

Jean Sotiropoulos\*, Nagui El Batouti et Anne-Marie Lamazouère

Laboratoire de Chimie de dérivés de Substances Naturelles, Université Paul Sabatier,  
118 Route de Narbonne, 31062 Toulouse Cedex, France

Reçu le 23 Mai 1986

Certaines arylidène-3, arylméthyl-3 et aroyl-3 bornanones-2, convenablement substituées dans le noyau aromatique, et des dibornanonylarylméthanes peuvent subir une hétérocyclisation avec de bons rendements sous l'action de l'ammoniac ou des amines ou de la potasse, en présence ou non de catalyseurs, pour conduire à des dérivés de la tétrahydroxanthone, de la tétrahydro ou octahydroacridine et de la tétrahydroacridone. Dans certains cas, la cyclisation est accompagnée d'aromatisation.

*J. Heterocyclic Chem.*, **24**, 907 (1987).

Des hétérocycles dérivés du (+)-camphre et comportant la structure de l'indazole et de la pyrimidine ont été déjà synthétisés et leurs propriétés décrites dans des communications précédentes [1,2,3].

Les nouvelles structures ont nécessité l'utilisation de précurseurs **1**, **2**, **4**, **5** et **14** dont la préparation est décrite dans la partie expérimentale.

Les produits obtenus au cours des réactions d'hétérocyclisation ainsi que les réactifs utilisés figurent dans le schéma 2.

L'hétérocyclisation de **1**, de configuration E [4], suppose que la formation du cycle **6** est précédée d'une isomérisation E-Z. Les hétérocycles **6a** et **6b** obtenus sont des bases

solubles dans les acides dilués, ce qui permet leur séparation du mélange réactionnel. Par contre, l'hétérocyclisation de **2** nécessite la présence d'un catalyseur (iodure cuivreux). Il semble que dans les composés **1**, la labilité du chlore soit accentuée par le système conjugué attracteur fixé en ortho sur le noyau aromatique alors qu'on se trouve avec les composés **2** en présence du seul cycle aromatique; ceci justifie l'utilisation d'un catalyseur [5]. L'hexahydroacridine **7** peut se déshydrogérer en **6a**.

Par ailleurs, avec **4a** et **4b**, l'action de l'ammoniac ne conduit pas aux cycles azotés prévisibles mais à des dérivés de la xanthone **10a** et **10b** respectivement, obtenus également par action de la potasse alcoolique sous pression. Si l'ammoniac ne conduit pas à des hétérocycles azotés, l'ac-

Schéma 1

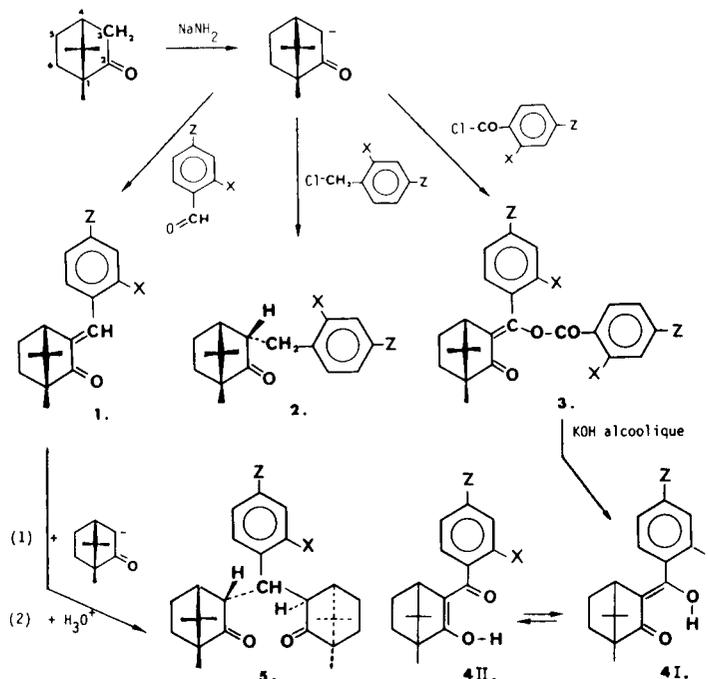


Schéma 2

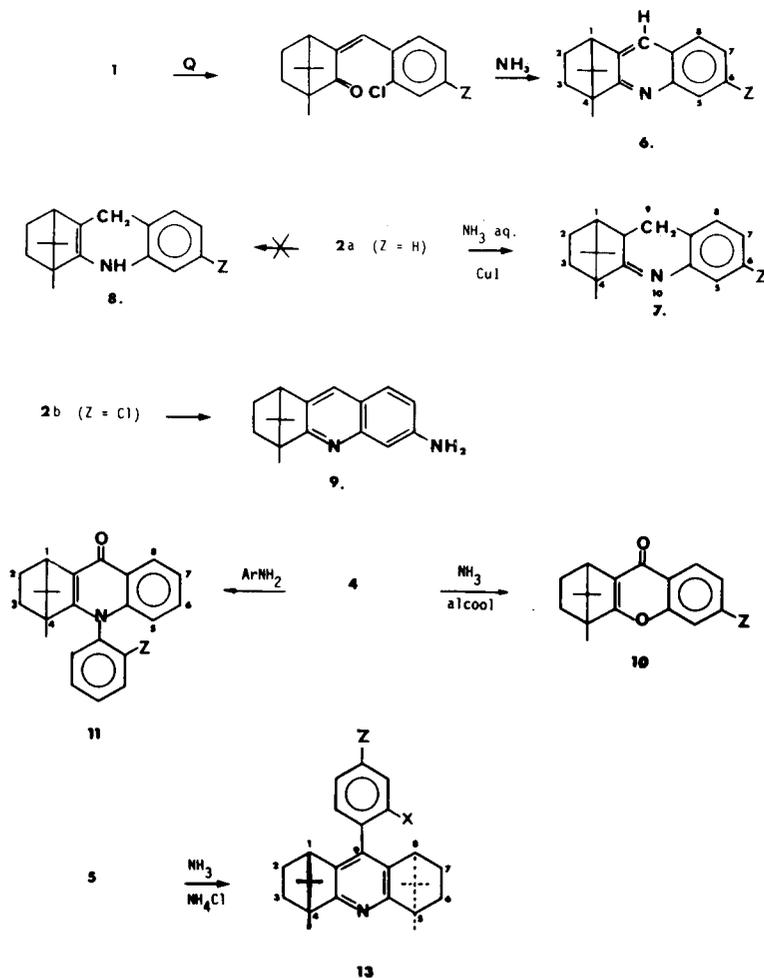
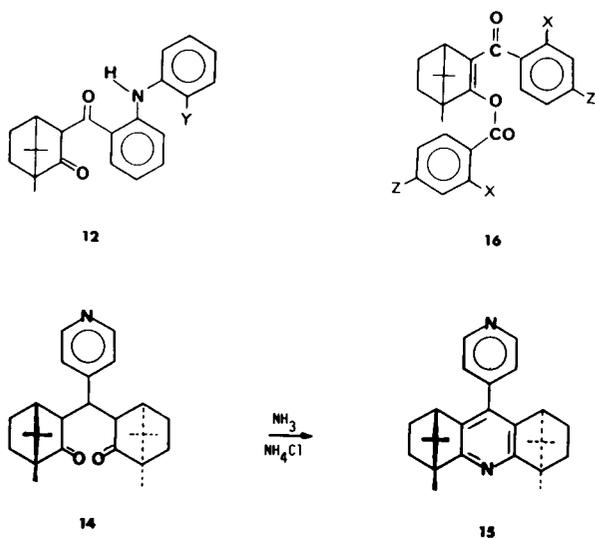


Schéma 3



tion des amines aromatiques en présence de carbonate de potassium et de cuivre en poudre, souvent utilisé comme catalyseur dans les réactions d'aminolyse [6], produit avec un rendement global de 61% deux dérivés **11** et **12** en quantités sensiblement égales.

Enfin, **5** et **14**, δ-dicétones à 6 centres asymétriques, obtenues pendant les préparations de **1** par une réaction stéréospécifique [11], offrent une nouvelle possibilité d'hétérocyclisation. En effet, des travaux antérieurs ont montré qu'il est possible d'obtenir des dihydropyridines [7,8,9 et 10] ou des octahydroacridines [12] à partir de δ-dicétones aliphatiques ou cycliques respectivement.

Pour réaliser l'hétérocyclisation de **5**, nous avons utilisé des conditions plus sévères que celles utilisées pour la préparation de **6**, **7**, **9**, **10** et **11**, en opérant sous pression à 210-220° avec de l'ammoniac en solution alcoolique et en présence de chlorure d'ammonium dont l'emploi nous a été imposé après plusieurs essais pour favoriser la déshydratation; la réaction est alors pratiquement quantitative. De même, un bipyridyl original **15** a été synthétisé dans des

conditions identiques à partir de **14**.

Dans le cas des xanthonés **10**, le mécanisme de formation de ces hétérocycles ne peut être qu'une solvolysé du chlore par l'énolate. Pour les composés **13a**, **13c**, **13d** et **15**, leur formation se fait par l'intermédiaire d'une ènamine primitivement formée aux dépens d'un des carbonyles puis par attaque nucléophile de l'autre carbonyle avec départ d'eau.

Par contre, dans les dérivés **7** et **9**, deux mécanismes sont envisageables: soit formation d'une imine=ènamine avec solvolysé du chlore par l'atome d'azote, soit solvolysé du chlore et formation intermédiaire d'une amine aromatique, suivie d'une attaque nucléophile du carbonyle avec départ d'eau.

Les structures adoptées (schéma 2) sont en accord avec les analyses centésimales.

Pour les produits obtenus avec **2a**, deux structures tautomères **7** et **8** peuvent être envisagées, la formation de **8** supposant, soit l'énolisation préalable de la cétone de départ, soit une tautomérisation **7**⇌**8** au cours de la réaction. En fait, le produit isolé correspond à la structure **7** comme le montre le spectre ir et le spectre rmn où apparaît le proton H-9a sous forme d'un multiplet. Par ailleurs, les trois groupements méthyles n'apparaissant que sous forme simple montrent qu'on a affaire à un seul stéréoisomère formé à partir de **2a** ayant une configuration bien déterminée, **1R**, **3S**, **4R**.

La synthèse des structures **10a** et **10b** passe obligatoirement par l'intermédiaire de la structure **4II** qui se forme par déplacement de l'équilibre **4I**⇌**4II** dans les conditions de l'hétérocyclisation. **4I** étant plus stable dans les conditions normales [14] est à l'origine de la structure **3** de l'ester (une structure **16** aurait une bande vers 1580 cm<sup>-1</sup> pour C=C endocyclique [13]) au lieu de celles obtenues.

En ce qui concerne les composés **11** et dans le cas particulier de **11e**, il est à noter que le CH<sub>3</sub>-4 ainsi que le méthyle lié au noyau aromatique donnent chacun deux signaux bien distincts et d'égale importance. Cela peut être expliqué en admettant que le noyau aromatique substitué peut avoir deux positions bloquées différentes; dans ces positions, le CH<sub>3</sub>-ar se trouve, soit du même côté que le pont isopropylidénique, soit du côté opposé; ainsi, ces deux méthyles se situent dans des environnements différents.

Avec les composés **5**, la réaction de cyclisation est accompagnée comme dans les cas cités par Colonge et Coll. [15], d'une déshydrogénation aromatisante et la structure obtenue est **13**. Les spectres de rmn <sup>1</sup>H de **13** montrent que les groupements méthyles sont deux à deux équivalents. On voit seulement trois signaux pour ces six groupes, très espacés comme pour les dérivés **6a** et **6b**; la molécule admet un axe de symétrie d'ordre 2. Une autre particularité qui caractérise ces structures est la conforma-

tion du noyau aromatique. Celui-ci, à cause des interactions stériques entre les atomes d'hydrogène aromatiques en ortho et les atomes H-1 et H-8 n'est pas dans le même plan que le noyau pyridinique. La comparaison des ε de la première bande d'absorption (bande A) [16] du biphenyl (λ max nm 247, ε, 16600), du phényl-4 pyridine (λ max nm 257, ε, 16000) [17] et du produit **13d** (λ max nm 293, ε, 7500) montre que l'absorption dans l'uv subit un effet hypochrome sensible. Ce phénomène est encore plus nettement perçu dans le cas de **13a** où les deux atomes H-1 et H-8 et les méthyles des ponts apparaissent différenciés en rmn à cause du groupe *o*-chlorophényl en position bloquée.

En conclusion, on constate que le noyau terpénique bicyclique du camphre, malgré les tensions internes, se prête, dans des conditions expérimentales plutôt sévères, à des réactions de cyclisation, sans décomposition et s'insère dans des structures hétérocycliques stables. La plupart de ces composés conservent un système aromatique rappelant celui de la quinoléine et de la flavone.

## PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés avec un microscope à platine chauffante, les pouvoirs rotatoires mesurés au spectropolarimètre (type Rudolph) et les microanalyses effectuées au Laboratoire de Microanalyse du C.N.R.S. Les spectres ir ont été enregistrés sur un appareil Beckman Acculab ou IR 8 et les spectres rmn sur un appareil Varian T 60. Les mesures de dichroïsme circulaire ont été effectuées avec le dichrographe Roussel Jouan 1886 Å utilisant comme source de lumière une lampe au xénon haute pression de 250 watts.

### Arylidène-3 bornanones-2 **1**.

Les dérivés utilisés dans cette étude ont été préparés par la méthode de Haller [18]. Nous donnons ici leurs caractéristiques.

#### *o*-Chlorobenzylidène-3 bornanone-2 **1a**.

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 61%, F = 88°; ir (bromure de potassium): ν cm<sup>-1</sup> 1727 (C=O), 1644 (C=C); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 0,82 (s, CH<sub>3</sub>-8), 0,97 (s, CH<sub>3</sub>-9), 0,98 (s, CH<sub>3</sub>-10), 2,87 (d, J = 4 Hz, H-4); [α]<sub>D</sub> = + 306° (dioxanne).

*Anal.* Calculé pour C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>ClO: C, 74,31; H, 6,97; Cl, 12,90. Trouvé: C, 74,33; H, 6,99; Cl, 12,99.

#### Dichloro-2',4' benzylidène-3 bornanone-2 **1b**.

Ce produit a été obtenu avec un rendement de 70%, F = 78°; ir (bromure de potassium): ν cm<sup>-1</sup> 1732 (C=O), 1646 (C=C); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 0,80 (s, CH<sub>3</sub>-8), 1 (s, CH<sub>3</sub>-9), 1,03 (s, CH<sub>3</sub>-10), 2,9 (d, J = 4 Hz, H-4); [α]<sub>D</sub> = + 285° (dioxanne).

*Anal.* Calculé pour C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>Cl<sub>2</sub>O: C, 66,03; H, 5,87; Cl, 22,93. Trouvé: C, 66,01; H, 5,80; Cl, 22,92.

#### *p*-Chlorobenzylidène-3 bornanone-2 **1c**.

Ce produit a été obtenu avec un rendement de 50%, F = 104°; ir (bromure de potassium): ν cm<sup>-1</sup> 1730 (C=O), 1646 (C=C); rmn (tétrachlorure de carbone): δ ppm 0,78 (s, CH<sub>3</sub>-8), 0,98 (s, CH<sub>3</sub>-9 et CH<sub>3</sub>-10 confondus), 2,99 (d, J = 4 Hz, H-4), 7,03 (s, H éthylénique); [α]<sub>D</sub> = + 404° (dioxanne).

*Anal.* Calculé pour C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>ClO: C, 74,31; H, 6,97; Cl, 12,90. Trouvé: 74,30; H, 6,89; Cl, 12,96.

### Arylméthyl-3 bornanones-2 **2**.

#### *o*-Chlorobenzyl-3 bornanone-2 **2a**.

La préparation est inspirée de la méthode générale de Haller [18] pour l'alkylation du camphre. Le produit distille à 151-153°/0,7 mm. Rendement, 60% par rapport au chlorure utilisé,  $F = 50^\circ$ ; dc (dioxanne):  $\lambda$  max nm 305 ( $\Delta\epsilon$ , + 1,6); ir (bromure de potassium):  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$  1736 (C=O) [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 54° (dioxanne).

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{ClO}$ : C, 73,76; H, 7,65; Cl, 12,81. Trouvé: C, 73,90; H, 7,61; Cl, 12,90.

#### Dichloro-2',4' benzyl-3 bornanone-2 **2b**.

Il est préparé avec un rendement de 75% comme **2a**; il se présente sous forme d'un liquide,  $E_{0,5} = 172^\circ$ ; dc (dioxanne):  $\lambda$  max nm 301 ( $\Delta\epsilon$ , + 2,46); ir (tétrachlorure de carbone):  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$  1736 (C=O); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 70° (dioxanne).

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{O}$ : C, 65,39; H, 6,78; Cl, 22,71. Trouvé: C, 65,70; H, 6,72; Cl, 22,77.

#### Aroyl-3 bornanone-2 **4**, et acyloxyarylméthylène-3 bornanone-2 **3**.

##### *o*-Chlorobenzoyloxy *o*-chlorophénylméthylène-3 bornanone-2 **3a**.

Il a été préparé selon la méthode de Haller, modifiée par Palfray [19]. Le rendement en produit brut est de 90% par rapport au chlorure d'acide. Il est recristallisé dans l'éthanol à 95%. Rendement en produit pur, 80%,  $F = 177-178^\circ$ ; ir (bromure de potassium):  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$  1751 (C=O ester), 1727 (C=O terpénique conjugué), 1664 (C=C); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 100° (dioxanne).

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{O}_3$ : C, 67,14; H, 5,16; Cl, 16,51. Trouvé: C, 67,06; H, 5,08; Cl, 16,70.

##### *o*-chlorobenzoyl-3 bornanone-2 **4a**.

Quinze grammes d'ester **3a** sont chauffés à reflux au bain-marie avec 100 g d'éthanol à 95%, 20 ml d'eau et 6 g de potasse jusqu'à solubilisation complète. La totalité de l'alcool est ensuite distillée et le résidu dissous dans l'eau. La solution est filtrée puis additionnée d'acide chlorhydrique jusqu'à pH 6; de petites quantités d'hydrogencarbonate de sodium, exempt de fer sont ajoutées jusqu'à cessation d'effervescence. Après filtration, le produit solide est lavé à l'eau, séché sous vide dans un dessiccateur. Le rendement est presque quantitatif,  $F = 71-72^\circ$  (cyclohexane); ir (bromure de potassium):  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$  1686 (C=O conjugué et abaissé par chélation), 1632 (C=C); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 180° (dioxanne).

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ClO}_2$ : C, 70,22; H, 6,59; Cl, 12,19. Trouvé: C, 70,27; H, 6,58; Cl, 12,14.

#### Dichloro-2',4' benzoyloxy dichloro-2'',4'' phénylméthylène-3 bornanone-2 **3b**.

Il a été préparé en utilisant le chlorure de dichloro-2,4 benzoyle, par le même procédé que **3a**. Le rendement est de 95%,  $F = 126-127^\circ$  ir (bromure de potassium):  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$  1748 (C=O ester), 1724 (C=O cétone conjuguée), 1667 (C=C); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 90° (dioxanne).

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{Cl}_4\text{O}_2$ : C, 57,86; H, 4,05; Cl, 28,46. Trouvé: C, 57,78; H, 4,04; Cl, 28,43.

#### Dichloro-2',4' benzoyl-3 bornanone-2 **4b**.

Préparé par saponification de **3b** comme le **3a**, rendement, 98%,  $F = 68^\circ$  (hexane); ir (bromure de potassium):  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$  1684 (C=O conjugué et abaissé par conjugaison), 1634 (C=C); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 137° (dioxanne).

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{O}_2$ : C, 62,78; H, 5,58; Cl, 21,80. Trouvé: C, 62,70; H, 5,63; Cl, 21,92.

#### Dibornanonylphénylméthane **5d**.

Sous atmosphère inerte et sous agitation, 0,5 mole de (+)-bornanone-2 et 0,5 mole d'amidure de sodium sont chauffés à reflux dans 300 ml de toluène. Après cessation de dégagement d'ammoniac et refroidissement à 20°, 0,2 mole de benzaldéhyde et 20 ml de toluène sont ajoutés lentement; la réaction est exothermique. Le mélange est cependant chauffé pendant une heure à l'ébullition pour terminer la réaction. Après refroidissement, on ajoute de l'eau, lave jusqu'à neutralité et entraîne par la vapeur d'eau le toluène et le camphre n'ayant pas réagi. Le résidu, après extraction avec de l'éther et élimination d'eau au moyen de sulfate

de sodium anhydre, est distillé. La majeure partie passe à 215-217°/1,5 mm, rendement, 80%. On recristallise dans l'éther de pétrole,  $F = 72^\circ$ ; dc (dioxanne):  $\lambda$  max nm 304 ( $\Delta\epsilon$ , + 4,46); ir (tétrachlorure de carbone):  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$  1750 (C=O); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 122° (dioxanne).

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{O}_2$ : C, 82,61; H, 9,24; O, 8,15. Trouvé: C, 82,31; H, 9,21; O, 8,46.

#### Dibornanonyl *p*-chlorophénylméthane **5c**.

En utilisant la même méthode que pour **5d**, nous avons obtenu **5c** avec un rendement de 56%,  $F = 167^\circ$ ; dc (dioxanne):  $\lambda$  max nm 305 ( $\Delta\epsilon$ , + 6,85); ir (tétrachlorure de carbone):  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$  1727 (C=O); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 174° (M/400, dioxanne).

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{ClO}_2$ : C, 75,94; H, 8,26; Cl, 8,30. Trouvé: C, 75,90; H, 8,31; Cl, 8,21.

#### Dibornanonyl *o*-chlorophénylméthane **5a**.

Nous avons obtenu ce produit en utilisant la même méthode que pour **5d**, avec un rendement de 65%,  $F = 227^\circ$ ; dc (dioxanne):  $\lambda$  max 304 ( $\Delta\epsilon$ , + 5,44); ir (tétrachlorure de carbone):  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$  1727 (C=O); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 181° (dioxanne).

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{ClO}_2$ : C, 75,94; H, 8,26; Cl, 8,30. Trouvé: C, 75,95; H, 8,29; Cl, 8,25.

#### Dibornanonylpyridylméthane **14**.

La réaction de la formyl-4 pyridine sur la (+)-bornanone-2 sodée en excès, comme pour **5d**, nous fournit **14** avec un rendement de 45%,  $F = 207^\circ$ ; ir (chloroforme):  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$  1720 (C=O); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 173° (dioxanne).

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{NO}_2$ : C, 79,35; H, 8,96; N, 3,56. Trouvé: C, 79,06; H, 9,05; N, 3,48.

#### Dérivés hétérocycliques.

##### Isopropano-1,4 méthyl-4 tétrahydro-1,2,3,4 acridine **6a**.

Une solution de 0,1 mole de **1a** dans 200 ml d'alcool à 95% refroidie à  $-15^\circ$  est soumise à un courant d'ammoniac jusqu'à augmentation de poids de 50 g. Cette solution est ensuite introduite dans un autoclave de 500 ml refroidi à  $-20^\circ$ ; après fermeture, l'autoclave est chauffé à 200° et agité pendant 24 heures; la pression s'élève à 100 Kg/cm<sup>2</sup>. Après refroidissement et ouverture de l'autoclave, la solution est distillée pour éliminer l'ammoniac et l'alcool. Le résidu est mis en solution dans l'éther puis extrait plusieurs fois avec de l'acide chlorhydrique dilué (10%). Les liqueurs acides sont filtrées puis neutralisées par de l'hydrogencarbonate de sodium. Le précipité formé est mis en solution dans l'éther et la solution éthérée est séchée puis distillée; **6a** distille à 146° sous 0,8 mm et se solidifie à la longue, rendement, 60%,  $F = 52^\circ$ ; ir (tétrachlorure de carbone):  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$  1637 (C=N), 1575 (C=C); rmn (deutériorchloroforme):  $\delta$  ppm 0,53 (s, CH<sub>3</sub> du pont isopropylidénique proche de système conjugué), 0,95 (s, l'autre CH<sub>3</sub> du pont), 1,36 (s, CH<sub>3</sub>-4), 2,8 (d, J = 4 Hz, H-1), 8 (d, J = 8 Hz, H-5); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 32°.

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}$ : C, 86,07; H, 8,01; N, 5,80. Trouvé: C, 85,97; H, 8,09; N, 5,87.

##### Chloro-6 isopropano-1,4 méthyl-4 tétrahydro-1,2,3,4 acridine **6b**.

Ce dérivé a été obtenu en suivant le même mode opératoire que pour **6a** en utilisant **1b** comme produit de départ, rendement, 52%,  $F = 102^\circ$ ; ir (tétrachlorure de carbone):  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$  1638 (C=N), 1575 (C=C) rmn (deutériorchloroforme):  $\delta$  ppm 0,53 (s, CH<sub>3</sub> du pont, proche du système conjugué), 1,03 (s, l'autre CH<sub>3</sub> du pont), 1,40 (s, CH<sub>3</sub>-4), 2,93 (d, J = 4 Hz, H-1), 8,01 (d, J = 2 Hz, H-5); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 28° (dioxanne).

*Anal.* Calculé pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{ClN}$ : C, 75,12; H, 6,63; N, 5,15; Cl, 13,05. Trouvé: C, 75,37; H, 6,70; N, 5,14; Cl, 12,95.

##### Isopropano-1,4 méthyl-4 hexahydro-1,2,3,4,9,9a acridine **7**.

Pendant 40 heures à 220° dans un autoclave de 500 ml, on chauffe 0,15 mole de **2a**, 350 ml de solution aqueuse d'ammoniac à 28° Bé et 6 g d'iodure cuivreux. La pression atteint 90 Kg/cm<sup>2</sup>. Après refroidissement, on procède comme pour **6a**. On obtient **7** avec un rendement de 60%,  $F = 80^\circ$  (éther de pétrole); ir (tétrachlorure de carbone):  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$  1645

(C=N); rmn (deutériorchloroforme):  $\delta$  ppm 0,83 (s, CH<sub>3</sub> proche de C=N); 1,03 (s, l'autre CH<sub>3</sub> du pont), 1,16 (s, CH<sub>3</sub>-4), 2 (m, H-9a, couplage avec H-1 et H-9 ainsi qu'avec le proton en position 2 exo dans un système en W), 2,56-2,57 (CH<sub>2</sub> benzyliques);  $[\alpha]_D^{20} = + 392^\circ$  (dioxanne).

*Anal.* Calculé pour C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N: C, 85,71; H, 8,40; N, 5,88. Trouvé: C, 85,34; H, 8,57; N, 6,04.

Amino-6 isopropano-1,4 méthyl-4 tétrahydro-1,2,3,4 acridine **9**.

On procède de la même façon que pour **7** en utilisant **2b** comme produit de départ, rendement, 60%. Le produit de la réaction est purifié par distillation. Il est sensible à la lumière, E<sub>0,7</sub> = 197°, F = 144° (éther); ir (tétrachlorure de carbone):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 1626 (C=N), 1582 (C=C), 3497 et 3226 (NH<sub>2</sub>); rmn (deutériorchloroforme):  $\delta$  ppm 0,58 (s, CH<sub>3</sub> proche du système conjugué), 1,03 (s, l'autre CH<sub>3</sub> du pont), 1,4 (s, CH<sub>3</sub>-4), 2,9 (d, J = 4 Hz, H-1), 4,02 (NH<sub>2</sub>), 7,31 (d, J = 2 Hz, H-5), 7,5 (s, H-9);  $[\alpha]_D^{20} = + 43^\circ$  (0,02 M, benzène).

*Anal.* Calculé pour C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>: C, 80,91; H, 7,99; N, 11,10. Trouvé: C, 81,26; H, 8,07; N, 11,02.

Isopropano-1,4 méthyl-4 tétrahydro-1,2,3,4 xanthone **10a**.

Onze grammes de **4a** sont chauffés pendant 5 heures à 220° en tube scellé avec 13 ml d'éthanol à 95% et 2 g de potasse. Après refroidissement et ouverture du tube, 30 ml d'eau sont ajoutés. La partie organique est extraite à l'éther et la solution étherée est évaporée. Les cristaux obtenus (5 g, rendement, 51%) sont purifiés par cristallisation dans l'éthanol à 95%. F = 185°; ir (bromure de potassium):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 1639 (C=O), 1608 (C=C); rmn (deutériorchloroforme):  $\delta$  ppm 0,88 (s, CH<sub>3</sub> du pont isopropylidénique proche du système conjugué), 0,91 (s, l'autre CH<sub>3</sub> du pont), 1,26 (s, CH<sub>3</sub>-4), 8,15 (d, H-8, J = 8 Hz, légèrement dédoublé par H-6, J = 2 Hz), 3,1 (d, H-1, J = 3 Hz);  $[\alpha]_D^{20} = + 167^\circ$  (dioxanne).

*Anal.* Calculé pour C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>: C, 80,28; H, 7,31; O, 12,58. Trouvé: C, 80,76; H, 6,99; O, 12,86.

Isopropano-1,4 méthyl-4 tétrahydro-1,2,3,4 chloro-6 xanthone **10b**.

Il a été préparé à partir de **4b** comme le **4a**, rendement, 63%, F = 151°; ir (tétrachlorure de carbone):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 1648 (C=O), 1606 (C=C); rmn (deutériorchloroforme):  $\delta$  ppm 0,85 (s, CH<sub>3</sub> du pont), 0,93 (s, CH<sub>3</sub> du pont), 1,25 (s, CH<sub>3</sub>-4), 3,11 (d, H-1, J = 3 Hz), 7,31 (d, H-7 couplé avec H-8, J = 9 Hz et avec H-5, J = 2 Hz), 7,5 (d, H-5, J = 2 Hz), 8,18 (d, H-8, J = 9 Hz);  $[\alpha]_D^{20} = + 145^\circ$  (dioxanne).

*Anal.* Calculé pour C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>ClO<sub>2</sub>: C, 70,70; H, 5,93; Cl, 12,28. Trouvé: C, 70,78; H, 5,94; Cl, 12,39.

N-phényl isopropano-1,4 méthyl-4 tétrahydro-1,2,3,4 acridone **11a**, et o-anilino-benzoyl-3 bornanone-2 **12a**.

Pendant deux heures, 6,5 g d'o-chlorobenzoyl-3 bornanone-2 **4a**, 12 g d'aniline fraîchement distillée, 6 g de carbonate de potassium et 0,03 g de cuivre en poudre sont chauffés à reflux. Après refroidissement, la partie organique est extraite à l'éther et la solution étherée agitée avec 50 ml d'acide chlorhydrique dilué (10%); cette opération est répétée quatre fois. Les solutions acides neutralisées avec de l'ammoniaque laissent déposer 2 g de **11a**, rendement, 32%. Les solutions étherées évaporées fournissent 2,5 g de **12a**, rendement; 27%.

Composé **11a**.

Ce composé avait F = 260°; ir (bromure de potassium):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 1623 (C=O), 1592 (C=C); rmn (deutériorchloroforme):  $\delta$  ppm 0,43 (s, CH<sub>3</sub> du pont), 0,86 (s, les deux autres CH<sub>3</sub> confondus), 3,3 (d, H-1, J = 3 Hz), 6,76 (d, H-5 couplé avec H-6, J = 9 Hz et avec H-7, J = 1,4 Hz), 8,52 (d, H-8 couplé avec H-7, J = 7,6 Hz et avec H-6, J = 2 Hz);  $[\alpha]_D^{20} = + 152^\circ$  (dioxanne).

*Anal.* Calculé pour C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>NO: C, 83,85; H, 7,03; N, 4,25; O, 4,86. Trouvé: C, 83,82; H, 7,19; N, 4,36; O, 4,74.

Composé **12a**.

Ce composé avait F = 152-153° (éthanol 95%); ir (bromure de potassium):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 1748 (C=O de la bornanone), 1630 (C=O du groupe benzoyle), 3246 (NH);  $[\alpha]_D^{20} = - 29^\circ$  (cyclohexane).

*Anal.* Calculé pour C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>: C, 79,50; H, 7,25; N, 4,02; O, 9,21. Trouvé: C, 79,81; H, 7,15; N, 4,18; O, 9,46.

N(o-tolyl) isopropano-1,4 méthyl-4 tétrahydro-1,2,3,4 acridone **11e**, et o-(méthyl-2 anilino)benzoyl-3 bornanone-2 **12e**.

Ces produits ont été préparés par action de l'o-toluidine sur l'o-chlorobenzoyl-3 camphre **4a** comme **11a** et **12a**, rendement total, 55%, (25% de **11e**, 30% de **12e**).

Composé **11e**.

Ce composé avait F = 260°; ir (tétrachlorure de carbone):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 1621 (C=O), 1595 (C=C); rmn (deutériorchloroforme):  $\delta$  ppm 0,40 et 0,43 (2s, CH<sub>3</sub> du pont le plus proche de système central), 0,85 (s, les deux autres CH<sub>3</sub> confondus), 2,03 et 2,08 (2s, CH<sub>3</sub> du groupe tolyl), 3,35 (d, H-1, J = 3,5 Hz), 6,65 (m, H-5, couplage avec H-6 et H-7), 8,51 (d, H-8, J = 8 Hz, dédoublé par H-6, J = 2 Hz);  $[\alpha]_D^{20} = + 131^\circ$  (dioxanne).

*Anal.* Calculé pour C<sub>24</sub>H<sub>25</sub>NO: C, 83,92; H, 7,33; N, 4,07; O, 4,66. Trouvé: C, 83,74; H, 7,26; N, 4,15; O, 4,88.

Composé **12e**.

Ce composé avait F = 150-151°; ir (tétrachlorure de carbone):  $\nu$  cm<sup>-1</sup> 1750 (C=O terpénique), 1633 (C=O benzoyle), 3270 (NH).

*Anal.* Calculé pour C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub>: C, 79,81; H, 7,53; N, 3,87. Trouvé: C, 79,88; H, 7,41; N, 3,97.

Diisopropano-1,4:5,8 diméthyl-4,5 phényl-9 octahydro-1,2,3,4,5,6,7,8 acridine **13d**.

Dans une solution alcoolique refroidie à -15°, contenant 0,05 mole de 5d et 20 g de chlorure d'ammonium, 54 g d'ammoniac sont dissous. Ce mélange est introduit dans un autoclave refroidi à -30°; après fermeture, il est chauffé à 200° pendant 24 heures. La pression atteint 200 Kg/cm<sup>2</sup>. Après refroidissement et évacuation de l'ammoniac, l'alcool est distillé et le résidu recristallisé. Le rendement en produit cyclisé pur est de 90%, F = 165°; rmn (tétrachlorure de carbone):  $\delta$  ppm 0,53 (s, les deux CH<sub>3</sub> des deux ponts isopropylidéniques les plus proches du système central hétérocyclique), 0,95 (s, les deux autres CH<sub>3</sub> des ponts isopropylidéniques), 1,31 (s, CH<sub>3</sub>-4 et CH<sub>3</sub>-5), 2,8 (d, J = 3 Hz, H-1 et H-8); uv (éthanol 95%):  $\lambda$  max nm 293 ( $\epsilon$ , 7500);  $[\alpha]_D^{20} = + 108^\circ$  (0,025M, éthanol 95%).

*Anal.* Calculé pour C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>N: C, 87,28; H, 8,94; N, 3,77. Trouvé: C, 87,27; H, 8,92; N, 3,80.

Diisopropano-1,4:5,8 diméthyl-4,5 p-chlorophényl-9 octahydro-1,2,3,4,5,6,7,8, acridine **13c**.

Préparé à partir de **5c**, en utilisant le même mode opératoire que pour **13d**, le produit **13c** est obtenu avec un rendement de 85%, F = 168°; rmn (tétrachlorure de carbone):  $\delta$  ppm 0,51 (s, deux des CH<sub>3</sub> des deux ponts, les plus proches du système conjugué central), 0,95 (s, les deux autres CH<sub>3</sub> des ponts), 1,40 (s, CH<sub>3</sub>-4 et CH<sub>3</sub>-5 confondus), 2,8 (d, J = 3 Hz, H-1 et H-8 confondus);  $[\alpha]_D^{20} = + 85^\circ$  (0,015 M, éthanol 95%).

*Anal.* Calculé pour C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>ClN: C, 79,87; H, 7,94; N, 3,44; Cl, 8,73. Trouvé: C, 79,64; H, 8,17; N, 3,36; Cl, 8,48.

Diisopropano-1,4:5,8 diméthyl-4,5 o-chlorophényl-9 octahydro-1,2,3,4,5,6,7,8, acridine **13a**.

Ce dérivé a été préparé avec un rendement de 76% à partir de **5a**, F = 192°; rmn (tétrachlorure de carbone):  $\delta$  ppm 0,65 et 0,60 (les deux CH<sub>3</sub> des ponts isopropylidéniques les plus proches du système conjugué central, différenciés par leurs positions vis à vis du groupe o-chlorophényl), 0,90 (s, les deux autres CH<sub>3</sub> des ponts), 1,33 (s, CH<sub>3</sub>-4 et CH<sub>3</sub>-5), 2,53 (2d superposés donnant 3 signaux centrés à 2,53 ppm, J<sub>1,2</sub> et J<sub>7,8</sub> = 4 Hz, H-1 et H-8);  $[\alpha]_D^{20} = + 124^\circ$  (0,0125 M, éthanol 95%).

*Anal.* Calculé pour C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>ClN: C, 79,87; H, 7,94; N, 3,44; Cl, 8,73. Trouvé: C, 80,09; H, 7,97; N, 3,46; Cl, 8,72.

Diisopropano-1,4:5,8 diméthyl-4,5 pyridyl-9 octahydro-1,2,3,4,5,6,7,8 acridine **15**.

Ce produit a été obtenu par la réaction de **14** et l'ammoniac en présence de chlorure d'ammonium comme **13d**, avec un rendement de 83%,  $F = 158^\circ$ ; rmn (deutéiochloroforme):  $\delta$  ppm 0,53 (s, les deux  $\text{CH}_3$  des ponts isopropylidéniques les plus proches du cycle central), 0,96 (s, les deux autres  $\text{CH}_3$  des ponts isopropylidéniques), 1,40 (s,  $\text{CH}_3$ -4 et  $\text{CH}_3$ -5), 2,83 (d,  $J = 3$  Hz, H-1 et H-8), 7,23 et 8,73 (protons caractéristiques du noyau pyridyl); uv (éthanol 95%):  $\lambda$  max nm 303 ( $\epsilon$ , 6200);  $[\alpha]_D^{25} = +65^\circ$  (O, OI M, éthanol 95%).

Anal. Calculé pour  $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}$ : C, 83,82; H, 8,65; N, 7,52. Trouvé: C, 83,66; H, 8,68; N, 7,46.

## BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

[1] J. Sotiropoulos, A. M. Lamazouère et P. Bédos, *C. R. Acad. Sci.*, **265 C**, 99 (1967).

[2] S. Seube, A. M. Lamazouère et J. Sotiropoulos, *J. Heterocyclic Chem.*, **15**, 343 (1978).

[3] A. M. Lamazouère et J. Sotiropoulos, *Tetrahedron*, **37**, 2451 (1981).

[4] J. Sotiropoulos et P. Bédos, *C. R. Acad. Sci.*, **263 C**, 1312 (1966). J. Sotiropoulos, P. Bédos, D. Mermillot-Blardet et P. Mauret, *ibid.*, **265 C**, 5 (1967). N. El Batouti et J. Sotiropoulos, *ibid.*, **278 C**, 1109 (1974).

[5] I. Godberg, *Ber.*, **40**, 4541 (1907).

[6] P. H. Groggins, A. J. S. Tirton et H. P. Newton, *Ind. Eng. Chem.*, **23**, 893 (1931).

[7] C. Paal, *Ber.*, **20**, 2756 (1887), et **22**, 3225 (1889).

[8] C. Baeyer, *ibid.*, **24**, 1662 (1891).

[9] L. Claisen, *Ann. Chem.*, **217**, 10 (1897).

[10] E. Knoevenagel, *Ber.*, **31**, 1025, (1898) et **36**, 2180 (1903).

[11] R. Roques, J. Sotiropoulos, J. P. Declercq et G. Germain, *Acta Cryst.*, **B 37**, 1938 (1981).

[12] V. A. Kaminskii, A. N. Saverchenko et M. N. Tilichenko, *Khim. Gerotsikl. Soedin.*, **11**, 1538 (1970).

[13] J. Sotiropoulos, *C. R. Acad. Sci.*, **274 C**, 197 (1972).

[14] E. W. Garbisch, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 505 (1965).

[15] E. Knoevenagel, *Ber.*, **26**, 1085, (1893) et *Ann. Chem.*, **303**, 223 (1898). J. Colonge, J. Dreux et H. Delplace, *Bull. Soc. Chim. France*, **3**, 449 (1957).

[16] H. Suzuki, "Electronic Absorption Spectra and Geometry of Organic Molecules", Academic Press, 1967, p 262.

[17] A. Maggiolo et P. Russel, *J. Chem. Soc.*, 3297 (1951).

[18] A. Haller, *C. R. Acad. Sci.*, **113**, 22 (1891).

[19] L. Palfray, *Bull. Soc. Chim. France*, **49**, 1536 (1931).

## English Summary.

Derivatives of acridine, acridone and xanthone were prepared from (+)-camphor. 3-Arylidene, 3-arylmethyl or 3-arylcampophors with an halogen in the *ortho* position and dibornanonylarylmethanes may be used as precursors. Ring closure may be induced by ammonia, aromatic amines or potassium hydroxide with or without a catalyst. Good yields were obtained. In some cases, the reaction goes with an aromatisation of the heterocyclic moiety.