

**ИНСТИТУТИ ИЛМИЮ ТАҲҚИҚОТИИ  
ДОНИШГОХИ МИЛЛИИ ТОЧИКИСТОН**

Озмоишгоҳи илмӣ-таҳқиқотии «Химияи глитсерин»-и  
ба номи профессор Кимсанов Б.Х.

Ба ҳуқуки дастнавис

**УДК: 54.057**

**ББК: 35.62**

**К-12**

**КАБИРЗОДА Зухро Одилшо**

**СИНТЕЗ, ОМӮЗИШИ ХОСИЯТҲОИ ФИЗИКӢ-ХИМИЯВИИ  
ҲОСИЛАҲОИ НАВИ ЭПИ-,  $\alpha$ -МОНО- ВА  $\alpha,\gamma$ -ДИХЛОР-  
ГИДРИНИ ГЛИТСЕРОЛ ДАР АСОСИ  
КАТЕХОЛАМИНҲО**

02.00.03 – Химияи органикӣ

**ДИССЕРТАЦИЯ**  
барои дарёфти дараҷаи илмии номзади илмҳои химия

**Роҳбари илмӣ:**

Раҷабзода Сироҷиддин Икром  
доктори илмҳои химия, и.в.  
профессор, дотсент

Душанбе - 2023

## МУНДАРИЧА

	Номгүйи ихтисораҳо, аломатҳои шартӣ.....	<b>5</b>	<b>Сах.</b>
	Муқаддима.....	6	
	Тавсифи умумии таҳқиқот.....	8	
<b>БОБИ I.</b>	<b>ШАРҲИ АДАБИЁТ</b>		
	I.1. Таъсири мутақобилаи эпихлогидрин бо пайвастаҳои хосияти аминӣ дошта.....	15	
	I.2. Реаксияи эпихлоргидрин бо азолҳои ароматии NH-доштаи бо атоми нитрогени пиридинӣ.....	38	
	I.3. Реаксияи эпихлоргидрин бо кислотаҳои амидӣ.	40	
	I. 4.Реаксияи эпихлоргидрин бо амидҳои сиклӣ.....	43	
<b>БОБИ II.</b>	<b>Қисми эксперименталий (таҷрибавӣ)</b>		
	II.1. Синтези моддаҳо ва техникаи таҷрибавӣ.....	46	
	II.1.2. Синтези моддаҳои аввала.....	47	
	II.2. Синтези карбобенсокси-D-аланин.....	49	
	II.3. Ҳосил кардани эфири p-нитрофенилии карбобензокси-D-аланин.....	50	
	II.4. Ҳосилкунии эфири p-нитрофенилии карбобензоксиглитсин.....	50	
	II.5. Синтези Z-Ala-Phe-OH.....	51	
	II.6. Синтези H-Д-Ala-Phe-OH.....	51	
	II.7. Синтези Z-Gly-Д-Ala-Phe-OH.....	52	
	II.8. Синтези КБЗ-D-аланил-норадреналин.....	52	
	II.9. Синтези Z-Д-Ala-Phe-Nor.....	52	
	II.10. Синтези Z-Gly-Д-Ala-Phe-Nor.....	53	
	II.2.1. Синтези Вос-Phe-OH.....	53	
	II.2.2. Синтези Вос-Phe-ONP.....	54	
	II.2.3. Синтези эфири бензили n-толуосулфонати тирозин.....	54	

	II.2.4. Синтези Boc-Phe-Tyr-O- BzI.....	55
	II.2.5. Синтези Boc-Phe-Tyr-OH.....	56
	II.2.6. Синтези эфири DOPHA (эфири бензили н-толуолсульфонат).....	55
	II.2.7. Синтези HCl:H-DOPHA-O- BzI.....	56
	II.2.8. Синтези Boc-Phe-Tyr-DOPHA-O-BzI.....	56
	II.2.9. Синтези эфири бензили хлоргидрат-Phe-Tyr-DOPHA.....	57
	II.2.10. Синтези хлоргидрати фенилаланил-тирофил-DOPHA.....	57
	II.2.11. Синтези 1-хлор-3-Phe-Tyr-DOPHA-пропан-2-ол	57
	II.2.12. Синтези 1,3-дихлор-3-Phe-Tyr-DOPHA-пропан-2,2-диол.....	58
	II.3. Синтези Phth-Gly-OH.....	58
	II.3.1. Синтези Z-Ala-OH.....	58
	II.3.2. Синтези Z-Ala-OPhCl <sub>3</sub> .....	59
	II.3.3. Синтези HBr-Ala-OPhCl <sub>3</sub> .....	60
	II.3.4. Синтези Phth-Gly-Ala-PhCl <sub>3</sub> .....	60
	II.3.5. Синтези Phth-Gly-Ala-DOPHA.....	60
	II.3.6. Синтез ва омӯзиши 1,3-дихлор-3-фталилглитил-1-аланил-дофамин-пропанол-2.....	60
	II.3.7. Синтези ди-Z- $\alpha$ -Tyr.....	61
	II.3.8. Z-Gly-ONP.....	61
	II.3.9. Синтези Ди-Z-Tyr-ONP.....	62
	II.3.10. Синтези Z-Tyr-Gly-OH.....	62
	II.3.11. Синтези Z-Gly-Tyr-OH.....	63
	II.3.12. Синтези дипептиди Z-Gly-DOPHA.....	63
	II.3.13. Синтези дипептиди Z-Gly-L-Pro.....	64

	II. 3.14. Синтези трипептиди Z-Gly- Pro-Dopha.....	64
<b>БОБИ Ш.</b>	<b>СИНТЕЗ, ОМЎЗИШИ РЕАКСИЯИ БАЙНИ ЭПИ- α-МОНО- ВА α,γ-ДИХЛОРГИДРИНИ ГЛИТ- СЕРОЛ БО КАТЕХОЛАМИНХОЕ, КИ ДАР МОЛЕКУЛААШОН АМИНОКИСЛОТАХО ВА ПЕПТИДХО ДОРАНД (МУҲОКИМАИ НАТИЧАХО)</b>	68
	III.1. Мафхуми умумӣ доир ба катехоламинҳо, аминокислотаҳо ва пептидҳо.....	68
	III.1.1. Танзими биосинтез ва ҷудошавии катехол- аминҳо.....	69
	III.1.2. Химияи аминокислотаҳо ва пептидҳо.....	71
	III.1.3. Принсипҳои умумии синтези пептидҳо.....	76
	III.1.3.1. Афзалиятҳои норасоиҳои усулҳои мавҷу- даи синтези пептидҳо.....	77
	III.2. Синтези ҳосилаҳои нави эпи-, α-моно- ва α,γ- дихлоргидрини глитсерол дар асоси норадреналин...	86
	III.3. Синтези ҳосилаҳои нави эпи-, α-моно- ва α,γ- дихлоргидрини глитсерол дар асоси трипептиди-L- фенилаланил-L-тирозил-3,4-диоксифенилаланин.....	95
	III.4. Синтези ҳосилаҳои нави эпи-, α-моно- ва α,γ- дихлоргидрини глитсерол дар асоси трипептиди- фталил-L-глитсил-L-аланил-дофамин.....	105
	III.5. Синтез ва модификатсияи ди- ва трипептид- ҳои диоксифенилаланин бо эпи-, α-моно- ва α,γ- дихлоргидрини глитсерол.....	116
	III.6. Фаъолияти физиологии баязе пайвастаҳои синтезшуда.....	121
	<b>Хулоса.....</b>	126
	Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот.....	127
	<b>Рӯйхати адабиёт.....</b>	128
	Интишорот аз рӯйи мазуи диссертатсия.....	146
	<b>Заминаҳо.....</b>	152

## **Номгүйн ихтисорахо, аломатҳои шартӣ**

(Z) Cbo	Карбобензоксихлорид
Phth	Ангидридифталат
ХГМ	Хроматографияи гази моеъ
РМП	Резонанси магнитии протон
РМЯ	Резонанси магнитии ядро
ИС	Спектри инфрасурх
ТЭ	Таҳлили элементӣ
ТЭА	Триэтиламин
EtOH	Спирти этил
Pr OH	Спирти пропил
BuOH	Спирти бутил
i-BuOH	Спирти изобутил
ЭПИ	Эпихлоргидрин
ДХГГ	Дихлоргидрин глитсерин
$\alpha$ -МОНО-	Монохлоргидрин глитсерин
ДМСО	Диметил сулфоксид
ДФА	Диметил формамид
ХМ	Хроматографияи маҳинқабат
МГБ	Маҳлули гибберилин
КИА	Кислотаи индоилатсетат
ГКМ	Гидразиди кислотаи малеинат
ДСС	
ВОС	Карботретбутилокси
ОНР	Параниторфенол

## МУҚАДДИМА

*Мубрамии мавзуи таҳқиқот:* Дар замони мусоир ба синтез ва таҳқиқот оид ба ҷустуҷӯи моддаҳои фаъоли биологӣ диққати маҳсус дода мешавад. Дар байни чунин моддаҳо ба пайвастаҳое, ки дар асоси катехоламинҳо синтез карда шудаанд диққати маҳсус дода мешавад. Онҳо дар танзими мубодилаи ангиштобҳо ва ҷарбҳо, инчунин дар фаъолияти системаи дилу мушакҳои пиршавии организм ва гайра нақши маҳсус мебозанд. Гайр аз он катехоламинҳо ба сифати дору дар соҳаи тиб низ васеъ истифода мешаванд. Масалан, диоксифенилаланин барои табобати касалии «Паркинсон» васеъ истифода бурда мешавад.

Бо қаноатманди гуфтан мумкин аст, ки моддаҳое, ки дар асоси катехоламинҳо синтез карда шудаанд дар ташхиси тиббӣ ба таври васеъ истифода бурда мешаванд, онҳоро натанҳо дар ташхиси рагу дилҳо балки дар ташхиси касалиҳои сактаи дил ва баландшавии фишори хун тавсия кардан мумкин аст. Ҳосилаҳои аминокислотагӣ ва пептидии катехоламинҳо, ба гайр аз як қатор ҳосиятҳои фоидаовариашон, боз барои дар организм дохил шудани моддаҳои фаъоли биологӣ ёрӣ мерасонанд.

Аз ин рӯ, бо роҳи ба молекулаи катехоламинҳо пайваст намудани аминокислотаҳо пептидҳо ва эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол ҳусусиятҳои хоси катехоламинҳо баланд бардошта мешавад. Чунин пайвастаҳоро натанҳо ҳамчун препаратҳои муолиҷаи бемориҳои даруна тавсия додан мумкин аст, балки ҳамчун препаратҳои зидди молекулаи катехоламин ҳам тавсия дода мешавад.

Пайвастаҳои дар асоси катехоламинҳо ҳосилшуда, барои омӯзиши метаболизми катехоламинҳо дар организм ва барои паст намудани миқдори онҳо ҳангоми гиперкатехоланемия дар организм тавсия дода мешаванд.

Дар соҳаи синтези ин ҳосилаҳо олимон таҳқиқот бурда истодаанд, ки яке аз усулҳои баланд бардоштани фаъолияти катехоламинҳо тағиیر додани шаклҳои молекулаи онҳо дар асоси аминокислотаҳо пептидҳо ва эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол мебошад.

Бинобар ин, мубрамнокии корро ба назар гирифта диққати асосиро мо ба синтез ва омӯзиши ҳосиятҳои физикӣ-химиявии ҳосилаҳои эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол бо катехоламинҳо равона намудем.

*Дараҷаи таҳқиқи мавзуи илмӣ.* Реаксияи байни катехоламинҳо бо аминҳо, кислотаҳои карбонӣ, аминокислотаҳо, пептидҳо ва баъзе ҳосилаҳои функционалии алифатӣ ва ароматии карбогидрогенҳо омӯхта шудааст. Бо вучуди ин, маълумот дар адабиёти илмӣ оид ба синтез ва омӯзиши ҳосиятҳои физикӣ-химиявии ҳосилаҳои эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол бо катехоламинҳо кам буда, қариб, ки омӯхта нашудаанд. Аз ин лиҳоз, омӯзиши реаксияи байни ин ду синфи органикӣ аз аҳамият холӣ набуда, эҳтимолияти амалий ва назариявӣ дорад.

Бинобар ин дар кори диссертационӣ, коркард ва такмили методикаи синтези ҳосилаҳои эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол бо катехоламинҳо ба роҳ монда шуда, оид ба синтез, омӯзиши реаксияи байни эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол бо катехоламинҳо аз ҳисоби гурӯҳҳои аминӣ, карбоксилиӣ, шароити оптималии синтез, рафти реаксия, тозагии моддаҳои синтезкардашуда, омӯзиши ҳосиятҳои физикӣ-химиявӣ, тасдиқ намудани соҳт, таркиби пайвастаҳои ба дастовардашуда, ҷустуҷӯи роҳҳои дар амал татбиқ намудани онҳо ва бо мақсади ба даст овардани моддаҳои фаъоли биологӣ, сӯҳан меравад.

***Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо) ва ё мавзуъҳои илмӣ.***

Диссертатсия дар кафедраи химияи органикии факултети химия ва озмоишгоҳи «Химияи глитсерин»-и ба номи д.и.х., профессор, узви вобастаи АМИТ Кимсанов Б.Ҳ., назди Институти илмию таҳқиқотии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон мутобиқ ба лоиҳаҳои фармоишии бучети Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯйи мавзуи «Ҳосилаҳои  $\gamma$ -аминокислотаи равғанӣ дар асоси эпихлоргидрин ва  $\alpha$ -монохлоргидрин глитсерин: синтез, ҳосият ва истифодабарии он» (рақами ба қайдгирии давлатиаш №0119TJ01002) ичро карда шудааст.

### **ТАВСИФИ ҮМУМИИ ТАҲҚИҚОТ**

***Мақсади таҳқиқот:*** ин коркарди методикаи синтез, дарёфти шароити оптимальии синтези ҳосилаҳои нави эпи-,  $\alpha$ -моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси катехоламинҳо ва омӯзиши ҳосиятҳои физикӣ-химиявию биологии моддаҳои синтезкардашуда мебошад.

***Вазифаҳои таҳқиқот:***

- омӯзиши реаксияи байнӣ эпи-,  $\alpha$ -моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол бо катехоламинҳо аз ҳисоби гурӯҳҳои аминӣ ва карбоксилӣ;
- дарёфти шароити оптимальии синтези ҳосилаҳои нави катехоламинҳо дар асоси эпи-,  $\alpha$ -моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол;
- муайян кардани рафти реаксия ва тозагии моддаҳои синтезкардашуда бо усули хроматографияи маҳинқабат;
- омӯзиши ҳосиятҳои физикӣ-химиявӣ ва тасдиқ намудани соҳт ва таркиби пайвастаҳои ба дастовардашуда;
- ҷустуҷӯи роҳҳои дар амал татбиқ намудани ҳосилаҳои нави катехоламинҳо дар асоси эпи-,  $\alpha$ -моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол бо мақсади ба даст овардани моддаҳои фаъоли биологӣ.

**Объекти таҳқиқот** катехоламинҳо, аминокислотаҳо, пептидҳо, эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол ба ҳисоб меравад.

**Мавзуи (предмети) таҳқиқот.** Синтези ҳосилаҳои нави эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси катехоламинҳое, ки дар молекулаашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд ва омӯзиши ҳосиятҳои физикӣ-химиявию биологии моддаҳои ба дастовардашуда, инчунин чустучӯи роҳҳои дар амал татбиқ намудани онҳо.

#### **Навғонии илмии таҳқиқот:**

1. Аввалин маротиба омӯзиши реаксияи байни эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол бо катехоламинҳое, ки дар молекулаашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд аз ҳисоби гурӯҳҳои аминӣ ва карбоксилӣ ба роҳ монда шуд.

2. Бори аввал шароити оптимальии синтези ҳосилаҳои нави эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси катехоламинҳое, ки дар молекулаашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд, дарёфт ва ошкор карда шуд.

3. Аввалин маротиба рафти реаксия ва тозагии моддаҳои синтезкардашудаи ҳосилаҳои нави эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол, ки дар молекулашон боқимондаҳои аминокислотаҳо, пептидҳо ва катехоламинҳоро доранд бо усули хроматографияи маҳинқабат ошкор карда шуда, вақти гузариши реаксияҳо муайян карда шудаанд.

4. Аввалин маротиба ҳосиятҳои физикӣ-химиявӣ ва тасдиқ намудани соҳт ва таркиби пайвастаҳои ба дастовардашуда бо истифода аз методҳои спектрҳои массавӣ, резонанси магнитии ядро, резонанси магнитии протон ва таҳлили элементӣ: C, O, H, N таҳқиқ карда шудаанд.

***Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот:***

- дар асоси таҳқиқотҳо гирифтани натиҷаҳои аниқ ва саҳеҳи қиматҳои эксперименталӣ;
- муқоисаи натиҷаҳо бо натиҷаҳои дар адабиёт овардашуда, зоҳиркуни мувофиқатии онҳо;
- моддаҳои синтезшуда бо усули мусоири физикӣ-химиявӣ ва таносуби моддаҳои боҳамтаъсиркунанда, шароити оптимальии реаксия вобаста аз омилҳои физикавию химиявӣ илман асоснок карда шудааст.

***Аҳамияти илмию амалии таҳқиқот*** дар он ифода меёбад, ки методи сода ва дастраси синтези ҳосилаҳои нави эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол дар асоси катехоламинҳое, ки дар молекулаашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд коркард ва дарёфт карда шуданд;

- ҳосилаҳои нави эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол, ки дар молекулаашон боқимондаҳои аминокислотаҳо, пептидҳо, ва катехоламинҳоро доранд, дар синтези маҳини органикӣ тавсия намудан мумкин аст;
- аз моддаҳои дастрас ва арzon: эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол синтези ҳосилаҳои нави онҳо дар асоси катехоламинҳое, ки дар молекулаашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд имконпазир аст;

***Нуктаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванд:***

- натиҷаҳои ба дастомада дар асоси синтез ва омӯзиши реаксия байни катехоламинҳое, ки дар молекулаашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд бо эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол;
- иттилоот оид ба коркади методикаи синтези ҳосилаҳои нави эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол дар асоси катехоламинҳое, ки дар молекулаашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд;

- методҳои таҳқиқи синтези ҳосилаҳои нави эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси катехоламинхое, ки дар молекулаашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд;
- натиҷаҳои боҳамтальсиркуни катехоламинхое, ки дар молекулаашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд аз ҳисоби гурӯҳҳои аминӣ бо эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол;
- натиҷаҳои чустучӯи роҳҳои дар амал татбиқ намудани ҳосилаҳои нави эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси катехоламинхое, ки дар молекулаашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд бо мақсади ба даст овардани моддаҳои фаъоли биологӣ.

**Дараҷаи эътиимоднокии натиҷаҳо:** маълумотҳои бадастомада бо усулҳои замонавии физикӣ-химиявии таҳқиқот, коркарди статикии натиҷаҳо таъмин ва асоснок карда шуд. Барои муайян намудани сифатан ва миқдоран таркиби массаи реаксионӣ аз усулҳои зерини таҳлил истифода кардем: спектроскопияи массавӣ (дар таҷхизоти «Хроматэк-Кристалл 5000М» бо информатсияи NIST 2012), РМЯ-спектрометрия (дар таҷхизоти «Bruker AM-500» бо частотаи кории 500 ва 125 МГс).

#### *Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ.*

Диссертатсия ба якчанд банди шиносномаи ихтисоси 02.00.03 – «Химияи органикӣ» мутобиқат мекунад:

Мувофиқи банди 1. Омӯзиши соҳт ва ҳосиятҳои пайвастаҳои органикӣ бо истифодаи усулҳои химиявӣ, физикӣ-химиявӣ, физики таҳқиқот ва ҳисобҳои назариявӣ. – боби 2.3.;

Мувофиқи банди 2. Омӯзиши қобилияти реаксионӣ ва механизмҳои реаксияҳои пайвастаҳои органикӣ. Тавсифи назариявии вобастагиҳои байни соҳт, ҳосият ва қобилияти реаксионии пайвастаҳои органикӣ.– бобҳои 1.2. ва 2.3;

Мувофиқи банди 3. Кашфи реаксияҳои нави пайвастаҳои органикӣ ва усулҳои таҳқиқи онҳо.– боби 2.3.;

Мувофиқи банди 6. Химияи органикӣ, саноатӣ ва асосҳои илмии технологияи синтези органикӣ.— бобҳо. 1.2 ва 2.3.

**Саҳми шахсии довталаби дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот:** муаллифи кори диссертационӣ мақсад, вазифаҳои таҳқиқот, усулҳо, роҳҳои ҳалли он ва коркарди методикаи синтези моддаҳоро дар асоси катехоламинҳое, ки дар молекулаашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд бо эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол муқаррар кардааст. Ҳамаи он маълумоти таҷрибавии ба рисола дохилшуда, таҳлил ва ҷамъбасти маълумоти илмӣ оид ба синтези ҳосилаҳои нави эпи-, а-моно-, ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол, ки дар молекулаашон катехоламинҳо, аминокислотаҳою пептидҳоро доранд аз ҷониби довталаб шахсан ё бо иштироқи мустақими ў ба даст оварда шудаанд. Таҳияи хулосаҳо ва муқаррароти асосии диссертасияро ба анҷом расонидааст.

**Тасвиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия.** Натиҷаҳои асосии диссертатсия дар конференсияҳои ҷумҳурияйӣ ва байналмилалии зерин муҳокима шуданд: конференсияҳои илмӣ-назариявии ҳайати омӯзгорону профессорон, кормандон, аспирантон ва донишҷӯёни Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, Душанбе, солҳои 2018-2023; маводи конференсияи ҷумҳуриявии илмӣ-назариявии ҳайати устодону кормадони ДМТ баҳшида ба Даҳсолаи байналмилалии амал «Об барои рушди устувор, солҳои 2018-2028», «Соли рушди саёҳӣ ва ҳунарҳои мардумӣ», «140-солагии Қаҳрамони Тоҷикистон Садриддин Айнӣ» ва «70-солагии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон» Душанбе-2018; маводи конференсияи ҷумҳуриявии илмӣ-амалӣ баҳшида ба Даҳсолаи байналмилалии амал «Об барои рушди устувор, солҳои 2018-2028», «80-солагии Юсуфов Тилло Юсуфович» дар мавзуи: «Синтези ҳосилаҳои нави глитсеринӣ аз ҷиҳати биологӣ фаъол дар асоси аминокислотаҳо, пептидҳо ва фуллерен  $C_{60}$ » 28-29 июн, Душанбе-2018; маводи конференсияи Ҷумҳуриявии илмию назариявии ҳайати устодону кормандони ДМТ баҳшида ба

«Солҳои рушди дехот, сайёҳӣ ва ҳунарҳои мардумӣ (солҳои 2019-2021)» ва «400-солагии Миробид Сайидои Насафӣ» (20-27-уми апрели соли 2019) Ҷилди I. Душанбе-2019; маводи конференсияи Ҷумҳуриявии илмию амалӣ (бо иштироки олимони хориҷӣ) дар мавзуи «Истифодаи технологияи навин дар таълими фанҳои табиӣ дар муассисаҳои таҳсилоти миёнаи умумӣ ва муассисаҳои таҳсилоти олии касбӣ», бахшида ба 150-солагии ҷадвали даврии элементҳои химиявии Д.И. Менделеев (11-12-уми октябри соли 2019). Душанбе-2019; маҷмӯаи мақолаҳои конференсияи Ҷумҳуриявии илмию назариявӣ дар мавзуи «Мушкилоти кимиёи мусир аз нигоҳи ҳифзи табиат ва татбиқи навғониҳои илмию истеҳсолӣ», (6-7 декабря соли 2019). Душанбе-2019; маводи конференсияи ҷумҳуриявии илмию назариявии ҳайасти устодону кормандони ДМТ бахшида ба ҷашнҳои «5500-солагии Саразми бостонӣ», «700-солагии шоири барҷастаи тоҷик Камоли Ҳучандӣ» ва «Бистсолаи омӯзиш ва рушди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маориф (солҳои 2020-2040)» Ҷилди I. Душанбе-2020; маҷмӯаи мақолаҳои конференсияи Ҷумҳуриявии илмию амалӣ дар мавзуи «Заминаҳои рушд ва дурнамои илми химия дар Ҷумҳурии Тоҷикистон», бахшида ба 60-солагии факултети химия ва гиромидошти хотираи д.и.х., Нӯъмонов Ишонқул Усмоночӣ (12-14 сентябри соли 2020). Душанбе-2020; маводи конференсияи ҷумҳуриявӣ дар мавзуи “Дастовардҳои биохимияи мусир дар Тоҷикистон”. Душанбе-2020; маводи конференсияи III байналмилалии илмию амалӣ дар мавзуи «Рушди илми химия ва соҳаҳои истифодабарии он», бахшида ба 80-солагии гиромидошти хотираи д.и.х, узви вобастаи АМИТ, профессор Кимсанов Бӯри Ҳакимович (10 ноября соли 2021). Душанбе-2021; маҷмӯаи мақолаҳои конференсияи II байналмилалии илмию амалӣ дар мавзуи «Масъалаҳои мусири химия, татбиқ ва дурнамои онҳо», бахшида ба 60-солагии кафедраи химияи органикӣ ва гиромидошти хотираи д.и.х.,

профессор Холиқов Ширинбек Холиқович (14-15 майи соли 2021). Душанбе-2021; маводи конференсияи чумхурияйӣ дар мавзуи: “Саҳми усулҳои замонавии таҳлил дар рушди илм ва истеҳсолот” бахшида ба «20 солаи омӯзиш ва рушди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маориф (солҳои 2020-2040)» (5 октябри соли 2022). Душанбе-2022; маводи конференсияи байналхалқӣ дар мавзуи: Равишҳои иноватсионӣ ба рушди кластери таълимию-истеҳсолӣ дар саноати нефту газ (30 апрели соли 2022), ш. Тошкент, Узбекистон; Материалы 73-й научно-технической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых УГНТУ. Уфимский государственный нефтяной технический университет, г.Уфа. 2022 г; Маводи конференсияи чумхуриявии илмию назариявии ҳайати устодону кормандони ДМТ бахшида ба «75-солагии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон», «115-солагии академик Бобоҷон Ғафуров», «Соли 2023-Соли забони русӣ» ва «Соли 2025-Соли байналмиллалии ҳифзи пиряҳҳо» Душанбе-2023 ва Маводи III конференсияи илмӣ-амалии олимони ҷавони ДМТ бахшида ба “Рӯзи ҷавонони Тоҷикистон” – 23 май ва “Бистсолаи омӯзиш ва рушди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маориф” (солҳои 2020-2040). 18-19 май. Душанбе – 2023.

**Интишорот аз рӯйи мавзуи диссертатсия.** Оид ба мавзуи рисолаи диссертатсионӣ 1 нахустпант, 25 мақола нашр гардидааст, аз ҷумла 3 мақола дар маҷаллаҳои тавсиянамудаи КОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон ва 22 мақола дар маводи конференсияҳои илмию амалии байналмилалӣ ва ҷумхурияйӣ нашр шудааст.

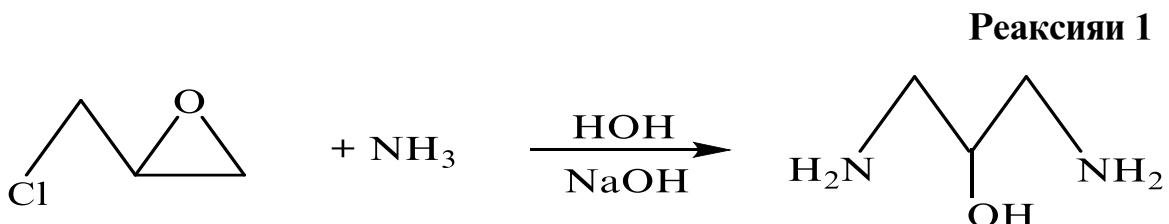
**Соҳтор ва ҳаҷми диссертатсия.** Матни кори диссертатсионӣ дар ҳаҷми 151 саҳифаи чопи компьютерӣ, аз ҷумла матни асосӣ дар 125 саҳифа пешниҳод шудааст. Диссертатсия аз муқаддима, се боб, хулоса ва замима иборат буда, дорои 68 нақшай реаксия, 22 фиг., 11 расм, 7 ҷадвал ва 113 феҳристи адабиёти истифодашуда мебошад.

## БОБИ 1. ШАРҲИ АДАБИЁТ

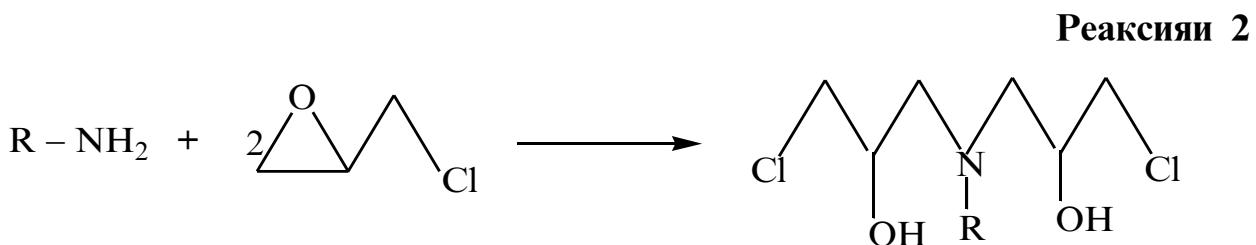
### I.1. Таъсири мутақобилаи эпихлоргидрин бо пайвастаҳои ҳосияти аминӣ дошта

Таъсири мутақобилаи эпихлоргидрин бо амиак ва аминҳо муддати тӯлонӣ омӯхта шудааст. Рафти ин реаксияҳо аз омилҳои гуногун вобаста аст: ҳарорат, фишор, табиати ҳалкунанда, pH-и муҳит, асоснокӣ ва фаъолияти нуклеофилии амин, таносуби молярии моддаи ба реаксия дохилшаванда ва ғайра.

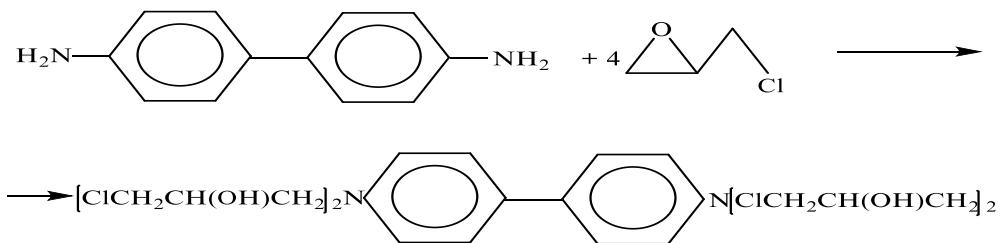
Аз эпихлоргидрин ва миқдори зиёдатии маҳлули обии амиак дар иштироки гидроксиди натрий, 1,3-диамино-2-пропанол синтез карда шудааст, ки маҳсулоти ибтидой барои тайёр кардани маводи доруворӣ-6-окситетрагидропиримидон ба ҳисоб меравад [1-5]:



Аминҳои якума бо эпихлоргидрин дар таносуби 1:2 ба реаксия рафта (бис)-(3-хлор-2-гидроксипропил)-аминҳоро ҳосил мекунад:

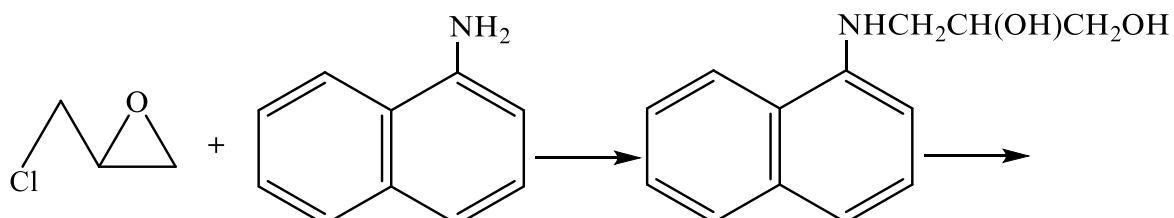


Маҳсулоти монанд бо роҳи ба ин реаксия дохил кардани п-метоксианилин, п-этоксианилин ҳосил карда шудааст. Аз п-фенилендиамин, тетра-(3-хлор-2-гидроксипропил)-фенилендиамин ҳосил карда шудааст.

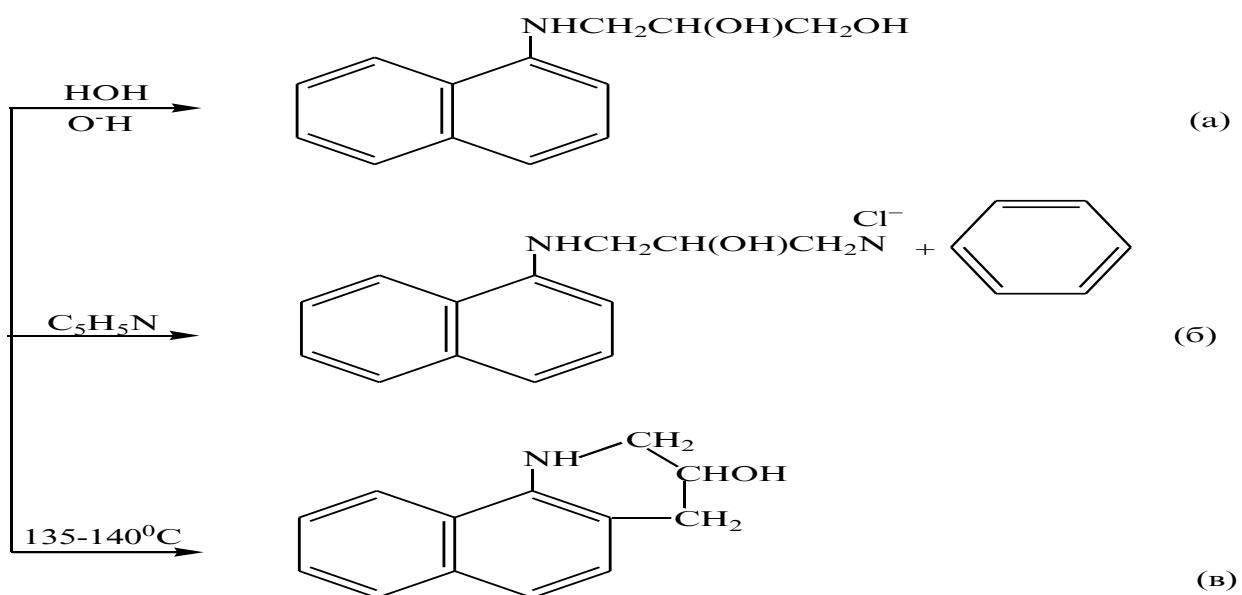
**Реаксияи 3**

Пайвастаҳои ҳосилкарда таъсири ситозаҳрнокӣ доранд [6].

Муаян карда шудааст, ки ҳангоми таъсири дарозмуддати  $\alpha$ -нафталин ба миқдори эквимолярии эпихлоргидрин дар ҳарорати хона, N-(3-хлор-2-гидроксипропил)- $\alpha$ -нафтиламин ҳосил мешавад. Вақте, ки ҳарорат ба 90-100 °C мерасад давомнокии раванд кам мешавад. Соҳти пайвастаи ҳосилшуда бо табдил ёфтани он ба дигидроксиҳосила (а) ва ба хлориди пиридин (б), инчунин ба хлоргидрати 3-гидрокси-7,8-бензо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин (в), ҳангоми дар хлорбензол гарм (то 135-140°C) кардан бо баромади 83 % аз назариявӣ тасдиқ карда шуд [7]:

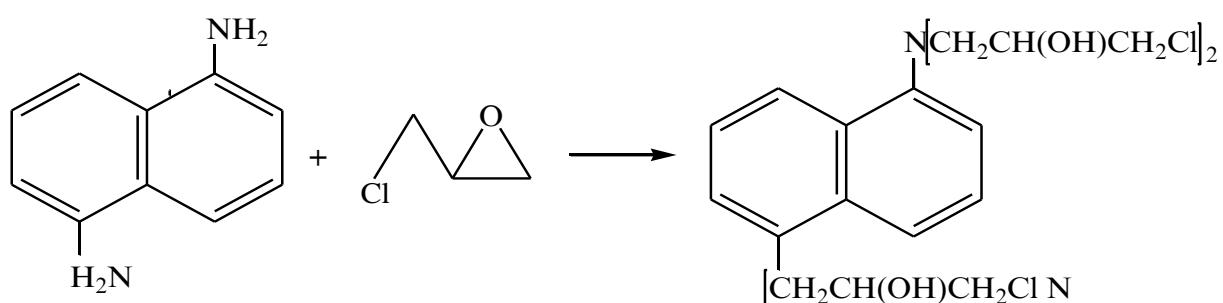
**Реаксияи 4**

### Давоми реаксияи 4



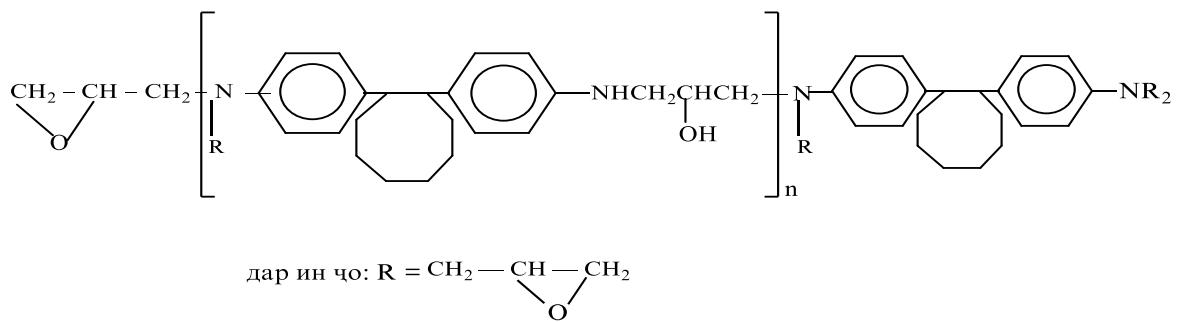
Таъсири мутақобилаи 1,5-нафтилендиамин бо эпихлоргидрин ба ҳосилшавии  $N,N,N,N$ -тетра(3-хлор-2-гидроксипропил)-1,5-нафтилендиамин оварда мерасонад. Ин раванд дар ҳарорати баланд дар маҳлули метанол гузаронида мешавад [8]:

### Реаксияи 5



Дар асоси реаксияи 4,4-диаминодифенилсиклогексан бо эпихлоргидрин дар ҳароратҳои  $80-90\ ^\circ\text{C}$  хлоргидринҳои мувофиқ синтез карда шудаанд, ки аз онҳо баъди коркард бо ишқор олигомерҳои аминоэпоксидӣ ба даст оварда шудааст.

## Реаксияи 6

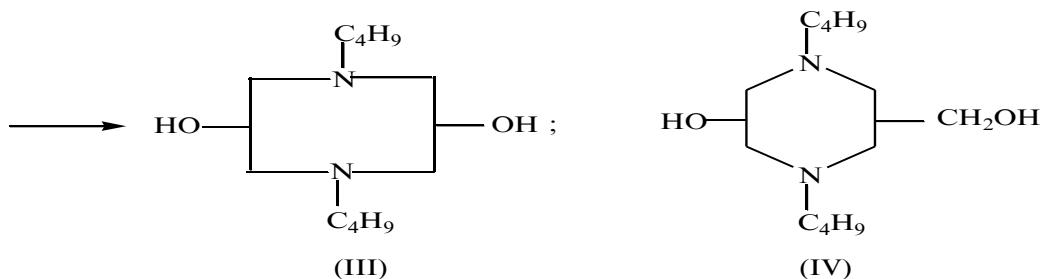
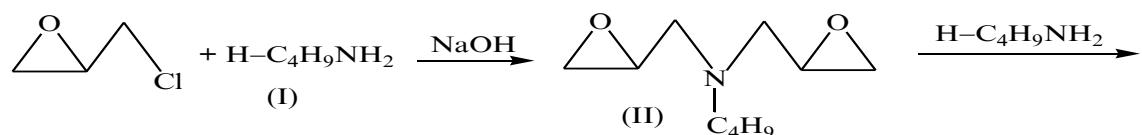


Полимерхое, ки дар асоси ин олигомерхо ҳосил шудаанд, хеле устувор буда ба гарми тобовар мебошанд [9].

Дар яке аз патентҳо усули ҳосилкунии полиаминҳо дар асоси конденсатсияи гексаметилендиамин ва эпихлоргидрин оварда шудааст [10].

Инчунин дар реаксияи эпихлоргидрин бо н-бутиламин, нишон дода шудааст, ки ҳангоми гузариши раванди мазкур дар иштироки ишқор, имконияти ҳосил шудани маҳсулоти зерин ба амал меояд:

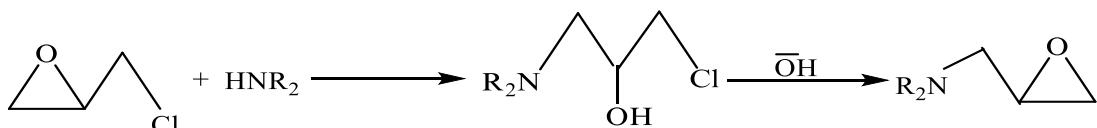
## Реаксияи 7



Дар асоси маълумотҳои спектри инфрасурх ИС маълум гардидааст, ки аз моддаҳои ҳосилшуда мавҷудияти пайвастаи III, яъне 1,5-дибутил-1,5-дизосиклооктандиол-3,7 бештар бартарӣ дорад [11].

Реаксияи эпихлоргидрин бо аминҳои дуюма дақиқтар омӯхта шудааст. Моддаи охирон (V) танҳо як атоми гидрогени ивазнашаванд дорад, ки дар муқоиса бо аминҳои якума пайвастаҳои ба осонӣ чудошавандай комилан индивидуалий медиҳад, ки барои ҳосил шудани маҳсули моно-, ди- ва полипайвастшавӣ бо эпихлоргидрин имконияти бештар дорад. Аз ин рӯ, дар бисёр мавридҳо барои синтези пайвастаҳои полигетерофунксионалий бо склети карбонии пропан, реаксияҳои кушодани ҳалқаи оксирании эпихлоргидрин дар зери таъсири аминҳои дуюма ва дегидрохлоронидани минбаъдаи маҳсулоти ҳосилшуда бо мақсади аз нав ба ҳосилаҳои ҳалқаи эпоксидӣ дошта табдил додан (такрорсозӣ), васеъ истифода мешавад [12-14].

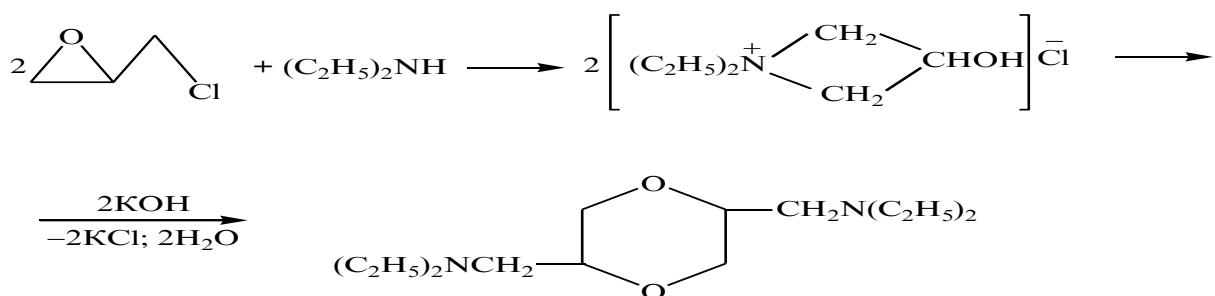
### Реаксияи 8



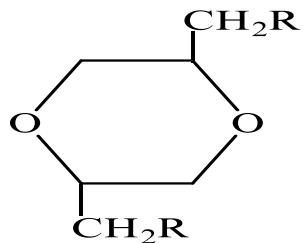
Реаксияи эпихлоргидрин бо диэтиламин, аввалин маротиба аз тарафи Р. Розштейн ва К. Бинович омӯхта шудааст. Дар ин ҳол, ба сифати маҳсули ин табдилёбӣ, онҳо 2,5-диэтиламинометил-1,4-диоксанро ҷудо карда гирифтанд [15].

Маҳсули мазкур бо нақшай зерин ҳосил карда шудааст:

### Реаксияи 9

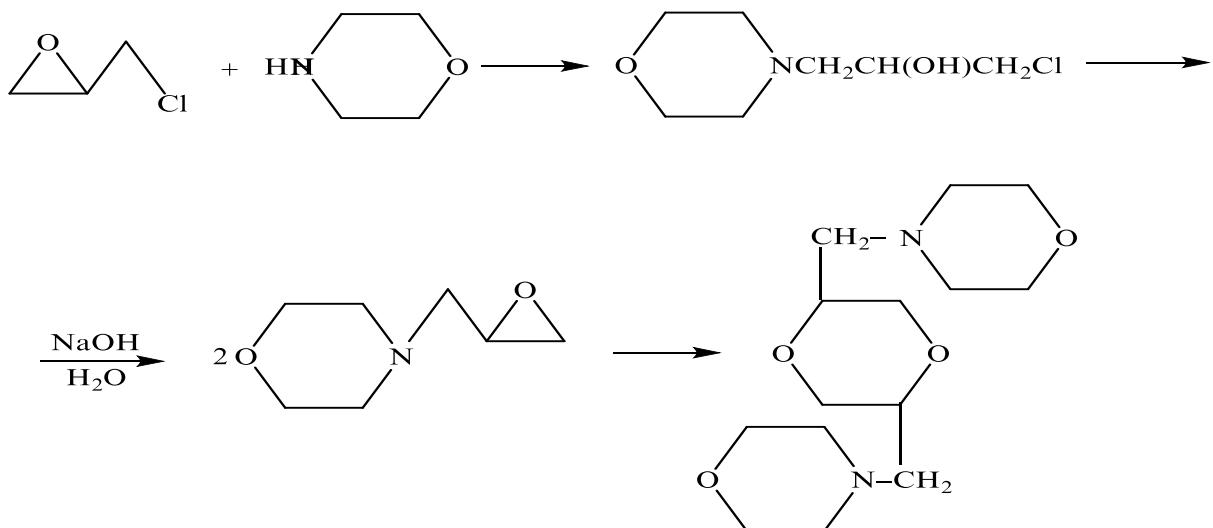


Омӯзиши минбаъдаи ин реаксия бо истифода аз морфолин, пиперидин, пирролидин ва 2,6-диметилморфолин пас аз коркарди минбаъдаи маҳсули мобайни ӣ бо ишқор, нишон дод, ки дар ин ҳолат пайдоиши маҳсули мақсаднок бо формулаи умуумии зерин мушоҳида мешавад:

**Фиг. 1**

дар ин ҷо:  $\mathbf{R} = \text{гетериил} - ,$

Ин табдилёбӣ дар мисоли таъсири мутақобилаи морфолин бо эпихлоргидрин аз рӯйи нақшай зерин сурат мегирад:

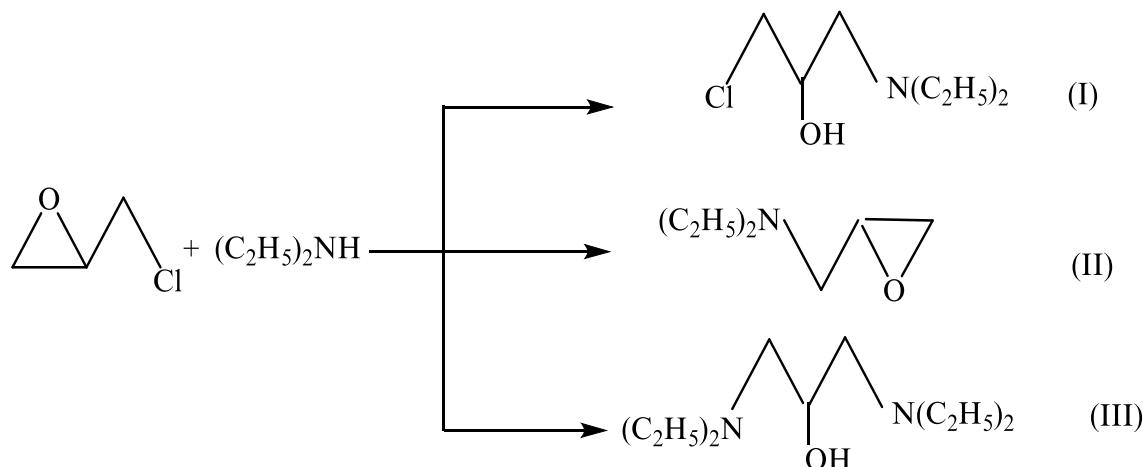
**Реаксияи 10**

Ҳосилшавии ин модда, яъне 2,5-бис-(морфолилметил)-1,4-диоксан, дар натиҷаи димеризатсияи пайвастаи мобайни ин реаксия бо 2-морфолинометилоксиран (баромад 66% аз назариявӣ) ба амал меояд.

Дар мавриди пиперидин, баромади маҳсулот 42 %, пирролиддин-28 %, вале диметилморфолин 71-77 %-ро ташкил медиҳад [16].

Ҳангоми таъсири мутақобилаи эпихлоргидрин бо диэтиламин бе иштироки ишқор, боиси ҳосилшавии 1-хлор-3-диэтиламин-2-пропанол (I) бо баромади 55%, 2-диэтиламинометилоксиран (II) 6-8% ва 1,3-бис(диэтиламин)-2-пропанол (III) 1-2 % мегардад [17]:

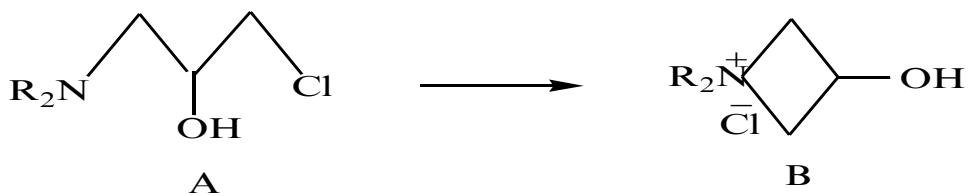
### Реаксияи 11



Омӯзиши минбаъдаи ин реаксия бо истифодаи диэтиламин, морфолин ва пиперидин нишон дод, ки баромади маҳсули мақсаднок (56,2; 62,7; 68%) аз асоснокии нисбии аминҳои дуюмаи истифодашаванда вобаста аст. Пиперидин [18] ҳосияти бештар қавии асосӣ ( $pK=11,2$ ) дорад ва бинобар ин дар ҳолати истифода бурдани он баромади баланди (68%) маҳсули реаксия ба даст меояд.

Муайян карда шудааст, ки 1-хлор-3-диалкиламино-2-пропаноли (A) синтезшуда дар вақти нигоҳдорӣ, аз нав ба намаки сиклии аммонигии асосии чорума мувофиқи нақшай зерин муббадал мешавад:

### Реаксияи 12

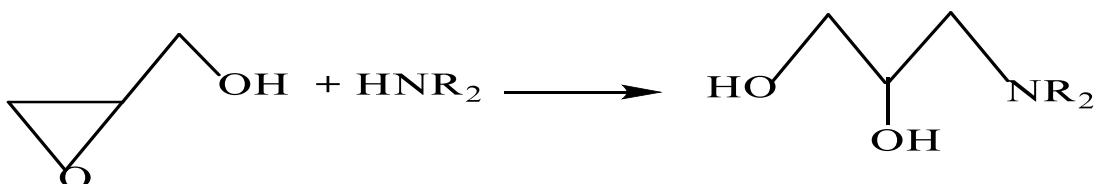


Маълум карда шудааст, ки дар зери фишори паст гарм кардани моддаи В боиси вайрон шудани сикл ва аз нав ба пайвастаи А табдил ёфтани он мегардад, ки онро дар шакли хеле тоза бо баромади то 65% чудо кардан мумкин аст. Аз ин рӯ, барои пешгирий кардани сиклизатсияи модда (А), баъд аз чудошавӣ онро фавран ба табдилёбии химиявии минбаъда дохил намудан лозим аст [19].

Пайвастаҳои қатори А ҳамчун моддаи ибтидойӣ барои синтези аминогликолҳо аҳамияти маҳсус доранд.

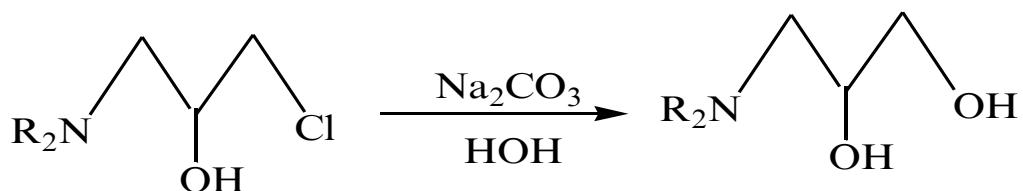
Яке аз роҳҳои ҳосил намудани чунин пайвастаҳо ба таъсири мутақобилаи глитсидол бо аминҳои дуюма асос карда шудааст [20]:

### Реаксияи 13



Бо вучуди ин, усулҳои мавҷуд будаи ҳосил кардани глитсидол бо душвориҳои муайян алоқаманданд: баромади на онқадар баланд, истифодаи моддаҳои тарканда ҳамчун реагенти оксидкунанда, худ аз худ полимеризатсияшавии он ҳангоми нигоҳдорӣ ва ғайра [21]. Усули ҳосил намудани аминогликолҳо бо истифода аз реаксияи гидролизи 1-хлор-3-диалкиламино-2-пропанол дар зери таъсири маҳлули обии 10-15%-и карбонати натрий дар ҳароратҳои 85-95 °С инкишоф ёфтааст. Ин раванд дар муддати 3-4 соат мегузарад, ки тамоми маҳсули мақсаднок бо баромади 62,5-67,8 % ҳосил мешавад [22].

### Реаксияи 14

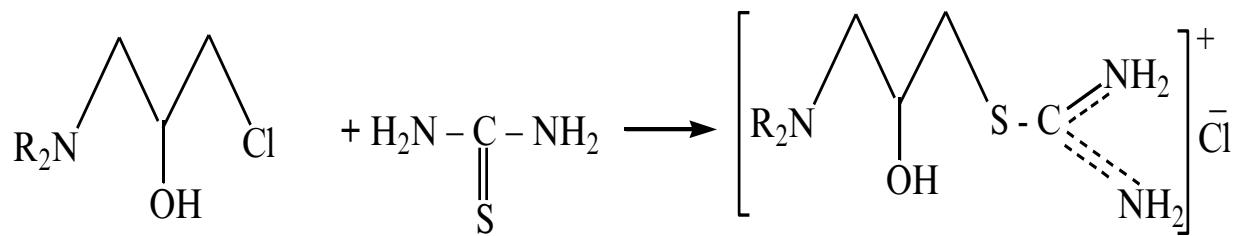


Мухимтарин константаҳои физикӣ-химиявии аминогликолҳои ҳосилшуда бо моддаҳое, ки дар натиҷаи синтези мутақобила аз  $\alpha$ -монохлоргидрин глитсерин бо аминҳои мувофиқ дар иштироки ишқор ҳосил шудаанд, инчунин бо малумотҳои дар адабиёти [23] овардашуда мувофиқат мекунанд.

Аминогликолҳои бо ин усул ҳосилшуда аз дигар усулҳои синтези пайвастаҳои монанд бо он фарқ мекунад, ки яке аз реагентҳои ибтидой бо ин мақсад истифодашаванда (глітсидол,  $\alpha$ -монохлоргидрин глитсерин), эпихлоргидрин моддаи нисбатан арzonтар ва дастрастар мебошад.

Маҳсули конденсатсияи эпихлогидрин бо аминҳо низ барои гузаронидани реаксияи ҷойивазкунии нукеофилии атоми хлор бо агентҳои гуногун субстратҳои мувофиқ мебошанд. Ҳамин тавр, бо истифода аз пайвастаҳои аналогӣ бо тиомочевина, намакҳои тиуронии мувофиқ синтез карда шудаанд. Ин раванд дар таносуби молярии реагентҳо дар ҳарорати 50-70 °C, дар маҳлули этанол бо баромади 70-90 % мувофиқи нақшай зерин гузаронида шудааст [24]:

### Реаксияи 15



Пайвастаҳои ба ин синф монанд дорои таъсири зидди гипотензивӣ, рагкашӣ ва танзимкунандай афзоиш мебошанд [25-26].

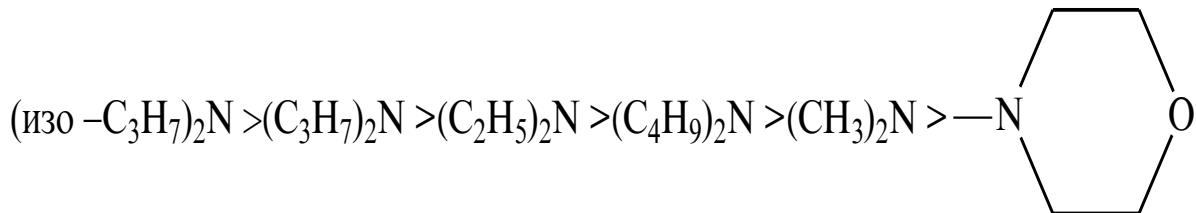
1-хлор-3-диалкиламино-2-пропанол инчунин барои ҳосил намудани дигар ҳосилаҳои полигетерофунксионалии пропанол-2 ҳамчун аналоги

ояндадор ба ҳисоб меравад. Дар ин таносуб имконияти ҳосил намудани 1,3-диамино-2-пропанолҳои асимметрии эҳтимолан аз нуктаи назари биологӣ фаъол, таваҷҷӯҳи синтетикӣ зоҳир менамояд [27-29].

1,3-диамино-2-пропанолҳо ба қатори пайвастаҳои дорои фаъолияти рагкашӣ ва анализикӣ тааллук доранд [30-32].

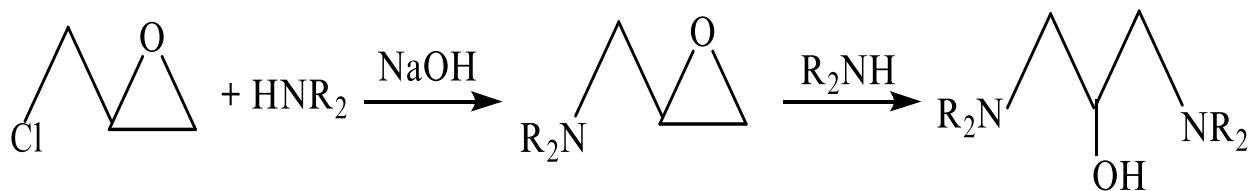
Муқаррар карда шудааст, ки заҳрнокии ин гуна пайвастаҳо ба соҳти боқимондаи диалкиламинӣ вобаста аст ва бинобар ин, аз рӯи нишондиҳандаҳо онҳо ба таври зерин ҷойгир шудаанд [33]:

### Реаксияи 16



Яке аз усулҳои васеъ истифодашавандай синтези диамино-пропанол-2 ба 2-диалкиламинометилоксиранҳои пешакӣ тайёр кардашуда [34] ва конденсатсияи минбаъдаи онҳо бо аминҳои якума ва дуюма аз рӯйи нақшай зерин асос ёфтааст:

### Реаксияи 17

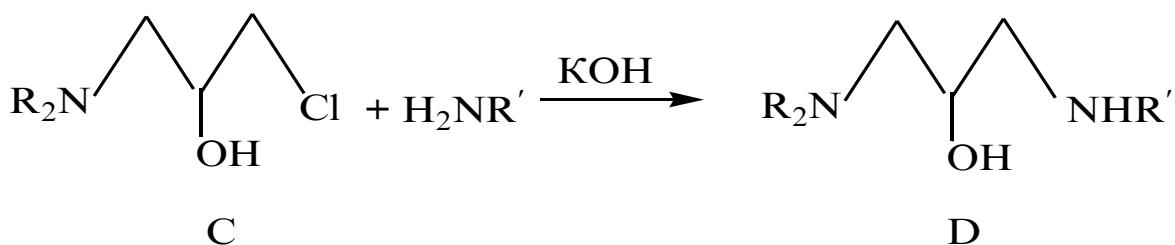


Дар ин ҳолат баромади маҳсули мақсаднок 31-54 %-и назариявира ташкил медиҳад [35].

Усули ҳосил намудани диаминоспиртҳои монанд (Д) бо истифодаи реаксияи ҷойивазқунии нуклеофилии атоми хлори 1-хлор-3-

диалкиламино-2-пропанол (С) бо бокимандай аминҳои гуногун дар иштироки ишқор аз рӯйи нақшай зерин пешниҳод карда шудааст:

Реаксияи 18

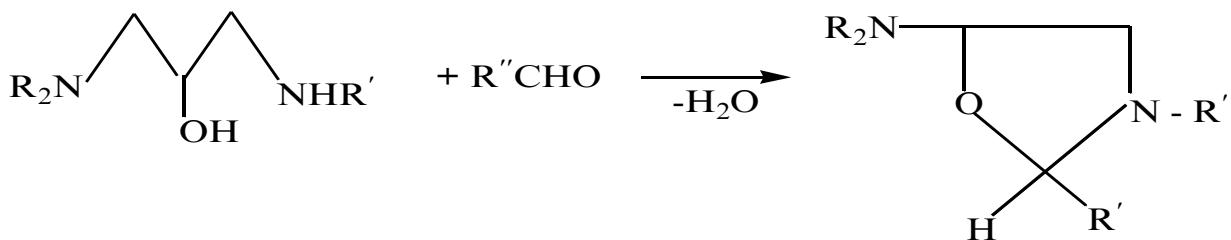


Муайян карда шудааст, ки раванди мазкур дар хароратҳои 20-25<sup>0</sup>C, дар таносуби молии моддаҳои таъсиркунанда 1:2 - 10:1,1 мувофиқан дар муддати 2,5-3 соат мегузарад.

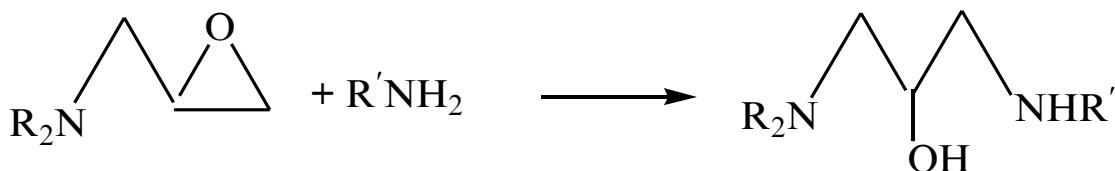
Дар сурати истифодаи этилендиамин ва аллиламин, 5-маротиба ва гидразин гидрат 10 маротиба ин аминҳо барзиёд истифода шудааст.

Истифодаи пайвастаи С дар табдилоти мазкур имконият медиҳад, ки баромади мақсадноки маҳсулоти Д ба таври назаррас баланд карда шавад, ки то 79 % мерасад ва давомнокии раванд (3 соат) дар муқоиса ба усули бо ин мақсад истифодашавандаи пайвастаҳои оксиранӣ, хеле кӯтоҳ карда шавад [36].

Бояд қайд кард, ки дар байни пайвастаҳои монанд он диаминоспиртҳое, ки молекулаҳои онҳо гурӯҳи RNH доранд, таваҷҷӯҳи синтетикӣ доранд. Бо истифода аз он пайваста ва гурӯҳи гироксилӣ ё дигар гурӯҳи ба он ҳамсоя бо атоми гидрогени ҳаркаткунанда, гузаштан аз пайвастаи алифатӣ ба гетеросиклӣ имконпазир аст [37-42].

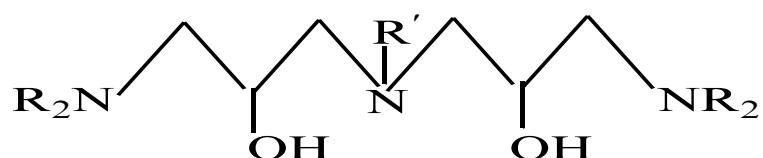
**Реаксияи 19**

Бо истифода аз реаксияи эпихлоргидрин бо аминҳои дуюма дар иштироки ишқор ва баъдан аминооксиранҳои дар ин ҳолат ҳосилшударо ба конденсатсия бо сиклогексиламин ва третбутиламин дохил кардан, як қатор намояндаҳои 1,3-диамино-2-пропаноли гайрисимметрӣ мувофиқи нақшай зерин синтез карда шудаанд:

**Реаксияи 20**

Раванд дар 40-45 °C ё 30-35 °C дар давоми 3,5 соат (таносуби молии реагентҳо 1:3 ё 1:5) вобаста ба нуқтаи ҷӯшиши амин гузаронида шудааст, ки ин баромади мақсадноки нисбатан баланди (57-74 %) маҳсулотро таъмин менамояд.

Истифодай миқдори барзиёди аминҳои якума дар табдилоти мазкур имкон намедиҳад, ки миқдори зиёди (5-8%) маҳсулоти дуивазшавандай сохтори зерин ба вучуд ояд.

**Фиг. 2**

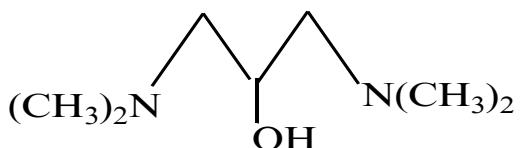
Баланд шудани ҳарорати раванд боиси зиёд шудани суръати ҳосилшавии маҳсулоти дуивазнашаванда мегардад.

Баромади диаминоспиртхое, ки дар асоси трет-бутиламин ҳосил шудаанд (57-62%), дар ҳама маврид нисбат ба пайвастаҳои аналогӣ бо боқимондаи сиклогексиламин (60-74%) пастар мебошад. Муаллифони кори [43-49] инро бо таъсири эҳтимолии омили стерикӣ ки дар радиқали трет-бутили ин амин мавҷуд аст, шарҳ медиҳанд.

Инчунин маҳсули таъсири мутақобилаи эпиҳлоргидрин бо этиленимин, метиланилин ва дигар аминҳо тавсиф карда шуддааст, ки фаъолияти қавии физиологӣ доранд [50].

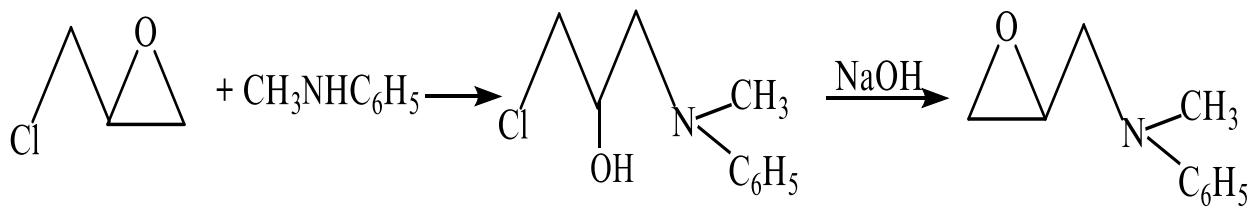
Вақте, ки маҳлули обии диметиламин бо эпиҳлоргидрин ба реаксия дохил карда мешавад, ба ҳосилшавии 1,3-бис-(диметиламин)-2-пропанол бо соҳти зерин оварда мерасонад [51-52]:

**Фиг. 3**



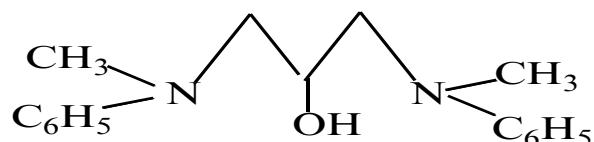
Реаксияи эпиҳлоргидрин бо N-метиланилин ба ҳосилшавии 1-хлор-3-(N-метиланилин)-2-пропанол оварда мерасонад, ки дар зери таъсири ишқор ба оксирани мувофиқ табдил меёбад:

**Реаксияи 21**



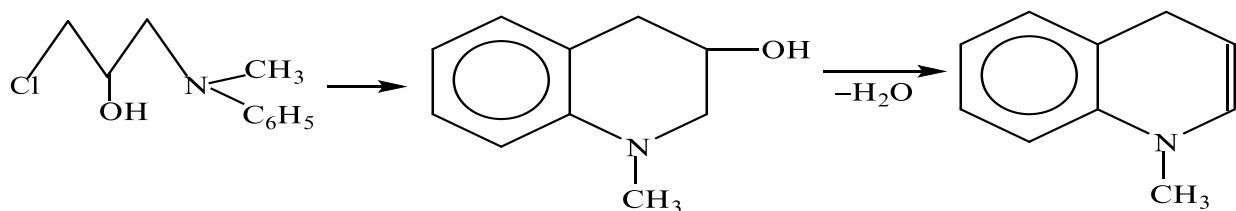
Дар ҳарорати баланд бо истифода аз микдори молии ду баробар зиёдтари N-метиланилин, маҳсули ин раванд 1,3-ди-(N-метиланилин)-2-пропанол мебошад:

Фиг. 4



Муайян карда шудааст, ки ҳангоми ҷӯшидани микдори эквимолярии эпихлоргидрин ва N-метиланилин, маҳсули зинаи яқуми ин реаксия 1-хлор-3-N-метиланилин-2-пропанол шакли ҳалқаро гирифта 3-гидрокси-1-метилтетрагидрохинолин ҳосил мешавад, ки ин дар навбати худ тез дегидрататсия шуда ба 1-метил-1,2-дигидрохинолин мубаддал мешавад [53]:

Реаксия 22



Ҳосилшавии 3-гидрокси-1-метилтетрагидрохинолинро дар раванди мазкур дигар таҳқиқотчиён низ қайд кардаанд [54].

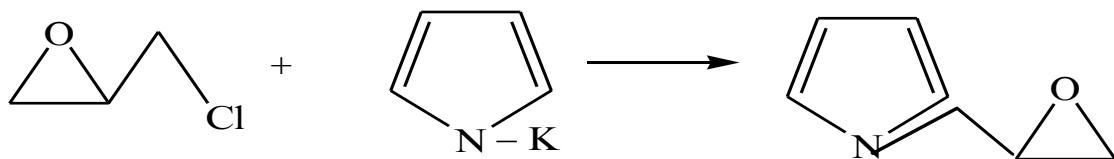
Оид ба ҳосилаҳои 1,2,4-триазол-3-тион муаллифи кори [55] бо эпихлоргидрин таҳқиқот бурда, моддаҳое ҳосил намудааст, ки таъсири зиддимикробӣ доранд.

Конденсатсияи эпихлоргидрин бо  $\alpha$ -метилтриптоамин, интиқоли минбаъдаи хлоргидрини ҳосилшуда, ба пайвастаи оксирации мувоғиқ, коркарди охирин бо аммиак ва баъд HCl ба синтези дигидрохлориди N-(1-метил-2-( $\beta$ -индолил) этилдиаминопропанол) оварда мерасонад [56].

Ҳамин муаллифон низ [57-58] дар ин реаксия ба ивази аммиак алкил- ё ариламинҳои гуногунро истифода намуда, як қатор диаминоспиртҳои аз чиҳати фармакологӣ фаъолро ба даст оварданд. Ба ҳамин монанд, бо истифода аз 2 пиперидини алифатии ивазшаванда пайвастаҳои аз чиҳати биологӣ фаъоли дорои таъсири зидди гайриихтиёҶӣ, синтез карда шудаанд [59].

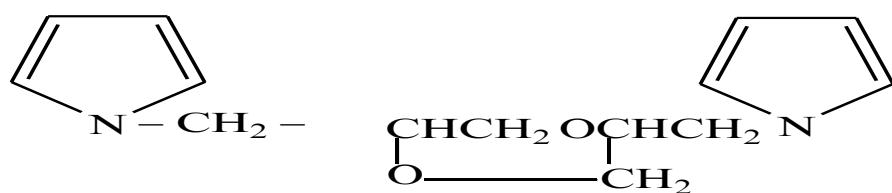
Муаллифони дигар [60] бо истифода аз пиррол дар шакли намаки калийгӣ, ҳангоми ҷӯшидан бо эпиҳлоргидрини барзиёд дар маҳлули эфир, N-2,3-эпоксипропилпирролро (баромад 40 %) ҳосил намудаанд, ки онро ба сифати моддаи ибтидой барои синтези воситаҳои доругӣ истифода бурдан мумкин аст:

### Реаксияи 23



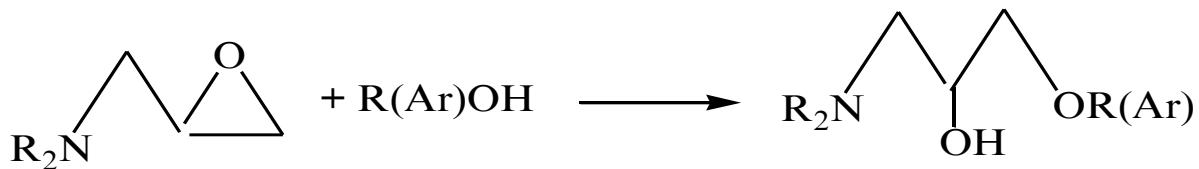
Вобаста аз шароити гузариши реаксия миқдори зиёди моддаҳои димерии соҳти тахминшавандай зерин ба вучуд меояд [61]:

**Фиг. 5**



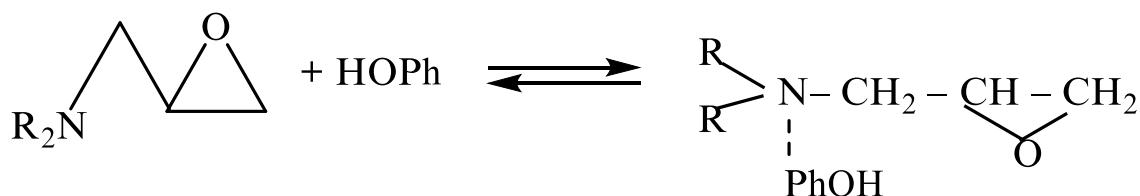
Маҳсули реаксияи эпиҳлоргидрин бо аминҳои дуюма, ки дар муҳити ишқорӣ ҳосил мешавад яъне N-глітсидиламинҳо, моддаҳои ибтидой барои синтези эфироаминҳои содда ва мураккаби пропандиол-1,2 ба ҳисоб мераванд:

## Реаксияи 24



Ин табдилёбихо бе иштироки катализатор мегузаранд ва аминогурӯхи глитсидиламин дар вақти таъсири мутақобила бо фенол катализатори дохилӣ буда, ҳамчун асоси умумӣ таъсир мерасонад:

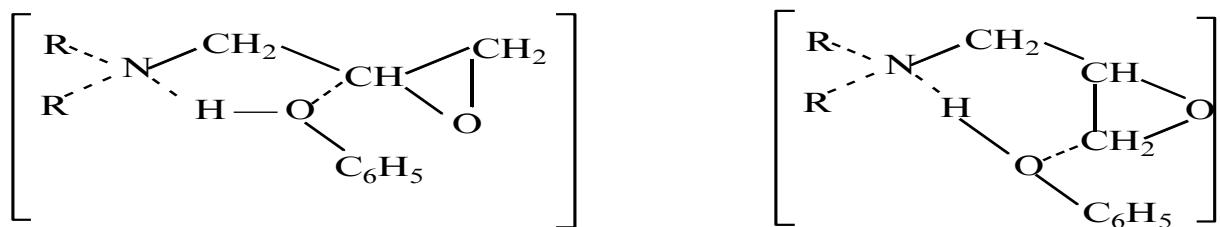
## Реаксияи 25



Дар ин ҳолат ҳосилшавии заррачаи бештар қавии нуклеофилии феноксианион, нисбат ба фенолҳо зудтар ба амал меояд.

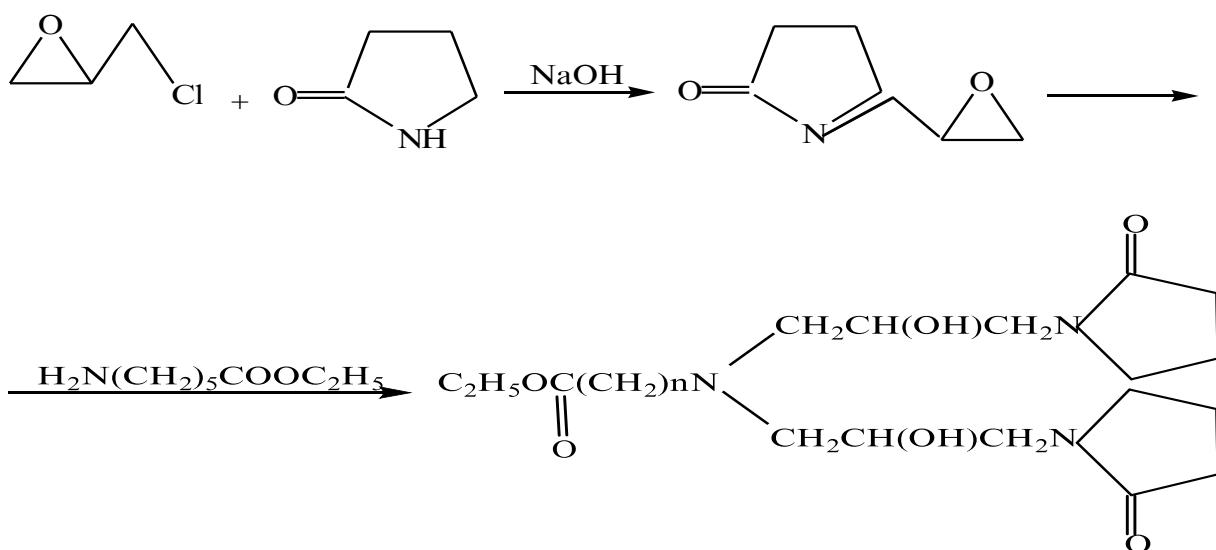
Тахмин карда шудааст, ки атоми сеюми нитрогени гурӯҳи аминӣ, фенолро дар комплекси бо гидроген пайвастшуда фаъол мегардонад. Дар ин ҳолат таъсири мутақобилаи дохиликомплексии феноксианион ба ҳалқаи оксираний тавассути ҳосилшавии ҳолати гузариши 5-узва ё 6-узвагӣ ба амал меояд [62]:

Фиг. 6



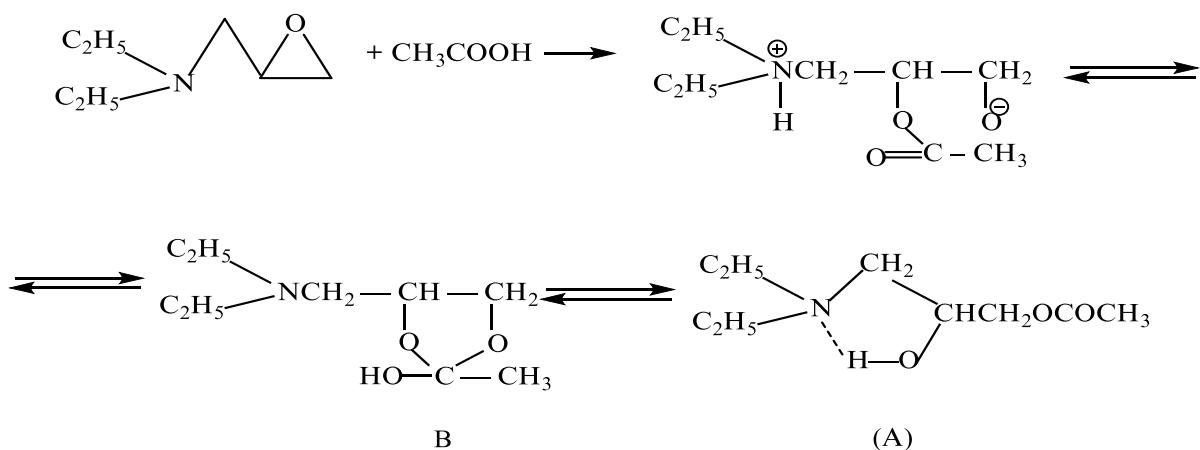
Пирролидон бо эпихлоргидрин дар иштироки ишқор таъсир намуда, N-(2,3-эпоксипропил)-пирролидон ҳосил мекунад. Таҳқиқотҳо оид ба омӯзиши таъсири мутақобилаи аминокислотаи гурӯҳи COOH-аш ҳимояшуда нишон дод, ки ин реаксия бо иштироки якҷояи ду атоми гидрогени гурӯҳи озоди аминии аминокислотаҳо дар кушодани ҳалқаи оксирации ҳосилаи пирролидон мегузарад [63]:

### Реаксияи 26



Дар мисоли реаксияи N-глутидиламин бо кислотаи атсетат (сирко), ки ба ҳосилшавии эфири мураккаби пропандиол-1,2 оварда мерасонад, механизми кушодани ҳалқаи оксиранӣ омӯхта шудааст. Муайян шудааст, ки дар натиҷаи реаксияи мазкур ду модда ҳосил мешавад:

## Реаксияи 27

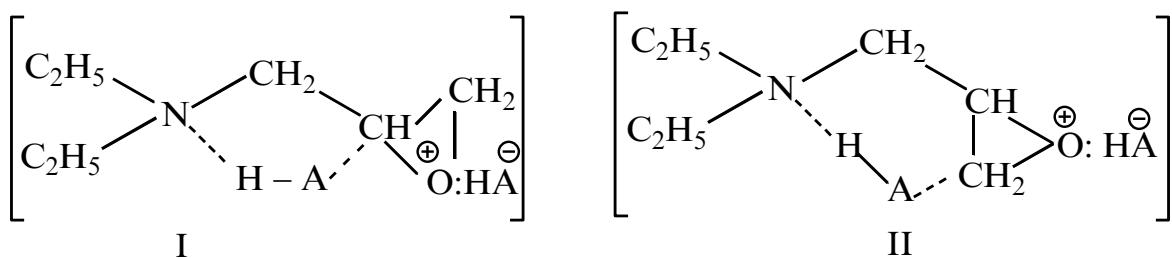
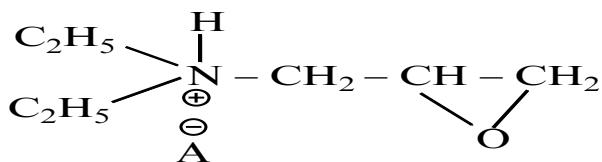


Маҳсули асосии ин реаксия то буғронӣ кардан моддаи В (90%) ба ҳисоб мерафт. Эҳтимол меравад, ки изомери моддаи В ноустувор аст ва ҳангоми гарм кардан, протон ба атоми нитроген мегузарарад ва онро ба моддаи А табдил медиҳад. Устувории изомери А аз ҳисоби банди гидрогении дохилимолекулий зиёд мешавад. Ин реаксия аз рӯйи механизми катализи дохилимолекулий мегузарарад [64].

Таҳқиқоти минбаъдаи кинетикаи N-глітсидиламин бо кислотаи атсетат ва хлоратсетат нишон дод, ки бо баробари зиёд шудани қувваи кислотаҳо тартиби реаксия нисбат ба кислота меафзояд ва метавонад се навъи катализи кислотагии-молекулаҳои озоди кислотаҳо НА, кислотаҳои алоқаманд  $\text{H}_2\text{A}^+$ , катиони аммоний  $\text{R}_3\text{NH}_2^+$ , дорои кислотанокии хеле баланд ба амал ояд:

## Реаксияи 28

$$W = \left\{ K_{HA} [HA] + K_{H_2A^+} \cdot [H_2A^+] + K_{R_3NH^+} [R_3NH_2^+] \right\}$$



Аз ин сохторхой имконпазир, сохтори 1 бартары дорад.

Дар реаксияи N-глицидиламиндо бо фенол рафти раванд бо иштироки дохилимoleкулярии гурӯхи амини сеюма муайян карда мешавад, vale дар реаксияҳо бо кислотаҳои карбонӣ катализи кислотагӣ роли ҳалкунандаро мебозад [65].

Ба омӯзиши реаксияи эпихлоргидрин бо аминҳои сеюма як қатор таҳқиқотҳо бахшида шудаанд, ки дар бораи онҳо дар монографияҳои А. М. Пакена [66] ва М. С. Малиновский маълумот дода шудааст [67].

Тибқи ин тавсиф, таъсири мутақобилаи миқдори эквимолии триметиламин дар ҳарорати муқаррарӣ хлориди триметил-2,3-эпоксипропиламмониро бо соҳти зерин медиҳад:

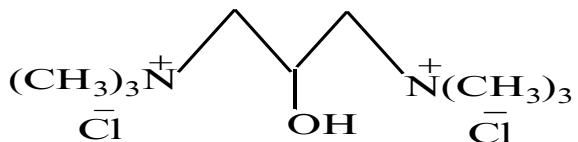
Фиг. 8



Аммо ҳангоми гармкунии ҳачми баробари эпихлоргидрин ва триметиламин дар 100 °C моддаи амморфӣ ҳосил мешавад.

Таъсири мутақобилаи 1 мол эпихлоргидрин бо 2 мол триметиламин дар 100 °C дар муддати 6 соат ба ҳосилшавии намаки минбаъда оварда мерасонад:

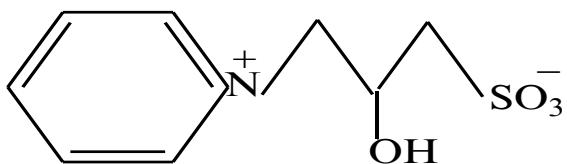
**Фиг. 9**



Дар ин монографияҳо инчунин дар бораи реаксияи эпихлоргидрин бо  $\beta$ -пиколин, хинолин, изохинолин ва хиналдин маълумот дода шудааст. Бо вучуди ин қайд карда шудааст, ки маҳсули ин реаксияҳо ба сифати рангкунандаҳои гуногун истифода мешаванд.

Аз сабаби мушкилоти чудо намудани моддаи алоҳида, ҳангоми таъсири мутақобилаи пиридин бо эпихлоргидрин дар зинаи аввал ба хлоргидроксипропилсулфати натрий табдил ёфта, сипас реаксияи он бо пиридин ҳангоми ҳарорати ҷӯшидан дар давоми 6 соат, ба ҳосилшавии эҳтимолии пайвастаи биполярии зерин оварда мерасонад:

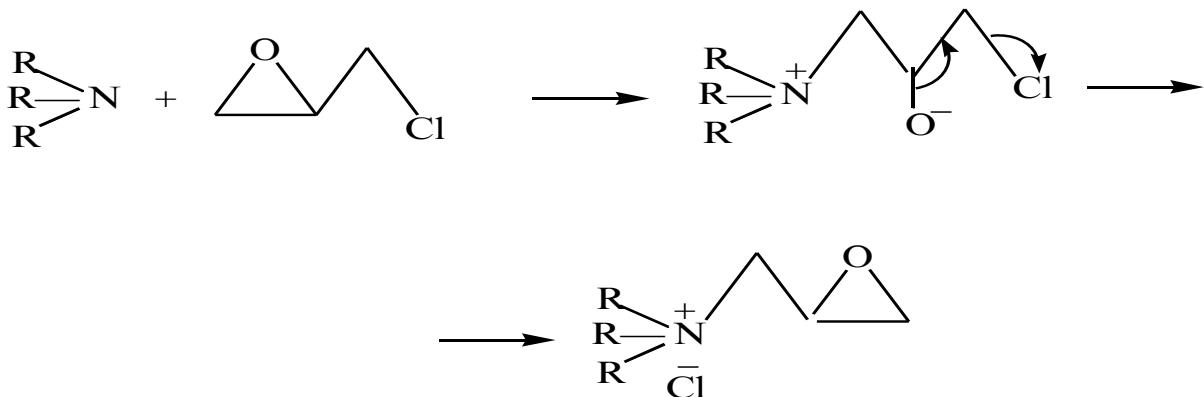
**Фиг. 10**



Аммо дар таҳқиқотои баъдӣ сабаби мураккабии реаксияи таъсири мутақобилаи эпихлоргидрин бо аминҳои сеюма ва душвориҳои чудо кардани намакҳои ноустувори N-глитсиидил доштаи асосҳои аммони чорума дар шакли пайвастаи алоҳидаи муайяншаванда, ки ҳангоми нигоҳдорӣ устуворанд, ошкор карда шуданд.

Тавсифи ин таҳқиқотҳо ва таҳлили омилҳои эҳтимолие, ки тағйироти навбатиро

### Реаксияи 29



мушкил мекунанд, дар хуносай адабиёти [68] муфассал оварда шудааст.

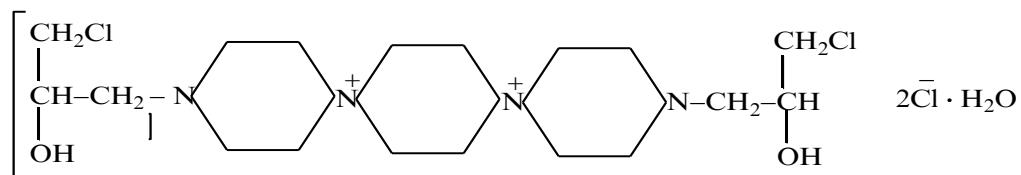
Ҳангоми омӯзиши реаксияи эпихлогидрин бо аминҳои сеюма, азолҳо ва азинҳо муайян карда шудааст, ки ивази иони хлорид дар моддаи ин табдилёбӣ баъди ба охир расидани раванд бо аниони перхлорат ба ҳосилшавии намакҳои аммонии устувортар ва нисбатан осон кристаллизатсияшавандай онҳо оварда мерасонад.

Бо истифода аз ин пайвастаҳо, намакҳои N-глитсидилпиперазинӣ, пиперидинӣ, морфолинӣ ва дигар намакҳои ҳалқаи оксирани дошта синтез карда шудааст [69-70].

Омӯзиши табадуллоти монанд, на танҳо аҳамияти назариявӣ, балки аҳамияти муҳими амалӣ дорад. Маҳз бо истифода аз кватернизатсияи эпихлоргидрини пиперизин дар солҳои охир як қатор воситаҳои химиотерапевтӣ ҳосил карда шудааст, ки барои табобати бемориҳои хавфноки навпайдошуда истифода бурда мешаванд [71-72].

Ба онҳо доруи «проспидин» дохил мешавад, ки соҳти зерин дорад:

**Фиг. 11**



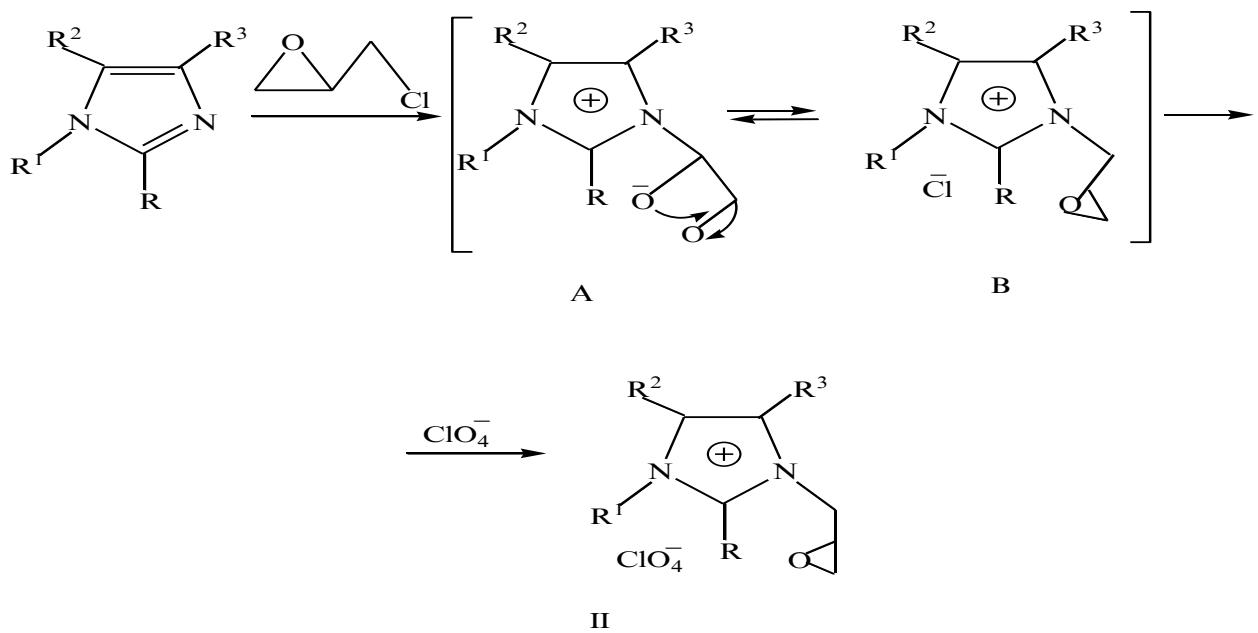
Реаксияи эпихлоргидрин бо пайвастаҳои гетеросиклии атоми нитрогени сеюмадошта, хусусиятҳои маҳсуси худро дорад. Аз ҷумла, омӯзиши реаксияи намакҳои пиридин ва ҳосилаҳои он бо эпихлоргидрин ва глитсидол дар иштироки миқдори ками асоси озод нишон дод, ки ин раванд таҳминан аз рӯйи механизми сиклӣ сурат мегирад, ки амали якуми он кушодашавии нуклеофилии ҳалқаи оксиранӣ бо миқдори каталитикии асоси озод мебошад [73].

Ҳангоми таъсири эпихлоргидрин ба азолҳои асоснокиашон баланд ( $pK_a = 5-7$ ) олигомеризатсияи оксиранҳои мобайниӣ ба амал меояд, вале дар сурати истифодаи азинҳо моддаҳои рангкунанда ҳосил мешаванд. Муайян карда шудааст, ки гузариши ин реаксияҳо бо иони хлориди дар омехтаи реакционӣ буда, меафзояд.

Дар робита бо ин, дар ҷорӯрӣ пайвастаҳои аналогии эпихлоргидрин, мавҷудияти миқдори барзиёди перхлорати натрий аз охирон зиёд ба амал меояд. Дар ин ҳолат иони хлорид ба аниони нуклеофилии сусти перхлорат мубаддал мешавад, ки дар натиҷа таҳшоншавии хлориди натрий аз маҳлули эпихлоргидрин ба мушоҳида мерасад.

Дар ин вақт раванди олигомеризатсия зиёд мешавад ва намаки кристаллии N-глитсидилазолӣ, ки ҳангоми нигоҳдорӣ хеле устуворанд ҳосил мешавад (II). Реаксия бо ҳосилшавии моддаҳои мобайниии бетаинҳо (A) ва хлориди азолҳо (B) осон мегузараад.

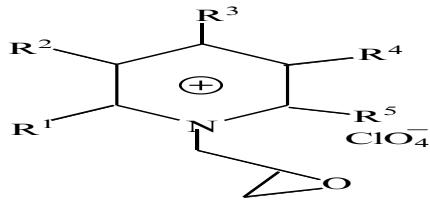
## Реаксияи 30



Дар инчо: R, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup> = H, Alk, Ar; R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup> = (CH)<sub>4</sub>

Ба ҳамин монанд бо эпихлоргидрин азинҳо (пиридин, изохинолин) таъсир мерасонанд, ки намакҳои N-глицидилазинӣ бо баромади 35-95% ҳосил мешаванд [74]:

**Фиг. 12**



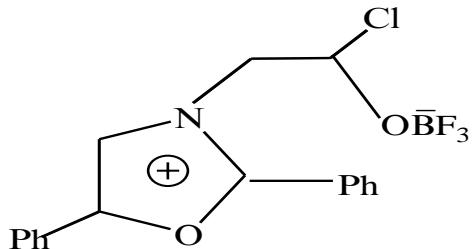
Дар инчо: R<sup>1</sup> – R<sup>5</sup> = H; CH<sub>3</sub>; R<sup>1</sup> – R<sup>2</sup> = (CH = CH)<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>

Азолҳо ва азинҳои асоснониашон паст буда ( $pK_a < 3$ ) дар шароити оддӣ қариб, ки бо эпихлоргидрин таъсир намерасонад.

Чунин реаксияҳоро танҳо дар иштироки кислотаҳои қавии Люис (фториди бор) гузаронидан мумкин аст [75]. Ин катализаторро истифода

карда, аз 2,5-дифенилоксазол бетаин ҳосил карда шудааст, ки чунин сохт дорад:

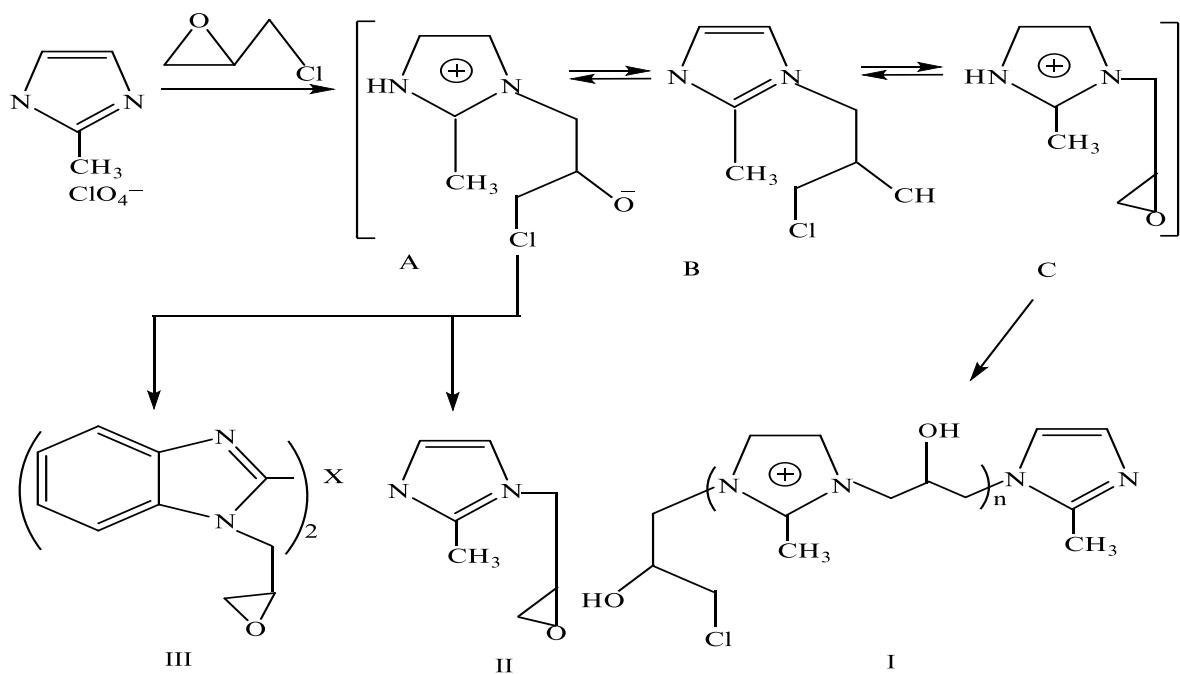
Фиг. 13



## I.2. Реаксияи эпихлоргидрин бо азолҳои ароматии NH-доштаи бо атоми нитрогени пиридинӣ

Реаксияи эпихлоргидрин бо азолҳои ароматии NH-дошта, дар маҳлули спиртӣ бо ҳосилшавии пайвастаҳои кристаллии ионии олигомерӣ мегузараад (I). Масалан, мубаддалашавии 2-метилбензимидазол бо роҳи ҳосил шудани бетаин (A), хлоргидрин (B) ва намаки мобайнӣ (C) мувофиқи нақшай зерин сурат мегирад [76]:

Реаксияи 31

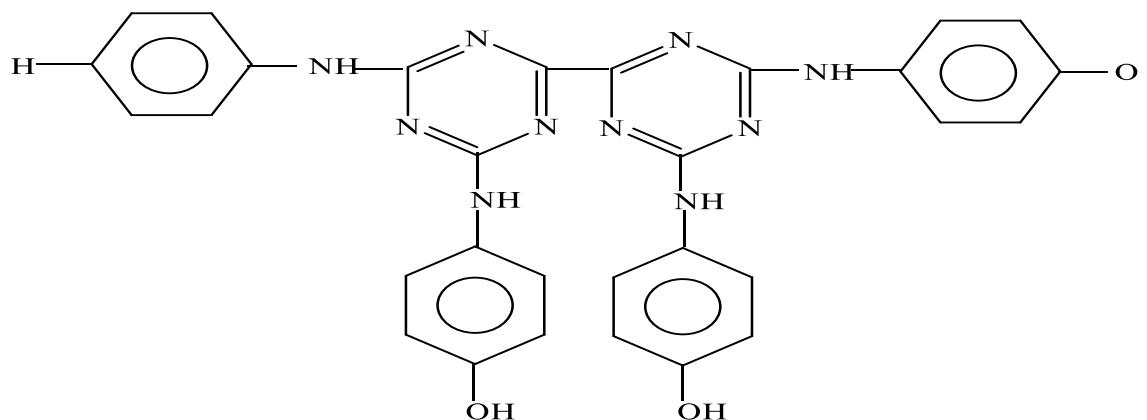


Аммо, дар ҳолати босуръат дегидрохлоронидани интермедиатҳои В ва С ҳосилаҳои моноксирани (II), ва аз бисбензимидазол ҳосилаҳои диоксирани (III) ҳосил мешаванд.

Бо истифода аз реаксияи эпихлоргидрин бо ҳосилаҳои карборани, имидазолидинон, 1,3,5-триазин пайвастаҳои оксирании мувофиқ синтез карда шуданд.

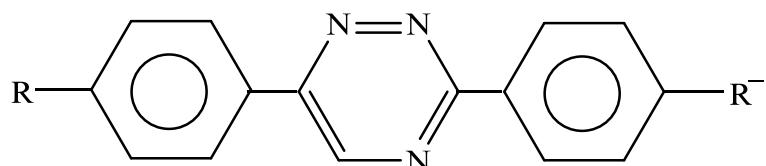
Муайян шудааст, ки дар ҳолати истифодаи триазинҳои боқимондаи фенол дошта, ки соҳти зерин дорад:

**Фиг. 14**



ҳосилшавии ҳалқаҳои тетраоксирани бо истифодаи гурӯҳҳои гидроксилӣ, бе даҳолати функцияи NH ба амал меояд. Таъсирнокии фенолятҳои глитсидилиронидашудаи ҳосилаҳои триазонӣ, ки таркиби зерин доранд:

**Фиг. 15**

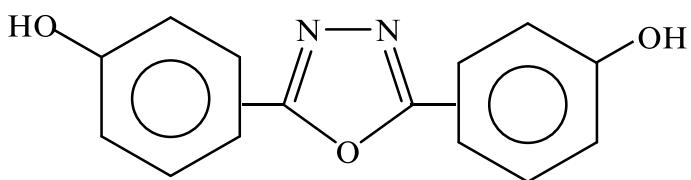


Дар инҷо: R = H, OH; R<sup>1</sup> = OH ва о-глитсидил

дар иштироки намакҳои аммонии чорума, ҳангоми зина ба зина баландшавии ҳарорат ( $20\text{-}80^{\circ}\text{C}$ ), нишон дода шудааст. Баромади маҳсули мақсаднок дар ин ҳолат ба 72 % мерасад.

Бо ин монанд, ҳосилаҳои моно- ва диоксираний бис-фенолҳои зерин ва инчунин дианиони флуорестсений (навъи тобиши кутоҳмуддат) [77-86] синтез карда шуданд:

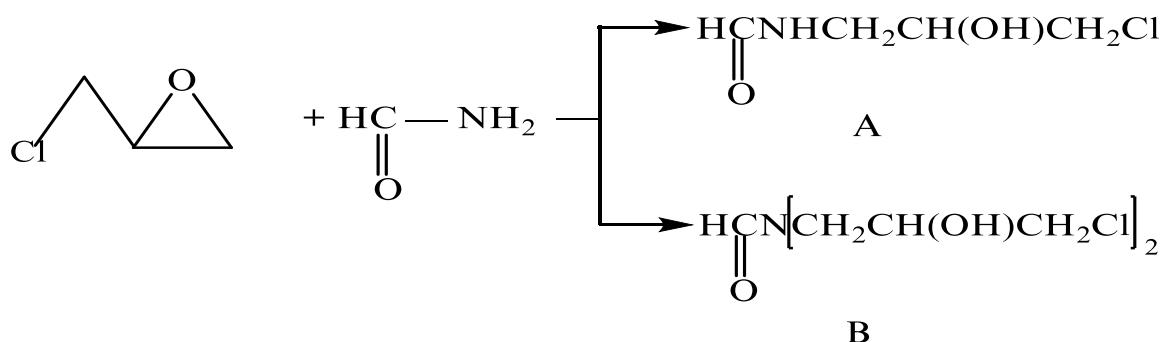
**Фиг. 16**



### I.3. Реаксияи эпихлоргидрин бо кислотаҳои амидӣ

Эпихлоргидрин бо формамид таъсири мутақобила намуда, моддаҳои моно- ва диивазшавандаро аз рӯйи нақшай зерин ҳосил мекунад:

**Реаксияи 32**

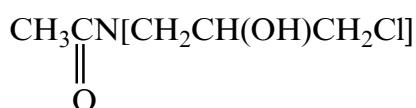


Баромади  $\text{N}$ -(3-хлор-2-гидроксипропил)-формамид (A) 48,1% ва маҳсули диивазшаванда (B) 23,3%-ро ташкил медиҳад. Ҳосилшавии формамиди монивазшавандаро (A) катализаторҳои ишқорӣ ва ҳосилаҳои диивазшавандаи формамидиро (B) катализаторҳои кислотагӣ таъмин менамоянд. Ҳангоми беҳад зиёд будани миқдори яке аз моддаҳои таъсиркунанда, баромади моддаҳои полимерӣ (то 23,5%) зиёд мешавад.

Атсетамид бо эпихлоргидрин дар иштироки катализатори ишқорй ба реаксия дохил шуда, асосан N-(3-хлор-2-гидроксипропил)-атсетамид бо баромади 75,8 % ҳосил мекунад.

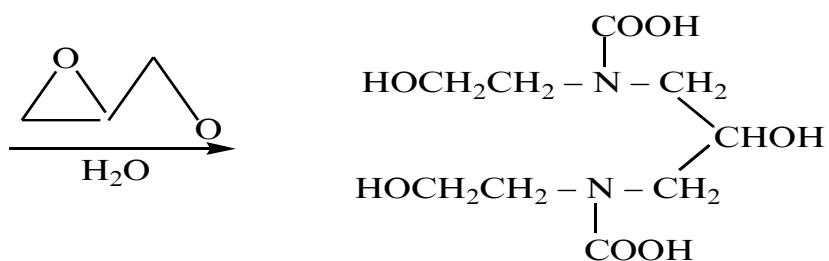
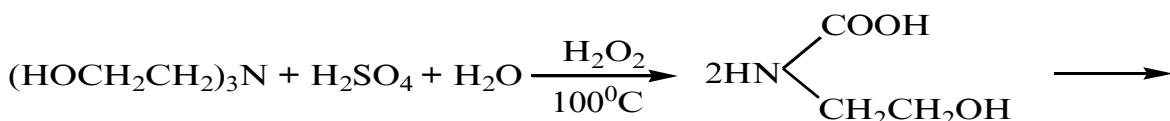
Бо катализаторхой кислотагй (кислотай сулфат) дар ҳамон шароит N,N-ди(3-хлор-2-гидроксипропил)-атсетамид бо баромади 81 % ҳосил мешавад [87-88]:

**Фиг. 17**



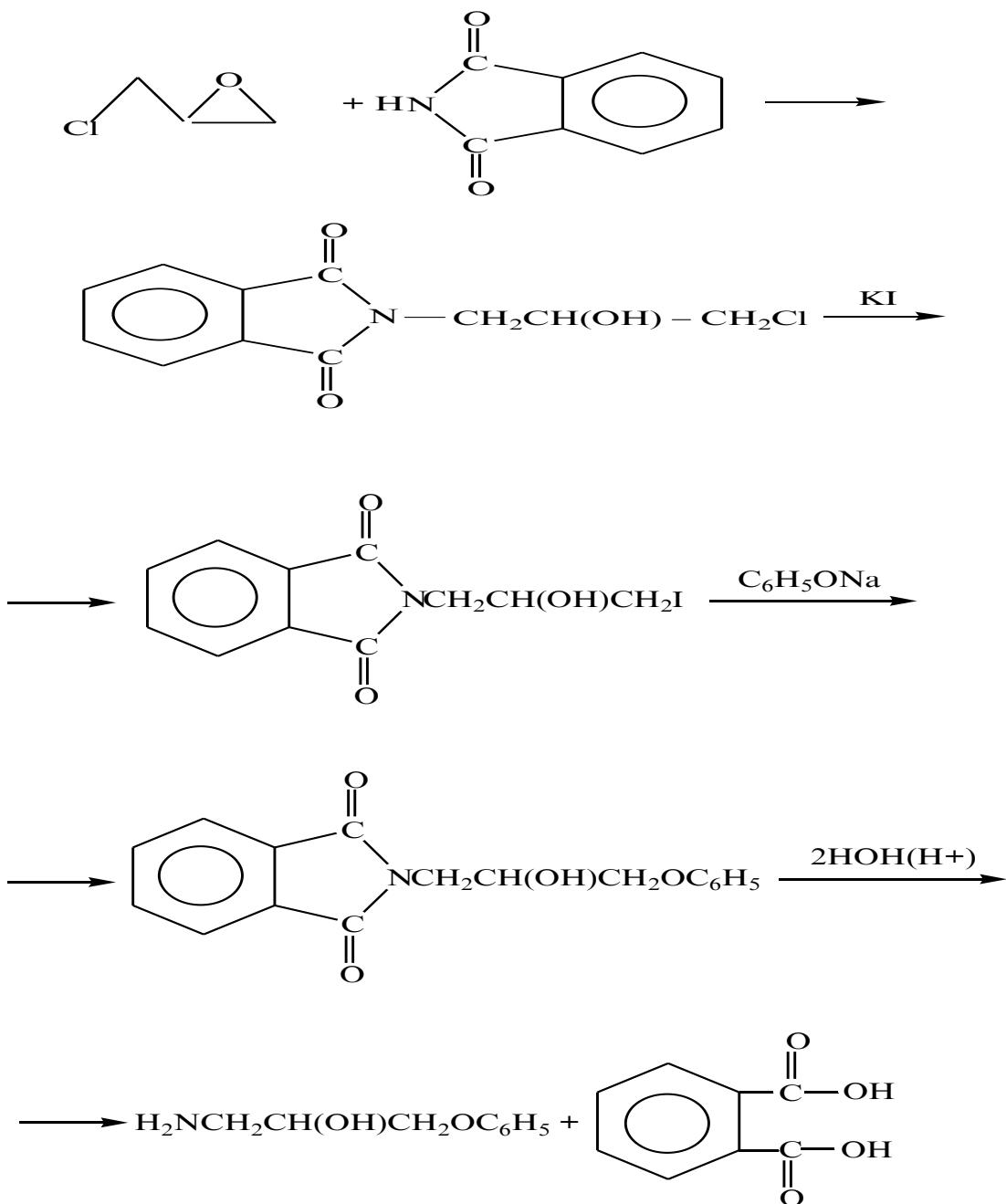
Бо эпихлогидрин, ба монанди амидхо ҳосилаҳои гидроксидии кислотай карбаминӣ, ки дар натиҷаи реаксияи оксидшавии деалкилиронии триэтаноламин ҳосил мешавад, мувофиқи нақшай зерин таъсир мерасонад [89]:

**Реаксияи 33**



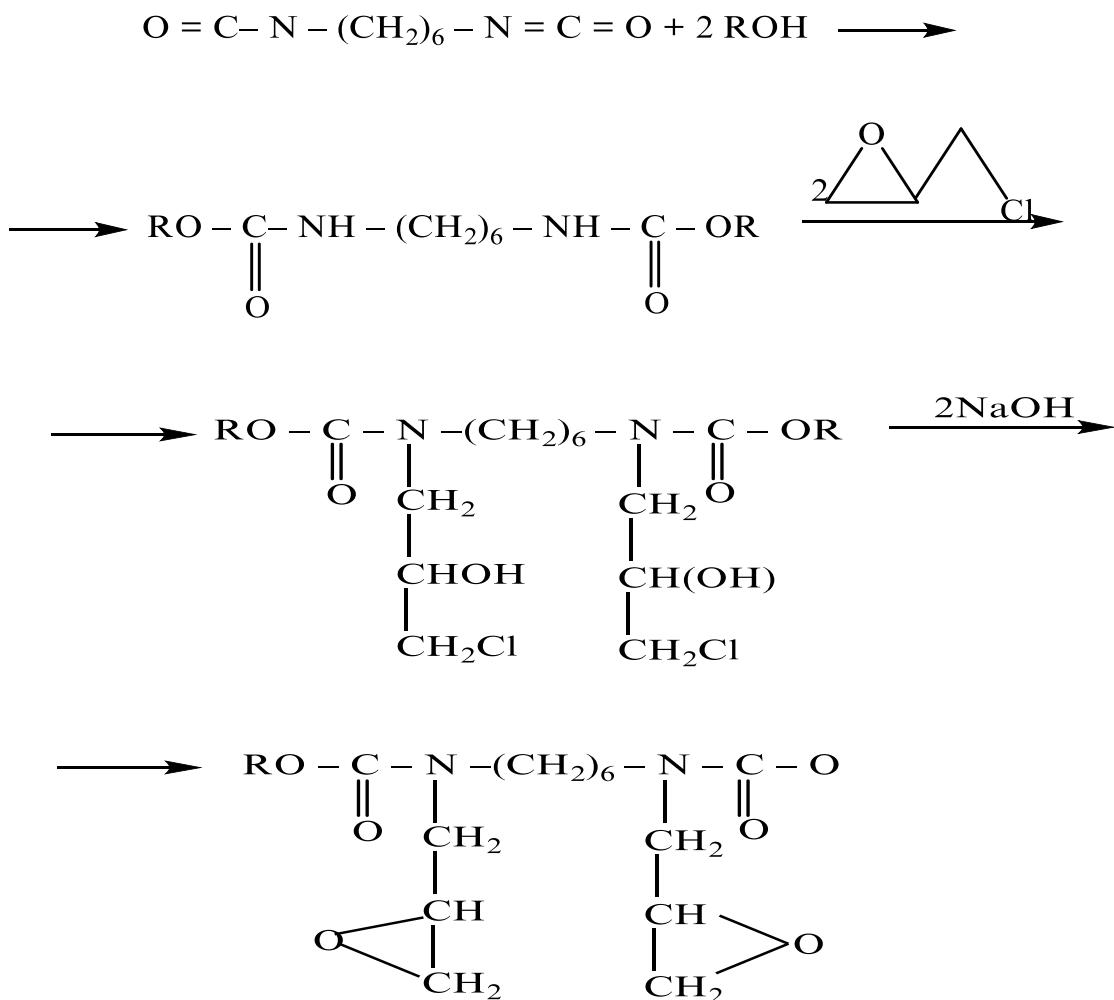
Эпихлоргидрин бо фталимид ба реаксия дохил шуда, аввал 1-хлор-3-фталимидо-2-пропанол ҳосил мекунад. Мубодилаи минбаъдаи атоми хлори пайвастаи ҳосилшуда бо йод, ивази йод бо фенокси-гурӯҳ ва озод намудани гурӯҳи имоянуандагӣ, боиси синтези эфироамини пропандиол-1,2 гардид, ки дорои фаъолияти караҳткунандагӣ (бехискунандагӣ) мебошад [90]:

## Реаксияи 34



Ҳосилаҳои диоксираини амидҳои кислотаи дуасосаро бо таъсири мутақобилаи пешакии 1,6-гексаметилендиизосианат ва спиртҳои гуногун бо конденсатсияи минбаъдаи диуретанҳои дар ин ҳолат ҳосилшуда, бо эпихлоргидрин ва коркарди ишқории минбаъдаи маҳсули ин табдилот-хлоргидрини мувоғиқ дар пайвастаҳои оксиранӣ, ҳосил мекунанд:

## Реаксияи 35

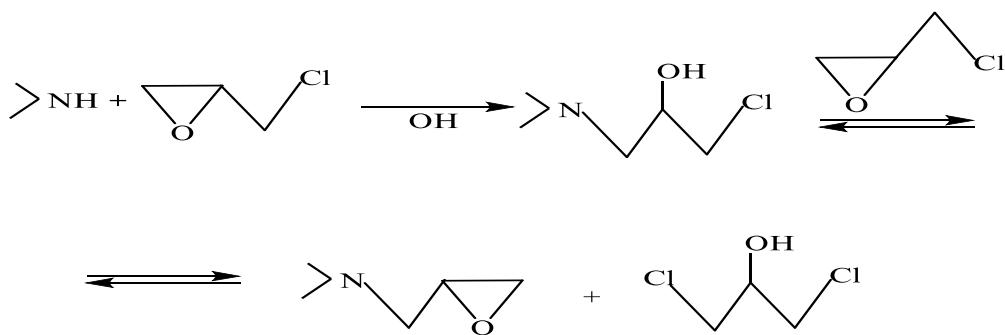


Пайвастаҳои ҳосилшуда ҳамчун пластификатор барои зифтҳои эпоксидӣ, поливинилхлорид ва дигар полимерҳои синтетикӣ тавсия дода мешаванд [91].

### 1.4. Реаксияи эпихлоргидрин бо амидҳои сиклӣ

Ҳангоми таъсири мутақобилаи миқдори барзиёди эпихлоргидрин бо амидҳои моновазшаванда, ресиклизатсияи баргарданда ба амал меояд, ки моҳияти ин аз он иборат аст, ки моддаи дар зинаи аввали кушодашавии ҳалқаи оксиранӣ ҳосилшуда яъне хлоргидрини мувоғик, дар зери таъсири эпихлоргидрини барзиёд боз ба ҳосилаи глитсидолӣ мубаддал мешавад:

## Реаксияи 36



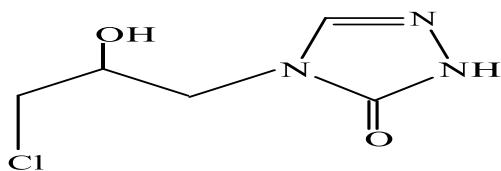
Эпихлоргидрин ҳамчун асос барои пайдошавии ҳалқаи оксиранӣ амал карда, он ба 1,3-дихлор-2-пропанол табдил меёбад.

Ин реаксияро истифода карда, муаллифони кори [92-94] ҳосилаҳои глитсидолии уразолҳо, бисуразолҳо, гидразиди кислотаи малеинат, гидроксизоиндолинҳо, 3-гидроксиэтилхиназолин-2-он ҳосил кардаанд.

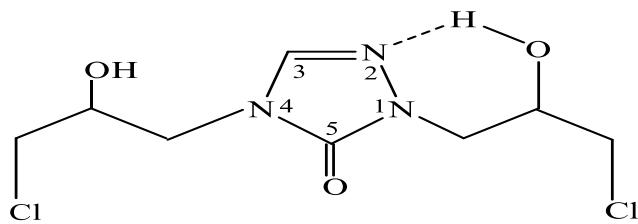
Имидҳои сиклии зерин, ба монанди амидҳои сиклӣ бо эпихлогидрин таъсир мекунад: 6-карбоксифталимид, бис-6-карбоксифталимидҳо ва N-оксиимдҳо [95-97].

Таъсири мутақобилаи эпихлоргидрин бо триазолонҳо аввал аз ҳисоби гурӯҳи бештар кислотагии N<sup>4</sup>H дар азолон ( $pK_a \sim 9$ ) ба роҳ монда мешавад, ки монохлоргидрин бо соҳти зерин ҳосил мешавад:

**Фиг. 18**

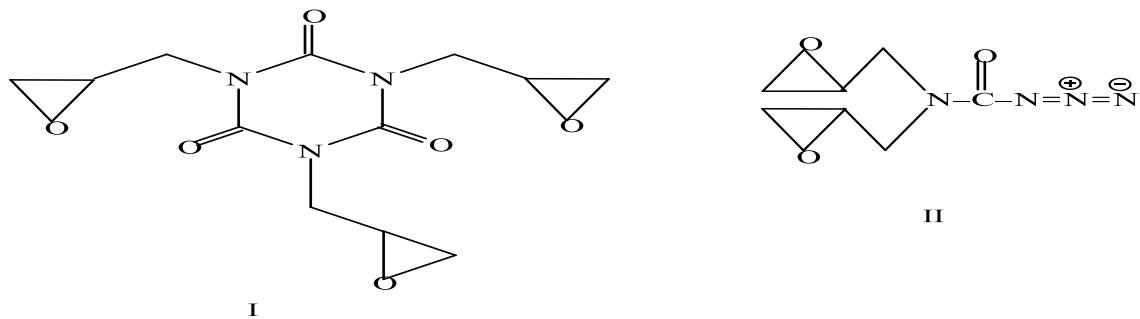


ва дар зинаи минбаъда дихлоргидрин бо соҳти зерин ҳосил мешавад:

**Фиг. 19**

Муайян карда шуд, ки пайдоиши ҳалқаи оксиранӣ пеш аз ҳама дар фрагменти  $N^1$  –хлоргидринӣ ба амал меояд, ки ба он банди гидрогени дохилимолекулярӣ, ки дар байнни нитрогени пиридинии ҳалқа ва атоми гидрогени гурӯҳи гидроксилии қисми хлоргидринии молекула ба вучуд меояд, мусоидат мекунад.

Дар вақти реаксияи эпихлоргидрин бо карбамоилазид ва дегидрохлоронидани минбаъдаи пайвастаи дар ин вақт ҳосилшуда, триглитсидилизосианурат фиг. 20 (I) ва 5,5- $N,N$ -диглитсидилкарбамоилазид фиг. 21 (II) ҳосил карда шудааст:

**Фиг. 20-21**

## БОБИ II. ҚИСМИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЙ (ТАЧРИБАВЙ)

### II.1. Синтези моддаҳо ва техникаи таҷрибавӣ

Спектри резонанси магнитии ядро (РМЯ) дар таҷхизоти «Varian Mercury 400» дар соҳаҳои 400 МГс (дар ДМСО- $d_6$ ) гузаронида шуд, стандарти дохилӣ гексаметилдисилоксан ва Tesla BS -487C (100 МХс) бо басомади кории 80 МГс. Майли химиявӣ нисбат ба ГМДС, ҳамчун стандарти дохилӣ қабул карда шудааст. Фализати намунаҳои санцидашаванд 5%-ро ташкил медод.

Спектри массавӣ дар таҷхизоти «Хроматэк-Кристалл 5000М» NIST 2012, гирифта шуд. Спектри инфрасурхи ИС-и моддаҳои ҳосилкардашуда дар соҳаҳои 400-4000 см<sup>-1</sup> дар таҷхизоти «SHIMADZU», ба намуди суспензия дар вазелин ва ҳаб (таблетка) бо KBr гирифта шудаанд. Фализат -1.5/220 мг KBr. Ҳарорати гудозиши моддаҳои ҳосилкардашуда дар таҷхизоти **Boetius** санцида шуд.

Шароити кори хромотография: ҳалкунандаи-хлороформи дейтери-ронидашуда бо истифода аз эталони ГМДС ҳудуди 26 °C.

Дараҷаи тозагии моддаҳо ва рафти реаксия бо усули хроматографияи маҳинқабат таҳқиқ карда шудаанд. Хроматографияро дар лавҳачаҳои «Силуфол», элюентҳо: А) CCl<sub>4</sub>:CH<sub>3</sub>OH (60:13); Б) n-C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>OH:H<sub>2</sub>O:CH<sub>3</sub>COOH (10:4:2); В) C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> : CH<sub>3</sub>-(C)O -CH<sub>3</sub> :CH<sub>3</sub>COOH (8:2:1) амалӣ намудем. Ба сифати ошкоркунанда нингидрин ва буғи йод истифода кардем.

Барои синтези моддаҳои ҳосилкардашуда ба сифати реагентҳои аввала аз: α ва γ-аминокислотаи равғаний тамғаи (маркази) «х.ч.». 3-хлор-1,2-эпоксипропан (99.8%), α-монохлоргидрини глитсерин, α,γ-дихлоргидрини глитсерин, диметилформамид, хлороформ, бензол ва 1,4-диоксан тамғаи «ч.д.а.» истифода карда шуд.

### II.1.2. Синтези моддахой аввала

Синтези эпихлоргидрин. Ба колбаи 0.5 л бо омехтакунак, холоделники баргарданда ва қиф, 300 мл эфири мутлақ ва 64.5 г (0.5 молл) ДХГГ-ро омехта мекунанд. Зарфи реакциониро дар (ҳамом) обии хунук нигоҳ дошта, омехтакуниро давом дода ба он 22 г (3 молл) NaOH-ро дар ҳарорати 25-30 °C, то давомнокии 20 дақиқа илова менамоем. Сипас оби хунукро иваз карда, то чӯшидан меорем ва муддати 4 соат ҳангоми омехтакунй ҷӯшонида мешавад. Ҳангоми ба охир расидани реаксия омехтаро хунук карда, маҳлули эфириро аз боқимондаи сахте, ки онро ду маротиба бо эфири хушк шуста будем, омехта карда сипас мерезем.

Боқимондаро дар ҳаммоми обӣ дар ҳарорати 40 - 60 °C буғронӣ мекунем. Қисми бо ҳарорати ҷӯшиши 115 -117 °C 3-хлор-1,2-эпоксипропан мебошад. Тавлид: 65.5 грамм (76 % аз назария);  $n_{D}^{20}$  – 1.4380;  $d_{4}^{20}$  – 1.1801.

**Синтези  $\alpha$ -монохлоргидринглитсерол:** Барои ҳосил кардани монохлоргидрини глитсерин 125 грамм (1.35 молл) пропантриолро дар муддати 7 соат ба кислотаи хлорид таъсир карда, температураи омехтаи маҳсулро таввасути ҳаммоми равғаний дар 160 - 170 °C нигоҳ доштем. Кислотаи концентронидаи атсетат ҳамчун катализатор гирифта шуд. Сипас ҳангоми ба охир расидани гармкуний маҳсули реакциониро буғронии вакуумӣ намудем. Дар ҳароратҳои 114 - 120 °C/4 мм сут. сим. 90 грамм  $\alpha$ -монохлоргидрини глитсерин ба даст оварда шуд, ки ин 67 %-и баромади назариявиро ташкил медиҳад.  $n_{D}^{20}$  – 1.4813;  $d_{4}^{20}$  – 1.3736.

**Синтези  $\alpha$ -монохлоргидринглитсерол:** Ба зарфи седаҳона, ки бо омехтакунаки механикӣ, хунуккунаки баргарданда ва ҳароратсанҷ таҷхизонида шудааст, 175 грамм пропантриоли техникӣ, 475 грамм HCl ва 15.00 грамм CH<sub>3</sub>COOH илова кардем. Реаксияро муддати 3,5 соат

дар 110 °C гарм кардем. Баъд аз ин 321.5 мл кислотаи HCl илова намуда дар температураи 110 °C муддати 8 соат маҳсули реаксияро нигоҳ дошта омехта кардем. Барзиёдатии HCl ва обро дар температураи 105 - 115 °C буғронӣ кардем. Ҳамин тариқ дар температураи 110 – 111 °C/2 мм сут. сим.  $\alpha$ -монохлоргидрини глитсерин ба даст оварда шуд. Баромад: 2.75 грамм (76 % аз назария)  $\alpha$ -монохлоргидрини глитсерин. Температураи ҷӯшишаш: 111-112 °C;  $n^{20}_{D}$  – 1.4771;  $d^{20}_4$  – 1.3737.

Синтези  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидринглитсерол. 0.12 кг (100.1мл; 1.4 молл) пропантриол ( $d^{20}_4=1.243$ ) ва 2.5 г CH<sub>3</sub>COOH концентронидаро дар зарфи ҳаҷмаш 1 литра баркашшударо, ки дар штатиф таҷхизонидашуда буд, дар температураи 110-110 °C гарм кардем. Зарфро бо пӯки аз ду тараф сӯроҳдор маҳкам намудем. Сӯроҳии аввал барои найчай дарозе, ки то охири зарф мерасад истифода бурда, дуюмаш барои найчай кӯтоҳи хориҷкунандаги истифода бурда шуд. Найчай якумро, ки барои гузаштани HCl пешниҳод шудааст, бо реактори даҳлдор пайваст кардем, найчай дуюмро ба қапқон ва ба системаи истиҳроҷи барзиёди HCl васл кардем. Ҳамин тариқ тавассути омехтаи реакционӣ кислотаи HCl-ро гузаронидем. Гузаронидани HCl дар иптидо хеле тез гузашта, аммо то интиҳои реаксия оҳиста-оҳиста заиф гардид. Ҳамин тариқ суръати гузаронидани HCl ба танзим дароварда оҳиста зарфро чудо намуда, баркашидем. Сипас аз 4 соат афзоиши вазнӣ 114.5 граммро ташкил дод, ки реаксия ба охир расид. Ҳамин тариқ маҳсули реакциониро хунук кардем, бо соддаи хока то пайдо шудани муҳити реаксияи ишқорӣ дар лакмус назорат кардем. Маҳсули реаксия ба дихлоргидрини глитсерини нимтайёр (0.75г) монанд аст, ки онро буғронии вакуумӣ кардем. Фраксияи аввал ҳарорати ҷӯшишаш пасттар аз 68 °C / 14 мм сут.сим. вазни 56.5 грамм дорад аз об ва микдори ками дихлоргидрини глитсерин иборат буд. Дихлоргидрини глитсеринро дар ҳарорати 68 - 75 °C/ 4 мм сут.сим. ба микдори 0.93 г буғронӣ намудем. Аз фраксия якум обро чудо

намуда қабати равғанмонанди онро буғронии вакуумӣ кардем, ки дар натиҷа 12,5 грамми дихлоргидрини глитсерин ҳосил кардем.

Тавлид 70 % назариявӣ. Ҳангоми буғрони такрорӣ 0.85 г фраксияро ҳосил кардем, ки температураи ҷӯшишаш 70 - 73 °C / 4 мм.сут.симоб мебошад.  $n^{20}_{D}$  1,4829.

## **II.2. Синтези карбобенсокси-Д-аланин**

Махлули 10 г Д-аланин ва 120 мл гидроксидаи натриийи 1н доштаро дар ҳаммомчаи яхдор ва намакдор то 0 °C хунук намудем. Дар вақти омехтақунии шадид бо навбат чунин моддаҳо илова карда шуд: 19 г (22 мл) КБЗ-Cl ва 120 мл 1н NaOH, то ки муҳити pH дар сатҳи 8-9 нигоҳ дошта шавад.

Баъд аз гузаштани реаксия, омехтаи реаксиониро бо эфир барои қандани КБЗ-Cl-и бетаъсир экстраксия намудем. Қабати обиро бо кислотаи хлориди 6н ( $pH=2-3$ ) турш намуда, бо этилатсетат экстраксия намудем. Экстрактҳои этилатсетатиро безарар намуда бо  $Na_2SO_4$  (беоб) хушк кардем.

Моддаи хушкшударо филтр намуда, махлулро дар бухоркунаки роторӣ буғронӣ намуда, равғани ҳосилшударо аз сари нав дар этилатсет ҳал кардем ва бо гексан таҳшон намуда, дар яхdon ба муддати як шабонарӯз нигоҳ доштем.

Кристаллҳои таҳшоншударо филтр карда, якчанд маротиба бо гексан шӯста дар эксикатор хушконидем.

18,4 г (73.5%) КБЗ-Д-аланин ҳосил шуд.  $R_f = 0.67$  (A);  $R_f = 0.91$  (B);  $R_f = 0.79$  (B).

### **II.3. Ҳосил кардани эфири п-нитрофенилии карбобензокси-Д-аланин**

4.46 г (0.02 мол) КБЗ-аланинро дар 40 мл этилатсетат ҳал намуда, омехтаи реакциониро дар ҳаммомчай обии яхдор то 0 °C хунук намудем. Ҳангоми бо шиддат омехтакунӣ 2.62 мл (2.73 г) изобутилхлорформиат, баъдан 2.8 мл (2.02 г) илова карда, пас аз 2 дақиқаи фаъолкуни омехта, п-нитрофенол, ки қаблан дар этилатсетат ҳал ва хунук карда шуда буд, илова карда шуд.

Омехтакуниро боз як соати дигар дар 0 °C ва 3 соат дар ҳарорати хона идома дода, омехтаи реакциониро як шаб нигоҳ доштем. Баъдан онро ба қифи чудокунак гирифта, аввал онро бо об (2 маротиба), баъд бо 0.5н NaHCO<sub>3</sub> (2 маротиба), 1н H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> то муҳит нейтралӣ шудан шустем. Қабати этилатсетатиро ҷудо карда бо MgSO<sub>4</sub> (беоб) хушк намудем. Баъд аз ин барои аз хушкунанда ҷудо кардан филтр намуда, бо этилатсетати мутлақ шӯста то хушк шуданаш буғронӣ намудем.

Перекристаллизация бо изопропанол гузаронида шуд. 4.12 г модда ҳосил шуд. Баромад 60 %. X<sub>гуд.</sub> 79-80°C. R<sub>f</sub> = 0.82 (А); R<sub>f</sub> = 0.67 (Б); R<sub>f</sub> = 0.77 (В).

### **II.4. Ҳосилкуни эфири п-нитрофенилии КБЗ-глитсин**

10 г (0.05 мол) КБЗ-глитсинро дар этилатсетат ҳал намуда, ба омехтаи дар ҳаммомчай яхин то 0°C хунук карда шуда ҳангоми бо шиддат омехтакунӣ 6.825 г (6.546 мл) изобутилхлорформиат ва баъдан 5.05 г (7.014 мл) триэтиламин ҳамроҳ кардем. Омехтаро аз нав хунук намуда 7.645 г п-нитрофенол илова кардем. Омехтакуниро боз як соат дар 0°C ва се соати дигар дар ҳарорати хона идома дода, омехтаи реакциониро бо об ва 0.5н NaHCO<sub>3</sub>, баъдан бо H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1н то муҳит нейтралӣ шудан шӯstem. Қабати этилатсетатиро ҷудо карда бо Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (беоб) хушк намуда, баъд аз

ин барои аз хушкунанда чудо кардан филтр намуда ва то хушк шуданаш буғронӣ намудем. Перекристаллизатсия бо изопропанол гузаронида шуд.

4.12 г Z-Gly-ONP ҳосил шуд. Баромад 82 %.  $X_{\text{гуд.}} = 128^{\circ}\text{C}$ .  $R_f = 0.846$  (A);  $R_f = 0.9$  (B);  $R_f = 0.82$  (B).

### **II.5. Синтези Z-Ala-Phe-OH**

2.5 г Z-Ala-ONP дар 40 мл ҳалкунандаи ДМФА ҳал карда ба он ҳангоми омехтакунӣ 1.15 г фенилаланине, ки дар микдори эквивалентии ишқор ҳал карда шудааст, илова намудем. Омехтакуниро ба муддати 24 соат дар ҳарорати хона идома додем. Сипас ҳалкунандаро дар вакуум буғронӣ карда, боқимондаро дар оби муқаттар ҳал намуда барои қандани п-нитрофенол бо эфир (3 маротиба) экстраксия кардем. Баъдан омехтаи реаксиониро бо  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1н турш намуда бо этилатсетат экстраксия кардем. Қабати этилатсетатиро аввал бо кислота, сипас  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  ва минбаъд бо оби муқаттар шӯstem. Омехтаи реаксиониро бо изопропанол буғронӣ намуда, маҳсули боқимондаро дар эфир ҳал карда дар яҳдон то пурра таҳшон шудани кристаллҳо нигоҳ доштем. Ҳамин тариқ 1.89 г маҳсул ҳосил шуд. Баромад 73.24 %.  $X_{\text{гуд.}} = 74^{\circ}\text{C}$ .  $R_f = 0.583$  (A);  $R_f = 0.71$  (B);  $R_f = 0.67$  (B).

### **II.6. Синтези H-D-Ala-Phe-OH**

1.8 г Z-Д-Ala-Phe-OH дар 30 мл метанол ҳал намуда аз ҷараёни гидрогени хушк гузаронидем. Гидрониданро бо палладий дар шароити оддӣ, ҳангоми бевосита омехтакунӣ дар муддати 3 соат гузаронидем. Маҳлулро барои аз катализатор чудо кардан филтр карда дар вакуум буғронӣ намудем.

Баромад 50%. 0.9 г маҳсули амморфӣ ҳосил шуд.

$R_f = 0.07$  (A);  $R_f = 0.09$  (B).

## **II.7. Синтези Z-Gly-Д-Ala-Phe-OH**

0.85 г эфири п-нитрофенилии карбобензоксиглутсинро дар ҳалкунандаи ДМФА ҳал намудем, сипас 1.5 г Н-Д-Ala-Phe-OH- и дар миқдори эквивалентии ишқор ҳалшударо илова намудем.

Омехтакуниро дар муддати 12 соат дар ҳарорати хона гузаронидем. Баъдан ҳалқунандаро дар вакуум то хушк шудан буғронӣ намуда, боқимондаашро дар об ҳал карда, бо эфир (3x20 мл) экстраксия карда, қабати обиро бо  $H_2SO_4$  1н турш намуда бо этилатсетат экстраксия кардем. Қабати этилатсетатиро бо об шӯста, баъдан бо  $Na_2SO_4$  хушк карда шуд. Аз хушқунанда филтр карда, дар вакуум то хушк шудан буғронӣ намудем. 1.26 г маҳсул ҳосил шуд. Баромад 70 %.  $R_f = 0.88$  (A);  $R_f = 0.75$  (Б);  $R_f = 0.80$  (B).

## **II.8. Синтези КБЗ-Д-аланил-норадреналин**

0.344 г (0.001 мол) Z-Д-Ala-ONP-ро дар 2 мл ДМФА ҳал намуда, ба ин маҳлул ҳангоми омехтакунӣ 0.319 г норадреналин битартрат ва 0.14 мл (0.101 г) триэтиламин илова кардем. Реаксияро дар иштироки ҳавои нитрогенӣ дар муддати 18 соат ҳангоми омехтакунӣ гузаронидем.

Сипас ҳалкунандаро дар вакууми роторӣ буғронӣ (тақтири) намуда, боқимондаро бо этилатсетат тоза намуда, дар метанол ҳал карда бо эфир таҳшон кардем. Баромад 86 %. 0.34 г маҳсули амморфӣ ҳосил шуд.  $R_f = 0.51$  (A);  $R_f = 0.46$  (Б);  $R_f = 0.62$  (B).

## **II.9. Синтези Z-Д-Ala-Phe-Nor**

0.37 г Z-Д-Ala-Phe-OH-ро дар 3 мл ҳалкунандаи ДМФА ҳал карда, ҳангоми омехта кардан 0.319г норадреналин битартрат илова кардем. Омехтаро дар ҳаммомчаи яхи хушкдошта дар атсетон хунук карда 0.13

мл изобутилхлорформиат ва 0.14 мл триэтиламин ҳамроҳ намуда, омехтаи реакциониро 2 соат, дар  $-30^{\circ}\text{C}$  омехта намуда, баъдан дар ҳарорати хона дар муддати боз 2 соати дигар омехтакуниро идома додем. Омехтаи реакционӣ як шаб нигоҳ дошта шуда, сипас ДМФА-ро дар вакуум буғронӣ намудем. Боқимондаашро бо этилатсетат тоза карда, сипас бо эфир перекристаллизатсия гузаронида шуд. Баромад 81%. Махсали аморфӣ ҳосил шуд.  $R_f = 0.60$  (A);  $R_f = 0.57$  (Б);  $R_f = 0.68$  (В).

## II.10. Синтези Z-Gly-Д-Ala-Phe-Nor

0.443 г Z-Gly-Д-Ala-Phe-OH-ро дар ҳалкунандаи ДМФА ҳал кардем, омехтакунӣ бо омехтакунаки механикӣ гузаронида шуд, сипас ҳарорати омехтаро то  $-30^{\circ}\text{C}$  паст намудем. Ба сифати системаи хунуккунанда омехтаи яхи хушк бо атсетон истифода карда шуд.

Баъдан 0.319 г норадреналин битартрат ва 0.13 мл изобутилхлорформиат ва 0.14 мл триэтиламин илова намудем. Махлули реакциониро 3 соат, дар ҳамин ҳарорат омехта карда, баъдан дар ҳарорати хона ба муддати боз 2 соати дигар омехтакуниро идома додем.

Омехтаро барои аз ҳалкунанда чудо намудан дар вакуум буғронӣ карда, боқимондаашро бо этилатсетат шӯста, дар метанол ҳал карда бо эфир таҳшон намудем. Баромад 76 %. 0.44 г модда ҳосил шуд.  $R_f = 0.79$  (A);  $R_f = 0.65$  (Б);  $R_f = 0.70$  (В).

Дар ҷадвали 1 ҳосиятҳои физикӣ-химиявӣ ва сабитаҳои муҳими онҳо нишон дода шудааст.

**II.2.1. Синтези Вос-Phe-OH.** Дар колбаи 200 мл 7.2 г фенилаланил ва 30 мл NaOH-и 1н омехта намуда, сипас 1.5 г NaHCO<sub>3</sub> ва 30 мл бутаноли сеюма гирифта, бо омехтакунаки магнитӣ омехта намудем. Баъдан ба он 6.5 г Ди-Вос (диметилоксикарбонат) илова намуда, боз омехтакуниро 2-соат давом додем. Реаксия дар ҳарорати мӯътадил (хона) мегузарад. Пас аз он ба воситаи дастгоҳи ротори буғронӣ

бутаноли сеюма ва об (буғронӣ) чудо карда шуд. Боқимондаашро дар 50 мл об ҳал намуда, ба воситаи гексан ( $3 \times 30$  мл) экстраксия намудем. Ба экстракти ҳосилшуда то  $\text{pH} = 3$  шудан кислотаи лимӯ илова намудем ва бо этилатсетат ( $5 \times 20$  мл) экстраксия карда, қабати этилатсетатиро бо об шуста, дар эксикатор дар болои  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  хушк намудем. Дар дастгохи ротори буғронӣ этилатсетат (буғронӣ) чудо карда шуд. Аз спирт чудо карда (кристаллизатсия) бо эфир хушк кардем. Тавлид: 8.85 г буда, баромади реаксия (82.5% назариявӣ)-ро ташкил медиҳад. Нук., гудозиш = $146-147^{\circ}\text{C}$ .  $R_f=0.56$  (А)  $R_f=0.52$  (Б)  $R_f=0.48$  (В).

**II.2.2. Синтези Вос-Phe-ONP.** 3 г Вос-Phe-OH гирифта дар этилатсетат ҳал намудем. Маҳлулро омехта карда истода, 1.8 г н-нитрофенол (HOONP) илова намуда, муҳити реаксияро то  $200^{\circ}\text{C}$  гарм кардем. Пас аз ин 4.2 мл ДСС -ро (дисиклогексикарбодииimid) бо 20 мл  $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$  омехта карда, ба маҳлул илова мекунем. Маҳлулро дар муддати як шабонарӯз дар ҳароратӣ  $20^{\circ}\text{C}$  нигоҳ медорем. Пас аз он дар ҳарорати мӯътадил 3 соат омехта мекунем. Таҳшони ҳосилшудаи ДСГМ-ро филтр мекунем, филтрати ҳосилшударо буғронӣ намуда онро аз нав боз дар изопропанол ҳал менамоем ва ба воситаи гексан таҳшин мекунем. Кристалҳои ҳосилшударо филтр намуда, бо омехтаи изопропанол ва гексан таҳшонро мешуем (1:2 мл). Махсули реаксияи ҳосилшударо кристаллизатсия карда, аз метанол чудо менамоем. Кристалҳои ҳосилшударо дар филтри Шотт филтр намуда, дар эксикатор бе ҳаво хушк менамоем. Тавлид: 4.9 г буда, (84.9% назариявӣ)-ро ташкил медиҳад. Нук., гудозиш = $146-147^{\circ}\text{C}$ .  $R_f=0.47$ ; (А)  $R_f=0.49$ ; (Б)  $R_f=0.56$ ; (В).

**II.2.3. Синтези эфириベンзили n-толуосулфонати тирозин.** Ба колбаи дуқироаи ҳаҷмаш 500 мл 18.8 г (0.25 мол) тирозин, 48.5 г (0.25мол) n-толуолсулфокислотаро гирифта, дар 100 мл спирти бензил ва 50 мл бензол гирифта мечӯшонем ва бо буғронии (отгонка) азеотропи

(омехтаҳои моеъгӣ ва буғӣ) гузаронида мешаванд. Буғронии обро дар асбоби Дина-Старка гузаронида мешавад. Баъд аз ҷӯшонидан маҳлули шаффоф ҳосил мешавад. Пас аз он то 9 мл мондани маҳсул, буғронӣ қатъ карда мешавад. То ҳарорати мӯътадил омехтаҳои реаксиониро хунук карда, ба он 50 мл эфир илова мекунем. Дар ҳарорати 0 °C омехтаро 2 соат нигоҳ медорем, таҳшони кристаллии ҳосилшудаи эфири бензили п-толуолсулфонати тирозинро филтр мекунем. Баъд аз ин бо эфири мутлақ кристаллизатсия карда мешавад. Сипас маҳсули реаксияро аз омехтаи метанол ва эфир чудо мекунем. Тавлид: 81.8 %-ро ташкил медиҳад. Нуқ., гудозиши =178-180°C.  $R_f=0.36$ ; (A)  $R_f=0.41$ ; (B)  $R_f=0.50$ ; (B).

**II.2.4. Синтези Вос-Phe-Tyr-O- BZI.** 0.673 г Вос-Phe-ONP-ро дар 10 мл ДМФА ҳал карда, ҳангоми омехтакунӣ 0.9625 г эфири бензили паратолуолсулфонат илова менамоем. Баъд аз ин боз ба омехтаи реаксияонӣ 0.405 мл метилморфолин илова карда дар муддати 48 соат омехтакуниро давом медиҳем, ҳарорат бояд мӯътадил (ҳарорати хона) бошад. Пас ҳалкунандаро то хушк шудани реаксия буғронӣ мекунанд. Омехтаи реаксияро дар этилатсетат ҳал карда ду маротиба бо об мешӯем. Файр аз ин бо  $\text{NaHCO}_3$ -и 0.5н якчанд маротибаи дигар низ шуста мешавад. Пас то муҳити нейтралӣ боз бо об мешӯем, қабати этилатсетатиро бо изопропанол хушк намуда, бо гексан кристаллизатсия менамоем. Тавлид: 0.449 г (62.1% назариявӣ). Нуқ., гудозиши =131-133°C.  $R_f=0.66$ ; (A)  $R_f=0.89$ ; (B)  $R_f=0.71$ ; (B).

**II.2.5. Синтези Вос-Phe-Tyr-OH.** Дар 10 мл спирти метанол 0.5 г Вос-Phe-Tyr-BzI-ро ҳал карда, 1 мл кислотаи атсетати 50 % илова менамоем. Пас катализатори палладий илова карда, дар муддати 3 соат омехта мекунем, якбора гидроген дохил мекунем. Баъди ба охир расидани реаксия (рафти реаксия ва анҷом ёфтани реаксияро бо усули хромотографияи маҳинқабат санчида шуд) филтр мекунем. Дар дастгохи буғронии ротори филтрат буғронӣ карда мешавад. Буғронӣ бе иштироки

хаво дар вакуум гузаронида мешавад. Тавлид: 0.370 г (87.2% назариявī). Нүк., гудозиш =91-93 °C.  $R_f=0.57$ : (А)  $R_f=0.67$ : (Б)  $R_f=0.69$ : (В).

**II.2.6. Синтези эфири Дорһа (эфири бензили n-толуолсулфонат).** Дар колбаи дуқироъа ҳачмаш 500 мл 1.97 г Дорһа ва 1.72 г n-толуолсулфокислотаро мегирем. Омехтаро дар асбоби Дино-Старка бо усули азеотропī мечӯшонем, баъди ҷӯшидани омехта маҳлули шаффоф ҳосил мешавад. Баъд аз оне, ки буғронии об ба охир расид, омехтаи реаксиониро дар ҳарорати мұттадил (дар ҳарорати хона) то ҳарорати 0°C хунук намудем. Сипас ба ин омехта 500 мл эфир илова намуда, муддати 2 соат нигоҳ медорем. Таҳшони кристаллии эфири бензили n-толуолсулфокислота філтр карда мешавад. Пас аз он бо омехтаи метанол ва эфир кристаллизатсия намуда чудо менамоем. Тавлид: 1.7 г (45.9% назариявī). Нүк., гудозиш =127-128°C.  $R_f=0.62$ : (А)  $R_f=0.32$ : (Б).

**II.2.7. Синтези HCl: H-Дорһа-O- BzI.** 1 г эфири n-толуолсулфонатро дар 8 мл хлороформ омехта карда, бо маҳлули 50 %-и сода мешӯем, то ин ки муҳити маҳлул pH = 7 шавад. Пас аз он маҳлули хлороформ доштаро дар эксикатор бо истифода аз Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (дар болои Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) муддати 4 соат хушк мекунем. Пас аз он філтр карда, маҳлули хлороформ доштаро бўғронӣ менамоем. Баъдан 3 мл маҳлули эфирии HCl-и Зн илова карда, массаи реаксиониро хунук кардем, онгоҳ кристаллҳо таҳшин мешаванд. Тавлид: 0.71 г (94.3% назариявī). Нүк., гудозиш (амморф).  $R_f=0.82$ : (А)  $R_f=0.72$ : (Б)  $R_f=0.61$ : (В).

**II.2.8. Синтези Вос-Phe-Түг-Дорһа-O-BzI.** Дар 2 мл ДМФА 0.422 г Вос-Phe-Түг-OH-ро ҳал карда, баъд аз хунук шудани омехтаи реаксионӣ ба он 0.18 мл метилморфолин ва 0.15 мл изобутилхлорформиат илова менамоем. Дар колбаи дигар 0.28 г HCl:H-Дорһа-O-BzI-ро дар 4 мл ДМФА ҳал карда, 0.15 мл N-метилморфолин илова менамоем. Мунтазам ва бошиддат омехта карда то 28 °C хунук карда мешавад. Аз байни маҳсули реаксионӣ гази нитроген гузаронида мешавад. Пас

омехтауниро давом дода, маҳсули реаксиониро як шабона рұз нигоҳ медорем. Рұзи дигар ба маҳсули реаксионӣ 2 мл маҳлули 50%-и кислотаи сиркоро илова карда, сипас дар дастгоҳи роторӣ бугронӣ менамоем. Пас аз ин маҳсули ҳосилшудаи реаксиониро дар этилатсетат ҳал карда, экстраксия менамоем. Маҳлули этилатсетатиро бугронӣ мекунем. Тавлид: 0.36 г (70% назарияй). Нук., гудозиши = 55-58 °C (амморф).  $R_f$  = 0.81: (А)  $R_f$  = 0.79: (Б)  $R_f$  = 0.81: (В).

**П.2.9. Синтези эфири бензилии хлоргидрати Phe-Tyr-Dorha.** 1.3 г омехтаи эфири бензил Вос-Phe-Tyr-Dorha-ро (8), ки дар 14 мл спирти этил гирифта шудааст бо 15.5 мл маҳлули 1н HCl коркард намуда, дар муддати 36 соат дар ҳарорати хона нигоҳ медорем. Пас аз он омехтаи реаксиониро то 0° хунук мекунем. Ба маҳсулоти дар колба буда, 50 мл эфири диэтили мутлақ илова карда, дар филтри Шотт таҳшони ҳосилшударо филтр мекунем ва якчанд маротиба бо эфири хушк мешүем. Тавлид: 0.9 г (75.7 % назарияй). Нук., гудозиши = 104-105 °C,  $R_f$  = 0.59: (А)  $R_f$  = 0.70: (Б)  $R_f$  = 0.77: (В).

**П.2.10. Синтези хлоргидрати фенилаланил-тиrozил-Дорha.** Синтез бо усули боло монанд, гузаронида мешавад. 1 г эфири бензили хлоргидрат-Phe-Tyr-Дорха (9) гирифта мешавад. Тавлид: 0.63 г (74.1% назарияй) хлоргидрати Phe-Tyr-Дорха (10). Нук., гудозиши = 129-131 °C,  $R_f$  = 0.67: (А)  $R_f$  = 0.69: (Б)  $R_f$  = 0.71: (В).

**П.2.11. Синтези 1-хлор-3-Phe-Тyr-Дорha-пропан-2-ол.** Ба колбаи секи-роа (седаҳона), ки бо хунуккунаки баргарданда ва омехтаунааки механикӣ таҷхизонида шудааст 2.09 грамм (0.01 молл) хлоргидрати Phe-Tyr-Дорха (10) дар 15 мл ҳалкунандаи 1.4-диоксаны мутлақ омехта намуда пурра ҳал намудем. Баъд аз ҳалшавӣ, ҳароратро то 30-35 °C баланд бардошта, ба воситаи қифи чакрагӣ 0.78 мл (0.01 молл) 2-хлорметилоксиранро қатра-қатра чаконида, равандро то муддати 5-5.5 соат давом додем. Сипас омехтаи реаксиониро як шабона рұз нигоҳ доштем.

Рұзи дигар бошад ба воситаи насоси вакууми бугронй намуда моддаи сафеди кристалй ҳосил намудем. Моддаи ҳосилкардашударо бо 15 мл бензоли мутлақ ё ин ки бо изопропанол перекристаллизатсия намудем. Тавлид: 1.95 грамм (65.6 % аз назарияй); Нук., гудозиш = 113 - 114 °C;  $R_f = 0.77$  (A);  $R_f = 0.81$  (Б);  $R_f = 0.71$  (B).

**II.2.12. Синтези 1,3-дихлор-3-Phe-Түр-Дорна-пропан-2,2-диол (12).** Ба методикаи (11) монанд: бо ҳамтаъсирқунии эпихлоргидрин бо Phe-Түр-Дорна-ОН гузаронида шуда, пайвастаи (12) ҳосил карда шуд. Тавлид: 1.95 грамм (69.3 % аз назарияй); Нук., гудозиш = 220 - 223 °C;  $R_f = 0.72$  (A);  $R_f = 0.69$  (Б);  $R_f = 0.62$  (B).

**II.3. Синтези Phth-Gly-OH.** Омехтай 9.9 г (0.06 мол) глитсин ва 8,95 г (0,06 мол) ангидриди фталати хокашударо дар колбае, ки бо хунуккунаки баргарданда мұчаҳаз шудааст гирифтем ва дар ҳаммолчай равганин ба муддати 30 дақиқа дар ҳарорати 145-150°C гарм намудем.

Баъд аз хунук кардани маҳсули сахти реаксия, онро дар 4 мл метаноли гарм ҳал намудем. Сипас маҳлуро филтр карда, 40 мл об илова кардем. Ҳангоми охиста-охиста хунук намудан фталилглитсин дар шакли кристаллҳои беранги сұзанмонанд ҳосил шуд. 14,5 г (85%) фталилглитсин ҳосил намудем, ки  $X_{\text{гуд.}} = 190-191^{\circ}\text{C}$  (дар адабиёт 191-192°C) мебошад.

**II.3.1. Синтези Z-Ala-OH.** 2 г аланинро дар 5,62 мл NaOH 4н ҳал карда, то  $-5^{\circ}\text{C}$  хунук намудем. Ба маҳлул ҳангоми омехтакунй бо навбат панч маротиба (баъд аз 20-30 дақиқа) 5,7 мл NaOH-и 4н. ва 3,83 г карбобензоксихлорид илова кардем. Омехтай реаксионй бояд дар давоми ин муддат ишқории паст бошад.

Пас аз анчоми реаксия, маҳлуро як маротиба бо 20 мл эфир экстраксия кардем, то ин ки карбобензоксихлориди зиёдатй хориц шавад

ва барои бартараф кардани фазаи обӣ ба он ҳангоми бо ях хунук намудан, каме  $\text{HCl}$ -и 5н илова намудем.

Баъд аз хунуккунии минбаъда дар ҳаммомчай яхин (15 дақ.), карбобензоксиаланини кристаллиро филтр карда хушк намудем. Маҳсули ҳосилшударо барои аз  $\text{H}_2\text{O}$  ва  $\text{CHCl}_3$  тоза кардан аз нав кристализатсия намудем. Тавлид 4,45 г (86%),  $X_{\text{гуд.}} = 89^{\circ}\text{C}$ .  $R_f(\text{A}) = 0,92$ ;  $R_f(\text{B}) = 0,95$ .

**П.3.2. Синтези Z-Ala-OPhCl<sub>3</sub>.** 5,23 г карбобензоксиаланинро дар 25 мл  $\text{CHCl}_3$ -и мутлақ ҳал карда, бо миқдори эквивалентии триэтиламин ва изобутилхлорформиат якҷоя намудем. Омехтаи реакциониро дар ҳарорати  $-10\text{-}15^{\circ}\text{C}$  ба муддати 30 дақиқа ва дар ҳарорати  $-5\text{-}20^{\circ}\text{C}$  10-15 дақиқа омехта кардем. Сипас омехтаи реакциониро боз то ҳарорати  $-10\text{-}15^{\circ}\text{C}$  хунук карда, бо 4,94 г маҳлули 2,4,6-трихлорфеноли дар 6 мл  $\text{CHCl}_3$  хунук кардашуда (то- $-10\text{-}15^{\circ}\text{C}$ ) омехта намудем. Омехтаи мазкурро дар ҳарорати  $-10\text{-}15^{\circ}\text{C}$  ба муддати 40 дақиқа, дар  $-5^{\circ}\text{C}$  20 дақиқа,  $0^{\circ}\text{C}$  30 дақиқаи дигар омехта кардем ва як шаб дар ҳарорати мӯътадил нигоҳ доштем. Баъдан маҳлули хлороформиро буғронӣ карда боқимондаашро дар этилатсетат ҳал намудем. Пас аз ин маҳлулро зина ба зина аввал бо об, баъд бо  $\text{HCl}$ -и 1н, ва дар охир бо  $\text{NaHCO}_3$ -и 0,5 н ва об шустем.

Маҳлулро бо  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  хушк карда, дар вакуум буғронӣ кардем. Дар натиҷа моддаи равғанин ҳосил шуд, ки ба кристалл табдил ёфт. 7,9 г эфири 2,4,6-трихлорфенилии карбобензоксиаланин ҳосил кардем. Тавлиф 81,9%,  $X_{\text{гуд.}} = 94\text{-}95^{\circ}\text{C}$ ,  $R_f(\text{A}) = 0,30$ ;  $R_f(\text{B}) = 0,39$ .

**П.3.3. Синтези HBr-Ala-OPhCl<sub>3</sub>.** 3,44 г эфири 2,4,6-трихлорфенилии карбобензоксиаланинро дар 4,5 мл кислотаи атсетати яхин ҳал кардем ва 5 мл  $\text{HBr}/\text{CH}_3\text{COOH}$ -и 35% илова кардем. Маҳлулро ба муддати 30 дақиқа дар ҳарорати  $20^{\circ}\text{C}$  нигоҳ доштем ва эфири мутлақ илова кардем. Таҳшони ҳосилшударо якчанд маротиба бо эфири мутлақ шуста, эфири бромгидрати 2,4,6-трихлорфенилии аланинро барои аз этанол-эфир тоза

кардан аз нав кристаллизатсия кардем. Тавлид 2,67 г (92%) эфири бромгидрати 2,4,6-трихлорфенилии аланин.  $X_{\text{руд.}} = 186\text{-}187^{\circ}\text{C}$ ,  $R_f(\text{A}) = 0,58$ ;  $R_f(\text{B}) = 0,73$ .

**П.3.4. Синтези Phth-Gly-Ala- $\text{PhCl}_3$ .** Ба мисли усули пештара (4) аз 0,408 г фталилглитсин, 0,201 г (0,28 мл) триэтиламин, 0,252 г (0,29 мл) изобутилхлорформиат ва 0,72 г эфири бромгидрати 2,4,6-трихлорфенилии аланин ҳосил карда шуд. 0,79 г эфири 2,4,6-трихлорфенилии дипептиди фталилглитсил-L-аланини равғанмонанд чудо кардем. Тавлид 0,82 г (62,4%),  $R_f(\text{A}) = 0,63$ ;  $R_f(\text{B}) = 0,89$ .

**П.3.5. Синтези Phth-Gly-Ala-Дорна.** 0,79 г эфири 2,4,6-трихлорфенилии дипептиди фталилглитсил-L-аланинро дар 3 мл диметилфармамид ҳал кардем ва то  $-10\text{-}15^{\circ}\text{C}$  (дар ҳаммомчаи обии ях ва намақдошта) хунук намудем. Ба маҳлул 0,33 г хлоргидрати дофамини дар 3 мл диметилфармамид ва 0,18 г (0,25 мл) триэтиламин ҳалкардашуда ва пешаки то  $-10\text{-}15^{\circ}\text{C}$  хунуккардашуда илова кардем. Омехтай реаксиониро дар  $-10^{\circ}\text{C}$  ба муддати 40 дақ. дар  $-50^{\circ}\text{C}$  20 дақ. ва дар ҳарорати мӯътадил давоми 2 соати дигар омехта намуда, як шаб нигоҳ кардем. Баъд аз он ҳароратро то  $50^{\circ}\text{C}$  баланд кардем ва то 30 дақиқа омехта кардем. Сипас ҳалкунандаро аз маҳлул ба воситаи вакуум чудо кардем. Боқимондаи моддаро якчанд маротиба бо изобутанол дар вакуум (бугронии роторӣ) бугронӣ намудем ва моддаи равғанмонанди таҳшоншударо дар вакуум-эксиқатор хушк кардем. Тавлид 0,63 г (71%) фталилглитсил-L-аланил-дофамин.  $R_f(\text{A}) = 0,42$ ;  $R_f(\text{B}) = 0,53$ .

**П.3.6. Синтез ва омӯзиши 1,3-дихлор-3-фталилглитсил-L-аланил-дофамин-пропанол-2.** Ба колбай седаҳона бо омехтакунаки механикӣ, термометр (ҳароратсанҷ) таҷхизонидашуда, 3,07 грамм (0,01молл) фталилглитсил-L-аланил-дофаминро гирифта дар 25 мл ҳалкунандаи 1,4-диоксани мутлақ ҳал намуда муддати 25-30 дақиқа омехта намудем. Пас аз он ҳароратро оҳиста-оҳиста то  $75^{\circ}\text{C}$  баланд карда бо воситаи қифи

қатрагай 18,50 г (0,02молл) 2-хлорметилоксиранро дар колбаи реакционй қатра-қатра илова карда, муддати 1,5 соат омехта намудем. Сипас омехтакуниро то ҳарорати ҷӯшиши ҳалкунанда муддати 5,5 соат боз давом додем. Баъд аз хунук намудан бо ёрии буғронии вакуумӣ изофаи 1,4-диоксанро буғронӣ карда, пас аз буғронии вакуумӣ моддаеро чудо намудем, ки ба 1,3-дихлор-3-фталилглитсил-l-аланил-дофамин-пропанол-2 мувофиқат мекунад. Тавлид: 2.85 грамм (83,4% аз назариявӣ).

**П.3.7. Синтези Ди-карбобензокси-а-тирозин.** Ба маҳлули 3,2 г тиразин дар 22,4 мл гидроксиди натрии 2н дар 0°C ва ҳангоми бо шиддат омехтакунӣ, миқдори баробари 7г КБЗ-Сl ва 4,8 мл 4н ишқори натрий илова намудем. Ҳангоми синтез, pH = 9-11 нигоҳ дошта шуд. Баъд аз илова намудани ҳамаи реагентҳо, омехтаи реакциониро то ҳарорати хона хунук намудем ва бо 100 мл эфири сулфурӣ ду маротиба чудо менамоем. Қабати оби бо конгой сурх турш карда шуд ва дикарбобензокситиразини таҳшоншуда бо ду миқдор эфир чудо карда шуд. Экстрактҳои эфирии омехта бо сулфати натрий хушк карда шуданд ва сипас дар вакуум бухор карда шуд. Таҳшони сахти кристаллиро аз CCl<sub>4</sub> ду маротиба перекристаллизатсия намудем. Ди- карбобензокси-а-тирозин дар шакли сӯзанҳои беранг ба миқдори 16,07 г, X<sub>гуд.</sub> = 117°C ҳосил шуд. Баромад 75%, Rf = 0.846 (B); Rf = 0,91 (A); Rf = 0,75 (B).

**П.3.8. Синтези Z-Gly-ONP.** 6,44 г Z-Gly – OH – ро дар 45 мл этилатсетат ва 3,03 г триэтиламин ҳал карда, то -15°C хунук карда 4,14 г эфири изобутилии кислотаи хлоратсетат илова намудем, то 0°C омехта карда ва боз то - 10°C хунук карда шуд. Баъдан 4,17г HONP илова карда, то 20°C омехта кардем. Омехтаи реакциониро як шаб нигоҳ дошта, сипас онро ба қифи ҷудокунак гирифта, аввал онро бо об (2 маротиба), баъдан 0,5 г гидракарбонати натрий (2 маротиба), 1 н. кислотаи сулфат ва боз бо об то муҳити нейтралӣ шӯstem. Қабати этилатсетатиро чудо намуда бо сулфати натрий хушк кардем. Баъд аз ин барои аз хушкунанда чудо

шуданаш филтр карда, бо этилатсетати мутлақ шұста то хушк шуданаш буғронй намудем.

Кристаллҳои ҳосилшударо боз аз нав дар этилатсетат ҳал карда, бо гексан таҳшон намуда дар яхдон то як шабонарұз нигоҳ доштем. Кристаллҳои таҳшон афтидаро филтр карда, якчанд маротиба бо гексан шұста, аввал дар ҳаво ва баъдан дар вакуум-эксикатор хушк намудем. 9,3г эфири п-нитрофенилии карбобензокси глитсин ҳосил шуд.  $X_{\text{гуд.}} = 128^{\circ}\text{C}$ . Баромад 88%.  $R_f = 0,66$  (А);  $R_f = 0,62$  (Б);  $R_f = 0,6$  (В).

**П.3.9. Синтези Ди-Z-Түр-ОНР.** 17,4 г Ди-Z- $\alpha$ -Түр – ро дар 45 мл этилатсетат ва 7,47 г триэтиламин ҳал карда, то  $-15^{\circ}\text{C}$  хунук карда 7,57 г эфири изобутилии кислотай хлоратсетат илова намудем, то  $0^{\circ}\text{C}$  омехта карда ва боз то  $-10^{\circ}\text{C}$  хунук карда, баъдан 7,72 г НОНР илова карда, то  $20^{\circ}\text{C}$  омехта кардем. Омехтай реаксиониро як шаб нигоҳ дошта, сипас онро ба қифи қудокунак гирифта, аввал онро бо об (2 маротиба), баъдан 0,5 г гидракарбонати натрий (2 маротиба), 1 н. кислотай сульфат ва боз бо об то муҳити нейтралй шұstem. Қабати этилатсетатиро чудо намуда, бо сульфати натрий хушк кардем. Баъд аз ин барои аз хушкунанда чудо шуданаш филтр карда, бо этилатсетати мутлақ шұста, то хушк шуданаш буғронй намудем.

Кристаллҳои ҳосилшударо боз аз нав дар этилатсетат ҳал карда, бо гексан таҳшон намуда дар яхдон то як шабонарұз нигоҳ доштем. Кристаллҳои таҳшон афтидаро филтр карда, якчанд маротиба бо гексан шұста, аввал дар ҳаво ва баъдан дар вакуум-эксикатор хушк намудем. 7,70 г модда ҳосил шуд.  $X_{\text{гуд.}} = 65^{\circ}\text{C}$ . Баромад 78%.  $R_f = 0,66$  (А);  $R_f = 0,83$  (Б);  $R_f = 0,75$  (В).

**П.3.10. Синтези Z-Түр-Gly-ОН.** 0,550 г Z-Түр-ОНР-ро дар 5 мл ДМФА ҳал намуда ба он ҳангоми омехтакунй 0,094г глитсини ба миқдори эквивалентй дар ишқор ҳалшударо илова кардем. Омехтакунй ба муддати 24 соат дар ҳарорати  $20-25^{\circ}\text{C}$  идома меёбад. Баъдан

ҳалкунандаро дар об буғронӣ карда бо эфири сулфурӣ (3x70 мл) чудо карда мешавад, барои қандани нитрофенол. Сипас омехтаи реакциониро бо кислотаи сулфати 1н. турш карда бо этилатсетат экстраксия карда бо сулфати натрий хушк карда мешавад. Баъд аз чудо қардани хушкунанда, буғронӣ кардем. 1,1 г модда ҳосил шуд. Баромад 61%.  $R_f = 0,832$  (A);  $R_f = 0,654$  (B);  $R_f = 0,708$  (B).

**II.3.11. Синтези Z-Gly-Tyr-OH.** 1 г Z-Gly-ONP – ро дар микдори эквивалентии ишқор ҳал карда ва ба он ҳангоми омехта қардан 0,38 г тирозини дар 5 мл ДМФА ҳалшударо илова намудем. Омехтакуниро ба муддати 24 соат дар ҳарорати хона давом додем. Баъдан ҳалкунандаро дар об буғронӣ карда ва бо эфири сулфурӣ (3x70 мл) чудо карда, барои қандани нитрофенол. Сипас омехтаи реакциониро бо кислотаи сулфати 1н. турш карда ва бо этилатсетат экстарсия карда бо сулфати натрий хушк намудем. Баъд аз чудо қардани хушкунанда, то хушк шуданаш буғронӣ карда шуд. 1,2 г модда ҳосил шуд. Баромад 63%.  $X_{\text{руд.}} = \text{равган.}$   $R_f = 0,878$  (A);  $R_f = 0,608$  (B);  $R_f = 0,756$  (B).

### **II.3.12. Синтези дипептиди карбобензоксий-глитсин-дофамин**

0,521г эфири п-нитрофенилии N-карбобензоксиглитсинро дар 3 мл диметилформамид ҳал карда то  $-15\text{-}18^{\circ}\text{C}$  (дар ҳамоми обии магний бо намакҳояш дошта) хунук намуда, ба он 0,3г хлоргидрати дофамини дар 3 мл диметилформамид ва 0,22 мл триэтиламин ҳалшудаи пешаки то  $-10\text{-}15^{\circ}\text{C}$  хунуккардашуда илова мекунем. Омехтаро дар  $-10^{\circ}\text{C}$  ба муддати 40 дақиқа, дар  $-5^{\circ}\text{C}$  бошад 20 дақиқа, вале даар шароити хона бошад дар муддати 2 соат омехта мекунем ва як шаб мегузорем. Сипас ҳароратро то  $50^{\circ}\text{C}$  баланд карда дар муддати 30 дақиқа омехта мекунем. Баъдан ҳалкунанда дар вакуум тақтири карда шуд.

Боқимондаро дар 10 мл этилатсетат ҳал намуда ба қифи чудокунак гирифта, аввал онро бо 5 мл об шӯста (2 маротиба), баъдан бо 5 мл

гидракарбонати натрийи 0,5н, 5-6 мл кислотаи сулфати 1н шұста ва боз бо об то муҳит нейтралій шудан шұstem. Қабати этилатесатиро чудо карда дар сулфати натрии беоб хушк кардем. Баъд аз ин барои аз хушкунанда чудо намудани он омехтаро филтр намудем (бо этилатсетати тоза шұста то хушк шуданаш дар вакуум буғроній карда мешавад). Маҳсули равғанини таҳшоншударо дар гексан кристаллитзатсия кардем. Кристаллҳои таҳшоншударо аз гексан (ё спирти этил) перекристаллизатсия карда таҳшонро дар вакуум-эксиқатор хушк намудем. 0,3652г (67,02%) N-карбобензокси-глิตсил-дофамин дар шакли равған ҳосил шуд.  $R_f(A) = 0,41$ ;  $R_f(B) = 0,26$ ;  $R_f(B) = 0,91$ .

### **II.3.13. Синтези дипептиди Z-глітсил-L-пролин**

2,25г карбобензокси-глітсил-ОНР дар 10 мл ДМФ ҳал намуда ба он ҳангоми мудом омехтакуній 0,7937г L-пролини ба миқдори эквиваленти дар ишқор ҳалшударо ҳамроҳ менамоем. Омехтакуниро ба муддати 24 соат дар ҳарорати 20-25<sup>0</sup>C идома додем. Баъдан ҳалкунандаро дар зери вакуум буғроній карда, боқимондаашро дар оби дистиллят ҳал карда барои чудо кардани п-ниторфенол бо эфир экстраксия (Змаротиба) намудем.

Баъдан омехтаи реакциониро бо кислотаи сулфати 1н каме турш карда бо этилатсетат экстраксия кардем. Қабати этилатсетатиро аввал бо кислотаи 1н хлорид, карбонати натрий ва об шұstem. Маҳлули этилатсетатиро бо сулфати магний ё сулфати натрийи беоб хушк кардем. Омехтаи реакциониро бо изобутанол буғроній намуда, маҳсули боқимондаро дар эфир ҳал карда, дар яхдон то ба пуррагій таҳшон шудани кристаллҳо гузоштем.

1,85г (86,4%) z-глітсил-L-пролин ҳосил шуд, ки  $X_{\text{руд.}} = 151-152^{\circ}\text{C}$  ва  $R_f(A) = 0,60$ ;  $R_f(B) = 0,32$  мебошад.

### **II.3.14. Синтези трипептиди z-гли-L-про-дофамин**

0,64г z-глутсил-L-пролинро дар 3 мл ДМФ ҳал кардем дар 0,29 мл триэтилатсетат хунук карда шуд. Омехта дар -10<sup>0</sup>С ба муддати 40 дақиқа, 20 дақиқа дар -5<sup>0</sup>С, 1 соат дар ҳарорати 20-25<sup>0</sup>С омехта карда мешавад. Омехта ба муддати як шаб нигоҳ дошта мешавад. Баъд аз тамом шудани реаксия таҳшони дисиклогексимочевинаро філтр карда, філтратро дар вакуум буғронӣ кардем. Таҳшони ҳосилшударо дар этилатсетат ҳал намуда, філтр кардем. Махлул бо об, кислотаи сулфати 1н, гидрокарбонати натрии 0,5н, об коркард карда шуд. Бо сулфати натрийи беоб хушк карда шуд. Ҳалкунанда дар вакуум тақтири карда шуд. Ҳамин тарик 0,671(73,25%) маҳсули равғанмонанди z-глутсил-пролил-дофамин бо R<sub>f</sub> (А) = 0,56; R<sub>f</sub> (Б) = 0,27; R<sub>f</sub> (В) = 0,14 ҳосил шуд.

### **II.4. Синтези Z-Gly-Д-Ala-Phe-OH**

0,85 г эфири p-нитрофенилии карбобензоксиглутсиро дар ДМФА ҳал намуда 1,5 г Н-Д-Ala-Phe-OH – и дар миқдори эквивалентии ишқор ҳалшударо илова кардем.

Омехтакунӣ дар муддати 12 соат дар ҳарорати мұтадил гузаронида шуд. Баъдан ҳалкунандаро дар вакуум то хушк шудан буғронӣ карда, боқимондаашро дар об ҳал карда, бо эфир (3x20 мл) экстраксия намудем. Қабати обиро бо H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1н турш кардем ва бо этилатсетат экстраксия кардем. Қабати этилатсетатиро бо об шӯста, баъдан бо Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> хушк кардем. Аз хушкунанда філтр карда, дар вакуум то хушк шудан буғронӣ кардем.

1,26 г маҳсул ҳосил шуд. Баромад 70%.

R<sub>f</sub> = 0,88 (А); R<sub>f</sub> = 0,75 (Б); R<sub>f</sub> = 0,80 (В).

#### **II.4.1. Синтези Z-Ala-Phe-Gly-OH**

Ба усули II.4. монанд, аз 0,356 г (0,001 мол) Z-Phe-Gly-OH ва 0,344г. (0,001 мол) Z-Ala-ONP, 0,325г. (76,2 %) Z-Ala-Phe-Gly-OH дар шакли кристаллҳои аморфӣ ҳосил карда шуд.  $R_f = 0,81(A); 0,78(B); 0,83(C)$ .

#### **II.4.2. Синтези Z-Ala-Phe-Ala-OH**

Ба усули II.4.1. монанд, аз 0,374 г (0,001 мол) Z-Ala-Phe-OH ва 0,344г. (0,001 мол) Z-Ala-ONP, 0,350г. (78,8 %) Z-Ala-Phe-Ala-OH дар шакли маҳсали аморфӣ ҳосил карда шуд.  $R_f = 0,94(A); 0,44(B); 0,87(C), 0,51(D)$ .

#### **II.4.3. Синтези Z-Ala-Ala-Phe-OH**

Ба усули II.4.2. монанд, аз 0,374 г (0,001 мол) Z-Ala-Phe-OH ва 0,344г. (0,001 мол) Z-Ala-ONP, 0,313г. (70,4 %) Z-Ala-Ala-Phe-OH дар шакли кристаллҳои аморфӣ ҳосил карда шуд.  $R_f = 0,94(A); 0,68(B); 0,79(C), 0,66(D)$ .

#### **II.4.4. Синтези Z-Gly-Ala-Phe-Nor**

0,443 г Z-Gly-Ala-Phe-OH дар ДМФА ҳал карда, 0,101г. (0,001 мол) N-метилморфолин илова карда бо омехтакунаки механикӣ омехта намудем. Ҳарорати омехтаро то  $-15\text{--}30^{\circ}\text{C}$  паст намуда 0,136г. (0,001 мол) эфири изобутилхлорформиат илова кардем.

Омехтаи реакциониро дар ҳарорати  $-15^{\circ}\text{C}$  дар омехтаи яхи хушк бо атсетон дар муддати 4 дақиқа нигоҳ доштем. Баъдан 0,320г (0,001 мол) норадреналин битартрати дар 2 мл ДМФА ҳалкардашуда ва 0,101г. (0,001 мол) N-метилморфолини то  $-10\text{--}15^{\circ}\text{C}$  хунук карда шуда ҳамроҳ мекунем. Омехтаи реакциониро 30 дақиқа дар ҳамин ҳарорат, дар  $-10\text{--}5^{\circ}\text{C}$  20 дақ., дар  $-5\text{--}0^{\circ}\text{C}$  45 дақ. нигоҳ медорем. Баъдан маҳлули реакциониро ҳангоми омехтакунӣ то ҳарорати мультадил гарм намуда, як шаб дар ҳарорати  $+4^{\circ}\text{C}$  нигоҳ доштем.

Омехтаро барои аз ҳалкунанда чудо намудан дар вакуум буғронӣ кардем. Боқимондаашро дар этилатсетат ҳал карда, бо 0,1н NaHCO<sub>3</sub> ( $2\times 5$ ); 1н H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, ( $3\times 5$ ); H<sub>2</sub>O ( $5\times 10$ ) мешӯем. Этилатсетатро буғронӣ карда,

оби боқимондаашро бо усули буғронии азеотропӣ, буғронӣ кардем. Прекристаллизатсия бо этилатсет ва гексан гузаронида шуд. 0,423г. (75,0 %) Z-Gly-Ala-Phe-Nor ҳосил карда шуд.

$R_f = 0,79(A); 0,63(B); 0,70(B)$ .

#### **II.4.5. Синтези Z-Ala-Phe-Gly-Nor**

Ба усули II.4.4. монанд аз 0,428г. (0,001 мол) Z-Ala-Phe-Gly-OH ва 0,320г. (0,001 мол) намаки норадреналин, 0,360г Z-Ala-Phe-Gly-Nor (62,3%) дар шакли кристаллҳои аморфӣ ҳосил шуд.  $R_f = 0,57(A); 0,68(B); 0,73(B)$ .

#### **II.4.6. Синтези Z-Ala-Phe-Ala-Nor**

Ба усули II.4.5. монанд аз 0,455г. (0,001 мол) Z-Ala-Phe-Ala-OH ва 0,320г. (0,001 мол) намаки норадреналин. 0,414г. (69,6%) Z-Ala-Phe-Ala-Nor дар шакли маҳсули равғанмонанд ҳосил шуд.  $R_f = 0,64(A); 0,70(B); 0,65(B)$ .

**БОБИ III. СИНТЕЗ ВА ОМЎЗИШИ РЕАКСИЯИ БАЙНИ ЭПИ-,  
 α-МОНО- ВА  $\alpha, \gamma$ -ДИХЛОРГИДРИНИ ГЛИТСЕРОЛ БО  
 КАТЕХОЛАМИНХОЕ, КИ ДАР МОЛЕКУЛААШОН  
 АМИНОКИСЛОТАХО ВА ПЕПТИДХО ДОРАНД  
 (МУХОКИМАИ НАТИЧАХО)**

**III.1. Мафхуми умумӣ доир ба катехоламинҳо, аминокислотаҳо ва  
 пептидҳо**

Инсоният дар фаъолияти рӯзмарai худ пайвастаҳои фаъоли биологӣ ва физиологиро васеъ истифода менамояд, ки метавонад дар оянда ба сифати дору истифода шавад. Бинобар ин дар замони мусир дикқати маҳсус ба синтез ва таҳқиқи пайвастаҳои нави фаъоли биологӣ дода мешавад. Дар байни чунин пайвастаҳо, дикқати маҳсусро маводи дар асоси аминокислотаҳо, пептидҳо ва катехоламинҳо ҳосилшуда ба худ ҷалб менамоянд [98].

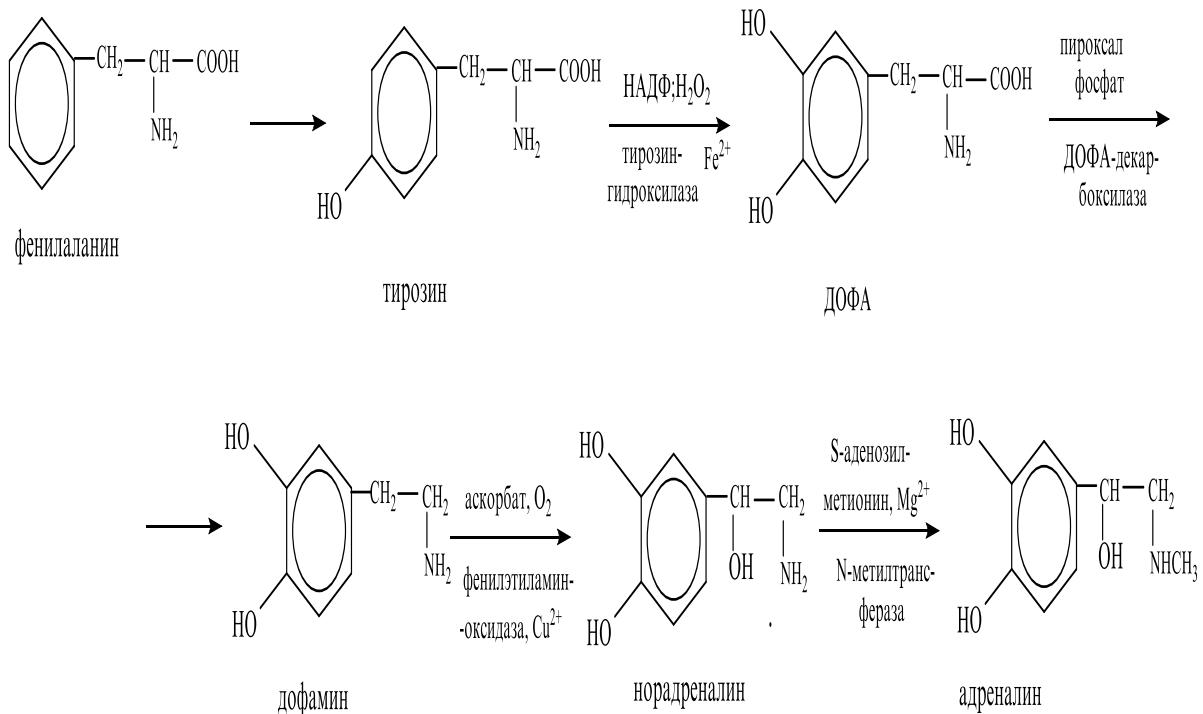
Катехоламинҳо – адреналин ва норадреналин, ки дар адабиёти хориҷӣ одатан онҳоро эпинефрин ва норэпинефрин меноманд, мутаносибан дар таҳаввулоти маҳсуси ҳучайраҳои эндокринӣ, маҳсусан дар ҳучайраҳои мағзии қабати ғадудҳои болои гурда синтез мешавад [99].

Катехоламинҳо дар идоракуни мубодилаи карбогидратҳо ва ҷарбҳо, муңтазамии фаъолияти системаи дилу рагҳо нақши муҳимро мебозад [100].

Блашко соли 1939 пешниҳод қард, ки субстратҳои ибтидоии биосинтези катехоламинҳо-фенилаланин ва тирозин мебошад. Тибқи ин фарзия, аввал фенилаланин ба тирозин, тирозин ба диоксифенилаланин (ДОФА), баъдан ДОФА ба дофамин табдил меёбад, ки аз дофамин норадреналин синтез мешавад ва аз норадреналин бошад адреналин. Баъдан, ин фарзия ба таври таҷрибавӣ пурра тасдиқ қарда шуд [101].

Инчунин ферментҳое муайян қарда шуд, ки дар биосинтези катехоламинҳо иштирок менамоянд:

## Реаксияи 37



### III.1.1. Танзими биосинтез ва ҷудошавии катехоламинҳо

Ба ақидаи муҳақиқони хориҷӣ муҳимтарин танзимгари биосинтез ва ҷудошавии катехоламинҳо дар ғадудҳои гурда, системаи калони эҳсосии асабҳои даруна мебошад. Қабати мағзии ғадудҳои гурда ва системаи эҳсосии асаб дар робитаи зич кор мекунанд ва як системаи ягонаи танзими симпатоадреналиро ифода мекунад [102].

Ҳамин тарик, яке аз роҳҳои асосии танзими ҳосилшавии катехоламинҳо дар ғадуди гурда, ин механизми нейрорефлексӣ мебошад. Маҳз бо ин роҳ, баромади босуръати рефлексии катехоламинҳо аз ҷониби ғадудҳои гурда дар посух ба таъсиroti гуногуни бедоршавии эмотсионалӣ, сигналҳои дард, сарбории мушакҳо, хунуккунӣ, гипоксия, гипотония, гипокликомия ва ғайраҳо ичро карда мешавад. Хориҷшавии шадиди катехоламинҳо дар ҳолати стресс, баданро ба ҳолати умумии

афзоиши фаъолият меорад [103].

**Таъсири катехоламинҳо:** сабаби гликогенолизи чигар мегардад, гипергликемия рух медиҳад ва истифодаи глюкоза дар мушакҳои склетӣ ва баъзе бофтаҳои дигар меафзояд; сабаби липолиз мегардад ва дар хун миқдори кислотаҳои равғаний озод зиёд мешавад; нафаскашии бофтаҳо ва ҳарорати бадан зиёд мешавад; кашидашавии мушакҳои дил пурзӯр ва шиддат мегирад; фишори хун баланд мешавад; рагҳои дил васеъ мешавад; найчаҳои шуш (бронхҳо, шохаҳои роҳи нафаскашӣ) васеъ мегардад ва ҳавотозакуни шуш зиёд мешавад; ҳаяҷонангезии қабати мағзи сар меафзояд; қобилияти кории мушакҳои скелет баланд мешавад ва ғ.

Дар ҷадвали 1 маълумотҳое ҷамъбаст карда шудаанд, ки бо истифода аз усулҳои радиологӣ, иммуноферментӣ, флюорометрии бадастомада дар бораи концентратсияи оммавии катехоламинҳо дар хуни инсон дар шароити гуногуни физиологии бадан гирифта шудааст.

Ҷадвали 1

Маълумот бо истифода аз усулҳои радиологӣ, иммуноферментӣ ва флюорометрӣ.

Катехоламинҳо	Ҳолати организм		
	оромӣ	стресси шадид	варами гурда (феохромоситома)
Адреналин	8-20	40-130	50-690
Норадреналин	25-35	60-260	35-700

Читавре ки дар боло ишора шуд, катехоламинҳо алахусус норадреналин, дар организмҳои зинда нақши муҳим доранд. Модификатсияи норадреналин, ки бо иловаи аминокислотаҳо ва пептидҳои гуногун ҳосил карда шудааст, омӯзиши реаксияи байни онҳо бо эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол ҷолиби диқат аст, ки ин

метавонад ба тафироти мусбии хосиятҳои биологии норадреналин оварда расонад.

### **III.1.2. Химия аминокислотаҳо ва пептидҳо**

Барои мубориза бар зидди бемориҳои аз ҳама хатарнок, барои ба пуррагӣ барҳам додани як қатор бемориҳои сирояткунандай инсон, ҳайвон ва растаниҳо, омӯзиши дақиқи химияи пайвастаҳои табиӣ, ба монанди аминокислотаҳо, пептидҳо, сафедаҳо, алкалоидҳо, карбогидратҳо, стероидҳо, эфирҳои фаъолгардонидашуда ва ғайраҳо зарур аст. Полипептидҳои соҳташон муңтазам, ҳамчун модели пайвастаҳои таркиби сафедаҳо васеъ истифода бурда мешаванд.

Аз тамоми усулҳои синтези онҳо, усули поликонденсатсияи эфирҳои фаъолгардонидашудаи пептидҳо бештар паҳн шудааст, ба ғайр аз эфирҳои 2,4,6-трихлорфенил ва пентахлорфенил дараҷаи баландтарини поликонденсатсияро таъмин мекунанд. Аммо дигар омилҳое ҳастанд, ки ба андозаи занчири полипептидии полимерҳо таъсир мерасонанд.

Полипептидҳои соҳташон муңтазам ҳангоми омӯзиши суръати таҷзияи гидролитии банди эфирҳои мураккаб, худашонро ҳамчун модели хуби каталитикий нишон медиҳанд.

Айни замон маълумоти возехи таъсири нисбии соҳтори ибтидоии сафеда оид ба ташаккули соҳтори сеюма, ки бо функсияи биологии он алоқаманд аст, вучуд надорад. Норасоии молекулаи сафеда омӯзиши ин масъаларо дар объектҳои табиӣ мушкил мегардонад.

Аз ин рӯ, истифодаи моделҳои синтетикий, ки унсурҳои соҳтори ибтидоии сафедаро дар бар мегиранд, арзиши воқеъӣ ба даст меоранд. Барои ин мақсад чунин полипептидҳои муңтазам қуллай мебошанд, зоро онҳо пайдарпайи ҷиддии аминокислотаҳоро доро мебошанд. Бо вучуди ин, ҳалли масъалаи синтези полипептидҳои муңтазам бо тамоми

муҳимии онҳо хеле душвор аст, зеро он бояд бо хислати нимфункционалии аминокислотаҳо мубориза барад.

Барои он ки пептид ҳосил карда шавад, бояд яке аз гурӯҳҳои функционалии аминокислота ҳимоя карда шавад.

Ҷустуҷӯҳои бисёрсола оиди гурӯҳи ҳимоякунандай атсилий, ки талаботи синтези пептидиро қонеъ мекунад, дар соли 1932 бо шарофати Бергман ва Зервас бо қашфи «Усули карбобензоксӣ» бо барор ба анҷом расид. Ин як давраи навро дар химияи пептидҳо ва эҳтимолияти синтез кардани қатори мураккабтари пептидҳои дастнорасро ба вучуд овард.

Дар солҳои 40-уми асри XX бисёр антибиотикҳо ва дигар пайвастаҳои табии соҳтори полипептидӣ қашф шуд, ки таҳқиқотро то як андоза барои мукамалгардонӣ ва инчунин коркарди усулҳои нави синтези пептидҳо ҷалб намуд. Дар ин давра на танҳо қашфи усулҳои дигари таҷзия шудани гурӯҳи тозилӣ ва карбобензоксӣ ба қайд гирифта шуд, балки бо ворид намудани қатори нави гурӯҳҳои ҳимоякунанда дар химияи синтетикии пептидҳо, ба монанди: фталоидӣ, формилий, трифенилметилий, трифтаратсетилий муваффақ гардидааст.

Ба гурӯҳҳои ҳимоякунанда як қатор талаботҳо пешниҳод карда мешавад:

- а) ҳосилаҳои мувоғиқи ҳимояшуда бояд осон дастрас бошад.
- б) дохил кардани гурӯҳҳои ҳимоякунанда набояд ратсемизатсияи назаррасро ба амал орад.
- в) гурӯҳҳои ҳимоякунанда бояд дар шароити синтези пептидҳо устувор бошанд.
- г) онҳо ҳатман бояд ба таври интихоби бе иштироки банди пептидӣ қанда шавад.

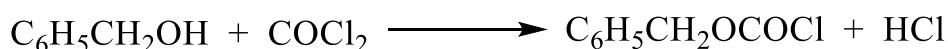
Дар айни замон гурӯҳҳои ҳимоякунандай бештар паҳншуда инҳо мебошанд:

- 1) карбобензоксӣ – ( $C_6H_5CH_2OCO-$ )
- 2) нитрокарбобензоксӣ – ( $NO_2C_6H_5CH_2OCO-$ )
- 3) толуолсуlfонили (тозили) – ( $CH_3C_6H_4SO_2-$ )
- 4) трифенилметили (метили) – ( $(C_6H_5)_3C-$ )
- 5) бензили – ( $C_6H_5CH_2-$ )
- 6) формили – ( $HCO-$ )
- 7) о-нитрофеноксиатсетили – ( $NO_2C_6H_4OCH_2CO-$ )
- 8) фтали – ( $C_6H_4)(COCO_2-$ )

Гурӯҳҳои ҳимоякунандаи истифодашаванд, ҳамчун дараҷаҳои гуногуни устувории банд бо гурӯҳи аминӣ хос аст ва бо усулҳои гуногуни таҷзияшавии онҳо алоқаманданд. Ин аввалин маротиба аз тарафи Бергман ва Зервас соли 1932 пешниҳод шуда буд, ки онҳо аввал гурӯҳи карбоэтоксигии аналоги бензолро омӯхтанд.

Реаксияи конденсатсияи спирти бензил ва фосгенро истифода намуда, карбобензокси хлорид ҳосил карданд.

### Реаксияи 38



КБЗ-хлорид бо ҳамаи аминокислотаҳо осон конденсатсия мешавад ва бо бисёрии онҳо ҳосилаҳои тез кристаллизатсияшаванд ҳосил мекунад.

### Реаксияи 39



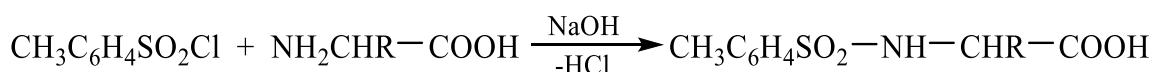
Афзалияти бештари усули мазкур, дар он аст ки гурӯҳи карбобензоксӣ устувории аминокислотаҳоро ба ратсемизатсия зиёд мекунад, ҳангоми барқароркунии каталитикӣ бо гидроген дар иштироқи

паладий, бо таъсири HBr дар кислотаи сиркои яхин осон канда мешавад. Гурӯхи карбобензоксӣ инчунин бо таъсири натрийи металлӣ дар аммиаки моеъ канда мешавад.

Ба гайр аз гурӯхи карбобензоксӣ, дар синтези пептидҳо аксар вақт гурӯхи п-толуолсулфонилӣ, ки бештар онро (Тоз) меноманд, истифода бурда мешавад. Аввалин маротиба гурӯхи тозилий дар синтези пептидҳо аз тарафи Шенхейлир соли 1926 истифода шудааст.

Реаксия ба монанди дохилкунии гурӯхи карбобензоксӣ ба ратсемизатсияи назаррас дучор намешавад.

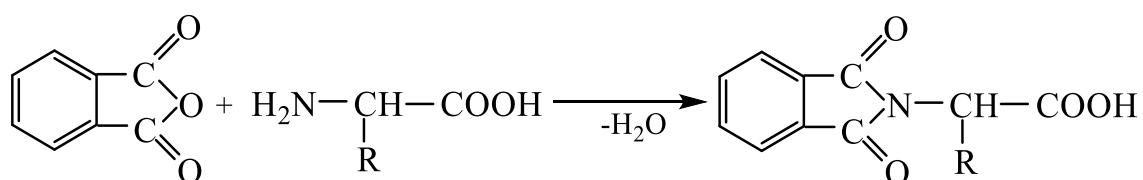
#### Реаксияи 40



Гурӯхи тозилий бо таъсири натрии металлӣ дар аммиаки моеъ, бо таъсири HBr дар кислотаи сиркои яхин, дар иштироки фенол осон канда мешавад.

Химояи фталилӣ (Роденхаузен) ҳангоми бевосита гудохташавии ангидриди фталат ва аминокислотаи озод, дар ҳарорати қариб 145-150°C ҷорӣ карда мешавад.

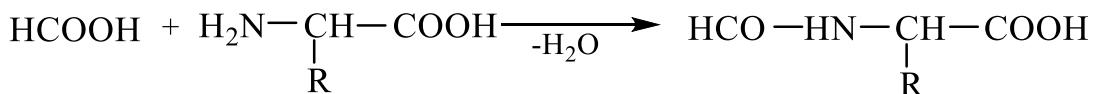
#### Реаксияи 41



Гурӯхи фталилро танҳо тавассути гидрогенолиз озод кардан мумкин аст. Бартарафкунӣ одатан бо истифодаи гидразингидрат дар метанол ё этанол ҳангоми ҷӯшидан ба муддати 1-2 соат сурат мегирад. Дар синтези пептидҳо химояи формилӣ, ки онро бори аввал Фишер ва Варбург истифода карданд, низ худро асоснок кард. Усули ҷорӣ кардани

гурӯхи асосӣ ба гармкунии тӯлонии маҳлули аминокислотаи мувофиқ дар кислотаи концентронидашуда асос ёфтааст. Баъдан, Дорфман, Лоринг ва В.Д. Вигне як усули каме мушкилтарро пешниҳод карданд, ки дар он аминокислота бо омехтаи кислотаи формиат бо ангидриди атсетат дар ҳарорати 50-60° С ба реасия меравад.

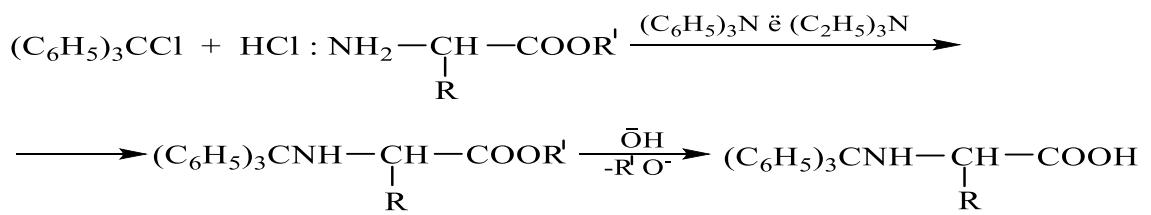
### Реаксияи 42



Таҷзияшавии гурӯхи формилиро бо таъсири маҳлули спиртдори хлориди гидроген дар ҳарорати мӯътадил ва инчуниҳо бо оксидкуниҳо дубора ё себора ба изофаи H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 15%-и дар муддати 2 соат дар 66°C ба анҷом расонидан мумкин аст.

Дар синтези пептидҳо, инчуниҳо трифенилметилро истифода бурдан мумкин аст, ки онро аввалин бор Хелфер, Мугом ва Юнгер дар соли 1925 пешниҳод карда буданд, ки бо таъсири трифенилметилхлорид ба гидрохлориди эфири аминокислота дар маҳлули пиридини гарм буда, эфири кислотаи трифенилэтиламин ҳосил карда шудааст.

### Реаксияи 43

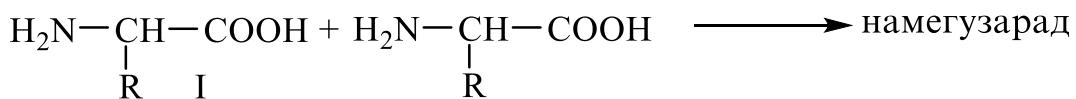


Гурӯхи трифенилметилро бо кислотаҳои сероб ба воситаи гидрогенизатсияи каталитикӣ ба осонӣ чудо мекунанд [7].

### III.1.3. Принципои умумии синтези пептидҳо

Аз ҳама роҳҳои тасаввуршуда барои синтези пептид бо ҳам таъсиркуни ду аминокислота дар шароити муқаррарӣ ба амал намеояд:

#### Реаксияи 44



Сабабаш миқдори ками заряди атоми карбон дар гурӯҳҳои карбоксилӣ мебошад.

Дар намуди умумӣ вазифаи синтези пептидҳо чунинанд:

1. Пешгирии аминогурӯҳи компоненти якум аз дохил шудан ба реаксия;
2. Гурӯҳи карбоксилии компоненти якумро фаъол гардонидан, то ин ки ба осонӣ бо гурӯҳи аминокислотаи компоненти дуюм таъсир кунад;
3. Гурӯҳи карбоксилии компоненти дуюмро бо мақсади мусоидат намудан ба реаксияи гурӯҳи аминокислотаҳо, ки ба таркиби он дохил мешаванд, этерификатсия карда шавад;
4. Гузаронидани реаксия;
5. Гурӯҳҳои гуногуни ҳимоявии ҳангоми амалиётҳои дигар воридшударо бидуни тағйиротҳои дигар кандан.

Таъсири аминокислотаҳоро байнӣ ҳамдигар дар ҳолати муқаррарӣ бояд гузаронд, агар заряди атоми карбонро дар гурӯҳҳои карбоксилӣ тавассути ворид кардани гурӯҳҳо ба молекулае, ки электронҳоро мекашанд зиёд карда шавад, яъне молекулаи аминокислота тавассути тағйиротҳои структурии хосиятҳои атсилӣ фаъол карда шавад.

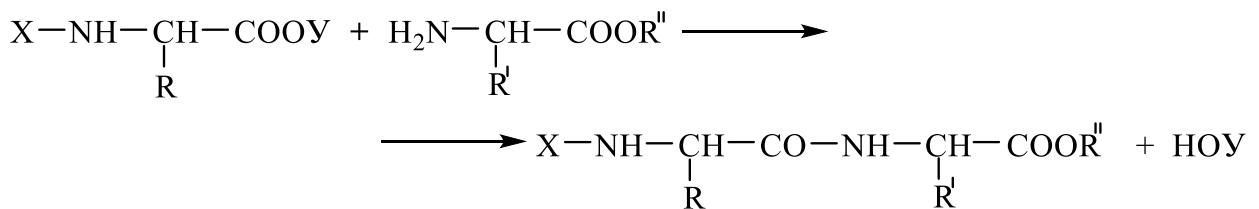
Барои фаъол кардани гурӯҳи карбоксилии аминокислота, он ба

ангидридҳои омехта ё эфирхое мубаддал карда мешавад, ки дар боқимондаи спиртӣ гурӯҳҳои электрофилиӣ ё ангидридҳо сиклии дохилӣ ва эфирҳо доранд.

Дар баробари ин, аминогурӯҳи он бояд тавассути ҷорӣ кардани гурӯҳи атомҳо, ки пас аз синтези пептид ба осонӣ ҳориҷ карда мешаванд, муҳофизат карда шавад. Ин барои пешгирии равандҳои конденсатсияи номатлуб байни аминҳо ва гурӯҳҳои карбоксилии компоненти якум бо пайвастаҳое, ки барои фаъол кардани гурӯҳи карбоксилӣ истифода мешаванд, зарур аст.

Ҳамин тавр синтези пептидҳоро метавон бо чунин тарз нишон дод:

#### Реаксияи 45



X – ҳимояи аминогурӯҳ;

Y – гурӯҳи фаъолкунанда;

R - ҳимояи гурӯҳи карбоксилӣ.

Аз ин рӯ, ҳангоми омӯзиши пептидҳо инчунин шартҳои зеринро иҷро кардан лозим аст: аввал, роҳ надодан ба ратсемизатсия; дуюм, пешгирий кардани реаксияҳои иловагӣ, сеюм, соддагардонии раванди ҷудосозии пептидҳо; ҷорум, ба даст овардани баромади зиёд

#### III.1.3.1. Бартарихо ва норасонҳои усулҳои мавҷудаи синтези пептидҳо

Ҳангоми ҳосил кардани пептидҳои олӣ одатан истифодаи ягон усул маҳдуд карда намешавад. Барои бо муваффақият анҷом додани синтез, муҳокимаи муфассали синтез талаб карда мешавад, ки дар он гурӯҳҳои ҳимоякунандаи мувоғиқтари N ва C ва усулҳои қандани онҳо истифода мешавад.

Усулҳои синтези пептидҳо бояд ба талаботҳои муайян ҷавобгӯ бошад:

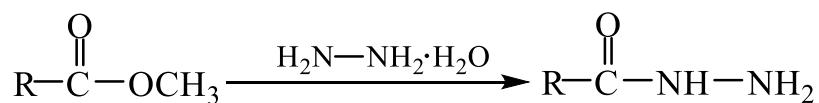
- дар вақти ҳосил кардани пептид набояд ратсемизатсияи он ба амал ояд;
- баромади маҳсулот бояд то ҳади максималӣ баланд бошад;
- ҳангоми боҳамтаъсиркунӣ набояд реаксияҳои иловагӣ ба амал ояд;
- давомнокии реаксия (протсес) бояд минималӣ бошад.

Усулҳои бештар паҳншудаи синтези пептидҳо инҳо мебошанд:

1. Усули азидӣ;
2. Усули карбодииимидӣ;
3. Усули ангидриидҳои омехта;
4. Усули хлорангидриидӣ;
5. Усули эфирҳои фаъолгардонидашуда.

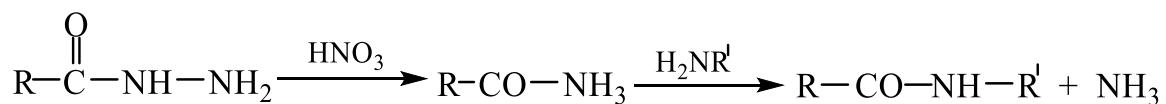
**Усули азидӣ.** Ин усул соли 1902 аз тарафи олим Куртсиус кашф шудааст, ки аз ду зина иборат аст. Зинаи якум: ҳосилкунии аминокислотаҳо ё пептидҳои ивазшаванда, бо таъсири мутақобилаи эфирҳои мувоғиқ бо гидразингидрат дар спирт ё диметилформамид аз рӯйи нақшай зерин:

#### Реаксияи 46



Зинаи дуюм: табдилдиҳии гидразиди моеъ дар кислотаи сероби сулфат бо таъсири нитрит ба азид, ва баъдан таъсири мутақобилаи азид бо аминокомпанентҳо:

#### Реаксияи 47

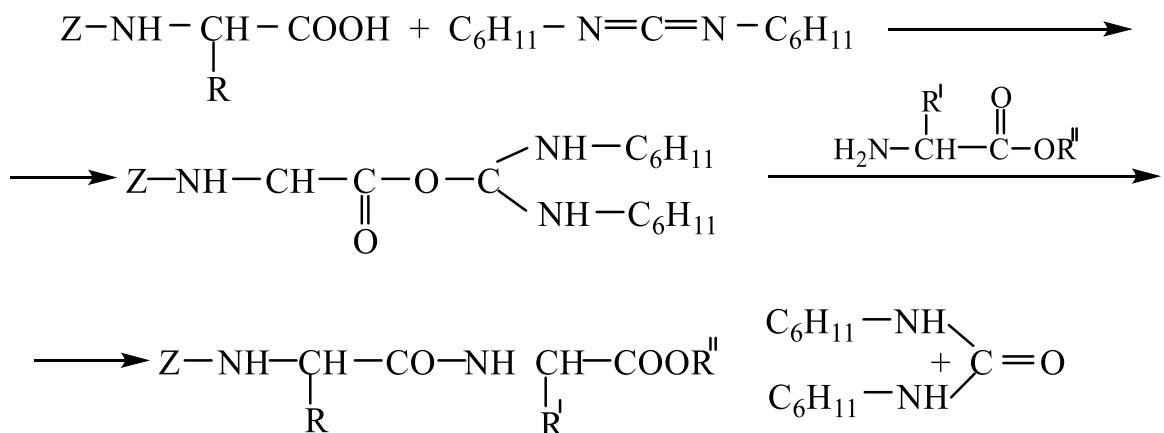


Усули азидӣ ягона усуле мебошад, ки дар он то ба ҳол ҳодисаи ратсемизатсия мушихида нашудааст, бинобар ин ҳосил кардани пептидҳои олии оптикаи тоза хеле муҳим мебошад. Дар муқоиса бо усулҳои дигари ҳосилкунии банди пептидии дар поён оварда шуда, усули азидӣ бештар душвор мебошад. Норасоии калони усули мазкур реаксияҳои бешумори иловагӣ, ки ҳангоми гузаронидани реаксия дар ҳароратҳои паст (аз -10 то +5) бартараф карда мешавад, мушкил будани интихоби ҳалкунанда, баромади паст (30-70%) ва давомнокии реаксия аз 4 то 6 рӯз мебошад. Ҷудо намудани маҳсули иловагӣ бисёр вақт бо мушкилиҳои калон мегузарад.

**Усули карбодииимидӣ.** Ин усул аввалин маротиба барои синтези пептидҳо аз тарафи Шихан ва Гесс соли 1955 пешниҳод шуда буд. Барои синтези пептидҳо қариб танҳо худи дисиклогексилкарбодииimid истифода мешуд. Дисиклогексилкарбодииimidро дар рафти кор ба маҳлули максималий концентронидаи компоненти карбоксилий ва аминии то 0°C хунук карда шуда, ба сифати ҳалкунанда тетрагидрофуран, атсетонитрил, дихлорметан, этилатсетат, диметилформамид ё 1,4-диоксан илова мекунанд.

Ҳалкунандаҳои обдоштаро низ истифода намудан мумкин аст. Ҳангоми ҳосил кардани пептидҳои олий ин бартарии калон дорад, ки бештари вақт дар ҳалкунандаҳои беобӣ органикӣ бадҳалашаванда мебошад. Якчанд механизми реаксия мавҷуд аст, ки яке аз онҳоро дида мебароем:

## Реаксияи 48



Карбодииимиди то  $0^0$  хунук кардашударо пеш аз илова кардан ва вобаста ба имконияти истифодабарии ҳалқунандаҳои ғайриқутбӣ чунин шароити конденсатсия муҳайё мекунанд, ки ба воситаи ин вайроншавӣ (ратсемизатсия) дар бисёр мавридҳо танҳо 1% ташкил дидад. Ҳосилшавии атсилдисиклогексил мочевина, ки қобилияти минбаъд атсилониданро надорад ва инчунин ҷудокунии он душвор мебошад, яке аз реаксияи нолозими иловагӣ ба шумор меравад.

Дар атсетонитрил ин реаксия намегузарад. Баромад дар ҳудудҳои 30-80% ҳосил мешавад. Вақти таҷриба аз 2 то 4 рӯз.

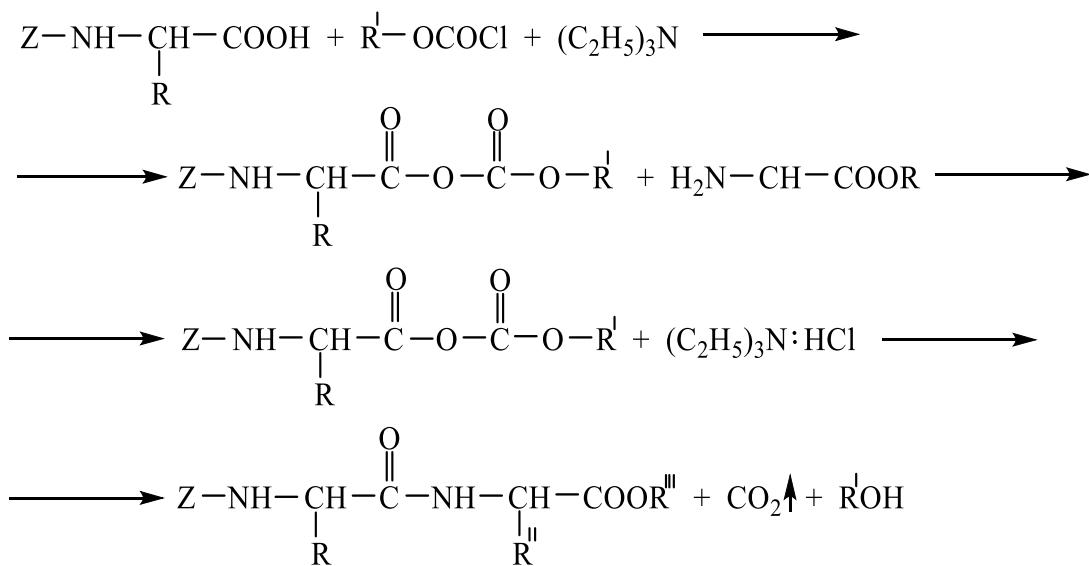
Дар ҳоли ҳозир синтези пептидҳо бо ин усул, инчунин бо гурӯҳҳои ҳимоякунандаи зерин истифода мешавад: карбо-трет-бутилоксигурӯҳ (Вос), карбобензоксӣ (Сбо, Z) ва о-нитрофенилсулфонил (o-NPS). Гурӯҳи Вос-ҳимоякунанда барои ҳимояи гурӯҳҳои  $\alpha, \epsilon$ -NH<sub>2</sub>-и аминокислотаҳо истифода бурда мешавад. Гурӯҳи Вос, ки ба илми химия нисбатан ба қарибӣ ворид шудааст, аз рӯйи ҳосиятҳояш пас аз гурӯҳи Сбо гурӯҳи дуюм ба шумор меравад, ки масалан дар синтези пептидҳои сулфурдор ё дар якҷоягӣ бо гурӯҳи Сбо, Z ҳамчун гурӯҳи  $\omega$ -муҳофизаткунанда дар синтези пептидҳои дорои кислотаҳои диаминокарбонӣ буда, истифода бурда мешавад.

Усули карбодииимиðӣ дар замони ҳозира, назар ба дигар усулҳои ҳосилкунии банди пептидӣ сода ва қуллай мебошад. Афзалияти дигари ин усул дар он аст, имконияти гузариши реаксия дар муҳити обӣ ва дар ҳарорати мӯътадил ба назар мерасад. Тавлиди маҳсулот 30 – 80% ва давомнокии вақти реаксия аз 2 то 4 рӯзро дар бар мегирад.

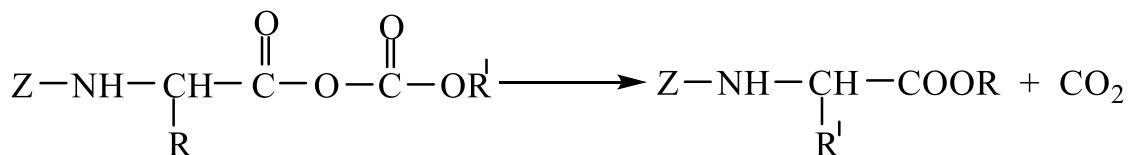
**Усули ангидридҳои омехта.** Усули бештар паҳншудаи синтези пептидҳо, усули анигидридҳои омехта ба ҳисоб меравад, ки аввалин маротиба соли 1865 аз ҷониби Краут ва Хертман пешниҳод шуда буд. Солҳои дароз имконияти истифодаи ин усул барои синтези пептидҳо номуайян буд. Танҳо дар солҳои 1951-1952 Воган ва Осто, Буассон ва инчунин Виланд ва Берихард мустақилона аз якдигар муваффақ шуданд, ки ангидридҳои омехтаи N-атсиламинокислотаро бо кислотаи атсетат ё бензоат ҷудо намуда тавсиф намоянд ва инчунин қобилияти реаксионии онҳоро нисбат ба аминокислотаҳо омӯзанд.

Ин метод аз он иборат аст, ки атсилонидани аминокислотаҳо ё пептидҳо дар ҳалкунандаҳои инерти, ки асосҳои сеюма доранд, масалан  $(C_2H_5)_3N$  дар вақти таъсири кислотаи хлорангидрид (бештар этилхлорформиат ё изобутилхлорформиат), ба ангидридҳои омехта табдил меёбанд. Ангидрид тез бо эфири аминокислотаҳо ё пептидҳо конденсатсия мешавад, ки дар ин муддат ҳосилаҳои пептидӣ бо ҳосилшавии спирт ва дуоксиdi карбон ҳосил мешавад.

Нақшай реаксия чунин мебошад:

**Реаксияи 49**

Ба сифати реаксияи иловагӣ, гурӯҳбандӣ бо ҳосилшавии эфир ба мушоҳида мерасад:

**Реаксияи 50**

Ҳангоми гузаронидани синтез бо усули ангидридҳои омехта баромади маҳсул 40-95%-ро ташкил медиҳад, ки вақт хеле кам сарф мешавад, маҳсули иловагии реаксия осон чудо карда мешавад. Давомнокии реаксия ва коркарди он 1 рӯзро дар бар мегирад.

Усули ангидридҳои омехта барои аминокислотаҳо ва пептидҳое истифода мешавад, ки гурӯҳҳои функционалиашон бо ҳимоякунандаҳои: тозилий, карбобензоксӣ, формилий, атсетилий ҳимоя шуда бошад.

**Усули хлорангидридӣ.** Аминокислотаҳои хлорангидридии N-ҳимояшударо бо таъсири мутақобилаи ин кислота бо миқдори барзиёди тионилхlorид дар ҳалкунандаи инертӣ, масалан дар бензол ё ин, ки бе иштироки ҳалкунанда ҳосил мекунанд. Дар вақти ҳосил кардани

хлорангидрид бо ёрии панчхlorиди фосфор, реаксияро одатан дар бензол, эфир ё хлороформ мегузаронанд.

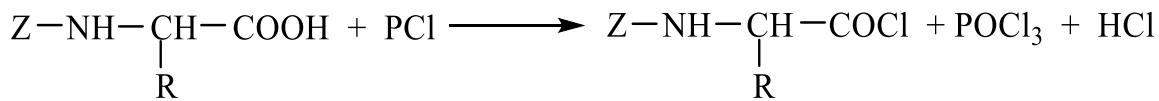
Хлорангидридҳо дар шароити реаксияи Шотен-Бауман хеле устувор мебошанд ва бинобар ин реагенти мувофиқ ҳангоми конденсатсия, намакҳои аминокислотаҳо ва пептидҳо ба шумор меравад. Аммо дар мавриди хлорангидриди фталилвалин ин реаксия бо мушкилӣ мегузараад, зоро ки гидролиз нисбат атсилонидан тезтар мегузараад. Хлорангидридҳо дар синтези дипептидҳо васеъ истифода бурда мешавад.

Хлорангидридҳои аминокислотаҳои озод ва пептидҳо ҳамчун пайвастаҳои аввала барои реаксияи поликонденсатсия ва инчунинаш барои синтези пептидҳои ҳалқагӣ ва ди-, трипептидҳо хизмат меқунанд.

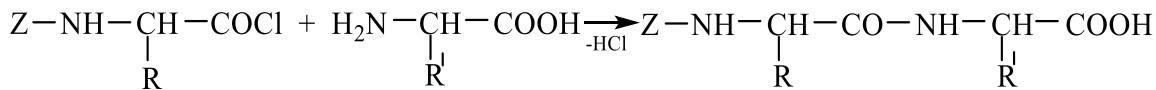
Реаксия бо чунин тарз мегузараад: ба аминокислотаи дар ишқори натрийи  $2\text{H}$  дар  $0^\circ\text{C}$  ҳалшуда, қисм-қисм хлорангидриди аминокислотаҳои ҳимояшударо дар муддати як соат илова меқунанд.

**Синтез аз рӯи нақшай зерин мегузараад:**

### Реаксияи 51



### Реаксияи 52



Баромад 80-90%. Давомнокии реаксия ва коркарди он 1 рӯз.

**Усули эфирҳои фаъолгардонидашуда.** Дар даҳсолаи охир дар химияи пептидҳо асосан усули эфирҳои фаъолгардонидашуда бештар истифода бурда мешуд, ки он барои синтези пептидҳо соли 1955 аз тарафи Боданский пешниҳод шуда буд.

Баъзе аз эфирҳои мураккаби кислотаҳои карбонӣ ҳангоми мавҷуд будан дар компоненти спиртӣ, гурӯҳи мураккаби эфирии ҷонишини электромусбӣ метавонад қобилияти хеле баланди реаксиониро ҳамчун агенти атсилонанда доро бошад ва бо чунин роҳ ҳамчун моддаи мобайни зарурӣ дар синтези пептидҳо хизмат меқунад.

Фаъолияти баланд ва кристаллнокии эфирҳои фаъолгардонидашудаи аминокислотаҳо ва пептидҳо, тамоман ё номуайян будани ратсемизатсия дар раванди синтези пептидҳо, баромади баланд ва якчинсагии маҳсулоти ҳосилшуда, имконият дод, ки усули эфирҳои фаъолгардонидашуда барои синтези қатори пептидҳои табиии фаъоли биологӣ – сафедаҳо, ба монанди окситосин, лизин, вазопресин, инсулин ва фрагментҳои он истифода бурда шавад.

Бояд якчанд душвориҳои ин усулро қайд намоем, ки онҳо аз он иборат аст, ки барои ҳосилкунии худи эфирҳои фаъолгардонидашуда бояд ягон усули асосии дигари синтези пептидҳо истифода бурда шавад ба монанди; усули азидӣ, усули ангидридҳои омехта ва ғайраҳо.

Дар байни эфирҳои фаъолгардонидашуда, эфири маҳсусан фаъол эфирҳои навъи фенилӣ мебошанд, ки гурӯҳи электро-аксепторӣ дар орто-ва пара- мавқеъҳои ҳалқаи бензолӣ дорад.

Фаъолнокии эфир аз рӯйи суръати аминолизи онҳо муайян карда мешавад, ки асосан аз константай диссотсиатсияи компоненти спиртии гурӯҳи эфирии мураккаб вобаста мебошад.

Дар синтези пептидҳо бештар эфирҳои п-нитрофенилӣ истифода бурда мешавад. Ин чунин сабабҳо дошта метавонад:

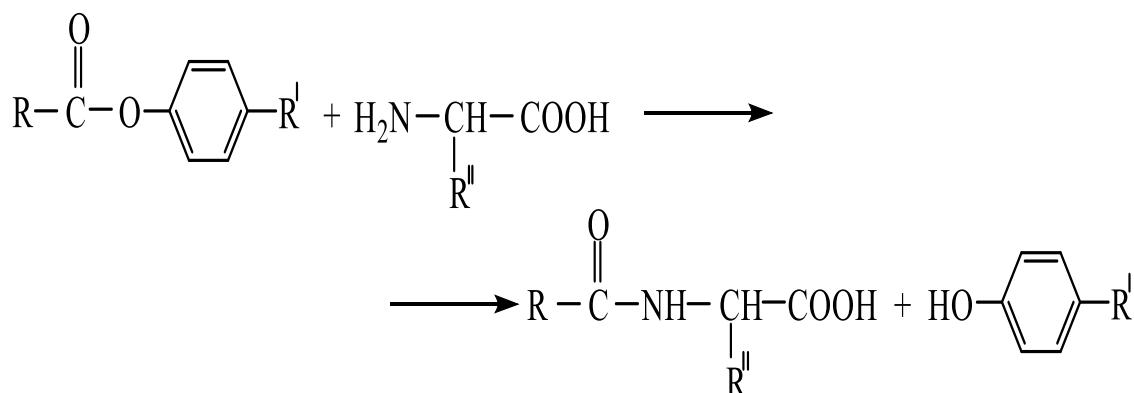
- онҳо бо баромади хуб ҳосил мешаванд;
- эфирҳои п-нитрофенилии карбобензоксиаминоқислотаҳо дар худ моддаҳои хуб кристалшаванда доранд, ки метавонанд дар торикӣ дар ҳарорати хона дуру дароз нигоҳ дошта шаванд;

- истифодабарии онҳо барои синтези пептидҳо коркарди иловагиро талаб намекунад.

Синтези пептидҳо бо истифодаи эфирҳои п-нитрофенилӣ одатан дар ҳалкунандаҳои мувоғиқ гузаронида мешавад, масалан дар этилатсетат ё тетрагидрофуран (вобаста аз ҳалкунанда) дар ҳарорати муътадил ё ҳангоми каме гармкунӣ, баъзан илова кардани диметилформамид тавсия дода мешавад.

Ҳангоми ҳосилкуни эфирҳои п-нитрофенилии пептидҳои N-химояшуда, пурра ё қисман ратсемизатсия қайд шудааст:

### Реаксияи 53



Реаксияҳои иловагии эфирҳои нитрофенилии карбобензоксиаминокислотаҳо то ҳол мушоҳида нагардидааст. Он гоҳ ба монанди дигар эфирҳои нитрофенилии карбобензоксиаминокислотаҳо дар натиҷаи атсилонидани дохил ё байнимолекулавӣ метавонад ба дикетопиперазин табдил ёбад.

Ҳангоми тозакуни пептидҳои ҳосилшуда, дар бисёр маврид аз п-нитрофенол ба пуррагӣ озод шудан душвор мегардад. Боқимондаи он аз пептиди пурра химояшуда, бо роҳи хроматография бо оксиди алюминии нейтрал ҷудо карда мешавад.

Бояд қайд намуд, ки баромади реаксияҳо хуб (50-94%) мебошад, давомнокии синтез 2-3 рӯзро дар бар мегирад.

Дар солҳои охир барои синтези пептидҳо дар баробари эфирҳои-п-нитрофенилӣ, бо муваффақият қатори дигар эфирҳо истифода бурда мешавад. Эфирҳои галогенфенилӣ аҳамияти калон доранд.

Маълум шуд, ки эфирҳои 2,4,6-трихлорфенилӣ дар муқоиса бо эфирҳои п-нитрофенилӣ қобилияти баландтари реаксионӣ доранд ва ба гидролизи ишқорӣ усутувор мебошанд. Ба ғайр аз ин бартарияти онҳо дар қобилияти истифода намудани гидронидани каталитикӣ барои кандани (озод намудани) гурӯҳи карбобензоксигии эфирҳои 2,4,6-трихлорфенилӣ ва аминокислотаҳо мебошад.

Усул - меъёр	Усули азиҷӣ	Усули карбодимиидӣ	Усули ангидридҳои омехта	Усули эфирҳои фаъолгардонид ашуда
Басомали оптикаӣ	++	-	-	+
Ренаксияҳои иловагӣ	-	-	+	++
Коркард	++	-	+	-
Баромад	-	-	+	++
Давомнокӣ	-	-	+++	+

Шарҳ: хуб ++

қонеъкунанда +

наонқадар қонеъкунанда -

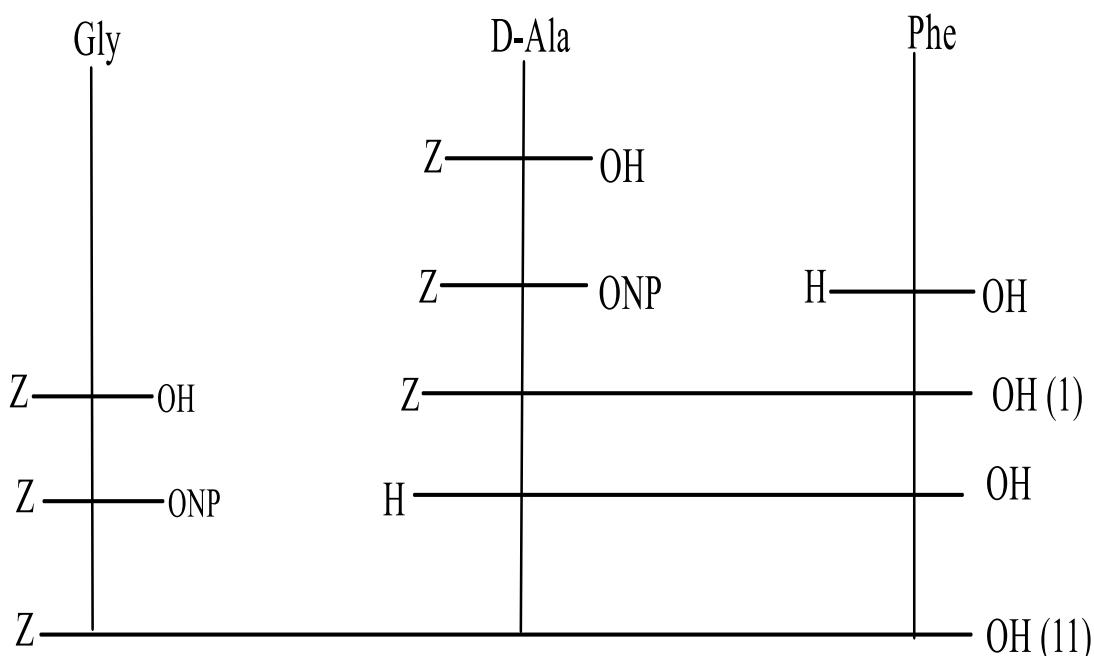
қонеънакунанда -

### III.2. Синтези ҳосилаҳои нави эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол дар асоси норадреналин

Бо мақсади ҳосил намудани ҳосилаҳои нави эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол дар асоси норадреналин аз тарафи мо дар ин қисмати кор, синтези ҳосилаҳои норадреналин бо карбобензокси-Д-аланин, карбобензокси-Д-аланил-фенилаланин ва карбобензокси-глитсил-Д-аланил-фенилаланин ба роҳ монда шуд, ки сипас дар асоси ин

пайвастаҳои ба дастомада реаксияи байни онҳоро бо эпи-,  $\alpha$ -моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоридрини глитсерол амалӣ намудем.

Дар зинаи аввал мо як қатор пептидҳоро аз рӯи нақшай зерин синтез кардем:



**Расми 4. Нақшай синтези карбобензокси L-глитцил-L-аланил-фенилаланин**

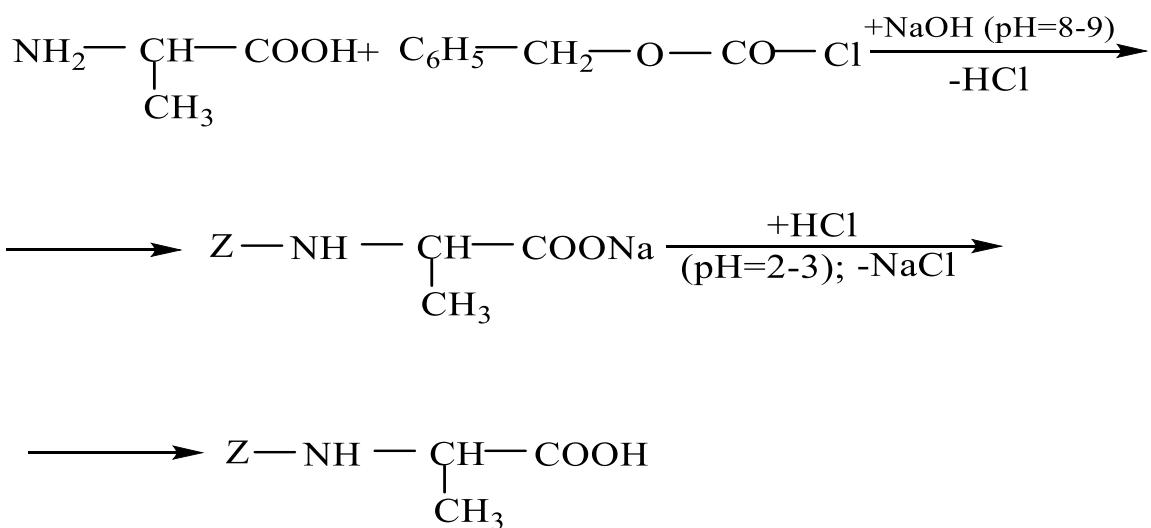
Умуман, синтезро бо пайдарпайии зинаҳои зерин нишон додан мумкин аст:

а). Аминогурӯҳи компоненти атсилиро аз реаксия рафтан муҳофизат кардан. Ба сифати гурӯҳи ҳимояқунанда, гурӯҳи карбобензоксӣ истифода карда шуд. Гурӯҳи карбобензоксӣ хеле осон доҳил карда мешавад ва бо роҳи гидронидани палладигӣ ба осонӣ қанда (озод) карда мешавад.

Z-D-Ala-OH ва Z-Gly-OH дар шароити Шоттен-Бауман дар ҳарорати  $-5^{\circ}\text{C}$  ва  $\text{pH} = 8\text{-}9$  аз рӯи нақшай зерин ҳосил карда шуданд:

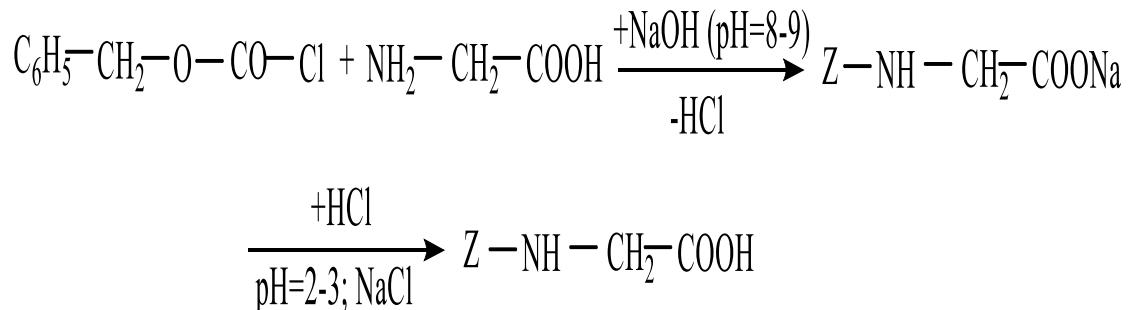
Барои аланин:

**Реаксияи 54**



Ба ҳамин монанд барои глитсин:

**Реаксияи 55**



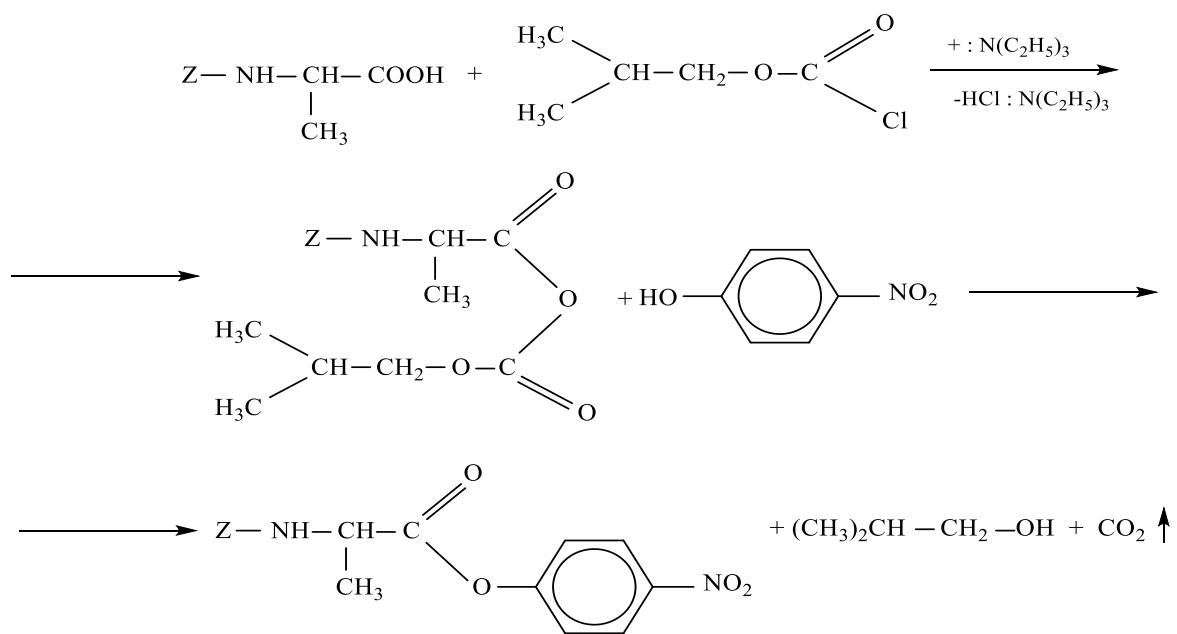
Z-Д-Ala-OH бо баромади 73.5% ва Z-Gly-OH бо баромади 85% ҳосил карда шуд.

Константаҳои онҳо дар ҷадвали 2 оварда шудааст ва ба маълумоти адабиёт мувофиқат менамояд.

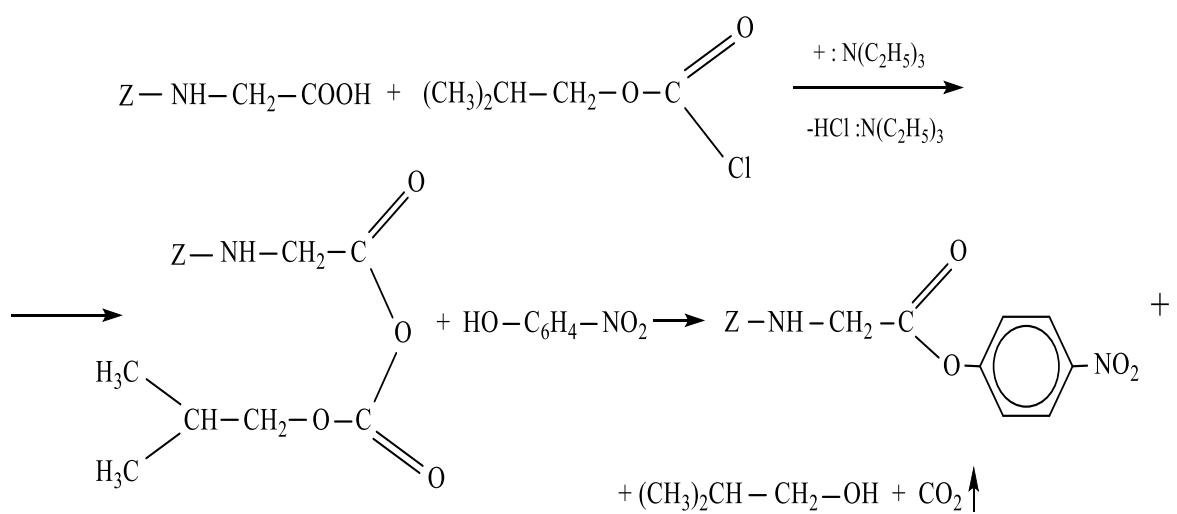
б). Гурӯҳи карбоксилии компоненти муҳофизатшудаи атсилӣ тавре фаъол карда шавад, то он ба осонӣ бо аминогурӯҳи компоненти дуюм

таъсир кунад. Барои фаъол кардани гурӯҳи карбоксилӣ мо аз эфири п-нитрофенилӣ истифода намудем. Онро дар рафти кор бо усули ангидридҳои омехта ҳосил намудем. Изобутилхлороформиат ҳамчун агенти конденсаторӣ истифода карда шуд:

### Реаксияи 56



### Реаксияи 57



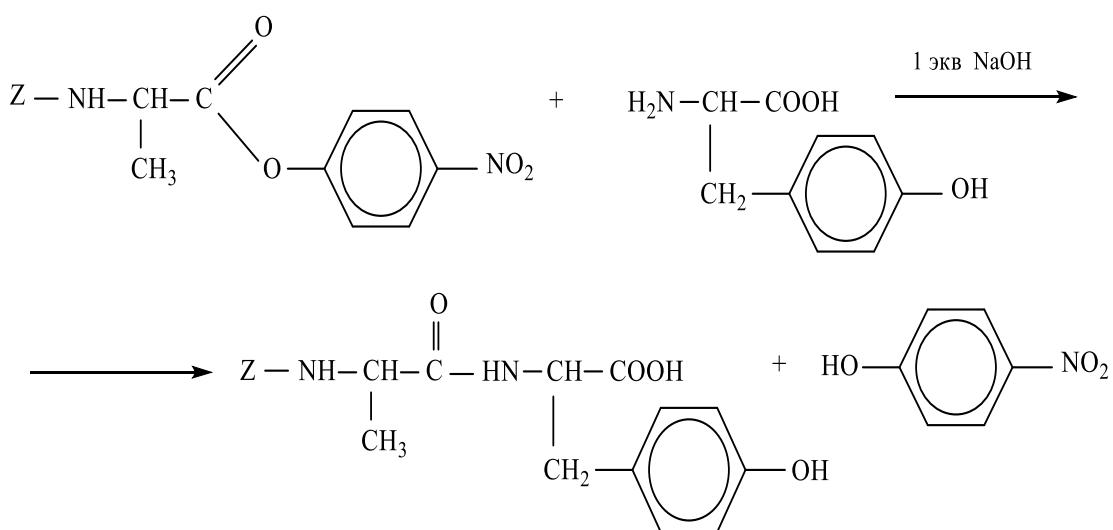
Z-Д-Ala-ONP бо баромади 60 % ва Z-Gly-ONP бо баромади 82 % ҳосил шуд.

в). Пептидҳоро бо усули эфирҳои фаъолгардонидашуда бо истифодаи эфирҳои п-нитрофенилӣ бо сабабҳои зерин ҳосил кардем:

- имконияти ҳосилкунии дипептидҳо бевосита бо гурӯхи карбоксилии озод;
- ҳосил кардани маҳсули бисёр тозай оптиկӣ;
- осон чудокунӣ ва тозакуни эфирҳои мобайнӣ.

Дипептиди Z-Д-Ala-Phe-OH дар ҳалкунандай ДМФА дар иштироки як эквиваленти NaOH таъсир карда, реаксияро дар ҳарорати мӯтадил дар муддати як шабонарӯз гузаронидем:

### Реаксияи 58

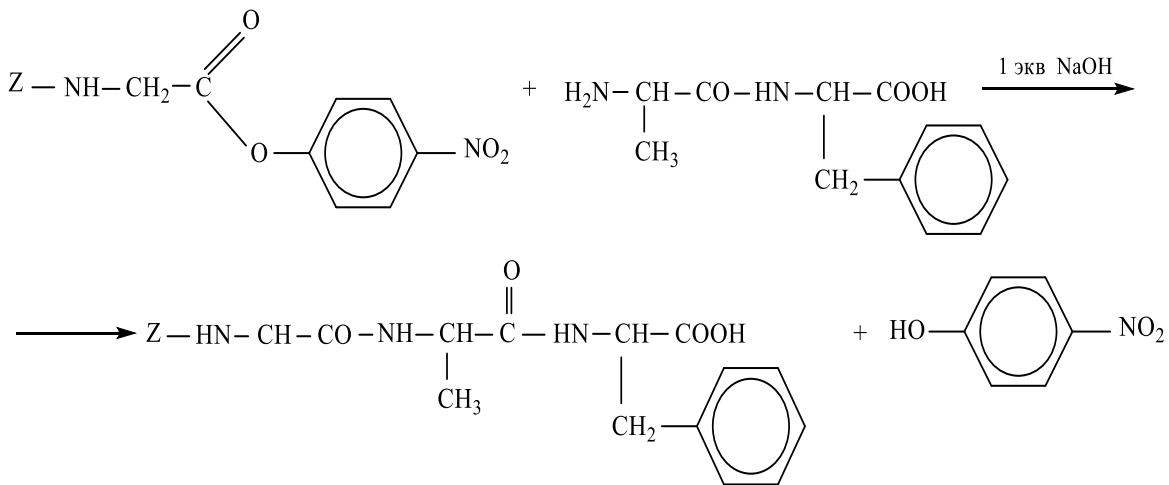


Баромади Z-Д-Ala-Phe-OH 73.3%; X<sub>т.гуд.</sub> = 74 °C.

Барои ҳосил кардани трипептид, ба мо дипептиди озоди Н-Д-Ala-Phe-OH зарур буд. Кандани гурӯхи карбобензоксӣ бо гидронидани палладигӣ дар метанол гузаронида шуд.

Трипептиди Z-Gly-Д-Ala-Phe-OH дар ҳалкунандаи ДМФА дар иштироки як эквивалент ишқор дар ҳарорати мұтадил ҳосил карда шуд:

### Реаксияи 59

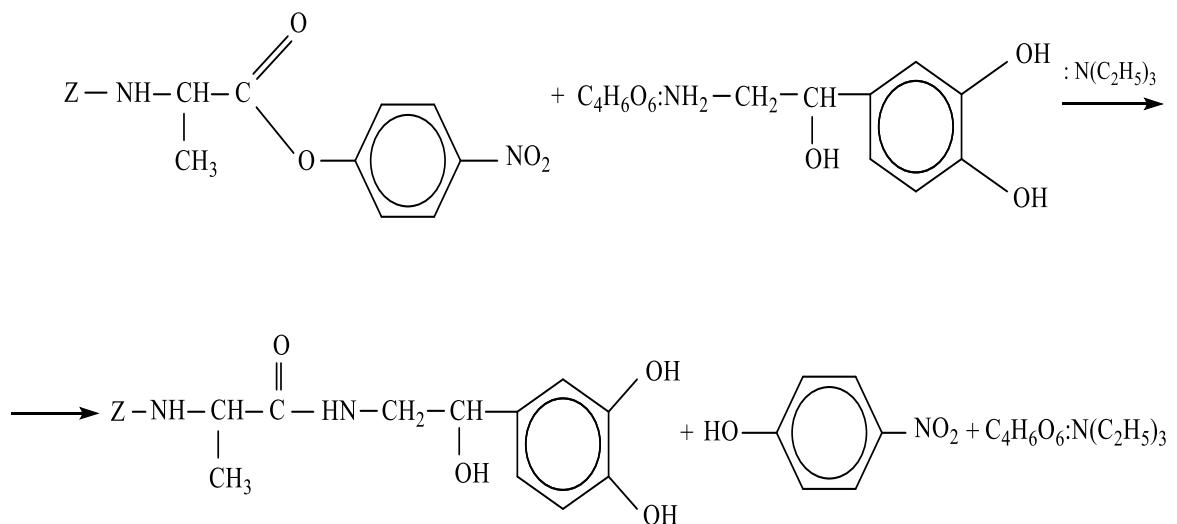


Махсул бо баромади 70 % ҳосил карда шуд.

Мақсади минбаъдаи мо, ин ҳосил кардани ҳосилаҳои пептидии норадреналин буд.

Синтези карбобензокси-Д-аланин-норадреналин дар ҳалкунандаи ДМФА дар иштироки триэтиламин аз рӯи нақшаи зерин гузаронида шуд:

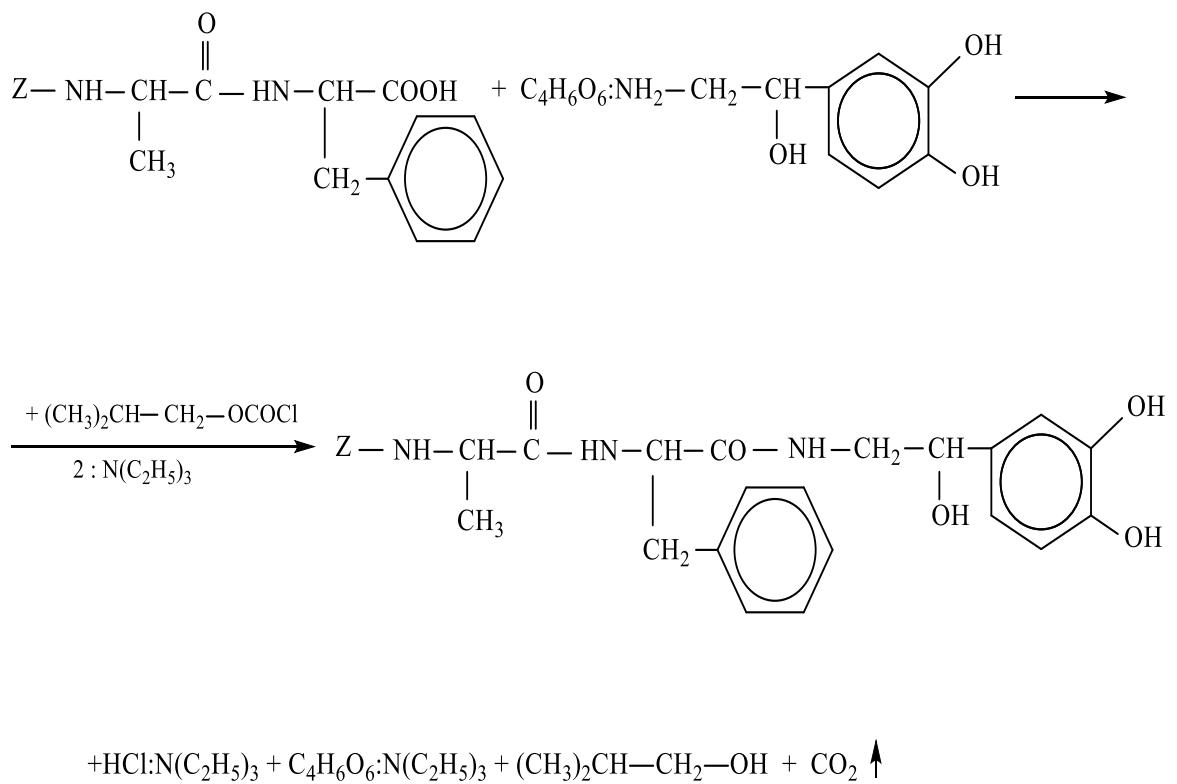
### Реаксияи 60



Z-Ala-Nor бо баромади 86 % ҳосил карда шуд.

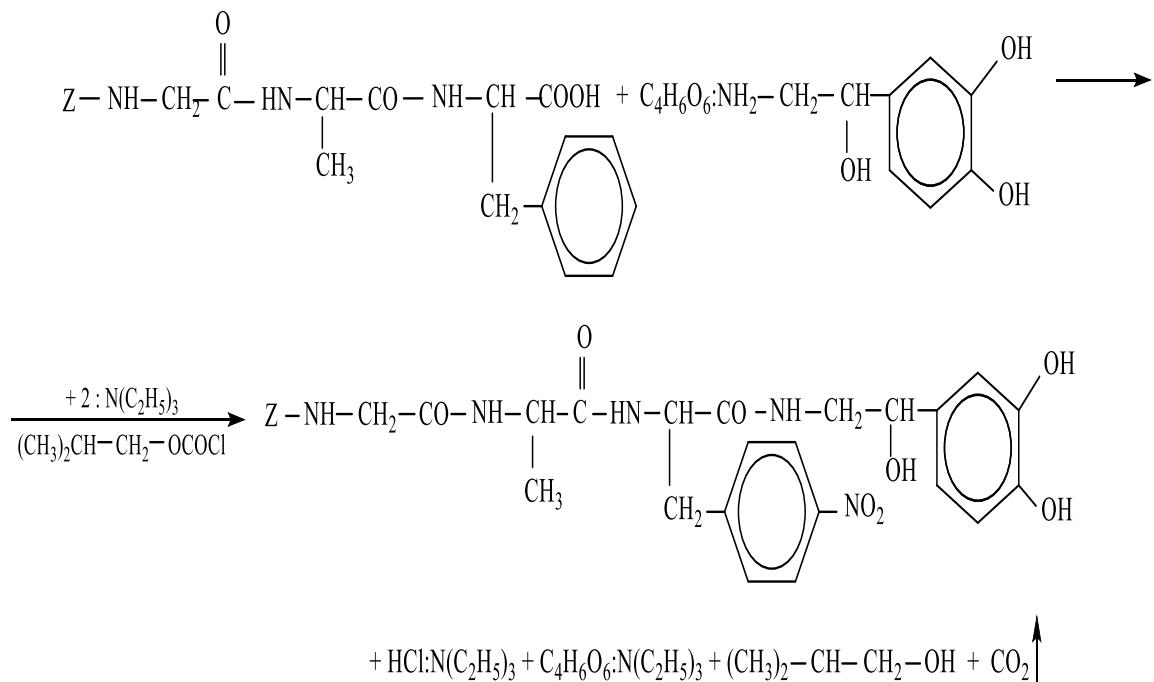
Ҳосил кардани карбобензокси-Д-аланин-фенилаланин-норадреналин бо усули ангидридҳои омехта гузаронида шуд. Пайваствавии норадреналин аз ҳисоби гурӯҳи  $\text{NH}_2$  ва гурӯҳи  $\text{COOH}$ -и пептид мегузарад. Ба сифати агенти конденсатсиякунанда эфири изобутилхлорформиат истифода намудем:

### Реаксияи 61



Ба реаксияи боло монанд **Z-Gly-Д-Ala-Phe-Nor** ҳосил карда шуд.

## Реаксияи 62



Аз сабаби он, ки гурӯҳҳои гидроксилии ҳалқаи фенил нисбат ба оксидшавӣ қобилияти хеле баланд доранд, реаксияҳои дар боло зикршуда дар атмосфераи нитроген гузаронида шуданд ва колбаҳои реаксионӣ бо қоғази сиёҳ печонида шуданд.

Баромади Z-Д-Ala-Phe-Nor 81 %, Z-Gly-Д-Ala-Phe-Nor 75 %.

Рафти реаксия ва тозагии пайвастаҳои ҳосилшуда бо методи ХМҚ ва спектри инфрасурх (ИС) исбот карда шуд. Дар спектри ИС чунин рахҳои ҳоси фурубурдашуда дидар мешавад:

720 см<sup>-1</sup> – лаппиши ҳалқаи бензолии моновазшуда;

870 см<sup>-1</sup> – лаппиши ҳалқаи бензолии поливазшуда;

1200 см<sup>-1</sup> – лаппиши валентии С – Н дар банди байни СО – NH;

1380 см<sup>-1</sup> – лаппиши С – N дар O-CO – NH;

1430 см<sup>-1</sup> – лаппишҳои валентии С = С ва С-Н дар ҳалқаи бензол;

1560 см<sup>-1</sup> – лаппиши деформатсионии NH дар СО – NH;

1670 см<sup>-1</sup> – лаппиши валентии СО дар СО – NH;

1740 см<sup>-1</sup> – лаппиши СО дар –O–CO–NH;

2920 см<sup>-1</sup> – даппиши CH<sub>2</sub>, CH – гурӯҳ;  
 3370 см<sup>-1</sup> – лаппиши гурӯҳи озоди OH.

## Чадвали 2

### Моддаҳои синтезшуда ва константаҳои муҳими онҳо

№ р/т	Номи пайвастаҳо	Баро мад %	X <sub>туд.</sub> 0C	ХМК		
				A	B	V
1	Карбобензокси хлорид	86	-	-	-	-
2	Изобутилхлорформиат	70	-	-	-	-
3	Карбобензокси-Д-аланин	73,5	87	0,67	0,91	0,79
4	Карбобензокси-глитсин	85	120-121	0,75	0,67	0,77
5	Эфири паранитрофенилии карбобензокси-Д-аланин	60	79-80	0,82	0,69	0,77
6	Эфири паранитрофенилии карбобензокси-глитсин	82	128	0,85	0,9	0,82
7	Карбобензокси-аланил-фенилаланин	73,3	74	0,58	0,71	0,67
8	Хлоргидрати-аланил-фенилаланин	50	Аморф	0,07	0,09	0,1
9	Карбобензокси-глитсил-Д-аланил-фенилаланин	70	Аморф	0,88	0,75	0,80
10	Карбобензокси-Д-аланил-норадреналин	86	Аморф	0,51	0,46	0,62
11	Карбобензокси-Д-аланил-фенилаланил-норадреналин	81	Аморф	0,60	0,57	0,68
12	Карбобензокси-глитсил-Д-аланил-фенилаланил-норадреналин	75	Аморф	0,76	0,65	0,70

### **III.3. Синтези ҳосилаҳои нави эпи-, а-моно- ва $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси трипептиди-L-фенилаланил-L-тироцил-3,4-диоксифенилаланин**

Дар замони мусир татқиқотчиён ба ҳосилаҳои катехоламинҳо норадреналин, адреналин, аз он чумла ба DOPA (3,4-диоксифенилаланин) диққати асосӣ медиҳанд.

Бо роҳи ба молекулаи катехоламинҳо пайваст намудани аминокислотаҳо ва пептидҳо ҳусусиятҳои ҳоси катехоламинҳо баланд бардошта мешавад. Чунин пайвастаҳоро натанҳо ҳамчун маводи муолиҷаи бемориҳои даруна истифода бурдан мумкин аст, балки ҳамчун мавод, бар зидди молекулаи катехоламин ҳам истифода бурда мешаванд [104].

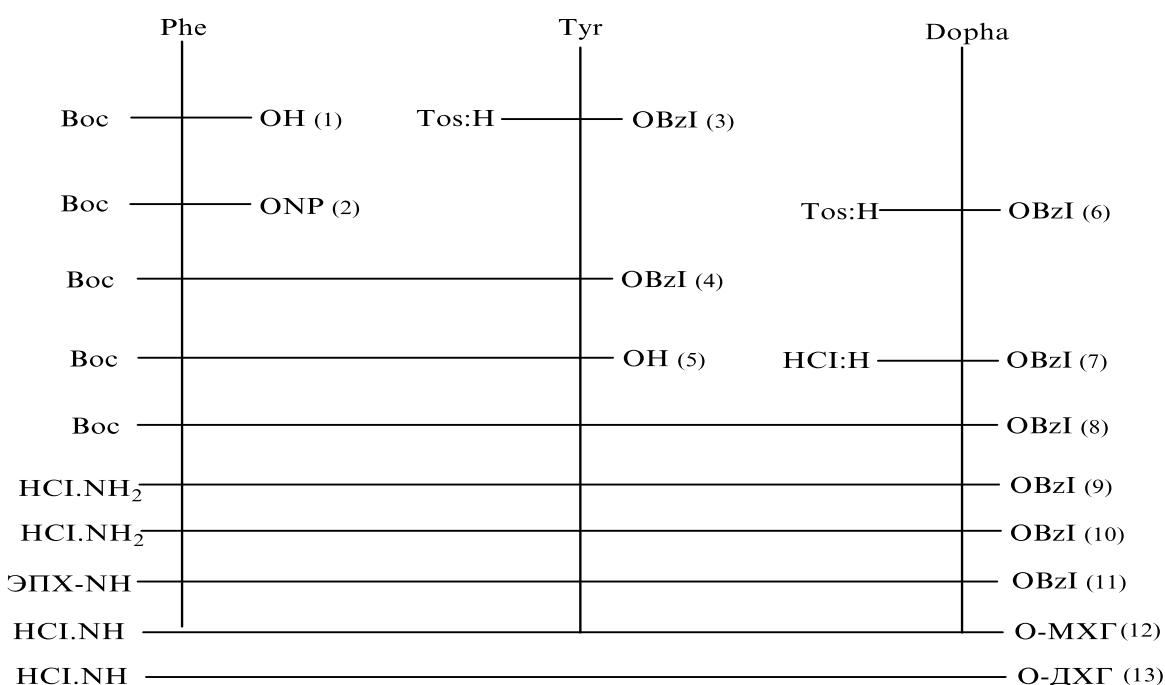
Ба ақидаи муаллифони корҳои [105] DOPA (3,4-диоксифенилаланин) барои омӯзиши метаболизми катехоламинҳо дар организм ва барои паст намудани миқдори гиперкатехоламия дар организм низ истифода бурда мешавад.

Дар зербоби III.2. мо дар бораи синтез ва таҳқиқи ҳосилаҳои нави эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси норадреналин иттилоот додем. Дар ин зербоб бошад, оид ба синтез ва модификатсияи трипептиди L-фенилаланил-L-тироцил-3,4-диокси-фенилаланин бо эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол ва сипас дар бораи ҳосиятҳои физикӣ-химиявии он сухан меравад. Барои ба ҳадаф расидан мо ба сифати моддаҳои аввала аз Boc-Phe-Tyr-OH истифода намудем. Дар расми 4 нақшай синтези трипептид нишон дода шудааст. Чи хеле, ки аз нақшай реаксия (ниг. ба рас.4) диде мешавад барои синтези дипептиди Boc-Phe-Tyr-OH (5) бояд аминогурӯҳи фенилаланин ҳимоя карда шавад. Барои ин мо усули карбо-*трет*бутилоксиранро, ки аминогурӯҳро ҳимоя менамояд, интихоб намудем. Ин усул ба осони барои ҳимояи гурӯҳи NH<sub>2</sub>-и аминокислотаҳо истифода бурда мешавад ва бо осонӣ аз муҳити реаксия

озод (канда) карда мешавад. Ба воситаи реаксияи боҳамтаъсирқуни хлориди триметилоксикарбонат ( $(\text{CH}_3)_3\text{COOCOCl}$ ) ва фенилаланин Вос-Phe-OH (1) ҳосил карда шуд.

Реаксия дар муҳити ишқори дар иштироки  $\text{NaHCO}_3$  амалӣ карда шуд. Баромади маҳсули реаксия 82 %-ро ташкил дод.

### Нақшай синтез:



**Расми 4. Нақшай синтези хлоргидрати L-фенилаланил-L-тирозил-3,4-диоксифенилаланин**

Дар инчо: *Phe-фенилаланин; Тир-тироzin; Вос-триметилоксикарбонат; ONP-паранитрофенил; Tos-паратолуолсуlfонил (тозил); BZl-бензил; DOPHA-3,4-диоксифенилаланин.*

Барои синтези дипептиди (4) усули эфирҳои фаъолгардонидашуда аз он ҷумла эфири n-нитрофенил интихоб карда шуд (5). Дар зинаи аввал Вос-Phe-ONP (2) гирифта шуда, дар натиҷаи таъсири он ба эфири бензили парасулфонати тирозин, дипептидҳои ҳимоякардашуда ҳосил карда шудаанд (4). Пас онҳо дар иштироки катализатори палладий

гидрогенонида шуда дипептид ҳосил карда шуд.

Вос-Phe-Tyr-OH (5) Вос-Phe-ONP (2) бо усули карбодииimid синтез карда шудаанд. Ба сифати моддаи конденсатсиякунанда DCC-дисиклокарбодииimid мавриди истифода қарор гирифт. Сипас ба мо зарур омад, ки реаксияи боҳамтаъсиркунни дипептиди Вос-Phe-Tyr-OH (5) ва 3,4-диоксифенилаланиро омӯзем. Мо дар раванди реаксия якбора гурӯҳи аминиро дар Dorha ва гурӯҳи карбоксилии бензилиро ба воситаи таъсири n-толуол кислотаи сулфонил ва спирти бензил аз Dorha-и озод чудо карда, дар ҳарорати 80 °C эфири бензили N-тозил Dorha (6) ҳосил карда шуд.

Пас аз гирифтани гурӯҳи тозилӣ эфири бензили хлоргидрати Dorha ҳосил карда шуд (7). Пас аз он бо усули ангидридҳои омехта [106] ин эфир бо дипептиди Вос-Phe-Tyr-OH (5) конденсатсия карда шуд. Дар натиҷа трипептиди Вос-Phe-Tyr-Dorha OBZI (8) ҳосил карда шуд.

Ба сифати моддаи конденсатсиякунанда изобутилхлорформиат гирифта шуд. Реаксия дар иштироки N-метилморфолин ва HCl амалий карда шуд. Баромади трипептид (8) 70 %-ро ташкил дод.

Файр аз ин маҳсули реаксияи конденсатсияшударо мо бо мақсади озод (канда) кардани гурӯҳҳои N (аминӣ) ва C (карбоксилӣ) аз моддаи ҳосилшуда мавриди омӯзиш қарор додем. Аз трипептид гурӯҳҳои карботрет-бутилоксӣ (Вос) бо осонӣ бо усули гидроброминолиз (дар иштироки маҳлули 40%-и HBr) озод карда шуд. Дар ин реаксия кислотаи сиркои яхин низ кор фармуда шуд (реаксия дар иштироки CH<sub>3</sub>COOH равон мегузарад).

Давомнокии вақти реаксия 20-25 дақиқа. Баромади маҳсули реаксия 64.7%-ро ташкил дод. Дар натиҷа эфири бензилии L-фенилаланил-L-тиrozил-3,4-диокси-фенилаланин (9) ҳосил карда шуд. Баромади маҳсули реаксия 75.7%-ро ташкил дод. X. гуд. 104-105°C.

Аз охири C-гурӯҳи (карбоксил) трипептид (9) гурӯҳи бензили (BZI)

бо усули гидрогенолиз озод (канда) карда шуд. Реаксия дар иштироки катализатор металли палладий гузаронида шуд. Дар натиҷа маҳсули интиҳои реаксия, трипептиди хлоргидрати L- фенилаланил-L-тирозил-3,4-диоксифенилаланин (10), ҳосил карда шуд. Баромади маҳсули реаксия 74.1%-ро ташкил дод. Ҳарорати гудозишаш ба 129-131°C баробар аст.

Ҳамин тарик ба воситаи хроматографияи маҳинқабат пурра чудо шудани гурӯҳҳои ҳимояшуда (Вос ва BZI) ошкор шуда, тозагии пайвастаи (10) низ санчида шуд. Қоғази тамғаи «Silufol -2241704» истифода карда шуд. Ба сифати моддаи ошкоркунанда нингидрин ва буғҳои йодро истифода намудем. Ба ғайр аз ин гурӯҳи ( $\text{NH}_2$ )-и ди- ва трипептидҳо ба воситаи буғҳои хлор низ ошкор карда шуданд, пас аз он боз дар бензидин намоён карда шуданд.

Аз сабаби он, ки дар молекулаи Дорна гурӯҳи гидроксили фенол мавҷуд аст ва онҳо ба осонӣ оксид мешаванд, синтези моддаҳое, ки ба ҳосилаҳои 3,4-диоксифенилаланин (Дорна) дахл доранд, дар муҳити ҳавои нитроген гузаронида шуд. Ба ғайр аз ин ҳангоми ҳосил намудани ҳосилаҳои Дорна асбобҳо хира мешуданд. Гурӯҳи гидрооксилии фенол бо усули спектрофотометрии Доти муҳофизат карда шуд. Маҳсули реаксияе, ки байд аз конденсатсия ва байд аз чудо намудани гурӯҳи муҳофизатӣ ҳосил мешавад, таҳлили элементӣ гузаронида шуд.

Тозагии пайвастаҳои синтезкардашуда бо усули хроматографияи маҳинқабат санчида шуданд.

Системаҳо: А. Хлороформ-сиклогексан-метанол (70:15:15) Б. Хлороформ-метанол-этилатсетат-кислотаи сирко (9:1:3:0,3) В. Хлороформ-метанол (60:13).

Таҳқиқоти спектри инфрасурҳ омили гузаштани реаксияро тасдиқ карда, мавҷудяти банди пептидӣ ва дигар гурӯҳҳои функционалиро дар ди- ва трипептиди синтезшуда нишон дод, ки бо пайдо шудани раҳҳо шиддатнокии фурӯбарӣ дар спектрҳои ҳамаи пайвастаҳо дар соҳаҳои  $700 \text{ см}^{-1}$

баробар буда, хати нурфурӯбарии ҳалқаи бензолиро ошкор менамояд. Дар соҳаҳои 1350 см<sup>-1</sup> лаппиши валентии ҳалқаи бензолӣ мебошад, яъне бандҳои химиявии C-N ва CO-NH, 1400-1470 см<sup>-1</sup> лаппишҳои банди мавҷҳои C=C ва C-H-и ҳалқаи бензолӣ мебошад. Дар соҳаҳои 1510 см<sup>-1</sup> лаппишҳои деформатсионии NH дар CO-NH буда, 1630 см<sup>-1</sup> лаппишҳои валенти CO дар -CO-NH аст, 1650 см<sup>-1</sup> лаппиши валентии CO дар -O-C-NH; 2990 см<sup>-1</sup> лаппиши дефарматсионии CH<sub>2</sub>, CH – гурӯҳҳо; 3370 см<sup>-1</sup> лаппиши гурӯҳи OH озод, 3270 см<sup>-1</sup> лаппишҳои валентии гурӯҳи гидроксили OH-и ҳалқаи бензолӣ ошкор карда шуданд.

Дар спектри инфрасурхи пайвастаҳо рахҳои васеи фурӯбарӣ дар соҳаҳои 750-720 см<sup>-1</sup> мавҷуд будани гурӯҳи C-Cl дар молекулаҳои таҳқиқшаванда; 3250-3400 см<sup>-1</sup>, ки ба лапишҳои валентии OH-гурӯҳ дохил мешаванд ошкор гаштанд. Дар спектри инфрасурхи пайвастаҳои ҳосилкардашуда нопадидшавии лапиши валентии NH<sub>2</sub>-гурӯҳ дар соҳаҳои 3500-3400 см<sup>-1</sup> ва дар соҳаи 1185 см<sup>-1</sup> пайдошавии рахҳи маҳсуси тағйирёбихои лапишҳои валентии CH<sub>2</sub>- NH-гурӯҳ дар соҳаҳои 3280-3300 см<sup>-1</sup> мавҷуд аст (ниг. ба расми 5. спектри ИС-).

Ҳангоми таҳлили масс-спектри пайвастаи хлоргидрати L-фенилаланил-L-тиrozил-3,4-диоксифенилаланин (10), ба ғайр аз массаи асосӣ ба миқдори каме массаи иловагӣ M<sup>+</sup> 367.8 m/z = (100 %), m/z = 283.8 (93.79 %), m/z = 184.8 (9.77 %), m/z = 156.8 (10.18 %) ва m/z = 81.8 (3.16 %) ошкор карда шуданд (расми 6).

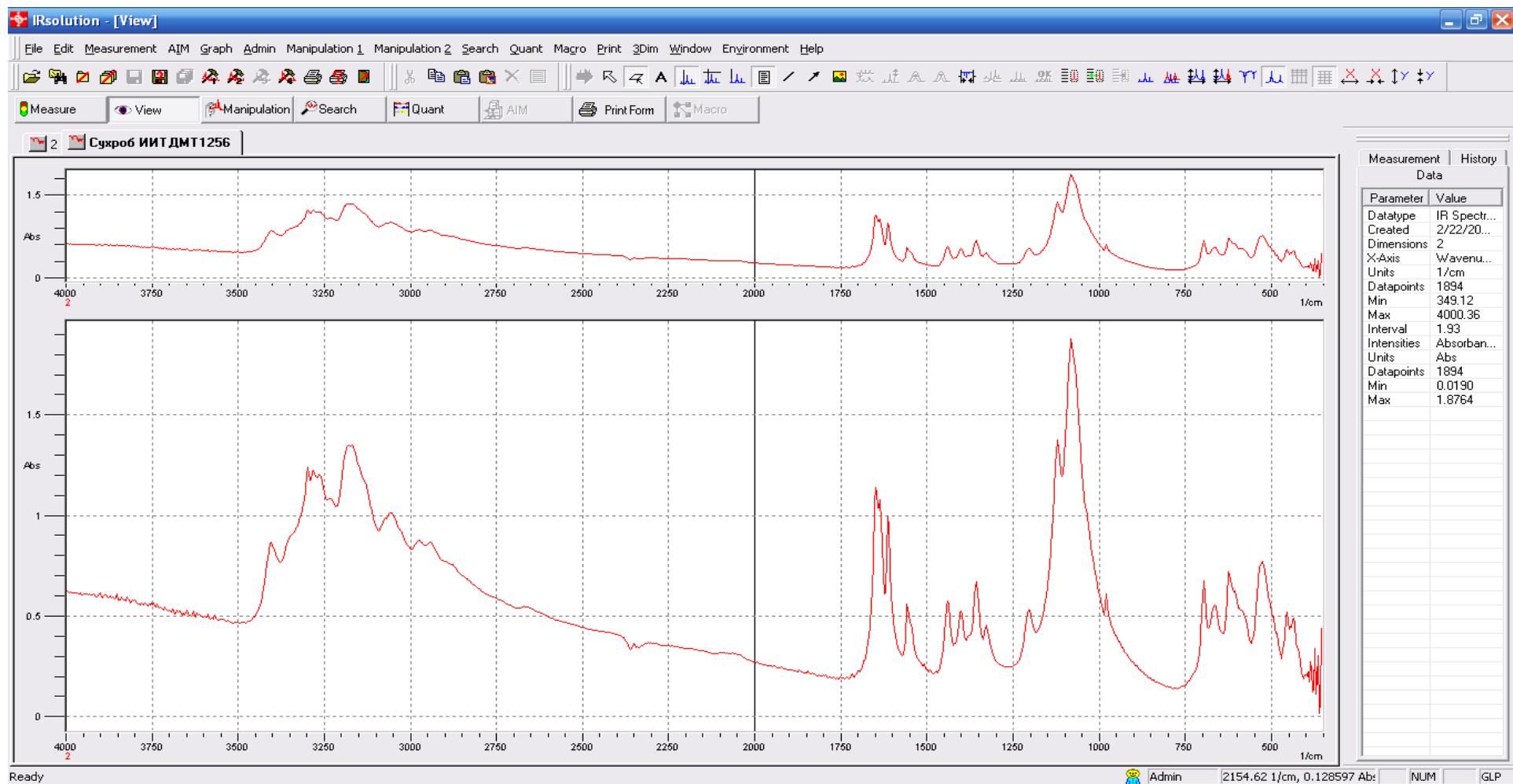
Ҳосиятҳои физикӣ-химиявӣ ва сабитҳои муҳими пайвастаҳои синтезкарда шуда дар ҷадвали 3 нишон дода шудааст.

Ҳамин тариқ дар ин қисмати кор мо коркарди методикаи синтези ҳосилаҳои нави трипептиди L- фенилаланил-L-тиrozил-3,4-диоксифенилаланин дар асоси эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол оварда шудааст, инчунин таҳқиқи ҳосиятҳои физикӣ-химиявӣ, омӯзиши қонуниятҳои таҷзияи онҳо дар зери зарбаи электронӣ ва тасдиқ намудани

сохт, таркиб ва тозагии ҳосилаҳои нави эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол дар асоси катехоламинҳое, ки дар молекулаашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд бо ёрии спектрҳои ИС, Mass, ПМР, хроматографияи маҳинқабат ва таҳлили элементӣ мавриди таҳқиқ қарор гирифта шудааст.

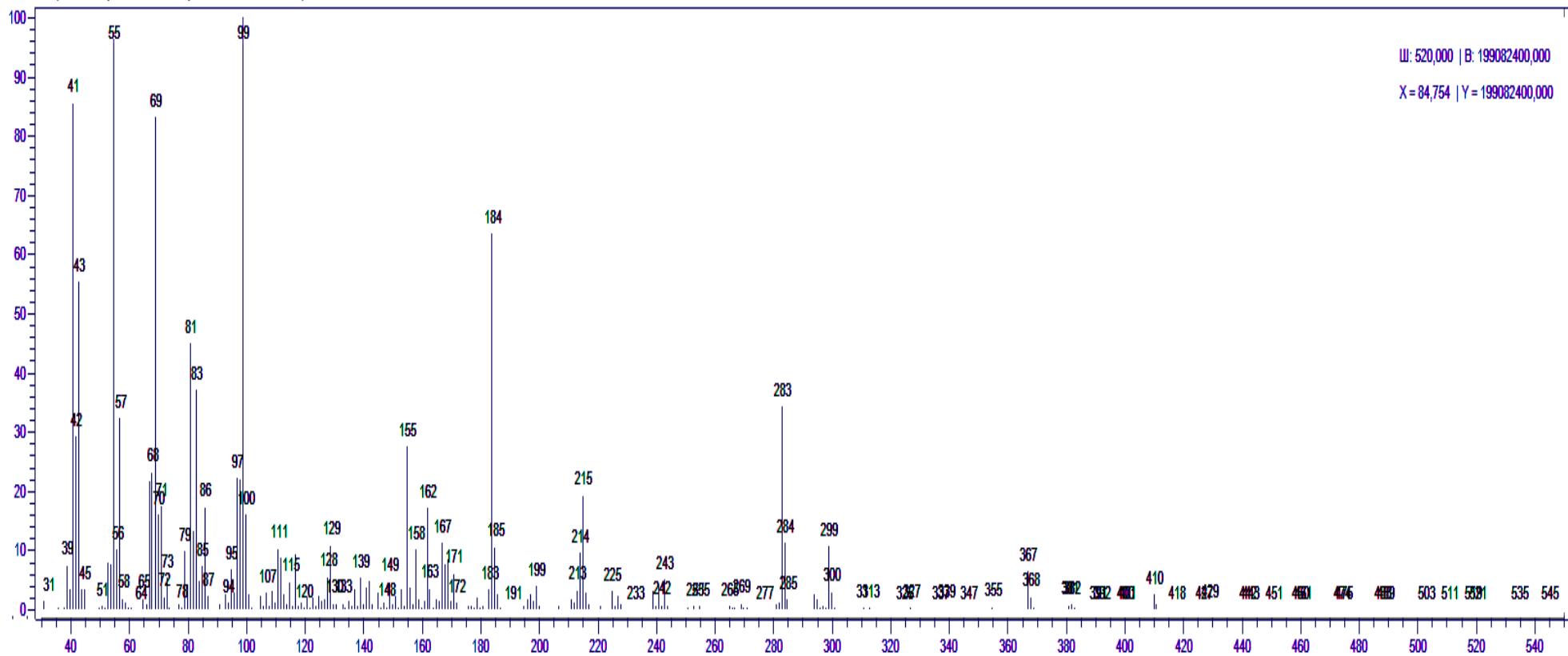
Собитаҳои физикӣ-химиявии муҳими ҳосилаҳои нави эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол дар асоси катехоламинҳое, ки дар молекулаашон аминокислотаҳои пептидҳо доранд

№ T/p	Номи пайвастҳо	Бруто-формула	Тавлид бо %	X.гуд., °C	R <sub>f</sub> *			%N Ёфта шуда	%N муайян карда шуда
					A	B	V		
16.	Карботретбутилокси-фенилаланин	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> O <sub>4</sub> N	82.5	146-147	0.56	0.52	0.48	-	-
17.	Эфири паранитрофениликарботре тбутилокси-фенилаланин	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	84.9	127-128	0.47	0.49	0.56	-	-
18.	Эфири тозилии тирозин	C <sub>23</sub> H <sub>24</sub> O <sub>6</sub> NS	81.8	178-180	0.36	0.41	0.50	-	-
19.	Эфири бензилии карботретбутиолкси-фенилаланил-тирозин	C <sub>30</sub> H <sub>34</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	62.1	131-133	0.66	0.89	0.71	-	-
20.	Карботретбутилокси-фенилаланил-тирозин	C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	87.2	91-93	0.55	0.67	0.69	-	-
21.	Эфири бензилии тозил-DOPA	C <sub>23</sub> H <sub>24</sub> O <sub>7</sub> NS	45.9	127-128	-	0.62	0.32	-	-
22.	Эфири бензилии хлоргидрати DOPA	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> NCI	94.3	63-65 аморф	0.82	0.72	0.61	-	-
23.	Эфири бензилии карботретбутиолкси-фенилаланил-тирозил-DOPA	C <sub>39</sub> H <sub>43</sub> O <sub>9</sub> N <sub>3</sub>	70.0	55-58 аморф	0.81	0.79	0.84	-	-
24.	Эфири бензилии хлоргидрати фенилаланил-тирозил-DOPA	C <sub>34</sub> H <sub>36</sub> O <sub>7</sub> N <sub>3</sub> Cl	75.7	104-105	0.59	0.70	0.77	-	-
25.	Хлоргидрати фенилаланил-тирозил-DOPA	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>7</sub> N <sub>3</sub> Cl	74.1	129-131	0.67	0.69	0.71	7.79	7.72
26.	1-хлор-3-фенилаланил-тирозин-DOPA-пропан-2-ол	C <sub>30</sub> H <sub>35</sub> O <sub>8</sub> N <sub>3</sub> Cl	65.6	113 -114	0.77	0.81	0.71	8.67	8.60
27.	1,3-дихлор-3-фенилаланил-тирозил-DOPA-пропан-2,2-диол	C <sub>60</sub> H <sub>70</sub> O <sub>16</sub> N <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub>	69.3	220 -223	0.72	0.69	0.62	11.58	11.51

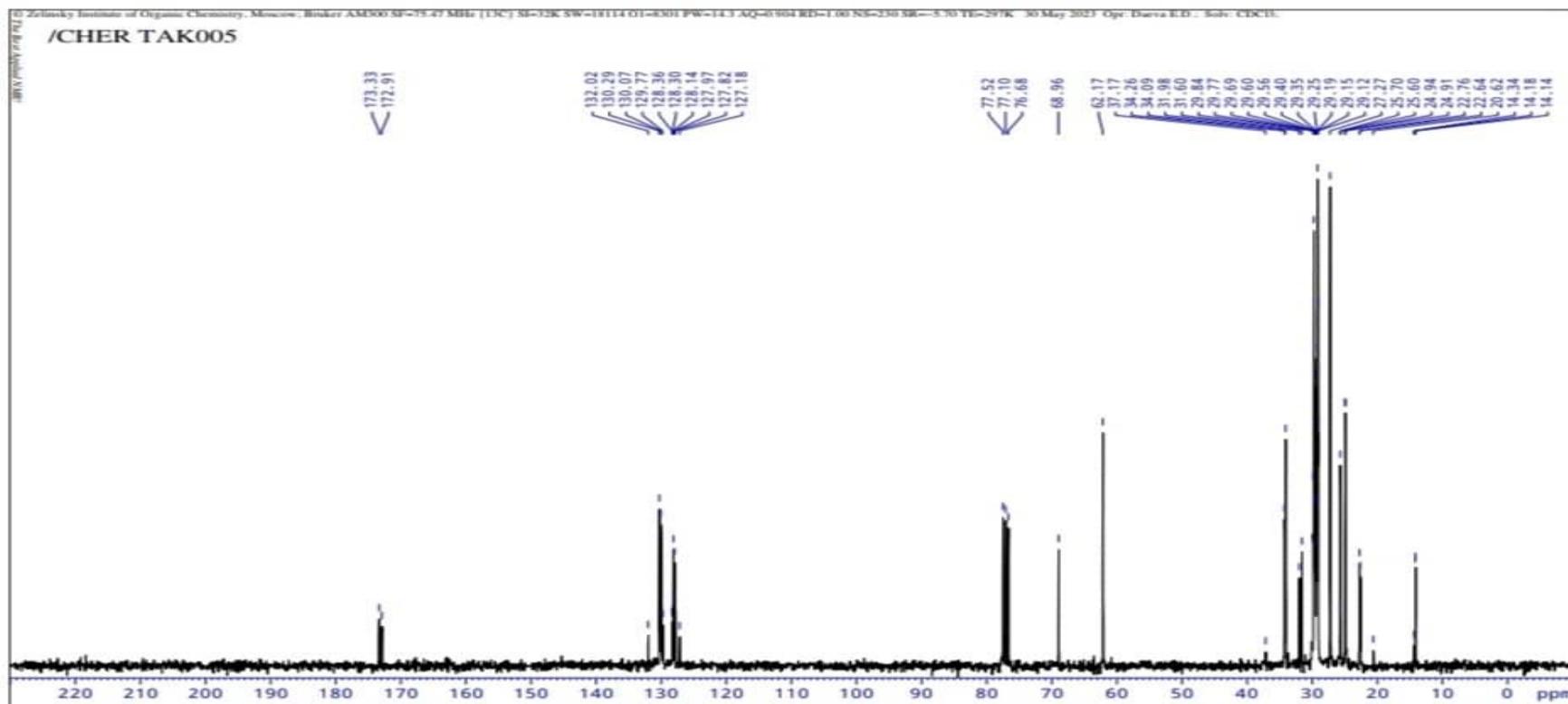


**Расми 5.** Спектри ИС хлоргидрати L-фенилаланил-L-тиrozил-3,4-диоксифенилаланин

Пик: 16,97 мин (точка №3899) Высота 199082400,00



**Расми 6.** Масс-спектри хлоргидрати L- фенилаланил-L-тирозил-3,4-диоксифенилаланин



Расми 7. ПМР-спектри хлоргидрати L- фенилаланил-L-тироцил-3,4-диоксифенилаланин

### **III.4. Синтези ҳосилаҳои нави эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол дар асоси трипептиди фталил-L-глิตсил-L-аланил-дофамин**

Барои синтези моддаҳои гуногуни фаъоли биологӣ ба сифати моддаи аввала бештари вақт аминокислотаҳо, пептидҳо ва ҳосилаҳои гуногуни онҳоро истифода мебаранд. Аминокислотаҳо ва пептидҳо дар бисёр маврид ба сифати дорувориҳо истифода бурда мешаванд. Ин пайвастаҳо барои ошкор намудани нақш ва вазифаҳои сафедаҳои гуногун, ферментҳо ва гормонҳо дар организм аҳамияти маҳсус зоҳир менамоянд [107].

Комплексҳои бадастовардашуда, ҳамчун маводи доруворӣ бо пептидҳо ва аминокислотаҳо аҳамияти муҳим доранд. Онҳо метавонанд як қатор ҳосиятҳои муҳим дошта бошанд, ба монанди зиёд ва тамдидкунни таъсири маводи доруворӣ, паст намудани заҳрнокии онҳо ва ғайраҳо. Ҳангоми ҳосилкунни онҳо дар муқоиса бо банди оддии навъи намакҳосилкунанда бо кислотаҳои гуногун, банди аминӣ- ё иминӣ- ҳосил мешавад.

Маълум аст, ки ҳангоми конденсатсияи аминокислотаҳои ҳимояшуда бо дофамин ҳосилаҳои гуногуни аминокислотагии таъсири фаъоли биологӣ ва химиявӣ дошта ҳосил мешавад. Моддаҳои таъсири мутақобила доштаи аминокислотаҳо ва ҳосилаҳои онҳо бо дофамин дар алоқамандӣ бо эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол лоиқи таваҷҷӯҳи маҳсус мебошад.

Ҳамин тариқ дар ин зербоби кори диссертационӣ оид ба коркарди методикаи синтез ва омӯзиши фталил-L-глітсил-L-аланил-дофамин бо эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол таваҷҷӯҳ дода шудааст.

Ҳангоми омӯзиши равандҳои биохимиявӣ дар табиати зинда, таҳқиқоти нави биологӣ ва физиологии пайвастаҳои фаъол аҳамияти қалон дорад. Дар байни чунин пайвастаҳо диққати маҳсус ба

пайвастаҳое, ки дар асоси фталил-L-глитсил-L-аланил-дофамин ҳосил шудааст, дода мешавад [108].

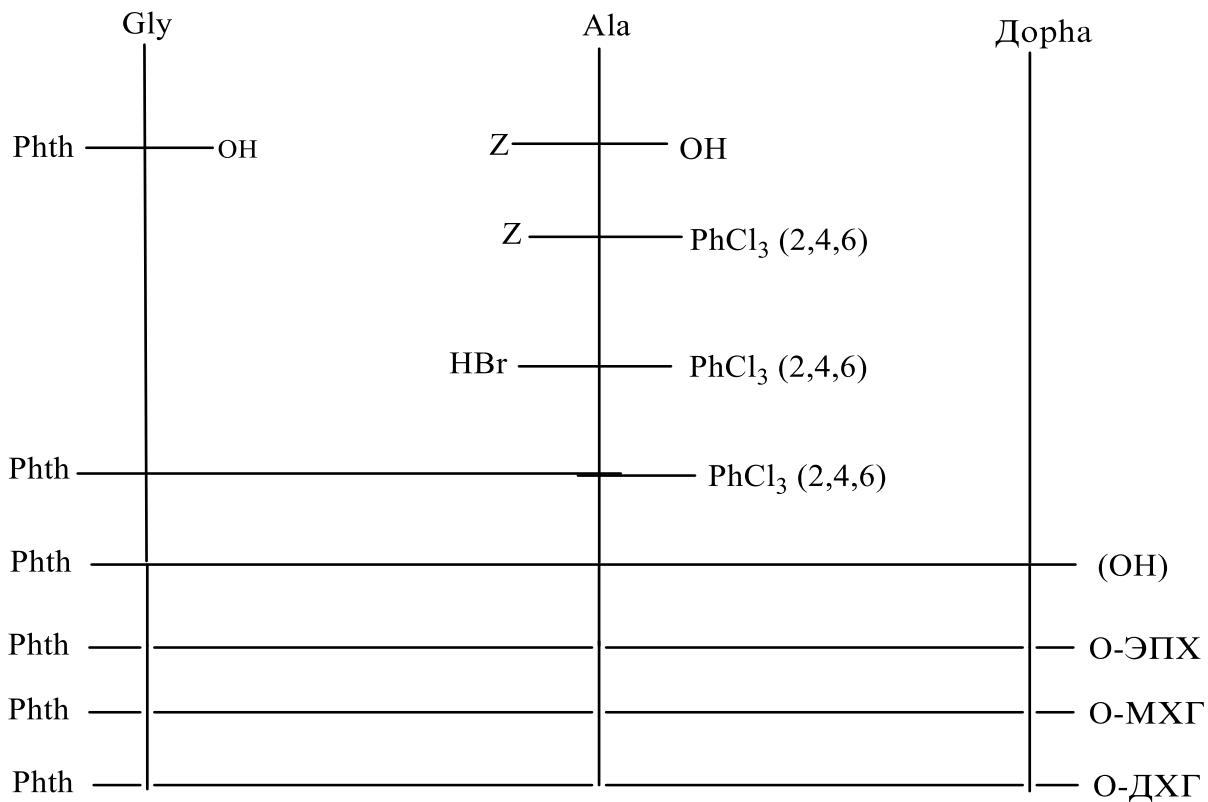
Ин диққат ба он равона шудааст, ки дар замони ҳозира аҳамияти катехоламинҳо дар организмҳои зинда хеле хуб маълум шудааст. Ба ғайр аз ин фаъолияти баланди доруориҳое, ки дар таркибашон гурӯҳи гидроксилӣ ва аминӣ доранд ошкор карда шудааст [109].

Аллакай қатори чунин пайвастаҳо ҳосил карда шудааст, ки воқеъан омӯхта шудааст ё ин ки омӯзиши онҳо идома дорад [110].

Аз ин рӯ, барои синтез ва омӯзиши реаксияи байни фталил-L-глитсил-L-аланил-дофамин бо эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол мо ба сифати моддаҳои аввала аз Phth-Gly, карбобензокси-L-Ala истифода намудем. Шарти асосии синтези пептидҳо, ҳимояи ҳамон гурӯҳи функционалии аминокислотае ба ҳисоб меравад, ки бояд ба реаксия наравад.

Дар расми 8 нақшай синтези трипептид нишон дода шудааст. Чи хеле, ки аз нақшай реаксия (расми 8) дида мешавад, барои синтези трипептиди Phth-L-Gly-L-Ala-Дорна бояд аминогурӯҳи аминокислотаҳо ҳимоя карда шавад. Барои ҳимояи аминогурӯҳи компоненти атсилӣ мо гурӯҳи фталилро (Phth) интихоб намудем. Гурӯҳи мазкур хеле осон дохил карда мешавад ва бо роҳи гидронидани каталитӣ осон озод мешавад. Гурӯҳи фталилӣ дар бештари мавридҳо, дар шароитҳое, ки барои қандашавии дигар гурӯҳҳои ҳимоякунандай классикӣ истифода мешавад, устувор мебошад.

Трипептиди Phth-L-Gly-L-Ala-Дорна ва боҳамтаъсиркунии он бо эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол мувофиқи нақшай зерин ба даст оварда шуд:

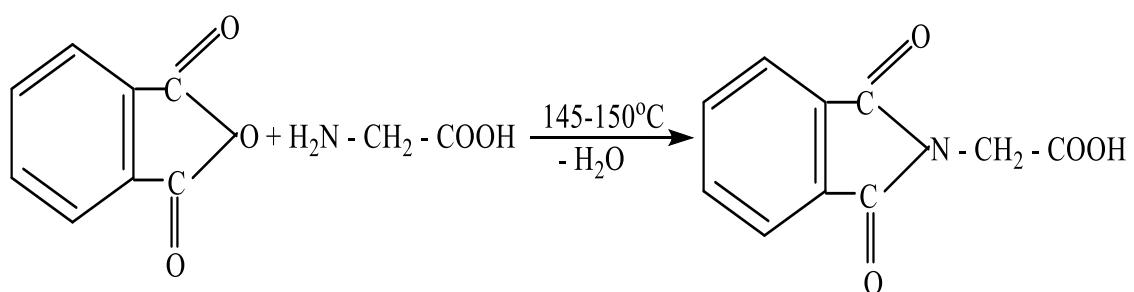


**Расми 8.** Нақшай синтези Phth-L-Gly-L-Ala-Дорха-Эпх (МХГ; ДХГ)

Дар ин ҷо: *Phth*-гурӯҳи фталилӣ; *Gly*-глитсин; *Ala*-аланин; *Дорха*-3,4-диоксифенилаланин; *Z*-карбобензокси; *OH*-гидроксил; *HBr*-гидрогенбромид; *PhCl<sub>3</sub>*-эфири 2,4,6-трихлорфенилӣ мебошанд.

Дар асоси нақшай ҳосилкунии трипептид, марҳилаи аввали синтез, ин синтези фталилглитсин ба ҳисоб меравад. Фталилглитсин бо роҳи гудохташавии ангидриди фталат ва глитсини озод дар ҳамомчай равғаний дар ҳарорати 145-150°C аз рӯй нақшай зерин ҳосил карда шуд:

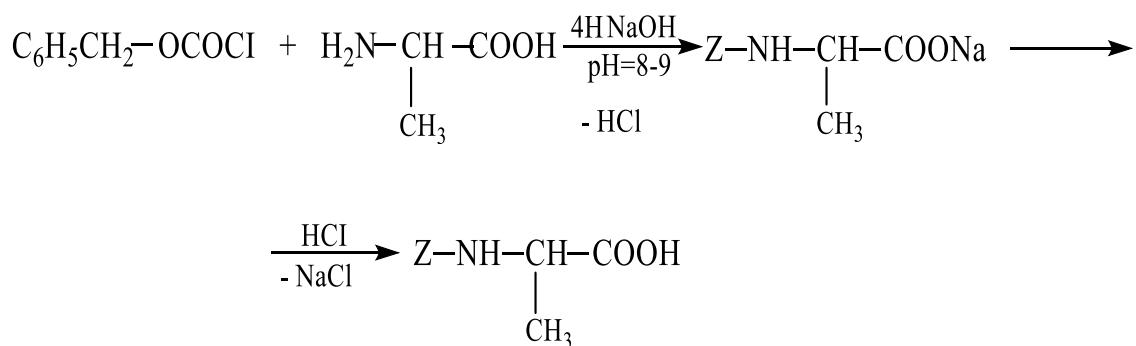
**Реаксияи 63**



Барои аз метанол ва об чудо кардани моддаи ҳосилшуда, фталилглитсинро аз нав кристаллизатсия кардем. Фталилглитсин бо баромади 80 % ҳосил шуд.  $X_{\text{руд.}} = 190\text{-}191^{\circ}\text{C}$ , ки ба маълумоти адабиёт ( $192\text{-}191^{\circ}\text{C}$ ) мувофиқат мекунад.

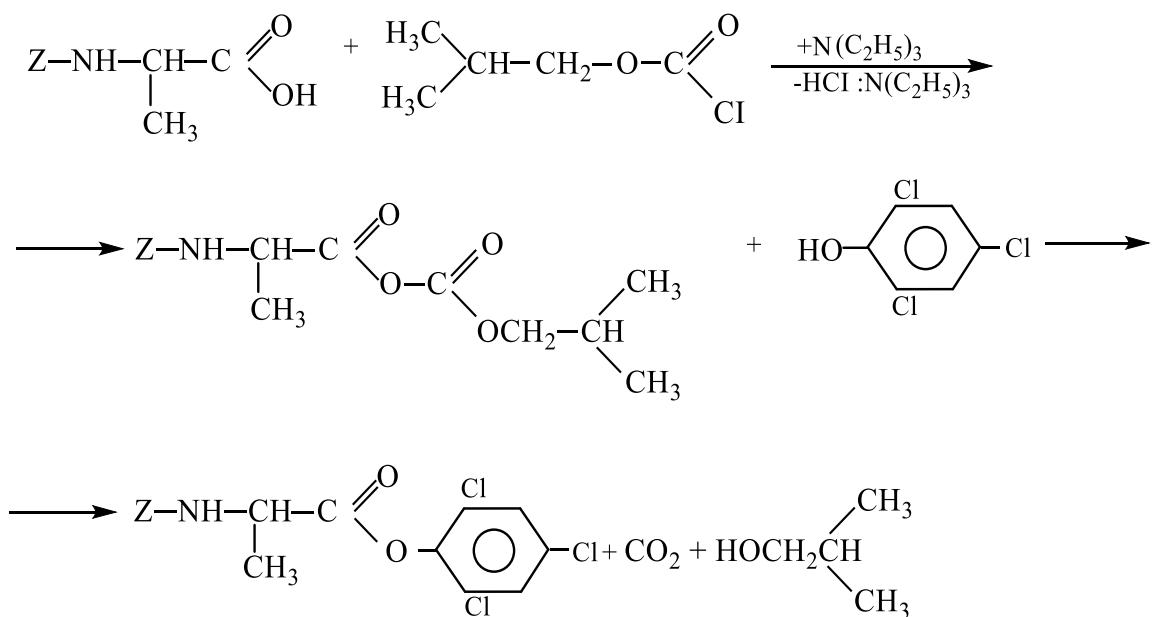
Баъдан ба мо зарурияти ҳосил кардани карбобензокси-L-аланин пеш омад. Карбобензоксиаланин дар шароити реаксияи Шоттен-Бауман аз карбобензоксихлорид ва аланини озод ҳосил карда шуд:

#### Реаксияи 64



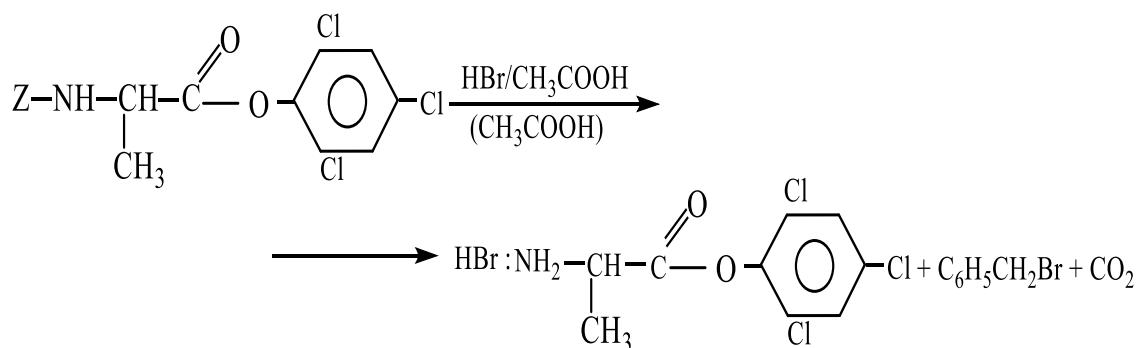
Реаксияи Шоттен-Бауман бо баромади баланди маҳсулот, осонии ҳосилшавии онҳо ва тозагии оптикӣ тавсиф карда мешавад.

Зинаи дигари синтези мо, ин синтези эфири 2,4,6,-трихлорфенилкарбобензоксиаланин ба ҳисоб меравад. Ин эфири фаъолгардонидашуда бо усули ангидридҳои омехта ҳосил карда шуд. Ба сифати агенти фаъолгардонидашуда, изобутилхлорформиат мувофиқи нақшай зерин ҳосил карда шуд:



Эфири 2,4,6-трихлорфенил-карбобензокси-L-аланин бо баромади 81.9% ҳосил шуд.

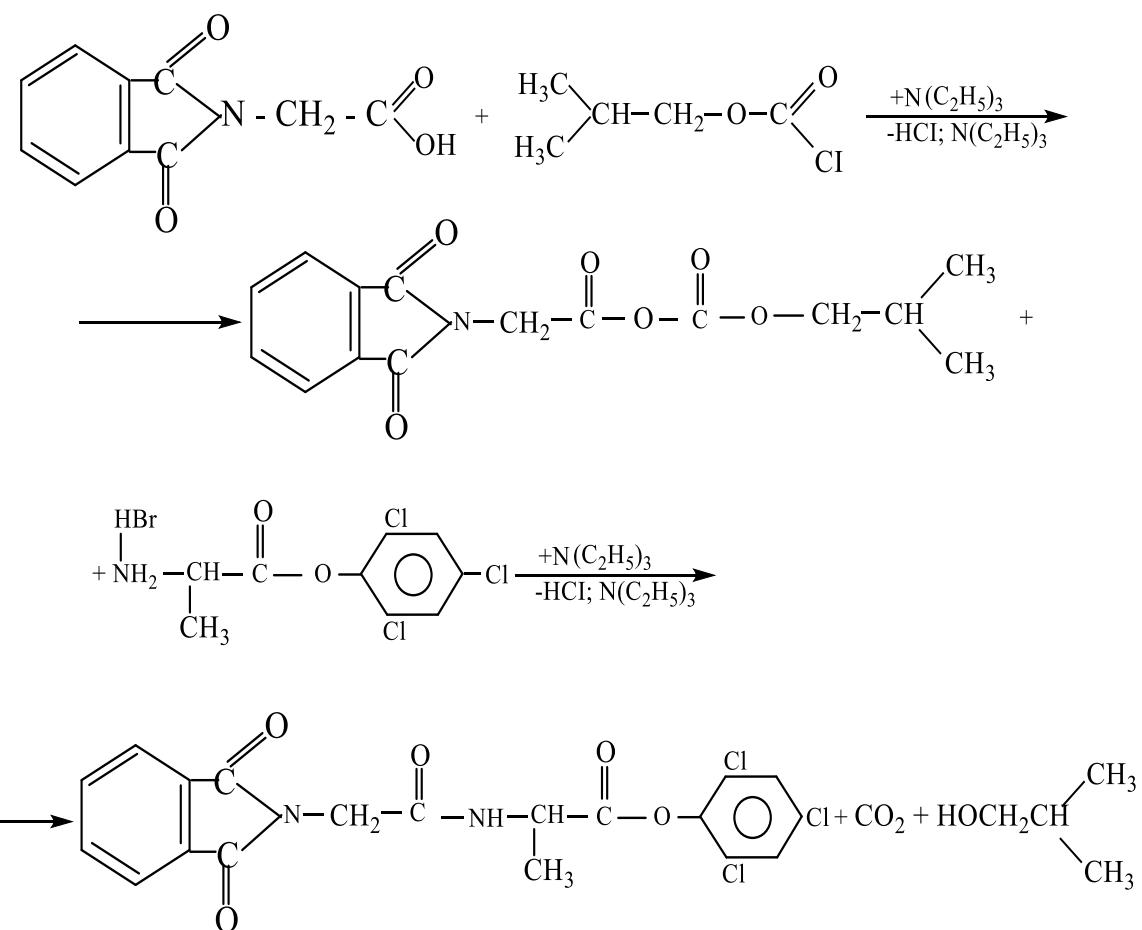
Сипас ба мо кандани гурӯхи карбобензоксигии эфири изофаъолшудаи 2,4,6-трихлорфенил-карбобензоксиаланин лозим шуд. Кандашавӣ бо усули гидроброминолиз, бо таъсири кислотаи атсетати яхин аз рӯи нақшай зерин гузаронида шуд:



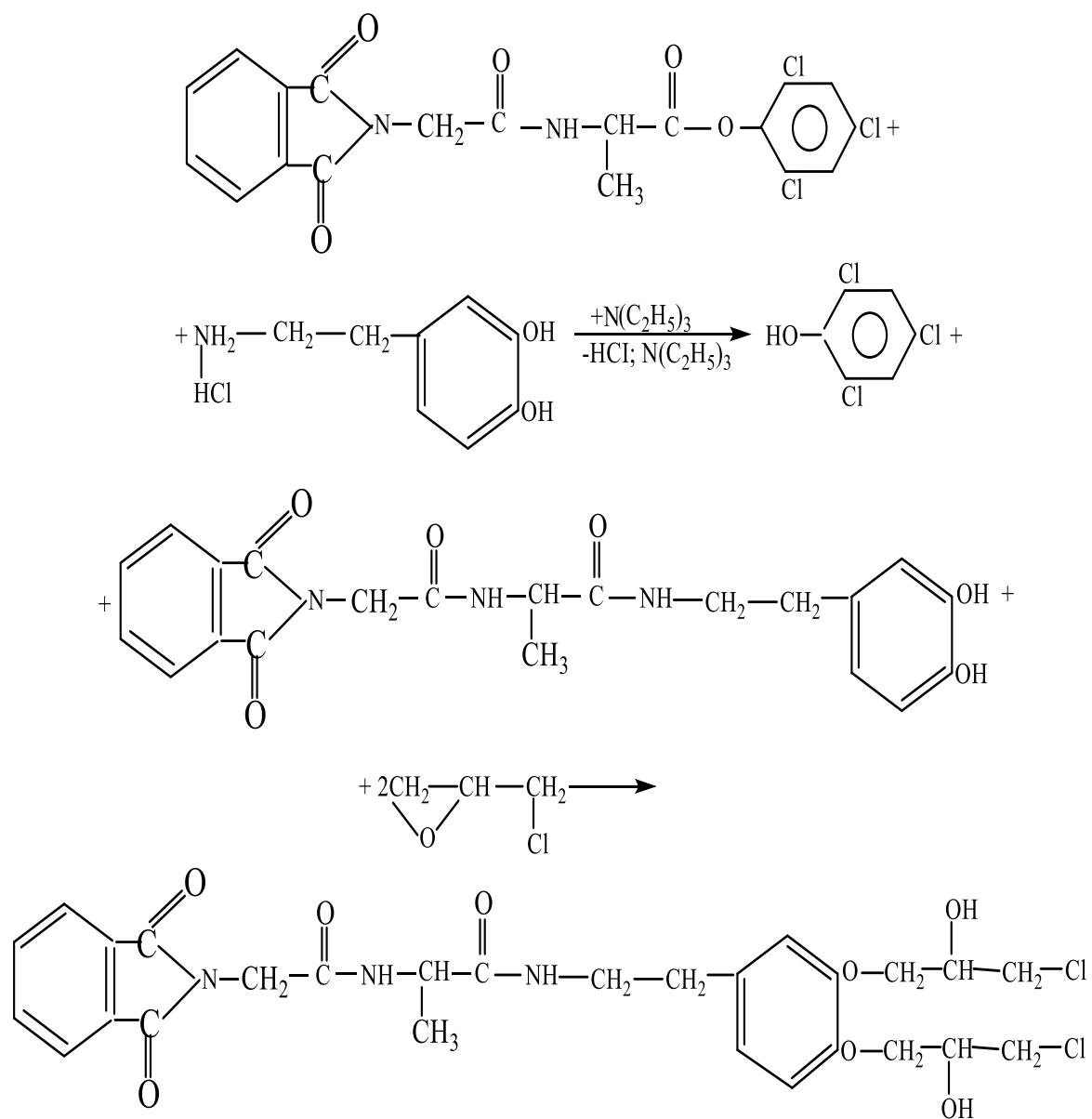
Сипас эфири бромгидрати 2,4,6-трихлорфенил-L-аланин бо усули ангидридҳои омехта бо фталилглитсин конденсатсия карда шуда, дипептиди эфири 2,4,6-трихлорфенилии фталил-L-глитсил-L-аланин ҳосил карда шуд. Дипептид бо баромади 62.4% ҳосил карда шуд.

Нақшаи синтези дипептиди мазкур мувофиқи реаксияи зерин амалй карда шуд:

### Реаксияи 67



Чихеле ки аз нақшай умумии синтези трипептиди мо маълум аст, зинаи охири синтез, аз синтези трипептиди фталил-L-глитсил-L-аланил -дофамин аз эпи-, моно- ва дхг- глитсерол иборат аст. Ин трипептид бо усули эфирҳои фаъолгардонидашуда синтез карда шуда, ба сифати гурӯҳҳои фаъол эфири 2,4,6-трихлорфенилии дипептиди фталил-L-глитсил-L-аланин истифода карда шуд, ки нақшай реаксияи он чунин аст:

**Реакции 68**

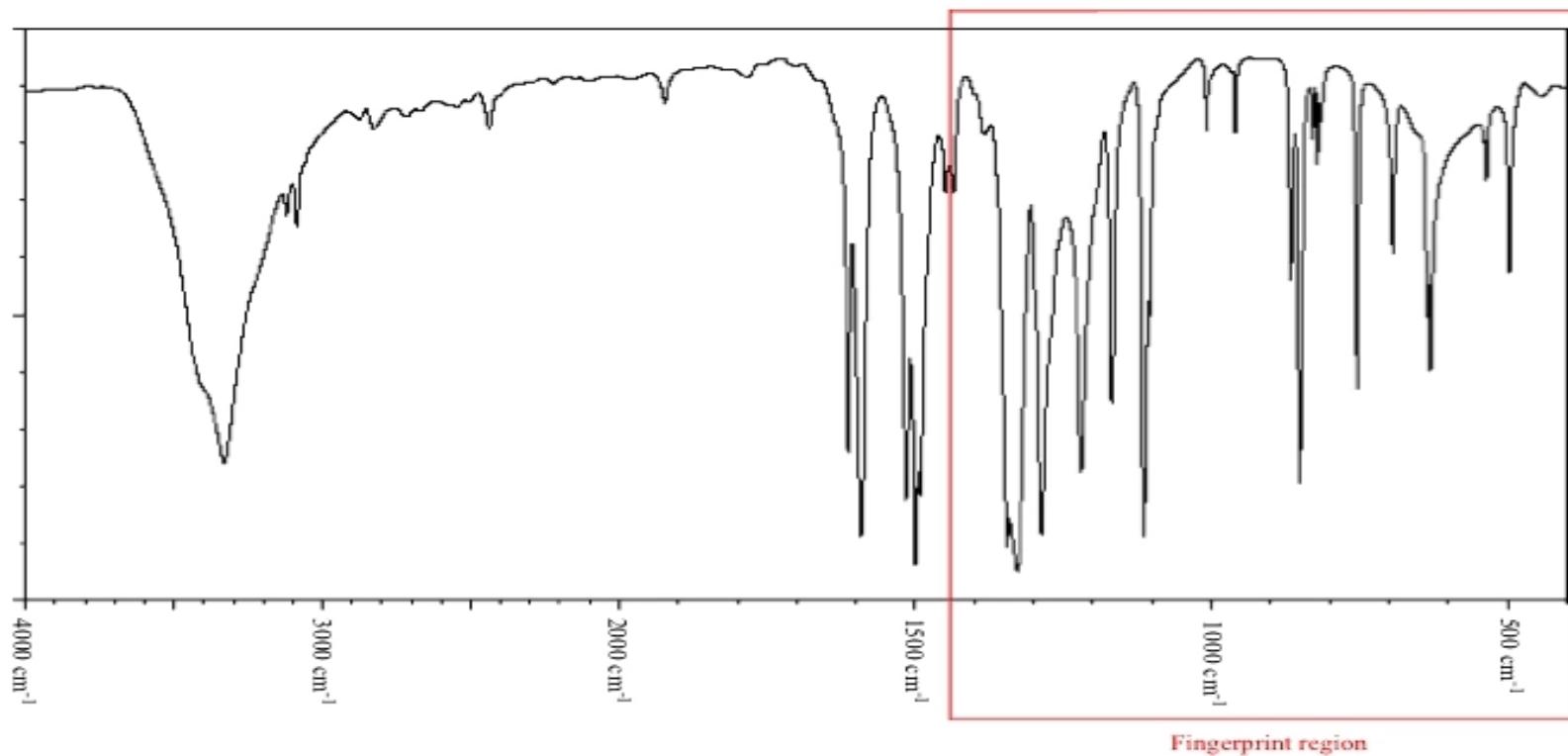
Константаҳои мухими физикӣ-химиявии ҳамаи пайвастаҳои ҳосилшуда дар ҷадвали 4 оварда шудааст.

Ҳамин тарик таҳқиқи ҳосиятҳои физикӣ-химиявӣ, омӯзиши қонуниятҳои таҷзияи онҳо дар зери зарбай электронӣ ва тасдиқ намудани соҳт, таркиб ва тозагии ин моддаҳо бо ёрии спектрҳои ИС, Mass, хромотографияи маҳинқабат ва таҳлили элементӣ гузаронида шуд. Дар спектри ИС чунин рахҳои ҳоси фурубарӣ мушоҳида карда шуд:  $700\text{ cm}^{-1}$  – лаппиши ҳалқаи бензолии моновазшуда;  $700\text{ cm}^{-1}$  – лаппиши валентии C-Cl;  $1350\text{ cm}^{-1}$  – лаппиши валентии C – N дар банди байни CO – NH;  $1420$  ва  $1470\text{ cm}^{-1}$  – лаппишҳои валентии C = C ва C-H дар ҳалқаи бензол;  $1510\text{ cm}^{-1}$  – лаппиши деформатсионии NH дар CO – NH;  $1630\text{ cm}^{-1}$  – лаппиши валентии CO – CO – NH;  $1650\text{ cm}^{-1}$  – лаппиши валентии CO дар –O – C – NH;  $2990\text{ cm}^{-1}$  – даппиши дефарматсионии CH<sub>2</sub>, CH – гурӯҳҳо;  $3370\text{ cm}^{-1}$  – лаппиши гурӯҳи озоди OH.

**Чадвали 4**

Моддаҳои синтезшудаи трипептиди фталил-L-глитсил-L-аланил-дофамин дар асоси эпи-, моно-, дхг-глитсерол ва константаҳои муҳими онҳо

№	Номи моддаҳо	Бруто- формула	Тавли д бо %	X. <sub>н</sub> удозиш	$R_f$	$R_f$
					A	B
28	Фталил-глитсин	$C_{10}H_{17}O_4N$	80,0	190-191	-	-
29	Карбобензокси-аланин	$C_{11}H_{13}O_4N$	86,0	89-90	0,92	0,95
30	Эфири 2,4,6-трихлорфенил-карбобензокси-L-аланин	$C_{17}H_{14}O_4NCl_3$	84,9	94-95	0,30	0,39
31	Эфири бромгидрати 2,4,6-трихлорфенил-L-аланин	$C_9H_9O_2NCl_3Br$	92	184-186	0,58	0,73
32	Эфири 2,4,6-трихлорфенилии фталил-L-глитсил-L-аланин	$C_{19}H_{13}O_5N_2Cl_3$	62,4	Равған	0,63	0,89
33	Фталил-L-глитсил-L-аланил-дофамин	$C_{21}H_{21}O_6N_3$	71,0	Равған	0,42	0,53
34	1-Хлор-3-фталил-глитсил-L-аланил-дофамин-пропанол-2	$C_{24}H_{26}O_7N_3Cl$	85,6	127-129	0,75	0,81
35	3-Фталил-глитсил-L-аланил-дофамин-пропанол-2	$C_{24}H_{28}O_8N_3$	83,2	117-119	0,86	0,75
36	1,3-Ди-3-фталил-глитсил-L-аланил-дофамин-пропанол-2	$C_{45}H_{49}O_{14}N_6$	80,3	119-120	0,88	0,77



**Расми 9.** Спектри ИС- Phth-L-Gly-L-Ala-Дорха-ЭПХ

### III.5. Синтез ва модификатсияи ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол

Солҳои охир диққати олимонро ҳосилаҳои 3,4-диоксифенилаланин ба худ ҷалб кардааст. Дар соҳаи синтези ин ҳосилаҳо олимон таҳқиқот бурда истодаанд, ки яке аз усулҳои баланд бардоштани фаъолияти катехоламинҳо таъғирир додани шаклҳои молекулаи онҳо мебошад.

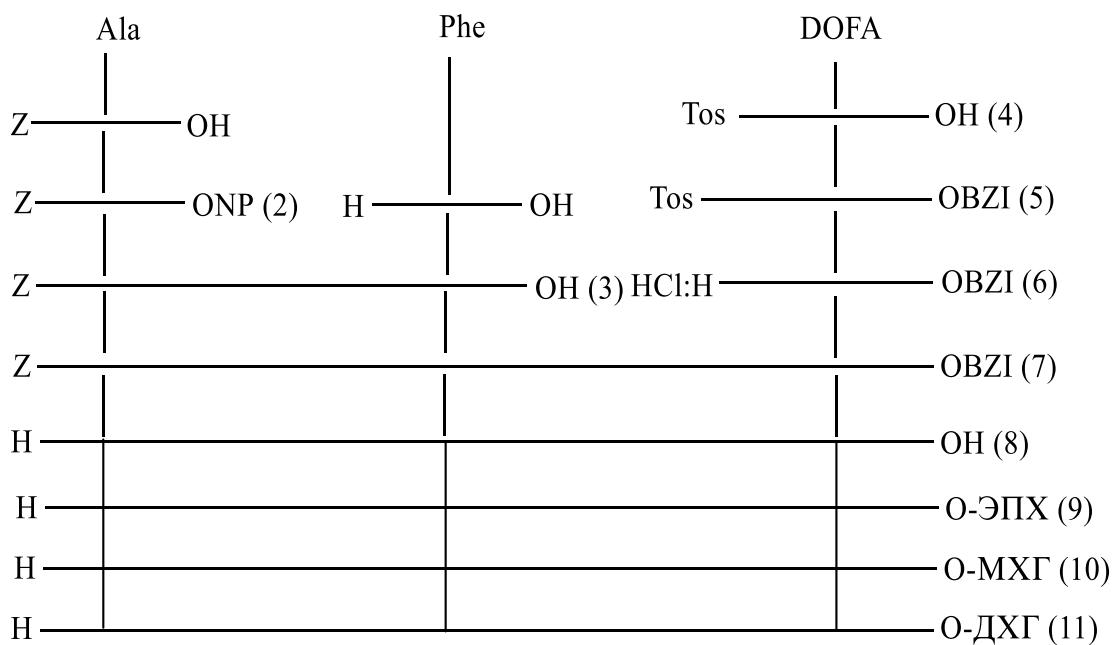
Аз ин, рӯ мо дар ин зербоби кор дар бораи синтез ва омӯзиши ди- ва трипептиде, ки дар молекулааш L-аланин дорад ва имкониятҳои таъғирир додани шаклҳои онҳо бо 3,4-диоксифенилаланин (Дофа) сӯхан мегуем.

Барои синтези ди- ва трипептиди Z-Ala-Phe-OH ва Z-Ala-Ala-Phe-OH-ро интихоб намудем. Пас аз он бо 3,4-диоксифенилаланин конденсатсия намуда три- ва тетрапептидҳое ҳосил карда шуд, ки Дофа доранд.

Чихеле, ки дар расми 10 ва 11 нишон дода шудааст барои синтези ҳардуи пептидҳо, бояд пеш аз ҳама гурӯҳи аминии аланин, бо карбобензокси гурӯҳ (Z) ҳимоя карда шаванд. Барои ин ба аланин  $C_6H_5CH_2OCOCl$ -ро таъсир намудем, ки реаксия дар шароити Шотен-Бауман [5] гузаронида шуд, сипас бо эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол таъсир намудем.

Барои синтези дипептидҳо (3) мо усулҳои эфирҳои фаъолро истифода бурда, аввал Z-Ala-ONP (2)-ро ҳосил намуда, сипас бо фенилаланини озод таъсир карда дипептиди Z-Ala-Phe-OH (3)-ро ҳосил намудем. Ба муҳити реаксия кислотаи n-толуолсулфонил ( $CH_3-C_6H_4-SO_3H$ ) илова намудем, ки реаксия дар ҳарорати  $80^{\circ}C$  ва дар DOFA-и озод гузаронида шуд. Дар натиҷа N-тозил (Tos)-DOFA (4) ба ҳосил карда шуд. Баъд аз чудо кардани гурӯҳи тозилии DOFA, хлоргидрати эфириベンзилӣ ҳосил карда шуд (6). Барои ҳосил кардани трипептид (7) аз пайвастаи (6) истифода кардем дар натиҷа трипептиди Z-Ala-Phe-DOFA-OBZI ҳосил карда шуд. Баромади маҳсулот 87%-ро ташкил

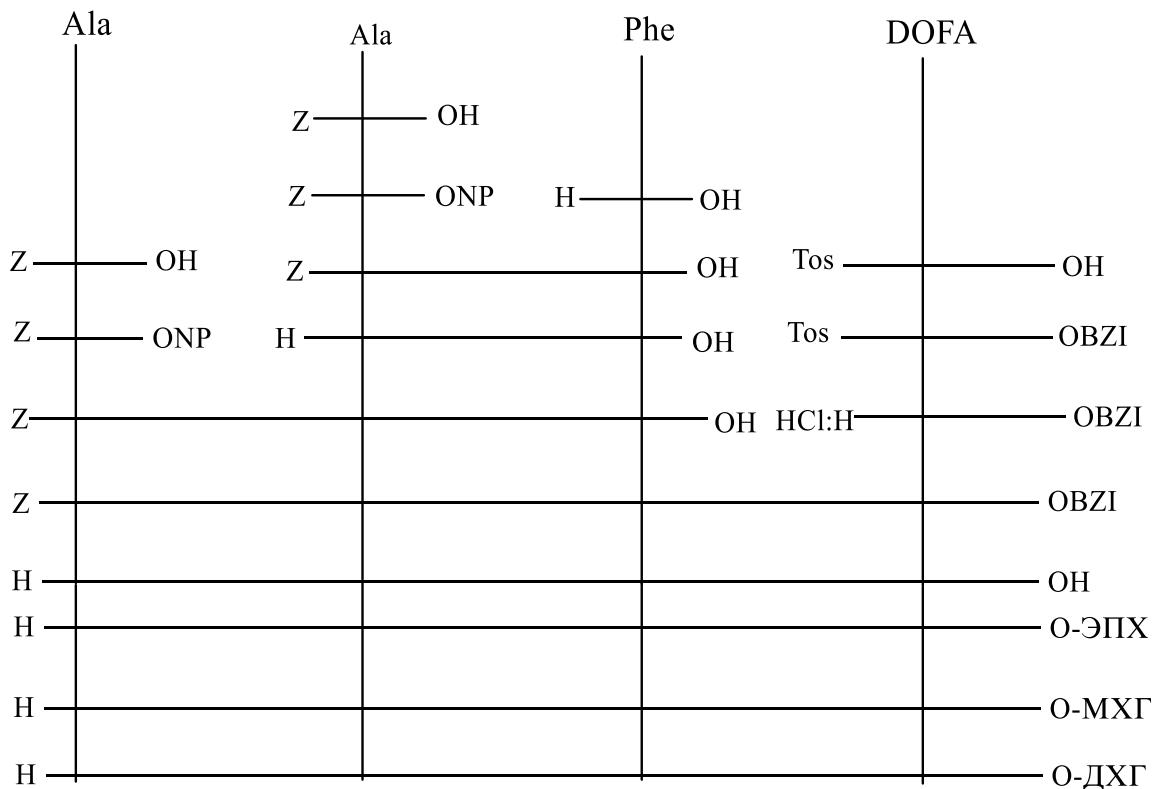
медиҳад. Бо усули гидрогенонӣ ва дар иштироқи катализатори паладий гурӯҳҳои ҳимоякунандай Z-ва OBZI аз пайвастаи (7) озод карда шуд. Ҳарду гурӯҳи ҳимоякардашуда якбора озод карда шуд. Дар натиҷа трипептиди H-Ala-Phe-DOFA-OH (8) озод ҳосил шуд.



Расми 10. Синтези трипептиди H-Ala-Phe-DOFA-О-ЭПХ (МХГ, ДХГ)

Ҳамин тарик дар асоси пайвастаи (7), пайвастаи (8)-ро ҳосил кардем, ки дар синтези минбаъдаамон бо эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол истифода бурдем.

Барои ҳосил кардани тетрапептиди H-Ala-Ala-Phe-DOFA-OH (10) (рас.2), мо аввал трипептиди Z-Ala-Ala-Phe-OH бо усулҳои пештар истифода шуда, синтез намудем.



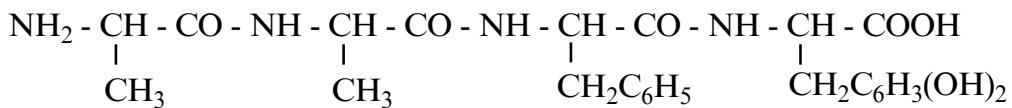
Расми 11. Синтези тетрапептиди H-Ala-Ala-Phe-DOFA-O-ЭПХ (МХГ; ДХГ)

Ҳангоми ҳосил кардани тетрапептиди H-Ala-Ala-Phe-DOFA-OH (10) (расми 11) дар зинаи аввал трипептиди Z-Ala-Ala-Phe-OH, сипас тетрапептиди (10) ҳосил карда шуд. Усули дар боло зикршуда истифода шуд. Дар зинаи аввал моддаи ҳимоя карда шудаи Z-Ala-ONP ҳосил карда шуд ва бо ёрии он дипептиди Z-Ala-Phe-OH ҳосил карда шуд. Баъд аз он дар иштироки катализатор палладий реаксияи гидрогенонӣ гузаронида, гурӯхи карбобензоксӣ озод карда шуд. Дар натиҷа дипептиди озоди H-Ala-Phe-OH ҳосил шуд, пас аз он бо усули эфирҳои фаъол [111] ва дар натиҷаи таъсири байниҳамдигарии Z-Ala-ONP ва дипептиди H-Ala-Phe-OH ва дар иштироки 1 экв. NaOH трипептиди Z-Ala-Ala-Phe-OH синтез карда шуд.

Пас аз он ба ин трипептид бо усули ангидридҳои омехта [112] пайвастаи HCl-H-DOFA-OBZI (9) илова намуда, ба сифати моддаи конденсатсияунанда изобутилхлорформиат истифода карда шуд.

Барои ҳосил кардани тетрапептиди озод бояд бо усули гидрогенонӣ, дар иштироки катализатор паладий якбора гурӯҳои Z ва BZI озод карда шаванд. Баъд аз чудо намудани гурӯҳои ҳимоякунада, тетрапептиди соҳти зерин дошта ҳосил шуд.

### Фиг.22



Дар ҷадвали 5 константаҳои физико-химиявии ҳамаи пайвастаҳо нишон дода шудааст. Чи хеле дар ҷадвали 5 нишон дода шудааст, ҳар як пайвастаи синтезшуда ҳосияти ҳоси хромотографӣ дорад. Барои исбот намудани моддаҳои синтезшуда спектри тетрапептиди H-Ala-Ala-Phe-ДOfA-O-ЭПХ гирифта шуд, ки чунин ҳатҳои фурӯбурдашуда ба назар мерасад:  $1010 \text{ см}^{-1}$  лаппиши CO дар COOH ба  $1390 \text{ см}^{-1}$  лаппиши C-Na-CO-NH ба  $1430 \text{ см}^{-1}$ , лаппишҳои C=C, C-H-и ҳалқаи бензоли ба  $2920 \text{ см}^{-1}$ ; лаппишҳои деформацисонии CH<sub>3</sub> CH<sub>3</sub> ба  $1630 \text{ см}^{-1}$ , лаппишҳои валентии CO да CO- NH, лаппишҳои валентии гурӯҳи OH<sup>-</sup> дар ҳалқаи бензолӣ ба  $3270 \text{ см}^{-1}$  баробар аст.

Чадвали 5.

Баъзе константаҳои физики-химиявии ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-,  $\alpha$ -моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол

№	Номи пайвастаҳо	Барома д бо %	$X_{\text{гуд.}} \text{ } ^\circ\text{C}$	$R_f$			
				A	B	V	Г
36	Карбобензокси аланин	70	87	0,95	0,84	0,98	0,67
37	Эфири паранитрофенилии карбобензокси-аланин	60	80	0,97	0,95	0,97	-
38	Аланил-фенилаланин	54,8	120	0,96	0,75	0,90	-
39	Тозил-3,4-диоксифенилаланин	59,2	154-155	0,61	0,74	-	-
40	Эфири бензилии тозил-3,4-диоксифенилаланин	37,3	128	0,94	0,70	0,80	-
41	Эфири бензилии хлоргидрати DOFA	91,2	137	0,41	0,32	0,61	-
42	Эфири бензилии аланил-фенилаланил-DOFA	87,2	Аморф	0,89	0,89	0,82	0,98
43	Аланил-фенилаланил-DOFA	72,6	141-142	0,50	0,09	0,06	0,05
44	Эфири бензилии карбобензокси-аланил-аланил-3,4-диоксифенилаланин	83,0	Аморф	0,94	0,96	0,98	0,90
45	Аланил-аланил-фенилаланил-DOFA	75,4	Аморф	0,64	-	0,85	0,54
46	Аланил-аланил-фенилаланил-DOFA-ЭПХ	79,6	122-223	0,84	0,77	0,79	0,72
47	Аланил-аланил-фенилаланил-DOFA-МХГ	77,4	115-116	0,80	0,74	0,73	0,68
48	Аланил-аланил-фенилаланил-DOFA-ДХГ	76	120-121	0,79	0,70	0,69	0,65

### **III.6. Фаъолияти физиологии баъзе пайвастаҳои синтезшуда**

Мақсад ва вазифаи объектҳои таҳқиқот, чорӣ намудани як қатор доруҳо дар асоси ҳосилаҳои глитсерин мебошад, ки барои табобати бемориҳои диабети қанд, гипертония, инчунин ба сифати стимулаторҳои афзоиши растаниҳо истифода мешаванд.

Барои муайян кардани фаъолияти физиологии ҳосилаҳои ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол [113].

Хусусиятҳои физиологии пайвастаҳои синтезшуда барои нашъунамо ва сабзиши тухмии гандум, нахуд ва пахта омӯхта шудаанд.

Таъсири маҳлули КИА ва ҳосилаҳои ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол ба сабзиши тухмӣ, аз растаниҳои мансуб ба гурӯҳҳои заҳрнокиашон гуногун вобаста аст. Маҳлули КИА дар рӯзи сеюми таҷриба ба тухмии нахӯд ва пахта таъсири афзоишёбандагӣ расонид, ки дар рӯзи шашум аз байн рафт. Чунин навъи таъсир ба сабзиши тухмии гандум, танҳо дар концентратсияи 0,1% зоҳир гардид. Маҳлули ҳосилаҳои ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол ба нашъунамои тухмии гандум, ки дар рӯзи шашуми омӯзиш пайдо шуд, таъсири мусбат расонд. Таъсири ин маҳлул ба тухми нахӯд баръакс буд: таъсири ноҷизи афзоишёбандагӣ дар рӯзи сеюми таҳқиқот пайдо шуд ва дар рӯзи шашуми таҷриба аз байн рафт. Маҳлули ҳосилаҳои ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол ба нашъунамои тухми пахта таъсир намекунад ё таъсири монеъкунанда мерасонад.

Аз ҹадвали 6-7 дида мешавад, ки пайвастаҳои ба даст овардашуда, ба қисмҳои гуногуни растани ҳархел таъсир мерасонад. Маҳлули КИА вобаста ба концентратсияи маҳлул, ба нашъунамои поя ва решай гандум таъсири ингибиторӣ дошт: чӣ қадаре, ки концентратсияи маҳлул паст бошад, таъсири ингибитори ҳамон қадар паст мешавад. Ҳосилаҳои ҳосилаҳои ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол ба афзоиши решава пояи гандум ҳамин гуна таъсир расониданд. Таъсири ҳосилаҳои ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол аъло ба назар мерасид. Маҳлулҳои ҳарду ҳосилаҳои ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол ба дарозии поя ва решава дар концентратсияи 0,1% таъсири ингибиторӣ доштанд. Дар ҳоле, ки ҳосилаҳои ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол бо катехоламин ба дарозии поя таъсири афзоишёбанда доштанд, баръакс концентратсияи 0,01%-и комплекс таъсири бештари афзоишёбанда ба дарозии решава мушоҳида карда шуд. Ҳосилаҳои ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол бо норадреналин ба дарозии поя дар концентратсияи 0,01%, 0,001% ва ба дарозии решава дар концентратсияи 0,001% таъсири афзоишёбанда мерасонад.

Ҳосилаҳои ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол ба дарозии пояи нахӯд таъсир нарасонида, ба дарозии решава дар концентратсияи 0,1% таъсири манғӣ расониданд, дар боқимонда ба афзоиши онҳо мусоидат карданд.

Маҳлули КИА ба дарозии поя ва решава пахта таъсири ингибиторӣ мерасонад. Ҳосилаҳои ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-, а-моно- ва  $\alpha,\gamma$ -дихлоргидрини глитсерол низ, асосан ба дарозии поя ва решава пахта таъсири ингибиторӣ мерасонад. Танҳо ҳосилаҳои ди- ва трипептидҳои

диоксифенилаланин бо эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глицерол бо норадреналин дар концентратсияи 0,01 ва 0,001% таъсири афзоишёбандагӣ расониданд.

Ҳамин тариқ таҳлили натиҷаҳои омӯзиши фаъолияти биологии хосилаҳои синтезшудаи ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глицерол нишон медиҳад, ки таъсири ингибиторӣ аз сабаби дар таркиби ин хосилаҳо мавҷуд будани катехоламинҳо, таъсири афзоишёбандагӣ бошад аз намуди катехоламинҳо вобаста аст.

**Чадвали 6**

Таъсири баъзе ҳосилаҳои ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-,  $\alpha$ -моно- ва  $\alpha, \gamma$ -дихлоргидрини глитсерол ба сабзиши тухмии гандум, нахӯд ва пахта, %

Номи пайваста	Концентратсия, %	Гандум		Нахӯд		Пахта	
		3 рӯз	6 рӯз	3 рӯз	6 рӯз	3 рӯз	6 рӯз
Санчиш (об)		71,1 $\pm$ 3,0	72,2 $\pm$ 4,2	68,8 $\pm$ 6,8	85,5 $\pm$ 1,1	15,5 $\pm$ 7,8	91,1 $\pm$ 4,9
КИА	0,1	67,7 $\pm$ 6,7	74,4 $\pm$ 6,3	85,5 $\pm$ 1,2	88,7 $\pm$ 1,1	15,8 $\pm$ 1,1	81,1 $\pm$ 5,5
	0,01	86,6 $\pm$ 5,1	93,3 $\pm$ 3,3	92,2 $\pm$ 1,1	95,5 $\pm$ 2,2	22,2 $\pm$ 1,0	86,6 $\pm$ 3,8
	0,001	83,3 $\pm$ 1,9	86,6 $\pm$ 1,9	92,2 $\pm$ 2,9	96,6 $\pm$ 0	24,4 $\pm$ 4,0	82,2 $\pm$ 6,7
К3 – 1	0,1	65,6 $\pm$ 5,9	87,7 $\pm$ 2,9	73,3 $\pm$ 6,9	98,9 $\pm$ 1,1	23,3 $\pm$ 8,4	86,6 $\pm$ 4,1
	0,01	86,6 $\pm$ 3,1	96,6 $\pm$ 0	85,5 $\pm$ 9,3	100 $\pm$ 0	12,2 $\pm$ 1,1	93,3 $\pm$ 3,3
	0,001	86,6 $\pm$ 4,1	95,5 $\pm$ 1,1	81,1 $\pm$ 6,8	98,9 $\pm$ 1,1	17,7 $\pm$ 9,9	86,6 $\pm$ 4,1
К3 – 2	0,1	74,4 $\pm$ 5,9	92,2 $\pm$ 2,9	86,6 $\pm$ 5,1	98,9 $\pm$ 1,1	18,9 $\pm$ 4,8	94,4 $\pm$ 22,2
	0,01	90,0 $\pm$ 1,9	91,1 $\pm$ 1,1	82,2 $\pm$ 4,9	97,7 $\pm$ 1,1	12,2 $\pm$ 4,9	80,0 $\pm$ 6,7
	0,001	85,5 $\pm$ 1,1	94,4 $\pm$ 1,1	82,2 $\pm$ 2,2	100 $\pm$ 0	33,3 $\pm$ 1,3	88,9 $\pm$ 4,4
К3 – 3	0,1	84,4 $\pm$ 2,9	88,9 $\pm$ 1,1	88,9 $\pm$ 1,1	97,7 $\pm$ 1,1	2,2 $\pm$ 1,1	76,6 $\pm$ 0
	0,01	81,1 $\pm$ 2,9	83,3 $\pm$ 3,9	91,1 $\pm$ 2,6	97,7 $\pm$ 1,1	27,8 $\pm$ 4,0	93,3 $\pm$ 1,9
	0,001	86,6 $\pm$ 1,9	92,2 $\pm$ 2,9	95,6 $\pm$ 1,1	96,6 $\pm$ 1,9	10,0 $\pm$ 1,9	88,8 $\pm$ 2,2
К3 – 4	0,1	88,4 $\pm$ 3,0	91,1 $\pm$ 2,9	92,2 $\pm$ 1,1	96,5 $\pm$ 1,1	26,6 $\pm$ 8,7	71,1 $\pm$ 1,06
	0,01	82,2 $\pm$ 2,2	88,9 $\pm$ 2,9	88,9 $\pm$ 1,1	97,7 $\pm$ 1,1	23,3 $\pm$ 1,2	81,1 $\pm$ 5,8
	0,001	81,1 $\pm$ 2,2	84,4 $\pm$ 4,0	91,1 $\pm$ 2,6	97,7 $\pm$ 1,1	12,2 $\pm$ 7,3	88,7 $\pm$ 4,4

## Чадвали 7

Таъсири баъзе ҳосилаҳои ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-,  $\alpha$ -моно- ва  $\alpha, \gamma$ -дихлоргидрини глитсерол ба сабзиши тухмии гандум, нахӯд ва пахта, %

Номи пайваста	Концентратсия, %	Гандум		Нахӯд		Пахта	
		дарозии поя	дарозии реша	дарозии поя	дарозии реша	дарозии поя	дарозии реша
Санчиш (об)		58,0±3,2	46,7±2,0	23,7±8,4	65,7±2,8	38,8±4,0	57,8±2,9
КИА	0,1	28,0±1,4	18,0±1,2	—	—	20,3±1,3	14,6±2,4
	0,01	36,0±2,0	29,0±2,0	—	—	21,3±5,5	40,0±5,1
	0,001	49,3±1,7	40,3±1,5	—	—	32,0±6,5	47,3±13,2
КЗ – 1	0,1	25,0±1,2	25,0±0,6	21,3±0,6	53,3±6,7	50,7±2,6	21,0±1,2
	0,01	75,7±4,9	55,7±3,2	24,7±1,8	78,3±6,9	36,0±4,7	43,7±1,2
	0,001	81,7±2,2	49,0±1,5	26,0±2,2	85,7±9,2	34,3±1,5	43,7±1,7
КЗ – 2	0,1	26,3±1,7	28,0±3,2	31,0±2,6	48,0±4,0	46,3±3,0	17,7±1,2
	0,01	74,3±1,8	45,3±1,4	24,7±2,3	77,3±4,3	43,0±1,3	30,3±2,3
	0,001	90,3±5,8	59,0±4,9	24,0±3,1	86,3±3,8	37,7±1,4	42,3±5,6
КЗ – 3	0,1	28,0±1,2	27,0±2,1	—	—	23,3±1,6	26,3±1,5
	0,01	48,3±1,8	36,7±2,7	—	—	49,3±4,3	70,3±2,2
	0,001	50,0±1,5	40,0±1,0	—	—	64,0±3,8	81,3±2,9
КЗ – 4	0,1	27,0±1,5	23,0±1,5	—	—	36,0±1,2	47,7±1,4
	0,01	45,7±2,7	32,0±2,3	—	—	38,0±1,9	48,3±0,6
	0,001	48,3±0,4	33,0±2,1	—	—	28,7±3,5	63,7±4,3

## Х У Л О С А Х О

***Натиҷаҳои асосии илмии диссертатсия:***

1. Коркард, такмили методикаи синтез ва шароити оптималии синтези ҳосилаҳои нави катехоламинҳое, ки молекулаашон аз аминокислотаҳою пептидҳо иборатанд бо эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол дарёфт ва муайян карда шуданд [1-М, 2-М, 3-М].
2. Шароити оптималии синтези ҳосилаҳои эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол бо карбобензокси-D-аланил-фенилаланин, карбобензокси-глутсил-D-аланил-фенилаланин, трипептиди L-фенилаланил-L-тиrozил-3,4-диоксифенил-аланин, трипептиди фтаили-L-глутсил-L-аланил-дофамин, ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин муайян карда шуд [4-М, 5-М].
3. Аввалин маротиба омӯзиши реаксияи байни эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол бо катехоламинҳое, ки молекулаашон аз аминокислотаҳою пептидҳо иборатанд аз ҳисоби гурӯҳҳои аминӣ ва карбоксилӣ муқаррар карда шуд [6-М, 7-М, 8-М].
4. Аввалин маротиба рафти реаксия ва тозагии моддаҳои синтезкардашудаи ҳосилаҳои нави эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол, ки дар молекулаашон боқимондаҳои аминокислотаҳо, пептидҳо ва катехоламинҳо доранд бо усули муосири физикий-химиявӣ муайян карда шуда, вақти гузариши реаксияҳо ошкор карда шуд [9-М, 10-М, 11-М].
5. Дар асоси омӯзиши хусусиятҳои ҳосилаҳои эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол бо карбобензокси-D-аланил-фенилаланин, карбобензокси-глутсил-D-аланил-фенилаланин, трипептиди L-фенилаланил-L-тиrozил-3,4-диоксифенил-аланин, трипептиди фтаили-L-глутсил-L-аланил-дофамин, ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин баромади максималии маҳсули реаксия ва моддаҳои аз ҷиҳати биологӣ фаъол ба даст оварда шуд [12-М, 13-М].

6. Аввалин маротиба хосиятҳои физикий-химиявӣ ва тасдиқ намудани соҳт ва таркиби пайвастаҳои дар асоси карбобензокси-Д-аланил-фенилаланин, карбобензокси-глитсил-Д-аланил-фенилаланин, трипептиди L-фенилаланил-L-тирозил-3,4-диоксифенил-аланин, трипептиди фтаили-L-глитсил-L-аланил-дофамин, ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол ба даст оварда, бо истифода аз методҳои спектрҳои массавӣ, резонанси магнитии ядро, резонанси магнитии протон ва таҳлили элементӣ: C, O, H, N муқаррар карда шуданд [14-М, 15-М, 16-М, 17-М].

### **Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот**

1. Моддаҳои ба дастомадаро дар асоси карбобензокси-Д-аланил-фенилаланин, карбобензокси-глитсил-Д-аланил-фенилаланин, трипептиди L-фенилаланил-L-тирозил-3,4-диоксифенил-аланин, трипептиди фтаили-L-глитсил-L-аланил-дофамин, ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол, ҳамчун реагенти химиявӣ дар синтези маҳини органикӣ истифодан бурдан мумкин.

2. Пайвастаҳои бадастомадаро, ҳамчун ингибиторҳои қобилияти сабзиш барои энергияи сабзиши тухмии пахта ва ҳамчун лиганҷҳои узвӣ тавсия кардан мумкин аст.

## РЎХАТИ АДАБИЁТ

### Рўйхати сарчашмаҳои истифодашуда:

1. Рахманкулов, Д. Л. Эпихлоргидрин. Методы получения, физические и химические свойства, технология производства.– М.: Химия, 2003.– 244 с.
2. Одинаев, С.Х. Синтез и ростостимулирующая активность производных глицерина с аминокислотами /С.Х. Одинаев, Т.Ю. Юсупов// Вестник Таджикского национального университета. –Душанбе: Сино, 2014 – №1/1(126). – С. 124-126.
3. Раджабов, С.И. Антимикробная активность новых производных глицерина с остатками эфиров аминокислот и дипептидами / С.И. Раджабов, С.Х. Одинаев, Р.А. Мустафокулова// Вестник Таджикского национального университета. –Душанбе: Сино, 2017. – №1/2. – С. 148-151.
4. Кимсанов, Б. Х. Биологически активные производные глицерина.– М.: Химия, 2003.– 96 с.
5. Раджабов, С.И. Физиологическая активность производных эпихлоргидрина на основе эфиров аминокислот /С.И. Раджабов, С.Х. Одинаев, А.Б. Кимсанов, З. Ашуррова //Вестник Таджикского национального университета. –Душанбе: Сино, 2014. – №1/4(153). – С. 199-203.
6. Одинаев, С.Х. Синтез и исследование продуктов взаимодействия эпихлоргидрина с этиловыми эфирами аминокислот /С.Х. Одинаев, С.И. Раджабов, М.Б. Каримов// Вестник Таджикинского национального университета.–Душанбе: Сино, 2015. № 1/6(191). – С. 179-182.
7. Мустафокулова, Р.А. Фармакокинетика конденсированных производных эпихлоргидрина на основе эфиров аминокислот /Р.А. Мустафокулова, С.И. Раджабов, С.Х. Одинаев, З.Д. Ашуррова, М.Б. Каримов //Башкирский химический журнал. –Уфа, 2017. Том 24. № 1– С. 88-91.

8. Кимсанов, А.Б. Фармакологическое изучение производных глицерина с остатками некоторых аминокислот /А.Б. Кимсанов, Т.Ю. Юсупов, С.Х. Одинаев //Материалы республиканской конференции: «Перспективы синтеза в области химии и технологии гетеросоединений», посвященной 20-летию кафедры высокомолекулярных соединений и химической технологии (25-26 декабря). – Душанбе, 2012. – С.104-105.
9. Мустафокулова, Р.А. Взаимодействие некоторых эфиров аминокислот и дипептидов с 2-хлорметилоксирана /Р.А.Мустафокулова , С.Х. Одинаев , С.Э. Асоев, М.Б. Каримзода// Вестник Таджикского национального университета. –Душанбе: Сино, 2017. – №1/1. – С. 187-190.
- 10.Одинаев, С.Х. Реакция взаимодействия 2-хлорметилоксирана со сложными эфироаминокислотами /С.Х. Одинаев, С.И. Раджабов// Материалы научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и студентов, посвященной году образования и технических знаний, Часть I. – Душанбе, 2010. – С.75-76.
- 11.Юсупов, Т.Ю. Синтез и физиологическая активность некоторых 1-хлор-3-метиловых эфиров аминокислот производных пропан-2-ол /Т.Ю. Юсупов, С.И. Раджабов, С.Х. Одинаев // Материалы международной конференции «Синтез, выделение и изучение комплексных свойств новых биологически активных соединений» посвященной 50-летию кафедры органической химии и 70-летнему юбилею доктора химических наук, профессора Халикова Ширинбека Халиковича (3-4 октября). – Душанбе, 2011. – С.186-190.
- 12.Раджабов, С.И. Синтез аминокислотных и пептидных производных эпихлоргидрина, моно- и дихлоргидрина глицерина: Автореф... дисс. к.х.н. -Душанбе, 2009, 24 с.

13. Одинаев, С.Х. Синтез и исследование продуктов взаимодействия эпихлоргидрина с этиловыми эфирами аминокислот / С.Х. Одинаев, С.И.Раджабов, М.Б.Каримов //Вестник Таджикского национального Университета. -2015. № 1/6(191). –С. 179-182.
14. Юсупов, Т.Ю. Синтез и ростостимулирующая активность комплексных соединений Со(III) с аминокислот/ Т.Ю.Юсупов, С.И. Раджабов, Р.А.Олимов //Науковий журнал МОЗ України №2 (3) 2013. С.172-176.
15. Кимсанов, Б.Х. Алкиловые эфиры дibenзилоксипропанола /Б.А. Кимсанов, С.А.Расулов, П.И. Арипжанова, А. Абдуразаков, М.С.Мухамеджанов// Вестник ТНУ, секция естественных наук-2002.-№4.-С.45-48.
16. Асрарудин Гулзад, Синтез и физиологическая активность новых 1,3-диэфиров-2-диметиламинометоксипропанонов /Г.Асрарудин, П.И.Арипжанова, М.Б. Каримов, О.К. Хабибуллоева// Вестник ТНУ, секция естественных наук-2009.-№1.- (49).С.143-146.
17. Раджабов, С.И. Изучения реакции взаимодействия 1,3-дихлорпропан-2-ола с карбобензоксиглицином. / С.И. Раджабов, М.Б. Каримов, Т.Ю. Юсупов// Материалы научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и студентов, посв. 60-летию Победы в Великой Отечественной войне «Во имя мира и счастья на земле». Часть I. – Душанбе, 2005. –С.84.
18. Раджабов С.И. Модификация N-карбобензоксиглицина и аланина с эпихлоргидрином. / С.И. Раджабов, М.Б. Каримов, Т.Ю. Юсупов// Материалы научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и студентов, посв. 60-летию Победы в Великой Отечественной войне «Во имя мира и счастья на земле». Часть I. – Душанбе, 2005. –С.85.

19. Раджабов, С.И. Синтез и модификации 1,3-дихлорпропан-2-ола с N-защищенными дипептидами /С.И. Раджабов, Т.Ю. Юсупов, М.Б. Каримов // Вестник ТГНУ, Душанбе-2006. №2. – С.116-120.
20. Раджабов, С.И. Влияние производных эпихлоргидрина с остатками аминокислот на всхожесть семян пшеницы / С.И. Раджабов, Т.Ю. Юсупов, М.Б. Каримов // Материалы научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и студентов, посв. 60-летию Победы в Великой Отечественной войне « Во имя мира и счастья на земле». Часть I. Душанбе-2007-С.88-89.
21. Раджабов, С.И. Физиологическая активность некоторых производных глицерина на основе аминокислот / С.И. Раджабов, М.Б. Каримов, Т.Ю. Юсупов// Материалы научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и студентов, посв. 60-летию Победы в Великой Отечественной войне «Во имя мира и счастья на земле». Часть I. Душанбе-2007-С.90.
22. Раджабов, С.И., Синтез и физиологическая активность некоторых производных пропан-2-ола на основе метилового и этилового эфиров аминокислот / С.И. Раджабов, М.Б. Каримов, Т.Ю. Юсупов// Материалы научно-практической конф. «Достижения химической науки и проблемы её преподавания». Душанбе-2007г. С-184-187.
23. Раджабов, С.И. Зависимость роста различных сортов пшеницы от характера действия производных эпихлоргидрина /С.И. Раджабов, Г. Асрорудин, М.Б. Каримов, Т.Ю. Юсупов// Материалы научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава, посвященной 1150-летию Абуабдулло Рудаки и Году таджикского языка. Часть I. Душанбе-2008-С.28.

24. Раджабов, С.И. Синтез и исследование биологической активности некоторых производных аминокислот пропан-1,2-диолов /С.И. Раджабов, М.Б. Каримов, Т.Ю. Юсупов// Материалы научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава, посвященной 1150-летию Абуабдулло Рудаки и Году таджикского языка. Часть I. Душанбе-2008-С.26.
25. Обидов, Дж.М. Синтез 1,3-ди-(алкокси)-2-ацилоксипропанов / Дж.М. Обидов, О.К.Хабибуллоева, М.Б.Каримов // Вестник Таджикского национального университета (научный журнал) ISSN 2075-1874. 1/3 (110). Душанбе, 2013.-С.94-96.
26. Обидов, Дж.М. Синтез 1,3-ди-(алкокси)-2-бутирилоксипропан / Дж.М. Обидов, М.Б.Каримов// Вестник Таджикского национального университета (научный журнал) ISSN 2075-1874. 1/3 (134). Душанбе, 2014.-С.117-120.
27. Олимов, Р.А. Синтез 5-алкоксиметил-2 ( $^{11},2^1,3^1,6^1$ -тетрагидро-3,6-эндоксифталевый ангидрид-3<sup>1</sup>-ил)-1,3-диоксалана на основе 2-фурил-4-алкоксиметил-1,3-диоксаланов и малеинового ангидрида / Дж.М. Обидов, Р.А.Олимов, М.Б.Каримов// Вестник Таджикского технического университета им. Акад. М.С.Осими (научный журнал). ISSN 2075-177/4(28). Душанбе, 2014.-С.28-30.
28. Обидов, Дж.М. Синтез сложных эфиров на основе 1,3-ди-(алкокси)-2-пропанолов и масляной уистоты / Обидов Дж.М. С.И.Раджабов, М.Б.Каримов, И.В.Блохин // Известия Тулбского государственного университета, естественные науки ( научный журнал). 16+ISSN 2071-6176. Выпуска 1. Тула, 2017.-С.44-48.
29. Обидов, Дж.М. Реакция взаимодействия 1,3-ди-(алкокси)-2-фенилацетоксипропан / Обидов Дж.М., М.Б.Каримов, С.И.Раджабов, И.В.Блохин // Известия Тулбского государственного университета, естественные науки, №1. 16+ISSN 2071-6167. УДК 547.426.21.29 Тула, 2019.-С.36-39.

30. Обидов, Дж.М. Синтез и фармакологические свойства производных глицерина с остатками уксусной кислоты / Дж.М. Обидов, М.Б.Каримов, // Доклады академии наук Республики Таджикистан (научный журнал). ISSN 0002-3469. Том 58, №6. Душанбе, 2015.- С.504-507
31. Одинаев, С.Х. Конденсация эпихлоргидрина с третбутилоксипроизводными аминокислотами / С.Х. Одинаев, С.И.Раджабов, Т.Ю.Юсупов//Вестник Таджикского национального университета.- Душанбе: Сино, 2013, №1/3(110).-С. 117-119.
32. Одинаев, С.Х. Синтез и ростостимулирующая активность производных глицерина с аминокислотами / / С.Х. Одинаев, С.И.Раджабов, Т.Ю.Юсупов //Вестник Таджикского национального университета.- Душанбе: Сино, 2014, №1/1(126).-С. 124-126.
33. Раджабов, С.И. Физиологическая активность производных эпихлоргидрина на основе эфиров аминокислот / С.И.Раджабов, С.Х. Одинаев, А.Б. Кимсанов, З.Ашуррова // Вестник Таджикского национального Университета.- Душанбе: Сино, 2014, №1/4(153).-С.199-203.
34. Раджабов, С.И. Изучения реакции взаимодействия некоторых эфиров-О-бензил-L-тирофина и третбутилокси-О-бензил-L-тирофина с эпихлоргидрином / С.И.Раджабов, С.Х. Одинаев, А.А.Гулев// Вестник педагогического университета. Издание Таджикского государственного педагогического университета имени Садриддин Айни.-Душанбе, 2015. - №2 (63-1). – С.34-37.
35. Одинаев, С.Х. Синтез и исследование продуктов взаимодействия эпихлоргидрина с этиловыми эфирами аминокислот / С.Х. Одинаев, С.И.Раджабов, М.Б.Каримов// Вестник Таджикского национального университета.- Душанбе: Сино, 2015, №1/6(191).- С.179-182.

- 36.Мустафокулова, Р.А. Фармакокинетика конденсированных производных эпихлоргидрина на основе эфиров аминокислот / Р.А. Мустафокулова, С.И.Раджабов, С.Х. Одинаев, З.Ашуррова, М.Б.Каримов// Башкирский химический журнал.- Уфа, 2017. Том 24. №1-С.88-91.
- 37.Раджабов, С.И. Взаимодействие некоторых эфиров аминокислот и дипептидов с 2-хлорметилоксирина / С.И Раджабов, Р.А. Мустафокулова, С.Х. Одинаев, С.Э.Асоев, М.Б.Каримзода// Вестник Таджикского национального университета.- Душанбе: Сино, 2017, №1/1.-С.187-190.
- 38.Раджабов, С.И. Антимикробная активность новых производных глицерина с остатками эфиров аминокислот и дипептидами / С.И.Раджабов, С.Х. Одинаев, Н.Ю.Самандаров// Вестник Таджикского национального университета.- Душанбе: Сино, 2017, №1/2.-С.148-151.
- 39.Одинаев, С.Х. Реакции взаимодействия 2-хлорметилоксирина со сложными эфироаминокислотами / С.Х. Одинаев, С.И.Раджабов,// Материалы научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и студентов, посвященной году образования и технических знаний, Часть I.- Душанбе, 2010.-С. 75-76.
- 40.Юсупов, Т.Ю. Синтез и физиологическая активность некоторых 1-хлор-3-метиловых эфиров аминокислот производных пропан-2-ол / Т.Ю. Юсупов, С.Х. Одинаев, С.И.Раджабов// Материалы международной конференции «Синтез, выделение и изучение комплексных свойств новых биологически активных соединений» посвященной 50-летию кафедры органической химии и 70-летнему юбилею доктора химических наук, профессора Холикова Ширинбека Холиковича (3-4 октября). – Душанбе, 2011.-С. 186-190.

- 41.Одинаев, С.Х. Синтез новых производных эпихлоргидрина на основе аминокислот / С.Х. Одинаев, Т.Ю. Юсупов, С.И.Раджабов// Материалы международной конференции «Химия производных глицерина: синтез, свойства и аспекты их применения», посвященной международному году химии и памяти д.х.н., профессора, член-корреспондента АН РТ Кимсанова Б.Х. (28-29 октября). – Душанбе, 2011. – С.43-47.
- 42.Каримов, М.Б. Новые стимуляторы роста растений на основе производных эпихлоргидрина/ М.Б.Каримов, С.И.Раджабов, С.Х. Одинаев // Материалы международной конференции «Химия производных глицерина: синтез, свойства и аспекты их применения», посвященной международному году химии и памяти д.х.н., профессора, член-корреспондента АН РТ Кимсанова Б.Х. (28-29 октября). – Душанбе, 2011. – С.86-88.
- 43.Кимсанов, А.Б. Фармакологическое изучение производных глицерина с остатками некоторых аминокислот / А.Б.Кимсанов, С.И.Раджабов, Т.Ю. Юсупов, С.Х. Одинаев// Материалы республиканской конференции: «Перспективы синтеза в области химии и технологии гетеросоединений», посвященной 20-летию кафедры высокомолекулярных соединений и химической технологии (25-26 декабря). – Душанбе, 2012. – С.104-105.
- 44.Раджабов, С.И. Взаимодействия метиловых эфиров L-пролина с эпихлоргидрином / С.И.Раджабов, С.Х. Одинаев, А.А.Гулов, Т.Ю.Юсупов //Материалы республиканской научной конференции на тему « Химия, технология и экология воды», посвященной году «Сотрудничество по водной проблеме» и 55-летию кафедры «общая и неорганическая химия» (25-26 ноября). – Душанбе, 2013. – С. 201-202.
- 45.Раджабов, С.И. Реакции конденсации эпихлоргидрина с некоторыми эфирами L-пролинам / С.И.Раджабов, С.Х. Одинаев, А.А.Гулов //Материалы научной конференции

- «Современные проблемы естественных и срциально-гуманитарных наук» посвященной 10-летию Научно-исследовательского Института Таджикского национального университета (28-29 ноября).- Душанбе, 2014.-С.48-49.
- 46.Одинаев, С.Х. Синтез и изучение новых эфиров аминокислот пропанола-2 / С.Х. Одинаев, С.И.Раджабов, А.Б.Кимсанов, А.А.Гулев// Научный журнал, наука и инновация. Таджикский национальный университет. – Душанбе, 2014.-№1.-С81-83.
- 47.Одинаев, С.Х. Физиологическая активность производных эпихлоргидрина на основе эфиров аминокислот /С.Х. Одинаев, А.А.Гулев С.И.Раджабов, М.Б.Каримов //Сборник материалов международной научно-практической конференции, посвященной 1150-летию персидско-таджикского учёного-энциклопедиста, врача, алхимики и философа Абубакра Мухаммада ибн Закария Рazi.- Душанбе, 2015. – С.49-51.
- 48.Одинаев, С.Х. Физиологическая активность производных эпихлоргидрина / С.Х. Одинаев, С.Э. Асоев, С.И.Раджабов, М.Б.Каримов// Материалы Республиканской научно-практической конференции «Перспективы и развитие современной науки о нанохимии, нанотехнологии и синтезе биологически активных веществ». (30-31 октября). – Душанбе,2015. – С. 45-46.
- 49.Каримов, М.Б. Синтез новых производных эпихлоргидрина на основе некоторых эфиров ряд и гетороциклических аминокислот / М.Б.Каримов, С.И.Раджабов, С.Х.Одинаев, А.А.Гулев// Материалы Республиканской научно-практической конференции «Перспективы и развитие современной науки о нанохимии, нанотехнологии и синтезе биологически активных веществ». (30-31 октября). – Душанбе,2015. – С. 47-48
- 50.Одинаев, С.Х. Взаимодействия эпихлоргидрина с эфирами аминокислот / С.Х.Одинаев, А.А.Гулев, С.И.Раджабов//

- Материалы республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвященной «700-летию Мир Сайда Али Хамадони», «Году Семьи» и международному десятилетию действия «Вода для Жизнь» 2005-2015 годы.- Душанбе, 2015. – С.53-54.
51. Birkmeyer Walther. Биохимия поведения животных //Med Unzez// - 1979. Т.3, №3.- С. 79-83.
52. Мирзорахимов, К.К. Синтез и изучение трипептидов, включающих норадреналин и 3,4-диоксифенилаланин/ К.К. Мирзорахимов, Т.Ю. Юсупов, С.П. Сматров//. Материалы научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава Технологи-ческого университета Таджикистана. –Душанбе, 1996.-С.24-26.
53. Мирзорахимов, К.К. Получения специфических антител к глицил-глицин 3,4-диоксифенилаланин / К.К. Мирзорахимов, Т.Ю. Юсупов, С.П. Сматров//. Материалы научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава Технологического университета Таджикистана. - Душанбе 1999.- С.29-61.
54. Раҷабов, С.И. Синтези ҳосилаҳои нави аминокислотагии эпихлоргидрин бо фуллерен C<sub>60</sub>. /С.Х.Одинаев, А.А.Гулов, С.Э.Асоев, М.Б.Каримов// Маводи конференсияи чумхуриявии илмӣ-назариявии ҳайати устодону кормандони ДМТ баҳшида ба ҷашни «25-солагии Истиқололияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон». Душанбе -2016. Сах. 565-566.
55. Юсупов, Т.Ю. Синтез и модификации ди-и трипептидов с 3,4-диоксифенилаланином/ Т.Ю. Юсупов, К.К. Мирзорахимов, М.Б. Каримов, С.И. Раджабов// Вестник национального Университета (научний журнал) №3, Душанбе-2005. С.78-82.

56. Гринштейн Дж. Виниц М. –Химия аминокислот и пептидов,-М;  
«Мир»-1965. С.78-82.
57. Doty I. Doty readet // Anal. Chem. –Val. 20.-P.166.
58. Никаниси К. «Инфракрасные спектры и строение органических соединений», М.-«Мир».-1965. С.78-82.
59. Verlander, M.S. Some novel approachts to the design and synthesis of peptide-cateholamine conjugates. /M.S. Verlander, A.K. Jacobson, R.P. Pazenkranz, K.L. Melmon, M. Coodman//Biopolymeris 1983. Vol.22.-P.531-545.
60. Miwa, A. Preparation of a specific antibodies to cateholamins and L-3,4-dihydroxyphenylalanine. Preparation of the conjugates /A.Miwa, M.Yoshioka, A.Shirihata, Z.Tamura // Chem Pharm Bull., 1997, vol 25.- P. 1904-1910.
61. Anderson, G.W. Reinvestigation of the mix carbonic anhydride method of peptide synthesis / G.W. Anderson, J.E. Zimmeran, F.M. Gallahan // J. Am.Chem. Soc. -1967, vol. 89.- P. 5012-5017.
62. Кабирзода, З.О. Синтез трипептида- Ala-Ala-Phe и его конденсация с 3,4-диоксифенилаланином /О.З Кабирзода., И.С. Раджабов// Башкирский химический журнал. – Уфа, 2019. Том 34. №1 – С. 117-123.
63. Кабирзода, З.О. Синтез и исследование трипептида-l-фенилаланил-l-тирозил-3,4-диоксифенилаланина (Дорха) /О.З. Кабирзода, С.И. Рацабов// Башкирский химический журнал. – Уфа, 2019. Том 35. №2 – С. 177-183.
64. Кабирзода, З.О. Синтез и исследование продуктов взаимодействия эпихлоргидрина с некоторых пептидами /О.З. Кабирзода, С.И. Рацабов// Вестник Дангаринского государственного университета. (научный журнал) №4. -Дангара, 2019. - С. 19-22.
65. Кабирзода, З.О. Синтез и взаимодействие ди- и трипептидов с диоксифенилаланином /О.З Кабирзода., И.С. Раджабов., Т.Ю.

- Юсупов// Маводи конференсияи чумхуриявии илмӣ-амалӣ баҳшида ба даҳсолаи байналмилалии амал “Об барои рушди устувор, солҳои 2018-2028”, “80-солагии Юсуфов Тилло Юсуфович” дар мавзӯи: “Синтези ҳосилаҳои нави глитсеринӣ аз ҷиҳати биологӣ фаъол дар асоси аминокислотаҳо, пептидҳо ва фуллерен  $C_{60}$ ” (28-29 июни с. 2018). Душанбе, 2018. С.-133-135.
66. Кабирзода, З.О. Омӯзиши ҳосилаҳои аминокислотагии норадреналин бо эпихлоргидрин /О.З Кабирзода., И.С. Раджабов // Маводи конференсияи чумхуриявии илмӣ-назариявии ҳайати устодону кормандони ДМТ баҳшида ба даҳсолаи байналмилалии амал “Об барои рушди устувор, солҳои 2018-2028”, “Солҳои рушди дехот, сайёҳӣ ва ҳунарҳои мардумӣ (солҳои 2019-2021)”, “140-солагии қаҳрамони Тоҷикистон Садриддин Айнӣ” ва “70-солагии Донишгоҳи милии Тоҷикистон” (20-27-уми апрели соли 2018) Ҷилди I. Душанбе, 2018. С.-92-93.
67. Кабирзода, З.О. Синтез трипептида- Ala-Ala-Phe и его конденсация с 3,4-диоксифенилаланином /О.З Кабирзода., И.С. Раджабов// Республикаанская научно-практическая конференция (с международным участием) на тему «Применение инновационных технологий в преподавании естественных дисциплин СОШ и ВУЗ» и «Инновация в преподавании естественных наук», посвященной 150-летию периодической таблицы химических элементов Д.И. Менделева (11-12 октября 2019 г.) Душенбе, 2019. С-215-216.
68. Рахманкулов Д.Л., Злотский С.С., Рольник Л.З. и др., Химия производных глицерина-Уфа. Баш. кн. изд-во, 1992. с.144.
69. Гринштейн Дж. Виниц М. –Химия аминокислот и пептидов, М; «Мир»-1965. С.78-82.
70. Мирзорахимов, К.К. Получения специфических антител к глицил-глицин 3,4-диоксифенилаланин /К.К. Мирзорахимов, Т.Ю. Юсупов, С.П. Сматров//. Материалы научно-практической

конференции профессорско-преподавательского состава Технологического университета Таджикистана. -Душанбе 1999.- С.29-61.

71. Раҷабов С.И. Синтези ҳосилаҳои нави аминокислотагии эпихлоргидрин бо фуллерен  $C_{60}$ . /С.Х. Одинаев, А.А. Гулов, С.Э. Асоев, М.Б. Каримов// Маводи конференсияи ҷумҳуриявии илмӣ-назариявии ҳайати устодону кормандони ДМТ баҳшида ба ҷашни «25-солагии Истиқолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон». Душанбе -2016. Сах. 565-566.
72. Юсупов Т.Ю. Синтез и модификации ди-и трипептидов с 3,4-диоксифенилаланином/ Т.Ю. Юсупов, К.К. Мирзорахимов, М.Б. Каримов, С.И. Раджабов// Вестник национального Университета (научный журнал) №3, Душанбе-2005. С.78-82.
73. Рубцов М.В., Байчиков А.Г. Синтетические химиофармацевтические препараты.-М.: Медицина, 1971.-с.328.
74. Doty I. Dotyr readet // Anal. Chem. –Val. 20.-P.166.
75. Никаниси К. «Инфракрасные спектры и строение органических соединений», М.-«Мир».-1965. С.78-82.
76. Verlander, M.S. Some novel approachts to the design and synthesis of peptide-cateholamine conjugates. /M.S. Verlander,A.K. Jacobson, R.P. Pazenkranz, K.L. Melmon, M. Coodman// Biopolymeris 1983. Vol.22.-P.531-545.
77. Miwa, A. Preparation of a specific antibodies to cateholamins and L-3,4-dihydroxyphenylalanine. Preparation of the conjugates /A.Miwa, M.Yoshioka, A.Shirihata, Z.Tamuna // Chem Pharm Bull., 1997, vol 25.- P. 1904-1910.
78. Anderson, G.W. Reinvestigation of the mix carbonic anhydride method of peptide synthesis / G.W. Anderson,J.E. Zimmeran, F.M. Gallahan// J. Am.Chem. Soc. -1967, vol. 89.-P. 5012-5017.

79. Обидов, Дж.М. Реакция взаимодействия 1,3-ди(алкокси)-2-пропанов с фенил пропаноферной кислотой / Дж.М. Обидов, С.И.Раджабов, М.Б.Каримов, // Материалы республиканской научно-практической конференции посвященной Международному десятилетию действия «Вода для устойчивого развития, 2018-2028 годы», «80-ой годовщине со дня рождения Юсупова Тилло Юсуповича» на тему «Синтез новых биологически активных производных глицерина на основе аминокислот, пептидов и фуллерена C<sub>60</sub>», (28-29 июня 2018г). Душанбе, 2018.-C.74-81.
80. J. E. Aho, P. M. Pihko and T. K. Rissa, Chem. Rev., 2005, 105, 4406–4440
81. Mistry, N., & Fletcher, S. P. (2018). Catalytic asymmetric synthesis of geminal-dicarboxylates. Chemical Science, 9(29), 6307–6312. doi:10.1039/c8sc01786g
82. Sterckx, H., Morel, B. & Maes, B. U. W. Catalytic aerobic oxidation of C(sp<sup>3</sup>) –H bonds. Angew. Chem. Int. Ed. 58, 7946–7970 (2019).
83. Xiong, P., Zhao, H.-B., Fan, X.-T., Jie, L.-H., Long, H., Xu, P., ... Xu, H.-C. (2020). Site-selective electrooxidation of methylarenes to aromatic acetals. Nature Communications, 11(1). doi:10.1038/s41467-020-16519-8
84. Zhong-shi, Z., Li, L., & Xue-han, H. (2013). A one-pot method synthesis of α-chloroketone dimethyl acetals. Journal of Chemical Research, 37(10), 633–635. doi:10.3184/174751913x13794472538108
85. Vol'eva, V. B., Komissarova, N. L., Kurkovskaya, L. N., Ovsyannikova, M. N., & Ryzhakova, A. V. (2020). New Reactions of Ortho Esters. Russian Journal of Organic Chemistry, 56(3), 538–539. doi:10.1134/s1070428020030276
86. Vol'eva, V.B., Varfolomeev, S.D., Komissarova, N.L., Ryzhakova, A.V., Ovsyannikova, M.N., Koverzanova, E.V., Makarov, G.G., Usmanov,

- R.A., and Gumerov, F.M., Analitika, 2017, no. 2, p. 30.  
<https://doi.org/10.22184/2227-572X.2017.33.2.30.35>
87. Ramazanov, D. N., Dzhumbe, A., Nekhaev, A. I., Samoilov, V. O., Maximov, A. L., & Egorova, E. V. (2015). Reaction between glycerol and acetone in the presence of ethylene glycol. *Petroleum Chemistry*, 55(2), 140–145. doi:10.1134/s0965544115020152
88. Maximov, A. L., Nekhaev, A. I., & Ramazanov, D. N. (2015). Ethers and acetals, promising petrochemicals from renewable sources. *Petroleum Chemistry*, 55(1), 1–21. doi:10.1134/s0965544115010107
89. Kowalska-Kuś, J., Held, A., & Nowińska, K. (2020). A continuous-flow process for the acetalization of crude glycerol with acetone on zeolite catalysts. *Chemical Engineering Journal*, 401, 126143. doi:10.1016/j.cej.2020.126143
90. Neamtu C, Stepan E, Plesu V, Bozga G, Tuluc A. Synthesis and Characterization of New Solketal Alkylesters Usable as Diesel Biobased Fuel Additives. *Rev. Chim.[internet]*. 2019 Apr;70(4):1167-1172. Available from: <https://doi.org/10.37358/RC.19.4.7086>
91. Baiburtli, A. V., Raskil'dina, G. Z., & Zlotskii, S. S. (2017). Synthesis of ethers and cyclic acetals in the presence of CBV-720 zeolite. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 90(7), 1098–1101. doi:10.1134/s1070427217070114
92. Castanheiro, J. E., Vital, J., Fonseca, I. M., & Ramos, A. M. (2019). Glycerol conversion into biofuel additives by acetalization with pentanal over heteropolyacids immobilized on zeolites. *Catalysis Today*. doi:10.1016/j.cattod.2019.04.048
93. Appaturi, J. N., Jothi Ramalingam, R., Al-Lohedan, H. A., Khoerunnisa, F., Ling, T. C., & Ng, E.-P. (2020). Selective synthesis of dioxolane biofuel additive via acetalization of glycerol and furfural enhanced by MCM-41-alanine bifunctional catalyst. *Fuel*, 119573. doi:10.1016/j.fuel.2020.119573

94. C.H. Zhou, J.N. Beltramini, Y.X. Fan, G.Q. Lu, Chemoselective catalytic conversion of glycerol as a biorenewable source to valuable commodity chemicals, *Chem. Soc. Rev.* 37 (2008) 527–549.
95. Poly, S. S., Jamil, M. A. R., Touchy, A. S., Yasumura, S., Siddiki, S. M. A. H., Toyao, T., ... Shimizu, K. (2019). Acetalization of glycerol with ketones and aldehydes catalyzed by high silica H $\beta$  zeolite. *Molecular Catalysis*, 479, 110608. doi:10.1016/j.mcat.2019.110608
96. Vol'eva, V. B., Belostotskaya, I. S., Komissarova, N. L., Koverzanova, E. V., Kurkovskaya, L. N., Usmanov, R. A., & Gumerov, F. M. (2015). Synthesis of biodiesel without formation of free glycerol. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 51(7), 915–917. doi:10.1134/s1070428015070039
97. Kalita, T., Rao Manne, S., & Mandal, B. (2020). Ethyl-2-cyano-2-(2-nitrophenylsulfonyloximino)acetate ( ortho - NosylOXY) Mediated Acetalization and Thioacetalization of Aldehydes. *ChemistrySelect*, 5(39), 12298–12301. doi:10.1002/slct.202003078
98. Augustine, J. K., Bombrun, A., Ramappa, B., & Boodappa, C. (2012). An efficient one-pot synthesis of coumarins mediated by propylphosphonic anhydride (T3P) via the Perkin condensation. *Tetrahedron Letters*, 53(33), 4422–4425. doi:10.1016/j.tetlet.2012.06.037
99. Samoilov, V., Ni, D., Goncharova, A., Zarezin, D., Kniazeva, M., Ladesov, A., ... Maximov, A. (2020). Bio-Based Solvents and Gasoline Components from Renewable 2,3-Butanediol and 1,2-Propanediol: Synthesis and Characterization. *Molecules*, 25(7), 1723. doi:10.3390/molecules25071723
100. Da Silva Ferreira, A. C., Barbe, J.-C., & Bertrand, A. (2002). Heterocyclic Acetals from Glycerol and Acetaldehyde in Port Wines: Evolution with Aging. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(9), 2560–2564. doi:10.1021/jf011391j

101. Karimov, R. R., Tan, D. S., & Gin, D. Y. (2018). Synthesis of the hexacyclic triterpene core of the jujuboside saponins via tandem Wolff rearrangement–intramolecular ketene hetero-Diels–Alder reaction. *Tetrahedron*, 74(26), 3370–3383. doi:10.1016/j.tet.2018.04.051
102. Wu, F., Wang, L., Ji, Y., Zou, G., Shen, H., Nicewicz, D. A., ... Huang, Y. (2020). Direct Synthesis of Bicyclic Acetals via Visible Light Catalysis. *iScience*, 23(8), 101395. doi:10.1016/j.isci.2020.101395
103. Tobiasz, P., Poterała, M., Jaśkowska, E., & Krawczyk, H. (2018). Synthesis and investigation of new cyclic molecules using the stilbene scaffold. *RSC Advances*, 8(54), 30678–30682. doi:10.1039/c8ra04249g
104. Raskil'dina, G. Z., Borisova, Y. G., & Zlotskii, S. S. (2018). Condensation of 1,2,4-Butanetriol with Carbonyl Compounds and Reactions of Hydroxyalkyl-1,3-dioxacyclanes. *Russian Journal of General Chemistry*, 88(8), 1601–1605. doi:10.1134/s107036321808008x
105. Küçük, H. B., Yusufoğlu, A., Mataracı, E., & Dösler, S. (2011). Synthesis and Biological Activity of New 1,3-Dioxolanes as Potential Antibacterial and Antifungal Compounds. *Molecules*, 16(8), 6806–6815. doi:10.3390/molecules16086806.
106. Никаниси К. «Инфракрасные спектры и строение органических соединений», М.-«Мир».-1965.С.78-82.
107. Verlander, M.S. Some novel approachts to the design and synthesis of peptide-cateholamine conjugates. /M.S. Verlander,A.K. Jacobson, R.P. Pazenkranz, K.L. Melmon, M. Coodman//Biopolymeris 1983. Vol.22.-P.531-545.
108. Miwa, A. Preparation of a specific antibodies to cateholamins and L-3,4-dihydroxyphenylalanine. Preparation of the conjugates /A.Miwa, M.Yoshioka, A.Shirihata, Z.Tamuna // Chem Pharm Bull., 1997, vol 25.- P. 1904-1910.

109. Verlander M.S., Jacobson A.K., Pazenkranz R.P., Melmon K.L., Coodman M. Some novel approachts to the design and synthesis of peptide-cateholamine conjugates. //Biopolymeris 1983. Vol.22p.531-545.
110. Miwa A., Yoshioka M., Shirihata A., Tamuna Z., Preparation of a specific antibodies to cateholamins and L-3,4-dihydroxyphenylalanine. Preparation of the conjugates. //Chem Pharm Bull., 1997, vol 25, p. 1904-1910.
111. Юдаев Н.А., Биохимия гормонов гормональной регуляции. М.: Наука.-1976.
112. Грекович А.А., Кабирев В.С. Синтез пептидов. Реагенты и методы. Киев.; Наукова думка. 1987-39с.
113. Кабирзода, З.О, Омӯзиши фаъолнокии физиологии ҳосилаҳои нави трипептиди-l-фенилаланил-l-тиrozил-3,4-диокси-фенилаланини дорои бақияи α-монохлоргидрини глитсерин дар навъи гандуми “Сомон”/С.Э. Асоев, З.О. Кабирзода, З. Ашуррова, С.И. Раҷабов// Маводи конференсияи ҷумҳуриявии илмӣ- назариявии ҳайати устодону кормандони ДМТ бахшида ба «солҳои рушди деҳот, сайёҳӣ ва ҳунарҳои мардумӣ (солҳои 2019-2021)» ва «400-солагии Миробид Сайидои Насафӣ» (20-27-уми апрели соли 2019) Ҷилди I. Душанбе, 2019. С.-102.

## ИНТИШОРОТ АЗ РЎЙИ МАВЗУИ ДИССЕРТАЦИЯ:

**1) Рўйхати мақолаҳое, ки дар маҷаллаҳои илмӣ ба тавсияи Комиссияи Олии Аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон нашр шудаанд:**

[1-М]. **Кабирзода З.О.** Раджабов С.И. Омӯзиши реаксияи трипептиди-L-фенилаланил-L-тиrozил-3,4-диоксифенилаланин бо эпихлоргидрин./**З.О. Кабирзода, С.И. Раҷабов//** Паёми Донишгоҳи омӯзгорӣ. Душанбе - 2021. С. 284-292.

[2-М]. **Кабирзода З.О.** Модифиикатсияи трипептиди-L-фенилаланил-L-тиrozил-3,4-диоксифенилаланин бо 2 хлорметилоксиран./**З.О. Кабирзода, С.И. Раҷабов//** Паёми Донишгоҳи миллӣ. Бахши илмҳои табиӣ. №4. Душанбе - 2021. С. 319-328.

[3-М]. **Кабирзода, З.О.** Синтез ва омӯзиши 1,3-дихлор-3-фталилглитсил-L-аланил-дофамин-пропанол-2/ **З.О. Кабирзода//** Паёми Донишгоҳи Миллӣ. Бахши илмҳои табиӣ. №1. Душанбе – 2023. С. 244-253.

### ***Наҳустпатент:***

[4-М]. **Кабирзода З.О.** Раҷабзода С.И., Исмоилзода С.С., Дипептид карбобензокси глицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диоли дорои таъсири гастропротекторӣ. Заявка №2301783, на изобретение выдан малый патент 1272TJ. СБП (2023): C07D203/02; A61P 1/04, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Республики Таджикистан 17 января 2023 г. -Душанбе, 2023.

### **Мақолаҳои дар дигар маҷалаҳои илмӣ нашршуда:**

**2) Маводи конференсияҳои байналмилалӣ ва ҷумҳурияйӣ**

[5-М]. **Кабирзода 3.О.** Синтез и исследование продуктов взаимодействия эпихлоргидрина с некоторых пептидами /О.З. Кабирзода, С.И. Рацабов// Вестник Дангаринского государственного университета. (научный журнал) №4. -Дангара, 2019. - С. 17-22.

[6-М]. **Кабирзода, 3.О.** Синтези трипептиди-L-фенилаланил-L-тироzил-3,4-диоксифенилаланин./**З.О. Кабирзода, С.И. Рацабов//** Маҷмӯаи мақолаҳои конференсияи байналмилалии илмию амалӣ дар мавзӯи “масъалаҳои муосири химия, татбиқ ва дурнамои онҳо”, баҳшида ба 60-солагии кафедраи химияи ораганикӣ ва гиромидошти хотираи д.и.х., профессор Ҳолиқов Ширинбек Ҳолиқович (14-15 майи соли 2021). Душанбе - 2021. С. 370-378.

[7-М]. **Кабирзода, 3.О.** Физиологические особенности метилированных эфиров ароматических и гетероциклических аминокислот на рост и развитие некоторых растений./ С.Э. Асоев, **З.О. Кабирзода, С.И. Рацабов//** Маҷмӯаи мақолаҳои конференсияи байналмилалии илмию амалӣ дар мавзӯи “масъалаҳои муосири химия, татбиқ ва дурнамои онҳо”, баҳшида ба 60-солагии кафедраи химияи ораганикӣ ва гиромидошти хотираи д.и.х., профессор Ҳолиқов Ширинбек Ҳолиқович (14-15 майи соли 2021). Душанбе - 2021. С. 417-422.

[8-М]. **Кабирзода, 3.О.** Реаксияи пайвастшавии трипептиди-L-фенилаланил-L-тироzил-3,4-диоксифенилаланин бо дихлоргидрини глитсерин. /**З.О. Кабирзода//**. Маводи конференсияи 111 байналмилалии илмию амалӣ дар мавзӯи “Рушди илми химия ва соҳаҳои истифодабарии он”, баҳшида ба 80 – солагии гиромидошти хотираи д.и.х, узви вобастаи АМИТ, профессор Кимсанов Бӯрӣ Ҳакимович (10 ноября соли 2021)”. Душанбе-2021. С. 78-83.

[9-М]. **Кабирзода. 3.О.** Синтези трипептиди-L-фенилаланил-L-тироzил-3,4-диоксифенилаланин./ **З.О. Кабирзода, С.И. Рацабов//** Маҷмӯаи мақолаҳои конференсияи байналмилалии илмию амалӣ дар мавзӯи “масъалаҳои муосири химия, татбиқ ва дурнамои онҳо”,

бахшида ба 60-солагии кафедраи химияи ораганикӣ ва гиромидошти хотираи д.и.х., профессор Ҳоликов Ширинбек Ҳоликович (14-15 майи соли 2021). Душанбе - 2021. С. 370-378.

[10-М]. **Кабирзода, З.О.** Изучение реакции взаимодействия N-защищенных аминокислот с эпихлоргидрином./ **З.О. Кабирзода, Раҷабов С.И., Ҳасанов У.А., Мустафоқулова Р.А. Шарипов Ф.Н. Джумаев.**// Материалы 73-й научно-технической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых УГНТУ. Том 2. Стр. 343. Уфимский государственный нефтяной технический университет, г.Уфа. 2022 г.

[11-М]. **Кабирзода, З.О.,** Взаимодействие эпихлоргидрина с N-защищенными производными пептидами./ **З.О. Кабирзода, Раҷабов С.И., Ҳасанов У.А., Мустафоқулова Р.А. Шарипов Ф.Н. С.Х. Одинаев., Ш. Джумаев.**// Материалы 73-й научно-технической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых УГНТУ. Том 2. Стр. 344. Уфимский государственный нефтяной технический университет, г.Уфа. 2022 г.

[12-М]. **Кабирзода, З.О.** Синтез и исследование продуктов взаимодействия эпихлоргидрина с некоторых пептидами./ **З.О. Кабирзода, С.И. Раҷабов**// Маҷмӯаи мақолаҳои конференсияи Ҷумҳуриявии илмию назариявӣ дар мавзӯи «мушкилоти кимиёи муосир аз нигоҳи ҳифзи табиат ва татбиқи навгониҳои илмию истеҳсолӣ (6-7 декабря соли 2019)». Душанбе «ЭР-граф» 2019. Сах. 17-22.

[13-М]. **Кабирзода З.О.** Омӯзиши ҳосилаҳои аминокислотагии норадреналин бо эпихлогидрин./ **З.О. Кабирзода, С.И. Раҷабов**// Маводи конференсияи Ҷумҳуриявии илмӣ-назариявии ҳайати устодону кормандони ДМТ бахшида ба Даҳсолаи байналмилалии «Об барои рушди устувор, солҳои 2018-2028», «Солҳои рушди дəҳот, сайёҳӣ ва ҳунарҳои мардумӣ (солҳои 2019-2021)», «140-солагии Қаҳрамони Тоҷикистон Садриддин Айнӣ» ва «70-солагии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон». Душанбе – 2018. Сах. 92-94.

[14-М]. **Кабирзода, З.О.** Синтез и взаимодействие ди и трипептидов с диоксифенилаланином./**З.О. Кабирзода, С.И. Раджабов, [Т.Ю. Юсупов].//** Маводи конференсияи Ҷумҳуриявии илмӣ-амалӣ баҳшида ба Даҳсолаи байналмилалии «Об барои рушди устувор, солҳои 2018-2028», «80-солагии Юсуфов Тилло Юсуфович» дар мавзӯи: «Синтези ҳосилаҳои нави глитсеринӣ аз ҷиҳати биологӣ фаъол дар асоси аминокислотаҳо, пептидҳо ва фуллерен  $C_{60}$ » (28-29 июни соли 2018). Душанбе 2018. Сах. 133-135.

[15-М]. **Кабирзода, З.О.** Синтез трипептида-Ala-Ala-Phe и его конденсация с 3,4- диоксифенилаланином./ **З.О. Кабирзода, С.И. Раджабов.//** Маводи конференсияи Ҷумҳуриявии илмию амалӣ (бо иштироқи олимони хориҷӣ) дар мавзӯи «истифодаи технологияҳои навин дар таълими фанҳои табиӣ дар муассисаҳои таҳсилоти миёнаи умумӣ ва муассисаҳои таҳсилоти олии касбӣ» баҳшида ба 150-солагии ҷадвали даврии элементҳои химиявии Д.И. Менделеев (11-12-уми октябри соли 2019). Душанбе – 2019. Сах. 215-216.

[16-М]. **Кабирзода, З.О.** Синтез ва таҳқиқи трипептиди L-фенилаланил-L-тиrozил-3,4-диоксифенилаланин бо  $\alpha$ -монохлоргидрини глитсерин/ **З.О. Кабирзода, С.И. Раджабов//** Маводи конференсияи Ҷумҳуриявии илмию назариявии ҳайати устодону кормандони ДМТ баҳшида ба «Солҳои рушди деҳот, сайёҳӣ ва ҳунарҳои мардумӣ (солҳои 2019-2021)» ва «400-солагии Миробид Сайдои Насафӣ» (20-27-уми апрели соли 2019). Ҷилди 1. Душанбе – 2019. Сах. 101-102.

[17-М]. **Кабирзода, З.О.** Синтез ва таҳқиқи трипептиди-l-фенилаланил-l-тиrozил-3,4-диоксифенилаланин бо эпихлоргидрин /**О.З. Кабирзода, С.И. Раҷабов//** Маводи конференсияи ҷумҳуриявии илмию назариявии ҳайати устодону кормандони ДМТ баҳшида ба «солҳои рушди деҳот, сайёҳӣ ва ҳунарҳои мардумӣ (солҳои 2019-2021)» ва «400-солагии Миробид Сайдои Насафӣ» (20-27-уми апрели соли 2019) Ҷилди I. Душанбе, 2019. С.-390-391.

[18-М]. **Кабирзода, З.О.** Омӯзиши фаъолнокии физиологии ҳосилаҳои нави трипептиди-l-фенилаланил-l-тиrozил-3,4-диокси-фенилаланини дорои бақияи α-монохлоргидрини глитсерин дар навъи гандуми “сомон”/С.Э. Асоев, **З.О. Кабирзода**, З. Ашурева, С.И. Раҷабов// Маводи конференсияи чумхуриявии илмӣ- назариявии ҳайати устодону кормандони ДМТ бахшида ба «солҳои рушди дехот, сайёҳӣ ва ҳунарҳои мардумӣ (солҳои 2019-2021)» ва «400-солагии Миробид Сайдои Насафӣ» (20-27-уми апрели соли 2019) Ҷилди I. Душанбе, 2019. С.-102.

[19-М]. **Кабирзода, З.О.** Синтез, ИК-спектральные исследования и биологическая активность некоторых производных глицерина./ **З.О. Кабирзода**, Д. Ёрализода, С.Э. Асоев, Р.А. Мустафокулова, С.И. Раҷабов С.И// Маводи конференсияи Ҷумҳуриявии «Дастовардҳои биохимияи мусир дар Тоҷикистон». Душанбе-2020. Саҳ 45-47.

[20-М]. **Кабирзода З.О.** Омӯзиши реаксияи мутақобили трипептиди-l-фенилаланил-l-тиrozил-3,4-диокси-фенилаланин бо эпихлоргидрин./ **З.О. Кабирзода**, С.И. Раҷабов// Конференсияи чумхуриявии илмӣ- назариявии ҳайати устодону кормандон бахшида ба ҷашнҳои 30-солагии истиқолияти Ҷумҳурии Тоҷикистон, 110-солагии шоири ҳалқии Тоҷикистон, қаҳрамони Тоҷикистон Мирзо Турсунзода, 110-солагии нависандай ҳалқии Тоҷикистон, Сотим Улуғзода ва “ 20-солаи омӯзиш ва рушди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маъориф (солҳои 2020-2040)”. Душанбе-2021. С.17.

[21-М]. **Кабирзода, З.О.** Таҳқиқи физикӣ-химиявии ҳосилаҳои катехоламинии глитсерин/ **З.О. Кабирзода**// Конференсияи чумхуриявии илмию назариявии ҳайъати устодону кормандони ДМТ бахшида ба «Солҳои рушди саноат (солҳои 2022-2026)» ва «Бузургдошти мавлоно Ҷалолиддини Балҳи» (20-27-уми апрели соли 2022). С.97.

[22-М]. **Кабирзода, З.О.** Модификатсияи ди- ва трипептидҳо бо диокси-фенилаланин./**З.О. Кабирзода**, С.И. Раҷабзода// Маводи конференсияи чумхуриявӣ дар мавзӯи “Саҳми усулҳои замонавии

таҳлил дар рушди илм ва истеҳсолот” бахшида ба “20 солаи омӯзиш ва рушди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маориф (солҳои 2020-2040)” 5 октябри соли 2022. Душанбе – 2022. Саҳ. 45-48.

[23-М]. **Кабирзода, З.О.** Синтез ва омӯзиши 1,3-дихлор-3-фталилглитсил-1-аланил-дофамин-пропанол-2/**З.О. Кабирзода, С.И. Раҷабзода.**// Маводи конференсияи ҷумҳуриявии илмию назариявии ҳайати устодону кормандони ИИТ ДМТ бахшида ба «75-солагии Доғишгоҳи миллии Тоҷикистон», «115-солагии академик Бобоҷон Гафуров», «Соли 2023-Соли забони русӣ» ва «Соли 2025-Соли байналмиллалии ҳифзи пиряҳҳо» Душанбе-2023. Саҳ. 119.

[24-М]. **Кабирзода, З.О.** Синтези 3-глитсил-пролил-дофамин-пропан-1,2-диол/**З.О. Кабирзода, С.И. Раҷабзода.**// Маводи конференсияи ҷумҳуриявии илмию назариявии ҳайати устодону кормандони ДМТ бахшида ба «75-солагии Доғишгоҳи миллии Тоҷикистон», «115-солагии академик Бобоҷон Гафуров», «Соли 2023-Соли забони русӣ» ва «Соли 2025-Соли байналмиллалии ҳифзи пиряҳҳо» Душанбе-2023. Саҳ. 113.

[25-М]. **Кабирзода, З.О.** Способ получения дипептид карбобензокси глицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диол, обладающий гастропротекторным действием/ **З.О. Кабирзода, С.С. Исмоилзода, С.И. Раджабзода.**// Маводи 111 конференсияи илмӣ-амалии олимони ҷавони ДМТ, бахшида ба “Рӯзи ҷонони Тоҷикистон” – 23 май ва “Бистсолаи омӯзиш ва рушди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маориф” (солҳои 2020-2040). 18-19 май. Душанбе – 2023. С. 57-61.

ЧУМХУРИИ  
ТОЧИКИСТОН



ИДОРАИ  
ПАТЕНТӢ

## НАХУСТПАТЕНТ

№ TJ 1381

### БА ИХТИРОИ

*Дипептид карбобензокси глиция-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диоли дорон  
тасири гастропротекторӣ*

Дорандай Раҷабзода С.И., Исмоилзода С.С., Кабирзода З.О.  
нахустпатент

Сарзамин Чумхурии Тоҷикистон

Муаллиф(он) Раҷабзода С.И., Исмоилзода С.С., Кабирзода З.О.

Аввалияти ихтироъ 17.01.2023

Таърихи рӯзи пешниҳоди ариза 17.01.2023

Аризаи № 2301783

Дар Феҳристи давлатии ихтироъҳои

Чумхурии Тоҷикистон 05 майи с. 2023 ба қайд гирифта шуд

Нахустпатент эътибор дорад аз 17 января с. 2023 то 17 января с. 2033



ДИРЕКТОР

Исмоилзода М.

**РЕСПУБЛИКА ТАДЖИКИСТАН**

ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО

**МАЛЫЙ ПАТЕНТ**

**№ TJ 1381**

**на изобретение**

*Дипептид карбобензокси глицил- дофамин-1,3-дипропан-1,2-диол,  
обладающий гастропротекторным действием*

Патентообладатель Раджабзода С.И., Исмоилзода С.С., Кабирзода З.О.

Страна Республика Таджикистан

Автор (ы) Раджабзода С.И., Исмоилзода С.С., Кабирзода З.О.

Приоритет изобретения 17.01.2023

Дата подачи заявки 17.01.2023

Заявление № 2301783

Зарегистрировано в Государственном реестре 05 мая 2023  
изобретений Республики Таджикистан

Малый  
патент действителен с 17 января 2023 г. по 17 января 2033 г.

