

**SYNTHESE DES PROTOEMETINS.**

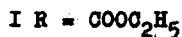
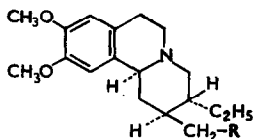
**EINE NEUE TOTALSYNTHESE DES EMETINS.**

**Gs. Szántay und L. Tóke**

**Institut für Organische Chemie der Technischen  
Universität, Budapest**

(Received 4 June 1963)

Vor einigen Jahren wurde aus Radix Ipecacuanhae ein eine Aldehyd-Gruppe enthaltendes Alkaloid, das Protoemetin isoliert /1/ und auch seine Konstitution /II/ aufgeklärt /2/ ; die Synthese des Alkaloids ist aber = unseres Wissens = bis heute nicht verwirklicht geworden.



Der nach unserer früherer Mitteilung /3/ verhältnismässig leicht zugängliche Ester I wurde - in Anlehnung an die von Zakharin und Khorlina /4/ zur Herstellung von Aldehyden eingeführte Methode - mittels Diisobutylaluminiumhydrid in toluolischer Lösung bei -60 °C reduziert, das Reaktionsgemisch mit gesättigter, wässriger NaHSO<sub>3</sub>-Lösung zersetzt und das Bisulfit-Addukt mittels Lauge in das rac. Protoemetin /II/ übergeführt. /Ausb. 83% ; Schmp. des Semicarbazons : 185-186 °C. /

Das Protoemetin wurde in alkoholischer Lösung mit  $\beta$ -/3-Hydroxy-4-methoxy-phenyl/-äthylamin /5/ erwärmt,

die so gewonnene Schiffische-Base mit verdünnter Mineralsäure einige Stunden lang stehen gelassen und anschliessend mittels  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung alkalisiert. Die ausgeschiedene Base wurde in Alkohol gelöst, mit einer ätherischen Diazomethan-Lösung versetzt, eingengt und anschliessend in methanolischer Lösung in das saure Oxalat, und dieses auf bekannte Weise /6/ in das Dihydrochlorid-hydrat des rac. Emetins übergeführt. Das Produkt wurde papierchromatographisch und IR-spektroskopisch identifiziert.

Das /-/-2-Oxo-3-äthyl-9,10-dimethoxy-1,2,3,4-6,7-hexahydro-11bH-benzo/a/chinolizin /7/ wurde auf die oben schon erwähnte Weise /3/ ohne Racemisierung in den entsprechenden, ungesättigten Ester umgewandelt, dessen katalytische Hydrierung zum optisch aktiven Ester /-/-I /7/ führte. Dieser Ester konnte mit Hilfe der oben beschriebenen Methode, über Protoemetin und Cephaelin in das, mit dem Naturprodukt identische /-/- Emetin übergeführt werden.

## LITERATUR

- 1./ A.R. Battersby, G.C. Davidson und J.T. Harper : Chem. and Ind. 1957, 983.
- 2./ A.R. Battersby und J.T. Harper : Soc./London/ 1959, 1748.
- 3./ Cs. Szántay, L. Tóke und P. Kolonits : Tetrahedron Letters 1963, 247.
- 4./ L.J. Zakharin und J.M. Khorlina : Tetrahedron Letters 1962, 619.
- 5./ K.E. Hamlin und F.E. Fischer : J. Am. Chem. Soc. 75, 5119 /1953/.
- 6./ A. Brossi, M. Baumann und O. Schnider : Helv. 42, 1515 /1959/.
- 7./ H.T. Openshaw und N. Whittaker : Soc. /London/ 1963, 1461.