

**Untersuchungen über Phenthiazinderivate V:  
Phenthiazinderivate mit unsubstituiertem oder säureamidartig  
substituiertem Piperazin**

Von

**O. Hromatka und F. Sauter**

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

*(Eingegangen am 22. Februar 1957)*

Im Rahmen unserer Untersuchungen auf dem Gebiete der Phenthiazine werden Verbindungen beschrieben, in denen ein N-Atom des Piperazinringes über eine Alkylen- oder Acylbrücke mit dem N-Atom des Phenthiazins verbunden ist, während das zweite N-Atom des Piperazins entweder H oder säureamidartige Substituenten, wie  $\text{COOC}_2\text{H}_5$  oder  $\text{CO} \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$  trägt. Ferner wurden symmetrisch mit Phenthiazinderivaten disubstituierte Piperazine gewonnen.

Die in unseren früheren Arbeiten<sup>1-5</sup> beschriebenen, durch einen Piperazinring substituierten Phenthiazine hatten als Brücke zwischen den beiden Heteroringen entweder eine gerade oder verzweigte Alkylenkette, oder es waren Acylderivate des Phenthiazins. In jedem Falle trug das zweite N-Atom des Piperazinringes als Substituenten die Alkyl-, Aralkyl- oder Arylgruppe. Wir haben nun in der vorliegenden Arbeit etwas weitere Variationen durchgeführt und ebenfalls mit dem Ziele einer Prüfung des pharmakologischen Verhaltens Vertreter der folgenden Substanzgruppen hergestellt:

<sup>1</sup> O. Hromatka, I. Grass und F. Sauter, Mh. Chem. 87, 701 (1956).

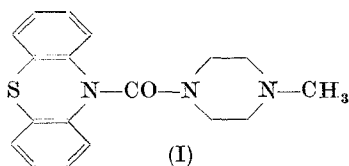
<sup>2</sup> O. Hromatka, F. Sauter und I. Grass, Mh. Chem. 88, 56 (1957).

<sup>3</sup> O. Hromatka, L. H. Schlager und F. Sauter, Mh. Chem. 88, 64 (1957).

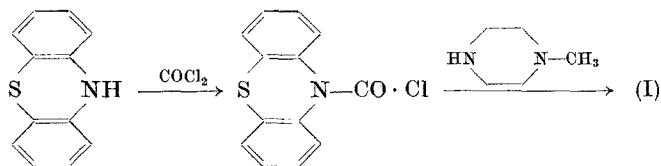
<sup>4</sup> O. Hromatka, F. Sauter und L. H. Schlager, Mh. Chem. 88, 193 (1957).

<sup>5</sup> O. Hromatka, L. H. Schlager und F. Sauter, Mh. Chem. 88, 234 (1957).

## 1. 10-(Methylpiperazino-carbonyl)-phenthiazin (I)

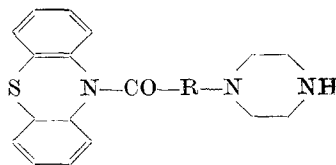


wurde bereits als eine der ersten in der Literatur zitierten, piperazin-substituierten Phenthiazinderivate von *Morren*<sup>6</sup> bzw. *Morren* und *Mitarb.*<sup>7</sup> dargestellt, indem N-Methylpiperazin durch Phosgen in N-Methylpiperazin-N'-carbonsäurechlorid verwandelt und dieses dann mit Phenthiazin in  $\text{CHCl}_3$ -Lösung umgesetzt wurde. Dabei wurde direkt das Hydrochlorid erhalten. Der von uns verwendete Weg entspricht dagegen der Reaktionsfolge:



Die erste Stufe, die Bildung des Phenthiazin-10-carbonsäurechlorids, erfolgte nach den Angaben von *Fraenkel*<sup>8</sup>. Es wurde auch die in der Literatur nicht beschriebene Base isoliert.

## 2. 10-(Piperazino-acyl)-phenthiazine der allgemeinen Formel



Dabei bedeutet R in Verbindung II  $-\text{CH}_2-$ , in Verbindung III  $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$ .

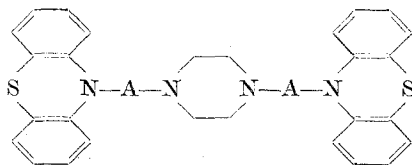
Die Darstellung dieser Substanzen weicht insofern von der der normalen 10-(Piperazino-acyl)-phenthiazinderivate<sup>3, 5</sup> ab, als zur Vermeidung der Disubstitution die Phenthiazinkomponenten tropfenweise zu einem großen Überschuß von wasserfreiem Piperazin zugesetzt wurden.

<sup>6</sup> *H. G. Morren*, Brit. P. 666457 (13. Februar 1952); Chem. Abstr. **47**, 5458 (1953); US. P. 2643254 (23. Juni 1953); Chem. Abstr. **48**, 5230 (1954); DBP. 833962 (13. März 1952); Chem. Zbl. **1952**, 5786.

<sup>7</sup> *H. G. Morren*, *S. Trolin*, *R. Denayer* und *E. Grievsky*, Bull. soc. chim. Belg. **59**, 228 (1950).

<sup>8</sup> *N. Fraenkel*, Ber. dtsch. chem. Ges. **18**, 1846 (1885).

3. Symmetrisch mit Phenthiazinderivaten disubstituierte Piperazine der allgemeinen Formel

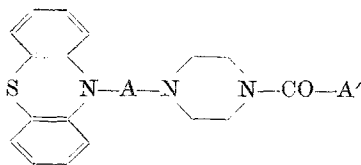


wobei —A— in Verbindung IV den Acetylrest, in Verbindung V den Rest —CH<sub>2</sub>—CH— bedeutet.



Verbindungen dieses Typs entstanden bei Reaktionen analog den unter 2 genannten, wenn die 10-(Haloalkyl)- oder 10-(Haloacyl)-phenthiazine nicht mit einem Überschuß an wasserfreiem Piperazin umgesetzt wurden bzw. von Anfang an im Reaktionsgemisch in höherer Konzentration anwesend waren. Aber auch im letzteren Falle entstanden sie immer als Nebenprodukte bei der Darstellung der unsubstituierten Piperazinderivate. Sie lassen sich wegen ihrer geringeren Löslichkeit in den normalen Lösungsmitteln leicht isolieren; Schwierigkeiten treten dagegen aus den gleichen Gründen bei der Reinigung der Substanzen auf.

4. Säureamidartig substituierte Piperazinderivate der allgemeinen Formel



Dabei ist die Bedeutung von A und A' in den Verbindungen VI bis X aus der nachstehenden Tabelle I ersichtlich.

Tabelle I

Nr.	A	A'
VI	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
VII	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>
VIII	CO—CH <sub>2</sub>	N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>
IX	CO—CH <sub>2</sub>	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
X	CO—CH   CH <sub>3</sub>	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

Darstellung und Isolierung der Verbindungen erfolgte wie bei den entsprechenden gewöhnlichen 10-(Piperazinoalkyl)- und 10-(Piperazinoacyl)-phenthiazinen.

Beim Versuch, die Verbindung IX durch Hydrolyse mit Salzsäure in Verbindung II zu überführen, trat überwiegend Abspaltung von freiem Phenthiazin ein. Doch müßte dieser Weg bei den entsprechenden Verbindungen mit Alkylenbrücken gangbar sein.

Als Ausgangsmaterialien für alle in dieser Arbeit hergestellten Phenthiazinderivate wurden folgende Verbindungen verwendet:

1. Als Phenthiazinkomponenten: 10-Phenthiazin-carbonsäurechlorid nach *Fraenkel*<sup>8</sup>, 10-(Chloracetyl)-phenthiazin nach *Ekstrand*<sup>9, 10</sup>, 10-( $\alpha$ -Chlorpropionyl)-phenthiazin, welches von uns schon früher<sup>5</sup> beschrieben wurde, 10-( $\beta$ -Brompropyl)-phenthiazin nach *Dahlbom*<sup>11</sup> und 10-( $\gamma$ -Brompropyl)-phenthiazin nach <sup>4</sup>.

2. Als Piperazinkomponenten: Wasserfreies Piperazin analog *Hofmann*<sup>12</sup>, N-Methylpiperazin nach *Morren*<sup>13</sup>, N-Carbäthoxypiperazin nach *Moore, Boyle* und *Thorn*<sup>14</sup> und N-Diäthylamido-carbonylpiperazin nach *Cushner* und *Brancone*<sup>15</sup>.

Die Hydrochloride der Verbindungen wurden zur pharmakologischen Untersuchung verwendet.

### Experimenteller Teil

Alle angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf die entsprechenden Phenthiazinkomponenten als Ausgangsmaterial. Wenn nicht anders angegeben, wurden die Schmelzpunkte auf einem elektrischen Schmelzpunktsapparat nach *Kubiczek* und *Schrecker*<sup>16</sup> im Kapillarrohr ermittelt.

#### 10-(Methylpiperazino-carbonyl)-phenthiazin (I)

*Base*: 5,0 g Phenthiazin-10-carbonsäurechlorid und 2,3 g N-Methylpiperazin in 50 ml Toluol 30 Min. unter Ausschluß von Feuchtigkeit am Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten mit zirka 50 ml Äther verdünnt, abgegossen, Bodenkörper in Wasser gelöst. Toluol-Äther-Phase erschöpfend mit 1 n Essigsäure und anschließend mit 0,2 n HCl ausgeschüttelt. Saure Extrakte mit Lösung des Bodenkörpers vereinigt. Base durch 20%ige Kalilauge freigesetzt und in Äther aufgenommen. Trocknen über  $K_2CO_3$ . Beim Eindampfen Rohbase als farbloses Öl, das beim Erkalten rasch nadel-

<sup>9</sup> *T. Ekstrand*, Acta Chem. Scand. **3**, 302 (1949).

<sup>10</sup> *T. Ekstrand*, Schwed. P. 127566 (14. März 1950); Chem. Abstr. **45**, 188 (1951).

<sup>11</sup> *R. Dahlbom*, Acta Chem. Scand. **3**, 247 (1949).

<sup>12</sup> *A. W. Hofmann*, Ber. dtsch. chem. Ges. **23**, 3300 (1890).

<sup>13</sup> *H. Morren*, DBP. 867245 (16. Februar 1953).

<sup>14</sup> *T. S. Moore, M. Boyle* und *V. M. Thorn*, J. Chem. Soc. London **1929**, 39.

<sup>15</sup> *S. Cushner* und *L. Brancone*, US. P. 2467895 (19. April 1949).

<sup>16</sup> *G. Kubiczek* und *A. Schrecker*, Chem. Fabrik **12**, 54 (1939).

förmig durchkristallisiert. Ausbeute 5,7 g (91,7% d. Th.). Schmp. 96 bis 98° (Kofler korr.).

$C_{18}H_{19}ON_3S$ . Ber. C 66,44, H 5,89.  
Gef. C 66,34, 66,57, H 6,08, 6,26.

*Hydrochlorid*: Base in absol. Äthanol gelöst, mit absol. äthanol. HCl Kristallabscheidung im Eisschrank, vervollständigt durch Zusatz von absol. Äther. Rohprodukt aus 96%igem Äthanol umkristallisiert: farblose Nadeln, Zersp. 231° (Kofler korr.). Zur Analyse über  $P_2O_5$  bei 11 Torr und 78° getrocknet.

$C_{18}H_{19}ON_3S \cdot HCl$ . Ber. C 59,74, H 5,57, Cl 9,80.  
Gef. C 59,86, 60,00, H 5,65, 5,73, Cl 10,01, 10,11.

#### 10-( $\alpha$ -Piperazino-propionyl)-phenthiazin (II)

*Base*: Lösung von 5,5 g 10-( $\alpha$ -Chlorpropionyl)-phenthiazin in 50 ml Toluol im Verlauf von 2 Stdn. zu einer unter Rückfluß kochenden Lösung von 6,0 g wasserfreiem Piperazin in 30 ml absol. Toluol getropft, anschließend 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Aufarbeitung und Isolierung der Base wie bei I.

Rohbase kristallisiert nach 2tägig. Stehen im Eisschrank, Schmp. 103 bis 106° (Kofler korr.). Ausbeute 5,3 g (82,3% d. Th.). Reinbase destill. bei 150 bis 160° (Luftbadtemp.) und  $10^{-2}$  bis  $10^{-3}$  Torr.

$C_{19}H_{21}ON_3S$ . Ber. C 67,23, H 6,24, N 12,38.  
Gef. C 66,93, 66,96, H 6,24, 6,35, N 12,18, 12,25.

*Dihydrochlorid*: Darstellung wie bei I, 2mal aus 96%igem Äthanol umkristallisiert. Weiße Kristalle, nach Trocknen über  $CaCl_2$  bei 11 Torr Zersp. 171 bis 174° (Kofler korr.), nach Trocknen über  $P_2O_5$  bei 11 Torr und 78° Zersp. 173,5 bis 175,5° (Kofler korr.).

#### 10-(Piperazino-acetyl)-phenthiazin (III) und Piperazin-N,N'-diessigsäure-di-phenthiazid (IV)

##### 1. Versuch

*Base IV*: 5,5 g 10-(Chloracetyl)-phenthiazin und 2,5 g wasserfreies Piperazin in 50 ml Toluol unter Feuchtigkeitsausschluß 8 Stdn. zum Sieden erhitzt. Dabei Abscheidung eines weißen Festkörpers, dieser nach dem Erkalten abgesaugt und mit Äther, 2 n HCl und Wasser gewaschen. Nach Trocknen über  $CaCl_2$  bei 11 Torr Schmp. 245 bis 246°. Ausbeute 4,7 g (83,7% d. Th.). Das Rohprodukt war in den gebräuchlichen Lösungsmitteln schwer löslich. Eine geringfügige Menge konnte aus  $CHCl_3$  in Form kleiner Kriställchen erhalten werden; Schmp. 261 bis 262° (Kofler korr.).

$C_{32}H_{28}O_2N_4S_2$ . Ber. C 68,06, H 5,00, N 9,92.  
Gef. C 67,31, 67,35, H 4,97, 5,05, N 9,68, 9,74.

*Base III*: Filtrat und Waschlösungen der Base IV wurden mit den salzsauren Extrakten der organischen Phase vereinigt, Verunreinigungen durch Filtration und Ausäthern entfernt. Base durch 20%ige KOH-Lösung freigesetzt und in Äther aufgenommen. Beim Einengen des Äthers kristallisierte die Rohbase. Ausbeute 0,5 g (7,7% d. Th.). Nach Trocknen über KOH bei 11 Torr Schmp. 145 bis 146° (Kofler korr.). Reinbase kristallisiert aus Aceton

in farblosen Kristallen; nach Trocknen über  $\text{CaCl}_2$  bei 11 Torr Schmp. 146 bis  $147^\circ$  (Kofler korr.).

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{ON}_3\text{S}$ . Ber. C 66,43, H 5,86, N 12,91. Gef. C 66,15, H 5,82.

Ein Anteil der Base wurde bei  $160$  bis  $170^\circ$  (Luftbadtemp.) und  $5 \cdot 10^{-2}$  Torr destilliert. Das Destillat erstarrte zu weißen Kristallen, Schmp. 145 bis  $146^\circ$  (Kofler korr.).

Gef. C 66,11, 66,22, H 5,84, 5,91, N 12,59, 12,60.

*Dihydrochlorid III*: Darstellung aus der Base wie bei I, 3mal unter Verwendung von Aktivkohle aus 96%igem Äthanol umkristallisiert: farblose Kristalle, nach Trocknen über  $\text{P}_2\text{O}_5$  bei 11 Torr und  $78^\circ$  Zersp. 211 bis  $215^\circ$  (Kofler korr.).

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{ON}_3\text{S} \cdot 2 \text{HCl}$ . Ber. C 54,27, H 5,31, Cl 17,80.

Gef. C 54,00, H 5,03, Cl 17,64, 17,72.

## 2. Versuch

*Base*: Lösung von 6,0 g 10-(Chloracetyl)-phenthiazin in 100 ml Xylol im Verlauf von  $3\frac{1}{4}$  Stdn. zu einer unter Rückfluß kochenden Lösung von 9,0 g wasserfr. Piperazin in 80 ml Xylol getropft, anschließend 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Bei der normalen Aufarbeitung wie bei I wurde eine geringfügige Menge von Base IV als schwer lösliche Substanz isoliert; nach Trocknung über KOH bei 11 Torr Schmp.  $260^\circ$  (Kofler korr.). Ausbeute 0,1 g (1,7% d. Th.). Beim Einengen der äther. Lösung Base III als weißes Rohprodukt. Ausbeute 5,6 g (86,3% d. Th.). Aus Aceton umkristallisiert Schmp. 145 bis  $146^\circ$ .

*Dihydrochlorid*: Darstellung wie beim 1. Versuch; hygroskopische, farblose Kristalle, nach Trocknen über  $\text{P}_2\text{O}_5$  bei 11 Torr und  $100^\circ$  Zersp. 209 bis  $212^\circ$ .

### *N,N'*-Bis-[ $\alpha$ -Methyl- $\beta$ -(10-phenthiazinyl)-äthyl]-piperazin (V)

*Base*: 8,0 g 10-( $\beta$ -Brompropyl)-phenthiazin, 1,0 g wasserfr. Piperazin, 0,5 g Cu-Pulver, 10,0 g  $\text{K}_2\text{CO}_3$  und 20 ml Xylol 34 Stdn. bei Siedehitze. Beim Auflösen des anorgan. Bodenkörpers durch Zugabe von Wasser sammelte sich eine feste Substanz an der Phasengrenzfläche an, welche abgesaugt, mit Wasser und Äthanol gewaschen und über KOH bei 11 Torr getrocknet wurde. Zersp. 229 bis  $231^\circ$ . Ausbeute 1,4 g (20,0% d. Th.). Die in den meisten Lösungsmitteln schwer lösliche Verbindung wurde durch Umfällung aus Aceton mit Wasser gereinigt; nach Trocknen über KOH bei 11 Torr Zersp. 231 bis  $234^\circ$ .

$\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{S}$ . Ber. C 72,30, H 6,43, N 9,92, S 11,35.

Gef. C 71,76, 71,76, H 6,18, 6,40, N 9,93, 9,77, S 11,08, 11,18.

*Dihydrochlorid*: Das Filtrat der Base wurde im Scheidetrichter getrennt und die organ. Phase mit zirka 1 n HCl ausgeschüttelt, wobei es zur Bildung eines weißen Niederschlages kam, der abgesaugt, mit Wasser und Äthanol gewaschen und über  $\text{CaCl}_2$  bei 11 Torr getrocknet wurde. Aus Äthanol umkristallisiert Zersp. 255 bis  $256^\circ$ . Ausbeute 0,2 g (2,5% d. Th.).

$\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{S} \cdot 2 \text{HCl}$ .

Ber. C 64,03, H 6,01, N 8,77, Cl 11,12.

Gef. C 63,44, 63,52, H 6,04, 6,07, N 8,32, 8,40, Cl 10,61, 10,83.

*10-(γ-Carbäthoxypiperazino-propyl)-phenthiazin (VI)*

*Base:* 4,0 g 10-(γ-Brompropyl)-phenthiazin, 5,0 g N-Monocarbäthoxy-piperazin, 0,5 g Cu-Pulver und 20 ml Toluol 32 Stdn. bei Siedetemp. Aufarbeitung wie bei I, nur ohne Verwendung von Salzsäure. Rohbase: rotbraunes, viskoses Öl. Ausbeute 3,0 g (60,5% d. Th.). Reinbase destillierte bei 200° (Luftbadtemp.) und 10<sup>-3</sup> Torr als viskoses, rötlich gefärbtes Öl.

C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>S. Ber. C 66,47, H 6,85, N 10,57.  
Gef. C 66,64, 66,73, H 7,01, 7,04, N 10,16, 10,30.

*10-(γ-Diäthylamidocarbonyl-piperazino-propyl)-phenthiazin (VII)*

*Base:* 4,0 g 10-(γ-Brompropyl)-phenthiazin, 3,0 g N-Diäthylamidocarbonylpiperazin, 0,5 g Cu-Pulver und 5,0 g getrocknetes K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 30 Stdn. in 20 ml Xylol bei Siedetemp. Aufarbeitung und Isolierung der Base wie bei I.

Rohbase: gelbliches, viskoses Öl. Ausbeute 2,3 g (44,4% d. Th.). Reinbase destillierte bei 180 bis 190° (Luftbadtemp.) und 10<sup>-2</sup> Torr als gelbliches, viskoses Öl.

C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>ON<sub>4</sub>S. Ber. C 67,89, H 7,60. Gef. C 68,15, 68,26, H 7,43, 7,61.

*10-(Diäthylamidocarbonyl-piperazino-acetyl)-phenthiazin (VIII)*

*Base:* 2,8 g 10-(Chloracetyl)-phenthiazin und 2,2 g Piperazin-N-carbonsäure-diäthylamid in 20 ml Toluol 6,5 Stdn. bei Siedetemp. Aufarbeitung und Isolierung der Base wie bei I.

Rohbase kristallisierte beim Einengen der getrockneten äther. Lösung; wurde abgesaugt, mit trockenem Äther gewaschen und über KOH bei 11 Torr getrocknet. Schmp. 124 bis 126° (*Kofler* korr.). Ausbeute 2,8 g (65,1% d. Th.). Reinbase destillierte bei 180 bis 190° (Luftbadtemp.) und 3 · 10<sup>-3</sup> Torr als zähes Öl, das in der Vorlage zu farblosen Kristallen erstarrte. Schmp. 129 bis 130°.

C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>S. Ber. C 65,07, H 6,65, N 13,20.  
Gef. C 64,89, 65,01, H 6,41, 6,60, N 13,13, 13,29.

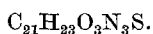
*Hydrochlorid:* Darstellung wie bei I; aus Äthanol umkristallisiert weiße Kristalle, nach Trocknen über CaCl<sub>2</sub> bei 11 Torr und anschließend über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 11 Torr und 78° Zersp. 195 bis 198° (*Kofler* korr.). Eine andere Hydrochloridfraktion zeigte nach Trocknen über CaCl<sub>2</sub> bei 11 Torr einen Schmelzbeginn bei zirka 130° und konnte erst durch mehrtägiges Erhitzen über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 11 Torr und 78° auf den obigen Schmp. gebracht werden.

*10-(Carbäthoxypiperazino-acetyl)-phenthiazin (IX)**1. Versuch*

*Base:* 2,8 g 10-(Chloracetyl)-phenthiazin und 2,0 g N-Monocarbäthoxy-piperazin in 30 ml Toluol 8 Stdn. bei Siedetemp. Aufarbeitung und Isolierung der Base wie bei I.

Rohbase kristallisierte beim Einengen der getrockneten äther. Lösung; abgesaugt, mit trock. Äther gewaschen und über KOH bei 11 Torr getrocknet.

Schmp. 158 bis 159° (*Kofler* korr.). Ausbeute 1,9 g (47,1% d. Th.). Reinbase durch Umkristallisation aus Äthanol.



Ber. C 63,45, H 5,83, N 10,57, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O 11,34.

Gef. C 63,38, 63,56, H 5,80, 5,84, N 10,08, 10,12, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O 11,58.

*Hydrochlorid*: Durch Neutralisation unter möglichst schonenden Bedingungen: Base in zirka 20 ml Äthanol gelöst, unter Eiskühlung tropfenweiser Zusatz von absol. äthanol. HCl. Bei langsamer Zugabe von absol. Äther zuerst Bildung einer milchigen Trübung, aus der sich weißliche Tröpfchen sowie dünnere Massen abschieden, welche gut an der Gefäßwandung haften. Die überstehende Lösung wurde abdekantiert und aus ihr durch Zusatz von weiterem absol. Äther ein reines Hydrochlorid gefällt. Nach Trocknen über CaCl<sub>2</sub> bei 11 Torr weißes Pulver, Zersp. 205 bis 207° (*Kofler* korr.).

C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>S · HCl. Ber. C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O 10,39. Gef. C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O 10,33, 10,42.

## 2. Versuch

Nacharbeitung des I. Versuches unter Verwendung des doppelten Ansatzes bei sonstiger Beibehaltung der obigen Angaben. Ausbeute 4,5 g (55,8% d. Th.).

### *Hydrolyse von IX*

2,6 g 10-(Carbäthoxypiperazino-acetyl)-phenthiazin wurden fein gepulvert in 10 ml Wasser suspendiert und langsam unter Rühren mit 25 ml konz. Salzsäure versetzt, wobei sich eine klare Lösung bildete. Diese 48 Stdn. im Luftbad unter Rückfluß erhitzt; dabei Abscheidung eines festen Bodenkörpers. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser verdünnt, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über CaCl<sub>2</sub> bei 11 Torr getrocknet. Nach Schmp. und Mischschmp. reines Phenthiazin. Ausbeute 1,3 g (99,7% d. Th.).

### *10-(α-Carbäthoxypiperazino-propionyl)-phenthiazin (X)*

*Base*: 4,0 g 10-(α-Chlorpropionyl)-phenthiazin und 3,0 g N-Monocarbäthoxypiperazin in 50 ml Toluol 11 Stdn. bei Siedetemp. Aufarbeitung und Isolierung der Base wie bei I.

*Rohbase*: weißer Festkörper, nach Trocknen über KOH bei 11 Torr Schmp. 105°. Ausbeute 3,2 g (56,3% d. Th.). Reinbase: aus wäbr. Aceton umkristallisiert, große, schwach gelbliche Kristalle, Schmp. 105 bis 106°.

C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>S. Ber. C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O 10,95, C 64,21, H 6,12.

Gef. C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O 10,70, 10,75, C 64,17, 64,23, H 6,09, 6,09.

*Hydrochlorid*: Darstellung wie bei I; aus Äthanol umkristallisierte weiße Kristalle. Nach Trocknen über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 11 Torr und 100° Zersp. 209 bis 211°.

C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>S · HCl. Ber. C 58,98, H 5,85, Cl 7,92.

Gef. C 58,94, 58,96, H 5,90, 6,09, Cl 8,17.

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

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