

220669



PATENTE DE INVENCION

SC.1162/1177

220669

MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

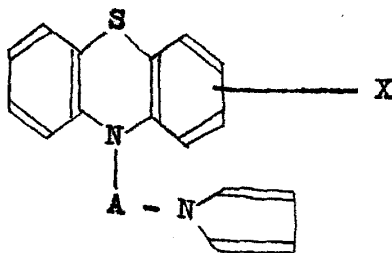
"Procedimiento de obtencion de nuevos derivados  
"de la fenotiacina".

SOLICITANTE: SOCIÉTÉ DES USINES CHIMIQUES RHÔNE POULENC,  
entidad francesa, domiciliada en 21 Rue Jean  
Goujon, PARIS, Francia.

La presente invención, en cuya realización han participado los Sres. Paul Gailliot y Jean Robert, se refiere a un procedimiento de obtención de nuevos derivados de la fenotiacina así como de sus sales, comprendidas en ellas sus sales de amonio cuaternario.

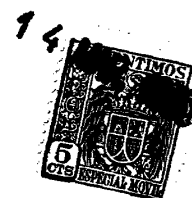
5.

Estos nuevos derivados de la fenotiacina corresponden a la fórmula general



I

10.

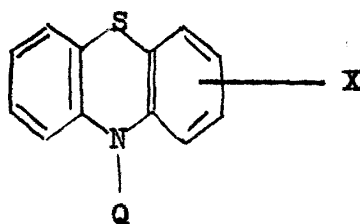


15. en la que A representa un radical hidrocarbonado de cadena recta o ramificada, que contiene 2 o 3 átomos de carbono, y X representa un átomo de hidrógeno o de halógeno o un grupo alcoilo o alcoiloxi que contenga hasta 4 átomos de carbono, de preferencia metilo, o metoxi o un grupo arilo o ariloxi, preferentemente fenilo o fenoxi; cuando X representa uno de los sustituyentes anteriormente citados, vá de preferencia fijo en posición 3 del núcleo (numeración Beilstein).

20. Los compuestos según la presente invención poseen propiedades químico-terapéuticas y, además, son agentes intermedios interesantes para la preparación de los derivados pirroliníficos y más especialmente pirrolidiníficos correspondientes.

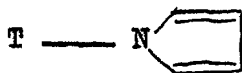
25. Según un modo de ejecución de la presente invención, los nuevos derivados de la fenotiacina de la fórmula general I y sus sales, se preparan por medio de un procedimiento que comprende la reacción de dos compuestos que responden a las fórmulas generales

30.



II

35.



III

(en las que X tiene la significación anteriormente indicada y Q y T son átomos o grupos que pueden reaccionar uno con otro de modo que formen la cadena A definida anteriormente) y la separación del medio reaccional del

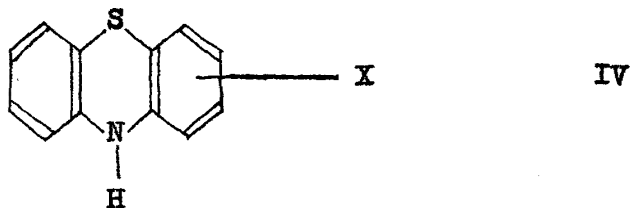


40. compuesto de la fórmula general I o de su sal.

Este procedimiento se ejecuta de preferencia, por uno de los métodos siguientes:

1ª - Condensación de una fenotiacina de la fórmula general

45.



(teniendo X la significación indicada anteriormente) con un derivado pirrólico de la fórmula general

50.

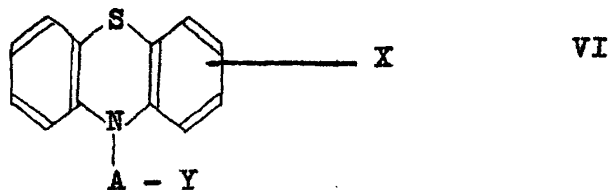


(representando Z un átomo de halógeno y teniendo A la significación expresada anteriormente) en presencia, o no, de un agente de condensación, efectuándose la reacción, de preferencia, en presencia de un disolvente del tipo hidrocarburo aromático y a una temperatura próxima al punto de ebullición del disolvente empleado o a esta misma temperatura. También se puede efectuar la reacción bajo presión en autoclave.

55.

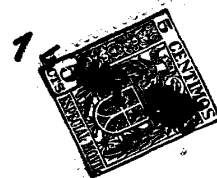
2ª - Condensación de una fenotiacina de la fórmula general

60.



65.

(en la que Y representa un átomo de halógeno o el resto de un éster sulfónico o sulfúrico y A y X tienen las significaciones mencionadas anteriormente) con el pirrol



70. que puede utilizarse en forma de sal alcalina. Cuando se utiliza la sal de potasio del pirrol (que es el reactivo preferente) se realiza la condensación de modo conveniente, en presencia de un catalizador que es el yoduro de sodio.

75. Cuando se las emplea en terapéutica, las fenotiacinas según el presente invento, se emplean de preferencia en forma de sus sales de adición ácidas conteniendo aniones farmacéuticamente aceptables (por ejemplo, clorhidrato u otros halohidratos) o en forma de sus sales de amonio cuaternario, obtenidas por reacción con halogenuros orgánicos, como, por ejemplo, el yoduro de metilo u otros ésteres reactivos.

80. La invención se ilustra, pero no se limita, en el ejemplo siguiente:

EJEMPLO.- En una suspensión de 11,7 g. de potasio en 75 cm<sup>3</sup> de xileno anhidro se vierten gota a gota, durante 20 minutos, 20,1 g. de pirrol, agitando energicamente: se calienta durante una hora a reflujo, se añaden de nuevo 6 g. de pirrol y después se calienta durante un cuarto de hora a reflujo.

85. Se deja refrigerar a la temperatura ordinaria la suspensión xilénica de pirrol tratado con potasa así obtenida y después se carga en una sola vez:

(cloro-3' propilo)-10 fenotiacina	55,1 g.
Yoduro de sodio	1 g.

90. Se calienta durante 18 horas a reflujo, con agitación: después de refrigerar el licor xilénico se lava dos veces con 50 cm<sup>3</sup> de agua, después se seca en sulfato sódico. Después de destilación del xileno en vacío ligero (20 mm. de mercurio) se rectifica el residuo en vacío elevado.

95.



Se obtienen así 41,5 g. de (pirrolilo-3' propilo)-  
100. 10 fenotiacina (Eb/0,6 mm. de mercurio = 200 - 212<sup>2</sup>).

Después de recristalización en 400 cm<sup>3</sup> de isopropanol se obtienen 35,5 g. de producto que funde a 110-111<sup>2</sup> (Klofer).

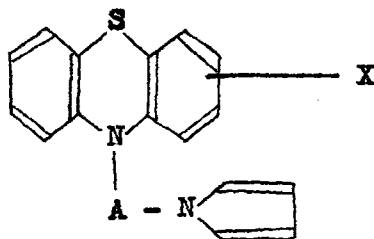
N O T A

105. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental. También

110. se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Inglaterra con fecha 17 de marzo de 1954, n<sup>o</sup> 7823/54, acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, y siendo lo que constituye

115. la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención, por 20 años en España: "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE NUEVOS DERIVADOS DE LA FENOTIACINA"; caracterizándose por lo siguiente:

120. 1<sup>a</sup>.- Procedimiento de obtención de nuevos derivados de la fenotiacina, no destinados al empleo en terapéutica humana, que respondan a la fórmula general



125.

así como sus sales, comprendidas en ellas sus sales de amonio cuaternario, caracterizándose, porque en dicha

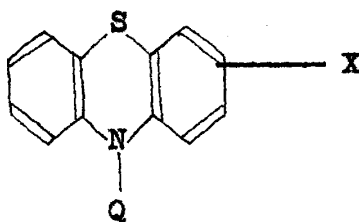


130. fórmula A representa un radical hidrocarbonado de cadena recta o ramificada, que contiene 2 o 3 átomos de carbono, X representa un átomo de hidrógeno o de halógeno o un grupo alcoilo o alcoiloxi, conteniendo hasta 4 átomos de carbono o un grupo arilo o ariloxi; estando X de preferencia fijo en posición 3 del núcleo cuando representa uno de los sustituyentes definidos anteriormente.

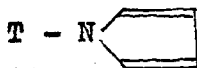
135.

2<sup>a</sup>.- Procedimiento, según reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizándose porque comprende la reacción de un compuesto de la fórmula general

140.



con un compuesto de la fórmula



145. teniendo X en estas fórmulas la misma significación que se ha indicado en la reivindicación 1<sup>a</sup> y Q y T son átomos o grupos que pueden reaccionar uno con otro de modo que formen la cadena A definida en la reivindicación 1<sup>a</sup>, efectuándose después la separación del derivado de la fenotiacina o de su sal, del medio reaccional.

150.

155. 3<sup>a</sup>.- Procedimiento de obtención de nuevos derivados de fenotiacina; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria que consta de seis hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 14 de marzo de 1955  
 SOCIÉTÉ DES USINES CHIMIQUES RHÔNE-POULENC  
 J. GÓMEZ ACEBO Y MODET  
 P. P.