

**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК АЗЕРБАЙДЖАНА  
ИНСТИТУТ РАДИАЦИОННЫХ ПРОБЛЕМ**

---

---

*На правах рукописи*

**САБИР АБУШ оглы ФАРАДЖЕВ**

**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В *PEGANUM HARMALA*  
ВЫЗВАННЫЕ ДЕЙСТВИЕМ  $\gamma$ - РАДИАЦИИ И ОБРАБОТКОЙ  
СВЕРХВЫСОКОЧАСТОТНЫМ ПОЛЕМ**

**2406.01 - Биофизика**

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

**диссертации на соискание ученой степени  
доктора философии по биологии**

**БАКУ-2017**

Работа выполнена в Институте Радиационных Проблем НАН  
Азербайджана

**Научные руководители:**

доктор биологических наук  
к.ф.- м.н., в.н.с.

**Э.С. ДЖАФАРОВ**  
**Н.Н. ГАДЖИЕВА**

**Официальные оппоненты:**

доктор биологических наук  
доктор физико-математических наук, профессор

**Н.А.Мусаев**  
**А.М.Гаджиев**

**Ведущая организация:**

Лаборатория «Структура, динамика и развитие биомолекулов»  
Института Биофизики НАНА

**Защита диссертации состоится** «    » июня 2017 года в «    »  
часов на заседании Диссертационного Совета D 01.221 при Институте  
Радиационных Проблем НАН Азербайджана по адресу: ул.  
Б.Вагабзаде 9, г.Баку AZ 1143

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке    Института  
Радиационных Проблем НАН Азербайджана

**Автореферат разослан** «    » мая 2017 г.

**Ученый секретарь** Диссертационного  
Совета D 01.221, доктор химических наук

**Т.Н. Агаев**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** Известно, что лекарственные растения фактически были первыми средствами для лечения различного рода недугов задолго до того, как были открыты их фармакологические свойства. Сегодня в современной научной медицине используется свыше 250 растений, обладающих тем или иным терапевтическим действием.

Одним из таких растений, терапевтическое действие которых определяется входящими в их состав биологически активными веществами, является *Peganum Harmala* (*P.Harmala*). Разные органы этого растения в зависимости от фазы развития и места произрастания имеют различные качественные свойства и широко применяются в традиционной народной медицине. В частности, при лечении бронхиальной астмы, радикулита, остеохондроза, для нормализации артериального давления, бессонницы, а также при лечении различных кожных заболеваний применение препарата на основе *P.Harmala* дало обнадеживающие результаты .

*P.Harmala* оказывает также возбуждающее действие на центральную нервную систему, понижает кровяное давление, учащает дыхание, расслабляет мускулатуру кишечника, сердца и расширяет периферические сосуды .

Препараты, изготовленные с различными содержаниями алкалоидов из растений *P.Harmala* в странах Средней Азии, Индии, России, Ирана помимо народной медицины находят применение и в разных клинических целях. В этих странах неоплазмы, в основном, получают из растений, имеющих в своем составе  $\beta$  -карболиновые алкалоиды .

В последнее время *P.Harmala* находит применение также при лечении ряда серьезных заболеваний. Исследование разных авторов показали, что некоторые выделенные компоненты этого растения проявляют цитотоксичный и антираковый эффект. В частности, применение этих компонентов выявило цитоплазматическую вакуолизацию клеток. Предполагается, что препараты на основе этих компонентов являются ценным сенситизатором и в будущем могут найти своих широких применений в качестве ключевых регуляторов раковых клеток .

Использование *P.Harmala*, обладающей сильным специфическим запахом, в различных целях, в том числе и в медицинских,

обусловлено наличием в ее составе  $\beta$  -карболиновых алколоидов, таких как гармин, гармалин и их производных.

Следует отметить, что, несмотря на достаточно широкое применение алкалоидов в современной терапевтической практике, все-таки их потенциальные возможности еще не раскрыты в полной мере. Поэтому, изыскание новых лекарственных препаратов на основе лекарственного растительного сырья, содержащего алкалоиды, а также получение новых препаратов с улучшенными фармакотерапевтическими показателями на основе уже имеющихся препаратов может занять достойное место в будущей научно исследовательской работе.

Основываясь на литературный материал относительно фармакотерапевтическим действиям лекарственных растений, опубликованный в последние годы, можно прийти к выводу о том, что направленная химическая или физическая модификация молекул алкалоидов, с целью синтеза новых производных алкалоидоносных природных соединений, будет предпосылкой для создания эффективных лекарственных препаратов фармакологического действия. Исходя из этих соображений, можно заметить, что применение лекарственных растений в промышленной медицине, т.е. переход от народной медицины в производственной, имеет большое актуальное значение.

Следует отметить, что как динамика накопления алкалоидов в *P.Harmala*, так и стабильность их содержания в составе растения сильно зависит от фазы ее развития . При этом культивация растения также оказывает большое влияние на структурное расположение производных *P.Harmala*, а изменение соотношения молекулярного состава, в конечном счете, приведет к изменению лекарственных свойств алкалоидов.

Известно, что внешние факторы, такие как высокие и низкие температуры, электромагнитное поле, радиационный фон местности произрастания растения, а также ее поверхностное загрязнение, обусловленное атмосферными аэрозолями и микроорганизмами, играют существенную роль в формировании качественного состава растения. Кроме того, растения, подвергнутые воздействиям такого рода, как показывают наблюдения разных авторов, при длительном хранении легко теряет присущие ей качества .

Исходя из вышеизложенных, в представленной работе мы попытались изучить структурные изменения, вызванные в *P.Harmala* под действием радиационного и высокочастотного электромагнитного

излучения. Целью исследований были установление как режима низкотемпературной высокочастотной электромагнитной обработки, оптимального для улучшения фармакологических свойств этого растения, так и области поглощенной дозы для радиационной стерилизации, а также проведение сертификации ее в качестве сырьевого лекарственного материала путем определения микро-элементного и радионуклидного состава.

В соответствии с поставленной целью **решались следующие задачи:**

- получение тонких пленок из моноультрадисперсных порошкообразных образцов *P.Harmala* с размерами гранул ~80 мкм, которые в отличие от стандартной методики таблетирования в твердой матрице КВг позволяют разрешить полосы ИК - поглощения алкалоидов, входящих в состав *P.Harmala* и обнаружить их тонкую структуру, а также проследить в чистом виде (без влияния фона, вносимого КВг) структурные изменения, обусловленные влиянием  $\gamma$ -радиации, обработкой СВЧ-полем и термическим воздействием;
- проведение спектроскопических (ИК и УФ), дериватографических, радиотермолюминесцентных (РТЛ), дегустационных исследований разных образцов *P. Harmala*, определение их радионуклидного и элементного состава;
- определение параметров влияния СВЧ обработки, приводящей к изменениям фармакологических свойств *P. Harmala* и позволяющим использовать ее в качестве медицинского препарата;
- определение параметров влияния  $\gamma$ -облучения, приводящего к изменениям фармакологических свойств *P. Harmala* и позволяющим использовать ее в качестве медицинского препарата;
- определение стерилизующей дозы  $\gamma$  – облучения для *P.Harmala*.

**Научная новизна.** Изложены закономерности протекающих процессов при термическом воздействии *P.Harmala*, обусловленные СВЧ обработкой и влиянием  $\gamma$ -радиации, а также радиационной стерилизации растения и особенности изменения ее фармакологических свойств.

Впервые:

- показано, что низкотемпературная СВЧ – обработка *P. Harmala* приводит к улучшению ее спазмолитического действия, снижает привкус горечи, жгучести и раздражительности дыхательных путей. При этом происходит перераспределение алкалоидов, сопровождающихся структурными изменениями;

- установлено, что в составе *P. Harmala* содержание токсичных элементов, таких как *Be, Cd, Pb, Hg, As* и *Tl* находится в допустимых нормах, не вредных для человеческого организма, а значительное количество калия (~35 мг/кг) превосходит концентрации содержащего в почве Апшерона, и близко к значению бобовых. Также обнаружены такие элементы как, *Na, Ca, Mg, Fe* и *Zn*, необходимые для нормального функционирования организма. Высказано предположение о возможности применения лекарственных препаратов на основе *P.Harmala* Апшерона при лечении сердечно-сосудистых заболеваний;

- установлено, что в области сравнительно малых доз  $0.5 < D_\gamma \leq 25$  кГр не происходят существенные структурные изменения в *P.Harmala*, а в области  $25 < D_\gamma \leq 50$  кГр происходят сильные структурные изменения, сопровождающиеся вплоть до частичного разложения алкалоидов. Показана возможность использования области сравнительно малых доз  $0.5 < D_\gamma \leq 25$  кГр для радиационной стерилизации, определены ее нижняя и верхняя границы;

- оценен характеристический параметр радиационной стерилизации  $D_{10}$  по формуле  $D_{10} = D_\gamma / (\log N - \log N_0)$ , где  $D_\gamma$  - доза  $\gamma$ -облучения,  $N$  и  $N_0$  – числа живых микроорганизмов до и после  $\gamma$ -облучения (количество микроорганизмов определено микроскопически). Значение параметра радиационной стерилизации *P. Harmala* равно  $D_{10} = 1.25$ .

### **Практическая значимость.**

1. Изучение процессов горения *P. Harmala*, определение температурных переходов разложения компонентов позволяет целенаправленно регулировать содержание и типы алкалоидов в

растении, провести предположительные сопоставительные оценки качества биологического их действия в различных спазмолитических и нервновозбуждающих препаратах.

2. Установленный режим низкотемпературной СВЧ – обработки *P. Harmala* при 80К, приводящий к снижению горечи и тем самым улучшающей ее спазмолитическое действие и вкусовые качества, является экологически чистым процессом и может применяться в медицинской практике.

3. Обнаруженная ИК – спектроскопическими и радиотермомлюминесцентными методами возможность использования сравнительно малых доз ( $0.5 < D \gamma \leq 25$  кГр) для радиационной стерилизации, а также определение нижних и верхних ее границ по дозовой зависимости изменений коэффициента зеркального отражения листьев *P. Harmala* в видимой области спектра ( $\lambda = 400 \div 900$  нм) позволяет использовать их для радиационной стерилизации данного растения.

4. Определение радионуклидного и элементного состава *P. Harmala*, показало, что растение не содержит радиоактивных и токсичных микроэлементов, таких как *Be*, *Cd*, *Pb*, *Hg*, *As* и *Tl*, негативно влияющих на здоровье человека. Исключение составляет  $^{40}\text{K}$ , содержание которого находится в пределах допустимой нормы. Эти данные позволяют сертифицировать *P. Harmala* Апшерона как экологически чистый и безвредный для человеческого организма лекарственный сырьевой материал для фармакологии.

### **Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Показать, что низкотемпературная обработка СВЧ- полем (400-600 МГц) в течение от 5 до 10 мин инициирует в *P. Harmala* фотохимические реакции отдельных ферментов, и действие света длиной волны 400-700 нм и интенсивностью 1 мВт/см<sup>2</sup> приводит к разрушению остаточного хлорофилла. После такого комплексного воздействия образцы приобретают желтоватый оттенок, снижается остаточная влажность до 12-14 % и уменьшается привкус горечи и жгучести.
2. Предложить новый способ получения и идентификации ИК-спектров поглощения с высоким разрешением из порошкообразных образцов *P. Harmala* (без разделения препарата на его составные части).
3. Показать, что в семенах *P. Harmala* преобладает гармин, а в стеблях - пеганин, и более устойчивой частью растения

является алкалоид типа гармин ( $C_{13}H_{12}N_2O$ ), который составляет  $\sim 1,7\%$ . Содержание и соотношения разных типов алкалоидов в стеблях и семенах *P.Harmala* существенно отличаются. По содержанию и соотношению алкалоидных компонентов *P.Harmala* Апшерона имеет преимущества относительно образцов по другим районам.

4. На основе кинетических особенностей пика РТЛ при 175К с энергией активации  $E_a=0.07\pm 0.1$  эВ и изменений ИК спектров в аналитической области поглощения алкалоидов ( $\nu=2000-1000$  см<sup>-1</sup>) в зависимости от дозы  $\gamma$  - облучения  $D_\gamma=0.5\div 50$  кГр установить пределы доз, при которых происходят структурные изменения.
5. Показать, что спазмолитическое действие *P. Harmala* и его улучшение связаны с изменениями химического состава компонентов макромолекул растения (в частности алкалоидов, белков и т.п.), необратимыми структурными превращениями в них под действием СВЧ поля при 80К.
6. Установить, что при облучении образцов *P.Harmala* ИК-спектры трансформируются, т.е. в области сравнительно малых доз ( $0.5 < D_\gamma \leq 25$  кГр) происходит перераспределение интенсивностей полос поглощения алкалоидов. Дальнейшее увеличение дозы облучения от 25 до 50 кГр приводит к частичному их разложению (область  $25 < D_\gamma \leq 50$  кГр).
7. Сравнением значений концентраций  $\gamma$  -излучающего радионуклида <sup>40</sup>K в растении *P.Harmala* и в почвах Апшерона показать, что суммарная концентрация калия в растении почти в 3 раза больше чем в почве. Наблюдаемую концентрационную разницу в системе почва-растение объяснить относительно сильной аккумуляцией радионуклида в *P.Harmala* в связи ее большой абсорбционной способностью по отношению <sup>40</sup>K.
8. Показать, что растение *P.Harmala* не содержит в составе токсичных элементов *Be*, *Cd*, *Pb*, *Hg*, *As* и *Tl*, что позволяет сертифицировать *P.Harmala* Апшерона как экологически чистый лекарственный сырьевой материал.

**Публикации.** Материалы диссертации опубликованы в 5 статьях в республиканской и зарубежной печати, а также в виде 5 тезисов, имеется 1 патент.



Апробация работы. Результаты исследований, изложенные в диссертации, докладывались и обсуждались на: 4-й Баховской конференции по радиационной химии, Москва, 1-3 июня 2005; third International Conference “Ecological Chemistry 2005” 20-21 May 2005, Chisinau, Republic of Moldova; 8th Baku International Congress “Energy, ecology, economy” in association UNESCO&Urmia University/Iran, Baku, 2005; 6-th International Conference Nuclear and Radiation Physics, 2007, June 4-7, Almaty, Kazakhstan; ”Fizikanın müasir problemlərinə dair” 11 Respublika konfransının materialları, 28-29 noyabr, Bakı 2008.

**Структура и объем работы.** Диссертация состоит из введения, трех глав, общих выводов и списка литературы. Диссертация содержит 157 страниц компьютерного текста, 20 рисунков, 10 таблиц и список использованной литературы из 184 наименований.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обоснована актуальность работы, сформулированы цели и задачи, кратко изложены научная новизна работы, ее практическая ценность и основные положения, выносимые на защиту.

**Первая глава** посвящена, в основном, анализам научной литературы по влиянию электромагнитного поля и  $\gamma$ -радиации на различные растительные биосистемы и другие биообъекты, на закономерности происходящих при этом изменений. Обсуждены современные представления о спецификах нарушения окислительно-восстановительного равновесия и происходящих структурных изменениях при действии таких внешних факторов, как малые дозы ионизирующей радиации и электромагнитного поля. Рассмотрены также современное состояние применения *P.Harmala* в качестве медицинского предназначения.

**Вторая глава** содержит методики исследования и описание экспериментальных установок для изучения структурных изменений и их особенностей в *P.Harmala*, происходящих воздействием  $\gamma$ -радиации и СВЧ - поля, а также фармакологических свойств. Здесь же приведены дегустационная методика и методы измерения микроэлементного и радионуклидного состава.

Описываются спектроскопические (ИК – поглощение и УФ – зеркальное отражение) и радиотермолюминесцентные (РТЛ) методы, позволяющие изучать и выявить структурные изменения в растениях гармалы. При этом метод РТЛ впервые применен для подобных

исследований, что позволяет определить наличие структурных переходов в широком интервале температур 80-450 К, а также определить некоторые особенности превращений в биосистемах при воздействии  $\gamma$  - радиации и СВЧ - поля. Впервые разработана и применена также методика ИК-спектроскопии, позволяющая получить спектры поглощения тонких пленок прессованных ультратонких порошкообразных образцов *P. Harmala*. С этой целью изготовлена и использована специальная вакуумная оптическая ячейка, которая позволяет провести радиационные и СВЧ – исследования.

Структурные изменения, обусловленные высокой температурой при горении *P. Harmala* изучены дериватографически.

В этой главе описывается также методы спектрального (атомно-абсорбционного и  $\gamma$  -спектроскопического) анализа определения микроэлементного и радионуклидного состава гармалы. Кроме того, приложены методика определения вкусовых качеств (спектрофотометрический и дегустационный методы)

**В третьей главе** описаны результаты по влиянию  $\gamma$  - облучения и СВЧ- поля на структуру *P. Harmala*. Исследованы структурные изменения, происходящие при обработке гармалы СВЧ – полем и  $\gamma$ -радиацией, а также особенности обусловленные температурой в процессе горения гармалы. Выявлены закономерности изменения алкалоидного состава гармалы при внешних воздействиях (СВЧ-поле и  $\gamma$  -радиация). Описаны изменения полос поглощения, кривые высвечивания радиотермомлюминесценции (РТЛ), дериватограммы.

**В III.1** рассмотрено влияние  $\gamma$ -облучения на структуру *P. Harmala*. С целью изучения структурных особенностей получены ИК – спектры поглощения растений гармалы, растущих в трех различных районах Азербайджана – Апшеронском, Масаллинском и Исмаиллинском районах. Эти географические местности характеризуются своеобразным климатом, различием почвенного состава (песчано-глинистый, каштановый и серые почвы) и радиационного фона. Интерпретация ИК-спектров гармалы показала, что основной частью *P. Harmala* являются алкалоиды, в основном гармин, гармалин, пеганин, пегадинин, а также намечается наличие таких алкалоидов как гармалол и пеганол. Такой вывод обоснован совпадением ИК-спектров поглощения в области частот основных структурных элементов со спектром этих индивидуальных алкалоидов. Сравнением ИК-спектров семян и стеблей гармалы показывает, что в семенах

преобладает гармин, а в стеблях – пеганин, что и подтверждаются фармакопическими данными, к тому же стебли богаты и эфирными маслами

На рис. 1 представлены ИК - спектры поглощения исходных (кр.1) и облученных  $\gamma$ -квантами при различных дозах (кривые 2-3) образцов *P. Harmala* в области частот  $1800-1200\text{ см}^{-1}$ . При облучении образцов *P. Harmala* ИК-спектры трансформируются: в области сравнительно малых доз ( $0.5 < D\gamma \leq 25$  кГр) происходит перераспределение интенсивностей полос поглощения алкалоидов, сопровождающееся увеличением интенсивностей полос поглощения гармина и гармалина ( $1725$  и  $1690\text{ см}^{-1}$ ), и наоборот -

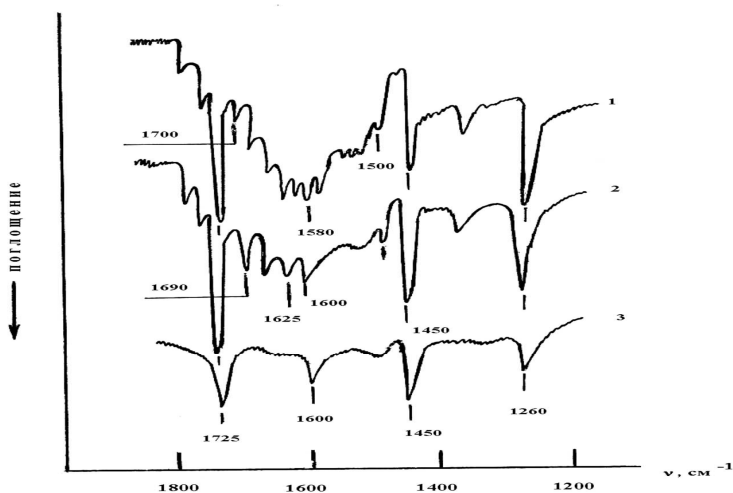


Рис. 1. ИК - спектры поглощения образцов *P.Harmala* в области частот  $1800-1200\text{ см}^{-1}$ : исходной (1) и  $\gamma$ -облученной при  $D=10$  (2) и  $D=50$  кГр (3).

уменьшением интенсивностей полос поглощения пеганина и пеганина ( $1700$  и  $1625\text{ см}^{-1}$ ). Дальнейшее увеличение дозы облучения от  $25$  до  $50$  кГр приводит к уменьшению интенсивностей всех полос поглощения. Наблюдаемую особенность гармина, гармалина и их производных в ИК-спектрах  $\gamma$ -облученной *P. Harmala* в аналитической области алкалоидов можно объяснить структурными конформационными изменениями, приводящими к

увеличению концентрации (количества) гармина и гармалина (область сравнительно малых доз  $0.5 < D_{\gamma} \leq 25$  кГр) и к частичному их разложению (область  $25 < D_{\gamma} \leq 50$  кГр).

Облучение  $\gamma$ -квантами при 77К *P. Harmala* приводит к появлению интенсивного пика РТЛ при 175К и слабых пиков при 320 и 445 К (рис. 2, кривая 1). Низкотемпературный широкий пик (полуширина  $T_{1/2} \approx 110$ К) при 175К с энергией активации  $E_a \approx 0.07 \div 0.10$ эВ может быть связан как наличием алкалоидов в составе гармалы, так и молекулярной водой, находящейся в стерическом окружении алкалоидов.

Низкотемпературный широкий пик РТЛ с максимумом при 175К имеет ряд особенностей, т.к. его спектральные параметры (интенсивность и полуширина) зависят от дозы  $\gamma$ -облучения (рис.1, кривые 2 и 3). Увеличением дозы  $\gamma$ -облучения от 0.5 до 25 кГр ( $0.5 < D_{\gamma} \leq 25$  кГр) интенсивность пика термовысвечивания увеличивается почти на порядок. Дальнейшее увеличение дозы облучения до 50 кГр ( $25 < D_{\gamma} \leq 50$  кГр) сопровождается монотонным уменьшением интенсивности данного пика и его сужением в  $\sim 2$  раза (полуширина уменьшается на 60К). При этом форма полосы остается не измененной и близка к гауссовой. На основе дозовых зависимостей интегральной интенсивности (I) РТЛ пика при 175К его полуширины ( $T_{1/2}$ ) можно заключить, что в области сравнительно малых доз  $0.5 < D_{\gamma} \leq 25$  кГр происходят слабые структурные изменения, связанные, в основном, с конформационными превращениями алкалоидов, а в области доз  $25 < D_{\gamma} \leq 50$  кГр – сильные структурные изменения, сопровождающейся вплоть до их частичного распада.

В 3.1.4 приведены результаты исследования структурных изменений, происходящих при горении гармалы. С этой целью получены спектры остатков растения после его горения при температурах 360 и 500 °С. Сравнение этих спектров со спектрами исходных образцов и между собой показывает, что процесс горения сопровождается структурными изменениями в массе, так как спектры сильно трансформируются.

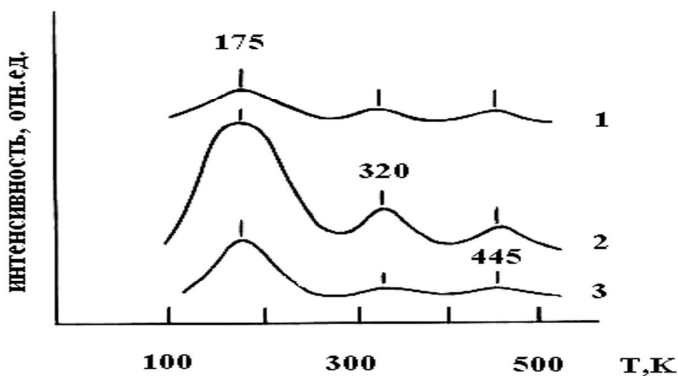


Рис. 2. Кривые радиотермолюминесценции *P. Harmala*: исходной (1) и облученной  $\gamma$ -квантами при 25 (2) и 50 кГр (3).

Спектры остатков после  $T=360^{\circ}\text{C}$  характеризуются исчезновением полос, связанных улетучиванием алкалоидов и образованием размытых широких полос с максимумами при 1580, 1450, 1120, 880 и  $770\text{ см}^{-1}$ . Полосы 1580,  $1450\text{ см}^{-1}$  относятся к сопряженным ароматическим ядрам, а другие, по-видимому, связаны с наличием остаточных жирных масел.

С увеличением температуры горения до  $500^{\circ}\text{C}$  в спектрах золы (остатков) происходит уменьшение и перераспределение интенсивностей полос  $1580$  и  $1450\text{ см}^{-1}$  и появляется очень сильная размытая, широкая асимметричная полоса с максимумом при  $1080\text{ см}^{-1}$ , которая относится к гетероциклическим, в частности пяти-численным ядрам. Спектры показывают, что зол остатков до  $500^{\circ}\text{C}$  в основном состоит из высокомолекулярных смолистых веществ, имеющих преимущественно циклическую структуру.

**В III.2** рассмотрено влияние СВЧ-обработки на структуру гармалы. На рис.3 приведены ИК-спектры поглощения исходных (кр. 1) и СВЧ-обработанных (кр.2) образцов в области частот тонкой пленки гармалы в областях частот  $3600-2000$  и  $800-1200\text{ см}^{-1}$ .

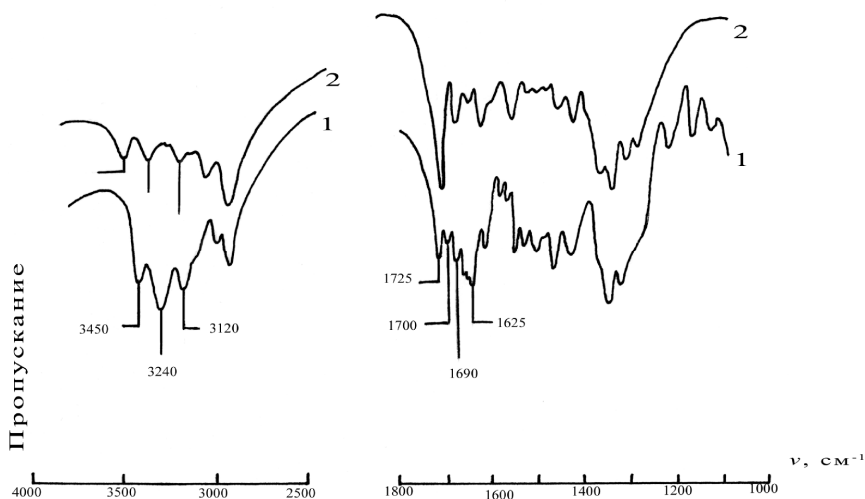


Рис. 3. ИК-спектры поглощения гармалы: исходный (1) и СВЧ-обработанный (2).

Из приведенных спектров видно, что после СВЧ-обработки содержание гармина и гармалина ( $1725$  и  $1690$   $\text{см}^{-1}$ , соответственно) увеличивается, тогда как содержание пеганина и пегадина ( $1625$  и  $1700$   $\text{см}^{-1}$ , соответственно) уменьшается. СВЧ-обработка также приводит к уменьшению интенсивности поглощения гидроксильных групп. Из анализа разных ИК спектров образцов гармалы можно обобщить, что область ИК-спектра  $3700\text{--}3100$   $\text{см}^{-1}$  характеризует валентные колебания различных типов гидроксильных групп, причем частоты валентных колебаний алифатических гидроксильных групп несколько выше, чем у фенольных. Уменьшение интенсивности полосы  $3380$   $\text{см}^{-1}$  при СВЧ воздействии на гармалы указывает на снижение содержания гидроксильных групп, вовлеченных в межмолекулярную водородную связь, которая, проявляется в области  $3390\text{--}3150$   $\text{см}^{-1}$ .

Снижение интенсивности в области  $3460$   $\text{см}^{-1}$  может быть вызвано уменьшением содержания спиртовых гидроксильных групп.

По зависимостям относительной оптической плотности полос ИК- поглощения от времени обработки СВЧ-полем, установлено, что после низкотемпературного СВЧ – обработки гармалы в течение до 10 мин. наблюдается изменение интенсивности данной полосы, что вызвано десорбцией воды в результате СВЧ сушки. Дальнейшее увеличение времени обработки не приводит к изменению этой полосы. Следует отметить, что полосы поглощения при 3180 и 3450  $\text{см}^{-1}$ , которые относятся к гидроксильным группам, вовлеченных в межмолекулярную водородную связь, не изменяются в течение времени обработки до 20 мин. При времени обработки  $20 < t < 40$  мин. происходит плавное изменение интенсивности этих полос. По видимому, СВЧ излучение приводит к распаду таких алкалоидов, как гармалол, пеганин, пеганидин имеющих в своем составе ОН группы. Дальнейшее увеличение времени обработки до 1 часа приводит к разложению алкалоидов, что подтверждается изменениями полос в области 1700-1500  $\text{см}^{-1}$ , относящихся функциональным группам С=О, -N=O, С=C в составе алкалоидов.

**В III.3.1** описано фармакологические свойства низкотемпературных СВЧ-обработанных и  $\gamma$ -облученных растений *P.Harmala*. Обработка исходных пылевидных семян этого растения осуществлялись СВЧ полем предварительно выдержанной при 80 К в течение 10-15 минут, затем из порошкообразных образцов путем прессования изготавливали таблетки.

Дегустационным способом проведена оценка аромата и вкуса по двадцати большой системе и установлено, что при частотах 500-600 МГц и времени обработки 10-15мин. СВЧ - полем предварительно выдержанных при 80К образцов семян гармалы значительно снимается горечь. ИК- спектроскопические оценки полос поглощения в области 1900-700  $\text{см}^{-1}$  свидетельствовали об изменениях в составе различных алкалоидов. Изменения полос 1350 и 1700 $\text{см}^{-1}$  связанные с  $\text{CH}_3\text{-CO}$  группами в пеганидине подтверждались с данными ЯМР исследований . Следует отметить, что по данным этих же авторов ИК-спектры алкалоидов типа пеганина и пеганидина близки и обусловлены одинаковым гетероциклическим скелетом отличающимся между собой только наличием заместителя при  $\text{C}_4$  группой  $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_2 -$  в структуре пеганидина. По масс-спектрам пеганин и пеганидин дают пик с  $m/e = 187$  и 244, соответственно.

Структурные сопоставительные исследования семян растений *P. Harmala* из Апшерона , Масаллинского и Исмаиллинского районов

показали, что большей степени изменения в ИК- спектрах поглощения при воздействии СВЧ- поля после предварительных низкотемпературной обработки наблюдаются в образцах выращенных на Апшеронском полуострове.

**В III.3.2** исследованы радионуклидный и элементный состав гармалы. Гамма-спектры озолоненных образцов *P. Harmala*, полученные в широком энергетическом диапазоне  $E=3 - 2000$  кэВ показали, что за исключением узкой линии  $\gamma$ -излучающего радионуклида  $^{40}K$  на спектрах отсутствуют линии, соответствующие другим радионуклидам как естественного, так и искусственного происхождения.  $\gamma$ -спектр  $^{40}K$  представляет собой узкую линию с максимумом при  $E_m = 160.8$  и полушириной  $E_{1/2} = 1.843$  кэВ. Следует отметить, что в спектре заметны очень слабые следы линий, фоновых радионуклидов вызванных их накоплением при 4-х часовой экспозиции. При этом удельная активность  $\gamma$  -излучающего радионуклида  $^{40}K$  в гармале составляет  $1163 \pm 35$  Бк/кг на сухой массы. Согласно данным по распределению естественных радионуклидов по профилю серо-бурых почв Апшерона, содержание  $^{40}K$  в этих почвах распределено равномерно и его средняя концентрация равна  $375 \pm 25$  Бк/кг. К тому же в серо-бурых почвах Апшерона обнаружено наличие радионуклидов  $^{137}Cs$ ,  $^{226}Ra$  и  $^{232}Th$ .

Сравнение значений концентраций  $\gamma$  -излучающего радионуклида  $^{40}K$  в растении *P. Harmala* и в почвах Апшерона показали, что суммарная концентрация  $^{40}K$  в гармале в  $\sim 3$  раза больше чем в почве. Наблюдаемая концентрационная разница в системе почва - растение, по - видимому, связана относительно сильной аккумуляцией радионуклида в гармале вследствие ее большей абсорбционной способностью по отношению к  $^{40}K$ . Сравнение суммарных концентраций  $\gamma$  -излучающего радионуклида  $^{40}K$  в растениях гармалы Апшерона ( $1163 \pm 45$  Бк/кг), Масаллинского ( $980 \pm 40$  Бк/кг) и Исмаиллинского ( $1095 \pm 45$  Бк/кг) районов показывают что гармала Апшерона характеризуется наличием в своем составе относительно большим содержанием  $^{40}K$

Данные о элементном составе *P. Harmala* Апшеронского района показаны на таблице Как следует из результатов анализа содержание токсичных элементов, таких как *Be*, *Cd*, *Pb*, *Hg*, *As* и *Tl* находится в допустимых пределах, не вредных для человеческого организма. В составе гармалы содержится также значительное количество калия ( $\sim 35$  мг/кг). Наблюдаемое накопление элемента К в



составе гармалы хорошо коррелируется с результатами  $\gamma$  - спектрометрического анализа радионуклида  $^{40}\text{K}$ . В составе гармалы также имеются и такие элементы, как *Ca*, *Mg*, *Fe* и *Zn*.

Таблица

Данные о микроэлементном составе *P. Harmala* Апшеронского района.

Элементы	Количество, мг/кг	Средняя точность определения
Na	4850	0.05
K	34870	0.5
Ca	3380	0.5
Mg	3930	0.05
Be	<0.03	0.03
Cd	0.025	0.0025
Pb	2.95	0.5
Cu	6.62	0.5
Zn	24.91	0.15
Fe	63.21	0.5
As	<0.03	0.03
Tl	<0.03	0.03
Ag	<0.01	0.01
Hg	<0.03	0.03

**В III.3.3** рассмотрены вопросы радиационной стерилизации гармалы. С целью определения оптимальных дозовых границ области радиационной стерилизации спектры зеркального отражения исходных и  $\gamma$ -облученных листьев *P. Harmala* измеряли в видимой области  $\lambda \sim 400-950$  нм. Зависимость изменения оптических плотностей трех выбранных длин волн при  $\lambda=500, 750$  и  $830$  нм от дозы  $\gamma$ -облучения приведена на рис. 4. Установлено, что после определенного значения дозы при  $D_\gamma \geq 2.5$  кГр наблюдается увеличение значений оптических плотностей для трех  $\lambda$ , что обусловлено ростом отражательной способности поверхности листьев гармалы вследствие радиационной очистки ее от загрязнений, обусловленных микроорганизмами. При значениях дозы  $\gamma$ -облучения  $D_\gamma \geq 7.5$  кГр наступает область насыщения. Нижней и верхней границами радиационной стерилизации выбрали значения доз соответствующих началу и концу линейной области, т.е. 2.5 и 7.5 кГр. Количество живых микроорганизмов определено микроскопически и рассчитано с помощью

микроскопа JEOL. При этом взяты средние -статистические значения  $N_0$  и  $N$ . Количество оставшиеся в живых микроорганизмов листьев гармалы при каждом этапе  $\gamma$ -облучения определяли в линейной области доз радиационной стерилизации, т.е. т.е.  $2.5 < D_\gamma < 7.5$  кГр с шагом 0.5 кГр.

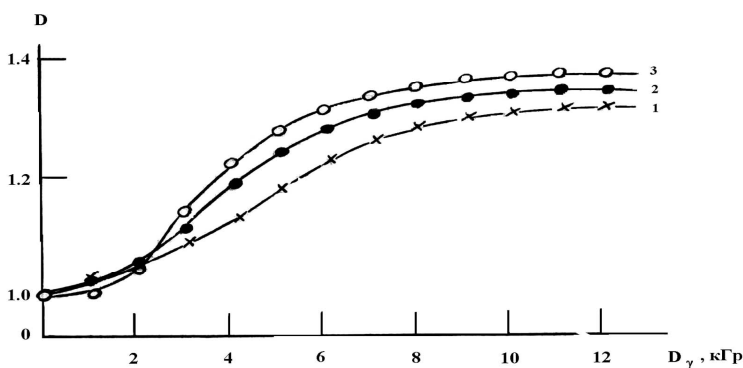


Рис. 4. Зависимость изменений оптических плотностей  $D$  трех выбранных длин волн при  $\lambda=500$  (1), 750 (2) и 830 (3) нм от дозы  $\gamma$ -облучения  $D_\gamma$

Рассчитано среднее удельное число (т.е. значение  $\lg N_0 - \lg N$  на 1 г сухой массы) живых микроорганизмов в  $\gamma$ -облученных листьях гармалы и получена полулогарифмическая зависимость их от поглощенной дозы  $D$  (рис. 5). Обратное значение наклона этой кривой представляет собой  $D_{10}$  и указывает уменьшение числа микроорганизмов в 10 раз, т.е. на один порядок.

Как показали приведенные нами расчетные и графические оценки параметра радиационной стерилизации гармалы, он равен  $D_{10}=1.25$ .

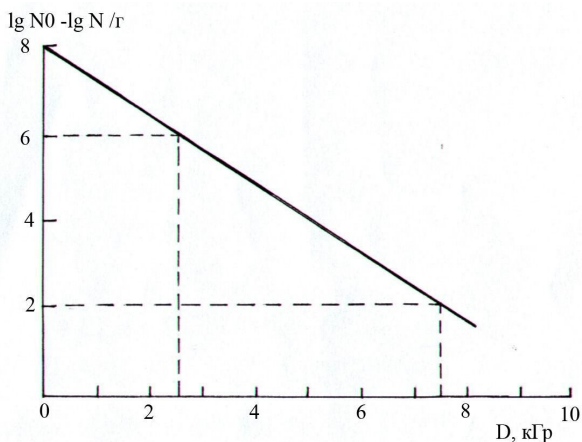


Рис. 5. Зависимость удельного значения оставшихся в живых микроорганизмов в *P. Harmala* от поглощенной дозы  $D_\gamma$

В 3.3.4 рассмотрено изменение вкусовых качеств гармалы. Обработка СВЧ- полем 500 МГц в течение до 1 часа инициирует в гармале фотохимических реакций отдельных ферментов и под действием света длиной волны 400-700 нм и интенсивностью 1 мВт/см<sup>2</sup>. После воздействия образцы приобретают желтоватый оттенок, снижается остаточная влажность до 12-14 % и уменьшается привкуса горечи и жгучести.

Вкусовые качества контролировались дегустационными и спектрофотометрическими методами. Показано, что если после обработки низкой температурой привкус горечи все еще присутствует, то после СВЧ – обработки при низкой температуре привкус горечи вообще не ощущим.

## ВЫВОДЫ

1. Впервые методом РТЛ установлено, что низкотемпературный пик при температуре 175К с энергией активации 0.07- 0.10 эВ обусловлен наличием алкалоидов и молекулярной воды в составе *P.Harmala*. Показана возможность использования данного пика в качестве параметра для выявления структурных изменений *P.Harmala* вызванных действием  $\gamma$ -радиации и обработкой СВЧ – полем.

2. По ИК - спектрам поглощения  $\gamma$  - облученных образцов *P.Harmala* установлено, что в области сравнительно малых доз  $D_\gamma \sim 0.5 - 25$  кГр не обнаруживаются заметные структурные изменения, а в области доз  $D_\gamma \sim 25 - 50$  кГр происходят существенные структурные изменения из-за частичного разложения алкалоидов. Показана возможность использования области сравнительно малых доз для радиационной стерилизации *P. Harmala*.
3. На основе УФ - спектров зеркального отражения установлено, что оптимальная область стерилизующей дозы находится в  $D_\gamma \sim 2.5 - 7.5$  кГр. Оценен параметр радиационной стерилизации, который равен  $D_{10} = 1.25$ .
4. Установлены оптимальные режимы низкотемпературной ( $\sim 80$ К) обработки *P.Harmala* СВЧ - полем и показано, что ее воздействие приводит к изменению биологической активности.
5. Показано, что при термическом воздействии основные структурные изменения в *P.Harmala* происходят в температурном интервале  $200-360^\circ\text{C}$ . Определение температурных переходов разложения позволяет оценить содержание и типов алкалоидов в *P. Harmala* и выбрать оптимальную область действия их биологической активности.
6. Установлено, что *P.Harmala* содержит в своем составе большое количество элемента калия, а токсичные элементы, такие как *Be*, *Cd*, *Pb*, *As*, *Tl* и *Hg* практически отсутствуют. Это позволяет оценить *P.Harmala* Апшерона как экологически чистый лекарственный сырьевой материал.

## ОСНОВНЫЕ СОДЕРЖАНИЯ ДИССЕРТАЦИИ ОПУБЛИКОВАНЫ В СЛЕДУЮЩИХ РАБОТАХ

1. Патент А61К 35/78, а20040259. Способ низкотемпературной сверхвысокочастотной обработки гармалы: /Гаджиева Н.Н., Фараджев С.А., Джафаров Э.С. и др./ декабрь 2004.
2. Faradjov S.A., Magerramov A.M., Gadzhieva N.N., Djafarov E.S. Ecotechnologic method of action of low-temperature SHF treatment on structure and taste quality of Apsheron harmala type of *Peganum harmala* / Proceed. of the eight Baku Inter. Congress "Energy, ecology, economy" in association UNESCO&Urmia University, Baku, 1-3 June 2005, P. 284-287
3. Фараджев С.А., Гаджиева Н.Н., Магеррамов А.М., Джафаров Э.С. Низкотемпературная СВЧ-обработка гармалы Апшерона типа *Peganum harmala* /Abstracts of the third International Conference "Ecological Chemistry 2005" 20-21 May 2005, Chisinau, Republic of Moldova, P. 435-436
4. Фараджев С.А., Магеррамов А.М., Гаджиева Н.Н., Джафаров Э.С. Радиотермолюминесценция СВЧ-обработанной гармалы *Peganum harmala* Апшерона / Тез. докладов 4-й Баховской конференции по радиационной химии, Москва, 1-3 июня 2005, С.124
5. Гаджиева Н.Н., Фараджев С.А. Влияние  $\gamma$ -облучения на структуру *Peganum harmala* // Известия НАН Азербайджана, серия физ.-мат. наук. 2007, № 2, с. 112-116
6. Фараджев С.А. Об улучшении спазмолитического действия *Peganum harmala*, обработанной СВЧ-полем. /Известия НАН Азербайджана, серия биолгические науки, 2007, № 1-2, с. 158-161.
7. Гаджиева Н.Н., Фараджев С.А., Махмудзаде Ф.М. Радиационная стерилизация *Peganum harmala* /Тезисы 6-й международной конференции « Радиационная и ядерная физика», 2007, 4-7 Июня, Алма-аты, Казахстан, с. 582-583
8. Гаджиева Н.Н., Фараджев С.А. Структурные изменения в *Peganum harmala*, вызванные действием  $\gamma$ -облучения // Электронная обработка материалов, 2007, № 5, с. 97-101

9. Гаджиева Н.Н., Фараджев С.А. Радионуклидный и микроэлементный состав *P. harmala* // “Fizikanin muasir problemləri” 11 Resp. konf. mater. 28-29 noyabr, Bakı, 2008, s. 155-157.
10. Гаджиева Н.Н., Фараджев С.А., Махмудзаде Ф.М. Радионуклидный, микроэлементный состав и радиационная стерилизация гармалы *Peganum harmala* Апшерона // Ж. Альтернативная энергетика и экология, 2009, № 7, с. 120-125
11. Фараджев С.А, Гаджиева Н.Н., Джафаров Э.С., Эюбова Н.А. Структурные изменения, вызванные термической обработкой *P. Harmala* // Sumqayıt Dövlət Universitetinin xəbərləri 2009, cild 9, № 3-4, s. 39-44

**Qamma şüalanma və ifrat yüksək tezlikli elektromaqnit sahəsi ilə işlənmənin *Peganum Harmala* -da yaratdığı struktur dəyişiklikləri**

**XÜLASƏ**

Yüksək tezlikli elektromaqnit sahəsinin və yüksək enerjili ionlaşdırıcı şüalanmanın təsiri ilə bərk cisimlərdə, bioloji obyektlərdə gedən proseslərin öyrənilməsi radiobiologiya, radiasiya ekologiyası və digər sahələrdə aktual məsələlər hesab edilir.

Dissertasiya işində qamma şüalanma və ifrat yüksək tezlikli elektromaqnit sahə ilə maye azot temperaturunda işlənmənin *Peganum Harmala* bitkisinde yaratdığı struktur dəyişiklikləri araşdırılmışdır. Göstərilmişdir ki, *Peganum Harmala* bitkisinin əsas müalicəvi xüsusiyyətləri onların tərkibində olan alkaloidlərin (qarmin, qarmalin, peganin, peganidin) miqdarı ilə xarakterizə edilir və bu bitkinin dad xassələrinin xarici faktorların təsiri altında yaxşılaşdırılması mümkündür.

Müəyyən edilmişdir ki, qamma şüalanmanın kiçik dozalarında (25 kQr - ə qədər) harmalada zəif struktur dəyişiklikləri baş verir ki, bu da əsasən alkaloidlərin konformasyon çevrilmələri ilə əlaqədardır. Dozanın nisbətən böyük qiymətlərində ( $D > 25$  kQr) alkaloidlərin tam parçalanmasına gətirib çıxaran struktur dəyişiklikləri baş verir.

Harmalanın maye azot temperaturunda ifrat yüksək tezlikli elektromaqnit sahə ilə işlənməsinin optimal parametrləri tapılmışdır. Göstərilmişdir ki bu şəraitdə işlənmə harmalanın dad xüsusiyyətlərini yaxşılaşdırmaqla onun dərman bitkisi kimi praktikada tətbiqini təmin edir.

Harmalanın RTL xassələrinin öyrənilməsi onun tərkibinə nəzarət kimi RTL əyriələrindən istifadə olunması (aşağı temperaturu RTL piki) imkanını müəyyən etmişdir

Müəyyən edilmişdir ki Abşeronda bitən harmala bitkisinde alkaloidlərin miqdarı və onların paylanması, element və radionuklid tərkibi onun müalicəvi və ekoloji təmiz dərman bitkisi baxımından bronxit, bronxial astma kimi xəstəliklərin müalicəsi zamanı tətbiqini şərtləndirə bilər.

**The structural changes in *Peganum Harmala* caused by the treatment with gamma radiation and super high frequency electromagnet field**

**SUMMARY**

Investigation of processes taking place in solid bodies, biological objects under the influence of gamma radiation, electromagnetic field, high energy particles, ionizing beams is the actual task of radiobiology, radiation ecology and other adjacent fields.

In dissertation work the structural changes in *Peganum Harmala* at the liquid nitrogen caused by the treatment with gamma radiation and SHF electromagnetic field are researched. It is shown that the main medical properties of *Peganum Harmala* are characterized with content of alkaloids (garmin, garmaline, peganin, peganidine) and it is possible to improve the taste properties under external factors.

It is established that at small doses of gamma radiation (up to 25 kGy) the inessential structural changes connected with conformation transformation take place. At higher doses ( $D > 25$  kGy) the significant structural changes connected with degradation of alkaloids take place.

The optimal parameters of treatment of Harmala by SHF electromagnetic field at the liquid nitrogen temperature are found. It is shown that treatment of Harmala at these conditions is improving taste properties and ensures its practical application as the medicinal plant.

The investigation of RTL properties of Harmala showed possibility to use of low temperature RTL peak as the content control measure.

It is established that *Peganum Harmala* having place in Apsheron has the advantages properties on content of alkaloids and their distribution, element and radionuclide content, which predetermines its possible application at medical treatment of bronchitis and bronchial asthma.





Kağız formatı: 60/84 16/1  
Sayı: 100 nüsxə

---

AMEA-nın mətbəəsində çap olunmuşdur.

**AZƏRBAYCAN MİLLİ ELMLƏR AKADEMİYASI  
RADİASİYA PROBLEMLƏRİ İNSTİTUTU**

---

*Əlyazması hüququnda*

**SABİR ABUŞ oğlu FƏRƏCOV**

**QAMMA ŞUALANMA VƏ İFRAT YÜKSƏKTEZLİKLİ  
ELEKTROMAQNİT SAHƏSİ İLƏ İŞLƏNMƏNİN  
PEGANUM HARMALADA YARATDIĞI STRUKTUR  
DƏYİŞİKLİKLƏRİ**

**2406.01 – Biofizika**

biologiya üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün  
təqdim edilmiş dissertasiyanın

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

**BAKI-2017**