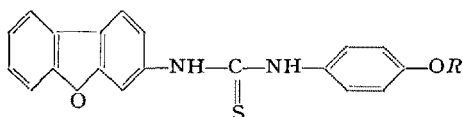


Par contre, la *N-p-n*-propylphényl-*N'*-2-thiazolylthiourée est inactive.

Dans le groupe des thiocarbanilides *mé*ta-substitués, signalons l'activité aux concentrations de  $10^{-5}$ , des thiourées suivantes:

2,5-dichloro-4'-*n*-propoxythiocarbani-  
lide, 2,5-dichloro-4'-isopropoxythiocarbani-  
lide, 2,5-dichloro-4'-*n*-butoxythiocarbani-  
lide, 2,5-dichloro-4'-isobutoxythiocarbani-  
lide, *N*-(2,5-dichlorophényl)-*N'*- $\alpha$ -naphtylthiourée,  
*N*-(2,5-dichlorophényl)-*N'*- $\beta$ -naphtylthiourée,  
*N-p*-éthoxyphényl-*N'*-(2-dibenzofuryl)thiourée (V) et  
*N-p*-isoamyloxyphényl-*N'*-(2-dibenzofuryl)thiourée (VI).

A ces derniers résultats positifs, il y a lieu d'opposer l'inactivité à la même concentration, des *N-p*-anisyl-, *N-p*-tolyl-, *N-p*-chlorophényl-, *N-p*-bromophényl-, *N*- $\alpha$ -naphtyl-, et *N*- $\beta$ -naphtyl-*N'*-(2-dibenzofuryl)thiourées<sup>6</sup>.



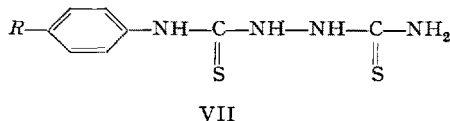
V, R =  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ; VI, R =  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ .

Une autre observation souvent faite est que l'activité des thiocarbanilides 4, 4'-disubstitués décroît rapidement lorsque la chaîne de l'un des substituants comprend plus de 5 atomes de carbone; l'activité à la concentration de  $10^{-5}$  des composés suivants montre toutefois que cette règle souffre, elle aussi, des exceptions:

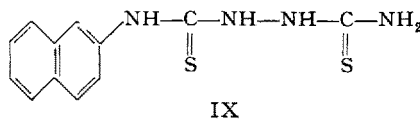
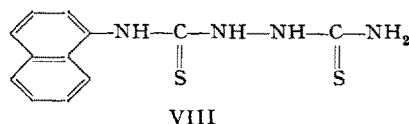
4-*n*-heptyl-4'-éthoxythiocarbani-  
lide, 4-*n*-heptyl-4'-propoxythiocarbani-  
lide, 4-*n*-heptyl-4'-isopropoxythiocarbani-  
lide, 4-*n*-heptyl-4'-butoxythiocarbani-  
lide, 4-phényl-4'-bromothiocarbanilide,  
4-phényl-4'-éthoxythiocarbani-  
lide, 4-phényl-4'-isobutoxythiocarbani-  
lide, 4-phényl-4'-isoamyloxythiocarbani-  
lide, 4-phényl-4'-*n*-heptylthiocarbani-  
lide, 4,4'-diphénoxythiocarbani-  
lide, 4-phénoxy-4'-éthoxythiocarbani-  
lide et *N*-phénoxyphényl-*N'*- $\beta$ -naphtylthiourée.

Signalons enfin l'activité dans les mêmes conditions, des composés suivants, dont la structure moléculaire s'écarte nettement de celle des thiourées habituelles:

*N*<sup>1</sup>-(anilinothioformyl)thiosemicarbazide (VII, R = H),  
*N*<sup>1</sup>-(*p*-chloroanilinothioformyl)thiosemicarbazide (VII, R = Cl),  
*N*<sup>1</sup>-(*p*-bromoanilinothioformyl)thiosemicarbazide (VII, R = Br)  
*N*<sup>1</sup>-( $\alpha$ -naphtylaminothioformyl)thiosemicarbazide (VIII) et  
*N*<sup>1</sup>-( $\beta$ -naphtylaminothioformyl)thiosemicarbazide (IX).



<sup>6</sup> N. P. BUU-HOÏ, N. D. XUONG, J. M. GAZAVE, C. T. LONG et N. H. NAM, Bull. Soc. chim. France 2, 307 (1956).



En résumé, le présent travail fait ressortir une fois de plus la grande richesse en substances tuberculostatiques dans la série des thiourées substituées.

N. P. BUU-HOÏ, N. D. XUONG,  
J. M. GAZAVE, J. PILLOT et  
Mlle G. DUFRAISSE

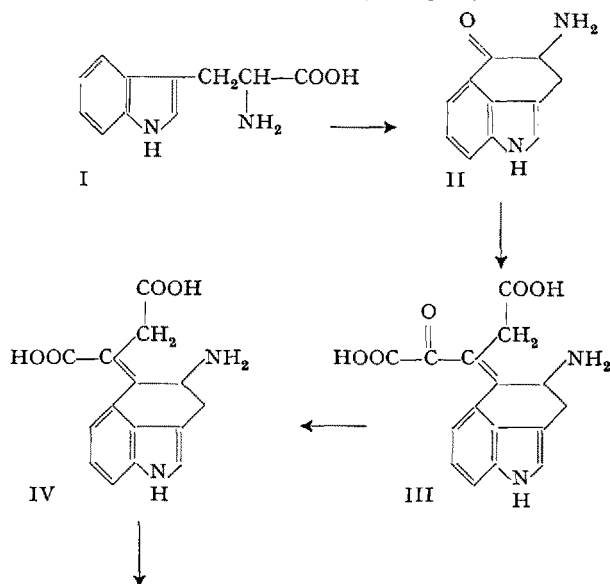
Institut du Radium de l'Université de Paris, le 30 juillet 1956.

### Summary

A large number of substituted thioureas and related compounds, the molecular structure of which diverges more or less from that of the classical 4-4'-disubstituted thiocarbanilides, have been tested for *in-vitro* tuberculostatic activity; many of them have proved effective at a concentration of  $10^{-5}$ .

### Hypothesis Concerning the Biosynthesis of Lysergic Acid

The remarkable ability of small amounts of LSD to produce in normal human beings mental symptoms which resemble schizophrenia<sup>1</sup> is well known. The possibility suggested itself to us that mental illness might be associated with the formation of an LSD-like metabolite from normally occurring precursors. If such an hypothesis were to be considered, the question of the precursors and their possible metabolic transformations would arise. We wish to outline a pathway by which tryptophan might give rise to lysergic acid (see figure).



<sup>1</sup> W. A. STOLL, Schweiz. Arch. Neurol. Psych. 68, 279 (1947).

