Ба хукуки дастнавис

УДК: 674.031.795.52.(575.3)

ББК: 41.42(2т)

Ю-91

ЮСУФЗОДА Ахлиддини Чаъфаридин

ТАХКИКИ ФИТОХИМИЯВИИ ЧОКЛАИ КАЛОНБАРГ (Inula macrophylla)-И МИНТАКАИ ЧАНУБИ ТОЧИКИСТОН

Ихтисос 02.00.03 - Химияи органикй

АВТОРЕФЕРАТИ диссертатсия барои дарёфти дарачаи илмии номзали илмхои химия

Диссертатсия дар кафедраи фарматсия ва озмоишгохи «Химияи глитсерин»-и ба номи д.и.х., профессор, узви вобастаи АМИТ Кимсанов Б.Х., назди Институти илмию тахкикотии Донишгохи миллии Точикистон ба анчом расидааст.

Рохбари илмй: Рачабзода Сирочиддин Икром - доктори

илмхои химия, и.в. профессор, дотсент, директори Институти илмию тахкикотии

Донишгохи миллии Точикистон

Мукарризони расми: Бандаев Сирочиддин Гадоевич - доктори илмхои химия, профессори кафедраи

илмдои химия, профессори кафедраи химияи органик ва биологияи Донишгохи давлатии омузгории Точикистон ба номи

Садриддин Айнй, узви вобастаи АТТ

Шаропов Фарух Сафолбекович - номзади илмхои химия, дотсент, ходими калони илмии Муассисаи илмию тадкикотии "Маркази инновасионии Хитою Точикистон оид ба махсулоти табий"-и

Академияи миллии илмхои Точикистон

Муассисаи такриздиханда: Донишгохи давлатии тиббии Точикистон ба номи Абуали ибни Сино, кафедраи химияи

биоорганикй ва физколоидй

Химояи диссертатсия **«15»** декабри соли **2022**, соати **10**⁰⁰ дар чаласаи шурои диссертатсионии 6D.КОА-010 назди Донишгохи миллии Точикистон дар бинои асоси, ошёнаи 2, ТШД баргузор мегардад. Суроға: 734025, ш. Душанбе, хиёбони Рудаки, 17. Е-mail: ikromovich80@mail.ru

Бо мухтавои диссертатсия ва фишурдаи он тавассути сомонаи **www.tnu.tj** ДМТ ва дар китобхонаи марказии Донишгохи миллии Точикистон бо нишонии 734025, ш. Душанбе, хиёбони Рудаки 17, шинос шудан мумкин аст.

Автореферат	« _	»	соли	2022	фиристода	шудааст.
-------------	------------	---	------	------	-----------	----------

Ичрокунандаи вазифаи котиби илмии шурои диссертатсионй, доктори илмхои техникй, дотсент



Самихов III.Р.

МУКАДДИМА

Тахлили омори расми ва омузиши сарчашмахои илми шаходат медиханд, ки тайи солхои охир таваччухи мухакикони сохахои химия, биология, тиб ва фарматсия ба маводи аслашон растаниги бештар мешавад. Дар бозори фарматсевтии Иёлоти муттахидаи Амрико 1/3 ва мамлакатхои Аврупо то 50%-и маводи дорувории дар муомилот буда, аслашон растаниги мебошанд. Сабаби вусъатёбии номгуйи маводи дорувории аслашон растанигй пеш аз хама дар он аст, ки онхо назар ба маводи дорувории синтетики як катор бартарихо доранд: реаксияхои аллерги барнамеангезанд, таъсири номатлуб надоранд, инчунин монандии сохти биохимиявии растанихои шифой бо бофтахои организми инсон боис мешавад, ки маводи доругии растанигй ба осонй ба раванди мубодилаи моддахо хамрох шаванд. Бо дарназардошти гуфтахои боло, тахкики фитохимиявии растанихои доругии флораи Точикистон яке аз самтхои афзалиятноки илмхои химия, биология, тиб ва фарматсия ба шумор меравад. Дар қаламрави Чумхурии Точикистон бо шарофати иклиму хок ва релефи кишвар шумораи зиёди растанихо, аз чумла растанихои доруги вомехуранд. Шумораи зиёди растанихои флораи Точикистон ҳанӯз аз аҳди қадим дар тибби ҳалқӣ васеъ истифода мешаванд. Валле мутаассифона, аксари онхо бештар нокифоя будани асоснок оид ба таркиби химиявй далелхои илман ва таъсири биологиашон, то хануз дар тибби амалй мавриди истифода карор надоранд. Ба ин гунаи растанихо, намудхои марбут ба чинси Inula мисол шуда метавонад. Дар Чумхурии Точикистон 10 намуд растании марбут ба чинси Inula меруяд ва алхол танхо як намуди онхо – Inula helenium тавсия ба фехристи давлатии маводи доруворй шомил аст. Inula helenium дар шаклхои гуногуни доруги хамчун маводи балғамрон, зидди шамолхури, зидди гичча, талхарон, зидди микроби ва ғайра васеъ истифода мешавад.

Бинобар ин танхо, аз руйи принсипи филогенети Inula macrophila- ро мо ба хайси объексти омузиши интихоб намудем.

Мубрамии мавзўи тахкикот: Солхои охир таваччухи Хукумати Чумхурии Точикистон ба тараккиёт ва такмилдихии илмхои табиатшиносй, дакик ва риёзй, инчунин ба сохаи тандурустй, алалхусус ба хизматрасонии дорувории ба ахолй, таъмин намудани ахолй бо маводи баландтаъсири профилактикию — табобатй бешубха зиёд нигаронида шудааст.

Дар симпозиуми 9-уми махфили илмии Д.И. Менделеев оид ба химияи умумй ва тадбикй, академик И.М.Шемякин, дар бораи вазифа ва мушкилоти химияи муосири органикй ва биоорганикй сухан намуда, қайд кард, ки «масъалахои дорои аҳамияти калонй амалй — табобати бемориҳои аҳ ҳама ҳатарнок барои инсон (омос, бемориҳои радиатсионй, бемориҳои системаи дилу рагҳо, вайроншавии системаи асаб ва

беморихои р \bar{y} х \bar{u}), ба шумор рафта рафъи беморихои сироятии инсон - чун харвақта аз табиат чустуч \bar{y} и намудхои маводи гуногуни дорувориро талаб мекунад».

Аз ин р \bar{y} , дар асоси гуфтахои академик И.М.Шемякин моро зарур аст, ки такия ба табиат карда аз он намудхои нави маводи дорувориро чустуч \bar{y} намоем.

Айни замон маводи дорувории баромадашон растаниг такрибан 40 % аз микдори умумии дорувории дар тиб истифодашавандаро ташкил мелихал.

Флораи васеъи собик Иттифоки Шуравй алакай даххо маводи дорувории аслии табобатиро, ки дар тиби амалия расмй эътироф шудаанд: галантамин, платифиллин, винкаяин, секуринин, сарратсин, корхорозид, колхамин, келлин ва бисёри дигарро тавсия додааст.

Омўзиши олами набототро на бояд тамомшуда хисобид, зеро дар айни замон як кисми нисбатан ками намудхои растанихои дар Цумхурии Точикистон аз 5000 такрибан 1500 намуди он омўхта шудааст, аз ин рў, тахкикоти минбаъда дар ин самт бешубха таваччўхи илмй ва амалй дорад.

Рушд ва такмилёбии усулхои муосири тахкики физикй-химиявй дар солхои охир, алахусус: хромотография, спектроскопия, кашфи синфхои нави моддахои табий (полиинхо, иридоидхо, экдизонхо ва ғайра), барои бозхам чукуртар омухтани моддахои растанигй ва чудокунии онхо, мукаррар кардани таркиб ва сохт, конформатсия, алокамандии байни сохт ва фаъолнокии биологи ва муайян кардани накши физиологи дар хаёти растанихо имкон фарохам овардааст.

Вобаста ба ин ошкорсозии табиати моддахои асосй, хусусиятхои шифобахши растанихоеро, ки аз қадим дар тибби илмй ва халқй дар шакли дорухои галенй васеъ истифода бурда мешуд, вале омузиши химиявии он қаблан душвор буд, холо бошад имкони вокей пайдо гардидааст барои таҳқиқи таркиби фитохимиявии растаниҳои шифобахш.

Яке аз чунин растанихо чокла (андуз) (Inula macrophylla L.), оилаи мураккабгулон (Compositae) ба хисоб меравад, ки дар Осиёи Марказй ва аз он чумла дар Чумхурии Точикистон васеъ пахн шудааст, ки дар тибби халки хангоми бемории сил, гелминтоз (кирм), бемории сироятии пуст, паст намудани канд ва ғайрахо истифода мебаранд. Қаблан аз решаи ин растанй алантолактон, изоалантолактон, равғани эфирй ва моддахои зифтмонанд, моддахои ноустуворй табиаташон химиявй, ки баъзеи онхо хосияти баланди биологй зохир мекунанд, чудо карда мешуд.

Дар кори мазкур натичахои ояндадори омузиши фитохимиявии ин растании чоклаи калонбарги минтакахои нохияхои Дангара ва Файзобод, аз он чумла кисматхои руйи замини ва зери заминии он бо усули хромотографи, химияви ва физики-химияви муайян гардидааст. Хамзамон, ба пай-

вастахои сесквитерпенй хамчун чузъхои аз чихати биологй фаъол диккати махсус дода шудааст.

Натичаи кор чудо кардани ду пайвастахои органикй чудогона, аз чумла шаш пайвастаи нави органикй мебошад, ки қаблан дар адабиёт шарх дода нашудааст. Барои сетои онхо сохти химиявии эхтимолй пешниход гардида, барои бокимонда бошад брутто-формула муайян шуд ва хосиятхои физикй-химиявии онхо муайян карда шуданд. Чудошавии чузъхои алохида имкон дод, ки фаъолнокии биологии он моддахои органикй муайян карда шавад ва пайвастахои нави фармакологи ошкор гардида, инчунин маводи дорувории бо хосиятхои кардиотоники тахия карда шавад. Бинобар ин, диккати асосиро омузиш ва тахкики растании чоклаи калонбарги минтакахои нохияхои Данғара ва Файзобод ба худ чалб мекунад.

Дарачаи таҳқиқи мавзуи илмй. Дар Осиёи Марказй қаблан аз таркиби решаи дигар намуди оилаи растании чоқла аз чониби як қатор муҳаққиқон алантолактон, изоалантолактон, равғани эфирй, моддаҳои зифтмонанд, моддаҳои ноустуворй табиаташон химиявй чудо карда шуда ва омуҳта шудааст. Аммо иттилоот дар адабиёти илмй оид ба таҳқиқ ва омуҳташи фитоҳимиявии чоқлаи калонбарг, ки дар Точикистон меруҳд кам буда аз чониби олимони ватанй қариб ки омуҳта нашудааст.

Аз ин ру, тахкик ва омузиши фитохимиявии чоклаи калонбарг аз ахамият холй набуда, эхтимолияти амалй ва назариявиро дар тиб дорад.

Хамин тарик дар кори диссертатсионй коркарди методикаи чудокунии фитохимиявии чоклаи калонбарг ба рох монда шуда, оид ба экстраксия, чудокунй, тахкик ва омузиши фитохимиявии чоклаи калонбарг бо истифода аз методхои химиявй ва физикй-химиявй сухан меравад.

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо) ва ё мавзуҳои илми. Диссертатсия дар озмоишгоҳи «Химияи глитсерин»-и ба номи д.и.х., профессор, узви вобастаи АМИТ Кимсанов Б.Ҳ., назди Институти илмию таҳқиқотии Донишгоҳи миллии Точикистон мутобиқ ба лоиҳаҳои фармоишии бучети Ҷумҳурии Точикистон аз рӯйи мавзуҳои «Омӯзиши маҷмаавии баъзе гиёҳои шифобаҳши ҳудруи Точикистон» (рақами ба қайдгирии давлатиаш №0120ТJ01004) ва «Ҳосилаҳои γ-аминокислотаи равғанӣ дар асоси эпиҳлоргидрин ва α-моноҳлоргидрин глитсерин: синтез, ҳосият ва истифодабарии он» (рақами ба қайдгирии давлатиаш №0119ТJ01002) ичро карда шудааст.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАХКИКОТ

Мақсади таҳқиқот: ин коркарди методикаи чудокунии моддаҳои органикӣ аз таркиби чоқлаи калонбарг (Inula macrophila L.) ва омӯзиши фитохимиявии он бо истифода аз методҳои химиявӣ ва физикӣ-химиявӣ мебошад.

Вазифахои тахкикот:

- тахқиқоти фитохимиявии қисматхои алохидаи чоқлаи калонбарг;
- муайян намудани сапонинхо, гликозидхо, хромонхо, флавоноидхо, антрасенхосилахо, лактонхо, хинонхо ва алкалоидхо аз таркиби чоклаи калонбарг;
- муайян намудани микдории лактонхо, моддахои даббоғй ва равғани эфирй аз таркиби чоқлаи калонбарг;
- муайян намудани пайвастахои полиатсетиленй аз таркиби чоқлаи калонбарг;
 - омузиши равғанхои чарбии тухмии чоқлаи калонбарг;
- баходихии муқоисавии хромотографии терпеноидхои таркиби якчанд намуди Inula macrophylla L.-и минтақаи нохияхои Данғара ва Файзобод:
- тасдик намудани сохт, таркиб ва тозагии пайвастахои чудокардашуда аз таркиби чоклаи калонбарг бо истифода аз методхои спектроскопии ИС-, Масс., РМЯ, ТЭ ва ХМК.

Объекти тахкикот ин, чоклаи калонбарги Inula macrophila L. нохияхои Дангара ва Файзобод, аз он чумла кисматхои руйи замини ва зери заминии он башумор меравад.

Мавзуи (предмети) таҳқиқот. Таҳқиқи фитохимиявии чоқлаи калонбарг Inula macrophila, омузиши хосиятҳои химияви ва физикихимиявии моддаҳои чудокардашуда ва инчунин дарёфти моддаҳои аз чиҳати биологи фаъол.

Навгонии илмии тахкикот:

- 1. Аввалин маротиба таҳқиқоти фитохимиявии қисматҳои алоҳида ва баҳодиҳии муқоисавии хромотографии терпеноидҳои таркиби якчанд намуди Inula бо Inula macrophylla L.-и ноҳияҳои Данғара ва Файзобод гузаронида шуд.
- 2. Аввалин маротиба омўзиши таркиби сифатй ва мавчудияти микдории гурўххои асосии моддахои фаъоли биологии кисми зеризаминй ва рўизаминии Inula macrophylla L.: равгани эфирй, лактонхои сесквитерпеноидй, кислотахои органикй, каротиноидхо, пайвастахои фенолй гузаронида шуд.
- 3. Бори аввал аз таркиби чоклаи калонбарг сапонинхо, гликозидхо, хромонхо, флавоноидхо, антрасенхосилахо, лактонхо, хинонхо ва алкалоидхо чудо ва муайян карда шуд;
- 4. Бори аввал аз таркиби чоқлаи калонбарг миқдории лактонхо, моддахои даббоғй, равғани эфирй ва пайвастахои полиатсетиленй муайян карда шуд;
- 5. Бори аввал сохт, таркиб ва тозагии пайвастахои чудокардашуда аз таркиби Inula macrophylla L.-и нохияхои Данғара ва

Файзобод бо истифода аз методхои спектроскопии ИС-, Масс., РМЯ, ТЭ ва ХМҚ муайян карда шуд.

Ахамияти назариявии тахкикот:

- мукоисаи натичахо бо натичахои дар адабиёт овардашуда, зохиркунии мувофикатии онхо;
- сахехии қонуниятҳои назариявии муқарраршуда ва хулосаҳои асосии кори диссертатсионӣ бо асосҳои химияи органикӣ.

-моддахой чудокардашуда бо усули муосири химиявй ва физикйхимиявй шароити оптималии онхо вобаста аз омилхои физикавию химиявй илман асоснок карда шудааст.

Ахамияти илмию амалии тахкикот дар он аст, ки дар асоси омузиши адабиёти илми ва экспериментали вобаста ба чузъхои таркибии растании Inula macrophylla L. тахкикшуда дар синтези махини органики, ба сифати лигандхои органики ва дар саноати дорусози барои истехсоли маводи нави зидди илтихоби ва балғамрони ояндадор тавсия кардан мумкин аст. Ғайр аз ин натичахои бадастомада дар раванди таълим дар кафедраи химияи органикии факултети химияи Донишгохи миллии Точикистон ва кафедраи химияи фарматсевти ва идораву иктисодиёти фарматсевтии Донишгохи миллии Точикистон хангоми хондани курсхои махсус, ичрои корхои курси, магистри ва тахкикоти татбик гардида, донишчуён, магистрон ва унвончуён натичахои кори мазкурро мавриди истифода карор дода метавонанд.

Нуктахои ба химоя пешниходшаванда:

- -тахлили сарчашмахои илмй оид ба таркиби химиявй ва фитохимиявии растанихои марбут ба чинси Inula ва шаклхои дору дар асоси онхо;
 - -тахлили фитохимиявии узвхои алохидаи Inula macrophylla L.;
- -таҳқиқи динамикаи чамъшавии моддаҳои фаъоли биологи дар таркиби Inula macrophylla L.;
- -тахияи меъёрхои сифатии реша ва бехрешаи Inula macrophylla L. ҳамчун ашёи хоми доруворӣ;
- тахқиқ ва омузиши мавчудияти микдории гуруххои асосии моддахои фаъоли биологии кисми зеризаминй ва руизаминии Inula macrophylla L.: равғани эфирй, лактонхои сесквитерпеноидй, кислотахои органикй, каротиноидхо ва пайвастахои фенолй;
- исботи сохт, таркиб ва тозагии пайвастахои чудокардашуда аз таркиби Inula macrophylla L.-и нохияхои Данғара ва Файзобод бо истифода аз методхои спектроскопии ИС-, Масс., РМЯ, ТЭ ва ХМҚ;

Дарачаи эътимоднокии натичахо: маълумотхои бадастомада бо усулхои замонавии химиявй, физикй-химиявии тахкикот, коркарди статикии натичахо таъмин ва асоснок карда шуд. Барои муайян намудани сифатан ва микдоран таркиби моддахои чудокардашуда аз таркиби

чоклаи калонбарг аз усулхои зерини тахлил истифода кардем: хроматографияи гази-моеъ (дар тачхизоти «Кристалл 2000»), спектроскопияи массав \bar{u} (дар тачхизоти «Хроматэк-Кристалл 5000М» бо информатсияи NIST 2012), РМЯ-спектрометрия (дар тачхизоти «Вruker AM-500» бо частотаи кории 500 ва 125 МГс).

Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмй.

Диссертатсия ба якчанд банди шиносномаи ихтисоси 02.00.03 – «Химияи органикй» мутобикат мекунад:

Мувофики банди 1. Омўзиши сохт ва хосиятхои пайвастахои органикй бо истифодаи усулхои химиявй, физикй-химиявй, физики тахкикот ва хисобхои назариявй. – боби 2.3.;

Мувофики банди 2. Омузиши қобилияти реаксионй ва механизмҳои реаксияҳои пайвастаҳои органикй. Тавсифи назариявии вобастагиҳои байни сохт, хосият ва қобилияти реаксионии пайвастаҳои органикй.— бобҳои 1.2. ва 2.3;

Мувофики банди 3. Кашфи моддахои нави пайвастахои органик ва усулхои тахкики онхо. – боби 2.3.;

Мувофики банди 6. Химияи органики саноат ва асосхои илмии технологияи моддахои органик п.— бобхо. 1.2 ва 2.3.

Сахми шахсии довталаби дарачаи илмй дар тахкикот: муаллифи кори диссертатсионй максад, вазифахои тахкикот, усулхо, роххои халли он ва коркарди методикаи чудокунии моддахои органикиро аз таркиби чоклаи калонбарг мукарар кардааст. Хамаи он маълумоти тачрибавии ба рисола дохилшуда, тахлил ва чамъбасти маълумоти илмй оид ба тахкики фитохимиявии чоклаи калонбарг, омузиши хосиятхои химиявй ва физикй-химиявии моддахои чудокардашуда ва инчунин дарёфти моддахои аз чихати биологи фаъол аз чониби довталаб шахсан ё бо иштироки мустакими у ба даст оварда шудаанд. Тахияи хулосахо ва мукаррароти асосии диссертатсияро ба анчом расонидааст.

Тасвиб ва амалисозии натичахои диссертатсия. Натичахои асосии диссертатсия дар конференсияхои чумхуриявй ва байналмилалии зерин мухокима шуданд: конференсияхои илмй-назариявии хайати омузгорону профессорон, кормандон, аспирантон ва донишуўёни Донишгохи миллии Точикистон, Душанбе, солхои 2018-2022; маводи 10-уми конфронси Чумхуриявии илмй-амалй доир ба мавзуи «Дастовардхои сохаи тандурустии Точикистон дар даврони истиклолият», бахшида ба 27-умин солгарди истиклолияти давлатии Чумхурии Точикистон ва соли рушди сайёхй ва хунархои мардумй. Душанбе-2018; мачмуи корхои илми достижения фармацевтической «Современные технологии биотехнологии», выпуск 4, Харьков 2018; материалы республиканской конференции на тему «Актуальные проблемы современной медицине и фармации: взгляд в будущее», (13 ноября) Душанбе 2018; сборник материалов XXVII российского национального конгресса «человек и лекарство». 2020; мачмуаи маколахои конференсияи чумхуриявии илмию амалй дар мавзуи «заминахои рушд ва дурнамои илми химия дар Чумхурии Точикистон», бахшида ба 60-солагии факултети химия ва гиромидошти хотираи д.и.х., профессор, академики АИ ЧТ Нуъмонов Ишонкул Усмонович (12-14 сентябри соли 2020); маводи конференсияи III байналмилалии илмию амалй дар мавзуи «Рушди илми химия ва сохахои истифодабарии он», бахшида ба 80-солагии гиромидошти хотираи д.и.х, узви вобастаи АМИТ, профессор Кимсанов Бури Хакимович (10 ноябри соли 2021). Душанбе-2021; маводи конференсияи чумхуриявии илмию назариявии хайати устодону кормандони ИИТ ДМТ бахшида ба «Солхои 2022-2026)» (солхои «Бузургдошти рушди саноат ва Мавлоно Чалолиддини Балхй» (20-27 апрели 2022) Душанбе-2022.

Интишорот аз руйи мавзуи диссертатсия. Оид ба мавзуи рисолаи диссертатсион 13 макола нашр гардидааст, аз чумла 1 нахустпатент, 5 макола дар мачаллахои тавсиянамудаи КОА-и назди Президенти Чумхурии Точикистон ва 9 макола дар маводи конференсияхои илмию амалии байналмилал ва чумхурияв нашр шудааст.

Сохтор ва хачми диссертатсия. Матни кори диссертатсионй дар хачми 141 сахифаи чопи компютерй, аз чумла матни асосй дар 124 сахифа пешниход шудааст. Диссертатсия аз мукаддима, чор боб, хулоса ва замима иборат буда, дорои 2 накша, 27 расм, 12 чадвал ва 161 фехристи адабиёти истифодашуда мебошад.

МУХИМТАРИН НАТИЧАХОИ ТАХКИКОТ ВА МУХОКИМАИ ОНХО

Омузиши химиявии лактонхои растании чоклаи калонбарг (Inula macrophylla L.)

Тавре ки дар маълумоти хулосавй нишон дода шудааст, микдори зиёди усулхои чудосозии лактонхо мавчуданд, ки асосан барои ин ё он объекти муайян тахия шудаанд. Дар мархилаи чудокунй нигох доштани лактонхо дар шакли табий, истисно кардани имконияти собунонидан, изомеризатсия ва дигар равандхои дуюмдарача хеле мухим аст. Мо усули ба истилох Чехиро истифода кардем, ки аз хама зиёд ин талабот мувофик аст ва бори аввал хангоми чудошавии лактонхо аз тахачи балханй озмуда шуд. Ин усул ба таксимоти моддахои экстрактивй дар байни ду халкунандахои органикии омехта асос ёфтааст ва имкон медихад, ки дар шароити сабук фраксияи лактонро аз равғанхои эфирй, чарбй ва фенолхо тоза намоем.

Бо ин мақсад, 5,3 кг баргҳо, ки моҳи майи соли 2018 дар давраи поягузорӣ дар шоҳаҳои куҳи Мазор (ноҳияи Файзобод) чамъовари шуда се маротиба бо ҳлороформ дар ҳачми 2 литр коркард карда шуд ва як шабонарўз гузошта, нигох доштем. Экстрактро якчоя намуда дар дастгохи бухоркунаки вакуумй дар харорати 30-35 °C то шарбат-ғализ 550 г бокимонда буғ намудем.

270 г экстрактро дар 1,5 л эфири нафтй (петролейин) хал карда, бо хачми баробари 60 % атсетони обй, баъд 90 % этанол пай дар пай такон дода дар натича чудошудаи атсетонй (фраксияи A), спиртй (фраксияи B) ва бокимондаи эфирию нафтиро (фраксияи C) ба даст овардем.

Чудошудаи спиртро дар вакуум то нопадидшавии халкунанда ғализ намуда ва бақия бо 200 мл хлороформ коркард карда шуд. Қисми ҳалнашавандаро чудо карда, маҳлулро полоида буғронӣ кардем. 68,7 г (2,6%) боқимондаи бадастовардашуда, ки онро асосан лактонҳо ифода мекунанд (ба нақшаи чудокуни нигаред). Ҳар се фраксия аз рӯйи мавчудияти лактонҳои сесквитерпеноиди тавассути хроматография баҳогузорӣ карда шуданд. Натичаҳои беҳтарин бо истифода аз пластинкаҳои силуфол ба даст оварда шуданд, натичаҳои ба даст овардашуда дар зер оварда шудаанд.

Накшаи чудокунии фраксияи латонии Inula macrophylla L.



Натичахои бо истифода аз пластинкахои силуфол ба даст оварда шуда

Номи фраксияхо	Система (А Б) ранги догхо ва		
	нишондоди R _f		
Спиртй (Б)	0,95 ч-б. 0,83 (ч-з) 0,78 б-х (заиф) 0,69 (т) 0,58		
	(c) 0.53 (T) 0.44 (C-T) 0.36 (C-T) 0.27 (T) 0.18 (T)		
	0.08 (T).		
Нафтй, петролейинй (В)	0,95 ч-б (нопадидшавӣ) 0,83(заиф).		
Атсетонй (А)	0,83; (заиф) 0,27; 0,18; 0,08(заиф).		

Барои чудо кардани лактонхо, мо усули хроматографияи калонкагию адсорбсиониро истифода кардем. Хамчун адсорбент оксдиди алюминии нейтралиро мувофики Брокман истифода намудем. Моддаи элюентронидашуда аввал бо бензол, сипас бо омехтаи бензол ва метанол гузаронида шуда, охиста-охиста микдори охирин нихоят метанол зиёд шуд.

Бо ин максад 68 г фраксияи лактониро дар микдори ками бензол ҳал карда, ба калонкаи баландиаш 20 см ва диаметри 8 см бо усули пуркунии адсорбенти намнок ворид карда шуд. Ҳангоми шустани ҳалкунанда фраксияҳои 0,5 л ҷамъ карда шуданд, ки онҳо тавассути хроматографияи маҳинқабата таҳлил карда шуданд.

Чадвали 2 Натичахои бо истифода аз хроматографияи калонкагию адсорбсионй ба даст оварда шуда

-		
Рақами	Халкунанда	Нишондоди $R_{ m f}$
фраксия		
1-9	Бензол	0,95 0,83
10-18	Бензол	0,83(заиф) 0,78(заиф) 0,58; 0,53
19-36	Бензол	0,53; 0,47; 0,44
37-41	Бензол +1% МеОН	0,47; 0,44; 0,36
42-66	Бензол + 5% мета-	0,36; 0,17; 0,18
	нол	
67-71	Метанол	0,18; 0,08

Усулхои тахкики физики-химиявии лактонхои сесквитерпеноиди

Тавре ки дар боло қайд кардем, лактонҳои таркибашон сифатан бо миқдори калон дар макони афзоишёби ва нашъунамои чоқла муайян карда шуданд. Хроматограммаҳои намунаҳои ашёи хоми дар минтақаҳои гуногун ҳосилшударо дида баромада, мо мушоҳида кардем, ки миқдори аз

хама зиёди модда бо R_f = 0,47 дар баргхои чокла, ки дар нишебихои куххои минтакаи Файзова меруянд, мавчуд аст.

3,2 кг баргхои хушкшуда ва реза кардашуда, ки дар аввали гулкунй чамъоварй карда шудаанд, дар давоми як шабона руз бо хачми 3 литр хлороформ дам андохта шуд. Чудошуда якчоя карда дар вакуум хушк карда шуданд.

Фраксияи 1-2 и ранги норинчи дошта бо реаксияи Бурхард ба стеринхо натичаи мусбат дод. Фраксияхои 3-6, ки омехтаи моддахои дорои $R_{\rm f}=0.83$ ва 0.47 доранд, якчоякарда шуданд ва то хачми 50 мл бухор карда шуданд.

Хангоми баходихии хроматографии баргхои чоклаи дар минтакаи дехаи Фазова (доманакўххо дар дараи Хамчарй) рўянда, мо мушохида кардем, ки дар таркиби он микдори зиёди модда бо $R_{\rm f}=0.44$ мавчуд аст, ки дар намунахои дар чойхои дигар чамъшуда мушохида нашудааст. Омўзиши ин модда таваччўхи зиёд дошт, зеро он микдори назаррас дар он солхо пайдо шуд, вакте ки таркиби компоненти асосй бо $R_{\rm f}=0.83$ якбора кохиш ёфт.

Объекти тахкикоти мо омузиши халкунандахои асосие буд, ки хангоми коркарди караброн аз ашёи хоми дар минтакаи зикршуда хосилшуда боки мондаанд. Бо ин максад 60 кг баргхои хушкшуда ва майда кардашударо бо метанол коркард намуда, экстрактхоро бухор карда, аввал бо бензин, баъд бо чорхлориди карбон шустем. Ба экстракти обиюспиртии тозашуда об илова намуда ва лактонхо бо хлороформ чудо карда шуданд.

Компоненти асоси дар ин фраксия модаи бо R_f = 0,44 (системаи Б), дар XMK пайдошавии доғҳо дар намуди сурхи тираи ба норинчи гузаранда ба ҳисоб меравад. 1,29 кг маҳлули ғализ бо микдори назарраси пигментҳои хосияти фенолдошта ба даст оварда шуд. Барои хорич кардани онҳо, маҳлули хлороформро тавассути колонкаи диаметраш 22 см ва баландии 20 см бо полиамиди хокамонанд пур кардашуда гузаронида, сипас бо бензол шустем.

Филтратро то нестшавии халкунанда ғализ гардонида, 740 г бокимонда бадаст оварда шуд, ки аз он 208 г дар колонкаи хроматографии баландиаш 22 ва диаметраш 8 см гузошта шуд. Элюенткунонии модда бо бензол гузаронида шуда 0,5 л махсул ба даст оварда шуд. Фраксияхои 1-2, ки дорои грандитсин буданд чудо карда ва 3-5 якчоя намуда, то хушкшавй бугронй карда шуд. Такрибан 150 г бокимондаи кахвараанги зифтий ба даст оварда шуд, ки бо эфир омехта намуда коркард карда шуд. Эфирро ғализ карда, бокимондаро як шабона дар яхдон гузошта, нигох доштем. Ҳамин тавр дар поён ва деворхои колба моддае чудо шуд, ки онро аз метанол чудо карда ва аз нав кристаллизатсия намудем. 3,7 г (0,04%)

моддаи беранги дар шакли кристаллхои ромбй дорои харорати гудозиши 197-198 °C хосил карда шуд.

OH
$$CH_3$$
 CH_2
 CH_2
 CH_2

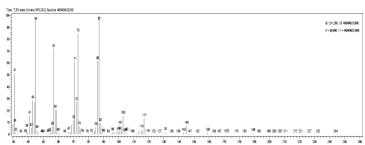
Омузиши химиявии моддаи бо харорати гудозиши 88-90°С (грандитсин). "Грандитсин" моддаи кристаллии беранги хосияти нейтрали дошта, дар хлороформ, спирт, атсетон, эфир, осонхалшаванда, дар эфири нафтй, гексан, бадхалшаванда (1:2000) дар оби гарм душвор ва дар кислотахо халнашаванда аст. Модда хангоми гармкунй дар гидроксидхои ишкори ва махлули 5% карбонати натрий хал мешавад. Хангоми турш кардани махлули ишкорй аз онхо кристаллхо бо харорати гудозишаш 90-91°С чудо мешавад, ки ба гурухи лактонхо мансуб будани онро нишон медихад. Он дар гидроксидхои ишкори мутакобилан бо як моли охирин хал мешавад, ки ин мавчудияти як халкаи лактониро нишон медихад.

Муайян кардани вазни молекулавй **тавассути титркунй.** Баркаши дакики 0,0705г моддаро дар 10 мл спирт хал намуда 10 мл махлули 0,1н гидроксиди калий (K=0,0866) хамрох карда, сипас махлули бадастомадаро тавассти махлули 0,1 н кислотаи сулфат (то фенолфталин) титр карда мешавад. Дар чунин шароит озмоиши назорат \overline{n} гузаронида шуд.

Махлули сарфшудаи кислотаи суфат дар назорат 8,54 мл, дар озмоиш 5,70, якчоя бо ишқор 2,84 мл.

$$_{\text{Хисоб карда шуд:}}$$
 М. м. $=$ $\frac{0,0705*10000}{2,84}=241$

Дар спектри массав \bar{u} дар модда куллаи (пики) иони молекулавии M^+ 248 мушохида гардид.



Тахлили элементй:

Ёфта шуд %%: С 73,5; 76,1; Н 8,20; 8,05; С15Н20О3.

Хисоб карда шуд %%: С 72,55; Н 8,12.

Дар спектри УБ моддаи бадастовардашуда (расми 1.) фурубарии бештарин дар доираи 245-260 нм ($\lg \varepsilon = 3.78$) мушохида карда шуд, ки дар молекула пайвастшавии карбонилиро бо гур \bar{y} хи метилени экзосикл \bar{u} нишон медихад.

Дар спектри ИС (расми 2) раххои 1750 см $^{-1}$ (карбонил γ -лактон), 1710 см $^{-1}$ (карбонил кетон) 1660 см $^{-1}$ ва 823 см $^{-1}$ (банди дучанда) тасдик гардид. Раххои интенсиви 1160 см $^{-1}$ ва 1412 см $^{-1}$ ва заиф 1660 см $^{-1}$ аз мавчудияти гур \bar{y} хи метилени экзосикл \bar{u} дарак медихад.

Дар асоси гуфтахои боло, аз ин бармеояд, ки моддаи чудошуда, ки мо онро шартан грандитсин меномем, дорои таркиби $C_{15}H_{20}O_3$ кето γ лактон мебошад ва дорои як гур \bar{y} хи метилени экзосикл \bar{u} дар халкаи лактон аст.

Мавчудияти кетогуруххо тавассути бадастори 2,4 динитрофенилгидразон тасдиқ гардид.

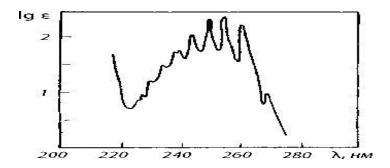
Дар баркаши дакики 0,5005 г модда дар спирт 1мл реактив хамрох карда, як шабонаруз гузошта шуд. (реактивро бо омехта кардани 0,4г 2,4 динитрофенилгидразин дар 2 мл кислотаи сулфат ва сипас бо илова намудани спирт то хачми 10 мл омода намудем).

Тахшини чудошударо полоиш намуда, бо спирт дубора кристализатсия намудем. Сипас дар вакуум бо P_2O_5 хуш намудем. Кристаллхои сузаншакли рангаш сурх бо харорати гудозиши 189-190 °C бадаст оварда шуд.

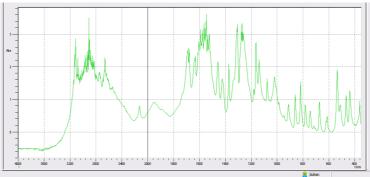
Тахлили элемент \bar{u} . Муайян карда шуд: С 59,00; 58,90; Н 6,47; 6,29; N 13,71; 13,57; $C_{21}H_{24}O_6N_4$. Хисоб карда шуд: С 58,80; Н 5,60; N 13,05.

Карбониликетони дар пайвастшавй ворид нест, ки инро мавчуд набудани фурубарй дар спектри ултрабунафш аз руйи сохаи 250 нм нишон медихад.

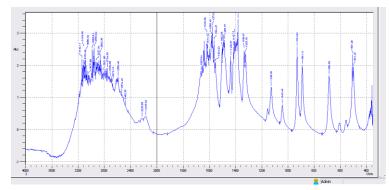
Дар поён спектрхои ИС ва УБ-и грандитсин ва дигидро грандитсин нишон дода шудааст.



Расми 1 спектри УБ грандитсин



Расми 2 спектри ИС грандитсин



Расми 3 спектри ИС дигидрограндитсин

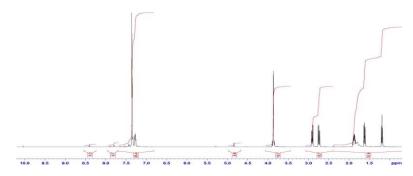
15

Бо таркиби нишон додашуда, мавчудияти ҳалқаи лактонӣ ва кетогурӯҳи моддаи чудошуда ҳангоми мавчудияти як банди дучанда, бояд трисиклӣ ва дар сурати мавчудияти дуто чунин банд бояд бисиклӣ бошад. Ҳамин тарик, интихоби ду варианти сохтро дар асоси шумораи банди дучанда метавон интихоб кард.

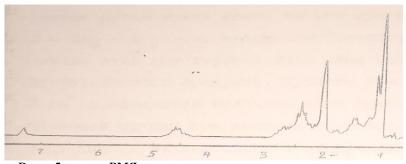
Дар спектри ИС (расми 3) -и моддаи ба даст оварда, дар доираи 1660- 823 см⁻¹ раххои фурубаранда мавчуд набуданд, рахи карбонили мавкеи худро дар доираи 1780 см⁻¹ иваз намуд, аз ин ру, лактон аз хисоби метилени экзотсиклй пурра гидрогенизатия шуд.

Дар спектри РМЯ дигидрохосилахо сигналхои протохои винилй ноаён шуданд. Аз ин маълумот бар меояд, ки он як кисми метилени экзосиклй мебошад ва аз ин ру, грандитсин пайвастагии трислики мебошад.

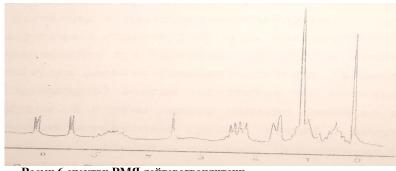
Спектрхои РМЯ-и грандитсин, дигидрограндитсин ва дейтерограндитсин дар расми 4,5 ва 6 нишон дода шудааст.



Расми 4 спектри РМЯ грандитсин



Расми 5 спектри РМЯ дигидрограндитсин



Расми 6 спектри РМЯ дейтерограндитсин

Дар спектри РМЯ грандитсин (нигаред ба расми 4), синглети се протон \bar{n} 1,00 х.м. аз хисоби протонхои гур \bar{y} хи метил \bar{n} , ки дар атомхои карбони сеюм чойгиранд. Илова бар ин дар спектри синглети се протонро дар 2,03 х.м. нишон дод, ки онро ба протони метили хангоми банди дучанда $CH_3-C=C$ ё атсетил \bar{n} $CH_3C=O$ нисбат додан мумкин аст.

Мавчудияти ин гурўхро мо бо рохи бадаст овардани махсулоти дейтеррирони тасдик кардем. Дублетхо хангоми 5,96 ва 5,40 х.м. бо мавчудияти ду протони гурўхи метилени экзосикл \bar{u} дар халкаи лактон \bar{u} , мултиплетхои 4.64 ва 3.05 х.м. (аз рўи 1 Н) протонхои лактон \bar{u} ва витсинал \bar{u} муайян карда шуданд.

Синглети се протон \bar{u} 1,00 ҳ.м. ба гур \bar{y} ҳи метил, ки дар атоми карбон сеюм пайдо шудааст, мувофик аст.

Дар молекулахои лактонхои сесквитерпеноидй (элеманхо, гермакранхо, гвайанолидхо) хамеша се гурўхи метилій ё метиленій доранд. Дар мавриди лактони мо, яке аз онхо гурўхи метилени экзосиклій, дуюмій метили ангулярій мебошад.

Табиати сеюмин номуайян боки монд. Сигнали мувофики онхо дар спектри РМЯ синглети сепротонаи хангоми 203 х.м. нишон дод, ки дар зинаи баробар хам ба протони метили хангоми банди дучанда $CH_3-C=C$, ва хам протони атсетили CH_3CO - метавон нисбат дод. Мансубияти аввала аз хисобе, ки дар молекулаи модда дорои як банди дучанда аст хорич карда шуд; дуюмин метавонад дар хузури гур \bar{y} хи CH_3COCH_2 - сурат гирад, яъне, вакте ки кетогур \bar{y} х дар занчири кушода аст. Мавчудияти ин гур \bar{y} ххо, яъне аз хисоби панч атоми гидроген дар атомхои карбони хамсоя бо рохи дейтерирон \bar{u} ба мо исбот гардид.

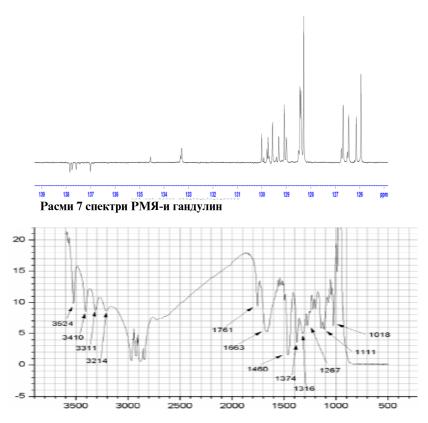
Сохти III аз он сабаб бартараф карда шудааст ба натичахои мубодилаи дейтерий мухолиф аст. Интихоби байни I ва II дар асоси спектри РМЯ сохта шудааст. Маълум аст, ки сигналхои протонхо, ки дар халкаи сеузва чойгиранд, дар майдони ғайримуқаррарии 0.4-0.6 х.м чойгиранд.

Омузиши химияви ва идентификатсияи ивалин

Мачмуи маълумоти додашуда нишон медихад, ки ин гидроксилро танхо дар атомхои дуюми карбон пайдо кардан мумкин аст ва аз ин ру, лактони мо сохти 4, II-диметилен-10-метил-эвдезм (7,8) олид (I) дорад.

$$CH_3$$
 CH_2 CH_2 CH_2 CH_3

Лактон бо ин сохт қаблан аз баргҳои баъзе намояндагони чинси бед (оилаи compositae) чудо карда шуда буд, ки собитҳои физикӣ-химиявии лактони тетрагидроҳосилаҳои он бо маълумоти адабиёт барои ивалин мувофиқанд, ки ин боҳамонандии онҳоро нишон медиҳад. Аз растаниҳои флораи ватанӣ қаблан ивалин чудо нагардида аст, ва натичаҳои спектрҳои ИС ва РМЯ-и он дар адабиёт дарч нагардидааст, аз ин рӯ, мо натавонистем муқоисаи мустақимро анчом диҳем. Дар расми 7 спектри РМЯ-и гандулин ва дар расми 8 спектри ИС ивалин оварда шудааст.



Расми 8 спектри ИС ивалин

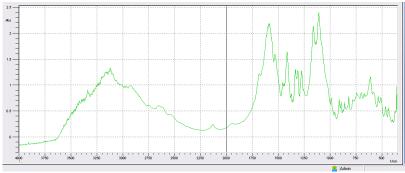
Хамин тарик, лактони аз чокла чудошуда ва шартан грандулин номгузоришудаи мо, ба ивалин ҳамшабеҳ аст.

Омузиши химияви ва муайян намудани сохти гранилин

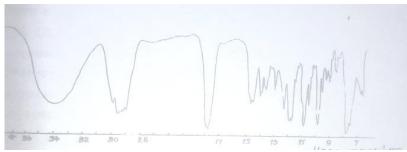
Дар спектри ИС (расми 9) кулахо дар 1757 см-1 нишон медихад (кар-бонили у-лактони носер) 1640 см-1, 1653 см-1 (банди дучанда), 3450 см-1, 3150 см-1 (гурўхи гидроксилй) мушохида мегардад. Дар расми 9 спектри ИС-и гранилин ва дар расми 10 спектри ИС тетрагидрогранилин ва дар расми 17 ИС-и диатсетат гранилин оварда шудааст. Дар спектри ИС-и он (нигаред ба расми 10), раххои фурубарандаи ба бандхои дучанда мувофик (1656 см-1, 1640 см-1, 910 см-1, ва 797 см-1) нопадид шуданд. Бо вучуди ин, охирин пурра баркарор шуд. Натичахои гидрогенизатсия нишон медиханд, ки модда дорои ду банди дучанда мебошад.

Раххои фурубаранда гуруххои гидроксил дар спектри ИС-и атсетат нопадид шуданд (нигаред ба расми 11) аз ин ру, модда пурра атсилиронй карда шуд. Хамзамон бо ин раххои фурубарандаи интенсиви дар 1740-1750 см-1 (карбонили эфири мураккаби ба пайвастшави ворид нашаванда), 1230 см-1 (катъшави), 1035 см-1 (эфири мураккаби кислотаи носер), пайдо гардида ду синглети се протона хангоми 2.05 ва 1.95 х.м. мушохида карда шуданд, ки муайянкунии ду гурухи метили атсетили нишон дод, ки он диатсетат мебошад.

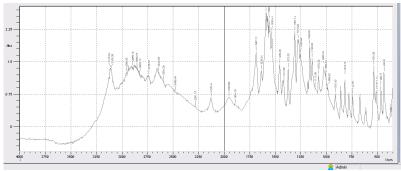
Хамин тарик, моддае, ки аз чониби мо чудо карда шудааст, диоксилактони сесквитерпеноидии катори эвдесмановй мебошад. Мукоисаи таркиби ва хосиятхои физикию химиявии он бо пайвастахои каблан маълуми ин намуд нишон дод, ки он лактони нав аст, ки мо онро гранилин ном гузоштем.



Расми 9 спектри ИС гранилин



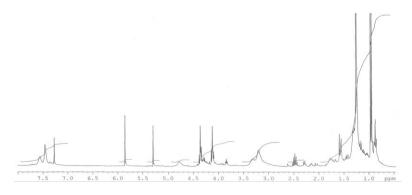
Расми 10 спектри ИС тетрагидрогранилин



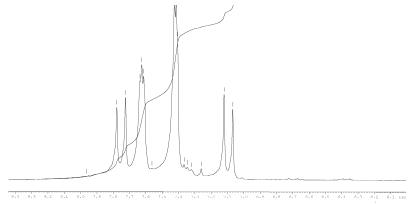
Расми 11 спектри ИС диатсетатгранилин

Барои муайян кардани нуқтаи пайвастшавии ҳалқаи лактон, мавкеи гуруҳхои гидроксил ва экзосиклии метилен, мо усули спектроскопияи РМЯ-ро истифода кардем. Ҳалшавандагии нокифояи гранилин дар хлороформ, чорхлориди карбон пиридин ва ғайра сабти спектри РМЯ-и онро душвор сохт, ки онро танҳо дар маҳлули СF₃COOH сабт кардан мумкин буд, аммо дар тафсири он мушкилот эчод мекард, зеро мавкеи сигналҳо дар ин ҳолат дар 0,2-0,25 ҳ.м. нисбат ба спектрҳои дигар ҳосилаҳо бо дигар ҳалкунандаҳо дар майдони заиф қарор мегирад.

Дар спектри РМЯ гранилин (ниг. ба расми 12) чорто синглетхои васеьтари як протона дар 6.35-5.97 х.м., 5.26 х.м. ва 4.93 х.м. ё 6.07 х.м. 5.56 х.м. 5.17 м.х. ва 4.77 х.м. дар спектри диасетат, дар CHCl₃, ки сабабаш протони винили ду гур \bar{y} хи метили экзосикл \bar{u} мебошад, мавчуд аст.



Расми 12 спектри РМЯ гранилин



Расми 13 спектри РМЯ диатсетатгранилин

Чуфти якуми синглетхо, аз руйи монанди бо ивасперин, ивалин, телекин ва хосилахои он, ба протонхои гурухи метилени хамчоя, ки дар халкаи лактон чойгиранд, дуввумин ба протони метилени чудошуда дар С-4 чойгиранд.

Аз руйи маълумоти адабиёт дида баромадан мумкин аст, ки мавкеи сигналхои протонхои ин гурух дар С-4 то андозае аз чойнишинхо дар холати витсиналй дар С-3 вобаста аст. Хамин тарик, дар ивасперин, телекин, асперилин дар сурати набудани гуруххои электронию аксептори дар С-3, ин сигналхо дар сохахои 4.90 х.м. ва 4.59 х.м. дар эриванин (4.78 х.м.) ва дигидро-3-эпиизотелекин, дар хузури гидроксил, мутаносибан дар 5.13 х.м. 4.95 х.м. ва 5.10 х.м. 4.62 х.м. дар хузури кето гурухи, масалан, дар 3-оксоизо ва 3-оксодигидроалантолактонхо (C = 0) (169) онхо дар майдони боз хам заифтари 5,9 х.м. ва 5,1 х.м. чойгиранд.

Ахамияти чахиши химиявии ин сигналхо дар спектри гранилин 5,26 х.м. ва 4,92 х.м. имкон медихад хулоса барорем, ки яке аз гур \bar{y} ххои гидроксил дар молекулаи он дар холати 3 карор дорад.

Накшаи мубадалшавии химиявии гранилин

Омузиши химиявии лактонхо аз реша ва бехрешаи чоклаи калонбарг

Оид ба мавчудияти лактонхои сесквитерпенй дар реша ва решачахои растани борхо дар адабиёт маълумот оварда шудааст. Маълум буд, ки дар узвхои зеризаминии растанй лактонхои сесквитерпен мавчуданд, ки аз онхо ду пайвастаи чудо карда шуда, ба аланто- ва изоалантолактон хамонанд карда шудаанд. Аммо, на микдори умумии фраксияи лактон ва на шумораи компонентхое, ки ба таркиби он дохил карда шудаанд, омӯзиши тахмини муайян карда нашудааст. Дар тавассути хроматографияи махинкабата мо бори аввал мукаррар кардем, ки мачмуи пайвастахои лактонии чоклаи калонбарг хеле мураккаб аст ва аз омехтаи на камтар аз 8 моддаи дорои $R_f = 0.98$; 0.93; 0.79, 0.72; 0.51; 0.43; 0.39; 0.05 Дар мукоиса бо лактонхои алаф, лактонхои (системаи В) иборат аст. таркибашон хеле устувор мебошанд. Онхо вобаста ба махалли афзоиш ё мархилахои рушд сифатан тағйир намеёбанд. Ин, зохиран, ба накши физиологии онхо ва хусусиятхои биологии растани вобаста буда, чунончи маълум аст бисёрсола аст ва чамъщавии лактонхо дар тули муддати тулони сурат мегирад. Мавчудияти шумораи зиёди лактонхоро мукаррар намуда, чудо ва омухтани чузъхои асосии фраксияи лактони дар ашё ва имконияти истифодабарии онхо дар тиб манфиатовар бахисоб меравад.

Барои чудо кардани лактонхо, мо усули худ тавсия намудаи чехиро истифода кардем, ки онро хангоми омузиши лактонхои барг истифода намуда будем. Бо ин максад 6,4 кг реша ва решачахои хушк ва майда кардашудаи растании чоклаи калонбаргро, ки мохи июни соли 2018 дар доманакуххои дараи Хамчарии нохияи Файзобод чамъоварй карда шуда буданд, дар давоми як шабонаруз бо 2 литр эфири нафтй (хар. чуш. 70-100°) дам андохта шуда, чудошудаи дар кунчораи (шрот) бокимонда мавчуд буда, бо хамин тарз 3 маротиба коркард карда шуд.

Чудокунии лактонхо тавассути хроматографияи калонкагию адсорбсион \bar{u} гузаронида шуд. Хамчун адсорбент оксиди алюминий истифода намудем, моддахо бо усули элюетн-дискрет \bar{u} эфири нафт \bar{u} ва омехтаи он бо бензол (2-20 %) бензол дар омехта бо метанол (I- 5%) шуста шуданд. Бо ин максад 130 г фраксияи лактон иборат аз моддахои дорои R_f = 0.9; 0.84; 0.76; 0.68; 0.58; 0.52; 0.25; 0.00 дар колонкаи диаметраш 8 ва баландиаш 20 см бо адсорбент карда шуда.

Хамин тарик, бо усули хроматографияи адсорбсион мо аз решахо 6 пайвастаи алохида - игалан, игалин, игалол, грандол, гринин, лактони 8 чудо кардем.

Накшаи мубадалшавии химиявии игалан

$$\begin{array}{c} CH_2 \\ CH_2 \\ CH_3 \\ CH_3 \\ CH_3 \\ CH_2 \\ CH_3 \\ CH_3 \\ CH_3 \\ CH_3 \\ CH_3 \\ CH_2 \\ CH_3 \\ CH_3 \\ CH_3 \\ CH_2 \\ CH_3 \\ CH_3 \\ CH_3 \\ CH_2 \\ CH_3 \\ CH_3 \\ CH_2 \\ CH_3 \\ CH_4 \\ CH_5 \\ CH$$

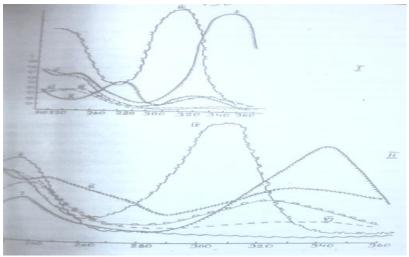
Тасдики пайвастшавии хаттии ҳалқаи лактонӣ дар игаланро ҳангоми ташхиси спректри ултрабунафши лактонҳои дорои сохтори шабеҳ, ки дар кислотаи сулфати консентронида сабт шудаанд, дидан мумкин аст.

Кисми зиёди лактонхои сесквитрпеноидй гуруххои хромофор надоранд ва аз ин ру дар доираи ултрабунафш фурубарии наздик надоранд.

Хангоми мавчудияти бандхои C = C, C = C - C = O, максимумхо кайд карда мешаванд, ки имкон медиханд мансубияти алохида ба сохтхои мушаххас дода шаванд. Хангоми халлкунии моддахо дар кислотаи сулфати консентронида тағйиротҳо дар молекулаҳои онҳо бо ҳамроҳии дегидратсия, дегидрогенизатсия ва ғайра ба амал меоянд, ки дар натичаи он хромофорҳо пайдо мешаванд, ки дар доираи УБ фурубариашон наздик мешаванд.

Барои гурухи сесквитерпеноидхои лактони чунин тахкикотхо дар доирахои кутохмавчаи спектр каблан гузаронида нашуда буданд ва соли 2020 бори аввал аз чониби мо гузаронида шуд. Мо пас аз 3 ва 24 соат спектри ултрабунафши панч лактони маълум ва ду чудошударо дар кислотаи сулфати консентронида омухтем.

Аз расми 14 дида мешавад, ки пас аз 3 соати хал шудани лактонхо, ду максимум азхудкунӣ пайдо мешаванд: 1-дар сохаии 224-269 нм ($\log = 3.65$ -3.89) ва 2-310-345 нм ($\log = 2.85$ -5.04).



Расми 14 спектри УБ Караброн (I) Ивалин (I I)

Чудокунии игалан аз чокла нишон медихад, ки элеманолидхо на танхо махсули тағйирёфтаи химиявии гермакранхо, балки моддахои табий низ буда метавонанд. Лактони сесвитерпени навъи элемановй бори аввал аз растанихои чинси Inula нохияхои Данғара ва Файзобод чудо карда шуд.

ХУЛОСАХО

Натичахои асосии илмии диссертатсия:

- 1. Бори аввал дар асоси реаксияхои сифатӣ, усули хроматографӣ ва маълумоти спектралӣ муайян карда шуд, ки дар чоклаи калонбарги н. Данғара ва Файзобод лактонхои терпеноидӣ (0,7-1,3%) флавоноидхо, моддахои даббоғӣ (9,4%) дар баргҳо (5,03%) ва дар решаҳо алколоидҳо (0,08%), сапонинҳои тритерпеноидӣ, кислотаҳои органикӣ (0,3%) мавчуданд [2-A,3-A].
- 2. Бори аввал мавчудияти гурухи нави моддахои пайвастахои полиени мукаррар карда шуд. Кислотахои таркиби баргхо, гулхо ва решахои растани омухта шуд. Мавчудияти кислотаи фумарат дар кисми зеризаминии растани исбот шудааст. Дар баробари ин кислотаи атсетат, равгани, пропионат ва дар реша кислотахои кориат, миристиноат ва палмитинат ошкор шуданд [4-A, 5-A].
- 3. Таркиби кислотаи чарбии равғани тухмихои пухта ва нопухтаи чоқлаи калонбарг омухта шуд. Нишон дода шудааст, ки аз руйи кислотаи чарбии таркибиаш ба равғани офтобпараст монанд аст [2-A, 7-A].
- 4. Бори аввал тағйирёбии зиёди таркиби фраксияи лактонии растан вобаста аз махалли нашъунамо, вақти мавсим ва устувории лактонхои таркиби реша ва бехреша муайян карда шуд. Баходихии муқоисавии фраксияи лактонии дигар намудхои Inula Inula helenium, Inula britanica L, Inula rhizocephalan, Inula magnifica Lipsky хамрох бо чоқлаи калонбарг гузаронида шуд [4-A, 9-A, 10-A, 11-A].
- 5. Бо усули экстраксия ва хроматографияи адсорбсион \bar{u} , лактони нави сесквитерпен, бо хар.гуд. 197-198 0 С, $C_{15}H_{20}O_{2}$ гранилин чудо гардид. Дар асоси тағйиротҳои химияв \bar{u} , маълумотҳои спектрал \bar{u} муайян карда шуд, ки он сохти 1,3-диокси-эвдезм -4,11-диен -7,8-олид дорад [1-A , 13-A].
- 6. Дар баробари гранилин 2 лактони таркиби $C_{15}H_{20}O_3$ бо хар. гуд. 91 ^{0}C ва 130 ^{0}C чудо карда шуданд, ки онхо дар асоси хосилахо ва маълумотхои спектрал \bar{u} , инчунин намунахои омехта, мутаносибан бо караброн ва ивалин муайян карда шуданд. Ин моддахо бори аввал аз растанихои флораи Точикистон чудо карда шуданд. β -ситостерин чудо ва идентификатсия карда шуд [10-A , 12-A, 13-A].
- 7. Аз решахои чоклаи калонбарг шаш пайвастаи нави терпеноиди чудо карда шуданд, аз чумла лактонхои сесквитерпеноидй: игалан $C_{15}H_{20}O_2$ бо хар. гуд. 79-79,5 °C, игалин $C_{15}H_{20}O_3$ бо хар. гуд. 134-135 °C ва 270 °C, лактон 8 лактони тритерпеноидии $C_{30}H_{44}O_5$ бо хар. гуд. 370 °C, инчунин ду диоли нави терпеноид \bar{u} -игалол $C_{15}H_{26}O_2$ бо хар. гуд. 102 °C ва грандол $C_{15}H_{28}O_5$ бо хар. гуд. 320 °C [10-A , 12-A, 13-A].

Тавсияхо оид ба истифодаи амалии натичахои тахкикот

Таркиби чузъхои асосии Inula, чоклаи калонбарг омухта шудааст. Бори аввал аз решахои ин растан \bar{u} ду лактони сесквитерпении таркиби $C_{15}H_{20}O_2$ бо харорати гудозиш \bar{u} 78 ва 115 ^{0}C чудо карда шуданд, ки мутаносибан дар асоси хосиятхои физик \bar{u} -химиявии алантолактон ва изоалантолактон муайян карда шуданд. Хаминтарик дар натичаи тахкикот 13 пайвасаи алохида чудо карда шуд, ки 6-тои онхо нав мебошанд, барои онхо сохт ва структура тасдик карда шуданд. Метавон гуфт, ки хамчун реагентхои химияв \bar{u} пайвастахои мазкурро дар синтези махини органик \bar{u} истифода бурдан мумкин аст.

ИНТИШОРОТ АЗ РЎЙИ МАВЗЎИ ДИССЕРТАТСИЯ:

Руйхати маколахое, ки дар мачаллахои илми ба тавсияи Комиссияи Олии Аттестатсионии назди Президенти Чумхурии Точикистон нашр шудаанд:

- [1-М]. **Юсуфзода, А. Ч.** Тахияи технологияи экстраксияи караброн аз таркиби INULA MACROPHYLLA L / **А.Ч. Юсуфзода,** С.И. Рачабов, С.М. Мусозода // Илм ва фановарӣ № 3. Душанбе 2020. -С. 175-181.
- [2-М]. **Юсуфзода, А. Ч.** Усулхои физикию химиявии тахкики лактонхои сесквитерпеноидии таркиби намудхои Inula. / А. Ч. **Юсуфзода,** С.И. Рачабов, С.М. Мусозода // Илм ва фановарӣ № 4. Душанбе 2020. -С. 186-194.
- [3-М]. **Юсуфзода, А. Ч.** Тахкики физикию химиявии лактонхои кисми зеризаминии Inula macrophylla L/ **А. Ч. Юсуфзода,** С.И. Рачабов, С.М. Мусозода // Паёми ДМТ№4. Душанбе 2021 . -С. 294-301.
- [4-А]. Юсуфзода, А. Дж. Сравнительное анатомо-морфологическое исследование подземных органов видов рода Inula L. (asteraceae) /А.Дж. Юсуфзода// Научный журнал, наука и инновация №2. Душанбе 2021. С. 21-29.
- [5-А]. **Юсуфзода, А.** Дж. Антимикробная активность новых производных эпихлоргидрина с остатками аминокислотами /С.С. Исмоилзода, **А.Дж. Юсуфзода**, С.И. Раджабов, З. Ашурова// Научный журнал, наука и инновация. Таджикский национальный университет;-Душанбе, 2019. №4-С. 130-133.

Нахустпатент:

[1-А]. Исмоилзода, С.С., Раджабов С.И., Икромов М.С., **Юсуфзода А.Дж.** Производные N-γ-ГАМК-β-оксипропил с остатками алкалоида цитизина. Заявка №02.1/0039, на изобретение выдан малый патент ТЈ. МПК (2020): С07D401/12; С07B451/04, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Республикий Таджикистан 15 апреля 2022 г. -Душанбе, 2022.

Маколахои дар дигар маччалахои илми нашршуда:

1) Маводи конференсияхои байналмилалӣ ва чумхуриявӣ

[6-М]. **Юсуфзода, А.Ч.** «*Inula Macrophylla* хамчун сарчашмаи пешомади маводи нави доруворй» / **А. Ч. Юсуфзода,** С.М. Мусозода, Қ.Р. Бобоёрзода // Маводи 10-уми конфронси солонаи Чумхуриявии илмй-амалй доир ба мавзуи «Дастовардхои сохаи тандурустии Точикистон дар даврони истиклолият», бахшида ба 27-умин солгарди истиклолияти давлатии Чумхурии Точикистон ва соли рушди сайёхй ва хунархои мардумй. Душанбе-2018. С. 105-106.

- [7-А]. **Юсуфзода, А.Дж.** Ботанико-фармакогностическая характеристика и фитохимическое исследование девясила крупнолистного, произрастающего в Таджикистане. / **А.Ч. Юсуфзода**, Қ.Р. Бобоёрзода, С.М. Мусозода и др. // Сборник научных работ «Современные достижения фармацевтической технологии и биотехнологии», выпуск 4, Харьков 2018, С. 310-313.
- [8-А]. **Юсуфзода, А.Дж.** Перспективный источник новых лекарственных препаратов (на примере *inula macrophylla*). / **А.Дж.Юсуфзода**, К.Р. Бобоёрзода // Материалы республиканской конференции на тему «Актуальные проблемы современной медицине и фармации: взгляд в будущее», Душанбе 2018. (13 ноября) С.58-61.
- [9-А]. **Юсуфзода**, **А.** Дж. Фармакогностическая характеристика сырья девясила крупнолистного произрастающего в таджикистане. / М. X. Рахимова, С. М. Мусозода, **А.** Дж. **Юсуфзода** // Сборник материалов XXVII российского национального конгресса «человек и лекарство». Москва 2020. С. 430
- [10-А]. **Юсуфзода, А.** Дж. Фитохимический анализ корней девясила высокого, одуванчика обыкновенного и цикория обыкновенного с целью применения в комплексной терапии сахарного диабета. / М. Х. Рахимова, С. М. Мусозода, **А.** Дж. **Юсуфзода** // Сборник материалов XXVII российского национального конгресса «человек и лекарство». Москва 2020. С. 428
- [11-М]. Юсуфзода, А.Ч. Экстаксия, тахкики тарикби химиявии растанихои оилаи чокла (inula) / А.Ч. Юсуфзода, С.М. Мусозода, С.И. Рачабов // Мачмуаи маколахои конференсияи чумхуриявии Илмию амалй дар мавзуи «заминахои рушд ва дурнамои илми химия дар чумхурии точикистон», бахшида ба 60-солагии факултети химия ва гиромидошти хотираи д.и.х., профессор, академики АИ ЧТ Нуъмонов ишонкул усмонович. Душанбе (12-14 сентябри соли 2020. С. 428 430
- [12-А]. **Юсуфзода**, А. Дж. Применение растений рода Inula в медицине. / А. Дж. **Юсуфзода**, С. И. Раджабов С.М. Мусозода // Конференсияи чумхуриявии илмию назариявии хайатиустодону кормандон ва донишчуёни ДМТ бахшида ба чашнхои «5500-солагии Саразми бостонй», «700-солагии шоири барчастаи точик Камоли Хучандй» ва «Бистсолаи омузиш ва рушди фанхои табиатшиносй, дакик ва риёзй дар сохаи илму маориф (солхои 2020-2040)». Сах. 423 -424.
- [13-М]. **Юсуфзода, А.Ч.** [13-М]. Юсуфзода, А.Ч. Таҳқиқи физикй химиявии таркиби баъзе намудҳои Inula / **А.** Дж. **Юсуфзода** // Маводи конференсияи III байналмилалии илмию амалй дар мавзуи «Рушди илми химия дар соҳаҳои истифодабарии он", баҳшида ба 80 солагии гиромидоштаи хотираи д.и.х., узви вобастаи АМИТ, профессор Кимсанов Б.Ҳ. (10 ноябри соли 2021). Саҳ. 133-139.

Ба чоп __.10.2022 ичозат дода шуд. Андозаи 60х84¹/16. Коғази офсет. Чопи офсет. Гарнитураи Times New Roman Тј. Цузъи чопии шартӣ 3,75. Теъдоди нашр 100 нусха. Супориши №___.

ЧДММ "ЭР-граф". 734036, ш. Душанбе, кучаи Р. Набиев, 218. Тел: (+992 37) 227-39-92. E-mail: rgraph.tj@gmail.com

На правах рукописи

УДК: 674.031.795.52.(575.3)

ББК: 41.42(2т)

Ю-91

ЮСУФЗОДА Ахлиддини Джаъфаридин

ФИТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕВЯСИЛА КРУПНОЛИСТНОЙ (INULA MACROPHYLLA), ЮЖНОЙ ТЕРРИТОРИИ ТАДЖИКИСТАНА

Специальность 02.00.03 - Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание учёной степени кандидата химических наук

Душанбе - 2022 г.

Диссертация выполнена на кафедре фармации и научноисследовательской лаборатории «Химии глицерина» им. д.х.н., профессора, член-корр. НАНТ Кимсанова Б.Х., при Научно-исследовательском Институте Таджикского национального университета

Научный руководитель: Раджабзода Сироджиддин Икром - доктор

химических наук, и.о. профессора, доцент, директор Научно-исследовательского института Таджикского национального уни-

верситета

Официальные оппоненты: Бандаев Сироджиддин Гадоевич - доктор

химических наук, профессор кафедры органической и биологической химии Таджикского государственного педагогического

университета им. С. Айни

Шаропов Фарух Сафолбекович - кандидат химических наук, доцент, главный научный сотрудник Научно-исследовательское учреждение "Китайско-Таджикский инновационный центр натуральных продуктов", Национальная Академия наук

Республики Таджикистан

Ведущая организация: Таджикский государственный медицинский

университет им. Абуали ибни Сино, кафедра биоорганической и физколоидной химии

Защита диссертации состоится **«15»** декабря 2022 г. в 10⁰⁰ на заседании диссертационного совета, главный корпус, зал методического совета 6D.КОА-010 при Таджикском национальном университете по адресу 734025, г. Душанбе, пр. Рудаки,17. E-mail:ikromovich80@mail.ru

С диссертацией можно ознакомиться на сайте **www.tnu.tj** и в библиотеке Таджикского национального университета по адресу 734025, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17.

Автореферат разослаг		2022 г.
----------------------	--	---------

и.о. Учёного секретарья диссертационного совета, доктор технических наук, доцент

Самихов Ш.Р.

ВВЕДЕНИЕ

Анализ официальной статистики и изучение научных источников свидетельствуют о том, что в последние годы возрастает внимание исследователей в области химии, биологии, медицины и фармации к материалам растительного происхождения. На фармацевтическом рынке Соединенных Штатов Америки от 1/3 до 50 % лекарств, находящихся в обороте в странах Европы, составляют растительные препараты. Причина растительного расширения перечня лекарственных препаратов происхождения заключается в том, что они имеют ряд преимуществ перед лекарственными средствами: они аллергических реакций, не оказывают негативных действий, сходство биохимической структуры лекарственных растений с тканями организма лекарственные препараты, растительные делая участвующее в процессах обмена веществ. Учитывая изложенное, фитохимические исследования лекарственных растений Таджикистана считаются одним из приоритетных направлений наук химии, биологии, медицины и фармации.

Благодаря климату, почве и рельефу страны на территории Республики Таджикистан можно встретить большое количество растений, в том числе лекарственных растений. Большое количество растений флоры Таджикистана с древних времен широко использовались в народной медицине. К сожалению, большинство из них до сих пор не используются в практической медицине из-за недостаточности научных данных об их химическом составе и биологическом действии. Примером этого типа растений являются виды, относящиеся к роду Inula. В Республике Таджикистан произрастает 10 видов растений, относящихся к роду Inula, и в настоящее время только один из них – Inula helenium – внесен в государственный реестр лекарственных средств. Inula helenium широко используется различных лекарственных формах В отхаркивающее, противопростудное, антигельминтное, желчегонное, противомикробное и т. д.

Следовательно, по филогенетическому принципу в качестве объекта исследования была выбрана Inula macrophila.

Актуальность работы. В последние годы, внимание Правительства Республики Таджикистан сосредоточено на развитии и совершенствовании естественных, точных и математических наук, а также в области здравоохранения, в частности на обеспечении населения лекарственными средствами, обеспечении населения высокоэффективными профилактическими и лечебными средствами.

На 9-м симпозиуме научного собрания Д.И. Менделеева по общей и прикладной химии, академик И.М. Шемякин, рассказал о задачах и проблемах современной органической и биоорганической химии и

отметил, что «вопросы, имеющие большое практическое значение, считается лечение наиболее опасных для человека заболеваний (опухоли, лучевая болезнь, заболевания органов сердечно-сосудистой системы, расстройства нервной системы и психические заболевания), в том числе инфекционные заболеваний человека - как всегда требует поиска различных видов лечебного сырья в природе.

Следовательно, исходя из слов академика И. М. Шемякина, нам необходимо полагаться на природу и искать новые виды лечебного сырья.

В настоящее время лекарственные препараты растительного происхождения составляют примерно 40% от общего количества

происхождения составляют примерно 40% от общего количества лекарственных препаратов, используемых в медицине.

Богатая флора бывшего Советского Союза уже рекомендовала десятки оригинальных лечебных препаратов, официально признанных в практической медицине: галантамин, платифиллин, винкаин, секуринин, саррацин, корхорозид, колхамин, келлин и многие другие.

Изучение флоры нельзя считать законченным, так как на данный момент изучена относительно небольшая часть видов растений, произрастающих в Республике Таджикистан около 1500 из 5000), поэтому дальнейшие исследования в этой области, безусловно, представляют научный и практический интерес.

В последние годы разработка и совершенствование современных методов физико-химических исследований, в частности: хроматография, спектроскопия, дают возможности открытие новых классов природных веществ (полиинов, иридоидов, экдизонов и др.), для более глубокого изучения растительных веществ и их разделения, установление состава и строения, конформации, связи строения с биологической активностью, определение физиологической роли в жизни растений.

В связи с этим выявление природы основных веществ, лечебных свойств растений, которые широко применялись в научной и народной медицине в виде галеновых препаратов, но их химическое изучение раньше было затруднено, сейчас появилась реальная возможность изучить фитохимический состав лекарственных растений.

Тохимическии состав лекарственных растении.

Одним из таких растений является девясил (андуз) (Inula macrophylla L.), семейство сложноцветных (Compositae), широко распространенное в Средней Азии, в том числе в Республике Таджикистан. Применяется в народной медицине при туберкулезе, гельминтозах, инфекционных заболеваниях кожи, снижении сахар и т.д. Ранее из корня этого растения выделяли алантолактон, изоалантолактон, эфиромасличные и смолоподобные вещества, неустойчивые химические вещества, которые обладают высокими биологическими свойствами.

В данной работе определены перспективные результаты фитохимического изучения крупнолистного девясила в Дангаринском и Файзабадском

районах, включая его наземную и подземную части, хромотографическими, химическими и физико-химическими методами. При этом особое внимание уделялось сесквитерпеновым соединениям как биологически активным компонентам.

Результатом работы является выделение двух различных органических соединений, в том числе семи новых органических соединений, ранее не описанных в литературе. Для трех из них предложено возможное химическое строение, а для остальных определена брутто-формула и определены их физико-химические свойства. Разделение на отдельные компоненты позволило определить биологическую активность этих органических веществ и открыть новые фармакологические соединения, а также разработать лекарственные вещества с кардиотоническими свойствами. Поэтому основное внимание уделяется изучению и исследованию растения девясила крупнолистного в Дангаринском и Файзабадском районах.

Стивень изученностии темы. В Средней Азии алантолактон, изоалантолактон, эфирные масла, смолоподобные вещества, летучие вещества были химически выделены и изучены из корневого состава других видов семейства растений рядом исследователей. Однако в научной литературе мало сведений об исследованиях и изучении фитохимии девясила крупнолистного, произрастающего в Таджикистане, и он почти не изучался отечественными учеными.

Поэтому исследование и фитохимическое изучение девясила крупнолистного является крайне важным и имеет практический и теоретический потенциал в медицине.

Таким образом, в диссертационной работе проведена разработка методов фитохимического разделения девясила крупнолистного, то есть речь идет об экстракции, разделении, фитохимическом исследовании и изучении девясила крупнолистной химическими и физико-химическими методами.

Отношение исследований к программам (проектам) или научным темам. Диссертация была выполнена в лаборатории «Химия глицерина» имени д.х.н., профессора, члена-корреспондента НАНТ Кимсанова Б.Х., в НИИ Таджикского национального университета и кафедры фармации в соответствии с проектами бюджетного распаряжении Республики Таджикистан «Комплексное изучение некоторых природных лекарственных растений Таджикистана» (номер госрегистрации №0120ТJ01004) и «Производные γ-аминомасляной кислоты на основе эпихлоргидрина и α-монохлоргидрина глицерина: синтез, свойства и применение» (номер государственной регистрации №0119ТJ01002).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Целью исследования является разработка метода выделения органических веществ из состава девясила крупнолистного (Inula macrophila L.L.) и ее фитохимическое изучение химическими и физико-химическими методами.

Задачи исследования:

- фитохимическое исследование отдельных частей девясила крупнолистного;
- определение сапонинов, гликозидов, хромонов, флавоноидов, производных антрацена, лактонов, хинонов и алкалоидов в составе девясила крупнолистнго;
- определение количества лактонов, дубильных веществ и эфирного масла в составе девясила крупнолистнго;
- определение полиацетиленовых соединений в состава девясила крупнолистнго;

изучение жирных масел семян девясила крупнолистного;

- сравнительная хроматографическая оценка терпеноидов некоторых видов девясила крупнолистного Дангаринского и Файзабадского районов;
- подтверждение строения, состава и чистоты соединений, выделенных из состава девясила крупнолистнго, с помощью ИК , Масс., ЯМР спектроскопическией, ЭА и ТСХ.

Объектом исследования является девясил крупнолистный Inula macrophila L. Дангаринского и Файзабадского районов, включая его наземную и подземную части.

Предмет исследования. Фитохимические исследования девясила крупнолистного Inula macrophila, изучение химических и физикохимических свойств выделенных веществ, а также поиск биологически активных веществ.

Научная новизна исследования:

- 1. Впервые проведено фитохимическое исследование отдельных частей и сравнительная хроматографическая оценка терпеноидов нескольких видов Inula с Inula macrophylla L Дангаринского и Файзабадского районов.
- 2. Впервые проведено изучение качественного состава и количественного наличия основных групп биологически активных веществ подземной и наземной части девясила крупнолистного: эфирные масла, сесквитерпеноидных лактонов, углеводов, органических кислот, каротиноидов и фенольных соединений.
- 3. Впервые в составе девясила крупнолистного определены сапонины, гликозиды, хромоны, флавоноиды, антраценпроизводные, лактоны, хиноны и алкалоиды;

- 4. Впервые из состава девясила крупнолистного определено количество лактонов, дубильных веществ, эфиромасличных и полиацетиленовых соединений;
- 5. Впервые определены структура, состав и чистота соединений, выделенных из состава девясила крупнолистного Дангаринского и Файзабадского районов, спектроскопическими методами ИК-, Масс., ЯМР. ЭА и ТСХ.

Теоретическая значимость исследования:

- сравнение результатов с результатами, представленными в литературе, их соответствующее проявление;
- правильность установленных теоретических закономерностей и основных выводов диссертационной работы с основами органической химии.
- научно обоснованы разделения веществ современными химическими и физико-химическими методами, их оптимальные условия в зависимости от физико-химических факторов.

Практическая значимость исследования заключается в том, чтобы рекомендовать на основании изучения научной и экспериментальной литературы составные части растения девясила крупнолистного, изучаемые в синтезе органических веществ, в качестве органических лигандов и в фармацевтической промышленности для производства новых противовоспалительных и отхаркивающих средств. Кроме того, полученные результаты, могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах органической химии химического факультета и фармацевтической химии и фармацевтического менеджмента Таджикского Национального университета, при чтении спецкурсов, выполнение курсовых, магисторских и научных исследований, а также студенты, магистры и соискатели могут использовать результаты данной работы.

На защиту выносятся следующие положения:

- анализ научных источников по химическому и фитохимическому составу растений, относящихся к роду Inula, и лекарственных форм на их основе;
 - фитохимический анализ отдельных частей Inula macrophylla L.;
- изучение динамики накопления биологически активных веществ в составе Inula macrophylla L.;
- разработка критериев качества корня и корневищ Inula macrophylla L. как лекарственного сырья;
- исследование и изучение количественного содержания основных групп биологически активных веществ подземной и наземной части девясила крупнолистного: эфирного масла, сесквитерпеноидных лактонов, углеводов, органических кислот, каротиноидов и фенольных соединений;

- определение строения, состава и чистоты соединений, выделенных из состава Inula macrophylla L. Дангаринского и Файзабадского районов, с использованием спектроскопических методов ИС-, Масс., ЯМР, ЭА и ТСХ;
- -тестирование биологической безвредности биологически активных веществ девясила крупнолистного.

Стивень достоверности результатов: полученные данные обоснованы современными физико-химическими методами исследования, статистической обработкой результатов. Для определения качественного и количественного состава реакционной массы были использованы следующие методы анализа: газожидкостная хроматография (на приборе «Кристалл 2000»), масс-спектроскопия (на приборе «Хроматэк-Кристалл 5000М» с информации NIST 2012), ЯМР-спектрометрия (на приборе «Вruker АМ-500» с рабочими частотами 500 и 125 МГц).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности: Диссертация соответствует нескольким пунктам паспорта специальности 02.00.03 – «Органическая химия»:

В соответствии с пунктом 1. Изучение строения и свойств органических соединений с помощью химических, физико-химических, физических исследований и теоретических расчетов. - глава 2.3;

В соответствии с пунктом 2. Изучение реакционной способности и механизмов реакций органических соединений. Теоретическое описание взаимосвязей между строением, свойствами и реакционной способностью органических соединений - главы 1.2. и 2,3;

В соответствии с пунктом 3. Открытие новых реакций органических соединений и методы их изучения - глава 2.3;

В соответствии с пунктом. 6. Промышленная органическая химия и научные основы технологии органического синтеза - гл. 1.2 и 2.3.

Личный вклад соискателя, учёной степени в научном исследовании: Автором диссертации определены цель, задачи исследования, методы, пути решения и разработки способа выделения органических веществ из состава девясила крупнолистной. Все экспериментальные данные, включенные в диссертацию, анализ и обобщение научных данных по фитохимическому изучению девясила крупнолистного, изучению химических и физико-химических свойств выделенных веществ, а также получение биологически активных веществ, были получены соискателем лично или при его непосредственном участии. Завершены подготовка выводов и основных положений диссертации.

Утверждение и внедрение результатов диссертации (Апробация работы).

Основные результаты диссертации обсуждались на следующих республиканских и международных конференциях: научно-теоретические конференции профессорско-преподавательского состава, сотрудников, аспирантов и студен-

тов Таджикского национального университета, г. Душанбе, 2018-2022 гг. республиканской научно-теоретической конфренции профессорскопреподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвященной Международному десиятилетию действия «Вода для устойчивого развития, 2018-2028 годы», «Год развития туризма и народных ремесел», «140-ой годовщине со дня рождения Героя Таджикистана Садриддина Айни» и «70-ой годовщины дня основания Таджикского национального университета», Душанбе-2018; республиканской научно-теоретической конфренции профессорско-предавательского состава и сотрудников ТНУ, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесёл (2019-2021 г.)» и «400-летию Миробида Сайдо Насафи» (20-27 апреля 2019 года). Том І/ Душанбе-2019; республиканская научнопрактическая конференция (с международным участием) на тему «Применение инновационных технологий и преподавании естественных дисциплин СОШ и ВУЗ» и «Инновация в преподавании естественных наук», посвященной 150летию периодической таблицы химических элементов Д.И. Менделева (11-12 октияря 2019 г.) Душанбе, 2019; химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии реактив-2020. Реактив -2020 Материалы XXXIII Международной научно-технической конференции «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии». Посвященная памяти академика Академии наук Республики Башкортостан Дилюса Лутфуллича Рахманкулова (1939-2008). г.Уфа, 24-26 ноября 2020 г. Уфа; Материалы XIV Всероссийскии научной интернет- конференции (26-27 ноября 2020 года, г. Уфа). Уфа Издательство УГНТУ 2020; республиканской научно-теоретической конференции «Основы развития и перспективы химической науки в Республике Таджикистан». Душанбе, 12-14 сентября 2020 г.; III международной научнопрактической конфренции на тему: «Развитие химической науки и области их применения», посвященной 80-летию памяти д.н.х., член-корр. НАНТ, профессора Кимсанов Бури Хакиовича (10 ноября 2021 г.) Душанбе-2021; материалы научно-теоретической конференции преподаватереспубликанской лей, сотрудников НИИ ТНУ посвященной «Годам развития промышленности (2022-2026)» и «Чествованию Мавлоно Джалолиддина Балхи» (20-27 апреля 2022 г.) Душанбе - 2022 г.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации, опубликована 13 статей, 1 патент в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан и 9 статей в материалах международных и республиканских научных конференциях.

Структура и объем диссертации. Текст диссертации представлен на 141 страницах, в том числе основной текст на 124 страницах. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения и приложения и содержит 2 схема, 27 рисунков, 12 таблиц и 161 наименованый научной литературы.

ВАЖНЕЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖЛЕНИЕ

Химическое исследование лактонов растения девясила крупнолистного (Inula macrophylla L.)

Как показано в сводных информациях существует большое разделения лактонов, которые в основном количество методов разрабатываются для того или иного конкретного объекта. На стадии разделения очень важно сохранить лактоны в их природной форме, исключив возможность омыления, изомеризации и других вторичных процессов. Нами был использован так называемый Чешский метод, наиболее подходящий для этого требования и впервые опробованный при выделении лактонов из балханской полыни. Этот метод основан на распределении экстрактивных веществ между двумя органическими растворителями и позволяет в мягких условиях удалить лактонную фракцию из эфирных масел, жиров и фенолов.

Для этого 5,3 кг листьев, собранных в мае 2018 г. в период укоренения с ветвей горы Мазор (Файзабадский район), обрабатывали трехкратно хлороформом в объеме 2 л и оставляли на ночь. Экстракт объединяли и упаривали в вакуум- испарителе при температуре 30-35 °C до остатка 550 г сиропа.

270 г экстракта растворяли в 1,5 л петролейного эфира (петролеин), смешивали с равным объемом 60% водного ацетона, затем 90% этанола и последовательно встряхивали, в результате чего происходило разделение ацетона (фракция А), спирта (фракция Б) и остальное мы получили эфиро нефтянной остаток(фракция С).

Выделившийся спирт упаривали в вакууме до исчезновения растворителя, остаток обрабатывали 200 мл хлороформа. Отделяли растворимую часть и упаривали раствор. 68,7 г (2,6%) полученного остатка, в основном представленного лактонами (см. схему разделения). Все три фракции оценивали на наличие сесквитерпеноидных лактонов с помощью хроматографии. Наилучшие результаты были получены при использовании пластин из силуфола, полученные результаты представлены ниже.

Схема выделения фракции лактонов Inula macrophylla L.



Хроматографирование на окиси алюминия

Таблица 1

Результаты, полученные с использованием пластинки силуфол

Наименование	Система Б и окраска пятен	
фракций	Значения R _f	
Спиртовая (Б)	0,95м-ф. 0,83(м ж) 0,78 ф-с (сл)	
	0,69(б) 0,58(кр) 0,53(б) 0,44(кр.б) 0,36(к-	
	6) 0,27(6) 0,18(6)	
Петролейная (В)	0,95 м-ф (исчезающая) 0,83(сл).	
Ацетоновая (А)	0,83(сл) 0,27 0,18 0,08(сл).	

Для разделения лактонов использовали метод колоночно- адсорбционной хроматографии. В качестве адсорбента использовали нейтральный оксид алюминия по Брокману. Элюированное вещество обрабатывали сначала бензолом, затем смесью бензола и метанола и постепенно количество последнего доводили до метанола.

Для этого 68 г лактоновой фракции растворяли в небольшом количестве бензола и вносили в трубку высотой 20 см и диаметром 8 см методом заполнения влажным адсорбентом. При промывке растворителем собирали фракции по 0,5 л, которые анализировали методом тонкослойной хроматографии.

Таблина 2

Результаты полученые колоночно- адсорбционной хроматографии

Номер фракций	Раствори-	Значение R _f
	тель	
1-9	Бензол	0,95 0,83
10-18	Бензол	0,83(сл) 0,78(сл) 0,58 0,53
19-36	Бензол	0,53 0,47 0,44
37-41	Бензол	0,47 0,44 0,36
	+1% MeOH	
42-66	Бензол +	0,36 0,17 0,18
	5% метанол	
67-71	Метанол	0,18 0,08

Физико-химические методы исследования сесквитерпеноидных лактонов

Как мы отметили выше, лактоны в составе, качественно определялись в больших количествах в местах роста произростания девясила. Изучая хроматограммы образцов сырья, произведенного в разных регионах, мы заметили, что наибольшее количество вещества с Rf = 0,47 содержится в листьях девясила , произрастающих на склонах гор Файзобадского района.

3,2 кг высушенных и измельченных листьев, собранных в начале цветения, замачивали в 3 л хлороформа на ночь. Их разделяли и сушили в вакууме.

Фракция 1-2 имеющая оранжевый цвет с реакцией Бурхарда дала положительный результат на стерины. Фракции 3-6, содержащие смесь веществ с Rf = 0.83 и 0.47, объединяли и упаривали до объема 50 мл.

При хроматографической оценке листьев, произрастающих в районе поселка Фазова (предгорья долины Хамджари), нами было замечено, что в них содержится большое количество вещества с Rf = 0.44, чего не наблюдалось в пробах, отобранных в других местах. Изучение

этого вещества представляло большой интерес, поскольку оно появилось в значительных количествах в те годы, когда состав основного компонента с Rf = 0.83 резко уменьшился.

Объектом нашего исследования являлось изучение основных растворителей, оставшихся при переработке караброна из сырья, производимого в указанном регионе. Для этого 60 кг высушенных и измельченных листьев обрабатывали метанолом, экстракты упаривали, сначала промывали бензином, затем четыреххлористым углеродом. К очищенному водно-спиртовому экстракту добавляли воду и лактоны отделяли хлороформом.

Основным компонентом в этой фракции является вещество с R_f = 0,44 (система Б), учитывается появление пятен темно-красного цвета, переходящего в оранжевый. Было получено 1,29 кг суспензии со значительным количеством фенольных пигментов. Для их удаления раствор хлороформа пропускали через колонку диаметром 22 см и высотой 20 см, заполненную порошкообразным полиамидом, а затем промывали бензолом.

Фильтрат разбавляли до исчезновения растворителя, получали 740 г остатка, из которого 208 г помещали в хроматографическую колонку высотой 22 см и диаметром 8 см. Провели элюирование вещества бензолом и получили 0,5 л продукта. Фракции 1-2, содержащие грандицин, разделяли, а 3-5 объединяли и выпаривали досуха.

Получили около 150 г коричневого остатка, который смешали с эфиром и обработали. Эфир разбавляли, а остаток оставляли на ночь в холодильнике. Таким образом, со дна и стенок колбы отделялось вещество, которое мы отделяли от метанола и перекристаллизовывали. Получено 3,7 г (0,04 %) бесцветного вещества в виде ромбических кристаллов с температурой плавления 197-198 °C.

HO
$$\begin{array}{c}
OH \\
CH_{3} \\
C=O
\end{array}$$

Химическое исследование вещества с температурой плавления 88-90°С (грандицин). «Грандицин» представляет собой бесцветное кристаллическое вещество с нейтральными свойствами, легко растворимое в хлороформе, спирте, ацетоне, эфире, петролейном эфире, гексане, мало растворимое (1:2000) в горячей воде, нерастворимое в кислотах. Вещество растворяется в щелочных гидроксидах и 5% растворе карбоната натрия при нагревании. При подкислении щелочного раствора от них отделяются

кристаллы с температурой плавления 90-91°C, что свидетельствует о его принадлежности к группе лактонов. Он растворяется в щелочных гидроксидах обратно последнему молю, что указывает на наличие лактонного кольца.

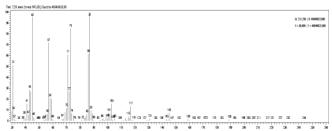
Определение молекулярной массы титрованием. Точную навеску 0,0705 г вещества растворяют в 10 мл спирта и прибавляют 10 мл 0,1 н. раствора гидроксида калия (K=0,0866), затем полученный раствор титруют 0,1 н. раствором серной кислоты (до фенолфталеина). В таких условиях был проведен контрольный опыт.

Отработанный раствор серной кислоты в контроле 8,54 мл, в опыте 5,70 мл, вместе со щелочью 2,84 мл.

Рассчитано:

$$B. \, \text{M.} = \frac{0,0705 * 10000}{2,84} = 241$$

В масс-спектре вещества наблюдается пик молекулярного иона М+248.



Элементный анализ:

Найдено %%: C 73,5; 76,1; H 8,20; 8,05; C₁₅H₂₀O₃.

Вычислено %%: С 72,55; Н 8,12.

В УФ спектре полученного вещества (рис. 1) наблюдается максимальное снижение в диапазоне 205-210 нм ($lg\alpha = 3,78$), что свидетельствует о карбонильной связи с экзоциклической метиленовой группой в молекуле.

В ИК спектре (рис. 2) подтвердились полосы при 1750 см $^{-1}$ (карбонил γ -лактон), 1710 см $^{-1}$ (карбонилкетон), 1660 см $^{-1}$ и 823 см $^{-1}$ (двойная полоса). Интенсивные полосы при 1160 см $^{-1}$ и 1412 см $^{-1}$ и слабые при 1660 см $^{-1}$ указывают на присутствие экзоциклической метиленовой группы.

На основании изложенного следует, что выделенное вещество, которое мы условно называем грандицином, имеет состав кето γ -лактона $C_{15}H_{20}O_3$ и имеет экзоциклическую метиленовую группу в лактонном кольце.

Существование кетогрупп было подтверждено получением 2,4-динитрофенил-гидразона.

При точной навеске 0,5005 г вещества к спирту добавляли 1 мл реактива и оставляли на ночь. (реактив готовили, смешивая 0,4 г 2,4-динитрофенилгидразина в 2 мл серной кислоты с последующим добавлением спирта до объема 10 мл).

Отделившийся осадок очищали и перекристаллизовывали со спиртом. Затем мы добавили P_2O_5 в вакууме. Получены игольчатые кристаллы красного цвета с температурой плавления $189-190^{\circ}$ C.

Элементный анализ. Определено: С 59,00; 58,90; Н 6,47; 6,29; N 13.71; 13,57; С₂₁Н₂₄О₆N₄. Было рассчитано: С 58,80; Н 5,60; N 13.05.

Карбонилкетон в соединение не входит, о чем свидетельствует отсутствие снижения ультрафиолетового спектра в области 250 нм.

ИК и УФ спектры грандицина и дигидрограндицина показаны ниже.

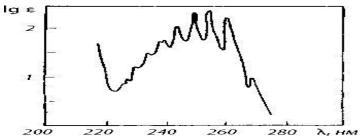


Рисунок 1 спектр УФ грандицина

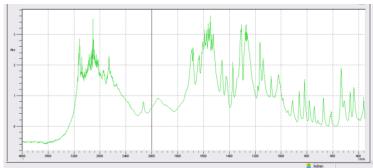


Рисунок 2 ИК-спектр грандицина

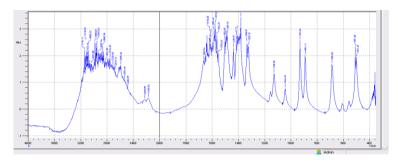


Рисунок 3 ИК-спектр дигидрограндицина

При указанном составе наличие лактонового кольца и кетогруппы разделяемого вещества при наличии одной двойной связи должно быть трициклическим, а при наличии двух таких связей - бициклическим. Таким образом, можно выбрать два варианта построения по количеству двойных связей.

В ИК спектре (рис. 3) полученного вещества отсутствовали полосы поглощения в области 1660-823 см⁻¹, карбонильная полоса меняла свое положение в области 1780 см⁻¹, следовательно, лактон полностью гидрогенезируется за счет экзоциклического метилена.

Сигналы протонов винила стали невидимыми в спектре ЯМР дигидропроизводных. Эта информация говорит о том, что он входит в состав экзоциклического метилена, а значит, грандицин является трициклическим соединением.

Спектры ЯМР грандицина, дигидрограндицина и дейтерограндицина представлены на рис. 4, 5 и 6.

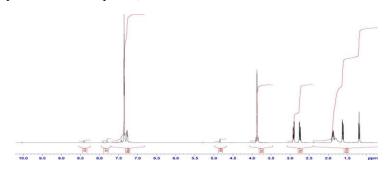


Рисунок 4 ЯМР-спектр грандицина

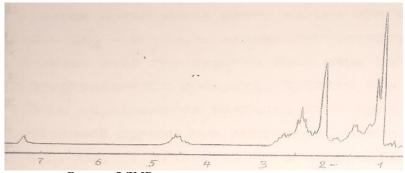


Рисунок 5 ЯМР-спектр дигидрограндицина

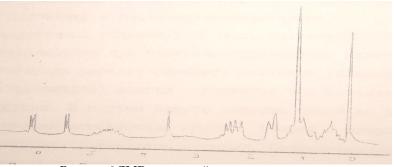


Рисунок 6 ЯМР-спектр дейтерограндицина

В ЯМР спектре грандицина (см. рис. 4) трехпротонный синглет составляет 1,00 м.д. за счет протонов метильной группы, расположенных на третьих атомах углерода. Кроме того, синглетный спектр трех протонов при 2,03 .м.д показали, что его можно отнести к метильному протону двойной связи CH_3 -C=C или ацетильному CH_3 C=C0.

Наличие этой группы мы подтвердили получив продукты дейтрирования. Дублеты в 5.96 и 5.40 .м.д при наличии двух протонов экзоциклической метиленовой группы в лактонном кольце мультиплеты 4,64 и 3,05 м.д. (по 1 H) определяли лактонные и вицинальные протоны.

Трехпротонный синглет 1.00 м.д. соответствует метильной группе у третьего атома углерода.

Молекулы сесквитерпеноидных лактонов (элеманы, гермакраны, гваянолиды) всегда имеют три метильные или метиленовые группы. Что

касается нашего лактона, то один из них представляет собой экзоциклическую метиленовую группу, а второй – ангулярную метильную группу.

Природа третьего остается неопределенной. Соответствующий им сигнал в спектре ЯМР представляет собой трехпротонный синглет при 203 м.д. показали, что его можно отнести в равной степени и к метильному протону двойной связи $CH_3 - C = C$, и к ацетильному протону CH_3CO -. Из расчета исключался первый признак того, что молекула вещества имеет двойную связь; второй может иметь место в присутствии группы CH_3COCH_{n} -, т. е. когда кетогруппа находится в открытой цепи. Существование этих групп, т. е. обусловленное пятью атомами водорода на соседних атомах углерода, было доказано нами дейтерированием.

Структура III исключена, так как она противоречит результатам дейтериевого обмена. Выбор между I и II делается на основании ЯМР спектра. Известно, что сигналы протонов, находящихся в трехчленном кольце, располагаются в установленном поле 0,4-0,6 м.д.

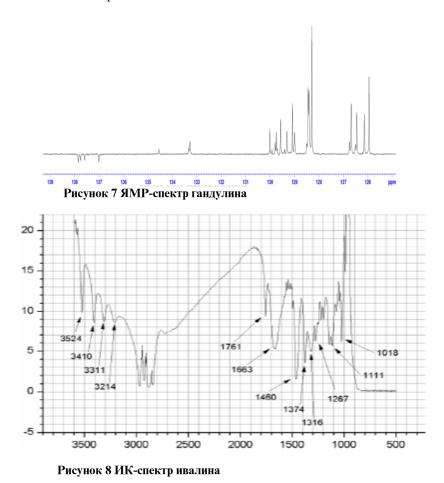
Химическое исследование и идентификация ивалина

Совокупность приведенных данных показывает, что этот гидроксил может находиться только у второго атома углерода и поэтому наш лактон имеет структуру 4, II-диметил-10-метил-эвдесм (7,8) олеида (I).

HO
$$CH_3$$
 $C = O$ CH_2 CH_2 CH_2

Лактон с такой структурой был ранее выделен из листьев некоторых представителей рода ивы (семейство compositae), физико-химические свойства лактона его тетрагидропроизводных согласуются с литературными данными для ивалина, что свидетельствует об их сходстве. Ивалин

ранее не выделялся из местных растений, а результаты его ИК- и ЯМР-спектров в литературе не публиковались, поэтому прямое сравнение провести не удалось. На рис. 7 показан ЯМР спектр грандулина, а на рис. 8 показан ИК-спектр ивалина.



Таким образом, лактон, выделенный из девясила и условно названный грандулином, аналогичен ивалину.

Химическое исследование и определение строения гранилина

В ИК спектре (рис. 9) видны пики при 1757 см-1 (карбонил γ-лактона), 1640 см-1, 1653 см-1 (двойная полоса), 3450 см-1, 3150 см-1 (гидроксильная группа). наблюдаемый на рис. 9 показан ИК-спектр гранилина, на рис. 10 — ИК-спектр тетрагидрогранилина, на рис. 11 ИК-спектр диацетатгранилина. В его ИК спектре (см. рис. 10) исчезли полосы поглощения, соответствующие двойным полосам (1656 см-1, 1640 см-1, 910 см-1 и 797 см-1). Однако последний был полностью восстановлен. Результаты гидрирования показывают, что вещество имеет две двойные связи.

Полосы поглощения гидроксильных групп в ИК спектре ацетата исчезли (см. рис. 11), следовательно, произошло полное ацилирование вещества. Одновременно с этими интенсивными полосами поглощения при 1740-1750 см-1 (сложный эфир карбонила, не вступающий в связь), 1230 см-1 (сложный эфир), 1035 см-1 (сложный эфир непредельные кислоты) два синглета три протона были обнаружены в 2,05 и 1,95 м.д., идентификация двух метилацетильных групп показала, что это диацетат.

Таким образом, выделенное нами вещество представляет собой сесквитерпеноидный диоксилактон ряда эвдесманов. Сравнение его состава и физико-химических свойств с ранее известными соединениями этого типа показало, что это новый лактон, названный нами гранилином.

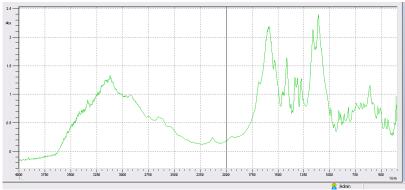


Рисунок 9 ИК-спектр гранилина

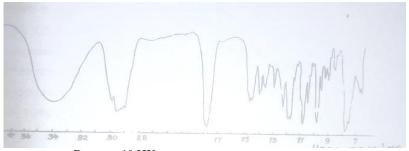


Рисунок 10 ИК-спектр тетрагидрогранилина

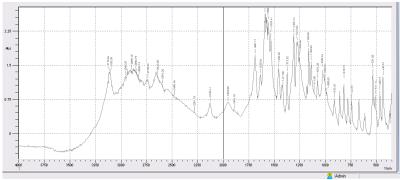
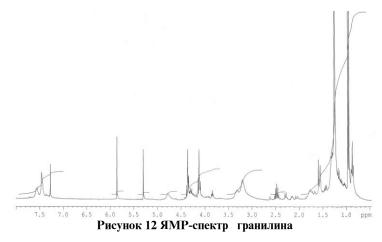


Рисунок 11 ИК-спектр диацетата гранилина

Для определения присоединения места лактонового кольца. гидроксильной экзоциклической положения И метиленовых групп использовали метод ЯМР спектроскопии . Недостаточная растворимость гранилина в хлороформе, пиридине, четыреххлористом углероде и др. затрудняла его регистрацию в ЯМР спектре, который можно было зарегистрировать только в растворе СГ₃СООН, но создавала проблемы при его интерпретации, поскольку положение сигналов в этом случае при 0,2-0,25 м.д по сравнению со спектрами других продуктов с другими растворителями находится в слабом поле.

В спектре ЯМР гранилина (см. рис. 12) присутствуют четыре и три синглета одного протона при 6,35-5,97 м.д., 5,26 м.д. и 4,93 м.д. или 6.07 м.д. 5.56 м.д. 5.17 и 4,77 м.д. в спектре диацетата, в СНС₃, причиной является винильный протон двух экзоциклических метильных групп.



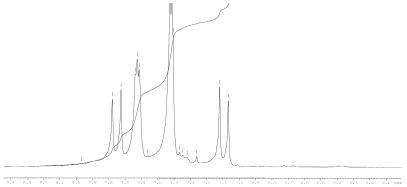


Рисунок 13 ЯМР-спектр диацетата гранилин

Первая пара синглетов, как и у ивасперина, ивалина, телекина и его производных, отнесена к протонам соседней метиленовой группы, расположенной в лактонном кольце, вторая отнесена к изолированному метиленовому протону при C-4.

По литературным данным видно, что положение сигналов протонов этой группы в С-4 в некоторой степени зависит от смещений в вицинальном состоянии в С-3. Так, у ивасперина, телекина, аспирилина при отсутствии электроноакцепторных групп в С-3 эти сигналы находятся в полях 4.90 м.д. и 4.59 м.д. в эриванине (4,78 м.д.) и дигидро-3-эпиизотелекине в присутствии гидроксила соответственно при 5,13 м.д. 4.95 м.д. и 5.10 м.д. 4.62 м.д. в присутствии кетогруппы, например, в 3-оксоизо- и 3-

оксодигидроалантолактонах (C = 0) (169) они находятся в еще более слабом поле 5,9 м.д. и 5,1 м.д.

Значимость химического сдвига этих сигналов в спектре гранилина составляет 5,26 м.д. и 4,92 м.д. позволяет сделать вывод, что одна из гидроксильных групп в его молекуле находится в положении 3.

Схема химического превращения гранилина

Химическое исследование лактонов в корнях и стеблей девясила крупнолистного

В литературе неоднократно сообщались сведения о наличии сесквитерпеновых лактонов в корнях и корневищах растений. Было известно, что в подземных частях растения есть сесквитерпеновые лактоны. Однако ни общее количество лактоновой фракции, ни количество ингредиентов, входящих в ее состав, не определены. При расчетном исследовании методом тонкослойной хроматографии нами впервые установлено, что комплекс лактоновых соединений девясила крупнолистного очень сложен и состоит из смеси не менее 8 веществ с Rf = 0,98; 0,93; 0,79, 0,72; 0,51; 0,43; 0,39; 0,05 (система Б). По сравнению с лактонами состава травы корневые лактоны очень стабильны по составу. Они не меняются качественно в зависимости от места произрастания или стадии развития. Это, по-видимому, зависит от их физиологической роли и биологических особенностей растения. Установив наличие большого количества лактонов, считается целесообразным выделить и изучить основные компоненты лактоновой фракции в субстанции и возможность их использования в медицине.

Для выделения лактонов мы использовали рекомендованный нами чешский метод, который использовали при изучении листьев лактонов. Для этого 6,4 кг сухих и измельченных корней и корневищ девясила крупнолистного, собранного в июне 2018 года в предгорьях ущелья Хамджари Файзабадского района, обработали в течении 2 суток литрами петролейного эфира (ок. 70 -100°), а отделившееся в жмыхе (шрот) осталось, и таким же образом обработали 3 раза.

Разделение лактонов проводили колоночно-адсорбционной хроматографией. В качестве адсорбента использовали оксид алюминия, вещества промывали элюирующе-дискретным методом петролейным эфиром и его смесью с бензолом (2-20%), бензолом в смеси с метанолом (1-5%). Для этого 130 г лактоновой фракции, состоящей из веществ с Rf = 0,9; 0,84; 0,76; 0,68; 0,58; 0,52; 0,25; 0,00 в колонке диаметром 8 и высотой 20 см с адсорбентом.

Таким образом, методом адсорбционной хроматографии из корней нами выделено 6 отдельных соединений - игалан, игалин, игалол, грандол, гринин, лактон 8.

Схема химического превращения игалана

Подтверждение линейной связи лактонового кольца в игалане можно увидеть при исследовании У Φ -спектра лактонов аналогичного строения, зарегистрированного в концентрированной серной кислоте.

Большинство сесквитерпеноидных лактонов не имеют хромофорных групп и поэтому не поглощают в ближнем ультрафиолетовом диапазоне. При наличии связы C=C, C=C-C=O отмечают максимумы, позволяющие придать индивидуальную принадлежность к конкретным структурам. При

растворении веществ в концентрированной серной кислоте происходят изменения в их молекулах, сопровождающиеся дегидратацией, дегидрированием и т. д., в результате чего появляются хромофоры, уменьшающиеся в диапазоне \mathbf{y} Ф.

Для группы сесквитерпеноидных лактонов подобные исследования в коротковолновом диапазоне спектра ранее не проводились, а в 2020 г. проведены нами впервые. Мы исследовали УФ-спектры пяти известных и двух выделенных лактонов в концентрированной серной кислоте через 3 и 24 ч.

Из рисунка 14 видно, что через 3 часа растворения лактонов появляются два максимума поглощения: 1-в диапазоне 224-269 нм (\lg =3,65-3,89) и 2-310-345 нм (\lg =3,65-3,89) и 2-310-345 нм (\lg =2,85-5,04).

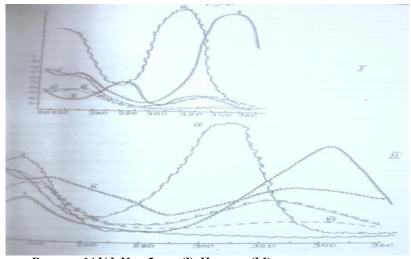


Рисунок 14 УФ Караброна (I) Ивалина (I I)

Выделение игалана оиз состава девясила показывает, что элеманолиды могут быть не только химически модифицированными продуктами гермакранов, но и природными веществами. Сесквитерпеновый лактон элемановского типа впервые выделен из растений рода Девясил Дангаринского и Файзабадского района.

ВЫВОДЫ

Основные научные результаты диссертации:

- 1. Впервые на основании качественных реакций, хроматографического метода и спектральных данных установлено, что в составе девясила крупнолистного Дангаринского и Файзабадского района присутствуют терпеноидные лактоны (0,7-1,3%), флавоноиды, дубильные вещества (9,4%) в листьях (5,03%) и алкалоиды (0,08%) в корнях, тритерпеноидные сапонины, органические кислоты (0,3%) [2-A, 3-A].
- 2. Впервые установлено существование новой группы полиеновых соединений. Исследовали кислоты листьев, цветков и корней растений. Наличие фумаровой кислоты обнаружено в подземной части растения. В то же время в корне обнаружены уксусная, маслянная, пропионовая и коричная кислоты, миристинат и пальмитиновая кислоты [4-A, 5-A].
- 3. Изучен жирнокислотный состав масла спелых и неспелых семян девясила крупнолистного. Показано, что по жирнокислотному составу оно сходно с подсолнечным маслом [2-A, 7-A].
- 4. Впервые установлено большое изменение состава лактоновой фракции растения в зависимости от места произрастания, времени сезона и стабильности лактонов в корне и побеге. Сравнительную оценку лактоновой фракции других видов Inula Inula helenium, Inula britanica L, Inula rhizocephalan, Inula magnifica Lipsky проводили совместно с девясилом крупнолистным [4-A, 9-A, 10-A, 11]. -A].
- 5. Методом экстракционно-адсорбционной хроматографии новый выделен сесквитерпеновый лактон, с тем.пл. 197-198 0 С, гранилин $C_{15}H_{20}O_{2}$. На основании химических изменений, спектральных данных установлено, что он имеет структуру 1,3-диокси-эвдесм-4,11-диен-7,8-олида [1-A, 13-A].
- 6. Наряду с гранилином выделены 2 лактона состава $C_{15}H_{20}O_3$ с тем.пл. 91 0 С и 130 0 С и определены по производным и спектральным данным, а также по смешанным образцам с караброном и ивалином соответственно. Эти вещества были выделены впервые израстений флоры Таджикистана. Был выделен и идентифицирован β -ситостерин [10-A, 12-A, 13-A].
- 7. Из корней девясила крупнолистного выделено шесть новых терпеноидных соединений, в том числе сесквитерпеноидные лактоны: игалан $C_{15}H_{20}O_2$ т.пл.79-79,5°C, игалин $C_{15}H_{20}O_3$ т.пл. 134-135°C и 270°C, лактон 8, тритерпеновый лактон $C_{30}H_{44}O_5$ т.пд. 370, а также два новых сесквитерпеновых диола игалол $C_{15}H_{26}O_2$ т.пл 102°C и грандол $C_{15}H_{28}O_5$ т.пл.320°C. [10-A, 12-A].

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования

Изучен состав основных компонентов Inula, девясила крупнолистного. Впервые из корней этого растения выделены два сесквитерпеновых лактона состава $C_{15}H_{20}O_2$ с температурой плавления 78 и 115 0 С, которые определены на основании физико-химических свойств алантолактона и изоалантолактона соответственно. Таким образом, в результате исследований было выявлено 13 отдельных путей, 6 из которых являются новыми, и подтверждена их структура. Могут быть использованы в качестве химических реагентов при тонкоорганическом синтезе.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ ИЗЛОЖЕНЫ В СЛЕДУЮЩИХ РАБОТАХ:

Статьи, опубликованные в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан:

- [1-М]. **Юсуфзода, А.Ч.** Тахияи технологияи экстраксияи караброн аз таркиби INULA MACROPHYLLA L / **А.Ч. Юсуфзода,** С.И. Рачабов, С.М. Мусозода // Илм ва фановарй № 3. Душанбе 2020. -C. 175-181.
- [2-М]. **Юсуфзода, А. Ч.** Усулҳои физикию химиявии таҳқиқи лактонҳои сесквитерпеноидии таркиби намудҳои Inula. / А. Ч. **Юсуфзода,** С.И. Рачабов, С.М. Мусозода // Илм ва фановарӣ № 4. Душанбе 2020. -С. 186-194.
- [3-М]. **Юсуфзода, А. Ч.** Таҳқики физикию химиявии лактонҳои қисми зеризаминии Inula macrophylla L/ **А. Ч. Юсуфзода,** С.И. Рачабов, С.М. Мусозода // Паёми ДМТ№4. Душанбе 2021 . -С. 294-301.
- [4-А].**Юсуфзода, А.Дж.** Сравнительное анатомо—морфологическое исследование подземных органов видов рода Inula L. (asteraceae) /**А.Дж. Юсуфзода**// Научный журнал, наука и инновация №2. Душанбе 2021. -C. 21-29.
- [5-А]. **Юсуфзода, А.** Дж. Антимикробная активность новых производных эпихлоргидрина с остатками аминокислотами /С.С. Исмоилзода, **А.Дж. Юсуфзода**, С.И. Раджабов, З. Ашурова// Научный журнал, наука и инновация. Таджикский национальный университет;-Душанбе, 2019. №4-С. 130-133.

Малый патент:

[1-А]. Исмоилзода, С.С., Раджабов С.И., Икромов М.С., **Юсуфзода А.Дж.** Производные N-γ-ГАМК-β-оксипропил с остатками алкалоида цитизина. Заявка №02.1/0039, на изобретение выдан малый патент ТЈ. МПК (2020): C07D401/12; C07B451/04, зарегистрирован в Государственном ре-

естре изобретений Республикий Таджикистан 15 апреля 2022 г. -Душанбе, 2022.

Публикация в других изданиях: 1) Статьи, опубликованные в материалах международных и республиканских конференций:

- [6-М]. **Юсуфзода, А.Ч.** «*Inula Macrophylla* хамчун сарчашмаи пешомади маводи нави доруворй» / **А. Ч. Юсуфзода,** С.М. Мусозода, Қ.Р. Бобоёрзода // Маводи 10-уми конфронси солонаи Чумхуриявии илмй-амалй доир ба мавзўи «Дастовардхои сохаи тандурустии Точикистон дар даврони истиклолият», бахшида ба 27-умин солгарди истиклолияти давлатии Чумхурии Точикистон ва соли рушди сайёхй ва хунархои мардумй. Душанбе-2018. С. 105-106.
- [7-А]. **Юсуфзода, А.Дж.** Ботанико-фармакогностическая характеристика и фитохимическое исследование девясила крупнолистного, произрастающего в Таджикистане. / **А.Ч. Юсуфзода**, Қ.Р. Бобоёрзода, С.М. Мусозода и др. // Сборник научных работ «Современные достижения фармацевтической технологии и биотехнологии», выпуск 4, Харьков 2018, С. 310-313.
- [8-А]. **Юсуфзода, А.Дж.** Перспективный источник новых лекарственных препаратов (на примере *inula macrophylla*). / **А.Дж.Юсуфзода**, К.Р. Бобоёрзода // Материалы республиканской конференции на тему «Актуальные проблемы современной медицине и фармации: взгляд в будущее», Душанбе 2018. (13 ноября) С.58-61.
- [9-А]. **Юсуфзода, А.** Дж. Фармакогностическая характеристика сырья девясила крупнолистного произрастающего в таджикистане. / М. X. Рахимова, С. М. Мусозода, **А.** Дж. **Юсуфзода** // Сборник материалов XXVII российского национального конгресса «человек и лекарство». Москва 2020. С. 430
- [10-А]. **Юсуфзода, А.** Дж. Фитохимический анализ корней девясила высокого, одуванчика обыкновенного и цикория обыкновенного с целью применения в комплексной терапии сахарного диабета. / М. Х. Рахимова, С. М. Мусозода, **А.** Дж. **Юсуфзода** // Сборник материалов XXVII российского национального конгресса «человек и лекарство». Москва 2020. С. 428
- [11-М]. **Юсуфзода, А.Ч.** Экстаксия, тахкики тарикби химиявии растанихои оилаи чокла (inula) / **А.Ч. Юсуфзода,** С.М. Мусозода, С.И. Рачабов // Мачмуаи маколахои конференсияи чумхуриявии Илмию амалй дар мавзуи «заминахои рушд ва дурнамои илми химия дар чумхурии точикистон», бахшида ба 60-солагии факултети химия ва

гиромидошти хотираи д.и.х., профессор, академики АИ ЧТ Нуъмонов ишонкул усмонович. Душанбе (12-14 сентябри соли 2020. С. 428 - 430

- [12-А]. **Юсуфзода**, А. Дж. Применение растений рода Inula в медицине. / А. Дж. Юсуфзода, С. И. Раджабов С.М. Мусозода // Конференсияи чумхуриявии илмию назариявии хайатиустодону кормандон ва донишчуёни ДМТ бахшида ба чашнхои «5500-солагии Саразми бостонй», «700-солагии шоири барчастаи точик Камоли Хучандй» ва «Бистсолаи омузиш ва рушди фанхои табиатшиносй, дакик ва риёзй дар сохаи илму маориф (солхои 2020-2040)». Сах. 423 -424.
- [13-М]. **Юсуфзода, А.Ч.** [13-М]. Юсуфзода, А.Ч. Таҳқиқи физикй химиявии таркиби баъзе намудҳои Inula / **А.** Дж. **Юсуфзода** // Маводи конференсияи III байналмилалии илмию амалй дар мавзуи «Рушди илми химия дар соҳаҳои истифодабарии он", баҳшида ба 80 солагии гиромидоштаи хотираи д.и.х., узви вобастаи АМИТ, профессор Кимсанов Б.Ҳ. (10 ноябри соли 2021). Саҳ. 133 139.

Шархи мухтасар

ба диссертатсияи Юсуфзода А.Ч. дар мавзуи «Таҳқики фитохимиявии чоқлаи калонбарг (Inula macrophylla)-и минтақаи чануби Точикистон» барои дарёфти дарачаи илмии номзади илмҳои химия аз руи ихтисоси 02.00.03 - Химияи органики

Мубрамияти мавзўи тахкикотй. Солхои охир таваччухи Хукумати Чумхурии Точикистон ба тараккиёт ва такмилдихии илмхои табиатшиносй, дакик ва риёзй, инчунин ба сохаи тандурустй, алалхусус ба хизматрасонии дорувории ба ахолй, таъмин намудани ахолй бо маводи баландтаъсири профилактикию – табобатй бешубха зиёд нигаронида шудааст.

Айни замон маводи дорувории баромадашон растанигй такрибан 40 % аз микдори умумии дорувории дар тиб истифодашавандаро ташкил медихад.

Флораи васеъи собик Иттифоки Шурав алакай даххо маводи дорувории аслии табобатиро, ки дар тиби амалия расм эътироф шудаанд: галантамин, платифиллин, винкаяин, секуринин, саррацин, корхорозид, колхамин, келлин ва бисёри дигарро тавсия додааст.

Омўзиши олами набототро на бояд тамомшуда хисобид, зеро дар айни замон як кисми нисбатан ками намудхои растанихои дар Осиёи Марказй рўянда, яъне аз 18000 (дар Чумхурии Точикистон аз 5000 такрибан 1500) такрибан 3000 намуди он омўхта шудааст, аз ин рў, тахкикоти минбаъда дар ин самт бешубха таваччўхи илмй ва амалй дорад.

Объекти тахқиқот ин, чоқлаи калонбарги Inula macrophila L.минтақахои нохияхои Данғара ва Файзобод, аз он чумла қисматхои руйи замини ва зери заминии он башумор меравад.

Навгонии илмии тахкикот:

- 1. Аввалин маротиба тахкикоти фитохимиявии кисматхои алохида ва баходихии мукоисавии хромотографии терпеноидхои таркиби якчанд намуди Inula бо Inula macrophylla L.-и минтакаи нохияхои Дангара ва Файзобод гузаронида шуд.
- 2. Аввалин маротиба омўзиши таркиби сифатй ва мавчудияти микдории гурўххои асосии моддахои фаъоли биологии кисми зеризаминй ва рўизаминии Inula macrophylla L.: равғани эфирй, лактонхои сесквитерпеноидй, карбогидратхо, кислотахои органикй, каротиноидхо, пайвастахои фенолй гузаронида шуд.
- 3. Бори аввал аз таркиби чоклаи калонбарг сапонинхо, гликозидхо, хромонхо, флавоноидхо, антрасенхосилахо, лактонхо, хинонхо ва алкалоидхо муайян карда шуд;
- 4. Бори аввал аз таркиби чоклаи калонбарг микдории лактонхо, моддахои даббогй, равгани эфирй ва пайвастахои полиатсетиленй муайян карда шуд;
- 5. Бори аввал сохт, таркиб ва тозагии пайвастахои чудокардашуда аз таркиби Inula macrophylla L.-и минтакаи нохияхои Дангара ва Файзобод бо истифода аз методхои спектроскопии ИС-, Масс., РМЯ, ТЭ ва ХМК муайян карда шуд.

Калимавожахо: Inula macrophylla, чоқла, фитохимия, глитсерин, спирти бензил, хлороформ, эфири нафтй, лактон, терпеноид, фаъолнокии биологй.

Аннотация

диссертации Юсуфзода А.Дж. на тему: «Фитохимические исследования девясила крупнолистной (inula macrophylla L.), южной территории Таджикистана» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия

Актуальность темы исследования. В последние годы внимание Правительства Республики Таджикистан сосредоточено на развитии и совершенствовании естественных, точных и математических наук, а также в области здравоохранения, в частности на обеспечении населения лекарственными средствами, обеспечении населения высокоэффективными профилактическими и лечебными средствами. настоящее время лекарственные растительного происхождения составляют примерно 40% от общего количества лекарственных препаратов, используемых в медицине.

Богатая флора бывшего Советского Союза уже рекомендовала десятки оригинальных лечебных препаратов, официально признанных в практической медицине: галантамин, платифиллин, винкаин, секуринин, саррацин, корхорозид, колхамин, келлин и многие другие.

Изучение флоры нельзя считать законченным, так как на данный момент изучена относительно небольшая часть видов растений, произрастающих в Средней Азии, то есть около 3000 видов из 18000 (в Республике Таджикистан около 1500 из 5000). , поэтому дальнейшие исследования в этой области, безусловно, представляют научный и практический интерес.

Объектом исследования является девясила крупнолистного (Inula macrophyla L.) в районах Дангаринского и Файзабадского районов, включая его надземную и подземную части.

Научная новизна исследование:

- 1. Впервые проведено фитохимическое исследование отдельных частей и сравнительная хроматографическая оценка терпеноидов нескольких видов Inula с Inula macrophylla L Дангаринского и Файзабадского районов.
- 2. Впервые проведено изучение качественного состава и количественного наличия основных групп биологически активных веществ подземной и надземной части девясила крупнолистного: эфирные масла, сесквитерпеноидных лактонов, углеводов, органических кислот, каротиноидов., фенольные соединений.
- 3. Впервые в составе девясила крупнолистного определены сапонины, гликозиды, хромоны, флавоноиды, антраценпроизводные, лактоны, хиноны и алкалоиды;
- 4. Впервые из состава девясила крупнолистного определено количество лактонов, дубильных веществ, эфиромасличных и полиацетиленовых соединений;
- 5. Впервые определены структура, состав и чистота соединений, выделенных из состава девясила крупнолистного Дангаринского и Файзабадского районов, спектроскопическими методами ИС-, Масс., ЯМР, ЭА и ТСХ.

Ключевые слова: Inula macrophylla L., девясила, фитохимия, глицерин, хлороформ, петролейный эфир, лактон, терпеноиды, биологический активности.

Annotation

dissertations of Yusufzoda A.J. on the topic: "Phytochemical studies of large-leaved elecampane (inula macrophylla L.), growing in the southern territory of Tajikistan" for the degree of candidate of chemical sciences in the specialty 02.00.03 - Organic chemistry

Relevance of the research topic. In recent years, the attention of the Government of the Republic of Tajikistan has been focused on the development and improvement of the natural, exact and mathematical sciences, as well as in the field of healthcare, in particular, on providing the population with medicines, providing the population with highly effective preventive and therapeutic agents. Currently, herbal medicines account for approximately 40% of the total number of drugs used in medicine.

The rich flora of the former Soviet Union has already recommended dozens of original medicinal preparations officially recognized in practical medicine: galantamine, platifillin, vincain, securinin, sarracin, corchoroside, kolhamin, kellin and many others.

The study of flora cannot be considered complete, since at the moment a relatively small part of plant species growing in Central Asia has been studied, that is, about 3,000 species out of 18,000 (in the Republic of Tajikistan, about 1,500 out of 5,000). Therefore, further research in this area is certainly of scientific and practical interest.

The object of the study is elecampane (Inula macrophyla L.) in the areas of Dangara and Fayzabad districts, including its aboveground and underground parts.

Scientific novelty research:

- 1. For the first time, a phytochemical study of individual parts and a comparative chromatographic evaluation of terpenoids of several Inula species with Inula macrophylla L of the Dangara and Faizabad regions were carried out.
- 2. For the first time, the study of the qualitative composition and quantitative presence of the main groups of biologically active substances of the underground and aboveground parts of elecampane large-leaved: essential oil, sesquiterpenoid lactones, carbohydrates, organic acids, carotenoids was carried out. , phenolic compounds.
- 3. For the first time, saponins, glycosides, chromones, flavonoids, anthracene derivatives, lactones, quinones and alkaloids were determined from the composition of elecampane macrophylla;
- 4. For the first time, the amount of lactones, tannins, essential oil and polyacetylene compounds was determined from the composition of elecampane;
- 5. For the first time, the structure, composition and purity of compounds isolated from the composition of elecampane of the Dangara and Faizabad regions were determined by spectroscopic methods IS-, Mass., NMR, EA and TLC.

Key words: Inula macrophylla L., elecampane, phytochemistry, glycerin, chloroform, petroleum ether, lactone, terpenoids, biological activity.

Подписано в печать __.10.2022. Формат $60x84^{1}/_{16}$. Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Times New Roman Тј. Усл. печ. л. 3,75. Тираж 100 экз. Заказ №__.

ООО "ЭР-граф". 734036, г. Душанбе, ул. Р. Набиева, 218. Тел.: (+992 37) 227-39-92. E-mail: rgraph.tj@gmail.com