

## СИНТЕЗ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО КОЛХАМИНА С ДИМЕТИЛЭТИНИЛКАРБИНОЛОМ

О. Ё. Холикова, Р. В. Аликулов, К. Джумаев

Термезский государственный университет

### АННОТАЦИЯ

Синтезировано 4-(каламино N/1,1-диметилбутин-2) карбинол. Строения синтезированное соединение подтверждены данными ИК- и ПМР-спектров.

**Ключевые слова:** Колхамин, диметилэтинилкарбинол, 4-(колхамино N/1,1-диметилбутин-2) карбинол.

### ABSTRACT

Synthesized 4- (colchicine N / 1,1-dimethylbutin-2) carbinol. The structures of the synthesized compounds are confirmed by the data of IR and PMR spectra.

**Keywords:** Colchamine, dimethylethynylcarbinol, 4- (colchamine N / 1,1-dimethylbutin-2) carbinol.

### ВВЕДЕНИЕ

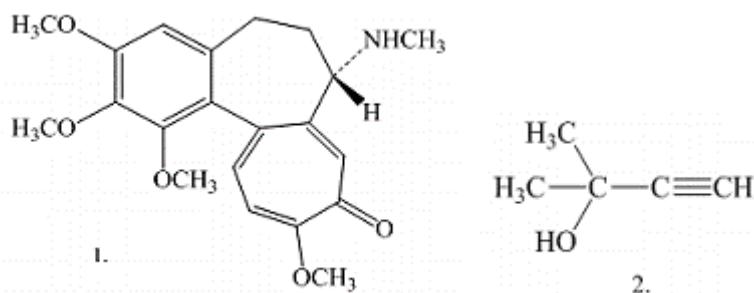
Колхамин является по распространенности и содержанию вторым, после колхицина трополоновым алкалоидов безвременники. Колхамин отличается от колхицина более выраженной основностью. Это различие используют при их разделение.

Строение и химические превращения основания изучали главным образом Киселев и Шантавы сотрудником. Колхамин 7-8 раз менее токсичен чем колхицин.

Известно, что введение в молекулу лекарственных веществ групп, содержащих ацетиленовую связь, заметно снижает их токсичность. Ввиду того, что такая работа в области колхициновых алкалоидов ранее не проводилась, нами синтезированы производных колхамина (1) со диметилэтинилкарбинол(2).

### АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И МЕТОДОЛОГИЯ

Исходные соединения для синтеза ацетиленовых производных колхамина (1) :



Реакцию конденсации колхамина с ацетиленовыми соединениями проводили по Манниху в эквимолекулярных соотношениях реагентов: Основное исходное соединение - колхамин (1) для проведенных синтезов был выделен из *Colchicum luteum baker* произрастающий Сурхандаринской области.

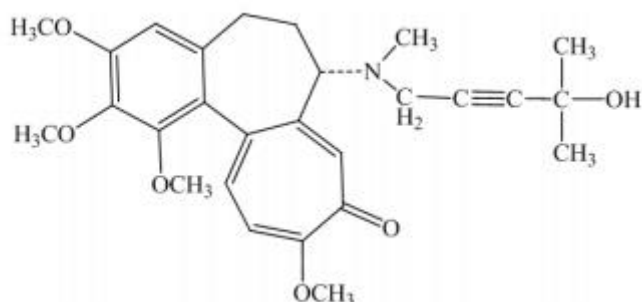
В результате нами синтезированы; 4-(колхамино N/1,1-диметилбутин-2) карбинол (3).

Полученные соединения представляют светло-желтого цвета порошки, о близкими между собой значениями Rf. В то же время по хроматографической подвижности они сильно отличаются от исходных колхамина, имея высокое значения Rf.

Характерным для всех ацетиленовых производных является присутствие в их ПМР-спектрах двухпротонного дублета от мостиковой N-CH<sub>2</sub>-группы, который проявляется в области 3,32-3,38 м.д. Мости-ковая же ОСНЗ-группа, имеющаяся в соединениях 4-5, образует узкий двухпротонный дублет в области 4,53-4,70 м.д.

Строения синтезированное соединений подтверждены данными ИК- и ПМР-спектров. В ИК-спектрах соединений со сложноэфирной группировкой (3-4) проявляются полосы поглощения карбонильной группы (1735-1730 см<sup>-1</sup>).

Колхаминовые фрагменты синтезированное соединение в-ПМР-спектрах существенно не различаются: сигналы N-метильной группы проявляются при 2,20-2,22 м.д., метоксильных групп - 3,56-3,60 (при C-1) и 3,82-3,85 м.д. (при C-2, C-3 C-10), протона Н-4 - при 6,44-6,51 м.д., Н-8 - 7,90-7,96 м.д., Н-11 - 6,68-6,75 м.д. и Н-12 - 7,17-7,22 м.д. Синтезированное ацетиленовое производные



**Экспериментальная часть.**

а) Производные, колхамин со метилэтилэтинил-карбинолом. Навеску 1,0 г колхамин растворяли в 17 мл высушенного и свежеперегнанного диоксана и в раствор добавляли 0,12 г пара-форма, 0,01 г гидрохинона и 0,03 г хлористой цинки. После этого добавив в раствор ещё эквимолекулярное количество диметилэтинилкарбинол содержащее колбы хорошо перемешивали. Условия реакции таблица 1. Таблица 1

**Условия реакции диметилэтинилкарбинол с колхамин**

№	Реагент	Расчетное количество реагента	Взятое количество реагента	Выход продукта (%)
1.	Колхамин	0.78	1.0	96

Реакционную смесь нагревали на глицериновой бане с обратным холодильником при 80-100° в течение 6-8 часов, Окончание реакции определяли по тонко-слойной хроматографии реакционной смеси. После практического окончания реакции нерастворимые в диоксане вещества отделяли фильтрованием и растворитель (диоксан) отгоняли на роторной установке. Остаток растворяли в 20-30 мл хлоро-форма, полученный очень темный хлороформный раствор трехкратно экстрагировали по 20 мл 5%-ной уксусной кислоты. Уксуснокислый экстракт содержит непрореагировавший колхамин, который выделили подщелачиванием кислого раствора аммиаком и экстракцией хлороформом.

Хлороформный раствор продукта реакции, после отделения исходного колхамин, сушили над безводным сульфатом натрия, сульфат отфильтровали и фильтрат пропускали через небольшой слой (5-7 г) окиси алюминия. При этом темный экстракт сильно осветляется. Растворитель отгоняли и продукт реакции сушили в вакуум-эксикаторе.

Конечные продукты реакции получены в виде некристаллических легких желтых порошков.

4-(колхаминN/1,1-диметилбутин-2) карбинол(3).

ИК-спектр: 1100, 1170, 1720, 2570, 2950, 3400, 3540 см<sup>-1</sup>.

ПМР-спектр: 1,26; 1,45; 1,49 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 1,98 (CH<sub>3</sub>), 2,16 (N-CH<sub>3</sub>), 3,58; 3,85 x2, 3,88 (3H x 4, сс, 4OCH<sub>3</sub>), 5,16 (OH), 6,48 (H-4), 6,94 (H-11), 7,24 (H-12 и H-8) м.д.

## ВЫВОДЫ

Синтезированное новое производное колхамина с диметилэтинилкарбинолом. В синтезированное соединение подтверждены ПМР и ИК спектральными данными.

## REFERENCES

1. Yusupov M.K., Alikulov R.V. On the reaction of opening of the tetrachodroisoquinoline core to homoproorphine bases. Crokiamine structure // electron scientific journal. Tashkent: "University", 1992. p. 45-48.
2. Alikulov R.V., Alimnazarov B.Kh., Nuraliev G.T., Geldiev Yu.A. Structure of the new homoproorphine alkaloid regecolquin // Universum: Chemistry and biology. electron scientific journal. 2019. No. 2(56). -p. 8-12.
3. Аликулов Р.В. Алкалоиды *Colchicum kesselringii* Rgl. и *Merendera robusta* Bge. строения новых гомопропорфиновых и гомоопорфиновых алкалоидов. Дисс. на соиск.уч.степ. к.х.н., Ташкент, 1993. С. 53-57.
4. Alikulov R.V., Alimnazarov B.Kh., Geldiev Yu.A., Ruzieva B.Yu. Structure of a new homoproorphine alkaloid 12-demethylutein // Universum: Chemistry and biology. electron scientific journal. 2018. No. 3(45)
5. Юсупов М.К., Аликулов Р.В., Чоммадов Б.Ч., Насирова Б., Закиров С. Новые N-ацильные производные колхамина // Четвертое всесоюзное совещание по химическим реактивам. Тез. докл. и сообщений. Баку. 1991.
6. Alikulov R.V. Turaev Kh.Kh., Atamurodova D.M., Alimnazarov B.Kh., Durmonova S.S. Structure of 12-demethylregecoline // Universum: Chemistry and biology. electron scientific journal. 2019. No. 6(60).
7. Alikulov R.V. The structure of lutherine // Universum: Chemistry and biology: electron scientific journal. 2019. No. 6(60).

