

benzoylé, de la diamine obtenue. Seul l'oxalate a été obtenu bien cristallisé (1,4 g), $F = 168^\circ$.

Analyse $C_{28}H_{36}N_4O_8$, $PM = 568,65$:

Calc. % : C 61,25 H 6,38
Tr. : 60,14 6,73.

Les auteurs remercient ici encore M^{me} TRÉFOUËL, Chef du Service de Chimie Thérapeutique pour l'intérêt qu'elle a porté à ce travail.

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) A. BURGER, *Medicinal Chemistry*, 2^e édition, p. 118, Interscience, New York, 1960.
- (2) D. W. WOOLLEY, *Biochem. Pharmacol.*, 1959, **3**, 51.
- (3) R. WEISSGERBER, *Ber.*, 1910, **43**, 3522.
- (4) A. P. GRAY, *J. amer. chem. Soc.*, 1953, **75**, 1253.
- (5) A. BUZAS et G. REGNIER, *Bull. Soc. chim.*, 1960, p. 1589.
- (6) K. T. POTTS et J. E. SEXTON, *Org. Synth.*, John Wiley et Sons, New York, 1960, **40**, 68; — H. PLIENINGER, *Ber.*, 1954, **87**, 127; — K. T. POTTS et J. E. SEXTON, *J. chem. Soc.*, 1954, p. 2641.
- (7) H. KUHN et O. STEIN, *Ber.*, 1937, **70**, 567.
- (8) K. E. HAMLIN et F. E. FISCHER, *J. amer. chem. Soc.*, 1951, **73**, 5007.

- (9) A. EK et B. WITKOP, *J. amer. chem. Soc.*, 1954, **76**, 5579.
- (10) M. GUIA, *Gazz. chim. ital.*, 1924, **54**, 593.
- (11) W. C. ANTHONY et M. E. SPEETER, *J. amer. chem. Soc.*, 1954, **76**, 6208.
- (12) W. C. ANTHONY et M. E. SPEETER, U.S.P., 2930797 du 29.3.1960.
- (13) W. C. ANTHONY et M. E. SPEETER, U.S.P., 2825734 du 4.3.1958; *Chem. Abstr.*, 1958, **52**, 12923.
- (14) W. C. ANTHONY et M. E. SPEETER, U.S.P., 2870390 du 21.8.1957; *Chem. Abstr.*, 1959, **53**, 6250.
- (15) A. F. AMES et coll., *J. chem. Soc.*, 1959, p. 3388.
- (16) A. BUZAS et C. HOFFMANN, *Bull. Soc. chim.*, 1960, p. 643.
- (17) P. N. JAMES et H. R. SNYDER, *Org. Synth.*, John Wiley and Sons, New York, 1959, **39**, 30; — F. T. TYSON et J. T. SHAW, *J. amer. chem. Soc.*, 1952, **74**, 2273; — G. F. SMITH, *J. chem. Soc.*, 1954, p. 3842.
- (18) M. KULKA, *Can. J. of Research*, 1945, **23**, 106.
- (19) F. V. BRUTCHER et W. D. VANDERWEEF, *J. org. Chem.*, 1958, **23**, 146.
- (20) M. S. FISH et coll., *J. amer. chem. Soc.*, 1956, **78**, 3670.
- (21) T. NOGRADI, *Monast. Chem.*, 1957, **88**, 768.
- (22) T. KRALT et coll., *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, 1961, **80**, 313.
- (23) F. BENINGTON, R. D. MORIN et L. C. CLARK, *J. org. Chem.*, 1958, **23**, 1977.
- (24) F. A. HOCHSTEIN et A. M. PARADIES, *J. amer. chem. Soc.*, 1957, **79**, 5735.

N° 324. — Recherches en série indolique.

XII. — Sur quelques indoles et amines indoliques doublés en position-2,

par Marc JULIA et Philippe MANOURY.

(Institut Pasteur, Service de Chimie Thérapeutique, 28, rue du Docteur-Roux, Paris, 15^e.)

(Manuscrit reçu le 25.3.64.)

Le précédent mémoire (*) décrivait le doublement de composés indoliques au niveau de l'azote nucléaire par réaction avec un dihalogénure.

La synthèse et l'étude de composés indoliques doublés sur le carbone 2 fait l'objet du présent mémoire.

La littérature décrit la préparation de certaines molécules où deux noyaux indoliques sont reliés par leurs positions 2 et 2' par un atome de carbone. De tels composés sont obtenus dans des réactions entre des composés carbonylés et des indoles substitués en -3 (1). On sait, en effet, que si la position -3 est libre, la condensation se fait de préférence sur ce carbone.

On a pu aussi relier deux noyaux indoliques par leurs positions 2 et 2' par une chaîne —S—S— (2).

Ces méthodes ne conviennent pas à la préparation des molécules doublées du type 2 avec n variable, que nous désirions obtenir.

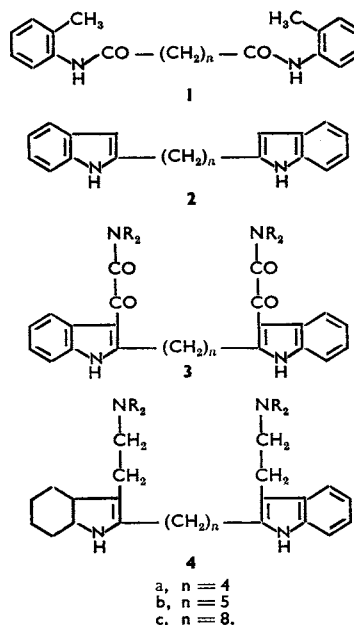
Nous avons alors utilisé une méthode de synthèse du noyau indolique qui apporte dans le produit final un substituant en -2 et laisse la position -3 libre : la réaction de Madelung dont le modèle est la cyclisation de la N-acétyl-*o*-toluidine en méthyl-2 indole (3). La littérature signale la cyclisation du malonyl di-*o*-toluidide en diindolyl-2,2' méthane (13).

Le chlorure d'adipoyl donne facilement le bis-*o*-toluidide déjà connu (3). Ce diamide a été chauffé avec de l'amidure de sodium à 240° . Bien que le mélange ne soit à aucun moment entièrement fluide une réaction se produit.

Après refroidissement et lavage à l'eau, on extrait à l'éther le diindole (2, $n = 4$) formé qui est ainsi facilement séparé du diamide de départ, peu soluble dans ce solvant.

Les chlorures d'acides pimélique et sébacique ont conduit de même à leurs *o*-toluidides (4) qui ont été cyclisés de la même façon en diindoles (2, $n = 5$ et 8) avec des rendements

de l'ordre de 50 %. La réaction de ces diamides avec l'amidure de sodium est plus facile à suivre car les mélanges sont entièrement fondus dès 170° et se resolidifient après quelques moments de chauffage à 240° .



(*) Mémoire n° XI, *Bull. Soc. chim.*, 1964, p. 1946.

Le di-*o*-toluidide de l'acide succinique ne nous a pas permis d'obtenir le diindole (2, $n = 2$).

A partir de méthoxy-4 méthyl-2 aniline, a été facilement préparé le *bis*-adipamide correspondant. La réaction de ce diamide avec l'amidure de sodium est violente dans les conditions habituelles; dans des conditions plus douces, on a pu isoler un peu de produit indolique attendu après re-méthylation par le sulfate de méthyle et la soude.

A partir des diindoles 2, la méthode de ANTHONY et SPEETER (5) passant par les glyoxylamides a permis de préparer des polyméthylène *bis*-2,2' tryptamines (4, $n = 4, 5, 8$) avec des rendements satisfaisants.

Propriétés pharmacologiques.

Les essais d'activité pharmacologique ont été effectués par le D^r JACOB et ses collaborateurs que nous remercions. Les résultats de cette étude seront publiés ailleurs. Mentionnons seulement ici que ces polyméthylène-*bis*-2,2' tryptamines substitués se signalent par une toxicité cardiaque importante.

Le chaînon $(CH_2)_5$ correspond à une activité antisérotonine supérieure à celle des termes correspondants avec $(CH_2)_4$ ou $(CH_2)_3$.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Série du tétraméthylène-*bis*-2,2' indole.

Adipo *O*-toluidide 1a.

Dans un ballon de 250 cm³, on introduit 50 g d'*o*-toluidine, 50 cm³ de benzène anhydre et 50 cm³ de pyridine séchée sur potasse. On refroidit en agitant vigoureusement, puis on ajoute 50 g de chlorure d'adipoyle (6), goutte à goutte; le mélange se solidifie, et subit un échauffement important, on laisse reposer 12 h. On reprend alors le solide par l'eau, et on essore. L'amide est lavé à l'eau, à l'acide chlorhydrique dilué, puis à l'éther. $F = 220^\circ$ [litt. (4), $F = 222^\circ$]. Obtenu : 64,8 g, 74 %.

Nous avons fait aussi un essai dans la pyridine seule; à partir de 80 g de chlorure d'adipoyle, 80 g d'*o*-toluidine et 120 cm³ de pyridine, nous avons obtenu 113 g d'amide (87 %).

Tétraméthylène-*bis*-2,2' indole 2a.

Dans un ballon de 250 cm³, on introduit 20 g d'adipoorthotoluidide et 12 g d'amidure de sodium fraîchement préparé, que l'on mélange intimement. On chauffe alors au bain métallique sous atmosphère d'azote, tout en continuant à agiter le solide, jusqu'à 250°. A aucun moment, le mélange ne se liquéfie, ce qui rend difficile l'homogénéisation. On maintient 5 mn le bain à 250°, puis on laisse refroidir; le solide résiduel est repris par l'eau, puis essoré.

Le diindole obtenu est extrait à l'éther, pour le séparer du diamide n'ayant pas réagi; le produit obtenu est recristallisé dans l'alcool méthylique. Obtenu : 9 g, 51 %, $F = 185^\circ$ (alcool).

Analyse $C_{20}H_{20}N_2$, PM = 288 :

Calc. % :	C 83,29	H 6,99	N 9,71
Tr. :	83,33	7,18	9,74.

Tétraméthylène-*bis*-2,2'-indolyl-3 glyoxylamides 3a.

16 g du diindole précédent sont mis en suspension dans 400 cm³ d'éther anhydre; on refroidit le mélange au bain de glace et on ajoute en agitant, 11 cm³ de chlorure d'oxalyle. Après 0,5 h, le précipité obtenu de chlorure de glyoxyle correspondant est filtré, lavé à l'éther et séché : 28 g, 95 %. Par suite de son instabilité, ce corps ne fut pas identifié, mais condensé directement avec les diméthyl-, diéthyl-, dibenzyl-amines.

a) $R = CH_3$. — 12 g du chlorure précédent sont mis en suspension dans 400 cm³ d'eau; on ajoute alors en agitant une solution aqueuse à 40 % de diméthylamine, en excès. On essore le solide obtenu qui est lavé à l'eau, puis séché : 11 g, 90 %, $F = 178^\circ$ (alcool).

Analyse $C_{28}H_{30}N_4O_4$, PM = 486 :

Calc. % :	C 69,12	H 6,22	N 11,51
Tr. :	69,16	6,38	11,30.

b) $R = C_2H_5$. — On opère comme précédemment. A partir de 10 g de chlorure par réaction avec la diéthylamine, on obtient 10,8 g (85 %) de glyoxylamide. $F = 234^\circ$ (alcool-eau).

Analyse $C_{32}H_{38}N_4O_4$, PM = 542 :

Calc. % :	C 70,42	H 7,06
Tr. :	70,56	7,31.

c) $CH_2 - C_6H_5$. — On opère cette fois-ci en solution dans l'éther. A partir de 13 g de chlorure, on obtient 20,3 g (84 %) de glyoxylamide. $F = 235^\circ$ (DMF-eau).

Analyse $C_{52}H_{46}N_4O_4$, PM = 791 :

Calc. % :	C 78,92	H 5,90
Tr. :	78,67	6,11.

Tétraméthylène-*bis*-2,2' tryptamines 4a.

a) $R = CH_3$. — HCl : CT 4 168; CH_3I : CT 4 169.

On chauffe à reflux dans 600 cm³ de THF anhydre, 11 g de l'amide précédent (3a, $R = CH_3$) avec 8 g d'hydrure de lithium et d'aluminium (HLA), pendant 12 h. Après refroidissement, le mélange est traité par une solution aqueuse à 20 % de tartrate double de sodium et de potassium, jusqu'à cessation d'effervescence. La solution est filtrée et le précipité est lavé avec deux fois 100 cm³ de THF. Après évaporation du solvant, l'amine cristallise : 7,8 g, 79 %.

Cette amine fut identifiée sous forme de chlorhydrate, $F = 210^\circ$ (alcool-éther), CT 4 168.

Analyse $C_{28}H_{40}N_4Cl_2$, 2 H₂O, PM = 539,7 :

Calc. % :	C 62,40	H 8,23	N 10,38
Tr. :	62,73	8,33	10,10.

L'iodométhylate a été cristallisé dans le méthanol; il se décompose au-dessus de 120°.

Analyse $C_{30}H_{46}N_4I_2$, PM = 716,8 :

Calc. % :	C 50,40	H 6,38
Tr. :	50,58	6,37.

b) $R = C_2H_5$. — Par réduction de 10 g d'amide avec 8 g d'HLA dans 500 cm³ de THF, dans les mêmes conditions que celles indiquées précédemment, on obtient 6,7 g (75 %) d'amine brute huileuse, qui est purifiée par son oxalate. On obtient 6 g (66,5 %) d'amine purifiée.

Chlorhydrate : $F = 215^\circ$ (alcool-éther) : (CT 4 170).

Analyse $C_{32}H_{48}N_4Cl_2$, 2 H₂O, PM = 595,7 :

Calc. % :	C 64,70	H 8,45	N 9,45
Tr. :	64,98	8,54	9,78.

c) $R = CH_2 - C_6H_5$. — Par traitement de 20 g d'amide, on obtient après réduction dans 800 cm³ de THF anhydre, par 11 g d'HLA, 13 g (70 %) d'amine brute, donnant après recristallisation dans l'alcool 9,5 g d'amine purifiée. $F = 147^\circ$. CT 4 171.

Analyse $C_{52}H_{54}N_4$, PM = 735 :

Calc. % :	C 86,00	H 7,40	N 7,62
Tr. :	84,80	7,43	7,76.

d) $R = H$. — 6 g de l'amine précédente, sont débénzylés (technique (7)) à 80° dans l'acide acétique par l'hydrogène en présence de palladium sur charbon (à 10 %). Au bout de 24 h, l'absorption ne se fait plus; on filtre le catalyseur et on ajoute de l'eau. Par alcalinification, le produit cristallise : 2,7 g, 83 %, $F = 143^\circ$, CT 4 201. Cette amine n'a pas donné d'analyse satisfaisante; elle a été identifiée par son dérivé avec l'anhydride phthalique (technique 8) : on chauffe pendant 5 mn à 210-230°, 0,3 g d'anhydride phthalique et 0,2 g d'amine; le résidu est lavé à l'éther, au

carbonate de sodium, à l'alcool éthylique et recristallisé dans un mélange alcool méthylique-chloroforme; (cristaux jaunes): $F = 232^{\circ}$.

Analyse $C_{40}H_{34}N_4O_4$, PM = 634,75 :

Calc. % : C 75,69 H 5,40 N 8,63
Tr. : 75,88 5,49 8,68.

Bis-adipamide de la méthyl-2 méthoxy-4 aniline.

On ajoute 11 g de chlorure d'adipoyl à une solution de 14,5 g de méthyl-2 méthoxy-4 aniline ($E_{b,25} = 146-147^{\circ}$), (12) dans 50 cm³ de pyridine. Après traitement habituel, on obtient 15,5 g (75 %) d'amide. $F = 225^{\circ}$ (DMF).

Analyse $C_{22}H_{28}N_2O_4$, PM = 404 :

Calc. % : C 68,72 H 7,12
Tr. : 68,50 7,37.

Tétraméthylène-bis-2,2' méthoxy-5 indole.

On chauffe lentement et sans dépasser 200° , 7 g du diamide précédent avec 5 g d'amidure de sodium sous atmosphère d'azote on observe un noircissement important du produit. Après refroidissement le résidu est dissous dans la soude, traité par un excès de sulfate de méthyle; le précipité obtenu (3 g) est chromatographié sur alumine, et purifié par recristallisation dans le benzène (0,6 g), $F = 178^{\circ}$.

Analyse $C_{22}H_{24}N_2O_2$, PM = 348 :

Calc. % : C 75,83 H 6,94
Tr. : 76,03 7,05.

Série du pentaméthylène-bis-2,2' indole.

Pimélo o-toluidide.

On ajoute lentement 100 g de chlorure de piméloyl (9, 10) à une solution de 105 g d'o-toluidine dans 500 cm³ de pyridine, la solution étant refroidie dans un bain de glace et sel; l'amide formé est abondamment lavé à l'eau et à l'acide chlorhydrique dilué, puis séché: 126 g, 76 %, $F = 170-172^{\circ}$ (alcool) la litt. (4) indique $F = 174^{\circ}$.

Pentaméthylène-bis-2,2' indole 2b.

On chauffe progressivement en 0,5 h jusqu'à 240° , sous atmosphère d'azote; comme cela a été décrit précédemment, 50 g du diamide précédent et 27 g d'amidure de sodium. A 180° , le mélange est entièrement fondu et bien homogène. A 240° , après 5 mn, il est redevenu entièrement solide. Le produit de la réaction est traité par l'eau et extrait à l'éther. L'indole est recristallisé dans un mélange alcool-eau. Obtenu: 24 g, 54 %, $F = 121^{\circ}$.

Analyse $C_{21}H_{22}N_2$, PM = 302,4 :

Calc. % : C 83,40 H 7,33
Tr. : 83,46 7,22.

Pentaméthylène-bis-2,2' indolyl-3 glyoxylamides 3b.

Dans un ballon de 1 l, on dissout 30 g de l'indole précédent dans 600 cm³ d'éther, et on ajoute goutte à goutte 25 g de chlorure d'oxalyle, la solution étant refroidie à 0° . Le produit est filtré, séché (36 g, 75 %) et mis à réagir avec la diméthylamine et la diéthylamine en solution aqueuse à 40 %; mais la réaction se fait très mal.

a) $R = CH_3$; avec 20 g de chlorure de pentaméthylène-bis, 2,2' indolyl-3 glyoxylate, et 200 cm³ de diméthylamine aqueuse à 40 %. On obtient 18 g de solide huileux qui, par cristallisation, donne seulement 7,8 g (36 %) d'amide, [3b, $R = CH_3$, $F = 203^{\circ}$ (alcool-eau)].

Analyse $C_{29}H_{32}N_4O_4$, PM = 500 :

Calc. % : C 69,58 H 6,44
Tr. : 69,90 6,55.

b) $R = C_2H_5$; Chlorure: 10 g, 100 cm³ de diéthylamine à 40 %; Obtenu: 7,9 g, de produit brut impur. Par recristallisation dans le mélange acétate d'éthyle-éther de pétrole, on obtient seulement 4,9 g d'amide (42 %), $F = 190^{\circ}$.

Analyse $C_{33}H_{40}N_4O_4$, PM = 556 :

Calc. % : C 71,20 H 7,24
Tr. : 71,16 7,51.

Pentaméthylène-bis-2,2' tryptamines 4 b.

a) $R = CH_3$; Fumarate: CT 4 366. Dans un ballon de 1 l, on introduit 40 cm³ de THF et 5,5 g d'HLA puis on ajoute progressivement en agitant 7,8 g du bis-glyoxylamide convenable; on chauffe 12 h à reflux. Après traitement habituel, on obtient l'amine sous forme d'huile qui ne cristallise pas: 5,2 g, 72 %. Elle fut identifiée sous forme d'oxalate: $F = 192^{\circ}$, du méthanol.

Analyse $C_{33}H_{44}O_8N_4$, PM = 624,7 :

Calc. % : C 63,44 H 7,10 N 8,97
Tr. : 63,23 7,21 8,89.

b) $R = C_2H_5$; fumarate: CT 4 368. 4,9 g d'amide sont réduits dans 300 cm³ de THF par 3 g d'HLA. Après traitement habituel, on obtient l'amine: 3,1 g, qui fut identifiée sous forme d'iodométhylate, $F = 255-257^{\circ}$, du méthanol.

Analyse $C_{35}H_{54}N_4I_2$, PM = 784,8 :

Calc. % : C 53,45 H 7,20 N 7,13
Tr. : 53,11 6,94 7,39.

Série de l'octaméthylène-bis-2,2' indole.

Sébaco o-toluidide 1c.

Dans un ballon de 500 cm³, on introduit 50 cm³ de pyridine, 50 cm³ de benzène, et 45 g d'o-toluidine. On refroidit à 0° et ajoute goutte à goutte 57 g de chlorure de sébacoyl (9, 11). Après les traitements habituels, on obtient le diamide: 54 g 64 %; $F = 175^{\circ}$ (alcool). La litt. (4) indique $F = 179^{\circ}$.

Octaméthylène-bis-2,2' indole 2c.

On chauffe à 250° , sous atmosphère d'azote, 49 g du diamide précédent et 30 g d'amidure de sodium fraîchement préparé. On obtient l'indole après le traitement habituel: 28 g, 62 %, $F = 143^{\circ}$ (de l'alcool).

Analyse $C_{24}H_{26}N_2$, PM = 344,4 :

Calc. % : C 83,67 H 8,19
Tr. : 83,82 8,29.

Octaméthylène-bis-2,2' indolyl-3 glyoxylamides 3c.

Dans un ballon de 1 l, on introduit 33 g du diindole précédent et 600 cm³ d'éther anhydre. On refroidit à 0° en agitant et on ajoute goutte à goutte 28 cm³ de chlorure d'oxalyle; le mélange est agité encore 0,5 h après la fin de l'addition. Le solide jaune pâle est filtré et lavé à l'éther: 42,5 g, 85 %. Ce produit ne fut pas purifié, mais directement mis à réagir avec la diméthylamine, la diéthylamine et la dibenzylamine.

a) $R = CH_3$. — On agite 4 h à 20° , 16 g du chlorure précédent mis en suspension dans l'eau, avec 20 cm³ d'une solution de diméthylamine aqueuse à 40 %. Obtenu 13,2 g, 80 %, $F = 140^{\circ}$, du méthanol.

Analyse $C_{32}H_{38}N_4O_4$, PM = 542 :

Calc. % : C 70,82 H 7,06 N 10,33
Tr. : 70,67 7,09 10,12.

b) $R = C_2H_5$. — A partir du chlorure de glyoxylate (16 g) et de diéthylamine (10 cm³ dans 100 cm³ d'eau), on obtient 14,3 g, 78 %, $F = 182^{\circ}$, du méthanol.

Analyse $C_{36}H_{56}N_4O_4$, PM = 598 :

Calc. % : C 72,21 H 7,74
Tr. : 72,13 7,81.

c) $R = CH_2 - C_6H_5$. — On ajoute goutte à goutte 20 cm³ de dibenzylamine, à la suspension de 10 g du chlorure dans 200 cm³ d'éther. On isole 12,6 g, 78 %, $F = 235^\circ$, du THF.

Analyse $C_{56}H_{54}N_4O_4$, PM = 847 :

Calc. % : C 79,50 H 6,45 N 6,60
Tr. : 79,42 6,63 6,57.

Octaméthylène-bis-2,2' tryptamines 4c.

On chauffe 12 h à reflux, dans le THF, l'amide ajouté progressivement avec agitation, au mélange contenant la suspension d'HLA. Après traitement habituel au tartrate double de sodium, et de potassium, on filtre la solution et on évapore le THF.

a) $R = CH_3$. — A partir de 10 g d'amide avec 8 g d'HLA dans 500 cm³ de THF. L'amine cristallise après évaporation du solvant. (8 g, 88 %), $F = 128^\circ$, de l'acétate d'éthyle.

Analyse $C_{32}H_{46}N_4$, PM = 486,7 :

Calc. % : C 78,96 H 9,53 N 11,51
Tr. : 78,61 9,47 11,30.

Le chlorhydrate CT 4 172 hygroscopique, n'a pu être identifié analytiquement. Par contre, nous avons fait l'iodométhylate avec l'iodure de méthyle. A partir de 2 g d'amine, nous avons obtenu 3,4 g d'iodométhylate. Il a été recristallisé pour analyse dans un mélange alcool méthylique-éther. $F = 175-180^\circ$, CT 4173.

Analyse $C_{34}H_{52}N_4I_2$, PM = 770,7 :

Calc. % : C 52,90 H 6,80
Tr. : 53,09 6,87.

b) $R = C_2H_5$. — A partir de 10 g d'amide, nous avons obtenu 7 g (78 %) d'amine, $F = 85^\circ$ du mélange éther-ligroïne.

Analyse $C_{36}H_{54}N_4$, PM = 542,7 :

Calc. % : C 79,65 H 10,03
Tr. : 79,84 9,98.

Nous avons également fait le chlorhydrate de cette amine. Chlorhydrate : $F = 115^\circ$ (alcool à 90° éther), CT 4 174.

Analyse $C_{36}H_{56}N_4Cl_2$, 2 H₂O, PM = 649,7 :

Calc. % : C 66,45 H 4,23 N 8,63
Tr. : 66,48 4,16 8,44.

c) $R = CH_2 - C_6H_5$. — A partir de 12 g d'amide, nous avons obtenu 8,4 g (75 %) d'amine, $F = 125^\circ$ (alcool), CT 4 175.

Analyse $C_{56}H_{62}N_4$, PM = 791 :

Calc. % : C 85,00 H 7,91
Tr. : 84,71 8,11.

Nous n'avons pas réussi à identifier le produit de débenzylation de cette diamine, effectuée dans l'acide acétique à 80° sous 6 kg de pression d'hydrogène en présence de palladium sur charbon à 10 %.

Les auteurs remercient ici encore M^{me} TRÉFOUËL, chef du Service de Chimie Thérapeutique, pour l'intérêt qu'elle a porté à ce travail.

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) A. ETIENNE et R. HERMES, *Bull. Soc. chim.*, 1948, **15**, 844.
- (2) T. WIELAND, O. WEIBERG et W. DILGER, *Ann. Chem.*, 1955, **592**, 71; — W. CARPENTER, M. S. GRANT et H. R. TYLER, *J. amer. chem. Soc.*, 1960, **82**, 2739.
- (3) M. A. VERLEY, *Bull. Soc. chim.*, 1924, **35**, 1039; — C. F. H. ALLEN et J. VAN ALLAN, *Org. Synth.*, John Wiley et Sons, New York, 1942, **22**, 94.
- (4) C. R. BARNICOAT, *J. chem. Soc.*, 1927, **130**, 2927.
- (5) W. C. ANTHONY et M. E. SPEETER, *J. amer. chem. Soc.*, 1954, **76**, 6208.
- (6) Th. GIESER et K. MAKURA, *Ann.*, 1941, **548**, 243.
- (7) A. F. AMES et coll., *J. chem. Soc.*, 1959, p. 3388.
- (8) W. E. NOLAND et R. F. LANGE, *J. amer. chem. Soc.*, 1959, **81**, 1203.
- (9) R. FILLER et coll., *J. amer. chem. Soc.*, 1953, **75**, 2693.
- (10) E. E. BLAISE et A. KOEHLER, *Bull. Soc. chim.*, 1909, **5**, 687.
- (11) K. V. AUWERS et M. SCHMIDT, *Ber.*, 1913, **46**, 480.
- (12) M. HEIDELBERGER et W. A. JACOBS, *J. amer. chem. Soc.*, 1919, **41**, 1454.
- (13) H. A. PIGGOTT et E. H. RODD, *Chem. Abstr.*, 1930, **24**, 5770; 1935, **29**, 5459.