

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazmasının hüququnda

SÜRÜNƏN DƏMİRTİKANI *TRİBULUS TERRESTRIS* L. BİTKİSİNİN STEROİD SAPONİNLƏRİNİN KİMYƏVİ- TOKSİKOLOJİ ANALİZ ÜSULLARININ İŞLƏNİB HAZIRLANMASI

İxtisas: 3400.02 - "Əczaçılıq kimyası, farmakoqnoziya"

Elm sahəsi: Əczaçılıq

İddiaçı: **Könül Fəda qızı Hüseynquliyeva**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

BAKİ – 2024

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Əczaçılıq toksikologiyası və kimya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: əczaçılıq elmləri doktoru, professor
Qayıbverdi Bəşir oğlu İskəndərov

Rəsmi opponentlər: əczaçılıq elmləri doktoru, profesor
Victoria Sergeyevna Kisličenko

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

əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Mahruh Mahmud qızı Nağıyeva

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BFD 4.18 Birdəfəlik Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri:

əczaçılıq elmləri doktoru, professor
Eldar Abdulla oğlu Qarayev

Dissertasiya şurasının elmi katibi:

əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Sənəm Eldar qızı Əliyeva

Elmi seminarın sədri:

əczaçılıq elmləri doktoru, dosent
Cəmilə Yusif qızı Yusifova



İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi

Azərbaycan Respublikasının florasında geniş yayılan və tərkibi müxtəlif bioloji fəal maddələr, o cümlədən alkaloidlər, ürək qlikozidləri, saponinlər və s. ilə zəngin olan bir çox bitkilər, yüksək səmərəli dərman preparatları üçün xammal mənbəyi olmaqla yanaşı, müəyyən şəraitdə toksik təsir də göstərə bilirlər. Odur ki, həmin bitkilərin bilavasitə müxtəlif orqanları, bioloji fəal maddələri və onlardan hasil edilən müvafiq dərman preparatları maddi sübutlar kimi kimyəvi-toksikoloji analizin obyekti hesab edilirlər. Bitki zəhərlənmələrinin səbəbini araşdırmaq, laborator müayinəsini həyata keçirmək üçün kimyəvi-toksikoloji tədqiqat aparmaq mütləqdir^{1,2}.

Belə zəhərli bitkilərdən biri də respublikamızın müxtəlif bölgələrində geniş yayılan sürünen dəmirtikan *Tribulus terrestris* L. bitkisiidir³. Həmin bitki otlaq şəraitində dəfələrlə ev heyvanlarını kütləvi halda zəhərləyərək onların ölümünə səbəb olmuş və kənd təsərrüfatına ciddi ziyan vurmuşdur^{4,5}. Zəhərlənmiş heyvanlardan hasil edilən süd məhsulları insanların həyatı üçün də təhlükə yarada bilər. Odur ki, həmin bitkinin kimyəvi-toksikoloji istiqamətdə tədqiq edilməsi olduqca aktualdır⁶.

¹ İskəndərov, Q.B. Saponinlərin kimyəvi-toksikoloji tədqiqinin müasir problemləri // Azərbaycan Əczaçılıq Jurnalı, – 2004. №1, – s. 65-67.

² Искендеров, Г.Б. Исследование сапонинов лекарственных препаратов и их метаболитов в биологических средах: / Автореферат дис. на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук. / – Москва, – 1992. – 48 с.

³ Flora Azərbайджана: [в 8 томах]. – Bakı: Akademiya nauk Azərbайджanskoy CCP. İn-t botaniki im. V. L. Komarova, – t. 6. – 1955. – 74 c.

⁴ Вильнер, А.М. Кормовые отравления сельскохозяйственных животных / А.М.Вильнер. – Москва; Ленинград : Сельхозгиз, – 3-е изд., перераб. и доп., – 1959. – 439 с.

⁵ Трескина, Н.Н. Лекарственные и ядовитые растения: методические указания / Н.Н.Трескина, О.В.Кукурузов // Тирасполь, – 2014. –144 с.

⁶ İskəndərov, Q.B. Sürünən dəmirtikan *Tribulus terrestris* L. və onun tədqiqi perspektivləri / Q.B.İskəndərov, K.F.Hüseynquliyeva // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya jurnalı, – 2014. №2, – s. 39-44.

Digər tərəfdən həmin bitkidən müxtəlif ölkələrdə hasil edilmiş müvafiq dərman preparatları respublikamızın dərman bazarında xüsusi yer tutur^{7,8}. Müəyyəyən şəraitdə, həmin preparatların saxlanma şəraitinə düzgün riayət etmədikdə, xəstələr tərəfindən müalicəvi doza düzgün qəbul edilmədikdə zəhərlənmə halları istisna deyildir və bir daha kimyəvi-toksikoloji tədqiqatın aparılmasına zərurət yaranır. Bitki, xalq təbabətində də müxtəlif xəstəliklərin müalicəsində geniş istifadə olunur^{9,10}. Bütövlükdə bu amillər göstərilən bitkinin, onun dərman preparatlarının və bioloji fəal maddələrinin kimyəvi-toksikoloji istiqamətdə tədqiqinin zəruri və önəmlı olduğunu göstərir.

Göstərilən amilləri nəzərə alaraq, sürünen dəmirtikan bitkisinin bioloji fəal maddələrinin əldə olunması, onların kimyəvi təbiətlərinin araşdırılması və kimyəvi-toksikoloji analiz üsullarının işlənib hazırlanması əczaçılıq elmi və təcrübəsi, o cümlədən məhkəmə-kimyəvi analiz üçün xüsusi əhəmiyyət kəsb edir, həmin sahənin yeni tədqiqat üsulları ilə zənginləşməsinə zəmin yaradır.

Tədqiqatın obyekti və predmeti

Tədqiqat obyekti olaraq Azərbaycan florasında geniş yayılmış sürünen dəmirtikanı *Tribulus terrestris* L. bitkisinin xammalı və müxtəlif bioloji materiallar istifadə edilmişdir. Xammal kimi bitkinin yerüstü hissələri (otu) Bərdə rayonunun müxtəlif ərazilərindən yiğilmiş, qurudulmuş, xirdalanmış və tətbiq edilmişdir. Bioloji material olaraq fərdi saponinin müxtəlif dozaları ilə iribunuzlu qaramalın daxili üzvlərinin (qaraciyər, mədə, ürək, böyrək, bağırısaq)

⁷ Rzayev, T. Tribestan: problemləri unudun // Konsilium, – 2008. №1(37). – s. 20-21.

⁸ Бутова, С.Н., Сальникова, В.А., Иванова, А.А. Исследование антибактериальных свойств сапонинов с целью их применения в составе косметических продуктов // Общегородская научная конференция молодых ученых и специалистов «День науки», Сборник материалов конференций: МГУПП, – Москва, – 2016. часть VI. – с. 135-136.

⁹ Adaikan, P.G. History of herbal medicines with an insight on the pharmacological properties of *Tribulus terrestris* / P.G. Adaikan, R.N.V. Gauthaman and Prasad // Journal The Aging Male, –2001. Vol.4(3). – p.163-169.

¹⁰ Al-Bayati, F.A. Antibacterial and antifungal activites of different parts of *Tribulus terrestris* L. growing in Iraq / F.A. Al-Bayati, H.F. Al-Mola // Journal Zhejiang University Science B, – 2008. Vol.9(2). – p.154-159.

qarışığından ibarət model sınaq nümunələri (cəmi 90 ədəd) hazırlanmış və istifadə olunmuşdur.

Tədqiqat predmeti kimi xammaldan xüsusi üsulla əldə etdiyimiz fərdi steroid birləşmələr – trillin, ruskogenin monozidi, diossin, diossinin, onların sapogeninləri (diosgenin və ruskogenin), həmçinin monosaxaridlər (D-qlükzoza və L-ramnoza) və onların metil törəmələri istifadə edilmişdir.

Tədqiqatın məqsəd və vəzifələri

Tədqiqatın məqsədi sürünən dəmirtikanı bitkisinin steroid saponinləri əsasında səmərəli kimyəvi-toksikoloji analiz üsullarını təklif etməkdən ibarətdir. Məqsədə nail olmaq üçün aşağıda göstərilən **vəzifələr** yerinə yetirilmişdir:

1. Bitki xammalından fərdi şəkildə steroid saponinlərin əldə edilməsi;
2. Fərdi saponinlərin kimyəvi cəhətdən araşdırılması və kimyəvi quruluşlarının müəyyən edilməsi;
3. Sənaye əhəmiyyətli bioloji fəal maddələrin xammaldan alınma üsulunun işlənib hazırlanması;
4. Saponinin bioloji materialdan təcrid edilməsinə müxtəlif amillərin göstərdiyi təsirin öyrənilməsi və təcrid olunma üsulunun işlənilməsi;
5. Bioloji materialdan təcrid edilmiş saponinin eynilik və miqdari təyini;
6. Saponinin müxtəlif bioloji materiallarda təyini.

Tədqiqatın metodları

Sürünən dəmirtikanın steroid saponinlərini fərdi şəkildə əldə etmək üçün ardıcıl fraksiyalı ekstraksiya və boru xromatoqrafiya üsullarından istifadə edilmişdir. Fərdi saponinlərin kimyəvi quruluşları klassik kimyəvi və müasir fiziki-kimyəvi tədqiqat üsulları (NTX, sütunlu xromatoqrafiya, İQ – spektroskopiya, kütləspektrometriya, polyarimetriya) ilə müəyyən olunmuşdur. Fərdi saponinin kimyəvi-toksikoloji cəhətdən tədqiq edilməsində ənənəvi təcridetmə, vəsf və miqdari təyini və müxtəlif bioloji materiallar əsasında sınaqdan keçirmək kimi əməliyyat və üsullardan istifadə olunmuşdur. Maddənin vəsf sübutu üçün bioloji sınaq, fiziki, kimyəvi, müasir fiziki-kimyəvi üsullardan istifadə edilmişdir. Bioloji

materialdan təcrid edilmiş saponinin miqdari təyini spektrofotometriya üsulu ilə yerinə yetirilmişdir.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəələr:

- Sürünən dəmirtikan bitkisinin steroid saponinlərinin fərdi şəkildə əldə olunma üsulunun təklif edilməsi;
- Fərdi maddələrin müasir analiz üsulları əsasında identifikasiyası və kimyəvi quruluşlarının müəyyən edilməsi;
- Sənaye əhəmiyyətli bioloji fəal maddələrin alınması üçün səmərəli üsulların işləniləb hazırlanması;
- Müxtəlif amillərin saponinin bioloji materialdan təcrid edilməsinə göstərdiyi təsirin araşdırılması nəticəsində müəyyən edilən optimal şərait əsasında məqsədli maddənin təcrid olunma üsulunun işlənilməsi;
- Bioloji materialdan təcrid edilmiş saponinin vəsfİ və miqdarı cəhətdən sübutu;
- Müxtəlif daxili üzvlərdən saponinin təcrid olunma, kənar qarışqlardan təmizlənmə və təyini üsulu.

Tədqiqatın elmi yeniliyi

Azərbaycan florasında geniş yayılmış sürünen dəmirtikanı bitkisinin steroid saponinlərinin kimyəvi cəhətdən araşdırılması və kimyəvi-toksikoloji tədqiqi ilk dəfə yerinə yetirilir və həmin sahəni yeni materiallarla zənginləşdirməyə imkan verir. Saponinlərin xammaldan alınması üçün ilk dəfə ardıcıl fraksiyalı ekstraksiya üsulu təklif edilmişdir. Xammaldan bəzi saponin qlikozidləri ilk dəfə alınmışdır. Sənaye əhəmiyyətli bioloji fəal maddələrin xammaldan yeni alınma üsulları ilk dəfə təklif edilmişdir: sürünen dəmirtikandan diossininin yeni alınma üsulu (№ 026930, 31 may 2017-ci il) və steroid sapogeninlərin alınma üsulu (İ 2017 0024 , 09 iyun 2017-ci il) adlı patentlər alınmışdır.

Daha mürəkkəb quruluşa malik diossininin bioloji materialdan təcrid edilməsinə müxtəlif amillərin təsiri ilk dəfə araşdırılmış, kimyəvi-toksikoloji analiz üçün yeni təcridetmə, vəsfİ və miqdari təyini üsulları işləniləb hazırlanmışdır. Təklif edilən üsulların kimyəvi-toksikoloji analiz üçün yararlı və əlverişli olduğu müxtəlif üzvlər timsalında sınaqdan keçirilərək təsdiq edilmişdir.

Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti

Sürünən dəmirtikan zəhərli bitkilər siyahısına mənsub olduğu üçün təklif edilən kimyəvi-toksikoloji analiz üsulları məhkəmə-tibbi ekspert təcrübəsi və kəskin zəhərlənmənin laborator müayinəsi üçün xüsusi əhəmiyyət kəsb edir, həmin sahələrdə tətbiq olunması nəzərdə tutulur. Əczaçılıq fakültəsində bakalavrlar (buraxılış işlərində) və magistrantlarla aparılan tədris prosesində də tətbiq olunacağı məqsədyönlüdür. Sənaye və praktik əhəmiyyətli bioloji fəal maddələr – diossinin, diosgenin və ruskogenin üçün ehtiyatı daha zəngin olan tam fərqli yeni xammal və əlverişli alınma üsulları təklif edilmişdir ki, ehtiyac olduqda müxtəlif təyinat sahələrində uğurla istifadə oluna bilər.

Dissertasiya işinin yerinə yetirilməsi zamanı bitki xammalından fərdi şəkildə əldə olunmuş saponinlərin kimyəvi-toksikoloji analiz üsulu və onun nəticələri Əczaçılıq fakültəsində bakalvr pilləsində tədris edilən “Əczaçılıq toksikologiyası” və magistratura mərhələsində Toksikoloji kimya ixtisası üzrə “Bitki və heyvan mənşəli zəhərli maddələrin kimyəvi-toksikoloji analizi” fənnləri üzrə tədrisin yerinə yetirilməsində istifadə edilir.

Müəllifin şəxsi iştirakı

Dissertasiya işində əks olunmuş bütün nəticələr – məsələlərin qoyuluşu, ilkin sinaqların və model təcrübələrin aparılması, alınmış nəticələrin araşdırılması, sistemləşdirilməsi və ümumiləşdirilməsi müəllifin şəxsi iştirakı ilə həyata keçirilmişdir.

Aprobasiyası və tətbiqi

Elmi tədqiqat işləri aparılan zaman əldə edilmiş əsas nəticələr Görkəmlı Dövlət və Elm xadimi, prof. Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin anadan olmasının 110 illiyinə həsr olunmuş elmi konfransda (Bakı-2007), Əməkdar Elm xadimi, prof. Həsən Musa oğlu İsazadənin anadan olmasının 95 illiyinə həsr olunmuş elmi konfransda (2007), Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin anadan olmasının 115 illiyinə həsr edilmiş konfransda (2012), Koordinasion birləşmələr kimyası – V respublika elmi konfransda (2012), Azərbaycan xalqının Ümumməlli Lideri Heydər Əliyevin anadan olmasının 90 illiyinə həsr edilmiş gənc tədqiqatçıların I beynəlxalq elmi konfransda (2013), Professor A.Ə. Verdizadənin 100 illik

yubileyinə həsr olunmuş "Üzvi reagentlər analitik kimyada" II Respublika konfransda (2014), Azərbaycan Tibb Universiteti əməkdaşlarının elmi-tədqiqat işlərinin yekunlarına həsr edilmiş "Təbabətin aktual problemləri" mövzusunda elmi konfransda (2014), Koordinasion birləşmələr kimyası: "Analitik kimya" kafedrasının 80 illik yubileyinə həsr olunmuş VI Respublika elmi konfransda (2015), Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının müxbir üzvü, əməkdar elm xadimi, iqtisad elmləri doktoru, professor, Aqil Əlirza oğlu Əliyevin anadan olmasının 90 illiyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransda (2016), Azərbaycanda anatomiya məktəbinin banisi əməkdar elm xadimi, professor Kamil Əbdül-Salam oğlu Balakişiyevin anadan olmasının 110 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransda (2016), "Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции" – Сборник научных трудов (Пятигорск, 2016), İctimai sağlamlıq və səhiyyə (2016), II Azərbaycan Elm Festivalı (Poster – 2016), Əziz Əliyevin anadan olmasının 120 illik yubileyi münasibətilə ATU-da keçirilən elmi-praktik konfransda (2017), Azərbaycan dövlət müstəqilliyinin bərpasının 25-ci ildönümünə həsr olunmuş "Təbabətin Aktual problemləri" elmi-praktik konfransda (2017), İctimai sağlamlıq və səhiyyə (2017), Koordinasion birləşmələr kimyası: Analitik kimyanın aktual problemləri – Akademik Rəfiqə Əlirza qızı Əliyevanın 85 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransda (2017), Təbabətin Aktual Problemləri: Azərbaycan Xalq Cümhuriyyətinin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransda (2018), Современные достижения фармацевтической науки в создании и стандартизации лекарственных средств и диетических добавок, которые содержат компоненты природного происхождения – Материалы III Международной научно-практической интернет-конференции, (Харьков-2021) konfransında və Azərbaycan Tibb Universitetinin yaradılmasının 90, Azərbaycanda Ali əczaçılıq təhsilinin 80 illik yubileylərinə həsr edilmiş "Əczaçılığın müasir problemləri" mövzusunda V Beynəlxalq elmi konqresində məruzə edilmişdir.

Dissertasiya işinin ilkin müzakirəsi 25.05.2019-cu il tarixdə Azərbaycan Tibb Universitetinin kafedralalararası iclasında

keçirilmişdir. Elmi seminarda müzakirəsi isə 13.05.2024-cü il tarixində ATU-da BFD 4.18 Birdəfəlik Dissertasiya şurası nəzdində fəaliyyət göstərən elmi seminarın iclasında (protokol № 03) keçirilmişdir.

Dissertasiya işinə aid nəticələr 31 elmi əsərdə dərc edilmişdir ki, bunlardan 2-si ipatent, 10-u məqalə və 19-u isə tezis və konfrans materiallarıdır.

“Steroid saponin – diossininin müxtəlif bioloji materiallarda təyini” üsulu məhkəmə-kimyəvi analiz və kimyəvi ekspertiza zamanı tətbiq edilir və bunun haqqında Respublika Məhkəmə Tibbi Ekspertiza və Patoloji Anatomiya Elmi-Təcrübi və Tədris Birliyi tərəfindən tətbiq aktı alınmışdır (03.12.2018). Həmçinin, üsul ATU-nun əczaçılıq toksikologiyası və kimya kafedrasında əczaçılıq toksikologiyası və toksikoloji kimya ixtisası üzrə bakalavr və magistr mərhələsində tədrisdə, magistr və dissertasiya işlərinin yerinə yetirilməsində də istifadə olunur və bunun üçün də tətbiq aktı alınmışdır (19.11.2021).

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Əczaçılıq toksikologiyası və kimya kafedrasında elmi-tədqiqat işlərinin planı üzrə (Dövlət qeydiyyat № 01114106) yerinə yetirilmişdir.

Dissertasiyanın struktur bölmələrinin ayrılıqda həcmi qeyd olunmaqla dissertasiyanın işarə ilə ümumi həcmi.

Dissertasiya işi giriş hissə, 5 fəsil, nəticə, praktik tövsiyələr, ədəbiyyat siyahısı və əlavələr də daxil olmaqla 200 səhifəlik kompüter yazısından ibarətdir. Dissertasiyada 60 cədvəl, 16 sxem, 30 şəkil və 5 formul verilmişdir. Dissertasiyanın yazılışında ümumən 180 ədəbiyyat mənbəyindən (20-si azərbaycan, 110-u rus, 50-si ingilis dilində) istifadə olunmuşdur.

Dissertasiya işinin I fəslində sürünən dəmirtikanı *Tribulus terrestris* L. bitkisinin botaniki təsviri, yayılması, kimyəvi tərkibi, elmi və xalq təbabətində tətbiqi, preparatları, toksikoloji xüsusiyyətləri haqqında ədəbiyyat icmali verilmişdir.

Dissertasiya işinin II fəslində tədqiqat obyektləri, tədqiqatlar apararkən istifadə olunan metodlar, cihazlar və reaktivlər haqqında

məlumat verilmiş, həmçinin eksperiment nəticələrinin statistik cəhətdən işlənmə üsulu təqdim edilmişdir.

Dissertasiya işinin III fəslində sürünen dəmirtikan bitkisinin saponinlərinin fərdi şəkildə əldə olunması və kimyəvi tədqiqinin nəticələri şərh olunmuşdur.

Dissertasiya işinin IV fəslində xammaldan praktik əhəmiyyətli bioloji fəal maddələrin əlverişli alınma üsulunun işlənilməsi haqqında məlumatlar təqdim edilmişdir.

Dissertasiya işinin V fəslində isə saponinin kimyəvi-toksikoloji tədqiqinin nəticələri öz əksini tapmışdır.

Dissertasiyanın struktur bölmələrinin ayrı-ayrılıqda işarələrlə həcmi şəkillər, cədvəllər, əlavələr və ədəbiyyat siyahısı istisna olmaqla giriş 12311, I fəsil 61932, II fəsil 11371, III fəsil 58152, IV fəsil 26309, V fəsil 48603, yekun hissə 16348, nəticələr 1415, praktik tövsiyələr 620 işarədən ibarətdir. Dissertasiyanın ümumi həcmi isə 237061 işarədən ibarətdir.

TƏDQİQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Xammal kimi, Bərdə rayonunun müxtəlif ərazilərindən yığılmış sürünen dəmirtikan *Tribulus terrestris* L. bitkisinin yerüstü hissələrindən istifadə edilmişdir. Bitki xammallı havası dəyişdirilən və günəş şüası düşməyən kölgə yerdə qurudulmuş, tam qurudulduğdan sonra 3-4 mm ölçüdə xırdalanmışdır. Müxtəlif ərazilərindən toplanmış xammalların steroid saponin tərkibi miqdarda bir-birindən çox cüzi fərqlənsələr də, say tərkibcə eyni olduğu üçün, bitki xammallarından müvafiq eksperiment tədqiqatlar üçün heç bir fərq qoyulmadan istifadə edilmişdir.

Tərkibində çox sayıda steroid qlikozidlər olan, həmçinin sapogenin tərkibinə görə bir-birinə yaxın olsalar da, karbohidrat zənciri müxtəlif monosaxaridlərlə təmsil olunan və buna görə də fərqli fiziki-kimyəvi xassə daşıyan ayrı-ayrı qlikozidlərin hamısının eyni bir xammaldan təcrid edilməsi üçün vahid üsul seçmək və ya təklif etmək olduqca mücərrəd bir problemdir. Əgər buna çətinliklə nail olmaq mümkün olsa belə əldə olunan saponin məcmusunu öz

tərkib komponentlərinə ayırmaq çox mürəkkəb prosesdir. Odur ki, müxtəlif xassəli fərdi qlikozidləri xammaldan təcrid etmək üçün fraksiyalı ekstraksiya üsulu tətbiq etməli olduq. Nəticədə polyarlıq dərəcəsi müxtəlif olan üç fraksiya – az polyar, orta polyar və yüksək polyar qlikozid fraksiyaları fərdi şəkildə alınmışdır. Çox komponentli fraksiyaların öz tərkib ünsürlərinə ayrılması üçün adsorbsiyalı boru xromatoqrafiya üsulundan istifadə olunmuşdur.

Xammalın tərkibində olan fərdi steroid saponinləri və onların sapogeninlərini aşkar etmək, say tərkibini, fərdiliyini və saflığını müəyyən etmək üçün NTX üsulundan istifadə edilmişdir. Həmin üsulla həmçinin müxtəlif çıxarışlarda maddələrin olması yoxlanılmış, müvafiq araşdırırmalar aparılmışdır. Stasionar faza kimi standart silufol (Cəxiya) və sorbfil (RF) lövhələri, mobil faza kimi müxtəlif həllədici sistemlər (h.s.) götürülmüşdür.

H.s-i hazırlamaq üçün müxtəlif şirkətlərin istehsalı olan kimyəvi təmiz həllədilicilərdən istifadə edilmişdir. Yüksək təmizlik dərəcəsinə malik həmin ekstragentlərdən, müxtəlif kimyəvi-toksikoloji tədqiqatların yerinə yetirilməsində istifadə edilmişdir.

H.s ilə xromatoqrafiya kameralarının hər biri fərdi halda bir gün ərzində doydurulmuşdur.

Təbii steroid saponinləri və onların müvafiq çevrilmə məhsullarını istər xromatoqrafiya lövhəsi, istərsə də xromatoqrafiya kağız parçası üzərində aşkar etmək üçün Sanye reaktivləri istifadə edildi: kamerasdan çıxarılan lövhə açıq havada quruduqdan sonra 1%-li vanilinin spiralli məhlulu ciləndi, 2 dəq “GOLD TERM F-40” markalı quruducu şkafda 90^0C temperaturda tam quruldu, sonra lövhə qatı sulfat turşusu və sirkə anhidridi qarışıığı (1:12) ilə ciləndi, lövhə yenidən həmin şəraitdə 1-2 dəq quruldu. Steroid saponinlər lövhə üzərində yumurta sarısı rəngində ləkələr şəklində aşkar edildi.

Yalnız steroid saponinlərə deyil, həmçinin sapogeninlərə, progeninlərə və tam metilləşdirilmiş qlikozidlərə məxsus ləkələrin aşkar edilməsi də Sanye reaktivləri ilə aparıldı. Monosaxaridlərə məxsus ləkələr qatı sulfat turşusu və ya o-toluidin-salisilat ilə aşkarlandı. Axırıncı halda monosaxaridlərə mənsub xromatoqram – lövhə quruducu şkafda $100-110^0\text{C}$ temperaturda 3-5 dəq qızdırıldı. Monosaxaridlərə mənsub ləkələr tünd qəhvəyi rəngdə aşkar edildi.

Müvafiq maddələrin ərimə temperaturları Akademik Yusif Məmmədəliyev adına Neft-Kimya Prosesləri institutunda “Kofler qurğusu”, polyarizasiya müstəvisinin firlatma bucaqları isə “Poliarmetro Modelo Polar, OPTIC İVYEMEN SYSTEM” polyarimetri vasitəsilə farmakopeya üsulu əsasında təyin edildi. Xromatoqramların və maddələrin qurudulması xüsusi quruducu şkafda müvafiq temperatur rejiminə ciddi əməl etməklə aparıldı.

Qlikozidlərin kimyəvi quruluşunun araşdırılmasında çox variantlı turşuhidrolizi (tam, analitik, qismən), tam metilləşdirmə, metilləşmiş məhsulun hidrolizi, hidrolizatın hər iki fazalarının tədqiqi və s. bu kimi müxtəlif klassik kimyəvi tədqiqat üsullarından istifadə edildi.

Qlikozidlərin molekul kütləsinin müəyyən edilməsində də analitik şəraitdə hidroliz prosesi istifadə edilmiş, alınan diosgenin və ruskogeninin dəqiq kütləsinə əsasən qlikozidlərin molekul kütləsi müəyyənləşdirilmişdir.

Qlikozidlərin karbohidrat zəncirini təmsil edən monosaxaridlərin say tərkibi həm onların molekul kütləsinin təyini, həm də şəkərlərin ekvimolyar nisbətdə hazırlanmış müvafiq süni qarışıqlarının paralel araşdırılmasının nəticələri əsasında müəyyən olunmuşdur.

Karbohidrat zəncirinin xarakterini, yəni düz xətti və ya budaqlı (şaxələnmiş) quruluşa malik olmasını təyin etmək üçün fərdi qlikozidlərin tam metilləşdirilməsi və alınan məhsulun hidroliz olunaraq hidrolizatın araşdırılması əməliyyatlarından istifadə edilmişdir. Qeyd etmək yerinə düşərdi ki, tam metilləşdirmə əməliyyatını aparmaq üçün çox sayılı üsullar məlumdur və onların hamısı sinaqdan keçirilsə də bizim tədqiqatlar üçün daha əlverişli olan Hakomori üsuludur. Odur ki, qlikozidlərin metilləşdirilməsi bu üsulla aparılmışdır. Qlikozidlərin tam metilləşdirilməsi, törəmənin hidrolizi və hidrolizat məhsullarının araşdırılması sayəsində ayrı-ayrı monosaxaridlərin karbohidrat zəncirində daşıdıqları funksiyalar da aşkarlanmışdır. Belə ki, karbohidrat zəncirinin xarakter və quruluşundan asılı olaraq vasitəçi, budaq mərkəzi və terminal funksiyalar daşıyan monosaxarid qalıqları əsaslı şəkildə sübut edilmişdir.

Qlikozid xarakterli bioloji fəal maddələrin karbohidrat zəncirinin araşdırılması məsələsində bilavasitə geninlə rabitə yaradan monosaxaridin təbiətinin və monosaxarid qalıqlarının birləşmə ardıcılığının müəyyən edilməsində qismən, yəni natamam hidroliz prosesindən istifadə olunmuşdur.

Qlikozid rabitələrinin konfiqurasiyası maddələrin molekulyar fırlatma göstəricilərinin müqayisə edilməsinə əsaslanan Klyne W. tərəfindən təklif edilmiş üsulla təyin edilmişdir¹¹.

Maddələrin identifikasiyası – İQ spektrlerin çəkilməsi Səhiyyə Nazirliyi Analitik Ekspertiza Mərkəzinin laboratoriyasında TENSOR 37, BRUKER (ABŞ) markalı İQ-spektometrdə yerinə yetirilmişdir.

Maddələrin kütlə-, ^1H və ^{13}C NMR-spektrləri Fransanın Eks-Marsel Universitetinin Spectropole Elmi tədqiqat mərkəzində çəkilmişdir. Bruker AVANCE III HD-600 NMR spektrometrində (Bruker Şirk., ABŞ) müəyyən həllədicinin verdiyi siqnallardan (CD_3OD : $\delta\text{H} / \delta\text{C}$; δH 3.31 ppm, δC 49.00 ppm, DMSO: $\delta\text{H} / \delta\text{C}$; δH 2.50 ppm, δC 39.52 ppm) istifadə edərək ölçmələr yerinə yetirilmişdir. Təcrübə vaxtı temperatur - 300K olmuşdur və analiz qabı 5 mm prollu Geniş Zolaqlı Flüor müşahidəli boru ilə aparılmışdır. Struktur təyinatları ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY (correlation spectroscopy – korrelyasyon spektroskopiya), HSQC (heteronuclear single quantum coherence – heteronuklear təkli kvant koherensiyası) və HMBC (heteronuklear çoxnövlü rabitə korrelyasiyası – heteronuclear multiple-bond correlation HMBC) spektrlərinə əsaslandırılmışdır. Daxili standart kimi TMS-dən (tetrametilsilan) istifadə edilmişdir.

Kimyəvi-toksikoloji tədqiqatlar üçün sidik, qan və iribuyuzlu qaramalın müxtəlif daxili üzvləri əsasında əlavəetmə üsulu ilə model sınaqlar hazırlanı. Bioloji materialdan saponinin təcrid edilməsinə müxtəlif kimyəvi-toksikoloji amillərin göstərdikləri təsirin

¹¹Klyne, W. "Determination of Organic Structures by Physical Methods". Optical Rotation, in Braude A.F. and Nachod F.C. / – New York: Academic Press. New York, – 1955. – vol.1, – p.73-130.

araşdırılması qaraciyər əsasında hazırlanan model sınaqlar üzərində yerinə yetirildi.

Diossininin digər daxili üzvlərdən təcridi və kənar qarışqlardan azad edilməsi qaraciyər model sınaq nümunələrində olduğu kimi, yerinə yetirildi. Diossinini bioloji mayelərdən – qan və sidik nümunələrindən – təcrid edilməsində və digər qarışqlardan təmizlənməsində istifadə olunan su/üzvi həllədici sistemində ekstraksiya prosesinin parametrləri müəyyən edilmiş və həmin parametrlərdən eksperiment tədqiqatların yerinə yetirilməsində istifadə olunmuşdur. Diossininin vəsfı təyini klassik kimyəvi və müasir fiziki-kimyəvi üsullar, miqdarı təyini isə spektrofotometriya üsulu əsasında aparıldı.

Tədqiqat zamanı əldə olunmuş göstəricilərin ədədi qiyməti parametrik üsul – Anova testi, qeyri-parametrik üsullar – Kruskal-Uollis və Mann-Vitney testləri ilə statistik cəhətdən işlənmişdir.

TƏDQİQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ MÜZAKİRƏSİ

Bu bölmədə eksperiment tədqiqatların nəticələri öz əksini tapmışdır: xammaldan steroid saponinlərin poyarlıq dərəcəsinə görə fərqlənən üç fraksiya şəklində təcrid edilməsi və tərkib komponentlərinə ayrılması, fərdi şəkildə ayrılmış az polyar (A və B maddələri), orta polyar (C maddəsi) və daha polyar (D maddəsi) qlikozidlərin kimyəvi tədqiqi – III fəsil; sənaye əhəmiyyətli bioloji fəal maddələrin – steroid sapogeninlərin və diossininin alınması – IV fəsil; bitkidən alınmış bioloji fəal maddənin – diossininin fərqli bioloji obyektlərdən təcrid edilməsi, təcridetmə prosesinə müxtəlif parametrlərin təsirinin araşdırılması, vəsfı sübutu və miqdarı təyini – V fəsil.

Bitki xammalından steroid saponinləri məcmu şəklində yox, polyarlıq dərəcəsini nəzərə alaraq müvafiq həllədici istifadə etməklə ayrı-ayrı fraksiyalar şəklində hasil etməyin daha məqsədyönlü olduğunu ilkin araşdırmalar nəticəsində müəyyən etdik. Qeyd etmək yerinə düşər ki, bu cür yanaşma, ilk dəfə bizim tərəfimizdən irəli sürürlür və həyata keçirilir. Belə əlverişli variant xüsusilə tərkibində

sayca daha çox saponin qlikozidləri olan bitki xammalları üçün olduqca önemlidir.

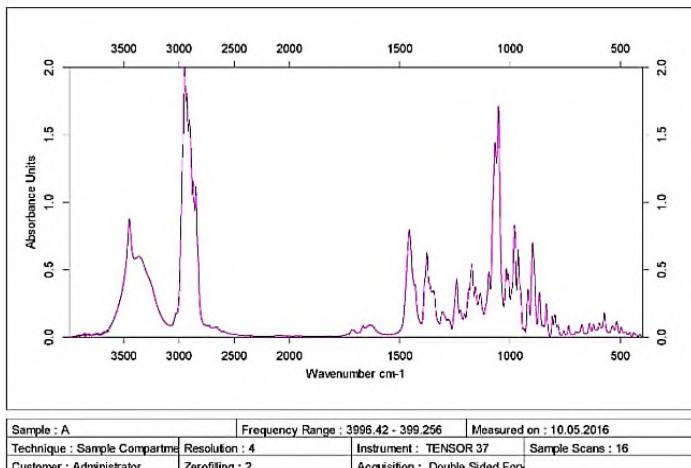
Beləliklə, aparılan tədqiqatlar əsasında polyarlıq dərəcələri eyni olmayan steroid saponinləri xammaldan ayırməq üçün daha əlverişli variantdan – 3 müxtəlif həlledici ilə ardıcıl fraksiyalı ekstraksiyadan istifadə etməyə üstünlük verdik: əvvəl az polyarlıq dərəcəsinə malik saponinləri 95%-li etanol, sonra isə həmin qurudulmuş xammal qalığından 90%-li etanolla orta polyar saponini və nəhayət 50%-li etanolla polyarlıq dərəcəsi yüksək olan saponinləri ekstraksiya etməli olduq.

A qlikozidinin fiziki-kimyəvi göstəriciləri: tərkibi – $C_{33}H_{52}O_8$, molekul kütləsi – 576, ərimə temperaturu – $260-262^0C$, xüsusi firlatma – $[\alpha]_D^{20} - 102^0$ (0,08; 95%-li etanol).

A qlikozidinin kimyəvi quruluşunu aşaşdırmaq, sapogenin və karbohidrat zəncirini təmsil edən monosaxarid qalığını müəyyən etmək üçün o, turş mühitdə hidroliz olundu.

Müvafiq əməliyyatlardan sonra əldə olunan sapogeninin kimyəvi tərkibi – $C_{27}H_{42}O_3$, molekul kütləsi – 414, ərimə temperaturu $202-204^0C$, xüsusi firlatma $[\alpha]_D^{20} - 120^0$ (0,1; xloroform) kimi identifikasiya olundu. NTX üsulu ilə diosgenin kimi identifikasiya edildi. İQ-spektri diosgeninin İQ-spektrinə tam uyğun gəlir (şəkil 1). İQ-spektrdə 850, 900, 920, 980 sm^{-1} udma zolaqları spirostan sıralı steroid sapogenlərə məxsusdur, həmçinin 900 sm^{-1} -dəki zolağın 920 sm^{-1} -dəki zolağa nisbətən intensivliyin bir neçə dəfə çox olması maddənin izo-sapogeninlərə, yəni 25R-sıraya mənsub olduğunu bir daha sübut edildi. İQ-spektrdə müşahidə olunan 3300-3400 sm^{-1} -dəki enli udma zolağı hidroksil qrupunun valent titrəyişinə müvafiqdir. Beləliklə, aparılan tədqiqatlar əsasında A qlikozidinin sapogenini diosgenin kimi identifikasiya olundu.

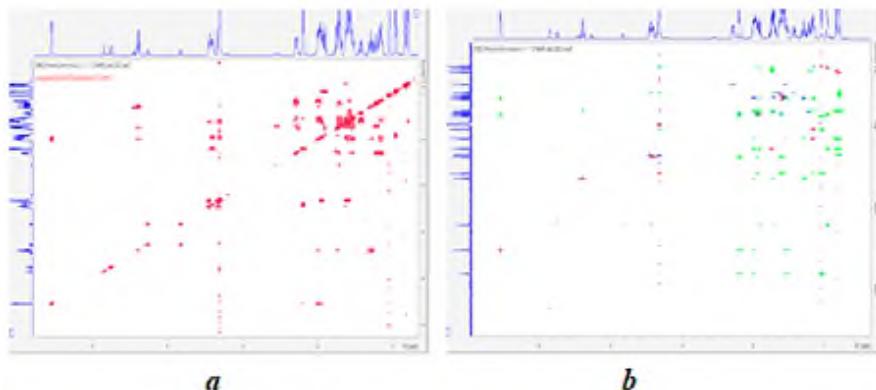
NTX üsulu ilə A qlikozidinin hidrolizatında yalnız bir monosaxarid D-qlükoza aşkar edildi. A qlikozidinin monosaxarid tərkibinin sayını müəyyən etmək üçün hidroliz olunaraq, qlikozidin molekul kütləsi müəyyən olundu. A qlikozidinin monozid olduğu sübut edildi.



Şəkil 1. Diosgeninin İQ-spektri

A qlikozidi molekulundakı qlikozid rabitəsinin β konfiqurasiyaya malik olduğunu təyin etməklə onun tam kimyəvi quruluşu müəyyən edildi.

A qlikozidinin struktur təyinatlarını dəqiqləşdirmək üçün ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HSQC və HMBC spektrlərindən istifadə edildi. Çəkilmiş spektrlərin interpretasiyası şəkil 2 (a və b) və cədvəl 1-də verilmişdir.

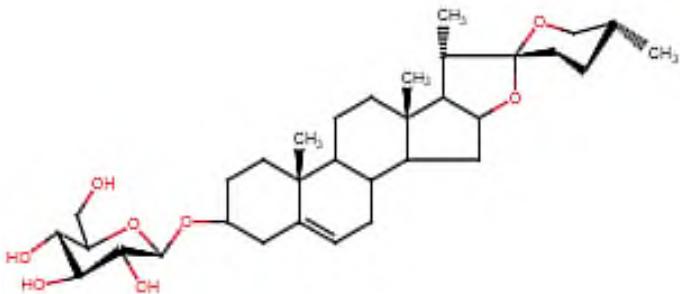


Şəkil 2. A qlikozidinin 2D NMR spektrləri: a – COSY, b – HSQC və HMBC

Cədvəl 1.
A qlikozidinin interpretasiyası

Atom	A qlikozidi	
	$\Delta_{13}\text{C}^1$	$\Delta_{1\text{H}}^1$
=C-H	140.80	5.54; 1H; s
-	125.75	
-	110.61	
-	82.47	
-C-H	82.17	4.38; 1H; m
-C-H	78.98	3.31; 1H; t
-	68.96	3.40; 1H; m
-CH ₂	67.85	3.44; 3.33; 2H; m
-	65.81	
-	64.07	
-C-H	63.94	1.74; 1H; m
-C-H	57.83	1.16; 1H; m
-C-H	52.13	1.15; 1H; m
-CH ₂	49.56	2.19; 2H; d, 7.7 Hz
-	44.10	
-	43.24	
-C-H	42.92	1.90; 1H; t, 7.3 Hz
-	42.85	
-CH ₂	42.34	1.96; 1.60; 2H; m, m
-CH ₂	41.30	1.71; 1.22; 2H; m, m
-	41.05	
-CH	33.90	1.58; 1H; m
-CH ₂	32.97	1.97; 2H; m
-CH ₂	32.90	1.56; 1.29; 2H; m, m
-CH ₂	32.43	1.70; 1.57; 2H; m, m
-CH	31.43	1.60; 1H; m
-CH ₂	29.88	1.64; 1.41; 2H; m, dt
-	29.46	
-CH ₂	24.81	2.29; 1.53; 2H; dd, m
-CH ₃	17.47	0.79; 3H; d, 6.42 Hz
-CH ₃	16.90	0.81; 3H; s
-CH ₃	14.86	0.96; 3H; d, 6.96 Hz
-CH ₃	13.78	1.03; 3H; s

Beləliklə, A qlikozidi kimyəvi cəhətdən diosgenin-3-O- β -D-qlükopiranozid kimi xarakterizə edildi:



Aparılan eksperimental tədqiqatların nəticələri göstərir ki, A qlikozidi kimyəvi cəhətdən trillin qlikozididir. Qeyd etmək lazımdır ki, trillin qlikozidi həmin bitkidən ilk dəfə Moldova tədqiqatçıları tərəfindən əldə edilmiş və identifikasiyası aparılmışdır¹².

B qlikozidinin fiziki-kimyəvi göstəriciləri: tərkibi – $C_{33}H_{52}O_8$, molekul kütləsi – 576, ərimə temperaturu – $272\text{-}274^{\circ}\text{C}$, xüsusi firlatma $[\alpha]_D^{20} - 108^0$ (0,05; 95%-li etanol).

B qlikozidinin kimyəvi quruluşunu müəyyən etmək üçün turşulu hidroliz aparıldı və alınan məhsullar tədqiq edildi.

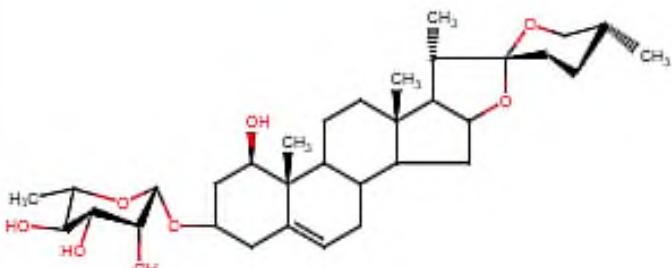
Alınan sapogeninin fiziki-kimyəvi göstəriciləri: kimyəvi tərkibi – $C_{27}H_{42}O_4$, molekul kütləsi – 430, ərimə temperaturu $202\text{-}203^{\circ}\text{C}$, xüsusi firlatma $[\alpha]_D^{20} - 117^0$ (0,1; xloroform). İQ-spektrdə steroid sapogeninlərin spiroketal nüvəsi ($850, 900, 920, 970 \text{ sm}^{-1}$) və hidroksil qrupları ($3300\text{-}3400 \text{ sm}^{-1}$) üçün xas udma zolağı aşkar edildi. NTX və İQ-spektroskopiya üsulu ilə həmin sapogeninin ruskogenin olduğu sübut edildi.

B qlikozidinin hidrolizatının tədqiqi nəticəsində karbohidrat zəncirinin tərkibində yalnız L-ramnoza olduğu sübut olundu.

B qlikozidinin hidrolizi nəticəsində təyin edilən molekul kütləsi əsasında onun monozid olduğu sübut edildi. B qlikozidinin molekulyar firlatma göstəriciləri əsasında qlikozid rabitəsinin β -konfiqurasiyalı olduğu təsdiqləndi.

¹²Перепелица, Э.Д. Химическое изучение стероидных гликозидов *Tribulus terrestris* IV. Стероидные сапонины / Перепелица Э.Д., Кинтя П.К. // Химия природных соединений, – 1975. №2. – с. 260-261.

Nəticədə B qlikozidin ruskogenin 3-O- α -L-ramnopiranozid quruluşa malik olması müəyyən olundu:

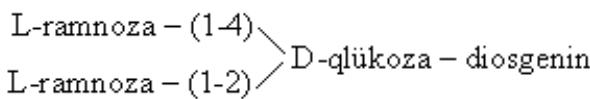


Qeyd etmək lazımdır ki, bu tərkibə malik qlikozid *Tribulus terrestris* L. bitkisindən ilk dəfə bizim tərəfimizdən əldə olunmuşdur.

C qlikozidinin fiziki-kimyəvi göstəriciləri: tərkibi – $C_{45}H_{72}O_{16}$, molekul kütləsi – 868, ərimə temperaturu – $298\text{-}300^{\circ}\text{C}$, xüsusi firlatama – $[\alpha]_D^{20} - 101^0$ (0,21; 90%-li etanol).

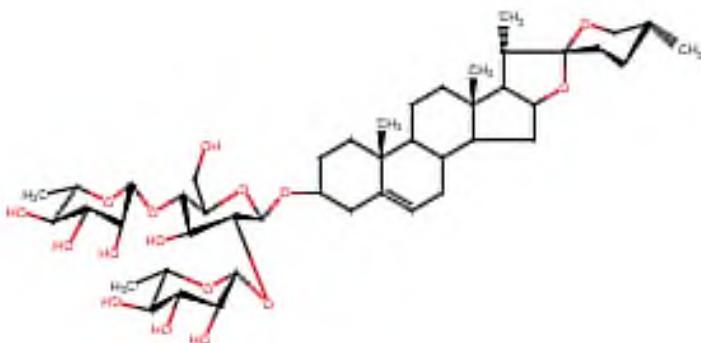
C qlikozidinin kimyəvi quruluşunu müəyyən edilməsi analoji qaydada A və B qlikozidlərində olduğu kimi aparıldı. Müvafiq əməliyyatlardan sonra hidrolizatın bərk fazasından alınan geninin kimyəvi tərkibi – $C_{45}H_{72}O_{16}$, molekul kütləsi 868, ərimə temperaturu $298\text{-}300^{\circ}\text{C}$, xüsusi firlatma $[\alpha]_D^{20} - 101^0$ (0,21; 90%-li etanol) kimi müəyyən edildi. İQ-spektr və həmçinin NTX üsulu ilə diosgenin kimi identifikasiya olundu. Sonra C qlikozidinin monosaxarid tərkibini müəyyən etdik. Aparılan eksperimentlər nəticəsində C qlikozidinin karbohidrat zəncirinin monosaxarid tərkibi kimi D-qlükoza və L-ramnoza aşkar edildi. C qlikozidi analitik şəraitdə hidrolizə uğradı, alınan diosgeninin miqdarına əsasən C qlikozidinin molekul kütləsi təyin edildi. Monosaxarid molekullarının sayı isə C qlikozidinin molekul kütləsinə əsasən aşkarlandı. Karbohidrat zəncirinin 1 mol D-qlükoza və 2 mol L-ramnozadan təşkil olduğu aşkarlandı.

C qlikozidinin karbohidrat zəncirinin quruluşunu, monosaxarid nümunələrinin yerləşmə ardıcılığını müəyyən etmək üçün qismən hidroliz, tam metilləşdirmə və metilləşmiş qlikozidin hidrolizi aparıldı və monosaxarid zəncirinin quruluşu müəyyən edildi:



Klayn üsulu¹¹, yəni maddələrin molekulyar firlatma göstəricilərinin müqayisə qaydası əsasında C qlikozidində ki, qlikozid rəbitələrin konfiqurasiyası müəyyən edildi.

Beləliklə, C qlikozidinin kimyəvi quruluşu $3\text{-O-}\alpha\text{-L-ramnopiranozil-(1}\rightarrow 4\text{)-[}\alpha\text{-L-ramnopiranozil-(1}\rightarrow 2\text{)]-}\beta\text{-D-qlükopiranozid diosgenin kimi xarakterizə edildi:}$



Kimyəvi cəhətdən bu qlikozid diossindir. Diossin bu bitki xammalından ilk dəfə Moldova tədqiqatçıları tərəfindən əldə olunmuş və tədqiq edilmişdir¹³.

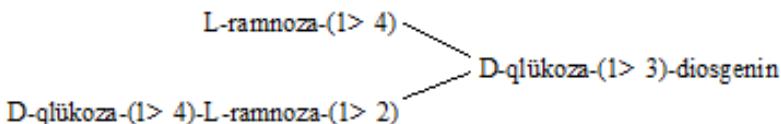
D qlikozidinin fiziki-kimyəvi göstəriciləri: tərkibi – $\text{C}_{51}\text{H}_{82}\text{O}_{21}$, molekul kütləsi – 1030, ərimə temperaturu $208\text{-}210^\circ\text{C}$, xüsusi firlatma – $[\alpha]_D^{20} - 88^\circ$ (0,1; 50%-li etanol).

D qlikozidinin kimyəvi quruluşunun araşdırılması digər qlikozidlərdə olduğu kimi aparıldı. Alınan genin kimyəvi tərkibi, molekul kütləsi, ərimə temperaturu, xüsusi firlatma, İQ-spektr və NTX üsulu əsasında diosgenin kimi identifikasiya olundu. D qlikozidinin karbohidrat zəncirinində D-qlükoza və L-ramnoza aşkar

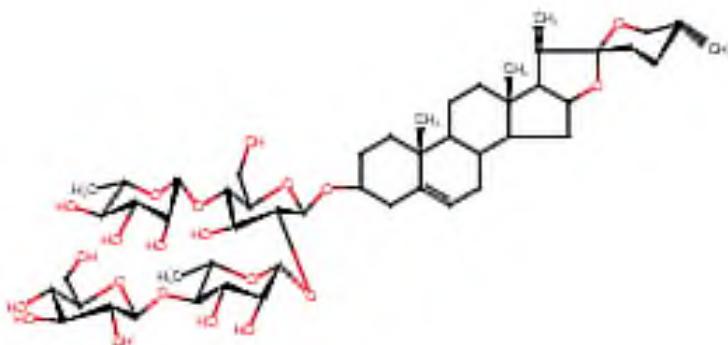
¹³ Перепелица, Э.Д. Диосцин - стероидный гликозид из *Tribulus terrestris* / Э.Д. Перепелица, П.К. Кинтя // Известия АН Молдов. ССР. Сер. биол. и хим. Наук, – 1974. №6, – с. 76-80.

edildi. D qlikozidi analitik şəraitdə hidrolizə uğradıldı, alınan diosgeninin miqdarına əsasən D qlikozidinin molekul kütləsi təyin edildi. Monosaxarid molekullarının sayı isə D qlikozidinin molekul kütləsinə əsasən aşkarlandı. Karbohidrat zəncirinin 2 mol D-qlükoza və 2 mol L-ramnozadan təşkil olduğu aşkarlandı.

D qlikozidinin karbohidrat zəncirinin quruluşu, monosaxarid nümunələrinin yerləşmə ardıcılılığı müəyyən edildi və onun tərkibində 1 mol D-qlükoza saxlayan diossin olduğu məlum oldu:



D qlikozidində qlikozid rabbitələrin konfiqurasiyası Klain üsulu ilə müəyyən edildi və kimyəvi cəhətdən D qlikozidinin diosgenin 3-O- β -D-qlükopiranozil-(1 \rightarrow 4)-O- α -L-ramnopiranozil-(1 \rightarrow 2)-O-[α -L-ramnopiranozil-(1 \rightarrow 4)]-O- β -D-qlükopiranozid olduğu sübut edildi:



Beləliklə, D qlikozidi diosgeninin tetraozidi olan diossinindir. Diossinin ilk dəfə Rusiya tədqiqatçıları tərəfindən *Dioscorea* bitkisindən əldə olunmuşdur¹⁴.

¹⁴ Мадаева, О.С. Сапонины *Dioscorea polystachya* XIV. Диосцинин / О.С. Мадаева, В.К. Рыжкова, В.В. Панина // Химия природных соединений, – 1967. №3, – с. 155-158.

Sənaye əhəmiyyətli bioloji fəal maddələr olan diosgenin, ruskogenin və diossinin üçün çox geniş ehtiyata malik yeni xammal mənbəyi və onların səmərəli, əlverişli alınma üsulları təklif edilmişdir. Diosgenin və ruskogenini əldə etmək üçün təklif edilən üsula Azərbaycan Respublikası Patenti (ixtira), diossininin alınma üsuluna isə Avrasiya Patenti təqdim edilmişdir.

Məlum olduğu kimi kimyəvi-toksikoloji tədqiqatın ən vacib mərhələsi zəhərli maddənin bioloji materialdan maksimum dərəcədə təcrid edilməsidir. Bu isə müxtəlif kimyəvi-toksikoloji amillərdən asılıdır¹⁵. İlk növbədə müxtəlif amillərin bioloji materialdan diossininin təcrid edilməsinə göstərdiyi təsir araşdırıldı. Aparılan eksperiment tədqiqatlar əsasında optimal şərait aşkar olundu (cədvəl 2).

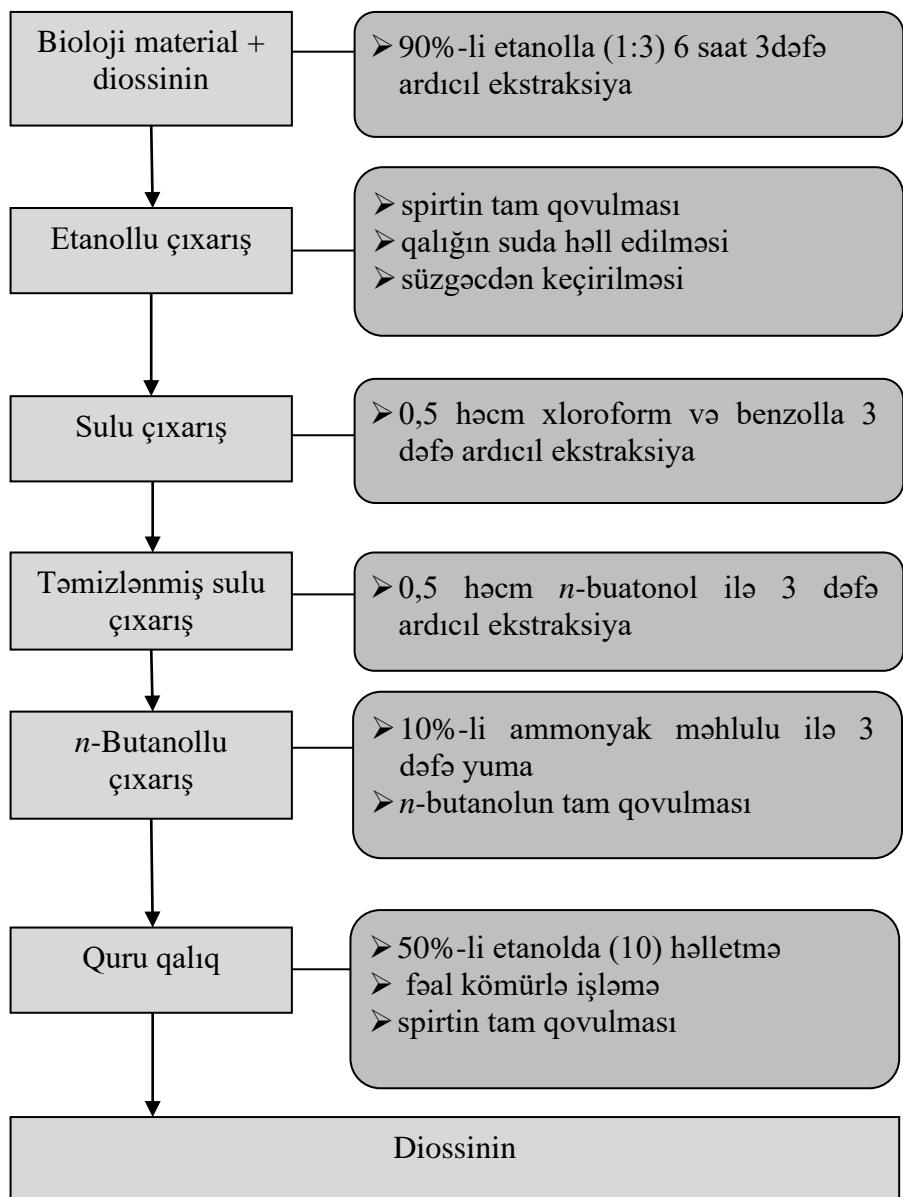
Cədvəl 2. Diossinini bioloji materialdan təcrid etmək üçün optimal şərait

№	Güstəricilər (parametrlər)	Optimal şərait
1	zəxarəcə həllədici	90%-li etanol
2	bioloji material və zəxarəcə həllədici nisbəti	1:3
3	bioloji materialla həlledicinin təmas məddəti	6 saat
4	zəxarəcən sayı	3 dəfə
5	məhitin pH-ı	neytral
6	temperatur rejimi	20-25°C

Müəyyən olunmuş bu optimal parametrləri nəzərə almaqla diossininin bioloji materialdan təcrid olunma üsulu təklif edildi. Üsul sxematik olaraq sxem 1-də təqdim edilir.

¹⁵ Шорманов, В.К. Особенности изолирования 4-нитроанилина из биологического материала / В.К. Шорманов, Д.А. Герасимов, В.А. Омельченко // Судебно-медицинская экспертиза, – Москва: – 2014. №3, – с. 34-38.

Sxem 1.
Diossininin bioloji materialdan təcridedilmə üsulu



Kimyəvi-toksikoloji analizin ən vacib mərhələlərindən biri bioloji materialdan müvafiq üsullarla təcrid edilmiş məqsədli maddənin vəsfi və miqdari cəhətdən sübut edilməsidir. Buna nail olmaq üçün biz klassik kimyəvi və müasir fiziki-kimyəvi tədqiqat üsullarından istifadə etdik. Bioloji materialdan təcrid edilmiş diossininin sübut edilməsində ilkin mərhələ kimi davamlı köpükəmələğətirmə və hemolitik fəallıq qabiliyyəti yoxlanıldı, müsbət nəticə əldə olunduqdan sonra klassik və müasir üsullarla diossinin aşkar edildi. Aşkarlayıcı kimi Sanye reaktivini ilə aparılan rəngli reaksiyalarda kağız üzərində sarı rəngli xarakter ləkənin əmələ gəlməsi ilə diossininin sübut edilməsi təsdiq edildi.

Daha dəqiq və sübutedici üsullardan NTX və İQ-spektroskopiyadan da istifadə edildi. Diossininin xromatoqrafiya üsulu ilə sübutu paralel aparılan standart nümunə əsasında təsdiq edildi. Bu isə təbii qlikozidin model sınağında metabolizm prosesinə uğramadığını göstərir. İQ-spektr maddənin spirostan sıralı steroidlərə mənsub olduğunu bir daha təsdiq edir.

Təcrid edilmiş diossinini spektrofotometrik üsul ilə miqdarda təyin etmək üçün əlverişli şərtlər işləyib hazırladıq.

Diossininin işlənib hazırlanan kimyəvi-toksikoloji analiz üsulunu sınaqdan keçirmək məqsədilə tədqiqat obyekti kimi iribuyuzlu qaramalın daxili üzvləri – qaraciyər, böyrəklər, ürək, mədə və bağırsaqlar (möhtəviyyatları – tutumları ilə birgə) götürüldü. Tədqiqatların hər biri ayrı-ayrı daxili üzvlərlə hazırlanmış model sınaqlar (nümunələr) əsasında aparıldı. Müxtəlif daxili üzvlərdən qlikozidin təcridi, təmizlənməsi, vəsfi və miqdarı təyinatı aparıldı, nəticələr müqayisə olundu.

Araşdırımlardan məlum oldu ki, təcrid olunan diossininin çıxım faizi tədqiqat obyektinin təbiətindən asılı olaraq dəyişir. Bundan əlavə qlikozidin çıxım faizi həm obyektin, həm də əsas maddənin öz miqdardından da asılıdır. Belə ki, diossininin çıxım faizi özü ilə düz, obyektlə ters mütənasibdir.

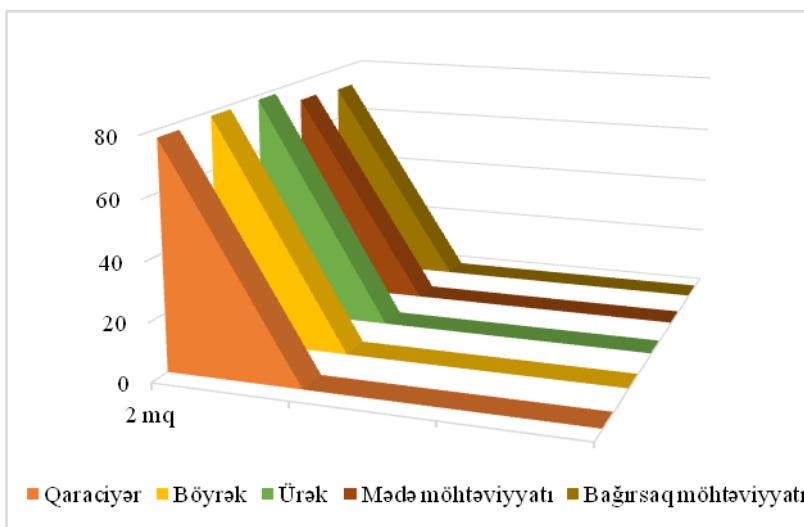
Müxtəlif daxili üzvlərdən diossininin təcridolma dərəcəsi, eyni olmayıb tədqiqat obyektinin təbiətindən, xarakterindən asılıdır (cədvəl 3). Qaraciyərdən mədə-bağırsağa nisbətən diossininin çıxım faizi bir qədər çoxdur. 100 qr qaraciyər toxumasında 0,25-2 mq

diossininin 77%-ə qədər təyin edilirsə, eyni miqdardan mədədə isə 0,5-2 mq həmin maddə 72%-ə qədər təyin olunur (şəkil 3).

Cədvəl 3.
Anova testi ilə eyni miqdardan saponinin müxtəlif orqanlardan alınan nəticələri əsasında müqayisəsi

Orqanlar	Metroloji güstəricilər					Anova testi ^a			
	\bar{x}	S	$S\bar{x}$	$\Delta\bar{x}$	A	Min	Maks	F	P
Qaraciyər	76,86	0,44	0,20	0,55	0,72	76,2	77,4		
Büyürək	77,9	0,46	0,21	0,46	0,74	77,2	78,4		
Ürək	77,92	0,36	0,16	0,45	0,58	77,4	78,4	235,145	< 0,001
Mədə	72,16	0,73	0,32	0,90	1,25	71,2	72,8		
Bağırsaq	71,36	0,17	0,07	0,208	0,29	71,2	71,6		

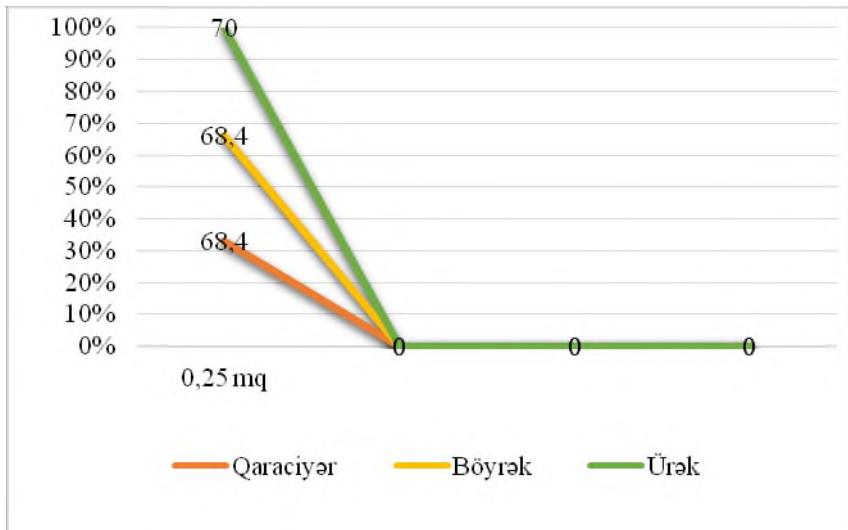
a. Saponin = 2 mq
F- Ficər əmsalı
P - dərəcətlilik



Şəkil 3. 5 orqanda 2 mq diossininin təcrididilmə dərəcəsi

Qaraciyər, ürək və böyrəklərdə diossininin miqdarı sübut sərhədi 0,25 mq, vəsfi sübut sərhədi isə 0,1 mq-dir. Mədə-

bağırsaqlarda isə miqdar sübut sərhədi 0,5 mq, vəsfİ sübut sərhədi 0,25 mq-dı (şəkil 4). Görünür mədə və bağırsaqların möhtəviyyatı daha mürəkkəb tərkibə malik olduqları üçün diossininin 0,25 mq miqdarını sübut etməyə mane olur. Daha dəqiq desək, möhtəviyyat tərəfindən qismən də olsa adsorbsiya olunur və miqdari təyini mümkün olmur, lakin bu miqdar vəsfİ cəhətdən sübut edilir.



Şəkil 4. 3 orqanda 0,25 mq diossininin təcriedilmə dərəcəsi

Eləcə də eyni miqdar bioloji materialdan diossininin təcriid olma dərəcəsi heç də sabit olmayıb, bu göstərici həmçinin maddənin obyektdə miqdarından asılıdır. Belə ki, diossininin obyektdə miqdarı azaldıqca onun çıxım faizi də azalır. 100 qr qaraciyərdə 2 mq diossinin olduqda onun çıxım faizi 76,86% olduğu halda, onun miqdarı 0,25 mq olduqda isə çıxım faizi 67,44%-dir. Bu cür asılılıq tədqiq olunan daxili üzvlərin hamısı üçün səciyyəvidir.

Model sınaq nümunələrində təklif etdiyimiz üsul ilə təcriid edilmiş diossininin miqdarı statistik cəhətdən dürüstlüyü yoxlanıldı (cədvəl 3, 4). Dürüstlük əmsalının $p < 0,05$ olması üsulan etibarlı olmasını bir daha sübut edir.

Cədvəl 3.
**Saponin 1 mq olduqda 5 orqan əsasında alınan nəticələrin
Kruskal-Uollis meyarı ilə müqayisəsi**

Ranqlar ^{a,b}			Statistikalar ^c	
Orqanlar	n	Orta ranq	D _f	P _H
Miqdar, mq	Qaraciyər	5	21,2	4 < 0,00034
	Bıçırək	5	18	
	Brək	5	14,8	
	Mədə	5	7,9	
	Bapərsaq	5	3,1	
a. Saponin =1 mq b. Dəyişən qruplaşma: orqan c. Kruskal-Uollis meyarı		Df – sərbəstlik dərəcəsi P – dərəstlək		

Cədvəl 4.
**Saponin müxtəlif miqdarda (2 mq, 1 mq və 0,5 mq) olduqda
bağırsaqda alınan nəticələrin Mann-Vitney meyarı ilə
müqayisəsi**

Ranqlar ^{a,b}		Statistikalar ^c	
		P _{U1}	P _{U2}
Miqdar, mq	2	-	-
	1	0,01208	-
	0,5	0,01208	0,01208
a. Orqan: bapərsaq b. Dəyişən qruplaşma: sap. miqdare c. Mann-Vitney meyarı		P – dərəstlək P _U – <0,05	P _{U1} – 2 qrup güstəricisi ilə P _{U2} – 1 qrup güstəricisi ilə

Beləliklə, alınmış nəticələr Sürünən dəmirtikanı *Tribulus terrestris* L. bitkisinin kimyəvi-toksikoloji analizi üçün bizim tərəfindizdən təklif edilmiş üsulun səmərəli və yararlı olmasına sübut edir və təyinatı üzrə müvafiq əməli sahələrdə tətbiqinə zəmin yardımır.

NƏTİCƏLƏR

1. İlk dəfə steroid saponinlər xammaldan xüsusi üsulla – fərqli qatılıqlı həllədicilər istifadə edilməklə üç müxtəlif fraksiyada 6 fərdi qlikozid (A, B, C, D, E və F maddələri) şəklində təcrid edilmişdir;
2. Fərdi maddələrin kimyəvi quruluşları öyrənilmişdir: A qlikozidi diosgeninin, B qlikozidi ruskogeninin monozidləri, C qlikozidi diosgeninin triozidi, D qlikozidi isə tetraozididir (diossinindir). B qlikozid və diossinin bu xammaldan ilk dəfə əldə olunmuşdur və kimyəvi quruluşları tam müəyyən edilmişdir;
3. Yeni, fərqli xammaldan yüksək bioloji fəallığa malik diossinin, həmçinin steroid sapogeninlər (diosgenin və ruskogenin) əldə etmək üçün sənaye əhəmiyyətli əlverişli üsul işlənib hazırlanmış, I üsul üçün Avrasiya, II üsul üçün Azərbaycan Respublikası patentini alınmışdır;
4. Saponinin bioloji materialdan təcrid edilməsinə müxtəlif amillərin təsiri öyrənilmiş, optimal, əlverişli şərait müəyyən edilmiş və bunun əsasında ilk dəfə səmərəli təcridetmə üsulu təklif olunmuşdur;
5. Müxtəlif tədqiqat obyektlərindən təcrid edilmiş saponini vəsfİ və miqdari cəhətdən təyin etmək üçün ilk dəfə həssas, sübutedici və asan başa gələn kimyəvi-toksikoloji analiz üsulları işlənib hazırlanmışdır;
6. Üsul müxtəlif daxili üzvlərdə saponini təyin etmək məqsədilə sınaqdan keçirilmişdir. 100 qr müxtəlif daxili üzvlərdə 0,25-2 mq saponinin 62,80-78,40%-i təyin edilir. Sübut sərhəddi 0,25 mq, vəsfİ sübut sərhəddi isə 0,1 mq-dır. Nisbi xəta $\pm 1,23\%$ -dən çox deyildir. Təklif edilən üsul kimyəvi-toksikoloji analiz təcrübəsi üçün olduqca önəmli, əlverişli və yararlıdır, əməli sahələrdə tətbiq olunmasına məqsədyönlü və zəmanətlidir.

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Azərbaycan florasında geniş areala malik və tərkibində sənaye əhəmiyyətli bioloji fəal maddə – diossinin olan sürünen dəmirtikan bitkisi aterosklerozun müalicəsində müvəffəqiyyətlə tətbiq olunan, lakin xammal ehtiyatı tükəndiyindən istehsalı müvvəqqəti dayandırılan dərman vasitələrinin istehsalını bərpa etmək məqsədilə yeni xammal kimi istifadə edilə bilər.
2. Steroid hormon preparatlarının alınması üçün sənaye əhəmiyyətli, əvəzedilməz və münasib mənbə hesab edilən diosgenin və ruskogeninin təklif etdiyimiz yeni yerli xammaldan alınaraq və təyinatı üzrə istifadə oluna bilər.
3. Təklif edilən üsul kimyəvi-toksikoloji analiz təcrübəsində və digər əməli sahələrdə müvəffəqiyyətlə tətbiq oluna bilər.

DİSSERTASIYA İŞİ ÜZRƏ DƏRC OLUNMUŞ ELMİ ƏSƏRLƏRİN SİYAHISI

1. İskəndərov, Q.B., Hüseynquliyeva, K.F., Orucova, K.F., İskəndərov, E.Q. Steroid saponinlərin kimyəvi-toksikoloji tədqiqinin yeni istiqamətləri və onların metabolitlərinin alınması // Görkəmli Dövlət və Elm xadimi, prof. Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin anadan olmasının 110 illiyinə həsr olunmuş elmi konfransın materialları, – Bakı. – 2007, – s. 86-90.
2. İskəndərov, Q.B., Hüseynquliyeva, K.F., Musayeva S.Ş. Kimyəvi-toksikoloji analizdə təbii saponinlərin rolü // Əməkdar Elm xadimi, prof. Həsən Musa oğlu Əsazadənin anadan olmasının 95 illiyinə həsr olunmuş elmi konfransın materialları, – Bakı. – 2007, – s.104-105.
3. İskəndərov, Q.B. Sürünen dəmirtikan *Tribulus terrestris* L. və onun tədqiqi perspektivləri / Q.B.İskəndərov, K.F.Hüseynquliyeva // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya jurnalı, – 2011. №2, – s. 39-44.

4. İskəndərov, Q.B. *Tribulus terrestris* L. bitkisinin fərdi saponinlərinin alınması / Q.B.İskəndərov, K.F.Hüseynquliyeva // Azərbaycan Metabolizm jurnalı, – 2012. №1, – s. 24-30.
5. İskəndərov, Q.B., Hüseynquliyeva, K.F., Bədəlova, K.K., Paşayeva, S.A. Sürünən dəmirtikan xammalından steroid saponinlərin ekstraksiyası üçün əlverişli həlledicinin seçilməsi // Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin anadan olmasının 115 illiyinə həsr edilmiş konfransın materialları, – Bakı. – 2012, – s. 415-417.
6. İskəndərov, Q.B., Hüseynquliyeva, K.F. Sürünən dəmirtikan bitkisinin steroid saponinlərinin tədqiqi // Koordinasion birləşmələr kimyası. V respublika elmi konfransı, – Bakı: – 19-20 dekabr, – 2012, – s. 43-46
7. İskəndərov, Q.B., Hüseynquliyeva, K.F. Sürünən dəmirtikan bitkisinin polyar saponin fraksiyasının öz tərkib komponentlərinə ayrılması // Azərbaycan xalqının Ümummilli Lideri Heydər Əliyevin anadan olmasının 90 illiyinə həsr edilmiş gənc tədqiqatçıların I beynəlxalq elmi konfransın materialları, Qafqaz Universiteti. – Bakı: – 25-26 aprel, – 2013, – s. 313-314.
8. İskəndərov, Q.B., Hüseynquliyeva, K.F., Musayeva, S.Ş., Behbudova, G.M. Bitki mənşəli bəzi zəhərli maddələrin məhkəmə-kimyəvi analizinin əsas istiqamətləri // Professor A.Ə. Verdizadənin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş "Üzvi reagentlər analitik kimyada" II Respublika konfransının materialları, – Bakı: – 2014, – s.104-105.
9. İskəndərov, Q.B., Hüseynquliyeva, K.F., Musayeva, S.Ş., Behbudova, G.M. Müvafiq bitki xammalarından triterpen və steroid təbiətli qlikozidlərin alınması // Azərbaycan Tibb Universiteti əməkdaşlarının elmi tədqiqat işlərinin yekunlarına həsr edilmiş "Təbabətin aktual problemləri" mövzusunda elmi konfransın materialları, – Bakı: – 2014. – s. 236-237.
10. İskəndərov, Q.B. Sürünən dəmirtikanın az və orta polyar steroid qlikozidlərinin kimyəvi tədqiqi / Q.B. İskəndərov, K.F. Hüseynquliyeva // Kimya Problemləri jurnalı, – 2014. №3, – s. 285-293.

11. İskəndərov, Q.B. Sürünən dəmirtikanın polyar steroid qlikozidinin kimyəvi tədqiqi / Q.B.İskəndərov, K.F.Hüseynquliyeva // Azərbaycan Kimya jurnalı, – 2015. №3, – s. 59-66.
12. İskəndərov, Q.B., Hüseynquliyeva, K.F. Saponinlərin kimyəvi-toksikoloji analizində ekstraksiyanın tətbiqi // Koordinasion birləşmələr kimyası. “Analitik kimya” kafedrasının 80 illik yubileyinə həsr olunmuş VI Respublika Elmi Konfransının materialları, – Bakı: – 16-17 dekabr, – 2015, – s. 42-45.
13. Г.Б. Искендеров Изучение стероидных гликозидов якорцев стелющихся, произрастающих в Азербайджане / Г.Б.Искендеров, К.Ф.Гусейнгулиева // Химия растительного сырья, – 2016. №2, – с .47-52.
14. İskəndərov, Q.B., Hüseynquliyeva, K.F. Spirostan sıralı qlikozidlərin kimyəvi-toksikoloji tədqiqinin əsas istiqamətləri // Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının müxbir üzvü, əməkdar elm xadimi, iqtisad elmləri doktoru, professor, Aqil Əlirza oğlu Əliyevin anadan olmasının 90 illiyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransın materialları, – Bakı: – 2016, – s. 188-191.
15. İskəndərov, Q.B., Hüseynquliyeva, K.F., Salmanova, L.E. Diossinin üçün yeni xammal mənbəyi // Azərbaycanda anatomiya məktəbinin banisi əməkdar elm xadimi, professor Kamil Əbdül-Salam oğlu Balakişiyevin anadan olmasının 110 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfrans marteriallarının toplusu, – Bakı: – 2016, – s. 58-60.
16. Искендеров, Г.Б., Гусейнгулиева, К.Ф., Пашаева, С.А., Оруджева, К.Ф. Исследование стероидных сапогенинов купены гладкой и якорцев стелющихся, произрастающих в Азербайджане / Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Сборник научных трудов, – Пятигорск: – выпуск 71, – 2016, – с. 26-28.
17. İskəndərov, Q.B. Sürünən dəmirtikan bitkisinin spirostan sıralı polyar steroid qlikozidinin kimyəvi quruluşu / Q.B. İskəndərov, K.F. Hüseynquliyeva // İctimai sağlamlıq və səhiyyə, – Bakı: – 2016. IV cild, s.122-125.

18. İskəndərov, Q.B., Hüseynquliyeva, K.F. Kimyəvi-toksikoloji analizdə diossininin sübutu // Əziz Əliyevin anadan olmasının 120 illik yubileyi münasibətilə ATU-da keçirilən elmi-praktik konfransın materialları, görkəmli dövlət və elm xadiminə həsr olunmuş xatırələr, – Bakı, – 2017, – s. 430-432.
19. İskəndərov, Q.B., Hüseynquliyeva, K.F. Sürünən dəmirtikanın steroid qlikozidlərinin öyrənilməsində klassik kimyəvi üsulların tətbiqi // Azərbaycan dövlət müstəqilliyinin bərpasının 25-ci ildönümünə həsr olunmuş “Təbabətin Aktual problemləri ” elmi-praktik konfrans materialları, – Bakı, – 2017, – s. 135.
20. İskəndərov, Q.B. Qaraciyər toxumasından diossininin təcrid edilməsinə müxtəlif kimyəvi-toksikoloji amillərin təsiri / Q.B. İskəndərov, K.F. Hüseynquliyeva // Journal of Baku Engineering University, – 2017. v.1. N.2, – p. 168-175.
21. İskəndərov, Q.B. Diosgenin üçün xammal axtarma perspektivləri / Q.B. İskəndərov, K.F. Hüseynquliyeva // İctimai sağlamlıq və səhiyyə, Elmi məcmuə, – Bakı: –2017. V cild, – s. 82-87.
22. İskəndərov, Q.B. Diossininin müxtəlif bioloji materialdan təcrid edilməsi, təmizlənməsi və sübutu / Q.B. İskəndərov, K.F. Hüseynquliyeva // Azərbaycan Metabolizm Jurnalı, – 2017(14).– Yanvar-Mart. №1, – s. 36-42
23. İskəndərov, Q.B. Kimyəvi-toksikoloji analizdə diossininin su/üzvi həllədici sistemində ekstraksiya parametrlərinin müəyyən edilməsi / Q.B. İskəndərov, K.F. Hüseynquliyeva // Azərbaycan Əczaçılıq və farmakoterapiya jurnalı, – 2017. №1, – s. 20-23.
24. İskəndərov Q.B., Sürünən dəmirtikan Tribulus terrestris bitkisindən steroid sapogeninlərin alınma üsulu, İxtira i2017 0024, Azərbaycan Respublikası / Hüseynquliyeva K.F.
25. İskəndərov, Q.B., Sürünən dəmirtikan bitkisindən diossininin alınma üsulu, AvroAsiya patenti № 026930, Hüseynquliyeva K.F. – 2017.
26. Hüseynquliyeva, K.F., İskəndərov, Q.B., İsmayılova, Ş.Y. Diossininin kimyəvi-toksikoloji tədqiqinin bəzi cəhətləri // Koordinasion birləşmələr kimyası: Analitik kimyanın aktual problemləri. Akademik Rəfiqə Əliyevanın 85 illik

- yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransın materialları, –Bakı: – 16-17 noyabr, – 2017, – s. 178-179.
27. Hüseynquliyeva, K.F., İskəndərov, Q.B., Behbudova, G.M. Diossininin bioloji təbiətli model nümunələrdən təcrid edilməsi // Azərbaycan Xalq Cümhuriyyətinin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları, Təbabətin Aktual Problemləri, – 2018, – s. 187.
 28. Hüseynquliyeva, K.F. Sürünən dəmirtikan bitkisinin steroid qlikozidlərinin alınması, tədqiqi və kimyəvi-toksikoloji analizi // Journal of Baku Engineering University, Chemistry and Biology, – 2018. – V.2. N.2, – p.78-84.
 29. Hüseynquliyeva, K.F. Diossininin fərqli xammaldan alınma üsulu // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya jurnalı, – 2019, – cild XIX, №2, – s. 38-40.
 30. Искендеров, Г.Б., Гусейнгулиева, К.Ф. Выделение стероидных гликозидов из якорцев стелющихся *Tribulus terrestris* L. методом последовательной фракционной экстракции // Современные достижения фармацевтической науки в создании и стандартизации лекарственных средств и диетических добавок, которые содержат компоненты природного происхождения – Материалы III Международной научно-практической интернет-конференции, – Харьков, – 2021, – с. 80-81.
 31. İskəndərov, Q.B., Hüseynquliyeva, K.F. Diossininin bioloji materialdan təcrid edilmə üsulu // Azərbaycan Tibb Universitetinin yaradılmasının 90, Azərbaycanda Ali əczaçılıq təhsilinin 80 illik yubileylərinə həsr edilmiş “Əczaçılığın müasir problemləri” mövzusunda V beynəlxalq elmi konqresin materialları, – Bakı, –2021, – s. 99-100.

İXTİSARLARIN VƏ ŞƏRTİ İŞARƏLƏRİN SİYAHISI

- | | |
|-------------|-------------------------|
| BFƏ | – bioloji fəal əlavələr |
| ç.h. | – çıxarıcı həllədici |

dəq	– dəqiqlik
$^{\circ}\text{C}$	– dərəcə selsi
ə.t.	– ərimə temperaturu
h.s.	– həllədici sistem
$[\alpha]_D^{20}$	– xüsusi firlatma
İQ	– infraqırmızı-spektroskopiya
m/z	– kütlənin yüksək olan nisbəti
KS (MS)	– kütlə-spektrometriya (mass- spektroskopiya)
q	– qram
l	– litr
mkq	– mikroqram
mq	– milliqram
NTX	– nazik təbəqədə xromatoqrafiya
α	– polyarizasiya müstəvinin firlatma bucağı
n	– sindirma əmsalı
UB	– ultrabənövşəyi

Dissertasiyanın müdafiəsi 09 yanvar 2025 il tarixində saat
14⁰⁰ Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən
BFD 4.18 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:
wwwamu.edu.az

Avtoreferat 06 dekabr 2024 il tarixində zəruri
ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 29.11.2024
Kağızın formатı: 60*84
Həcm: 39842
Sifariş: 197
Tiraj: 100
“Təbib” nəşriyyatı