

Əlyazması hüququnda

NİGAR XİZRİ QIZI MİKAYİLOVA

***BILACUNARIA MICROCARPA* (BIEB.) M.PIMEN ET
V.TICHOMIROV VƏ *SESELI CAMPESTRE* BESS. (*APIACEAE*)
NÖVLƏRİNİN KUMARİN TÖRƏMƏLƏRİNİN ÖYRƏNİLMƏSİ**

2406.02 – Biokimya

**biologiya üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın**

A V T O R E F E R A T I

BAKI - 2016

Dissertasiya işi Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası Botanika İnstitutunun “Bitki ehtiyatları” şöbəsində yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: Azərbaycan Respublikasının əməkdar elm xadimi, k.e.d., professor
S.V.SƏRKƏROV

Rəsmi opponentlər: Biologiya elmləri doktoru, professor
Z. M. Məmmədov
Biologiya elmləri doktoru, professor
A.M. Əfəndiyev

Aparıcı təşkilat: Azərbaycan Texnologiya Universitetinin “Qida məhsullarının texnologiyası” kafedrası.

Müdafiə “_31_” __05_ 2016-cı il saat “_____”-da Azərbaycan MEA Botanika İnstitutunun nəzdində fəaliyyət göstərən D.01.061 Dissertasiya Şurasının yığıncağında keçiriləcəkdir.

Ünvan: Bakı AZ 1073, Badamdar yolu, 40.

Dissertasiya ilə Azərbaycan MEA Botanika İnstitutunun kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat “_____” _____ 2016-cı ildə göndərilmişdir.

**Dissertasiya Şurasının elmi katibi,
Biologiya üzrə elmlər doktoru,
professor:**

S.C.İBADULLAYEVA

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Təbii kumarin birləşməsi bioloji fəallığına tədqiqatçıların daim diqqət mərkəzindədir. Belə ki, əksər tədqiqatçılar kumarin törəmələrinin ağrıkəsici, antibiotik, koronar damarlarının genişləndirici, şişlərə qarşı, fotosensibilizəedici, yarasagaldıcı və s. xüsusiyyətlərini qeyd etmişdir (Арзамасцев, 2004; Anand et al., 2012; Feng et al., 2010; Hearn et al., 2008; Kang et al., 2009; Okamoto et al., 2005; Venogopala et al., 2013).

Məlumdur ki, “peysedanin” preparatı bəd xassəli şişlərə qarşı fəallığa malikdir. Başqa kumarin törəmələri olan berqapten, sfondin və ksantotoksin qarışığından ibarət olan “pastinasin” preparatı ağrıkəsici, berqapten və ksantotoksin qarışığından ibarət “beroksan”, izopimpinellin və berqapten qarışığı olan “ammifurin”, psoralen və angelisin qarışığından ibarət olan “psoralen”, ksantotoksin və imperatorin tərkibli “meladinin” preparatları vitiligo xəstəliyinin müalicəsində geniş istifadə olunur (Абышов и др., 2003).

Kumarin törəmələri bitkilərdə, xüsusilə *Apiaceae*, *Fabaceae*, *Rutaceae* və s. fəsilələrindən olan bitki növlərində geniş yayılmışdır.

M.Q.Pimenov (1971) və A.Z.Abişevin (2003) məlumatlarına görə dünyada 134 fəsiləyə, 568 cinsə aid 1626-dan artıq bitki növlərində kumarin törəmələri müəyyən olunmuşdur (Qasımova, 2014). Bu səbəbdən kumarinlərin bitkilərdə müəyyən olunması, fərdi şəkildə alınması və tədqiqi istər nəzəri, istərsə də praktiki əhəmiyyət kəsb etdiyinə görə aktual məsələlərdən biridir.

Tədqiqatın məqsədi və vəzifələri. Tədqiqatın əsas məqsədi *Bilacunaria microcarpa* (Bieb.) M.Pimen. et V.Tichomirov və *Seseli campestre* Bess. (*Apiaceae*) növlərinin kumarin törəmələrinin fərdi şəkildə alınması, məlum maddələrin kimyəvi və müasir spektral metodlardan istifadə edərək identifikasiyası, elm üçün yeni maddələrin quruluş formullarının təyin edilməsi, onların praktiki (tibbi) əhəmiyyətinin araşdırılması və tibbi nöqtəyi-nəzərdən potensial əhəmiyyətli birləşmələrinin alınma texnologiyasının işlənilib hazırlanmasıdır.

Bütün qeyd olunanlara nail olmaq üçün aşağıdakı vəzifələrin yerinə yetirilməsi nəzərdə tutulmuşdur:

- ✓ Ekstraksiya metodundan istifadə edərək *Bilacunaria microcarpa* və *Seseli campestre* növ
- ✓ lərinin köklərindən ekstraktiv maddələr cəminin alınması;
- ✓ Sütunlu xromatoqrafiya metodundan istifadə etməklə ekstraktiv maddələr cəmindən bioloji fəal maddələrin fərdi şəkildə alınması;
- ✓ Fərdi maddələrin İQ-, NMR ¹H, ¹³C, Dept 135, Dept 90 spektrlərinin çəkilməsi;
- ✓ Kimyəvi (asetilləşmə, hidroliz və s.) və spektral (İQ-, NMR ¹H, ¹³C,

Dept 135, Dept 90) metodlarından istifadə etməklə məlum maddələrin identifikasiyası;

- ✓ İQ-, NMR ^1H , ^{13}C , Dept 135, Dept 90 spektrlərin aşkarlanması, həmçinin klassik kimyəvi metodlardan alınmış nəticələr əsasında elm üçün yeni kumarin törəmələrinin quruluş formullarının təyin edilməsi;
- ✓ *Bilacunaria microcarpa* bitkisinin köklərinin və yerüstü hissələrinin kimyəvi komponentlərinin xromato-mass-spektroskopiya metodu ilə öyrənilməsi;
- ✓ *Bilacunaria microcarpa* növünün köklərindən və yerüstü hissələrindən sütunlu xromatoqrafiya metodu ilə alınmış kumarinlərin xromato-mass spektrometriya metodu ilə müəyyən edilmiş kumarinlərlə müqayisəli analizi;
- ✓ Tərkibindəki kumarin törəmələrinin əsasında morfoloji əlamətlərə görə birləşdirilmiş *Seseli campestre* və *S.tortuosum* növlərinin növlərinin xemotaksonomik öyrənilməsi.

Elmi yeniliklər. İlk dəfə müasir səviyyədə Azərbaycan florasında olan Kərəvüzkimilər (*Apiaceae* Lindl.) fəsiləsinin *Bilacunaria* M.Pimen. et V.Tichomirov və *Seseli* L. cinslərinə aid 2 növ (*Bilacunaria microcarpa* (Bieb.) M.Pimen. et V.Tichomirov və *Seseli campestre* Bess.) fitokimyəvi, xromatoqrafik və spektroskopik metodlardan istifadə edərək tədqiq edilmişdir. *B.microcarpa* növünün köklərindən 7, yerüstü hissələrindən 3 maddə; *S.campestre* növünün köklərindən 4 maddə - kumarin törəmələri fərdi şəkildə alınmışdır. İlk dəfə *B.microcarpa* növünün köklərindən və yerüstü hissələrindən alınmış ekstraktiv maddələr cəmi xromato-mass-spektroskopiya metodundan istifadə edərək tədqiq edilmiş, köklərində müxtəlif kimyəvi qruplardan olan 14 maddə müəyyən aşkarlanaraq identifikasiya edilmişdir. Onlardan 9 komponent kumarin törəməsidir. Yerüstü hissələrdə isə 14 komponent aşkarlanaraq identifikasiya edilmişdir. Onlardan 7-si kumarinlər qrupuna aiddir.

Seseli campestre növünün köklərindən 4 maddə (kumarin törəməsi) fərdi şəkildə alınmışdır.

Kimyəvi və müasir spektroskopiya (İQ-, NMR ^1H , ^{13}C , Dept 135, Dept 90) metodlardan istifadə edərək fərdi maddələrin kumarinlər qrupuna aid olmasını müəyyən edilmiş, 5 maddə identifikasiya edilmişdir. 2 maddə *Bilacunaria microcarpa* növündən ilk dəfə alınmış və *Seseli campestre*-nin köklərindən alınmış elm üçün yeni 2 kumarin törəməsinin quruluş formulu təyin edilmişdir.

İlk dəfə morfoloji əlamətlərin eyni olması əsasında *Seseli tortuosum* növünün və onun sinonimi hesab edilən *S. campestre* növünün (Çerepanov, 1995) tərkiblərindəki kumarin törəmələrinin keyfiyyət tərkibini müqayisə etməklə xemotaksonomik araşdırmalar aparılmış və onların sərbəst növ statusunu sübut edilmişdir.

İşin praktiki əhəmiyyəti.Tədqiqat nəticəsində fərdi şəkildə alınan kumarin törəmələrindən tibbdə yeni effektiv dərman preparatlarının hazırlanmasında istifadə oluna bilər. *Seseli campestre* Bess. növündən ayrılmış yeni maddələri asetilləşdirməklə (kellinin diangelatı) mədə xərçənginin müalicəsində effektiv fəallığa malik Praeruptorin B maddəsi alınma bilər. Xemotaksonomik metoddla növ statusları təsdiqlənmiş *Seseli campestre* və *S. tortuosum* növləri müstəqil növlər kimi “Azərbaycan Florası”nın yeni nəşrinə daxil edilə bilər.

İşin aprobasiyası. Elmi-tədqiqat işlərinin nəticələri “Fotokimyayın inkişafının nailiyyətləri və perspektivləri”nə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi-praktik konfransda (Qazaxıstan, Karakanda, 2015), “Təbii birləşmələr kimyası”na həsr olunan 11-ci Beynəlxalq simpoziumda (Türkiyə, Antalya, 2015) məruzə edilmiş, AMEA Botanika institutunun seminarlarında müzakirə olunmuş, Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya (2013), AMEA-nın “Xəbərləri” (2013, 2014), “Химия растительного сырья” (2014, 2015), “Фармаком” (2014), “Химия природных соединений” (2015), “Chemistry of Natural Compounds” (2015) jurnallarında öz əksini tapmışdır.

İşin dərci. Dissertasiya işinə dair alınmış nəticələr 11 elmi əsərdə (8 məqalə və 3 tezis) çap edilmişdir.

Dissertasiyanın həcmi və quruluşu. Dissertasiya işi girişdən, 4 fəsildən, nəticələrdən ibarət olmaqla kompüterdə yazılmış 140 səhifədən ibarətdir. Dissertasiya işində 244 adda ədəbiyyat mənbəyindən istifadə olunub ki, bunun 5-i Azərbaycan, 91-i rus, 148-i isə digər xarici dillərdədir. Dissertasiya işi 7 cədvəl, 22 şəkil, həmçinin ayrılan maddələrin formulları və reaksiya sxemləri ilə illustrasiya edilmişdir.

I FƏSİL. ƏDƏBİYYAT İCMALI

Ədəbiyyat icmalında *Bilacunaria* və *Seseli* (*Apiaceae*) cinsləri növlərindən alınmış kumarin birləşmələrinin tipləri, quruluş formulları və onların praktiki əhəmiyyəti haqqında ədəbiyyat məlumatları verilmişdir.

II FƏSİL. TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqat obyektləri olan *Bilacunaria microcarpa* (Bieb.) M.Pimen. et V.Tichomirov (Kiçiktoxum ikiçuxur) növünün kökləri və yerüstü hissələri çiçəkləmə fazasında Quba rayonu Cek kəndi ilə Qələy Xudat kəndləri arasındakı ərazilərdən 2012-ci ilin avqust ayının 9-da, *Seseli campestre* Bess. (Düzənlik incəçətiri) növünün kökləri və yerüstü hissələri isə çiçəkləmə fazasının sonu-meyvələmə fazasının əvvəllərində (09 may 2012-ci il) Beşbarmaq dağından

yığılmışdır.

Tədqiqat obyektlərindən ekstraktiv maddələr cəmi ekstraksiya metodundan istifadə edərək, ekstraktiv maddələr cəmindən bioloji fəal maddələri fərdi şəkildə almaq üçün isə sütunlu xromatoqrafiya metodu ilə sorbent kimi neytral, III-IV fəallığa malik Al_2O_3 -dən istifadə edərək, heksan, benzol, xloroform və onların müxtəlif nisbətlərdə qarışıqları ilə elyuasiya etməklə alınmışdır.

Maddələrin fərdiliyinin tədqiqi Silufol UV-254 lövhələrdə nazik təbəqəli xromatoqrafiya metodu ilə aparılmışdır. Məlum maddələrin identifikasiyası və elm üçün yeni birləşmələrin quruluş formullarının təyin edilməsi İQ-, NMR (1H , ^{13}C , Dept 135, Dept 90) spektroskopiya metodlarının köməyi ilə aparılmışdır. Tədqiq etdiyimiz maddələrinin quruluşlarındakı funksional qrupların xarakteri klassik kimyəvi metodlardan (asetilləşmə, oksidləşmə, reduksiya metodları) istifadə etməklə aparılmışdır. Quruluşlarındakı ikiqat rabitələrinin sayı və xarakteri, element tərkibləri ^{13}C , Dept 135, Dept 90 NMR spektrlərin aşkarlanmasından alınmış nəticələr əsasında hesablama yolu ilə təyin edilmişdir.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ MÜZAKİRƏSİ

Dissertasiyanın bu hissəsində işin bir-biri ilə sıx surətdə bağlı və bir-birini tamamlayan III (Bitki növlərindən xarakterik, bioloji fəal maddələrinin fərdi şəkildə alınması) və IV (eksperimental nəticələrin müzakirəsi) fəsiləri birləşdirərək verilmişdir.

1. *Bilacunaria microcarpa* (Bieb.) M.Pimen. et V.Tichomirov (Kiçiktoxum ikiçuxur) növünün köklərinin bioloji fəal maddələrinin öyrənilməsi

Azərbaycanda *Bilacunaria* cinsi növləri kimyəvi cəhətdən tədqiq edilməmişdir. Bu növün çiçəkləmə fazasında yığılmış köklərindən alınmış maddələr cəmindən sütunlu xromatoqrafiya metodundan istifadə edərək 7 kumarin törəməsi (BK) fərdi şəkildə alınmışdır:

Maddə	Kimyəvi formulu	Ərimə temperaturu, °C	İQ-spektr, ν , sm^{-1}
Maddə BK-1	$C_{15}H_{16}O_3$	84,0-85,0	1730, 1605, 1510
Maddə BK-2	$C_{12}H_8O_4$	188,0-190,0	1700, 1622, 1579
Maddə BK-3	$C_{16}H_{14}O_4$	108,0-109,0	1730, 1630, 1615, 1580, 1550
Maddə BK-4	$C_{16}H_{14}O_5$	141,0-143,0	1735, 1630, 1610, 1590
Maddə BK-5	$C_{16}H_{16}O_6$	133,0-135,0	3400, 1720, 1620, 1610, 1585, 1555
Maddə BK-6	$C_{15}H_{14}O_4$	109,0-110,0	1726, 1648, 1582, 1458
Maddə BK-7	$C_{16}H_{16}O_6$	114,0-115,0	3400, 1700, 1627, 1592

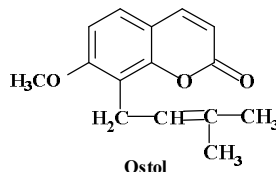
1.1. Alınmış fərdi kumarin birləşmələrinin öyrənilməsi.

Maddə BK-1. $C_{15}H_{16}O_3$, ə.t. 84,0-85,0°C. İQ spektrin xarakterik zolaqlar sahəsində δ -lakton tsiklini (1730 sm^{-1}) və benzol tsiklini ($1605, 1510\text{ sm}^{-1}$) xarakterizə edən udulma zolaqları müəyyən edilmişdir.

Birləşmənin ^1H NMR spektrində 2 vinil metil qrupu səciyyəyləndirən sahəsi 3 proton vahidinə bərabər 2 sinqlet (1,60; 1,80 m.h.) signal aydınlaşdırılmışdır. Spektrin zəif maqnit sahəsində aydınlaşan 4 signal (6,20, d., $J=9,5\text{ Hz}$; 7,90, d., $J=9,5\text{ Hz}$; 7,00, d., $J=8,20\text{ Hz}$ və 7,50 m.h., d., $J=8,20\text{ Hz}$) uyğun olaraq kumarinin quruluşunda olan H-4, H-3, H-6, H-5 siqnallara aid edilmişdir. Spekrtdə aydınlaşan sahəsi 3H olan sinqlet (3,90 m.h.) molekulada metoksiqrupun ($-\text{OCH}_3$) olduğunu subut edir. Sahəsi 2H dublet (3,40 m.h., $J=6,5\text{ Hz}$) və sahəsi 1H olan triplet (5,20 m.h., $J=6,5\text{ Hz}$) siqnallar, uyğun olaraq birləşmənin yan zəncirində olan metilen və olefin protonlara aid edilmişdir.

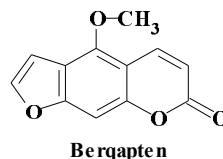
Beləliklə, maddənin ^1H NMR spektrində olan siqnallar: 1,60 (s., 3H), 1,80 (s., 3H), 3,40 (d., 2H), 5,20 m.h. (t., 1H) tədqiq etdiyimiz birləşmənin quruluşunda izopentenil ($\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$) qrupundan ibarət yan zəncirin olmasını sübut edir. Yuxarıda qeyd etdiyimiz spektral (İQ və NMR) məlumatlar tədqiq etdiyimiz maddənin (BK-1) quruluşunun ostolun quruluşu ilə eyni olduğunu sübutudur.

Maddə BK-1-in İQ və NMR spektrlərini ədəbiyyatda olan ostolun eyni parametrləri ilə müqayisə edərək maddə BK-1 ostolla identifikasiya edilmişdir.



Maddə BK-2. $C_{15}H_8O_4$, ə.t. 188,0-190,0°C. İQ spekrtdə δ -lakton tsiklinin karbonil qrupuna (1700 sm^{-1}) və aromatik sistemin ($1622, 1579\text{ sm}^{-1}$) ikiqat rabitələrinə aid udulma zolaqları müəyyən edilmişdir.

Öyrəndiyimiz birləşmənin ^1H NMR spektrində aydınlaşmış sahəsi 3 proton vahidinə bərabər olan sinqlet (4,20 m.h.) molekulada metoksi-qrupun ($-\text{OCH}_3$) olmasını göstərir. Bu siqnalla yanaşı spektrin zəif maqnit sahəsində aşkarlanan siqnallar (d., 6,26, $J=10,0\text{ Hz}$, 1H; d., 8,12, $J=10,0\text{ Hz}$, 1H; s., 7,12, 1H; d., 7,05, $J=2,3\text{ Hz}$, 1H; d., 7,62 m.h., $J=2,3\text{ Hz}$, 1H) BK-2-nin quruluş formulu ilə eyni olduğunu sübut edir. Tədqiq etdiyimiz maddənin (BK-2) İQ- və NMR-spektrlərinin aşkarlanmasından alınan nəticələr əsasında, həmçinin İQ spektrini berqaptenin İQ spektri ilə bilavasitə müqayisə edərək BK-2 maddəsi berqaptenlə identifikasiya edilmişdir.

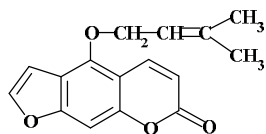


Maddə BK-3. $C_{16}H_{14}O_4$, ə.t. 108,0-109,0°C. İQ spektrin xarakterik zolaqlar sahəsində olan 1730 və $1630, 1615, 1580, 1550\text{ sm}^{-1}$ udulma zolaqları uyğun olaraq maddənin furokumarin molekulunda olan δ -lakton

tsiklinin karbonilə və aromatik sistemin ikiqat rəbitələrinə aid edilmişdir. Birləşmənin ^1H NMR spektrində aydınlaşan hər birinin sahəsi 3H olan 2 sinqlet (1,63 və 1,73 m.h.), 2H olan dublet (4,87 m.h., $J=6,10$ Hz) uyğun olaraq 2 vinil metil qrupunun ($2\text{CH}_3\text{-CH=}$) heteroatomla (oksigenlə) rəbitədə metilen ($-\text{O-CH}_2-$) və olefin qruplu ($-\text{CH=}$) yan zəncirdən ibarət sadə efir qrupunun olduğunu sübut edir.

Spektrin zəif maqnit sahəsində aydınlaşmış hər birinin sahəsi 1H olan 2 dublet (6,23, $J=10,0$ Hz və 8,10 m.h., $J=10,0$ Hz), sinqlet (7,10 m.h., 1H), dublet siqnallar (6,93 və 7,58 m.h., $J=2,10$ Hz) uyğun olaraq molekulun H-3, H-4, H-8, H-2', H-3' vəziyyətlərdəki protonlarına aid edilmişdir.

Bələliklə, tədqiq etdiyimiz BK-3 maddəsinin İQ- və ^1H NMR spektrlərinin aşkarlanmasından alınan nəticələr birləşmənin izoimperatorinin quruluşuna malik olduğunu göstərir. BK-2 maddəsinin İQ spektri izoimperatorin nümunəsinin İQ spektri ilə eyni olması maddəni izoimperatorinlə identifikasiya edilməsinə imkan verir (Серкерев, Алескерова, 2006).

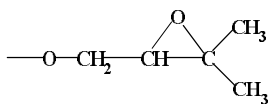


Izoimperatorin

Maddə BK-4. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$, ə.t. 141-143°C. Birləşmənin İQ spektrində aydınlaşan 1735 (C=O , δ -lakton), 1630, 1610, 1590 cm^{-1} (aromatik sistemin ikiqat rəbitələri) udulma zolaqları onun furokumarinlər qrupuna aid olmasını göstərir (Серкерев, Алескерова, 2006).

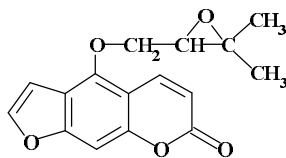
Öyrəndiyimiz birləşmənin ^1H NMR spektrindəki iki sinqlet siqnal iki metil qrupuna (s., 1,30 və s., 1,40 m.h.), epoksi tsiklin karbon atomuna birləşmiş protonu xarakterizə edən kvartet (3,20 m.h., $J_1=4,14$, $J_2=6,43$ Hz), hər birinin sahəsi 1H olan iki kvartet (4,40 və 4,60 m.h., $J_1=4,14$, $J_2=11,03$ Hz) oksigen atomu ilə rəbitədə olan metilen ($-\text{CH}_2-$) qrupuna aid edilmişdir.

Qeyd etdiyimiz siqnallar öyrəndiyimiz birləşmənin quruluşunda



qrupu şəklində sadə efir rəbitəsi ilə kumarin molekuluna birləşmiş yan zəncirin olmasını sübut edir. Spektrin zəif maqnit sahəsində aydınlaşan hər birinin sahəsi 1H olan dublet siqnallar (6,25, $J=9,50$ Hz və 8,15 m.h., $J=9,50$ Hz; 6,95, $J=2,10$ və 7,60 m.h.,

$J=2,10$ Hz) və sinqlet (7,15 m.h.) uyğun olaraq furokumarinin quruluşunun C-3, C-4, C-2', C-3' və C-8 vəziyyətlərinin protonlarına aid edilmişdir. İQ və ^1H NMR spektrlərinin aşkarlanmasından alınan nəticələr BK-4 birləşməsinin quruluş formulunun oksipepsedaninin quruluş formulu ilə eyni olduğunu sübut edir.

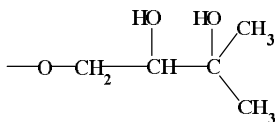


Oksipepsedanin

Maddə BK-5. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_6$, ə.t. 133-135°C. Birləşmənin İQ spektrində hidroksil qruplarının (3400 cm^{-1}), δ -lakton tsiklinin karbonil qrupunun (1720 cm^{-1}) və

furokumarinin (1620, 1610, 1585, 1555 sm^{-1}) udulma zolaqlarını aydınlaşmışdır.

Tədqiq etdiyimiz birləşmənin ^1H NMR spektrində aydınlaşan hər birinin sahəsi 3H olan iki sinqlet (1,30 və 1,40 m.h.) sahəsi 1H olan iki kvartet (4,45 və 4,55 m.h., $J_1=3,22$, $J_2=11,03$ Hz), dublet (3,95 m.h., $J=3,22$ Hz) və iki sinqlet (2,35, 1H və 3,10 m.h.) birləşmənin quruluşunda



qrupundan ibarət və furokumarin quruluşuna sadə efir rabitəsi ilə birləşmiş yan zəncirin olduğunu göstərir. Spektrin zəif maqnit sahəsində aydınlaşan dörd dublet (6,30, $J=9,65$ Hz; 8,20, $J=9,65$ Hz; 7,00, $J=2,10$ Hz, 1H; 7,60 m.h., $J=2,10$ Hz) və sinqlet (7,15 m.h., 1H) siqnallar kimyəvi

sürüşmələrin qiymətlərinə və xarakterinə görə oksipeysedaninin uyğun olaraq H-3, H-4, H-2', H-3' və H-8 atomlarının xarakterik siqnallarının kimyəvi sürüşmələrinə olduqca yaxındır. Məhz buna görə də zənn etmək olar ki, tədqiq olunan maddə (BK-5) yan zəncirində olan epoksi qrupuna 1 molekul H_2O birləşdirərək alınmış hidrosilli törəmədir, yəni oksipeysedanin hidrat ilə eynidir. Bu nəzəri müddəanı kimyəvi metodla sübut etmək üçün oksipeysedanini (BK-4) 1%-li sulfat turşusunun sulu spirtli məhlulunda su hamamı üzərində qaynadaraq oksipeysedaninin hidrosilli törəməsini alınmışdır. Nəticədə element tərkibi $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_6$ və ə.t. 133-135°C olan törəmə - oksipeysedanin hidrat alınmışdır.

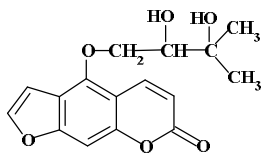
Törəmənin İQ-spektrində hidrosil qruplarına (3400 sm^{-1}), δ -lakton tsiklinin $\text{C}=\text{O}$ qrupuna (1720 sm^{-1}) və aromatik sistemin ikiqat rabitələrinə (1620, 1610, 1585, 1555 sm^{-1}) aid udulma zolaqlarını aşkarlanmışdır.

Törəmənin ^1H NMR spektrində aydınlaşan siqnallar: 1,30 (s.), 1,40 (s., 2CH_3 -), 2,35 (s.), 3,05 (s., 2OH -), 4,45 (k., $-\text{CH}_2-\text{O}-$), 3,95 (d., $-\text{CH}-\text{OH}$), 6,30 (d., $-\text{CH}=\text{}$), 8,20 (d., $-\text{CH}=\text{}$); 7,00 (d., $-\text{CH}=\text{}$); 7,60 (d., $-\text{CH}=\text{}$); 7,15 m.h. (s., $-\text{CH}=\text{}$) BK-5 maddəsinin (oksipeysedanin hidrat) ^1H NMR spektrindəki uyğun siqnallarla eynidir.

Beləliklə, BK-5 maddəsinin İQ- və ^1H NMR spektllərinin aşkarlanmasından alınan nəticələr, həmçinin oksipeysedanindən kimyəvi metodla oksipeysedanin hidratın alınması və sonuncunun spektral (İQ-, ^1H NMR) parametrlərinin BK-5 birləşmənin eyni parametrləri ilə müqayisəsi öyrəndiyimiz maddənin oksipeysedanin hidratla eyni quruluş formuluna malik olmasını göstərir.

Maddə B-5-in oksipeysedanin hidratın nümunəsi ilə qarışığının ərimə temperaturu depressiya vermir.

Maddə BK-6. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_4$, ə.t. 109-110°C. İQ-spektrdə δ -lakton tsiklini (1726 sm^{-1}) və aromatik sistemin ikiqat rabitələrini səciyyələndirən udulma zolaqları



Oksipeysedanin hidrat

(1648, 1582, 1458 cm^{-1}) aydınlaşmışdır.

Tədqiq etdiyimiz maddənin ^1H NMR spektrində izopropil qrupunu ($(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$) xarakterizə edən sahəsi 6H olan dublet (1,25 m.h., $J=7,00$ Hz) və sahəsi 1H olan multiplət (3,20 m.h.) mövcuddur. Spektrdə aydınlaşan, sahəsi 6H sinqlet (3,90 m.h.) birləşmənin quruluşunda metoksi olduğunu ($-\text{OCH}_3$) olduğunu sübut edir. Spektrin zəif maqnit sahəsindəki sahəsi 1H olan siqnallar: 6,40 (d., $J=9,65$ Hz), 8,10 (d., $J=9,65$ Hz), 7,60 (s.) və 7,95 m.h. (s.) uyğun olaraq molekulun H-4, H-3, H-8 və H-5 protonlarına aid edilmişdir.

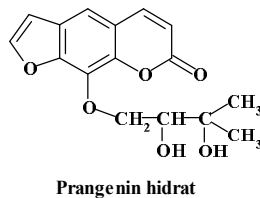
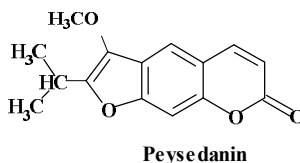
Beləliklə, İQ- və ^1H NMR spektrlərinin aşkarlanmasından alınan nəticələr əsasında tədqiq olunan birləşmə (BK-6) peysedaninlə identifikasiya edilmişdir. Birləşmənin peysedanin nümunəsi ilə qarışığının ərimə temperaturu depressiya vermir. Müqayisə olunan maddələrin İQ spektrləri eynidir.

Maddə BK-7. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_6$, ə.t. 114-115°C. İQ spektrdə δ -lakton tsiklinin karbonilini ($\text{C}=\text{O}$) xarakterizə edən (1700 cm^{-1}), aromatik sistemin ikiqat rabitələrinə ($1627, 1592 \text{ cm}^{-1}$) və hidrosil qrupa (3400 cm^{-1}) aid udulma zolaqları müəyyən edilmişdir.

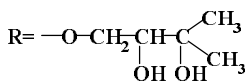
Maddənin ^{13}C NMR spektrində molekulada 16 karbon atomunun olduğunu göstərən 16 sinqlet siqnal müəyyən olunmuşdur. Onlardan iki siqnal (25,00 və 28,00 m.h.) maddənin yan zəncirində olan metil qruplarına, biri (77,00 m.h.) metilen və biri də (75,50 m.h.) metin karbon atomlarına aid edilmişdir. ^{13}C və ^{13}C Dept 135 spektrlərdə olan 94,00; 107,00; 112,00; 140,00; 147,00 m.h. siqnallar aromatik sistemin protonlaşmış karbon atomlara $-\text{CH}=\text{}$ məxsusdur. ^{13}C NMR spektrdə müəyyən edilmiş, lakin ^{13}C Dept 135 spektrdə aşkarlanmayan siqnallar (71,00; 108,00; 113,00; 150,00; 152,00; 158,00; 160,00 m.h.) molekulda olan protonlaşmamış karbon atomları xarakterizə edir.

Tədqiq etdiyimiz maddənin ^{13}C Dept 90 spektri də molekulda bir metin (77,00; $-\text{CH}-$) və beş aromatik ($-\text{CH}=\text{}$) karbon atomlarının (94,00; 107,00; 113,00; 140,00; 147,00 m.h.) olduğunu sübut edir. BK-7 maddəsinin ^1H NMR spektrində aşkarlanan 6,30 (d., $J=9,65$ Hz, H-3); 8,40 (d., $J=9,65$ Hz, H-4); 7,20 (2H, H-5 və H-3'); 7,90 m.h. (1H, H-2') siqnallar birləşmənin 8- (və ya 5-) əvəzlənmiş xətti furokumarin quruluşuna malik olmasını göstərir.

Hər birinin inteqral sahəsi 3 proton vahidinə bərabər olan iki sinqlet (1,10 m.h., CH_3- və 1,20 m.h., CH_3-), sahəsi 1H olan dubletlər (4,70 m.h., $J=4,65$ Hz və 5,20 m.h., $J=5,06$ Hz) və triplet 4,25 m.h. ($J=9,65$ Hz, 1H); 3,70 (t., $J=5,06$ Hz, 1H, $-\text{OH}$) və 4,25 m.h.



(s., 1H, –OH) siqnallar molekulun quruluşunda



fraqmentindən ibarət yan zəncirin olduğunu göstərir. Furokumarin quruluşunda qeyd olunan yan zənciri olan furokumarin – oksipeysedaninin İQ- və NMR spektrləri

tədqiq etdiyimiz BK-7 maddəsinin uyğun göstəriciləri ilə eyni deyildir.

Deməli, BK-7 quruluşu prangenin hidratın quruluşu ilə eynidir.

Prangenin hidrat *Bilacunaria microcarpa* (Bieb.) M.Pimen. et V.Tichomirov bitki növündən ilk dəfə alınmışdır.

2. *Bilacunaria microcarpa* növünün yerüstü hissələrinin kumarin tərkibinin tədqiqi.

Kiçiktoxum ikiçuxur növünün yerüstü hissələrindən alınmış ekstraktiv maddələr cəmindən neytral Al₂O₃ (III-IV fəallığa malik) ilə doldurulmuş şüşə sütununda xromatoqrafiya etməklə fərdi şəkildə 3 kumarin alınmışdır.

Maddə	Formulu	Ərimə temperaturu, °C	İQ-spektr, ν , sm^{-1}
BYK-1	C ₁₂ H ₈ O ₄	188-189	1719, 1621, 1605, 1592, 1548
BYK-2	C ₁₂ H ₈ O ₄	145-146	1730, 1625, 1600, 1560
BYK-3	C ₁₃ H ₁₀ O ₅	118-120	1755, 1720, 1660, 1558

2.1. Alınmış kumarin törəmələrinin öyrənilməsi

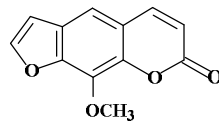
Maddə BYK-1. C₁₂H₈O₄, ə.t. 188-189°C. İQ-spektrin xarakteristik udulma zolaqları sahəsində kumarin birləşməsinin δ -lakton tsiklini (1719 sm^{-1}) və aromatik sistemin ikiqat rabitələrini (1621, 1605, 1592, 1548 sm^{-1}) xarakterizə edən udulma zolaqları müəyyən edilmişdir.

Maddənin ¹H NMR spektrində aydınlaşan siqnalları: 4,20 (–OCH₃), 6,26 (d.; J=10,00 Hz), 8,12 (d.; J=10,00 Hz), 7,12 (s.), 7,05 (d.; J=2,3 Hz), 7,62 (d.; J=2,3 Hz) məlum furokumarin berqaptenin spektrindəki uyğun siqnallarla müqayisə edilərək maddə BYK-1 berqaptenlə identifikasiya edilmişdir.

Maddə BYK-2. C₁₂H₈O₄, ə.t. 145-146°C. İQ-spektrin xarakterik zolaqlar sahəsində kumarin birləşməsinin δ -lakton tsiklini (1730 sm^{-1}) və aromatik sistemin ikiqat rabitələrini (1625, 1600, 1560 sm^{-1}) xarakterizə edən udulma zolaqlar müəyyən edilmişdir.

Maddənin ¹H NMR spektrində aydınlaşmış siqnallar ¹H NMR spektrindəki siqnallar (6,30, d.; J=9,65 Hz, H-3; 7,73, d., J=9,65 Hz, H-4; 7,32, s., H-5; 6,80, d., J=2,00 Hz, H-2'; 7,60, d., J=2,00 Hz, H-3'; 4,26 m.h., s., –OCH₃) və İQ-spektrindəki udulma zolaqları tədqiq olunan maddəni ksantotoksinlə identifikasiya etməyə imkan verir.

Maddə BYK-2-nin İQ və ¹H NMR spektrləri ksantotoksinin İQ- və ¹H NMR

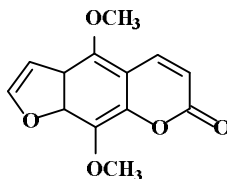


Ksantotoksin

spektrləri ilə eynidir. Müqayisə olunan maddələrin nümunələrinin qarışığının ərimə temperaturu depressiya vermir.

Maddə BYK-3. C₁₃H₁₀O₅, ə.t. 118-120°C. İQ-spektrində δ-laktonun karbonilini (1755, 1720 sm⁻¹) və aromatik sistemin ikiqat rabitələrini (1660, 1558 sm⁻¹) xarakterizə edən udulma zolaqları vardır.

Birləşmənin İQ- və ¹H NMR spektrlərini (s., 4,05; s., 4,15; d., 6,30, J=9,65 Hz; d., 8,18, J=9,65 Hz; d., 7,38, J=2,00 Hz; d., 8,08 m.h., J=2,00 Hz) izopimpinellinin spektrləri ilə müqayisə edərək tədqiq etdiyimiz maddə (BYK-3) izopimpinellinlə identifikasiya edilmişdir (Серкерова, Алескерова, 2006).



Izopimpinellin

3. *Bilacunaria micricarpa* (Bieb.) M.Pimen. et V.Tichomirov növü köklərinin və yerüstü hissələrinin kimyəvi komponentlərinin xromato-mass-spektrometriya metodu ilə öyrənilməsi. Kiçiktoxum ikiçuxur bitkisinin köklərindən və yerüstü hissələrindən asetonla ekstraksiya edilərək alınmış ekstraktiv maddələr cəmi xromato-mass-spektrometriya metodu ilə tədqiq edilmişdir. Tədqiq etdiyimiz bitkinin köklərində təbii birləşmələrin müxtəlif qruplarından olan 13 komponent, o cümlədən 9 kumarin törəməsi – ostol, psoralen, bayerin, imperatorin, prangenin, oksipepsedanin, izooksipepsedanin, oksipepsedanin hidrat, dekursin və 4 başqa komponent; yerüstü hissələrindən isə 14 komponent, o cümlədən 7 kumarin törəməsi – ksantotoksin, berqapten, izopimpinellin, izogeijerin, 2',3'-dihidroksidihidrosuberozin, lomatin, dekusrin və 7 başqa komponent identifikasiya edilmişdir.

4. *Bilacunaria microcarpa* bitkisinin kökləri və yerüstü hissələrinin sütunlu xromatoqrafiya və xromato-mass-spektrometriya metodları ilə alınmış kumarin törəmələrinin müqayisəsi

Hər iki metodla alınan nəticələr cədvəldə verilmişdir.

Köklər		Yerüstü hissələr	
Sütunlu xromatoqrafiya	Xromato-mass-spektrometriya	Sütunlu xromatoqrafiya	Xromato-mass-spektrometriya
Ostol	Ostol	Berqapten	Berqapten
Berqapten	Psoralen	Ksantotoksin	Ksantotoksin
İzoimperatorin	İmperatorin	İzopimpinellin	İzopimpinellin
Peysedanin	Bayerin		İzogeijerin
Prangenin hidrat	Prangenin		Dekursin
Oksipepsedanin	Oksipepsedanin		2',3'-Dihidroksidihidro-suberozin
Oksipepsedanin hidrat	Oksipepsedanin hidrat		Lomatin
	İzooksipepsedanin		
	Dekusrin		

Cədvəldən göründüyü kimi *B. microcarpa*-nın kökləri və yerüstü hissələrinin kumarin tərkibi bir-birindən kəskin fərqlənir. Belə ki, sütunlu xromatoqrafiyanın nəticələrinə görə köklər və yerüstü hissələr üçün berqapten ümumidir. Xromato-mass-spektrometriyanın nəticələrinə görə köklər və yerüstü hissələr üçün isə dekursin ümumidir.

5. *Seseli campestre* Bess. növü köklərinin kumarin birləşmələrinin fərdi şəkildə alınması və tədqiqi

Seseli campestre bitkisinin köklərindən alınmış ekstraktiv maddələr cəmindən neytral Al_2O_3 ilə doldurulmuş şüşə sütununda xromatoqrafiya metodundan istifadə edərək fərdi şəkildə 4 kumarin törəməsi alınmışdır.

Maddə	Element tərkibi	Ərimə temperaturu, °C	İQ-spektr, ν , sm^{-1}
SK-1	$C_{14}H_{14}O_5$	190,5-191,5	3450, 3395, 1700, 1684, 1605, 1565
SK-2	$C_{19}H_{20}O_6$	120,0-121,5	3400, 1719, 1711, 1649, 1604, 1568
SK-3	$C_{19}H_{20}O_6$	şəffaf qətran	3400, 1719, 1711, 1649, 1604, 1558
SK-4	$C_{24}H_{26}O_7$	176,0-177,0	1732, 1648, 1606

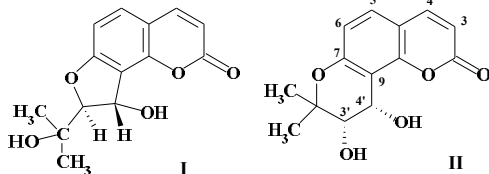
Maddə SK-1. $C_{14}H_{14}O_5$, ə.t. 190,5-191,5°C. İQ-spektrdə OH- qrupları ($3395, 3450\text{ sm}^{-1}$), δ -lakton tsiklinin C=O qrupunu ($1700, 1684\text{ sm}^{-1}$) və aromatik sistemin ikiqat rabitələrini ($1605, 1565\text{ sm}^{-1}$) xarakterizə edən udulma zolaqlar müəyyən edilmişdir.

Maddənin ^{13}C NMR spektrində 14 sinqlet siqnal (24,05; 24,10; 64,00; 73,00; 78,00; 110,00; 111,00; 114,00; 129,00; 144,50; 154,00; 156,00; 161,00 m.h.) birləşmənin tərkibindəki karbon atomlarının sayına uyğundur. Onlardan 24,05 və 20,10 m.h. molekulada olan 2 metil qrupuna, 64,00 və 73,00 m.h. 2 metin (CH-), 78,00 m.h. isə protonlaşmamış və oksigen atomu ilə rabitədə olan karbon atomlara aid edilmişdir.

Maddənin NMR ^{13}C Dept 135 spektrində 8 siqnal (24,05; 24,10; 64,00; 73,00; 111,00; 112,00; 129,00; 144,00 m.h.), Dept 90 spektrdə isə 6 siqnal (64,00; 73,00; 111,00; 112,00; 129,00; 144,00 m.h.) uyğun olaraq tədqiq etdiyimiz birləşmənin quruluşunda olan metil və metin qrupların, digəri isə metin və ikiqat rabitələrin protonlaşmış karbon atomların sayı ilə eynidir.

1H NMR- spektrdəki siqnallar: 1,34 və 1,40 m.h. ($2CH_3$), sahəsi 1H olan 6,25 (d.; J=9,19 Hz), 7,96 (d.; J=9,19 Hz), 7,50 (d.; J=8,78 Hz), 6,75 (d.; J=8,78 Hz), 5,30 (d.; J=4,94 Hz) və 5,60 m.h. (d.; J=4,94 Hz) uyğun olaraq molekulun quruluşundakı H-4, H-3, H-5, H-6, sonuncu iki siqnal isə hidrksillə rabitədə olan protonlara (H-3' və H-4') aiddir.

Spektral nəticələri analiz edərək belə nəticəyə gəlmək olar ki, tədqiq etdiyimiz maddə vaginolun (I) və ya kellaktonun (II) quruluşuna malikdir.

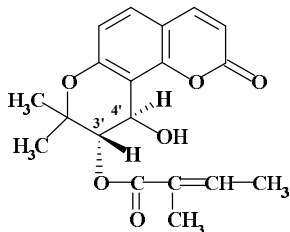


Spektral tədqiqatların nəticələrinin ədəbiyyat məlumatları ilə (Rajendran et al., 2005; You-Bo et al., 2012) müqayisəsi tədqiq etdiyimiz maddənin sis-3',4'-dioksi-3'4'-dihidroseselin quruluşuna (II) malik olduğunu sübut edir.

Yeni 3' α -angeloiloksi-4' β -oksi-3',4'-dihidroseselinin (Maddə SK-2) tədqiqi. Element tərkibi $C_{19}H_{20}O_6$, ə.t. 120,0-121,5°C. İQ-spektrdə δ -lakton tsiklinin C=O qrupunu (1719 sm^{-1}), α,β -doymamış mürəkkəb efir qrupunun C=O qrupunu (1711 sm^{-1}), aromatik sistemin ikiqat rabitələrini ($>C=O$) ($1649, 1604, 1568\text{ sm}^{-1}$) və hidroksil (OH) qrupunu (3400 sm^{-1}) səciyyələndirən udulma zolaqları aydınlaşmışdır.

Birləşmənin ^1H NMR spektrində inteqral sahəsi 6H olan 1,50 m.h. sinqlet maddədə eyni karbon atomu ilə rabitədə olan 2 metil qrupunu ($-C(\text{CH}_3)_2$) səciyyələndirir. 1,80 (s., 3H, $\text{CH}_3-C=$), 1,85 m.h. (d.; $J=7,00\text{ Hz}$, 3H, $\text{CH}_3-CH=$) və multiplət (6,10 m.h., $-CH=$) siqnallar maddənin quruluşunda angelik turşu qalığından ibarət mürəkkəb efir qrupunun olduğunu göstərir. Efirleşməmiş OH-qrupun "gem"-hidroksil protonu (H-4') spektrdə dublet şəklində (5,10 m.h., $J=14,71\text{ Hz}$) aydınlaşmışdır. Spektrin zəif maqnit sahəsində müəyyən edilmiş siqnallar: 6,25 (d., $J=9,65\text{ Hz}$), 7,95 (d., $J=9,65\text{ Hz}$), 7,50 (d., $J=8,73\text{ Hz}$), 7,80 m.h. (d., $J=8,73\text{ Hz}$) uyğun olaraq, molekulun H-4, H-3, H-5 və H-6 protonlarına məxsusdur.

NMR ^{13}C Dept 135 və Dept 90 spektrlərin aşkarlanmasından alınan nəticələr və həmçinin İQ-, ^1H NMR spektrlərinin göstəriciləri əsasında tədqiq etdiyimiz maddəyə (SK-2) 3' α -angeloiloksi-4' β -oksi-3',4'-dihidroseselinin quruluşu təyin edilmişdir.



Yeni 3' α -oksi-4' β -senesioiloksi-3',4'-dihidroseselinin (Maddə SK-3) tədqiqi. Element tərkibi $C_{19}H_{20}O_6$, şəffaf rəngsiz qətranabənzər maddə. İQ-spektrin xarakterik udulma zolaqları sahəsində hidroksil qrupunu (3400 sm^{-1}), δ -lakton tsiklinin karbonilini (1718 sm^{-1}), α,β -doymamış mürəkkəb efir qrupunu (1700 sm^{-1}) və aromatik sistemin ikiqat rabitələrini ($1646, 1595, 1490\text{ sm}^{-1}$) səciyyələndirən udulma zolaqları müəyyən edilmişdir.

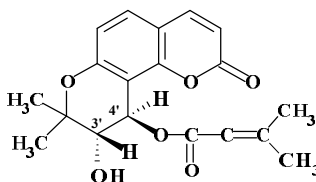
^1H NMR spektrdə 4 metil qrupunu səciyyələndirən 4 sinqlet siqnal (1,35; 1,70; 1,85; 2,10 m.h.) aydınlaşmışdır. Sahəsi 1H olan sinqlet (5,70 m.h.) mürəkkəb efir qrupunun olefin qrupuna ($-CH=$) aiddir. Həm iki metil qrupunun

(1,85 və 2,10 m.h.), həm də olefin protonunun siqnallarının sinqlet şəklində aydınlaşması tədqiq etdiyimiz maddənin molekulunda senesion turşusunun qalığında $(-O-CO-CH=C(CH_3)_2)$ quruluşa malik yan zəncirin olduğunu sübut edir.

Spektrin zəif maqnit sahəsində aydınlaşan hər birinin sahəsi 1H olan siqnallar: 6,25 (d., $J=9,65$ Hz), 7,95 (d., $J=9,65$ Hz), 7,50 (d., $J=8,73$ Hz) və 7,80 m.h. (d., $J=8,73$ Hz) uyğun olaraq aromatik sistemin H-4, H-3, H-5 və H-6 protonlarına aid edilmişdir. Sahəsi 1H olan dublet 4,70 m.h. ($J=14,71$ Hz) birləşmənin gem-hidroksil protonuna (H-3') aiddir.

Yuxarıda qeyd edilmiş məlumatları dihidrosamidinin, pteriksinin və s. uyğun məlumatları ilə müqayisə edərək müəyyən edilmişdir ki, tədqiq etdiyimiz maddənin hidroksil qrupu dihidrosamidin, pteriksin və başqa uyğun kumarin törəmələrindən fərqli olaraq β - yox, α - vəziyyətdədir (Перельсон и др., 1975).

Beləliklə, bütövlükdə qeyd etdiyimiz 1H NMR spektrin aşkarlanmasından alınan nəticələr əsasında tədqiq etdiyimiz kumarin törəməsi (SK-3) 3' α -oksi-4' β -senesioiloksi-3',4'-dihidroseselinin quruluşuna malikdir.



Maddə SK-4. $C_{24}H_{26}O_7$, ə.t. 176,0-177,0°C. İQ-spektrdə δ -lakton tsiklinin C=O qrupuna və mürəkkəb efir qrupuna (1732 sm^{-1}) və aromatik sistemin ikiqat rabitələrinə aid udulma zolaqları ($1648, 1606\text{ sm}^{-1}$) vardır.

Birləşmənin ^{13}C NMR spektrində 24 sinqlet siqnal (16,00; 16,05; 20,00; 20,50; 23,00; 26,00; 60,00; 70,00; 78,00; 97,00; 108,00; 113,00; 114,00; 127,00; 128,00; 130,00; 138,00; 140,00; 144,00; 153,00; 157,00; 160,00; 167,00; 168,00 m.h.) onun element tərkibində 24 karbon atomun olduğunu sübut edir. ^{13}C NMR Dept 135 spektrdə aydınlaşan 14 siqnal molekulun protonlaşmış karbon atomlarını xarakterizə edir. Onlardan 6 siqnal: 16,00; 16,05; 20,00; 20,05; 23,00; 26,00 m.h. 6 metil qrupuna, 113,00; 114,00; 130,00; 138,00; 140,00; 144,00 m.h. 6 protonlaşmış ikiqat rabitədə olan karbon atomlarına, 60,00 və 70,00 m.h. isə mürəkkəb efir qrupları birləşmiş karbon atomlarına aid edilmişdir. ^{13}C NMR spektrdə aydınlaşmış, lakin ^{13}C Dept 135 spektrdə aydınlaşmayan siqnallar - 78,00; 97,00; 108,00; 127,00; 128,00; 153,00; 157,00; 160,00; 167,00; 168,00 m.h. molekulun protonlaşmamış karbon atomlarını təmsil edir.

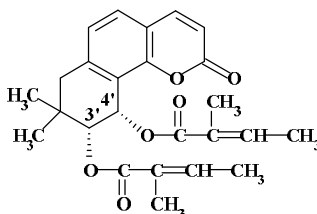
Tədqiq etdiyimiz maddənin 1H NMR spektrində dihidropiranokumarinlərin efirlərinə səciyyəvi olan siqnallar müəyyən olunmuşdur. Spektrdəki sahəsi 1H proton vahidinə bərabər olan siqnallar: 6,25 (d., $J=9,65$ Hz, H-3), 7,97 (d., $J=9,65$ Hz, H-4), 6,87 (d., $J=8,27$ Hz, H-5) və 7,65 m.h. (d., $J=8,27$ Hz, H-6) birləşmənin kellaktonun efirləşmiş törəmələrinə aid olmasını sübut edir (Курбанова, Серкеров, 2012; Абышев и др., 2003).

¹H NMR spektrdəki sahəsi 6H olan sinqlet siqnal 1,40 m.h. molekulun gem-dimetil qrupuna aid edilmişdir. Hər birinin sahəsi 3H olan sinqlet siqnallar (1,75 və 1,80 m.h.) mürəkkəb efir qrupun CH₃-C= və CH₃-C= siqnallarına, sahəsi 6H olan triplet, güman ki, bir-birinin üstünü örtən 2 vinil qrupun 2 dublet siqnalı (d., 1,85, J=7,00 Hz, CH₃-CH=) və 1,90 m.h. (d., J=7,00 Hz, CH₃-CH=) tədqiq etdiyimiz maddənin molekulunda 2 molekula angelik turşunun qalığından ibarət 2 mürəkkəb efir qrupun olmasını sübut edir. Spekrtdə aydınlaşan, sahəsi 2H olan kvartet 6,10 m.h. (k., J₁=14,00 Hz; J₂=6,00 Hz) iki angelik turşusu qalığının 2 vinil protonunu (2CH=) xarakterizə edir. Spekrtdə aydınlaşan 2 dublet 5,40 (J=5,06 Hz) və 6,55 m.h. (J=5,06 Hz) siqnallar mürəkkəb efir qrupların 3'- və 4'- karbon atomlarına birləşdiyini sübut edir.

Beləliklə, tədqiq olunan birləşmə 3',4'-diangelioiloksi-3',4'-dihidroseselin quruluşu malikdir.

3',4'-diangelioiloksi-3',4'-dihidroseselin *Seseli campestre* növündən ilk dəfə alınmışdır.

6. *Seseli campestre* Bess. və *S. tortuosum* L. (*Seseli* L. *cinsi*) növlərinin xemotaksonomiyası. Bu növlər kumarin tərkiblərinə görə xemotaksonomik cəhətdən analiz olunmuş və müəyyən edilmişdir ki, bu növlər bir-birindən əsaslı surətdə fərqlənilirlər.



NƏTİCƏLƏR

1. Kərəvizkimilər (*Apiaceae* Lindl.) fəsiləsindən olan iki cinsə aid 2 növ: *Bilacunaria microcarpa* (Bieb.) M.Pimen. et V.Tichomirov (*Bilacunaria cinsi*) və *Seseli campestre* Bess. (*Seseli cinsi*) kimyəvi cəhətdən tədqiq edilmişdir.

B. microcarpa növünün köklərindən fərdi şəkildə 7 kumarin: C₁₅H₁₆O₃, ə.t. 84,0-85,0°C; C₁₂H₈O₄, ə.t. 188,0-190,0°C; C₁₆H₁₄O₄, ə.t. 108,0-109,0°C; C₁₆H₁₄O₅, ə.t. 141,0-143,0°C; C₁₆H₁₆O₆, ə.t. 133,0-135,0°C; C₁₅H₁₄O₄, ə.t. 109,0-110,0°C; C₁₆H₁₆O₆, ə.t. 114,0-115,0°C; yerüstü hissələrindən 3 kumarin törəməsi: C₁₂H₈O₄, ə.t. 188,0-190,0°C; C₁₂H₈O₄, ə.t. 145,0-146,0°C; C₁₃H₁₀O₅, ə.t. 118,0-120,0°C; *S. campestre* növünün köklərindən 4 kumarin törəməsi: C₁₄H₁₄O₅, ə.t. 190,5-191,5°C; C₁₉H₂₀O₆, ə.t. 120,0-121,5°C; C₁₉H₂₀O₆, şəffaf rəngsiz qətran alınmışdır.

2. Fiziki-kimyəvi xassələrinin, İQ-, ¹H NMR spektrlərinin aşkarlanmasından alınan məlumatlar əsasında *B. microcarpa* növünün köklərindən fərdi şəkildə alınmış maddələr uyğun olaraq ostol, berqapten, izoimperatorin,

- oksipeysedanin, oksipeysedanin hidrat, peysedanin, prangenin hidrat; yerüstü hissələrindən alınmış kumarinlər isə berqapten, ksantotoksin, izopimpinellinlə identifikasiya edilmişdir. Furokumarin: peysedanin ve prangenin hidrat *B. microcarpa* növü üçün yeni maddələrdir və bu növdən ilk dəfə alınmışdır.
3. *S. campestre* növünün köklərindən fərdi şəkildə alınmış 3',4'-dihidroseselin törəmələrinin fiziki-kimyəvi xassələri və İQ-, ¹H NMR, ¹³C NMR, Dept 135, Dept 90 spektrlərinin aşkarlanmasından alınan məlumatlar əsasında onlar uyğun olaraq trans-3',4'-dioksi-3',4'-dihidroseselin (trans kellakton) və 3',4'-diangeloiloksi-3',4'-dihidroseselin (kellakton diangelat) kimi quruluşa malik olmaları sübut edilmişdir. Kellakton diangelat *S. campestre* bitkisindən ilk dəfə alınmışdır.
 4. *S. campestre* növünün köklərindən alınmış elm üçün yeni iki 3',4'-dihidroseselin törəməsinin stereo-quruluşu təyin edilmişdir: 3'α-angeloiloksi-4'β-oksi-3',4'-dihidroseselin və 3'α-oksi-4'β-senesioiloksi-3',4'-dihidroseselin.
 5. Xromato-mass-spektrometriya metodundan istifadə edərək *B. microcarpa* növü köklərində 13 komponent, o cümlədən 9 kumarin törəməsi, yerüstü hissələrində isə 14 komponent, o cümlədən 7 kumarin törəməsi identifikasiya edilmişdir.
 6. *Seseli campestre* Bess. və *S. tortuosum* L. (*Seseli* L. cinsi) növləri kumarin tərkiblərinə görə xemotaksonomik cəhətdən analiz olunmuş və müəyyən edilmişdir ki, bu növlər bir-birindən əsaslı surətdə fərqləndiyinə görə onların birləşdirilməsi məqsədəuyğun deyildir.

Dissertasiya mövzusu üzrə çap olunan əsərlər

1. Mikayilova N.X., Sərkərov S.V. *Bilacunaria microcarpa* (Bieb.) M.Pimen ex V.Tichomirov növünün köklərinin kimyəvi tədqiqi // AMEA-nın Xəbərləri, biol. və tibb. ser., 2013, c. 65, №3, s. 126-130
2. Микаилова Н.Х., Серкероv С.В. Выделение 3',4'-диокси-3',4'-дигидросеселина из корней *Seseli campestre* Bess. // Азербайджанский Журнал Фармакологии и Фармакотерапии, 2013, №2, с. 18-21
3. Микаилова Н.Х., Серкероv С.В. Хемотаксономия *Seseli campestre* Bess. и *Seseli tortuosum* L. // Известия НАН Азербайджана, сер. Биол. мед., 2014, т. 69, №1, с. 16-23
4. Микаилова Н.Х., Серкероv С.В. Диангелат келлактона – новый компонент корней *Seseli campestre* Bess. // Фармаком (Украина), 2014, №2, с. 27-29
5. Микаилова Н.Х., Серкероv С.В. Новые компоненты смолы корней

- Bilacunaria microcarpa* (Bieb.) M.Pimen ex V.Tichomirov // Химия растительного сырья, 2014, №4, с. 215-218
6. Микаилова Н.Х., Серкеров С.В. Новые моноэфиры 3',4'-дигидросеселина из смолы корней *Seseli campestre* Bess. // Химия природ. соедин., 2015, №5, с. 710-712
 7. Микаилова Н.Х., Серкеров С.В. Моноэфиры 3',4'-дигидросеселина корней *Seseli campestre* Bess. // Химия растительного сырья, 2015, №1, с. 127-131
 8. Mikailova N.Kh., Serkerov S.V. New monoesters of 3',4'-dihydroseselin from *Seseli campestre* Bess. root resin // Chemistry of Natural Compounds, 2015, No 5, p. 826-827
 9. Mikailova N.Kh., Serkerov S.V. New piranocoumarins from *Seseli campestre* root / Achievements and prospects for the development of phytochemistry. Proc. of Int. res.-pract. conf. Kazakhstan: Karaganda, 2015, p. 94
 10. Gasimova G.K., Mikailova N.Kh., Serkerov S.V. Significance of low-molecular compounds in chemotaxonomy / Achievements and prospects for the development of phytochemistry. Proc. of Int. res.-pract. conf. Kazakhstan: Karaganda, 2015, p. 38
 11. Mikailova N.Kh., Serkerov S.V. The structure and the biological activity of *Seseli campestre* angular pyranocoumarins / Proc. of 11th Int. symp. On the Chemistry of natural compounds. Turkey: Antalya, 2015, Op. 11, p. 30

ИССЛЕДОВАНИЕ КУМАРИНПРОИЗВОДНЫХ *BILACUNARIA MICROCARPA* (BIEB.) M.PIMEN ET V.TICHOMIROV И *SESELI CAMPESTRE* BESS. (*APIACEAE*)

Диссертационная работа посвящена исследованию кумаринов двух видов (*Bilacunaria microcarpa* (Bieb.) M.Pimen et V.Tichomirov и *Seseli campestre* Bess.) из семейства *Apiaceae* Lindl. С помощью метода адсорбционной хроматографии из *B. microcarpa* и *S. campestre*, относящихся к родам *Bilacunaria* и *Seseli*, соответственно, в индивидуальном состоянии выделено 14 кумариновых соединений.

Из корней *B. microcarpa* выделен новое для данного вида вещество – прангенин гидрат ($C_{16}H_{16}O_6$, т.пл. 114,0-115,0°C). 6 кумарины, выделенные из корней данного растения на основе данных ИК- и 1H ЯМР-спектров идентифицированы с бергаптенем, изоимператорином, оксипейцедином, оксипейцеданин гидратом, пейцедином, а кумарины из надземных частей с бергаптенем, ксантотоксином и изопимпинеллином. Химический состав корней и надземных частей изучен также методом хромато-масс-спектрометрии и установлено, что из 13 веществ, присутствующих в корнях, 9 являются кумаринами (остол, псорален, императорин, баерин, прангенин, оксипейцеданин, оксипейцеданин гидрат, изооксипейцеданин, декурсин), 4 вещества, компонентами другой природы; из 14 веществ, присутствующих в надземных частях, 7 являются кумаринами (бергаптен, ксантотоксин, изопимпинеллин, изогеижерин, декурсин, 2',4'-дигидроксидигидросуберозин, ломатин), а 7 вещества другой природы. Из корней *S. campestre* в индивидуальном состоянии выделены 4 производных 3',4'-дигидросеселина ($C_{14}H_{14}O_5$, т.пл. 190,5-191,5°C; $C_{19}H_{20}O_6$, т.пл. 120,0-121,5°C; $C_{19}H_{20}O_6$, бесцветная смолка; $C_{24}H_{26}O_7$, т.пл. 176,0-177,0°C), структуры которых установлены на основании данных ИК-, 1H , ^{13}C , ^{13}C Dept 135 и Dept 90 ЯМР спектров как транс-3',4'-диокси-3',4'-дигидросеселин (транс-келлактон), 3' α -ангелоилокси-4' β -окси-3',4'-дигидросеселин; 3' α -окси-4' β -сенециоилокси-3',4'-дигидросеселин; 3',4'-диангелоилокси-3',4'-дигидросеселин. 3' α -Ангелоилокси-4' β -окси-3',4'-дигидросеселин и 3' α -окси-4' β -сенециоилокси-3',4'-дигидросеселин из данного вида выделены впервые.

THE STUDY OF COUMARIN-DERIVATIVES OF THE *BILACUNARIA MICROCARPA* (BIEB.) M.PIMEN ET V.TICHOMIROV AND *SESELI CAMPESTRE* BESS. (*APIACEAE*)

The present dissertation work is devoted to the study of coumarins of two species (*Bilacunaria microcarpa* (Bieb.) M.Pimen et V.Tichomirov and *Seseli campestre* Bess.) concerning to the family of *Apiaceae* Lindl. Using the method of adsorption chromatography from *B. microcarpa* and *S. campestre*, belonging accordingly to the generas of *Bilacunaria* and *Seseli*, in individual state 14 coumarin compounds have been isolated.

From the roots of *B. microcarpa* for this specie a new compound - prangenin hydrate ($C_{16}H_{16}O_6$, m.p/ 114,0-115,0°C) was isolated. 6 coumarins isolated from the roots of this plant on the basis of IR and 1H NMR spectra identified as bergapten, isoimperatorin, oxypeucedanin, oxypeucedanin hydrate, peucedanin and coumarins from the aerial parts as bergapten, xanthotoxin and isopimpinellin. The chemical composition of roots and aerial parts also studied by chromato-mass spectrometry and found that of the 13 substances present in the roots, 9 are coumarins (ostol, psoralen, imperatorin, baerin, prangenin, oxypeucedanin, oxypeucedanin hydrate isooxypeucedanin, decursin), 4 compounds are components of a other nature; and of the 14 substances present in the aerial parts, 7 are coumarin (bergapten, xanthotoxin, isopimpinellin, isogeigerin, decursin, 2',4'-dihydroxydihydrosiberosin, lomatin), and 7 substances of a other nature. From the roots of *S. campestre* in the individual state are isolated 4 derivatives of 3',4'-dihydroseselin ($C_{14}H_{14}O_5$, m.p. 190.5-191.5°C; $C_{19}H_{20}O_6$, m.p. 120.0-121.5°C; $C_{19}H_{20}O_6$, colorless resin; $C_{24}H_{26}O_7$, m.p. 176.0-177.0°C) whose structures are determined on the basis of IR, 1H , ^{13}C , ^{13}C Dept 135 and Dept 90 NMR spectra as: trans-3',4'-dioxy-3',4'-dihydroseselin (trans kellactone), 3' α -angeloiloxy-4' β -oxy-3',4'-dihydroseselin; 3' α -oxy-4' β -senecioiloxo-3',4'-dihydroseselin; 3',4'-diangeloiloxo-3',4'-dihydroseselin. 3' α -Angeloiloxo-4' β -oxy-3',4'-dihydroseselin and 3' α -oxy-4' β -senecioiloxo-3',4'-dihydroseselin from this specie is isolated for the first time.

Kağız formatı 60x84 ¹/₁₆.

Sifariş 468 Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК АЗЕРБАЙДЖАНА
ИНСТИТУТ БОТАНИКИ**

На правах рукописи

НИГЯР ХИЗРИ КЫЗЫ МИКАИЛОВА

**ИССЛЕДОВАНИЕ КУМАРИНПРОИЗВОДНЫХ *BILACUNARIA
MICROCARPA* (ВИБ.) М.РІМЕН ЕТ V.ТІСНОМІРОВ И *SESELI
CAMPESTRE* BESS. (*APIACEAE*)**

2406.02 – Биохимия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

**диссертации, представленной на соискание ученой степени
доктора философии по специальности биология**

БАКУ – 2016