**RESPUBLİKA ELMİ TƏDQİQATLARIN ƏLAQƏLƏNDİRİLMƏSİ ŞURASI**

|  |  |
| --- | --- |
| ***Təşkilatın adı*** | Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi  Azərbaycan Tibb Universiteti |
| ***Sənədin növü*** | Əczaçılıq üzrə Fəlsəfə Doktoru dissertasiyasının annotasiyası  Ümumi və toksikoloji kimya kafedrasının tədqiqat işi |
| ***Tədqiqat işinin adı*** | Azərbaycan florasından kiçik qaraqaytaran (*Thalictrum minus* L.) bitkisi alkaloidlərinin kimyəvi-toksikoloji analizi |
| ***Tədqiqat mövzusunun aid olduğu elmi problemin adı*** | Respublikamızda bitən zəhərli bitkilərin kimyəvi-toksikoloji tədqiqi, bitkinin əsas bioloji fəal maddəsi əsasında kimyəvi-toksikoloji analiz üsullarının işlənib hazırlanması |
| ***Qeydiyyata alındığı Elmi Şuranın adı*** | Azərbaycan Tibb Universitetinin Əczaçılıq fakültəsinin Elmi Şurası |
| ***Qeydiyyat tarixi*** | 06 aprel 2021, protokol №03 |
| ***Etika Komissiyasının qərarı*** |  |
|  |  |
| ***İxtisas şifri*** | 3400.02 |
| ***İxtisasın adı*** | Əczaçılıq kimyası, farmakoqnoziya |
| ***İcarçının statusu*** | Doktorant |
| ***İcraçı*** | İlkin Nəsirli Üzeyir oğlu |
| ***Təvəllüdü*** | 7 avqust 1992 |
| ***Cinsi*** | Kişi |
| ***İş yeri və vəzifəsi*** | Azərbaycan Tibb Universiteti, Ümumi və toksikoloji kimya kafedrasının baş laborantı |
| ***Əlaqə*** | +994504868090, *ilkinnesirli92@gmail.com* |
| ***Elmi rəhbər*** | 1. ə.ü.e.d., prof. Qarayev Eldar Abdulla oğlu, ATU-nun Əczaçılıq fakültəsinin Ümumi və toksikoloji kimya kafedrasının müdiri, +994502102441   2. analitik kimya üzrə fəlsəfə doktoru., Dr. Qaetan Herbette, Eks-Marsel universitetinin Kimyəvi Analizlər Mərkəzi – Spektropol, +33(0)4 91 28 85 53 |
| ***Elmi məsləhətçi*** | yoxdur |
| ***Sponsor*** | yoxdur |
| ***Tədiqiatın yerinə yetiriləcəyi yerli təşkilat*** | Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı şəhəri, Nəsimi rayonu, Ənvər Qasımzadə 14, department\_gtc@amu.edu.az, admin@amu.edu.az |
| ***Tədiqiatın yerinə yetiriləcəyi xarici təşkilat (lar)*** | Eks-Marsel universitetinin Kimyəvi Analizlər Mərkəzi – Spektropol, servis 511, Fransa, Marsel, Eskadril Normandi küç, +33(0)4 91 28 85 53 |
| ***Şəhər və il*** | Bakı şəhəri, Marsel şəhəri. 2020 |
| ***Koordinasiya şurasına ilkin və sonrakı müraciət tarixi*** |  |
| ***AMEA qeydiyyat nömrəsi*** |  |
| ***Qeydiyyat tarixi*** |  |
| ***Maraqların toqquşması*** | yoxdur |

**TƏDQİQATIN MƏZMUNU**

|  |  |
| --- | --- |
| ***İşin adı*** | Azərbaycan florasından *Thalictrum minus* L. bitkisi alkaloidlərinin kimyəvi-toksikoloji analizi |
| ***Problem*** | Azərbaycanda bitən kiçik qaraqaytaran bitkisinin kimyəvi cəhətdən tədqiq olunmaması; bitkinin respublikamızda geniş yayılması və təbabətdə istifadəsi ilə əlaqədar yaranan zəhərlənmə ehtimalı |
| ***Məqsəd*** | Respublikamızın müxtəlif bölgələrindən fərqli vegetasiya dövrlərində toplanmış *Th. minus* bitkisinin müxtəlif orqanlarının kimyəvi tərkibinin, xüsusilə alkaloid tərkibinin araşdırılması, tərkiblərin kəmiyyət və keyfiyyətcə müqayisə edilməsi, alınan maddələrin ilkin farmakoloji və kimyəvi-toksikoloji tədqiqi və müasir kimyəvi analitik üsulların (UB-, İQ-, NMR- və Mass-spektroskopiya) köməyi ilə identifikasiyası. |
| ***Obyekt və müdaxilələr – (xəstə qrupları və müdaxilələr/proseduralar)*** | Kiçik qaraqaytaran bitkisinin kimyəvi cəhətdən tədqiq olunması və toksikoloji təcrübələrin aparılması |
| ***Əsas qiymətləndirmə kriteriyası və onun ölçmə metodu*** | Fərqli vegetasiya dövrlərində toplanılmış xammalların alkaloidlərinin miqdari analizləri həyata keçiriləcək və bu analizlər arasında müqayisə aparılaraq alkaloidlərin bitkidə toplanma dinamikası araşdırılacaqdır.  UB-, İQ-, NMR- və Mass-spektroskopiya |
| ***Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları və onların ölçmə metodları*** | Xromatoqrafiya üsulları. Maddələrin fiziki parametrləri  NTX, ərimə temperaturu. |
| ***Açar sözlər*** | *Thalictrum minus,* kiçik qaraqaytaran, Azərbaycan florası, alkaloid, kriptopin (talizopirin), maqnoflorin, thalicmine, talikminin, talisopidin. |
| ***Obyektinə görə işin növü*** | Fundamental (*ing. biomedical*) – insandan kənarda aparılan tədqiqatlar |
| ***Məqsədinə görə işin növü*** | Elmi-nəzəri, digər |
| ***Vaxta görə işin növü*** | **Prospektiv –** müdaxilə və faktorun təsir effekti tədqiqat başladıqdan sonra əldə edilir |
| ***Klinik tədqiqatın modeli*** | yoxdur |
| ***Obyekt – xəstələr (material)*** | Azərbaycanın müxtəlif bölgələrindən fərqli vegetasiya dövrlərində toplanmış kiçik qaraqaytaran bitkisinin toxum, çiçək, gövdə, yarpaq və kök xammalları. |
| ***Daxil etmə kriteriyaları*** | Azərbaycan florasına məxsusdur, bitki xammalı quru olmalıdır |
| ***Çıxarma kriteriyaları*** | Bitki xammalı yararsız hala düşərsə (kiflənərsə) |
| ***Randomizasiya üsulu*** | Olmayacaq |
| ***Müdaxilənin növü*** | Cihaz - Bruker 600MHz Avance III, Spektrofotometr BioTek Eon, CombiFlash NextGen 100 System  Bioloji vasitə  Diaqnostik test  Digər |
| ***Müdaxilənin açıqlaması*** | Bitki xammalının tərkibində olan fərdi maddələrin aid olduğu qrupların kimyəvi – toksikoloji tədqiqatlarının aparılması. Bunun üçün müvafiq ərazilərdən toplanmış bitki xammalından ilk öncə alkaloid məcmusu ekstraksiya üsulu ilə alınacaq, kənar müşayiətedici qarışıqlardan klassik və müasir kimyəvi və fiziki üsullarla azad ediləcək, xromatoqrafiya üsulu əsasında alkalid məcmusu fərdi maddələrə bölünəcək. Bitki xammalında mövcüd olan digər bioloji aktiv maddələrin (triterpenoidlər, qlükozidlər, flavanoidlər) də fərdi şəkildə alınması. Maddələrin ərimə temperaturları və digər fiziki göstəriciləri təyin ediləcək. Kimyəvi quruluşları və identifikasiyası müasir kimyəvi tədqiqat üsulları (Nüvə Maqnit Rezonans spektroskopiyası, İQ-spektroskopiya, kütlə-spektroskopiya üsulları (molekul kütləsinin təyinində) və s.) əsasında aparılacaq və yerinə yetiriləcəkdir. Kimyəvi-toksikoloji tədqiqatın uğurla yerinə yetirilməsi üçün alkaloidlərin qaraciyər toxumasından təcrid edilməsinə müxtəlif amillərin təsiri araşdırılacaq, müəyyən edilən parametrlər əsasında təcridolunma üsulu işlənib hazırlanacaq, kənar müşayiətedici qarışıqların təmizlənməsi üsulu təklif olunacaq, fərdi alkaloidin vəsfi, miqdari təyinat üsulları işlənib hazırlanacaqdır. |
| ***Statistik və riyazi işləmlər*** | Statistik analiz variasiya və dispersiya üsulları (Anova testi), qeyri-parametrik KU (Kruskal-Uollis) meyarı ilə yerinə yetiriləcəkdir.  Bütün riyazi hesablamalar EXCEL-2010 elektron cədvəlində və SPSS-20 paket proqramında aparılacaqdır. |
| ***Aktuallığı*** | Əczaçılıq təcrübəsi üçün faydalı olan bir çox bitki növləri tərkibindəki bioloji fəal maddələrin zənginliyinə görə qiymətli hesab olunur. Bura həm də zəhərli xüsusiyyətləri olan bitkilər də daxil edilir. Ümumiyyətcə Respublikamızın florasında yayılmış zəhərli bitkilərin kimyəvi-toksikoloji cəhətdən tədqiqi zəruri istiqamət sayılır. Qaymaqçiçəyikimilər (latınca *Ranunculaceae*) fəsiləsindən olan alkaloidli bitkilərdən biri kiçik qaraqaytaran bitkisi - *Thalictrum minus* L. və qaraqaytaran cinsi (*Thalictrum* L.) Azərbaycan florasında geniş yayılmış zəhərli bitkilər sırasına daxildir və bəzən səhvən başqa faydalı bitkilərin tədarükü zamanı həmin bitkilərin arasına düşməsi və zəhərlənmə törətməsi müşahidə edilə bilər [1]. Eyni zamanda istiqanlı heyvanlar tərəfindən bitkinin qida qəbulu ilə əlaqədar zəhərlənməyə şərait yaratması mümkündür. Xalq və elmi təbabətdə bu cinsdən olan bitkilərin müalicəvi vasitə kimi istifadəsi zamanı doza həddinin aşılması müxtəlif yaşlı insanlarda zəhərlənmə halının baş verməsinə səbəb ola bilər [2]. Zəhərlənmə halının baş verməsinin səbəbi təsadüfi və ya qəsdən törədilmiş ola bilər. Kiçik qaraqaytaran bitkisinin də əsas bioloji fəal maddəsi alkaloidlərdir. Bu səbəbdən kiçik qaraqaytaran bitkisində tapılan alkaloidlər, onların kimyəvi-toksikoloji analizdə əhəmiyyəti haqqında geniş məlumatların toplanılması vacib və aktualdır [3].  Digər ölkələrdə bitən bu cins bitkilərin tərkibindəki alkaloidlər yüksək bioloji fəal birləşmələrdir və onların geniş spektrə malik farmakoloji təsirləri vardır və xalq təbabətində istifadə edilirlər [4]. Ona görə də bitkinin əczaçılıq analizi istiqamətində tədqiqi tibb təcrübəsində səmərəli və əlverişli dərman preparatları kimi müxtəlif xəstəliklərin müalicəsində daha çox əhəmiyyət kəsb edir [5] [6]. Odur ki, Azərbaycan florasında yayılmış alkaloid daşıyan bitki növlərindən kiçik qaraqaytaran bitkisinin kimyəvi cəhətdən tədqiqi aktualdır. |
| ***Vəzifələr*** | 1. *Th. minus* bitkisinin kimyəvi tərkibinin tədqiqinə və toksikoloji əhəmiyyətinə dair son ədəbiyyat məlumatlarını toplamaq, sistemləşdirmək və icmal şəklində təqdim etmək; 2. Xammalın tədarükü, ondan ekstraktların və alkaloid məcmusunun alınması və kənar maddələrdən təmizlənməsi, alkaloidlərlə yanaşı digər əhəmiyyətli maddələrin kimyəvi tərkibinin təqdiqi, alkaloid məcmusundan alkaloidlərin fərdi şəkildə alınması, müasir analitik üsulların (NTX, YEMX, QMX, UB-, İQ-, NMR- və Mass- spektroskopiya) köməyilə identifikasiyası və miqdari təyini; 3. Bitki xammallarını respublikamızın müxtəlif bölgələrindən fərqli vegetasiya dövrlərində toplamaq və alkaloidləri keyfiyyət və kəmiyyətcə müqayisə etməklə bitkidə toplanma dinamikasını araşdırmaq; 4. Alınan maddələrin ilkin farmakoloji təsirinin müəyyən edilməsi və kimyəvi-toksikoloji analizin aparılması; 5. Tədqiqatın nəticələrinə əsasən praktik tövsiyyələr hazırlamaq. |
| ***Orijinallıq (yeniliyi)*** | Respublikamızda bitən kiçik qaraqaytaran bitkisi kimyəvi-toksikoloji cəhətdən tədqiq edilməmişdir. Məlum ədəbiyyatlarda bitkinin yalnız zəhərli olması və bioloji fəal komponentləri [7] haqqında məlumat verilir.  İlk dəfə Azərbaycan florasından olan kiçik qaraqaytaran bitkisinin alkaloid və qeyri-alkaloid tərkibi tədqiq olunacaqdır.  - İlk dəfə olaraq Azərbaycanda bitən kiçik qaraqaytaran bitkisinin müxtəlif orqanlarından çıxarışlar alınacaq, onların kimyəvi tərkibinin araşdırılması və antibakterial təsirinin tədqiq edilməsi prosesləri həyata keçiriləcək, flavonoid, aminturşu, lipid, makro və mikro element tərkibi öyrəniləcəkdir.  - Azərbaycan florasından olan kiçik qaraqaytaran bitkisindən fərdi alkaloidlərin alınması və onların müasir üsulların vasitəsilə identifikasiyası ilk dəfə yerinə yetiriləcək.  - Azərbaycanın müxtəlif ərazilərindən fərqli vegetasiya dövrlərində toplanmış xammalların tərkibindəki alkaloidlərin ilk dəfə müasir üsulların köməyilə miqdari analizi həyata keçiriləcək və onların toplanma dinamikası öyrəniləcəkdir.  - Azərbaycanda bitən kiçik qaraqaytaran bitkisi alkaloidlərinin kimyəvi-toksikoloji tədqiqi ilk dəfə olaraq həyata keçiriləcək.  - İlk dəfə olaraq Azərbaycan florasından kiçik qaraqaytaran bitkisi alkaloidlərinin və bəzi qeyri-alkaloid təbiətli maddələrin ilkin farmakoloji tədqiqi yerinə yetiriləcək. |
| ***Gözlənilən nəticələr və onların elmi-praktik əhəmiyyəti*** | Tədqiq olunan xammallarda alkaloid və qeyri-alkaloid tərkibinin keyfiyyət və kəmiyyətcə öyrənilməsinin əhəmiyyətli olacağı olacağı, kimyəvi-toksikoloji və ilkin farmakoloji tədqiqlərdə əhəmiyyətli nəticələr göstərəcəyi və gələcəkdə bu sıradan olan digər bitkilərin tədqiqində köməkçi vəsait kimi istifadə olunması ehtimal olunur. Tədqiqat prosesi zamanı kiçik qaraqaytaran bitkisindən alkaloidlərin səmərəli təcridi metodu işlənib hazırlana bilər.  Azərbaycanda geniş yayılaraq kimyəvi cəhətdən zəhərli olan kiçik qaraqaytaran bitkisinin tərkibinin öyrənilməsinin onun zəhərlənmə xüsusiyyətlərinin müəyyən olunmasında əhəmiyyətli rol oynayacağı düşünülür. Belə ki, müəyyən olunmuş xüsusiyyətlərin məhkəmə-kimyəvi analizin əməli sahələri, yəni kimyəvi ekspertiza təcrübəsində, kəskin zəhərlənmənin laborator müayinəsində və həmçinin kafedrada tədris prosesində tətbiq edilməsi nəzərdə tutulur |
| ***Maddi və texniki imkanlar*** | Tədqiqatın yerinə yetirilməsi üçün lazım olan texniki avadanlıqlar ATU-nun Ümumi və toksikoloji kimya kafedrasında, Eks-Marsel universitetinin Kimyəvi Analizlər Mərkəzi – Spektropolda elmi rəhbərlərim tərəfindən, Tibbi mikrobiologiya və immunologiya kafedrasında, Histologiya, embriologiya və sitologiya kafedrasında, Analitik Ekspertiza Mərkəzində, Elmi Tədqiqat Mərkəzində və digər yerlərdə təmin olunacaqdır. |
| ***Tədqiqatın yerinə yetririləcəsyi yer*** | Bir neçə müəsisə  Xarici müəsisə ilə birlikdə |
| ***İşiə başlama vaxtı*** | 2020-ci il |
| ***İşin bitirmə vaxtı*** | 2024-cü il |
| ***İşin müddəti*** | 4 il |
| ***İşin mərhələləri*** | I mərhələ (2020-2023) – Bitki xammalının tədarükü və kimyəvi tərkibinin müəyyən edilməsi  II mərhələ (2020-2023) – Bitki xammalında alkaloidlərin miqdari təyini, vegetasiya dövrü və bitdiyi ərazidən asılı olaraq alkaloidlərin miqdarca dəyişməsinin analizi və minimum imtahanlardan keçmə  III mərhələ (2023-2024) – Bitki xammalından ayrılmış alkaloidlərin ilkin farmakoloji və kimyəvi-toksikoloji tədqiqi;  IV mərhələ (2024) – Yekun imtahanın verilməsi və (2024) dissertasiyanın müdafiə üçün xüsusi Elmi Şuraya təqdim edilməsi. |
| ***Ədəbiyyat*** | 1. Qarayev E.A. Bitki və heyvan mənşəli zəhərlərin kimyəvi–toksikoloji analizi. Bakı: Təbib, 2015,  2. Qarayev E.A. Sintetik üzvi zəhərlərin kimyəvi-toksikoloji analizi. Bakı: Təbib, 2017,  3. Qarayev E .A. Qarayev E.E. Spektroskopik analiz üsulları. . Bakı: Təbib, 2017,  4. İskəndərov Q.B. Toksikoloji kimya. Bakı: Təbib, 2012.  5. Kərimov Y.B. Süleymanov T.A. İsayev C.A. Xəlilov C.S. Farmakoqnoziya Bakı 2010.  6. Bajpai, V., Singh, A., Kumar, S., Sharma, K. R., & Kumar, B. (2017). Определение биоактивных изохинолиновых алкалоидов в Thalictrum reniforme Wallich и Thalictrum neurocarpum Royale с помощью ультрапрофессиональной жидкостной хроматографии с гибридным тройным квадрупольным линейным ионным ловушечным масс-спектрометром. Журнал лекарственных растений, 5 (3), 234-240.  7. Mushtaq, S., Rather, M. A., Qazi, P. H., Aga, M. A., Shah, A. M., Shah, A., & Ali, M. N. (2016). Isolation and characterization of three benzylisoquinoline alkaloids from Thalictrum minus L. and their antibacterial activity against bovine mastitis. Journal of ethnopharmacology, 193, 221-226. |
| ***Tədqiqatın hazırkı vəziyyəti*** | Davam edir. Bir sıra ilkin NTX təcrübələri aparılmışdır, əldə edilən bəzi fərdi maddələrin NMR analizi aparılmışdır. |
| ***İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr*** | yoxdur |
|  |  |
|  |  |
| ***Abstrakt (Azərbaycanca)*** |  |
| **İşin adı:** | Azərbaycan florasından kiçik qaraqaytaran (*Thalictrum minus* L.) bitkisi alkaloidlərinin kimyəvi-toksikoloji analizi |
| **Problem:** | Azərbaycanda bitən kiçik qaraqaytaran bitkisinin kimyəvi cəhətdən tədqiq olunmaması; bitkinin geniş yayılması və təbabətdə istifadəsi ilə əlaqədar yaranan zəhərlənmə ehtimalı |
| **Məqsəd:** | Respublikamızın müxtəlif bölgələrindən fərqli vegetasiya dövrlərində toplanmış *Th. minus* bitkisinin müxtəlif orqanlarının kimyəvi tərkibinin, xüsusilə alkaloid tərkibinin araşdırılması, tərkiblərin kəmiyyət və keyfiyyətcə müqayisə edilməsi, alınan maddələrin ilkin farmakoloji və kimyəvi-toksikoloji tədqiqi və müasir kimyəvi analitik üsulların (UB-, İQ-, NMR- və Mass-spektroskopiya) köməyi ilə identifikasiyası. |
| **Material və metodlar:** | Tədqiqat zamanı istifadə olunacaq materiallara Azərbaycanın müxtəlif bölgələrindən fərqli vegetasiya dövrlərində toplanmış kiçik qaraqaytaran bitkisinin toxum, çiçək, ot və kök xammalları daxildir.   1. Xammaldan alkaloid məcmusunun alınması və kənar maddələrdən təmizlənməsi, alkaloidlərlə yanaşı digər əhəmiyyətli maddələrin kimyəvi tərkibinin təqdiqi, alkaloid məcmusundan alkaloidlərin fərdi şəkildə alınması, müasir analitik üsulların köməyilə identifikasiyası həyata keçiriləcək. 2. Müasir üsulların köməyilə xammalda alkaloid miqdarı müəyyən olunacaq. 3. Alınan maddələrin kimyəvi-toksikoloji analizinin aparılacaq. 4. Alınan maddələrin ilkin farmakoloji təsirinin müəyyən ediləcək. |
| **Əsas qiymətləndirmə kriteriyaları:** | Fərqli vegetasiya dövrlərində toplanılmış xammalların alkaloidlərinin miqdari analizləri həyata keçiriləcək və bu analizlər arasında müqayisə aparılaraq alkaloidlərin bitkidə toplanma dinamikası araşdırılacaqdır. |
| **Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları:** | Xromatoqrafiya üsulları. Maddələrin fiziki parametrləri  NTX, ərimə temperaturu. |
| **Açar sözlər:** | *Thalictrum minus,* kiçik qaraqaytaran, Azərbaycan florası, alkaloid, kriptopin (talizopirin), maqnoflorin, thalicmine, talikminin, talisopidin. |
| **İşin növü və dizaynı:** | Elmi-təcrübi |
|  |  |
|  |  |
| ***Abstract (in english)*** |  |
| **Name of study:** | Chemical-toxicological analysis of alkaloids of lesser meadow-rue (*Thalictrum minus* C.A. Mey) from Azerbaijan flora |
| **Background:** | Lack of chemical study of *thalictrum minus* growing in Azerbaijan; widespread use of the plant and the possibility of poisoning due to its use in medicine |
| **Objective:** | Study of chemical composition of different organs of *Th. minus* plant, especially alkaloids, quantitative and qualitative comparison of compositions, initial pharmacological and chemical-toxicological study of the obtained substances and identification with the usage of modern chemical analytical methods (UV-, IR-, NMR- and Mass-spectroscopy) . |
| **Material and methods (patient groups and interventions):** | The materials to be used in the study include seeds, flowers, grass and root raw materials of *Th. minus* plant collected from different regions of Azerbaijan during different growing seasons.  1. Extraction and purification of alkaloid fractions from raw materials, study of chemical composition of alkaloids and other important substances, individual extraction of alkaloids from alkaloid fractions, identification with the help of modern analytical methods.  2. The amount of alkaloids in the raw material will be determined using modern methods.  3. Chemical-toxicological analysis of the obtained substances will be carried out.  4. The initial pharmacological effect of the obtained substances will be determined. |
| **Primary outcome:** | Quantitative analyzes of alkaloids of raw materials collected in different growing seasons will be carried out and comparisons will be made between these analyzes.  UV-, IR-, NMR- and Mass-spectroscopy |
| **Secondary outcome:** | Chromatographic methods. Physical parameters of substances  TLC, melting point. |
| **Key words:** | *Thalictrum minus*, lesser meadow rue, Azerbaijani flora, alkaloid, cryptopine (thalisopirine), magnoflorine, thalicmine, thalicminine, thalisopidine. |
| **Study type and design:** | Scientific-experimental |