

## ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

DOI - 10.32743/UniChem.2021.88.10.12351

## СИНТЕЗ РАЗЛИЧНЫХ АПОРФИНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ ОКИСЛЕНИЕМ ЙОДОМ

*Аликулов Рустам Валиевич**д-р хим. наук, проф.,  
Термезский государственный университет,  
Республика Узбекистан, г. Термез  
E-mail: [rv\\_aliqulov@rambler.ru](mailto:rv_aliqulov@rambler.ru)**Атамуратова Дилором Маматмуниновна**преподаватель, Термезский государственный университет,  
Республика Узбекистан, г. Термез**Тураев Хайит Худайназарович**д-р хим. наук, проф.,  
Термезский государственный университет,  
Республика Узбекистан, г. Термез  
E-mail: [hhturaev@rambler.ru](mailto:hhturaev@rambler.ru)**Джумаев Хикматулла Абдирашидович**магистрант, Термезский государственный университет,  
Республика Узбекистан, г. Термез**Эшдавлатов Эркин Алим угли**магистрант, Термезский государственный университет,  
Республика Узбекистан, г. Термез*

## SYNTHESIS OF VARIOUS APORPHINE ALKALOIDS BY OXIDATION WITH IODINE

*Rustam Alikulov**Doctor of Chemistry, Professor,  
Termez State University,  
Republic of Uzbekistan, Termez**Dilorom Atamuratova**Lecturer, Termez State University,  
Republic of Uzbekistan, Termez**Khayit Turaev**Doctor of Chemical Sciences, professor,  
Termez State University,  
Republic of Uzbekistan, Termez**Hikmatulla Zhumaev**Master's student, Termez State University,  
Republic of Uzbekistan, Termez**Erkin Eshdavlatov**Master's student, Termez State University,  
Republic of Uzbekistan, Termez*

## АННОТАЦИЯ

В статье представлен метод синтеза гомопрорфинового алкалоида из различных апорфиновых алкалоидов с окислением йода. Доказана идентичность синтезированного вещества современными спектральными методами и установлена структура нового вещества. А также химическим превращением установлен их состав.

## ABSTRACT

The article presents a method for the synthesis of a homoproprorphine alkaloid from various aporphine alkaloids with iodine oxidation. The identity of the synthesized substance has been proved by modern spectral methods and the structure of the new substance has been established. And their composition was determined by chemical transformation.

**Ключевые слова:** алкалоид, йолантамин, окисление, йод, хроматография, ИК-спектроскопия.

**Keywords:** alkaloid, iolantamine, oxidation, iodine, chromatography, IR spectroscopy.

**Введение.** Частичные синтезы дегидро- и оксогомопропорфиновых алкалоидов. В последнее десятилетие из большого количества растений – продуцентов апорфиновых алкалоидов выделены их дегидропроизводные, содержащие двойные связи и оксигруппы в различных положениях. Наиболее многочисленными из них являются 6а,7-дегидроапорфины (дегидроглауцин 15 и аналоги), 7-оксоапорфины (атеролин 16 и аналоги) и их четвертичные основания (коруннин 17 и аналоги). Осуществлены также их синтезы [2].

В последние годы было использовано множество методов для синтеза новых соединений путем окисления йода. Сложные эфиры N-арилглицина переведены в циклическую форму под действием света, а синтез хинолинов с высоким выходом осуществляли с использованием йода. Преимущество этого метода заключается в том, что не используются катализаторы или промежуточные продукты, содержащие металл [10].

Гомологи окситоцина были синтезированы синтетическим путем из существующих алкалоидов путем окисления йодом природного алкалоида цитизина. В процессе окисления йодом аминогруппа в кольце защищена бутоксикарбонильной группой [6].

Гомоапорфиновые алкалоиды выделяют из различных растений. Наиболее распространенными из них являются колхицин и колхамин, были разработаны эффективные методы их извлечения и очистки из различных органов растений. Обычно продукт имеет сложный состав, и разные алкалоиды распределяются в зависимости от вида растения и места произрастания. Также были разработаны методы химического синтеза других членов группы из этих алкалоидов [3].

Гомоапорфиновые алкалоиды представляют большой интерес для синтеза из-за их сильного биологического действия. Помимо активного химического синтеза изучаются физико-химические методы синтеза новых алкалоидов из природных алкалоидов. Одним из таких методов является синтез гомоапорфинового кольца во время арилирования с использованием Pd в присутствии Pd. Этот метод используется при синтезе гомонантеина [4].

Кава и др. [7] окислением йодом нефенольных апорфинов превратили их в 6а,7-дегидро- и 7-оксоапорфины. Окисление же йодом фенольных апорфинов приводило к совершенно другим соединениям [5]. Так, при окислении йодом изотебаина выделено зеленого цвета соединение.

В литературе ранее были известны лишь два алкалоида дегидропропорфинового (6,6а-дидегидро-

норпорфинового) ряда – дегидронорглауцин и дегидронорлаурелин. В последние годы из растений сем. Annonaceae выделен целый ряд 6,6а-дегидронопропорфинов, но содержащий заместители в положении С-7 в виде метильных и гидроксильных групп [8].

Поэтому частичный синтез дегидро- и оксогомопропорфиновых алкалоидов и поиск их присутствия в безвременниках представляет определенный интерес. Известны только два дегидрогомопропорфиновых алкалоида – регеколин и изорегеколин, выделенные из безвременника кессельринга. Кроме того, из этого же растения выделены лишь два 7-оксогомопропорфиновых основания – регелинон и изорегелинон. Дегидро- и оксопроизводные других гомоапорфиновых алкалоидов в растениях пока не идентифицированы, несмотря на большую вероятность их присутствия. Причиной этого могут быть слабая экстрагируемость в хлороформе из водных растворов ввиду сильной полярности и малое содержание. С целью частичного синтеза их и идентификации в маточных растворах мы изучали реакции окисления йодом гомоапорфинового алкалоида – йолантамина [1].

**Метод синтеза.** Окисление йолантамина йодом. Растворяли 0,15 г йолантамина в 8 мл диоксана, добавляли 0,15 г свежеплавленного уксуснокислого натрия. Далее к кипящему раствору в течение 2 часов прибавляли 0,12 г йода в 6 мл диоксана до перехода реакционного раствора в темно-оранжевый цвет.

**Экспериментальная часть.** Использованием различной растворимости продуктов реакции в диоксане, ацетоне и смеси ацетона и метанола и хроматографированием на окиси алюминия удалось выделить 3 соединения: с Rf 0,41; 0,47 (минорное) и 0,64 (йолантамина с Rf 0,52) по системе 4.

Изучали ПМР-спектры двух соединений с Rf 0,41 и 0,64 (в C<sub>2</sub>D<sub>5</sub>OD):

соединение 2, Rf 0,41 (м.д.): 6,50 (1H, с, Н-3), 3,58 (3H, с, N<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>) и 3,52 (3H, с, ол. OCH<sub>3</sub>).

соединение 3, Rf 0,64 (м.д.): 5,76; 5,83 и 5,88 (Н-13, Н-4, Н-5), 3,55 (3H, с, ол. OCH<sub>3</sub>), 2,40 (3H, с, N-CH<sub>3</sub>).

Разделить смесь на индивидуальные соединения не удалось.

Окисление йолантамина йодом как в присутствии уксуснокислого натрия, так и без него приводит к смеси веществ, главное из которых -12-деметилйолантамин выделен и изучен. Аналогичное окисление йолантамина (1, схема 1) приводит к выделению из смеси двух новых соединений, которым по спектральным данным предположены строения 2 и 3.

Следует отметить, что элиминирование метильной группы из положения С-2 бензольного кольца при окислении йодом наблюдали некоторые авторы также в апорфиновых алкалоидах. Вместе с тем необходимо отметить, что при окислении йодом как

фенольных, так и нефенольных гомопропорфинов образуются четвертичные дегидропроизводные, с двойной связью при 6,6а, тогда как апорфины образуют 6а,7-дегидропроизводные [9].

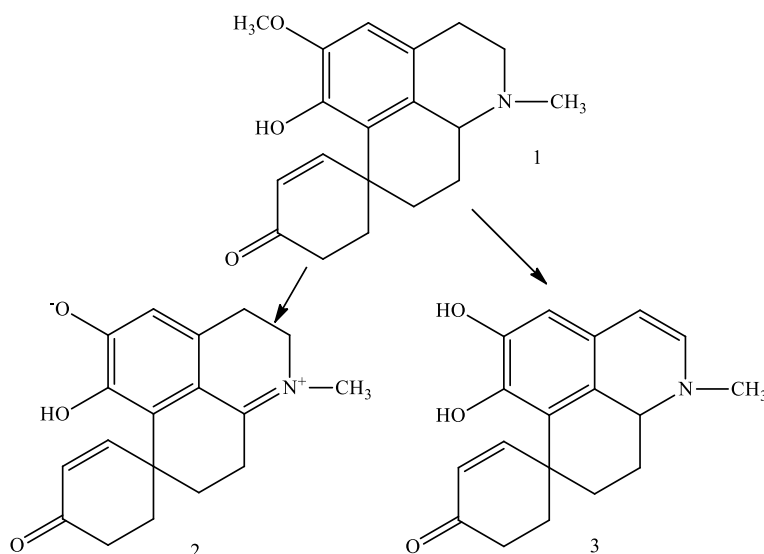


Схема 1. Реакция окисления йолантамина йодом

Кроме окисления йодом, нами были получены регеколин и регелинон из кессельрингина также фотохимической реакцией. При облучении солнечным светом водного раствора кессельрингина после вытеснения воздуха азотом получен регеколин. При вытеснении же из раствора воздуха кислорода

и облучении кессельрингин образует смесь продуктов реакции, содержащую в значительном количестве регелинон. Выход – 26%.

**Выводы.** Полученные продукты идентифицировали хроматографическим и спектроскопическим методами.

#### Список литературы:

1. Аликулов Р.В. Алкалоиды Colchicum Kesselringii Rgl., и Merendera Robusta Vge. Строение новых гомопропорфиновых и гомоапорфиновых алкалоидов: Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Специальность 02.00.10 «Биоорганическая химия». – 1993. – С. 23.
2. Проблемы и перспективы создания лекарственных препаратов ВИЛАР на основе алкалоидов / О.Н. Толкачев, Н.И. Сидельников, О.А. Семкина, О.П. Шейченко [и др.] // Научно-практический журнал. – 2014. – С. 6.
3. Alikulov R.V., Yusupov M.K. Homoaporphine alkaloids from Merendera robusta // Chem. Nat. Compd. – 1993. – Vol. 29, № 6. – P. 767–770.
4. Chaudhary S., Harding W.W. Synthesis of C-homoaporphines via microwave-assisted direct arylation // Tetrahedron. – 2011. – Vol. 67, № 3.
5. ChemInform Abstract: Isolierung und chemie der alkaloiden einiger papaverarten 47. mitt. ox.-produkte einiger aporphinalkaloide / V. Preininger [et al.] // Chem. Informationsdienst. Org. Chemie. – 1970. – Vol. 1, № 6.
6. Diastereodivergent Synthesis of the Quinolizidine-Indolizidine Alkaloids of the Leontidine/Camoensine Family / S. Wagner [et al.] // European J. Org. Chem. – 2021. – Vol. 2021, № 17. – P. 2498–2505.
7. Oxidative transformations in the aporphine alkaloid series / M.P. Cava [et al.] // Tetrahedron. – 1972. – Vol. 28, № 16. – P. 4299–4307.
8. Structural variations among the aporphine-benzylisoquinoline dimers / H. Guinadeau [et al.] // Tetrahedron Lett. – 1982. – Vol. 23, № 25. – P. 2523–2526.
9. Umezawa B., Hoshino O. Some Topics in the Synthesis of Aporphine Alkaloids / Yuki Gosei Kagaku Kyokaiishi // Journal Synth. Org. Chem. – 1978. – Vol. 36, № 10. – P. 858–870.
10. Visible-Light-Mediated Aerobic Tandem Dehydrogenative Povarov/Aromatization Reaction: Synthesis of Isocryptolepines / E. Schendera [et al.] // Chem. – A Eur. J. – 2020. – Vol. 26, № 1. – P. 269–274.