

Opublikowano dnia 30 września 1954 r.

CO7d 93/14



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 36348

Kl. 12p, 4

Société des Usines Chimiques Rhône-Poulenc

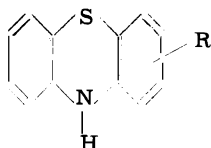
(Paryż, Francja)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych fenotiazyny

Udzielono patentu z mocą od dnia 12 kwietnia 1952 r.

Pierwszeństwo: 21 marca 1952 r. (Francja)

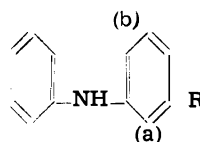
Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania pochodnych fenotiazyny o wzorze ogólnym



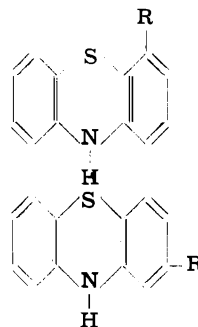
w którym R oznacza rodnik alkilowy niskiego rzędu lub rodnik alkoksylowy niskiego rzędu znajdujący się w położeniu 1 lub 3 rdzenia (według numeracji Beilsteina).

Według wynalazku związki te otrzymuje się przez ogrzewanie z siarką dwufenyloaminy podstawionej w położeniu 3 odpowiednią resztą R . Reakcję przeprowadza się najlepiej w obecności niewielkiej ilości jodu w temperaturze wyższej lub równej 140°C , najlepiej $150\text{--}190^{\circ}\text{C}$.

Zamknięcie pierścienia dwufenyloaminy podstawionej w położeniu 3 za pomocą siarki może zachodzić w dwóch położeniach (a lub b)



przy czym mogą powstawać dwa różne izomery



Izomery te można rozdzielić znanym sposobem, np. przez frakcjonowaną krystalizację z odpowiedniego rozpuszczalnika, np. z benzenu.

Te podstawione izomery fenotiazyny, jak również ich mieszaniny, są ważnymi półproduktami do wyrobu produktów farmaceutycznych.

Poniżej podano przykłady wykonania sposobu według wynalazku, przy czym przykłady te w niczym nie ograniczają jego istoty.

Temperatury topnienia podane w przykładach są temperaturami oznaczonymi w bloku Maquenna, chyba, że zaznaczono inaczej.

Przykład I. Mieszaninę 315 g β -metoksydwufenyloaminy [otrzymanej według Ullmanna A. 355,325 (1907)], 110 g kwiatu siarczanego i 3 g jodu, ogrzewa się na łaźni olejowej do chwili ustania wydzielania się siarkowodoru (około 2 godziny). Gorący jeszcze produkt reakcji przelewa się na parownicę, miesza się i rozpuszcza w 700 ml wrzącego benzenu. Krystalizację przeprowadza się w ciągu dwóch dni w temperaturze 5° C. Wykrystalizowany osad odsącza się i suszy. Otrzymany produkt o temperaturze topnienia 165—170° C, rekrystalizuje się z benzenu i otrzymuje w ten sposób 196 g 3-metylofenotiazyny, która topnieje w temperaturze 184—185° C. Ługi pokrystaliczne zagęszcza się i po oziębieniu otrzymuje się 35 g substancji o temperaturze topnienia 112—114° C, która po rekrystalizacji z benzenu daje 24,5 g 1-metylofenotiazyny o temperaturze topnienia 114—115° C.

Przykład II. Mieszaninę 62 g β -metoksydwufenyloaminy o temperaturze topnienia 70° C, 19,8 g kwiatu siarczanego i 0,7 g jodu ogrzewa się na łaźni metalowej w temperaturze 170—190° C, do chwili ustania wydzielania się siarkowodoru (około pół godziny).

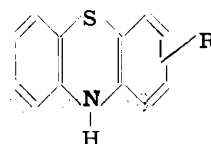
Gorący jeszcze produkt reakcji wylewa się na parownicę, miesza i krystalizuje z 210 ml wrzącego toluenu. Krystalizację przeprowadza się

przez ochłodzenie, kryształy odsącza i suszy. Otrzymany produkt o temperaturze topnienia 174—175° C rekrystalizuje się z wrzącego toluenu. W ten sposób otrzymuje się 25,5 g 3-metoksyfenotiazyny o temperaturze topnienia 179—180° C.

Postępując w ten sam sposób można otrzymać: 3-etoksyfenotiazynę o temperaturze topnienia 131—132° C (kap.) wychodząc z β -etoksydwufenyloaminy o temperaturze topnienia 58° C (kap.) lub 3-butoksyfenotiazynę o temperaturze topnienia 119—121° C (kap.) wychodząc z β -butoksydwufenyloaminy o temperaturze wrzenia 164—167° C pod ciśnieniem 0,4 mm słupa rtęci.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania nowych pochodnych fenotiazyny o wzorze ogólnym



w którym R oznacza resztę alkilową niskiego rzędu lub resztą alkoksylową niskiego rzędu znajdującą się w położeniu 1 lub 3 rdzenia, zastrzegając tym, że dwufenyloaminę podstawioną odpowiednią resztą R w położeniu β ogrzewa się z siarką w obecności jodu, w temperaturze wyższej lub równej 140° C, najlepiej 150—190° C, i ewentualnie rozdziela się otrzymane izomery znanymi sposobami, np. przez frakcjonowaną krystalizację z odpowiedniego rozpuszczalnika, np. z benzenu.

Société des Usines Chimiques
Rhône-Poulenc

Zastępca: Kolegium Rzeczników Patentowych