

Brevet N° **8228**  
 21 mars 1980  
 Titre délivré : **8 OCT. 1980**



Monsieur le Ministre  
 de l'Économie Nationale et des Classes Moyennes  
 Service de la Propriété Industrielle  
 LUXEMBOURG

*By 6/11*  
 21.9.1980

**Demande de Brevet d'Invention**

**I. Requête**

La société dite: MERCK & CO., INC., 126, Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey,<sup>(1)</sup>  
USA  
 représentée par Monsieur A. Zewen, ing.-conseil en propriété industrielle,<sup>(2)</sup>  
 agissant en qualité de mandataire  
 dépose ce vingt-et-un mars 1980 quatre-vingt<sup>(3)</sup>  
 à 15<sup>00</sup> heures, au Ministère de l'Économie Nationale et des Classes Moyennes, à Luxembourg :  
 1. la présente requête pour l'obtention d'un brevet d'invention concernant:  
 d'addition pour: "Procédé de préparation de 10,11-dihydro-5H-dibenzo (a,d)<sup>(4)</sup>  
cycloheptène-5,10-imines substituées en position 5"  
 au brevet luxembourgeois No 80-262 du 19 septembre 1978

déclare, en assumant la responsabilité de cette déclaration, que l'(es) inventeur(s) est (sont) :

- 1) Paul Stanley ANDERSON <sup>(5)</sup>
- 2) Marcia Elizabeth CHRISTY
- 3) Ben Edward EVANS
- 4) Sandor KARADY (adresses voir verso) principal)  
 2. la délégation de pouvoir, datée de Rahway le 24-7-1978 (du brevet  
 3. la description en langue française de l'invention en deux exemplaires ;  
 4. / planches de dessin, en deux exemplaires ;  
 5. la quittance des taxes versées au Bureau de l'Enregistrement à Luxembourg,

le 21 mars 1980  
revendique pour la susdite demande de brevet la priorité d'une (des) demande(s) de

(6) / déposée(s) en (7) /  
 le / <sup>(8)</sup>

au nom de / <sup>(9)</sup>  
élit domicile pour lui (elle) et, si désigné, pour son mandataire, à Luxembourg /

4, place Winston-Churchill, Luxembourg <sup>(10)</sup>

sollicite la délivrance d'un brevet d'invention pour l'objet décrit et représenté dans les annexes susmentionnées, — avec ajournement de cette délivrance à 6 mois.

Le mandataire

**II. Procès-verbal de Dépôt**

La susdite demande de brevet d'invention a été déposée au Ministère de l'Économie Nationale et des Classes Moyennes, Service de la Propriété Industrielle à Luxembourg, en date du :

21 mars 1980

à 15<sup>00</sup> heures



Pr. le Ministre  
 de l'Économie Nationale et des Classes Moyennes,

*[Signature]*

(1) Nom, prénom, firme, adresse — (2) lieu représenté par ... agissant en qualité de mandataire — (3) date du dépôt en toutes lettres — (4) titre de l'invention — (5) noms et adresses — (6) brevet, certificat d'addition, modèle d'utilité — (7) pays — (8) date — (9) déposant original — (10) adresse — (11) 6, 12 ou 18 mois.

- 1) 1233 Buttonwood Drive, Lansdale, Pennsylvania 19446, E.U.A.
- 2) Box 471, Perkasio RR2, Pennsylvania 18446, E.U.A.
- 3) 501 Perkiomen Avenue, Lansdale, Pennsylvania 19446, E.U.A.
- 4) 348 Longview Drive, Mountainside, New Jersey 07092, E.U.A.

Brevet N° **82287**  
 du 21 mars 1980  
 Titre délivré : .....



Monsieur le Ministre  
 de l'Économie Nationale et des Classes Moyennes  
 Service de la Propriété Industrielle  
 LUXEMBOURG

*By law*

*21. 9. 1980*

**Demande de Brevet d'Invention**

**I. Requête**

~~La société dite: MERCK & CO., INC., 126, Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey,~~<sup>(1)</sup>  
~~USA~~  
~~représentée par Monsieur A. Zewen, ing.-conseil en propriété industrielle,~~<sup>(2)</sup>  
~~agissant en qualité de mandataire~~  
 dépose ce vingt-et-un mars 1980 quatre-vingt <sup>(3)</sup>  
 à 1500 heures, au Ministère de l'Économie Nationale et des Classes Moyennes, à Luxembourg :  
 1. la présente requête pour l'obtention d'un brevet d'invention concernant:  
~~d'addition pour: "Procédé de préparation de 10,11-dihydro-5H-dibenzo (a,d)~~<sup>(4)</sup>  
~~cycloheptène-5,10-imines substituées en position 5"~~  
~~au brevet luxembourgeois No 80-262 du 19 septembre 1978~~

déclare, en assumant la responsabilité de cette déclaration, que l'(es) inventeur(s) est (sont) :

- 1) ~~Paul Stanley ANDERSON~~ <sup>(5)</sup>
- 2) ~~Marcia Elizabeth CHRISTY~~
- 3) ~~Ben Edward EVANS~~
- 4) ~~Sandor KARADY~~ (adresses voir verso) <sup>(5)</sup> principal  
 2. la délégation de pouvoir, datée de Rahway le 24-7-1978 (du brevet  
 3. la description en langue française de l'invention en deux exemplaires ;  
 4. / planches de dessin, en deux exemplaires ;  
 5. la quittance des taxes versées au Bureau de l'Enregistrement à Luxembourg,

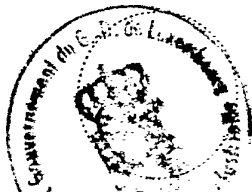
le 21 mars 1980  
revendique pour la susdite demande de brevet la priorité d'une (des) demande(s) de  
 (6) / déposée(s) en (7) /  
 le / <sup>(8)</sup>  
 au nom de / <sup>(9)</sup>  
élit domicile pour lui (elle) et, si désigné, pour son mandataire, à Luxembourg 4, place Winston Churchill, Luxembourg <sup>(10)</sup>  
sollicite la délivrance d'un brevet d'invention pour l'objet décrit et représenté dans les annexes  
 susmentionnées, — avec ajournement de cette délivrance à 6 mois.  
 Le mandataire

**II. Procès-verbal de Dépôt**

La susdite demande de brevet d'invention a été déposée au Ministère de l'Économie Nationale et des Classes Moyennes, Service de la Propriété Industrielle à Luxembourg, en date du :

21 mars 1980

à 15<sup>00</sup> heures



Pr. le Ministre  
 de l'Économie Nationale et des Classes Moyennes,

*H. d.*  
*[Signature]*

A 68007

(1) Nom, prénom, firme, adresse — (2) lieu et lieu représenté par l'agissant en qualité de mandataire — (3) date du dépôt en toutes lettres — (4) titre de l'invention — (5) noms et adresses — (6) brevet, certificat d'addition, modèle d'utilité — (7) pays — (8) date — (9) déposant originaire — (10) adresse — (11) 6, 12 ou 18 mois.

B. 73 638 RD/DS

LU 1699 CA

M E M O I R E D E S C R I P T I F

déposé à l'appui d'une demande de

C E R T I F I C A T D ' A D D I T I O N

au brevet luxembourgeois

No 80 262 du 19 septembre 1978

pour:


"Procédé de préparation de 10,11-dihydro-5H-

dibenzo (a,d) cycloheptène-5,10-imines

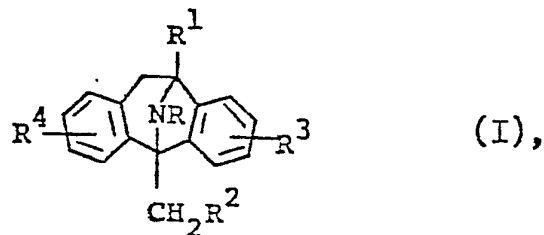
substituées en position 5"

au nom de la société dite:

MERCK & CO., INC.



Le brevet principal décrit et revendique de nouveaux composés de la formule générale



dans laquelle:

le symbole R désigne (1) un atome d'hydrogène,

(2) un radical alcoyle inférieur,

10

(3) un radical alcényle inférieur,

(4) un groupe phényl-alcoyle inférieur

(5) un groupe halophényl -alcoyle inférieur,

15

(6) un groupe alcoyl(inférieur)-phényl alcoyle inférieur,

(7) un groupe cyclo-alcoyle inférieur

(8) un groupe cyclo-alcoyl(inférieur) alcoyle inférieur ou

20

(9) un groupe di-alcoyl(inférieur)-amino-alcoyle inférieur;

le symbole R<sup>1</sup>

(1) un atome d'hydrogène,

(2) un radical alcoyle inférieur,

(3) un radical alcényle inférieur,

25

(4) un groupe phényl-alcoyle inférieur,

(5) un groupe cyclo-alcoyle inférieur ou

(6) un groupe cyclo-alcoyl(inférieur)-alcoyle inférieur;

5 le groupe  $-CH_2R^2$  peut être

(1) un radical alcoyle inférieur,

(2) un radical alcényle inférieur,

(3) un groupe phényl-alcoyle inférieur,

10

(4) un groupe cyclo-alcoyl(inférieur)-alcoyle inférieur,

(5) un groupe di-alcoyl(inférieur)-amino-alcoyle inférieur ou

(6) un radical hydroxy-alcoyle inférieur, et

15

les symboles  $R^3$  et  $R^4$ , qui peuvent être identiques ou différents, représentent chacun

(1) un atome d'hydrogène,

(2) un atome d'halogène

20

(3) un radical alcoxy inférieur,

(4) un groupe trifluoro-méthyle,

(5) un groupe cyano,

(6) un groupe carboxy ou

(7) un radical hydroxy,

25

ainsi que les sels physiologiquement acceptables de ces composés.

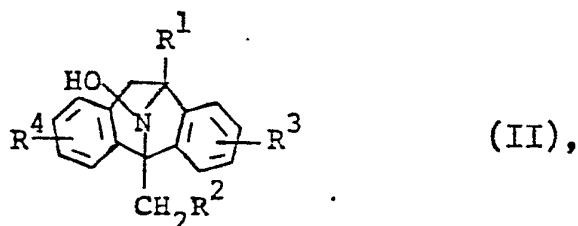
Le brevet principal revendique en outre des compositions pharmaceutiques, contenant un composé de la formule générale I en tant qu'agent capable de produire

un soulagement de l'anxiété, un relâchement des muscles, agent anti-convulsif et agent pour le traitement de troubles extra-pyramidaux tels que rencontrés entre autres dans la maladie de Parkinson.

5 La demanderesse a trouvé depuis lors que les composés de la formule générale I conviennent également comme anti-dépressifs et pour le traitement des manifestations d'anxiété et de dépression et de troubles cérébraux combinés.

10 La présente invention concerne par conséquent des compositions pharmaceutiques, contenant en tant que principe actif au moins un composé de la formule générale I, ou un sel physiologiquement acceptable d'un tel composé, à action anxiolytique, anti-dépressive, anti-convulsive  
15 et myo-résolutive et pour le traitement de manifestations d'anxiété et de dépression et de troubles cérébraux combinés, ainsi que de l'hypertonie extra-pyramidale due à la maladie de Parkinson.

20 La demanderesse a trouvé en outre que les composés de la formule générale



25 dans laquelle les symboles  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  et  $R^4$  possèdent les significations définies par rapport à la formule générale I ci-dessus, et en particulier les composés de la formule II, dans laquelle  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = H$ , ainsi que les sels physiologiquement acceptables de ces com-

5 posés, constituent également des substances utiles en tant qu'agents anxiolytiques, anti-dépressifs, anti-convulsifs, myo-résolutifs, pour le traitement des manifestations d'anxiété et de dépression et de troubles cérébraux combinés, ainsi que pour le traitement de l'hypertonie extra-pyramidale due à la maladie de Parkinson.

La préparation des composés de la formule II est décrite dans l'exemple 1, étape F, et dans l'exemple 2 ( page 10, lignes 21 et 22) du brevet principal.

10 L'invention a par conséquent également pour objet des compositions pharmaceutiques contenant, en tant que principe actif, un composé de la formule générale II et en particulier un composé de la formule II, pour lequel  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = H$ .

15 Les nouveaux composés, revendiqués dans le brevet principal, de même que les composés de la formule générale II ci-dessus, peuvent être dédoublés en leurs isomères optiques par des techniques classiques.

20 L'exemple 1 ci-après est destiné à illustrer cette procédure de résolution d'un composé de la formule générale I.

Exemple 1

Résolution de la (+)-5-méthyl-10,11-dihydro-5H-dibenzo[a,d] cycloheptène-5,10-imine

25 Isomère lévogyre

A la solution de 66,1 g (0,299 mole) de 5-méthyl-10,11-dihydro-5H-benzo[a,d] cycloheptène-5,10-imine racémique dans 107 ml d'acétone chaude, on ajoute la solution de 115,4 g (0,299 mole) d'acide di-paratoluyld-tartri

que dans 163 ml d'acétone. Le mélange est agité jusqu'à homogénéité, laissé au repos pendant 18 heures à 25°C, puis refroidi pendant 4 heures à 0°C. Le sel formé est séparé par filtration, lavé une fois à l'acétone froide, recueilli et séché sous vide à 50°C.

On obtient 82,97 g d'une fraction A sous forme d'un solide blanc, d'un point de fusion de 141-146°C (avec formation de mousse) ;  $[\alpha]_{589}^D = -125,9^\circ$  ( dans l'éthanol absolu).

Le filtrat, dont on a séparé la fraction A solide, est évaporé sous vide à siccité et le résidu solide (fraction B) est utilisé pour l'obtention de l'isomère dextrogyre ( voir plus loin).

La fraction A est dissoute dans 3450 ml d'acétone bouillante, filtrée, concentrée à 1500 ml, laissée au repos pendant 18 heures à 25°C, puis refroidie pendant 4 heures à 0°C. Le précipité formé est séparé par filtration, lavé une fois à l'acétone froide, recueilli et séché sous vide à 60°C.

On obtient 45,5 g d'une fraction C sous forme d'un solide blanc, d'un point de fusion de 142-144°C (avec formation de mousse) ;  $[\alpha]_{589} = -131,9^\circ$  ( dans l'éthanol absolu).

A la fraction C de sel dédoublé (44,8 g ; 73,7 millimoles), on ajoute 300 ml d'une solution à 10 % d'hydroxyde de sodium et 300 ml d'éther diéthylique, puis on agite jusqu'à dissolution complète du solide. La phase étherée décantée est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et évaporée sous vide à siccité.

On obtient 16,0 g d'une huile incolore, homogène à la chromatographie en couche mince sur gel de silice " Silicagel GF ", l'éluant étant un mélange 1:9 de méthanol et de chloroforme.

5 Par cristallisation dans 40 ml de cyclohexane, on obtient 14,16 g de (-)-5-méthyl-10,11-dihydro-5H-dibenzo- $\overline{[a,d]}$  cycloheptène-5,10-imine sous forme d'un solide blanc ; point de fusion : 68,5 - 69,5°C ;  $\overline{[\alpha]}$ <sub>589</sub> = -160,8° (c = 0,032 g / 2 ml éthanol).

10 Isomère dextrogyre

La fraction B écartée lors de la préparation de l'isomère lévogyre est transformée en base libre par agitation dans 300 ml d'une solution à 10 % d'hydroxyde de sodium et 300 ml d'éther diéthylique jusqu'à dissolution  
15 complète. La phase étherée décantée est séchée sur sulfate de magnésium et filtrée, puis le solvant est éliminé sous pression réduite.

On obtient 37,9 g d'une huile de coloration orangee, qui est dissoute dans 61 ml d'acétone chaude, à laquelle on ajoute ensuite la solution de 69,3 g (171 milli-  
20 moles) d'acide di-paratoluyyl-l- tartrique monohydraté dans 98 ml d'acétone. Après homogénéisation du mélange par agitation, on laisse au repos pendant 18 heures à 25°C , puis on refroidit pendant 4 heures à 0°C. Le sel  
25 précipité est séparé par filtration, lavé une fois à l'acétone froide, recueilli et séché sous vide à 60°C.

On obtient 68,8 g d'une fraction D sous forme d'un solide blanc, d'un point de fusion de 136-144°C (avec formation de mousse) ;  $\overline{[\alpha]}$ <sub>589</sub> = + 127,1° (dans

l'éthanol absolu).

La fraction D est dissoute dans 2900 ml d'acétone bouillante, filtrée, concentrée à 900 ml, laissée au repos pendant 18 heures à 25°C, puis refroidie pendant 4 heures à 0°C.

Le précipité formé est séparé par filtration, lavé une fois à l'acétone froide, recueilli et séché sous vide à 60°C.

On obtient 36,5 g d'une fraction E sous forme d'un solide blanc, d'un point de fusion de 142-144°C (avec formation de mousse) ;  $[\alpha]_{589} = + 132,0^\circ$  ( dans l'éthanol absolu).

A la fraction E de sel dédoublé (36,5 g ; 60,1 millimoles), on ajoute 300 ml d'une solution à 10 % d'hydroxyde de sodium et 300 ml d'éther diéthylique et on agite jusqu'à dissolution complète. La phase étherée décantée est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et évaporée sous vide à siccité.

On obtient 12,6 g d'une huile incolore, homogène à la chromatographie en couche mince sur Silicagel GF, l'éluant étant un mélange 1:9 de méthanol et de chloroforme.

La cristallisation dans 25 ml de cyclohexane donne 11,26 g de (+)-5-méthyl-10,11-dihydro-5H-dibenzo  $[\bar{a},d]$ -cycloheptène-5,10-imine sous forme d'un solide blanc, d'un point de fusion de 68,5-69,0°C ;  $[\alpha]_{589}^{20} = + 161,4^\circ$  (c = 0,038 g / 2 ml d'éthanol).

L'exemple 2 est destiné à illustrer la préparation d'un sel d'addition d'un acide et de l'isomère dextrogyre

obtenu dans l'exemple 1, à savoir le maléate acide de la (+)-5-méthyl-10,11-dihydro-5H-dibenzo  $[\bar{a},d]$ cyclopentène-5,10-imine, qui est une substance possédant une action remarquable comme agent anxiolytique, anti-dépressif, anti-convulsif, myo-résolutif, et pour le traitement de manifestations d'anxiété et de dépression et de troubles cérébraux combinés, de même que pour le traitement de l'hypertonie extra-pyramidale.

Exemple 2

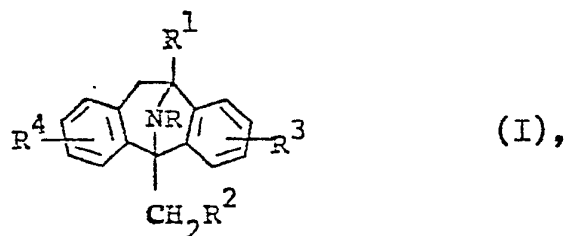
Préparation de l'hydrogéo-maléate de la (+)-5-méthyl-10,11-dihydro-5H-dibenzo  $[\bar{a},d]$  cycloheptène-5,10-imine

La solution de 10,05 g (45,4 millimoles) de (+)-5-méthyl-10,11-dihydro-5H-dibenzo  $[\bar{a},d]$ cycloheptène-5,10-imine dans 25 ml d'éthanol absolu est filtrée dans un ballon, le filtre étant lavé avec de l'éthanol absolu jusqu'à obtenir un filtrat d'un volume final de 40 ml. A travers le filtre, on ajoute alors la solution de 5,27 g (45,4 millimoles) d'acide maléique dans 20 ml d'éthanol absolu, on homogénéise par agitation, on ense-  
mence la solution homogène, on la maintient pendant un court moment à la température ordinaire, puis on la refroidit jusqu'au lendemain.

Le précipité cristallisé est séparé par filtration et le séchage donne le sel d'addition cité dans le titre, d'un point de fusion de 208,5-210°C ;  $[\alpha]_D^{20} = + 114^\circ$  (c = 0,0128 g/2 ml d'éthanol).

REVENDICATIONS

1.- Composition pharmaceutique à effet anxioly-  
tique, anti-dépressif, anti-convulsif, myo-résolutif et  
convenant pour le traitement de manifestations d'anxiété  
5 et de dépression et de troubles cérébraux combinés, ainsi  
que pour le traitement de l'hypertonie extra-pyramidale,  
caractérisée en ce qu'elle contient comme principe actif  
un composé de la formule générale



dans laquelle:

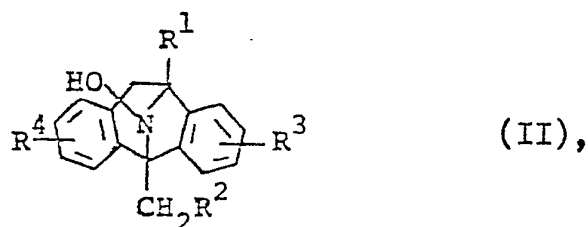
- le symbole R désigne
- 15 (1) un atome d'hydrogène,  
(2) un radical alcoyle inférieur,  
(3) un radical alcényle inférieur,  
(4) un groupe phényl-alcoyle infé-  
rieur,  
(5) un groupe halophényl-alcoyle  
20 inférieur ,  
(6) un groupe alcoyl(inférieur)-  
phényl-alcoyle inférieur,  
(7) un groupe cyclo-alcoyle infé-  
rieur,  
25 (8) un groupe cyclo-alcoyl(inférieur)  
alcoyle inférieur ou  
(9) un groupe di-alcoyl(inférieur)-  
amino -alcoyle inférieur ;

- le symbole  $R^1$
- (1) un atome d'hydrogène,
  - (2) un radical alcoyle inférieur,
  - (3) un radical alcényle inférieur,
  - (4) un groupe phényl-alcoyle inférieur,
  - (5) un groupe cyclo-alcoyle inférieur ou
  - (6) un groupe cyclo-alcoyl(inférieur)-alcoyle inférieur ;
- 5
- le groupe  $-CH_2R^2$   
peut être
- (1) un radical alcoyle inférieur,
  - (2) un radical alcényle inférieur,
  - (3) un groupe phényl-alcoyle inférieur,
  - (4) un groupe cyclo-alcoyl(inférieur)-alcoyle inférieur,
  - (5) un groupe di-alcoyl(inférieur)-amino-alcoyle inférieur ou
  - (6) un radical hydroxy-alcoyle inférieur, et
- 10
- 15
- 20
- les symboles  $R^3$  et  $R^4$ , qui peuvent être identiques ou différents, représentent chacun
- (1) un atome d'hydrogène,
  - (2) un atome d'halogène,
  - (3) un radical alcoxy inférieur,
  - (4) un groupe trifluoro-méthyle,
  - (5) un groupe cyano,
  - (6) un groupe carboxy ou
  - (7) un radical hydroxy,
- 25

ou un sel physiologiquement acceptable d'un tel composé.

2.- Composition pharmaceutique à effet anxiolytique, anti-dépressif, anti-convulsif, myo-résolutif et convenant pour le traitement de manifestations d'anxiété et de dépression et de troubles cérébraux combinés, ainsi que pour le traitement de l'hypertonie extra-pyramidale, caractérisée en ce qu'elle contient comme principe actif un composé de la formule générale

10



dans laquelle:

- le symbole  $R^1$  désigne
- (1) un atome d'hydrogène,
  - (2) un radical alcoyle inférieur,
  - (3) un radical alcényle inférieur,
  - (4) un groupe phényl-alcoyle inférieur,
  - (5) un groupe cyclo-alcoyle inférieur ou
  - (6) un groupe cyclo-alcoyl(inférieur)-alcoyle inférieur;

le groupe  $-CH_2R^2$

peut être

- (1) un radical alcoyle inférieur,
- (2) un radical alcényle inférieur,
- (3) un groupe phényl-alcoyle inférieur,
- (4) un groupe cyclo-alcoyl(inférieur)-alcoyle inférieur,

25

(5) un groupe di-alcoyl(inférieur)-  
amino-alcoyle inférieur ou

(6) un radical hydroxy-alcoyle in-  
férieur, et

5 les symboles  $R^3$  et  $R^4$ , qui peuvent être identiques ou  
différents, représentent chacun

(1) un atome d'hydrogène,

(2) un atome d'halogène,

(3) un radical alcoxy inférieur,

10 (4) un groupe trifluoro-méthyle,

(5) un groupe cyano,

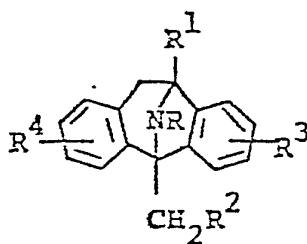
(6) un groupe carboxy ou

(7) un radical hydroxy,

ou un sel physiologiquement acceptable d'un tel composé.

15 3.- Composition pharmaceutique suivant la revendi-  
cation 2, caractérisée en ce que le principe actif est  
un composé de la formule II, pour lequel  $R^1 = R^2 = R^3 =$   
 $R^4 = H$ , ou un sel physiologiquement acceptable d'un tel  
composé.

20 4.- A titre de composés nouveaux, les isomères  
optiques des composés de la formule générale



(I),

dans laquelle:

- le symbole R désigne
- (1) un atome d'hydrogène,
  - (2) un radical alcoyle inférieur,
  - (3) un radical alcényle inférieur,
  - 5 (4) un groupe phényl-alcoyle inférieur,
  - (5) un groupe halophényl-alcoyle inférieur,
  - (6) un groupe alcoyl(inférieur)-
  - 10 phényl-alcoyle inférieur,
  - (7) un groupe cyclo-alcoyle inférieur,
  - (8) un groupe cyclo-alcoyl(inférieur)-alcoyle inférieur ou
  - 15 (9) un groupe di-alcoyl(inférieur)-amino-alcoyle inférieur;
- le symbole R<sup>1</sup> désigne
- (1) un atome d'hydrogène,
  - (2) un radical alcoyle inférieur,
  - (3) un radical alcényle inférieur,
  - 20 (4) un groupe phényl-alcoyle inférieur,
  - (5) un groupe cyclo-alcoyle inférieur ou
  - (6) un groupe cyclo-alcoyl(inférieur)
  - 25 alcoyle inférieur ;

le groupe  $-\text{CH}_2\text{R}^2$

peut être

- (1) un radical alcoyle inférieur,
- (2) un radical alcényle inférieur,
- (3) un groupe phényl-alcoyle inférieur,
- (4) un groupe cyclo-alcoyl(inférieur)-alcoyle inférieur,
- (5) un groupe di-alcoyl(inférieur)-amino-alcoyle inférieur ou
- (6) un radical hydroxy-alcoyle inférieur, et

les symboles  $\text{R}^3$  et  $\text{R}^4$ , qui peuvent être identiques ou différents, représentent chacun

- (1) un atome d'hydrogène,
- (2) un atome d'halogène,
- (3) un radical alcoxy inférieur,
- (4) un groupe trifluoro-méthyle,
- (5) un groupe cyano,
- (6) un groupe carboxy ou
- (7) un radical hydroxy,

ainsi que des sels physiologiquement acceptables de ces composés.

5.- L'hydrogéo-maléate de la 5-méthyl-10,11-dihydro-5H-dibenzo  $[\bar{a},d]$  cycloheptène-5,10-imine dextrogyre.

## A b r é g é

-----

10,11-Dihydro-5H-dibenzo[a,d]cycloheptène-5,10-imines substituées en position 5, en particulier le dérivé 5-méthylé, et leurs isomères optiquement actifs, possédant un effet anxiolytique, anti-dépressif, anti-convulsif et myo-résolutif, et leur utilisation dans des compositions pharmaceutiques pour le traitement de manifestations d'anxiété et de dépression et de troubles cérébraux combinés, ainsi que de l'hypertonie extra-pyramidale.

