Доклады Академии наук СССР
1955. Том 101, № 6

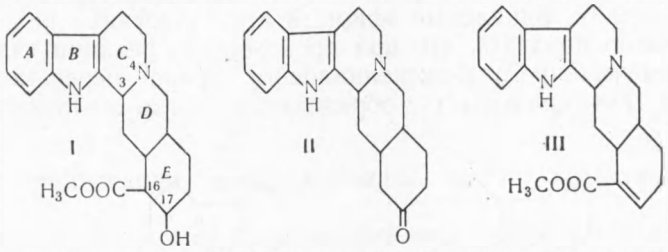
ХИМИЯ

Г. С. ГУСАКОВА и Н. А. ПРЕОБРАЖЕНСКИЙ

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ АЛКАЛОИДА ИОХИМБИНА

(Представлено академиком И. Н. Назаровым 25 XI 1954)

Химия алкалоида иохимбина (I) — действующего начала коры деревьев Pausinystalia Johimbe, является в последние годы предметом многочисленных исследований. Строение иохимбина и его ближайших пространственных изомеров можно считать установленным, однако синтез этого алкалоида еще не выполнен. В 1950 г. ([1]) описано синтетическое получение продукта окислительного декарбоксилирования иохимбина — иохимбона (II).



I II III

Синтез был проведен таким образом, что в каждой стадии получалось не более двух рацематов и достигалось их разделение. Из рацемического иохимбона был выделен левый изомер, полностью соответствующий полученному из иохимбина. Этим была решена одна из основных задач синтеза — воспроизведение гидрированного цикла *E*. Попытки введения карбоалкоксильной группировки в кольцо *E* до сих пор не имели успеха ([2]). Решение этой задачи завершило бы полный синтез иохимбина.

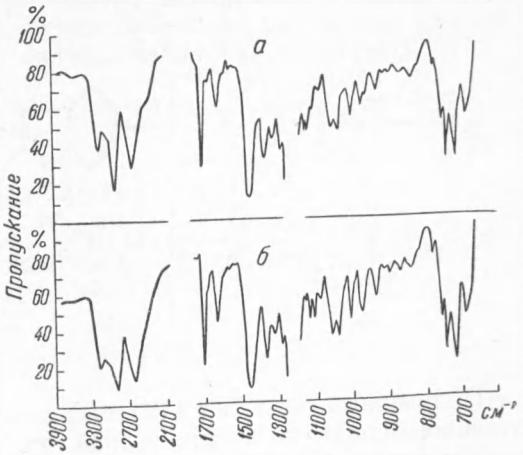


Рис. 1

Нами осуществлено введение карбоксильной группы в ядро иохимбина в то положение, которое она занимает в самом алкалоиде. Исходя из иохимбона (II), нами проведен следующий синтез апо-иохимбина (III).

Иохимбон (II) при взаимодействии с этилформиатом в сухом диоксане в присутствии метилата натрия был нами превращен (с выходом около 25% в α-формилиохимбон (IV), который давал интенсивное фиолетовое окрашивание с раство-

ром хлорного железа, т. пл. 355° (разложение). α-Формилиохимбон был превращен в его изобутиловый эфир нагреванием в течение 8 час. с сухим изобутиловым спиртом ([3]) в среде бензола (с одновременным удалением образующейся воды). Изобутиловый эфир α-формилиохимбона (т. пл. 205—207°) был получен с выходом 86% и давал вишневое окрашивание с раствором хлорного железа (при стоянии). Эфир V мы подвергали восстановлению с литийалюминийгидридом в среде сухого эфира при температуре —15°. После разложения водой и экстрагирования эфиром был получен с 87% выходом α, β-насыщенный альдегид, не дающий окрашивания с раствором хлорного железа, названный нами апо-иохимбалем (VI).

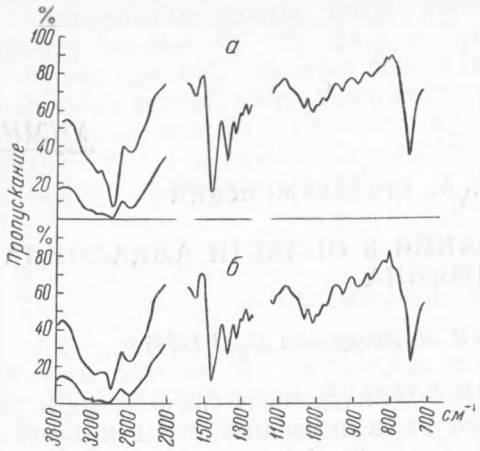
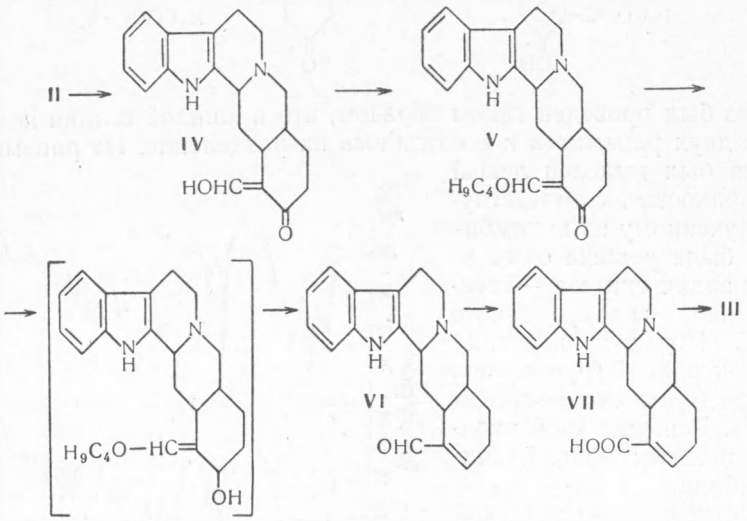


Рис. 2

Следует отметить, что здесь имел место случай восстановления с хорошим выходом формильного производного замещенного циклогексана (кольцо *E* молекулы иохимбина) действием литийалюминийгидридом с последующей обработкой водой в отсутствие кислот. Виниловые эфиры в этих условиях не омыляются. Поэтому можно полагать, что при прохождении реакции гидроксильная группа промежуточного β-оксивинилового эфира перешла к углероду формильной группировки ([4]) с образованием легко омыляющегося полуацеталя.

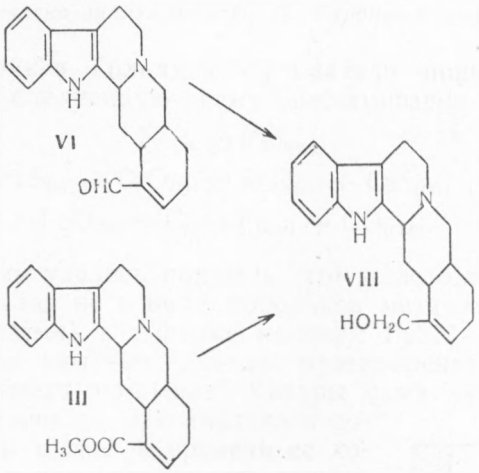


Полученный альдегид (VI) был окислен окисью серебра в среде 90% этилового спирта в течение 2 дней при постепенном добавлении раствора едкого натра. По окончании окисления из щелочного раствора были экстрагированы примеси, не содержащие свободных карбоксильных групп. Подкислением водного раствора, упариванием его досуха и последующей этерификацией остатка абсолютным метиловым спиртом при пропускании тока сухого хлористого водорода нами был получен с выходом около 25% хлоргидрат апо-иохимбина, т. пл. 264—266°. Смешанная проба с

хлодгидратом апо-иохимбина (т. пл. 269—270°), полученным из природного иохимбина, плавится при 264—266°.

На рис. 1 представлены спектры пропускания инфракрасного света для хлоргидратов апоиохимбина, синтезированного окислением альдегида (VI) (рис. 1*а*) и полученного из иохимбина (рис. 1*б*).

Апо-иохимбаль (VI) при восстановлении литийалюминийгидридом при —15° в среде сухого эфира дал апо-иохимбиновый спирт (хлоргидрат т. пл. 256—260°) (VIII), совпадающий по свойствам со спиртом (т. пл. 262—264°), полученным при восстановлении апо-иохимбина (хлоргидрат, т. пл. 269—270°) литийалюминийгидридом в тех же условиях.



Спектры пропускания инфракрасного света представлены на рис. 2 *а* и *б*.

Как можно видеть, в ходе превращений не затрагивается асимметрический атом C_3, а асимметрия у углеродных атомов C_{16} и C_{17} исчезает при образовании двойной связи.

Синтез апо-иохимбина (III), отвечающего по структуре и пространственному расположению атомов природному иохимбину, показал возможность введения карбоксильной группы в нужное положение кольца *E* и разрешил тем самым проблему синтеза алкалоида иохимбина.

Московский институт тонкой химической технологии
им. М. В. Ломоносова

Поступило
22 XI 1954

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] G. Swan, J. Chem. Soc., 1534 (1950). [2] H. Groves, G. Swan, ibid., 650 (1952). [3] P. Seifert, H. Schinz, Helv. chim. Acta, **34**, 728 (1951). [4] Г. И. Самохвалов, И. А. Рубцов, М. А. Миропольская, Н. А. Преображенский, Труды ВНИВИ, **10**, IV (1953).