

UNE SYNTHÈSE EFFICACE ET RAPIDE DE L'ISOBELLENDINE,
 ALCALOÏDE γ -PYRANOTROPANIQUE DE BELLENDENA MONTANA

Mauri Lounasmaa*, Tord Langenskiöld et Carl Holmberg

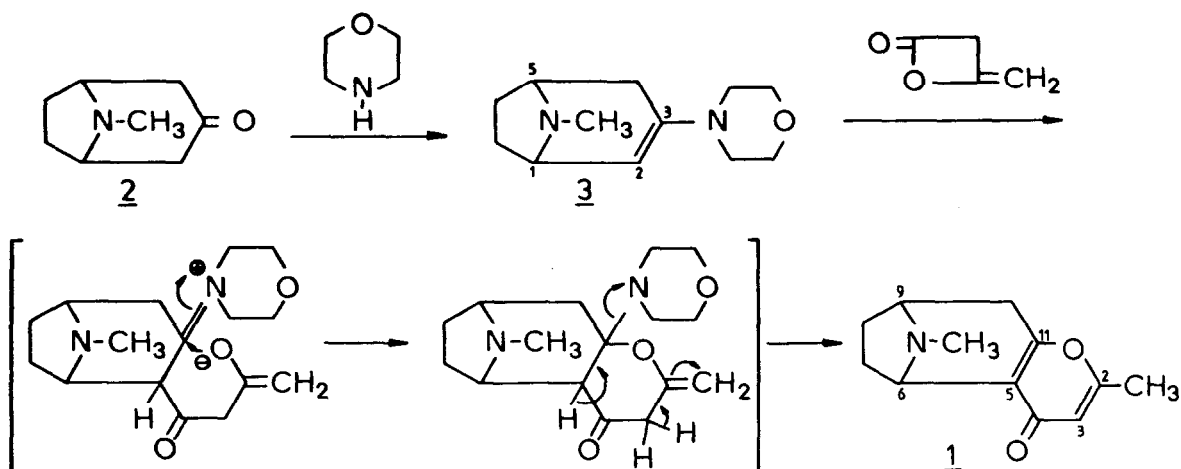
Université Technique de Helsinki, Département de Chimie,
 SF-02150 Espoo 15, Finlande

Summary: An effective two step synthesis of isobellendine, starting from tropinone, is described.

Il y a quelques années Bick *et al.*¹ ont isolé à partir de Bellendena montana R. Br. (Protéacées), plante endémique en Tasmanie, plusieurs γ -pyranotropanes parmi lesquelles l'isobellendine 1. La structure 1 a été confirmée par une synthèse, dont le rendement se situe vers 1 %.

En relation de nos travaux synthétiques sur les alcaloïdes tropaniques,² nous avons développé une nouvelle synthèse efficace et rapide de l'isobellendine 1, qui fait l'objet de la présente communication.

Nous avons trouvé que si l'on traite l'énamine 3 dérivée de la tropinone 2 par le dicétène (méthode de Hünig³), on obtient l'isobellendine 1⁴ avec un rendement global qui dépasse 30 %.



Enamine 3: Un mélange de 2,78 g (20 mmoles) de tropinone 2 et de 3,49 g (40 mmoles) de morpholine dans le benzène, en présence de 10 mg d'acide p-toluène sulfonique, est traité à reflux pendant 20 heures en séparant continuellement l'eau formée. Après l'évaporation du solvant, le produit est isolé par la distillation sous vide, p. éb. 108-112°C/0,5 mm (lit.⁵ p.éb. 141-143°C/7 mm). Rendement 2,62 g (63 %). ¹H RMN (CDCl₃): δ 2,32 (3H, s, >N-CH₃), 2,75 (4H, t, 2x >N-CH₂-), 3,29 (2H, m, H-1, H-5), 3,70 (4H, t, 2x -O-CH₂-), 4,68 (1H, d, J=5 Hz, H-2). SM: $\frac{m}{z}$ 208 (M⁺, 9 %, C₁₂H₂₀N₂O), 180 (21 %), 179 (100 %).

(±)-Isobellendine 1: A 312 mg (1,5 mmole) d'énamine 3 dans 3 ml de chlorure de méthylène sec, on ajoute 336 mg (4 mmoles) de dicétène à la température ambiante. On laisse réagir pendant 5 heures. Le mélange réactionnel est fractionné par chromatographie sur colonne (gel de silice). Rendement 163 mg (53 %) d'une huile qui cristallise à froid, p.f. 88-90°C (sublimé). UV (EtOH): λ_{max} 215 (log ε 4,1), 253 (log ε 4,2). IR (KBr): 1650 (s), 1600 (s) cm⁻¹. ¹H RMN (CDCl₃): δ 2,22 (3H, s, =C-CH₃), 2,35 (3H, s, >N-CH₃), 3,45 (1H, m, H-9), 4,16 (1H, d, J=5 Hz, H-6), 6,07 (1H, s, H-3). SM: $\frac{m}{z}$ 205 (M⁺, 35 %, C₁₂H₁₅NO₂), 177 (24 %), 176 (100 %).

REFERENCES

1. I.R.C. Bick, J.W. Gillard et H.-M. Leow, Aust. J. Chem. **32** (1979) 1827. Voir aussi I.R.C. Bick, J.W. Gillard, H.-M. Leow, M. Lounasmaa, J. Pusset et T. Sévenet, Planta Medica **41** (1981) 379.
2. C. Holmberg, T. Langenskiöld et M. Lounasmaa, Travaux en cours.
3. S. Hünig, E. Benzing et K. Hübner, Chem. Ber. **94** (1961) 486.
4. Identifiée au produit naturel par les méthodes spectroscopiques (UV, IR, RMN et SM).
5. R.G. Glushkov, N.I. Koretskaya, A.I. Ermakov, G.Y. Shvarts et M.D. Mashkovskii, Khim.-Farm. Zh. **9** (1975) 6; C. A. **84** (1976) 180439r.

(Received in France 28 September 1981)