

## ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

DOI - 10.32743/UniChem.2021.90.12.12700

АЛКАЛОИДЫ *Colchicum kesselringii**Аликулов Рустам Валиевич**д-р хим. наук, проф.,  
Термезский государственный университет,  
Республика Узбекистан, г. Термез  
E-mail: [rv\\_alikulov@rambler.ru](mailto:rv_alikulov@rambler.ru)**Атамуратова Дилором Маматмуминовна**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)*ALKALOIDS *Colchicum kesselringii**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*

## АННОТАЦИЯ

В статье представлены сведения об извлечении алкалоидов из растения безвременник (*Colchicum kesselringii*), произрастающего в Гиссарском районе Кашкадарьинской области, а также исследование динамики накопления алкалоидов в количественном и качественном отношении в различных органах растения.

## ABSTRACT

The article presents information on the extraction of alkaloids from the Savrinjon plant (*Colchicum kesselringii*) growing in the Gissar district of the Kashkadarya region, as well as a study of the dynamics of the accumulation of alkaloids in quantitative and qualitative terms in various plant organs.

**Ключевые слова:** трополоновые алкалоиды, *Colchicum kesselringii*, кислотная экстракция, щелочная экстракция, колхицин, колхамин, кессельрингин.

**Keywords:** tropolonic alkaloids, *Colchicum kesselringii*, acidic extraction, alkaline extraction, colchicine, colchamin, kesselringii.

**Введение.** Алкалоиды – растительные основания, которые имеют совершенно разнообразное химическое строение и физиологическую активность,

составляют один огромный класс органических соединений [14; 8; 1]. Глубокое исследование их строения и физиологической активности внесло

огромный вклад в развитие теоретической органической химии и медицинской практики. В то же время интерес к их исследованию не ослабевает, внося в науку и практику все новые результаты.

К числу наиболее интересных групп алкалоидов относятся трополоновые, продуцентами которых являются безвременники (*Colchicum K.*) и близкие им растения семейства лилейных. Структурное разнообразие алкалоидов, важные физиологические свойства и получение все новых представителей остаются актуальными для дальнейшего исследования [10; 6].

Целью нашей работы является углубленное изучение суммы алкалоидов, извлеченных из растения безвременника (*Colchicum kesselringii*), встречающегося в степях Гиссарского района Республики Таджикистан.

Растение *Colchicum kesselringii* впервые изучено академиком А.С. Садыковым и его сотрудниками. Главным алкалоидом безвременника является кессельрингин [4; 7; 5].

**Экспериментальная часть.** 6 кг высушенных и измельченных листьев и стеблей *Colchicum kesselringii*, заготовленного в период цветения и после цветения (примерно апрель) в Гиссарском районе, помещали в стеклянный сосуд объемом 20 л и залили 7 л 3%-ной уксусной кислоты. Спустя сутки кислотный раствор из растения разделили, объем которого составил 3,6 л, и слили в другой сосуд. Далее это обработку повторили еще 4 раза, каждый раз заливали по 4 л 3%-ной уксусной кислоты с суточным настаиванием. Получили всего 23 л уксуснокислого раствора экстрактивных веществ.

Объединенный уксуснокислый экстракт подкисляли разбавленной (1:1) серной кислотой до pH=1 (израсходовано 0,4 л) и трехкратно извлекали эфиром. Сильнокислый водный экстракт далее экстрагировали пятикратно хлороформом, при котором получили сумму нейтральных и фенольных алкалоидов (экстракт А1).

Уксуснокислый раствор подщелачивали при охлаждении 25%-ным водным аммиаком до pH=8 и извлекали пятикратно хлороформом. При этом получили сумму основных и фенольно-основных веществ (экстракт Б1).

Хлороформные экстракты А1 и Б1 концентрировали отгонкой растворителя до 400 мл каждый и обрабатывали ранее описанным способом. При этом впервые фракцию фенольно-кислых алкалоидов разделили на фенольные и кислые соединения. Это осуществлялось следующим образом: объединенные щелочные и водные экстракты, полученные из хлороформного экстракта А1, подкисляли при охлаждении разбавленной (1:1) серной кислотой до pH=1, вновь подщелачивали аммиаком до pH=8,5 и четырехкратно экстрагировали по 140 мл хлороформа, получив фракцию фенольных алкалоидов. Впоследствии водный раствор вновь подкислили серной кислотой до pH=1 и экстрагировали хлороформом, при этом получили фракцию кислых алкалоидов.

Количество фракций алкалоидов составляет:  
 алкалоиды нейтрального характера – 0,15 г (0,20%);  
 фенольные алкалоиды – 0,014 г (0,033%);  
 алкалоиды кислого характера – 0,016 г (0,03%);  
 щелочно-нерастворимые основания – 0,134 г (0,041%);  
 фенольно-основные алкалоиды – 0,5 г (0,265%);  
 сумма фракций алкалоидов – 0,68 г (0,567%).

Хроматографическим анализом определили качественный состав фракций алкалоидов (табл. 1).

Таблица 1.

Хроматографические данные о составе полученных алкалоидов

Фракции	Алкалоиды и их R <sub>f</sub>	Хроматографическая система
Нейтральные алкалоиды	0,28 – Колхицин 0,38 – N формилдезацетилколхицин 0,42 – β-Люмиколхицин 0,96 – не идентифицирован	(хлороформ : метанол : ацетон : бензол – 20 : 4 : 4 : 5)
Фенольные алкалоиды	0,28 – 2-Деметил-β-люмиколхицин 0,60 – 2-Деметил-γ-люмиколхицин 0,42 – 3-Деметилколхицин 0,78 – не идентифицирован	(хлороформ : метанол : ацетон : бензол – 20 : 4 : 4 : 5)
Алкалоиды кислого характера	0,30 – 3-Деметилколхицеин 0,66 – не идентифицирован	(хлороформ : метанол : ацетон : бензол – 20 : 4 : 4 : 5)
Щелочно-нерастворимые основания	0,16 – не были идентифицированы 0,56 – не были идентифицированы 0,75 – не были идентифицированы	(н-бутанол : HCl : вода – 50 : 7,5 : 13,5)
Фенольно-основные алкалоиды	0,36 – не идентифицирован 0,57 – Кессельрингин 0,54 – не идентифицирован 0,50 – не идентифицирован 0,76 – Регеламин	(хлороформ : метанол : ацетон : бензол : аммиак – 10 : 8 : 6 : 3 : 3) (н-бутанол, насыщенный водой : вода – 50 : 50)

**β-Люмиколхицин, колхицин.** 48,5 г фракции алкалоидов нейтрального характера, полученных из растений, заготовленных в 2020 году в Гиссарском районе в период цветения и после цветения, хроматографировали на 1,0 кг окиси алюминия. Из элюатов эфир – хлороформ (4:1) выделили 0,85 г β-люмиколхицина с температурой плавления 184–185 °С (из этилацетата). Последующие элюаты эфир – хлороформ (1:1) содержали колхицин. Выделено 33,0 г алкалоида с температурой плавления 154–155 °С.

2-Деметил-β-люмиколхицин, 2-деметил-γ-люмиколхицин, 3-деметил-колхицин. Фракцию алкалоидов фенольного характера (6,0 г) хроматографировали на колонке с оксидом алюминия массой 200 г.

Из элюата эфира – хлороформ (1:1) выделили 0,60 г 2-деметил-β-люмиколхицина при температуре 234–235 °С (из ацетона). Хлороформный элюат содержал 1,17 г 2-деметил-γ-люмиколхицина с температурой плавления 291–293 °С (из ацетона).

Элюат из смеси хлороформа и метанола (99:1) дал 1,48 г 3-деметилколхицина с температурой плавления 180–183 °С.

**3-Деметилколхицин.** 4,0 г фракции алкалоидов фенольно-кислого характера из растений заготовки 20 марта 2020 года хроматографировали на 315 г силикагеля. При элюировании эфиром выделили 0,16 г неизвестного соединения, окрашивающего водный раствор хлорного железа в коричневый цвет. Следующие элюаты эфир и эфир – хлороформ (99:1) дали 2 г 3-деметилколхицина. При элюировании смеси эфир – хлороформ 97,3 г получилось 0,37 г колхицина с температурой плавления 173–175 °С (из этилацетата).

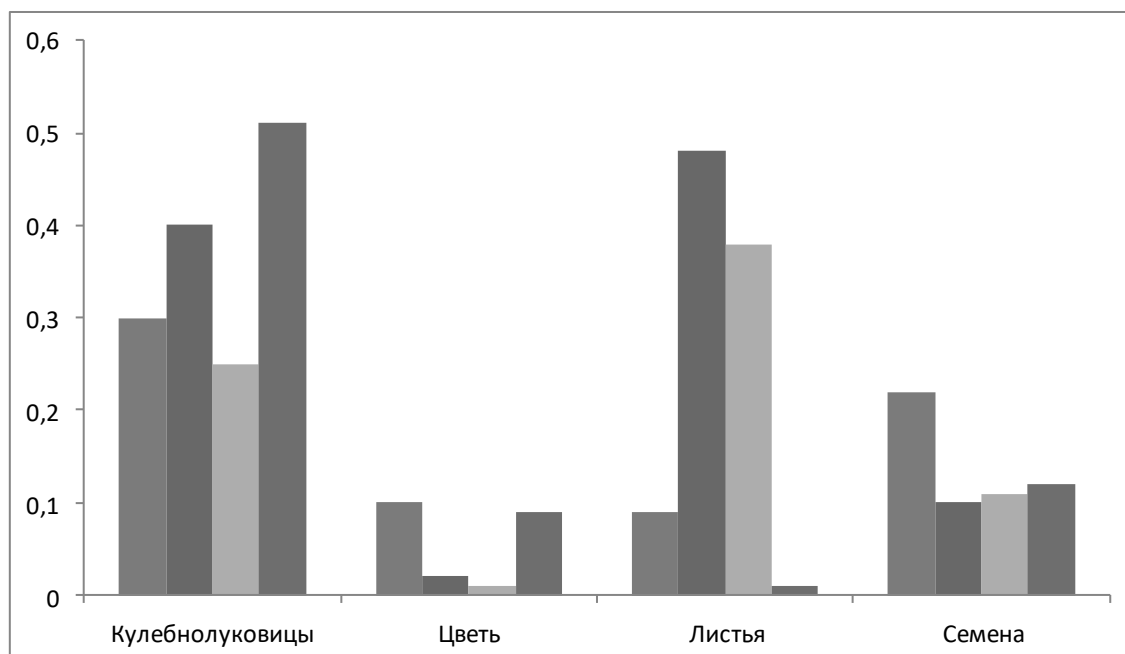
**Кессельрингин.** Фракция алкалоидов основного характера из растений Гиссарского района состоит в основном из четырех нетрополоновых соединений — с  $R_f$  0,36; 0,57; 0,54; 0,50 и 0,76. Хроматографическим разделением 4,6 г смеси основания на колонке 460 г целлюлозы выделено соединений:

1. Смесь оснований с  $R_f$  0,36 и 0,54.
  2. Регеколхин, с  $R_f$  0,36, т.пл. 230–232 °С.
  3. 12-деметилрегеколин, с  $R_f$  0,50, т.п. 210–211 °С.
  4. 12-деметиллутеин, с  $R_f$  0,76, т.пл. 188–190 °С.
- Основания кристаллизовали из ацетона.

При обработке 20,4 г смеси оснований растений из Гиссарского района (2020 г.) ацетоном выделено 10,6 г кристаллов кессельрингина (0,18% от веса воздушно-сухого растения). Ацетоновый маточный раствор содержит смесь оснований с  $R_f$  0,21 (кессельрингин), 0,33 (регеколхин), 0,43 (12-деметилрегеколин), 7 (коллутин) и неидентифицированное соединение.

**Коллутин** – смесь оснований – в количестве 5,0 г из ацетонового маточного раствора лутеинина хроматографировали на 500 г целлюлозе. Первые фракции содержали смесь алкалоидов коллутина, кессельрингина, регеколхина и регеколина.

Это объясняется тем, что семена безвременника содержат значительно больше алкалоидов, чем другие органы растения. Содержанию колхицина в различных органах безвременника осеннего посвящен целый ряд работ [2]. Установлено, что наибольшее количество этого алкалоида содержится в семенах – 0,60–1,23%, меньшее – в листьях и стеблях – до 0,2%, а также в клубнелуковицах – 0,08–0,2% (рис. 1).



1 – колхицин; 2–3 – деметилколхицин; 4 – колхамин

Рисунок 1. Количественное распределение главных алкалоидов в различных частях безвременника осеннего

Другие виды колхицинсодержащих растений также содержат больше алкалоидов в семенах (в основном колхицин). Однако распределены они в различных видах неодинаково (табл. 2), в одних

накапливаются главным образом в семенах (безвременник осенний), в других – в клубнелуковицах (безвременник великолепный), в третьих – в семенах, листьях и стеблях (безвременник кессельринга.)

Таблица 2.

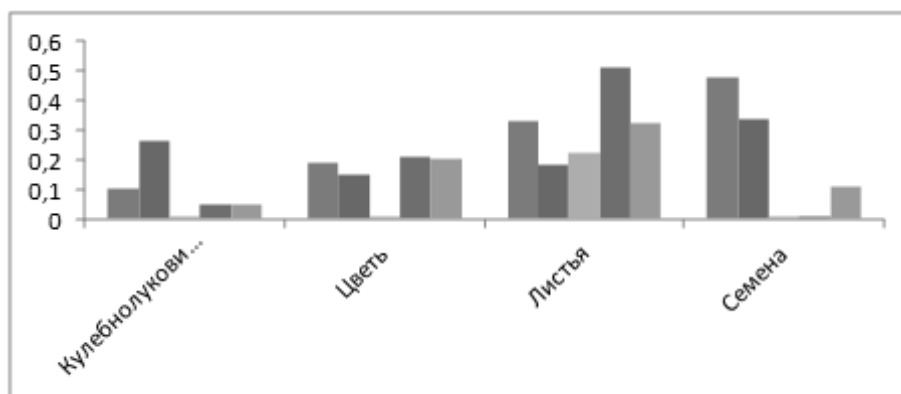
## Содержание алкалоидов в органах растений безвременника, %

Растение	Клубнелуковицы	Листья и стебли	Семена
Colchicum autumnale	0,33–0,29 Молодые клубнелуковицы, период цветения 0,88–0,26 Старые клубнелуковицы, начало вегетации [13] 0,11–0,08 [12]	0,32–0,20 [13] 0,08–0,06 [12]	0,32–0,20 [13] 0,38–0,31 [12]
Colchicum kesselringii	[16]	1,10–0,63 [16]	0,89 [15]
Colchicum Luteum	0,86–0,18 [11]	1,86–0,57 [11]	1,23–0,93 [9]

В этом отношении среднеазиатские виды безвременника более удобны для заготовки алкалоидного сырья; основное содержание алкалоидов в них находится в надземных частях.

Безвременники различаются также динамикой качественного и количественного содержания алкалоидов в их отдельных органах. Так, в отличие от

безвременника осеннего в клубнелуковицах и семенах безвременника кессельринга доминируют колхицин и N-формилдезацетилколхицин, в оболочках клубнелуковиц – колхицин и кессельринг, в листьях и стеблях – кессельринг (рис. 2).



1 – колхицин; 2-N – формилдезацетилколхицин; 3-γ – люмиколхицин; 4 – кессельрингин; 5 – прочие алкалоиды

Рисунок 2. Количественное распределение алкалоидов безвременника кессельринга

В результате изучения качественного состава суммы алкалоидов установлено, что фракция алкалоидов нейтрального характера во всех исследованных нами видах растений состоит в основном из трополоновых алкалоидов (колхицина и др.) и небольшого количества их фотохимических изомеров (7-люмихолхицина). Фракция алкалоидов фенольного характера из листьев и стеблей безвременника кессельринга включает в основном 3-деметилколхицин, 2-деметил-γ-люмиколхицин, 2-деметил-γ-люмиколхицин, а в клубнелуковицах преобладает 3-деметилколхицеин. Последний доминирует также в листьях и стеблях безвременника кессельринга. Во фракциях фенольных

алкалоидов из клубнелуковиц и семян этого растения также содержится в основном 3-деметилколхицеин.

Фракция кислых веществ во всех растениях состоит исключительно из трополоновых соединений (колхицин и колхицеин), а фракции сильных оснований в основном состоят из гомопрорпорфиновых и апорфиновых алкалоидов.

Таким образом, исследованное нами растение довольно сильно различается динамикой как количественно, так и качественно составов алкалоидов, что, несомненно, находится в тесной взаимосвязи с биогеозом алкалоидов этого растения.

**Список литературы:**

1. Аврамова Б., Иванов В. О содержании алкалоидов в дикорастущем *Colchicum autumnal* L. // Труд НИИ фармации. – 1961. – МЗ. – С. 75–86.
2. Аликулов Р.В. Алкалоиды *Colchicum Kesselringii* Rgl., и *Merendera Robusta* Bge. Строение новых гомо-проапорфиновых и гомоапорфиновых алкалоидов : дис. ... канд. хим. наук. – 1993.
3. Белишева Е.Р. История открытий и перспективы применения алкалоидов в современной медицине // Материалы международного научного форума обучающихся «Молодежь в науке и творчестве». – 2017. – С. 597–600.
4. Динамика содержания алкалоидов у безвременника кессельрингин / М.К. Юсупов [и др.] // Растительные ресурсы. – 1967. – Т. 3, № 1. – С. 61–63.
5. Исследование алкалоидов *Colchicum kesselringii* / М.К. Юсупов [и др.] // Научн. труды Ташкент. гос. ун-та им. В.И. Ленина. Естеств. науки. – 1962. – Вып. 203. – С. 3–14.
6. Лазурьевский Г.В., Масленникова В.А. Исследование колхицинсодержащих растений Средней Азии // Докл. АН СССР. Новая сер. – 1948. – Т. 63, № 4. – С. 449–450.
7. О составе суммы алкалоидов безвременника кессельрингин в разные фазы вегетации / Садыков [и др.] // Растительные ресурсы. – 1969. – Т. 5, № 3. – С. 441–444.
8. Позднякова В.Т. Количественное содержание колхицина в *Colchicum autumnale* L. // Научные труды Львовск. гос. вет. зоотехн. ин-та. – Львов, 1995. – № 27. – С. 61–64.
9. Строение 12-деметилрегеколина / Р.В. Аликулов, Х.Х. Тураев, Д.М. Атамуродова, Б.Х. Алимназаров [и др.] // *Universum: химия и биология*. – 2019. – № 6 (60).
10. Строение йолантамина / А.М. Усманов [и др.]. // ХПС. – 1977. – № 3. – С. 422–423.
11. Строение нового гомопроапорфинового алкалоида регеколхина / Р.В. Аликулов, Б.Х. Алимназаров, Г.Т. Нуралиев, Ю.А. Гелдиев // *Universum: химия и биология*. – 2019. – № 2 (56).
12. Alkaloids from Leaves and Flowers of *Colchicum autumnale* L. 1 / V. Malichova [et al.] // *Planta medica*. – 1979. – Т. 36, № 06. – С. 119–127.
13. Hayashi T., Yoshida K., Sano K. Formation of alkaloids in suspension-cultured *Colchicum autumnale* // *Phytochemistry*. – 1988. – Т. 27, №. 5. – С. 1371–1374.
14. Šantavý F. Alkaloidy ocúnovitých rostlin a jejich deriváty. – SZdN, 1958.
15. Turdikulov K., Yusupov M.K., Sadykov A.S. The structure of the alkaloid K-13 from *Colchicum kesselringii* // *Chemistry of Natural Compounds*. – 1972. – Т. 8, № 4. – С. 494–496.
16. Yusupov M.K., Sadykov A.S. The structure of kesselringine // *Chemistry of Natural Compounds*. – 1976. – Т. 12, № 3. – С. 305–308.