

# UNE SYNTHÈSE EFFICACE DE LA CHALCOSTROBAMINE ET DE LA STROBAMINE; ALCALOÏDES TROPANIQUES DE *KNIGHTIA STROBILINA*

MAURI LOUNASMAA,\* CARL HOLMBERG, et TORD LANGENSKIÖLD

Université Technique de Helsinki, Département de Chimie, SF-02150 Espoo 15, Finlande

Il y a quelques années Lounasmaa *et al.* (1,2) ont isolé à partir de *Knightsia strobilina* Labill. (Protéacées), plante endémique en Nouvelle-Calédonie, plusieurs alcaloïdes tropaniques parmi lesquels la chalcostrobamine (1) et la strobamine (2a).

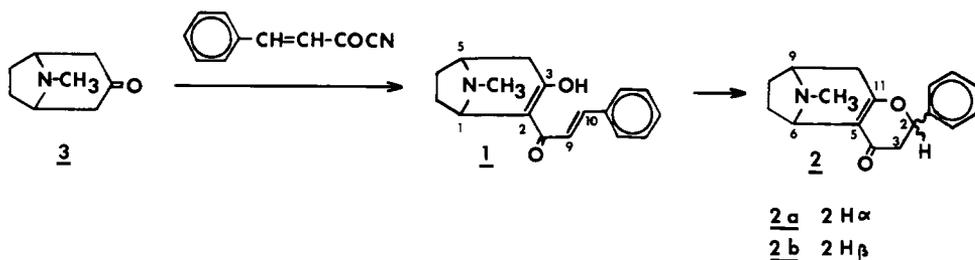
Dans la suite de nos travaux de synthèse sur les alcaloïdes tropaniques (3,4), nous avons développé une synthèse efficace de ces deux alcaloïdes (1,2a), ainsi que de l'épi-2 strobamine (2b).

Nous avons trouvé que si l'on traite la tropinone (3) par le cyanure de cinnamoyl (5,6), on obtient avec un rendement de 45% la chalcostrobamine (1), dont la cyclisation en milieu acide conduit quantitativement à un mélange *ca.* équimoléculaire de strobamine (2a) et d'épi-2 strobamine (2b) (7).

CHCl<sub>3</sub>). Rendement 440 mg (45%) d'une huile visqueuse qui cristallise à froid, pf 78-80°. Uv, ir, rnm du <sup>1</sup>H, sm, et ccm sont identiques avec ceux du produit naturel. (2) Rnm du <sup>13</sup>C: 29,0 (C-4), 33,3 (C-6), 36,8 (C-7), 40,6 (CH<sub>3</sub>-N <), 57,6 (C-5), 58,9 (C-1), 112,4 (C-2), 117,5 (C-9), 128,0<sup>a</sup> (*m*-C), 128,7<sup>a</sup> (*o*-C), 129,9 (*p*-C), 135,1 (*i*-C), 141,1 (C-10), 172,7 (C-3), 196,8 (C-8).

(±)-STROBAMINE (2a) ET (±)-EPI-2 STROBAMINE (2b).—Un mélange de 100 mg (0,37 mM) de chalcostrobamine (1) et de 20 ml d'acide sulfurique (2N) est chauffé à 50° pendant sept heures. Le mélange réactionnel est alcalinisé par une solution aqueuse d'ammoniaque à 25%. Le produit est extrait par le chloroforme et la solution organique est évaporée à sec. Rendement 100 mg (100%). Le produit est un mélange *ca.* équimoléculaire de strobamine (2a) et d'épi-2 strobamine (2b) (7). Les composants sont séparés par ccm (gel de silice; CHCl<sub>3</sub>-MeOH; 90:10).

(±)-STROBAMINE (2a).—Uv, ir, rnm du <sup>1</sup>H, sm, et ccm sont identiques avec ceux du produit naturel (2). Rnm du <sup>13</sup>C: 28,3 (C-10), 32,6 (C-8), 35,4 (C-7), 37,4 (CH<sub>3</sub>-N <), 42,7 (C-3),



## PARTIE EXPERIMENTALE

(±)-CHALCOSTROBAMINE (1).—A 500 mg (3.6 mM) de tropinone (3) dans 25 ml de THF sec, on ajoute 200 mg (6,7 mM) de NaH (80%). On traite à reflux le mélange réactionnel pendant 12 heures, puis on le refroidit à 0° et l'on y ajoute en 10 min 750 mg (4,7 mM) de cyanure de cinnamoyl (5) dans 15 ml de THF sec. On laisse réagir pendant une heure à 0°, puis pendant deux heures à la température ambiante. On ajoute alors 10 ml d'eau, puis 40 ml de chloroforme. Après séparation et évaporation du solvant organique, le mélange réactionnel est fractionné par chromatographie sur colonne (gel de silice/

55,7 (C-9), 58,0 (C-6), 80,5 (C-2), 116,8 (C-5), 125,8 (*m*-C), 128,4 (*o*- et *p*-C), 138,0 (*i*-C), 168,6 (C-11), 189,2 (C-4).

(±)-EPI-2 STROBAMINE (2b).—Uv, ir, rnm du <sup>1</sup>H et sm sont très proches de ceux de la strobamine (2a) (2). Pourtant, dans le spectre de rnm du <sup>1</sup>H le singulet de trois protons, dû au groupement CH<sub>3</sub>-N <, se trouve à  $\delta$  2,32. Rnm du <sup>13</sup>C: 29,0 (C-10), 33,3 (C-8), 34,6 (C-7), 36,8 (CH<sub>3</sub>-N <), 42,2 (C-3), 55,0 (C-9), 58,0 (C-6), 79,7 (C-2), 116,4 (C-5), 125,8 (*m*-C), 128,4 (*o*- et *p*-C), 138,0 (*i*-C), 168,6 (C-11), 189,2 (C-4).

Received 8 July 1982

## BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

1. M. Lounasmaa, J. Pusset, et T. Sévenet, *Phytochemistry* **19**, 949 (1980).
2. M. Lounasmaa, J. Pusset, et T. Sévenet, *Phytochemistry* **19**, 953 (1980).
3. M. Lounasmaa et C.-J. Johansson, *Tetrahedron Lett.*, 2509 (1974).
4. M. Lounasmaa, T. Langenskiöld, et C. Holmberg, *Tetrahedron Lett.*, 5179 (1981).
5. L. Claisen et P. J. Anweiler, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **13**, 2123 (1880).
6. S. Hünig et R. Schaller, *Angew. Chem.* **94**, 1 (1982); *Angew. Chem. Int. Ed.* **21**, 36 (1982).
7. Les configurations données pour l'hydrogène en C-2 sont arbitraires, car les données expérimentales disponibles ne permettent pas de déterminer si l'hydrogène en C-2 est  $\alpha$  ou  $\beta$ .