

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

PHLOMIS (ODOTU) CİNSİNƏ AİD NÖVLƏRİN FARMAKOQNOSTİK ÖYRƏNİLMƏSİ

İxtisas: 3400.02 – Əczaçılıq kimyası, farmakoqnoziya

Elm sahəsi: Əczaçılıq

İddiaçı: **Aytən Sadiq qızı Şükürova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

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

BAKI – 2021

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Farmakoqnoziya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: əczaçılıq elmləri doktoru, professor
Tahir Abbasəli oğlu Süleymanov

Rəsmi opponentlər: əczaçılıq elmləri doktoru, professor
Eldar Abdulla oğlu Qarayev

əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru,
biologiya elmləri doktoru, professor
Şəfiqə Ənvərovna Topçuyeva

əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru
Fərid İsgəndər oğlu Əliyev

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BFD 4.02 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri:

_____ əczaçılıq elmləri doktoru, professor
Yusif Balakərim oğlu Kərimov

Dissertasiya şurasının elmi katibi:

_____ əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Sənəm Eldar qızı Əliyeva

Elmi seminarın sədri:

_____ əczaçılıq elmləri doktoru, professor
Cavanşir İsa oğlu İsayev

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi. Əczaçılıq çoxşaxəli istiqamətlər üzrə inkişaf edən bir elm sahəsidir. Bu elm sahəsinin qarşısında duran mühüm və aktual vəzifələrdən biri də təbii mənbələrin, o cümlədən bitkilərin tərkibindəki bioloji fəal maddələrin müəyyən olunması, hərtərəfli tədqiq edilməsi və həmin maddələrin əsasında daha səmərəli dərman preparatlarının yaradılmasıdır. Bu baxımdan Azərbaycan respublikasının ərazisində geniş yayılan və kifayət qədər xammal ehtiyatları olan bitki növlərinin kimyəvi tərkibinin öyrənilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Respublikamız rəngarəng iqlim şəraitinə malik olmaqla, həm də zəngin floraya məxsusdur. Odur ki, respublikamızın ərazisində bitən bitkilərin araşdırılması, onlar arasından bioloji fəal maddələrə malik olan növlərin seçilməsi və bu bitki növləri əsasında yeni dərman vasitələrinin təklif edilməsi üçün tədqiqatların aparılmasına böyük zərurət vardır. Tədqiq edilən dərman bitkiləri və onlar əsasında təklif edilən dərman vasitələri səhiyyənin müxtəlif sahələrində tələbatı qarşılamaq üçün mühüm əhəmiyyətə malikdir. Bununla yanaşı müxtəlif səbəblərdən (ekoloji, sənayenin inkişafı ilə əlaqədar və s.) bitkilərin xammal ehtiyatının tükənməsi faktını nəzərə alaraq bitki ehtiyatlarının səmərəli şəkildə istifadə olunması da vacibdir^{1,2,3,4}.

Bitkilərdə biosintez olunan bioloji fəal maddələr insan orqanizminə müəyyən dozada müalicəvi təsir göstərməklə bir sıra

¹ İsayev, C.İ. *Gentiana septemfida* L. (Yeddidilim acıçiçək) bitkisinin yayılma arealının və xammal ehtiyatının öyrənilməsi / C.İ. İsayev, A.İ. Qədimli // Tibb və Elm jurnalı, -2020, №3 (21), -s. 48-52.

² Mövsumov, İ.S. Yunan qozunun (*Junglans regia* L.) meyvə yanlışlarından yuqlonla zənginləşdirilmiş ekstraktın alınması. İxtira i2015 0042, Azərbaycan Respublikası / E.A. Qarayev, C.Y. Yusifova.

³ Süleymanov, T.A. Azərbaycan florasından olan bəzi bitki növlərinin lipidlərinin tədqiqi / T.A. Süleymanov, Y.B. Kərimov //Azərbaycan Əczaçılıq jurnalı, -Bakı: -2002, № 1, -s. 20-22.

⁴ Абышев, А.З. Химия и фармакология природных кумаринов / А.З. Абышев, Э.М. Агаев, Ю.Б. Керимов // Баку: Caspian Supplies. – 2003. -112 с.

xəstəliklərin müalicə və profilaktikasında uğurla tətbiq olunur^{5,6}. Müasir dövrdə tibb təcrübəsində təbii mənbələr, o cümlədən bitki xammalları əsasında istehsal olunan dərman vasitələrinin istifadəsinə üstünlük verildiyinə görə bu cür vasitələr mühüm əhəmiyyət kəsb edir^{7,8}.

Azərbaycanda yayılan *Phlomis* L. cinsinə aid növlərin xammalı fitokimyəvi və farmakoloji baxımından demək olar ki, öyrənilməmişdir. Bu faktlardan belə fikrə gəlmək olar ki, Respublikamızın florasında kifayət qədər geniş yayılan odu - *Phlomis* L. cinsinə aid bəzi bitkilərin farmakoqnostik cəhətdən öyrənilməsi vacib və aktualdır.

Tədqiqatın obyektı və predmeti. Tədqiqat obyektı kimi Azərbaycan florasında yayılmış tikanlı odu (*Ph. pungens* Willd.) və qafqaz odotundan (*Ph. caucasica* Rech. fil.) istifadə edilmişdir. Qafqaz odotu bitkisi Naxçıvan MR-nın Şahbuz rayonundan, tikanlı odu isə Azərbaycan Respublikasının Xızı rayonundan 2014-cü ildə çiçəklənmə fazasında toplanmışdır.

Tədqiqatın məqsəd və vəzifələri. Tədqiqat işinin məqsədi Azərbaycan florasından *Phlomis* L. cinsinə aid bitkilər sırasından farmakoqnostik tədqiqatlar üçün əhəmiyyətli növlərin müəyyən olunması, həmin bitkilərdən bioloji fəal maddələrin alınması, identifikasiyası, xammala, eləcə də təklif edilən dərman vasitəsinə aid normativ sənədlərin hazırlanması və təsdiq edilməsidir.

Bu məqsədə çatmaq üçün aşağıdakı vəzifələr planlaşdırılmışdır:

- Azərbaycanda yayılan *Phlomis* L. cinsinə aid bitkilər sırasından farmakoqnostik tədqiqatlar üçün əhəmiyyətli növlərin seçilməsi, onların yayıldığı geobotanik bölgələrin,

⁵ Агаев, Э.М. Кумарины - производные безопиран-2-она / Э.М. Агаев, А.З. Абышев // Азербайджанский фармацевтический журнал, -2002, № 1, - с. 31 - 41.

⁶ Буданцев, А.Л. Ресурсоведение лекарственных растений / А.Л. Буданцев, Н.П. Харитоновна // Санкт-петербург: -2003, -86 с.

⁷ Велиева, М. Разработка технологии получения сухих духов на основе растительного сырья Азербайджана / М. Велиева, Н. Агаева, Мадатли Ф. // Sciences of Europe, -2017, изд. 20, № 20, -с. 37-42.

⁸ 8. Искендеров, Г. Способ получения диосцинина из якорцев стелющихся, № 026930, 2017, Евразийский патент / Г. Искендеров, К. Гусейнкулиева

kütləvi yayılış yerlərinin, xammalın illik tədarük miqdarı və saxlanma müddətinin təyini;

- Tədqiq edilən növlərin xammalının anatomik quruluşunda səciyyəvi xarakterik diaqnostik əlamətlərin aşkar edilməsi;
- *Phlomis* L. cinsinə aid bəzi növlərin fitokimyəvi tədqiqi;
- Tədqiq edilən bitki növlərindən alınan bioloji fəal maddələr məcmusu əsasında dərman formasının hazırlanması və onların farmakoloji təsirinin müəyyən edilməsi;
- Dərman bitki xammalına və dərman formasına dair farmakopeya məqalələrinin layihəsinin hazırlanması və təsdiqi.

Tədqiqat metodları. Tədqiq edilən bitki növlərinin analizi məqsədilə xromatoqrafik və spektroskopik üsullardan istifadə olunmuşdur. Bitki xammalının efir yağ tərkibi Qaz xromatoqrafiyası və Qaz xromatoqrafiyası/Kütlə spektrofotometriya - Agilent GC-MSD (Agilent Technologies Inc., Santa Clara, CA) LC/MS (Agilent, 6420A Triple Quadrupole) cihazında; alınmış maddələrin NMR spektrləri JEOL JNM- A 500 metanol-d₄ -ə tetrametilsilan (TMS) daxili standartından istifadə olunmaqla FAB-MS JEOL JMS-DX 300 spektrometrdə çəkilmişdir. UB- spektrlər Shimadzu UV-160 A spektrometrlərində qeydiyyatla alınmışdır. İQ-spektrlər isə Perkin Elmer FTIR 1720X spektrometridə çəkilmişdir.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar

- Bioloji fəal maddələrlə zəngin olan tikanlı odotu - *Ph. pungens* və qafqaz odotu – *Ph. caucasica* növləri yeni dərman vasitəsinin işlənilib hazırlanması üçün xammal mənbəyi kimi perspektivlidir;
- Tikanlı odotu və qafqaz odotu bitkiləri xammalının morfoloji-anatomik quruluşunda aşkar edilmiş səviyyəvi diaqnostik əlamətlər xammalın makroskopik və mikroskopik analizi vasitəsilə eyniliyini təyin etməyə, xammalın müəyyən edilmiş illik tədarük həcmi isə xammal təminatına imkan verir;
- *Ph. pungens* və *Ph. caucasica* xammalları kimyəvi tərkibcə zəngindir, iridoidlər, flavonoidlər, oksidarçın turşuları, efir yağları, aminturşuların alınması və öyrənilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir;

- *Ph. pungens* otundan alınmış flavonoid məcmusu və onun əsasında hazırlanmış “Flomeksin” tabletlərinin antioksidant təsirə, eləcə də tikanlı odotu ekstraktının alloksan modeli diabetdə hipoqlikemik təsirə malik olması yeni dərman vasitəsinin yaradılması üçün zəmin yaradır;
- *Ph. pungens* otuna və “Flomeksin” tabletinə aid hazırlanıb, təsdiq edilmiş Farmakopeya məqalələri xammal və dərman vasitəsinin keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirmək üçün yetərlidir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi

İlk dəfə olaraq, Azərbaycan florasında geniş yayılan odotu–*Phlomis* L. cinsinə məxsus 6 növün ilkin tədqiqi nəticəsində farmakoqnostik tədqiqatlar və yeni dərman vasitəsinin hazırlanması baxımından əhəmiyyətli olan *Ph. pungens* və *Ph. caucasica* (*Lamiaceae*) bitkiləri müəyyən edilmişdir.

İlk dəfə olaraq, *Ph. pungens* və *Ph. caucasica* növləri xammalının illik tədarük miqdarı və anatomik quruluşundakı səciyyəvi diaqnostik əlamətlər müəyyən olunmuşdur.

Ph. pungens və *Ph. caucasica* növlərinin fitokimyəvi öyrənilməsi nəticəsində xammaldan iridoidlər, flavonoidlər və feniletanoidlərə aid maddələr fərdi şəkildə alınmış, xromatoqrafik və spektroskopik üsulların köməyi ilə identifikasiya edilmişdir.

İlk dəfə təklif olunmuş “Flomeksin” (*Phlomexin*) tabletləri, həmçinin də *Ph. pungens* növünə aid analitik normativ sənəd - Müvəqqəti Farmakopeya Məqalələri hazırlanmış və Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin «Farmakologiya və Farmakopeya» Komissiyasında təsdiq olunmuşdur.

Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti. Tərkibi iridoid, flavonoid, feniletanoid kimi bioloji fəal maddələrlə zəngin olan və farmakoqnostik tədqiqatlar üçün əhəmiyyətli hesab edilən tikanlı odotu – *Ph. pungens* və qafqaz odotu – *Ph. caucasica* növləri aşkar edilmişdir.

Xammal bazasının təmini məqsədilə *Ph. pungens* və *Ph. caucasica* növləri xammalının illik tədarük edilə biləcək miqdarı, saxlanma müddəti və xammalın eyniliyininin təyini məqsədi ilə

səciyyəvi morfoloji-anatomik diaqnostik əlamətlər müəyyən edilmişdir.

Ph. pungens bitkisinin xammalına və işlənilib hazırlanmış yeni dərman vasitəsi - “Flomexin” tabletlərinə dair təsdiq edilmiş Farmakopeya Məqalələri dərman vasitəsinin istehsalı və istifadəsi mərhələlərində keyfiyyətə nəzarəti həyata keçirmək üçün yetərlidir.

Ph. pungens xammalından əldə edilmiş flavonoid birləşmələrinin antioksidant, eləcə də sulu ekstraktın diabet əleyhinə təsiri aşkar edilmişdir ki, bu da gələcəkdə həmin xammallar əsasında yeni dərman vasitəsinin işlənilib hazırlanmasına imkan verir.

Odotu - *Phlomis* L. cinsinə məxsus bitkilərin farmakoqnostik cəhətdən öyrənilməsi üzrə alınmış nəticələrdən Azərbaycan Tibb Universitetinin Farmakoqnoziya kafedrasında “Tərkibində iridoidlər və efir yağları olan xammalların analizi” bölməsinin tədrisində istifadə olunur.

Aprobasiyası və tətbiqi. Dissertasiya üzrə aparılmış elmi-tədqiqat işlərinin əsas nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin «Təbabətin aktual problemləri» (2014-2015-ci illər) yekun elmi konfranslarında, «*International Symposium on Essential oils*» (2014-cü il, Türkiyə) simpoziumunda, Bakı Elm Festivalı (2014), II Azərbaycan Elm Festivalı (2016), 3rd *International Conference on Pharmaceutical Sciences* (2015-ci il, Gürcüstan) konfransında, 9th *Joint Natural Products Conference* (2016-ci il, Danimarka), “*Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции*” (2016-cı il, Rusiya) konfransında və Əziz Əliyevin anadan olmasının 120 illik yubileyi münasibətilə ATU-da keçirilən elmi-praktik konfransda (2017-ci il) məruzə edilmişdir.

Dissertasiya işi ATU-da BFD 4.02 Birdəfəlik Dissertasiya şurası nəzdində fəaliyyət göstərən elmi seminarın iclasında (protokol № 01) 18.06.2021-ci il tarixində müzakirə edilmişdir.

Dissertasiya işinin nəticələri 21 elmi əsərdə dərc edilmişdir ki, bunlardan 12-i jurnal məqaləsi, 9-u tezisdır. 1 patent üzrə Avrasiya patent təşkilatından “Patentin verilməyə hazır olması haqqında” (Əlavə 3) müsbət nəticə alınmışdır.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı.
Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Farmakoqnoziya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Dissertasiyanın həcmi və quruluşu.

Dissertasiya işi 201 səhifəlik kompüter yazısı həcmində olub, giriş hissə, 5 fəsil, nəticələr, praktik tövsiyələr, istifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısı və əlavələrdən ibarətdir. Dissertasiya işində 53 şəkil və 28 cədvəl verilmişdir. İstifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısı 188 mənbədən ibarətdir.

Dissertasiya işi Farmakoqnoziya kafedrasında aparılan elmi-tədqiqat işlərinin mövzusunə müvafiqdir (Dövlət qeydiyyat nömrəsi DQN: 01114104).

Dissertasiyanın struktur bölmələrinin ayrılıqda işarələrlə həcmi cədvəllər, şəkillər və istifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısı istisna olmaqla, giriş 1034, I fəsil 32890, II fəsil 27039, III fəsil 22221, IV fəsil 56770, V fəsil 31605, yekun hissə 27786, nəticələr 3740, praktik tövsiyələr 627 işarədən ibarətdir. Dissertasiyanın ümumi həcmi isə 203712 işarədən ibarətdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqatlar məqsədlə respublikamızın müxtəlif geobotanik bölgələrindən tədarük edilmiş *Phlomis* L. cinsinə aid növlərin xammalından istifadə olunmuşdur.

Dissertasiya işində qarşıya qoyulan vəzifələri yerinə yetirmək üçün bir sıra həlledici, reaktiv və avadanlıqlardan istifadə olunmuşdur.

Tədqiq olunan bitki xammalından bioloji aktiv maddələri izolyasiya etmək üçün etanolun müxtəlif konsentrasiyalı sulu məhlulları, metanol, xloroform, etilasetat, heksan və n-butanol kimi həlledicilərdən istifadə olunmuşdur.

Fitokimyəvi analizdə qarşıya qoyulan məqsəd və vəzifələrdən asılı olaraq müxtəlif sorbent və xromatoqrafiya üsulları istifadə olunmuşdur. Xromatoqrafiya üçün “Filtrak” xromatoqrafiya kağızı, “Silufol” lövhələr, poliamid (*ICN*), silikagel 60H (230-400 *mesh*), silikagel 60 (0.063-0.200 mm) (*Merck*) və *Sephadex LH-20*

sorbentlərindən sütun xromatoqrafiyası üçün istifadə edilmişdir. Nazik təbəqəli xromatoqrafiya məqsədilə (NTX) üzəri silikaqel ilə örtülmüş 60 F₂₅₄ aluminum lövhələrdən istifadə edilmişdir (*Merck*).

Lövhələr UB-şüaları altında müşahidə edilmiş, aşkarlayıcı kimi vanilin qatı sulfat turşusunda olan 1%-li məhlulundan, natrium-hidroksid və kalium-hidroksidin 10%-li məhlullarından, alüminium-xloridin 3%-li məhlulundan və ammoniyak buxarından, eləcə də butanol-sirkə turşusu-su (4:1:5), 15%-li sirkə turşusu, xloroform-metanol (7:3, 8:2, 9:1), xloroform-metanol-su (7:2:1) hələdicilər sistemindən istifadə edilmişdir.

Tədqiq edilən bitki növlərinin eyniliyini təyin etmək üçün AMEA-nın Botanika institutunun herbari fondunun bəzi mənbə və materiallarından istifadə olunmuşdur.

Bitki xammalından alınmış çıxarışları quru qalığa qədər buraxlandırmaq üçün vakuum altında rotor buxarlandırıcı (*IKA, RV 8 V-C*) cihazından istifadə olunmuşdur.

Bitki xammalından alınmış ayrı-ayrı çıxarışlar (*Christ*, seriya № 21729, Alpha 1-2 LDplus) liofizatorunda liofizə edilmişdir.

Analizlər, Qaz xromatoqrafiyası və Qaz xromatoqrafiyası /Kütlə spektrofotometriya cihazı- *Agilent GC-MSD* sistemində (*Agilent Technologies Inc., Santa Clara, CA*) Türkiyənin Eskişehir şəhərinin Anadolu Universitetində, *LC/MS* (*Agilent, 6420A Triple Quadrupole*) cihazında aparılan analizlər isə Türkiyənin Ankara şəhərinin Hacettepe Universitetində, alınmış maddələrin NMR spektrləri *JEOL JNM- A 500 methanol-d₄ -ə* tetrametilsilan (TMS) daxili standartından istifadə olunmaqla *FAB-MS JEOL JMS-DX 300* spektrometrdə çəkilmişdir. UB- spektrləri *Shimadzu UV-160 A* spektrometrlərində qeydiyyatla alınmışdır. İQ-spektrlər isə *Perkin Elmer FTIR 1720X* spektrometrdə Yaponyanın Naqora şəhərinin Naqoya Şəhər Universitetində çəkilmişdir.

Bitki xammalı və xammaldan alınmış bəzi çıxarışların makro və mikroelement tərkibləri Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının Geologiya institutunda bizim iştirakımızla öyrənilmişdir.

Mikroskopik analizi zamanı xammaldan mikropreparatlar hazırlanmışdır. Bunun üçün xammal spirt-qliserin-su (1:1:1)

qarışıqında saxlanılır, NaOH-in spirtdə olan 3%-li məhlulunda 1-2 dəq qızdırılır. Mikropreparatı hazırlamaq məqsədi ilə xloralhidrat məhlulundan istifadə edilmişdir.

Diaqnostik əlamətlər “*MOTIC SFC-18 SERIES*” mikroskopu və *MBC-1* binokulyarından istifadə olunmaqla müəyyən edilmişdir. Mikropreparatların şəkilləri *SAMSUNG L74 WIDE* digital kamera ilə çəkilmişdir.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ MÜZAKİRƏSİ

Phlomis L. cinsinə daxil olan növlər istər kimyəvi tərkib, istəsə də bioloji fəallıq baxımından böyük maraq kəsb edir. Bitki növlərində bioloji fəal maddələrin müxtəlif qruplarına (terpenoidlər, flavonoidlər, liqnanlar, iridoidlər və s.) aid olan çoxsaylı birləşmələr müəyyən edilmişdir.

Tikanlı odu və qafqaz odu növlərinin ehtiyatşünaslıq tədqiqi aparılmış və Azərbaycan florasında bu növlərin kifayət qədər kütləvi yayılma sahələri aşkar edilmişdir. Odu növlərinin Azərbaycanın müxtəlif bölgələrində yayılma arealları və xammal ehtiyatını müəyyənləşdirmək üçün 9 istiqamət seçilmiş və hər bir istiqamət üzrə bitkinin yayılma arealları, kütləvi yayılma sahələri müəyyən olunmuşdur. Respublikanın Yardımlı, Qazax, Quba, Şabran, Xızı, Siyəzən rayonları, eləcə də Naxçıvan MR-nın Şahbuz, Babək və Culfa rayonları ərazilərində bitki növlərinin daha geniş yayılma sahələri aşkar olunmuşdur.

Qeyd edilən istiqamətlərdə tikanlı odu və qafqaz odu növlərinin xammalının illik tədarük miqdarını təyin edilməsi istiqamətində aparılan tədqiqatlar nəticəsində tikanlı odu xammalının bioloji ehtiyatının 372405 kq, istismar oluna biləcək ehtiyatının 232091 kq və illik tədarük oluna biləcək miqdarının isə 58027 kq, Qafqaz odu növünün bioloji ehtiyatının 41939 kq, istismar oluna biləcək ehtiyatının 27231 kq və illik tədarük oluna biləcək ehtiyatın isə 6809 kq olduğu təyin edilmişdir.

Ph. pungens xammalının eyniliyinin təyini məqsədilə mikroskopik tədqiqatlar aparılmışdır və anatomik quruluşundakı səciyyəvi diaqnostik əlamətlər aşkar olunmuşdur.

Ph. pungens xammalının anatomik quruluşunun tədqiqi nəticəsində aşağıdakı səciyyəvi xarakter diaqnostik əlamətlər aşkar edilmişdir:

- toxumların səthi hamardır və əsası sadə tükcüklərlə örtülmüşdür, dörd tərəfdən qarşı-qarşıya yerləşmiş şırımlar vardır;
- çiçəkaltlığının səthi tükcüklərlə sıx örtülmüşdür və onun uc hissəsi sadə tükcüklərlə tamamlanır;
- kasacığın daxili tərəfinin yuxarı hissəsi çoxhüceyrəli sadə tükcüklərlə örtülmüşdür, xarici tərəfdən isə şaxələnmiş tükcüklər müşahidə olunmuşdur;
- çiçək tacının daxili tərəfinin yuxarı hissəsi sadə tükcüklərlə örtülmüşdür və aşağı hissəsində şaxələnmiş tükcüklər vardır. Şaxələnmiş tükcüklər yalnız xarici tərəfdən müşahidə olunmuşdur;
- saplaq nizamlı şəkildə olmaqla şaxələnmiş tükcüklər ilə sıx örtülmüşdür;
- yarpaq ayasının üst səthi sıx tükcüklərlə örtülmüşdür, yarpaq ayasının kənarları boyunca vəziciklər vardır. Yarpağın alt səthi, xüsusi ilə yarpağın orta damarı tükcüklər ilə örtülmüşdür.

Phlomis L. cinsinə aid olan və farmakognostik cəhətdən əhəmiyyətli, perspektiv olan *Ph. pungens* və *Ph. caucasica* növlərinin fitokimyəvi tərkibi öyrənilmişdir. Keyfiyyət reaksiyaları və xromatoqrafik tədqiqatlar nəticəsində tədqiq edilən xammal növlərində iridoidlər, flavonoidlər, oksidarçın turşuları və digər maddələrin olduğu aşkar edilmişdir.

Ph. pungens və *Ph. caucasica* növləri otundan fenoletanoid qlikozidləri və flavonoidlər vahid sxem əsasında birlikdə alınmışdır. Xammalın ekstraksiyası məqsədilə 70-80%-li etanoldan istifadə edilmişdir.

Açıq havada qurudulmuş 2,5 kq *Ph. pungens* bitkisinin yerüstü hissəsi otaq temperaturunda 48 saat ərzində 12,5 l 80%-li

etanol ilə 3 dəfə ekstraksiya olunur, ekstraktlar birləşdirilir, vakuum altında sulu qalığa qədər buxarlandırılır, daha sonra müxtəlif ekstragentlərlə ardıcıl fraksiyalara bölünür. Sulu hissə, ballast maddələrdən, lipidlərdən və xlorofildən təmizləmək üçün xloroformla işlənir. Sonra etilasetat və n-butanol ilə müvafiq fraksiyalara ayrılır. Butanol fraksiyası vakuum altında quru qalığa qədər buxarlandırılır. Alınmış 11qr butanollu ekstrakt 70 qr poliamid ilə doldurulmuş sütundan ($h=45\text{sm}$, $d=3,3\text{ sm}$) xromatoqrafiya edilir, elyuasiya məqsədilə MeOH-un konsentrasiyasının artırılması şərti ilə H₂O - MeOH qarışığı istifadə edilir.

Nəticədə feniletanoid qlikozid 1 maddəsi leykoseptozid B - C₃₆H₄₈O₁₉, (3-hidroksi-4-metoksi-β-feniletoksi-O-[α-ramnopiranozil-(1→3)]-O-[β-apiofuranozil-(1→6)]-4'-O-feruloil-β-qlükopiranozid) ayrılmışdır. Sonra isə elyuasiya prosesi davam edilir, elyuent kimi CHCl₃-MeOH-H₂O (61:32:7) və MeOH, sorbent kimi *Sephadex LH-20* dən istifadə olunaraq, 2 maddəsi forsitozid B (3,4-dihidroksi-β-feniletoksi-O-[α-ramnopiranozil-(1→3)]-O-[β-apiofuranozil-(1→6)]-4'-O-kaffeoil-β-qlükopiranozid) əldə edilmişdir. Maddə 1-in ¹H-NMR spektrində δ_H6.70-7.20-də asil və aqlikon fraqmentlərinə məxsus 6 aromatik proton müşahidə edilir. Spekrdə δ_H6.37 və δ_H7.66 (d, $J=15.6\text{ Hz}$)-də iki trans-olefin protonlarının varlığı maddənin strukturunda üçlü əvəzolunan oksidarçın turşusu fraqmentinin olmasını göstərir.

Digər tərəfdən, spekrdə benzil metilen (2.83 ppm-də multiplet, yan aromatik zəncirində β-CH₂ və iki qeyri-ekvivalent proton δ_H 3.75 və 4.02 (α, hər 1H, m) müşahidə edilir ki, onlar üçlü əvəzolunan feniletal spirti qalıqına aid edilmişdir. Əlavə olaraq, iki metoksi qrupun siqnalları δ_H3.82 və 3.89 (hər 3H, s)-da aşkar edilmişdir. Maddə 1-in anomerik protonlarının üçlü dubletləri maddənin üç şəkərli quruluşa malik olduğunu göstərir.

Protonların heksoza, eləcə də, metilpentoza və pentoza qalıqları ilə kimyəvi yerdəyişmə rabitə əlaqələrində homogen nüvəli ¹H, ¹H-korrelyasiyası (COSY) və heterogen nüvəli çox sahəli kvant rabitə (HMQC) sistemlərinin köməyiylə birmənalı olaraq şəkər fraqmentində bir β-qlükozanın, bir α-ramnozanın və bir β-apiozun olduğunu müəyyən edilmişdir.

Aqlikon molekulundakı C-5 ilə bağlı siqnalların δ_C 112.9-da, asil qalıǵına aid C-2''' ilə bağlı siqnalların δ_C 111.8-də yuxarıya doğru yerdəyişməsi göstərir ki, metoksil qrupları aqlikonun C-4 vəziyyətində, asil qalıqları isə C-3''' vəziyyətində birləşməlidir.

Asil qalıǵı, qlükoza, ramnoza, apioza, aqlikon qalıǵı və metoksil qruplar arasında əlaqələr aşağıdakı protonlar və karbonlar arasında uzun miqyaslı korrelyasiyaları müşahidə edilən heterogen nüvəli çox sahəli rabitəli korrelyasiyasının (HMBC) köməyi ilə eksperimental yolla təsdiq edilmişdir.

UB-, İQ- və NMR spektroskopiyanın nəticələrinə, eləcə də, alınmış nəticələrin ədəbiyyat məlumatları ilə müqayisəsinə əsasən tədqiq edilən birləşmə 3-hidroksi-4-metoksi- β -feniletoksi-*O*-[α -ramnopiranozil-(1 \rightarrow 3)]-*O*-[β -apiofuranozil-(1 \rightarrow 6)]-4'-*O*-feruloil- β -qlükopiranozid (leykoseptozid B) kimi identifikasiya edilmişdir.

Maddə 2-nin $^1\text{H-NMR}$ spektrlərində də aqlikon $\delta_{\text{H}}6.56-6.69$ və asil fraqmentləri $\delta_{\text{H}}6.77-7.06$, həmçinin iki ABX sistemləri kimi altı aromatik proton müşahidə edilir; AB sistemi kimi iki *trans*-olefin protonları üçün siqnallar $\delta_{\text{H}}6.27$ və $\delta_{\text{H}}7.59$ (d, $J = 15.6$ Hz)-də müşahidə edilir. Bundan başqa spektrdə, β -metilen $\delta_{\text{H}} 2.80$ (2H, m) və aqlikon qalıǵının yan zəncirinə aid iki qeyri-ekvivalent proton siqnalları $\delta_{\text{H}} 4.08$ və 3.72 (hər 1H, m) müşahidə edilir. Maddə 2-nin anomerik protonlarının üç dubletləri, maddənin üçlü şəkər quruluşuna malik olduğunu təsdiq edir. Maddənin şəkərlərə aid $^1\text{H-NMR}$ siqnalları göstərir ki, onların kimyəvi təbiətinə və rabitə konstantına əsasən şəkər qalıǵı bir β -qlükoza, bir α -ramnoza və bir β -apioza qalıǵından ibarət olmalıdır. Metoksil qruplarına aid olan $\delta_{\text{H}} 3.82$ və $\delta_{\text{H}} 3.89$ -da müşahidə edilən iki sinqlet siqnaldan başqa, müşahidə edilən bütün bu siqnallar maddə 1 ilə çox oxşardır. Bu araşdırmalara əsasən belə nəticəyə gəlmək olar ki, maddə 2-nin molekulunda metoksil qrupu yoxdur və maddə 1-dən yalnız bu əlamətə görə fərqlənir.

$^1\text{H-NMR}$ spektral göstəricilərə əsasən 2 maddəsi forsitozid B - $\text{C}_{34}\text{H}_{44}\text{O}_{19}$, 3,4-dihidroksi- β -feniletoksi-*O*-[α -ramnopiranozil-(1 \rightarrow 3)]-*O*-[β -apiofuranozil-(1 \rightarrow 6)]-4'-*O*-kaffeoil- β -qlükopiranozid kimi identifikasiya edilmişdir, alınan nəticələr *Phlomis* L. cinsinin

müxtəlif növlərindən əvvəllər ayrılmış forsitozid B maddəsinə aid ədəbiyyat məlumatları ilə identikdir.

Beləliklə, ilk dəfə olaraq Azərbaycan florasında yayılmış *Ph. pungens* növünün otundan feniletanoid qlikozidləri olan leykoseptozid B və forsitozid B maddələri alınmış və identifikasiya edilmişdir.

Phlomis L. cinsinə daxil olan tikanlı odotu və qafqaz odotu xammalının fitokimyəvi tədqiqi üzrə aparılan elmi-tədqiqat işlərin davamı olaraq, xammalın iridoid tərkibi öyrənilmişdir.

Xammaldan alınmış 80%-li spirtli çıxarışın butanol fraksiyası tədqiq edilmişdir. Bioloji aktiv maddələr qarışığından ibarət 11q n-butanol ekstraktını (h = 45 sm; d=3,3 sm) 70q poliamid doldurulmuş sütunda xromatoqrafiya edilir və H₂O ilə başlayaraq, MeOH konsentrasiyasının ardıcıl artırılması yolu ilə bioloji aktiv maddələrin əsas fraksiyalarının alınması üçün H₂O/MeOH qarışığı ilə 8 fraksiyanın alınmasına qədər yuyurlur.

Hər fraksiyadan alınmış elyuatlarda poliamid sorbetində ayrı-ayrılıqda nazik təbəqəli xromatoqrafiya ilə müxtəlif bioloji fəal birləşmələr yoxlanılır. İridoidlərin mövcudluğu yalnız 1-ci və 2-ci fraksiyaların 5-16-cı elyuatlarda aşkar edilmişdir. 5-16-cı elyuatlardan alınmış iridoidlər, iddia edilən fərdi birləşmənin alınması üçün silikaqəldə xromatoqrafiya edilir. Elyuent kimi 750 ml həcmində, 75:25 nisbətində CHCl₃/MeOH qarışığından istifadə olunur.

Bütövlükdə xromatoqrafiya prosesi zamanı həlledicilər qarışığının 1-dən 8-dək olan nisbətində 291 sınaq elyuat alınmışdır. Alınan 11 sınaqda (hansı ki, 120-130-cu elyuantlardır) iridoid birləşməsi olan lamiidə rast gəlinmişdir.

Bu fraksiya (PP-1) şərti adı ilə NMR və YEMX-KS vasitəsi ilə identifikasiya edilmişdir.

Maddə (PP-1) lamiid (C₁₇H₂₆O₁₂) iridoid birləşməsidir, rəngsiz, amorf birləşmədir.

Maddənin ultrabənövşəyi (UB) spektrində iridoid enol-efir qrupu üçün xarakterik olan udma zonaları müşahidə edilir. Digər tərəfdən maddənin metanolda olan məhlulunun udma sahəsində 232 nm dalğa uzunluğunda maksimum udma müşahidə edilir ki, bu da

iridoid molekulu strukturunda C-4 vəziyyətində əvəzedilməni təsdiq edir.

Maddənin molekul kütləsinin 422.35-ə bərabər olduğunu *LC-MS* spektri göstərdi.

Maddənin ^{13}C NMR spektrində 17 karbon atomuna aid siqnallar vardır ki, onlardan 6 karbon atomu heksozaya (99.6, 74.4, 77.9, 71.6, 78.4, 62.7), digər 11 karbon atomunun (94.4, 152.4, 115.4, 69.2, 46.7, 77.4, 79.1, 58.1, 21.3, 51.7, 168.0) 10-u iridoid skeletinə, 1-i isə C-4 vəziyyətində karbometoksi qrupuna aiddir.

Tədqiq olunan birləşmənin ^1H NMR spektrində iki üçlü metil (δ_{H} , 1.09 s and 3.73 s), bir metilen (δ_{H} , 2.25 dd və 2.36 dd), bir metin (δ_{H} , 2.80 s), bir oksimetin (δ_{H} , 3.53 dd), bir asetal (δ_{H} , 5.82 s) və bir olefin (δ_{H} , 7.44 s) qrupuna aid olan üst-üstə düşən siqnallar vardır. Bundan başqa, tədqiq olunan birləşmənin ^1H NMR spektrində anomer proton δ_{H} , 4.60 (d, $J=7.8$ Hz) və bir β -heksozun (3.19-3.90 ppm) olduğunu təsdiq edən siqnallar vardır.

^1H və ^{13}C NMR spektrinə aid bütün məlumatlar *COSY*, *HSQC* və *HMBC* təcrübələrinə əsaslanaraq identifikasiya edilmişdir. *COSY* spektrin məlumatlarına əsaslanaraq qeyd etmək olar ki, aqlikonun tsiklopentan həlqəsinə aid olan H-7 və H₂-6-ya oksimetin proton (δ_{H} , 3.53 dd, $J=5.4/3.0$), metilenin protonlarından δ_{H} , 2.36 dd ($J=15/5.4$) biri ilə birləşmişdir. H-7 və H₂-6-da başqa heç bir birləşmə müşahidə olunmur ki, bu da C-5 (δ_{C} , 69.2) və C-8-in (δ_{C} , 79.1) tamlıqla əvəz edilməsini göstərir.

Heksoz birləşməsi də *COSY* spektrin vasitəsi ilə β -qlükopiranoz kimi müəyyən edilmişdir. Bütün faktlar *HMBC* spektri vasitəsi ilə təsdiq edilmişdir. H-3 (δ_{H} , 7.44 s) və C-11 (δ_{C} , 168.0) arasında yüksək korrelyasiya karbometoksi qrupunun C-4-də yerləşdiyini təsdiq edir. Bundan başqa H-10 (δ_{H} , 1.09s) və C-8 (δ_{C} , 79.1) arasında əks-zirvə C-8 vəziyyətində metil qrupun yerləşdiyini göstərir. H-1 (δ_{H} , 5.82 s) və C-1' (δ_{C} , 99.6) arasında əks-zirvənin varlığı β -qlükopiranozun C-1-ə (δ_{C} , 94.4) aid olduğunu sübut edir.

^1H və ^{13}C NMR spektrlərin göstəricilərinə, *COSY*, *HSQC* və *HMBC* tədqiqatlarına əsasən tədqiq edilən maddə iridoid birləşməsi olan lamiid kimi identifikasiya edilmişdir.

Dissertasiya işinin planına müvafiq olaraq, xammaldan flavonoidlərin alınması və tədqiqinə dair araşdırmalar aparılmışdır. *Ph. pungens* və *Ph. caucasica* növləri xammalında flavonoidlər oxşar tərkibə malik olduğuna görə analizlər *Ph. pungens* xammalı nümunəsində aparılmışdır.

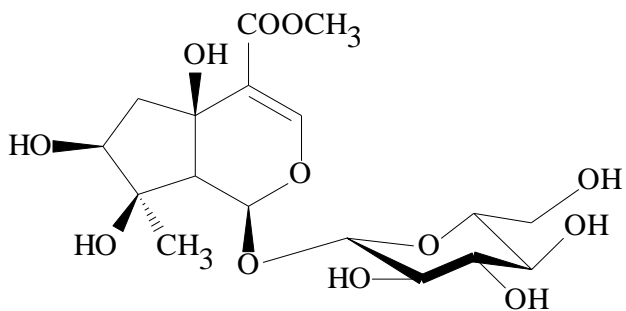
2,5 kq miqdarında havada qurudulmuş, xırdalanmış tikanlı odotunun otu 80%-li 12,5l etanolla otaq temperaturunda üç dəfə (hər ekstraksiyanı 24 saat olmaqla) çıxarış edilir. Birləşdirilmiş ekstraktlar vakuum şəraitində sulu qalığa qədər buxarlandırılır, sonra müxtəlif ekstragentlərlə ardıcıl olaraq ilə üç dəfə ekstarksiya etməklə fraksiyalara bölünür. 3-cü fraksiya bioloji aktiv maddələrin əldə edilməsi üçün 400 ml n-butanolla üç dəfə ekstraksiya həyata keçirilir.

N-butanolla alınmış çıxarış vakuum altında quru qalıq alınana qədər buxarlandırılır. n-butanollu quru qalığın üzərinə 95%-li spirt əlavə etdikdən sonra 1 gün soyuducuda saxlanılır. Soyuducuda saxlanmış n-butanollu çıxarışda çöküntü müşahidə olunur. Çöküntünü ayıraraq, vakuum şəraitində quru qalığa qədər buxarlandırdıqdan sonra termostatda qurudulur. Qurudulmuş çöküntü YEMX cihazında preparativ xromatoqrafiya vasitəsilə fərdi maddələrə ayrılmışdır.

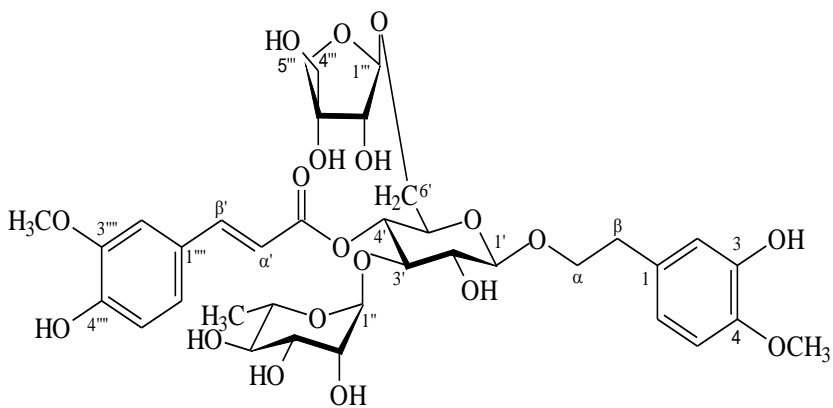
Qarışıq YEMX cihazı vasitəsi ilə preparativ fraksiya edib, alınmış maddənin struktur quruluşunu müəyyən etmək üçün NMR cihazında analiz edilmişdir.

Maddənin molekulyar kütləsi-650.54, NMR-spektral göstəricilərinə əsasən $C_{29}H_{30}O_7$ - lüteolin 7-O-[4-O-asetil- α -ramnopiranosil-(1 \rightarrow 2)]- β -qlükuronopiranozid olduğu müəyyən edilmişdir.

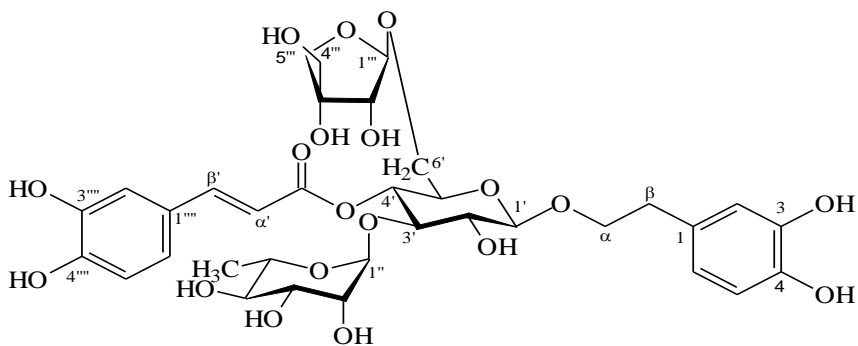
Fərdi maddə- lüteolin 7-O-[4-O-asetil- α -ramnopiranosil-(1 \rightarrow 2)]- β -qlükuronopiranozid flavonoid birləşməsi yeni növ yerli xammaldan müasir texnoloji üsullardan istifadə olunaraq ilk dəfə alınmış və identifikasiya edilmişdir.



Lamiid



Leykoseptozid B



Forsitozid B

Əvvəldə göstərilədiyi kimi, xammalın 80%-li spirtli çıxarışı quru qalığa qədər işlənmişdir, qalan quru qalığın üzərinə 95 %li etil spirti əlavə edib 1 gün soyuducuda saxladıqdan sonra çöküntü əmələ gəlmişdir və bu çöküntüdən maddələr məcmusu ayrılmış və quru qalığa qədər işlənmişdir.

Qurudulmuş çöküntü təmizlənmiş və LC-MS vasitəsi ilə analiz edilmişdir.

Ph. pungens növünün otundan hazırlanmış 80%-li spirtli çıxarışın sulu qalığından xlorogen turşu, neo-xlorogen turşu, forsitozid B, kversetin-qlükozid, kversetin-qlükuronid, verbaskozid, lüteolin-qlükozid, lüteolin-qlükuronid, lüteolin 7-O-[2''-O-(4'''-O-asetil- α -L-ramnopiranosil)]- β -D-qlükuronopiranozid və apigenin-diqlükozid alınmış və identifikasiya edilmişdir.

Cədvəl

Rt	M-H	MS ²	Nəticə
5.9	353	191, 179, 135	Xlorogen turşusu
6.8	353	191, 179, 135	Neo-xlorogen turşusu
8.0	755	593, 461, 161	Forsitozid B
8.5	463	301, 272, 228	Kversetin qlükozid
8.9	477	373, 343, 301, 283	Kversetin qlükuronid
9.3	623	461, 315, 161	Verbaskozid
9.9	447	285, 133	Lüteolin qlükozid
10.2	461	285, 151, 133	Lüteolin qlükuronid
12.7	649	515, 363, 285	Lüteolin 7-O-[2''-O-(4'''-O-asetil- α -L-ramnopiranosil)]- β -D-qlükuronopiranozid
14.5	633	571, 363, 345, 269	Apigenin diqlükozid

Spektrofotometrik üsulla müəyyən edilmişdir ki, Azərbaycan florasında kifayət qədər xammal ehtiyatı olan *Ph. pungens* bitkisinin otunda $1,49 \pm 0,14\%$; *Ph. caucasica* bitkisinin otunda isə $2,17 \pm 0,53\%$ flavonoidlər vardır.

Ph. pungens xammalının efir yağ tərkibi öyrənilmişdir, efir yağının alınması məqsədilə *Ph. pungens* bitki xammalının 100 qram yarpaq və otu *Clevenger* tipli cihazdan istifadə etməklə 4 saat müddətində hidrodistillə olunmuş və yağı susuz natrium sulfatla

işlənilərək və 4-6°C də saxlanılmışdır. Xammal nümunələrindən alınmış efir yağları kəskin qoxuya malikdir, açıq sarı rənglidir.

Efir yağlarının GC-MS tədqiqi nəticəsində 50 komponent aşkar edilmişdir ki, bunlardan da germakran D (46,4%), (Z)- β -farnezen (9,2%) və heksahidrofarnezil aseton (7,6 %) miqdarca üstünlük təşkil edir. Palmitin turşusu, germakran D, (Z)- β -farnezen, β -burbonen, heksahidro-farnezil aseton, kariofillen-oksidi və fitol otun efir yağlarının tərkib hissəsinin əsas komponentləridir, lakin fərdi müxtəliflik açıq-aşkar görünür. Məsələn, Qalaltı regionundan toplanmış bitki nümunələrinin yarpaqları və otundan alınmış efir yağının tərkibində nonadekan, eykozan, salvia-4 (14)-en-1-on, qneykozan və dekan turşusu kimi birləşmələr olsa da, Altıağac və Naxçıvandan tədarük edilmiş xammal nümunələrində göstərilən maddələr müəyyən edilməmişdir.

Eyni zamanda, Altıağac regionundan toplanmış *Ph. pungens* bitki xammalının yarpaq və otunun efir yağlarının tərkibində (Z)-3-hekzenal, α -burbonen, kupran, kubebol və elemol, nanə sulfidi, torreyol, heksadekanol və heksakozanın olduğu müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatlar göstərdi ki, toplanan *Ph. pungens* bitki xammalının efir yağlarının əsas komponentləri seskviterpenlər (germakren D, bitsiklogermakren və (E)- β -farnezen) ilə zəngindir. Müəyyən edilmiş monoterpenlərin miqdarı nisbətən az idi. Yüksəklik, torpağın tərkibi, havanın nəmliyi, iqlimin dəyişikliyi, bitkilərin toplama vaxtı, bitkilərin inkişaf mərhələsi və bitkilərin populyasiyaları ilə genetik fərqləri efir yağlarının və digər ikincili metabolitlərin kimyəvi tərkibinə təsir edə bilərlər. Aparılan tədqiqatlar müşahidə edilən fərqlərin fərqli iqlim faktorları ilə əlaqədar olduğu və ya genetik diferensiasiyalardan yarana biləcəyi yeni bir xemotipin - seskviterpen və yağ turşusunun mövcudluğundan xəbər verir.

Phlomis L. cinsinə aid növlərin xammalında aminturşularının analizi YEMX üsulu ilə aparılmışdır.

Aminturşularının identifikasiyası standart nümunələrin zirvə sahələrinin saxlanılma müddətinə görə aparılır.

Aparılan tədqiqatlar əsasən müəyyən olunmuşdur ki, tikanlı odotu və qafqaz odotunun otunda 23 aminturşu vardır və onlardan 9-u əvəzolunmayan aminturşusularıdır.

Tikanlı odotu otunda aminturşusunun miqdarı qafqaz odotunun otuna nisbətən üstünlük təşkil edir. Bundan başqa, tikanlı odotu otunda asparaqın turşusu, qlütamin turşusu, arqinin və alaninin miqdarı da qafqaz odotu otunda həmin turşuların miqdarından əhəmiyyətli dərəcədə çoxdur. Tikanlı odotu otunda əvəzolunmayan aminturşularının miqdarı praktik olaraq, qafqaz odotunun otuna nisbətən daha çoxdur. Bu növlərdə aminturşusu miqdarınının fərqli olması bizim fikrimizcə, onların toplandığı bölgənin ekoloji şəraitindən asılıdır. Belə ki, tədqiqat aparmaq üçün istifadə edilən növlər Azərbaycanın müxtəlif geobotanik bölgələrindən toplanmışdır.

Ph. caucasica və *Ph. pungens* bitkilərinin otunun element tərkibi atom-adsorbsion üsulu vasitəsilə öyrənilmiş və xammalda 18 elementin nisbi miqdarı müəyyənləşdirilmişdir. Xammalın tərkibində makroelementlərdən kalium, kalsium, natrium, silisium, maqnezium mikroelementlərdən dəmir, sink, manqan və misin miqdarı digər elementlərə nisbətən daha üstündür.

Phlomis L. cinsinə aid perspektiv növlərin (*Ph.pungens* və *Ph. caucasica*) ehtiyatşünaslıq və fitokimyəvi tədqiqi üzrə alınmış nəticələrə əsasən, xammal növlərindən alınmış bioloji fəal maddələrin farmakoloji təsirinin müəyyənləşdirilməsi üzrə araşdırılmaların aparılması planlaşdırılmış və həyata keçirilmişdir.

Antioksidant fəallığının tədqiqi *in vitro* modelində *ABTS* metodu ilə aparılmışdır. Bu tədqiqatın nəticəsinə əsasən *Ph.pungens* bitkinin otunun tərkibində olan bioloji aktiv maddələrin hansı fraksiyalarda daha güclü antioksidant təsirə malik olması haqqında nəticələr əldə edilmişdir.

Beləliklə, Altıağac bölgəsindən toplanmış tikanlı odotu bitkisinin butanollu fraksiyası daha yüksək antioksidant təsirə malikdir və gələcəkdə həm fərdi maddələrin əldə edilməsi və bəzi digər tədqiqatlar üçün Altıağac bölgəsindən toplanmış tikanlı odotu bitkisinin butanollu fraksiyasından istifadə etmək perspektivlidir .

Tikanlı odotu növünün xammalından əldə edilmiş flavonoid məcmuyunun antioksidant fəallığı üzrə tədqiqatlar Azərbaycan Tibb Universitetinin Farmakologiya kafedrasında *in vivo* modelinə əsaslanaraq lipid peroksidi metodu ilə yerinə yetirilmişdir.

Təcrübələr Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzinin vivariumunda yetişdirilmiş və 14 gün qarantin keçmiş, çəkisi 170-200q hər iki cinsdən olan 70 ağ siçovul üzərində aparılmışdır. Heyvanlar 7 qrupa ayrıldıqdan sonra, birinci qrup nəzarət qrupu, digər 6 qrupda isə tikanlı odotundan alınmış flavonoid məcmusunu artan doza ilə lipid peroksidi məhsullarının miqdarına təsiri fonunda effektiv dozası təyin olunmuşdur. Bir çox xəstəliklər zamanı orqanizmdə fermentativ sistemdə baş verən pozğunluqlar lipidlərin peroksid yolu ilə yanma məhsullarının miqdarının artmasına səbəb olur.

Tikanlı odotundan alınmış flavonoid məcmusunun ən effektiv antioksidant dozası 400mq/kq-dır.

Tikanlı odotundan alınmış flavonoid məcmusu 400 mq/kq dozada ağ siçovulların baş beyin strukturlarında və qanda lipid peroksidi məhsullarının miqdarını azaltmaqla güclü antioksidant təsir effekti göstərir.

Tikanlı odotu ekstraktının şəkərli diabet əleyhinə təsiri Azərbaycan Tibb Universitetinin patoloji fiziologiya kafedrasında yerinə yetirilmişdir. Test-nümunə (tikanlı odotonun ekstraktı) üç həftə ərzində eksperimental diabetin modelləşməsinə qədər gündə 1 dəfə olmaqla 25 və 50 mq/kq dozada mədə daxilinə yeridilmişdir və 30 gün ərzində eksperiment aparılmışdır. Təcrübə aparılan heyvanlara eyni rejimdə su verilmişdir. Müqayisə preparatı metformin 100 mq/kq dozasında kimi istifadə edildi.

Tikanlı odotu ekstraktının hər iki dozada və metforminin profilaktik dozada yeridilməsi nəticəsində bazal qlikemiyanın müqayisə patologiyası ilə müqayisədə artmasının qarşısını alır.

Bu faktı heyvanların üzərində müşahidə apararkən tikanlı odotonun ekstraktının 25 mq dozada 39,6% və 50 mq dozada 45,3% , 20 dəq ərzində qanda şəkərin miqdarının azalması da təsdiq edir.

Beləliklə, tikanlı odotonun ekstraktı 25 mq/kq dozalarda alloksan modeli diabetdə əhəmiyyətli dərəcədə hipoqlikemik təsirə

malik olduğu aşkar edilmişdir. Tikanlı odotu ekstraktı bazal qlikemiyanın səviyyəsini aşağı salır və 50 mq/kq dozalarda bu fəallığa görə metformindən üstündür.

Dissertasiya işinin əvvəlki fəsilələrində göstərilirdiyi kimi, *Phlomis* L. cinsinə aid növlərin farmakoqnostik tədqiqi nəticəsində xammal ehtiyatına və zəngin kimyəvi tərkibinə görə *Ph. pungens* və *Ph. caucasica* bitkiləri perspektiv növlər kimi seçilmiş, göstərilən xammalların fitokimyəvi tədqiqi həyata keçirilmiş və alınan ekstraktların farmakoloji təsiri müəyyən edilmişdir. *Ph. pungens* otundan hazırlanan 80%-li spirtli ekstraktın antioksidant və iltihab əleyhinə təsirə malik olduğunu nəzərə alaraq, qatı ekstrakt əsasında tablet dərman forması hazırlanmışdır.

Xammalın latın dilində adına müvafiq olaraq, tabletlər “*Phlomexin*” adlandırılmışdır.

Müqayisəli tədqiqat nəticəsində “Flomeksin” tabletinin hazırlanması üçün istifadə olunan köməkçi maddələrin aşağıdakı optimal tərkibi və miqdarı müəyyən edilmişdir.

“Flomeksin” - in bir tabletin tərkibi:

	qr-la	%-lə
Tikanlı odotu bitkisinin qatı ekstrakt	0,2 qr	45.46
Laktoza	0,2 qr	45.46
Ph. Eur., 1047900, [5989-81-1]		
Nişasta	0,022 qr	5
Ph. Eur., 1085100, [9005-84-9]		
Metilsellüloza	0,004 qr	0.91
USP., 9004-67-5		
Aerosil	0,006 qr	1.36
Ph.Eur., 01/ 2002: 0434		
Talk	0,006 qr	1.36
Ph. Eur., 1087000, [14807-96-6]		
Kalsium stearat	0,002 qr	0.45
USP, 1592-23-0		
Bir tabletin orta kütləsi	0,44 qr	

“Flomeksin” tabletinin hazırlanması (300 tablet üçün) aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir.

“Flomeksin” tabletinin hazırlanması aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir:

- laktoza, metilsellüloza və qatı ekstraktın qarışığının hazırlanması;
- nişasta kleysterinin hazırlanması
- nişasta kleysteri ilə qarışığın xəmirəbənzər kütləyə çevrilməsi;
- qranullaşdırma;
- nəmli qranulların qurudulması;
- quru qranulun nişasta qalığı, aerosil, talk və kalsium-stearatla qarışdırılması;
- alınmış qranula kütləsindən “Bonapase CPR-6” markalı tablet məşinində tabletlərin alınması;

Phlomis L. – Odotu cinsinə daxil olan *Ph. pungens* və *Ph. caucasica* növlərinin fitokimyəvi tədqiqi, eləcə də xammaldan alınmış ekstraktların farmakoloji təsirinin öyrənilməsindən sonra tədqiq edilən xammala və təklif edilən dərman formasına dair normativ sənədlərin Farmakopeya Məqalələrinin layihələrinin hazırlanması üzrə tədqiqatlar aparılmışdır.

Qeyd etmək lazımdır ki, istər dərman bitki xammalı, istərsə də dərman formasının istehsalı və istifadəsi mərhələlərində, onların keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirmək üçün müvafiq tələblər toplusunu özündə əks etdirən normativ sənədin hazırlanması mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Tədqiqatlar nəticəsində ilk dəfə olaraq təklif edilmiş yeni dərman vasitəsi “Flomeksin” tabletləri, eləcə də preparatın istehsalı üçün xammal kimi istifadə edilən *Ph. pungens* növünə aid Farmakopeya Məqaləsi hazırlanmış və Səhiyyə Nazirliyinin «Farmakologiya və Farmakopeya» Komissiyasında təsdiq edilmişdir.

Qeyd edilən analitik normativ sənədlər ilk dəfə hazırlanmışdır.

NƏTİCƏLƏR

1. İlk dəfə olaraq, Azərbaycan florasında geniş yayılan odotu–*Phlomis* L. cinsinə məxsus 6 növün ilkin tədqiqi nəticəsində, farmakoqnostik tədqiqatlar və yeni dərman vasitəsinin hazırlanması baxımından əhəmiyyətli olan *Ph. pungens* və *Ph. caucasica* bitkiləri müəyyən edilmişdir [1, 2, 3].
2. *Ph. pungens* və *Ph. caucasica* növlərinin yayılma arealları, kütləvi yayılış sahələri, eləcə də xammalın eyniliyinin müəyyən edilməsi üçün mühüm əhəmiyyət kəsb edən, morfoloji-anatomik quruluşundakı səciyyəvi diaqnostik əlamətlər təyin edilmişdir. Tikanlı odotu xammalının sərvətşünaslıq tədqiqi nəticəsində onun bioloji ehtiyatının 372405 kq, istismar oluna biləcək ehtiyatının 232091 kq və illik tədarük oluna biləcək miqdarının 58027 kq, Qafqaz odotu növünün bioloji ehtiyatının 41939 kq, istismar oluna biləcək ehtiyatının 27231 kq və illik tədarük oluna biləcək ehtiyatın isə 6809 kq olduğu müəyyən edilmişdir [21].
3. *Ph. pungens* xammalının anatomik quruluşunun tədqiqi nəticəsində aşağıdakı səciyyəvi xarakter diaqnostik əlamətlər aşkar edilə bilər:
 - toxumların səthi hamardır və əsası sadə tükcüklərlə örtülmüşdür, dörd tərəfdən qarşı-qarşıya yerləşmiş şırımlar vardır;
 - çiçəkaltılığının səthi tükcüklərlə sıx örtülmüşdür və onun uc hissəsi sadə tükcüklərlə tamamlanır;
 - kasacığın daxili tərəfinin yuxarı hissəsi çoxhüceyrəli sadə tükcüklərlə örtülmüşdür, xarici tərəfdən isə şaxələnmiş tükcüklər müşahidə olunmuşdur;
 - çiçək tacının daxili tərəfinin yuxarı hissəsi sadə tükcüklərlə örtülmüşdür və aşağı hissəsində şaxələnmiş tükcüklər vardır. Şaxələnmiş tükcüklər yalnız xarici tərəfdən müşahidə olunmuşdur;
 - saplaq nizamlı şəkildə olmaqla şaxələnmiş tükcüklər ilə sıx örtülmüşdür;
 - yarpaq ayasının üst səthi sıx tükcüklərlə örtülmüşdür, yarpaq ayasının kənarları boyunca vəziciklər vardır. Yarpağın alt

səthi, xüsusi ilə yarpağın orta damarı tükcüklər ilə örtülmüşdür [6, 8].

4. İlk dəfə olaraq Azərbaycan florasında yayılmış *Ph. pungens* (*Lamiaceae*) növünün otundan iridoid birləşməsi olan lamiid, feniletanoid qlikozidləri olan leykoseptozid B və forsitozid B maddələri alınmış və identifikasiya edilmişdir [13, 14, 19].

Ph. pungens və *Ph. caucasica* növləri xammalarının oksidarçın turşuları və flavonoid tərkibinin tədqiqi nəticəsində xlorogen və neo-xlorogen turşuları, kversetin-qlükuronid, verbaskozid, lüteolin-qlükuronid, lüteolin-7-O-[2''-O-(4'''-O-asetil- α -L-ramnopiranozil)]- β -D-qlükuronopiranozid və apigenin-diqlükozid maddələri alınmış və identifikasiya edilmişdir [9, 17, 18].

Spektrofotometrik üsulla müəyyən edilmişdir ki, Azərbaycan florasında kifayət qədər xammal ehtiyatı olan *Ph. pungens* bitkisinin otunda $1,49 \pm 0,14\%$; *Ph. caucasica* bitkisinin otunda isə $2,17 \pm 0,53\%$ flavonoidlər vardır [10, 12].

5. Tədqiq edilən xammaların efir yağ, aminturşu və element tərkibi öyrənilmişdir. *Ph. pungens* və *Ph. caucasica* növləri xammalarından efir yağları alınmış və onun tərkibinin GC-MS tədqiqi nəticəsində 50 komponent aşkar edilmişdir ki, bunlardan da germakran D (46,4%), (Z)- β -farnezen (9,2%) və heksahidrofarnezil -aseton (7,6 %) miqdarca üstünlük təşkil edir [4, 16].

Tikanlı odu (*Ph. pungens*) və Qafqaz odotunun (*Ph. caucasica*) otunda 23 aminturşunun, onlardan da 9-unun əvəzolunmayan aminturşusular olduğu müəyyən olunubdur [7]. *Ph. caucasica* və *Ph. pungens* bitkilərinin otunun element tərkibi öyrənilmiş və xammalda 18 elementin nisbi miqdarı müəyyənləşdirilmişdir. Xammalın tərkibində makroelementlərdən kalium, kalsium, natrium, silisium, maqnezium mikroelementlərdən dəmir, sink, manqan və misin miqdarı digər elementlərə nisbətən daha üstündür [5].

6. Tikanlı odotundan alınmış flavonoid məcmusunun antioksidant təsirə, eləcə də tikanlı odu ekstraktının alloksan modeli diabetdə hipoplükemik təsirə malik olduğu aşkar edilmişdir [11].

Müəyyən olmuşdur ki, tikanlı odotu ekstraktı bazal qlikemiyanın səviyyəsini əhəmiyyətli dərəcədə aşağı salır və 50 mq kq dozalarda bu fəallığa görə metformindən üstündür [15].

Tədqiqatlar nəticəsində ilk dəfə olaraq təklif edilmiş yeni dərman vasitəsi - "Flomeksin" (*Phlomexin*) tabletləri, eləcə də preparatın istehsalı üçün xammal kimi istifadə edilən *Ph. pungens* növünə aid Farmakopeya Məqaləsi hazırlanmış və Səhiyyə Nazirliyinin «Farmakologiya və Farmakopeya» Komissiyasında təsdiq edilmişdir. Göstərilən analitik normativ-texniki sənədlər ilk dəfə hazırlanmışdır [20].

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Azərbaycan florasında geniş yayılan və kifayət qədər xammal ehtiyatına məxsus *Ph. tuberosa* L. və *Ph. cancellata* Bunge. növlərinin yeni dərman vasitəsi hazırlanması üçün farmakoqnostik cəhətdən öyrənilməsi əhəmiyyətlidir.
2. *Ph. caucasica* və *Ph. pungens* xammallarının ekstraktlarının hiperqlikemik fəallığa malik olması, gələcəkdə şəkərli diabet əleyhinə vasitənin yaradılması üçün tədqiqatların aparılmasına zəmin yaradır.
3. *Ph. caucasica* və *Ph. pungens* növlərinin Respublikanın ayrı-ayrı geobotanik bölgələrində müəyyən edilmiş yayılma sahələri və hazırlanmış xəritələr Azərbaycanın "Dərman bitkiləri Atlası"-nın hazırlanmasında istifadə edilə bilər.

DİSSERTASIYA İŞİ ÜZRƏ DƏRC OLUNMUŞ ELMİ ƏSƏRLƏRİN SİYAHISI:

1. Süleymanov T.A., Şükürova A.S. Tikanlı odotu (*Phlomis pungens* Willd.) növünün bəzi fitokimyəvi tədqiqi // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, -Bakı: -2013, № 2, -s. 22-25.
2. Süleymanov T.A., Şükürova A.S. *Phlomis* (Odotu) cinsinə aid

- növlərin kimyəvi tərkibi və farmakoloji təsiri // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, -Bakı: -2014, № 1, -s. 34-40.
3. Süleymanov T.A., Şükürova A.S. *Phlomis pungens* Willd. (Tikanlı Odotu) növünün bəzi fitokimyəvi tədqiqi / Təbabətin aktual problemləri, Bakı, -2014, -s. 264-266.
 4. Kirimer N., Suleymanov T.A., Kurkcuoglu M., Shukurova A.S. Essential oil constituents of *Phlomis pungens* Willd. from Azerbaijan / Interneational Symposium on essential oils, Natural Volatiles and Essential oils, Turkey, -2014, vol. 1, -p.175.
 5. Süleymanov T.A., Şükürova A.S. Qafqaz odotu (*Phlomis caucasica* Rech. fil.) və Tikanlı odotu (*Phlomis pungens* Willd.) otunun element tərkibi // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, -Bakı:- 2015, № 3, -s. 100-103
 6. Kerimov Yu.B., Shukurova A.S. Identification of additional diagnostic features of the anatomical structure in the raw material of *Phlomis pungens* Willd. // News of Pharmacy,- Ukrain: - 2015, № 4(84), -p. 17-20.
 7. Сулейманов Т.А., Шукюрова А.С. Изучение аминокислотного состава видов Зопника колючего (*Phlomis pungens* Willd.) и Зопника кавказского (*Phlomis caucasica* Rech. fil.) из флоры Азербайджана // Фармация Казахстана, -Казахстан: -2015, № 12, -с. 34-37.
 8. Kerimov Y.B., Suleymanov T.A., Shukurova A.S. The study of morphological and anatomical signs of Jerusalem Sage (*Phlomis pungens* Willd.) raw material / 3rd International Conference on Pharmaceutical sciences, Georgia, -2015, -p. 146-147.
 9. Şükürova A.S. *Phlomis pungens* Willd. (Tikanlı Odotu) növünün bəzi fitokimyəvi tədqiqi / Təbabətin aktual problemləri, Bakı, - 2015,- s. 200.
 10. Süleymanov T.A., Şükürova A.S. Tikanlı odotu (*Phlomis pungens* Willd.) və Qafqaz odotu (*Phlomis caucasica* Rech. fil.) bitkilərinin xammalında flavonoidlərin spektrofotometrik üsulla miqdarı təyini // Sağlamlıq, -Bakı: - 2016, № 4, -s. 148-152.
 11. Tahirov İ.A., Şükürova A.S., Qəniyev M.M. [və b.] Tikanlı odotundan (*Phlomis pungens* Willd.) alınmış bioloji fəal

- qarışığın effektiv dozasının lipid peroksidi məhsullarının miqdarına təsiri fonunda təyini // Sağlamlıq, -Bakı: -2016, № 3, -s.150-156.
12. Шукюрова А. С. Спектрофотометрическое количественное определение флавоноидов *Phlomis caucasica* Rech. fil. из флоры Азербайджана / Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции, выпуск 71, Пятигорск, -2016, -с. 87-88.
 13. Saracoglu Iclal, Suleymanov Tahir, Shukurova Ayten, Dogan Zeynep. Phytochemical studies on *Phlomis pungens* Willd. from Azerbaijan / 9th Joint Natural Products Conference, Denmark, - 2016, -p. 285.
 14. Saracoglu I., Suleimanov T., Shukurova A. [et al.] Iridoid and phenylethanoid glycosides from *Phlomis pungens* of the flora of Azerbaijan // Chemistry of Natural Compounds, - 2017. vol. 53, № 3, - p. 576-579.
 15. Şükürova A.S., Bədəlova A.T. Tikanlı odotunun (*Phlomis pungens* Willd.) ekstraktının diabet əleyhinə təsirinin öyrənilməsi / Əziz Əliyevin anadan olmasının 120 illik yubileyi münasibətilə ATU-da keçirilən elmi-praktik konfrasin materialları, görkəmli dövlət və elm xadiminə həsr olunmuş xatirələr, Bakı, -2017, -s. 480-481.
 16. Kirimer Nese, Suleymanov Tahir A., Shukurova Ayten S. [et al.] Essential oil constituents of *Phlomis pungens* Willd. from Azerbaijan // Journal of Essential Oil Bearing Plants, -London: - 2017, Vol. 20, № (6),- p. 1492 – 1501.
 17. Süleymanov T.A., Şükürova A.S., Göger Fatih *Phlomis pungens* Willd. otunun flavonoid tərkibinin öyrənilməsi // Tibb və Elm Jurnalı, -2019, №1 (15), -s. 35-39.
 18. Керимов Ю.Б., Шукюрова А.С., Сулейманов Т.А. Итоги фармакогностических исследований видов рода *Phlomis* из флоры Азербайджана / Сучасні проблеми фармакотерапії призначення лікарських засобів, Матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції, -2019, Том 2, -с. 124-125.
 19. Şükürova A.S., Süleymanov T.A. *Phlomis pungens* Willd. bitkisinin farmakoqnostik tədqiqinin nəticələri / Təbabətin

aktual problemləri, -2019, -s. 302.

20. Şükürova A.S., *Ph. pungens* Willd. növünün xammalına dair Farmakopeya Məqaləsi layihəsinin hazırlanması // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, -2019, №3, -s.207-211.
21. Şükürova A.S., *Phlomis pungens* Willd. və *Phlomis caucasica* Rech. fil. bitki növlərinin ehtiyatşünaslıq tədqiqi // Sağlamlıq, - 2019, Cild 24, №5, -s.187-191.

İXTİSARLARIN VƏ ŞƏRTİ İŞARƏLƏRİN SİYAHISI

COSY	– Korrelyasiya spektroskopiyası
DMSO	– dimetilsulfoksid
FAB-MS	– Sürətli atom bombardmanı kütlə spektrometriyası
GC-MS	– Qaz xromatoqrafiyası kütlə spektrometriyası
GC-MSD	– Qaz xromatoqrafiyası kütlə seçmə detektoru
HMBC	– Heteronüvəli çox rəbitəli korrelyasiya
HPLC-UV/MS	– Yüksək effektiv maye xromatoqrafiyası- Ultrabənövşəyi – kütlə spektrometriyası
HSQC	– Heteronüvəli tək komponentli korrelyasiya
QX - KS	– Qaz xromatoqrafiyası – kütlə spektrometriyası
LC-MS	– Maye xromatoqrafiyası kütlə spektrometriyası
MeOD (CD ₃ OD)	– deyterium metanol
NMR	– Nüvə maqnit rezonansı
ppm	– milyon həcmdə hissələr
YEMX	– Yüksək effektiv maye xromatoqrafiyası
YEMX-KS	– Yüksək effektiv maye xromatoqrafiyası- kütlə spektrometriyası

Dissertasiyanın müdafiəsi _____ il tarixində saat _____ Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BFD 4.02 Birdəfəlik Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: Bakı şəhəri, Ənvər Qasımzadə küçəsi 14, AZ 1022
(ATU-nun inzibati binası, 2-ci mərtəbə, Elmi Şuranın akt zalı).

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir:
www.amu.edu.az

Avtoreferat _____ il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 07.09.2021

Kağızın formatı: 60x84 ¹/₁₆

Həcm: 39161

Tiraj: 100