

Fortsetzung von Tabelle 6

Ausgangsstoff	Reaktionsprodukt	Ausbeute (%)	Schmp. °
4,4'-Bis(benzylidendisulfid)-bis(4-chloranil)	4,4'-Bis(benzylidensulfid)-bis(4-chloranil)	11	202—204
4,4'-Bis(benzylidendisulfid)-bis(4-bromanil)	4,4'-Bis(benzylidensulfid)-bis(4-bromanil)	30	220—223
4,4'-Bis(benzylidendisulfid)-bis(4-jodanil)	4,4'-Bis(benzylidensulfid)-bis(4-jodanil)	15	251—255
4,4'-Bis(benzylidendisulfid)-bis(4-methylanil)	4,4'-Bis(benzylidensulfid)-bis(4-methylanil)	26	211—213,5

Anschrift: Prof. Dr. R. Pohloudek-Fabini, Greifswald, Ludwig-Jahn-Straße 17.

[Ph 119]

2485. H. Bräuniger und K. F. Ahrend

Zur Kernacylierung von 1-Methylphenothiazin

7. Mitt.*): Über Phenothiazinverbindungen

Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Rostock

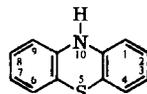
(Eingegangen am 19. November 1964)

1-Methyl-10-acetylphenothiazin liefert in einer Friedel-Crafts-Reaktion 1-Methyl-2,10-diacetylphenothiazin. Die Struktur dieser Verbindung wird aufgeklärt. 1-Methyl-2-acetylphenothiazin wird nach *Wolff-Kishner* zu 1-Methyl-2-äthylphenothiazin reduziert, aus dem durch Desulfurierung mit Raney-Nickel 2-Methyl-3-äthyl-diphenylamin gewonnen wird. Die Synthese von 2,3-Dimethyldiphenylamin und 1,2-Dimethylphenothiazin wird beschrieben.

Für die Verwendung von Phenothiazinderivaten in der Medizin ist neben einer basischen Seitenkette am Stickstoff die Kernsubstitution in 2-Stellung**) offenbar von besonderer Bedeutung. Nach Bekanntwerden der hervorragenden Eigenschaften des Chlorpromazins wurde eine Reihe weiterer in 2-Stellung substituierter Phenothiazinverbindungen synthetisiert und pharmakologisch untersucht. Es er-

*) 6. Mitt.: H. Bräuniger und W. Delzer, Pharmazie (im Druck).

**) Die Bezifferung erfolgt gemäß den Empfehlungen der Nomenklaturkommission der IUPAC, J. Amer. chem. Soc. 82, 5545 (1960):



gaben sich daraus einige neue Pharmaka^{1) 2) 3)}, die sich zum Teil vom 2-Acetylphenothiazin ableiten. Die Einführung einer Acylgruppe in 2-Stellung erfolgt, indem man N-Acylphenothiazinverbindungen mit einem bei der Friedel-Crafts-Reaktion üblichen Säurederivat umsetzt; die N-Acylgruppe kann durch saure oder alkalische Verseifung abgespalten werden. Die Struktur des 2-Acetylphenothiazins wurde von *Baltzly*⁴⁾ durch Röntgenstrukturanalyse ermittelt. *Cauquil*⁵⁾ konnte das 2-Acetylphenothiazin in das schon bekannte 2,10-Dimethylphenothiazin überführen. Damit war die von *Baltzly* angegebene Konstitution gesichert. Später bestätigte *Massie*⁶⁾ diese Ergebnisse durch einen weiteren chemischen Struktur- sowie durch IR-spektroskopische Messungen.

Im Unterschied zu 10-Acetylphenothiazin gibt 10-Methylphenothiazin bei der Acylierung nach *Friedel-Crafts* unabhängig von einem Überschuß an Säurechlorid stets nur 3,7-Diacyl-10-methylphenothiazin⁷⁾.

*Siska*⁸⁾ und Mitarb. nehmen an, daß das freie Elektronenpaar des Stickstoffs durch Einbeziehung in die Mesomerie zu einer größeren Elektronendichte in 1- und 3- sowie 7- und 9-Stellung führt. Eine N-Alkylgruppe verstärkt als Elektronendonator diese Wirkung. Beim 10-Methylphenothiazin tritt eine elektrophile Substitution erfahrungsgemäß in 3- und 7-Stellung ein. Ist der Imino-Wasserstoff des Phenothiazins jedoch durch eine Acylgruppe substituiert, so wird das freie Elektronenpaar des Stickstoffs von der elektronenanziehenden —CO—R-Gruppe bzw. von der während der Reaktion vorhandenen komplexen —CO—R · AlCl₃-Gruppe anteilmäßig beansprucht. Jetzt wird nach *Siska*⁸⁾ eine Beteiligung der freien Elektronen des Schwefels an der Mesomerie des Phenothiazinkernes wirksam. Dadurch kann eine Aktivierung der 2- und 4- sowie 6- und 8-Position zustande kommen.

Es ist bekannt, daß die Friedel-Crafts-Reaktion bei 10-Acylphenothiazinderivaten stets nur in 2-^{1) 5) 6) 9)} bzw. in 2- und 8-^{5) 10)} Position angreift, in 4- und 6-Stellung tritt keine Substitution ein. Auch bei anderen Reaktionen ist die Bildung in o-Stellung zum Schwefel substituierter Phenothiazine erschwert. So ergibt die Umsetzung eines m-substituierten Diphenylamins mit Schwefel das neben dem 2-substituierten Phenothiazin auftretende 4-Isomer meist nur in wesentlich geringerer^{11) 12)} Ausbeute.

Die Darstellung des 2-Acetylphenothiazins über die 2,10-Diacetylverbindung gelingt nur mit mäßiger Ausbeute. Nach *Profft*¹³⁾ werden wesentlich günstigere Er-

¹⁾ *S. P. Massie*, Chem. Reviews 54, 797 (1954).

²⁾ *A. Lespagnol*, Bull. Soc. chim. France 1960, 1291.

³⁾ *E. Schenker* und *H. Herbst*, Fortschritte der Arzneimittelforschung 5, 269 (1963).

⁴⁾ *R. Baltzly*, *M. Harfenist* und *F. J. Webb*, J. Amer. chem. Soc. 68, 2673 (1946).

⁵⁾ *G. Cauquil* und *A. Casadevall*, Bull. Soc. chim. France 1955, 768.

⁶⁾ *S. P. Massie*, *I. Cooke* und *W. A. Hills*, J. org. Chemistry 21, 1006 (1956).

⁷⁾ *G. Cauquil* und *A. Casadevall*, Bull. Soc. chim. France 1955, 1061.

⁸⁾ *M. Siska*, *L. Szporny* und *O. Clauder*, Acta pharmac. hung. Suppl. 1961, 91.

⁹⁾ *A. Burger* und *J. B. Clements*, J. org. Chemistry 19, 113 (1954).

¹⁰⁾ *J. G. Michels* und *E. D. Amstutz*, J. Amer. chem. Soc. 72, 888 (1950).

¹¹⁾ *P. Charpentier*, *P. Gaillot*, *R. Jacob*, *J. Gaudechon* und *P. Buisson*, C. R. hebd. Seances Acad. Sci. 235, 59 (1952).

¹²⁾ *J. Cymerman-Craig*, *W. P. Rogers* und *M. E. Tate*, Austral. J. Chem. 9, 397 (1956).

¹³⁾ *E. Profft* und *F. Kasper*, Wiss. Z. Techn. Hochschule Chem. Leuna-Merseburg 3, 185 (1960/61).

gebnisse erzielt, wenn man von 10-Chloracetylphenothiazin ausgeht. Über ähnliche Erfahrungen bei der Synthese von Acylcarbazolen berichtete *Hannig*¹⁴). Dieses Verhalten läßt eine Ergänzung der oben zitierten Deutung der Friedel-Crafts-Acylierung von 10-Acetylphenothiazin zu. Durch den —I-Effekt des Halogens in der Chloracetylgruppe wird der Elektronensog der Acylgruppe am Stickstoff noch verstärkt. Damit wird die Beteiligung der Elektronen des Schwefels an der Mesomerie und deren dirigierender Einfluß in 2- und 8-Stellung stärker wirksam.

Es ergibt sich also, daß infolge der Beteiligung der freien Elektronenpaare beider Heteroatome des Phenothiazins an der Mesomerie durch geeignete Substitution am Stickstoffatom der Anteil des einen oder des anderen Heteroatoms an der Mesomerie der Aromaten dominieren kann.

Da das unter den Bedingungen der Friedel-Crafts-Reaktion angreifende elektrophile Agens relativ geringe Reaktivität aufweist, zeigt sich bei den geringen Unterschieden der Elektronendichte an den verschiedenen Positionen des Phenothiazingerüsts schon eine beträchtliche Selektivität der Orientierung des eintretenden Substituenten¹⁵).

Ausgehend einerseits von den Substitutionsregelmäßigkeiten, die bei der Friedel-Crafts-Acylierung 10-acylierter Phenothiazinverbindungen auftreten, andererseits von der Erfahrung, daß gesättigte Alkylgruppen Aromaten gegenüber als Elektronendonatoren wirken, ließ die Verwendung von 1-Methyl-10-acetylphenothiazin bei Überlagerung beider Effekte eine Steigerung der Reaktionsfähigkeit in 2-Stellung erwarten.

Wir setzten deshalb 1-Methyl-10-acetylphenothiazin (I)¹⁶) in Schwefelkohlenstoff in Gegenwart eines erheblichen Überschusses an Aluminiumchlorid mit Acetylchlorid um. Es zeigte sich, daß bei Zusammengeben der Komponenten unter Erwärmung und HCl-Entwicklung sofort eine lebhafte Reaktion eintrat. Nach üblichem Aufarbeiten erhielten wir in 80proz. Reinausbeute eine kristalline Substanz, deren Zusammensetzung für das zu erwartende 1-Methyl-2,10-diacetylphenothiazin (II) sprach. Die Verseifung dieser Verbindung mit alkoholischer Kalilauge lieferte 1-Methyl-2-acetylphenothiazin (III). Das IR-Spektrum der so gewonnenen Verbindung zeigt unter anderem neben einer Bande bei 3400 K, die auf die NH-Gruppe zurückzuführen ist und einer Bande bei 1680 K, die der C=O-Gruppe zugeordnet werden kann, zwei Banden bei 760 und 815 K, die charakteristisch für 1,2-disubstituierte bzw. 1,2,3,4-tetrasubstituierte Benzolderivate sind¹⁷) ¹⁸) ¹⁹). Danach sollte bei der Friedel-Crafts-Reaktion die Acetylgruppe in den Ring eingetreten sein, der

¹⁴) *E. Hannig* und *B. Schobess*, *Pharmazie* 18, 456 (1963).

¹⁵) *W. Pritzkow*, Theoretische Gesichtspunkte in der org. Chemie, Th. Steinkopff, Dresden/Leipzig 1963, S. 139/140.

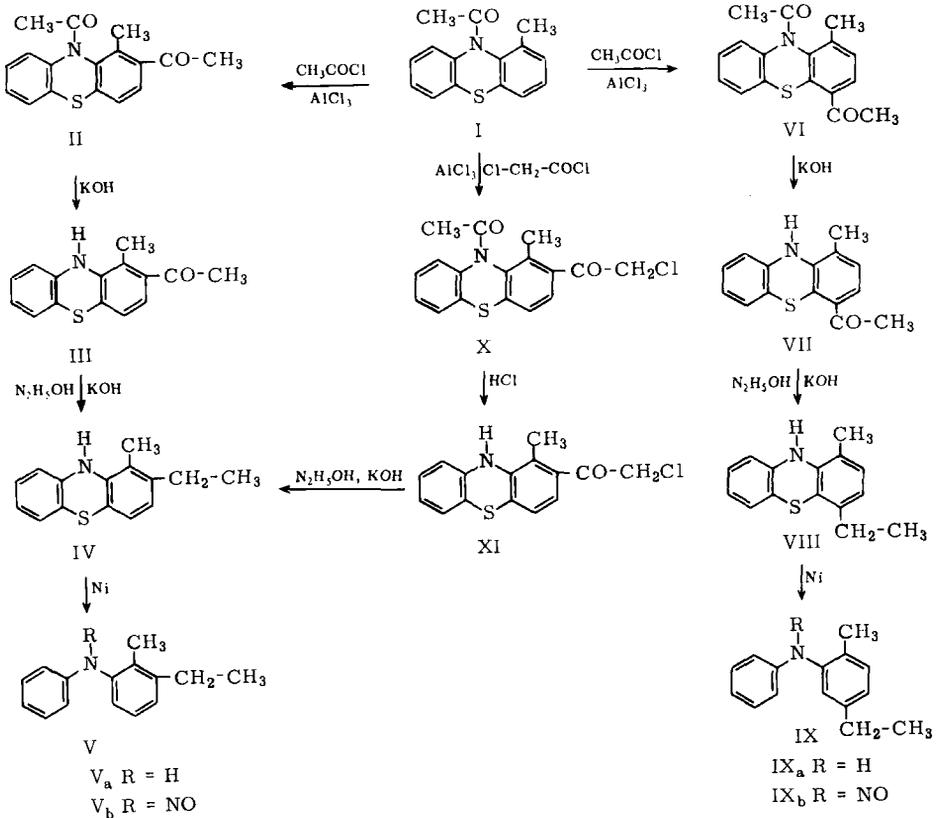
¹⁶) *S. P. Massie* und *P. K. Kadaba*, *J. org. Chemistry* 21, 347 (1954).

¹⁷) *W. Brügel*, Einf. in die Ultrarotspektroskopie, Steinkopff, Darmstadt 1954.

¹⁸) *L. J. Bellamy*, Ultrarotspektrum u. chem. Konstitution, Steinkopff, Darmstadt 1955.

¹⁹) *C. Sandorfy* und *R. N. Jones* in: *W. West*, Chemical Applications of Spectroscopy, Interscience, New York 1956.

schon die CH_3 -Gruppe trug. Für die Struktur der Substanz kamen damit die Möglichkeiten III und VII in Betracht.



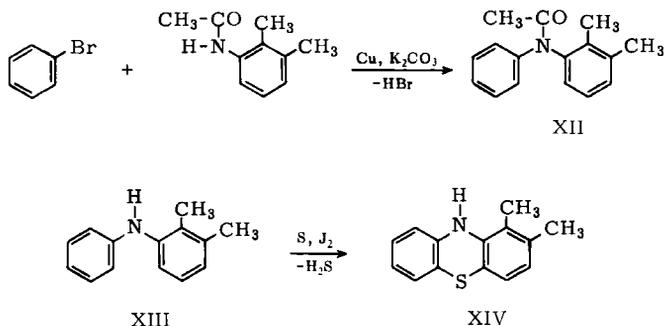
Die Reduktion des 1-Methyl-2- (oder 4-)acetylphenothiazins nach *Wolff-Kishner* ergab das entsprechende Methyl-äthylphenothiazin, dessen IR-Spektrum Absorptionsmaxima bei 3400 K, 820 K und 770 K aufweist, die Bande bei 1680 K tritt nicht mehr auf. Ein Vergleich mit dem IR-Spektrum von 1,2-Dimethylphenothiazin (XIV) zeigt Übereinstimmung in den wesentlichen Parametern. Die bisherigen Befunde gestatten jedoch nicht, eindeutig zwischen IV und VIII zu differenzieren, da beide Verbindungen ebenso wie XIV ein 1,2-disubstituiertes und 1,2,3,4-tetrasubstituiertes aromatisches System aufweisen.

Die Desulfurierung des Methyl-äthylphenothiazins mit Raney-Nickel ergibt ein Diphenylaminderivat. Die beiden möglichen Verbindungen V und IX können auf Grund ihres unterschiedlich trisubstituierten aromatischen Ringes durch ihr IR-Spektrum charakterisiert werden. Wir erhielten nach der Desulfurierung ein öliges Diphenylamin, das in ein kristallines Nitrosamin überführt wurde. Das IR-Spek-

trum dieser Verbindung mit Absorptionsmaxima bei 707, 746, 775 und 812 K weist auf das Vorhandensein eines 1,2,3-trisubstituierten neben einem monosubstituierten Aromaten (V) hin*); die Struktur IX ist auf Grund dieser Daten auszuschließen. Damit wird auch die Struktur von II, III und IV bestätigt. Die analog der Darstellung von II unter Verwendung von Chloracetylchlorid durchgeführte Reaktion lieferte X. Nach saurer Verseifung erhielt man daraus XI, dessen Reduktion nach *Wolff-Kishner* eine mit IV identische Substanz ergab.

Zur weiteren Charakterisierung des 1-Methylphenothiazins und des 1-Methyl-2-acetylphenothiazins (III) wurden deren N-Methylderivate durch Umsetzen mit Methyljodid bei 115° im Druckrohr dargestellt**).

Weiterhin stellten wir aus 2,3-Dimethylacetanilid und Brombenzol nach der Methode von *Goldberg*²⁰) 2,3-Dimethyldiphenylamin (XIII) her, dessen N-Acetyl- und N-Nitrosoderivat auf übliche Weise gewonnen wurden. In eindeutiger Synthese lieferte 2,3-Dimethyldiphenylamin beim Erhitzen mit Schwefel und etwas Jod in o-Dichlorbenzol 1,2-Dimethylphenothiazin (XIV), das uns als Vergleichssubstanz bei der Auswertung der IR-Spektren diene.



Beschreibung der Versuche

Die Schmp. wurden mit dem Mikroheiztisch nach *Boetius* bestimmt. Die Aufnahmen der IR-Spektren erfolgten mit einem Zeiss-Spektralphotometer UR 10.

1-Methyl-2,10-diacetylphenothiazin (II)

112,0 g (0,44 Mol) I wurden in einer Mischung von 500 ml trockenem Schwefelkohlenstoff und 35,0 g Acetylchlorid unter kräftigem Turbinieren mit 250,0 g Aluminiumchlorid versetzt. Die sofort einsetzende lebhaftere Reaktion wurde durch Kühlen des Reaktionsgefäßes unter Kontrolle gehalten. Die Mischung wurde 1 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 5,0 g Acetylchlorid wurde 5 Std. unter Rühren am Rückfluß erhitzt.

*) Das zum Vergleich aufgenommene IR-Spektrum von 2,3-Dimethyldiphenylnitrosamin zeigt Maxima bei 708, 740, 776 und 806 K.

***) Die Darstellung von 1,10-Dimethylphenothiazin auf anderem Wege wurde von *G. Cauquil, E. Casadevall* und *R. Greze*, Bull. Soc. chim. France 1964, 590, beschrieben.

²⁰) *I. Goldberg*, Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 4541 (1907); *P. E. Weston* und *H. Adkins*, J. Amer. chem. Soc. 50, 859 (1928).

Die HCl-Entwicklung war dann im wesentlichen beendet. Der Schwefelkohlenstoff wurde dekantiert und verworfen. Nach Zersetzen des noch warmen viskosen Rückstandes mit 3 kg zerstoßenem Eis schied sich ein öliges Rohprodukt ab, das bald erstarrte. Es wurde abgesaugt, getrocknet und aus Äthanol umkristallisiert. Farblose Prismen, Ausbeute 105 g (80% d. Th.), Schmp. 121—122°.

$C_{17}H_{15}NO_2S$ (297,4)	Ber.: C 68,65	H 5,09	N 4,71
	Gef.: C 68,86	H 5,31	N 4,94

1-Methyl-2-acetylphenothiazin (III)

15,0 g (0,05 Mol) II wurden in 80 ml heißem Äthanol gelöst und nach Zusatz von 8 ml 50proz. Kalilauge 2 Std. gelinde am Rückfluß gekocht. Während des Erhitzens fiel eine gelbe kristalline Substanz aus, die noch heiß abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert wurde. Gelbe Nadeln, Ausbeute 11,0 g (86% d. Th.), Schmp. 158—160°.

$C_{15}H_{13}NOS$ (255,3)	Ber.: C 70,56	H 5,13	N 5,49
	Gef.: C 70,80	H 5,02	N 5,65

1-Methyl-2-äthylphenothiazin (IV)

a) 24,5 g (0,096 Mol) III, 16,7 g fein pulverisiertes Kaliumhydroxid, 130 ml Glykol und 16,7 ml 86proz. Hydrazinhydrat wurden 2 Std. am Rückfluß gekocht. Die Mischung wurde dann eingeengt, bis die Siedetemperatur 195° betrug. Anschließend erhitze man die Mischung noch 4 Std. unter Rückfluß. Nach Erkalten wurden 250 ml Wasser zugefügt. Es fiel eine bräunlich-graue Substanz aus, die abgetrennt, getrocknet und aus Äthanol umkristallisiert wurde. Gelbe Blättchen, Ausbeute 22,0 g (95,5% d. Th.), Schmp. 92—93°.

$C_{15}H_{15}NS$ (241,3)	Ber.: C 74,64	H 6,27	N 5,81
	Gef.: C 74,86	H 6,50	N 5,88

b) 1,5 g (0,005 Mol) XI (s. u.) wurden wie zuvor beschrieben mit 1,5 g Kaliumhydroxid und 1,5 ml 86proz. Hydrazinhydrat in Glykol umgesetzt und ergaben nach dem Umkristallisieren 0,62 g IV (51% d. Th.).

2-Methyl-3-äthylidiphenylamin (Va)

Eine Lösung von 1,5 g (0,0062 Mol) IV in 50 ml heißem Äthanol wurde mit einer Aufschlammung von Raney-Nickel in Äthanol (hergestellt aus 25,0 g Legierung) 30 Std. am Rückfluß gekocht. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch filtriert. Das Filtrat wurde mit Aktivkohle geklärt und ergab nach Verdampfen des Lösungsmittels 0,81 g eines viskosen Öles, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Eine Spur des Öles wurde in konz. Schwefelsäure gelöst und zeigte bei Zugabe von Salpetersäure die für Diphenylamine charakteristische blaue Farbreaktion.

2-Methyl-3-äthylidiphenylnitrosamin (Vb)

0,78 g rohes Va wurden in 50 ml Eisessig gelöst und in der Kälte mit einer gesättigten Lösung von 1,0 g Na NO₂ versetzt. Nach 1 Std. wurde die Mischung in 150 ml Eiswasser verrührt. Das Nitrosamin wurde nach 20 Std. abgesaugt, zunächst aus Äthanol, danach aus Petroläther (Sdp. 70—80°) umkristallisiert. Hellgelbe Prismen, Ausbeute 0,34 g (23% d. Th., bezogen auf IV), Schmp. 86°.

$C_{15}H_{16}N_2O$ (240,3)	Ber.: C 74,97	H 6,71	N 11,66
	Gef.: C 75,15	H 6,59	N 11,59

1-Methyl-2-chloracetyl-10-acetylphenothiazin (X)

70,0 g (0,275 Mol) I wurden in 325 ml Schwefelkohlenstoff mit 31,0 g Chloracetylchlorid in Gegenwart von 150 g Aluminiumchlorid analog der Darstellung von II umgesetzt. Die Aufarbeitung ergab eine graue Masse, die aus Aceton umkristallisiert wurde. Farblose Prismen, Ausbeute 54,0 g (59% d. Th.), Schmp. 135—137°.

$C_{17}H_{14}ClNO_2S$ (331,8)	Ber.: C 61,54	H 4,25	N 4,22
	Gef.: C 61,51	H 4,24	N 4,44

1-Methyl-2-chloracetylphenothiazin (XI)

Eine Lösung von 1,7 g (0,005 Mol) X in 20 ml Eisessig wurde bei einer Temperatur von 65° mit 6 ml 20proz. Salzsäure versetzt und 15 Min. unter Rückfluß gekocht. Beim Verdünnen mit 150 ml Wasser schied sich ein voluminöses gelbes Rohprodukt ab, das aus Äthanol umkristallisiert wurde. Rötlichbraune Prismen, Ausbeute 1,18 g (82% d. Th.), Schmp. 126—128°.

$C_{15}H_{12}ClNOS$ (289,8)	Ber.: C 62,16	H 4,17	N 4,83
	Gef.: C 62,08	H 4,17	N 4,95

2,3-Dimethyldiphenylamin (XIII)

110,0 g (0,675 Mol) 2,3-Dimethylacetanilid wurden mit 150,0 g Brombenzol, 5 g Kupferpulver und 50 g wasserfreiem Kaliumcarbonat unter Rühren gelinde zum Sieden erhitzt. Das während der Reaktion entstandene Wasser destillierte dabei als azeotropes Gemisch mit dem Brombenzol ab. Das Brombenzol wurde jeweils ersetzt. Nach 6 Std. wurde die heiße Mischung einer Wasserdampfdestillation unterworfen, um überschüssiges Brombenzol abzutrennen. Der Rückstand wurde heiß abgesaugt, das Filtrat mit Äther ausgezogen. Der Äther wurde abdestilliert. Es verblieb ein öliges Rest, der durch Istdg. Kochen mit 600 ml 10proz. alkohol. Kalilauge verseift wurde. Beim Verdünnen mit Eiswasser fiel das rohe 2,3-Dimethyldiphenylamin aus, das durch Destillation bei $160^{\circ}/5 \cdot 10^{-2}$ Torr weiter gereinigt wurde. Die Umkristallisation aus Äthanol lieferte farblose Prismen. Ausbeute 104 g (78% d. Th.), Schmp. 64—66°.

$C_{14}H_{15}N$ (197,3)	Ber.: C 85,22	H 7,67	N 7,10
	Gef.: C 85,02	H 7,95	N 7,21

2,3-Dimethyldiphenylnitrosamin

4,0 g (0,02 Mol) XIII wurden wie unter Vb beschrieben in 100 ml Eisessig mit 2,0 g Kaliumnitrat in wenig Wasser nitrosiert. Farblose Prismen, Ausbeute 3,5 g (72% d. Th.), Schmp. 65—66,5°.

$C_{14}H_{14}N_2O$ (242,3)	Ber.: C 74,30	H 6,24	N 12,38
	Gef.: C 74,45	H 5,99	N 12,41

2,3-Dimethyl-N-acetyldiphenylamin (XII)

2,0 g (0,01 Mol) XIII wurden mit 10 ml Acetanhydrid 1 Std. unter Rückfluß gekocht. Anschließend fügte man 100 ml Wasser zu. Nach einer Woche konnte man das Rohprodukt absaugen und aus Äthanol umkristallisieren. Farblose Prismen, Ausbeute 1,8 g (75% d. Th.), Schmp. 92—94°.

$C_{16}H_{17}NO$ (239,3)	Ber.: C 80,30	H 7,16	N 5,85
	Gef.: C 80,21	H 7,30	N 6,09

1,2-Dimethylphenothiazin (XIV)

20,0 g (0,11 Mol) XIII, 6,4 g Schwefel, 0,1 g Jod und 15 ml o-Dichlorbenzol wurden im Ölbad bei 150—170° bis zur Beendigung der Schwefelwasserstoffentwicklung erhitzt. Beim Erkalten erstarrte das Reaktionsgemisch. Es wurde durch scharfes Absaugen von flüssigen Anteilen befreit und mit Benzol gewaschen. Der Rückstand wurde in Benzol mit Zinkstaub und Aktivkohle gekocht. Aus der filtrierten Lösung kristallisierte die Substanz in hellgelben Blättchen aus. Ausbeute 15,5 g (68% d. Th.), Schmp. 133°.

$C_{14}H_{13}NS$ (227,3)	Ber.: C 73,97	H 5,76	N 6,16
	Gef.: C 74,20	H 5,66	N 6,29

1,2-Dimethyl-10-acetylphenothiazin

2,0 g (0,0088 Mol) XIV wurden mit 10 ml Acetanhydrid 3 Std. am Rückfluß gekocht. Die Lösung wurde mit 50 ml Wasser verdünnt. Nach 3 Tagen wurde das Acetylderivat abgesaugt, getrocknet und aus abs. Äthanol/n-Hexan (1 : 5) umkristallisiert. Farblose Prismen, Ausbeute 2,1 g (88% d. Th.), Schmp. 118—119°.

$C_{16}H_{15}NOS$ (269,4)	Ber.: C 71,33	H 5,61	N 5,20
	Gef.: C 71,53	H 5,48	N 5,12

1,10-Dimethylphenothiazin

17,0 g (0,08 Mol) 1-Methylphenothiazin¹⁶, 8 ml Methyljodid und 40 ml Methanol wurden 15 Std. im Bombenrohr auf 115° erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde in Chloroform gelöst, mit 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung und anschließend mit Wasser gewaschen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels verblieb ein öliger Rückstand, der in heißem Petroläther gelöst wurde. Beim Abkühlen der mit Aluminiumoxid geklärten Lösung kristallisierten farblose Prismen, Schmp. 55—56°. Ausbeute 15,6 g (86% d. Th.).

$C_{14}H_{13}NS$ (227,3)	Ber.: C 73,97	H 5,76	N 6,16
	Gef.: C 74,23	H 5,90	N 5,93

1,10-Dimethyl-2-acetylphenothiazin

2,4 g (0,0094 Mol) III, 1,1 ml Methyljodid und 8 ml Methanol wurden wie vorstehend beschrieben zur Reaktion gebracht. Die Substanz wurde durch Umkristallisieren aus Petroläther gereinigt. Gelbe Nadeln, Ausbeute 1,37 g (54% d. Th.), Schmp. 157—159°.

$C_{16}H_{15}NOS$ (269,4)	Ber.: C 71,33	H 5,61	N 5,20
	Gef.: C 71,15	H 5,71	N 5,39