

Untersuchungen über Phentiazinderivate VII: Basisch substituierte 10-Alkyl-phentiazin-9-dioxyde

Von

O. Hromatka, F. Sauter und E. Preininger

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

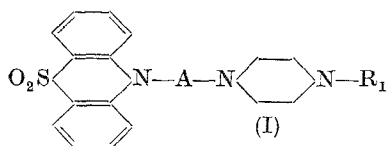
(Eingegangen am 29. März 1957)

Um Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Konstitution und pharmakologischer Wirksamkeit zu ermöglichen, wurden Phentiazin-9-dioxyde hergestellt, die in 10-Stellung basisch substituiert sind.

In Fortsetzung unserer Untersuchungen¹, die Veränderungen des pharmakologischen Verhaltens bei der Abwandlung der chemischen Konstitution in der Reihe der Ganglioplegika zu studieren, stellten wir eine Anzahl einfach basischer und durch Piperazinderivate substituierter Phentiazin-9-dioxyde dar. Bei den hier zu beschreibenden Verbindungen bildet eine Alkylkette die Brücke zwischen den beiden Stickstoffatomen.

Nach der Art der basischen Substitution gliedern sich die von uns dargestellten Verbindungen in zwei Gruppen:

1. Piperazinderivate der allgemeinen Formel I:




Diese Verbindungsklasse stellt eine Fortsetzung unserer bisherigen Arbeiten über piperazinsubstituierte Phentiazinderivate dar. Die von uns bisher dargestellten Verbindungen der allgemeinen Formel I, die Bedeutung

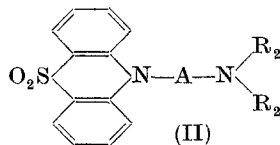
¹ Mitteilung VI dieser Reihe: Mh. Chem. 88, 347 (1957); Mitteilung V dieser Reihe: Mh. Chem. 88, 242 (1957) bringt Literaturverzeichnis der früheren Veröffentlichungen.

von A und R₁ in dieser Formel, sowie die Darstellungsmethode ergeben sich aus Tabelle 1.

Tabelle 1

Nr.	A	R ₁	Methode
I	CH ₂ —CH ₂	H	a
II	CH ₂ —CH ₂	CH ₃	a
III	CH ₂ —CH ₂	C ₂ H ₅	a, b
IV	CH ₂ —CH ₂	CH ₂ —CH / CH ₃ \ CH ₃	a
V	(CH ₂) ₃	CH ₃	a
VI	CH ₂ —CH CH ₃	CH ₂ — 	a

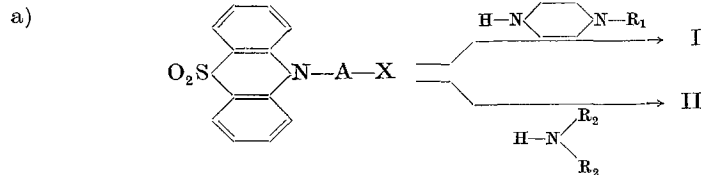
2. Einfach basisch substituierte Verbindungen der allgemeinen Formel II:



Der basische Substituent ist hier entweder eine einfache Dialkylamino-Gruppe; andererseits kann aber auch die basische Substitution in einem ein N-Atom enthaltenden Heterocyclus bestehen.

Die Bedeutung von A und R₂ der von uns gewonnenen Verbindungen dieses Formeltyps geht aus der Tabelle 2 (S. 356) hervor.

Die Darstellung der in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Verbindungen erfolgte stets nach folgenden allgemeinen Methoden:



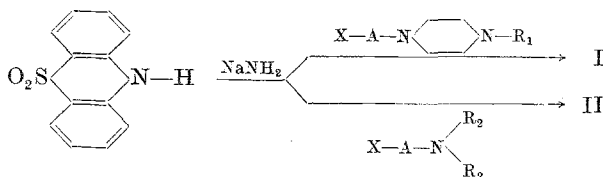
Die durch Oxydation von 10-Halogenalkyl-phenthiazinen mit H₂O₂ in Eisessig erhaltenen 10-Halogenalkyl-phenthiazin-9-dioxyde¹ werden mit sekundären Aminen durch mehrstündiges Erhitzen in einem inerten Lösungsmittel, wie Benzol, Toluol oder Xylol, zum Teil auch unter Zusatz von durch Reduktion von CuO im H₂-Strom gewonnenem Kupferpulver als Katalysator umgesetzt. Als Halogenwasserstoffakzeptor war

Tabelle 2

Nr.	A	$\begin{array}{c} R_2 \\ \diagup \\ N \\ \diagdown \\ R_2 \end{array}$	Methode
VII	$\text{CH}_2\text{—CH}_2$	$\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	a
VIII	$(\text{CH}_2)_3$	$\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	a
IX	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{—CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	b
X	$\text{CH}_2\text{—CH}_2$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{—CH}_2 \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{CH}_2\text{—CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{—CH}_2 \end{array}$	a
XI	$\text{CH}_2\text{—CH}_2$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{—CH}_2 \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{CH}_2\text{—CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{—CH}_2 \end{array}$	a
XII	$(\text{CH}_2)_3$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{—CH}_2 \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{CH}_2\text{—CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{—CH}_2 \end{array}$	a, b

stets wasserfreies Kaliumkarbonat anwesend. Alle verwendeten Lösungsmittel waren wasserfrei, die Reaktionen wurden unter strengem Wasserausschluß durchgeführt.

b)



Ähnlich wie sich beim Erhitzen von Phenthiazin mit NaNH_2 in einem inerten Lösungsmittel Phenthiazinnatrium bildet, entsteht unter analogen Bedingungen aus Phenthiazin-9-dioxyd unter starker NH_3 -Entwicklung eine hellgelbe Verbindung, die sehr rasch mit Halogenalkylbasen reagiert.

Die Extraktion der Endbasen aus dem organischen Lösungsmittel gelingt bei den 9-Dioxyden leicht mit 2 n Salzsäure, während bei den entsprechenden Phenthiazinen oftmals sehr verdünnte Salzsäure oder Essigsäure verwendet werden mußte. Ein verhältnismäßig reines Hydrochlorid scheidet sich manchmal bei längerem Stehen aus der salzsauren Lösung ab. Aber auch die Basen lassen sich durch Fällen mit Lauge in kristallisierter Form gewinnen, so daß auf ihre Destillation im Hochvak. oft verzichtet werden kann.

Die Gewinnung der Hydrochloride aus den gereinigten Basen erfolgte normalerweise durch Neutralisation mit absol. äthanol. HCl in absol. Äthanol.

Die schon in unserer letzten Veröffentlichung erwähnten Eigentümlichkeiten im Schmelzverhalten der 10-Halogenalkyl-phenthiazin-9-dioxyde treten auch bei den hier beschriebenen Verbindungen zum Teil in verstärktem Maße auf. Die Basen zeigen vielfach Umwandlungspunkte, welche manchmal das Vorliegen eines echten Schmelzpunktes vortäuschen können. Während aber bei den Basen trotzdem die Angabe eines exakten Schmelzpunktes möglich ist, erscheint dies bei verschiedenen Hydrochloriden wesentlich erschwert. Dies betrifft vor allem die Fälle, bei denen die Umwandlung sehr langsam erfolgt.

Experimenteller Teil

Sämtliche im folgenden angeführten Schmelz- bzw. Zersetzungspunkte wurden, wenn nicht anders erwähnt, auf einem Schmelzpunktsapparat nach *Kofler* ermittelt und sind korrigiert. Die Prozentangaben der Ausbeuten beziehen sich immer auf die jeweils eingesetzten Halogenalkyl-phenthiazin-9-dioxyde.

10-(β-Piperazinoäthyl)-phenthiazin-9-dioxyd (I)

Zu einer unter Rückfluß kochenden Suspension von 5,5 g wasserfreiem Piperazin, 3,0 g Kaliumkarbonat und 0,5 g gepulverter Kupferbronze in 30 ml Xylol wurden innerhalb von 3 $\frac{1}{2}$ Stdn. 2,0 g 10-(β-Chloräthyl)-phenthiazin-9-dioxyd unter Rühren zugesetzt. Anschließend wurde noch weitere 4 Stdn. bei einer Badtemp. von 150° weiter gerührt. Nach dem Erkalten wurde vom Bodenkörper abdekantiert und die Xylollösung mit Äther verdünnt, wodurch es nach einigem Stehen zur Abscheidung von Kristallen der Rohbase kam. Diese wurden abgesaugt, mit Äther gewaschen und in warmer 1 n HCl gelöst. Die organische Phase wurde ebenfalls mehrfach mit 1 n HCl extrahiert. Aus dem mit der obigen salzsauren Lösung vereinten sauren Extrakt wurde nach Klärung durch Ausäthern und Filtration durch Zusatz von 20%iger Kalilauge die Base freigesetzt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über KOH bei 11 Torr getrocknet. Ausbeute 1,9 g (81,4% d. Th.) Rohbase vom Schmp. 150 bis 152°. Nach Umkristallisation aus absol. Äthanol keine Änderung des Schmp.

Dihydrochlorid: Nach Umkristallisation aus Äthanol und Trocknen bei 11 Torr und 100° über P₂O₅ Zersp. 239 bis 241°.

C₁₈H₂₁O₂N₃S · 2 HCl. Ber. C 51,93, H 5,69, Cl 17,03.
Gef. C 52,07, 52,29, H 5,63, 5,71, Cl 16,92.

10-(β-Methylpiperazino-äthyl)-phenthiazin-9-dioxyd (II)

3,0 g 10-(β-Chloräthyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 2,0 g Methylpiperazin und 3,0 g Kaliumkarbonat wurden unter Rühren in 20 ml Xylol 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Xylollösung wurde mit Äther verdünnt, der Bodenkörper abgesaugt und mit 1 n HCl ausgewaschen. Die organische Phase wurde ebenfalls mehrfach mit 1 n HCl extrahiert und der saure Extrakt mit der salzsauren Lösung des Bodenkörpers vereinigt. Aus der durch Aus-

äthern und Filtration gereinigten Hydrochloridlösung wurde die Base durch Zusatz von 20%iger Kalilauge in Freiheit gesetzt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und bei 11 Torr über KOH getrocknet. Ausbeute 2,0 g Rohbase (54,8% d. Th.). Schmp. 132 bis 133° nach einer Veränderung der Kristallstruktur bei 125°.

$C_{19}H_{23}O_2N_3S$. Ber. C 63,04, H 6,49, N 11,07.
Gef. C 63,30, 63,35, H 6,40, 6,51, N 11,38, 11,42.

Dihydrochlorid: Nach Umkristallisation aus Äthanol und Trocknen über P_2O_5 bei 11 Torr und 100° Zersp. 240 bis 245° nach einer unscharfen Kristallveränderung bei 192 bis 195°.

$C_{19}H_{23}O_2N_3S \cdot 2 HCl \cdot 1\frac{3}{4} H_2O$.
Ber. C 49,40, H 6,22, Cl 15,35, O 12,99.
Gef. C 49,43, 49,65, H 6,55, 6,58, Cl 15,42, 15,53, O 12,65.

10-(β -Äthylpiperazinoäthyl)-phenthiazin-9-dioxyd (III)

a) 3,0 g 10-(β -Chloräthyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 1,5 g Äthylpiperazin, 2,0 g Kaliumkarbonat und 0,5 g Kupferpulver wurden in 20 ml Xylol 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie bei Verb. II. Nach Umkristallisation aus Äthanol Schmp. 136 bis 137°, Ausbeute 3,3 g Rohbase (87,1% d. Th.). Zur Analyse wurde über P_2O_5 bei 11 Torr und 100° getrocknet.

$C_{20}H_{25}O_2N_3S$. Ber. C 64,66, H 6,78, N 11,31.
Gef. C 64,52, 64,67, H 6,85, 7,02, N 11,23, 11,33.

Dihydrochlorid: Nach Umkristallisieren aus Äthanol Zersp. 240 bis 244° nach 2 Kristallveränderungen bei 160 bis 175 bzw. 210 bis 220°.

$C_{20}H_{25}O_2N_3S \cdot 2 HCl$. Ber. C 54,05, H 6,12, Cl 15,96.
Gef. C 53,98, 53,87, H 6,11, 6,26, Cl 15,50, 15,53.

b) 3,5 g Phenthiazin-9-dioxyd und 0,9 g $NaNH_2$ wurden in 10 ml Toluol $3\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Unter starker Ammoniakentwicklung bildete sich die Suspension einer gelben Verbindung, zu der innerhalb von 5 Min. eine toluol. Lösung von 3,0 g 1-(β -Chloräthyl)-4-äthylpiperazin getropft wurde. Anschließend wurde weitere 4 Stdn. erhitzt, mit 40 ml Benzol verdünnt, heiß filtriert und nach dem Erkalten mit 150 ml 0,5 n HCl extrahiert. Die Base wurde durch Zusatz von 60 ml 2 n NaOH zum filtrierten sauren Extrakt gefällt. Ausbeute 3,0 g (53,3% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Äthanol Schmp. 135 bis 137°.

10-(β -Isobutylpiperazinoäthyl)-phenthiazin-9-dioxyd (IV)

2,0 g 10-(β -Chloräthyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 1,0 g Isobutylpiperazin, 2,0 g Kaliumkarbonat und 0,5 g Kupferpulver wurden in 20 ml Xylol 25 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Weitere Aufarbeitung wie bei Verb. II, mit der Besonderheit, daß aus dem gereinigten salzsauren Extrakt bei längerem Stehen Kristalle des Dihydrochlorids ausfielen, welche filtriert und über $CaCl_2$ bei 11 Torr getrocknet wurden.

$C_{22}H_{29}O_2N_3S \cdot 2 HCl \cdot \frac{3}{4} H_2O$. Ber. C 54,42, H 6,74, Cl 14,59.
Gef. C 54,43, 54,55, H 6,64, 6,80, Cl 14,62, 14,73.

Die aus dem Filtrat wie bei Verb. II gewonnene Rohbase zeigte einen Schmp. von 162 bis 164°. Die Ausbeute an Dihydrochlorid war 1,6 g (49,7% d. Th.), an Base 1,0 g (36,8% d. Th.).

Der Schmp. der aus absol. Äthanol umkristallisierten Base lag bei 164 bis 166°, der des aus 96%igem Äthanol umkristallisierten Dihydrochlorides bei 230 bis 234°.

10-(γ-Methylpiperazinopropyl)-phenthiazin-9-dioxyd (V)

1,5 g 10-(γ-Brompropyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 1,5 g Methylpiperazin, 2,0 g Kaliumkarbonat und 0,5 g Kupferpulver wurden in 25 ml Xylol 22 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Äther und Wasser versetzt, filtriert und im Scheidetrichter getrennt. Die organ. Phase wurde mehrfach mit 1 n HCl ausgeschüttelt, der saure Extrakt durch Ausäthern und Filtration gereinigt und daraus mit 20%iger Kalilauge die Base gefällt. Diese wurde ausgeäthert, die Ätherlösung über K_2CO_3 getrocknet und im Vak. eingedampft. Das zurückbleibende zähe, farblose Öl wurde bei 190° Luftbadtemp. bei 0,05 Torr destilliert und durch Kühlung im Eischrank zur Kristallisation gebracht. Schmp. 100 bis 107°, nach Umkristallisation aus absol. Äthanol Schmp. 110 bis 112°. Die Ausbeute an Rohbase betrug 1,2 g (75,9% d. Th.).

$C_{20}H_{25}O_2N_3S$. Ber. C 64,66, H 6,78, N 11,31.
Gef. C 64,23, 64,56, H 6,97, 6,98, N 11,30.

Das Dihydrochlorid zeigt nach Umkristallisieren aus Äthanol einen Zersp. von 265 bis 268° nach einer Veränderung der Kristallstruktur bei 210 bis 230°.

$C_{20}H_{25}O_2N_3S \cdot 2 HCl \cdot \frac{1}{2} H_2O$.
Ber. C 52,98, H 6,23, Cl 15,64,
Gef. C 52,85, 52,96, H 6,32, 6,45, Cl 15,27, 15,40.

10-(β-Benzylpiperazinopropyl)-phenthiazin-9-dioxyd (VI)

2,0 g 10-(β-Brompropyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 3,0 g Benzylpiperazin, 3,0 g Kaliumkarbonat und 0,5 g Kupferpulver wurden in 20 ml Xylol 30 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Aufarbeitung wie bei Verb. II. Die bei 11 Torr über KOH getrocknete Rohbase zeigte keinen scharfen Schmp., sondern erweichte langsam zwischen 50 und 70°, ein Verhalten, das auch nach nochmaligem Aufnehmen in Salzsäure und Fällen durch Lauge sowie beim Umkristallisieren aus absol. Äthanol unverändert blieb. Ausbeute 0,5 g (19,7% d. Th.).

Dihydrochlorid nach Umkristallisieren aus Äthanol: Zersp. 208 bis 211°.

10-(β-Diäthylaminoäthyl)-phenthiazin-9-dioxyd (VII)

3,0 g 10-(β-Chloräthyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 2,5 g Diäthylamin, 3,0 g Kaliumkarbonat und 0,5 g Kupferpulver wurden in 30 ml Xylol 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Äther verdünnt, Wasser zugesetzt und die Phasen getrennt. Die organische Phase wurde sodann mit 0,2 n HCl extrahiert. Aus dem filtrierten sauren Extrakt kristallisierten nach einiger Zeit farblose Kristalle, die abgesaugt und über $CaCl_2$ bei 11 Torr getrocknet einen Zersp. von 241 bis 243° aufwiesen, nach Ver-

änderungen der Kristallstruktur bei 110 bis 120° und 210 bis 220°. Ausbeute 2,6 g (61,1% d. Th.).

$C_{18}H_{22}O_2N_2S \cdot HCl \cdot H_2O$. Ber. C 56,16, H 6,55, Cl 9,21.
Gef. C 56,34, 56,28, H 6,47, 6,64, Cl 9,15.

Aus der Mutterlauge des Hydrochlorides wurde durch Zusatz von 20%iger Kalilauge die Base gefällt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über KOH bei 11 Torr getrocknet. Schmp. 64°. Ausbeute weitere 0,2 g (5,9% d. Th.).

10-(γ-Diäthylaminopropyl)-phenthiazin-9-dioxyd (VIII)

1,0 g 10-(γ-Brompropyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 1,0 g Diäthylamin, 2,0 g Kaliumkarbonat und 0,5 g Kupferpulver wurden in 20 ml Xylol 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Extraktion mit 0,2 n HCl erfolgte die Isolierung der Base durch Zusatz von 20%iger Kalilauge, Ausäthern, Trocknen über K_2CO_3 und Eindampfen im Vak. Die Ausbeute an zähem, bräunlichem Öl betrug 0,5 g (51,0% d. Th.). Nach Destillation bei 170° Luftbadtemp. und 0,01 Torr wurde folgende Analyse erhalten:

$C_{19}H_{24}O_2N_2S$. Ber. C 66,25, H 7,02, N 8,13,
Gef. C 66,09, 66,14, H 6,88, 6,69, N 8,08, 7,87.

Hydrochlorid: Farblose Kristalle, nach Trocknen über $CaCl_2$ bei 11 Torr Zersp. von 234 bis 236°.

10-(β-Diäthylaminopropyl)-phenthiazin-9-dioxyd (IX)

3,0 g Phenthiazin-9-dioxyd und 0,7 g $NaNH_2$ wurden in 50 ml wasserfreiem Toluol 8 Stdn. unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Innerhalb von 20 Min. wurden unter weiterem Rühren und Erhitzen 2,5 g 1-Chlor-2-diäthylaminopropan eingetropt und weitere 3 Stdn. erhitzt. Die filtrierte Toluollösung wurde anschließend mit 150 ml 0,5 n HCl extrahiert und das nach einigem Stehen ausgeschiedene Phenthiazin-9-dioxyd durch Filtrieren entfernt. Zusatz von 60 ml 2 n NaOH zum sauren Extrakt bewirkte zunächst die Abscheidung brauner, an den Wänden haftender Öltröpfchen, im Laufe von 24 Stdn. eines weiteren braunen, festen Niederschlages. Dieser wurde abgesaugt und aus wenig Propanol umkristallisiert. Die vorher ausgefallenen Öltröpfchen wurden in Äther gelöst. Der Eindampfrückstand erstarrte nach dem Animpfen zu Kristallen. Die aus Propanol umkristallisierte Fraktion wurde für die Analyse 4 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet. Schmp. 103 bis 106°.

$C_{19}H_{24}O_2N_2S$. Ber. C 66,25, H 7,02, N 8,13.
Gef. C 66,26, 66,39, H 7,01, 7,08, N 7,88, 7,74.

10-(β-Pyrrolidinoäthyl)-phenthiazin-9-dioxyd (X)

3,0 g 10-(β-Chloräthyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 1,5 g Pyrrolidin und 2,0 g Kaliumkarbonat wurden in 50 ml Benzol 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die filtrierte Lösung wurde nach dem Erkalten mit 0,5 n HCl extrahiert. Das dabei ausgeschiedene Hydrochlorid wurde abgesaugt, in 10 ml heißem Äthanol gelöst, mit 100 ml Wasser verdünnt und die Base durch Zusatz von 10 ml 2 n NaOH gefällt. Ausbeute 0,7 g (20,9% d. Th.). Schmp. der Rohbase 157 bis 165°, nach mehrmaligem Umkristallisieren aus absol. Äthanol

166 bis 169°. Zur Analyse wurde 3 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet.

$C_{18}H_{20}O_2N_2S$. Ber. C 65,83, H 6,14, N 8,53.
Gef. C 65,61, 65,74, H 5,83, 5,94, N 8,12, 8,21.

Hydrochlorid: Nach Trocknen über $CaCl_2$ bei 11 Torr Zersp. 265 bis 268° im zugeschmolzenen Röhrchen.

$C_{18}H_{20}O_2N_2S \cdot HCl$. Ber. C 59,25, H 5,80, Cl 9,72,
Gef. C 58,71, 58,71, H 5,85, 5,84, Cl 9,58, 9,60.

10-(β -Piperidinoäthyl)-phenthiazin-9-dioxyd (XI)

3,0 g 10-(β -Chloräthyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 3,0 g Piperidin und 3,0 g Kaliumkarbonat wurden in 50 ml Benzol 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die filtrierte Lösung wurde mit 150 ml 0,5 n. HCl extrahiert, das ausgefallene Hydrochlorid abgesaugt und aus dem Filtrat die Base mit 45 ml 2 n NaOH gefällt und nach längerem Stehen abgesaugt. Schmp. der Rohbase 145 bis 146°. Zur Analyse wurde mehrmals in Aceton gelöst, mit Wasser gefällt und 4 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet. Schmp. 146,5 bis 147,5°.

$C_{19}H_{22}O_2N_2S$. Ber. C 66,64, H 6,48, N 8,18.
Gef. C 66,62, 66,74, H 6,49, 6,53, N 8,12, 8,18.

Das oben erwähnte Hydrochlorid zeigte im Rohzustand einen Schmp. von 205°.

10-(γ -Piperidinopropyl)-phenthiazin-9-dioxyd (XII)

a) 1,5 g 10-(γ -Brompropyl)-phenthiazin-9-dioxyd, 1,7 g Piperidin und 1,0 g Kaliumkarbonat wurden in 15 ml trockenem Benzol 6 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Verdünnen auf 50 ml mit Benzol wurde heiß filtriert und anschließend mit insgesamt 100 ml 0,5 n HCl mehrmals extrahiert. Nach $\frac{1}{2}$ stünd. Stehen kristallisierten 1,1 g (72,5% d. Th.) des Hydrochlorides aus, das aus Wasser und anschließend aus absol. Äthanol unter Zusatz von absol. äthanol. HCl umkristallisiert einen Zersp. von 253 bis 255° nach einer Veränderung der Kristallstruktur bei 220° zeigte. Aus dem Filtrat des Hydrochlorides konnten durch Zusatz von 50 ml 2 n NaOH nur zirka 0,05 g sehr unreiner Base gewonnen werden. Die Base wurde vielmehr durch Lösen von 0,7 g des Hydrochlorides in 30 ml heißem Äthanol, Verdünnen mit 50 ml Wasser und Fällen mit 25 ml 2 n NaOH gewonnen. Schmp. nach Umkristallisation aus 30 ml Äthanol 188 bis 189°. Zur Analyse wurde nochmals aus Äthanol umkristallisiert und 3 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet.

$C_{20}H_{24}O_2N_2S$. Ber. C 67,38, H 6,79, N 7,86.
Gef. C 67,51, 67,21, H 6,53, 6,54, N 7,74, 7,85.

b) 6,0 g Phenthiazin-9-dioxyd und 1,4 g $NaNH_2$ wurden unter Rühren in 50 ml Toluol 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Innerhalb von 15 Min. wurde eine Toluollösung von 4,5 g N-(γ -Chlorpropyl)-piperidin eingetropft und weitere 4 Stdn. unter Rühren erhitzt. Nach Verdünnen mit 50 ml Benzol wurde heiß filtriert und mit 150 ml 0,5 n HCl extrahiert. Das nach einigem Stehen ausgefallene Hydrochlorid wurde aus Wasser umkristallisiert und bei 11 Torr neben $CaCl_2$ getrocknet. Ausbeute 1,6 g (17,3% d. Th.). Zersp. 251 bis 256° nach einer Veränderung der Kristallstruktur zwischen

210 und 220°. Aus dem Filtrat des Hydrochlorides konnten durch Zusatz von 25 ml 5 n NaOH 0,2 g (2,2% d. Th.) der Base vom Schmp. 186 bis 189° gewonnen werden.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn *J. Zak* im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chem. Universitätsinstitutes ausgeführt.

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