

ÜBER EIN ZWISCHENPRODUKT DER EMETIN-SYNTHESE

Cs. Szántay, L. Tóke und P. Kolonits

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen
Universität, Budapest.

(Received 14 November 1962)

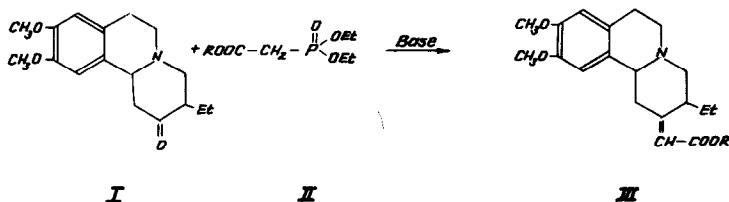
Im Laufe unserer Untersuchungen im Gebiete der Chemie von heterocyclischen, pseudobasischen Aminocarbinolen haben wir eine einfach und mit guter Ausbeute durchführbare Methode zur Herstellung von Benzo/a/chinolizin-Abkömmlingen, u.a. von 2-Oxo-3-ethyl-9,10-dimethoxy-1,2,3,4,6,7-hexahydro-11bH-benzo/a/chinolizin /I/ ausgearbeitet /1/. Das Keton I stellt ein zweckmässiges Ausgangsmaterial für die Synthese des Alkaloids Emetin dar, da es an den vorhandenen zwei Asymmetriezentren die gleiche Konfiguration aufweist /2/, und so war es daher naheliegend, unsere Arbeit in dieser Richtung weiterzuführen.

Openshaw und Whittaker /3/ setzten das Keton I mit Triphenyl-carbomethoxymethylen-phosphoran bei 150° C um und erhielten so einen α,β -ungesättigten Ester /III, R=Me/, der bei der katalytischen Hydrierung zum grössten Teil das - seiner günstiger stereochemischer Konstitution halber - zur Emetin-Synthese geeignete 2,3-trans 2-Carbathoxymethyl-3-ethyl-9,10-dimethoxy-1,2,3,4,6,7-hexahydro-11bH-benzo/a/chinolizin /IV, R=Me/ /4/ lieferte.

Wir versuchten die Umsetzung des Ketons I zum Ester III

1. D. Beke und Cs. Szántay: Chem. Ber. 95, 2132 1962 .
2. A. Brossi, H. Lindlar, M. Walter und U. Schnider: Helv. 41, 119 1958 .
3. H. T.O Openshaw und N. Whittaker: Proc. Chem. Soc. 454. 1961.
4. Vgl. u.a. a. M. Barash, J.M. Osbond und J.C. Wickens: J. Chem. Soc. 3530, 1959; b. A. Brossi et al.: J. Chem. Soc. 3630. 1959.

mittels des bequem herstellbaren Carbäthoxymethyl-phosphorsäure-diäthylesters /II/ /5/ durchzuführen, der - wie bekannt /6/ -- zur Einführung der Carbäthoxymethylen-Gruppe ebenfalls geeignet ist. Das Keton I wurde in Dimethylformamid gelöst und in Gegenwart von Kalium-tert.-butylat mit der Verbindung II zusammengebracht. So erhielten wir zwei stereoisomere Produkte, ein trans-, und ein cis-Isomeres des gewünschten Esters:



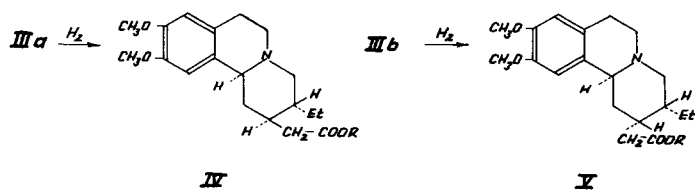
Bei niedriger Temperatur entsteht überwiegend IIIa /wahrscheinlich das trans-Isomere/ /Schmp.: 99-101° C/, bei höherer Temperatur aber hauptsächlich IIIb /Schmp.: 107,5-108,5° C/. Analyse: Ber. /C₂₁H₂₉O₄N 359,45/ C: 70,17%; H: 8,13%; N: 3,90%. Gef. IIIa C: 70,35%; H: 8,22%; N: 3,91; IIIb C: 70,30%; H: 8,15%; N: 3,85%.

Auch beim Erhitzen des Ketons I mit Triphenyl-carbäthoxymethylen-phosphoran auf 150° C entsteht zum grössten Teil IIIa.

Es ist bemerkenswert, dass wir bei der Hydrierung von IIIa in salzsäurehaltigem Methanol in Gegenwart von PtO₂ das zur Emetin-Synthese geeignete Isomere IV erhielten; hydriert man aber unter gleichen Bedingungen das Isomere IIIb, erhält man die für den Aufbau des Emetins ungeeignete Verbindung V.

5. A.J. Speziale und R.C. Freeman: J. Org. Chem. 23, 1883 1958

6. L. Horner et al.: Chem. Ber. 95, 581 1962 und die dort zitierten weiteren Angaben.



Die bei der katalytischen Hydrierung erhaltenen Produkte IV und V wurden mit authentischen Präparaten verglichen und auch in Form verschiedener Abkömmlinge identifiziert.*

Die interessante Erscheinung wollen wir auch bei einfacheren Cyclohexan-Abkömmlingen studieren.

* Herrn Dr. A. Brossi Basel und Dr. J. Osbond Herts danken wir herzlich für die Überlassung der authentischen Vergleichspräparate.