

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

AZƏRBAYCAN FLORASINDAN OLAN ACIÇİÇƏK (*GENTIANA L.*) CİNSİNƏ AİD BƏZİ NÖVLƏRİN FARMAKOQNOSTİK TƏDQIQI

İxtisas: 3400.02 – Əczaçılıq kimyası, farmakoqnoziya

Elm sahəsi: Əczaçılıq

İddiaçı: Aydan İsrafil qızı Qədimli

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

BAKİ – 2025

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Farmakoqnoziya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

əczaçılıq elmləri doktoru, professor
Cavanşir İsa oğlu İsayev

Rəsmi opponentlər:

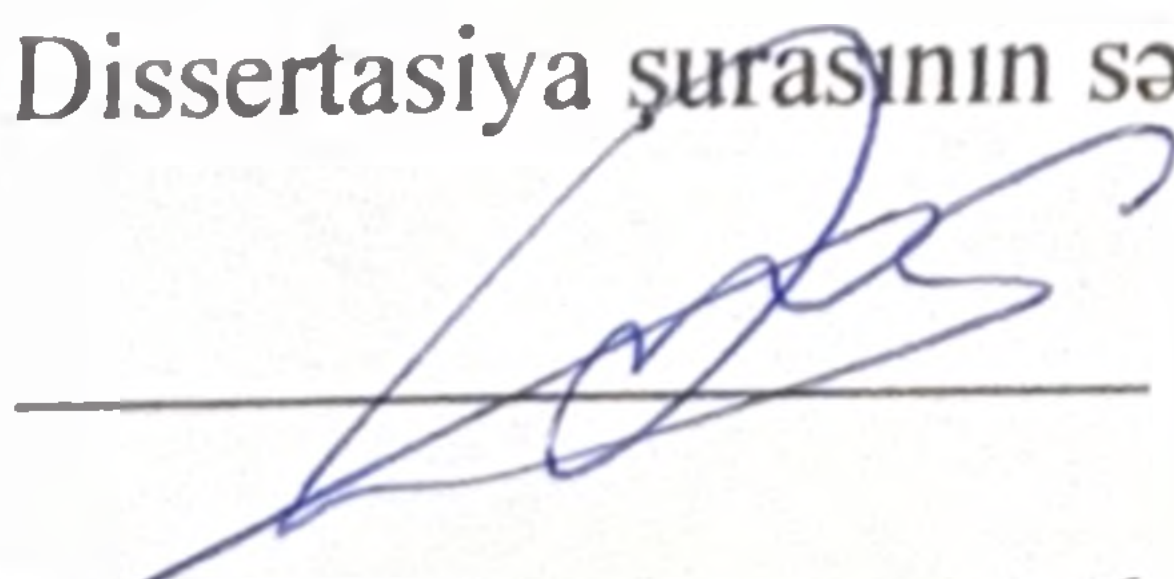
əczaçılıq elmləri doktoru, professor
Dr. Ayşe Ceyhun qızı Uz

əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Vaqif Hüseyn oğlu İsgəndərov

əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Mahruh Mahmud qızı Nağıyeva

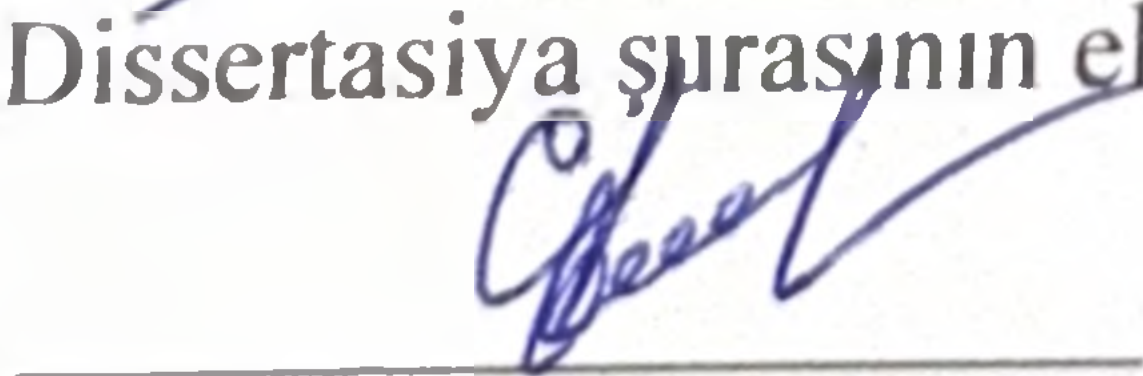
Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BFD 4.18 Birdəfəlik Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri:



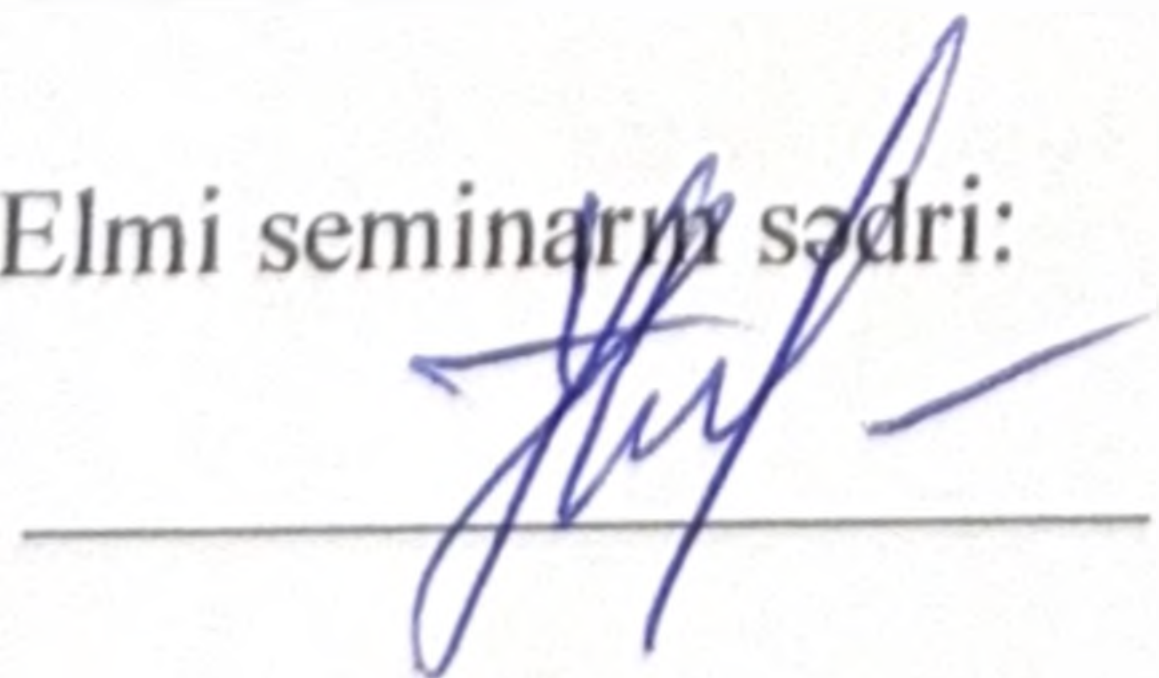
əczaçılıq elmləri doktoru, professor
Eldar Abdulla oğlu Qarayev

Dissertasiya şurasının elmi katibi:



əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Sənəm Eldar qızı Əliyeva

Elmi seminarın sədri:



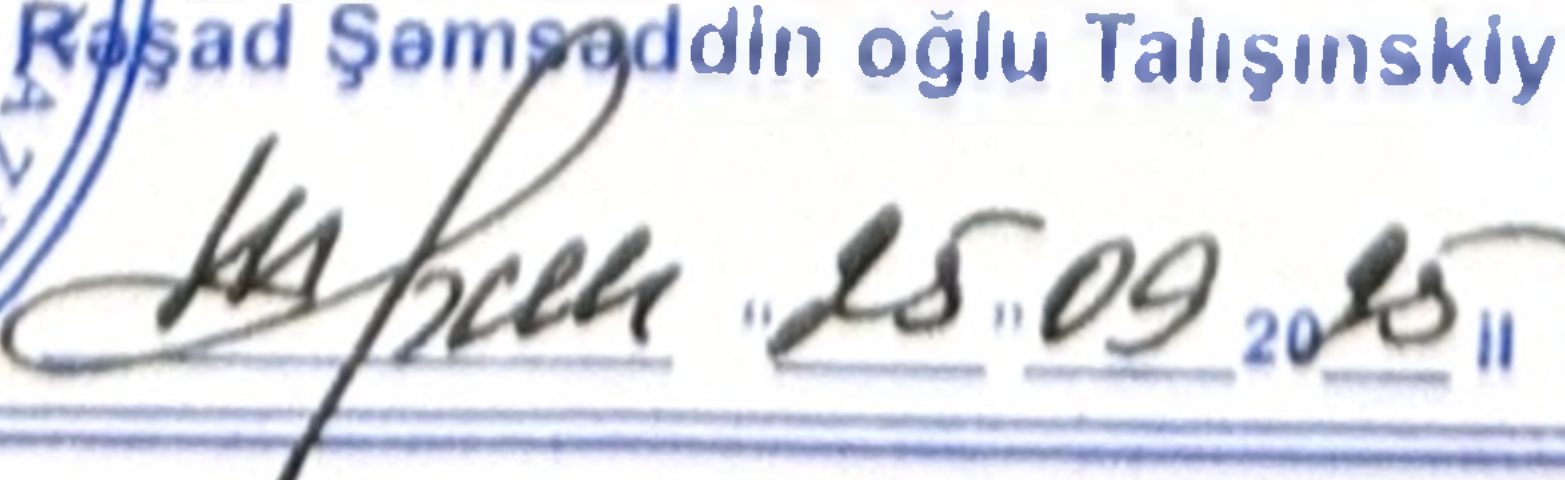
əczaçılıq elmləri doktoru, dosent
Cəmilə Yusif qızı Yusifova



İMZANI TƏSDİQ EDİRƏM

Azərbaycan Tibb Universitetinin
ELMI KATIBI

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Rəşad Şəmsəddin oğlu Talışinskiy



25.09.2015

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi

Dərman bitkilərindən istifadə insan sivilizasiyasının başlanğıc dövrlərinə təsadüf edir. Belə ki, tarixi və etnoqrafik mənbələrdə qədim cəmiyyətlərdə yerli bitkilərin müalicəvi xüsusiyyətlərindən istifadə edildiyi göstərilmişdir. Bitkilər nəinki müalicə məqsədilə, eləcə də gündəlik həyatda qida, rituallar və dəriyə qulluq kimi müxtəlif məqsədlərlə istifadə edilmişdir¹. Müasir dövrdə bioloji fəal birləşmələrin tədqiqi və yeni dərman preparatlarının yaradılması məqsədilə təbii mənşəli məhsulların öyrənilməsi xüsusi əhəmiyyətə malikdir. Məhz bu səbəbdən hazırda yabanı və becərilən dərman bitkilərinə tələbat artmaqdadır. Bu baxımdan Azərbaycan florasında olan yabanı bitkilərin öyrənilməsi aktual məsələdir.

Yabanı halda yayılan və müxtəlif həyat formalarına aid bitkilərin tərkibində flavonoid, iridoid, ksanton, efir yağları kimi ikincili metabolitlərə rast gəlinməkdədir². Flavonoidlərin antioksidant təsirlə yanaşı, antibakterial, antifunqal, antiviral təsirləri də müəyyən edilmişdir. İridoid birləşmələr iştahartırıcı, iltihab əleyhinə, hepatoprotektor, diabet əleyhinə və şişəleyhinə təsir göstərir^{2,3}. Efir yağları antimikrob, antivirus, sidikqovucu, spazmolitik, bəlgəmgətirici və digər farmakoloji xassələrə malikdir². Ksantonların isə kardiotonik, diuretik, ödqovucu təsirləri ilə yanaşı antiviral, antioksidant, iltihab əleyhinə və immunstimulyator təsirlərinin olduğu aşkar edilmişdir⁴.

¹ Mirzaee, F. Medicinal, biological and phytochemical properties of Gentiana species / Mirzaee, F., Hosseini, A., Jouybari, H.B., Davoodi, A., Azadbakht, M. // Journal of traditional and complementary medicine, – 2017, 7 (4), – p. 400-408

² Pan, Y. Phytochemistry and Pharmacological Activities of the Genus Gentiana (Gentianaceae) / Pan, Y., Zhao, Y.L., Zhang, J., Li, W.Y., Wang, Y.Z. // Chem. Biodivers., – 2016, 13 (2), – p. 107-150

³ Jiang, M. Genus Gentiana: A review on phytochemistry, pharmacology and molecular mechanism / Cui, B.W., Wu, Y.L., Nan, J.X., Lian, L.H. // J. Ethnopharmacol., – 2021, 264, – p. 113391

⁴ Ruan, J. Chemical and Biological Research on Herbal Medicines Rich in Xanthones / Ruan, J., Zheng, C., Liu, Y., Qu, L., Yu, H., Han, L. Zhang, Y., Wang, T. // Molecules, – 2017, 22, – p. 1698

Azərbaycan ərazisində yayılan və farmakoqnostik baxımdan öyrənilməyən bitki cinslərdən biri də *Gentiana* L. – acıçiçək cinsidir. Cinsin Qafqazda 28, Azərbaycanda isə 9 növü yayılmışdır. Bu bitkilərə Azərbaycan ərazisində Böyük Qafqazın qərbi və şərq, Kiçik Qafqazın cənub, mərkəz və şimalı, eləcə də Naxçıvan dağlıq və Lənkəran dağlıq geobotanik ərazilərində rast gəlinir⁵. Azərbaycan florasından olan 9 acıçiçək növü 4 seksiyada birləşir: Pneumonanthe: *G. asclepiadea* L., *G. septemfida* Pall., *G. lagodechiana* (Kusn.) Grossh., *G. gelida* M. Bieb.; Aptera: *G. cruciate* L.; Chondropylla: *G. pyrenaica* L., *G. aquatic* L.; Cyclostigma: *G. verna* subs. *pontica* (Soltok) Hayek, *G. nivalis* L.

Son illərin ədəbiyyat məlumatlarının araşdırılması göstərdi ki, acıçiçək cinsinə aid bitki növlərindən daha çox iridoidlər, ksantonlar, efir yağları, flavonoidlər və alkaloidlər alınmışdır⁶. Bu bitkilərdən alınmış bioloji fəal birləşmələr əczaçılıqda müxtəlif dərman preparatlarının hazırlanmasında, eləcə də bioloji fəallığa malik qida əlavələrinin tərkibində bir çox xəstəliklərin müalicəsində və profilaktikasında istifadə edilir⁶. *Gentiana* L. cinsinə aid bitkilər xalq təbabətində iştahartırıcı, ödqovucu, qızdırmasalıcı, hipotenziv vasitə kimi istifadə olunur^{6,7}. Elmi təbabətdə isə bu cinsə aid bitkilər antioksidant, hepatoprotektor, iştahartırıcı, hipoqlikemik, immunomodulyator, antimikrob, antiviral, iltihab əleyhinə və analgetik vasitə kimi tətbiq olunur^{6,8}.

Qeyd olunanlar bir daha acıçiçək cinsinə aid bitki növlərinin farmakoqnostik baxımdan tədqiq edilməsinin perspektivli olduğunu sübut edir.

⁵ Флора Азербайджана, VIII томах, том VII, Баку, 1957, с.78-91

⁶ Xu, Y. Analytical methods of phytochemicals from genus *Gentiana* / Xu, Y., Li, Y., Maffucci, K.G., Huang, L., Zeng, R. // *Molecules*, – 2017, 22 (12), – p. 2080

⁷ Olennikov, D.N. Iridoids and Flavonoids of Four Siberian Gentians: Chemical Profile and Gastric Stimulatory Effect / Kashchenko, N.I., Chirikova N.K., Tankhaeva L.M. // *Molecules*, – 2015, 20 (10), – p. 19172-19188

⁸ Stefanovic, O. Bioactive extracts of *Gentiana asclepiadea*: Antioxidant, antimicrobial, and antibiofilm activity / Licina, B., Vasic, S., Radojevic I., Comic L. // *Bot. Serbica*, – 2018, № 42, – p. 223-229.

Tədqiqat obyektı və predmeti

Tədqiqatın aparılmasında obyekt və predmet kimi, Azərbaycanda yayılan *G. septemfida* Pall., *G. asclepiadea* L., *G. gelida* M. Bieb. və *G. cruciata* L. növlərinin yayılma areallarının və xammal ehtiyatının təyini, bioloji fəal maddələrin izolyasiyası və identifikasiyası, alınmış ekstrakt və bəzi fərdi maddələrin bioloji fəallığının öyrənilməsi, eləcə də *G. septemfida* növünün morfoloji və anatomik quruluşundakı xüsusiyyətlərin aşkar edilməsi ilə yanaşı, perspektiv növlərin əczaçılıq praktikasında istifadə imkanlarının müəyyən edilməsi təşkil edir.

Tədqiqatın məqsədi və vəzifələri

İşin məqsədi farmakoqnostik tədqiqatlarla Azərbaycanda yayılmış acıçiçək növləri arasından perspektiv növləri təyin etmək, bu növlərin yayılma areallarının və xammal ehtiyatının araşdırılması, morfoloji və anatomik quruluşdakı fərqlilikləri müəyyənləşdirmək, bioloji fəal maddələrin izolyasiyası və identifikasiyası, alınmış ekstrakt və bəzi fərdi maddələrin bioloji fəallığının öyrənilməsi, eləcə də müvafiq normativ sənədlərin tərtib və təsdiq edilməsi və nəticədə əczaçılıq praktikasında istifadə üçün təkliflərin verilməsidir.

Qarşıya qoyulan məqsədə çatmaq üçün aşağıdakı **vəzifələr** müəyyən edilmişdir:

1. *Gentiana* növlərinin sistematikası, Azərbaycanda yayılması, xalq təbabətində və elmi təbabətdə istifadəsi, fitokimyəvi tədqiqi və onların tərkibindəki əsas qrup bioloji fəal birləşmələr haqqında ədəbiyyat məlumatlarının toplanması;
2. Azərbaycanda yayılan *Gentiana* cinsinə aid növlərin yayılma areallarının və xammal ehtiyatının müəyyən edilməsi;
3. Perspektiv acıçiçək növünün morfoloji-anatomik quruluşunun tədqiq edilməsi və xammalına aid xarakterik əlamətlərin müəyyən edilməsi;
4. Acıçiçək cinsinə aid perspektiv növlərin tərkibində olan bioloji fəal birləşmələrin: iridoid, flavonoid, ksanton, triterpen saponinlər və efir yağlarının, eləcə də polisaxaridlərin müasir fiziki-kimyəvi üsullarla tədqiqinin aparılması;
5. Tədqiq olunan növlərdən flavonoid, ksanton, iridoid və triterpen saponinlərinə aid bioloji fəal maddələrin fərdi şəkildə alınması və identifikasiyası;

6. Tədqiq olunan növlərdən alınan ekstraktların, eləcə də bəzi fərdi maddələrin antioksidant, antibakterial, antifunqal və həzm fermentlərinə qarşı inhibəedici təsirlər kimi bioloji fəallıqlarının öyrənilməsi;
7. Əczaçılıq praktikasında istifadə imkanları müəyyən edilmiş acıçişək növünün xammalına aid müvafiq normativ sənədlərin tərtib və təsdiq edilməsi.

Tədqiqatın metodları

G. septemfida, *G. asclepiadea*, *G. cruciata* və *G. gelida* bitkilərinin ot və köklərindən alınan metabolitlər *HPLC-DAD-ESI-QQQ-MS* vasitəsilə tədqiq edilmiş və bəzi maddələrin *HPLC-DAD* üsulu ilə miqdarı təyini aparılmışdır. *G. septemfida* və *G. asclepiadea* bitkilərindən sütun xromatoqrafiyası, əks fazalı maye xromatoqrafiyası vasitəsilə fərdi maddələr izolyasiya edilmişdir. Bununla yanaşı, *G. septemfida*, *G. cruciata*, *G. gelida* növlərinin həm yerüstü, həm də yeraltı hissələrinin, *G. asclepiadea* bitkisinin isə yeraltı hissəsinin xammalından Klevencer üsulu ilə alınmış efir yağlarının *GC* və *GC-MS* vasitəsilə keyfiyyət və kəmiyyət analizləri həyata keçirilmişdir. Perspektiv növlərin yerüstü hissəsinin polisaxarid tərkibi *UV* və *IR* spektroskopiya, eləcə də *HPLC-MS-DAD* vasitəsilə xarakterizə edilmişdir. Polisaxarid məcmusunun 2,2 difenil-1-pikrilhidrazil (*DPHH*) və 2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sulfonil turşusu) (*ABTS*) radikallarına qarşı antioksidant fəallığı da öyrənilmişdir. *G. septemfida* və *G. asclepiadea* növlərindən izolyasiya edilən bioloji fəal maddələrin kimyəvi quruluşunun müəyyən edilməsi məqsədilə nüvə maqnit rezonansı (*NMR*) (*¹H*, *¹³C*, *COSY*, *HMQC* və *HMBC*) spektroskopiya üsulundan istifadə edilmişdir. Perspektiv növlərdən alınan ekstraktların və bəzi fərdi maddələrin *DPPH*, *NO*, *SO* və lipid peroksidləşməsi üsulları ilə antioksidant təsirləri, α -amilaza və α -qlükozidaza kimi həzm fermentlərinə qarşı fəallığı araşdırılmışdır. Bununla yanaşı tədqiq olunan növlərdən alınan ekstraktların disk/diffuziya və seriyalı durulaşdırma üsulları ilə antibakterial və antifunqal fəallığı da müəyyən edilmişdir. Tədqiq olunan növlərin xammal ehtiyatı hesabat meydançaları üsulu ilə tədqiq edilmişdir. *G. septemfida* növünə aid makroskopik və mikroskopik tədqiqatlar aparılmışdır.

Müdafiyə çıxarılan əsas müddəalar:

- *G. septemfida*, *G. asclepiadea*, *G. cruciata* və *G. gelida* növlərinin ehtiyatşünaslıq tədqiqatlarında alınmış nəticələr Azərbaycanın dərman bitki xammal bazasında çeşidliliyin artmasına imkan verir;
- *G. septemfida* növünün makroskopik və mikroskopik tədqiqində müəyyən edilmiş xarakterik və fərqli diaqnostik əlamətlər bitkinin eyniliyinin müəyyən edilməsinə zəmin yaradır;
- *G. septemfida*, *G. asclepiadea*, *G. cruciata* və *G. gelida* növləri iridoid, flavonoid, ksanton və triterpen saponinləri ilə zəngindir. *G. asclepiadea*, *G. cruciata* və *G. septemfida* növlərinin tərkibində özündə fenol turşuları ehtiva edən və antioksidant fəallığa malik olan neytral və turş təbiətli polimerlər və suda həll olan polifenol-polisaxarid kompleksləri vardır. *G. septemfida*, *G. asclepiadea*, *G. cruciata* və *G. gelida* növlərindən alınan efir yağlarının tərkibi seskviterpenlərlə zəngindir.
- *G. septemfida* və *G. asclepiadea* növlərindən alınmış ekstrakt və fərdi maddələri yüksək antioksidant, antibakterial, antifunqal xüsusiyyətlərə və həzm fermentlərinə qarşı inhibəedici təsirlərə malik olduqları üçün onların yeni dərman vasitələrinin yaradılmasında istifadə imkanlarının araşdırılması məqsədə uyğundur.
- *G. septemfida* otu və kökü üçün tərtib edilmiş farmakopeya məqalələri Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyinin Farmakoloji və Farmakopeya Ekspert Şurası tərəfindən təsdiq edilmişdir və bitkinin xammalının keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirməyə imkan yaradır.

Tədqiqatın elmi yeniliyi

- ✓ Azərbaycan florasında yayılan *Gentianaceae* fəsiləsinə aid bitki növləri farmakognostik baxımdan ilk dəfə olaraq tədqiq olunmuş və müasir tədqiqat üsullarından istifadə edilməklə *G. septemfida*, *G. asclepiadea*, *G. cruciata* və *G. gelida* bitkilərinin perspektiv növlər olduğu müəyyən edilmişdir.
- ✓ İlk dəfə olaraq *G. septemfida*, *G. asclepiadea*, *G. cruciata* və *G. gelida* bitkilərinin xammal ehtiyatı təyin olunmuş və *G. septemfida* bitkisinin diaqnostik anatomik-morfoloji xüsusiyyətləri müəyyən edilmişdir.

- ✓ Azərbaycan ərazisində yayılan perspektiv növ kimi müəyyən edilmiş yeddidilim acıçıçək, dilimlikasacıq acıçıçək, xaçşəkilli acıçıçək və soyuğadavamlı acıçıçək bitkilərinin ot və köklərindən alınan metabolitlər *HPLC-DAD-ESI-QQQ-MS* vasitəsilə ilk dəfə təyin edilmişdir. Qeyd olunan bitkilərin tərkibində 68 iridoid qlikozidi, 37 flavon C-, O-, C,O - qlikozidləri, 2 fenol O-qlikozidləri, 3 fenol karbon turşusu, 7 ksanton, 6 triterpen saponin qlikozidləri və 3 karbohidrat olmaqla ümumilikdə 126 birləşmə aşkar edilmişdir. *HPLC-DAD* vasitəsilə 6 iridoid qlikozidinin, 9 qlikozilflavonun və 1 ksantonun miqdarı təyin edilmiş, eyni zamanda metodun validasiyası aparılmışdır.
- ✓ Azərbaycanda yayılan *G. asclepiadea*, *G. cruciata* və *G. septemfida* növlərinin yerüstü hissəsinin polisaxarid tərkibi ilk dəfə olaraq araşdırılaraq xarakterizə edilmiş, nəticədə tərkibində fenol turşuları ehtiva edən, 2,2 difenil-1-pikrilhidrazil (*DPHH*) və 2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sulfonil turşusu) (*ABTS*) radikallarına qarşı antioksidant fəallığa malik neytral və turş təbiətli polimerlər, eləcə də suda həll olan polifenol-polisaxarid kompleksləri aşkar edilmişdir.
- ✓ *G. septemfida*, *G. asclepiadea*, *G. cruciata* və *G. gelida* növlərinin ot və köklərindən Klevencer üsulu ilə efir yağları alınmış, *GC* və *GC-MS* üsulu ilə keyfiyyət və kəmiyyət təhlili aparılaraq tərkibində limonen, linalool və α -terpineol kimi monoterpenlər; spiroolanol, β -kariofillen və α -bisobolol kimi seskviterpenlər; eukozan, pentakozan kimi uzun zəncirli alkanlar olduğu müəyyən edilmişdir.
- ✓ İlk dəfə olaraq *G. septemfida* kökündən gentiopikrozid və loqanın turşusu kimi iridoidlər və ursan tipli (2 β , 3 β)-3,25-epidioksi-2,24-dihidroksiurs-12,20 (30) dien-28-oik turşusu və (2 β , 3 β)-3,25-epidioksi-2,24-dihidroksiurs-12en-28-oik turşusu triterpen saponinləri izolyasiya edilmişdir. *G. asclepiadea* bitkisinin otundan isə izoorientin və izoviteksin flavonoidləri və ksanton qlikozidi olan mangiferin izolyasiya edilmişdir.
- ✓ *G. septemfida*, *G. asclepiadea*, *G. cruciata* və *G. gelida* ot və köklərindən alınan ekstraktların, bəzi fraksiyaların və bəzi fərdi maddələrin *DPPH*, *NO*, *SO* və lipid peroksidləşməsi üsulları ilə antioksidant təsirləri öyrənilmişdir.

✓ *G. septemfida*, *G. asclepiadea*, *G. cruciata* və *G. gelida* ot və köklərindən alınan ekstraktların α -amilaza və α -qlükozidaza həzm fermentlərinə qarşı inhibəedici təsiri araşdırılmışdır.

✓ *G. gelida*, *G. septemfida* və *G. cruciata* növlərinin ot və köklərindən alınan ekstraktların antibakterial və antifunqal xüsusiyyətləri ilkin olaraq, disk/diffuziya üsulu, daha sonra isə seriyalarla durulaşdırma istifadə edilməklə tədqiq edilmişdir.

✓ *G. septemfida* bitkisinin ot və kök xammalına aid farmakopeya məqalələri ilk dəfə tərtib edilmiş, Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyinin Farmakoloji və Farmakopeya Ekspert Şurası tərəfindən təsdiq edilmişdir. Bu da gələcəkdə bitkinin xammalının toplanması, qurudulması və saxlanması zamanı keyfiyyətinə nəzarət proseslərinin həyata keçirilməsinə kömək edəcəkdir.

Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti

✓ Yerinə yetirilmiş tədqiqatlar *Gentiana L.* – acıçiçək növlərinin kifayət qədər xammal bazasının olmasını, eləcə də onların tərkibinin bioloji fəal maddələr baxımından zəngin olduğunu göstərir. Beləliklə, perspektiv hesab edilən acıçiçək növlərinin: *G. septemfida* Pall., *G. asclepiadea L.*, *G. cruciata L.* və *G. gelida M. Bieb.* ölkəmizin yabani dərman bitki xammal bazasının çeşidini artırmağa şərait yaradır.

✓ *G. septemfida*, *G. asclepiadea*, *G. cruciata* və *G. gelida* bitkilərindən alınmış ekstrakt və fərdi maddələrin antioksidant, antifunqal və antibakterial təsirləri, eləcə də həzm fermentlərinə (α -amilaza və α -qlikozidaza) qarşı inhibəedici təsirləri sübut edilmişdir. Bu da yeni dərman vasitələrinin yaradılmasına zəmin yaradacaqdır.

✓ Dissertasiya işində yerinə yetirilən fitokimyəvi tədqiqatların bir hissəsi “Azərfarm” əczaçılıq şirkətində istehsal olunan bəzi bitki mənşəli dərman vasitələrinin keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirmək üçün tətbiq edilir və müvafiq akt tərtib olunmuşdur.

✓ Perspektiv acıçiçək növlərinin farmakoqnostik tədqiqinə aid alınmış nəticələr Azərbaycan Tibb Universitetinin “Farmakoqnoziya” kafedrasında bakalavr pilləsində “Farmakoqnoziya” fənnində iridoidlərin analizi, magistratura pilləsində isə “Fitokimya” fənnində ksantonların analizi mövzularının tədrisində tətbiq olunur.

✓ *G. septemfida* bitkisinin ot və kökləri üzərində aparılmış farmakoqnostik tədqiqatlara əsasən Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə

Nazirliyinin Farmakoloji və Farmakopeya Ekspert Şurası tərəfindən təsdiq edilmiş farmakopeya məqalələrinin hazırlanaraq istifadə edilmişdir. Təsdiq olunmuş normativ sənəd öz növbəsində gələcəkdə müxtəlif mərhələlərdə bitki xammalının keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirməyə kömək edəcəkdir.

Aprobasiyası və tətbiqi

Dissertasiya işinin gedişində Doktorantların və gənc tədqiqatçıların 22-ci elmi konfransı (2018-ci il), Tibb fakültəsinin yaradılmasının 100 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi-praktik konfransı (2019-cu il), Azərbaycan Tibb Universiteti rezidentlərinin VII elmi-təcrübi konfransı (2019-cu il), Azərbaycan Tibb Universitetinin yaradılmasının 90 illik yubileyinə həsr olunmuş "Təbabətin aktual problemləri- 2020" mövzusunda beynəlxalq elmi-praktik konqres (2020-ci il), Azərbaycan Tibb Universitetinin yaradılmasının 90, Azərbaycanda Ali Əczaçılıq təhsilinin 80 illik yubileylərinə həsr edilmiş "Əczaçılığın Müasir Problemləri" mövzusunda V beynəlxalq elmi-konqres (2021-ci il), Heydər Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş "Təbabətin aktual problemləri" beynəlxalq elmi-praktiki konqresində (2023-cü il) məruzə ilə, IV. Uluslar Arası Akdeniz Eczacılık Kongresində (Medphacon, 2019-cu il) isə poster ilə çıxış edilmişdir. International conference dedicated to 105th anniversary of Baku State University 2024 – Green World Solidarity Year (2024) konfrans toplusunda dərc olunmuşdur. Bununla yanaşı, dissertasiya işinin nəticələri "Metabolites" (2019), "Sağlamlıq" (2019), "Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri" (2019), "Tibb və Elm" (2020), (2024) "Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya" (2020), "Chemistry of Natural Compounds" (2022) və "Azərbaycan Tibb Jurnalı" (2024) jurnallarında öz əksini tapmışdır.

Dissertasiya işinin yerinə yetirilməsində alınan nəticələr 19 elmi əsərdə dərc olunmuşdur ki, onlardan 9-u məqalə (2-si xaricdə olmaqla, 4-ü beynəlxalq indeksləşmə bazalarına daxil olan jurnallarda), 8-i konfrans materialları və tezis, 2-si farmakopeya məqaləsidir.

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetində BFD 4.18 Birdəfəlik Dissertasiya şurası nəzdində fəaliyyət göstərən elmi seminarın iclasında (protokol №1) 08.09.2025-ci il tarixində müzakirə edilmişdir.

Təsdiq edilmiş Farmakopeya məqalələri yeddidilim acıçiqək bitkisi xammallarının keyfiyyətinə nəzarətin aparılmasında istifadə oluna bilər.

Dissertasiya işində yerinə yetirilən fitokimyəvi tədqiqatların bir hissəsi “Azərfarm” şirkətində istehsal olunan bitki mənşəli dərman vasitələrinin keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirmək üçün hazırlanmış akta əsasən tətbiq edilir.

Perspektiv acıçıçək növlərinin farmakoqnostik tədqiqinə aid alınmış nəticələr Azərbaycan Tibb Universitetinin “Farmakoqnoziya” kafedrasında bakalavr pilləsində “Farmakoqnoziya” fənnində iridoidlərin analizi, magistratura pilləsində isə “Fitokimya” fənnində ksantonların analizi mövzularının tədrisində tətbiq olunur.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı

Araşdırmalar Azərbaycan Tibb Universitetinin “Farmakoqnoziya” kafedrasında həyata keçirilmişdir.

Dissertasiyanın struktur bölmələri ayrılıqda həcmi qeyd olunmaqla dissertasiyanın işarə ilə ümumi həcmi

Dissertasiyanın həcmi 242 səhifə (237907 işarə) təşkil etmişdir. Giriş (15921 işarə), ədəbiyyat icmal (54180 işarə), material və metodlar (42208 işarə) şəxsi tədqiqatları əks etdirən 4 fəsil (21854 + 49597 + 23529 + 15437), nəticələr (3892), praktik tövsiyələr (820), istifadə edilmiş ədəbiyyatların siyahısı və əlavələrdən ibarətdir. Dissertasiya işində istifadə edilmiş ədəbiyyat sayı 172 təşkil edir.

Dissertasiya 41 cədvəl, 68 şəkil və 2 sxem ilə illustrasiya olunmuşdur.

Dissertasiya işinin Dövlət qeydiyyat nömrəsi Respublika Elmi Tədqiqatların Əlaqələndirilməsi Şurasının “Kliniki, regenerator və translyasion təbabət” üzrə Elmi Şurasında 16.03.2021-ci il tarixində (protokol №10) qeydiyyatla alınmışdır.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqat obyekt kimi Azərbaycan Respublikasının müxtəlif bölgələrindən toplanmış yeddidilim acıçıçək – *G. septemfida*, xaçşəkilli acıçıçək – *G. cruciata*, dilimlikasacıq acıçıçək – *G. asclepiadea* və soyuqadavamlı acıçıçək – *G. gelida* növlərinin yerüstü və yeraltı hissələrindən istifadə olunmuşdur.

Tədqiqat obyektlərindən bioloji fəal maddələr masserasiya üsulu ilə alınmış ekstraktdan sütun xromatoqrafiyası, əks fazalı maye

xromatoqrafiyası istifadə edilməklə fərdi şəkildə izolyasiya edilmişdir. Alınmış ekstraktların antioksidant, antibakterial, antifunqal fəallığı, eləcə də həzm fermentlərinə qarşı inhibəedici təsir xüsusiyyətləri müəyyən edilmişdir.

Bitki nümunələrinin *HPLC-DAD-ESI-QQQ-MS* və *HPLC-DAD* üsulları vasitəsilə keyfiyyət və kəmiyyət təhlili aparılmışdır.

Bu məqsədlə diod-sıralı detektor və üçlü quadrupol elektrosprey ionlaşma detektoru birləşdirilmiş *LCMS 8050* maye xromatoqrafiyası vasitəsilə aparılmışdır və temperaturu 35 °C olan *GLC Mastro C18* sütunundan istifadə edilmişdir. Həllədiçi A kimi qarışqa turşusunun suda 0,5%-li məhlulu, həllədiçi B kimi isə qarışqa turşusunun asetonitrildəki 0,5%-li məhlulu istifadə edilmişdir.

İnyeksiya həcmi 1 µL, axın sürəti 100 µL / dəq. olmuşdur. Gradient proqramı: 0.0–6.0 dəq. 5–20% B; 6.0–12.0 dəq. 20–40% B; 12.0–16.0 dəq. 40–55% B; 16.0–21.0 dəq. 55–60% B; 21.0–30.0 dəq. 60–100 % B, 30.0–35.0 dəq 100–5% B təyin edilmişdir. Diod-sıralı aşkarlama üçün 200–600 nm dalğa uzunluğu diapazonu seçilmişdir.

Kütlə spektri aşkarlanması aşağıdakı parametrlər istifadə edilərək mənfi elektrosprey ionlaşma rejimində aparılmışdır: ESI interfeysinin, həllolma xəttinin və istilik blokunun istilik səviyyəsi müvafiq olaraq 3000 °C, 2500 °C və 4000 °C. Nebulayzer qaz (N₂), qızdırıcı qaz (hava) və toqquşmaya səbəb olan dissosiasiya qazının (Ar) axın sürəti müvafiq olaraq 3 L/dəq, 10 L/dəq və 0.3 mL/dəq təşkil etmişdir.

MS və *MS / MS* spektrləri 10–45 eV toqquşma enerjisində 100–1900 m/z aralığında aparılan tədqiqat vasitəsilə həm mənfi (-3 kV mənbəli gərginlik), həm də müsbət rejimdə (+3 kV mənbəli gərginlik) qeydə alınmışdır. Sistem daxili *LC-MS* kitabxanası ilə *LabSolutions* proqramı altında işlədilmişdir.

İridoid qlikozidlərin, flavonoidlərin və ksantonların miqdarı təyini isə *HPLC-DAD* üsulu vasitəsilə həyata keçirilmişdir. Təcrübələr temperaturu 30 °C olan *ProntoSIL-120-5-C18 AQ* sütunundan istifadə edilərək, mikrosütunlu xromatograf *Econova MiLiChrom A-02* üzərində aparılmışdır. Həllədiçi A kimi 0,2M LiClO₄-in 0,01M HClO₄-dəki məhlulu, həllədiçi B kimi isə 0,01M HClO₄-in asetonitrildəki məhlulu istifadə olunmuşdur. İnyeksiya həcmi 1 µL,

axın sürəti 150 µL/dəq olmuşdur. Qradient proqramı: 0.0–10.0 dəq. 12–35% B, 10.0–15.0 dəq. 35–70% B, 15.0–20.0 dəq. 70–12% B kimi təyin edilmişdir. Xromatoqramlar 210 nm dalğa uzunluğunda qeyd edilmişdir.

GC analizi *Agilent 6890N* GC sistemindən istifadə etməklə aparılmışdır. Alov ionizasiyalı detektorunun temperaturu 300 °C təyin edilmişdir. GC-MS analizi *Agilent 5975 GC-MSD* sistemi vasitəsilə aparılmışdır. Proses zamanı daşıyıcı qaz kimi helium (0,8 ml/dəq) qazı və *Innowax FSC* (60 m x 0,25 mm, 0,25 µm film qalınlığı) sütunundan istifadə edilmişdir.

G. asclepiadea, *G. cruciata* və *G. septemfida* bitkilərinin yerüstü hissələrinin polisaxarid tərkibi UB sahədə *SF-2000* spektrofotometri və İQ sahədə *FT-801 FTIR* spektrometri istifadə edilməklə öyrənilmişdir. İQ sahədə spektrlər 4000–600 cm^{-1} diapazonunda ZnSe substratında filmlər şəklində çəkilmişdir.

Perspektiv növlərdən alınan ekstraktların və bəzi fərdi maddələrin *DPPH*, *NO*, *SO* və lipid peroksidləşməsi üsulları ilə antioksidant fəallığı, eləcə də α -amilaza və α -qlikozidaza həzm fermentlərinə inhibəedici təsiri öyrənilmişdir. Bu məqsədlə spektrofotometrik analizlərdən istifadə olunmuşdur.

G. septemfida, *G. gelida* və *G. cruciata* bitkilərinin həm yeraltı, həm də yerüstü xammallarından alınan ekstraktların disk-diffuziya və seriyalı durulaşdırma üsulları istifadə edilməklə antibakterial və antifunqal fəallıqları öyrənilmişdir.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ MÜZAKİRƏSİ

Azərbaycan ərazisində yayılan perspektiv növ kimi müəyyən edilmiş yeddidilim acıçiçək, dilimlikasacıq acıçiçək, xaçşəkilli acıçiçək və soyuğadavamlı acıçiçək bitkilərinin ot və köklərindən alınan metabolitlər *HPLC-DAD-ESI-QQQ-MS* üsulu vasitəsilə tədqiq edilmişdir. Qeyd olunan bitkilərin tərkibində 68 iridoid qlikozidi (əsasən loqanın turşusu), loqanın, svertiamarin, gentiopikrozid və sverozid törəmələri, 37 flavon C-, O-, C,O - qlikozidləri (lüteolin, apigenin, xrizoeriol və akasetin törəmələri), 2 fenol O-qlikozidləri, 3

fenol karbon turşusu, 7 ksanton, 6 triterpen saponin qlikozidləri və 3 karbohidrat olmaqla ümumilikdə 126 birləşmə aşkar edilmişdir. *HPLC-DAD* vasitəsilə 6 iridoid qlikozidinin, 9 qlikozilflavonun və 1 ksantonun miqdarı təyin edilmiş, eyni zamanda miqdarı təyini metodunun validasiyası aparılmışdır.

Cədvəl 1.

Azərbaycanda yayılmış perspektiv acıçığək növləri üçün spesifik olan birləşmələrin *HPLC-DAD* ilə miqdarı təyini nəticələri

Birləşmələr	Gentiana növləri			
	GAS	GCR	GGE	GSE
Acıçığək növlərinin otu				
İridoidlər				
Loqanin turşusu	11.83±0.21	3.40±0.06	1.97±0.04	4.07±0.08
Svertiamarin	1.53±0.03	tr.	9.04±0.16	9.47±0.18
Gelidozid	0.00	0.00	7.30±0.14	4.66±0.09
Gentiopikrozid	91.74±1.85	14.77±0.29	4.41±0.08	5.08±0.10
Sverozid	iz	iz	iz	iz
Triflorozid	0.00	0.00	2.68±0.05	1.87±0.04
İridoidlərin ümumi miqdarı	105.10	18.17	25.40	25.15
Flavonoidlər				
İzoviteksin	0.89 ± 0.02	2.27 ± 0.04	1.05 ± 0.02	3.59 ± 0.07
İzoviteksin-2"-O-Qlü	1.81 ± 0.04	2.40 ± 0.05	1.39 ± 0.03	7.03 ± 0.14
Saponarin	1.25 ± 0.03	1.42 ± 0.03	iz	0.83 ± 0.02
Apigenin-7-O-Qlü	2.52 ± 0.07	0.47 ± 0.01	0.67 ± 0.01	iz
İzoorientin	18.85 ± 0.37	4.78 ± 0.09	33.59 ± 0.67	17.22 ± 0.34
İzoorientin-2"-O-Qlü	40.62 ± 0.73	16.05 ± 0.32	15.16 ± 0.30	19.63 ± 0.39
İzoorientin-6"-O-Qlü	0.00	0.00	3.22 ± 0.06	8.59 ± 0.17
Lüteolin-7-O-Qlü	1.33 ± 0.02	iz	0.78 ± 0.02	2.52 ± 0.05
İzoskoparin	0.00	0.00	1.14 ± 0.02	0.40 ± 0.01
Flavonoidlərin ümumi miqdarı	67.27	27.39	57.00	59.81

Cədvəl 1. Davamı

Birləşmələr	Gentiana növləri			
	GAS	GCR	GGE	GSE
Ksantonlar				
Mangiferin	17.48±0.33	5.75±0.11	0.00	0.00
Ksantonların ümumi miqdarı	17.48	5.75±0.11	0.00	0.00
Fenol birləşmələrinin ümumi miqdarı	84.75	33.14	57.00	59.81
Maddələrin ümumi miqdarı	189.85	51.31	82.40	84.96
Acıçək növlərinin kökü				
İridoidlər				
Loqanin turşusu	11.75±0.23	17.31±0.34	6.14±0.12	8.43±0.16
Svertiamarin	5.87±0.11	2.63±0.05	3.47±0.07	3.83±0.07
Gelidozid	0.00	0.75±0.02	1.53±0.03	1.92±0.04
Gentiopikrozid	64.71±1.29	57.51±1.15	61.37±1.22	75.90±1.51
Gentiopikrozid-6-O-qlü	1.24±0.02	0.61±0.01	1.21±0.02	5.85±0.11
Sverozid	iz	3.84±0.07	iz	2.15±0.04
Triflorozid	0.00	0.54±0.01	7.07±0.14	5.60±0.11
İridoidlərin ümumi miqdarı	83.57	83.19	80.79	103.68
Flavonoidlər				
İzoorientin-2"-O-qlü	4.43±0.08	0.00	0.00	0.00
Flavonoidlərin ümumi miqdarı	4.43.	0.00	0.00	0.00
Ksantonlar				
Gentiozid	0.75±0.02	0.00	0.00	0.00
Ksantonların ümumi miqdarı	0.75	0.00	0.00	0.00
Fenol birləşmələrinin ümumi miqdarı	5.18.	0.00	0.00	0.00
Birləşmələrin ümumi miqdarı	88.75	83.19	80.79	103.68

G. septemfida, *G. asclepiadea*, *G. cruciata* və *G. gelida* növlərinin ot və köklərindən Klevencer üsulu ilə alınmış efir yağlarının GC və GC-MS üsulu ilə tərkibində limonen, linalool və α -terpineol kimi monoterpenlər; spirolanol, β -kariofillen və α -bisobolol kimi seskviterpenlər; eukozan, pentakozan kimi uzun zəncirli alkanlar olduğu müəyyən edilmişdir.

G. asclepiadea, *G. septemfida* və *G. cruciata* acı çiçək növlərinin yerüstü hissələri H₂O (20 °C və 90 °C) və oksalat turşusu məhlulu (0,5%, 50 °C) ilə ardıcıl olaraq ekstraksiya edildikdən sonra demineralizasiya, deproteinləşdirmə və dializ nəticəsində müvafiq olaraq WSPS20, WSPS90 (suda həllolan polisaxaridlər) və AcSPS50 (turşuda həllolan polisaxaridlər) ümumi polisaxarid fraksiyaları əldə edilmişdir. Kimyəvi analizlər nəticəsində ümumi polisaxaridlərin tərkibində uron turşuları (37,6–55,6%), nişasta (0,9–5,3%), protein (0,5–3,8%), arabinoqalaktan-protein kompleksi (AQP, 0,1–4,3%) və fenol birləşmələrinin (0,1–5,6%) olduğu aşkar edilmişdir.

Gentiana septemfida bitkisinin yeraltı hissəsindən və *G. asclepiadea* bitkisinin yerüstü hissəsindən alınan ekstraktlar üzərində izolyasiya prosesləri aparılmışdır. Absorbent kimi poliamid istifadə edilərək hazırlanmış boru xromatoqrafiyasından istifadə edilməklə fraksiyalara ayrılmış, daha sonra bu fraksiyalarda poliamid sütun xromatoqrafiyası (SX), Silikagel SX, Sefadeks SX, əks fazalı maye xromatoqrafiyası istifadə edilməklə fərdi maddələr izolyasiya edilmişdir.

G.s.k. 1 maddəsinin ¹H NMR spektrə əsasən molekulda üç vinil (H-8, δ_H 5,72; H-10A, δ_H 5,22; H-10B, δ_H 5,18), bir olefin (–CH=CH–) (H-3, δ_H 7,41), bir hemiasetal (H-1, δ_H 5,59), bir oksimetilen (H-7a, δ_H 4,99; H-7b, δ_H 4,95) və bir metin (=CH–) protonuna məxsus signalların olması bu birləşmənin monoqlikozid sekoiridoid heterozidi olduğunu göstərir. Eyni zamanda, H-6 proton signalının zəif sahədə (δ_H 5,64) müşahidə edilməsi, C-5 və C-6 arasında ikiqat rabitənin olduğunu sübut edir.

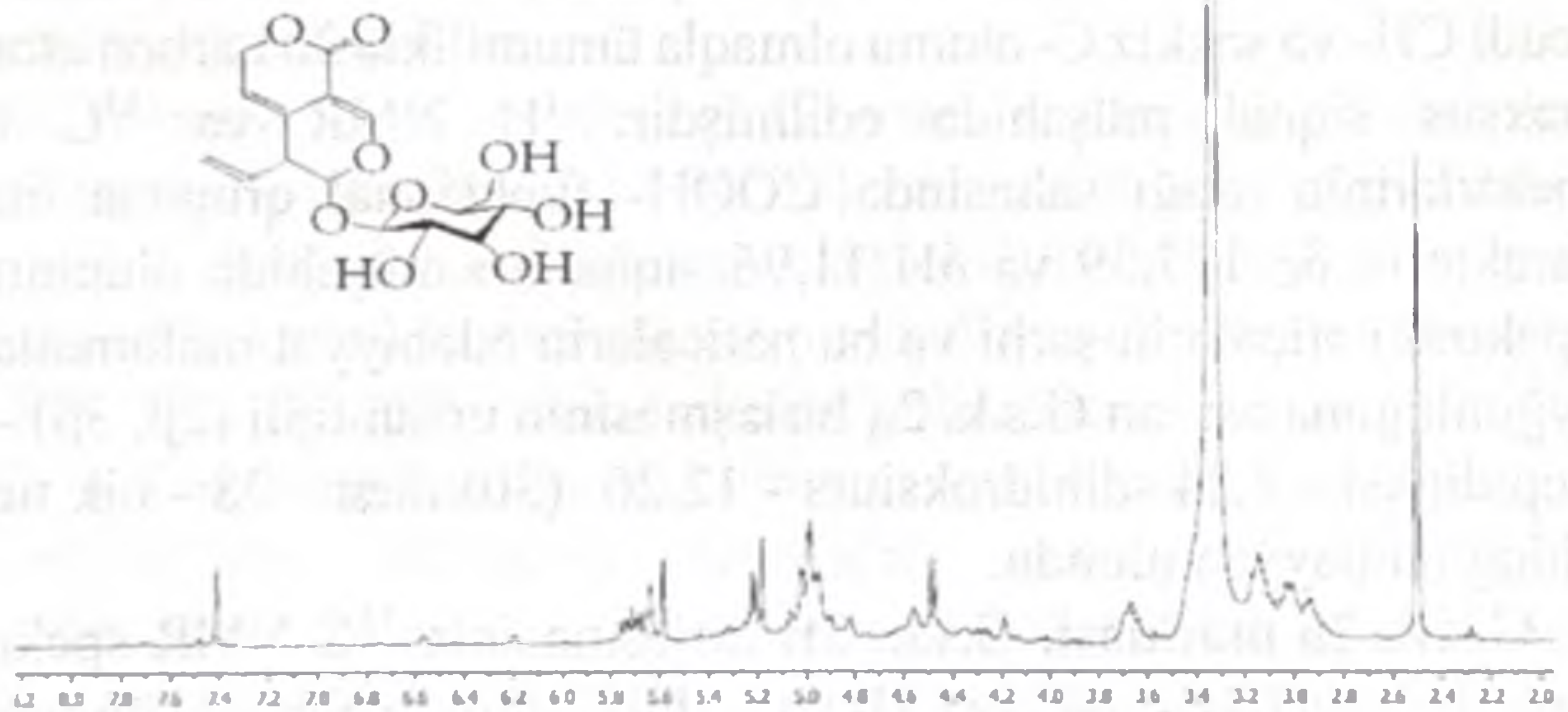
G.s.k. 1 birləşməsinin ¹³C NMR spektrində 16 karbon atomu signalı aşkar edilmişdir ki, bunlardan altısının β -qlükopiranoza

qalığına aid olduğu müəyyən edilmişdir. Spektral nəticələrin şərhı və bu nəticələrin ədəbiyyat məlumatları ilə uyğunluğuna əsasən G.s.k. 1 birləşməsinin gentiopikrozid olduğu müəyyən olunur.

G.s.k. 2_A maddəsinin ^{13}C NMR spektrində dörd CH_3 -, onbir CH_2 - yeddi CH - və səkkiz C - atomu olmaqla ümumiliklə 30 karbon atomuna məxsus signal müşahidə edilmişdir. ^1H NMR və ^{13}C NMR spektrlərinin aşağı sahəsində COOH - funksional qrupuna məxsus xarakterik δ_{C} 177,39 və δ_{H} 11,96 signalları müşahidə olunmuşdur. Spektral nəticələrin şərhı və bu nəticələrin ədəbiyyat məlumatları ilə uyğunluğuna əsasən G.s.k. 2_A birləşməsinin ursan tipli (2 β , 3 β) - 3,25 - epidioksi - 2,24 -dihidroksiurs - 12,20 (30) dien - 28 - oik turşusu olduğu müəyyən olundu.

G.s.k. 2_B maddəsi. G.s.k. 2_B birləşməsinin ^{13}C NMR spektrində beş CH_3 -, on CH_2 -, səkkiz CH - və yeddi C - atomu olmaqla ümumiliklə 30 karbon atomuna məxsus signal müşahidə edilmişdir. G.s.k 2_A birləşməsində δ_{C} 151,14 (C-20) və δ_{C} 106,51 (C-30) ppm-də $=\text{CH}$ - qrupuna məxsus signalların G.s.k 2_B birləşməsində uyğun olaraq, δ_{C} 31,81 (C-20) və δ_{C} 21,00 (C-30) ppm-də müşahidə edilməsinə əsasən $=\text{CH}$ - qrupunun CH_3 - qrupu ilə əvəz olunduğu aşkar olunmuşdur. Spektral nəticələrin şərhı və bu nəticələrin ədəbiyyat məlumatları ilə uyğunluğuna əsasən G.s.k. 2_B birləşməsinin ursan tipli (2 β , 3 β) - 3,25 - epidioksi - 2,24 - dihidroksiurs - 12en - 28 - oik turşusu olduğu müəyyən olundu.

G.s.k. 3 maddəsi. G.s.k. 3 birləşməsinin ^1H NMR və ^{13}C NMR spektrlərində δ_{H} 4,66 və δ_{C} 98,57 ppm-də aşkar edilmiş signalların β -qlükopiranozada olan anomer proton/karbon atomuna aid olduğu müəyyən edildi. ^1H NMR spektrində siklopentan hissəsi üçün 3 CH - (H-5 (δ_{H} 3,14), H-8 (δ_{H} 1.90) və H-9 (δ_{H} 2,04)) və bir CH_2 - (H2-6 (δ_{H} 2,20; 1,76)) qruplarına aid signallar müşahidə edildi. ^{13}C NMR spektrində ümumilikdə 16 signal müşahidə olunmuşdur. Spektral nəticələrin şərhı və bu nəticələrin ədəbiyyat məlumatları ilə uyğunluğuna əsasən G.s.k. 3 birləşməsinin loqanın turşusunun olduğu müəyyən olundu.



Şəkil 1. Gentiopikrozidin ¹H spektri

G.a.o. 1 maddəsinin ¹H NMR spektrlərində δ_H 13,75 ppm-də müşahidə edilən hidroksil piki l karbona birləşmiş funksional qrupun olduğunu göstərdi. ¹H NMR spektrin aromatik sahəsində isə 6,37; 6,86 və 7,38 olmaqla, ümumilikdə 3 proton signalı müşahidə edildi. G.a.o. 1 maddəsinin NMR spektrində görünən şəkər qalığı siqnallarının şərh edilməsi ilə quruluşda bir β -qlikopiranoza molekulunun olduğu aşkar edildi. Spektral nəticələrin şərhı və bu nəticələrin ədəbiyyat məlumatları ilə uyğunluğuna əsasən G.a.o. 1 birləşməsinin mangiferin olduğu müəyyən olunmuşdur.

G.a.o. 2 maddəsinin ¹H NMR spektrlərinin aromatik sahədə ümumilikdə 5 proton signalı müşahidə edildi. Bu siqnallardan δ_H 6,40 ppm-də müşahidə olunan singlet signalı flavon molekulunun A həlqəsində yerləşən H-8 protonuna aiddir. H-8 proton signalı ilə C-9 karbon signalı arasında müşahidə olunan uzaq məsafə qarşılıqlı əlaqəsi də bu fikri dəstəkləyir. Spektral nəticələrin şərhı və bu nəticələrin ədəbiyyat məlumatları ilə uyğunluğuna əsasən G.a.o. 2 birləşməsinin izoorientin olduğu müəyyən edilmişdir.

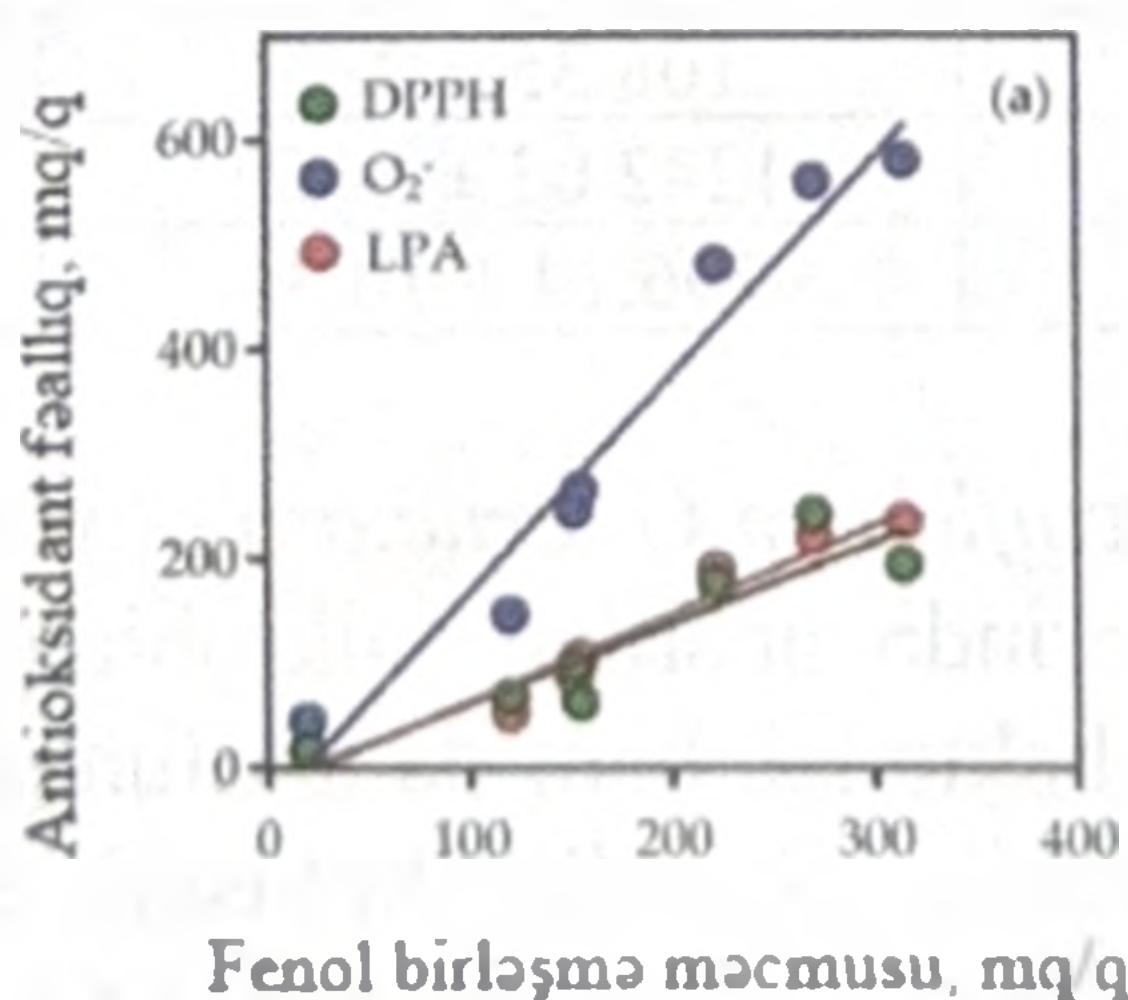
G.a.o. 3 maddəsinin ¹H NMR spektrlərinin aromatik sahədə ümumilikdə 5 proton signalı müşahidə edildi. Bu siqnallardan δ_H 6,40 ppm-də müşahidə olunan singlet signalı flavon molekulunun A

həlqəsində yerləşən H-8 protonuna aiddir. G.a.o. 3 birləşməsinin ^1H NMR spektrində B həlqəsinə aid aromatik protonlar δ_{H} 6,90 (H-3' və H-5') və δ_{H} 7,86 (H-2' və H-6'), A həlqəsinə aid protonlar isə δ_{H} 6,61 (H-3, s) və δ_{H} 6,24 (H-8, s) ppm-də müşahidə edildi.

^{13}C NMR spektrində ümumilikdə 21 karbon atomuna aid signal müşahidə olundu. Spektral nəticələrin şərhə və bu nəticələrin ədəbiyyat məlumatları ilə uyğunluğuna əsasən G.a.o. 3 birləşməsinin izoviteksin olduğu müəyyən edilmişdir.

G. asclepiadea, *G. septemfida* və *G. cruciata* növlərindən alınan polisaxaridlərin *DPPH*⁻ və *ABTS*⁺ radikallarına qarşı antioksidant fəallığı öyrənilmiş və kontrol kimi istifadə edilmiş troloks birləşməsinin fəallığından az olsa da, *Achillea millefolium*, *Matricaria chamomilla* və *Vaccinium vitis-idaea* subsp. *minus* bitkilərinin antioksidant kimi tanınan polifenol-polisaxarid konyuqatlarından daha yüksək fəallığa malik olduğu müəyyən edilmişdir.

G. septemfida, *G. asclepiadea*, *G. cruciata* və *G. gelida* ot və kök ekstraktlarının antioksidant xüsusiyyətləri 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (*DPPH*), *NO*, superoksid və lipid peroksidləşməsinin inhibə edilməsi üsulları ilə təhlil edilmişdir.



Şəkil 2. *Gentiana* ekstraktlarında fenol birləşmə məcmusu (mq/q) ilə antioksidant fəallıq arasında korrelyasiya qrafikləri. Burada, *DPPH*—2,2-difenil-1-pikrilhidrazil radikalına qarşı fəallıq (quru ekstrakt çəkisinin hər qramına düşən troloksun mq-la miqdarı; korrelyasiya tənliyi $y = 2,07 \cdot x - 38,48$; $r = 0,9752$); *O₂•⁻* – superoksid radikalına qarşı fəallıq (quru ekstrakt çəkisinin hər qramına düşən kversetinin mq-la miqdarı; korrelyasiya tənliyi $y = 0,84 \cdot x - 20,21$; $r = 0,9736$); *LPA* – lipid peroksidasiyasını inhibə edici təsir (quru ekstrakt çəkisinin hər qramına düşən qəhvə turşusunun mq-la miqdarı; korrelyasiya tənliyi $y = 0,76 \cdot x - 14,74$, $r = 0,9232$).

Bununla yanaşı, perspektiv növlərdən alınan ekstraktların əsas həzm fermentlərindən olan α -amilaza və α -qlikozidazaya inhibəedici təsirləri spektrofotometrik mikrolövə üsulundan istifadə edilməklə öyrənilmişdir.

Cədvəl 2.

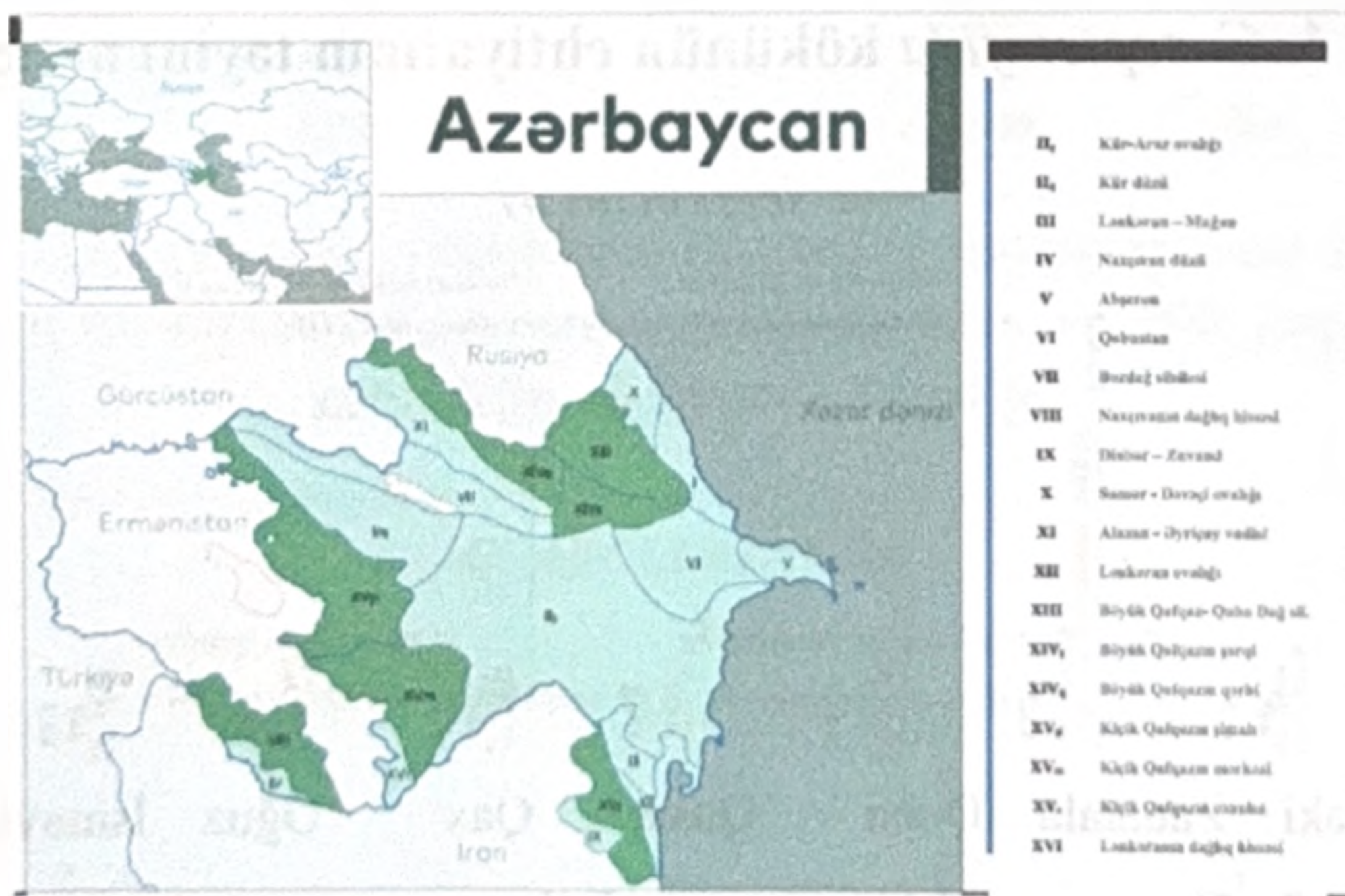
Acıçiçək növlərindən alınan ekstraktların və fərdi maddələrin α -amilaza və α -qlikozidaza həzm fermentlərinə qarşı inhibəedici təsir nəticələri

Ekstraktlar, maddələr	α AIP ^f	α GIP ^f
<i>G. asclepiadea</i> ot	530.11 ± 16.31	418.80 ± 12.98
<i>G. cruciata</i> ot	183.48 ± 6.62	194.90 ± 5.54
<i>G. gelida</i> ot	395.17 ± 14.02	311.48 ± 11.78
<i>G. septemfida</i> ot	480.20 ± 11.94	322.02 ± 11.69
<i>G. asclepiadea</i> kök	38.87 ± 1.51	25.64 ± 0.97
<i>G. cruciata</i> kök	< 10.00	< 10.00
<i>G. gelida</i> kök	< 10.00	< 10.00
<i>G. septemfida</i> kök	< 10.00	< 10.00
Loqanin turşusu	< 10.00	< 10.00
Gentiopikrozid	< 10.00	< 10.00
Gelidozid	< 10.00	< 10.00
Triflorozid	< 10.00	< 10.00
İzoviteksin	108.35 ± 3.79	52.63 ± 2.09
İzoorientin	1242.03 ± 44.71	811.10 ± 32.44
Mangiferin	296.14 ± 10.36	1562.84 ± 62.48

G. gelida, *G. septemfida* və *G. cruciata* növlərinin ot və köklərindən alınan ekstraktlar üzərində aparılan mikrobioloji tədqiqat nəticəsində ekstraktların həm antibakterial, həm də antifunqal fəallığa malik olması aşkar edilmişdir. Xüsusilə, *G. gelida* bitkisinin kökünün *St. aureus*, *G. septemfida* otunun *E.coli*, *G. septemfida* otu və kökünün *Ps. aeruginosa*, *G. cruciata* otunun *B. anthracoides*, *G. gelida* kökünün *Kl. pneumoniae* bakteriyalarına, *G. cruciata* kökünün isə *C. albicans* göbələyinə qarşı yüksək antimikrob fəallığa malik olması aşkar edilmişdir.

Yerinə yetirilmiş tədqiqat nəticəsində yeddidilim acıçiçək bitkisinin kök və yarpaqlarının anatomik quruluşu üçün fərqli əlamətlər aşkar edilmişdir. Kökünün xarici səthi bir qatlı epidermislə örtülmüşdür. Epidermis nazik qatlı, parçalanmış və izodiametrik formalı hüceyrələrdən təşkil olunmuşdur. Epidermis hüceyrələrinin divarı isə

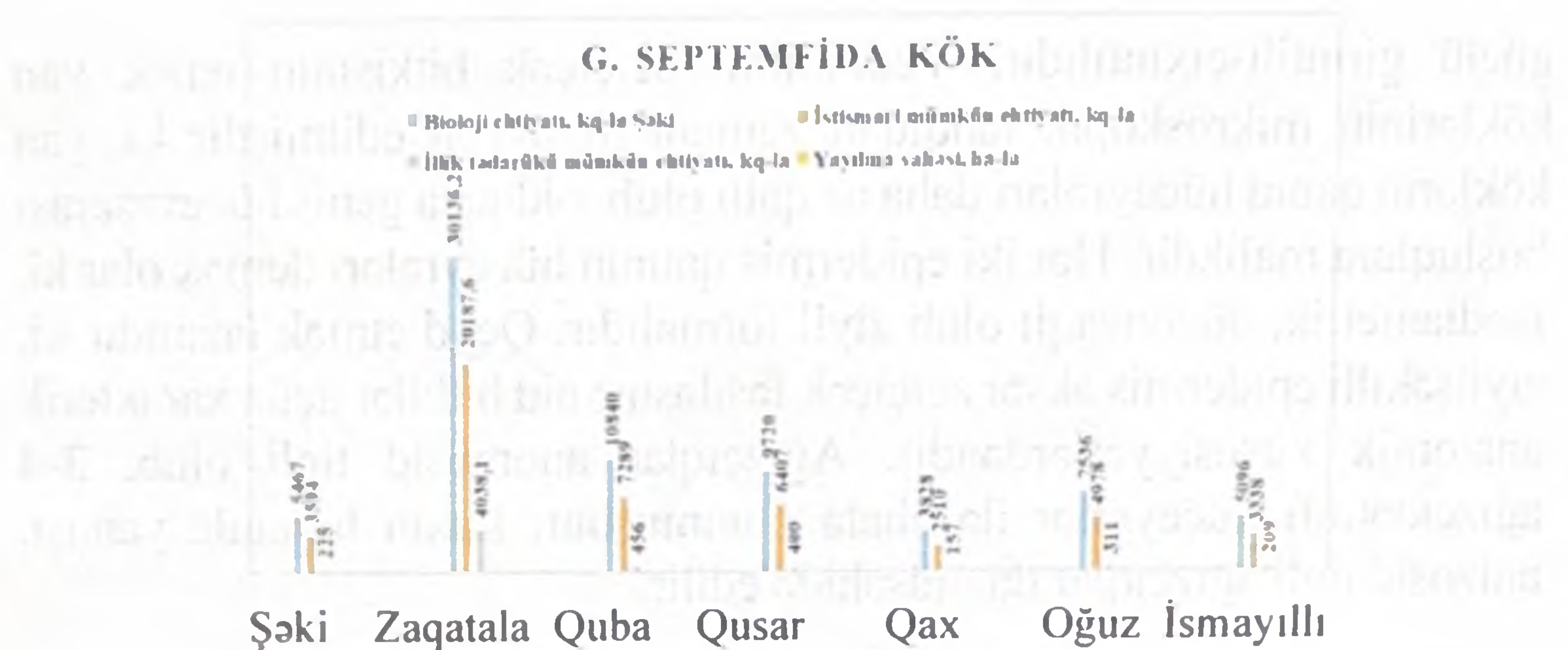
güclü girintili-çıxıntılıdır. Yeddidilim acıçiçək bitkisinin nazik yan köklərinin mikroskopik tədqiqatı zamanı müəyyən edilmişdir ki, yan köklərin qabıq hüceyrələri daha az qatlı olub, olduqca geniş hüceyrəarası boşluqlara malikdir. Hər iki epidermis qatının hüceyrələri demək olar ki, izodiametrik, düzbucaqlı olub ziyil formalıdır. Qeyd etmək lazımdır ki, ziyilşəkilli epidermis əksər acıçiçək fəsiləsinə aid bitkilər üçün xarakterik anatomik xüsusiyyətlərdəndir. Ağzıcıqlar anomosid tipli olub, 3-4 ağzıcıqətrafı hüceyrələr ilə əhatə olunmuşdur. Lakin bununla yanaşı, anizosid tipli ağzıcıqlar da müşahidə edilir.



Şəkil 3. *G. septemfida*, *G. cruciata*, *G. asclepiadae* və *G. gelida* növlərinin Azərbaycan ərazisində yayılma arealı

Azərbaycan florasında Acıçiçək cinsinə aid bitki növləri fərqli coğrafi ərazilərdə yayılmışdır. Bu bitkilərdən *G. septemfida*, *G. cruciata*, *G. asclepiadae* və *G. gelida* ölkənin müxtəlif rayonlarında yayılmaqla, kütləvi yayılma sahələri əmələ gətirir. Hesabat meydançaları üsulu ilə tədqiq olunan növlərin rayonlar üzrə yayılma sahəsi, ot və köklərinin bioloji ehtiyatı, istismarı mümkün və illik tədarük oluna bilinəcək ehtiyatı müəyyən edilmişdir.

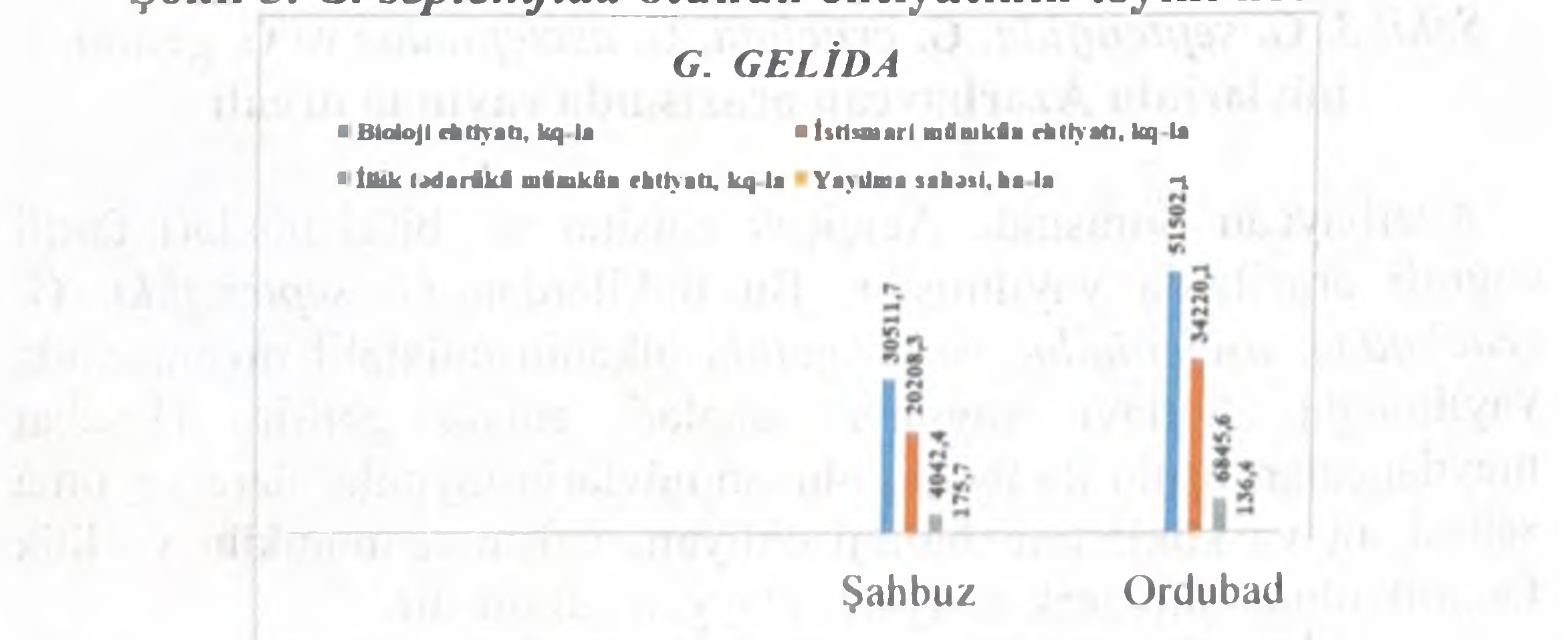
Aparılmış ehtiyatın təyini tədqiqatlarının nəticələrinə əsasən *G. septemfida*, *G. cruciata*, *G. asclepiadea*, *G. gelida* bitkilərinin rayonlar üzrə yayılma sahəsi, otunun bioloji ehtiyatı istismarı mümkün və illik tədarük oluna bilinəcək ehtiyatı Şəkil 4-8 - də verilmişdir.



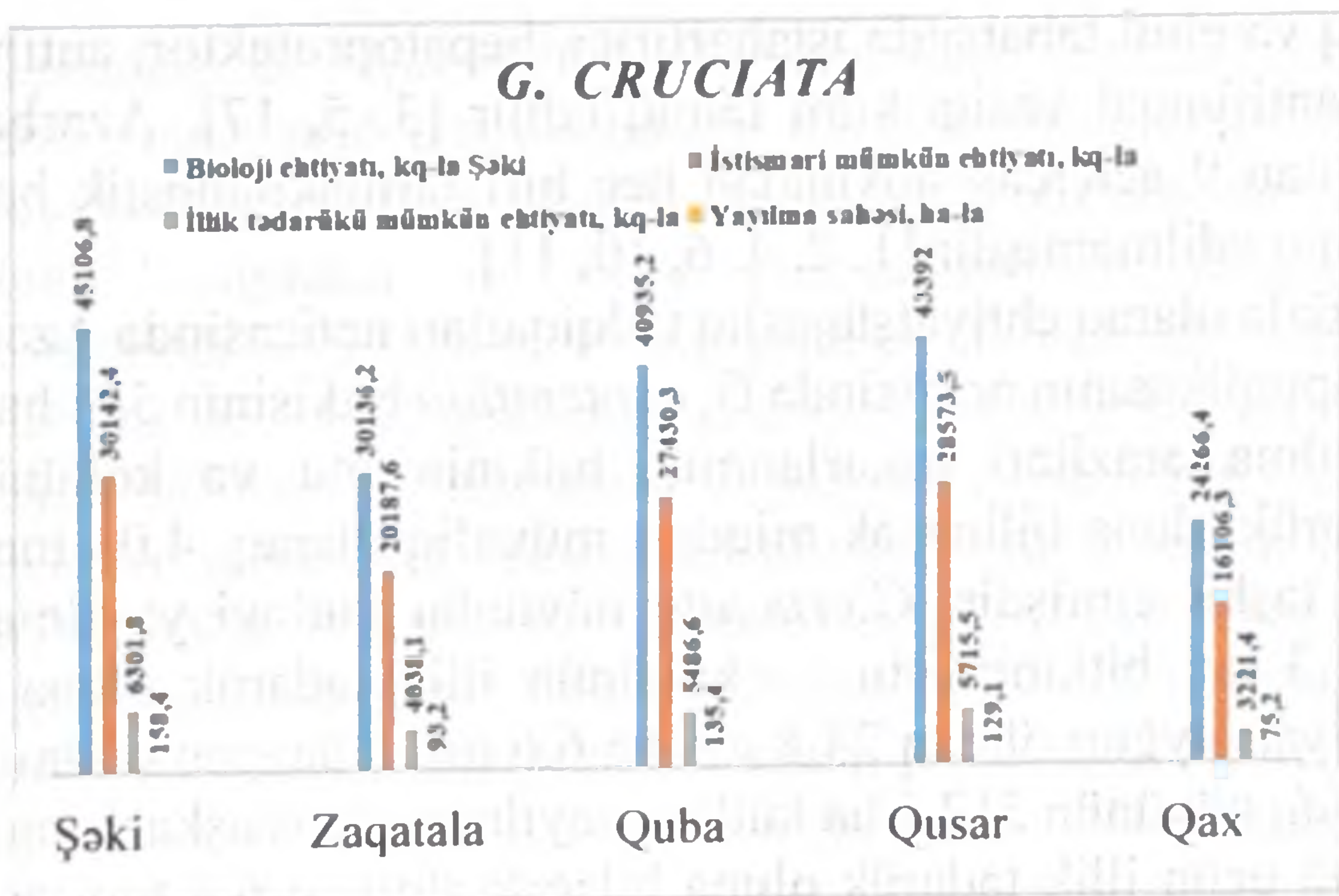
Şəkil 4. *G. septemfida* kökünün ehtiyatının təyini nəticələri



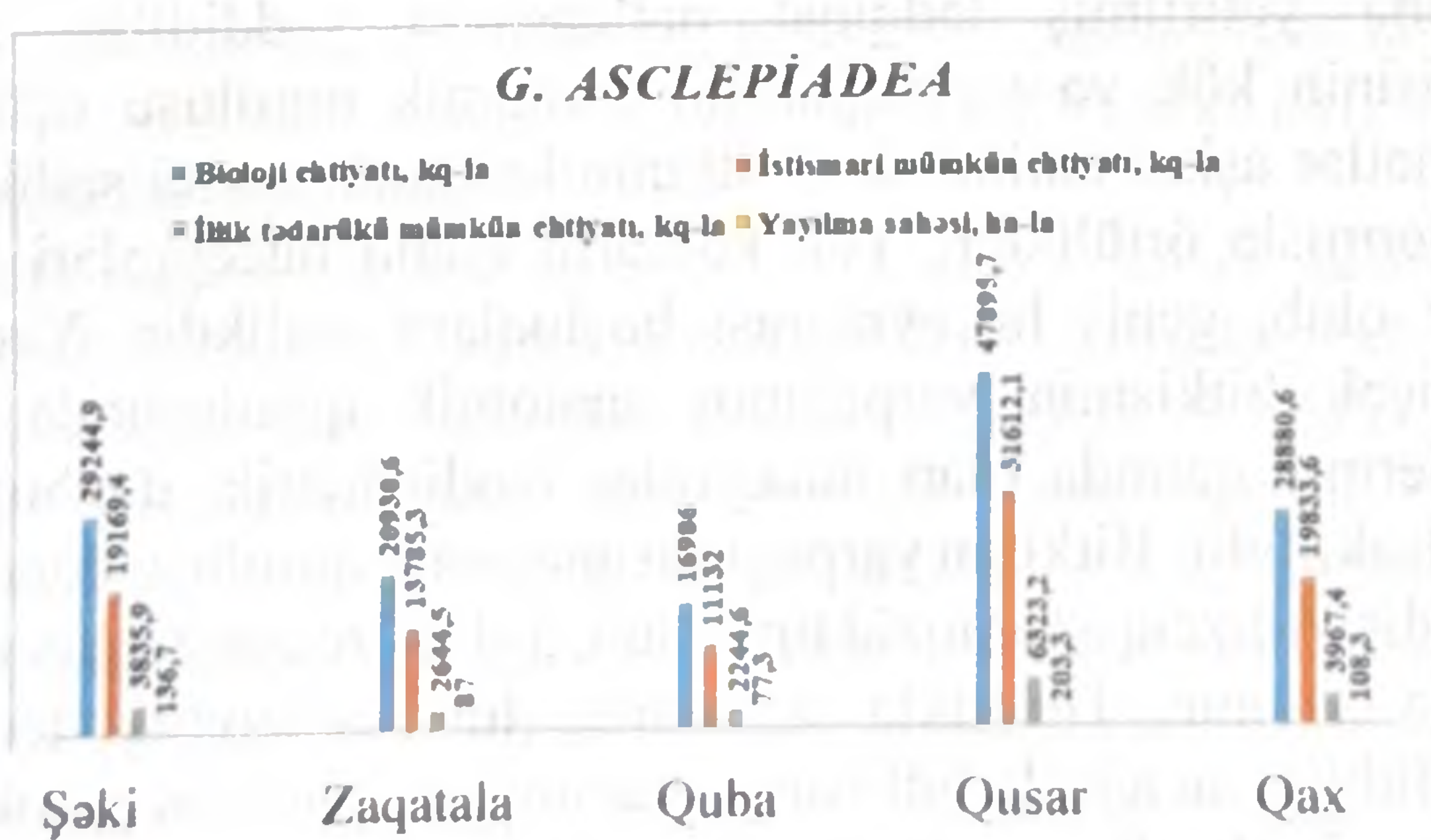
Şəkil 5. *G. septemfida* otunun ehtiyatının təyini nəticələri



Şəkil 6. *G. gelida* bitkisinin rayonlar üzrə yayılma sahəsi, otunun bioloji ehtiyatı, istismari mümkün və illik tədarükü mümkün ehtiyatı nəticələri



Şəkil 7. *G. cruciata* bitkisinin rayonlar üzrə yayılma sahəsi, otunun bioloji ehtiyatı, istismarı mümkün və illik tədarükü mümkün ehtiyatı nəticələri



Şəkil 8. *G. asclepiadea* bitkisinin rayonlar üzrə yayılma sahəsi, otunun bioloji ehtiyatı, istismarı mümkün və illik tədarükü mümkün ehtiyatı nəticələri

NƏTİCƏLƏR

1. Ədəbiyyat məlumatlarının araşdırılması nəticəsində müəyyən edildi ki, acıçiçək növlərində iridoid, ksanton, flavonoid və triterpen birləşmələri üstünlük təşkil edir. Onların xamallarından

xalq və elmi təbabətdə iştahartırıcı, hepatoprotektor, antibakterial və antifunqal vasitə kimi tətbiq edilir [3, 5, 17]. Azərbaycanda yayılan 9 acıçiçək növündən heç biri farmakoqnostik baxımdan tədqiq edilməmişdir [1, 2, 4, 6, 10, 11].

2. İlk dəfə olaraq ehtiyatşünaslıq tədqiqatları nəticəsində Azərbaycan Respublikasının ərazisində *G. septemfida* bitkisinin 542 ha kütləvi yayılma əraziləri aşkarlanmış, bitkinin otu və kökünün illik tədarük oluna biləcək miqdarı müvafiq olaraq, 4,03 ton və 1,8 ton təşkil etmişdir. *G. cruciata* növünün kütləvi yayılma sahəsi 591,3 ha, bitkinin otu və kökünün illik tədarük oluna biləcək ehtiyatı uyğun olaraq 24,8 ton və 6,6 ton müəyyən edilmişdir. *G. gelida* növünün 312,1 ha kütləvi yayılma sahəsi aşkarlanmış, ot və kökü üçün illik tədarük oluna biləcək ehtiyatı 6,8 ton və 1,5 ton olmuşdur. *G. asclepiadea* bitkisi üçün bu göstəricilər 612,6 ha kütləvi yayılma sahəsi, otu və kökünün illik tədarük oluna biləcək ehtiyatı isə uyğun olaraq 19 ton və 4,4 ton təşkil etmişdir [8, 18].
3. Yerinə yetirilmiş tədqiqat nəticəsində yeddidilim acıçiçək bitkisinin kök və yarpaqlarının anatomik quruluşu üçün fərqli əlamətlər aşkar edilmişdir. Bitkinin kökünün xarici səthi birqatlı epidermislə örtülüdür. Yan köklərin qabıq hüceyrələri daha az qatlı olub, geniş hüceyrəarası boşluqlara malikdir. Yeddidilim acıçiçək bitkisinin yarpağının anatomik quruluşunda hər iki epidermis qatında olan hüceyrələr izodiametrik, düzbucaqlı və ziyilşəkillidir. Bitkinin yarpağının anatomik quruluşu dorsoventral tiplidir. Ağızciq anomozid tipli olub, 3-4 ağızciqətrafi hüceyrələrlə əhatə olunur. Beləliklə aparılmış histo-anatomik tədqiqatlar yeddidilim acıçiçək bitkisinin xammalını digər acıçiçək növlərindən fərqləndirməyə imkan verir [14, 15, 18].
4. İlk dəfə olaraq *G. septemfida*, *G. asclepiadea*, *G. cruciata* və *G. gelida* növlərinin ot və köklərinin metabolitləri *HPLC-DAD-ESI-MS* vasitəsilə müqayisəli şəkildə araşdırılmış, 68 iridoid qlikozidi, 37 flavon C-, O-, C,O - qlikozidləri, 2 fenol O-qlikozidləri, 3 fenol karbon turşusu, 7 ksanton, 6 triterpen qlikozidləri və 3 karbohidrat olmaqla ümumilikdə 126 birləşmə aşkar edilmişdir. *HPLC-DAD* vasitəsilə 7 iridoid qlikozidi, 9 qlikozilflavon və 2 ksantonun miqdarı təyinatı aparılmışdır. *G.*

asclepiadea, *G. septemfida* və *G. cruciata* yerüstü hissələrində ümumi polisaxarid fraksiyalarının 83,1–98,9% olduğu, eləcə də onların tərkibində uron turşuları, nişasta, protein, arabinoqalaktan-protein kompleksi və fenol birləşmələrinin olduğu aşkar edilmişdir. *G. septemfida*, *G. asclepiadea*, *G. cruciata* və *G. gelida* növlərinin ot və köklərindən Klevencer üsulu ilə efir yağları alınmış, *GC* və *GC-MS* üsulu ilə keyfiyyət və kəmiyyət təhlili aparılaraq tərkibində limonen, linalool və α -terpineol kimi monoterpenlər; spiroolanol, β -kariofillen və α -bisobolol kimi seskviterpenlər olduğu müəyyən edilmişdir [7, 13, 18, 19].

5. İlk dəfə olaraq *G. septemfida* kökündən gentiopikrozid və loqanın turşusu kimi iridoidlər və ursan tipli (2 β , 3 β)-3,25-epidioksi-2,24-dihidroksiurs-12,20 (30) dien-28-oik turşusu və (2 β , 3 β)-3,25-epidioksi-2,24-dihidroksiurs-12en-28-oik turşusu triterpenləri izolyasiya edilmişdir. *G. asclepiadea* bitkisinin otundan isə izoorientin və izoviteksin flavonoidləri və mangiferin ksanton qlikozidi izolyasiya edilmişdir. İzolyasiya edilmiş maddələr NMR (^{13}C və ^1H NMR, HMBC, HMQC və COSY spektrləri) vasitəsilə identifikasiya edilmişdir [18].
6. *G. septemfida*, *G. asclepiadea*, *G. cruciata* və *G. gelida* ot və köklərindən alınan ekstraktların α -amilaza və α -qlükozidaza həzm fermentlərinə qarşı inhibəedici təsiri və DPPH, NO, SO, ABTS və lipid peroksidasiyası üsulları ilə antioksidant təsirləri öyrənilmişdir. *G. gelida*, *G. septemfida* və *G. cruciata* növlərinin ot və köklərindən alınan ekstraktların antibakterial və antifunqal xüsusiyyətləri ilkin mərhələdə disk/diffuziya üsulu, növbəti mərhələdə isə seriyalarla durulaşma üsulundan istifadə edilərək öyrənilmişdir. [7, 9, 14, 16, 18].
7. İlk dəfə olaraq *G. septemfida* otu və kökü üçün tərtib edilmiş farmakopeya məqalələri Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyinin Farmakoloji və Farmakopeya Ekspert Şurası tərəfindən təsdiq edilmişdir və müvafiq normativ sənədlər bu bitkinin keyfiyyətinə nəzarətin aparılmasına imkan verir [12, 14, 15].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Azərbaycan florasından olan acıçiçək növlərinin xammal ehtiyatının müəyyən edilməsi ölkəmizin yabani dərman bitki xammalı bazasını zənginləşdirəcək.
2. *G. septemfida* və *G. gelida* növlərinin mikroskopik tədqiqatından alınan nəticələr istehsal və istehlak prosesində bu bitki növlərini oxşar növlərindən fərqləndirməyə imkan verəcək.
3. Dissertasiya işində yerinə yetirilən fitokimyəvi tədqiqatların bir hissəsi "Azərfarm" şirkətində istehsal olunan bitki mənşəli dərman vasitələrinin keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirməyə kömək edəcək.
4. Perspektiv acıçiçək növlərinin farmakoqnostik tədqiqinə aid alınmış nəticələr Azərbaycan Tibb Universitetinin "Farmakoqnoziya" kafedrasında bakalavr pilləsində "Farmakoqnoziya" fənnində iridoidlərin analizi, magistratura pilləsində isə "Fitokimya" fənnində ksantonların analizi mövzularının tədrisi müasir tədqiqat üsullarının tədris olunmasına imkan verəcək.

DISSERTASIYA İŞİ ÜZRƏ DƏRC OLUNMUŞ ELMI ƏSƏRLƏRİN SİYAHISI

1. İsayev, C.İ., Qədimli, A.İ. Azərbaycan florasından olan *Gentiana* növlərinin tibbdə istifadə perspektivləri // Azərbaycan Xalq Cümhuriyyətinin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş Doktorantların və gənc tədqiqatçıların 22-ci elmi konfransı, –2018, səh. 29.
2. İsayev, C.İ., Qədimli, A.İ. Acıçiçək növlərinin farmakoqnostik tədqiqi və tibbdə istifadəsi // Sağlamlıq, elmi-praktik jurnal, – 2019, 1, – s. 34-42.
3. İsayev, C.İ., Qədimli, A.İ., Əliyeva, A.Ə. *Gentiana gelida* bitkisinin farmakoqnostik tədqiqi // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri jurnalı, – 2019, 2, –s. 148-153.
4. Javanshir I. Isaev, Aydan I. Gadimli Investigation on elements of *Gentiana L.* species growing in Azerbaijan // Farmamisyon journal, – 2019, 8(1), – p.79.
5. İsayev, C.İ., Qədimli, A.İ. Azərbaycan florasından olan perspektiv acıçiçək növlərinin öyrənilməsi // Bakı Dövlət Universitetinin nəzdində Tibb fakültəsinin yaradılmasının 100 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi-praktik konfrans materialları toplusu, – 2019, – s. 245.
6. İsayev, C.İ., Qədimli, A.İ., Əliyeva, A.Ə. *Gentiana gelida* bitkisinin element tərkibinin öyrənilməsi // Azərbaycan Tibb Universiteti rezidentlərinin VII elmi-təcrübi konfrans materialları toplusu, – 2019, – s. 259.
7. Daniil N. Olennikov Caucasian *Gentiana* Species: Untargeted LC-MS metabolic profiling, antioxidant and digestive enzyme inhibiting activity of six plants / Aydan I. Gadimli, Javanshir I. Isaev, Nina I. Kashchenko, Alexey S. Prokopyev, Tatyana N. Kataeva, Cecile Vennos // Metabolites journal, 9(11), – 2019, – p. 271.
8. İsayev, C. İ., Qədimli, A. İ. *Gentiana septemfida L.* (Yeddidilim acıçiçək) bitkisinin yayılma arealının və xammal ehtiyatının öyrənilməsi // Tibb və Elm jurnalı, – 2020. c21(3), – s. 48-52.
9. Qədimli, A. İ. Dilimlikasacıq acıçiçək (*Gentiana asclepiadea L.*) xammalından alınan ekstraktların antioksidant fəallığının

- öyrənilməsi // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya jurnalı, – 2020, 20(2), – s. 29.
10. İsayev, C.İ., Qədimli, A.İ. *Gentiana septemfida* Pall. Bitkisinin ilkin fitokimyəvi tədqiqi // Azərbaycan Tibb Universitetinin yaradılmasının 90 illik yubileyinə həsr olunmuş "Təbabətin aktual problemləri-2020" mövzusunda beynəlxalq elmi-praktik konqres, – 2020, – s. 394.
 11. Qədimli, A.İ., İsayev, C.İ. *Gentiana* L. cinsinin növləri iridoid, ksanton və flavonoidlərin perspektiv mənbəyidir // Azərbaycan Tibb Universitetinin yaradılmasının 90, azərbaycanda ali əczaçılıq təhsilinin 80 illik yubileylərinə həsr edilmiş "Əczaçılığın Müasir Problemləri" mövzusunda V beynəlxalq elmi konqres, – 2021, səh. 189.
 12. Qədimli A.İ., İsayev C.İ. Müvəqqəti farmakopeya məqaləsinin hazırlanması // Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş "Təbabətin aktual problemləri-2023" mövzusunda Beynəlxalq elmi-praktiki konqres, – 2023, – s. 385.
 13. Olennikov, D.N., Kashchenko, N.I., Gadimli, A.I. et al. Polysaccharides from Three Species of *Gentiana* // *Chem Nat Compd.*, – 2022, 58, – p. 799–803
 14. Farmakopeya məqaləsi. Yeddidilim acıçıçəyi kökü (*Radix Gentiana septemfida* Pall.) // Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi, "Farmakoloji və Farmakopeya" Ekspert Şurası, – 2023, s. 10
 15. Farmakopeya məqaləsi. Yeddidilim acıçıçəyi otu (*Herba Gentiana septemfida* Pall.) // Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi, "Farmakoloji və Farmakopeya" Ekspert Şurası, – 2023, s. 10
 16. Qədimli A.İ., Süleymanova T.H., İsayev C.İ. Azərbaycanda yayılan bəzi acıçıçək növlərinin antibakterial və antifunqal təsir xüsusiyyətləri // Azərbaycan Tibb Jurnalı, –2024, 2, səh. 131-135.
 17. İsayev, C.İ. Azərbaycanın Naxçıvan Dağlıq geobotanik ərazisində həzm sistemi xəstəliklərinin müalicəsinə dair etnofarmakoloji tədqiqat / C.İ. İsayev, E.M. Hacıyeva, N.T. Babayeva, G.S.

Cəfərova, N.M. Səfərova, A.İ. Qədimli. // Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2024, № 4, – s. 151-157

18. Qədimli A.İ., İsayev C.İ. Perspektiv acıçıçək növlərinin farmakoqnostik tədqiqi. // Tibb və Elm Jurnalı, – 2024, 37 (3), – s. 57-62.

19. Gadimli A.I., Isayev J.I., Saracoglu I., Basaran A.A. Comparative analysis of volatile oils in Gentiana L. species from Azerbaijan, International conference dedicated to 105th anniversary of Baku State University 2024 – Green World Solidarity Year – 2025, s. 87

İXTİSARLARIN VƏ ŞƏRTİ İŞARƏLƏRİN SİYAHISI

DPPH	– 2,2 difenil-1-pikrilhidrazil
ABTS	– 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin - 6 - sulfonil turşusu)
SO	– Superoksid
HPLC-DAD-ESI-QQQ-MS	– Diod silsiləsi və elektropray üçqat quadrupol kütlə detektorlu yüksək effektiv maye xromatoqrafiyası
HPLC-DAD	– Diod silsiləsi detektorlu yüksək effektiv maye xromatoqrafiyası
UV	– Ultrabənövşəyi
IR	– İnfraqırmızı
HMBC	– Heteronüvəli çoxrabitəli korrelyasiya (Heteronuclear Multiple Bond Correlation)
HMQC	– Heteronüvəli çoxkvantlı koherensiya (Heteronuclear Multiple Quantum Coherence)
COSY	– Korrelyasiya spektroskopiyası (Correlation spectroscopy)
GC	– Qaz xromatoqrafiyası
GC-MS	– Qaz xromatoqrafiyası- kütlə spektrometriya
NMR	– nüvə maqnit rezonansı
AQP	– arabinoqalaktan-protein kompleksi
α AIP	– α -amilaza fermenti
α GIP	– α -qlikozidaza fermenti
WSPS20/90	– suda həllolan polisaxaridlər
AcSPS50	– turşuda həllolan polisaxaridlər
ppm	– milyonda bir hissə
G.s.k.	– <i>Gentiana septemfida</i> kök
G.s.o.	– <i>Gentiana septemfida</i> ot
G.c.k.	– <i>Gentiana cruciata</i> kök
G.c.o.	– <i>Gentiana cruciata</i> ot
G.g.k.	– <i>Gentiana gelida</i> kök
G.g.o.	– <i>Gentiana gelida</i> ot
G.a.k.	– <i>Gentiana asclepiadea</i> kök
G.a.o.	– <i>Gentiana asclepiadea</i> ot

Dissertasiyanın müdafiəsi "27" oktyabr 2025-ci il tarixində saat 14⁰⁰ da 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, akt zalı).

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

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

Avtoreferat "25" sentyabr 2025-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 22.09.2025
Kağızın formatı: 60x84 1/16
Həcmi: 35 157 işarə
Sifariş: 278
Tiraj: 100
"Təbib" nəşriyyatı