СИНТЕЗ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО КОЛХАМИНА С ПРОПЕНИЛЭТИНИЛКАРБИНОЛОМ

М.А Кенжаева, Р. В Аликулов, К.А Жумаев, Д.М Атамуратова
Термезский государственный университет

АННОТАЦИЯ

Синтезирован 4-(колхамино-N/пропенил-1-бутинил-2) карбинол. Структуры синтезированных соединений подтверждены данными ИК- и ПМР-спектров.

Ключевые слова: Колхамин, пропенилэтинилкарбинол, 4-(колхамино-N/пропенил-1-бутинил-2) карбинол.

ABSTRACT

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

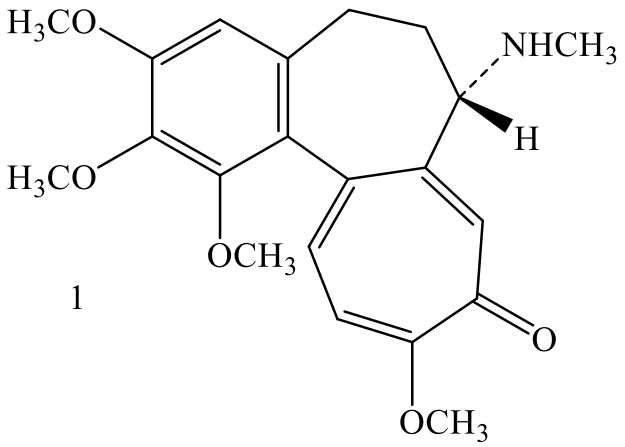
Keywords: Colchamine, propenylethynylcarbinolam 4-(colchamino N / propenyl-1-butyn-2) carbinol.

ВВЕДЕНИЕ

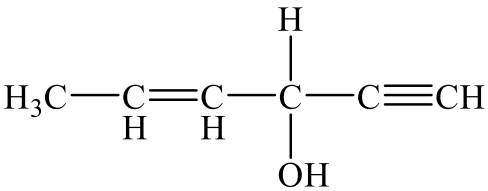
Известно, что введение групп, содержащих ацетиленовую связь, в молекулу лекарственных веществ значительно снижает их токсичность. В связи с тем, что подобные исследования в области алкалоидов колхицина ранее не проводились, нами были синтезированы производные колхамина (1) с пропенилэтинилкарбинолом (2) [3].

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И МЕТОДОЛОГИЯ

Исходные соединения для синтеза ацетиленовых производных колхамина (1):



1



2

Экспериментальная часть. а) Производные колхамина с пропенилэтинилкарбинолом.

Образец 1,0 г колхамина был растворен в 17 мл высушенного и свежедистиллированного диоксана, затем в раствор добавляли 0,12 г параформа, 0,01 г гидрохинона и 0,03 г хлорида цинка. После этого в раствор вводили эквимолярное количество пропенилэтинилкарбинола, и содержимое колбы тщательно перемешивали.

Таблица 1

Условия реакции пропенилэтинилкарбинола с колхамином

№	Реагент	Расчетное количество реагента	Взятое количество реагента	Выход продукта (%)
1	**Колхамин**	**0,78**	**1,0**	**95**

Реакционную смесь нагревали на глицериновой бане с обратным холодильником при 80–100°C в течение 6–8 часов. Окончание реакции определяли методом тонкослойной хроматографии реакционной смеси. После практически полного завершения реакции нерастворимые в диоксане вещества отделяли фильтрацией, а растворитель (диоксан) отгоняли на роторной установке.

Остаток растворяли в 20–30 мл хлороформа, затем полученный очень тёмный хлороформный раствор трижды экстрагировали 20 мл 5% уксусной кислоты.

Экстракт уксусной кислоты содержал непрореагировавший колхамин, который выделяли подщелачиванием кислого раствора аммиаком и последующей экстракцией хлороформом.

Хлороформный раствор реакционного продукта, после отделения исходного колхамина, высушивали над безводным сульфатом натрия. Затем сульфат фильтровали, а фильтрат пропускали через небольшой слой (5–7 г) оксида алюминия. Тёмный экстракт значительно светлел. После этого растворитель отгоняли, а реакционный продукт сушили в вакуумном эксикаторе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Реакция конденсации колхамина с ацетиленсодержащими соединениями проводилась по методу Манниха [4] в эквимолярных соотношениях реагентов.

Основное исходное соединение – колхамин (1), использованный в синтезах, был выделен из *Colchicum luteum Baker*, произрастающего в Сурхандарьинской области.

В результате нами был синтезирован 4-(колхамино-N/пропенил-1-бутинил-2) карбинол (3) (Таблица 2) [5]. Полученные соединения представляют собой светло-жёлтые порошки с близкими значениями *Rf*. В то же время по хроматографической подвижности они значительно отличаются от исходного колхамина, имея более высокое *Rf*-значение.

Характерной особенностью всех ацетиленовых производных является наличие в их ПМР-спектрах двухпротонного дублета от мостиковой N-CH_2-группы, который появляется в области 3.35–3.38 м.д. Мостиковая OCH_3-группа, присутствующая в соединениях 4–5, формирует узкий двухпротонный дублет в области 4.53–4.70 м.д.

Структура синтезированного соединения подтверждена данными ИК- и ПМР-спектров. В ИК-спектрах соединений, содержащих сложную эфирную группу (3-4), наблюдаются полосы поглощения карбонильной группы (1735–1730 $см^{-1}$).

Фрагменты колхамина в синтезированных соединениях существенно не отличаются в ПМР-спектрах:

сигналы N-метильной группы регистрируются в области 2.20–2.22 м.д.,

метоксильные группы – 3.66–3.70 м.д. (у C-1) и 3.72–3.75 м.д. (у C-2, C-3, C-10),

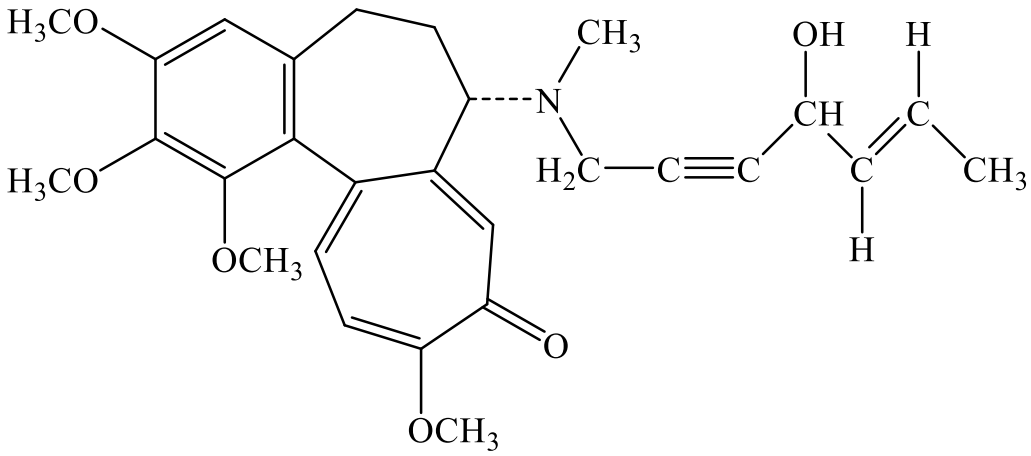
протон H-4 – 6.44–6.51 м.д.,

H-8 – 7.80–7.86 м.д.,

H-11 – 6.58–6.65 м.д.,

H-12 – 7.17–7.22 м.д.

Синтезированное ацетиленовое производное



4-(Колхамино-N/пропенил-1-бутинил-2) карбинол (3)

ИК-спектр ($см^{-1}$): 1210, 1140, 1730, 2600, 3000, 3410, 3540.
ПМР-спектр (м.д.):
1.60, 1.85 (CH_2),
2.05 (CH_3),
2.26 (NCH_3),
3.58; 3.85 x 2, 3.83 (3H × 4, cc, $4OCH_3$),
5.16 (OH),
6.48 (H-4),
6.94 (H-11),
7.24 (H-12 и H-8).

ВЫВОДЫ

Синтезировано новое производное колхамина с пропенилэтинилкарбинолом. Структура синтезированного соединения подтверждена данными ЯМР- и ИК-спектроскопии. В работе описан синтез нового производного колхамина с пропенилэтинилкарбинолом – 4-(колхамино-N/пропенил-1-бутинил-2) карбинол. Для подтверждения структуры полученных соединений использованы данные ИК- и ЯМР-спектроскопии. Процесс синтеза включает реакцию конденсации колхамина с ацетиленсодержащими соединениями, проведённую по методу Манниха. В результате были синтезированы вещества с пониженной токсичностью, что подтверждается введением ацетиленовой связи в молекулу. Исследование полученных соединений выявило характерные спектральные параметры, подтверждающие их структуру.

REFERENCES

1. Yusupov M.K., Alikulov R.V. On the reaction of opening of the tetrachodroisoquinoline core to homoproaporphine 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 homoproaporphine 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 гомопроапорфиновых и гомоапорфиновых 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 homoproaporphine alkaloid 12-

demethylylutein // 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-ацилные 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).
8. S.A. Kholmurodova, Kh.Kh. Turaev, R. Alikulov, A.Kh. Tashkulov, B.A. Xolnazarov, S.G. Yuldashova, Kh.E. Eshmurodov. PREPARATION OF VERMICULITE AND POLYPOLYACRYLONITRILE COMPOSITE AND ITS MODIFICATION WITH DIETHANOLAMINE. CHEMICAL PROBLEMS
9. Y.Sh. Bozorov, Kh.Kh.Turaev, A.H. Toshkulov, R.V. Alikulov, Sh.A.Kasimov, M.U.Karimov, D.Kh. Shukurov, N.B.Urolov. Synthesis of a New Ion Exchange Membrane based on Aniline and Nitrocellulose. International Journal of Engineering Trends and Technology
10. Safarov A.M., Turaev Kh. Kh., Toshkulov A.X., Alikulov R.V., Djalilov A.T., Kiyomov Sh. N., Shukurov D.Kh. Synthesis of High Durability Polyurethane Based on Basalt Mineral. International Journal of Engineering Trends and Technology
11. Geldiev Yu. A., Ruzieva B. Yu. RV Alikulov, Structure of a new homoproaporphine alkaloid 12-demethylylutein Universum: Chemistry and biology. electron scientific journal, 45
12. RV Alikulov The structure of lutherine Universum: Chemistry and biology: electron scientific journal, 60