



Patent dodatkowy: _____
do patentu

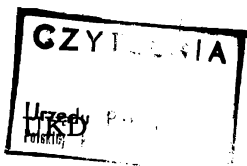
Zgłoszono: 01.VI.1965 (P 109 336)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 10.VII.1967

Kl. 12 p, 6

MKP C 07 d 51/70



Współtwórcy wynalazku: dr inż. Tadeusz Zawisza, dr inż. Zdzisław Ma-
choń, prof. dr Leonard Kuczyński

Właściciel patentu: Farmaceutyczno - Chemiczna Spółdzielnia Pracy
„Labor”, Wrocław (Polska)

Sposób wytwarzania N-metylopochodnych alkanolo- i fenotiazynyloalkilo-piperazyny

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarza-
nia N-metylopochodnych alkanolo- i fenotiazyny-
loalkilo-piperazyny o wzorze ogólnym 1, w którym
A oznacza alifatyczny nasycony dwuwartościowy
rodnik węglowodorowy o łańcuchu zawierającym
2—4 atomów węgla, R oznacza atom wodoru, grupę
hydroksylową, fenotiazynę lub fenotiazynę pod-
stawioną w położeniu 3 atomem chlorowca albo
grupą alkilową albo chlorowcoalkilową.

Związki te otrzymywano dotychczas stosując
jako produkt wyjściowy metylopiiperazynę, którą
poddawano reakcji z odpowiednią chlorhydriną,
dwuchlorowco-podstawionymi alkilami lub chlo-
rowcoalkilo-fenotiazyną i jej pochodnymi podsta-
wionymi w położeniu 3. Opisane dotychczas me-
tody otrzymywania metylopiiperazyny są mało
dogodne i uciążliwe ze względu na konieczność
prowadzenia metylowania w atmosferze wodoru
(Bull. Soc. Chim. Belge 59, 233 (1950) lub też pro-
wadzenia syntezy poprzez związek pośredni
karboetoksypiperazynę, wydzielany jako połącze-
nie addycyjne z dwusiarczkiem węgla (J. Am.
Chem. Soc., 66, 264 (1944).

Sposobem według wynalazku N-metylopochodne
alkanolo- i fenotiazynyloalkilopiperazyny otrzy-
muje się w prosty sposób i z pominięciem syntezy
metylopiiperazyny przez wprowadzenie grupy me-
tylowej do alkilo-, alkanolo-, fenotiazynyloalkilo-
i do podstawionych w położeniu 3 fenotiazyny-
loalkilo-piperazyn działaniem formaldehydu i

2

kwasu mrówkowego jak przedstawiono na sche-
macie 1. Z mieszaniny reakcyjnej związku te
można otrzymać przez neutralizację roztworu i
ekstrakcję produktów rozpuszczalnikami orga-
nicznymi takimi jak benzen, toluen, eter, chlorek
etylenu itp.

Przykład I. Do kolby trój szyjnej zaopatrzo-
nej w mieszałko i chłodnicę zwrotną wprowadza
się 35 g N-/3-hydroksypropylo-/piperazyny, 38 g
90% kwasu mrówkowego i 20 g 36% formaliny.
Mieszaninę ogrzewa się na łaźni olejowej w tempe-
raturze 125—135°C w ciągu 12 godzin. Po ochłó-
dzeniu roztwór alkaliczuje się i ekstrahuje trzy-
krotnie benzenem. Połączone ekstrakty benzeno-
we suszy się bezwodnym K_2CO_3 , filtruje od K_2CO_3
i oddestylowuje rozpuszczalnik. Pozostały gęsty
olej destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem,
otrzymując 30 g N-metylo-N-/3-hydroksypropylo-/
piperazyny w postaci bezbarwnego oleju o tem-
peraturze wrzenia 120—124°C/14 mm Hg.

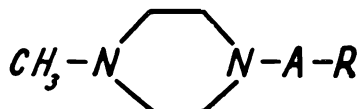
Przykład II. Do kolby trój szyjnej zaopatrzo-
nej w mieszałko, chłodnicę zwrotną i wkraplacz
wprowadza się 33,7 g 3-chloro-10-/piperazynylo-
propylo-/fenotiazyny, 1,1 g 90% kwasu mrówkowego
i 9,5 g 36% formaldehydu. Mieszaninę ogrzewa się
w temperaturze 125—135°C w ciągu 12 godzin. Po
ochłodzeniu roztwór alkaliczuje się i ekstrahuje
trzykrotnie benzenem. Połączone ekstrakty suszy
się bezwodnym K_2CO_3 , filtruje i oddestylowuje roz-
puszczalnik. Pozostały gęsty olej destyluje się pod

zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując 30 g[3-chloro-10-(3'-/4"-metylo-1"-piperazylo/-propylo)-fenotiazyny w postaci gęstego oleju o temperaturze wrzenia 240°—244°C/1 mm Hg.

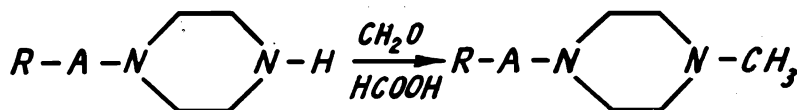
Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania N-metylopo pochodnych alkanolo- i fenotiazynyloalkilo-piperazyny o wzorze 1, w którym A oznacza alifatyczny nasycony dwuwartościowy rodnik węglowodorowy o łańcuchu zawierającym 2—4 atomów węgla, a R oznacza

atom wodoru, grupę hydroksylową, fenotiazynę lub fenotiazynę podstawioną w położeniu 3 atomem chlorowca albo grupą alkilową albo chlorowcoalkilową, **znamienny tym**, że grupę metylową wprowadza się do alkilo-, alkanolo-, fenotiazynyloalkilo- i do podstawionych w położeniu 3 fenotiazynyloalkilo-piperazyn działaniem formaldehydu i kwasu mrówkowego, po czym z mieszaniny reakcyjnej wydziela się produkt przez ekstrakcję rozpuszczalnikami organicznymi.



Wzór 1



Schemat 1