

25 AGO 1968
6 CENTIMOS
6
CUBA ESPECIAL MONI

1er. CERTIFICADO DE ADICION
=====

SC. 1410. PHENOTHAZINES NON SUBSTITUEES A CHAINE
METHYL-2 PROPYLE (6.549 R.P.) -
METHODE AUX CARBAMATES.

230568

230568

MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

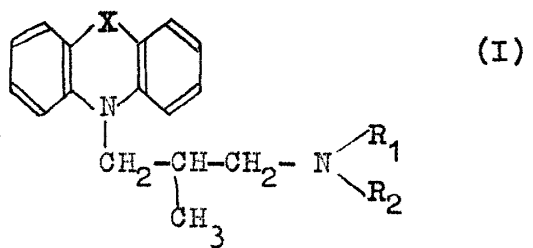
"Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal
nº 225.279 presentada en 29 noviembre de 1955, por :
"Procedimiento de obtención de nuevas aminas derivadas de
la fenotiacina".

=====

Solicitante : SOCIETE DES USINES CHIMIQUES RHONE-POULENC,
entidad francesa, residente en 21 rue Jean
Goujon, Paris, Francia.

=====

En la patente principal se ha descrito la prepa-
ración de derivados de la fenotiacina de la fórmula
general



5. de sus sales y de sus derivados amonio cuaternario.

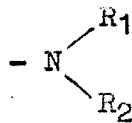
25 AGO.

230568



En esta fórmula X representa un átomo de azufre o un radical -SO- o -SO₂- y R₁ y R₂ son idénticos o diferentes y representan unos átomos de hidrógeno o unos radicales alcohilo inferiores, que encierran como máximo 4 átomos de carbono; además el grupo

5.



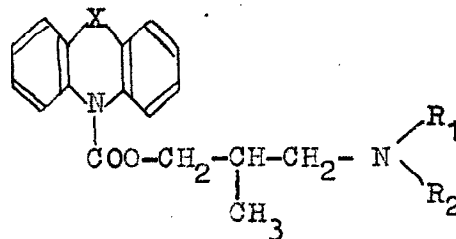
puede presentar un radical heterocíclico tal como pirrolidino piperidino o morfolino.

Los derivados de la fenotiacina de la fórmula (I) poseen propiedades potencializadoras de los analgésicos, hipnóticos o de los anestésicos en un grado muy elevado y están dotadas igualmente de propiedades antihistamínicas y espasmolíticas muy características.

10.

El presente certificado de adición se relaciona con un nuevo procedimiento de preparación de los compuestos descritos en la patente principal, caracterizándose dicho procedimiento porque se descompone, por el calor, un fenotiacinil-10 carboxilato de aminoalcohol de la fórmula general

15.



25 AGO. 1958

230568



en la que los diferentes símbolos tienen los mismos significados.

La descomposición del fenotiacinil-10 carboxilato de aminoalcohol se efectúa por calentamiento a una temperatura superior a 100° y de preferencia entre 150 y 220°. No resulta ventajoso operar a temperaturas más elevadas, hallándose entonces por lo general, los productos reaccionales más coloreados. Se puede operar con el producto solo sin diluyente o en un medio inerte tal como aceite de vaselina, difenilo, óxido de difenilo o en diluyentes clásicos de descarboxilación, como por ejemplo, la quinoleína o las bases débiles.

Los fenotiacinil-10 carboxilatos de aminoalcoholes pueden obtenerse por los métodos conocidos, por ejemplo: reacción de un halogenuro (o de un éster) de ácido fenotiacinil-10 carboxílico con el aminoalcohol conveniente; reacción de un fenotiacinil-10 carboxilato de halogenoalcoholo con una amina secundaria; reacción de la fenotiacina conveniente con un clorocarbonato de aminoalcohol.

Un modo de ejecución particularmente ventajoso del presente invento que no necesita el aislamiento en estado puro del fenotiacinil-10 carboxilato de aminoalcohol intermedio consiste en calentar un fenotiacinil-10 carboxilato de etilo con aminoalcohol. La reacción se efectúa entonces en dos fases que pueden desarrollarse eventualmente de un modo simultáneo y que consisten en la eliminación de alcohol que da el fenotiacinil-10 carboxilato de aminoalcohol y la separación de anhídrido carbónico que conduce al producto buscado.

25 AGO 1955
6

230568

El ejemplo siguiente, dado a título no limitativo, demuestra el modo en que la invención puede ejecutarse en la práctica. Los puntos de fusión han sido determinados al banco Kofler:

5. EJEMPLO

9 g de (fenotiacinil-10') carboxilato de metil-2 dimetilamino-3 propilo-1 que funde a 62-63° se calientan a unos 200-220° hasta que termina el desprendimiento gaseoso (duración unos 50 minutos). El producto obtenido se destila a presión reducida. Se obtienen 6,7 g de (dimetilamino-3' metil-2' propil)-10 fenotiacina hirviendo a 0,1 mm a 168-170° y que funde a 67-68°.

10. El éster de partida se puede obtener por condensación del dimetilamino-3 metil-2 propanol sobre el cloruro del ácido fenotiacinil-10 carboxílico.

15. N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento y su ejecución en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente descritas son susceptibles de ligeras modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que dicho invento se refiere a una solicitud de adición francesa de 22 de octubre de 1955, nº 701.262, acogándose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Certificado de Adición; "Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 225.279 presentada presentada en 29 de noviembre de 1955, sobre: "Procedimiento de obtención de nuevas aminas

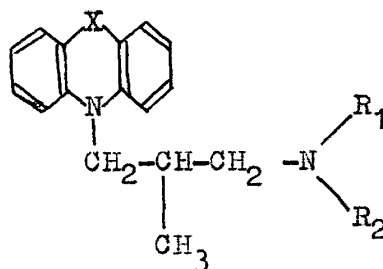
25 AGO



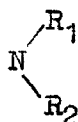
230568

derivadas de la fenotiacina"; caracterizándose dichas mejoras por lo siguiente:

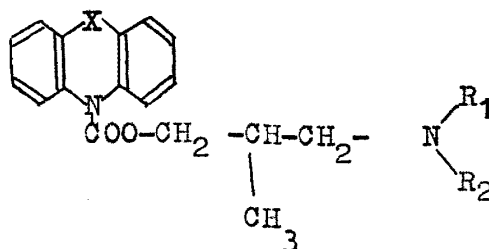
- 12.- Mejoras en el procedimiento para la obtención de nuevos derivados de la fenotiacina objeto de la patente principal, que responden a la fórmula general:
- 5.



- en la que X representa un átomo de azufre o un radical -SO- o -SO₂- y R₁ y R₂ que son idénticos o diferentes,
10. representan unos átomos de hidrógeno o unos radicales alcohilo inferiores



15. pudiendo también representar un radical heterocíclico tal como pirrolidino, piperidino o morfolino, caracterizándose dicho procedimiento porque se calienta a más de 100° y de preferencia entre 150 y 220° hasta que cesa el desprendimiento de anhídrido carbónico, un fenotiacinil-10 carboxilato de aminoalcohol de la fórmula





25 A
230568

en la que los diferentes símbolos tienen la significación anteriormente expresada.

5. 2ª.-"Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 225.279 presentada en 29 de noviembre de 1955, sobre: "Procedimiento de obtención de nuevas aminas derivadas de la fenotiacina"; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria, que consta de seis hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

25 AGO. 1956

SOCIÉTÉ DES USINES CHIMIQUES RHONE-POULENC.

J. COMEZ ARBO Y MODET
C. E.