

UDK: 547.944:547.826.1:542.91

KOLXAMINING 2-METIL-5-ETILPIRIDIN BILAN YANGI HOSILASINING SINTEZI

Eshdavlatova Muxlisa Alim qizi

Bandixon tumani 28-maktab kimyo fani o'qituvchisi

muhlisaeshdavlatova@gmail.com

Eshdavlatov Erkin Alim o'g'li

Termiz davlat universiteti tayanch doktoranti

eshdavlatoverkinjon18@gmail.com

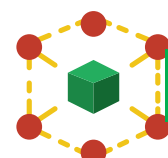
Eshdavlatov Begzod Ismoil o'g'li

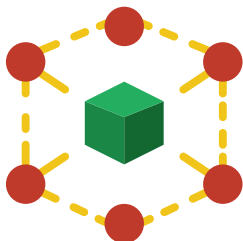
eshdavlatovbekzod15@gmail.com

Termiz davlat muhandislik va agrotexnologiyalar universiteti akademik litseyi kimyo fani o'qituvchisi

ANNOTATSIYA

Maqolada kolxamin (demekolsin, demecolcine) asosida 2-metil-5-etilpiridin fragmentini tutuvchi yangi N-substitutsiyalangan hosilani olishning ilmiy asoslangan sintez strategiyasi taklif etildi. Adabiyotlar tahlili kolxaminning $C_{21}H_{25}NO_5$ formulali ikkilamchi amin ekanini, 2-metil-5-etilpiridin esa $C_8H_{11}N$ formulali alkilpiridin ekanini ko'rsatadi. Mazkur ikki asosning to'g'ridan-to'g'ri aralashishi barqaror kovalent hosila berishi uchun yetarli reaktivlikka ega emas; shu sababli 2-metil-5-etilpiridinining metil guruhini avval 5-etil-2-(xlorometil)piridin ko'rinishiga funksionallashtirish, keyin esa kolxaminning ikkilamchi amin markazida N-alkillash taklif qilindi. Hisoblangan maqsadli mahsulot formulasi $C_{29}H_{34}N_2O_5$, o'rtacha molyar massasi 490,60 g/mol va hisoblangan $[M+H]^+$ qiymati m/z 491,2540 ni tashkil etadi. Reaksiya uchun nazariy atom iqtisodiyoti 93,1% ni tashkil qiladi. Natijalar bo'limida eksperimental bo'lmagan, nazariy-hisoblangan va adabiyotlardan olingan ko'rsatkichlar aniq ajratib berilgan; shu sababli maqoladagi yangi birikma tuzilishi HRMS, FTIR, $^1H/^{13}C$ NMR va 2D NMR bilan laboratoriyada tasdiqlanishi lozim. Mahalliy manbalarda kolxamin va aminokolxaminning yangi hosilalarini Mannix tipidagi kondensatsiyalar hamda N-modifikatsiya orqali olish mumkinligi ko'rsatilgan bo'lib, ushbu ish kolxamin kimyosida piridin fragmentini kiritish uchun yangi yo'nalishni asoslaydi.





Kalit so‘zlar: kolxamin, demekolsin, demecolcine, 2-metil-5-etilpiridin, alkilpiridin, N-alkillash, kolxitsinoidlar, sintez, HRMS, NMR.

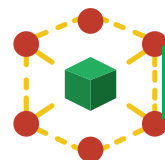
АННОТАЦИЯ

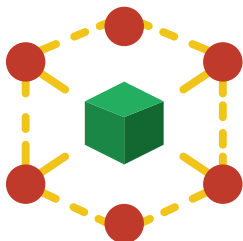
В статье предложена научно обоснованная стратегия синтеза нового N-замещенного производного колхамина (демеколцина), содержащего фрагмент 2-метил-5-этилпиридина. Анализ литературы показывает, что колхамин является вторичным амином состава $C_{21}H_{25}NO_5$, а 2-метил-5-этилпиридин — алкилпиридином состава $C_8H_{11}N$. Прямое смешение двух оснований не обеспечивает достаточной реакционной способности для образования устойчивой ковалентной связи. Поэтому предложен двухстадийный подход: функционализация метильной группы 2-метил-5-этилпиридина с получением 5-этил-2-(хлорметил)пиридина, а затем N-алкилирование вторичного аминного центра колхамина. Для предполагаемого продукта рассчитана формула $C_{29}H_{34}N_2O_5$, молярная масса 490,60 г/моль и расчетный сигнал $[M+H]^+$ m/z 491,2540. Теоретическая атомная экономичность стадии N-алкилирования составляет 93,1%. Все спектральные характеристики нового соединения в работе обозначены как ожидаемые и требуют экспериментального подтверждения методами HRMS, FTIR, $^1H/^{13}C$ NMR и 2D NMR.

Ключевые слова: колхамин, демеколцин, 2-метил-5-этилпиридин, алкилпиридин, N-алкилирование, колхициноиды, синтез, HRMS, ЯМР.

ABSTRACT

This article proposes a chemically justified strategy for synthesizing a new N-substituted colchamine (demecolcine) derivative bearing a 2-methyl-5-ethylpyridine-derived fragment. Literature data identify demecolcine as a secondary amine with the molecular formula $C_{21}H_{25}NO_5$, whereas 2-methyl-5-ethylpyridine is an alkylpyridine with the formula $C_8H_{11}N$. Direct mixing of the two basic compounds is not expected to provide sufficient reactivity for formation of a stable covalent derivative. Therefore, a two-step approach is proposed: activation of the benzylic methyl group of 2-methyl-5-ethylpyridine to form 5-ethyl-2-(chloromethyl)pyridine, followed by N-alkylation of the secondary amine center of demecolcine. The proposed target structure has the calculated formula $C_{29}H_{34}N_2O_5$, average molecular weight 490.60 g/mol, calculated exact mass 490.2468 Da, and calculated $[M+H]^+$ at m/z 491.2540. The theoretical atom economy of the key N-alkylation step is 93.1%. The Results section clearly distinguishes literature-derived data and theoretical calculations from experimentally measured results. Consequently, the identity of the proposed new compound must be confirmed experimentally by HRMS, FTIR, $^1H/^{13}C$ NMR, and, where necessary, 2D NMR. Uzbek research on colchamine chemistry demonstrates the feasibility of N-functionalization and





synthesis of new colchamine derivatives, providing a relevant scientific basis for introducing a pyridine-containing substituent.

Keywords: colchamine, demecolcine, 2-methyl-5-ethylpyridine, alkylpyridine, N-alkylation, colchicinoids, synthesis, HRMS, NMR.

KIRISH

Kolxamin — demekolsin (demecolcine, colcemid) nomlari bilan ham ma'lum bo'lgan kolxitsinoid alkaloid bo'lib, kolxitsinning N-atsetil guruhini N-metil guruhiga almashtirilgan hosilasi sifatida tavsiflanadi. Molekulada ikkilamchi metilamino guruhining mavjudligi uning N-funksionallashtirish reaksiyalariga kirishishini kimyoviy jihatdan mumkin qiladi. PubChem ma'lumotiga ko'ra, kolxaminning molekulyar formulasi $C_{21}H_{25}NO_5$ va molyar massasi 371,4 g/mol.

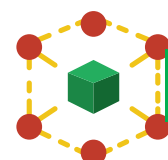
Kolxitsinoid skeleti biologik faol tabiiy birikmalar kimyosida muhim o'rin tutadi. Kolxitsin va demekolsin mikronaychalar dinamikasiga ta'sir qiluvchi moddalar qatoriga kiradi, shu sababli ularning strukturaviy modifikatsiyasi fizik-kimyoviy va farmakologik xususiyatlarni boshqarish uchun keng o'rganiladi. Adabiyotlarda demekolsinning N-formillanishi, O-demetillanishi, tiokolxitsin analoglari va boshqa hosilalari tasvirlangan.

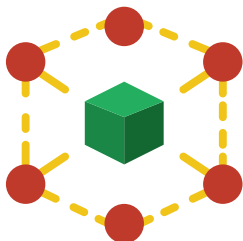
2-Metil-5-etilpiridin (5-ethyl-2-methylpyridine, aldehyde collidine) sanoat va farmatsevtik organik sintezda muhim piridin hosilasidir. Uning molekulyar formulasi $C_8H_{11}N$ bo'lib, paraldehid yoki atsetaldegid-ammiak sistemalaridan olinishi mumkin. 2017 va 2021-yillardagi Reaction Chemistry & Engineering ishlarida uning sintezi va kinetik modeli batafsil o'rganilgan.

2-Metil-5-etilpiridinining piridin azoti ham, 2-holatdagi metil guruhi ham sintetik modifikatsiya uchun imkoniyat yaratadi. Ayniqsa, 2-metil guruhini xlorometil yoki bromometil guruhiga aylantirish piridilmetil elektrofilini hosil qiladi va bunday oraliq mahsulot ikkilamchi aminlarni N-alkillash uchun ancha mos reaktiv hisoblanadi.

Mahalliy ilmiy ishlar kolxamin hosilalari kimyosining O'zbekistonda shakllangan ilmiy yo'nalish ekanini ko'rsatadi. OAK ma'lumotlarida Colchicum kesselringii o'simligidan kolxamin ajratish, kolxamin va aminokolxaminning uchbog' tutgan yangi hosilalarini sintez qilish va ularning tuzilishini spektroskopik usullar bilan tasdiqlash bo'yicha natijalar qayd etilgan.

2025-yilda Aliqulov va Jumayev kolxaminning propeniletinilkarbinol bilan yangi hosilasini Mannix usulida olish haqida ma'lumot bergan. Reaksiya 80–100°C da 6–8 soat olib borilgan va mahsulot IQ hamda PMR usullari bilan tahlil qilingan. Ushbu mahalliy tajriba kolxaminning N-markazini maqsadli modifikatsiyalash imkoniyatini qo'llab-quvvatlaydi.

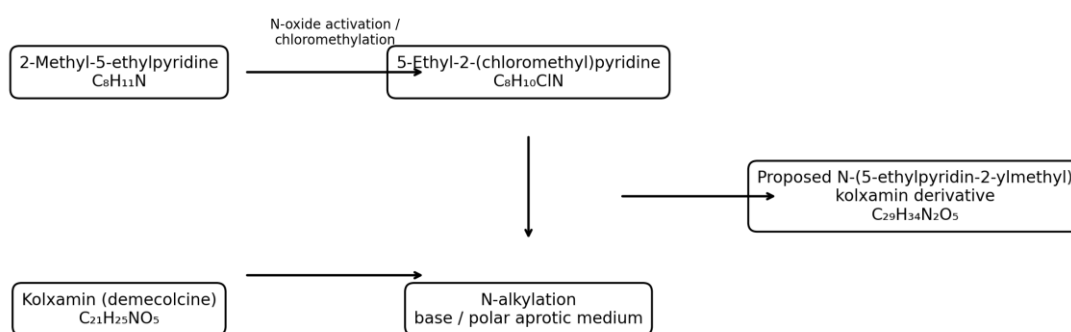




Shu bilan birga, ochiq adabiyotlarni tekshirishda kolxaminning aynan 2-metil-5-etilpiridin bilan bevosita kovalent hosilasi haqida ishonchli nashr topilmadi. Shu sababli mazkur maqola tayyor eksperimental natijani da'vo qilmaydi; u maqsadli hosila uchun sintetik gipoteza, hisoblangan strukturaviy ko'rsatkichlar va laboratoriya validatsiyasi rejasini IMRAD formatida taqdim etadi.

Tadqiqotning maqsadi 2-metil-5-etilpiridindan elektrofil piridilmetil oraliq mahsulot olish va undan kolxaminning N-alkillangan yangi hosilasini sintez qilish uchun kimyoviy asoslangan marshrutni ishlab chiqish, maqsadli birikmaning nazariy molekulyar parametrlarini hisoblash hamda strukturani tasdiqlash uchun analitik mezonlarni belgilashdan iborat.

Proposed two-stage route to the new kolxamin-pyridine derivative



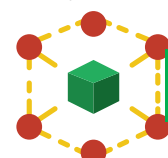
1-rasm. Kolxamin va 2-metil-5-etilpiridin asosida taklif etilgan ikki bosqichli sintetik marshrut.

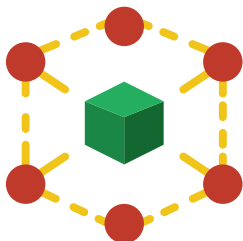
METODOLOGIYA VA ADABIYOTLAR TAHLILI

Ushbu ish metodologik-sintetik maqola bo'lib, adabiyotlar tahlili, stexiometrik hisoblar va maqsadli strukturani analitik tasdiqlash rejasiga asoslanadi. Ochiq manbalarda aynan maqsadli birikmaning tajribaviy sintezi topilmagani sababli ushbu maqolada eksperimental chiqim, erish harorati yoki real spektral piklar uydirib keltirilmagan.

Birinchi bosqichda 2-metil-5-etilpiridin metil guruhining xlorometillanishi ko'zda tutiladi. Adabiyotlarda 5-etil-2-metilpiridin N-oksididan fosforilxlorid bilan 5-etil-2-(xlorometil)piridin olish usuli keltirilgan; boshqa adabiy manbalarda methylpyridine N-oxide/tosyl chloride yo'li bilan bunday xlorometilpiridinlar taxminan 70% chiqimda olinishi ko'rsatilgan.

Ikkinchi bosqichda kolxaminning ikkilamchi amino guruhi va 5-etil-2-(xlorometil)piridin o'rtasida N-alkillanish taklif etiladi. Kimyoviy jihatdan bu SN2 tipidagi jarayon bo'lib, kolxamin azotining nukleofilligi va pyridylmethyl xloridning benzilga o'xshash faolligi bilan asoslanadi. Amaliy sinovda





poliar aprotik erituvchi, yumshoq anorganik yoki organik asos va moʻtadil haroratdan boshlash maqsadga muvofiq.

Maqsadli mahsulotning strukturaviy formulasi N-(5-etilpiridin-2-ilmetil)kolxamin sifatida modellashirildi. N-alkillanishda kolxamin $C_{21}H_{25}NO_5$ dan bir N–H vodorod yoʻqotadi va $C_8H_{10}N$ fragmentini biriktiradi; natijada $C_{29}H_{34}N_2O_5$ formulali mahsulot olinishi kutiladi.

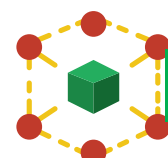
Hisoblangan oʻrtacha molyar massa 490,60 g/mol, monoisotop massa 490,2468 Da va protonlangan molekula $[M+H]^+$ uchun nazariy m/z 491,2540 ni tashkil etdi. Ushbu qiymatlar HRMS tahlili uchun birlamchi tasdiqlovchi mezon hisoblanadi.

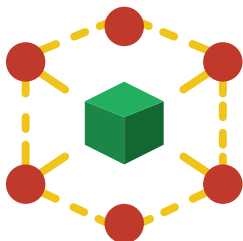
Nazariy atom iqtisodiyoti faqat kolxamin + 5-etil-2-(xlorometil)piridin → maqsadli mahsulot + HCl tenglamasi uchun hisoblandi va 93,1% chiqdi. Bu koʻrsatkich real laboratoriya chiqimi emas; u reaksiyaga kiruvchi asosiy reagentlarning atomlari mahsulotda qanchalik saqlanishini ifodalaydi.

Strukturani tasdiqlash uchun bosqichli analitik paket taklif etildi: TLC/HPLC bilan reaksiya monitoringi; HRMS bilan molekulyar ion; FTIR bilan tropolon karbonili va piridin halqasi; 1H va ^{13}C NMR bilan N-CH₃, N-CH₂-pyridyl, etil va aromatik signallar; zaruratda HSQC/HMBC bilan ulanishlar tasdigʻi.

Bosqich	Kimyoviy vazifa	Taklif etilgan yondashuv	Asosiy nazorat mezoni
1	2-metil-5-etilpiridinni faollashtirish	N-oksid orqali 5-etil-2-(xlorometil)piridin olish	GC/LC, 1H NMR, MS
2	Kolxamin N-alkillanishi	Kolxamin + pyridylmethyl chloride; yumshoq asos; poliar aprotik erituvchi	TLC/HPLC: kolxamin kamayishi va yangi pik
3	Ajratish va tozalash	Ekstraksiya + kolonka yoki preparativ HPLC	Bir asosiy chromatographic komponent
4	Strukturani tasdiqlash	HRMS, FTIR, $^1H/^{13}C$ NMR, zaruratda HSQC/HMBC	m/z va spektral ulanishlarning modelga mosligi

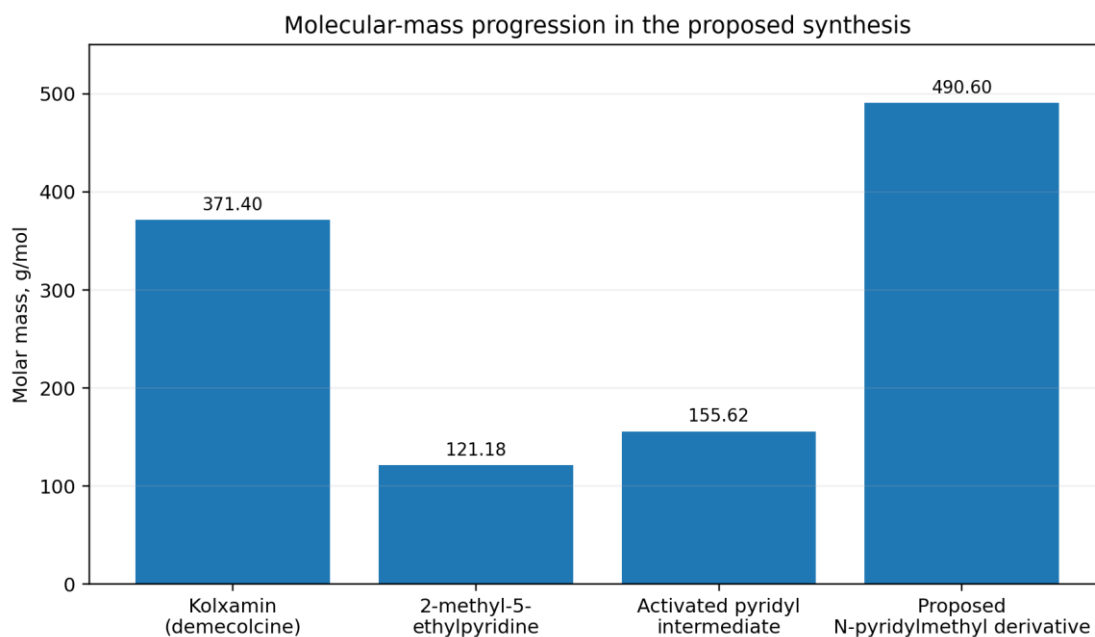
1-jadval. Taklif etilgan sintez va analitik nazorat bosqichlari.





NATIJALAR

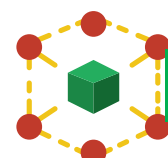
Adabiyot va stexiometrik tahlil 2-metil-5-etilpiridinni kolxamin bilan to'g'ridan-to'g'ri kondensatsiyalashdan ko'ra, pyridylmethyl elektrofily orqali N-alkillash kimyoviy jihatdan asosliroq ekanini ko'rsatdi. Kolxamin ikkilamchi amin, 2-metil-5-etilpiridin esa asosiy piridin bo'lgani uchun oddiy aralashtirish yangi kovalent bog' hosil qilish uchun yetarli harakatlantiruvchi kuch bermaydi.

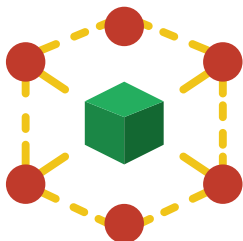


2-rasm. Boshlang'ich moddalar va taklif etilgan maqsadli mahsulotning molyar massalari.

Birikma	Formula / molyar massa	Asosiy kimyoviy va analitik xususiyat
Kolxamin (demecolcine)	$C_{21}H_{25}NO_5$; 371,4 g/mol	Ikkilamchi amin; $[M+H]^+ \approx 372,18$
2-Metil-5-etilpiridin	$C_8H_{11}N$; 121,18 g/mol	Piridin N va 2-holatdagi benzylic CH_3
5-Etil-2-(xlorometil)piridin	$C_8H_{10}ClN$; 155,62 g/mol	CH_2Cl elektrofily; $[M+H]^+ \approx 156$
Taklif etilgan mahsulot	$C_{29}H_{34}N_2O_5$; 490,60 g/mol	Uchlamchi amin + piridin N; $[M+H]^+ = 491,2540$ (hisoblangan)

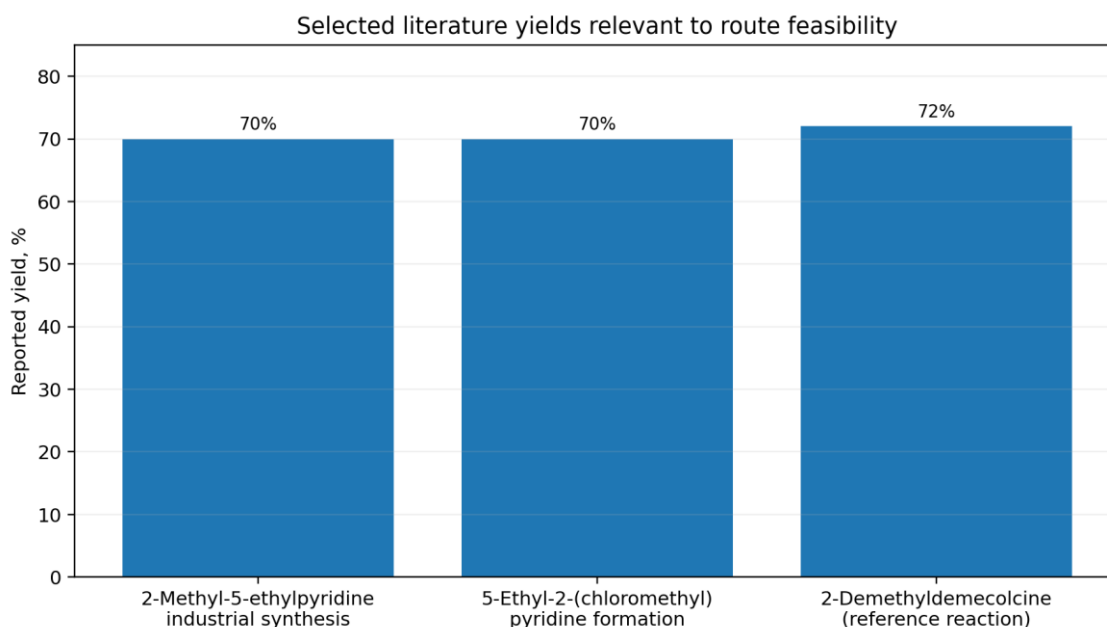
2-jadval. Sintez marshrutidagi asosiy birikmalarning molekulyar va kimyoviy ko'rsatkichlari.





Maqsadli N-substitutsiyalangan mahsulotning molyar massasi kolxaminga nisbatan 32.1% ga yuqori bo'lishi kutiladi. Bu farq LC-MS/HRMS tahlilida kolxamin va mahsulotni ajratish uchun qulay diagnostik mezon beradi. Hisoblangan exact mass 490.2468 Da, $[M+H]^+$ esa 491.2540 m/z ga teng.

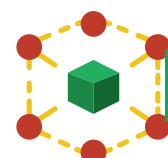
Literatura bo'yicha 2-metil-5-etilpiridinining sanoat usullarida taxminan 70% chiqim bilan olinishi qayd etilgan. 5-etil-2-(xlorometil)piridin hosil qilish uchun N-oksid/xlorlash yondashuviga oid manbalarda ham taxminan 70% chiqim ko'rsatilgan. Kolxaminoid kimyosida demekolsinning boshqa modifikatsiyasida 72% chiqim qayd etilgan. Bu uch ko'rsatkich maqsadli sintezning real chiqimini bashorat qilmaydi; ular alohida bosqichlarning sintetik amalga oshiriluvchanligini ko'rsatuvchi adabiy kontekst sifatida berildi.

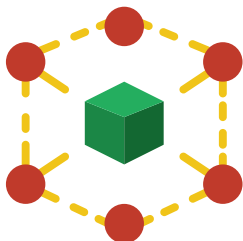


3-rasm. Sintez marshruti bilan bog'liq ayrim adabiy reaksiyalardagi chop etilgan chiqimlar.

Eslatma: bu qiymatlar maqsadli yangi hosilaning tajribaviy chiqimi emas.

Hisoblangan ko'rsatkich	Qiymat	Ilmiy talqin
Maqsadli formula	$C_{29}H_{34}N_2O_5$	Kolxamin N-H o'rniga $C_8H_{10}N$ pyridylmethyl fragment birikishi modeli





Hisoblangan ko'rsatkich	Qiymat	Ilmiy talqin
O'rtacha molyar massa	490,60 g/mol	LC-MS va preparativ hisoblar uchun
Monoisotop massa	490,2468 Da	HRMS identifikatsiya uchun
[M+H] ⁺	m/z 491,2540	Pozitiv ESI-HRMS uchun kutiladigan ion
Atom iqtisodiyoti	93,1%	Faqat asosiy N-alkillash stexiometriyasi uchun nazariy qiymat
Kolxaminga nisbatan massa ortishi	32.1%	Mahsulot va substratni MS orqali ajratish imkoniyati

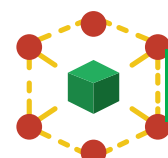
3-jadval. Taklif etilgan yangi hosilaning nazariy-hisoblangan ko'rsatkichlari.

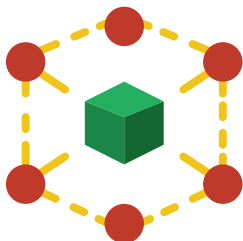
Spektral tasdiqlashda eng muhim diagnostik o'zgarish kolxamindagi N–H protonining yo'qolishi va N–CH₂–pyridyl guruhiga mos yangi metilen signalining paydo bo'lishi bo'ladi. Pyridin halqasining aromatik protonlari odatda past maydonda, etil guruhining CH₃ signali esa yuqori maydonda kutiladi. Ushbu qiymatlar faqat strukturaviy prognoz bo'lib, real kimyoviy siljishlar erituvchi, protonlanish darajasi va konformatsiyaga bog'liq.

Expected analytical markers for structural confirmation

HRMS	calculated [M+H] ⁺ = 491.2540
IR	expected pyridine C=N/C=C region ≈ 1580-1620 cm ⁻¹
IR	expected tropolone carbonyl region ≈ 1680-1740 cm ⁻¹
¹H NMR	expected pyridyl aromatic resonances ≈ δ 7.2-8.6 ppm
¹H NMR	expected ethyl CH ₃ triplet ≈ δ 1.1-1.4 ppm

4-rasm. Taklif etilgan mahsulotni tasdiqlash uchun kutiladigan analitik markerlar. Barcha spektral diapazonlar prognoz sifatida berilgan.

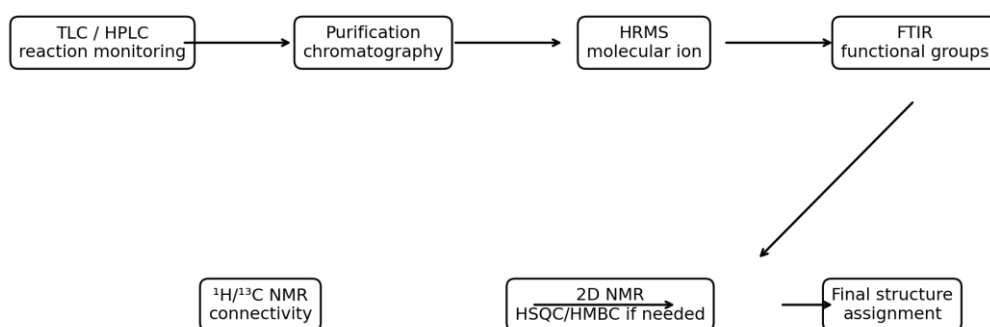




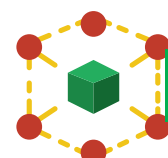
Usul	Kutiladigan tasdiqlovchi belgi	Natijani talqin qilish
HRMS	$[M+H]^+ = 491,2540$ ga yaqin yuqori aniqlikdagi ion	Molekulyar formula bilan moslik
FTIR	Tropolon C=O va piridin C=N/C=C diapazonlari	Asosiy funksional guruhlar saqlanganini ko'rsatadi
^1H NMR	N-CH ₂ -pyridyl yangi signal; pyridyl aromatik protonlar; etil CH ₃ /CH ₂	Yangi substituent mavjudligi
^{13}C NMR	Yangi pyridyl va N-CH ₂ uglerod signallari	Skeletning kengayishi
HSQC/HMBC	N-CH ₂ va piridin atomlari o'rtasidagi korrelyatsiyalar	Substituent ulanish joyini tasdiqlash
HPLC	Kolxaminga nisbatan yangi alohida pik	Tozalik va konversiyani baholash

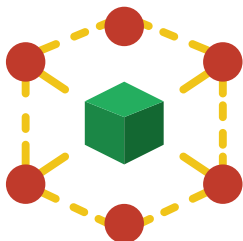
4-jadval. Strukturaviy identifikatsiya uchun taklif etilgan mezonlar.

Analytical verification plan for the proposed new derivative



5-rasm. Taklif etilgan yangi kolxamin hosilasini eksperimental verifikatsiya qilish algoritmi.





MUHOKAMA

Taklif etilgan marshrutning asosiy afzalligi kimyoviy funktsionallikni to'g'ri ajratishidadir. Kolxamin ikkilamchi amin sifatida yaxshi nukleofil markazga ega, 2-metil-5-etilpiridin esa dastlab elektrofil emas. Demak, maqsadli kovalent hosila olish uchun pyridin fragmentini elektrofil pyridylmethyl shakliga o'tkazish mantiqan zarur.

5-Etil-2-(xlorometil)piridin kabi oraliq mahsulotning mavjudligi patent va sintetik adabiyotlarda tasdiqlangan. Bu oraliqning benzilga o'xshash xlorometil markazi ikkilamchi aminlar bilan N-alkillanish uchun mos keladi. Shunday qilib, taklif etilgan ikkinchi bosqich organik sintezning standart nukleofil almashinish paradigmasiga mos.

Kolxamin skeletidagi tropolon va metoksi guruhlar reaksiya sharoit tanlashni ehtiyotkorlik bilan talab qiladi. Juda kuchli kislota, yuqori harorat yoki kuchli oksidlovchilar kolxaminoid skeletning O-demetillanishi, parchalanishi yoki boshqa yon jarayonlarini kuchaytirishi mumkin. Shu sababli N-alkillanish bosqichida yumshoq sharoitlardan boshlash maqsadga muvofiq.

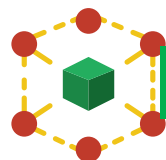
Yangi mahsulot molekulyar massasining sezilarli ortishi LC-MS orqali monitoringni osonlashtiradi. Kolxamin uchun $[M+H]^+$ taxminan 372,18 atrofida bo'lsa, maqsadli mahsulot uchun 491,2540 kutiladi. Taxminan 119 Da farq maqsadli konversiyani kuchli mass-spektrometrik ko'rsatkichidir.

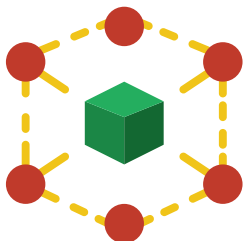
Shunga qaramay, faqat MS yangi strukturani isbotlash uchun yetarli emas. Masalan, bir xil molekulyar formulaga ega izomer yoki boshqa N/O-alkillangan mahsulotlar nazariy jihatdan paydo bo'lishi mumkin. Shuning uchun NMR, ayniqsa HMBC orqali N-CH₂-pyridyl ulanishini ko'rsatish kerak.

FTIR tahlili ikkilamchi amin N-H tasmasining kamayishi va yangi pyridin skeleti bilan bog'liq yutilishlarning paydo bo'lishini qo'llab-quvvatlovchi ma'lumot beradi, ammo yakka o'zi strukturaviy joylashuvni aniqlamaydi. FTIR HRMS va NMR bilan birgalikda ishlatilganda ishonchli paket hosil qiladi.

Mahalliy adabiyotlar kolxaminning propeniletinilkarbinol, aminokolxamin va boshqa substratlar bilan yangi hosilalarini olish mumkinligini ko'rsatgan. OAK materiallarida kolxamin va aminokolxaminning 14 ta uchbog' tutgan yangi hosilalari sintez qilingani ham qayd etilgan. Bu ilmiy maktab kolxamin N-markazining modifikatsiya qilishga yaroqliligini mustahkamlaydi.

Taklif etilgan mahsulotda qo'shimcha piridin azotining kiritilishi protonlanish xususiyatlari, suvda eruvchanlik, lipofilik va biologik bog'lanish profilini o'zgartirishi mumkin. Biroq bunday farmakologik afzalliklar hozircha gipoteza bo'lib, biologik faoliyat va toksiklik tajribasi bajarilmasdan "kam toksik" yoki "yuqori faol" deb xulosa qilish ilmiy jihatdan to'g'ri bo'lmaydi.





Keyingi eksperimental bosqichda reaksiyani kichik miqyosda optimallashtirish tavsiya etiladi. Mustaqil o'zgaruvchilar sifatida erituvchi, asos turi, temperatura, ekvivalentlar nisbati va vaqt; javob ko'rsatkichlari sifatida HPLC konversiyasi, selektivlik va ajratilgan mahsulot chiqimi olinishi mumkin. Uch yoki undan ortiq mustaqil tajriba bo'lganda o'rtacha qiymat, standart og'ish va dispersiya tahlili qo'llanadi.

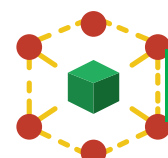
Ushbu maqolaning asosiy cheklovi eksperimental ma'lumotlarning yo'qligidir. Shu sababli natijalar "sintez qilindi" degan da'voni emas, "sintez qilish uchun kimyoviy asoslangan marshrut ishlab chiqildi" degan xulosani qo'llab-quvvatlaydi. Maqsadli mahsulot haqiqatan olingandan keyin maqola laboratoriya natijalari, haqiqiy spektrlar, chromatogrammalar, chiqim va statistik takroriylik bilan yangilanishi kerak.

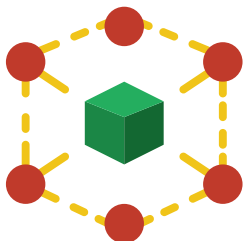
Optimallashtiriladigan omil	Boshlang'ich sinov diapazoni	Baholash mezon
Erituvchi	DMF, acetonitrile yoki boshqa poliar aprotik muhit	Konversiya va selektivlik
Asos	K ₂ CO ₃ , triethylamine yoki shunga yaqin yumshoq asos	Kolxamin degradatsiyasiz N-alkillanish
Temperatura	Xona harorati–mo'tadil qizdirish	Reaksiya tezligi / yon mahsulot
Elektrofil ekvivalenti	1,0–1,5 ekvivalent	Qoldiq kolxamin va over-alkylation
Reaksiya vaqti	TLC/HPLC monitoring asosida	Konversiya platosi
Takroriylik	Kamida n=3 optimal sharoitda	O'rtacha chiqim ± SD

5-jadval. Kelgusi laboratoriya optimallashtirishi uchun eksperimental dizayn.

XULOSA

Kolxaminning 2-metil-5-etilpiridin bilan yangi hosilasini olish uchun to'g'ridan-to'g'ri ikki asosni aralashtirishdan ko'ra, 2-metil-5-etilpiridinni avval 5-etil-2-(xlorometil)piridinga funkcionallashtirish va undan keyin kolxaminning N-alkillanishini amalga oshirish kimyoviy jihatdan asosli yo'l sifatida taklif etildi.





Maqsadli N-(5-etilpiridin-2-ilmetil)kolxamin hosilasining nazariy formulasi $C_{29}H_{34}N_2O_5$, o'rtacha molyar massasi 490,60 g/mol, monoisotop massasi 490,2468 Da va hisoblangan $[M+H]^+$ m/z 491,2540 ni tashkil etdi.

Asosiy N-alkillanish bosqichi uchun nazariy atom iqtisodiyoti 93,1% deb hisoblandi. Bu real laboratoriya chiqimi emas, balki stexiometrik samaradorlik ko'rsatkichidir.

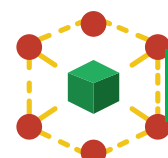
Adabiy manbalar 2-metil-5-etilpiridinning sintezi, uning chloromethyl hosilasiga aylantirilishi va kolxamin/demekolsin skeletining kimyoviy modifikatsiya qilinishi mumkinligini mustaqil ravishda tasdiqlaydi. Shu sababli taklif etilgan marshrut eksperimental tekshirish uchun yetarli sintetik asosga ega.

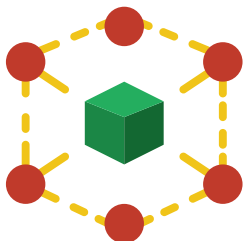
Maqsadli birikmaning olinganini da'vo qilish uchun HRMS, FTIR, $^1H/^{13}C$ NMR va imkon qadar HSQC/HMBC ma'lumotlari, HPLC tozaligi, ajratilgan mahsulot chiqimi va kamida uch takroriy tajribaning statistik natijalari talab etiladi.

Kelgusida real laboratoriya ma'lumotlari olingach, ushbu maqolani tajribaviy IMRAD ishiga aylantirish, haqiqiy spektrlarni, chromatogrammalarni, chiqim statistikasini hamda biologik faollik va toksiklik natijalarini qo'shish maqsadga muvofiq.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. National Center for Biotechnology Information. (2026). PubChem Compound Summary for CID 220401, Demecolcine. PubChem.
2. Moioli, E., Schmid, L., Wasserscheid, P., & Freund, H. (2017). A new reaction route for the synthesis of 2-methyl-5-ethylpyridine. *Reaction Chemistry & Engineering*, 2, 754–762. <https://doi.org/10.1039/C7RE00100B>
3. Moioli, E., Schmid, L., Wasserscheid, P., & Freund, H. (2021). Kinetic modelling of reactions for the synthesis of 2-methyl-5-ethyl pyridine. *Reaction Chemistry & Engineering*, 6, 1254–1265. <https://doi.org/10.1039/D1RE00085C>
4. Chen, B., Liu, X., Hu, Y.-J., Zhang, D.-M., Deng, L., Lu, J., Min, L., Ye, W.-C., & Li, C.-C. (2017). Enantioselective total synthesis of (–)-colchicine, (+)-demecolcinone and metacolchicine: Determination of the absolute configurations of the latter two alkaloids. *Chemical Science*, 8, 4961–4966. <https://doi.org/10.1039/C7SC01341H>
5. Nett, R. S., et al. (2021). Discovery and engineering of colchicine alkaloid biosynthesis. *Nature*, 584/related open-access version.
6. Barker, A. C., Julian, D. R., Ramage, R., Woodhouse, R. N., Hardy, G., McDonald, E., & Battersby, A. R. (1998). Colchicine: Definition of intermediates between O-methylandrocybine





and colchicine and studies on speciosine. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1, 2989–2994. <https://doi.org/10.1039/A803851A>

7. Aliqulov, R. V., & Jumayev, K. A. (2025). Kolxaminning propeniletinkarbinol bilan yangi hosilasi sintezi. Журнал универсальных научных исследований, 3(5), 292–293. <https://doi.org/10.71337/inlibrary.uz.universal-scientific-research.114951>

8. Aliqulov, R. V., & Jumayev, K. A. (2025). Aminokolxaminning propeniletinilkarbinol bilan yangi hosilasi sintez. Журнал универсальных научных исследований, 3(5), 294–295. <https://doi.org/10.71337/inlibrary.uz.universal-scientific-research.114954>

9. Alikulov, R. V. (1993). Alkaloidy Colchicum kesselringii Rgl. i Merendera robusta Bge. Stroeniya novykh gomoproaporfinovykh i gomoaporfinovykh alkaloidov [Candidate dissertation]. Tashkent.

10. Yusupov, M. K., Alikulov, R. V., Chommadov, B. Ch., Nasirova, B., & Zakirov, S. (1991). Novye N-atsilnye proizvodnye kolkhamina. Materialy IV Vsesoyuznogo soveshchaniya po khimicheskim reaktivam. Baku.

11. Alikulov, R. V., Alimnazarov, B. Kh., Nuraliev, G. T., & Geldiev, Yu. A. (2019). Structure of the new homoproaporphine alkaloid regecolquin. Universum: Chemistry and Biology, 2(56), 8–12.

12. Alikulov, R. V., Alimnazarov, B. Kh., Geldiev, Yu. A., & Ruzieva, B. Yu. (2018). Structure of a new homoproaporphine alkaloid 12-demethylutein. Universum: Chemistry and Biology, 3(45).

13. US Patent AU 200048070 B2. Example 68: 5-Ethyl-2-chloromethyl pyridine.

14. Frank, R. L., et al. (1949). Synthesis of alkylpyridines from acetaldehyde and ammonia. Journal of the American Chemical Society, 71, 2629–2635.

