

Ба ҳуқуқи дастнавис

УДК: 54.057

ББК: 35.62

К-12

КАБИРЗОДА Зухро Одилшо

**СИНТЕЗ, ОМЎЗИШИ ҲОСИЯТҲОИ ФИЗИКӢ-
ХИМИЯВИИ ҲОСИЛАҲОИ НАВИ ЭПИ-, α -МОНО-
ВА α,γ -ДИХЛОРГИДРИНИ ГЛИТСЕРОЛ ДАР
АСОСИ КАТЕХОЛАМИНҲО**

Ихтисос 02.00.03 - Химияи органикӣ

АВТОРЕФЕРАТИ
диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмӣ
номзади илмҳои химия

Душанбе-2023

Диссертатсия дар кафедраи химияи органикии факултети химия ва озмоишгоҳи «Химияи глитсерин»-и ба номи д.и.х., профессор, узви вобастаи АМИТ Кимсанов Б.Х., назди Институти илмию таҳқиқоти Донишгоҳи миллии Тоҷикистон ба анҷом расидааст.

Роҳбари илмӣ: **Рачабзода Сирочиддин Икром** - доктори илмҳои химия, и.в. профессор, дотсент, директори Институти илмию таҳқиқоти Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Муқарризони расмӣ: **Бандаев Сирочиддин Гадович** - доктори илмҳои химия, профессори кафедраи химияи органикӣ ва биологияи Донишгоҳи давлатии омӯзгории Тоҷикистон ба номи Садриддин Айни, узви вобастаи АТТ

Абдуллоев Тохир Ҳасанбоевич - номзади илмҳои химия, дотсент, ходими пешбари озмоишгоҳи синтези органикии МДИ Институти химия ба номи В.И.Никитин назди Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон

Муассисаи пешбар: Донишгоҳи давлатии Данғара, кафедраи химия

Ҳимояи диссертатсия «01» **феврари соли 2024**, соати **13:00** дар чаласаи Шурои диссертатсионии 6D.KOA-010 назди Донишгоҳи миллии Тоҷикистон дар бинои асоси, ошёнаи 2, ТШД баргузор мегардад. Суроға: 734025, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17. E-mail: ikromovich80@mail.ru

Бо мухтавои диссертатсия ва фишурдаи он тавассути сомонаи www.tnu.tj ДМТ ва дар китобхонаи марказии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон бо нишони 734025, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ 17, шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «___» _____ соли **2024** фириастода шудааст.

И.в. Котиби илмии Шурои диссертатсионӣ,
доктори илмҳои техникаӣ, дотсент



Самихов Ш.Р.

МУҚАДДИМА

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

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

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

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

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

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

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

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

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоихаҳо) ва ё мавзӯҳои илмӣ. Диссертатсия дар кафедраи химияи органикии факултети химия ва озмоишгоҳи «Химияи глитсерин»-и ба номи д.и.х., профессор, узви вобастаи АМИТ Кимсанов Б.Х., назди Институти илмию таҳқиқотию Донишгоҳи миллии Тоҷикистон мутобик ба лоихаҳои фармоиши Бучети Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯйи мавзӯи «Ҳосилаҳои γ -аминокислотаи равангӣ дар асоси эпихлоргидрин ва α -монохлоргидрин глитсерин: синтез, ҳосият ва истифодабарии он» (рақами ба қайдгирии давлатиаш №0119ТJ01002) иҷро карда шудааст.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот: ин коркарди методикаи синтез, дарёфти шароити оптималии синтези ҳосилаҳои нави эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси катехоламинҳо ва омӯзиши ҳосиятҳои физикӣ-химиявӣ биологӣ моддаҳои синтезкардашуда мебошад.

Вазифаҳои таҳқиқот:

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

Объекти таҳқиқот катехоламинҳо, аминокислотаҳо, пептидҳо, эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол ба ҳисоб меравад.

Мавзӯи (предмети) таҳқиқот. Синтези ҳосилаҳои нави эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси катехоламинҳо, ки дар молекулашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд ва омӯзиши ҳосиятҳои физикӣ-химиявӣ биологӣ моддаҳои ба дастовардашуда, инчунин ҷустуҷӯи роҳҳои дар амал татбиқ намудани онҳо.

Навониши илмӣ таҳқиқот:

1. Аввалин маротиба омӯзиши реаксияи байни эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол бо катехоламинҳо, ки дар молекулашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд аз ҳисоби гурӯҳҳои аминӣ ва карбоксилӣ ба роҳ монда шуд.
2. Бори аввал шароити оптималии синтези ҳосилаҳои нави эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси катехоламинҳо, ки дар молекулашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд, дарёфт ва ошкор карда шуд.
3. Аввалин маротиба рафти реаксия ва тозагии моддаҳои синтезкардашудаи ҳосилаҳои нави эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол, ки дар молекулашон боқимондаҳои аминокислотаҳо, пептидҳо ва катехоламинҳоро доранд бо усули хроматографияи маҳинқабат ошкор карда шуда, вақти гузариши реаксияҳо муайян карда шудаанд.
4. Аввалин маротиба ҳосиятҳои физикӣ-химиявӣ ва тасдиқ намудани сохт ва таркиби пайвастаҳои ба дастовардашуда бо истифода аз методҳои спектрҳои массивӣ, резонанси магнитии ядро, резонанси магнитии протон ва таҳлили элементӣ: С, О, Н, N таҳқиқ карда шудаанд.

Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот:

- дар асоси таҳқиқотҳо гирифтани натиҷаҳои аниқ ва саҳеҳи қиматҳои эксперименталӣ;

- муқоисаи натиҷаҳо бо натиҷаҳои дар адабиёт овардашуда, зоҳиркунии мувофиқатии онҳо;

- моддаҳои синтезшуда бо усули муосири физикӣ-химиявӣ ва таносуби моддаҳои боҳамтаъсиркунанда, шароити оптималии реаксия вобаста аз омилҳои физикавӣ химиявӣ илман асоснок карда шудааст.

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

- ҳосилаҳои нави эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол, ки дар молекулашон боқимондаҳои аминокислотаҳо, пептидҳо, ва катехоламинҳоро доранд, дар синтези маҳини органикӣ тавсия намудан мумкин аст;

- аз моддаҳои дастрас ва арзон: эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол синтези ҳосилаҳои нави онҳо дар асоси катехоламинҳое, ки дар молекулашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд имконпазир аст;

Нуктаҳои ба ҷимоя пешниҳодшаванда:

- натиҷаҳои ба дастомада дар асоси синтез ва омӯзиши реаксия байни катехоламинҳое, ки дар молекулашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд бо эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол;

- иттилоот оид ба коркаи методикаи синтези ҳосилаҳои нави эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси катехоламинҳое, ки дар молекулашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд;

- методҳои таҳқиқи синтези ҳосилаҳои нави эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси катехоламинҳое, ки дар молекулашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд;

- натиҷаҳои боҳамтаъсиркунии катехоламинҳое, ки дар молекулашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд аз ҳисоби гуруҳҳои аминӣ бо эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол;

- натиҷаҳои ҷустуҷӯи роҳҳои дар амал татбиқ намудани ҳосилаҳои нави эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси катехоламинҳое, ки дар молекулашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд бо мақсади ба даст овардани моддаҳои фаъоли биологӣ.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо: маълумотҳои ба дастомада бо усулҳои замонавии физикӣ-химиявӣ таҳқиқот, коркарди статикӣ натиҷаҳо таъмин ва асоснок карда шуд. Барои муайян намудани сифатан ва миқдоран таркиби массаи реаксионӣ аз усулҳои зерини таҳлил истифода кардем: спектроскопияи массаӣ (дар таҷҳизоти «Хроматэк-Кристалл 5000М» бо информатсияи NIST 2012), РМЯ-спектметрия (дар таҷҳизоти «Bruker AM-500» бо частотаи қорӣи 500 ва 125 МГц).

Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ.

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

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

Мувофиқи банди 2. Омӯзиши қобилияти реаксионӣ ва механизмҳои реаксияҳои пайвастаҳои органикӣ. Тавсифи назариявии вобастагҳои байни сохт, хосият ва қобилияти реаксионии пайвастаҳои органикӣ.– бобҳои 1.2. ва 2.3;

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

Мувофиқи банди 6. Химияи органикӣ, саноатӣ ва асосҳои илмӣ технологияи синтези органикӣ.– бобҳо. 1.2 ва 2.3.

Саҳми шахсии доктлаби дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот: муаллифи кори диссертатсионӣ мақсад, вазифаҳои таҳқиқот, усулҳо, роҳҳои ҳалли он ва коркарди методикаи синтези моддаҳоро дар асоси катехоламинҳое, ки дар молекулашон аминокислотаҳои пептидҳо доранд бо эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол муқаррар кардааст. Ҳамаи он маълумоти таҷрибавӣ ба рисола дохилшуда, таҳлил ва ҷамъбасти маълумоти илмӣ оид ба синтези ҳосилаҳои нави эпи-, α -моно-, ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол, ки дар молекулашон катехоламинҳо, аминокислотаҳо пептидҳоро доранд аз ҷониби доктлаб шахсан ё бо иштироки мустақими ӯ ба даст оварда шудаанд. Таҳияи хулосаҳо ва муқаррароти асосии диссертатсияро ба анҷом расонидааст.

Тасвир ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия. Натиҷаҳои асосии диссертатсия дар конференсияҳои ҷумҳуриявӣ ва байналмилалӣ зерин муҳокима шуданд: конференсияҳои илмӣ-назариявии ҳайати омӯзгорону профессорон, кормандон, аспирантон ва донишҷӯёни Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, Душанбе, солҳои 2018-2023; маводи конференсияи ҷумҳуриявӣ илмӣ-назариявии ҳайати устодону кормадони ДМТ баҳшида ба Дахсолаи байналмилалӣ амал «Об барои рушди устувор, солҳои 2018-2028», «Соли рушди саёҳӣ ва хунарҳои мардумӣ», «140-солагии Қаҳрамони Тоҷикистон Садриддин Айнӣ» ва «70-солагии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон» Душанбе-2018; маводи конференсияи ҷумҳуриявӣ илмӣ-амалӣ баҳшида ба Дахсолаи байналмилалӣ амал «Об барои рушди устувор, солҳои 2018-2028», «80-солагии Юсуфов Тилло Юсуфович» дар мавзӯи: «Синтези ҳосилаҳои нави глитсеринӣ аз ҷиҳати биологӣ ғайр дар асоси аминокислотаҳо, пептидҳо ва фуллерен C_{60} » 28-29 июн, Душанбе-2018; маводи конференсияи Ҷумҳуриявӣ илмӣ назариявӣ ҳайати устодону кормандони ДМТ баҳшида ба «Солҳои рушди дехот, сайёҳӣ ва хунарҳои мардумӣ (солҳои 2019-2021)» ва «400-солагии Миробид Сайиди Насафӣ» (20-27-уми апрели соли 2019) Ҷилди I. Душанбе-2019; маводи конференсияи Ҷумҳуриявӣ илмӣ амалӣ (бо иштироки олимони хоричӣ) дар мавзӯи «Истифодаи технологияи навин дар таълими фанҳои табиӣ дар муассисаҳои таҳсилоти миёнаи умумӣ ва муассисаҳои таҳсилоти олии касбӣ», баҳшида ба 150-солагии ҷадвали даврии элементҳои химиявӣ Д.И. Менделеев (11-12-уми октябри соли 2019). Душанбе-2019; маҷмӯаи мақолаҳои конференсияи Ҷумҳуриявӣ илмӣ назариявӣ дар мавзӯи «Мушкилоти кимиёи муосир аз нигоҳи ҳифзи табиат ва татбиқи навгонҳои илмӣ истехсолӣ», (6-7 декабри соли 2019). Душанбе-2019; маводи конференсияи ҷумҳуриявӣ илмӣ назариявӣ ҳайати устодону кормандони ДМТ баҳшида ба ҷашнҳои «5500-солагии Саразми бостонӣ», «700-солагии шоири барҷастаи тоҷик Камоли Хучандӣ» ва «Бистсолаи омӯзиш ва рушди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маориф (солҳои 2020-2040)» Ҷилди I. Душанбе-2020; маҷмӯаи мақолаҳои конференсияи Ҷумҳуриявӣ илмӣ амалӣ дар мавзӯи «Заминаҳои рушд ва дурномаи илми химия дар Ҷумҳурии Тоҷикистон», баҳшида ба 60-солагии факултети химия ва гиромидошти хотираи д.и.х., Нӯъмонов Ишонқул Усмонович (12-14 сентябри соли 2020). Душанбе-2020; маводи конференсияи ҷумҳуриявӣ дар мавзӯи «Дастовардҳои биохимияи муосир дар

Тоҷикистон”. Душанбе-2020; маводи конференсияи III байналмилалӣ илмию амалӣ дар мавзӯи «Рушди илми химия ва соҳаҳои истифодабарии он», бахшида ба 80-солагии Ҷиҳомидошти хотираи д.и.х, узви вобастаи АМИТ, профессор Кимсанов Бури Ҳақимович (10 ноябри соли 2021). Душанбе-2021; маҷмуаи мақолаҳои конференсияи II байналмилалӣ илмию амалӣ дар мавзӯи «Масъалаҳои муосири химия, татбиқ ва дурнамои онҳо», бахшида ба 60-солагии кафедраи химияи органикӣ ва Ҷиҳомидошти хотираи д.и.х., профессор Холиқов Ширинбек Холиқович (14-15 майи соли 2021). Душанбе-2021; маводи конференсияи ҷумҳуриявӣ дар мавзӯи: “Саҳми усулҳои замонавӣ таҳлил дар рушди илм ва истеҳсолот” бахшида ба «20 солаи омӯзиш ва рушди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маориф (солҳои 2020-2040)» (5 октябри соли 2022). Душанбе-2022; маводи конференсияи байналхалқӣ дар мавзӯи: Равишҳои инноватсионӣ ба рушди кластери таълимӣ-истеҳсолӣ дар саноати нафтӣ газ (30 апрели соли 2022), ш. Тошкент, Ўзбекистон; Материали 73-й научно-технической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых УГНТУ. Уфимский государственный нефтяной технический университет, г.Уфа. 2022 г; Маводи конференсияи ҷумҳуриявӣ илмию назариявӣ ҳайати устодону қормандони ДМТ бахшида ба «75-солагии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон», «115-солагии академик Бобочон Фафуров», «Соли 2023-Соли забони русӣ» ва «Соли 2025-Соли байналмилалӣ ҳифзи пирияхҳо» Душанбе-2023 ва Маводи III конференсияи илмӣ-амалӣ олимони ҷавони ДМТ бахшида ба “Рузи ҷавонони Тоҷикистон”– 23 май ва “Бистсолаи омӯзиш ва рушди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маориф” (солҳои 2020-2040). 18-19 май. Душанбе – 2023.

Интишорот аз рӯи мавзӯи диссертатсия. Оид ба мавзӯи рисолаи диссертатсионӣ 1 нахустпатент, 25 мақола нашр гардидааст, аз ҷумла 3 мақола дар маҷаллаҳои тавсиянамудаи ҚОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон ва 22 мақола дар маводи конференсияҳои илмию амалӣ байналмилалӣ ва ҷумҳуриявӣ нашр шудааст.

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

МУҲИМТАРИН НАТИҶАҶОИ ТАҲҚИҚОТ ВА МУҲОКИМАИ ОНҲО

Синтез ва омӯзиши реаксияи байни эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол бо катехоламинҳое, ки дар молекулаашон аминокислотаҳо ва пептидҳо доранд

Инсоният дар фаъолияти рӯзмараи худ пайвастаҳои фаъоли биологӣ ва физиологиро васеъ истифода менамояд, ки метавонад дар оянда ба сифати дору истифода шавад. Бинобар ин дар замони муосир диққати махсус ба синтез ва таҳқиқи пайвастаҳои нави фаъоли биологӣ дода мешавад. Дар байни чунин пайвастаҳо, диққати махсусро маводи дар асоси аминокислотаҳо, пептидҳо ва катехоламинҳо ҳосилшуда ба худ ҷалб менамояд.

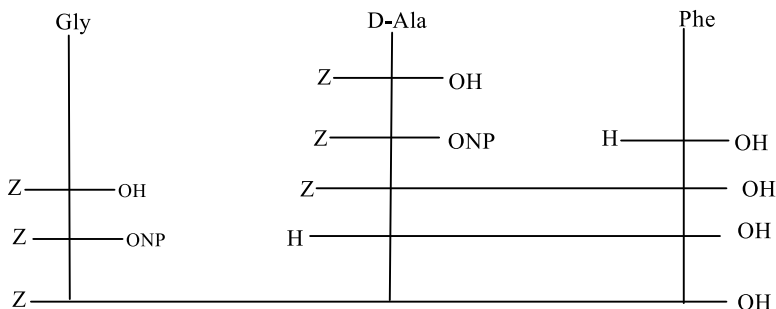
Катехоламинҳо – адреналин ва норадреналин, ки дар адабиёти хориҷӣ одатан онҳоро эпинефрин ва норэпинефрин меноманд, мутаносибан дар таҳаввулоти махсуси ҳуҷайраҳои эндокринӣ синтез мешаванд, аз он ҷумла дар ҳуҷайраҳои мағзии қабати гадуи болои гурдаҳо.

Катехоламинҳо дар идоракунии мубодилаи карбогидратҳо ва ҷарбҳо, мунтазамии фаъолияти системаи дилу рағҳо нақши муҳимро мебозад.

Синтези ҳосилаҳои нави эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси норадреналин

Бо мақсади ҳосил намудани ҳосилаҳои нави эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси норадреналин аз тарафи мо дар ин қисмати қор, синтези ҳосилаҳои норадреналин бо карбобензокси-D-аланин, карбобензокси-D-аланил-фенилаланин ва карбобензокси-глитсил-D-аланил-фенилаланин ба роҳ монда шуд, ки сипас дар асоси ин пайвастаҳои ба дастмада реаксияи байни онҳоро бо эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол амалӣ намудем.

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



Расми 1. Нақшаи синтези карбобензокси L-глитсил-D-аланил-фенилаланин

Ҳосил кардани карбобензокси-D-аланил-фенилаланил-норадреналин бо усули ангидридҳои омехта гузаронида шуд. Пайвастшавии норадреналин аз ҳисоби гурӯҳи NH_2 норадреналин ва гурӯҳи COOH -и пептид мегузарад. Ба сифати агенти конденсатсиякунанда эфери изобутилии кислотаи хлоратсетатро истифода намудем:

Рафти реаксия ва тозагии пайвастаҳои ҳосилшуда бо методи ХМК ва спектри инфрасурх (ИС) исбот карда шуд. Дар спектри ИС чунин рахҳои хоси фурӯбурдашуда дида мешавад: 720 см⁻¹-лапиши ҳалкаи бензолии моноивазшуда; 870 см⁻¹-лапиши ҳалкаи бензолии полиивазшуда; 1200 см⁻¹-лапиши валентии C-N дар банди байни CO-NH; 1380 см⁻¹-лапиши C-N дар O-CO-NH; 1430 см⁻¹-лапишҳои валентии C=C ва C-H дар ҳалкаи бензол; 1560 см⁻¹-лапиши деформатсионии NH дар CO-NH; 1670 см⁻¹-лапиши валентии CO дар CO-NH; 1740 см⁻¹-лапиши CO дар -O-CO-NH; 2920 см⁻¹-лапиши CH₂, CH-гурӯҳ; 3370 см⁻¹-лапиши гурӯҳи озоди OH.

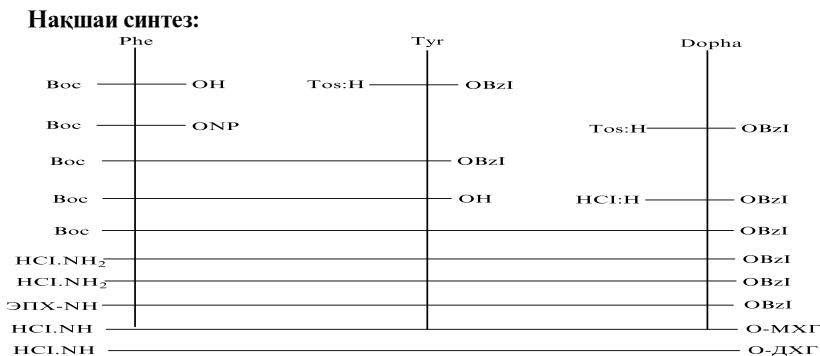
Синтези ҳосилаҳои нави эпи-, α-моно-, ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол дар асоси трипептиди-L-фенилаланил-L-тирозил-3,4-диоксифенилаланин

Дар замони муосир татқиқотчиён ба ҳосилаҳои катехоламинҳо-норадреналин, адреналин, аз он ҷумла ба Dopha (3,4-диоксифенилаланин) диққати асосӣ медиҳанд.

Бо роҳи ба молекулаи катехоламинҳо пайваст намудани аминокислотаҳо ва пептидҳо, хусусиятҳои хоси катехоламинҳо баланд бардошта мешавад. Чунин пайвастаҳоро натавонанд ҳамчун маводи муолиҷаи бемориҳои даруна истифода бурдан мумкин аст, балки ҳамчун мавод, бар зидди молекулаи катехоламин ҳам истифода бурда мешаванд.

Дар ин зербоб оид ба синтез ва модификатсияи трипептиди L-фенилаланил-L-тирозил-3,4-диокси-фенилаланин бо эпи-, α-моно- ва α,γ-дихлоргидрини глитсерол ва сипас дар бораи хосиятҳои физикӣ-химиявии он сухан меравад. Барои ба ҳадаф расидан мо ба сифати моддаҳои аввала аз Вос-Phe-Tyr-OH истифода намудем. Дар расми 2 нақшаи синтези трипептид нишон дода шудааст. Чи хеле, ки аз нақшаи реаксия (ниг. ба рас.2) дида мешавад, барои синтези дипептиди Вос-Phe-Tyr-OH бояд аминогурӯҳи фенилаланин ҲИМОЯ карда шавад. Барои ин мо усули карбо-третбутилоксиранро, ки аминогурӯҳро ҲИМОЯ менамояд интихоб намудем. Ин усул бо осони барои ҲИМОЯ гурӯҳи NH₂-и аминокислотаҳо истифода бурда мешавад ва бо осонӣ аз муҳити реаксия озод (қанда) карда мешавад. Ба воситаи реаксияи боҳамтаъсиркунии хлориди триметил-оксикарбонат ((CH₃)₃COCOCI) ва фенилаланини озод, Вос-Phe-OH (1) ҳосил карда шуд.

Реаксия дар муҳити ишқори дар иштироки NaHCO₃ амалӣ карда шуд. Баромади маҳсули реаксия 82 %-ро ташкил дод.

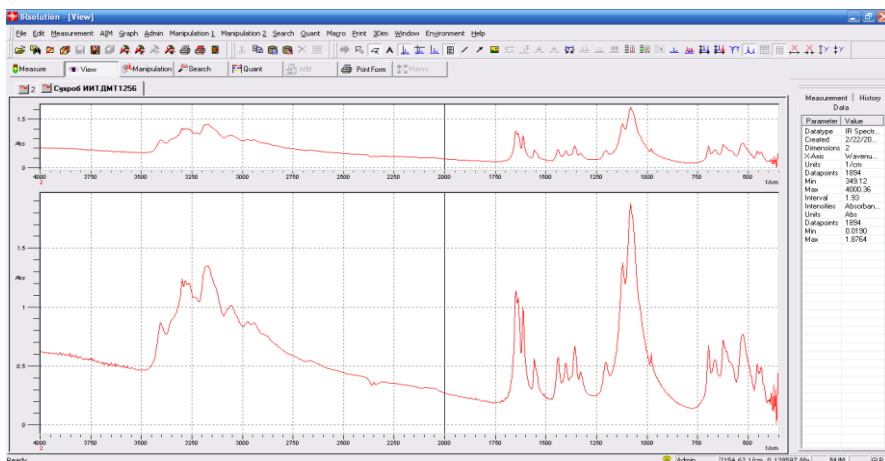


Расми 2. Нақшаи синтези хлоргидрати L-фенилаланил-L-тирозил-3,4-диоксифенилаланил-ДХГ

Тозагии пайвастаҳои синтезкардашуда бо усули хроматографияи маҳинқабат санҷида шуданд.

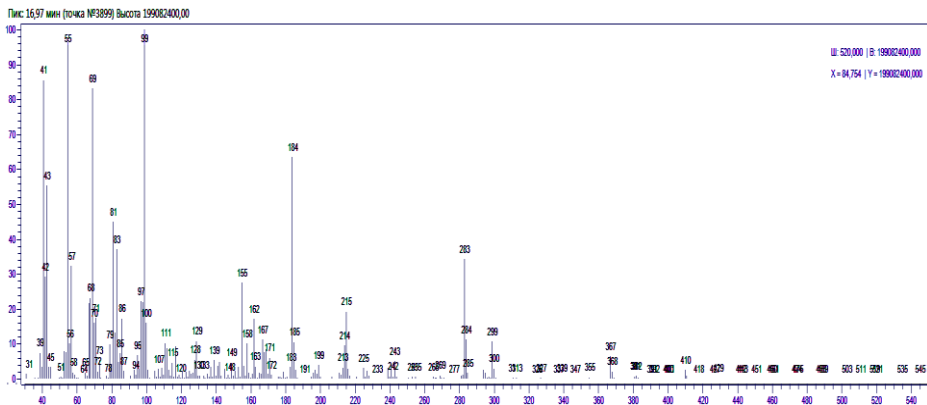
Таҳқиқоти спектри инфрасурх омили гузаштани реаксияро тасдиқ карда, мавҷудияти банди пептидӣ ва дигар гурӯҳҳои функсионалиро дар ди-, ва трипептиди синтезшуда нишон дод, ки бо пайдо шудани раҳҳо шиддатнокии фурубарӣ дар спектрҳои ҳамаи пайвастаҳо дар соҳаҳои 700 cm^{-1} баробар буда, хати нурфурубарии ҳалқаи бензолиро ошкор менамояд. Дар соҳаҳои 1350 cm^{-1} лапишҳои мавҷҳои валентии ҳалқаи бензолӣ, яъне бандҳои химиявии C-N ва CO-NH, $1400\text{-}1470\text{ cm}^{-1}$ лапишҳои банди мавҷҳои C=C ва C-N-и ҳалқаи бензолӣ мебошанд.

Дар спектри инфрасурхи пайвастаҳо раҳҳои васеи фурубарӣ дар соҳаҳои $750\text{-}720\text{ cm}^{-1}$ мавҷуд будани гурӯҳи C-Cl дар молекулаҳои таҳқиқшаванда; $3250\text{-}3400\text{ cm}^{-1}$, ки ба лапишҳои валенти OH-гурӯҳ дохил мешаванд, ошкор гаштанд. Дар спектри инфрасурхи пайвастаҳои ҳосилкардашуда нопадидшавии лапиши валентии NH₂-гурӯҳ дар соҳаҳои $3500\text{-}3400\text{ cm}^{-1}$ ва дар соҳаи 1185 cm^{-1} пайдошавии раҳи махуси тағйирёбии лапишҳои валентии CH₂-NH-гурӯҳ дар соҳаҳои $3280\text{-}3300\text{ cm}^{-1}$ мавҷуд аст (ниг. ба расми 3. спектри ИС-).



Расми 3. Спектри инфрасурхи хлоргидрати L-фенилаланил-L-тирозил-3,4-диокси-фенилаланил-ДХГ

Ҳангоми таҳлили спектри массавӣ пайвастаи хлоргидрати L- фенилаланил-L-тирозил-3,4-диоксифенилаланил-дхг (10), ба ғайр аз массаи асосӣ ба миқдори каме массаи иловагӣ $M^+ 367.8\text{ m/z} = (100\%)$, $m/z = 283.8\text{ (93.79\%)}$, $m/z = 184.8\text{ (9.77\%)}$, $m/z = 156.8\text{ (10.18\%)}$ ва $m/z = 81.8\text{ (3.16\%)}$ ошкор карда шуд (расми 4).



Расми 4. Спектри массавии хлоргидрати L-фенилаланил-L-тирозил-3,4-диокси-фенилаланид-ДХГ

Хамин тарик дар ин қисмати қор, қорқарди методикаи синтези ҳосилаҳои нави трипептиди L-фенилаланил-L-тирозил-3,4-диоксифенил-аланин дар асоси эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол оварда шудааст, инчунин таҳқиқи ҳосиятҳои физикӣ-химиявӣ, омӯзиши қонуниятҳои таҷзияи онҳо дар зери зарбаи электронӣ ва тасдиқ намудани сохт, таркиб ва тозагии ҳосилаҳои нави эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси катехоламинҳое, ки дар молекулашон аминокислотаҳою пептидҳо доранд, бо ёрии спектрҳои ИС, Масс, РМП, хроматографияи маҳинқабат ва таҳлили элементӣ мавриди таҳқиқ қарор гирифта шудааст.

Ҳосиятҳои физикӣ-химиявӣ ва собитҳои муҳими пайвастаҳои синтезқарда шуда дар ҷадвали 1 нишон дода шудааст.

Маълум аст, ки ҳангоми конденсатсияи аминокислотаҳои ҳимояшуда бо дофамин, ҳосилаҳои гуногуни аминокислотагии таъсири фаъоли биологӣ ва химиявӣ ҳосил мешаванд.

Собитҳои физикӣ-химиявӣ муҳими ҳосилаҳои нави эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глицерол дар асоси катехоламинҳое, ки дар молекулашон аминокислотаҳои пептидҳо доранд

Номи пайвастиҳо	Бруто-формула	Тав- лид бо %	X, гуд, °C	R _f *			%N ёфта шуда	%N муа- йян карда шуда
				A	B	B		
Карботретбутилокси-фенилаланин	C ₁₄ H ₁₉ O ₄ N	82.5	146-147	0.56	0.52	0.48	-	-
Эфири паранитрофенилии карботретретбутилокси-фенилаланин	C ₂₀ H ₂₂ O ₆ N ₂	84.9	127-128	0.47	0.49	0.56	-	-
Эфири тозилии тирозин	C ₂₃ H ₂₄ O ₆ NS	81.8	178-180	0.36	0.41	0.50	-	-
Эфири бензилии карботретбутилокси-фенилаланил-тирозин	C ₃₀ H ₃₄ O ₆ N ₂	62.1	131-133	0.66	0.89	0.71	-	-
Карботретбутилокси-фенилаланил-тирозин	C ₂₃ H ₂₈ O ₆ N ₂	87.2	91-93	0.55	0.67	0.69	-	-
Эфири бензилии тозил-Dopha	C ₂₃ H ₂₄ O ₇ NS	45.9	127-128	-	0.62	0.32	-	-
Эфири бензилии хлоргидрати Dopha	C ₁₆ H ₁₈ O ₄ NCI	94.3	аморф	0.82	0.72	0.61	-	-
Эфири бензилии карботретбутилокси-фенилаланил-тирозил-Dopha	C ₃₉ H ₄₃ O ₉ N ₃	70.0	аморф	-	0.79	-	-	-

Эфири бензилии хлоргидрати фенилаланил-тирозил-Dopha	$C_{34}H_{36}O_7N_3 Cl$	75.7	104-105	0.59	0.70	0.77	-	-
Хлоргидрати фенилаланил-тирозил-Dopha	$C_{27}H_{30}O_7N_3 Cl$	74.1	129-131	0.67	0.69	0.71	7.79	7.72
1-хлор-3-фенилаланил-тирозин-Dopha-пропан-2-ол	$C_{30}H_{35}O_8N_3 Cl$	65.6	113 - 114	0.77	0.81	0.71	8.67	8.60
1,3-дихлор-3-фенилаланил-тирозил-Dopha-пропан-2,2-диол	$C_{60}H_{70}O_{16}N_3Cl_2$	69.3	220 - 223	0.72	0.69	0.62	11.58	11.51

Синтези ҳосилаҳои нави эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси трипептиди фталил-L-глитсил-L-аланил-дофамин

Маълум аст, ки хангоми конденсатсияи аминокислотаҳои химояшуда бо дофамин ҳосилаҳои гуногуни аминокислотагии таъсири фаъоли биологӣ ва химиявӣ дошта ҳосил мешавад.

Моддаҳои таъсири мутақобила доштаи аминокислотаҳо ва ҳосилаҳои онҳо бо дофамин дар алоқамандӣ бо эпи-, α -моно-, ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол лоики тавачҷӯҳи махсус мебошад.

Ҳамин тариқ дар ин зербоби кори диссертатсионӣ, онд ба коркарди методикаи синтез ва омӯзиши фталил-L-глитсил-L-аланил-дофамин бо эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол тавачҷӯҳ дода шудааст.

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

Аз ин рӯ, барои синтез ва омӯзиши реаксияи байни фталил-L-глитсил-L-аланил-дофамин бо эпи-, α -моно-, ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол, мо ба сифати моддаҳои аввала аз Phth-Gly, карбобензоксид-L-Ala истифода намудем.

Дар расми 5 нақшаи синтези трипептид нишон дода шудааст. Чи хеле, ки аз нақшаи реаксия (расми 5) дида мешавад, барои синтези трипептиди Phth-L-Gly-L-Ala-Dopha бояд аминогурӯҳи аминокислотаҳо химоя карда шавад. Барои химояи аминогурӯҳи компоненти атсилӣ мо гурӯҳи фталилро (Phth) интиҳоб намудем. Гурӯҳи мазкур хеле осон дохил карда мешавад ва бо роҳи гидронидани каталитӣ осон озод мешавад. Гурӯҳи фталилӣ дар бештари мавридҳо, дар шароитҳои, ки барои кандашавии дигар гурӯҳҳои химоякунандаи классикӣ истифода мешавад, устувор мебошад.

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

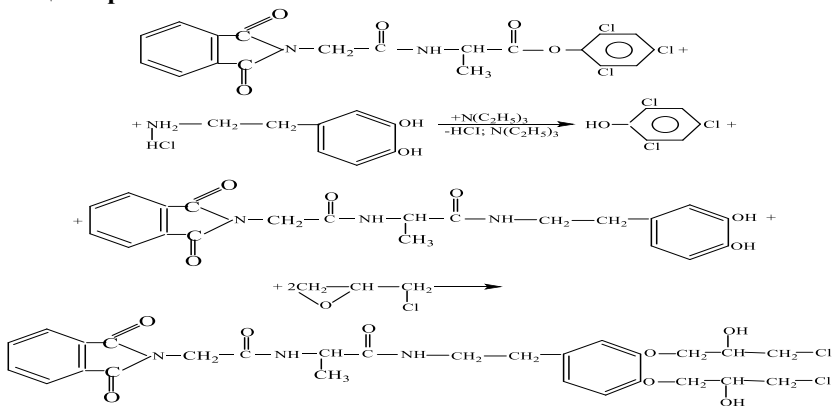
Gly	Ala	Dopha
Phth — — OH	Z — — OH	
	Z — — PhCl ₃ (2,4,6)	
	HBr — — PhCl ₃ (2,4,6)	
Phth — —	PhCl ₃ (2,4,6) — —	
Phth — —		(OH)
Phth — —		O-ЭПХ
Phth — —		O-МХГ
Phth — —		O-ДХГ

Расми 5. Нақшай синтези Phth-L-Gly-L-Ala-Dopha-ЭПХ (МХГ; ДХГ)

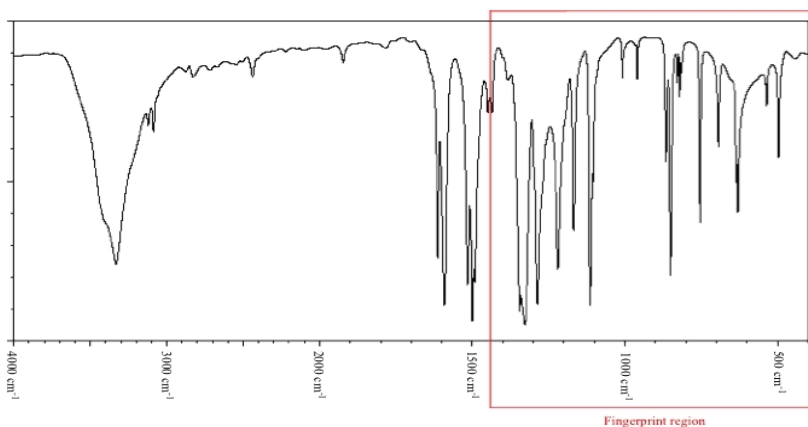
Дар ин ҷо: Phth-гурӯҳи фталилӣ; Gly-глитсин; Ala-аланин; Dopha-3,4-диоксифенилаланин; Z-карбобензокси; OH-гидроксил; HBr-гидрогенбромид; PhCl₃-эфирӣ 2,4,6-трихлорфенилӣ мебошанд.

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

Нақшай реаксия:



Ҳамин тариқ таҳқиқи хосиятҳои физикӣ-химиявӣ, омӯзиши қонуниятҳои таҷзияи онҳо дар зери зарбаи электронӣ ва тасдиқ намудани сохт, таркиб ва тозагии ин моддаҳо бо ёрии спектри ИС, Масс, хроматографияи маҳинкабат ва таҳлили элементӣ гузаронида шуд. Дар спектри ИС чунин раҳҳои хоси фурубарӣ мушоҳида карда шуд: 700 м^{-1} – лапиши ҳалқаи бензолии моноивазшуда; 700 см^{-1} – лапиши валентии C-Cl; 1350 см^{-1} – лапиши валентии C – N дар банди байни CO – NH; 1420 ва 1470 см^{-1} – лапишҳои валентии C = C ва C-H дар ҳалқаи бензол; 1510 см^{-1} – лапиши деформатсионии NH дар CO – NH; 1630 см^{-1} – лапиши валентии CO – CO – NH; 1650 см^{-1} – лапиши валентии CO дар –O – C – NH; 2990 см^{-1} – лапиши деформатсионии CH₂, CH – гурӯҳҳо; 3370 см^{-1} – лапиши гурӯҳи озоди OH (расми 6).



Расми 6. Спектри инфрасурхи Phth-L-Gly-L-Ala-Dopa-ЭПХ

Константаҳои муҳими физикӣ-химиявӣ ҳамаи пайвастаҳои ҳосилшуда дар ҷадвали 2 оварда шудааст.

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

Номи моддаҳо	Бруто- формула	Тавлид бо %	X _{гудозиш}	R _f	R _f
				А	Б
Фталиил-глитсин	C ₁₀ H ₁₇ O ₄ N	80,0	190-191	-	-
Карбобензокси-аланин	C ₁₁ H ₁₃ O ₄ N	86,0	89-90	0,92	0,95
Эфири 2,4,6-трихлорфенил-карбобензокси-L-аланин	C ₁₇ H ₁₄ O ₄ NC ₃	84,9	94-95	0,30	0,39
Эфири бромгидрати 2,4,6-трихлорфенил-L-аланин	C ₉ H ₉ O ₂ NC ₃ Br	92	184-186	0,58	0,73
Эфири 2,4,6-трихлорфенили фталиил-L-глитсил-L-аланин	C ₁₉ H ₁₃ O ₅ N ₂ C ₃	62,4	Равған	0,63	0,89
Фталиил-L-глитсил-L-аланил-дофамин	C ₂₁ H ₂₁ O ₆ N ₃	71,0	Равған	0,42	0,53
1-Хлор-3-фталиил-глитсил-L-аланил-дофамин-пропанол-2	C ₂₄ H ₂₆ O ₇ N ₃ Cl	85,6	127-129	0,75	0,81
3-Фталиил-глитсил-L-аланил-дофамин-пропанол-2	C ₂₄ H ₂₈ O ₈ N ₃	83,2	117-119	0,86	0,75
1,3-Ди-3-фталиил-глитсил-L-аланил-дофамин-пропанол-2	C ₄₅ H ₄₉ O ₁₄ N ₆	80,3	119-120	0,88	0,77

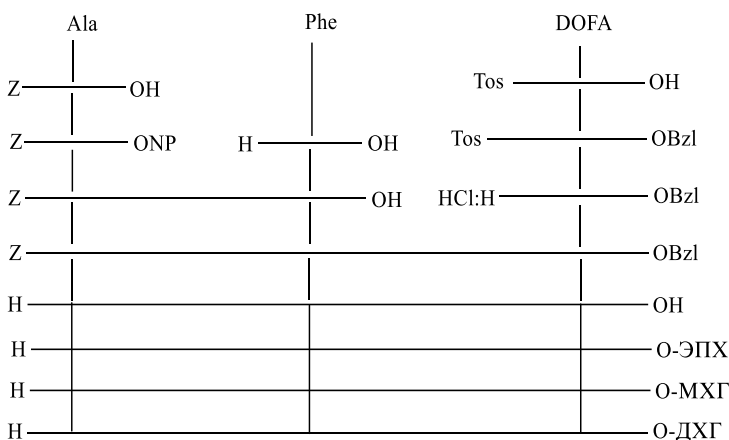
Синтез ва модификатсияи ди-, ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-, α -моно-, ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол

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

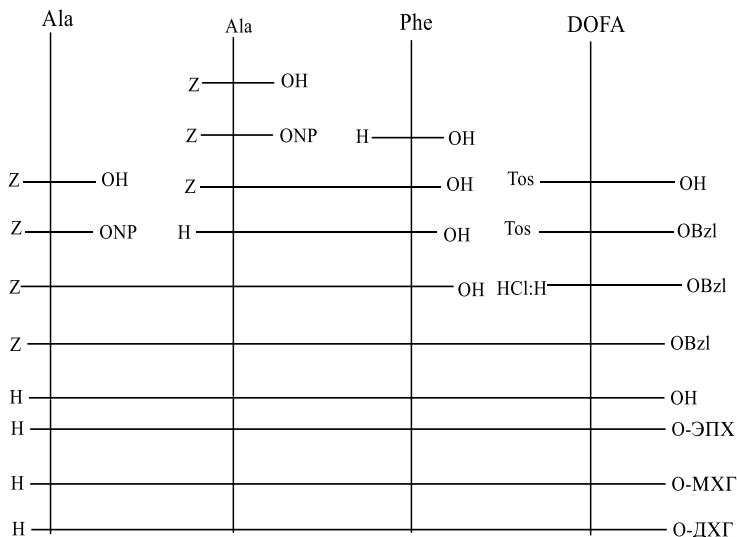
Аз ин, рӯи мо дар ин зербоби қор дар бораи синтез ва омӯзиши ди- ва три пептиде, ки дар молекулааш L-аланин дорад ва имкониятҳои таъғйир додани шаклҳои онҳо бо 3,4-диоксифенилаланин (DOFA) сӯҳан мегуем.

Барои синтез ди-, ва три пептиди Z-Ala-Phe-OH ва Z-Ala-Ala-Phe-OH-ро интихоб намудем. Пас аз он бо 3,4-диоксифенилаланин конденсатсия намуда три- ва тетрапептидҳои ҳосил кардем, ки (DOFA) доранд.

Ҷихеле, ки дар расми 7 ва 8 нишон дода шудааст барои синтези ҳардуи пептидҳо, бояд пеш аз ҳама гурӯҳи аминии аланин бо карбобензокси гурӯҳ (Z) химия карда шавад. Барои ин ба аланин $C_6H_5CH_2OCOC_1$ -ро таъсир намудем, ки реаксия дар шароити Шотен-Бауман гузаронида шуд, сипас бо эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол таъсир намудем:

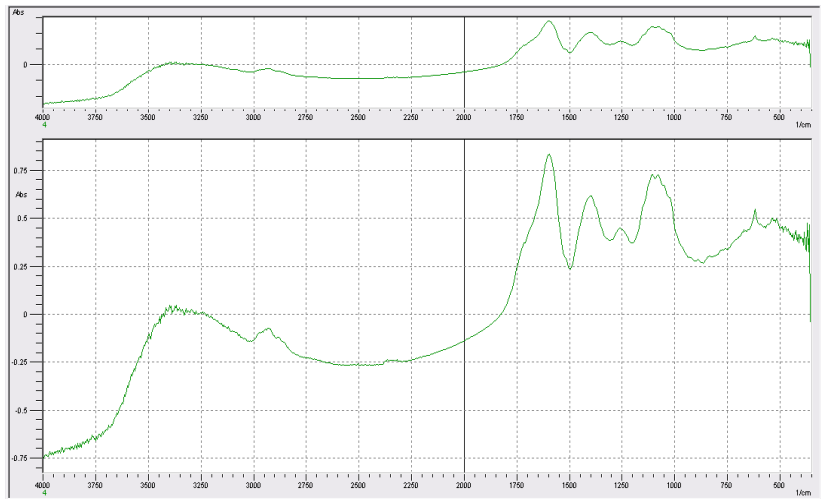


Расми 7. Синтези трипептиди H-Ala-Phe-DOFA-O-ЭПХ (МХГ, ДХГ)



Расми 8. Синтези тетрапептиди H-Ala-Ala-Phe-DOFA-O-ЭПХ (MXГ; ДХГ)

Барои исбот намудани моддаҳои синтезшуда, спектри тетрапептиди H-Ala-Ala-Phe-DOFA-O-ЭПХ гирифта шуд.



Расми 9. Спектри инфрасурхи тетрапептиди H-Ala-Ala-Phe-DOFA-O-ЭПХ

Баъзе константаҳои физикӣ-химиявӣ ди-, ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-, α -моно-, ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол

Номи пайвастаҳо	Баромад бо %	$X_{гуд.}^{\circ C}$	R_f			
			А	Б	В	Г
Карбобензокси аланин	70	87	0,95	0,84	0,98	0,67
Эфири паранитрофенилии карбобензокси-аланин	60	80	0,97	0,95	0,97	-
Аланил-фенилаланин	54,8	120	0,96	0,75	0,90	-
Тозил-3,4-диоксифенилаланин	59,2	154-155	0,61	0,74	-	-
Эфири бензилии тозил-3,4-диоксифенилаланин	37,3	128	0,94	0,70	0,80	-
Эфири бензилии хлоргидрати DOFA	91,2	137	0,41	0,32	0,61	-
Эфири бензилии аланил-фенилаланил-DOFA	87,2	Аморф	0,89	0,89	0,82	0,98
Аланил-фенилаланил-DOFA	72,6	141-142	0,50	0,09	0,06	0,05
Эфири бензилии карбобензокси-аланил-аланил-3,4-диоксифенилаланин	83,0	Аморф	0,94	0,96	0,98	0,90
Аланил-аланил-фенилаланил-DOFA	75,4	Аморф	0,64	-	0,85	0,54
Аланил-аланил-фенилаланил-DOFA-ЭПХ	79,6	122-223	0,84	0,77	0,79	0,72
Аланил-аланил-фенилаланил-DOFA-МХГ	77,4	115-116	0,80	0,74	0,73	0,68
Аланил-аланил-фенилаланил-DOFA-ДХГ	76	120-121	0,79	0,70	0,69	0,65

Х У Л О С А Х О

1. Коркард, такмили методикаи синтез ва шароити оптималии синтези ҳосилаҳои нави катехоламинҳое, ки молекулаашон аз аминокислотаҳою пептидҳо иборатанд бо эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол дарёфт ва муайян карда шуданд [1-М, 2-М, 3-М].

2. Шароити оптималии синтези ҳосилаҳои эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол бо карбобензоксид-аланил-фенилаланин, карбобензоксид-глитсил-Д-аланил-фенилаланин, трипептиди L-фенилаланил-L-тирозил-3,4-диоксифенил-аланин, трипептиди фталил-L-глитсил-L-аланил-дофамин, ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин муайян карда шуд [4-М, 5-М].

3. Аввалин маротиба омӯзиши реаксияи байни эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол бо катехоламинҳое, ки молекулаашон аз аминокислотаҳою пептидҳо иборатанд аз ҳисоби гурӯҳҳои аминӣ ва карбоксилӣ муқаррар карда шуд [6-М, 7-М, 8-М].

4. Аввалин маротиба рафти реаксия ва тозагии моддаҳои синтезкардашудаи ҳосилаҳои нави эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол, ки дар молекулаашон боқимондаҳои аминокислотаҳо, пептидҳо ва катехоламинҳо доранд бо усули муосири физикӣ-химиявӣ муайян карда шуда, вақти гузариши реаксияҳо ошкор карда шуд [9-М, 10-М, 11-М].

5. Дар асоси омӯзиши хусусиятҳои ҳосилаҳои эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол бо карбобензоксид-аланил-фенилаланин, карбобензоксид-глитсил-Д-аланил-фенилаланин, трипептиди L-фенилаланил-L-тирозил-3,4-диоксифенил-аланин, трипептиди фталил-L-глитсил-L-аланил-дофамин, ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин баромади максималии маҳсули реаксия ва моддаҳои аз ҷиҳати биологӣ фаъол ба даст оварда шуд [12-М, 13-М].

6. Аввалин маротиба хосиятҳои физикӣ-химиявӣ ва тасдиқ намудани сохт ва таркиби пайваستاҳои дар асоси карбобензоксид-аланил-фенилаланин, карбобензоксид-глитсил-Д-аланил-фенилаланин, трипептиди L-фенилаланил-L-тирозил-3,4-диоксифенил-аланин, трипептиди фталил-L-глитсил-L-аланил-дофамин, ди- ва трипептидҳои диоксифенилаланин бо эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол ба даст оварда, бо истифода аз методҳои спектрҳои массивӣ, резонанси магнитии ядро, резонанси магнитии протон ва таҳлили элементӣ: С, О, Н, N муқаррар карда шуданд [14-М, 15-М, 16-М, 17-М].

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот

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

2. Пайваستاҳои ба дастомадаро, ҳамчун ингибиторҳои кобиляти сабзиш ба рои энергия сабзиши тухмии пахта ва ҳамчун лигандҳои узвӣ тавсия кардан мумкин аст.

ИНТИШОРОТ АЗ РҶӢИ МАВЗУИ ДИССЕРТАТСИЯ:

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

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

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

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

Нахустнамт:

[4-М]. **Кабирзода З.О.** Раҷабзода С.И., Исмоилзода С.С., Дипептиди карбобензоксиглицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диоли дорои таъсири гастропротекторӣ. Заявка №2301783, на изобретение выдан малый патент 1272ТJ. СБП (2023): С07D203/02; А61P 1/04, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Республики Таджикистан 17 января 2023 г. -Душанбе, 2023.

Мақолаҳои дар дигар маҷаллаҳои илмӣ нашршуда:

2) Маводи конференсияҳои байналмилалӣ ва ҷумҳуриявӣ

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

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

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

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

[9-М]. **Кабирзода, З.О.** Синтези трипептиди-L-фенилаланил-L-тирозил-3,4-диоксифенилаланин./ **З.О. Кабирзода, С.И. Рачабов**// Мачмӯаи мақолаҳои конференсияи байналмилалӣ илмию амалӣ дар мавзӯи “масъалаҳои муосири химия, татбиқ ва дурнамои онҳо”, баҳшида ба 60-солагии кафедраи химияи ораганикӣ ва гиromидошти хотираи д.и.х., профессор Холиқов Ширинбек Холиқович (14-15 майи соли 2021). Душанбе - 2021. С. 370-378.

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

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

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

[13-М]. **Кабирзода З.О.** Омӯзиши ҳосилаҳои аминокислотагии норадреналин бо эпихлоргидрин./ **З.О. Кабирзода, С.И. Рачабов**// Маводи конференсияи Ҷумҳуриявии илмӣ-назариявии ҳаياتи устодону кормандони ДМТ баҳшида ба Даҳсолаи байналмилалӣ «Об барои рушди устувор, солҳои 2018-2028», «Солҳои рушди дехот, сайёҳӣ ва хунарҳои мардумӣ (солҳои 2019-2021)», «140-солагии Қаҳрамони Тоҷикистон Садриддин Айнӣ» ва «70-солагии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон». Душанбе – 2018. Саҳ. 92-94.

[14-М]. **Кабирзода, З.О.** Синтез и взаимодействие ди и трипептидов с диоксифенилаланином./**З.О. Кабирзода, С.И.Раджабов, [Т.Ю.Юсупов]**// Маводи конференсияи Ҷумҳуриявии илмӣ-амалӣ баҳшида ба Даҳсолаи байналмилалӣ «Об барои рушди устувор, солҳои 2018-2028», «80-солагии Юсуфов Тилло Юсуфович» дар мавзӯи: «Синтези ҳосилаҳои нави глитсеринӣ аз ҷиҳати биологӣ ғайр дар асоси аминокислотаҳо, пептидҳо ва фуллерен C₆₀» (28-29 июни соли 2018). Душанбе 2018. Саҳ. 133-135.

[15-М]. **Кабирзода, З.О.** Синтез трипептида-Ala-Ala-Phe и его конденсация с 3,4- диоксифенилаланином./ **З.О. Кабирзода, С.И. Раджабов**// Маводи конференсияи Ҷумҳуриявии илмию амалӣ (бо иштироки олимони хориҷӣ) дар мавзӯи «истифодаи технологияҳои навин дар таълими фанҳои табиӣ дар муассисаҳои таҳси-

лоти миёнаи умумӣ ва муассисаҳои таҳсилоти олии касбӣ» бахшида ба 150-солагии чадвали даврии элементҳои химиявии Д.И. Менделеев (11-12-уми октябри соли 2019). Душанбе – 2019. Саҳ. 215-216.

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

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

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

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

[20-М]. **Кабирзода З.О.** Омӯзиши реаксияи мутақобили трипептиди-L-фенилаланил-L-тирозил-3,4-диоксифенилаланин бо эпихлоргидрин./ **З.О. Кабирзода, С.И. Раҷабов**// Конференсияи ҷумҳуриявии илмӣ-назариявии ҳайати устодону кормандон бахшида ба чашнҳои 30-солагии истиқлолияти Ҷумҳурии Тоҷикистон, 110-солагии шоири халқии Тоҷикистон, қаҳрамони Тоҷикистон Мирзо Турсунзода, 110-солагии нависандаи халқии Тоҷикистон, Сотим Улугзода ва “ 20-солаи омӯзиш ва рушди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маъориф (солҳои 2020-2040)”. Душанбе-2021. С.17.

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

[22-М]. **Кабирзода, З.О.** Модификасияи ди- ва трипептидҳо бо диоксифенилаланин./**З.О. Кабирзода, С.И. Раҷабзода**// Маводи конференсияи ҷумҳуриявӣ дар мавзӯи “Саҳми усулҳои замонавии таҳлил дар рушди илм ва истеҳсолот” бахшида ба “20 солаи омӯзиш ва рушди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маориф (солҳои 2020-2040)” 5 октябри соли 2022. Душанбе – 2022. Саҳ. 45-48.

[23-М]. **Кабирзода, З.О.** Синтез ва омӯзиши 1,3-дихлор-3-фталилглитсил-1-аланил-дофамин-пропанол-2/**З.О. Кабирзода, С.И. Рачабзода**// Маводи конференсияи ҷумҳуриявии илмию назариявии ҳайати устодону кормандони ИИТ ДМТ баҳшида ба «75-солагии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон», «115-солагии академик Бобочон Гафуров», «Соли 2023-Соли забони русӣ» ва «Соли 2025-Соли байналмиллалӣ хифзи пирахҳо» Душанбе-2023. Саҳ. 119.

[24-М]. **Кабирзода, З.О.** Синтези 3-глитсил-пролил-дофамин-пропан-1,2-диол/**З.О. Кабирзода, С.И. Рачабзода**// Маводи конференсияи ҷумҳуриявии илмию назариявии ҳайати устодону кормандони ДМТ баҳшида ба «75-солагии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон», «115-солагии академик Бобочон Гафуров», «Соли 2023-Соли забони русӣ» ва «Соли 2025-Соли байналмиллалӣ хифзи пирахҳо» Душанбе-2023. Саҳ. 113.

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

Ба чоп __.12.2023 иџозат дода шуд. Андозаи 60x84¹/₁₆.
Когази офсет. Чопи офсет. Гарнитурани Times New Roman Tj.
Љузъи чопии шартї 3,75.
Теъдоди нашр __ нусха. Супориши №__.

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

На правах рукописи

УДК: 54.057

ББК: 35.62

К-12

КАБИРЗОДА Зухро Одилшо

**СИНТЕЗ, ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ
СВОЙСТВ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЭПИ-, α -МОНО-
И α,γ -ДИХЛОРГИДРИНА ГЛИЦЕРОЛА НА ОСНОВЕ
КАТЕХОЛАМИНОВ**

Специальность 02.00.03 - Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание учёной степени
кандидата химических наук**

Душанбе - 2023 г.

Диссертация выполнена на кафедре органической химии химического факультета и Научно-исследовательской лаборатории «Химии глицерина» им. д.х.н., профессора, член-корр. Академии наук РТ Кимсанова Б.Х., при Научно-исследовательском институте Таджикского национального университета

Научный руководитель: **Раджабзода Сироджиддин Икром** - доктор химических наук, и.о.профессор, доцент, директор Научно-исследовательского института Таджикского национального университета

Официальные оппоненты: **Бандаев Сироджиддин Гадоевич** - доктор химических наук, профессор кафедры органической и биологической химии Таджикского государственного педагогического университета им. С. Айни

Абдуллаев Тохир Хасанбоевич - кандидат химических наук, доцент, главный научный сотрудник лаборатории органический синтез НГУ Институт химии имени В.И. Никитина Национальной академии наук Таджикистана

Ведущая организация: Государственный Дангаринский Университет, кафедры химии

Защита диссертации состоится «**01**» **февраля 2024 г.** в **13:00** на заседании диссертационного совета, главный корпус, зал методического совета 6D.KOA-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 разослан «_____» _____ **2024 г.**

И.о. Учёный секретарь диссертационного совета, доктор технических наук, доцент



Самихов Ш.Р.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. В современное время большое внимание уделяется синтезу и поиску новых биологических веществ. Среди данных веществ, которые основаны на катехоламинах придаётся особое значение. Данные вещества участвуют в обмене углеводов и липидов, кроме того они играют особую роль в мышечной и сердечной-сосудистой системе. Наряду с этим катехоламины широко используются в медицине в качестве лекарственных средств. К примеру, диоксифенилаланин часто используется в лечении болезни «Паркинсона».

С удовлетворением можно сказать, что синтезированные вещества на основе катехоламинов успешно используются в диагностике, кроме этого широко применяются в лечении болезней сердца и гипертонии. Аминокислотные и пептидные производные, кроме вышеописанных свойств обладают рядом полезных свойств при введении биологически активных веществ.

Исходя из этого, путём присоединения к молекулам катехоламинов аминокислот, пептидов и эпи-, α -моно-, α,γ - дихлоргидрина глицерола свойственные им биологические особенности заметно увеличиваются. Данные вещества не только применяют при лечении внутренних болезней, они могут рекомендоваться в качестве антагонистов действия катехоламинов в организме.

Соединения полученные на основе катехоламинов рекомендуются как вещества для изучения метаболизма катехоламинов в организме, а также для снижения количества собственных катехоламинов организма.

Изучением области синтеза этих соединений установлено, что одним способом увеличения деятельности катехоламинов является изменение их структуры путём присоединения к ним аминокислот, пептидов, эпи-, α -моно-, и α,γ - дихлоргидрина глицерола и с целью изменения их биологических свойств.

Отсюда, опираясь на актуальность темы принятым во внимание, и в дальнейшем оно было направлено на синтез и изучение их физико-химических и биологических свойств новых производных катехоламинов с эпи-, α -моно-, и α,γ - дихлоргидрина глицерола.

Степень изученности темы. Реакции между катехоламинами с аминами, карбоновыми кислотами, аминокислотами, пептидами и некоторыми алифатических и ароматических углеводов было достаточно изучено. Несмотря на это, научные сведения о путях синтеза и изучения физико-химических и биологических свойствах эпи-, α -моно-, и α,γ - дихлоргидрина глицерола с катехоламинами сравнительно мало изучено. Исходя из этого, изучение реакций между этими двумя классами соединений представляет большой интерес и теоретическое практическое значение.

Настоящая диссертационная работа основана на разработке и совершенствовании методики синтеза производных эпи-. α -моно-, и α , γ - дихлоргидрина глицерола с катехоламинами и изучение реакции между эпи-. α -моно-, и α , γ - дихлоргидрина глицерола и катехоламинов за счёт аминных и карбоксильных групп, оптимальных условий синтеза, протекание реакций, чистоты синтезированных веществ, изучение физико-химических свойств, определение структуры, состава полученных соединений и поиска путей практического использования с целью выявления биологической активности.

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 в соответствии с проектом бюджетного распоряжения Республики Таджикистан «Производные γ -аминомасляной кислоты на основе эпихлоргидрина и α -монохлоргидрина глицерина: синтез, свойства и применение» (номер государственной регистрации №0119ТJ01002).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Целью исследования. Разработка методики синтеза, определение оптимальных условий синтеза новых производных эпи-. α -моно-, и α , γ - дихлоргидрина глицерола на основе катехоламинов и изучение физико-химических и биологических свойств синтезированных соединений.

Задачи исследования:

- изучение реакции между эпи-. α -моно-, и α , γ - дихлоргидрина глицерола и катехоламинами за счёт аминных и карбоксильных групп;
- определение оптимальных условий синтеза новых производных катехоламинов на основе эпи-. α -моно-, и α , γ - дихлоргидрина глицерола;
- установление хода протекания реакций и чистоты синтезированных веществ методом тонкослойной хроматографии;
- изучение физико-химических свойств и подтверждение структуры и состава полученных соединений;
- поиск путей практического применения новых производных катехоламинов на основе эпи-. α -моно-, и α , γ - дихлоргидрина глицерола с целью получения биологически активных веществ.

Объектом исследования катехоламины, аминокислоты, пептиды и эпи-. α -моно-, и α , γ - дихлоргидрины глицерола.

Предмет исследования. Синтез новых производных эпи-. α -моно-, и α , γ - дихлоргидрина глицерола с катехоламинами содержащие в молекулах аминокислоты и пептиды, изучение физико-химических и биологических свойств полученных соединений, кроме того, поиск путей их практического применения.

Научная новизна исследования:

1.Первые изучена реакция между эпи-. α -моно-, и α , γ - дихлоргидрина глицерола с катехоламинами содержащие в молекулах аминокислоты, пептиды за счёт наличия аминных и карбоксильных групп.

2. Впервые обнаружены и определены оптимальные условия синтеза новых производных эпи-. α -моно-, и α,γ - дихлоргидрина глицерола на основе катехоламинов содержащих в молекуле аминокислоты и пептиды.

3. Впервые изучено протекание реакции и определена чистота новых производных эпи-. α -моно-, и α,γ - дихлоргидрина глицерола, содержащие остатки аминокислот, пептидов и катехоламинов методом тонкослойной хроматографии, а также время протекания реакции.

4. Впервые исследованы физико-химические параметры и подтверждены структура и состав полученных соединений с использованием методов масс-спектрологии, ЯМР, ПМР- спектрологии и элементного анализа исследованы С, О, Н, N.

Теоретическая значимость исследования:

- получение достоверных результатов и точных экспериментальных значений;
- сравнение результатов с результатами приведенных в литературе и соответствующая интерпретация;
- синтезированные вещества получены современными физико-химическими методами и соотношением реагирующих соединений и зависимость оптимальных условий реакций от физико-химических факторов на основе научных данных.

Практическая значимость исследования выражается в том, что разработан простой и доступный синтез новых производных эпи-. α -моно-, и α,γ - дихлоргидрина глицерола на основе катехоламинов содержащих остатки аминокислот и пептидов;

- новые производные эпи-. α -моно-, и α,γ - дихлоргидрина глицерола содержащих в молекуле остатки аминокислот, пептидов и катехоламинов могут рекомендоваться в тонком органическом синтезе;
- возможность использования дешёвых и доступных реагентов в синтезе новых производных эпи-. α -моно-, и α,γ - дихлоргидрина глицерола на основе катехоламинов содержащих остатки аминокислот и пептидов;

На защиту выносятся следующие положения:

- полученные результаты на основе синтеза и изучения реакции катехоламинов содержащих остатки аминокислот и пептидов с эпи-. α -моно-, и α,γ - дихлоргидрином глицерола;
- сведения о разработке методик синтеза новых производных эпи-. α -моно-, и α,γ - дихлоргидрина глицерола на основе катехоламинов содержащих остатки аминокислот и пептидов;
- исследование методов синтеза новых производных эпи-. α -моно- и α,γ - дихлоргидрина глицерола на основе катехоламинов содержащих остатки аминокислот и пептидов;
- результаты взаимодействия катехоламинов содержащих в своей структуре молекул, остатки аминокислот и пептидов за счёт аминокислотных групп с эпи-. α -моно- и α,γ - дихлоргидрином глицерола;
- результаты поиска путей практического применения новых производных эпи-. α -моно-, и α,γ - дихлоргидрина глицерола на основе катехоламинов содержащих в молекуле остатки аминокислот и пептидов с целью получения биологически активных веществ.

Степень достоверности результатов: полученные данные основаны на современных физико-химических исследованиях, а также на основе статистической обработке результатов. Для определения качественного и количественного состава использовали следующие методы анализа: масс-спектрометрия (прибор «Хроматэк-Кристалл 5000М с информацией NIST 2012»), ЯМР-спектрометрия (прибор «Bruker AM-500» с рабочей частотой 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, научной степени исследования: автор диссертации определяет цель, задачи исследования, методы, решения и разработки методов синтеза веществ. Все экспериментальные данные, включенные в диссертацию, анализ и обобщение научных данных по синтезу новых производных эпи-, α -моно- и α,γ -дихлоргидрина глицерола, содержащих в своих молекулах катехоламины, аминокислоты и пептиды получены соискателем лично или при ее непосредственном участии. Завершена разработка 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 студентов Таджикского национального университета, г. Душанбе, 2018-2022 гг. республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвященной Международному десятилетию действия «Вода для устойчивого развития, 2018-2028 годы», «Году развития туризма и народных ремесел», «140-ой годовщине со дня рождения Героя Таджикистана Садриддина Айни» и «70-ой годовщине со дня рождения Таджикского национального университета», Душанбе-2018; республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021 г.)» и «400-летию Миробида Сайдо Насафи» (20-27 апреля 2019 года). Том I/ Душанбе-2019; республиканская научно-практическая конференция (с международным участием) на тему «Применение инновационных технологий а преподавании естественных дисциплин СОШ и

ВУЗ» и «Инновация в преподавании естественных наук», посвященной 150-летию периодической таблицы химических элементов Д.И. Менделеева (11-12 октября 2019 г.) Душанбе, 2019; **химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии реактив-2020**. Реактив -2020 Материалы XXXIII Международная научно-техническая 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 Всероссийская 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 научно-практической конференции на тему: «Развитие химической науки и области их применения», посвященной 80-летию памяти д.н.х., член корр. НАНТ, профессора Кимсанов Бури Хакиевича (10 ноября 2021 г.) Душанбе-2021 и материалы международной конференции инновационные подходы к развитию образовательно-производственного кластера в нефтегазовой отрасли. 30 апреля 2022 г., г. Ташкент, Узбекистон.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации получен 1 малый патент, 25 опубликованных статей, из них 3 в журналах рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан и 22 статьи в материалах международных и республиканских конференциях.

Структура и объем диссертации. Текст диссертации состоит из 151 страниц компьютерного набора, где основной текст представлен на 125 страницах. Диссертация состоит из введения, 3 глав, выводов и приложений, 68 схем реакций, 22 фиг., 11 рисунков, 7 таблиц и 113 наименований литературы.

ВАЖНЕЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез и изучение реакции между эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрина глицерола с катехоламинами содержащими в молекуле остатки аминокислот и пептидов

Человечество в повседневной деятельности широко использует биологически и физиологически активные вещества, которые в будущем могут являться лекарственными препаратами. Следовательно, в современное время особое внимание уделяется синтезу и исследованию новым биологически активным веществам. Среди данных соединений особый интерес вызывают соединения на основе аминокислот, пептидов и полученных катехоламинов.

Катехоламины – адреналин и норадреналин, в иностранной литературе обычно называются эпифрин и норэпифрин, которые образуются эндокринными клетками в малых количествах в мозговом слое надпочечников.

Катехоламины участвуют в обмене углеводов, липидов и в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы.

Синтез новых производных эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрина глицерола на основе норадреналина

С целью получения новых производных эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрина глицерола на основе норадреналина на данном этапе исследования нами в начале был произведен синтез производных норадреналина с карбобензокси-D-аланином, карбобензокси-D-аланил-фенилаланином и карбобензокси-глицил-D-аланил- фенилаланином, затем на основе полученных соединений проводили реакцию с эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрином глицерола.

На первом этапе нами осуществлен синтез ряда пептидов по следующей схеме:

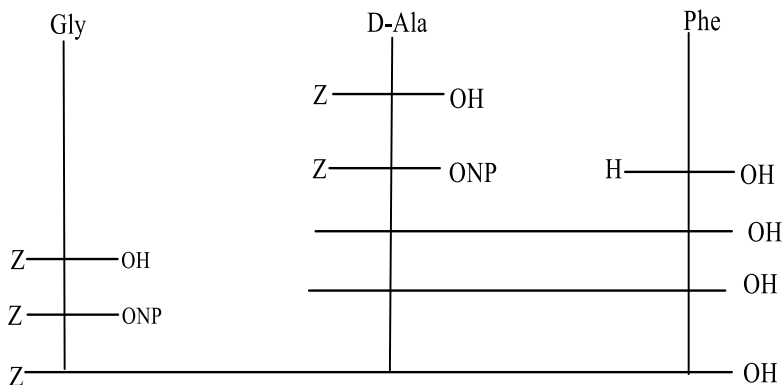


Рисунок 1. Схема синтеза карбобензокси L-глицил-D-аланил-фенилаланина

Получение карбобензокси- D- аланил-фенилаланил-норадреналин осуществлялось путем смешанных ангидридов. Присоединение норадреналина за счёт NH_2 -группы норадреналина и COOH -группы пептида. В качестве агента конденсации использовался изобутиловый эфир хлоруксусной кислоты:

Протекание реакции и чистота полученных соединений подтверждается методом ТСХ и ИК-спектроскопией. В ИК- спектре наблюдается поглощение характерных полос: 720 см^{-1} колебания монозамещённого бензольного кольца; 870 см^{-1} колебания полизамещённого бензольного кольца; 1200 см^{-1} валентные колебания C-N связей между CO- NH; 1380 см^{-1} колебания C-N в фрагменте -O- CO- NH; 1430 см^{-1} валентные колебания C = C и C-H бензольного кольца; 1560 см^{-1} деформационные колебания NH в фрагменте CO- NH; 1670 см^{-1} валентные колебания CO в фрагменте CO- NH; 1740 см^{-1} колебания CO в фрагменте -O- CO- NH; 2920 см^{-1} колебания CH_2 , CH- группа; 3370 см^{-1} колебания свободной группы OH.

Синтез новых производных эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрина глицерола на основе трипептида –L-фенилаланил- L-тирозил-3,4-диоксифенилаланина

В настоящее время привлекает основное внимание исследователей направлено на производные катехоламины-норадреналин, адреналин, в т.ч. и Dopa (3,4-диоксифенилаланин).

Путём присоединения аминокислот и пептидов к молекуле катехоламинов особенности свойственные им увеличиваются. Эти соединения не только используются для лечения внутренних болезней, но также могут являться антагонистами катехоламинов в организме.

В этой подглаве, речь пойдет о синтезе и модификации трипептида –L-фенилаланин- L-тирозил-3,4-диоксифенилаланина с эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрином глицерола и далее о физико-химических свойствах новых соединений. Для достижения этой цели мы использовали в качестве первичного соединения Вос-Phe-Тур-ОН. Схема синтеза трипептида представлена на рисунке 2. Как видно из схемы реакции (см. рис.2) для синтеза дипептида Вос-Phe-Тур-ОН аминогруппа фенилаланина защищается. Для этого нами был выбран метод третбутилоксирани, который защищает эту аминогруппу. Этим способом легко защищается NH_2 -группа аминокислоты и в последующем легко отделяется из среды реакции. Посредством реакции взаимодействия триметилкарбонат хлорида ($(\text{CH}_3)_3\text{COCOC}_1$) и свободного фенилаланина получается Вос-Phe-ОН (1).

Реакция протекает в щелочной среде с участием NaHCO_3 . Выход продукта реакции составил 82%.

Схема синтеза:

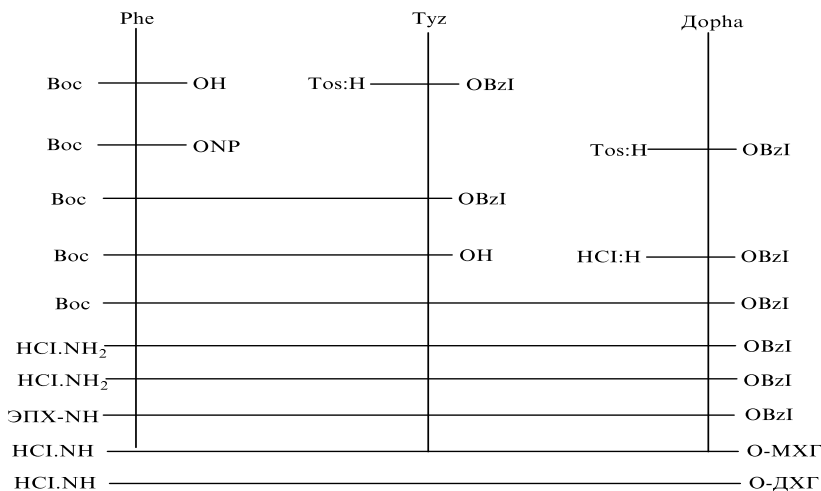


Рисунок 2. Схема синтеза хлоргидрата L-фенилаланин-L-тирозил-3,4-диоксифенилаланил-дхг

Чистота синтезированных соединений проверялась методом тонкослойной хроматографии.

Изучение инфракрасного спектра подтверждает фактор протекания реакции и показало наличие пептидной связи и других функциональных групп в ди- трипептидах, появлением напряженных полос поглощения в спектрах всех соединений в области равна 700 см^{-1} , обнаруживает полосы поглощения бензольного кольца. В областях 1350 см^{-1} валентные колебания бензольного кольца, т.е. химические связи C – N и CO – NH, $1400 - 1470\text{ см}^{-1}$ колебания волн связей C=C и C-N бензольного кольца.

В инфракрасном спектре соединений наблюдаются широкие полосы поглощения в областях $750 - 720\text{ см}^{-1}$ наличие группы CH₂ – C1 в исследуемых молекул; $3250 - 3400\text{ см}^{-1}$ обнаружены валентные колебания, которые относятся к OH- группе; в инфракрасных спектрах синтезированных соединений скрытые валентные колебания NH₂-группы в областях $3500 - 3400\text{ см}^{-1}$ и в области 1185 см^{-1} появление специфических полос валентных колебаний CH₂- NH группы в областях $3280 - 3300\text{ см}^{-1}$ (см. рис.3 ИК-спектр).

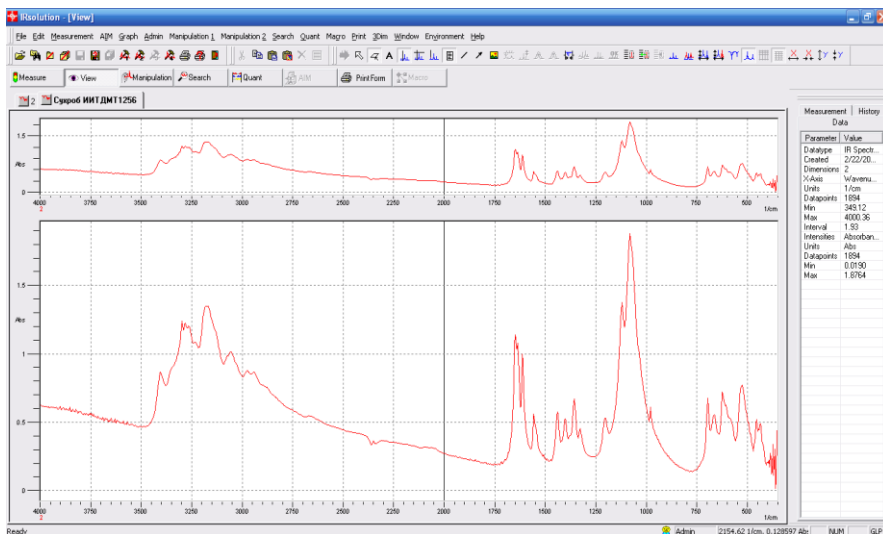


Рисунок 3. ИК- спектр хлоргидрата –L-фенилаланин- L- тирозил-3,4-диоксифенилаланина-дхг.

При масс-спектральный анализ соединения хлоргидрата –L-фенилаланин- L- тирозил-3,4-диоксифенилаланина-дхг (10) кроме основной массы выявил дополнительную массу в виде $M^+367/8\text{ m/z} = (100\%)$, $m/z = 283.8\text{ (93.79\%)}$, $m/z = 184.8\text{ (9.77\%)}$, $m/z = 156.8\text{ (10.18\%)}$ и $m/z = 81,8\text{ (3,16\%)}$ соответственно (рис.4).

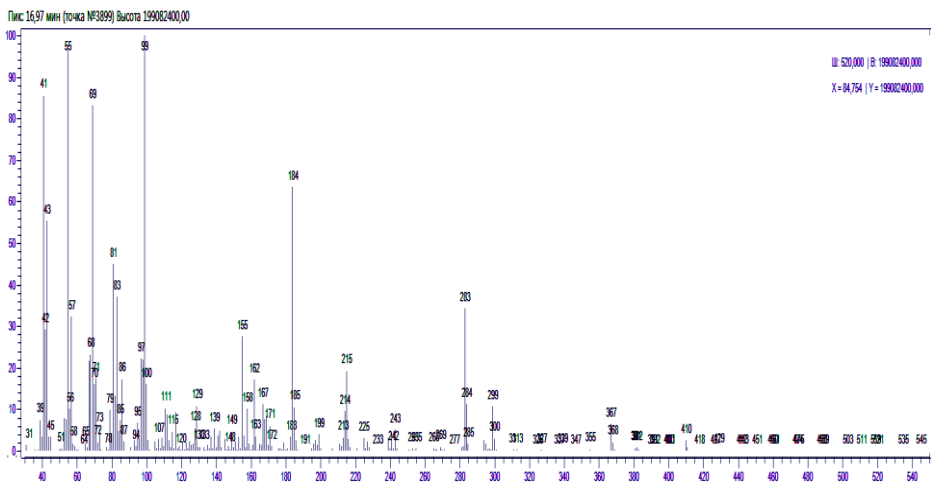


Рисунок 4. Масс-спектр хлоргидрата –L-фенилаланин- L- тирозил-3,4-диоксифенилаланина-дхг.

Таким образом в этой части работы приведена разработка методики синтеза производных нового трипептида –L-фенилаланин- L- тирозил-3,4-диоксифенилаланина на основе эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрином глицерола, кроме этого исследование физико-химических свойств, изучение закономерности распада их под электронным ударом и подтверждение структуры, состав и чистота новых производных эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрина глицерола на основе катехоламинов содержащих в молекуле аминокислоты и пептиды с помощью спектров ИК, Масс, ПМР, тонко-слойной хроматографии и элементного анализа.

Физико-химические свойства и важнейшие константы синтезированных соединений приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Важнейшие физико-химические константы производных новых эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрина глитсерола на основе катехоламинов, содержащие в молекуле аминокислоты и пептиды

Номи пайваствхо	Бруто-формула	Тав- лид бо %	Х.гуд., °C	R _f *			%N ёфта шуда	%N муа- йян карда шуда
				А	Б	В		
Карботретбутилокси-фенилаланин	C ₁₄ H ₁₉ O ₄ N	82.5	146-147	0.56	0.52	0.48	-	-
Паранитрофенил эфира карботретретбутилокси-фенилаланин	C ₂₀ H ₂₂ O ₆ N ₂	84.9	127-128	0.47	0.49	0.56	-	-
Тозил тирозин эфира	C ₂₃ H ₂₄ O ₆ NS	81.8	178-180	0.36	0.41	0.50	-	-
Бензил карботретбутиолкси-фенилаланил- тирозин эфира	C ₃₀ H ₃₄ O ₆ N ₂	62.1	131-133	0.66	0.89	0.71	-	-
Карботретбутилокси-фенилаланил-тирозин	C ₂₃ H ₂₈ O ₆ N ₂	87.2	91-93	0.55	0.67	0.69	-	-
Эфир бензила тозил-Dорна	C ₂₃ H ₂₄ O ₇ NS	45.9	127-128	-	0.62	0.32	-	-
Бензиловий эфира хлоргидрати Dорна	C ₁₆ H ₁₈ O ₄ NCI	94.3	аморф	0.82	0.72	0.61	-	-
Бензиловий эфира карботретбутиолкси- фенилаланил-тирозил-Dорна	C ₃₉ H ₄₃ O ₉ N ₃	70.0	аморф	-	0.79	-	-	-

Бензиловый эфира хлоргидрати фенилаланил-тирозил-Dopha	$C_{34}H_{36}O_7N_3Cl$	75.7	104-105	0.59	0.70	0.77	-	-
Хлоргидрат фенилаланил-тирозил-Dopha	$C_{27}H_{30}O_7N_3Cl$	74.1	129-131	0.67	0.69	0.71	7.79	7.72
1-Хлор-3-фенилаланил-тирозин-Dopha-пропан-2-ол	$C_{30}H_{35}O_8N_3Cl$	65.6	113 - 114	0.77	0.81	0.71	8.67	8.60
1,3-Дихлор-3-фенилаланил-тирозил-Dopha-пропан-2,2-диол	$C_{60}H_{70}O_{16}N_3Cl_2$	69.3	220 - 223	0.72	0.69	0.62	11.58	11.51

Синтез новых производных эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрина глицерола на основе трипептидафталил-L-глицил-L-аланил-дофамина

Как известно, при конденсации защищенных аминокислот с дофамином образуются различные аминокислотные производные обладающие различной биологической и химической активностью.

Вещества обладающие взаимодействием аминокислот с дофамином и связанные с эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрином глицерола проявили у нас особое внимание.

Поэтому, в данной подглаве диссертационной работы приведена разработка методики синтеза и изучения производных фталил- L-глицил-L-аланил-дофамина с эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрином глицерола, который проявил у нас особый интерес.

Это внимание вызывается тем, что в настоящее время значение катехоламинов в живом организме хорошо изучено. Кроме того, высокая активность лекарственных, обнаружена в составе наличие гидроксильной и аминной группы.

Исходя из этого, в синтезе и изучении реакции между фталил- L-глицил-L-аланил-дофамина с эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрином глицерола в качестве первичных реагентов нами использовались Phth-Gly, карбобензокси-L-Ala.

На рисунке 5 представлена схема синтеза трипептида. Как видно, из схемы реакции (рис.5) для синтеза трипептида Phth- L- Gly- L-Ala-Dopha требовалось защитить аминогруппу аминокислоты. Для защиты аминогруппы нами выбран ацильный компонент фталильной группы (Phth). Данная группа легко присоединяется и путем каталитического гидрирования свободно отделяется. Фталильная группа во многих случаях и условиях, что для отделения других использующихся классических защитных групп, более устойчива.

Взаимодействие трипептида Phth- L- Gly- L-Ala-Dopha с эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрином глицерола представлена следующей схемой:

Схема 1

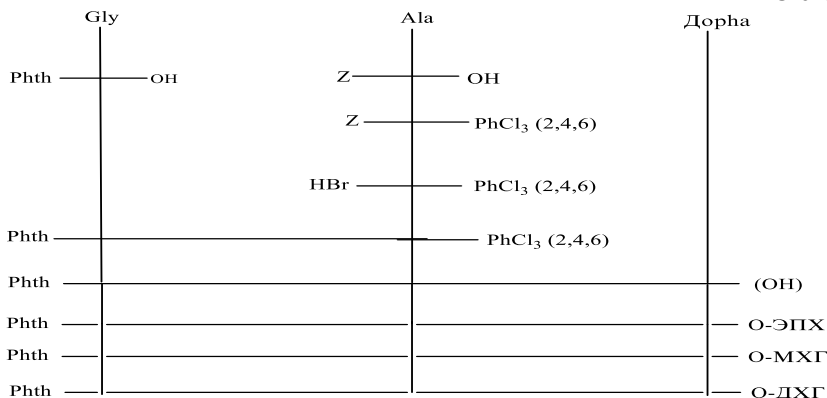
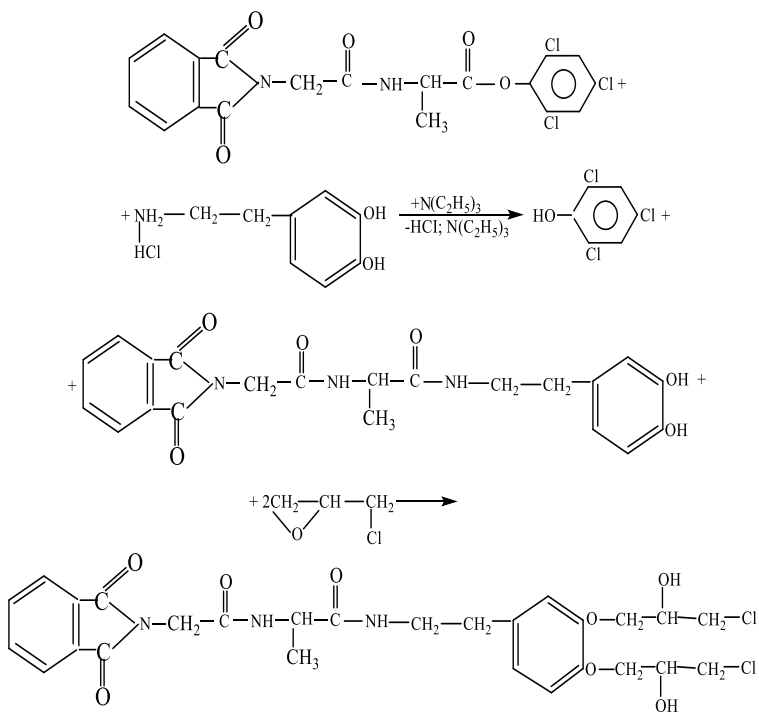


Рисунок 5. Схема синтеза Phth- L- Gly- L-Ala-Dopha-ЭПХ,(МХГ,ДХГ)

Где: *Phth*- фталильная группа; *Gly*-глицин; *Ala*- аланин; *Dorpha*-3,4-диоксифенилаланин; *Z*- карбобензокси; *ОН*- гидроксил; *HBr*- бромистый водород; *PhCl₃*-2,4,6-трихлорфенильный эфир.

Как видно, из общей схемы трипептида выявлено, последняя ступень синтеза состоит из синтеза трипептида фталил- L-глицил-L-аланил-дофамина с эпи-, моно-, диг- глицерола. Данный пептид синтезирован способом активированных эфиров, где в качестве активной группы использовали 2,4,6- трихлорфенильный эфир дипептида фталил- L-глицил-L-аланина, схема реакции представлена ниже:

Схема реакции:



Таким путём проведено исследование физико-химических свойств, изучение закономерностей распада соединений под действием электронного удара т его подтверждение их структуры, состава и чистоты с помощью ИК-, Масс, тонкослойной хроматографии и элементного состава. В ИК-спектре наблюдаются следующие полосы поглощения: 700 см⁻¹- колебания монозамещенного бензольного кольца; 700 см⁻¹ – валентные колебания С-Cl; 1350 см⁻¹- валентные колебания С – N в связях между СО –

NH; 1420 – 1470 cm^{-1} - валентные колебания C = C и C – H бензольного кольца; 1510 cm^{-1} - деформационные колебания NH в CO – NH; 1630 cm^{-1} – валентные колебания CO в -O- C- NH; 2990 cm^{-1} – деформационные колебания CH_2 , CH – группы; 3370 cm^{-1} – колебания свободной группы OH (рисунок 6).

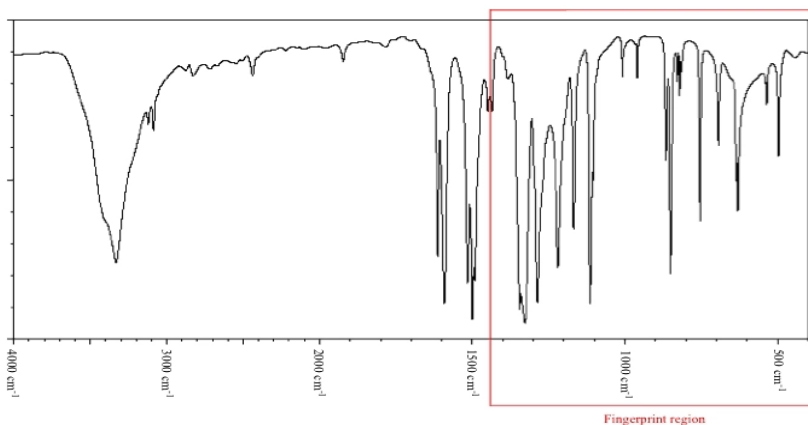


Рисунок 6. ИК – спектр Phth- L- Gly- L-Ala-Dopha-ЭПХ

Важнейшие физико – химические константы синтезированных соединений представлены в таблице 2.

Таблица 2

Синтезированные производные трипептидов фталил-L-глицил-L-аланин -дофамина на основе эпи-, моно-, дхг- глитсерола и их важнейшие константы

Название соединений	Бруто- формула	Выход в %	Т.пл.	R _f	R _f
				А	Б
Фталил-глитсин	C ₁₀ H ₁₇ O ₄ N	80,0	190-191	-	-
Карбобензокси-аланин	C ₁₁ H ₁₃ O ₄ N	86,0	89-90	0,92	0,95
2,4,6-трихлорфенил-карбобензокси-L-аланин эфира	C ₁₇ H ₁₄ O ₄ NC ₃	84,9	94-95	0,30	0,39
Бромгидрати 2,4,6-трихлорфенил-L-аланин эфира	C ₉ H ₉ O ₂ NC ₃ Br	92	184-186	0,58	0,73
2,4,6-трихлорфенилии фталил-L-глитсил-L-аланин эфира	C ₁₉ H ₁₃ O ₅ N ₂ Cl ₃	62,4	Равган	0,63	0,89
Фталил-L-глитсил-L-аланил-дофамин	C ₂₁ H ₂₁ O ₆ N ₃	71,0	Равган	0,42	0,53
1-хлор-3-фталил-глитсил-L-аланил-дофамин-пропанол-2	C ₂₄ H ₂₆ O ₇ N ₃ Cl	85,6	127-129	0,75	0,81
3-фталил-глитсил-L-аланил-дофамин-пропанол-2	C ₂₄ H ₂₈ O ₈ N ₃	83,2	117-119	0,86	0,75
1,3-ди-3-фталил-глитсил-L-аланил-дофамин-пропанол-2	C ₄₅ H ₄₉ O ₁₄ N ₆	80,3	119-120	0,88	0,77

Синтез и модификация ди- и трипептидов диоксифенилаланина с эпи-, α -моно- и α,γ -дихлоргидрином глицерола

В последние годы проявляют интерес ученых производные 3,4-диоксифенилаланина. В области синтеза данных соединений проводятся исследования ученых, и одним из способов увеличения активности катехоламинов является изменение структуры их молекул.

Исходя из этого, нами в подглаве настоящей работы, речь пойдет о синтезе и изучении ди- и трипептидов содержащих в молекуле L-аланин и возможность изменения их структуры путем присоединения 3,4-диоксифенилаланина (Dopha).

Для синтеза ди-, трипептида нами были избраны Z-Ala-Phe-OH и Z-Ala-Ala-Phe-OH. В последующем к ним конденсировали 3,4-диоксифенилаланин и получили три- и тетрапептиды содержащие Dopha.

Как видно из рисунков 7 и 8 для синтеза обоих пептидов, прежде всего защищается карбобензоксом (Z) аминная группа аланина. Для этого на аланин действуем $C_6H_5CH_2OCOC_6H_5$, где реакция протекает в условиях Шотена-Баумана, далее на это действуем эпи-, α -моно- и α,γ -дихлоргидринами глицерола:

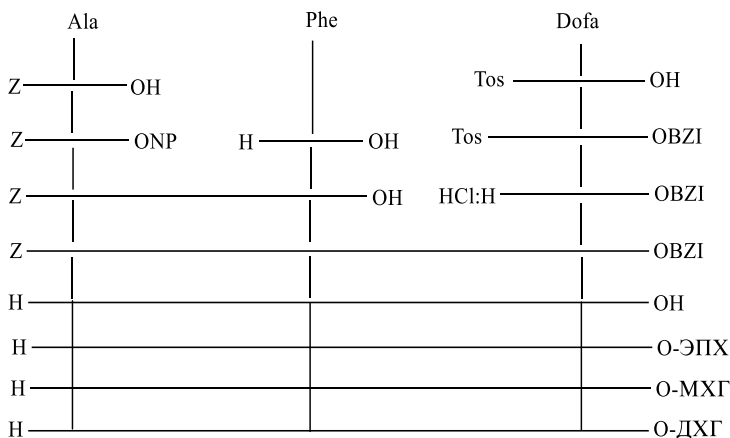


Рисунок 7. Синтез трипептида H-Ala-Phe-Dopha-OЭПХ (МХГ; ДХГ)

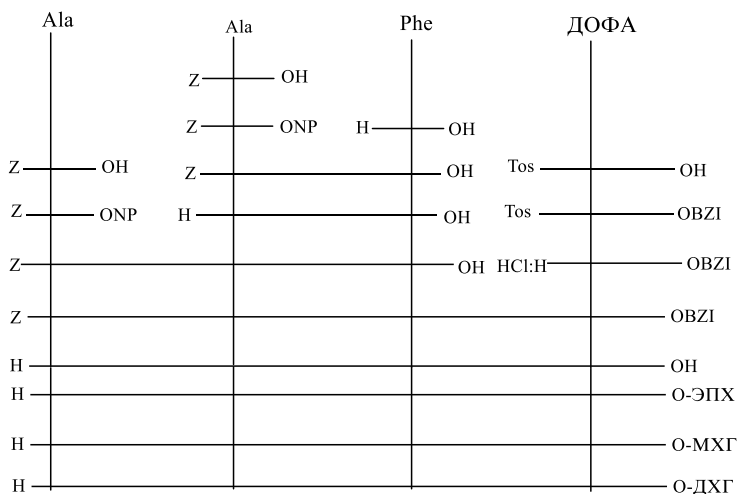


Рисунок 8. Синтез тетрапептида Н – Ala – Ala – Phe – Dорфа – ОЭПХ (МХГ; ДХГ)

Для доказательства синтезированных соединений, был снят ИК – спектр тетрапептида Н – Ala – Ala – Phe – Dорфа – ОЭПХ.

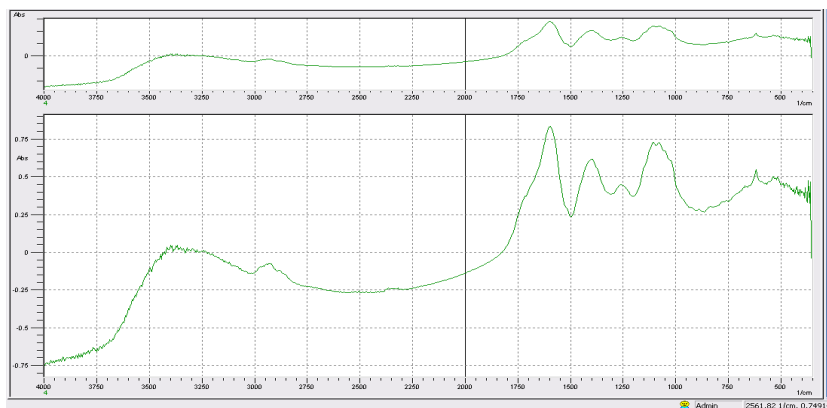


Рисунок 9. ИК – спектр тетрапептида Н – Ala – Ala – Phe – Dорфа – ОЭПХ.

Таблица 3

Некоторые физико-химические константы ди- трипептидов диоксифенилаланина с эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрином глитсерола

Название соединения	Выход в %	Т.пл. °С	R _f			
			А	Б	В	Г
Карбобензоксид аланин	70	87	0,95	0,84	0,98	0,67
Паранитрофениловый эфира карбобензоксид-аланин	60	80	0,97	0,95	0,97	-
Аланил-фенилаланин	54,8	120	0,96	0,75	0,90	-
Тозил-3,4-диоксифенилаланин	59,2	154-155	0,61	0,74	-	-
Бензиловый эфира тозил-3,4-диоксифенилаланин	37,3	128	0,94	0,70	0,80	-
Бензиловый эфира хлоргидрати DOFA	91,2	137	0,41	0,32	0,61	-
Бензиловый эфира аланил-фенилаланил-DOFA	87,2	Аморф	0,89	0,89	0,82	0,98
Аланил-фенилаланил-DOFA	72,6	141-142	0,50	0,09	0,06	0,05
Бензиловый эфира карбобензоксид-аланил-аланил-3,4-диоксифенилаланин	83,0	Аморф	0,94	0,96	0,98	0,90
Аланил-аланил-фенилаланил-DOFA	75,4	Аморф	0,64	-	0,85	0,54
Аланил-аланил-фенилаланил-DOFA-ЭПХ	79,6	122-223	0,84	0,77	0,79	0,72
Аланил-аланил-фенилаланил-DOFA-МХГ	77,4	115-116	0,80	0,74	0,73	0,68
Аланил-аланил-фенилаланил-DOFA-ДХГ	76	120-121	0,79	0,70	0,69	0,65

ВЫВОДЫ

1. Проведена разработка и совершенствование методики синтеза и оптимальных условий получения производных катехоламинов, которые содержат в молекулах аминокислоты и пептиды с эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрином глицерола [1-А, 2-А, 3-А].

2. Определены оптимальные условия синтеза производных эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрина глицерола с карбобензокси-D-аланил-фенилаланином, карбобензокси-глицил- D-аланил-фенилаланином, трипептидом L- фенилаланин- L-тирозил-3,4-диоксифенилаланином, трипептидом фталил- L- глицил- L- аланил-дофамином, ди и трипептидом диоксифенилаланина [4-А,5-А].

3. Впервые изучена реакция между эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрином глицерола и катехоламинами молекулы которых состоят аминокислот и пептидов за счет аминных и карбоксильных групп [6-А,7-А,8-А].

4. Впервые изучено протекание реакции и чистота синтезированных соединений новых производных эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрина глицерола, которые содержат в своей молекуле остатки аминокислот, пептидов и катехоламинов и определено время протекания реакции с использованием современных физико-химических методов анализа[9-А,10-А,11-А].

5. На основе изучения особенностей производных эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрина глицерола с карбобензокси-D-аланил-фенилаланином, карбобензокси-глицил- D-аланил-фенилаланином, трипептидом L- фенилаланин- L-тирозил-3,4-диоксифенилаланином, трипептидом фталил- L- глицил- L- аланил-дофамином, ди и трипептидом диоксифенилаланина, определен максимальный выход продукта реакций и получены биологически активные вещества [12-А,13-А].

6. Впервые подробно изучены физико-химические свойства и подтверждена структура и состав полученных соединений на основе карбобензокси-D-аланил-фенилаланином, карбобензокси-глицил- D-аланил-фенилаланином, трипептидом L- фенилаланин- L-тирозил-3,4-диоксифенилаланином, трипептидом фталил- L- глицил- L- аланил-дофамином, ди и трипептидом диоксифенилаланина с эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрином глицерола с использованием современных методов анализов масс-спектра, ядерно-магнитного резонанса, протоно-магнитного резонанса, а также элементным анализом установлены С, О, Н, N [14-А,15-А,16-А,17-А].

Рекомендации по практическому применению результатов исследования

1. Полученные соединения на основе карбобензокси-D-аланил-фенилаланином, карбобензокси-глицил- D-аланил-фенилаланином, трипептидом L- фенилаланин- L-тирозил-3,4-диоксифенилаланином, трипептидом фталил- L- глицил- L- аланил-дофамином, ди- и трипептидом диоксифенилаланина с эпи-, α -моно- и α,γ - дихлоргидрином глицерола могут использоваться в тонком органическом синтезе как химической регент.
2. Полученных соединений выяснилось, ингибирующей способностью на всхожесть, может рекомендоваться, как соединение действующее на энергию прорастания семян хлопчатника и органической лиганд.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ ИЗЛОЖЕНЫ В СЛЕДУЮЩИХ РАБОТАХ:

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

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

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

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

Малый патент:

[4-А]. **Кабирзода З.О.** Раджабзода С.И., Исмоилзода С.С., Дипептид карбобензоксиглицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диоли дорои таъсири гастропротекторӣ. Заявка №2301783, на изобретение выдан малый патент 1272ТJ. СБП (2023): С07D203/02; А61Р 1/04, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Республик Таджикистан 17 января 2023 г. -Душанбе, 2023.

Публикация в других изданиях:

2) Статьи, опубликованные в материалах международных и республиканских конференций:

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

[6-А]. **Кабирзода, З.О.** Синтези трипептиди-L-фенилаланил-L-тирозил-3,4-диоксифенилаланин./**З.О. Кабирзода, С.И. Раҷабов//** Маҷмӯаи мақолаҳои конференсияи байналмилалӣ илмию амалӣ дар мавзӯи “масъалаҳои муосири химия, татбиқ ва дурнамои онҳо”, бахшида ба 60-солагии кафедраи химияи органикӣ ва гиromидошти хотираи д.и.х., профессор Холиқов Ширинбек Холиқович (14-15 майи соли 2021). Душанбе - 2021. С. 370-378.

[7-А]. **Кабирзода, З.О.** Физиологические особенности метилированных эфиров ароматических и гетероциклических аминокислот на рост и развитие некоторых растений./ **С.Э. Асоев, З.О. Кабирзода, С.И. Раҷабов//** Маҷмӯаи мақолаҳои конференсияи байналмилалӣ илмию амалӣ дар мавзӯи “масъалаҳои муосири химия, татбиқ ва дурнамои онҳо”, бахшида ба 60-солагии кафедраи химияи органикӣ ва гиromидошти хотираи д.и.х., профессор Холиқов Ширинбек Холиқович (14-15 майи соли 2021). Душанбе - 2021. С. 417-422.

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

[9-А]. **Кабирзода, З.О.** Синтези трипептиди-*L*-фенилаланил-*L*-тирозил-3,4-диоксифенилаланин./ **З.О. Кабирзода, С.И. Раҷабов**// Мачмӯаи мақолаҳои конференсияи байналмилалӣ илмию амалӣ дар мавзӯи “масъалаҳои муосири химия, татбиқ ва дурнамои онҳо”, баҳшида ба 60-солагии кафедраи химияи ораганикӣ ва гиromидошти хотираи д.и.х., профессор Холиқов Ширинбек Холиқович (14-15 майи соли 2021). Душанбе - 2021. С. 370-378.

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

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

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

[13-А]. **Кабирзода З.О.** Омӯзиши ҳосилаҳои аминокислотагии норадреналин бо эпихлоргидрин./ **З.О. Кабирзода, С.И. Раҷабов**// Маводи конференсияи Ҷумҳуриявии илмӣ-назариявии ҳайати умтодону кормандони ДМТ баҳшида ба Даҳсолаи байналмилалӣ «Об барои рушди устувор, солҳои 2018-2028», «Солҳои рушди дехот, сайёҳӣ ва хунароҳои мардумӣ (солҳои 2019-2021)», «140-солагии Қаҳрамони Тоҷикистон Садриддин Айни» ва «70-солагии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон». Душанбе – 2018. Саҳ. 92-94.

[14-А]. **Кабирзода, З.О.** Синтез и взаимодействие ди и трипептидов с диоксифенилаланином./**З.О. Кабирзода, С.И.Раджабов, [Т.Ю.Юсупов]**// Маводи конференсияи Ҷумҳуриявии илмӣ-амалӣ баҳшида ба Даҳсолаи байналмилалӣ «Об барои рушди устувор, солҳои 2018-2028», «80-солагии Юсуфов Тилло Юсуфович» дар мавзӯи «Синтези ҳосилаҳои нави глитсеринӣ аз ҷиҳати биологӣ ғайр дар асоси аминокислотаҳо, пептидҳо ва фуллерен C₆₀» (28-29 июни соли 2018). Душанбе 2018. Саҳ. 133-135.

[15-А]. **Кабирзода, З.О.** Синтез трипептида-Ala-Ala-Phe и его конденсация с 3,4- диоксифенилаланином./ **З.О. Кабирзода, С.И. Раджабов**// Маводи конференсияи Ҷумҳуриявии илмию амалӣ (бо иштироки олимони хориҷӣ) дар мавзӯи «истифодаи технологияҳои навин дар таълими фанҳои табиӣ дар муассисаҳои

таҳсилоти миёнаи умумӣ ва муассисаҳои таҳсилоти олии касбӣ) бахшида ба 150-солагии чадвали даврии элементҳои химиявии Д.И. Менделеев (11-12-уми октябри соли 2019). Душанбе – 2019. Саҳ. 215-216.

[16-А]. **Кабирзода, З.О.** Синтез ва таҳқиқи трипептиди L-фенилаланил-L-тирозил-3,4-диоксифенилаланин бо α - монохлоргидрини глитсерин/ **З.О. Кабирзода, С.И. Раджабов**// Маводи конференсияи Ҷумҳуриявии илмию назариявии ҳайати устодону кормандони ДМТ бахшида ба «Солҳои рушди деҳот, сайёҳӣ ва хунароҳои мардумӣ (солҳои 2019-2021)» ва «400-солагии Миробид Сайиди Насафӣ» (20-27-уми апрели соли 2019). Ҷилди 1. Душанбе – 2019. Саҳ. 101-102.

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

[18-А]. **Кабирзода, З.О.** Омӯзиши фаъолнокии физиологӣ ҳосилаҳои нави трипептиди-L-фенилаланил-L-тирозил-3,4-диокси-фенилаланин дорои бақияи α -монохлоргидрини глитсерин дар навъи гандуми “сомон”/**С.Э. Асоев, З.О. Кабирзода, З. Ашурова, С.И. Раҷабов**// Маводи конференсияи ҷумҳуриявии илмӣ-назариявии ҳайати устодону кормандони ДМТ бахшида ба «солҳои рушди деҳот, сайёҳӣ ва хунароҳои мардумӣ (солҳои 2019-2021)» ва «400-солагии Миробид Сайиди Насафӣ» (20-27-уми апрели соли 2019) Ҷилди I. Душанбе, 2019. С.-102.

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

[20-А]. **Кабирзода З.О.** Омӯзиши реаксияи мутақобили трипептиди-L-фенилаланил-L-тирозил-3,4-диоксифенилаланин бо эпихлоргидрин./ **З.О. Кабирзода, С.И. Раҷабов**// Конференсияи ҷумҳуриявии илмӣ-назариявии ҳайати устодону кормандон бахшида ба чашнҳои 30-солагии истиқлолияти Ҷумҳурии Тоҷикистон, 110-солагии шоири халқии Тоҷикистон, қаҳрамони Тоҷикистон Мирзо Турсунзода, 110-солагии нависандаи халқии Тоҷикистон, Сотим Улугзода ва “ 20-солаи омӯзиш ва рушди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маъориф (солҳои 2020-2040)”. Душанбе-2021. С.97

[21-А]. **Кабирзода, З.О.** Таҳқиқи физикӣ-химиявии ҳосилаҳои катехоламинии глитсерин/ **З.О. Кабирзода**// Конференсияи ҷумҳуриявии илмию назариявии ҳайати устодону кормандони ДМТ бахшида ба «Солҳои рушди саноат (солҳои 2022-2026)» ва «Бузургдошти мавлоно Ҷалолиддини Балхи» (20-27-уми апрели соли 2022). С. 113.

[22-А]. **Кабирзода, З.О.** Модификатсияи ди- ва трипептидҳо бо диоксифенилаланин./**З.О. Кабирзода, С.И. Раҷабзода**// Маводи конференсияи ҷумҳуриявӣ дар мавзӯи “Саҳми усулҳои замонавӣ таҳлил дар рушди илм ва истеҳсолот” бахшида ба “20 солаи омӯзиш ва рушди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маориф (солҳои 2020-2040)” 5 октябри соли 2022. Душанбе – 2022. Саҳ. 45-48.

[23-А]. **Кабирзода, З.О.** Синтез ва омӯзиши 1,3-дихлор-3-фталилглитсил-1-аланил-дофамин-пропанол-2/**З.О. Кабирзода, С.И. Рачабзода**// Маводи конференсияи ҷумҳуриявии илмию назариявии ҳайати устодону кормандони ИИТ ДМТ баҳшида ба «75-солагии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон», «115-солагии академик Бобочон Гафуров», «Соли 2023-Соли забони русӣ» ва «Соли 2025-Соли байналмиллалӣ хифзи пирахҳо» Душанбе-2023. С. 119.

[24-А]. **Кабирзода, З.О.** Синтези 3-глитсил-пролил-дофамин-пропан-1,2-диол/**З.О. Кабирзода, С.И. Рачабзода**// Маводи конференсияи ҷумҳуриявии илмию назариявии ҳайати устодону кормандони ДМТ баҳшида ба «75-солагии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон», «115-солагии академик Бобочон Гафуров», «Соли 2023-Соли забони русӣ» ва «Соли 2025-Соли байналмиллалӣ хифзи пирахҳо» Душанбе-2023. С. 113.

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

Шарҳи мухтасар

ба диссертатсияи Кабирзода З.О. дар мавзуй «Синтез, омӯзиши ҳосиятҳои физикӣ-химиявии ҳосилаҳои нави эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси катехоламинҳо» барои дарёфти дараҷаи илми номзоди илмҳои химия аз рӯйи ихтисоси 02.00.03 - Химияи органикӣ

Мубраияти мавзуй таҳқиқотӣ. Дар замони муосир ба синтез ва таҳқиқот оид ба ҷустуҷӯи моддаҳои фаъоли биологӣ диққати махсус дода мешавад. Дар байни чунин моддаҳо ба пайвастаҳое, ки дар асоси катехоламинҳо синтез карда шудаанд диққати махсус дода мешавад. Онҳо дар танзими мубодилаи ангиштобҳо ва ҷарбҳо, инчунин дар фаъолияти системаи дилу мушакҳои пиршавии организм ва ғайра нақши махсус мебозанд. Ғайр аз он катехоламинҳо ба сифати дору дар соҳаи тиб низ васеъ истифода мешаванд. Масалан, диоксифенилаланин барои табобати касалии «Паркинсон» васеъ истифода бурда мешавад.

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

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

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

Навгони илми таҳқиқот:

1. Аввалин маротиба омӯзиши реаксияи байни эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол бо катехоламинҳо, ки дар молекулашон аминокислотаҳо пептидҳо доранд аз ҳисоби гурӯҳҳои аминӣ ва карбоксилӣ ба роҳ монда шуд.

2. Бори аввал шароити оптималии синтези ҳосилаҳои нави эпи-, α -моно- ва α,γ -дихлоргидрини глитсерол дар асоси катехоламинҳо, ки дар молекулашон аминокислотаҳо пептидҳо доранд, дарёфт ва ошкор карда шуд.

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

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

Қаитмавоҷаҳо: *глитсерол, эпихлоргидрин, монохлоргидрини глитсерол, дихлоргидрини глитсерол, катехоламин.*

Аннотация

диссертации Кабирзада З.О. на тему: «Синтез, изучение физико-химических свойств новых производных эпи-, α -моно- и α,γ -дихлоргидрина глицерола на основе катехоламинов» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия

Актуальность темы исследования. В современное время большое внимание уделяется синтезу и поиску новых биологических веществ. Среди данных веществ, которые основаны на катахоламинах придаётся особое значение. Данные вещества участвуют в обмене углеводов и липидов, кроме того они играют особую роль в мышечной и сердечной-сосудистой системе. Наряду с этим катехоламины широко используются в медицине в качестве лекарственных средств. К примеру, диоксифенилаланин часто используется в лечении болезни «Паркинсона».

С удовлетворением можно сказать, что синтезированные вещества на основе катехоламинов успешно используются в диагностике, кроме этого широко применяются в лечении болезней сердца и гипертонии. Аминокислотные и пептидные производные, кроме вышеописанных свойств обладают рядом полезных свойств при введении биологически активных веществ.

Исходя из этого, путём присоединения к молекулам катехоламинов аминокислот, пептидов и эпи-, α -моно-, α,γ - дихлоргидрина глицерола свойственные им биологические особенности заметно увеличиваются. Данные вещества не только применяют при лечении внутренних болезней, они могут рекомендоваться в качестве антагонистов действия катехоламинов в организме.

Соединения полученные на основе катехоламинов рекомендуются как вещества для изучения метаболизма катехоламинов в организме, а также для снижения количества собственных катехоламинов организма.

Научная новизна исследования:

1. Впервые изучена реакция между эпи-, α -моно-, и α,γ - дихлоргидрина глицерола с катехоламинами содержащие в молекулах аминокислоты, пептиды за счёт наличия аминных и карбоксильных групп.

2. Впервые обнаружены и определены оптимальные условия синтеза новых производных эпи-, α -моно-, и α,γ - дихлоргидрина глицерола на основе катехоламинов содержащих в молекуле аминокислоты и пептиды.

3. Впервые изучено протекание реакции и определена чистота новых производных эпи-, α -моно-, и α,γ - дихлоргидрина глицерола, содержащие остатки аминокислот, пептидов и катехоламинов методом тонкослойной хроматографии, а также время протекания реакции.

4. Впервые исследованы физико-химические параметры и подтверждены структура и состав полученных соединений с использованием методов масс-спектрокопии, ЯМР, ПМР- спектроскопии и элементного анализа исследованы С, О, Н, N.

Ключевые слова: глицерол, этихлоргидрин, монохлоргидрин глицерола, дихлоргидрин глицерола, катехоламин.

Annotation
for Z.O. Kabirzoda's dissertation on the topic:
“Synthesis and Investigation of Physicochemical Properties of New Derivatives of Epinephrine, α -Mono-, and α,γ -Dichlorohydrin Glycerol Based on Catecholamines”
submitted for seeking the degree of Candidacy in Chemical Sciences, speciality
02.00.03 - Organic Chemistry

Significance of the research topic: In modern times, much attention is paid to the synthesis and search for new biological substances. Among these substances, those based on catecholamines are given special importance. These substances are involved in the metabolism of carbohydrates and lipids; in addition, they play a special role in the muscular and cardiovascular systems. Along with this, catecholamines are widely used in medicine as drugs. For example, dioxyphenylalanine is often used in the treatment of Parkinson's disease.

We can say with satisfaction that synthesized substances based on catecholamines are successfully used in diagnostics, and are also widely used in the treatment of heart diseases and hypertension. Amino acid and peptide derivatives, in addition to the properties described above, have a number of useful properties when introducing biologically active substances.

Based on this, by adding amino acids, peptides and epi-, α -mono-, α , γ -dichlorohydrin glycerol to the molecules of catecholamines, their biological characteristics are noticeably increased. These substances are not only used in the treatment of internal diseases, they can be recommended as antagonists of the action of catecholamines in the body.

Compounds derived from catecholamines are recommended as substances for studying the metabolism of catecholamines in the body, as well as for reducing the amount of the body's own catecholamines.

The novelty of scientific research:

1. For the first time, the reaction between epi- α -mono- and α,γ -dichlorohydrin glycerol with catecholamines containing amino acids and peptides in molecules due to the presence of amine and carboxyl groups was studied.

2. For the first time, optimal conditions for the synthesis of new derivatives of epi- α -mono-, and α,γ -dichlorohydrin glycerol based on catecholamines containing amino acids and peptides in the molecule were discovered and determined.

3. For the first time, the course of the reaction was studied and the purity of new derivatives of epi- α -mono- and α,γ -dichlorohydrin glycerol containing residues of amino acids, peptides and catecholamines was determined by thin layer chromatography, as well as the reaction time.

4. For the first time, the physicochemical parameters were studied and the structure and composition of the obtained compounds were confirmed using the methods of mass spectroscopy, NMR, PMR spectroscopy and elemental analysis, C, O, H, N were studied.

Key words: glycerol, epichlorohydrin, glycerol monochlorohydrin, glycerol dichlorohydrin, catecholamines.

Подписано в печать __.12.2023. Формат 60x84¹/₁₆.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Times New Roman Tj.
Усл. печ. л. 3,75. Тираж __ экз. Заказ № __.

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