

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 43570

Kl. 12 p, 4

Société des Usines Chimiques Rhône — Poulenc

Paryż, Francja

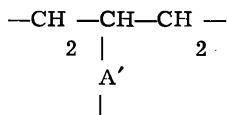
Sposób wytwarzania nowych pochodnych fenotiazyny

Patent dodatkowy do patentu nr 43386

Patent trwa od dnia 28 czerwca 1956 r.

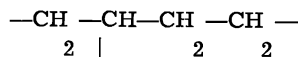
Pierwszeństwo: 23 listopada 1955 r. (Francja).

W patencie nr 43386 opisano między innymi pochodne fenotiazyny odpowiadające wzorowi ogólnemu I, w którym A oznacza rodnik trójwartościowy



przy czym A' oznacza wiązanie pojedyncze lub rodnik dwuwartościowy zawierający 1—3 atomów węgla. Różne rodniki zawierające azot mogą być dowolnie przyłączone do trzech wolnych wartościowości podanego wyżej rodnika trójwartościowego.

Wynalazek ma na celu otrzymywanie produktu odpowiadającego wyżej podanemu wzorowi ogólnemu, lecz w którym symbol A ma odmiennie znaczenie od różnienia wyżej podanego i przedstawia dwuwartościowy rodnik



przy czym dwa rodniki dwumetyloaminowe są przyłączone do odpowiedniego rodnika CH i do rodnika CH₂ najbardziej oddalonego od tego ostatniego.

Produkt ten stanowi 10-[2', 4'-bis-(dwumetyloamino)-1'-butylo]-fenotiazynę o wzorze II.

Związek ten można otrzymać sposobami opisanymi w patencie nr 43386, a szczególnie przez metylowanie aminy pierwszorzędowej o wzorze III.

10-[2', 4'-bis-(dwumetyloamino)-1'-butylo]-fenotiazyna posiada właściwości farmakodynamiczne, przede wszystkim spasmolityczne, przewyższające właściwości produktów uprzednio opisanych, przy czym wykazuje zmniejszone działania uboczne.

Następujący przykład ilustruje wynalazek bez ograniczania go.

Przykład. Pod chłodnicą zwrotną ogrzewa się w ciągu 48 godzin, aż do zakończenia wydzielania się dwutlenku węgla 10,3 g 10-(2'-dwumetyloamino-4'-amino-1'-butylo) - fenotiazyny z 10 ml 30%-owego formaldehydu i 15 ml 98%-owego kwasu mrówkowego.

Mieszanie zakwasza się 7 ml kwasu solnego (gęstość = 1,19) - do zmiany zabarwienia papierka na czerwień kongo. Całość odparowuje się do suchości. Następnie produkt rozpuszcza się w 50 ml wody i ekstrahuje dwukrotnie 50 ml eteru. Warstwę wodną alkalinizuje się 10 ml ługu sodowego (gęstość = 1,33) i ponownie wyekstrahuje trzykrotnie 50 ml chloroformu. Otrzymuje się 6,2 g 10-[2',4'-bis-(dwumetyloamino)-1'-butylo]-fenotiazyny, która destyluje w temperaturze 185—188° C, pod ciśnieniem 0,5 mm słupa rtęci.

6,7 g dwufumaranu kwasu 10-[2',4'-bis-(dwumetyloamino)-1'-butylo]-fenotiazyny otrzymuje się działaniem 3,2 g kwasu fumarowego na 4,5 g zasady w 27 ml etanolu. Dwufumaran topnieje w temperaturze 176—177° C.

10-(2'-dwumetyloamino-4'-amino-1'-butylo)-fenotiazynę (10,6 g) otrzymuje się przez redukcję za pomocą wodorku litoglinowego 10-(2'-dwumetyloamino-3'-cyjano-1'-propylo)-fenotia-

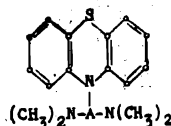
zyny (12 g). Ten ostatni produkt, którego chlorowodorek posiada temperaturę topnienia 222°—223°C można otrzymać działaniem cyjanku potasu na 10-(3'-dwumetyloamino-2'-chloro-1'-propylo)-fenotiazynę. Podczas tej reakcji zachodzi izomeryzacja i zamiast 10-(3'-dwumetyloamino-2'-cyjano-1'-propylo)-fenotiazyny otrzymuje się 10-(2'-dwumetyloamino-3'-cyjano-1'-propylo)-fenotiazynę.

Zastrzeżenie patentowe

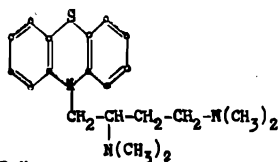
Sposób wytwarzania nowych pochodnych fenotiazyny według patentu nr 43386, znamieny tym, że aminę pierwszorzędową o wzorze III metyluje się, po czym otrzymany produkt 10-(2'-4'-bis-(dwumetyloamino)-1'-butylo)-fenotiazynę, o wzorze ogólnym II przeprowadza się ewentualnie w sól addycyjną przez działanie kwasem lub w czwartorzędową pochodną amoniową przez kondensację z estrem.

Société des Usines Chimiques
Rhône-Poulenc

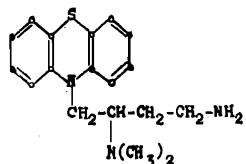
Zastępca: inż. Józef Felkner,
rzecznik patentowy



WZOR I



WZOR II



WZOR III