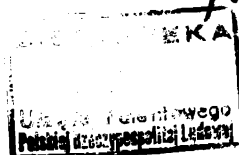


COA d 93/14



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 42749

Kl. 12 p, 4

Société des Usines Chimiques Rhône — Poulenc

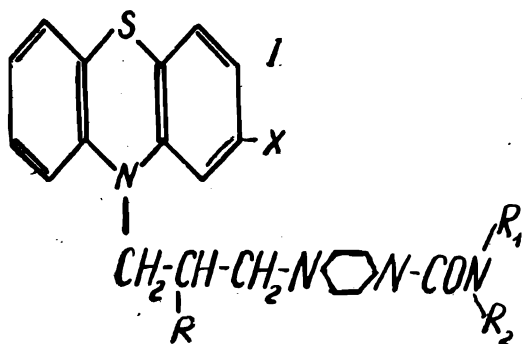
Paryż, Francja

Sposób wytwarzania nowych pochodnych fenotiazyny

Patent trwa od dnia 10 listopada 1958 r.

Pierwszeństwo: 9 stycznia 1958 r. (Francja).

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych fenotiazyny o wzorze ogólnym:

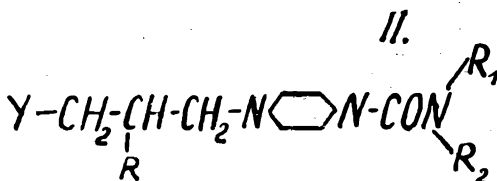


ich soli i czwartorzędowych pochodnych amoniowych. W podanym wzorze X oznacza atom wodoru lub chlorowca, albo rodnik alkilowy, alkilohydroksylowy lub niższy acylowy, trójfluorometylowy, cyjanowy, metylotio, metano-

sulfonylowy lub dwumetylosulfamidowy, R oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy, R₁ i R₂ są identyczne lub różne i oznaczają atomy wodoru lub rodniki metylowe. Poza tym pierścień piperazynowy może być podstawiony jednym lub kilkoma niższymi rodnikami alkilowymi. Przez rodnik niższy rozumie się rodnik o 1 — 4 atomach węgla.

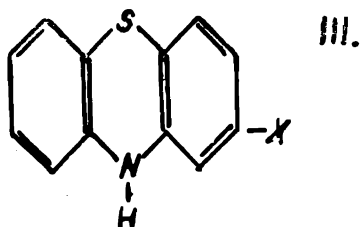
Nowe pochodne otrzymuje się według wynalazku stosując jeden z podanych niżej sposobów:

- I) Kondensacja zdolnego do reakcji estru alkilopiperazyny / ogólnym wzorze:



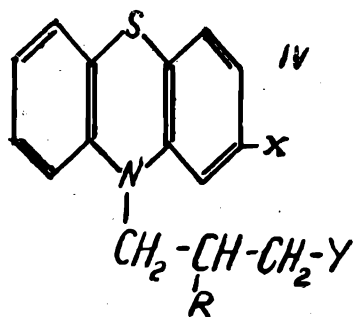
w którym pierścień piperazynowy jest ewentu-

alnie podstawiony jednym lub kilkoma niższymi rodnikami alkilowymi, R , R_1 i R_2 mają znaczenie podane powyżej, a Y oznacza resztę estru zdolnego do reakcji, jak atom chlorowca lub reszta estru siarkowego lub sulfonowego, — z fenotiazyną o wzorze ogólnym:

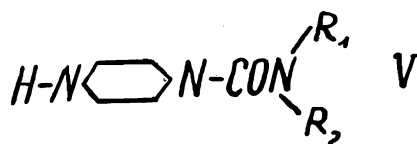


Reakcję można prowadzić w rozpuszczalniku lub bez rozpuszczalnika, w obecności lub w nieobecności czynnika kondensującego. Korzystne jest stosowanie rozpuszczalnika z grupy węglowodorów aromatycznych (np. toluenu lub ksylenu) w obecności czynnika kondensującego, lepiej z grupy metali alkalicznych i ich pochodnych (jak np. wodoroki, amidki, wodorotlenki, alkoholany, alkilo — lub — arylo-metale), a zwłaszcza w obecności metalicznego sodu, amidku sodowego, sproszkowanego wodorotlenku sodowego lub potasowego, wodoroku litowego, trzyczlorowatego butylanu sodowego, butylolitu, fenylolitu. Najkorzystniej jest prowadzić reakcję w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika. Korzystnie jest stosować zdolny do reakcji ester pod postacią wolnej zasady, w roztworze np. benzenie, toluenie lub ksylenu i dodawać go do mieszaniny pozostałych reagentów, w której użyta fenotiazyna może się znajdować już przynajmniej częściowo pod postacią soli metalu alkalicznego. Reakcję można również przeprowadzać z solą estru zdolnego do reakcji, lecz w tym przypadku trzeba oczywiście użyć większej ilości czynnika kondensującego, w celu zobojętnienia kwasu pochodzącego z użytej soli.

2) Kondensacja zdolnego do reakcji estru alkilofenotiazyny o wzorze ogólnym:

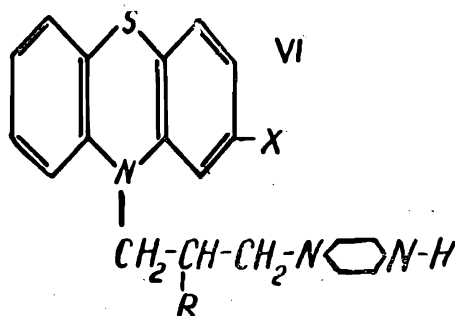


z piperazyną o wzorze ogólnym:



w którym pierścień piperazynowy jest ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma niższymi rodnikami alkilowymi, przy czym reakcję prowadzi się najkorzystniej w obojętnym środowisku organicznym, na przykład w rozpuszczalniku takim jak alkohol.

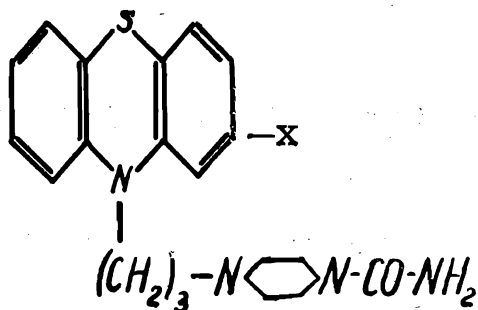
3) Kondensacja związku o wzorze ogólnym:



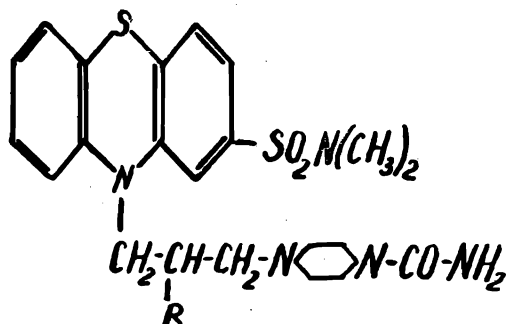
w którym pierścień piperazynowy jest ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma niższymi rodnikami alkilowymi, z halogenkiem karbamyli, ewentualnie podstawionym, na przykład NH_2COCl , CH_3NHCOC lub $(\text{CH}_3)_2\text{NCOCl}$, w celu otrzymania pochodnych karbamylowych i metylokarbamylowych można działać na produkt VI również kwasem izocyjanowym lub izocyjanianem metylu. Pochodne karbamylowe można także otrzymywać przez ogrzewanie produktu VI w obecności mocznika.

Nowe pochodne fenotiazyny otrzymane sposobem według wynalazku posiadają właściwości farmakodynamiczne, zwłaszcza właściwości uśmierzające. Toksyczność ich jest słaba i praktycznie nie wywołuje niepożądanego działania ubocznego: w szczególności pozbawione są działania katalепtycznego.

Jako najodpowiedniejsze produkty należy wymienić specjalnie te, które posiadają następujący wzór ogólny:



w którym x oznacza atom chloru lub rodnik cyjanowy, metylotio lub metanosulfonowy oraz produkty o wzorze ogólnym:



w którym R oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy. Związki te posiadają właściwości przeciwwymiotne i nie wywołują niepożądanego działania ubocznego, np. działania hipnotycznego.

W lecznictwie najkorzystniej stosuje się nowe pochodne fenotiazyny pod postacią zasady lub soli, zawierających aniony terapeutycznie dopuszczalne, np. chlorowodorków, siarczanów winianów, maleinianów, fumaranów, metanosulfonianów lub etanodwusulfonianów. Można je stosować dla ludzi dziennie — doustnie w dawkach zawierających 20 — 300 mg zasady i pozajelitowo w dawkach 10 — 150 mg.

Podane niżej przykłady, nie ograniczające wynalazku, wyjaśniają jak można go przeprowadzać w praktyce.

Przykład I. 61,5 g 3-cyjano — 10 — (3¹ — piperazynopropylu) — fenotiazyny rozpuszcza się w 350 cm³ normalnego kwasu solnego. Do roztworu dodaje się 16 g cyjanianu potasowego rozpuszczonego w 30 cm³ wody. Po upływie nocy otrzymuje się produkt krystaliczny, który rozciera się i wstrząsa z 40 cm³ ługu sodowego (d = 1,33) i 200 cm³ chloroformu. Produkt przeemywa się wodą, suszy nad węglanem potasowym i odpędza rozpuszczalnik pod próżnią. Pozostającą żywicę rozpuszcza się w 250 cm³ octanu etylowego i następnie przekrystalizowuje w 250 cm³ alkoholu etylowego. Otrzymuje się 54 g 3-cyjano — 10 [3¹ — (4^{''} — karbamylpiperazyno) — propylu] — fenotiazyny o temperaturze topnienia 142 — 144°C.

Przykład II. Przeprowadzając operację jak w przykładzie I i stosując jako produkt wyjściowy 6 g 3-metoksy — 10 — (3¹ — piperazynopropylu) — fenotiazyny i 1,6 g cyjanianu potasowego otrzymuje się 7 g 3-metoksy — 10 —

[3 — (4^{''} — karbamylpiperazyno) — propylu] — fenotiazyny, która po przekrystalizowaniu w octanie etylowym topnieje w temperaturze 160°C.

Przykład III. Postępując jak w przykładzie I i stosując jako produkt wyjściowy 10,8 g 3-chloro — 10 — (3¹ — piperazynopropylu) — fenotiazyny i 2,7 g cyjanianu potasowego otrzymuje się po przekrystalizowaniu w alkoholu etylowym i octanie etylowym 6,2 g 3-chloro — 10 — [3¹ — (4^{''} — karbamylpiperazyno) — propylu] — fenotiazyny o temperaturze topnienia 172 — 173°C.

Przykład IV. Postępując jak w przykładzie I i stosując jako materiał wyjściowy 7,3 g 3-cyjano — 10 — (3¹ — piperazyno — 2¹ — metylpropylu) — fenotiazyny i 1,8 g cyjanianu potasowego otrzymuje się po przekrystalizowaniu w alkoholu etylowym i wysuszeniu w temperaturze 100°C pod próżnią 5,2 g 3-cyjano — 10 — [3¹ — (4^{''} — karbamylpiperazyno) — 2¹ — metylpropylu] — fenotiazyny, o temperaturze topnienia 168 — 170°C.

Przykład V. Do roztworu 8,8 g 3-cyjano — 10 — (3¹ — piperazynopropylu) — fenotiazyny rozpuszczonych w 50 cm³ toluenu dodaje się w ciągu 10 minut 1,5 g izocyjanianu metylowego i następnie odstawia na noc. Po tym wstrząsa się z 30 cm³ normalnego kwasu metanosulfonowego. Dekantuje, alkalizuje ługiem sodowym i ekstrahuje chloroformem. Zagęszcza się pod próżnią. Oczyszcza się za pomocą chromatografii w kolumnie z tlenkiem glinowym i przekrystalizowuje z 150 cm³ octanu etylowego. Otrzymuje się 7,7 g 3-cyjano — 10 — [3¹ (4^{''} — metylokarbamylpiperazyno) — propylu] — fenotiazyny, o temperaturze topnienia 155°C.

Przykład VI. Do roztworu 6,8 g 3-metoksy — 10 — (3¹ — piperazynopropylu) — fenotiazyny rozpuszczonych w 50 cm³ benzenu dodaje się 1,1 g izocyjanianu metylu. Odstawia się na noc, po czym zagęszcza się i oleistą zasadę krystalizuje w 50 cm³ octanu etylowego. Otrzymuje się 4,6 g 3-metoksy — 10 [3¹ — (4^{''} — metylokarbamylpiperazyno) — propylu] — fenotiazyny, o temperaturze topnienia 140°C.

Przykład VII. Do roztworu 12 g 3-chloro — 10 — (3¹ — piperazynopropylu) — fenotiazyny rozpuszczonych w 80 cm³ benzenu dodaje się 4,6 g izocyjanianu metylowego, odstawia na noc, a następnie ogrzewa pod chłodnicą zwrotną w ciągu jednej godziny, po czym za-

gęszcza się pod próżnią. Otrzymuje się 12 g 3-chloro — 10 [3¹ — (4^{''} — metylokarbamylpiperazyno) — propylo] — fenotiazyny, której kwaśny maleinian wytworzony w mieszaninie etanolu z octanem etylowym, topnieje w temperaturze 160 — 162°C.

Przykład VIII. Do roztworu 8,8 g 3-cyjano — 10 — (3¹ — piperazynopropylo) — fenotiazyny rozpuszczonych w 50 cm³ toluenu, dodaje się 2,5 g bezwodnej pirydyny, a następnie 4 g chlorku dwumetylokarbamylowego. Całość ogrzewa się na łaźni wodnej w ciągu 4 godzin, po czym zadaje się roztworem wodorotlenku sodowego i wodą, suszy nad węglanem potasowym, zagęszcza pod próżnią oraz oczyszcza za pomocą chromatografii w kolumnie z tlenkiem glinowym. Otrzymuje się 9,5 g produktu. Chlorowodorek otrzymanego związku wytwarza się w mieszaninie alkoholu i eteru. Po przekrystalizowaniu w 50 cm³ alkoholu etylowego otrzymuje się 8,8 g chlorowodorku 3-cyjano — 10 — [3¹ — (4^{''} — dwumetylokarbamylpiperazyno) — propylo] — fenotiazyny o temperaturze topnienia 195 — 200°C.

Przykład IX. 6,5 g 3-dwumetylosulfamido — 10 — (3¹ — piperazynopropylo) — fenotiazyny rozpuszcza się w 30 cm³ normalnego kwasu solnego. Do tego roztworu dodaje się 1,35 g cyjanku potasowego rozpuszczonego w 3 cm³ wody i odstawia na noc. Następnie dodaje się kwaśnego węgla sodowego i ekstrahuje 8-krotnie 25 cm³ chloroformu, suszy nad siarczanem sodowym, odpędza rozpuszczalnik pod próżnią i przekrystalizowuje przez rozpuszczenie w 75 cm³ chloroformu i dodanie 125 cm³ alkoholu etylowego. Otrzymuje się 5 g 3-dwumetylosulfamido — 10 — [3¹ — (4^{''} — karbamylpiperazyno) — propylo] — fenotiazyny o temperaturze topnienia 215°C.

Przykład X. 8,9 g 3-dwumetylosulfamido — 10 — (3¹ — piperazyno — 2¹ — metylopropylo) — fenotiazyny rozpuszcza się w 40 cm³ normalnego kwasu solnego i dodaje się 1,8 g cyjanianu potasowego rozpuszczonego w 5 cm³ wody i pozostawia na noc. Następnie dodaje się 10 cm³ roztworu ługu sodowego (d = 1,33) i ekstrahuje 2-krotnie 50 cm³ chloroformu. Przemywa wodą, suszy nad węglanem potasowym i odpędza rozpuszczalnik pod próżnią. Po przekrystalizowaniu w 50 cm³ octanu etylowego otrzymuje się 6,2 g 3-dwumetylosulfamido — 10 — [3¹ — (4^{''} karbamylpiperazyno) — 2¹ metylopropylo], fenotiazyny, o temperaturze topnienia 154 — 156°C.

Przykład XI. 16,25 g 10 — (3¹ — piperazynopropylo) — fenotiazyny rozpuszcza się w 100 cm³ normalnego kwasu solnego i dodaje 5 g cyjanianu potasowego, rozpuszczonego w 15 cm³ wody i pozostawia na noc. Następnie traktuje się 15 cm³ ługu sodowego (d = 1,33) i ekstrahuje 3-krotnie 100 cm³ chloroformu, przemyla wodą, suszy nad siarczanem sodowym i zagęszcza pod próżnią. Otrzymuje się 16,4 g 10 — [3¹ — (4^{''} karbamylpiperazyno) — propylo] — fenotiazyny, która po przekrystalizowaniu w ksylenie topnieje w temperaturze 186°C.

Przykład XII. Postępując jak w przykładzie XI stosuje się jako produkt wyjściowy 5 g 3-metylo — 10 (3¹ — piperazynopropylo) — fenotiazyny i 4,4 g cyjanianu potasowego otrzymuje się 16 g 3-metylo — 10 — [3¹ — (4^{''} — karbamylpiperazyno) — propylo] — fenotiazyny, która po przekrystalizowaniu w benzenie ma temperaturę topnienia 177 — 180°C.

Przykład XIII. Postępując jak w przykładzie XI stosuje się jako produkt wyjściowy 15 g 3-etylo — 10 — (3¹ — piperazynopropylo) — fenotiazyny i 4,2 g cyjanianu potasowego otrzymuje się 12,3 g 3-etylo — 10 — [3¹ — (4^{''} — karbamylpiperazyno) — propylo] fenotiazyny która po przekrystalizowaniu w benzenie ma temperaturę topnienia 166°C.

Przykład XIV. Postępując jak w przykładzie XI stosuje się jako produkt wyjściowy 9,7 g 3-acetylo — 10 — (3¹ — piperazynopropylo) — fenotiazyny i 1,8 g cyjanianu potasowego, otrzymuje się 8,6 g 3-acetylo — 10 — [3¹ — (4^{''} — karbamylpiperazyno) — propylo] — fenotiazyny, która po oczyszczeniu za pomocą chromatografii w kolumnie z tlenkiem glinowym i po przekrystalizowaniu w toluenie ma temperaturę topnienia 152°C.

Przykład XV. Postępując jak w przykładzie XI stosuje się jako produkt wyjściowy 9,9 g 3-trójfлуorometylo — 10 — (3¹ — piperazynopropylo) — fenotiazyny i 2,4 g cyjanianu potasowego i otrzymuje 10 g 3-trójfлуorometylo — 10 — [3¹ — (4^{''} — karbamylpiperazyno) — propylo] — fenotiazyny, która po przekrystalizowaniu w 80% alkoholu etylowym ma temperaturę topnienia 165°C.

Przykład XVI. Postępując jak w przykładzie XI stosuje się jako produkt wyjściowy 9,3 g 3-metylotio — 10 — (3¹ — piperazynopropylo) — fenotiazyny i 2,4 g cyjanianu potasowego, otrzymuje się 9,6 g 3-metylotio — 10 — [3¹ — (4^{''} — karbamylpiperazyno) — propylo]

— fenotiazyny, która po przekrystalizowaniu w octanie etylowym, a następnie w 70%-owym alkoholu etylowym ma temperaturę topnienia 148 — 150°C.

Przykład XVII. Postępując jak w przykładzie XI stosuje się jako produkt wyjściowy 8,3 g 3-metanosulfonylo — 10 — (3¹ — piperazynopropylo) — fenotiazyny i 2 g cyjanianu potasowego i otrzymuje 8 g 3-metanosulfonylo — 10 — [3¹ — (4'' — karbamylpiperazyno) — propylo] — fenotiazyny, która po przekrystalizowaniu w octanie etylowym, a następnie w 80%-owym alkoholu etylowym ma temperaturę topnienia 186°C.

Przykład XVIII. Postępując jak w przykładzie XI stosuje się jako produkt wyjściowy 14,7 g 3-izopropoksy — 10 — (3¹ — piperazynopropylo) — fenotiazyny i 3,7 g cyjanianu potasowego i otrzymuje się 15,5 g 3-izopropoksy — 10 — [3¹ — (4'' — karbamylpiperazyno) — propylo] — fenotiazyny, która po przekrystalizowaniu w octanie etylowym ma temperaturę topnienia 174°C.

Przykład XIX. Postępując jak w przykładzie XI stosuje się jako produkt wyjściowy 9,3 g 3-chloro — 10 — [3¹ — (2'' lub 3'' metylo-piperazyno) — propylo] — fenotiazyny i 2,8 g cyjanianu potasowego i otrzymuje się 10 g 3-chloro — 10 — [3¹ — (4'' — karbamyl — 2'' lub 3'' — metylo-piperazyno) — propylo] — fenotiazyny, która po przekrystalizowaniu w octanie etylowym ma temperaturę topnienia 153°C.

Przykład XX. Postępując jak w przykładzie XI stosuje się jako produkt wyjściowy 13 g 3-chloro — 10 — [3¹ — (2'', 5'' — dwumetylo-piperazyno) — propylo] — fenotiazyny i 3,1 g cyjanianu potasowego i otrzymuje 10,5 g 3-chloro — 10 — [3¹ — (4'' — karbamyl — 2'', 5'' — dwumetylo-piperazyno) — propylo] — fenotiazyny, która po przekrystalizowaniu w octanie etylowym ma temperaturę topnienia 162°C.

Przykład XXI. Roztwór 7,5 g p-toluenosulfonianu 3 — (3¹ — chloro — 10¹ fenotiazynylo) — propanolu i 4,4 g 1 — karbamylpiperazyny w 30 cm³ metyloetyloketonu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 16 godzin. Następnie oddestylowuje się pod próżnią metylo-etyloketon, a pozostałość rozpuszcza w rozcieńczonym roztworze wodorotlenku sodowego i w chloroformie. Zasadę ekstrahuje się z roztworu chloroformowego za pomocą normalnego kwasu solnego. Zasadę uwalnia

się roztworem wodorotlenku sodowego i ekstrahuje chloroformem. Otrzymuje się 4,7 g 3-chloro — 10 — [3¹ — (4'' — karbamylpiperazyno) — propylo] — fenotiazyny, która po przekrystalizowaniu w alkoholu etylowym ma temperaturę topnienia 173°C.

Przykład XII. Mieszaninę składającą się z 8 g 3-chloro — 10 — (3¹ — piperazynopropylo) — fenotiazyny i 2,6 g mocznika ogrzewa się mieszając w ciągu 2 godzin w strumieniu azotu do temperatury 140 — 160°C. Następnie dodaje się wody i chloroformu. Po odparowaniu otrzymuje się 8 g 3-chloro — 10 — [3¹ — (4'' — karbamylpiperazyno) — propylo] — fenotiazyny, która po przekrystalizowaniu w alkoholu etylowym ma temperaturę topnienia 173°C.

Przykład XXIII. Roztwór 12,1 g 3-chloro — 10 — [3¹ — (4'' — karbamylpiperazyno) — propylo] — fenotiazyny i 10 cm³ jodku metylowego w 200 cm³ acetonu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 1½ godziny. Po zagęszczeniu otrzymuje się 15 g jodometylanu 3-chloro — 10 — [3¹ — (4'' — karbamylpiperazyno) — propylo] — fenotiazyny, który po przekrystalizowaniu w mieszaninie alkoholu metylowego i etylowego (w równych objętościach) topnieje z rozkładem w temperaturze 230°C.

Przykład XXIV. Postępując jak w przykładzie XXIII stosuje się jako produkt wyjściowy 7,9 g 3-cyjano — 10 — [3¹ — (4'' — karbamylpiperazyno) — propylo] — fenotiazyny i 5 cm³ jodku metylowego i otrzymuje się 10 g jodometylanu 3-cyjano — 10 — [3¹ — (4'' — karbamylpiperazyno) — propylo] — fenotiazyny, który po przekrystalizowaniu w mieszaninie octanu etylowego (2 objętości) i alkoholu metylowego (1 objętość), topnieje z rozkładem w temperaturze 220 — 230°C.

Przykład XXV. Postępując jak w przykładzie XI stosuje się jako produkt wyjściowy 11 g 3-metoksy — 10 — (3¹ — piperazyno — 2¹ — metylopropylo) — fenotiazyny i 3 g cyjanianu potasowego i otrzymuje się 12 g 3-metoksy — 10 — [3¹ — (4'' — karbamylpiperazyno) — 2¹ metylopropylo] — fenotiazyny, która po przekrystalizowaniu w alkoholu metylowym ma temperaturę topnienia 170°C.

Przykład XXVI. Postępując jak w przykładzie XI stosuje się jako produkt wyjściowy 7,7 g 3-metylotio — 10 — (3¹ — piperazyno — 2¹ — metylopropylo) — fenotiazyny i 2 g cyjanianu potasowego i otrzymuje się 7 g 3-me-

tylotio — 10 — [3¹ — (4^{''} — karbamylpiperazyno) — 2¹ — metylopropylo] — fenotiazyny, która po przekrystalizowaniu w alkoholu etylowym ma temperaturę topnienia 171°C.

Przykład XXVII. Postępując jak w przykładzie XI stosuje się jako produkt wyjściowy 8,3 g 3-metanosulfonylo — 10 — [3¹ — piperazyno — 2¹ — metylopropylo] — fenotiazyny i 2 g cyjanianu potasowego i otrzymuje się 8 g 3-metanosulfonylo — 10 — [3¹ — (4^{''} — karbamylpiperazyno) — 2¹ — metylopropylo] fenotiazyny, która po przekrystalizowaniu w 90%-owym alkoholu etylowym ma temperaturę topnienia 218°C.

Przykład XXVIII. Do roztworu 13,7 g 3-izopropoksy — 10 — (3¹ — piperazynopropylo) — fenotiazyny w 100 cm³ bezwodnego toluenu dodaje się 4,6 g izocyjanianu metylowego. Wykrystalizowany produkt odsącza się i suszy. Otrzymuje się 13,2 g 3-izopropoksy — 10 — [3¹ — (4^{''} — metylokarbamylpiperazyno) — propylo] — fenotiazyny, która po przekrystalizowaniu w octanie etylowym ma temperaturę topnienia 158°C.

Przykład XXIX. Do roztworu 10,8 g 3-chloro — 10 — (3¹ — piperazynopropylo) — fenotiazyny w 60 cm³ toluenu dodaje się 3,2 g pirydyny, a następnie 8 g chlorku dwumetylokarbamylu. Odstawia się na noc w temperaturze 20°C, po czym ogrzewa na łaźni wodnej w ciągu 5 godzin. Następnie traktuje rozcieńczonym roztworem ługu sodowego i wodą. Suszy nad węglanem potasowym i zagęszcza pod próżnią. Otrzymuje się 12 g 3-chloro — 10 — [3¹ — (4^{''} — dwumetylokarbamylpiperazyno) — propylo] — fenotiazyny, której kwaśny maleinian, wytworzony w octanie etylowym ma temperaturę topnienia 144°C.

Przykład XXX. Wytwarza się pastylki prasowane o 150 mg posiadające następujące składniki:

3-chloro — 10 [3¹ — (4^{''} — karbamylpiperazyno) — propylo] fenotiazyna — . . . 0,0258 g
 skrobia 0,0912 g
 krzemionka porowata 0,0300 g
 stearynian magnezowy 0,0030 g

Pastylki te można stosować w ilości od 1 — 10 dziennie.

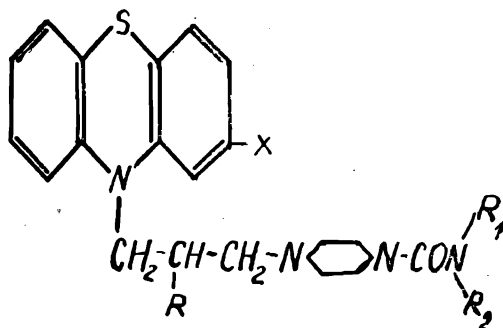
Przykład XXXI. Można również wytwarzać pastylki prasowane o 150 mg posiadające następujące składniki:

3-chloro — 10 — [3¹ — (4^{''} — karbamylpiperazyno) — propylo] fenotiazyna — 0,0106 g

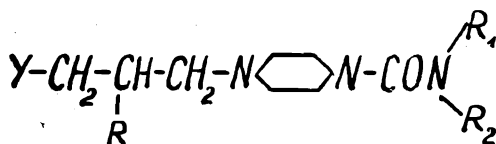
skrobia 0,1064 g
 krzemionka porowata 0,0300 g
 stearynian magnezowy 0,0030 g

Zastrzeżenia patentowe

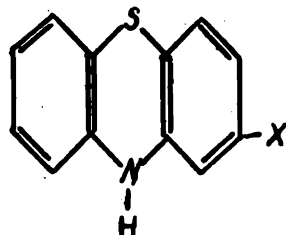
1. Sposób wytwarzania pochodnych fenotiazyny o wzorze ogólnym:



w którym x oznacza atom wodoru lub chlorowca albo niższy rodnik alkilowy, alkoksy albo acylowy, lub trójfluorometylowy, cyjanowy, metylolio, metanosulfonylowy albo dwumetylosulfamidowy, R oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy, R₁ i R₂, które mogą być identyczne lub różnić się między sobą, oznaczają atomy wodoru lub rodniki metylowe, przy czym pierścień piperazynowy może być również podstawiony jednym albo kilkoma niższymi rodnikami alkilowymi, oraz ich soli i czwartorzędowych pochodnych amoniowych, znamieny tym, że zdolny do reakcji ester alkilopiperazyny o ogólnym wzorze:

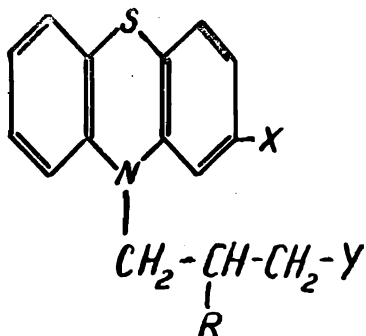


w którym pierścień piperazynowy może być podstawiony jednym lub kilkoma niższymi rodnikami alkilowymi, a Y oznacza resztę estru zdolnego do reakcji, kondensuje się z fenotiazyną o wzorze ogólnym:

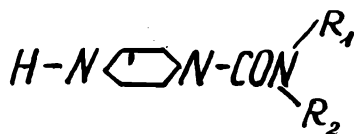


a otrzymane w ten sposób zasady przeprowadza się ewentualnie w ich sole lub czwartorzędowe pochodne amoniowe.

2. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tym, że zdolny do reakcji ester o wzorze ogólnym:

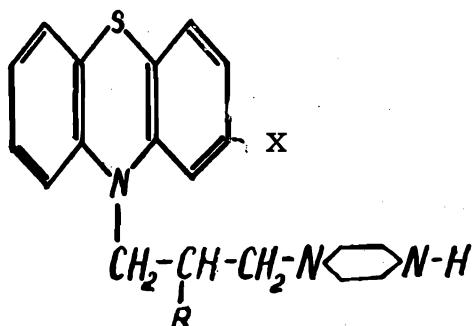


kondensuje się z piperazyną o wzorze ogólnym:



której pierścień piperazynowy może być ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma niższymi rodnikami alkilowymi, po czym otrzymane w ten sposób zasady przeprowadza się ewentualnie w ich sole lub czwartorzędowe pochodne amoniowe.

3. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tym, że związek o ogólnym wzorze:



w którym pierścień piperazynowy może być ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma niższymi rodnikami alkilowymi, kondensuje się z halogenkiem karbamyłu, ewentualnie podstawionym jedną lub dwoma resztami metylowymi, z kwasem izocyjanowym, z metyloizocyjanianem lub z mocznikiem, po czym otrzymane w ten sposób zasady przeprowadza się ewentualnie w ich sole lub czwartorzędowe pochodne amoniowe.

Société des Usines Chimiques
Rhône-Poulenc

Zastępca: inż. Józef Felkner
rzecznik patentowy