

Untersuchungen über Phenthiazinderivate IV: Über die Synthese von 10-(Piperazinoacyl)-phenthiazinen

Von

O. Hromatka, L. H. Schlager und F. Sauter

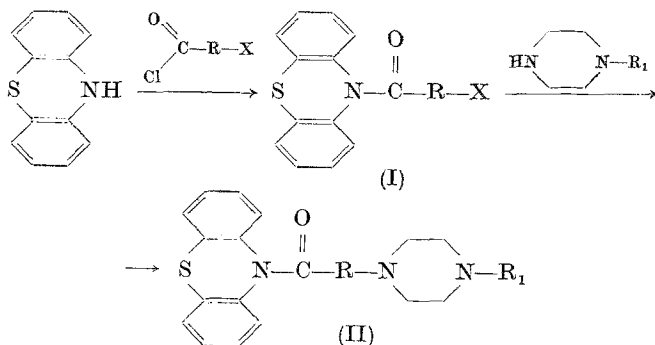
Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 14. Februar 1957)

Die Kondensation von 10-(α -Chlorpropionyl)-phenthiazin und 10-(ω -Bromcaproyl)-phenthiazin mit N-monosubstituierten Piperazinbasen gab acht 10-(Piperazinoacyl)-phenthiazine, deren Dihydrochloride der pharmakologischen Untersuchung zugeführt wurden. An einem dieser Derivate wurde versucht, die Acylgruppe mit LiAlH_4 zu reduzieren.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über Phenthiazine, die in Stellung 10 über Alkylen- oder Acylbrücken mit einem Stickstoff des Piperazinringes verbunden sind¹⁻³, wurden bereits Verbindungen beschrieben, in denen die Verknüpfung der beiden Heterocyclen durch eine Acetylgruppe erfolgt².

Nummehr wurde diese Art der Verknüpfung auf höhere Acylgruppen ausgedehnt und dabei folgender Syntheseweg beschrieben:



¹ O. Hromatka, F. Sauter und I. Grass, Mh. Chem. 88, 56 (1957).

² O. Hromatka, L. H. Schlager und F. Sauter, Mh. Chem. 88, 64 (1957).

³ O. Hromatka, F. Sauter und L. H. Schlager, Mh. Chem. 88, 193 (1957).

Durch Variation von R, X und R₁ wurden die in der Tabelle angeführten Verbindungen hergestellt.

10-(Haloacyl)-phenthiazine (Formel I)

Nr.	R	X
I	$\begin{array}{c} \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Cl
II	$\text{CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2$	Br

10-(Piperazinoacyl)-phenthiazine (Formel II)

Nr.	R	R ₁
III	$\begin{array}{c} \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH ₃
IV	$\begin{array}{c} \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	C ₂ H ₅
V	$\begin{array}{c} \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	C ₃ H ₇
VI	$\begin{array}{c} \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	C ₄ H ₉
VII	$\begin{array}{c} \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	iso-C ₄ H ₉
VIII	$\begin{array}{c} \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	C ₆ H ₅
IX	$\begin{array}{c} \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH ₂ —C ₆ H ₅
X	$\text{CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2$	C ₄ H ₉

Die Synthese gliedert sich also in die Darstellung der beiden halogenierten Säurechloride, deren Umsetzung mit Phenthiazin zu den entsprechenden 10-(Haloacyl)-phenthiazinen und die Reaktion derselben mit N-monosubstituierten Piperazinbasen.

Eine Verbindung der allgemeinen Formel II (mit R = —CH₂—CH₂—, R₁ = —CH₃) wurde bereits in einem Patent von *Cusic*⁴ beschrieben.

⁴ J. W. Cusic, US. Pat. 2694705 (6. Nov. 1954); Chem. Abstr. 1955, 15980.

α -Chlorpropionylchlorid wurde anfangs aus Milchsäure und Thionylchlorid nach der Vorschrift von *Frankland* und *Garner*⁵ dargestellt. Nach dieser Methode konnten aber der Literatur entsprechend lediglich Ausbeuten von 9 bis 10% erhalten werden. Bei Durchführung der Chlorierung unter Zusatz von Pyridin wurde die Ausbeute auf 47 bis 48% d. Th. erhöht.

ω -Bromcaproylchlorid wurde aus ω -Bromcapronsäure erhalten, die selbst nach *Heine* und *Jones*⁶ aus Cyclohexanon hergestellt worden war. Das Säurechlorid wurde aber nicht isoliert, sondern nach der allgemeinen Methode von *Human* und *Mills*⁷ zum ω -Bromcaproylphenthiazin umgesetzt.

Die Darstellung der 10-(Haloacyl)-phenthiazine erfolgte nach analogen Literaturangaben von *Dahlbom* und *Ekstrand*^{8, 9} durch Umsetzung von Phenthiazin mit dem entsprechenden halogenierten Säurechlorid in einem siedenden aromatischen Lösungsmittel. Bekannt waren nach den schwedischen Autoren nur die α -Brom-, β -Brom- und die β -Chlorverbindung; letztere wird auch in einem Patent von *Cusic*¹⁰ erwähnt. Die in vorliegender Arbeit hergestellte α -Chlorverbindung (I) wurde noch nicht beschrieben.

10-(ω -Bromcaproyl)-phenthiazin (II) wird hier erstmals dargestellt, während das entsprechende Chlorderivat in einem Patent von *Cusic*⁴ bereits erwähnt ist.

Zur Darstellung der 10-(Piperazinoacyl)-phenthiazine folgten wir der bei der Herstellung der entsprechenden Acetylderivate² gegebenen Vorschrift.

Von den Endprodukten der Formel II wurden sowohl die freien Basen als auch deren Dihydrochloride hergestellt. Von Verbindung III wurde außerdem das Dipikrat gebildet.

Versuch zur Reduktion von 10-(α -Methylpiperazino-propionyl)-phenthiazin (III) mit LiAlH_4

An Verbindung III dieser Reihe wurde der Versuch unternommen, die Acylbrücke zwischen den beiden Heterocyclen mit LiAlH_4 zu einer Alkylenbrücke zu reduzieren, um auf einem neuen Weg zu bereits früher^{1, 3} beschriebenen Verbindungen zu gelangen.

⁵ *P. F. Frankland* und *F. H. Garner*, J. Chem. Soc. London **105**, 1110 (1914).

⁶ *H. W. Heine* und *H. Jones*, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 1361 (1951).

⁷ *J. P. E. Human* und *J. A. Mills*, Nature **158**, 877 (1946).

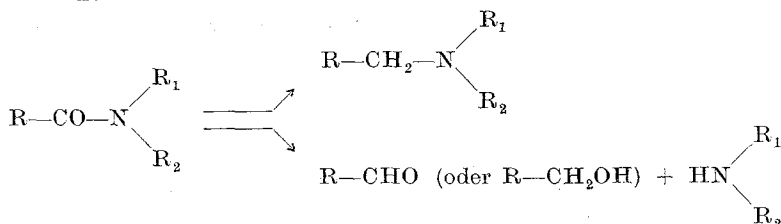
⁸ *T. Ekstrand*, Acta Chem. Scand. **3**, 302 (1949); Schwed. Pat. 127566 (14. März 1950); Chem. Abstr. **1951**, 188.

⁹ *R. Dahlbom* und *T. Ekstrand*, Acta Chem. Scand. **6**, 1285 (1952).

¹⁰ *J. W. Cusic*, US. Pat. 2591679 (8. April 1952); Chem. Abstr. **1953**, 4378.

Die Reduktion von Amidn zu Aminen mittels LiAlH_4 wurde etwa gleichzeitig von *Nystrom* und *Brown*¹¹ sowie von *Uffer* und *Schlittler*¹² an Substanzen der verschiedensten Verbindungsklassen vorgenommen. *Nystrom* und *Brown* verwendeten nur 5 bis 15% Überschuß an LiAlH_4 , *Uffer* und *Schlittler* dagegen schon 100 bis 500%.

Die Reduktion mit LiAlH_4 von disubstituierten Amidn führt je nach Art der Reste R_1 und R_2 sowie nach Wahl der Reaktionsbedingungen entweder zu den entsprechenden tertiären Aminen, oder sie verläuft unter gleichzeitiger C—N-Spaltung und Bildung von Aldehyden oder Alkoholen:



Die Anwendung von LiAlH_4 im Überschuß bei Siedetemperatur des Lösungsmittels (Äther, Tetrahydrofuran) begünstigt die Bildung von Amin.

Nun sind aber aus der Literatur mehrere Fälle bekannt, bei denen trotz Einhaltung von Reaktionsbedingungen, die auf die Bildung des Amins abgestimmt waren, eine C—N-Spaltung eintrat. So fanden z. B. *Micovic* und *Mihailovic*¹³, daß aus N-acylierten Pyrrolen, Indolen und Carbazolen mit LiAlH_4 nicht die entsprechenden Amine, sondern lediglich Aldehyde oder Alkohole erhalten werden konnten.

Auch *Dahlbom* und *Ekstrand*¹⁴ mußten feststellen, daß ihre Amino-acyl-Phenthiazin-Derivate, die den in vorliegender Arbeit hergestellten Verbindungen strukturell ähnlich sind, bei dem Versuch einer LiAlH_4 -Reduktion Phenthiazin abspalteten.

Der große Einfluß der Reste R_1 und R_2 auf den Verlauf der Reduktion geht auch aus einer Arbeit von *Weygand*¹⁵ hervor.

Die Autoren untersuchten die Möglichkeit, durch LiAlH_4 -Reduktion aus disubstituierten Amidn Aldehyde zu gewinnen und fanden, daß die Ausbeuten an Aldehyd von der Wahl des als Amidkomponente verwendeten sekundären Amins sehr stark abhängen. Die Ausbeute an Aldehyd war bei Reduktion von N-Methyl-aniliden am höchsten.

¹¹ R. F. Nystrom und W. G. Brown, J. Amer. Chem. Soc. 70, 3738 (1948).

¹² A. Uffer und E. Schlittler, Helv. Chim. Acta 31, 1397 (1948).

¹³ V. M. Micovic und M. L. Mihailovic, J. Org. Chem. 18, 1190 (1953).

¹⁴ R. Dahlbom und T. Ekstrand, Acta Chem. Scand. 5, 102 (1951).

¹⁵ F. Weygand, G. Eberhardt, H. Linden, F. Schäfer und I. Eigen, Angew. Chem. 65, 525 (1953).

Nach den Ergebnissen der genannten Arbeiten war es von vornherein fraglich, ob die Reduktion eines 10-(Piperazinoacyl)-phenthiazins mit LiAlH_4 zur Bildung des entsprechenden 10-(Piperazinoalkyl)-Derivats führen würde. Tatsächlich waren trotz Einhaltung der für die Aminbildung optimalen Bedingungen (1,2 Mol LiAlH_4 , 7 Stdn. bei Siedehitze) aus dem Reaktionsgemisch keine wasserunlöslichen basischen Anteile zu isolieren. Die Aufarbeitung ergab lediglich, daß sich etwa 20% Phenthiazin abgespalten hatten, während die überwiegende Hauptmenge einen in Benzol oder verdünnter Säure unlöslichen Rückstand darstellte. Es erfolgte also offenbar eine C—N-Spaltung an der Säureamidbindung, worauf weitere undurchsichtige Kondensationsreaktionen gefolgt sein dürften.

Experimenteller Teil

α -Chlorpropionylchlorid

Unter Rühren und Außenkühlung wurden im Verlauf von 2 Stdn. 200 g Thionylchlorid (über Bienenwachs gereinigt) zu einer Mischung von 76 g wasserfreier Milchsäure und 3 ml trockenem Pyridin getropft. Das Gemisch wurde 4 Stdn. bei 85° gerührt. Die anschließende fraktionierte Destillation gab als Hauptfraktion bei 110 bis 112° zunächst 33,7 g α -Chlorpropionylchlorid. Weitere 17,5 g dieses Produktes wurden durch Fraktionieren von Vor- und Nachlauf durch eine *Vigreux*-Kolonnen erhalten: bei 48 bis 50° und 89 Torr. Gesamtausbeute 51,2 g (47,8% d. Th.).

10-(α -Chlorpropionyl)-phenthiazin (I)

Zu einer kochenden Lösung von 4,0 g Phenthiazin in 50 ml Benzol wurden in 10 Min. 4,5 g α -Chlorpropionylchlorid getropft. Nach 2 Stdn. Kochen unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß wurde Benzol und überschüssiges Säurechlorid im Vak. am Wasserbad abdestilliert. Der zurückbleibende braune Sirup kristallisierte beim Anreiben mit Petroläther. Nach Umkristallisieren aus Alkohol farblose Nadeln. Schmp. 121°. Ausbeute 5,3 g (91,2% d. Th.).

Zur Analyse wurde bei 58° und 12 Torr getrocknet.

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{ONS}$ Ber. C 62,17, H 4,17, Cl 12,24.

Gef. C 62,29, 62,24, H 4,15, 4,04, Cl 12,26, 12,27.

10-(ω -Bromcaproyl)-phenthiazin (II)

Eine absol. äther. Lösung von ω -Bromcaproylchlorid (hergestellt aus 9,75 g = 0,05 Mol ω -Bromcapronsäure) wurde zu einer Suspension von 6,58 g (0,033 Mol) Phenthiazin in 50 ml Toluol gefügt. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde die Lösung 5 Stdn. am Wasserbad unter Feuchtigkeitsausschluß erhitzt, filtriert, 4mal mit je 30 ml 5%iger Sodalösung und 2mal mit Wasser ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vak. eingedampft. Der Rückstand — ein gelbgrünes, zähes Öl — kristallisierte beim Anreiben mit Petroläther. Das Produkt wurde mit Petroläther gewaschen und aus Äther-Petroläther, Alkohol-Wasser oder Methanol umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 93 bis 95°. Ausbeute 11,3 g (91% d. Th.).

Ein Teil wurde bei 182 bis 194° und 0,0005 bis 0,002 Torr destilliert. Das Destillat war anfangs ein farbloses, später infolge teilweiser Zersetzung

ein gelbes bis rotes Öl. Das Destillat wurde 3mal aus Methanol umkristallisiert und zur Analyse bei 58° und 12 Torr getrocknet.

$C_{18}H_{18}ONSBr$. Ber. C 57,45, H 4,82, Br 21,24.
Gef. C 57,73, 57,82, H 4,86, 4,88, Br 21,07, 21,00.

10-(α -Methylpiperazino-propionyl)-phenthiazin (III)

Base: 4,9 g 10-(α -Chlorpropionyl)-phenthiazin, 4,75 g Methylpiperazin, 50 ml absol. Toluol, 6 Stdn. bei Siedehitze. Rohbase: Gelbes Öl. Hochvakuumdest. bei 220 bis 230° (Luftbadtemp.) und 0,03 Torr. Zähes, hellgelbes Öl, beim Erkalten glasig erstarrt. Ausbeute 4,85 g (81,1% d. Th.). Schmp. 50 bis 51°.

$C_{20}H_{23}ON_3S$. Ber. C 67,95, H 6,56, N 11,89.
Gef. C 67,89, 68,01, H 6,55, 6,43, N 11,87, 11,97.

Hydrochlorid: 2mal aus absol. Alkohol umkristallisiert. Farblose Nadeln, Zersp. 166 bis 168°.

Pikrat: Sehr schwer löslich. Gereinigt durch mehrmaliges Auskochen mit absol. Alkohol. Getrocknet bei 100° und 12 Torr. Gelbes Pulver, Zersp. 244 bis 247°.

$C_{20}H_{23}ON_3S \cdot 2 C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 47,35, H 3,60, N 15,53.
Gef. C 47,34, 47,37, H 3,56, 3,76, N 15,40, 15,37.

10-(α -Äthylpiperazino-propionyl)-phenthiazin (IV)

Base: 4,2 g 10-(α -Chlorpropionyl)-phenthiazin, 4,1 g Äthylpiperazin, 50 ml absol. Toluol, 6 Stdn. bei Siedehitze. Rohbase: Weiße Kristalle. Ausbeute 4,5 g (84,5% d. Th.). Hochvakuumdest. bei 165 bis 175° (Luftbadtemp.) und 0,001 Torr gab 3,7 g (69,5% d. Th.) Reinbase, die zu weißem Festkörper erstarrte.

$C_{21}H_{25}ON_3S$. Ber. C 68,63, H 6,86, N 11,44.
Gef. C 68,49, 68,80, H 6,84, 6,87, N 11,31, 11,36.

Hydrochlorid: Unter Verwendung von Aktivkohle aus Alkohol umkristallisiert. Weiße, hygroskopische Kristalle. Zur Analyse bei 12 Torr über $CaCl_2$ getrocknet, Zersp. 187 bis 190°.

$C_{21}H_{25}ON_3S \cdot 2 HCl \cdot 2 H_2O$.
Ber. C 52,93, H 6,56, Cl 14,88, O 10,07.
Gef. C 53,31, 53,41, H 6,45, 6,58, Cl 14,83, 14,85, O 10,01, 10,02.

10-(α -Propylpiperazino-propionyl)-phenthiazin (V)

Base: 4,0 g 10-(α -Chlorpropionyl)-phenthiazin, 2,0 g n-Propylpiperazin, 50 ml absol. Toluol, 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Rohbase: Gelbliches Pulver. Ausbeute 3,0 g (57,0% d. Th.). Hochvakuumdest. bei 190 bis 210° (Luftbadtemp.) und 0,005 Torr. Gelbliches, viskoses Öl, das beim Erkalten glasig erstarrte.

$C_{22}H_{27}ON_3S$. Ber. C 69,25, H 7,13, N 11,02.
Gef. C 68,89, 69,01, H 7,12, 7,31, N 10,87, 10,90.

Hydrochlorid: Unter Verwendung von Aktivkohle aus Alkohol umkristallisiert. Weiße Kristalle. Getrocknet über CaCl_2 bei 12 Torr, Zersp. 203 bis 205° .

$\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{ON}_3\text{S} \cdot 2 \text{HCl}$. Ber. C 58,14, H 6,43, Cl 15,60,
Gef. C 58,54, 58,66, H 6,57, 6,60, Cl 15,52, 15,52.

10-(α -Butylpiperazino-propionyl)-phenthiazin (VI)

Base: 5,8 g 10-(α -Chlorpropionyl)-phenthiazin, 3,42 g n-Butylpiperazin, 50 ml absol. Toluol, 8 Stdn. bei Siedehitze. Rohbase: Zähes, gelbes Öl. Ausbeute 4,4 g (55,6% d. Th.). Hochvakuumdest. bei 195 bis 205° (Luftbadtemp.) und 0,001 Torr. Hellgelbes, zähes Öl.

Hydrochlorid: 3mal aus Alkohol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Zersp. 199 bis 201° . Zur Analyse bei 78° und 12 Torr über P_2O_5 getrocknet.

$\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{ON}_3\text{S} \cdot 2 \text{HCl}$. Ber. C 58,96, H 6,67, N 8,97.
Gef. C 59,07, 59,00, H 6,54, 6,67, N 8,89, 8,99.

10-(α -Isobutylpiperazino-propionyl)-phenthiazin (VII)

Base: 5,8 g 10-(α -Chlorpropionyl)-phenthiazin, 2,85 g Isobutylpiperazin, 1,68 g NaHCO_3 , 50 ml absol. Äthanol, 10 Stdn. bei Siedehitze. Rohbase: Hellbraune Kristalle. Ausbeute 4,55 g (57,5% d. Th.). 2mal aus absol. Alkohol, 1mal aus Petroläther umkristallisiert; farblose Kristalle, Schmp. 133 bis 135° . Zur Analyse bei 78° und 12 Torr getrocknet.

$\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{ON}_3\text{S}$. Ber. C 69,83, H 7,39, N 10,62.
Gef. C 69,68, 69,66, H 7,28, 7,37, N 10,52, 10,37.

Hydrochlorid: 3mal aus Alkohol umkristallisiert. Farbloses Kristallpulver, Zersp. 198 bis 200° . Zur Analyse bei 58° und 12 Torr über P_2O_5 getrocknet.

$\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{ON}_3\text{S} \cdot 2 \text{HCl}$. Ber. C 58,96, H 6,67, N 8,97.
Gef. C 58,77, 58,72, H 6,63, 6,70, N 8,65, 8,71.

10-(α -Phenylpiperazino-propionyl)-phenthiazin (VIII)

Base: 4,0 g 10-(α -Chlorpropionyl)-phenthiazin, 3,0 g Phenylpiperazin, 50 ml Xylol, $8\frac{3}{4}$ Stdn. bei Siedehitze. Ausbeute an Rohbase: 3,2 g (55,8% d. Th.). Hochvakuumdest. bei 210 bis 230° (Luftbadtemp.) und 0,001 Torr. Das Destillat kristallisierte im Kugelrohr. Schmp. 73 bis 75° , 2,4 g (41,8% d. Th.).

$\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{ON}_3\text{S}$. Ber. C 72,25, H 6,06, N 10,11.
Gef. C 72,04, 72,15, H 6,15, 6,23, N 10,07, 10,20.

10-(α -Benzylpiperazino-propionyl)-phenthiazin (IX)

Base: 5,8 g 10-(α -Chlorpropionyl)-phenthiazin, 4,4 g Benzylpiperazin, 50 ml Toluol, 12 Stdn. bei Siedehitze. Hochvakuumdest. bei 180 bis 190° (Luftbadtemp.) und 0,001 Torr. Gelbliches, viskoses Öl. Aus absol. Äthanol große, gelbliche Prismen. Getrocknet über KOH bei 12 Torr. Schmp. 123 bis 124° . 4,1 g (47,8% d. Th.).

$\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{ON}_3\text{S}$. Ber. C 72,69, H 6,34, N 9,79.
Gef. C 72,89, 73,03, H 6,26, 6,33, N 9,72, 9,83.

Hydrochlorid: Unter Verwendung von Aktivkohle aus Alkohol umkristallisiert und mit absol. Äther gewaschen. Das über CaCl_2 bei 12 Torr getrocknete weiße Kristallpulver vom Zersp. 210 bis 212° erwies sich bei der Mikroanalyse als unstöchiometrisches Hydrat. Durch mehrstünd. Trocknen bei 100° und 12 Torr über P_2O_5 entstand ein wasserfreies Dihydrochlorid mit praktisch unverändertem Zersp.

$\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{ON}_3\text{S} \cdot 2 \text{HCl}$. Ber. C 62,15, H 5,81, Cl 14,11.
Gef. C 61,92, 62,14, H 5,92, 6,06, Cl 14,03, 14,18.

10-(ω -Isobutylpiperazino-caproyl)-phenthiazin (X)

Base: 6,8 g 10-(ω -Bromcaproyl)-phenthiazin, 5,14 g Isobutylpiperazin, 50 ml Toluol, 20 Stdn. bei Siedehitze. Rohbase: Gelbbraunes Öl. Ausbeute 7,15 g (90,5% d. Th.). Hochvakuumdest.: Vorlauf (etwa 3%) als Sublimation bei 165 bis 175° (Luftbadtemp.) und 0,0005 Torr. Hauptfraktion als gelbliches Öl bei 190 bis 200° (Luftbadtemp.) und 0,0005 Torr. Die destillierte Base kristallisierte beim Anreiben mit Petroläther. Schmp. 71 bis 73° . Zur Analyse bei 35° und 12 Torr über KOH getrocknet.

$\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{ON}_3\text{S}$. Ber. C 71,35, H 8,06, N 9,60.
Gef. C 71,60, 71,71, H 8,32, 8,43, N 9,64, 9,75.

Hydrochlorid: Aus Alkohol-Äther 3mal umkristallisiert. Farbloses Pulver, Zersp. 223 bis 224° . Zur Analyse bei 78° und 12 Torr über P_2O_5 getrocknet.

$\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{ON}_3\text{S} \cdot 2 \text{HCl}$. Ber. C 61,16, H 7,30, N 8,23.
Gef. C 60,98, 60,91, H 7,42, 7,30, N 8,10, 8,24.

Versuch zur Reduktion von

10-(α -Methylpiperazino-propionyl)-phenthiazin (III) mit LiAlH_4

Zur Suspension von 0,15 g LiAlH_4 in 50 ml absol. Äther wurde im Verlauf von 30 Min. unter Rühren eine Lösung von 1,17 g 10-(α -Methylpiperazino-propionyl)-phenthiazin in 150 ml absol. Äther getropft. Anschließend wurde am Wasserbad 7 Stdn. zum Sieden erhitzt, dann auf 0° abgekühlt und 2 ml Eiswasser unter Rühren zusetzt. Die vom ausgefallenen $\text{Al}(\text{OH})_3$ abfiltrierte Ätherlösung hinterließ nach dem Eindampfen 1,06 g eines zähen, gelben Rückstandes. Bei der Behandlung mit absol. alkohol. HCl blieb dieser ungelöst. Auch bei der nachfolgenden Behandlung mit 0,1 n HCl und Benzol blieb die Hauptmenge ungelöst. Aus der salzsauren Lösung mit Kalilauge keine Basenfällung. Beim Eindampfen der Benzollösung wurden 0,4 g eines blaugrünen Pulvers erhalten, von dem etwa die Hälfte im Hochvak. bei 120 bis 128° (Luftbadtemp.) und 0,02 Torr sublimierte und nach 2maligem Umkristallisieren aus Benzol durch Schmp. und Mischschmp. von 180° als Phenthiazin identifiziert wurde.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn Dr. W. Padowetz im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chemischen Universitätsinstitutes ausgeführt.

Der Chem. Fabrik *Promonta* Ges. m. b. H., Hamburg, danken wir für die Förderung dieser Arbeit.