#### ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑΙ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΜΗ ΜΕΛΩΝ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ.— Synthèse de dérivés de la β-phényléthylamine, par Irène Zarra - Aïratzi et Georges Tsatsas.\* Ανεκοινώθη ὑπὸ τοῦ ᾿Ακαδημαϊκοῦ κ. Γεωργ. Ἰωακείμογλου.

Partant du «cycle potentiel» de la phényl-l isoquinoléine, soit de la N-benzyl-β-phényléthylamine, substituée sur les noyaux, nous avons préparé les amino-acétamino-dérivés, par action de chlorures d'acide, suivie de l'action d'amines. A partir de ces bases tertiaires nous avons obtenu les sels d'ammonium quaternaire. D'autre part, par action du diéthylaminochloréthane sur la N-benzyl-β-phényléthylamine substituée, nous avons obtenu les dérivés de la diéthyléthylènediamine correspondants. Enfin nous avons préparé les bases tertiaires par méthylation\*\*.

#### INTRODUCTION

Il y a quelques années l'un de nous (1) avait préparé une série de dérivés

de la phényléthylamine possédant le cycle potentiel de la phényl-lisoquinoléine (I), en vue d'étudier le rapport pharmacologique entre la molécule de cette dernière et la molècule ouverte. (L'étude pharmacologique se trouve dans la thèse de Mlle Jendrot) (2).

A la suite de ces travaux nous avons été amenés à étudier certains dérivés de ce «cycle potentiel». C'est ainsi que, en partant de la N-benzyl-β-phényléthylamine substituée, déjà pharmacodynamiquement active, nous avons pensé à introduire le radical dialcoylamino-acétyl sur l'azote de cette base (II).

On sait, en effet, que le radical dialcoylamino-acétamino confère à la molécule à laquelle il est greffé de propriétés anesthésiques locales.

C'est ainsi que Einhorn (3) a préparé la nirvanine (III) dérivé de l'acide amino-5-salicylique, tandis que la découverte, durant les dernières années, de la xylocaïne ou lidocaïne (IV), dérivé de la diméthyl-2,6 aniline, a donné une nouvelle poussée à l'étude de cette fonction. Nous signalons les travaux d'Epstein et Kaminsky (4,5) qui ont étudié systématiquement la série des

<sup>\*</sup> ΕΙΡΗΝΗΣ ΖΑΡΡΑ - ΑΪΡΑΤΖΗ καὶ ΓΕΩΡΓ. ΤΣΑΤΣΑ, Χημική σύνθεσις παραγώγων τῆς  $\beta$  - φαινυλαιθυλαμίνης.

<sup>\*\*</sup> Nous remercions vivement la Société Parke Davis qui à subventionné ce travail.

esters N-alcoylamino-acyl-p-aminobenzoïques. Citons encore les travaux effectués dans notre laboratoire par l'un de nous avec Mme Dedopoulou(6) et Mr. C. Sandris(7).

$$\begin{array}{c} R_{3} \\ R_{2} \\ R_{1} \end{array} \xrightarrow{CH_{2}-CH_{2}-N-CH_{2}} \begin{array}{c} R_{4} \\ R_{5} \\ CO \\ CH_{2}-NRR' \end{array}$$

$$\begin{array}{c} R_{5} \\ R_{6} \\ \end{array}$$

$$\begin{array}{c} COOMe \\ OH \\ \end{array} \xrightarrow{NH-CO-CH_{2}-NEt_{2}} \begin{array}{c} NH-CO-CH_{2}-NEt_{2} \\ Me \\ \end{array}$$

Par ailleurs, on sait que les N.N-dialcoyléthylène-diamines

substituées convenablement, confèrent à la molécule de propriétés pharmacologiques intéressantes. On obtient ainsi de substances antiparkinsoniennes, neuroplégiques et surtout antihistaminiques. Il est, donc, naturel d'intro-

$$\begin{array}{c} R_{3} \\ R_{2} \\ R_{1} \end{array} \xrightarrow{CH_{2}-CH_{2}-N-CH_{2}} \begin{array}{c} R_{4} \\ CH_{2} \\ CH_{2} \\ CH_{2}-NEt_{2} \end{array}$$

duire le radical diéthylaminoéthyle sur l'azote du cycle «potentiel» de la phénylisoquinoléine pour obtenir de substances du type (V), qui pourraient avoir de propriétés marquées.

Enfin, à partir des dérivés I nous avons obtenu les bases tertiaires VI ainsi que leurs sels d'ammonium quaternaire par méthylation à l'aide de formol et d'acide formique, en vue d'étudier leurs propriétés.

$$\begin{array}{c} R_{2} \\ R_{1} \end{array} \begin{array}{c} R_{3} \\ CH_{2} - CH_{2} - N - CH_{2} \\ Me \end{array} \begin{array}{c} R_{4} \\ R_{5} \\ R_{6} \end{array}$$

## PARTIE THEORIQUE

Pour obtenir les produits cités dans le présent mémoire nous partons de la  $\beta$ -phényléthylamine, simple ou substituée sur le noyau. La  $\beta$ -phényléthylamine a été préparée par réduction du cyanure de benzyle en présence de nickel de Raney.

Les matières premières pour la préparation des β-phényléthylamines substituées sont l'o-vanilline <sup>1</sup> et l'isovanilline, dont l'acloylation a été effectuée par les sulfates de méthyle ou d'éthyle ou par les halogénures d'alcoyle (1,8).

A partir de ces aldehydes nous avons obtenu les  $\beta$ -phényléthylamines par les deux procédés suivants :

# A. Par réduction des nitrostyrolènes correspondants (1, 9, 10).

Les benzaldehydes substitués, par action du nitrométhane conduisent aux nitrostyrolènes qui sont réduits par le zinc amalgamé en milieu acide en  $\beta$ -phényléthylamines correspondantes :

# B. Par réduction des nitriles (1, 11, 12, 14).

Les benzaldehydes substitués, cités précédemment, sont réduits en alcools benzyliques correspondants, soit catalytiquement soit par le formol en milieu alcalin (15) avec un rendement presque quantitatif. A partir de ces alcools

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Nous remercions les Usines Rhône-Poulenc qui ont mis à notre disposition une certaine quantité d'o-vanilline.

on prépare les chlorures de benzyle substitués, soit par le gaz chlorhydrique soit par action du chlorure de thionyle. Ces derniers se transforment aisément et avec de bons rendements en nitriles correspondants qui sont ensuite réduits en β-phényléthylamines, soit par le nickel de Raney soit par l'hydrure de lithium-aluminium.

Les divers stades se trouvent dans le schéma suivant :

Pour accéder aux bases secondaires (I), on condense les β-phényléthylamines avec les benzaldehydes sans solvant; on obtient ainsi les bases de Schiff(1) qui sont réduites en N-benzyl-β-phényléthylamines soit par le Pd|C 10o)o, soit par l'oxyde de platine à la pression atmosphérique(1) ou sous pression de 4 atm., soit par l'hydrure de lithium-aluminium(12), soit, enfin, par le sodium dans l'alcool absolu(15). Les réactions sont schematisées ci-dessous:

$$\begin{array}{c} R_3 \\ R_2 \\ R_1 \end{array} + \begin{array}{c} CH_2CH_2NH_2 \\ + \\ \end{array} + \begin{array}{c} CH_2CH_2NH_2 \\ + \\ \end{array} + \begin{array}{c} R_4 \\ R_5 \\ \end{array} - \begin{array}{c} R_2 \\ R_1 \end{array} + \begin{array}{c} R_3 \\ R_2 \\ \end{array} + \begin{array}{c} CH_2CH_2N = CH \\ R_6 \end{array}$$

$$\begin{array}{c|c} & R_3 & CH_2CH_2NH CH_2 \\ \hline & PtO_2ouPd/CouLAH \\ \hline & ou Na+alcool \end{array} \quad \begin{array}{c} R_4 \\ R_5 \\ \hline \end{array}$$

VIII

Les bases peuvent être distillées sans décomposition; elles ont été néammoins utilisées brutes pour les réactions suivantes. Les bases solides ont été recristallisées.

A partir de ces bases secondaires qui ont servi comme matières premières, nous avons préparé tout d'abord les bases tertiaires(VI) par méthylation. Cette réaction a lieu à l'aide de formol et d'acide formique à chaud(16,17). Ces bases tertiaires ont été transformées en sels, d'une part avec des acides minéraux ou organiques, d'autre part en sels d'ammonium quaternaires.

Il faut signaler la difficulté que nous avons rencontrée pour l'obtention de produits cristallisés. La plupart de sels avec les acides minéraux étaient très hygroscopiques ou huileux par leur nature. Parmi les acides organiques, nous avons choisi pour la salification les acides tartrique, maléique, oxalique, ainsi que le p-toluène-sulfonique, mais nous n'avons pas eu toujours de produits cristallisés.

Pour obtenir les bases (II) nous avons tout d'abord fait réagir sur les bases secondaires (I) le chlorure de chloracétyle ; pour cela nous avons essayé les trois méthodes suivantes (4,6,7,18).

- a) En milieu neutre: la base secondaire (I) et le chlorure de chloracétyle sont pris en quantités équimoléculaires et en présence d'éther (Rt 48 700) ou de tétrachlorure de carbone (Rt 50 550) o).
- b) en milieu alcalin: la base réagit avec le chlorure de chloracétyle, pris en excès de 200)0, en présence de carbonate de sodium et comme solvant le chloroforme (Rt 70 950)0).
- c) en milieu acide: la réaction a été essayée en présence d'acide acétique, mais sans succès.

Nous avons utilisé les deux premières méthodes et surtout la seconde.

A partir de ces chloracétamides, par action de bases primaires ou secondaires nous avons obtenu les produits correspondants. Les méthodes utilisées sont les suivantes :

- a) en milieu alcalin par le carbonate de sodium dans le benzène, dans les proportions suivantes : 1 mol de chloramide, 1 mol d'amine et 2 mol de carbonate (Rts 50 800)o). En dehors du benzène nous avons essayé comme solvant l'alcool. Ce solvant a été préféré dans la plupart des cas, car il facilitait le travail.
- b) en milieu neutre en présence d'alcool en proportion de 1 mol de chloramide pour 3 mol d'amine (6,7). Dans le cas d'amines volatiles, comme la diméthylamine et la diéthylamine, nous avons pris 5 mol.

Les bases obtenues, des huiles épaisses, ont été transformées en chlorhydrates, tartrates, maléates ou oxalates, ainsi qu'en sels d'ammonium quater-

naire. La plupart ont été obtenus cristallisés. Ceux parmi des iodométhylates qui ne cristallisaient pas, ont été transformés en chlorométhylates par action sur ceux-là de ch'orure d'argent.

Les réactions sont les suivantes :

$$\begin{array}{c} R_{3} \\ R_{2} \\ R_{1} \end{array} \xrightarrow{CH_{2}CH_{2}NHCH_{2}} \begin{array}{c} R_{4} \\ R_{5} \\ R_{6} \end{array} \xrightarrow{Cecoch_{2}C\ell} \begin{array}{c} R_{3} \\ R_{2} \\ R_{1} \end{array} \xrightarrow{CH_{2}CH_{2}NCH_{2}} \begin{array}{c} R_{4} \\ R_{5} \\ CH_{2}C\ell \end{array}$$

Enfin pour obtenir les bases(V) nous avons fait réagir sur les bases(I) le diéthylaminochloréthane en milieu alcalin(19).

## PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été pris sur le bloc Macquenne et sont tous corrigés. Les analyses de carbone-hydrogène ont été effectuées au Laboratoire de Microanalyse de la Fondation Royale de Recherches par Monsieur Mantzos auquel nous adressons nos remerciements.

Pour la préparation des aldéhydes benzoïques substitués nous renvoyons à la littérature (1,8,9). De même pour la β-phényléthylamine (20), la diméthoxy-2.3 β-phényléthylamine (1,21) et la diméthoxy-3.4-β-phényléthylamine (1,22).

# Bases de schiff (1).

Nous décrivons la synthèse d'une de ces bases qui servira comme exemple pour les autres produits de cette série.

VII, 
$$R_1 = R_6 = H$$
,  $R_2 = R_3 = R_4 = R_5 = OCH_8$ .

1,8g. de diméthoxy-2.3 benzaldéhyde (0,011 mol) sont mélangés à froid et sans solvant avec 2g de diméthoxy-2.3 β-phényléthylamine (0,011 mol.). Le mélange se trouble par la formation d'eau et s'échauffe. On chauffe légère-

ment sur bain-marie pour terminer la réaction et on chasse l'eau sous pression réduite. Le produit se prend en masse et il est cristallisé dans l'alcool F: 78 - 79° (litt. 78°) (1). Rendement 3,5g. soit 99°) de la théorie.

Dans le tableau A sont réunies les bases préparées avec leurs constantes. Les produits huileux ont été utilisés bruts pour la suite des réactions.

## Bases secondaires (1).

Nous citons ci-dessous des exemples de diverses méthodes utilisées pour l'obtention de ces bases et dans le tableau B sont réunis les produits préparés, dont la plupart étaient déjà signalés dans la littérature chimique (1,2).

a) Réduction catalytique par le Pd/C 100)o à la pression atmosphérique et température ambiante.

VIII, 
$$R_1 = R_6 = H$$
,  $R_2 = R_8 = R_4 = R_5 = OCH_8$ .

3,5g. de la base de Schiff correspondante sont dissous dans 40 ml d'alcool, additionnés de 100 mgr. Pd/C 10o)o et soumis à l'hydrogénation. La quantité calculée d'hydrogène a été absorbée en trois heures. On élimine le catalyseur et on distille le solvant sous pression réduite sur bain-marie. Le résidu cristallise par refroidissement. Il est repris par l'éther, les solutions éthérées sont extraites trois fois avec de l'acide chlorhydrique à 10o)o et les solutions acides sont alcalinisées par l'hydroxyde de sodium à 10o)o. La base isolée est dissoute dans l'éther et les solutions éthérées sont lavées et sechées. Après élimination du solvant le produit cristallise. Il est recristallisé dans l'alcool. F: 89°. Rendement 91o)o de la théorie.

 $C_{19}H_{25}NO_4$  Calc. : No)o 4,23 Trouvé : » 4,00

Son p i c r a t e recristallisé dans le méthanol est fusible à  $122^{\circ}$ .

 $C_{25}H_{28}N_4O_{11}$  Calc. : No)o 10,10 Tr. : » 10,40

Nous avons aussi préparé le tartrate de cette base en dissolvant la base et l'acide dans l'alcool absolu. Après addition d'éther, le sel cristallise et fond à 145°. Les proportions de base et d'acide étaient respectivement d'une part : 1 mol d'amine et 1 mol d'acide, et d'autre part 2 mol de base et 1 mol d'acide. Dans les deux cas le produit avait le même point de fusion. Il s'agit, d'après l'analyse, du sel acide.

$$C_{28}H_{81}NO_{10}$$
 Calc. Co)o 57,37 No)o 6,48 No)o 2,91 (produit Tr. 56,96 6,74 2,87 acide)  $C_{27}H_{87}NO_{16}$  Cal. Co)o 51,34 Ho)o 5,91 No)o 2,21 (produit neutre)

b) Réduction par le PtO<sub>2</sub> sous pression de 4 atms.

VIII. 
$$R_1 = R_2 = R_8 = R_6 = H$$
,  $R_5 = OCH(CH_8)_2$ ,  $R_6 = OCH_8$ .

15g. de la base de Schiff sont dissous dans 150 ml d'alcool et en présence de 150 mgr d'oxyde de platine sont soumis à l'hydrogénation à la pression de 4 atmosphères environ. Ensuite le produit est récupéré comme dans l'exemple précédent. Chlorhydrate F 120 - 121° (déc.) (littér. 122 - 123°) (1).

c) Réduction par le LiAlH4.

VIII. 
$$R_1 = R_2 = R_8 = R_6 = H$$
,  $R_4 = OCH_2CH_2CH_3$ ,  $R_5 = OCH_3$ .

Dans une fiole à trois tubulures portant un système d'agitation mécanique, une ampoule à brome et un réfrigérant ascendant, on met 0,64g d'hydrure de lithium-aluminium (0,017 mol) et 50 ml d'éther anhydre. Par l'ampoule à brome on ajoute goutte à goutte et avec agitation mécanique 10g de base de Schiff (0,034 mol) dissoute dans 150 ml d'éther. Après la fin de l'addition du produit on chauffe 15' le mélange sur bain-marie. On décompose le complexe attentivement avec de la lessive de soude à 200) et à l'eau. On décante la solution éthérée, on lave le minéral à l'éther et à partir des solutions éthérées on extrait la base par l'acide chlorhydrique à 100) et solutions acides sont alcalinisées et la base libérée est extraite à l'éther; on lave les solutions éthérées avec une solution concentrée de chlorure de sodium, on sèche sur carbonate de potassium sec et on chasse le solvant.

Le résidu huileux (rendement 990) de la théorie) donne un chlorhydrate fusible à 95 - 96° (bibl. F 95 - 96°) (1).

d) Réduction par le sodium et l'alcool absolu.

VIII. 
$$R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$$
,  $R_5 - R_6 = -OCH_2O$ .

On porte dans un ballon 5g. de base de Schiff (0,02 mol) dissoute dans 45 ml d'alcool absolu. On ajoute par petits morceaux 1,80 g. de sodium métallique (0,08 mol). Après la dissolution de ce dernier on chauffe à reflux. Après refroidissement, par addition d'eau, l'amine se sépare. Elle est essorée, lavée et séchée. Son chlorhydrate est fusible à 220° (déc.). Rendement 530) de la théorie.

### Bases tertiaires.

On décrit la préparation d'une de ces bases et dans le tableau C se trouvent réunies toutes les bases tertiaires préparées ainsi que leurs sels, avec les constantes et les analyses.

Pour s'assurer que les bases secondaires ont été entièrement transformées en tertiaires nous avons tenté la préparation du benzène sulfonamide. Cette réaction a été negative. De même négative a été la réaction avec sulfure de carbone en présence de chlorure de nickel; par contre les bases secondaires donnaient ces réactions.

N (diméthoxy-2.3 benzyl) N-méthyl-diméthoxy-2.3 β-phényléthylamine (VI.  $R_1 = R_2 = H$ ,  $R_2 = R_3 = R_4 = R_5 = OCH_3$ ).

10g d'amine secondaire correspondante (0,03 mol) sont mélangés à froid dans un ballon avec 10 ml de formol à 40o)o (0,033 mol) et 10 ml d'acide formique à 98o)o (0,075 mol). La réaction est exothérmique. Après la fin de la réaction on chauffe le mélange 7 heures sur bain-marie avec réfrigérant ascendant. Après refroidissement on ajoute un excès d'acide chlorhydrique conc. et on concentre sous vide jusqu'à consistance sirupeuse. Ensuite on alcalinise avec une solution à 25o)o de lessive de soude et on extrait la base par le chloroforme. Les solutions chloroformées sont lavées avec une solution saturée de chlorure de sodium et séchées sur sulfate de sodium. Après l'élimination du solvant il reste une huile épaisse. Parmi les sels dont nous avons essayé la préparation, seul le tartrate acide a pu être obtenu cristallisé. Il a été recristallisé dans un mélange d'alcool absolu et d'éther anhydre. F: 93 - 95°.

 $C_{24}H_{88}NO_{10}$  Calc. No)o 2,83

(sel acide) Tr. 2,60

 $C_{28}H_{39}NO_{16}$ 

(sel neutre) Calc. No)o 2,17

L'I o d o m é t h y l a t e cristallisé dans l'acétone anhydre fond à 104 - 105°.

C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>INO<sub>4</sub> Calc. No)o 2,88 Io)o 26,10

Tr. 2,77 25,92

Sur le tableau D sont réunis les sels d'ammonium quaternaire préparés à partir des bases tertiaires, avec leurs analyses et les constantes.

N-(alcoylamino-acétyl) N-benzyl- $\beta$ -phényléthylamines.

Nous décrivons la préparation d'un chloracétamide ainsi que la synthèse de quelques N-(alcoylamino-acétyl)-N-benzyl-β phényléthylamines par les

diverses méthodes citées dans la partie théorique et dans le tableau E nous avons réuni toutes les amines préparées avec leurs constantes.

 $N-chlorac \'{e}tyl-N-(dim\'{e}thoxy-2.3\ benzyl)-dim\'{e}thoxy-2.3-\beta-ph\'{e}nyl\'{e}thylamine.$ 

(IX. 
$$R_1 = R_6 = H$$
,  $R_2 = R_8 = R_4 = R_5 = OCH_8$ ).

Dans un ballon muni d'agitation mécanique on dissout 20g. de N-(diméthoxy-2.3 benzyl)-diméthoxy-2.3-β phényléthylamine (0,06 mol) dans 100 ml de chloroforme, on y ajoute 3,3g de carbonate de sodium crist. (0,012 mol) et, en agitant, on verse goutte à goutte 5,5 ml de chlorure de chloracétyle (0,07 mol). L'agitation est poursuivie pendant une demie heure et ensuite la couche chloroformique est lavée avec une solution d'acide chlorhydrique à 100)o, puis à l'eau et enfin sechée sur sulfate de sodium. Après élimination du solvant le résidu cristallise dans l'alcool. F: 68 - 70°. Rendement 22,4g. soit 910)o de la théorie.

$$C_{21}H_{26}CINO_{5}$$
 Calc. Clo)o 8,70 No)o 3,43 Tr. 8,85 3,28

Par la même méthode nous avons préparé les autres chloracétamides qui ont servi à la synthèse des amines et qui sont sous forme huileuse ; ils ont été utilisés bruts.

En dehors de cette méthode nous avons essayé l'action du chlorure de chloracétyle sur les amines secondaires du type (I) en milieu neutre dans le tetrachlorure de carbone (Rt 550)0) ou dans l'éther (Rt 480)0). L'interaction des deux réactifs en milieu acétique glacial n'a pas donné le produit cherché. N-(Morpholino-acétyl) - N-(diméthoxy-2.3 benzyl)-diméthoxy-2.3-β-phénylé-

thylamine. (II. R<sub>1</sub>=R<sub>6</sub>=H, R<sub>2</sub>=R<sub>8</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=OCH<sub>5</sub>, NRR'=morpholino). Dans un ballon avec réfrigérant à reflux on porte 7g. du chloracétamide précédent (0,017 mol) dissous dans 20 ml de benzène, 1,8 g de carbonate de sodium (0,034 mol) dissous dans un petit volume d'eau et 15 g de morpholine (0,017 mol). Le mélange est chauffé sur bain-marie pendant 4 heures, après quoi la base est extraite avec de l'acide chlorhydrique à 100)o. On alcalinise les solutions acides et on extrait à trois reprises à l'éther la base libérée. Les solutions éthérées sont séchées sur carbonate de potassium et le solvant éliminé par distillation. Il reste une huile épaisse représentant 6,3g (800)o). Son chlorhydrique à 164°.

$$C_{25}H_{85}ClN_2O_6$$
 Calc. No)o 5,66 Tr. 5,39

La même réaction effectuée dans l'alcool pour une autre base prise en quantités équimol. avec le chloracétamide, n'a donné qu'un rendement de 520)o. Par contre, si on prend 4 mol d'amine pour 1 mol. de chloracétamide le rendement monte à 900)o environ. Cette méthode a été utilisée dans la plupart des cas.

Dans le cas de la diméthylamine prise en excès (5 mol) et à la t° ambiante le rendement était de 320)o.

Les i o d o m é t h y l a t e s des bases tertiaires ont été préparés par la méthode générale suivante : 1 mol. de la base est dissoute dans l'alcool absolu et additionnée de 2 mol d'iodure de méthyle. Le mélange est laissé une nuit à la t° ambiante et ensuite chauffé à reflux pendant 2 heures. La solution est concentrée sous vide ; par addition d'éther anhydre, l'iodométhylate cristallise dans la plupart des cas, et il est recristallisé dans l'acétone anhydre.

Sur le tableau F sont réunis tous les iodométhylates préparés avec leurs constantes et les analyses.

Ceux des iodométhylates qui n'ont pas pu être cristallisés ont été transformés en chlorométhylates par le procédé suivant :

Dans une fiole conique on met 1 mol d'iodométhylate que l'on dissout dans l'alcool. Ensuite on ajoute 2 mol de chlorure d'argent fraîchement préparé et on agite énergiquement. On filtre et on évapore le solvant sous vide jusqu'à sec. La plupart ont pu être obtenus solides, mais ils sont, le plus souvent, hygroscopiques. Ils sont réunis dans le tableau G.

N-(diéthylamino-éthyl-N-benzyl)  $\beta$ -phényléthylamines (V).

Nous décrivons la méthode de préparation d'un de ces produits, qui a été suivie pour les autres amines de ce groupe et qui se trouvent réunies dans le tableau H.

N-(diéthylamino-éthyl)-N-(3,4 méthylènedioxybenzyl)- $\beta$ -phényléthylamine(V.  $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$ ,  $R_5 - R_6 = -OCH_2O-$ ).

Dans un ballon portant un système d'agitation mécanique et une ampoule à brome on porte 9,7g de N-(3.4-méthylènedioxybenzyl)-β-phényléthylamine (0,038 mol) dissous dans 50 ml de chloroforme et 5,2g de carbonate de sodium (0,076g) dissous dans un peu d'eau. Ensuite on ajoute par l'ampoule à brome goutte à goutte 6,9g de diéthylaminochloréthane (0,057 mol) dissous dans 45 ml de chloroforme. (Cette dernière solution est obtenue

par extraction au chloroforme du diéthylaminochloréthane après alcalinisation de la quantité calculée de son chlorhydrate).

Après la fin de l'addition du réactif on continue encore une demie heure l'agitation et ensuite on lave la solution chloroformique à l'eau, et on sèche sur sulfate de sodium. Le solvant distillé, le résidu est fractionné sous pression réduite dans une atmosphère d'azote. Le produit distillé cristallise. Eb = 200 - 208°, F = 64 - 65°. Rendement 10g soit 780)o de la théorie. Son oxalate est fusible à 196°.

 $C_{24}H_{92}N_2O_6$  Calc. No)o 6,31 (oxalate) Tr. 6,48.

TABLEAU A. - Bases de Schiff (1) (VII).

$R_1$	$R_2$	$R_3$	$R_4$	$R_5$	$R_{6}$	Formule brute	F
H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	Н	C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> O <sub>4</sub> N	78 - 790
H	H	H	OH	OCH.	$\mathbf{H}$	$C_{16}H_{17}O_{2}N$	740
H	H	H	$OCH_3$	OCH <sub>3</sub>	H	$C_{17}H_{21}O_2N$	huileux
H	H	H	H	0>	>CH <sub>2</sub>	$C_{16}H_{15}O_{2}N$	58 - 600
H	H	H	$OC_2H_5$	OCH <sub>3</sub>	H	C18H22O2N	huileux
H	H	H	OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	OCH <sub>3</sub>	$\mathbf{H}$	$C_{19}H_{25}O_{2}N$	))
H	H	H	OCH2CH2CH3	OCH <sub>3</sub>	$\mathbf{H}$	$C_{19}H_{25}O_{2}N$	))
OCH <sub>3</sub>	$OCH_3$	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	$\mathbf{H}$	$C_{19}H_{25}O_4N$	))
H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>8</sub>	H	H	$\mathbf{H}$	$C_{17}H_{21}O_{2}N$	))
OCH <sub>3</sub>	$OCH_3$	H	OCH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	OCH <sub>8</sub>	H	$C_{21}H_{29}O_4N$	))
H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OH	OCH <sub>3</sub>	$\mathbf{H}$	$C_{18}H_{21}O_4N$	76 - 770

TABLEAU B. Bases secondaires (N-benzyl-3 phényléthylamines) (VIII) et leurs sels.

College	N% Trouv.	4,00 2,87 10,40	tinue	.(a ron	erl no	actif		p m	ab ilib	e-du be'l	alc	
$ \begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	Calc.	4,23 2,91 10,10										
$ \begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$		1220	1360	Jie				ende		65". )6". Na v	160-10	1350
$ \begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	Tartrate F	1450										
$ \begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$			198-1300		2200	1140	1200	97-100°	126°	1880		
OCCHS         H         H         H         OCCHS         OCCHS         OCCHS         H         H         H         OCCHS         OCCHS         H         H         OCCHS         DCCHS         H         H         H         OCCHS         H         OCCHS         H         DCCHS         H         H         H         DCCHS         H         H         H         H         DCCHS         H         H         H         H         DCCHS         H	rormule brute	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> O <sub>4</sub> N C <sub>28</sub> H <sub>81</sub> O <sub>10</sub> N C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> O <sub>11</sub> N	$C_{12} = \frac{1}{19} \frac{1}{21} $ $C_{12} = \frac{1}{19} \frac{1}{21} $ $C_{17} = \frac{1}{19} \frac{1}{19} $ $C_{17} = \frac{1}{19} \frac{1}{19} $	$C_{16}H_{17}O_2N$	C1. H1. O.NCI	G <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> N G <sub>18</sub> H <sub>25</sub> O <sub>3</sub> NGI	C <sub>19</sub> H <sub>27</sub> O <sub>2</sub> N C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub> NCl	C <sub>19</sub> H <sub>27</sub> O <sub>2</sub> N C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub> NCI	C <sub>19</sub> H <sub>27</sub> O <sub>4</sub> N C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub> NCl	C17H24O2NCI	C <sub>27</sub> H <sub>84</sub> O <sub>11</sub> N <sub>4</sub>	C24H26O11N4
OCCH,	$\Gamma_{6}$	НПП			TH.	HH	HH:	ΗН	Д Ц Ц		Щ	H
OCCH,	Tre	00CH; 00CH; 00CH; 00CH;	OCH, OCH, OCH,	1	^0	OCH, OCH,	OCH, OCH,	OCH	OCH3	H OCH,	OCH,	OCH,
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	Par	OCH: 0CH: 0H:	0H 0CH <sub>8</sub> 0CH <sub>8</sub>	H	Н	OC2H, OC2H,	OCH(CH <sub>8</sub> ) <sub>2</sub> OCH(CH <sub>8</sub> ) <sub>2</sub>	OCH, CH, CH,	OCH <sub>s</sub>	H OCH(CH <sub>s</sub> ),	OCH(CH <sub>s</sub> ) <sup>2</sup> CHO	HO
		JOOH										-
Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н	-	00 0 0 0 0	ннн									

TABLEAU C. Bases tertiaires (N-benzyl-N-méthyl-\(\beta\) phényléthylamines) (VI) (sels).

	the Oxalate Calc. Tr.		2,83 2,60	2,83 2,60	2,83 2,60 4,35 4,05 4,58 4,36	2,83 4,58 5,37 8,37	2,83 4,35 4,58 4,58 3,37 135-136°(¹) 3,47	2,83 4,35 4,58 3,37 135-136°(¹) 3,47 3,26	2,83 4,35 4,58 4,58 3,37 135-136°(¹) 3,47 3,26 165-166°(¹) 3,21	2,83 4,35 4,58 4,58 3,37 135-136°(¹) 3,26 165-166°(¹) 3,21 4,37	135-136°(¹) 165-166°(¹) 155-156°(¹)	2,83 4,35 4,58 4,58 3,37 135-136°(¹) 3,47 3,26 165-166°(¹) 3,21 4,37 155-156°(¹) 3,02
Toutucto Molboto	Tarmare Malea		93-950(1)	93-950(1)			93-95°(¹)	93-950(1)	93-95°(¹)	93-950(1)	93-950(1)	93-95°(¹)
HCI	H			1060(1)	106°(¹) 157-160°(¹)	106°(¹) 157-160°(¹)	106°(¹) 157-160°(¹)	106°(¹) 157-160°(¹)	106°(¹) 157-160°(¹)	106°(¹) 157-160°(¹) 137-139°(¹	$\frac{106^{\circ}(^{1})}{157 \cdot 160^{\circ}(^{1})}$ $137 \cdot 139^{\circ}(^{1})$	106°(¹) 157-160°(¹) 137-139°(¹)
Formule	brute		Co.H.sO.oN	$C_{18}H_{24}O_{10}N$ $C_{18}H_{24}O_{2}NCI$	C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> O <sub>10</sub> N C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> NCI C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> NCI	$C_{18}H_{24}O_{10}N$ $C_{18}H_{24}O_{2}NCI$ $C_{17}H_{20}O_{2}NCI$ $C_{28}H_{29}O_{6}N$	C <sub>14</sub> H <sub>5</sub> kO <sub>10</sub> N C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> NCl C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> NCl C <sub>27</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> NCl C <sub>28</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub> N	C <sub>14</sub> H <sub>3</sub> RO <sub>10</sub> N C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> NCI C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> NCI C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> O <sub>6</sub> N C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> O <sub>6</sub> N C <sub>34</sub> H <sub>31</sub> O <sub>6</sub> N	C24HSrO10N C18H24OpNCI C17H20OpNCI C22H22OpN C22H22OpN C22H22OpN C22H22OpN C22H22OpN C22H22OpN C22H22OpN	C24H8rO10N C18H24O9NCI C17H20O3NCI C22H29O6N C22H39O6N C24H31O6N C24H31O6N C24H31O6N C24H31O6N C24H31O6N C34H31O6N C34H31O6N	C <sub>24</sub> H <sub>8</sub> rO <sub>10</sub> N C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> NCI C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> NCI C <sub>22</sub> H <sub>21</sub> O <sub>6</sub> N C <sub>22</sub> H <sub>21</sub> O <sub>6</sub> N C <sub>22</sub> H <sub>31</sub> O <sub>6</sub> N C <sub>22</sub> H <sub>31</sub> O <sub>6</sub> N C <sub>22</sub> H <sub>31</sub> O <sub>6</sub> N C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> NCI C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> NCI C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> O <sub>3</sub> NCI	C24H8*O10N C18H2*O2NCI C17H2*O2NCI C28H3*O6N C24H3*O6N C24H3*O6N C34H3*O2NCI C
t	$K_5$ $K_6$	11	OCH.	OCH <sub>3</sub> H	OCH <sub>3</sub> H OCH <sub>3</sub> H	OCCH <sub>3</sub> 0 CH <sub>3</sub> 0 OCH <sub>3</sub> H	0 CCH; 0 CCH; 0 CCH; 0 CCH; 0 CCH;	OCCH <sub>3</sub> OCCH <sub>3</sub> H  OCCH <sub>3</sub> H  OCCH <sub>3</sub> H	OCH, OCH, OCH, H OCH, H OCH, H OCH,	OCCH, OCCH, OCCH, OCCH, H OCCH, H H H	ОССЕ, ООСЕ, ООСЕ, ООСЕ, Н ООСЕ, Н Н Н Н Н Н ООСЕ, Н ООСЕ, Н ООСЕ, Н ООСЕ,	OCCH <sub>3</sub>
-	$K_4$	про	COLLO	OCH,	OCH <sub>s</sub>	OCH; H OC,H;	OCH: OCH(CH:)	OCCII; H OCCII(CH;) OCCI(CH;); OCCI(CH;CH;	OCHs OCH, CHs OCH, CHs, CHs OCH, CHs, CHs	OCCH.; H OCC.H.; OCCH.; OCCH.; H H	OCH; H OC,H, OCH,CH,CH, OCH,CH, H H OCH,CH,	OCH; H OC, H; OCH; CH; CH; OCH; CH; H OCH (CH;);
-	Ks	OCH.		H	цЩ	нн	д н нн	д н ннн	д н нннн	н н н осн,	Н Н Н Н ОСН <sub>3</sub>	DOCH.
6	K <sub>2</sub>	OCH,	H		Н	н	н нн	н ннн	H H H OGH,	Н Н Н ОСН ОСН оСН	H H H OCH OCH	H H H H H H H H H H H H H H H H H H H
	$K_1$	H	H		Н	Н	нн	н ннн	H H H OCH,	Н Н Н ОСН <sub>8</sub>	H H H OCH <sub>3</sub>	H H H OCH; OCH; H
E	-	273	378		285							

(1) Recristallisés dans l'alcool absolu et éther anhydre. (2) Ont été essayés : chlorhydrates, tartrates, adipates, maléates, oxalates, p-toluènesulfonates. Tous étaient huileux.

TABLEAU D. Iodométhylates des bases tertiaires (VI, ICH<sub>8</sub>).

		2	_	60	70		0	7	60	ന	9	2
%	Tr.	25,92	30,71	30,03	30,95	28,71						26.72
% f	Calc.	26,10	30,71	29,71	30,87	28,78	27,88	27,88	26,16	29,72	24,65	26.83
N %	Tr.	2,77	3,48	3,30	3,16	3,09	2,88	3,19	2,77	3,19	2,52	2.78
Z	Calc.	2,88	3,39	3,28	3,40	3,18	3,07	3,07	2,88	3,28	2,72	2.96
F	4	104-50(2)	$162^{0}(4)$	1780(4)	$152 - 158^{0}(^{1})$	1900(4)	$124^{\circ}(4)$	$127^{\circ}(^{2})$	$165^{\circ}(^{2})$	$120^{\circ}(4)$	1670(8)	186-1870(2)
Formule	brute	C21H80O4NJ	C18 H340,NJ	C19H26O2NJ	$\mathrm{C}_{18}\mathrm{H}_{22}\mathrm{O}_{2}\mathrm{NJ}$	$G_{20}H_{28}O_{2}NJ$	C,1H800,NJ	C21 H30 O2NJ	Co.H.O.NJ	C, H, O, NJ	C, H 3404NJ	C.H.O.N.I
ç	K <sub>6</sub>	Н	H	Н	CH3	H	H	H	H	H	Н	Н
	K5	OCH,	OCH,	OCH3	^	OCH3	OCH,	OCH,	OCH	H	OCH	OCH
,	$ m K_4$	OCH,	OH .	OCH <sub>s</sub>	Н	OC, Hs	OCH(CH.),	OCH, CH, CH,	OCH,	H	OCH(CH.),	OH ( s/s
_ (	K3	OCH,		H	H	Н	Н	H	H	OCH.	H	UCH
(	K <sub>2</sub>	OCH.	H	Н	H	H	H	H	OCH.	OCH,	OCH,	OCH
	$\mathbb{K}_1$	H	Н	Н	H	H	Н	Н	OCH.	Н	OCH.	H
	-	287	384	397	363	385	380	388	436	358	381	1.38

(1) Cristallisé dans l'acétone et l'éther anhydres.
(2) " dans l'acétone anhydre.
(3) " dans l'alcool absolu.
(4) " et l'éther anhydre.

TABLEAU E. N-(alcoylamino-acétyl)-N-benzyl-β-phényléthylanimes (II) (sels).

% Tr	4,52 5,96 5,39	5,13	5,74 5,23 6,34	6,17	5,34	4,95 6,56 5,94	97,9	6,57	6,78	6,70	7,49	5.61	5,02	6,21
Calc.	4,75 6,22 5,66	5,43	6,01 6,53 6,65	6,44	5,12	5,25 6,88 6,16	6,72	6,72	6,93	6,38	7,43	5.95		
	5 2 7 3 2 7 3 1	1 5 3 3 1 1 7 7 7 1				Bileax		3						
Maléate Oxalate	A C.	15 1				1041						A E E 0/5\	( ) ( )	
Tartrate	$130^{\circ}(^{5})$				1610(2)	$118-120^{\circ}(^{5})$							$110-2^{0(5)}$	
HCI F	183-5°(5) 164°(6)	$\frac{139^{\circ}(5)}{142^{\circ}(1)}$	$   \begin{array}{c}     168^{\circ}(5) \\     191-2^{\circ}(5) \\     162^{\circ}(5) \\     179^{\circ}(5)   \end{array} $	1960(5)		$180-2^{0}(^{5})$ $163^{0}(^{5})$	2030(3)	2160(5)	1900(5)	$160^{\circ}(^{5})$	$186^{\circ}(^{5})$	10000	$164^{\circ}(5)$	1430(5)
Formule brute	C <sub>29</sub> H <sub>39</sub> O <sub>11</sub> N <sub>2</sub> C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> O <sub>5</sub> N <sub>2</sub> Cl C <sub>25</sub> H <sub>35</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub> Cl	$C_{28}H_{85}O_5N_2CI$ $C_{26}H_{87}O_5N_2CI$	C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> O <sub>5</sub> N <sub>3</sub> Cl C <sub>27</sub> H <sub>39</sub> O <sub>5</sub> N <sub>3</sub> Cl C <sub>25</sub> H <sub>37</sub> O <sub>5</sub> N <sub>3</sub> Cl C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub> Cl	$C_{28}H_{31}O_4N_2Gl$	$\mathrm{C}_{28}\mathrm{H}_{38}\mathrm{O}_{9}\mathrm{N}_{2}$	C <sub>27</sub> H <sub>38</sub> O <sub>9</sub> N <sub>2</sub> C <sub>22</sub> H <sub>31</sub> O <sub>8</sub> N <sub>2</sub> Cl C <sub>26</sub> H <sub>31</sub> O <sub>8</sub> N <sub>2</sub> Cl	$C_{22}H_{25}O_4N_2CI$	$\mathrm{C}_{23}\mathrm{H}_{29}\mathrm{O_{3}N_{2}CI}$	$C_{22}H_{29}O_3N_2CI$	$\mathrm{C}_{25}\mathrm{H}_{27}\mathrm{O_{3}N_{2}CI}$	$C_{20}H_{25}O_{3}N_{2}CI$	$C_{25}H_{80}O_7N_2$	$C_{28}H_{40}O_9N_2$ $C_{24}H_{38}O_4N_2$ CI	
$R_5$ $R_6$	OCH <sub>8</sub> H OCH <sub>8</sub> H OCH <sub>8</sub> H	OCH <sub>3</sub> H OCH <sub>3</sub> H	ОСН <sub>8</sub> Н ОСН <sub>8</sub> Н ОСН <sub>8</sub> Н ОСН <sub>8</sub> Н	ОСН <sub>в</sub> Н	ОСН3 Н	00CH, H 00CH, H 00CH, H	0>CH2	2HD<0	0 0 0 CH <sub>2</sub>	0 0 0 CH <sub>2</sub>	0>CH2	0>CH2	OCH <sub>8</sub> H	ОСН3 Н
$\mathbb{R}_4$	OCH <sub>8</sub> OCH <sub>8</sub> OCH <sub>8</sub>	OCH <sub>8</sub>	OCH; OCH; OCH; OCH; OCH; OCH; H	OCH	OCH3	OCH SOCH SOCH SOCH SOCH SOCH SOCH SOCH S	1	Н	H	Н	Н	Н	OC2H5 OC2H5	$OC_2H_5$
R	OCH <sub>8</sub> OCH <sub>8</sub> OCH <sub>8</sub>	OCH, OCH,	OCH; OCH; OCH; H	H	Н	ннн	1	Н	H	Н	Н	H	Н	Н
$\mathbb{R}_2$	OCH 8 OCH 8 OCH 8	OCH <sub>3</sub>	OCH; OCH; OCH; H	Н	Н	пппп	1	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н
$\mathbb{R}_1$	шшш	нн	шшшш	Н	Н	нини		Н	H	Н	Н	H	НН	Н
NRR'	N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> N(CH <sub>8</sub> ) <sub>2</sub> N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	$\mathrm{HN} ext{-}\mathrm{CH}_{2} ext{-}\mathrm{C}_{6}\mathrm{H}_{5}$ $\mathrm{N} ext{-}(\mathrm{CH}_{2})_{4} ext{-}\mathrm{CH}_{3}$	HN-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> HN-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> HNC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -n N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	$N-(CH_2)_4-CH_2$	N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> HN-CH(CH <sub>8</sub> ) <sub>2</sub> HNC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -n N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH )	2/2 / 2/2	$N-(CH_2)_4-CH_2$	$N(G_2H_5)_2$	$\mathrm{HNCH}_{2}\text{-}\mathrm{C}_{6}\mathrm{H}_{5}$	$N(\mathrm{CH_8})_2$	HNCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	$N(C_2H_5)_2$ $N-(CH_2)_2$ -O- $(CH_2)_2$	N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>
T	261 262 263	264	270 271 343 373	374	375	272 376 376 1274		275	276	344 I	386	435 I	278 279	280

TABLEAU E. (Suite)

6,85 6,77 6,21 4,57 6,18	5,55 5,97 6,11 5,78	5,76	6,68 5,94 6,11 6,20	5,68 5,34 5,43	5,14	6,24	6,28	6,04	5,68	5,69
6,90 6,69 5,97 4,87 6,05	5,80 5,90 6,24 6.08	5,80	6,65 6,24 6,10 6,08	5,90 5,57 5,66	5,44	9,44	9,46	6,16	5,39	5,59
			. [	177-80(4)	_				_	
900(5)										
183°(5) 162°(5) 204°(5) 178°(5)	$\begin{array}{c} 2290(5) \\ 1740(5) \\ 1080(5) \\ 1550(5) \end{array}$	167°(5) 178°(5)	$\begin{array}{c} 189^{0(5)} \\ 135^{0(5)} \\ 154^{0(5)} \\ 129-30^{0(5)} \end{array}$	138°( <sup>5</sup> )	$\frac{172^{\circ(5)}}{167-8^{\circ(5)}}$	1790(5)	1600(6)	$239^{0(5)}$ $155^{0(5)}$	1610(5)	146-70(5)
C <sub>2</sub> ,H <sub>3</sub> ,O <sub>3</sub> N <sub>2</sub> Cl C <sub>2</sub> ,H <sub>3</sub> ,O <sub>3</sub> N <sub>2</sub> Cl C <sub>2</sub> ,H <sub>3</sub> ,O <sub>3</sub> N <sub>2</sub> Cl C <sub>3</sub> ,H <sub>4</sub> ,O <sub>3</sub> N <sub>2</sub> Cl C <sub>2</sub> ,H <sub>3</sub> ,O <sub>4</sub> N <sub>2</sub> Cl	C <sub>26</sub> H <sub>85</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub> CI C <sub>27</sub> H <sub>89</sub> O <sub>8</sub> N <sub>2</sub> CI C <sub>26</sub> H <sub>87</sub> O <sub>8</sub> N <sub>2</sub> CI C <sub>26</sub> H <sub>87</sub> O <sub>8</sub> N <sub>2</sub> CI	C <sub>28</sub> H <sub>85</sub> O <sub>8</sub> N <sub>2</sub> Cl C <sub>25</sub> H <sub>85</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub> Cl	C25H308N2C1 C25H3708N2C1 C26H3508N3C1 C26H3508N3C1	$C_{27}H_{39}O_8N_2CI$ $C_{27}H_{38}O_7N_2$ $C_{25}H_{35}O_4N_2CI$	$C_{28}H_{35}O_5N_2^{}Cl$ $C_{26}H_{31}O_5N_2^{}Cl$	$C_{28}H_{31}O_4N_2Cl$	$C_{24}H_{34}O_3N_2Cl$ (160°( <sup>5</sup> )	$C_{26}H_{31}O_{3}N_{2}CI$ $C_{28}H_{41}O_{5}N_{2}CI$	$C_{27}H_{36}O_6N_2CI$	C27H38O5N2Cl 146-70(5)
шшшшш	田田田田	ΗН	HHHH	田田田	田田	H	H	HH	H	H
OCH: OCH: OCH: OCH:	OCH SOCH SOCH SOCH SOCH SOCH SOCH SOCH S	OCH3 OCH3	OCH SOCH SOCH SOCH SOCH SOCH SOCH SOCH S	OCH <sub>3</sub> OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>8</sub>	H	H	H OCH3	OCH <sub>3</sub>	OCH
OC2H5 OC2H5 OC2H5 OC2H5 OC2H5	OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	OCH,CH,CH,OCH,OCH,CH,CH,	OCH, CH, CH, CH, OCH, CH, CH, CH, CH, CH, CH, CH, CH, CH,	OCH,CH,CH, OCH,CH,CH, OCH,	OCH <sub>s</sub>	Н	H	H OCH (CH <sub>8</sub> ) <sub>2</sub>	OCH CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	HO
шшшшш		ΗН	шшшш		Н	OCH <sub>3</sub>	OCH3	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>s</sub> OH
шшшшш		田田		H H OCH <sub>s</sub>	OCH <sub>8</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH	OCH <sub>3</sub>
ппппп	нппп	HH	нннн	H H OCH <sub>8</sub>	OCH <sub>s</sub>	H	H	H OCH <sub>8</sub>	$0CH_3$	H
N CH <sub>3</sub> 2 HNCH(CH <sub>3</sub> )2 HNCH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> HNC <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	HNCH;-C,H; HN-C,H;1 HN-C,H;-n	HN-GH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N-(CH <sub>2</sub> )-O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	N.CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N.CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N.C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> HN-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	HN-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> HN-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -n N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	HNCH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH <sub>5</sub>	N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	HNCH <sub>2</sub> -C,H <sub>5</sub> N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	HNCH <sub>2</sub> -C <sub>e</sub> H <sub>5</sub>
281 282 283 284 345	346 347 348 349	350 351	352 353 354 421	422 460 355	356	359	360	361 382	383	439

TABLEAU E. (Suite)

7 70	IN-(CH2	)2-O-(CH <sub>2</sub> )2 H OCH <sub>8</sub> OCH <sub>9</sub> OH		OCH <sub>3</sub> H	OCH <sub>3</sub> H C <sub>28</sub> H <sub>36</sub> O <sub>10</sub> N <sub>2</sub>	$128-30^{0}(4)$	4,99 4,90
	N G, H, S, N H GH (GH, S, 2) N + (CH, 2) 4 - CH, 2	H H H H H H H	H0 H0 OH	OCH, HOCH, HOCH, HOCH, HOCH,	OCH <sub>8</sub> H C <sub>2.1</sub> H <sub>80</sub> O <sub>8</sub> N <sub>2</sub> (†) OCH <sub>8</sub> H C <sub>2.1</sub> H <sub>88</sub> O <sub>8</sub> N <sub>2</sub> (†) OCH <sub>8</sub> H C <sub>2.8</sub> H <sub>8.0</sub> O <sub>8</sub> N <sub>2</sub> (†)		3
	N-(CH <sub>8</sub> ) <sub>2</sub> N-(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> N-(GH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub>	H H H H H H H OCH <sub>8</sub>	OCH(CH <sub>8</sub> ) <sub>2</sub> OCH(CH <sub>8</sub> ) <sub>2</sub> OH		OCH <sub>8</sub> H C <sub>28</sub> H <sub>82</sub> O <sub>8</sub> N <sub>2</sub> (7) OCH <sub>8</sub> H C <sub>26</sub> H <sub>86</sub> O <sub>8</sub> N <sub>2</sub> (7) OCH <sub>8</sub> H C <sub>25</sub> H <sub>84</sub> O <sub>5</sub> N <sub>2</sub> (7)		
	HN-C4H9-n	H H H OC2H5	$\mathrm{OG_2H_5}$	OCH, H	OCH <sub>3</sub> H C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub> (8)		
Crist	Cristallisé dans l'acétone anhyd "" l'alcool absolu.	l'acétone anhydre et l'éther de pétrole. l'alcool absolu.	de pétrole,		Para Para Para Para Para Para Para Para		
	" l'acétone anhydre.	unhydre.					
	" " " " " " " " " " " " " " " " " " "	"alcool absolu et éther anhydre.	anhydre. dre.				
ssai	Essai de préparation de : chlorhydrate, tartrate, maléate, adipate, oxalate. Tous huileux.	ation de : chlorhydrate, tartrate, mal	inyare. ite, maléate, a	dipate, ox	xalate. Tous huileux,		
			0	8	» et p-toluène	" " et p-toluène-sulfonate. Tous huileux."	ux.

ty1)-benzy1-p pnenyletnylamines(11,1CH3). 24,31 4,78 4,47 5,04 4,94 4,67 4,36 5,64 4,68 4,72 5,21 Calc. Tr. %N 5,37 5,21  $150^{\circ}(^{1})$   $161^{\circ}(^{1})$   $172^{\circ}(^{1})$ 2200(2)  $190^{\circ}(^{1})$  $132^{0(2)}$ C<sub>26</sub>H<sub>89</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>J C<sub>24</sub>H<sub>88</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>J C<sub>26</sub>H<sub>87</sub>O<sub>6</sub>N<sub>7</sub>J C24H81O3N2J C25 H35 O5 N2J C27 H39O5N2J Formule brute ОСН<sub>8</sub> Н ОСН<sub>8</sub> Н ОСН<sub>8</sub> Н 0>CH2 OCH<sub>8</sub> OCH<sub>8</sub> H H R H OCH<sub>3</sub> OCH<sub>3</sub> R H OCH<sub>s</sub> OCH<sub>s</sub> OCH3 OCH3 RB OCH SOCH SOCH OCH, OCH<sub>3</sub> R H H N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub> N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> N-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub> N-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub> N-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub> NRR'

266 267 268

E

269 277 362

21,55 22,42 20,83

21,61 22,81 21,13

1 %

Calc.

24,63 23,21

23,60

l'alcool absolu et l'éther anhydre. Cristallisation dans l'acétone anhydre bouillante. (1)

~

N% Calc. Tr. 6,23 7,48 6,44 6,11 6,24 6.46 6,50 6,32 6,30 69,9 7,17 6,05 5,52 C<sub>28</sub>H<sub>88</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>Cl C<sub>25</sub>H<sub>87</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>Cl C<sub>26</sub>H<sub>87</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>Cl OCH<sub>8</sub> H C<sub>24</sub>H<sub>38</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>Cl  $C_{23}H_{31}O_4N_2Cl$ OCH3 H C25H83O8N2Cl C23H27O4N2CI C28H83O4N2CI  $C_{23}H_{31}O_3N_2CI$ C21H27O2N2CI C25 H35 O4N2Cl C27 H39O5N2CI C23H43O5N2CI Formule brute 0>CH2 0>CH2 OCH<sub>8</sub> H 0>CH3 OCH<sub>8</sub> H OCH, H H H OCH, OCH, OCH, OCH<sub>8</sub> OCH(CH<sub>8</sub>)<sub>2</sub> OC2H5 OCH, OCH3 OC, H, OC, H, OC, H, OCH3 H H OCH, OCH3 田田 OCH3 OCH3 N-(CH2)2-O-(CH2)2 H H N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> N (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> N-(CH2)4-CH2 N-(CH2)4-CH2 N-(CH2)4CH2 NRR N-(C2H5)2 N-(CH8)2 797 466 485 486

Chlorométhylates des N-(alcoylaminoéthyl)-N benzyl-\( \beta \) phényléthylamines (II, ClCH3). 5 TABLEAU

TABLEAU H	. N-(diéthylamino-éthyl)-N-benzyl-β phényléthylamines	(V)	(sels).
-----------	---	-----	---------

T	R <sub>2</sub> R <sub>3</sub>	$R_4$	$R_5$	$R_6$	Formule brute	Oxalate Cal	N% c. Tr.
500 H 501 H 502 H 503 H E	H	H OCH <sub>3</sub> OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub> OCH <sub>3</sub> OCH <sub>3</sub> OCH <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> H H H H H	$\begin{array}{c} C_{24}H_{82}O_6N_2 \\ C_{25}H_{36}O_6N_2 \\ C_{26}H_{38}O_6N_2 \\ C_{27}H_{40}O_6N_2 \\ C_{25}H_{38}O_2N_2(^2) \\ C_{25}H_{28}O_4N_2(^2) \end{array}$		,

(1) Cristallisé dans l'alcool absolu.

(2) Les essais d'obtention de chlorhydrates, tartrates, maléates, oxalates, p-toluène-sulfonates ont donné de produits huileux.

#### ΠΕΡΙΛΗΨΙΣ

'Αναχωροῦντες ἐκ τοῦ «cycle potentiel» τῆς φαινυλο-1-ισοκινολίνης, ἤτοι τῆς Ν-βενζυλο-β φαινυλαιθυλαμίνης (I), ὑποκατεστημένης ἐπὶ τῶν πυρήνων, παρεσκευάσαμεν τρεῖς σειρὰς νέων σωμάτων:

1ον) τὰς ἀντιστοίχους τριτοταγεῖς βάσεις, τὰς Ν-βενζυλο-Ν-μεθυλο-β φαινυλαιθυλαμίνας διὰ μεθυλιώσεως τῶν βάσεων (Ι) τῆ βοηθεία φορμόλης καὶ μυρμηκικοῦ ὀξέος, 2ον) τὰς Ν-(ἀλκυλαμινο-ακετυλο)-Ν-βενζυλο-β-φαινυλαιθυλαμίνας δι' ἐπιδράσεως ἐπὶ τῶν Ι τοῦ χλωρακετυλοχλωριδίου καὶ περαιτέρω ἐπὶ τοῦ ληφθέντος χλωρακεταμιδίου, ἀμινῶν καὶ 3ον) τὰς Ν-διαιθυλαμινο-αιθυλο-Ν-βενζυλο-β-φαινυλαιθυλαμίνας δι' ἐπιδράσεως ἐπὶ τῶν Ι τοῦ διαιθυλαμινοχλωραιθανίου.

Τῶν βάσεων τούτων παρεσκευάσθησαν τὰ ἄλατα μὲ ὀξέα, ἀνόργανα ἡ ὀργανικά, ὡς καὶ τὰ ἄλατα τῆς τεταρτοταγοῦς ἀμμωνιοβάσεως μὲ ἰωδιοῦγον μεθύλιον.

Τὰ προϊόντα ταῦτα, πλέον τῶν ἑκατόν, ὑπεβλήθησαν εἰς φαρμακολογικὴν μελέτην, τὰ ἀποτελέσματα τῆς ὁποίας θὰ δημοσιευθοῦν ἀλλαχοῦ.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 1) R. Delary, G. Tsatsas, Mlle M. C. Jendrot, Bull. Soc. Chim. 1956, 1830.
- 2) M. C. Jendrot, Etude chimique et pharmacologique de nouvelles bases isoquinoléiques Thèse Fac. Pharm. Paris, 1957.
- 3) A. EINHORN, M. OPPENHEIMER, Ann. 1900, 311, 154.
- 4) E. EPSTEIN, D. KAMINSKY, J. Am. Chem. Soc. 1957, 79, 5814.
- 5) E. Epstein, D. Kaminsky, J. Am. Pharm. Ass. 1959, 48, 150.
- 6) G. TSATSAS, Mme GUIOCA-DEDOPOULOU, Bull. Soc. Chim. 1961, 290.
- 7) G. TSATSAS, C. SANDRIS, Praktika de l'Académie d'Athènes 1960, 35, 372.
- 8) Org. Synth. Coll. Vol. II, 620.
- 9) G. TSATSAS, Ann. Pharm. Franç. 1949, 7, 733.
- 10) G. TSATSAS, Bull. Soc. Chim. 1949, 884.

- 11) G. Tsatsas, Ann. Pharm. Franç. 1952, 10, 276.
- 12) Annudsen-Nelson, J. Am. Chem. Soc. 1951, 73, 242.
- 13) A. I. Vogel, Practical Organic Chemistry, Longmans, 3d ed., 1956, p. 870.
- 14) STANISLAS BINIECKI, LESZEK RYLSKI, Ann. Pharm. Franç. 1955, 13, 249.
- 15) M. R. THIOLLAIS, Bull. Soc. Chim. 1947, 959.
- 16) H. T. CLARKE et al., J. Am. Chem. Soc. 1933, 55, 45. Org. Synth. 25, 89.
- 17) PIERRE DELAVEAU, Produits Pharmaceutiques 1960, 15, 526.
- 18) A. I. Vogel, Practical Organic Chemistry, Longmans, 3d ed., 1956, p. 582.
- 19) G. TSATSAS, Ann. Pharm. Franç. 1954, 12. 329.
- 20) Beil XII, 1094.
- 21) A. LINDENMANN, Helv. Chim. Acta 1949, 32, 69.
- 22) A. PICTET, M. FINKELSTEIN, Ber. 1909, 42, 1979.

# ANAΛΥΤΙΚΗ ΓΕΩΜΕΤΡΙΑ. — Contributions to Curve Tracing, by Christos B. Glavas\*. Ανεκοινώθη ὑπὸ τοῦ ᾿Ακαδημαϊκοῦ κ. Ἰωάνν. Εανθάκη.

Introduction: Besides the existing methods on curve tracing another one is presented in this paper, which may be proved useful in certain cases By the proposed method a curve  $C_1$ , represented by the equation  $f(a_1, b_1) = 0$  in the coordinate system  $(a_1, b_1)$ , is transformed to another curve  $C_2$  represented by the equation  $f(a_2, b_2) = 0$  in the system  $(a_2, b_2)$ . If the latter curve is much simpler or well known then one can transform  $C_2$  into  $C_1$  by means of a finite number of Euclidean constructions.

Two relations  $f_1(a_1, b_1)=0$  and  $f_2(a_2, b_2)=0$  expressed in the systems  $(a_1, b_1)$ ,  $(a_2, b_2)$  respectively are analytically equivalent if there are formulae of transformation between the two systems such that each can be transformed to the other. In a previous report it is shown that two curves  $f(a_1, b_1)=0$  and  $f(a_2, b_2)=0$  corresponding to the same analytical relation represent \*geometrically equivalent\* curves if each can be transformed geometrically to the other 1. This is possible if the systems  $(a_1, b_1)$ ,  $(a_2, b_2)$  are geometrically equivalent, i.e. if  $a_1=a_2$ ,  $b_1=b_2$  and given a point A de-

<sup>\*</sup> Χ. Β. ΓΚΛΑΒΑ: Συμβολή εἰς τὴν χάραξιν καμπύλων γραμμών.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> C. B. GLAVAS, «The Principle of Geometrical Equivalence and Some of its Consequences to the Theory of Curves», *Proceedings of the Academy of Athens*, 32 (1957), p. 122-124.