

# **АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА**

*На правах рукописи*

## **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНА И ОТХОДЫ ИХ ПЕРЕРАБОТКИ – НОВЫЕ ИСТОЧНИКИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Специальность: 3400.02 – Фармацевтическая химия,  
фармакогнозия

Отрасль науки: Фармация

Соискатель: **Джамиля Юсиф гызы Юсифова**

### **АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора наук

**Баку – 2022**

Работа выполнена на кафедре фармацевтической химии  
Азербайджанского медицинского университета

Научный консультант: доктор фармацевтических наук,  
профессор

**Исрафил Солтан оглу Мовсумов**

Официальные оппоненты:

доктор фармацевтических наук, профессор  
**Виктория Сергеевна Кисличенко**

доктор фармацевтических наук, профессор  
**Абдукадир Абдурахманович Тулаганов**

доктор фармацевтических наук, профессор  
**Ирина Валерьевна Гравель**

доктор фармацевтических наук, профессор  
**Немат Каюмович Олимов**

Диссертационный совет ВЕД 4.09 Высшей Аттестационной  
Комиссии при Президенте Азербайджанской Республики,  
действующий на базе Азербайджанского медицинского  
университета

Председатель диссертационного совета:

доктор фармацевтических наук, профессор  
\_\_\_\_\_ **Юсиф Балакерим оглу Керимов**

Ученый секретарь диссертационного совета:

доктор философии по фармации, доцент  
\_\_\_\_\_ **Санам Эльдар гызы Алиева**

Председатель научного семинара:

доктор фармацевтических наук, профессор  
\_\_\_\_\_ **Эльдар Абдулла оглу Гараев**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Поиск новых источников растительного сырья флоры Азербайджана, содержащих биологически активные вещества, их изучение является одной из важнейших задач, стоящей перед современной фармацевтикой нашей республики. Актуальность этой проблемы заключается в том, что изучение биологически активных веществ лекарственных растений и отходов их переработки, проведение фитохимических исследований в будущем дадут необходимую платформу для создания новых лекарственных средств<sup>1,2,3</sup>, а также отечественных продуктов лечебно-косметической промышленности<sup>4</sup>.

Из года в год в мире повышается потребность в лекарственных препаратах растительного происхождения. В настоящее время в западных странах с высокоразвитой химической промышленностью 25% соединений, используемых в фармацевтике, имеют растительное происхождение, причем в восточных странах этот показатель составляет более 70%. В нашей республике препараты растительного происхождения составляют 40% используемых лекарственных препаратов. Разумное использование местных растительных ресурсов и создание новых препаратов способствуют развитию фармацевтического производства, тем самым частично уменьшая импорт ряда препаратов<sup>5</sup>.

---

<sup>1</sup>Велиева, М.Н. Разработка фармацевтической продукции с противовоспалительной активностью на основе природного сырья Азербайджана / М.Н.Велиева, П.М.Велиев, С.Дж.Мехралыева [и др.] // Sciences of Europe, – 2019. 35, – с. 39-45.

<sup>2</sup>Ибрагимов, А.Ш., Набиева, Ф.Х. Ресурсы пищевых, эфиромасличных и лекарственных растений флоры Нахчыванской автономной республики Азербайджана // Фундаментальные и прикладные исследования, – 2015. № 17, – с. 24-30.

<sup>3</sup>Əsgərov, A. Azərbaycanın bitki aləmi. – Bakı: TEAS PRESS, – 2016. – 444 s.

<sup>4</sup>Велиева, М.Н. Разработка новых форм косметологических средств на основе природного сырья Азербайджана / М.Н.Велиева, С.Дж.Мехралыева, А.Э.Мусаева [и др.] // Sciences of Europe, – 2019. 36, – с. 3-8.

<sup>5</sup>Birgani, A. Antimicrobial activity of Scabiosa Olivieri extract and its effect on TNF- $\alpha$  and IL-1 expression in human peripheral blood cells / A.Birgani, N.Sartipnia, S.M.M.Hamdi [et al.] // J. Fasa Univ. Med. Sci., – 2019. 9 (4), – p. 1749-1757.

Известно, что преимуществами лекарств из растений являются широкий спектр и комплексность биологической активности, минимизация нежелательных побочных эффектов даже при длительном применении. Высокая биологическая активность вторичных соединений обуславливает ценное лечебное действие лекарственных растений и, тем самым, повышенный интерес исследователей к их биохимическим, фитохимическим и фармакологическим эффектам<sup>6,7,8,9</sup>.

Во флоре Азербайджана к настоящему времени установлено более 4500 видов растений, принадлежащих 179 семействам и 760 родам, в том числе 270 эндемичных видов и 1532 вида лекарственных растений, содержащих биологически активные вещества разных групп (флавоноиды, иридоиды, сапонины, алкалоиды, липиды, кумарины и др.), которые используются в научной и народной медицине<sup>10,11</sup>. Однако существуют такие виды, которые ранее не были исследованы или исследовались частично, в связи с чем изучение биологически активных веществ неизученных ранее растений, в том числе эндемичных, и создание новых лекарственных препаратов растительного происхож-

---

<sup>6</sup>Castellano, J.M. Free radical scavenging and  $\alpha$ -glucosidase inhibition, two potential mechanisms involved in the anti-diabetic activity of oleanolic acid / J.M.Castellano, A.Guinda, L.Macias [et al.] // *Grasas Aceites*, – 2016. 67, – e142.

<sup>7</sup>Bottone, A. Plant specialized metabolites in hazelnut kernel and byproducts: an update on chemistry, biological activity, and analytical aspects / A.Bottone, A.Cerulli, G.D'Urso [et al.] // *Planta Med.*, – 2019. 85 (11/12), – p. 840-855.

<sup>8</sup>Gajecka, M. The influence of a natural triterpene preparation on the gastrointestinal tract of gilts streptozocin-induced diabetes and on cell metabolic activity / M.Gajecka, B.Przybylska-Gornowicz, M.Zaklos-Szyda [et al.] // *J. Funct. Foods*, – 2017. 33, – p. 11-20.

<sup>9</sup>Hilala, B.M. Antimicrobial activity of *Scabiosa arenaria* Forssk. extracts and pure compounds using bioguided fractionation / B.M.Hilala, H.Mosbah, K.Majouli [et al.] // *Chem. Biodivers.*, – 2016. 13, – p. 1262-1272.

<sup>10</sup>Юсифова Д.Ю., Мовсумов И.С. Флавоноиды и тритерпеновые сапонины *Scabiosa hircanica* Stev., произрастающей в Азербайджане // *Химия растительного сырья*, Барнаул, – 2015. № 2, – с. 285-288.

<sup>11</sup>Мовсумов, И.С. Флавоноиды *Stachys annua*, произрастающего в Азербайджане / И.С.Мовсумов, Э.А.Гараев, В.Baghdikian [и др.] // *Химия природных соединений*, – 2018. № 2, – с. 217-218.

дения является актуальной проблемой, стоящей перед фармацевтикой и медициной нашей республики.

**Объект и методы исследования.** Биологически активные вещества (флавоноиды, тритерпеновые сапонины, алкалоиды, фитостерины, тритерпеновые кислоты, фенольные соединения) 25 видов лекарственных растений флоры Азербайджана и 9 отходов переработки отечественного растительного сырья. Используются классические и современные аналитические методы исследования, такие как бумажная хроматография, тонкослойная хроматография (ТСХ), УФ-, ИК-, 2 М ЯМР-спектроскопия.

**Целью исследования** является поиск новых возможных источников биологически активных веществ из различных видов растений флоры Азербайджана и отходов их переработки, изучение их химического состава, выделение исследуемых биологически активных веществ, изучение строения, физико-химических, фармакологических свойств полученных индивидуальных веществ и их суммы с помощью современной аналитической аппаратуры, разработка новых лекарственных средств и их стандартизация.

Для выполнения указанной цели перед нами были поставлены следующие **задачи исследования:**

1. Выявить виды растений, содержащие биологически активные вещества;
2. Выделить биологически активные вещества из исследуемых видов растений, изучить химическую структуру и физико-химические показатели полученных индивидуальных веществ и их суммы с использованием как классических, так и современных методов анализа (ЯМР-, ИК-, УФ-спектроскопия);
3. Определить возможность полного и рационального использования отходов переработки изучаемых растений из флоры Азербайджана;
4. Изучить микро- и макроэлементный и радионуклидный составы Лещины обыкновенной;
5. Установить фармакологические свойства экстракта листьев Лещины обыкновенной, а также таблеток и мази из экстракта листьев Лещины обыкновенной;

6. Разработать технологический регламент производства нового лекарственного средства из Лещины обыкновенной в заводских условиях;

7. Подготовить временные фармакопейные статьи на предлагаемое сырье (листья), субстанцию (экстракт из листьев) и изготовленные на ее основе лекарственные формы (таблетки, мазь) с целью создания новых лекарственных средств;

8. Выявить возможность внедрения нового лекарственного средства в медицинскую практику.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

– Химические исследования 25 видов растений и 9 отходов переработки отечественного растительного сырья, богатых биологически активными веществами (флавоноиды, тритерпеноиды, стероиды, алкалоиды и др.);

– Изучение и идентификация химических структур биологически активных веществ с помощью УФ-, ИК-, 2М ЯМР-спектроскопий, что соответствует современному уровню;

– Установлено наличие биологически активных веществ (флавоноидов, тритерпеновых сапонинов, стероидов, алкалоидов и др.) в *Cephalaria procera* Fisch.et Ave-Lall., *C. transsylvanica* (L.) Schrad. ex Roem. et Schult., *C. Tchihatchewii* Boiss.Tchiatch., *C. syriaca* (L.) Schrad. ex Roem. et Schult., *Scabiosa bipinnata* C. Koch., *S. columbaria* L., *S. hyrcanica* Stev., *S. georgica* Sulak., относящихся к семейству *Dipsacaceae*.

– Выделение и идентификация флавоноидов цветков *Knautia montana* (M.B.). D.C. Интерпретацией спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C идентифицировали сверцияяпонин, представляющий собой 7-О-метиллютеолин-6-С-β-D-глюкопиранозид, а также апигенин и гигантозид А – кверцетин-7-О-[α-L-арабинопиранозил(1→6)] β-D-глюкопиранозид.

– Изучение биологически активных веществ цветков *C. velutina* (гигантозид А, лютеолин, кверцетин и тритерпеновые сапонины), цветков и листьев *C. media* (цинарозид и кверцимеритрин и тритерпеновые кислоты), которые являются эндемичными

видами для Кавказа, а также надземных органов *Hypericum karjagini* Rzazade (лютеолин, кверцетин, гиперозид и рутин), который является эндемиком для Азербайджана.

– Разработка нового способа получения флавоноидов (кемпферол, кверцетин и флавоноловый гликозид – кверцетин-3-О-β-D-глюкопиранозид) из цветков *Filipendula ulmaria*, обладающих ноотропным действием (патент І 2013 0055, 2013).

– Разработка нового способа получения флавоноидных агликонов (кверцетин, кемпферол) из цветков и листьев *Tamarix kotschyi* без применения дорогостоящего полиамидного сорбента и многочисленных очистительных приемов (патент І 2014 0093, 2014).

– Выделение из надземных органов *Epilobium parviflorum* Schreb. мирицетин-3-О-α-L-рамнозид, мирицетин-3-О-β-L-арабинозид, мирицетин-3-О-β-D-глюкозид, которые были идентифицированы на основании физико-химических показателей, хроматографических данных, продуктов кислотного гидролиза.

– Изучение надземных органов *Rumex tuberosus* L., выделение и идентификация на основании физико-химических свойств, хроматографических данных, продуктов кислотного гидролиза и УФ-, ИК- спектроскопии флавоноидов – кверцетин, гиперозид (5,7,3',4'-тетрагидрокси-3-(О-α-D-галактопиранозил)-флавоон), кверцитрин (5,7,3',4'-тетрагидрокси-3-(О-α-L-рамнопиранозил)-флавоон).

– Предложение нового способа получения экстракта из околоплодников незрелых и свежесобранных плодов грецкого ореха *Juglans regia* L., обогащенного юглоном (патент І 2015 0042, 2015).

– Предложение нового способа получения суммы флавоноидных агликонов (мирицетин, кверцетин и кемпферол) из надземных частей *Dorycnium herbaceum* Vill.), (Евразийский патент № 026898), а также из надземных частей *D. graecum* (L.), обладающей гепатотропным действием, которые являются новым альтернативным, экологически удобным и выгодным источником для получения лекарственного средства подобно

фармакопейному препарату Флакумин.

– Разработка нового способа получения флавоноидов (мирицетин, кемпферол, кверцетин, афзелин и мирицитрин) из листьев *Corylus avellana L.*, обладающих биологической активностью без применения гексана и этилацетата, тем самым снижая потерю целевого продукта до минимума (Евразийский патент № 026414).

– Выделение из надземных органов *Lepidium campestre* кемпферола, кемпферол-3-О- $\alpha$ -L-арабинопиранозил-7-О- $\alpha$ -L-рамнопиранозида, который из растений рода *Lepidium L.* выделен впервые, что подтверждается данными ЯМР-спектроскопии.

– Выделение из надземных органов *Stachys annua* и *Chamaenerion angustifolium* биологически активных веществ, среди которых эллаговая кислота (*Ch. angustifolium*), урсоловая кислота и 4'-О-метилизоскутеллареин-7-О-[6'''-О-ацетил]- $\beta$ -D-аллопиранозил (1''' $\rightarrow$ 2'')- $\beta$ -D-глюкопиранозид (*S. annua*), которые были идентифицированы на основании данных 2М ЯМР и ИК-спектроскопии.

– Выделение из листьев *Catalpa bignonioides Walt.* цинарозида (лютеолин-7-О- $\beta$ -D-глюкопиранозид), который был идентифицирован на основании физико-химических свойств и спектральных данных (УФ-, ИК-), по продуктам кислотного гидролиза и щелочного расщепления.

– Выделение из цветков *Hyoscyamus niger L.* биологически активного вещества, который на основании физико-химических свойств, по результатам кислотного гидролиза, УФ-, ИК- и ЯМР-спектральных данных, идентифицирован как цинарозид.

– Выделение из надземных органов *Lamium album L.* цинарозида и кверцимеритрина (кверцетин-7-О- $\beta$ -D-глюкопиранозид), которые были идентифицированы на основании физико-химических показателей, хроматографических данных, продуктов кислотного гидролиза, спектральных данных (УФ-, ИК- и ЯМР  $^1\text{H}$ ).

– Изучение биологически активных веществ отходов переработки плодов (шрот) *Malus domestica* при производстве яб-

лочного сока (стероид –  $\beta$ -ситостерин, тритерпеноид – урсоловая кислота, флавоноиды – апигенин и кверцетин), плодов (плодовая обвертка – плюска) *Corylus avellana* ( $\beta$ -ситостерин, олеаноловая кислота, лютеолин, кверцитрин, мирицитрин), шрот плодов *Hippophaë rhamnoides* (L-яблочная кислота,  $\beta$ -ситостерин, урсоловая кислота, рутин, кемпферол и кверцетин) при производстве облепихового масла, шрот плодов *Citrus limon L.* при производстве лимонного сока (урсоловая кислота и смесь R,S-изомеров гесперидина), околоплодников *Castanea sativa (L.) Mill*, околоплодников *Juglans regia L.* (юглон), шелухи *Allium cepa*, шрот плодов *Punica granatum L.* при производстве «Наршараб», жом корнеплодов *Beta vulgaris L.* при получении сахаразы для разработки малоотходной и безотходной технологии с целью полного и рационального использования отечественного растительного сырья.

– Изучение флавоноидного, микро- и макроэлементного и радионуклидного состава листьев и экстракта из листьев *Corylus avellana L.*, проведение доклинических фармакологических исследований, разработка технологии изготовления новых лекарственных средств – таблеток “*Corylexin*” и мази “*Venocoryl*”, стандартизация сырья, субстанции и препаратов.

– Разработка и утверждение соответствующих временных Фармакопейных статей на сырье, экстракт, таблетки “*Corylexin*” и мазь “*Venocoryl*” из листьев *Corylus avellana L.*, а также разработка технологического регламента на таблетки и мазь для промышленного производства.

– Разработка новых лекарственных средств – сосудоукрепляющее средство в виде мази и гепатопротекторное средство в виде таблеток (Евразийские патенты № 033799 и № 033552).

**Научная новизна работы.** Научная новизна работы подтверждена семью патентами, четыре из которых евразийские, а также все исследованные нами виды растений флоры Азербайджана изучаются впервые.

Изучены биологически активные вещества 25 видов лекарственных растений флоры Азербайджана и 9 отходов перера-

ботки отечественного растительного сырья:

– выделены и идентифицированы флавоноиды цветков *Knautia montana* (M.B.). D.C. Интерпретацией спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  идентифицировали сверцияяпонин, представляющий собой 7-О-метиллютеолин-6-С- $\beta$ -D-глюкопиранозид. Кроме того, идентифицированы апигенин и гигантозид А – кверцетин-7-О-[ $\alpha$ -L-арабинопиранозил(1 $\rightarrow$ 6)]- $\beta$ -D-глюкопиранозид.

– изучены флавоноиды и тритерпеновые сапонины *Cephalaria velutina* Bobr., эндемичного вида для Кавказа. Выделены в индивидуальном виде и на основании физико-химических свойств, продуктов кислотного гидролиза, сравнением ИК-спектров идентифицированы флавоноиды – гигантозид А, лютеолин, кверцетин, цинарозид и кверцимеритрин. Тонкослойной хроматографией обнаружено семь тритерпеновых сапонинов и установлено, что их агликонами являются хедерагенин и олеаноловая кислота, а углеводными компонентами – D-глюкоза и L-арабиноза.

– выделены флавоноиды из надземных частей *Scabiosa bipinnata* C. Koch. – гиперозид, цинарозид и кверцимеритрин. Проведен кислотный гидролиз этих гликозидов и щелочная деструкция их агликонов (лютеолина и кверцетина).

– изучен флавоноидный состав *Cephalaria procera* Fisch et Ave'-Lall. При этом выделены и идентифицированы апигенин, лютеолин, кверцетин, цинарозид, кверцимеритрин и гигантозид А.

– изучен химический состав эндемичного вида для Кавказа *Cephalaria media* Litv. Из цветков выделены цинарозид и кверцимеритрин. Из листьев выделен цинарозид. Выделены олеаноловая кислота и хедерагенин.

– выделен из цветков *Cephalaria transsylvanica* (L.) Schrad. ex Roem. et Schult. апигенин и лютеолин. После гидролиза суммы тритерпеновых сапонинов в индивидуальном виде получены олеаноловая кислота и хедерагенин.

– изучен химический состав соцветий *Cephalaria Tchi-hatchewii* Boiss. Tchiatch., выделены  $\beta$ -ситостерин, олеаноловая кислота, лютеолин, кверцетин, цинарозид, кверцимеритрин, гиперин. Установлено, что в соцветиях также содержатся четыре

тритерпеновые сапонины – производные олеаноловой кислоты и хедерагенина.

– изучен компонентный состав надземных органов *Cephalaria syriaca* (L.) Schrad. ex Roem. et Schult., выделены и идентифицированы  $\beta$ -ситостерин, урсоловая кислота, гиперозид и цинарозид, после гидролиза суммы тритерпеновых сапонинов – олеаноловая кислота и хедерагенин. Из корней *Cephalaria syriaca* –  $\beta$ -ситостерин, урсоловая кислота, а после гидролиза суммы тритерпеновых гликозидов – олеаноловая кислота и хедерагенин.

– изучены биологически активные вещества надземных и подземных органов *Scabiosa columbaria* L. Из цветков выделены флавоноиды – цинарозид и гиперозид, стероид –  $\beta$ -ситостерин, тритерпеновые соединения – олеаноловая и урсоловая кислоты. Из листьев выделен цинарозид. Из корней –  $\beta$ -ситостерин, урсоловая кислота, после гидролиза суммы тритерпеновых сапонинов – олеаноловая кислота и хедерагенин.

– изучен компонентный состав *Scabiosa hyrcanica* Stev., выделены из корней –  $\beta$ -ситостерин, урсоловая и олеаноловая кислоты, хедерагенин, из надземных органов – цинарозид, гиперозид, лютеолин-7-O- $\beta$ -D-глюкорамнозид, олеаноловая кислота, хедерагенин.

– из цветочных корзинок *Scabiosa georgica* Sulak. выделены  $\beta$ -ситостерин, олеаноловая кислота, лютеолин, гиперозид, цинарозид, кверцимеритрин, из корней –  $\beta$ -ситостерин, олеаноловая кислота, сумма тритерпеновых сапонинов, сумма алкалоидов.

– изучены флавоноиды надземных органов *Hypericum karjagini* Rzażade, эндемичного вида для Азербайджана. Выделены и идентифицированы лютеолин, кверцетин, гиперозид и рутин.

– выделены флавоноиды надземных органов *Rumex tuberosus* L. – кверцетин (3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавоноид), гиперозид (кверцетин-3-O- $\beta$ -D-галактозид), кверцитрин (кверцетин-3-O- $\alpha$ -L-рамнозид).

– изучен химический состав цветков *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., выделены и идентифицированы урсоловая и олеаноловая кислоты, кемпферол, кверцетин, кверцетин-3-O- $\beta$ -D-глюкопиранозид (изокверцитрин).

– выделены из цветков и листьев *Tamarix kotschyi* Bunge. флавоноидные агликоны кверцетин и кемпферол.

– выделены и идентифицированы из листьев *Catalpa bignonioides* Walt. и из цветков *Hyoscyamus niger* L. цинарозид, а также из надземных органов *Lamium album* L. – цинарозид и кверцимеритрин.

– изучен химический состав надземных органов *Epilobium parviflorum* Schreb. Выделены и идентифицированы мирицетин-3-О- $\alpha$ -L-рамнозид, мирицетин-3-О- $\beta$ -L-арабинозид, мирицетин-3-О- $\beta$ -D-глюкозид.

– из надземных органов *Dorycnium herbaceum* Vill. и *Dorycnium graecum* (L.) выделены  $\beta$ -ситостерин, урсоловая кислота, кемпферол, мирицетин, мирицитрин, кверцетин.

– изучены флавоноиды *Lepidium campestre* (L.) R.Br., выделены кемпферол и кемпферол-3-О- $\alpha$ -L-арабинопиранозил-7-О- $\alpha$ -L-рамнопиранозид.

– из надземных органов *Chamaenerion angustifolium* (L.) выделены  $\beta$ -ситостерин, урсоловая кислота, эллаговая кислота, кемпферол и кверцетин.

– изучен компонентный состав надземных органов *Stachys annua* L. Выделены  $\beta$ -ситостерин, урсоловая кислота и 4'-О-метилизоскутеллареин-7-О-[6'''-оксиацетил]- $\beta$ -D-аллопиранозил (1''' $\rightarrow$ 2''')- $\beta$ -D-глюкопиранозид, который в представителях рода *Stachys* (L.) ранее не был обнаружен.

С целью разработки малоотходной технологии были изучены биологически активные вещества отходов переработки плодов яблони (шрот) *Malus domestica* Borkh. Впервые выделены и идентифицированы из отходов переработки плодов *Malus domestica* стероид –  $\beta$ -ситостерин, тритерпеноид – урсоловая кислота, флавоноиды – апигенин и кверцетин.

Были изучены химические компоненты переработки плодов облепихи *Hippophaë rhamnoides* (L.), которые образуются в значительном количестве при производстве облепихового масла путем холодного прессования. Впервые выделены L-яблочная кислота,  $\beta$ -ситостерин, урсоловая кислота, рутин, кемпферол и кверцетин из отходов (шрот) производства облепихового масла.

При получении лимонного сока из шрота плодов *C. limon* (L.) *Burm.* впервые выделены урсоловая кислота и смесь R-,S-изомеров гесперидина.

Из околоплодников незрелых и свежесобранных плодов грецкого ореха *Juglans regia* L. получен экстракт, обогащенный юглоном.

Из околоплодников *Castanea sativa* (L.) *Mill.* впервые выделены в свободном виде лютеолин, а после гидролиза флавоноидной фракции – кверцетин и лютеолин.

Из шелухи лука репчатого *Allium cepa* (L.) впервые выделены свободные агликоны – кемпферол, кверцетин, его гликозиды и апигенин-7-О-β-D-глюкопиранозид.

Из шрота плодов *Punica granatum* (L.) при производстве «Наршараб» впервые выделены тритерпеноид – урсоловая кислота и фенолкарбоновая кислота – эллаговая.

Из жома корнеплодов *Beta vulgaris* L. при получении сахарозы впервые выделены стероиды – стигмастерин и β-ситостерин, тритерпеноид – урсоловая кислота.

Из отходов переработки плодов (плодовая обертка – плюска) *Corylus avellana* L. впервые выделены β-ситостерин, олеаноловая кислота, лютеолин, мирицитрин, кверцитрин.

Впервые изучен химический состав листьев *Corylus avellana* L., получены тритерпеновый спирт – бетулин; свободные флавоноловые агликоны – мирицетин, кверцетин; после гидролиза суммы флавоноидов: кемпферол, кверцетин, мирицетин, флавоноловые гликозиды: афзелин (кемпферол-3-О-α-L-рамнозид) и кверцитрин (кверцетин-3-О-α-L-рамнозид).

Осуществлены элементный и радионуклидный анализы листьев и экстракта Лещины обыкновенной. Проведены доклинические фармакологические исследования суммы флавоноидов экстракта, мази и таблеток из листьев *Corylus avellana* L. Разработаны составы и технологии приготовления новых лекарственных средств (таблетки «*Corylexin*», мазь «*Venocoryl*») и проведены стандартизации листьев, экстракта, а также таблеток и мази на основе экстракта из листьев Лещины обыкновенной.

**Практическая значимость работы.** Получение биологиче-

ски активных веществ из отходов переработки: плодов (шрот) яблони домашней, плодов облепихи крушиновой, плодов лимона, плодов граната обыкновенного, жома свеклы обыкновенной, плодовой обертки-плюски лещины, шелухи лука, а также из околоплодников каштана полевого и ореха грецкого имеет большое значение в деле экономии и полного рационального использования сырья, а также для удовлетворения все растущей потребности в лекарственных средствах.

Химическое исследование цветков *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim обусловили разработку нового способа получения флавоноидов, обладающих ноотропным действием (патент І 2013 0055, 2013).

Разработан новый способ получения флавоноидных агликонов из цветков и листьев *Tamarix kotschyi* Bunge. без применения дорогостоящего полиамидного сорбента и многочисленных очистительных приемов (патент І 2014 0093, 2014).

Предложен новый способ получения экстракта из околоплодников незрелых и свежесобранных плодов грецкого ореха *Juglans regia* L., обогащенного юглоном (патент І 2015 0042, 2015), который может быть использован в медицине.

Предложен новый способ получения суммы флавоноидных агликонов (мирицетин, кверцетин и кемпферол) из наземных частей *Dorycnium herbaceum* (Vill.) (Евразийский патент № 026898) и *D. graecum* (L.), обладающей гепатотропным действием, что является новым альтернативным, экологически удобным и выгодным источником для получения лекарственного средства подобно Флакумину, являющегося фармакопейным препаратом.

Разработан новый способ получения флавоноидов (мирицетин, кемпферол, кверцетин, афзелин и мирицитрин) из листьев *Corylus avellana* L. обладающих биологической активностью без применения гексана и этилацетата, тем самым снижая потерю целевого продукта до минимума и уменьшая себестоимость продукта (Евразийский патент № 026898).

На основе проведенных доклинических фармакологических исследований суммы флавоноидов из листьев *Corylus avellana* L. разработаны сосудоукрепляющее средство в виде мази

(«*Venocoryl*») и гепатопротекторное средство в виде таблеток («*Corylexin*»), на что получены евразийские патенты (Евразийские патенты № 033799 и № 033552).

**Практическое внедрение работы.** Результаты исследования используются в учебном процессе АМУ по дисциплине «Фармацевтическая химия». Разработанные и утвержденные Министерством Здравоохранения Азербайджанской Республики фармакопейные статьи позволяют проводить контроль качества сырья «Лист лещины», субстанции «Сухой экстракт листьев лещины» и лекарственных форм «Мазь «*Venocoryl*» и «Таблетки «*Corylexin*». Предложено для промышленного производства изготовление 5%-ной мази «*Venocoryl*» на основе густого экстракта из листьев лещины обыкновенной, обладающая противовоспалительным, противоотечным и сосудоукрепляющим действием.

**Степень достоверности.** Достоверность проведенных исследований подтверждена экспериментальными данными, полученными с помощью различных классических и современных методов, таких как бумажная хроматография, ТСХ, УФ-, ИК-, 2 М ЯМР-спектроскопий и 7-ю патентами.

**Апробация диссертации.** Результаты исследований были представлены на: 8-th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds (Turkey, 15-17 June 2009), конференциях «Актуальные Проблемы Химии Природных Соединений» (Узбекистан, 2009; 2010), 5-й Всероссийской конференции с международным участием «Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья» (Барнаул, 2012), 3-й Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы химической технологии и защиты окружающей среды» (Новочебоксарск, 21-22 ноября 2013), 10-м Международном Симпозиуме Химии Природных Соединений (Ташкент-Бухара, 21-23 ноября 2013), 2-nd International Scientific Conference “Pharmaceutical Sciences in XXI Century” (Tbilisi, 2-4 may 2014), I Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції “Technological and Biopharmaceutical Aspects of Drugs Developing with Different Orientation of Action” (Харків, 7-8 листопада

2014), I Бакинском научном фестивале (Баку, 2014) 11-th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds (Antalya, Turkey, 1-4 October 2015), II Азербайджанском научном фестивале (Баку, 2016), конференциях АМУ «Təbabətin aktual problemləri», посвященных итогам научно-исследовательских работ сотрудников АМУ (Баки, 2014; 2015, 2018, 2019), IV международной научно-практической конференции «Ліки-людини. Сучасні проблеми фармакотерапії I призначення лікарських засобів» (Харків, 12-13 березня 2020), Azərbaycan Tibb Universitetinin yaradılmasının 90, Azərbaycanda Ali Əczaçılıq təhsilinin 80 illik yubileylərinə həsr edilmiş “Əczaçılığın müasir problemləri” mövzusunda V beynəlxalq elmi kongres (Баки, 23-24 aprel 2021).

Первичное обсуждение диссертации проведено на совместном заседании кафедр общей и токсикологической химии, фармакогнозии, фармацевтической химии, кафедры фармацевтической технологии и управления АМУ (протокол № 09 от 11.06.2021). Апробация диссертации состоялась на научном семинаре при Диссертационном Совете ВЕД 4.09 при АМУ (протокол № 01 от 28.01.2022).

**Публикации.** Основное содержание диссертации отображено в 62 научных работах, из которых 35 – журнальные статьи (из них 18 – зарубежом, в том числе в международных системах цитирования – 9), 16 – тезисы (из них 8 – зарубежом), 4 – фармакопейные статьи, 7 – патенты (из них 4 – Евразийские патенты). Работы опубликованы на русском, азербайджанском и английском языках в научных журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Азербайджанской Республики в изданиях, рекомендованных ВАК России, Украины, Казахстана, Узбекистана, некоторые из которых входят в международные базы цитирования, такие как Web of Science, Scopus, Web of Knowledge, Agris, РИНЦ, Springer Journals.

**Связь исследования с проблемным планом фармацевтических наук.** Диссертационная работа являлась частью тематического плана научно-исследовательской работы кафедр фармацевтического факультета АМУ по программе: «Оптимизация, маркетинг, стандартизация природных и синтетических биоло-

гически активных соединений». Тема: «Поиск и изучение фармакологических средств на основе флоры Азербайджана, выявление их переносимости и безопасности применения» (гос. Регистрация № 0198 Аз 00295 (1998 г) и 0104 Аз 00094 (2003 г)), зарегистрированной в Государственном Центре научно-исследовательских, конструкторско-прикладных и диссертационных работ при Президиуме НАН Азербайджанской Республики (2006 г).

**Место выполнения работы.** Диссертационная работа выполнена на кафедре фармацевтической химии Азербайджанского медицинского университета (Баку, Азербайджан), на кафедре химии природных соединений и нутрициологии Национального фармацевтического университета (Харьков, Украина), в Ташкентском Институте химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз, в лаборатории фармакогнозии и этнофармакологии и лаборатории «Spectrorole» Марсельского университета (Марсель, Франция), в Институте Радиационных проблем и отделении «Гербарий» Института Ботаники при Национальной Академии Наук Азербайджана.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 393 страницах компьютерного текста (349 537 знаков), полученные результаты проиллюстрированы 23 таблицами, 26 рисунками и 11 схемами. Диссертационная работа состоит из введения (15 стр.), семи глав с выводами (236 стр.), заключения (2 стр.), выводов (5 стр.), практических рекомендаций (2 стр.), списка литературы (34 стр.) и приложений (96 стр.). Список использованной литературы включает 321 источника, из которых 13 работ на азербайджанском, 122 – на русском и 186 – на английском языках.

## ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для проведения фитохимических исследований нами было заготовлено растительное сырье, собранное в разных геоботанических регионах республики. Для получения суммы флавоноидов и других биоактивных соединений нами были использованы надземные органы (цветки, листья, соцветия, стебли), а суммы

тритерпеновых сапонинов, некоторых стероидных соединений и алкалоидов – надземные и подземные органы исследуемых растений в период цветения. Для более полного и рационального использования отечественных растительных ресурсов были использованы производственные отходы (шроты, жом, околоплодники, плюска, шелуха) переработки плодов некоторых исследуемых растений (таблица 1).

**Таблица 1**  
**Исследуемые растения, отходы переработки, место и время заготовки**

№	Исследуемый вид растения и отходы переработки	Исследуемое сырье; место и время сбора, отходы	Исследуемые биологически активные вещества
1	2	3	4
1	Облепиха крушиновая <i>Hippophae rhamnoides L.</i> <i>Murdarçayabənzər çay tikani</i>	Отходы переработки плодов (шрот); Губинский район	Флавоноиды, стероиды, тритерпеноиды, гидроксиянтарная кислота
2	Яблоня домашняя <i>Malus domestica Borkh.</i> ( <i>upom</i> ) <i>Ev alması</i>	Отходы переработки плодов; Губинский район	Флавоноиды, стероиды, тритерпеноиды
3	Орех грецкий <i>Juglans regia L.</i> <i>Yunan qozu</i>	Околоплодники незрелых плодов; конец июля 2013 г, Чыраггала, Сиязаньский район	Хиноны
4	Свекла обыкновенная <i>Beta vulgaris L.</i> <i>Adi cuğundur</i>	Отходы (жом) корнеплодов; 2014 г; Имишлинский район	Стероиды, тритерпеноиды
5	Лук репчатый <i>Allium cepa L.</i> <i>Adi soğan</i>	Шелуха	Флавоноиды

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
6	Гранат обыкновенный <i>Punica granatum L.</i> <i>Adi nar</i>	Отходы (шрот) плодов; осень 2014 г, Гекчайский район	Тритерпеновая и фенолкарбоновая кислоты
7	Каштан посевной <i>Castanea sativa</i> <i>Mill.</i> <i>Adi şabalid</i>	Околоплодники; осень 2014 г; Закатальский район	Флавоноиды
8	Лещина обыкновенная <i>Corylus avellana L.</i> <i>Adi findiq</i>	Плюска, сентябрь 2018, Губинский район	Флавоноиды, сте- роиды, тритерпе- ноиды
9	Лимонное дерево <i>Citrus limon (L.)</i> <i>Burm.</i> <i>Limon</i>	Отходы (шрот) плодов; осень 2014 г; Ленкоран- ский район	Флавоноиды, тритерпеноиды
10	Короставник гор- ный <i>Knautia montana (Bieb.)</i> <i>DC.</i> <i>Dağ qoturrotu</i>	Цветки; июль 2009 г; Будуг, Губинский район	Флавоноиды
11	Цефалария (Головчатка) средняя <i>Cephalaria media</i> <i>Litv.</i> <i>Orta qantəpər</i>	Цветки, листья; Алтыгадж, Хызынский район	Флавоноиды, тритерпеновые сапонины
12	Цефалария высо- кая <i>Cephalaria procera Fisch. et</i> <i>Ave-Lall.</i> <i>Hündür qantəpər</i>	Соцветия; начало июля 2009 г; Хыналыг, Гу- бинский район	Флавоноиды

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
13	Цефалария бархатистая <i>Cephalaria velutina</i> Bobr. <i>Məxməri qantəpəri</i>	Цветки; конец июля; 2009 г; Будуг, Губинский район	Флавоноиды, тритерпеновые сапонины
14	Цефалария трансильванская <i>Cephalaria transsylvanica</i> (L.) Schrad. ex Roem. et Schult. <i>Transilvaniya qantəpəri</i>	Цветки; июль 2012 г; Чыраг-гала, Сиязаньский район	Флавоноиды, тритерпеновые сапонины
15	Цефалария Чихачава – <i>Cephalaria Tchihatchewii</i> Boiss. <i>Çixaçev qantəpəri</i>	Соцветия; начало июля 2013 г; Мистан, Лерикский район	Флавоноиды, стероиды, тритерпеноиды
16	Цефалария сирийская <i>Cephalaria syriaca</i> (L.) Schrad. ex Roem. et Schult. <i>Suriya qantəpəri</i>	Надземные и подземные органы; начало июля 2013 г; Зуванд, Лерикский район	Флавоноиды, тритерпеноиды
17	Скабиоза голубиная <i>Scabiosa columbaria</i> L. <i>Göyərçin skabiozası</i>	Надземные и подземные органы; начало июня 2014 г; Алтыгадж, Хызынский район	Флавоноиды, тритерпеноиды, стероиды
18	Скабиоза гирканская <i>Scabiosa hyrcanica</i> Stev. <i>Hirkan skabiozası</i>	Надземные и подземные органы; конец июня 2013 г; Зуванд, Лерикский район	Флавоноиды, стероиды, тритерпеноиды

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
19	Скабиоза дваждыперистая <i>Scabiosa bipinnata</i> C. K o c h. <i>İkiqat lələkvəri skabioza</i>	Надземные органы; конец июня 2011 г; Сусай, Гусарский район	Флавоноиды
20	Скабиоза грузинская <i>Scabiosa georgica</i> Sulak. <i>Gürcü skabiozası</i>	Цветочные корзинки и корни; июль 2018; Шахдаг, Гусарский район	Флавоноиды, стероиды, тритерпеноиды, алкалоиды
21	Дорикниум травянистый – <i>Dorycnium herbaceum</i> Vill. <i>Orta doriknium</i>	Надземные органы; июнь 2013 г; Алтыгадж, Хызынский район	Стероиды, тритерпеноиды, флавоноиды
22	Клоповник полевой <i>Lepidium campestre</i> (L.) R.Br. <i>Əkin bozalağı</i>	Надземные органы; середина июля 2012 г; Губинский район	Флавоноиды
23	Лещина обыкновенная <i>Corylus avellana</i> L. <i>Adi findıq</i>	Листья, конец июня 2011, 2013, 2014, 2017 гг.; Губинский район	Флавоноиды, стероиды
24	Кипрей мелкоцветковый <i>Epilobium parviflorum</i> S c h r e b. <i>Azçiçək onaqra</i>	Надземные органы; конец июня 2013 г; Алтыгадж, Хызынский район	Флавоноиды, тритерпеноиды

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
25	Иван-чай узколистный <i><b>Chamaenerion angustifolium</b></i> (L.) <i>Ensizyarpa xamenerion, İvançay</i>	Надземные органы; конец июля 2013 г; территория между Шемахинским и Исмаиллинским районами	Стероиды, три-терпеноиды, флавоноиды, фенол-карбоновая кислота
26	Чистец однолетний <i><b>Stachys annua</b></i> (L.) <i>Birillik poruq</i>	Надземные и подземные органы; конец мая 2012 г; Пиргулу, Шемахинский район	Стероиды, три-терпеноиды, флавоноиды
27	Зверобой Карягина – <i><b>Hypericum karjaginii</b></i> <i>Rzazzade Karyaqin dazi</i>	Надземные органы; середина июня 2010 г; Алтыгадж, Хызынский район	Флавоноиды
28	Лабазник вязолистный <i><b>Filipendula ulmaria</b></i> (L.) <i>Ma x i m. Qarağacyarpa quşqonmaz</i>	Цветки; июнь 2008 г; Турекеран; Губинский район	Флавоноиды, тритерпеноиды
29	Дорикниум греческий <i><b>Dorycnium graecum</b></i> (L.) <i>S e r i n D.C. Yunan dorikniumu</i>	Надземные органы; середина июля 2018 г; Алтыгадж, Хызынский район	Стероиды, три-терпеноиды, флавоноиды
30	Щавель клубневидный <i><b>Rumex tuberosus</b></i> <i>Yumrukök əvəlik</i>	Надземные органы, Шемахинский район	Флавоноиды

## Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
31	Гребенщик Котчи <i>Tamarix kotschyi</i> Bunge. <i>Koçi yulğunu</i>	Цветки, листья; май 2012 г; территория между Бардой и Хындырыстаном	Флавоноиды
32	Катальпа бигнониевидная <i>Catalpa bignonioides</i> Walt. <i>Biqnoniyaoxşar katalpa</i>	Листья; июль 2013 г; Баку	Флавоноиды
33	Белена черная <i>Hyoscyamus niger</i> L. <i>Qara batbat</i>	Цветки; июль 2013 г; Алтыгадж, Хызынский район	Флавоноиды
34	Яснотка белая <i>Lamium album</i> L. <i>Ağ dalamaz</i>	Надземные органы; начало июля 2013 г, Славянка, Кедабекский район	Флавоноиды

Прим.: в исследовании использованы вегетативные органы растений, заготовка которых проведена в период цветения.

В фармакологических исследованиях и в предложенных новых лекарственных формах был использован густой экстракт листьев Лещины обыкновенной, в фармакопейной статье – сухой экстракт.

Для проведения химических исследований изучаемых растений и отходов переработки нами были использованы как классические, так и современные методы (УФ-, ИК- и 2М ЯМР-спектроскопия).

Определение кристаллизационной воды проводили при помощи дериватографа в Институте химических проблем НАН Азербайджана.

Для установления количества углеводных остатков в флавоноидных и тритерпеновых гликозидах исследуемое вещество подвергали кислотному гидролизу.

Для проведения хроматографических исследований нами были использованы такие сорбенты как силикагель, полиамид, оксид алюминия.

Для проведения бумажной хроматографии были использованы бумаги марки «Filtrak» (FN 5, FN 7, FN 11, FN 17), тонкослойной хроматографии – пластинки «Sorbfil» (Россия), «Silufol» UV 254 (Чехия), пластинки «Merck» 60 F 254 (Германия). Для каждого вещества значение  $R_f$  равно среднему показателю 5-6 проведенных исследований. Для приготовления хроматографических систем в проводимых хроматографических исследованиях были использованы растворители следующих марок «химически чистый», «чистый для анализа». Для идентификации веществ на хроматограммах, эти хроматограммы просматривались до и после обработки реактивами (хлороформ, спирт *n*-бутиловый, спирт этиловый ректифицированный, этилацетат и др.), соответствующими определенным стандартам.

Выделенные из сырья вещества подвергались двукратной или трехкратной кристаллизации с помощью соответствующих растворителей и, высушив в вакуумных условиях, проводили их анализ.

Определения температур плавления исследуемых веществ проводились с помощью блока Кофлера и прибор СМР 20, УФ-спектры веществ снимали на спектрофотометре следующих марок СФ-46; Cary 60 UV-Vis Agilent Technologies (USA), OPTIZEN (Корея) с толщиной слоя кюветы 10 мм. Чтобы снять спектры флавоноидных соединений использовали спирт этиловый, а также хлорид алюминия в качестве комплексообразующего реактива. ИК спектры исследуемых веществ снимали на ИК- спектрометре Varian 3600 FT-IR (США) в таблетках бромид калия, а также UR-20 в вазелиновом масле; Agilent Technologies Cary 630 FTIR,  $[\alpha]_D^{20}$  определяли на приборе Rudolph research analytical Autopol I (Automatic polarimeter).

2 М ЯМР-спектры некоторых исследуемых веществ снимали на спектрометрах Bruker-AM-300; Bruker-AM-600 под рабочим давлением 150 и 300 МГц и с использованием диметилсульфок-

сида в качестве реактива.

Элементный анализ образцов, полученных из листьев и экстракта *Corylus avellana* проводили методом рентгенофлуоресцентного анализа с помощью прибора «ARL 9900 X-ray WorkStation™ Full XRF/XRD X-ray Elemental Analyser», производимый фирмой «Thermo Fisher Scientific». Прибор «ARL 9900 X-ray WorkStation™ Full XRF/XRD X-ray Elemental Analyser» для рентгенофлуоресцентного анализа состоит из рентгеновского источника, держателя пробы и спектрометра.

Определение радионуклидов в образцах, полученных из листьев и экстракта *Corylus avellana*, проводилось гамма-спектрометром, производимый фирмой Canberra (США). Гамма-спектрометр состоит из источника  $\gamma$ -излучений, детектора  $\gamma$ -излучений из сверхчистого германия (HPGe-детектор), предварительного усилителя (предусилитель), основного усилителя, амплитудно-цифрового преобразователя (АЦП) и компьютера. Гамма-спектрометр измеряет спектры гамма-излучения. Как правило, энергию и интенсивность потока гамма-квантов определяют путем измерения энергии потока вторичных электронов, возникающих вследствие взаимодействия гамма-излучения с веществом, и интенсивности этого потока.

**Статистическая обработка результатов.** Статистическая обработка была проведена на количественное спектрофотометрическое определение суммы флавоноидов в экстракте из листьев Лещины обыкновенной и мази «Venocogyl» в пересчете на рутин, и в экстракте – на сумму оксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту, на сумму полифенольных соединений в пересчете на галловую кислоту. Для сравнения полученных рядов был использован непараметрический критерий Краскеля-Уоллиса, который применялся для сравнения трех или более выборок. Статистическая достоверность средней арифметической определялась при помощи t-критерия Стьюдента. Статистические исследования были проведены с использованием программ MS Excel – 2010, Statistica ВЕРСИЯ 7.0.

## Исследование химических компонентов отечественных растительных отходов

Из шрота плодов *Malus domestica Borkh.* при производстве яблочного сока были выделены стероид  $\beta$ -ситостерин, тритерпеновая кислота – урсоловая, флавоноиды апигенин (5,7,4-тригидроксифлаван) и кверцетин (3,5,7,3',4'-пентагидроксифлаван).

Из отходов (шрот) плодов *Hippophaë rhamnoides L.* при производстве облепихового масла, были выделены и идентифицированы L-яблочная кислота,  $\beta$ -ситостерин, урсоловая кислота, кемпферол (3,5,7,4'-тетрагидроксифлаван), кверцетин и его био-зид – рутин (кверцетин-3-O- $\beta$ -D-глюкопиранозидо-(1 $\rightarrow$ 6)- $\alpha$ -L-рамнопиранозид).

Из шрота плодов *C. limon (L.) Burm.* при получении лимонного сока выделены урсоловая кислота и смесь R-,S-изомеров гесперидина (1:1) (рис. 1).

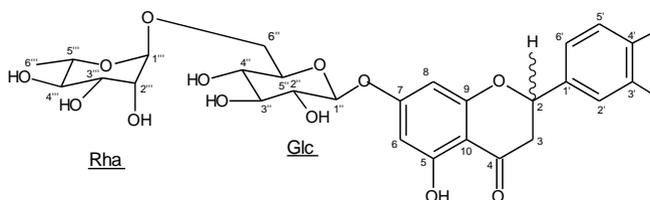


Рис. 1. Смесь R-, S-изомеров гесперидина (1:1)

ЯМР спектры урсоловой кислоты: Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta$  м.д., J/Гц): 3.21 (1H, дд, J=11.4; 5.0, H-3), 5.25 (1H, т, J=3.6, H-12), 2.19 (1H, м, H-18), 0.98 (3H, с,  $\text{CH}_3$ -23), 0.78 (3H, с,  $\text{CH}_3$ -24), 0.92 (3H, с,  $\text{CH}_3$ -25), 0.81 (3H, с,  $\text{CH}_3$ -26), 1.08 (3H, с,  $\text{CH}_3$ -27), 0.85 (3H, д, J=6.2,  $\text{CH}_3$ -29), 0.93 (3H, д, J=6.2,  $\text{CH}_3$ -30). ЯМР  $^{13}\text{C}$  (600 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta$  м.д.): 38.8 (C-1), 28.8 (C-2), 79.9 (C-3), 38.8 (C-4), 55.4 (C-5), 18.5 (C-6), 33.2 (C-7), 39.7 (C-8), 47.7 (C-9), 37.1 (C-10), 24.4 (C-11), 125.9 (C-12), 138.2 (C-13), 42.2 (C-

14), 28.2 (C-15), 24.2 (C-16), 48.0 (C-17), 53.0 (C-18), 39.2 (C-19), 39.0 (C-20), 30.8 (C-21), 36.9 (C-22), 28.3 (CH<sub>3</sub>-23), 15.7 (CH<sub>3</sub>-24), 15.5 (CH<sub>3</sub>-25), 17.1 (CH<sub>3</sub>-26), 23.6 (CH<sub>3</sub>-27), 180.1 (COO-28), 17.0 (CH<sub>3</sub>-29), 21.1 (CH<sub>3</sub>-30).

Смесь R, S-изомеров гесперидина (1:1): Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц, CD<sub>3</sub>OD, δ, м.д., J/Гц): 5.41 (1H, дд, J=12.4; 3.1, H-2), 3.13 (2H, дд, J=17.2; 12.5, H-3), 2.80 (2H, дд, J=17.2; 3.1, H-3), 6.20 (1H, д, J=2.3, H-6), 6.19 (1H, д, J=2.3, H-8), 6.97 (1H, д, J=1.7, H-2'), 6.95 (1H, д, J=8.2, H-5'), 6.93 (2H, дд, J=8.5; 2.0, H-6'), 3.87 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 4.94 (1H, д, J=7.4, H-1", Glu), 3.44 (1H, дд, J=9.7; 7.4, H-2", Glu), 3.45 (1H, т, J=9.7, H-3", Glu), 3.36 (1H, ушт, J=9.2, H-4", Glu), 3.59 (1H, м, H-5", Glu), 4.00 (2H, дд, J=10.7; 1.5, H-6", Glu), 3.61 (2H, м, Glu), 4.69 (1H, д, J=1.7, H-1"', Rha), 3.88 (1H, дд, J=3.5; 1.7, H-2"', Rha), 3.68 (1H, дд, J=9.6; 3.5, H-3"', Rha), 3.33 (1H, ушт, J=9.7, H-4"', Rha), 3.62 (1H, м, H-5"', Rha), 1.19 (3H, д, J=6.3, H-6"', Rha). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (600 МГц, CD<sub>3</sub>OD, δ, м.д.): 80.4 (C-2), 44.1 (C-3), 198.3 (C-4), 165.0 (C-5), 98.0 (C-6), 166.9 (C-7), 97.1 (C-8), 164.4 (C-9), 105.0 (C-10), 132.9 (C-1'), 114.7 (C-2'), 147.8 (C-3'), 149.4 (C-4'), 112.6 (C-5'), 119.1 (C-6'), 56.4 (OCH<sub>3</sub>), 101.2 (C-1''), 74.4 (C-2''), 77.9 (C-3''), 71.3 (C-4''), 77.2 (C-5''), 67.4 (C-6''), 102.2 (C-1'''), 72.1 (C-2'''), 72.4 (C-3'''), 74.1 (C-4'''), 69.8 (C-5'''), 17.9 (C-6''').

Из околоплодника каштана (*Castanea sativa* (L.) Mill.) выделены в свободном виде лютеолин и кверцетин.

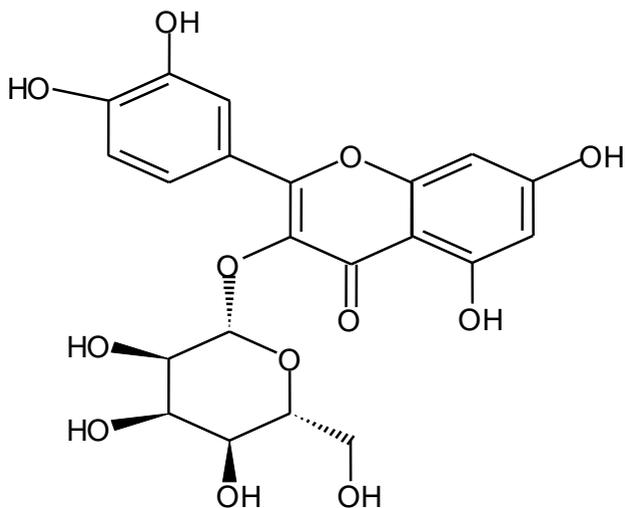
Разработан способ получения экстракта из околоплодников неспелых плодов грецкого ореха (*Juglans regia* Lindl.), обогащенного юглоном (Патент І 2015 0042).

Из шелухи лука (*Allium cepa* L.) выделены свободные флавоноидные агликоны – кемпферол, кверцетин (3,5,7,3',4'-пентаоксифлавонон) и его гликозиды (кверцетин-3-О-β-D-глюкопиранозид (изокверцитрин) (рис. 2, 3) и кверцетин-4'-О-β-D-глюкопиранозид (спиреозид)), и апигенин-7-О-β-D-глюкопиранозид.

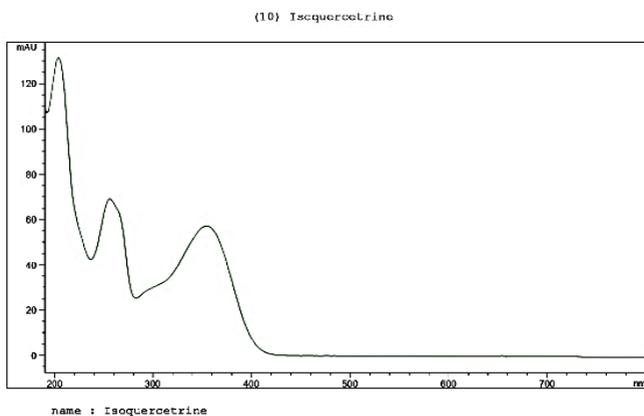
Из шрота плодов *Punica granatum* L. при производстве «Наршараб» выделены тритерпеноид – урсоловая кислота [3-окси-Δ-12(13)-урсен] и фенолкарбоновая кислота – эллаговая.

Из жома корнеплодов *Beta vulgaris* L., образованного при по-

лучении сахарозы выделены стероиды – стигмастерин и  $\beta$ -ситостерин, тритерпеноид – урсоловая кислота и после кислотного гидролиза тритерпеновых сапонинов – урсоловая кислота.



**Рис. 2. Изокверцитрин (кверцетин-3-О- $\beta$ -D-глюкопиранозид)**



**Рис. 3. УФ-спектр изокверцитрина (кверцетин-3-О- $\beta$ -D-глюкопиранозид)**

Установлено, что отходы переработки плодов (плодовая обертка – плюска) *Corylus avellana* L. могут служить ценным сырьем для получения  $\beta$ -ситостерина, олеаноловой кислоты, лютеолина, мирицитрина (мирицетин-3-О- $\alpha$ -L-рамнопиранозид), кверцитрина (кверцетин-3-О- $\alpha$ -L-рамнозид) и мирицетина (3,5,7,3',4',5'-гексагидроксифлавонон).

### **Исследование химических компонентов некоторых видов растений семейства *Dipsacaceae* L.**

В Азербайджане семейство *Dipsacaceae* L. представлено 5 родами, объединяющих приблизительно 30 видов.

Ареалы распространения представителей сем. *Dipsacaceae* L. были составлены на основании литературных данных, а также собственных исследований. Сырье для изучения химического состава представителей сем. *Dipsacaceae* L. заготовлено нами на территории Азербайджанской Республики (село Славянка Кедабекского района, село Мистан Лерикского района, село Алтыгадж Хызынского района, села Будуг и Сусай Губинского района, различные регионы Шемахинского, Гусарского и Хачмазского районов).

Из 70 видов головчатки, распространенных в южной Европе, в западной и восточной частях Средиземноморской области и Южной Африке, на Кавказе произрастают 20, а в Азербайджане – 12 видов. Из двенадцати видов эндемичными для Кавказа являются три (*C. velutina* Bobr., *C. media* Litv., *C. microdonta* Bobr.), а для Азербайджана – один вид (*C. grossheimii* Bobr.). Ранее были изучены некоторые виды *Cephalaria* Schrad. ex Roem. et Schult.: *C. Kotschyi* Boiss. Et Hoh., *C. nachicrevaniea* Bobr., *C. gigantea* (Ledeb) Bobr., *C. grossheimii* Bobr.

В рамках данного исследования из рода *Cephalaria* L. было изучено шесть видов: *Cephalaria procera* Fisch. et Ave-Lall. (Головчатка высокая), *C. velutina* Bobr. (Г. бархатистая), *C. transsylvanica* (L.) Schrad ex Roem et Schult. (Г. трансильванская), *C. media* Litv. (Г. средняя), *C. Tchihatchewii* Boiss. Tchiatsh. (Г. Чихачева), *C. syriaca* (L.) Schrad ex Roem et Schult. (Г. сирийская).

*Knautia L.* – короставник, является одним из родов, входящих в семейство *Dipsacaceae L.* (Ворсянковые). Род *Knautia* представлен двумя видами во флоре Азербайджана: *Knautia montana (M.B.) D.C.* – короставник горный и *K. involucrata Somm. et Lev.* – короставник крупнообертковый.

Из рода *Knautia L.* изучен один вид – *Knautia montana (M.B.) D.C.* (Короставник горный).

К роду *Scabiosa L.* (Скабиоза) относятся 100 видов распространенных преимущественно в средиземноморских странах, Средней Европе, в умеренной Азии, восточной Индии и Африке, из них на Кавказе произрастает 28 видов, в Азербайджане – 12 видов. Многие виды скабиозы являются декоративными.

Из рода *Scabiosa L.* изучено четыре вида: *Scabiosa bipinnata C. Koch.* (Скабиоза дваждыперистая), *S. columbaria L.* (Скабиоза голубиная), *S. hyrcanica Stev.* (Скабиоза гирканская), *S. georgica Sulak* (Скабиоза грузинская).

Из цветков *Cephalaria procera Fisch. et Ave-Lall* впервые выделены и идентифицированы флавоноиды апигенин, лютеолин, кверцетин, цинарозид, кверцимеритрин, гигантозид А (кверцетин-7-О-[ $\alpha$ -L-арабинопиранозил(1 $\rightarrow$ 6)]- $\beta$ -D-глюкопиранозид) (рис. 4).

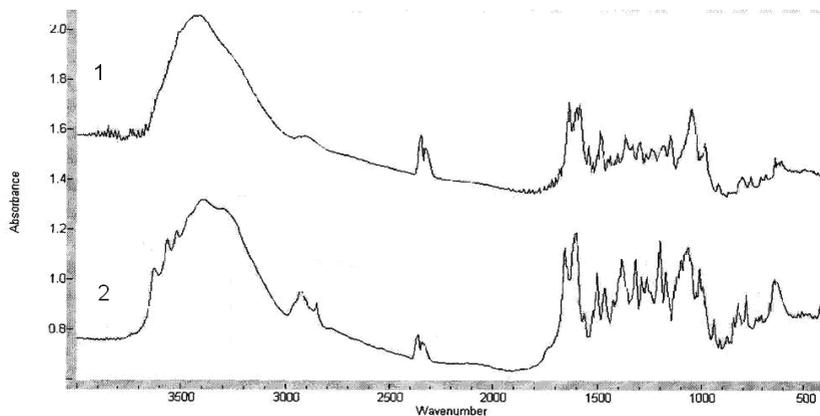


Рис. 4. ИК-спектры гигантозида А (1) и вещества 1 (2).

Были изучены флавоноиды и тритерпеновые гликозиды эндемичного растения для Кавказа *Cephalaria velutina* Bobr. Выделены и идентифицированы флавоноиды – лютеолин, кверцетин и гигантозид А, цинарозид и кверцимеритрин; гликозиды хедерагенина и олеаноловой кислоты – велутинозиды А, В, С, D, Е, F и G.

Нами были изучены биологически активные вещества *C. transsylvanica* (L) Schrad. ex Roem. et Schult., произрастающей в Азербайджане. В отличие от некоторых других представителей растений рода *Cephalaria* L., из надземных органов указанного растения (цветков) были выделены и идентифицированы свободные флавоноидные агликоны – апигенин (5,7,4'-тригидрокси-флаван), лютеолин (5,7,3',4'-тетрагидрокси-флаван), после гидролиза суммы флавоноидных гликозидов – апигенин. Установлено, что в надземных органах наряду с флавоноидами содержатся в значительном количестве тритерпеновые сапонины. После гидролиза суммы сапонинов в индивидуальном виде были получены олеаноловая кислота и хедерагенин. Из подземных органов также выделены биологически активные вещества флавоноидной и пентациклической тритерпеновой природы.

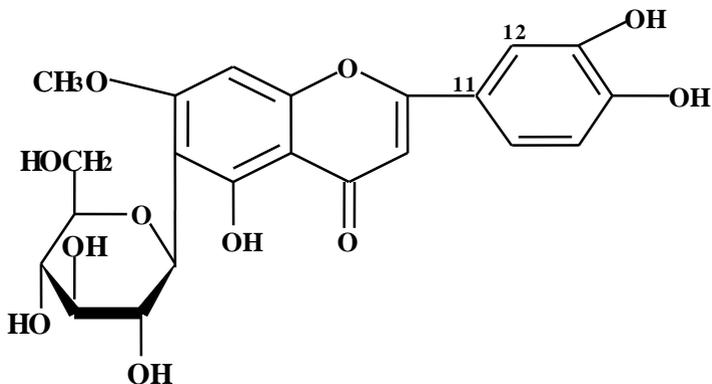
Были изучены надземные органы эндемичного для Кавказа вида *C. media* Litv.. Из цветков были выделены и идентифицированы флавоноиды – цинарозид и кверцимеритрин, тритерпеновые агликоны – олеаноловая кислота и хедерагенин.

Изучены компоненты соцветий *C. Tchihatchewii* Boiss. *Tchihatchewii*. Были выделены и идентифицированы β-ситостерин, олеаноловая кислота, лютеолин, кверцетин, цинарозид, кверцимеритрин, гиперин, хедерагенин. Установили, что в соцветии, наряду с вышеуказанными веществами, также содержатся четыре тритерпеновые сапонины – производных олеаноловой кислоты и хедерагенина.

Из надземных органов *C. syriaca* (L.) Schrad. ex Roem. et Schult. впервые выделены и идентифицированы β-ситостерин, урсоловая кислота, гиперозид и цинарозид, после гидролиза суммы тритерпеновых сапонинов – олеаноловая кислота и хедерагенин. В экстракте из корней *C. syriaca* обнаружили β-

ситостерин, урсоловую кислоту, после гидролиза суммы тритерпеновых сапонинов – олеаноловую кислоту и хедерагенин.

Из цветков *Knautia montana* (M.B.) D.C. выделены и идентифицированы флавоноиды – апигенин, гигантозид А и сверцияяпонин (7-О-метиллютеолин-6-С-β-D-глюкопиранозид). Структуру сверцияяпонина (рис. 5) установили интерпретацией спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  (таблица 2).



**Рис. 5. Химическая структура 7-О-метиллютеолин-6-С-β-D-глюкопиранозид (сверцияяпонин)**

Были изучены флавоноиды надземных органов *Scabiosa bipinnata* C. Koch. флоры Азербайджана. Были выделены и идентифицированы гиперозид, цинарозид, кверцимеритрин. При кислотном гидролизе суммы флавоноидов были получены лютеолин, кверцетин.

Были изучены надземные и подземные органы (цветки, листья и корни) *Scabiosa columbaria* L. При этом из цветков были выделены и идентифицированы флавоноиды – цинарозид и гиперозид, тритерпеновые соединения – олеаноловая и урсоловая кислоты, хедерагенин. Из листьев выделили цинарозид. Из корней выделили и идентифицировали стероидное соединение – β-ситостерин, тритерпеновое соединение – урсоловую кислоту, после гидролиза сапонинов – олеаноловую кислоту и хедерагенин.

Таблица 2

2М ЯМР  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY, HMQC, ( $\delta$ , м.д., J, Гц,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$  и  $\text{DMSO-D}_6$ , 0-ТМС) сверцияяпонина

Атом С	DEPT	Данные, полученные в $\text{DMSO-D}_6$		Данные, полученные в $\text{Py-D}_5$	
		$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (J/Гц)	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (J/Гц)
2	C	164.37 164.19	-	164.89 164.59	-
3	CH	103.56	6.75 с 6.77 с	103.61	6.90 с 6.93 с
4	C	182.63 182.29	-	183.01 182.75	-
5	C	160.78 160.04	-	161.59 161.18	-
6	C	110.10	-	110.66	-
7	C	165.41	-	165.65 165.01	-
8	CH	91.38 90.53	6.79 с	91.07 90.36	6.64 с
9	C	157.27 157.16	-	157.71 157.56	-
10	C	105.06 104.55	-	105.56 105.40	-
11	C	121.79	-	122.45	-
12	CH	113.96	7.46 с	114.52	7.98 с
13	C	146.26	-	147.67	-
14	C	150.30	-	151.76	-
15	CH	116.44	6.91 д (8.5)	116.85	7.42 д
16	CH	119.53	7.49 д (8.5)	119.59	7.60 д
$\text{CH}_3\text{O}$	$\text{CH}_3$	56.95 56.71	3.90 с 3.88 с	56.41 56.09	3.80 с 3.75 с
		C- $\beta$ -D-Glcp			
1	CH	79.53	3.17	80.84	4.42
2	CH	73.28 73.04	4.59 4.59	74.56 74.36	5.70 5.60
3	CH	71.29	3.05	72.32	4.40
4	CH	70.72 70.07	4.16 4.00	72.14 71.52	5.40 5.14
5	CH	82.35 82.18	3.14 3.14	83.06	4.20
6	$\text{CH}_2$	62.22	3.32, 3.69	63.43	4.40, 4.60

Были изучены тритерпеноиды и стероиды корней *S. hyrcanica* Stev., произрастающей в Азербайджане. Были выделены и идентифицированы  $\beta$ -ситостерин, хедерагенин, урсоловая и олеаноловая кислоты.

Были изучены флавоноиды и тритерпеновые сапонины надземных органов *Scabiosa hyrcanica* Stev., произрастающей в Азербайджане. Были выделены и идентифицированы гиперозид, цинарозид, лютеолин-7- $\beta$ -рутинозид, олеаноловая кислота, хедерагенин.

Из цветочных корзинок *Scabiosa georgica* Sulak. впервые выделены стероид –  $\beta$ -ситостерин, тритерпеноид – свободная тритерпеновая кислота (олеаноловая), флавоноидный агликон – лютеолин, флавоноидные гликозиды – гиперозид, цинарозид, кверцимеритрин, из корней *S. georgica* Sulak. –  $\beta$ -ситостерин, свободную олеаноловую кислоту, сумму тритерпеновых сапонинов, из гидролизата сапонинов выделили олеаноловую кислоту. Впервые из корней получена сумма алкалоидов (около 0,03%), состоящая из пяти веществ. Следует отметить, что алкалоиды у представителей рода *Scabiosa* L. обнаружены впервые.

### **Исследование химических компонентов некоторых наиболее ценных растений флоры Азербайджана**

Из сырья (листья) *Corylus avellana* L., произрастающей в Азербайджане, впервые получены и идентифицированы тритерпеновый спирт: бетулин; свободные флавоноловые агликоны: мирицетин, кверцетин; после гидролиза суммы флавоноидов: кемпферол, кверцетин, мирицетин; флавоноловые гликозиды: афзелин и кверцитрин. Полученные данные послужили стимулом для углубленных фармакологических исследований отдельных флавоноидов или суммы флавоноидов *C. avellana* L. для получения лекарственных препаратов.

Разработан и получен Евразийский патент № 026414 «Способ получения флавоноидов, обладающих биологической активностью», основанный на результатах исследования листьев Лещины обыкновенной. Данные флавоноиды проявляют сосудо-

укрепляющую, противовоспалительную, гепатотропную, антиоксидантную активность.

Для проведения рентгенофлуоресцентного анализа подготовлены два образца из листьев и экстракта лещины обыкновенной (*Corylus avellana L.*), после чего изучен их макро- и микроэлементный состав с помощью прибора «ARL 9900 X-ray Work-Station™ Full XRF/XRD X-ray Elemental Analyser», производимого фирмой Thermo Fisher Scientific.

Источником первичного рентгеновского излучения является рентгеновская трубка. Фарфоровую чашку с образцами из листьев *C. avellana* помещали в кислородную среду на 8 часов при температуре 650°C до получения сухого остатка постоянной массы (золы). Полученную золу диаметром 5 мм, высотой 1 мм в форме диска путем прессования под давлением 1,5 т/см<sup>2</sup> превращали в форму таблетки.

Образец из экстракта *C. avellana L.* смешивали со смесью, состоящей из двух веществ – кварцевый стандарт (SiO<sub>2</sub>) и тетраборат лития в соотношении 1:3, перемешивая до получения гомогенной массы в виде пасты, диаметром 10 мм, высотой 0,5 мм в форме диска и путем прессования под давлением 0,250 т/см<sup>2</sup> получали тонкий слой (пленка).

После ввода стандартов и их регистрации завершается автокалибровка прибора. Затем таблетки и тонкие слои, полученные с помощью образцов из листьев и экстракта *C. avellana L.* анализируют в указанном приборе.

Идентификация и количественное определение анализируемых элементов проводятся на основе рентгенофлуоресцентного спектра. Каждый анализируемый элемент определяется полосами, соответствующими уровням флуоресцентных спектров индивидуальных Ca, K<sub>α</sub>, K<sub>β</sub>, La, Lb, Ma и др. В образце количество элемента прямо пропорционально пикам флуоресценции (рис. 6, 7).

В таблице 3 приведены результаты изучения элементного содержания образцов из листьев и экстракта, полученных из *C. avellana L.* рентгенофлуоресцентным методом.

**Таблица 3**

**Элементный состав образцов, полученных из листьев  
и экстракта *Corylus avellana* L., рентгенофлуоресцентным методом**

Анализируемый элемент	Количество элемента в образце <i>Corylus avellana</i> , ppm	
	<i>Листья</i>	<i>Экстракт</i>
Mg	234	13456
Al	6	12
Si	~	~
P	~	~
S	1408	МДК =12
Cl	882	4830
K	1068	35621
Ca	МДК=16	45633
Ti	МДК=2	МДК=3
V	24	132
Cr	МДК=6	34
Mn	45	171
Fe	74	1120
Co	МДК=2	МДК =3
Ni	МДК=4	МДК =4
Cu	МДК=12	МДК =12
Zn	14	111
As	МДК=9	МДК =10
Se	МДК=24	МДК =30
Rb	12.4	25.5
Sr	27	141
Zr	74	86
Mo	84	73
Ag	МДК=6	МДК =8
Cd	МДК=12	МДК =16
Sn	МДК=24	МДК =14
Sb	МДК=19	МДК =20
I	64	МДК =16
Ba	МДК=214	МДК =225
Hg	МДК=4	МДК =3
Pb	12	МДК=8

Прим.: \*МДК – минимальное детектированное количество

Для проведения гамма-спектроскопического анализа подготовлены два образца из листьев и экстракта лещины обыкновенной (обыкновенной (*Corylus avellana* L.)), после чего изучен их радионуклидный состав посредством гамма-спектрометра с HPGe-детектором, производимого фирмой Canberra (США) (рис. 8, 9).

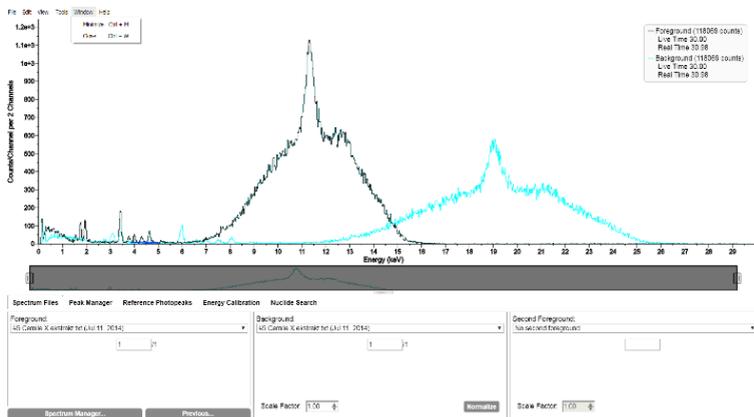
В таблице 4 приводится радионуклидный состав образцов из листьев и экстракта, полученных из *C. avellana* L. Указанные показатели радионуклидов соответствуют нормам, встречающиеся в растительных объектах.

**Таблица 4**

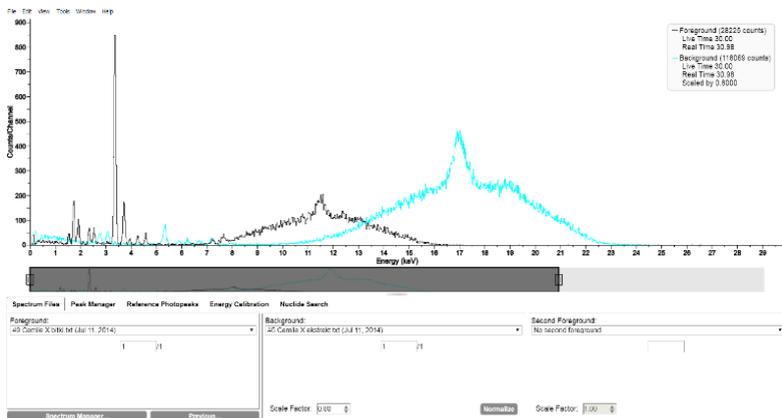
**Радионуклидный состав образцов из листьев и экстракта, полученных из *Corylus avellana* L., гамма-спектрометром с HPGe детектором**

Анализируемый радионуклид	Удельная активность радионуклида в образце, Бк/кг	
	<i>Листья Corylus avellana</i>	<i>Экстракт Corylus avellana</i>
Uranium U-238	0.305 ± 0.09	0.026 ± 0.006
Uranium U-235	0.0310 ± 0.004	0.0020 ± 0.0003
Torium Th-232	0.41 ± 0.14	0.035 ± 0.012
Radium Ra-226	0.35 ± 0.10	0.05 ± 0.02
Radium Ra-228	0.56 ± 0.16	0.042 ± 0.014
Plumbum Pb-210	0.42 ± 0.12	0.09 ± 0.02
Polonium Po-218	0.36 ± 0.06	0.052 ± 0.024
Caesium Cs-137	MDA=0.22	MDA=0.20
Stroncium Sr-90	MDA=0.26	MDA=0.23
Iodum I-131	MDA=0.19	MDA=0.20
Kalium- K-40	0.15 ± 0.05	0.23 ± 0.06

Прим.: \*МДА – минимальная детектированная активность



**Рис. 6. Рентгенофлуоресцентный спектр экстракта листьев *C. avellana L.***



**Рис. 7. Рентгенофлуоресцентный спектр листьев *C. avellana L.***

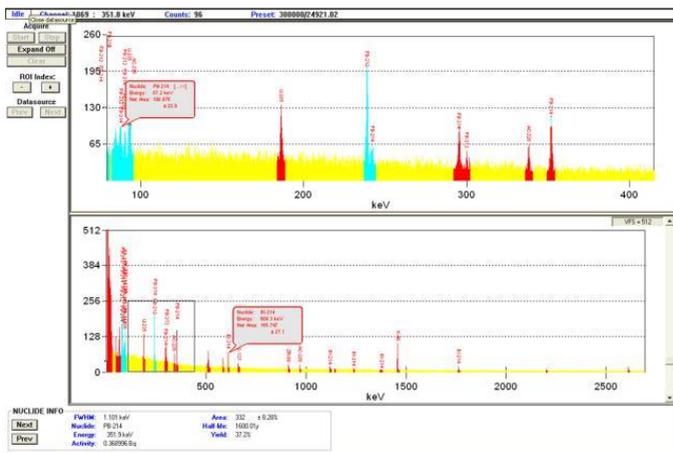


Рис. 8. Гамма-спектр экстракта листьев *C. avellana L.*

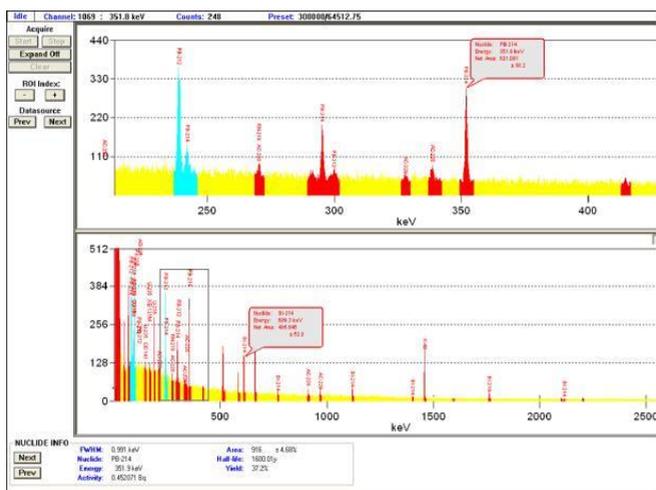


Рис. 9. Гамма-спектр листьев *C. avellana L.*

Был изучен флавоноидный состав надземных и подземных органов щавеля клубневидного *Rumex tuberosus L.* В корнях *R. tuberosus L.* флавоноиды не обнаружили. Из надземных органов выделены и идентифицированы кверцетин, гиперозид, кверцит-

рин.

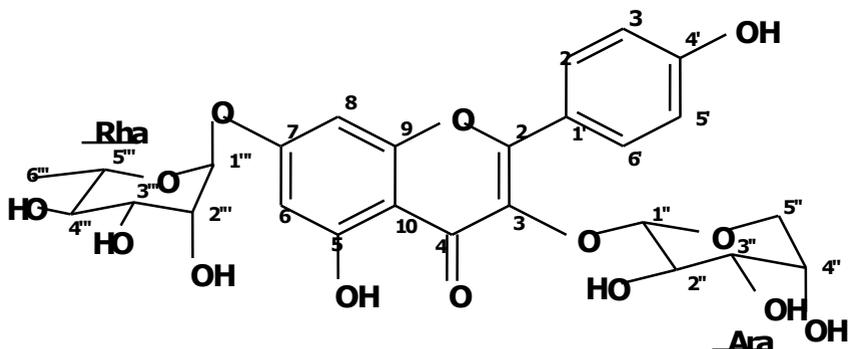
Из надземных органов *Epilobium parviflorum* Schreb. выделены и идентифицированы 3 вещества флавоноидной природы: мирицетин-3-О- $\alpha$ -L-рамнозид, мирицетин-3-О- $\beta$ -L-арабинозид, мирицетин-3-О- $\beta$ -D-глюкозид. Из хлороформного извлечения выделена тритерпеновая кислота, которую идентифицировали как урсоловая кислота.

Из цветков и листьев *Tamarix kotschyi* Bunge. впервые выделены и идентифицированы кверцетин и кемпферол, на основании чего разработан и получен патент № İ 2014 0093 «Способ получения флавоноидных агликонов».

Получены и идентифицированы биологически активные вещества из надземных органов *Dorycnium graecum* (L.) и *D. herbaceum* Vill., произрастающих в Азербайджане:  $\beta$ -ситостерин, урсоловая кислота, в свободном виде мирицетин (3,5,7,3',4',5'-гексагидроксифлавоон), мирицитрин (мирицетин-3-О- $\alpha$ -L-рамнопиранозид), после гидролиза маточного раствора выделены кемпферол (3,5,7,3'-тетрагидроксифлавоон), кверцетин и мирицетин (3,5,7,3',4',5'-гексагидроксифлавоон). Идентификацию выделенных веществ проводили на основании физико-химических свойств, спектральных (ИК- и УФ-) данных, продуктов кислотного гидролиза и щелочного расщепления. Из надземных органов *D. herbaceum* Vill. разработан и получен Евразийский патент № 026898 «Способ получения суммы флавоноидных агликонов, обладающих гепатотропным действием».

Следует отметить, что запасы *D. graecum* (L.) и *D. herbaceum* Vill. в Азербайджане значительные, в связи с чем в дальнейшем могут служить источником для получения лекарственного препарата подобно Флакумину, который в нашей республике не производится и импортируется из других стран.

Изучены флавоноиды *Lepidium campestre* (L.) R. Br., произрастающего в Азербайджане, выделены и идентифицированы кемпферол и кемпферол-3-О- $\alpha$ -L-арабинопиранозил-7-О- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (рис. 10), причем последнее вещество впервые выделено в растениях рода *Lepidium* L.



**Рис. 10. Кемпферол-3-О-α-L-арабинопиранозил-7-О-α-L-рамнопиранозид**

ЯМР спектры кемпферола: Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 6.18 (1H, д, H-6), 6.39 (1H, д, H-8), 8.08 (1H, д, H-2'), 6.90 (1H, д, H-3'), 6.90 (1H, д, H-5'), 8.08 (1H, д, H-6'). ЯМР  $^{13}\text{C}$  (600 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ , м.д.): 148.1(C-2), 137.1(C-3), 177.4(C-4), 162.5(C-5), 99.3 (C-6), 165.6 (C-7), 94.5 (C-8), 158.3 (C-9), 104.5 (C-10), 123.7 (C-1'), 130.7 (C-2'), 116.2 (C-3'), 160.0 (C-4'), 116.2 (C-5'), 130.7 (C-6').

ЯМР спектры кемпферол-3-О-α-L-арабинопиранозил-7-О-α-L-рамнопиранозид: Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 6.45 (1H, д, J= 2.2, H-6), 6.83 (1H, д, J= 2.2, H-8), 8.12 (1H, д, J= 8.8, H-2', 6'), 6.9 (1H, д, J= 8.8, H-3', 5'), 5.35 (1H, д, J=5.5, H-1''), 3.75 (1H, дд, J=6.9; 5.5, H-2''), 3.53 (1H, дд, J=6.9; 3.0, H-3''), 3.66 (1H, м, H-4''), 3.58 (2H, дд, J=11.6; 5.5, H-5''), 3.22 (2H, дд, J=11.6; 2.2, H-5''), 5.56 (1H, д, J= 1.7, H-1'''), 3.85 (1H, brs, H-2'''), 3.64 (1H, дд, J=9.4; 3.3, H-3'''), 3.30 (1H, brt, J=9.4, H-4'''), 3.43 (1H, dq, J=9.4; 6.2, H-5'''), 1.12 (3H, д, J=6.1, H-6'''). ЯМР  $^{13}\text{C}$  (600 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ , м.д.): 160.2 (C-2), 133.9 (C-3), 177.7 (C-4), 160.9 (C-5), 99.4 (C-6), 161.6 (C-7), 94.6 (C-8), 155.9 (C-9), 105.6 (C-10), 120.6 (C-1'), 131.1 (C-2', 6'), 115.3 (C-3', 5'), 156.8 (C-4'), 101.2 (C-1''), 70.8 (C-2''), 71.5 (C-3''), 66.0

(C-4''), 64.2 (C-5''), 98.4 (C-1'''), 69.8 (C-2'''), 70.1 (C-3'''), 71.6 (C-4'''), 69.8 (C-5'''), 17.9 (C-6''').

Из надземных частей *Chamaenerion angustifolium* L. Scop. флоры Азербайджана выделены и идентифицированы  $\beta$ -ситостерин, урсоловая кислота, эллаговая кислота, кемпферол (3,5,7,4'-тетрагидроксифлавонол) и кверцетин (3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавонол).

ЯМР спектры  $\beta$ -ситостерина: Спектр ЯМР<sup>1</sup>H (600 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 1.85 (2H, s, H-1), 1.08 (2H, s, H-1), 1.83 (2H, s, H-2), 1.49 (2H, s, H-2), 3.52 (1H, m, H-3), 2.29 (2H, ddd, J=12.9; 4.6; 1.8, H-4), 2.23 (2H, tm, J=12.2, H-4), 5.35 (1H, dl, J=5.2, H-6), 1.97 (2H, s, H-7), 1.54 (2H, s, H-7), 1.45 (1H, s, H-8), 0.93 (1H, s, H-9), 1.50 (2H, s, H-11), 1.46 (2H, s, H-11), 2.01 (2H, s, H-12), 1.16 (2H, s, H-12), 0.99 (1H, s, H-14), 1.57 (2H, s, H-15), 1.07 (2H, s, H-15), 1.84 (2H, s, H-16), 1.26 (2H, s, H-16), 1.11 (1H, s, H-17), 0.68 (3H, s, H-18), 1.01 (3H, s, H-19), 1.35 (2H, s, H-20), 0.92 (3H, d, J=6.7, H-21), 1.31 (2H, s, H-22), 1.01 (2H, s, H-22), 1.16 (2H, s, H-23), 0.93 (1H, s, H-24), 1.66 (1H, s, H-25), 0.81 (3H, d, J=6.9, H-26), 0.83 (3H, d, J=6.9, H-27), 1.27 (2H, s, H-28), 1.22(2H, s, H-28), 0.85(3H, t, J=6.9, H-29). NMR<sup>13</sup>C (600 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.): 37.4 (C-1), 31.9 (C-2), 72.0 (C-3), 42.5 (C-4), 140.9 (C-5), 121.9 (C-6), 32.1 (C-7), 32.0 (C-8), 50.3 (C-9), 36.7 (C-10), 21.3 (C-11), 39.95 (C-12), 42.5 (C-13), 56.9 (C-14), 24.5 (C-15), 28.4 (C-16), 56.2 (C-17), 12.0 (C-18), 19.6 (C-19), 36.3 (C-20), 18.9 (C-21), 34.4 (C-22), 26.3 (C-23), 46.0 (C-24), 29.4 (C-25), 19.2 (C-26), 20.0 (C-27), 23.1 (C-28), 12.1 (C-29).

ЯМР-спектры эллаговой кислоты: Спектр ЯМР<sup>1</sup>H (600 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 7.45 (1H, c, H-5,5'). ЯМР <sup>13</sup>C (150 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.): 112.4 (C-1,1'), 136.4 (C-2,2'), 139.7 (C-3,3'), 148.2 (C-4,4'), 110.3 (C-5,5'), 107.6 (C-6,6'), 159.2 (C-7,7') (рис. 11, 12).

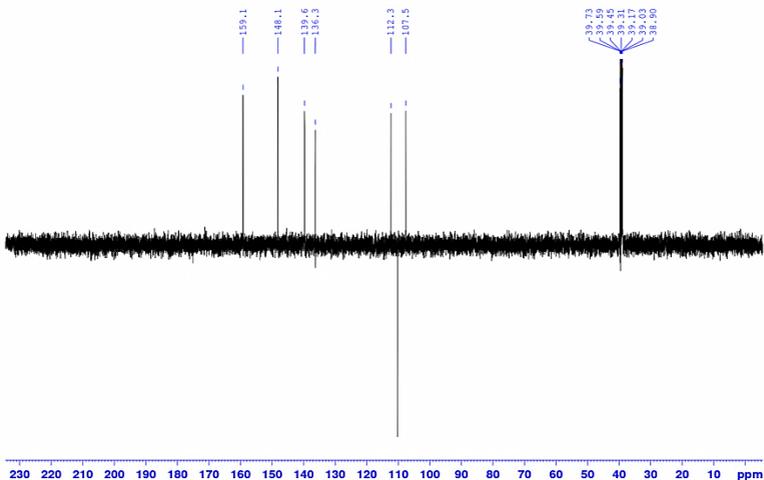


Рис. 11. ЯМР  $^{13}\text{C}$ -спектр эллаговой кислоты

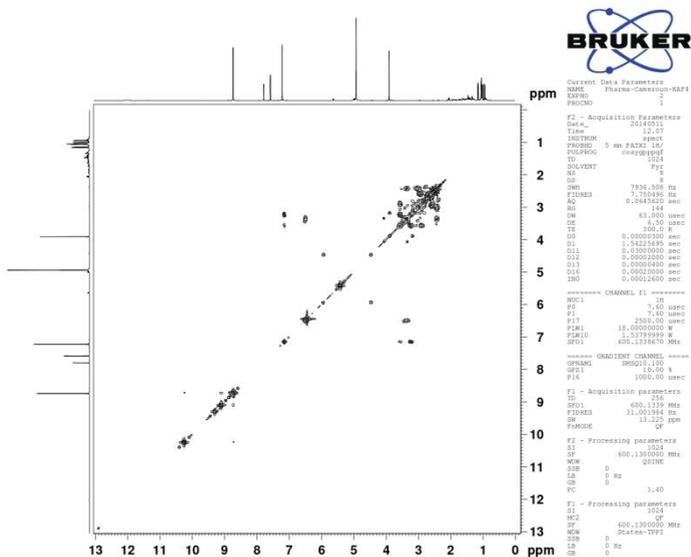


Рис. 12. COSY-спектр эллаговой кислоты

ЯМР-спектры кверцетина: Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 6.18 (1H, д, H-6), 6.38 (1H, д, H-8), 7.73 (1H, д, H-2'), 6.88 (1H, д, H-5'), 7.63 (1H, дд, H-6'). ЯМР  $^{13}\text{C}$  (600 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ , м.д.): 148.0 (C-2), 137.2 (C-3), 177.3 (C-4), 162.5 (C-5), 99.2 (C-6), 165.6 (C-7), 94.4 (C-8), 158.2 (C-9), 104.6 (C-10), 124.1 (C-1'), 116.0 (C-2'), 146.2 (C-3'), 148.8 (C-4'), 116.3 (C-5'), 121.7 (C-6').

Из надземных органов *Stachys annua* L. флоры Азербайджана выделены и идентифицированы  $\beta$ -ситостерин, урсоловая кислота, 4'-О-метилизоскутеллареин-7-О-[6'''-оксиацетил]- $\beta$ -D-аллопиранозил (1''' $\rightarrow$ 2'')- $\beta$ -D-глюкопиранозид, причем последнее вещество в представителях рода *Stachys* (L.) ранее обнаружено не было (рис. 13).

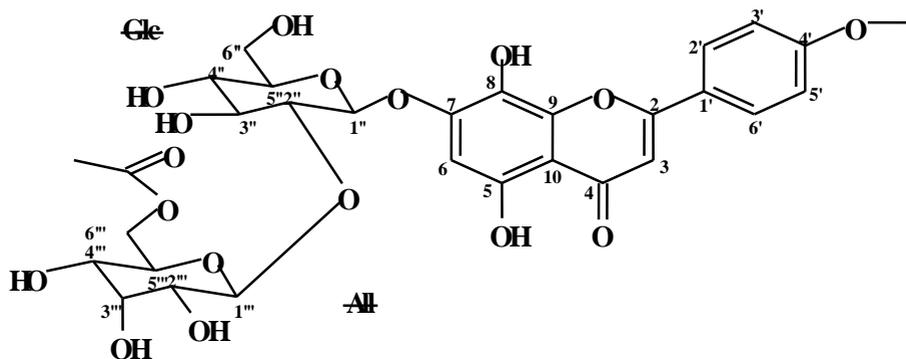
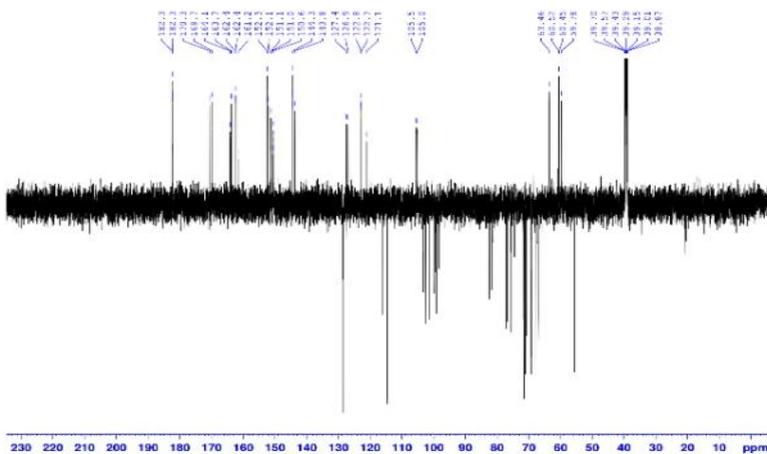


Рис. 13. 4'-О-метилизоскутеллареин-7-О-[6'''-оксиацетил]- $\beta$ -D-аллопиранозил (1''' $\rightarrow$ 2'')- $\beta$ -D-глюкопиранозид

ЯМР-спектры 4'-О-метилизоскутеллареин-7-О-[6'''-оксиацетил]- $\beta$ -D-аллопиранозил (1''' $\rightarrow$ 2'')- $\beta$ -D-глюкопиранозид: ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 6.91 (1H, с, H-3), 6.70 (1H, с, H-6), 8.09 (1H, д, J=8.8, H-2', 6'), 7.13 (1H, д, J=8.8, H-2', 6'), 7.13 (1H, д, J=8.8, H-3', 5'), 3.87 (O-CH<sub>3</sub>, с), 5.08 (1H, д, J=7.7, H-1''), 3.58 (1H, уш.т, J=7.7, H-2''), 3.51 (1H, уш.т, J=8.8, H-

3"), 3.25 (1H, м, Н-4"), 3.47 (1H, м, Н-5"), 3.74 (2H, уш.д, J=11.0, Н-6"), 3.49 (2H, м, Н-6"), 4.92 (1H, д, J=7.7, Н-1"), 3.25 (1H, м, Н-2"), 3.91 (1H, т, J=2.8, Н-3"), 3.41(1H, дд, J=9.8; 2.8, Н-4"), 3.88 (1H, м, Н-5"), 4.05 (2H, дд, J=12.1; 2.2, Н-6"), 4.01(2H, дд, J=12.1; 5.0, Н-6"), 1.87 (О-Ац, с). ЯМР  $^{13}\text{C}$ (600 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.): 163.7(C-2), 103.4(C-3), 182.5(C-4), 152.2(C-5), 99.5 (C-6), 150.6 (C-7), 127.5 (C-8), 143.8 (C-9), 105.6 (C-10), 122.9 (C-1'), 128.5 (C-2', 6'), 114.6 (C-3', 5'), 162.5 (C-4'), 55.6 (O-CH<sub>3</sub>), 100.1 (C-1''), 82.5 (C-2''), 75.6 (C-3''), 69.3 (C-4''), 77.2 (C-5''), 60.6 (C-6''), 102.5 (C-1'''), 71.5 (C-2'''), 70.8 (C-3'''), 66.9 (C-4'''), 71.5 (C-5'''), 63.5 (C-6'''), 20.5, 170.3 (O-Аце) (рис. 14, 15).



**Рис. 14. ЯМР  $^{13}\text{C}$ -спектр 4'-О-метилизоскутеллареин -7-О - [6'''-оксиацетил]-β-D-аллопиранозил (1'''→2'')-β-D-глюкопиранозида**

Изучены флавоноиды надземных органов эндемичного вида для Азербайджана *Hypericum karjaginii* Rzaade. При этом из сырья выделены и идентифицированы кверцетин, лютеолин, гиперозид и рутин. Идентификацию проводили на основании физико-химических свойств, ИК- и УФ-спектральных данных и хроматографическим сравнением с подлинными образцами.



## **Фармакологические исследования экстракта, таблеток и мази из листьев *Corylus avellana* L.**

Густой экстракт из листьев лещины обыкновенной проявляет выраженную противовоспалительную активность на модели зимозанового отека, что, вероятно, обусловлено угнетением активности липооксигеназы, играющей ключевую роль на раннем этапе зимозанового воспаления.

Густой экстракт из листьев лещины обыкновенной обладает сосудодукрепляющим действием, уменьшая примерно в 1,5 раза сосудистую проницаемость на фоне формалинового флогогента.

Экстракт из листьев лещины обыкновенной проявляет выраженные антикоагулянтные, сосудодукрепляющие и противовоспалительные свойства при экспериментальном тромбозе периферических сосудов у кролей и может быть рекомендован к применению в качестве лечебно-профилактического средства при тромбозах, при нарушениях периферического кровообращения и венозном застое, отеках и поверхностном воспалении варикозных вен ног, ушибах и повреждении мягких тканей.

Экстракт из листьев лещины обыкновенной обладает антиоксидантными свойствами и значительно ограничивает развитие синдрома гиперлипидпероксидации.

Экстракт из листьев лещины обыкновенной не оказывает токсического влияния на органы и системы организма при длительном применении в дозе 25 мл/кг.

Экстракт из листьев лещины обыкновенной не обладает раздражающим действием и, следовательно, не будет оказывать раздражающего действия на слизистую желудочно-кишечного тракта.

Мазь на основе экстракта из листьев лещины обыкновенной на модели острого карагенинового отека проявляет выраженные противовоспалительные свойства, в значительной мере влияя на простагландиную фазу воспаления.

Сравнение антиэкссудативного эффекта мази из лещины и мази эскузан показывает, что мазь на основе лещины превышает активность мази сравнения эскузан. Сопоставление противовос-

палительной активности мази из лещины и мази на основе диклофенака натрия показывает недостоверные отличия на пике активности диклофенака, что свидетельствует об их равновыраженной эффективности на этой модели.

Мазь на основе лещины обыкновенной на модели термического воспаления у мышей обладает противовоспалительным (противоожоговым) действием.

Мазь на основе лещины обыкновенной обладает противоотечным и сосудодукрепляющим действием.

Густой экстракт и таблетки из листьев лещины обыкновенной в дозе 25 мг/кг обладают умеренным гепатопротекторным действием на модели острого тетрахлорметанового гепатита.

Густой экстракт и таблетки из листьев лещины обыкновенной обладают выраженной мембраностабилизирующей активностью.

Экстракт и таблетки из листьев лещины обыкновенной относятся к классу практически нетоксичных веществ.

Однократное введение в дозе 50 мг/кг экстракта и таблеток из листьев лещины обыкновенной не оказывает ulcerогенного действия на состояние слизистой желудка.

Фармакологические исследования экстракта, таблеток и мази из листьев *Corylus avellana* L. были проведены на базе проблемной лаборатории морфофункциональных исследований Национального фармацевтического университета Министерства Здравоохранения Украины.

### **Разработка новых лекарственных средств из листьев *Corylus avellana* L., стандартизация и применение в медицине**

Разработаны новые лекарственные средства – таблетки «*Corylexin*» (Евразийский патент № 033552) и мазь «*Venocoryl*» (Евразийский патент № 033799) на основе экстракта из листьев Лещины обыкновенной.

Предложены методики контроля – стандартизации листьев и сухого экстракта из листьев Лещины обыкновенной, таблеток «*Corylexin*» и мази «*Venocoryl*» (Фармакопейные статьи).

Стандартизация листьев и сухого экстракта Лещины обыкновенной, таблеток «*Corylexin*» и мази «*Venocoryl*» осуществляется в соответствии с требованиями, предъявляемым к ним, полученные показатели включены в нормативную документацию на сырье, экстракт из листьев, таблетки «*Corylexin*» и мазь «*Venocoryl*».

Проведено спектрофотометрическое количественное определение суммы флавоноидов (в пересчете на рутин) в листьях, экстракте, таблетках и мази, суммы оксикоричных кислот (в пересчете на хлорогеновую кислоту) в листьях, экстракте и таблетках, и суммы полифенольных соединений (в пересчете на галловую кислоту) в листьях, экстракте и таблетках.

Предложены оптимальные составы и технологии производства таблеток «*Corylexin*» и мази «*Venocoryl*» на основе экстракта из листьев Лещины обыкновенной, а также их применение в медицине.

#### **Состав одной таблетки «*Corylexin*»:**

Густой экстракт лещины	– 0,2 г;
неуцилин	– 0,06 г;
микроцеллюлоза	– 0,4 г;
Compgi D	– 0,7 г;
крахмал	– 0,03 г.

Таблетки белого с кремовым оттенком цвета, плоскоцилиндрические, с риской и фаской.

Распадаемость таблеток определяют в воде при температуре  $37\pm 2$  °С, время распадаемости таблеток лещины 11 мин; истираемость таблеток лещины – 0,65%; устойчивость к раздавливанию таблеток лещины – 38 Н; таблетки выдерживают испытания на растворимость, однородность массы и содержание. Сосудоукрепляющее, гепатопротекторное и противовоспалительное средство.

**Количественное определение флавоноидов, гидроксикоричных кислот и фенольных соединений в таблетках лещины.**

*Исходный раствор.* 2 таблетки растворяли в 40 мл 70%-ного спирта этилового, интенсивно встряхивали, фильтровали и по-

мещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводя раствор до метки 70%-ным спиртом этиловым, и перемешивали.

*Исследуемый раствор 1.* 0,5 мл исходного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводили объем раствора до метки спиртом этиловым (70%) и перемешивали. Снимали спектральные характеристики раствора, измеряя оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре OPTIZEN (Корея) в интервале длин волн 200-450 нм.

*Компенсационный раствор 1.* Спирт этиловый (70%).

*Исследуемый раствор 2.* 0,5 мл исходного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 1,0 мл 2%-ного раствора алюминия хлорида и 1 каплю ледяной уксусной кислоты, доводили объем раствора до метки спиртом этиловым (70%) и перемешивали. Через 40 мин измеряли показания оптической плотности на спектрофотометре OPTIZEN (Корея) при длине волны 410 нм.

*Компенсационный раствор 2.* 0,5 мл исходного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 1 каплю ледяной уксусной кислоты, доводили объем раствора до метки спиртом этиловым (70%) и перемешивали.

Содержание суммы флавоноидов (в пересчете на рутин) рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 50 \cdot 25}{A_{1,sm}^{1\%} \cdot m \cdot 0,5}$$

$$X = \frac{0,528 \cdot 50 \cdot 25}{260 \cdot 1,3742 \cdot 0,5} = 3,70\%$$

где

0,528 – оптическая плотность исследуемого раствора 2 при 410 нм;

260 – удельный показатель поглощения комплекса рутина с  $AlCl_3$  при 410 нм;

$m$  – масса навески таблеток (1,3742 г).

Содержание гидроксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту в исследуемом растворе 1:

$$X = \frac{A \cdot 50 \cdot 25}{1,3742 \cdot 0,5 \cdot 531} = \frac{0,963 \cdot 50 \cdot 25}{1,3742 \cdot 0,5 \cdot 531} = 3,30\%,$$

где

531 – удельный показатель поглощения хлорогеновой кислоты при 327 нм;

0,963 – оптическая плотность исследуемого раствора 1 при длине волны 327 нм.

Содержание полифенольных соединений в пересчете на галловую кислоту в исследуемом растворе 1:

$$X = \frac{0,00735 \cdot 1 \cdot 25 \cdot 1,43 \cdot 50}{25 \cdot 25 \cdot 0,0875 \cdot 0,5 \cdot 1,3742} = 0,35\%,$$

где

0,00735/25 – концентрация галловой кислоты, г/мл;

0,0875 – оптическая плотность раствора галловой кислоты при длине волны 270 нм;

1/25 – разведение галловой кислоты;

0,379 – оптическая плотность исследуемого раствора 1 при длине волны 270 нм.

### **Состав мази “*Venocoryl*” из экстракта листьев *C. avellana* L.**

#### **Состав на 100 г:**

Густой экстракт лещины

– 5,0 г;

Масло кукурузное

– 20,0 г;

Эмульгатор №1

– 10,0 г;

Полиэтиленоксид-400

– 10,0 г;

Нипагин

– 0,15 г;

Нипазол

– 0,05 г;

Вода очищенная

– до 100,0 г.

Мазь с густым экстрактом лещины – однородная мазь светло-

коричневатого-желтого цвета, со специфическим приятным запахом.

Мазь соответствует требованиям однородности, коллоидной стабильности; термостабильна; рН мази 5,68-5,75; выдерживает испытание на микробиологическую чистоту и не допускается наличие *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* в 1 грамме мази.

### **Количественное определение суммы флавоноидов в мази «Venocoryl»**

*Исходный раствор.* Около 1 г мази (точная навеска 0,8260 г) растворяли в 30 мл 70%-ного спирта этилового, встряхивали, нагревали в течение 5 мин при температуре до 50 °С, фильтровали, помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводя раствор до метки 70% -ным спиртом этиловым и перемешивали.

*Исследуемый раствор 1.* 2,0 мл исходного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводили объем раствора до метки спиртом этиловым (70%) и перемешивали. Снимали спектральные характеристики раствора, измеряя оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре Cary 60 UV-Vis Agilent Technologies (USA) в интервале длин волн 300-500 нм.

*Компенсационный раствор 1.* Спирт этиловый (70%).

*Исследуемый раствор 2.* 2,0 мл исходного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 4,0 мл 2%-ного раствора алюминия хлорида и 1 каплю ледяной уксусной кислоты, доводили объем раствора до метки спиртом этиловым (70%) и перемешивали. Через 40 мин измеряли показания оптической плотности на спектрофотометре Cary 60 UV-Vis Agilent Technologies (USA) при длине волны 415 нм.

*Компенсационный раствор 2.* 2,0 мл исходного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 1 каплю ледяной уксусной кислоты, доводили объем раствора до метки спиртом этиловым (70%) и перемешивали.

Содержание суммы флавоноидов (в пересчете на рутин) рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 50 \cdot 25}{A_{1,5m}^{1\%} \cdot m \cdot 2,0}$$

$$X = \frac{0,414 \cdot 50 \cdot 25}{260 \cdot 0,8260 \cdot 2,0} = 1,20\% ,$$

где

0,414 – оптическая плотность исследуемого раствора 2 при 415 нм;

260 – удельный показатель поглощения комплекса рутина с  $AlCl_3$  при 415 нм;

m – масса навески мази (0,8260 г).

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин должно быть не менее 1,0%.

Выбор концентрации эмульгатора при получении модельных эмульсий базировался и на изучении растекаемости. Стандартная методика определения растекаемости (Standard method Zeidler) заключается в следующем: на поверхность кожи (рука, реже предплечье) наносится образец, выдерживается 10 мин при 22 °С и измеряется площадь растекшегося пятна. Результаты исследования свидетельствуют, что образцы №3 и №4 имеют растекаемость 350 мм<sup>2</sup>, которая значительно меньше показателей образцов №1 (1005 мм<sup>2</sup>) и №2 (852 мм<sup>2</sup>).

В результате изучения термической и коллоидной стабильности образцов мази было установлено, что образцы 1 и 2 не обладают стабильностью при резкой смене температур и при центрифугировании. В эмульсии №3 диспергированная фаза неравномерно суспендировалась в виде капель по всей непрерывной фазе. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что для дальнейшего исследования целесообразно использовать образец с содержанием эмульгатора 10%.

В основе технологического процесса при приготовлении эмульсионных мазей лежит процесс перемешивания ее компонентов, который осуществляется за счет молекулярной диффузии и дополнительного ввода энергии, в результате чего можно в значительной степени повысить стабильность эмульсионной

мази и увеличить срок хранения мази. С целью выбора оптимальных параметров ведения технологического процесса была исследована степень дисперсности капель масляной фазы в зависимости от скорости перемешивания.

Дисперсность эмульсии измеряется величиной диаметра эмульгированных частиц. Большинство эмульсий, как правило, являются полидисперсными, т.е. содержат капли разных размеров. Представленные результаты по изучению степени дисперсности капель от скорости смешивания показывают, что размер капель уменьшается при увеличении скорости.

При смешивании с одинаковой скоростью на размер частиц оказывает влияние время обработки. Установлено, что в первые секунды происходит уменьшение средних размеров капель и предельное значение, как правило, достигается за 5-10 мин. Исследована степень дисперсности капель в зависимости от времени обработки в лабораторном смесителе.

Концентрацию эмульсии определяли методом выпаривания по формуле:

$$C = \frac{m_2}{m_1} \times 100\%,$$

где

$m_1$  – масса образца;

$m_2$  – масса образца после выпаривания.

Результаты исследования показали, что концентрация эмульсии быстро возрастает и достигает предельного значения за 3,5 мин. Размер капель изменяется в пределах 4 мин. Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать вывод, что оптимальным временем перемешивания является интервал 4-6 мин при частоте вращения мешалки 1500 об/мин, и дальнейшее эмульгирование заметного улучшения свойств эмульсии не вызывает.

## ВЫВОДЫ

1. На основании химических исследований изучены 25 видов лекарственных растений флоры Азербайджана и 9 отходов переработки отечественного растительного сырья, содержащие биологически активные вещества (флавоноиды, тритерпеновые сапонины, алкалоиды, фитостерины, тритерпеновые кислоты, фенольные соединения), что создает перспективы для разработки новых лекарственных средств [16, 24, 30].
2. Из исследованных видов растений выделены биологически активные вещества стероидной и тритерпеновой природы (олеаноловая, урсоловая кислоты, хедерагенин,  $\beta$ -ситостерин), фенольной природы (апигенин, лютеолин, сверцияяпонин, гигантозид А, кверцетин, кемпферол, гиперозид, кверцитрин, кверцетин-3-О- $\beta$ -D-глюкопиранозид, рутин, цинарозид, кверцимеритрин, гиперин, мирицетин, афзелин, мирицитрин, мирицетин-3-О- $\beta$ -L-рамнозид, кемпферол-3-О- $\alpha$ -L-арабинопиранозил-7-О- $\alpha$ -L-рамнопиранозид, лютеолин-7-О- $\beta$ -D-глюкорамнозид, R,S-изомеры гесперидина, 4'-О-метилизоскутеллареин-7-О-[6'''-О-ацетил]- $\beta$ -D-аллопиранозид (1''' $\rightarrow$ 2''')- $\beta$ -D-глюкопиранозид, юглон, фенолкарбоновая кислота (эллаговая)) органическая кислота (L-яблочная), которые были идентифицированы современными аналитическими методами (2 М ЯМР, ИК- и УФ-спектроскопия) [15, 16, 24, 25, 30, 45, 54, 57, 58].
3. Проведены исследования биологически активных веществ растений:
  - a. Выделены и идентифицированы флавоноиды цветков *Knautia montana* (M.B.) D.C. Интерпретацией спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  идентифицировали сверцияяпонин, представляющий собой 7-О-метиллютеолин-6-С- $\beta$ -D-глюкопиранозид. Кроме того, идентифицированы апигенин и гигантозид А – кверцетин-7-О-[ $\alpha$ -L-арабинопиранозил(1 $\rightarrow$ 6)]- $\beta$ -D-глюкопиранозид [5].
  - b. Изучены флавоноиды и тритерпеновые сапонины *Cephalar-*

*ia velutina* Bobr., эндемичного вида для Кавказа. На основании физико-химических свойств, продуктов частичного и полного кислотного гидролиза, сравнением ИК-спектров идентифицированы флавоноиды – гигантозид А, лютеолин, кверцетин, цинарозид и кверцимеритрин. При помощи тонкослойной хроматографии обнаружено семь тритерпеновых сапонинов и установлено, что их агликоны – хедерагенин и олеаноловая кислота, а углеводные компоненты – D-глюкоза и L-арабиноза [1, 3].

- c. На основании физико-химических свойств, продуктов кислотного гидролиза, сравнения ИК-спектров, использования ТСХ идентифицированы биологически активные вещества цветков *C. velutina* (гигантозид А, лютеолин, кверцетин, цинарозид, кверцимеритрин и тритерпеновые сапонины), цветков и листьев *C. media* (цинарозид, кверцимеритрин и тритерпеновые кислоты), которые являются эндемиками для Кавказа, а также надземных органов *H. karjaginii* Rzazade (лютеолин, кверцетин, гиперозид и рутин), который является эндемичным видом для Азербайджана [3, 6, 12].
- d. Изучены флавоноиды *Lepidium campestre* (L.)R. Br., выделены и с помощью данных ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C идентифицированы кемпферол и кемпферол-3-O- $\alpha$ -L-арабинопиранозил-7-O- $\alpha$ -L-рамнопиранозид [25].
- e. Из надземных органов *Chamaenerion angustifolium* (L) впервые выделили  $\beta$ -ситостерин, урсоловую и эллаговую кислоты, кемпферол и кверцетин, для идентификации которых использованы ИК- и ЯМР-спектры [45].
- f. Изучен компонентный состав надземных органов *Stachys annua* L. Выделены и на основании физико-химических и ИК-спектральных данных идентифицированы  $\beta$ -ситостерин, урсоловая кислота и 2 М ЯМР данных – 4'-О-метилизоскутеллареин-7-O-[6"-оксиацетил]- $\beta$ -D-аллопиранозил (1"- $\rightarrow$ 2")- $\beta$ -D-глюкопиранозид, впервые обнаруженный в представителях *Stachys* L. [45].
- g. Из надземных органов *Dorycnium herbaceum* Vill. и *D. graecum* L. выделены и на основании физико-химических

- свойств, ИК-, УФ-спектров, бумажной хроматографии и ТСХ идентифицированы  $\beta$ -ситостерин, урсоловая кислота, кемпферол, мирицетин, мирицитрин, кверцетин. Разработан и получен Евразийский патент № 026898 «Способ получения суммы флавоноидных агликонов, обладающих гепатотропным действием» из надземных частей *D. herbaceum Vill.* что является новым альтернативным, экологически выгодным и экономичным источником для получения Флакумина, являющегося фармакопейным препаратом [22, 50, 58].
- h. Из цветков *Filipendula ulmaria* выделены и на основании физико-химических свойств, УФ- и ИК-спектроскопических, хроматографических (бумажная хроматография, ТСХ) данных и продуктов кислотного гидролиза идентифицированы урсоловая и олеаноловая кислоты, кемпферол, кверцетин и кверцетин-3-О- $\beta$ -D-глюкопиранозид. Химическое исследование цветков *Filipendula ulmaria (L.) Maxim.* обусловило разработку нового способа получения флавоноидов, обладающих ноотропным действием (патент № Í 2013 0055, 2013) [4, 13].
- i. Разработан новый способ получения флавоноидных агликонов из цветков и листьев *Tamarix kotschyi Bunge.* без применения дорогостоящего полиамидного сорбента и многочисленных очистительных этапов (патент № Í 2014 0093, 2014) [23].
- j. Выделены и идентифицированы на основании физико-химических свойств, УФ-спектроскопии, хроматографических (бумажная хроматография) данных флавоноиды из надземных органов *Rumex tuberosus L.* (кверцетин, гиперозид, кверцитрин) и *Epilobium parviflorum* (мирицетин-3-О- $\alpha$ -L-рамнозид, мирицетин-3-О- $\beta$ -L-арабинозид, мирицетин-3-О- $\beta$ -D-глюкозид) [8, 18].
- k. Из *C. procera Fisch. et Ave-Lall*, *C. transsylvanica (L) Schrad. ex Roem et Schult.*, *C. Tchihatchewii Boiss. Tchatch.*, *C. syriaca(L.) Schrad.ex Roem et Schult.* (род *Cephalaria L.*), *S. bipinnata C. Koch.*, *S. columbaria L.*, *S. hyrcanica Stev.*, *S. georgica Sulak.* (род *Scabiosa L.*), относящих к семейству *Dip-*

*sacaceae* выделены и идентифицированы биологически активные вещества (флавоноиды, тритерпеновые сапонины, стероиды, алкалоиды) [10, 24, 31, 57].

1. Впервые изучен химический состав листьев *Corylus avellana* L., получены и идентифицированы тритерпеновый спирт – бетулин; свободные флавоноловые агликоны – мирицетин, кверцетин; после гидролиза суммы флавоноидов: кемпферол, кверцетин, мирицетин; флавоноловые гликозиды: афзелин (кемпферол-3-О- $\alpha$ -L-рамнозид) и кверцитрин (кверцетин-3-О- $\alpha$ -L-рамнозид). Разработан и получен Евразийский патент № 026414 «Способ получения флавоноидов, обладающих биологической активностью» из листьев Лещины обыкновенной без применения гексана и этилацетата [11, 49].
4. С целью разработки малоотходной технологии получены биологически активные вещества из отходов переработки плодов (шрот) *Malus domestica* Borkh. при производстве яблочного сока (стероид –  $\beta$ -ситостерин, тритерпеноид – урсоловая кислота, флавоноиды – апигенин и кверцетин), шрот плодов *Hippophaë rhamnoides* L. при производстве облепихового масла (L-яблочная кислота,  $\beta$ -ситостерин, урсоловая кислота, рутин, кемпферол и кверцетин), шрот плодов *Citrus limon* (L.) Burm. при производстве лимонного сока (урсоловая кислота и смесь R,S-изомеров гесперидина), околоплодников *Castanea sativa* (L.) Mill. (кверцетин, лютеолин), околоплодников *Juglans regia* L. (юглон), шелухи *Allium cepa* L. (кверцетин, его гликозиды (изокверцитрин, спиреозид) и апигенин-7-О- $\beta$ -D-глюкопиранозид), шрот плодов *Punica granatum* L. при производстве «Наршараб» (урсоловая и эллаговые кислоты), жом корнеплодов *Beta vulgaris* L. при получении сахарозы (стигмастерин,  $\beta$ -ситостерин, урсоловая кислота). Предложен новый способ получения экстракта из околоплодников незрелых и свежесобранных плодов грецкого ореха *Juglans regia* L., обогащенного юглоном (патент І 2015 0042, 2015). Отходы переработки (плодовая обвертка

- плюска) *Corylus avellana* L. могут служить ценным сырьем для получения  $\beta$ -ситостерина, олеаноловой кислоты, лютеолина, мирицитрина (мирицетин-3-О- $\alpha$ -L-рамнопиранозид), кверцитрина (кверцетин-3-О- $\alpha$ -L-рамнозид) и мирицетина (3,5,7,3',4',5'-гексагидроксифлавонон) [9, 14, 25, 30, 40, 59].
5. В образцах из листьев и из экстракта листьев Лещины обыкновенной определены 31 элемент и 11 радионуклидов, содержание последних соответствует нормам, предъявляемым к растительным объектам [35, 37].
  6. Проведены доклинические фармакологические исследования суммы флавоноидов экстракта, мази и таблеток из листьев *Corylus avellana* L. и доказано гепатопротекторное, противовоспалительное действие разработанных таблеток и сосудодукрепляющее, противовоспалительное и противоречное действию разработанной мази [20, 27, 28, 36, 38, 39].
  7. Разработаны составы и технологические регламенты приготовления новых лекарственных средств (таблетки «**Corylexin**», мазь «**Venocoryl**») для промышленного производства [46-48, 53].
  8. Разработаны соответствующие временные Фармакопейные статьи на сырье, экстракт, таблетки «**Corylexin**» и мазь «**Venocoryl**», из листьев *Corylus avellana* L., утвержденные «Фармакологическим и Фармакопейным Экспертным Советом» при Министерстве Здравоохранения Азербайджанской Республики. Проведено количественное спектрофотометрическое определение суммы флавоноидов (22,26%; 3,70%) суммы оксикоричных кислот (8,83%; 3,30%) и суммы полифенольных соединений (0,74%; 0,35%) в сухом экстракте *C. avellana* L. и в таблетках «**Corylexin**» и суммы флавоноидов (1,2%) в 5%-ной мази «**Venocoryl**» [29, 32, 41-44].
  9. Разработаны новые лекарственные средства – сосудодукрепляющее средство в виде мази и гепатопротекторное средство в виде таблеток (Евразийские патенты № 033799 и № 033552), которые могут быть использованы при соответствующих патологиях [55, 56].

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Отходы переработки широко распространенных отечественных растений (шрот плодов *Malus domestica* при производстве яблочного сока, шрот плодов *Hippophaë rhamnoides* при производстве облепихового масла, шрот плодов *Citrus limon* (L.) *Burm.* при производстве лимонного сока, околоплодники *Castanea sativa* (L.) *Mill.*, околоплодники *Juglans regia* L., шелуха *Allium cepa*, шрот плодов *Punica granatum* L. при производстве «Наршараб», жом корнеплодов *Beta vulgaris* при получении сахарозы, отходы переработки плодов (плодовая обертка – плюска) *Corylus avellana* L.) могут быть рекомендованы как источники для получения ряда биологически активных веществ (стигмастерин,  $\beta$ -ситостерин, урсоловая и олеаноловая, L-яблочная, эллаговая кислоты, рутин, апигенин, кверцетин, лютеолин, юглон, кверцитрин, изокверцитрин, спиреозид, кемпферол, смесь R-,S-изомеров гесперидина, мирицитрин) или лекарственных препаратов. Разработанные методы получения биологически активных веществ обуславливают развитие малоотходной и безотходной технологии.
2. Идентификация ЯМР-спектроскопией структуры ряда биологически активных веществ, таких как сверцияяпонин (*Knautia montana*); кемпферол-3-O- $\alpha$ -L-арабинопиранозил-7-O- $\alpha$ -L-рамнопиранозид, кемпферол (*Lepidium campestre* (L));  $\beta$ -ситостерин, эллаговая кислота, кемпферол, кверцетин (*Chamaenerion angustifolium*(L)); 4'-О-метилизоскутеллареин-7-O-[6'''-оксиацетил]- $\beta$ -D-аллопиранозил (1''' $\rightarrow$ 2'')- $\beta$ -D-глюкопиранозид (*Stachys annua* L.); урсоловая кислота, смесь R,S-изомеров гесперидина (1:1) (*Citrus limon* (L)) обеспечивает более точное изучение фармакологии и метаболизма этих соединений.
3. Разработанный новый способ получения суммы флавоноидных агликонов, обладающей гепатотропным действием, из надземных органов *Dorycnium herbaceum* Vill. (Евразийский патент № 026898) может служить источни-

ком для получения нового альтернативного, экологически важного и экономичного лекарственного препарата подобно Флакумину, который не производится в нашей республике и импортируется.

4. Сумма флавоноидов из цветков *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., полученная на основе предложенного патента І 2013 0055, 2013 позволит в дальнейшем разработать новое, экологически выгодное лекарственное средство, обладающее ноотропным действием.
5. Разработка новых лекарственных средств на основе экстракта из листьев *Corylus avellana* L., таких как таблетки «Corylexin», обладающих гепатопротекторным, противовоспалительным действием и мазь «Venocoryl», обладающей сосудукрепляющим, противовоспалительным и противоотечным действием обеспечивает более рациональное и полное использование отечественного растительного сырья.
6. Предложенные методы стандартизации лекарственного растительного сырья (листья) *Corylus avellana* L., экстракта из листьев по содержанию флавоноидов, оксикоричных кислот, полифенольных соединений могут быть использованы в учебном процессе по дисциплинам «Фармацевтическая химия» и «Фармакогнозия», а также в центрах сертификации и контроля качества лекарственных средств и на фармацевтических предприятиях.

**СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ,  
ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:**

1. Мовсумов, И.С., Юсифова, Д.Ю. Флавоноиды *Serphalaria velutina* флоры Азербайджана // – Баку: Химические проблемы, – 2009. № 4, – с. 705-708.
2. Мовсумов, И.С., Юсифова, Д.Ю. Тритерпеновые кислоты и флавоноловые агликоны из *Filipendula ulmaria*, произрастающей в Азербайджане // Материалы конференции «Актуальные проблемы химии природных соединений». Сборник тезисов. – Ташкент, – 12-13 октября, – 2010. – с. 82.
3. Мовсумов, И.С., Юсифова, Д.Ю. Флавоноиды и тритерпеновые сапонины цветков *Serphalaria velutina* флоры Азербайджана // – Баку: Химические проблемы, – 2010. №1, – с. 135-137.
4. Мовсумов, И.С., Гараев, Э.А., Юсифова, Д.Ю. Химические компоненты цветков *Filipendula ulmaria* и *F. vulgaris* флоры Азербайджана // – Барнаул: Химия растительного сырья, – 2011. № 3, – с.159-162.
5. Movsumov, I.S., Yusifova, S.Y., Garayev, E.A., Isayev M.I. Flavonoids from *Knautia montana* flowers growing in Azerbaijan // *Chemistry of Natural Compounds, Springer Journals*, – 2011. 47 (3), – p. 438-439.
6. Мовсумов, И.С., Юсифова, Д.Ю., Гараев, Э.А. Флавоноиды надземных органов *Nuragicum Karjagini*, произрастающего в Азербайджане // – Барнаул: Химия растительного сырья, – 2012. № 3, – с.107-110.
7. Мовсумов, И.С., Юсифова, Д.Ю., Гараев, Э.А. Флавоноиды скабиозы дваждыперистой (*S. bipinnata*), произрастающей в Азербайджане // *Химические проблемы, Баку, 2012, №3. С. 376-380.*
8. Мовсумов, И.С., Юсифова, Д.Ю., Гараев, Э.А. Флавоноиды *Rumex tuberosus* L., произрастающего в Азербайджане // Материалы V Всероссийской конференции с международным участием «Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья», – Барнаул, – 2012. –

- с. 265-266.
9. Мовсумов, И.С., Юсифова, Д.Ю. Биологически активные вещества из отходов переработки плодов яблони. Актуальные вопросы химической технологии и защиты окружающей среды // Сборник материалов III Всероссийской конференции с международным участием. – Новочебоксарск, – 21-22 ноября, – 2013. – с. 45-46.
  10. Мовсумов, И.С., Юсифова, Д.Ю., Гараев, Э.А. Флавоноиды соцветий *Cephalaria proserpa* (Dipsacaceae), произрастающей в Азербайджане // – Санкт-Петербург: Растительные ресурсы, – 2013. Т. 49, – вып. 1, – с. 103-107.
  11. Мовсумов, И.С., Юсифова, Д.Ю., Гараев, Э.А. Биологически активные вещества *Corylus avellana* L., произрастающей в Азербайджане // – Барнаул: Химия растительного сырья, – 2013. № 4, – с. 259-261.
  12. MõvsuMOV, I.S., Yusifova, C.Y., Garayev, E.E. Flavonoids and triterpenoids of *Cephalaria media* from Azerbaijan flora // X<sup>th</sup> International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. Abstracts. Tashkent-Bukhara, – November 21-23, – 2013. – p. 262.
  13. MõvsüMOV, İ.S., Yusifova, C.Y. Nootrop təsirə malik olan flavonoidlərin alınma üsulu / İxtira i2013 0055, Azərbaycan Respublikası.
  14. Мовсумов, И.С., Юсифова, Д.Ю., Гараев, Э.А. Компонентный состав шрота при производстве облепихового масла // – Санкт-Петербург: Растительные ресурсы, – 2014. Т. 50, – вып. 1. – с. 127-131.
  15. Мовсумов, И.С., Юсифова, Д.Ю. Биологически активные вещества из некоторых представителей флоры Азербайджана // “Təbabətin aktual problemləri” mövzusunda elmi-praktik konfransın materialları (Azərbaycan Tibb Universiteti əməkdaşlarının elmi-tədqiqat işlərinin yekunları əsasında tərtib edilib). – Баку, – 2014. – с. 309-311.
  16. Юсифова, Д.Ю., Мовсумов, И.С. Растения Азербайджана – новые источники биологически активных веществ и лекарственных препаратов // – Баку: Azərbaycan Təbabətinin

- Müasir Nailiyyətləri, – 2014. № 1. – с. 8-14.
17. Юсифова, Д.Ю. Тритерпеновые сапонины и β-ситостерин корней *Scabiosa hircanica* Stev., произрастающей в Азербайджане // Матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції “Technological and biopharmaceutical aspects of drugs developing with different orientation of action”. – Kharkiv, – 2014. – p. 230-231.
  18. Yusifova, J., Movsumov, I., Qarayev, E. Flavonoids and ursolic acid from *Epilobium parviflorum*, growing in Azerbaijan // II International Scientific conference “Pharmaceutical sciences in XXI century”, Tbilisi State Medical University. – Tbilisi, – Georgia. – May 2-4, – 2014. – p. 161-162.
  19. Юсифова, Д.Ю., Мовсумов, И.С. Биологически активные вещества из *Cephalaria transsylvanica* сем. Dipsacaceae флоры Азербайджана // – Баку: Azerbaijan Medical Journal, – 2014. №1, – с. 103-105.
  20. Юсифова, Д.Ю., Малоштан, Л.Н., Шаталова, О.М. Фармакологическое изучение экстракта из листьев Лецины обыкновенной на модели тромбоза периферических сосудов уха кролика // – Харьков: Украинский биофармацевтический журнал, – 2014. № 6 (35), – с. 47-50.
  21. Юсифова, Д.Ю. Биологически активные вещества *Scabiosa columbaria* L. флоры Азербайджана // – Баку: Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, – 2014. № 3, – с. 184-187.
  22. Юсифова, Д.Ю. Флавоноиды, тритерпеноиды и стероиды *Dorycnium herbaceum* Vill. флоры Азербайджана // – Баку: Azerbaijan Medical Journal, – 2014. № 3, – с. 73-76.
  23. Mövsümov, İ.S., Yusifova, S.Y. Flavonoid aqlikonlarının alınma üsulu / İxtira i2014 0093, Azərbaycan Respublikası.
  24. Мовсумов, И.С., Юсифова, Д.Ю. Компонентный состав и биологические свойства Dipsacaceae (Ворсянковые) // – Баку: АМЕА-нын xəbərləri (biologiya və tibb elmləri), – 2015. Cild 70, – № 2. – с. 113-120.
  25. Yusifova, J.Y. Biologically active compounds from *Lepidium campestre* and pulp from Lemon-juice production / J.Y.Yusifova, I.S.Movsumov, E.A.Qarayev [et al.] // Chemistry

- of Natural Compounds, Springer Journals. – 2015. 51 (5), – p. 964-965.
26. Yusifova, J.Y, Qarayev, E.A., Movsumov, I.S. Bioactive substances of *Cephalaria syriaca* growing in Azerbaijan // 11<sup>th</sup> International Symposium on the chemistry of natural compounds. Book of Abstracts. – Antalya, – Turkey. – 1-4 october, – 2015. – p. 75.
  27. Юсифова, Д.Ю., Малоштан, Л.Н., Шаталова, О.М. Фармакологическое изучение очищенного экстракта из листьев Лещины обыкновенной, произрастающей в Азербайджане // – Баку: Азербайджанский журнал метаболизма, – 2015. № 2, – с. 20-23.
  28. Юсифова, Д.Ю. Противовоспалительная активность и сосудукрепляющие свойства очищенного экстракта из листьев Лещины обыкновенной, произрастающей в Азербайджане / Д.Ю.Юсифова, И.С.Мовсумов, Л.Н.Малоштан [и др.] // – Баку: Azerbaijan Medical Journal, –2015. № 3, – с. 93-97.
  29. Юсифова, Д.Ю., Мовсумов, И.С., Гараев, Э.А. Определение флавоноидов в сухом экстракте Лещины обыкновенной // – Алматы: Фармация Казахстана, – 2015. № 7, – с. 14-16.
  30. Юсифова, Д.Ю. Отечественные растительные промышленные отходы – источники биологически активных веществ и лекарственных средств // – Баку: Sağlamlıq, – 2015. № 3, – с. 172-175.
  31. Юсифова, Д.Ю., Мовсумов, И.С. Компонентный состав соцветий *Cephalaria Tchihatchewii* (Dipsacaceae) флоры Азербайджана // – Санкт-Петербург: Растительные ресурсы, – 2015. Вып. 3, – с. 415-419.
  32. Юсифова, Д.Ю. Определение оксикоричных кислот и полифенольных соединений в сухом экстракте Лещины обыкновенной // – Алматы: Фармация Казахстана, – 2015. № 8, – с. 41-43.
  33. Юсифова, Д.Ю., Мовсумов, И.С. Флавоноиды и тритерпеновые сапонины *Scabiosa hircanica* Stev., произрастающей в Азербайджане // – Барнаул: Химия растительного сырья, – 2015. № 2, – с. 285-288.

34. Юсифова, Д.Ю. Новые источники получения цинарозида и кверцимеритрина флоры Азербайджана // *Ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 92-ci il dönümünə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri – 2015” mövzusunda elmi-praktik konfransın materialları.* – Bakı, – 2015. – s. 232.
35. Юсифова, Д.Ю. Изучение макро- и микроэлементного состава в образцах, полученных из листьев и экстракта *Corylus avellana* L., произрастающей в Азербайджане // – Баку: *Sağlamlıq*, – 2015. № 5, – с. 162-165.
36. Юсифова, Д.Ю. Изучение противовоспалительной активности мази (5%) на основе густого экстракта из листьев *Corylus avellana* L. / Д.Ю.Юсифова, И.С.Мовсумов, Л.Н.Малоштан [и др.] // – Харьков: Украинский биофармацевтический журнал, – 2015. № 5 (40), – с. 46-50.
37. Юсифова, Д.Ю. Исследование радионуклидного состава в образцах, полученных из листьев и экстракта *Corylus avellana* L. – спектрометром с HPGe детектором // – Баку: Биомедицина, – 2015. № 3, – с. 14-16.
38. Юсифова, Д.Ю. Изучение хронической токсичности экстракта из листьев Лещины обыкновенной / Д.Ю.Юсифова, И.С.Мовсумов, Л.Н.Малоштан [и др.] // – Баку: Биомедицина, – 2015. № 4, – с. 26-28.
39. Юсифова, Д.Ю. Изучение острой и специфической токсичности густого экстракта из листьев Лещины обыкновенной / Д.Ю.Юсифова, И.С.Мовсумов, Л.Н.Малоштан [и др.] // – Баку: Азербайджанский журнал метаболизма, – 2015. № 3, – с. 13-16.
40. Mövsümov, İ.S., Yusifova, C.Y., Qarayev, E.A. Yunan qozunun (*Juglans regia* L.) meyvəyanlıqlarından yuqlonla zənginləşdirilmiş ekstraktın alınması üsulu / İxtira i2015 0042, Azərbaycan Respublikası.
41. Yusifova, C.Y., Mövsümov, İ.S. Fındığın yarpaqları / *Farmakopeya məqaləsi*, – Bakı, – 2015. – 11 s.
42. Yusifova, C.Y., Mövsümov, İ.S. Fındıq yarpaqların quru ekstraktı / *Farmakopeya məqaləsi*, – Bakı, – 2015. – 7 s.
43. Yusifova, C. Y. “Venokoril” məlhəmi / *Farmakopeya məqaləsi*,

- Bakı, – 2016. – 9 s.
44. Yusifova, C.Y. “Korileksin” tabletləri / Farmakopeya məqaləsi, – Bakı, – 2016. – 9 s.
  45. Movsumov, I.S., Yusifova, J.Y., Suleymanov, T.A., Mahiou-Leddet V., Herbette G., Baghdikian B., Qarayev, E.E., Ollivier E., Qarayev, E.A. Biologically active compounds from *Chamaenerion angustifolium* and *Stachys annua* growing in Azerbaijan // *Chemistry of Natural Compounds, Springer Journals*, – 2016. 52 (2), – p. 324-325.
  46. Юсифова, Д.Ю. Фармакохимические и фармакотехнологические исследования *Corylus avellana* L. флоры Азербайджана // – Баку: *Azerbaijan Medical Journal*, – 2017. № 3, – с. 81-87.
  47. Юсифова, Д.Ю., Сулейманов, Т.А. Разработка технологии твердой лекарственной формы на основе экстракта листьев Лещины обыкновенной // – Баку: *Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri*, – Bakı, – 2017. №3, – s. 249-252.
  48. Юсифова, Д.Ю., Рубан, Е.А. Разработка технологии мягкой лекарственной формы на основе экстракта листьев Лещины обыкновенной // – Харьков: *ScienceRise: Pharmaceutical science*, – 2017. № 2 (6), – с. 32-37.
  49. Юсифова, Д.Ю., Мовсумов, И.С. Способ получения флавоноидов, обладающих биологической активностью / Евразийский патент № 026414, 28.04.2017.
  50. Юсифова, Д.Ю., Мовсумов, И.С. Способ получения суммы флавоноидных агликонов, обладающих гепатотропным действием / Евразийский патент № 026898, 31.05.2017.
  51. Yusifova, C.Y. “Korileksin” tabletlərində flavonoidlərin miqdarı təyini // Əziz Əliyevin anadan olmasının 120 illik yubileyi münasibətilə ATU-da keçirilən elmi-praktik konfransın materialları, – Bakı. – 2017. – s. 487-488.
  52. Юсифова, Д.Ю. Разработка проектов фармакопейных статей на листья, экстракт из листьев Лещины обыкновенной, таблетки “Corylexin” и мазь “Venocoryl” // *Azərbaycan Xalq Cümhuriyyətinin 100 illiyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual Problemləri – 2018” mövzusunda elmi-praktik konfransın*

- materialları. – Bakı, – 2018. – s. 276.
53. Yusifova, J.Y., Suleymanov, T.A. Determination of a number of indicators of “Venocoryl” ointment // – Kharkiv News of pharmacy, – 2018. № 2 (94), – p. 8-11.
  54. Мовсумов, И.С., Сулейманов, Т.А., Юсифова, Д.Ю. Биологические активные вещества *Scabiosa georgica* L. флоры Азербайджана // Bakı Dövlət Universitetinin nəzdində Tibb fakültəsinin yaranmasının 100 illik yubileyinə həsr edilmiş “Təbabətin aktual problemləri – 2019” mövzusunda beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları, – Bakı, – 2019. – с. 338.
  55. Юсифова, Д.Ю., Сулейманов, Т.А. Гепатопротекторное средство в виде таблеток / Евразийский патент № 033552, 31.10.2019.
  56. Юсифова, Д.Ю., Сулейманов, Т.А. Сосудоукрепляющее средство в виде мази / Евразийский патент № 033799, 26.11.2019.
  57. Movsumov, I.S., Yusifova, J.Y., Suleymanov, T.A., Qarayev, E.A. Chemical constituents of *Scabiosa georgica* growing in Azerbaijan // Chemistry of Natural Compounds, Springer Journals, – 2020. 56 (3), – p. 485-486.
  58. Movsumov, I.S., Yusifova, J.Y., Suleymanov, T.A., Qarayev, E.A. Biologically active compounds from *Dorycnium graecum* growing in Azerbaijan // Chemistry of Natural Compounds, Springer Journals, – 2020. 56 (5), – p. 953-954.
  59. Юсифова, Д.Ю. Химические компоненты отходов переработки отечественного растительного сырья // Матеріали IV Міжнародної науково-практичної конференції «Ліки-людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів», Харків, – 12-13 березня, –2020. Т. 2, – с. 652-653.
  60. Юсифова, Д.Ю. *Corylus avellana* L. – новый источник биологически активных веществ и лекарственных средств // Azərbaycan Tibb Universitetinin yaradılmasının 90, Azərbaycanca ali əczaçılıq təhsilinin 80 illik yubileylərinə həsr edilmiş “Əczaçılığın müasir problemləri” mövzusunda V beynəlxalq elmi konqresin materialları, – Bakı, – 23-24 aprel, –

2021. – s. 91-96.

61. Юсифова, Д.Ю. Изучение химических компонентов отходов переработки отечественного растительного сырья // Azərbaycan Tibb Universitetinin yaradılmasının 90, Azərbaycanda ali əczaçılıq təhsilinin 80 illik yubileylərinə həsr edilmiş “Əczaçılığın müasir problemləri” mövzusunda V beynəlxalq elmi konqresin materialları, – Bakı, – 23-24 aprel, – 2021. – s. 100-102.
62. Мовсумов, И.С., Гараев, Э.А., Юсифова, Д.Ю., Сулейманов Т.А. Новые источники биологически активных веществ и лекарственных средств флоры Азербайджана // Azərbaycan Tibb Universitetinin yaradılmasının 90, Azərbaycanda ali əczaçılıq təhsilinin 80 illik yubileylərinə həsr edilmiş “Əczaçılığın müasir problemləri” mövzusunda V beynəlxalq elmi konqresin materialları, – Bakı, – 23-24 aprel, – 2021. – s. 123-128.

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

г	– грамм
ГОСТ	– госстандарт
DMSO	– диметилсульфоксид
ИК-спектроскопия	– инфракрасная спектроскопия
кг	– килограмм
нм	– нанометр
ТСХ	– тонкослойная хроматография
pH	– показатель водорода
УФ-спектроскопия	– ультрафиолетовая спектроскопия
ЯМР	– ядерно-магнитный резонанс

Защита диссертации состоится \_\_\_\_\_ 2022 года в \_\_\_\_\_  
на заседании Диссертационного совета ВЕД 4.09, действующего  
на базе Азербайджанского медицинского университета

Адрес: AZ 1022, г.Баку, ул. А. Гасымзаде, 14

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке  
Азербайджанского медицинского университета

Электронная версия диссертации и автореферата размещена на  
официальном сайте Азербайджанского медицинского  
университета (<https://www.amu.edu.az>)

Автореферат разослан по  
соответствующим адресам \_\_\_\_\_ 2022 года

Подписано в печать: 27.04.2022

Формат бумаги: 60 x 84 1/16

Объем: 78229

Тираж: 70