

**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ
AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ**

Əlyazması hüququnda

ELDAR ABDULLA OĞLU QARAYEV

**BİOLOJİ FƏAL MADDƏLƏRİN XAMMAL MƏNBƏLƏRİNİN
AXTARILMASI, DƏRMAN PREPARATININ HAZIRLANMASI
VƏ STANDARTLAŞDIRILMASI**

3400.02 – əczaçılıq kimyası və farmakoqnoziya

Əczaçılıq üzrə elmlər doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın
AVTOREFERATI

BAKI – 2013

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin ümumi və toksikoloji kimya kafedrasında yerinə yetirilmişdir

Elmi məsləhətçi:

- əczaçılıq üzrə elmlər doktoru, professor

İ.S.Mövsumov

Rəsmi opponentlər:

- əczaçılıq üzrə elmlər doktoru, professor

- əczaçılıq üzrə elmlər doktoru, professor

- əczaçılıq üzrə elmlər doktoru, professor

C.İ.İsayev

V.S.Kisliçenko

D.M.Popov

Aparıcı təşkilat: Tbilisi Dövlət Tibb Universitetinin əczaçılıq texnologiyası departamenti (Gürcüstan Respublikası)

Müdafiə “_26_”_04_2013-cü il saat “___”-da Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində təşkil edilmiş B/D 03.013 şifrli birdəfəlik dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcəkdir

Ünvan: AZ-1022, Bakı, A.Bakıxanov küçəsi, 23.

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar

Avtoreferat “___”_____2013-cü il tarixində göndərilmişdir

B/D 03.013 şifrli birdəfəlik dissertasiya şurasının elmi katibi, tibb.e.d., professor

M.Q.Allahverdiyev

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

İşin aktuallığı. Azərbaycan mövcud 11 iqlim qurşağından 9-na malik olmaqla bütün coğrafi ərazisi boyunca zəngin bitki örtüyü ilə səciyyələnir. Azərbaycan florasında tərkibində bioloji fəal maddələr saxlayan çoxlu sayda bitki növləri vardır ki, onların kimyəvi tərkiblərinin öyrənilməsi, bioloji fəal maddələrlə zəngin əhəmiyyətli növlərdən dərman vasitələrinin hazırlanması üçün xammal mənbələrinin müəyyən edilməsi respublikamızda müasir əczaçılıq elmi qarşısında duran aktual problemlərdən biridir. Bitki mənşəli dərman preparatlarının orqanizmdə fəsad yaratma ehtimalları sintetik preparatlara nisbətən kifayət qədər az olduğundan bitki mənşəli bioloji fəal maddələrin xammal mənbələrinin tapılması tibb və əczaçılıq elmləri üçün çox əhəmiyyətlidir. Dünyada istifadə edilən dərman preparatlarının 40%-ini bitki mənşəli preparatlar təşkil edir [İsayev C.I., 2008]. Respublikamıza xarici ölkələrdən çoxlu miqdarda bitki mənşəli dərman preparatları və bioloji fəal əlavələr idxal olunur. Həmin preparatların substansiyalarının hazırlanması üçün istifadə edilən bitkilərin bir çoxunun respublikamızda yabani halda geniş yayılmasına baxmayaraq həmin bitki növləri yalnız kimyəvi cəhətdən tədqiq edildikdən sonra onlardan dərman preparatlarının hazırlanması mümkündür. Bu baxımdan respublikamızın florasının kimyəvi cəhətdən öyrənilməsi dərman preparatlarının öz sərvətlərimizdən hazırlanması üçün yeni xammal mənbələrinin tapılmasına səbəb olar və ölkəmizin bitki mənşəli dərman preparatları və bioloji fəal əlavələrin idxalından asılılığını qismən azaltmış olar. Bu problemin həlli yollarının tapılması respublikamızda əczaçılıq sənayesinin inkişafına təkan verməklə yanaşı, həm də öz sərvətlərimizdən daha səmərəli istifadə etmək üçün münbit şərait yaradar [Novruzov E.N., 2007].

Respublikamızda saponin, alkaloid, flavonoid, lipid, iridoid, kumarin, steroid birləşmələr və s. kimi bioloji fəal maddələrlə zəngin bitki növləri geniş yayılmışdır. Lakin belə zəngin təbii sərvətlərin olmasına baxmayaraq bir çox bitkilər ya öyrənilməmiş və yaxud da ancaq bir istiqamətdə, yəni bir qrup bioloji fəal maddələrin tədqiqi istiqamətində öyrənilmişdir. Nəzərə alsaq ki, bütün dünyada bitki tərkibli dərman preparatlarına maraq günbəgün artır, o zaman ölkəmizdə yayılmış bitki növlərinin kompleks şəkildə tədqiq edilməsi, onlardan bioloji fəal maddələrin alınması, yeni dərman preparatlarının yaradılması kimi aktual

məsələlərin həlli yollarının tapılmasının nə qədər vacib məsələ olduğu aydın olar [Süleymanov T.A., 2006]

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin ümumi və toksikoloji kimya kafedrasının elmi-tədqiqat işlərinin planına müvafiq olaraq (dövlət qeydiyyat nömrəsi 0106Az00794) yerinə yetirilmişdir.

Tədqiqatın məqsəd və vəzifələri. Tədqiqatın məqsədi Azərbaycan florasında bioloji fəal maddələrlə zəngin (saponin, alkaloid, flavonoid və s.) xammal mənbələrinin tapılması, onların kimyəvi tərkiblərinin müasir analitik cihazların köməyi ilə öyrənilməsi, aşkar edilmiş əhəmiyyətli bioloji fəal maddələrin farmakoloji xüsusiyyətlərinin öyrənilərək yeni dərman preparatının yaradılması və standartlaşdırılmasından ibarətdir.

Qarşıya qoyulan vəzifələr aşağıdakılardan ibarətdir:

1. Bioloji fəal maddələrlə (saponin, alkaloid, flavonoid, stilben, lipid və s.) zəngin bitki növlərini müəyyənləşdirmək;
2. Tədqiq edilən bitki növlərindən bioloji fəal maddələri fərdi şəkildə almaq, müasir analitik üsulların (nüvə maqnit rezonansı, mass spektrometriya, infraqırmızı-, ultrabənövşəyi- spektroskopiya və s.) köməyi ilə onların kimyəvi quruluşlarını müəyyənləşdirərək identifikasiya etmək;
3. Bitki növlərinin bioloji fəal maddələrlə yanaşı element, aminturşu və polisaxarid tərkiblərini öyrənmək;
4. Bitki xammalından bioloji fəal maddələrin yeni alınma üsullarını işləyib hazırlamaq və patentləşdirmək;
5. Perspektivli bitki növlərindən yeni dərman vasitələri yaradılması istiqamətlərini müəyyən etmək;
6. *Silybum marianum* L. bitki toxumlarından yeni dərman vasitəsinə yaratmaq və standartlaşdırmaq, təklif olunan substansiya və dərman preparatı üçün farmakopeya məqalələrini və sənaye istehsal texnologiyasını hazırlamaq;
7. Yeni dərman vasitəsinin substansiyasının və dərman formasının farmakoloji xüsusiyyətlərini geniş şəkildə öyrənmək;

İşin elmi yeniliyi. İşin elmi yeniliyi 7 patentin (ixtira) alınması ilə təsdiq edilir.

İlk dəfə olaraq Azərbaycan florasında yayılan 27-yə qədər bitki növü kimyəvi cəhətdən tədqiq edilmiş (saponinlər, alkaloidlər,

flavonoidlər, flavoliqnanlar, aminturşular, stilbenlər, lipidlər, polisaxaridlər, mikro- və makroelementlər və s.), onlardan fərdi şəkildə 30-a yaxın adda bioloji fəal maddə alınmış, müasir analitik cihazların (UB-, İQ-, ikiölçülü (2D) NMR-spektroskopiya, MS) köməyi ilə kimyəvi quruluşları təyin edilərək identifikasiya olunmuş və yeni dərman vasitələri yaradılması istiqamətləri müəyyən edilmişdir.

Limonium meyeri və *L. suffruticosum* bitkilərinin flavonoid, element və aminturşu tərkibləri tədqiq edilmiş, yüksək bioloji fəallığa malik mirisetinin (3,5,7,3',4',5'-heksaoksiflavon) yeni alınma mənbələri müəyyən edilmiş, alınma üsulları işlənib hazırlanmış və patentlə (ixtira) rəsmiləşdirilmişdir.

L. suffruticosum flavonoidlərinin antitoksik təsirinə görə *L. meyeri* flavonoidlərindən və mirisetindən daha fəal olması, *L. suffruticosum* flavonoidləri məcmusunun antioksidant fəallığa görə Karsil preparatından nisbətən zəif olması müəyyən edilmişdir.

Respublikamızın müxtəlif bölgələrində tedarük edilmiş *Sophora alopecuroides* (*Vexibia alopecuroides*), *Convolvulus lineatus* və *C. pilosellifolius* bitkilərinin alkaloid tərkibləri say və miqdarca müqayisəli şəkildə tədqiq edilmişdir. *S. alopecuroides* bitkisindən fərdi şəkildə alınmış sofokarpin alkaloidinin müasir analitik üsulların (İQ- spektroskopiya, MS və 2D NMR) köməyi ilə indiyə kimi ədəbiyyatda verilmiş kimyəvi strukturundan fərqli olaraq onun daha dəqiq quruluşu tərəfimizdən müəyyən edilmişdir.

Azərbaycan florasında *Scabiosa argentea*, *S. micrantha*, *S. caucasica* və *S. georgica* bitkilərinin kimyəvi tərkibi (saponin, flavonoid, element və aminturşu) tədqiq edilmişdir. *S. argentea* bitkisinin çiçəklərindən hiperozid, sinarozid və kversimeritrin, yəüstü hissəsindən (gövdə və yarpaqlar) oleanol turşusu, lüteolin, kversetin, hiperozid, sinarozid və kversimeritrin alınmışdır; *S. micrantha* köklərində oleanol turşusu, eyni adlı aqlikon və şəkər qalığı kimi D-qlükoza, L-arabinoza və L-ramnoza müəyyən edilmiş, yəüstü hissəsindən sinarozid və kosmosiin alınmış və öyrənilmişdir; *S. caucasica* bitkisinin çiçəklərindən oleanol turşusu, apigenin, sinarozid, kversimeritrin və palyustrozid (palyustrozid *Dipsacaceae* fəsiləsindən ilk dəfə alınmışdır), köklərindən isə oleanol turşusu alınmış və triterpen saponin təbiətli 6 maddə (aqlikonu - oleanol turşusu və hederagenin, şəkər qalığı isə D-qlükoza, L-arabinoza və L-ramnoza) müəyyən edilmişdir; *S. georgica* bitkisinin yəüstü hissəsindən flavonoid təbiətli 3 maddə (lüteolin,

sinarozid, kversimeritrin) alınmış, triterpen saponin təbiətli 4 maddə (aqlikonu - oleanol turşusu, şəkər qalığı D-qlükoza və L-ramnoza), köklərində isə triterpen saponin təbiətli 7 maddə (aqlikonu - oleanol turşusu və hederagenin, şəkər qalığı isə D-qlükoza, L-arabinoza və L-ramnoza) olduğu müəyyən edilmişdir.

Cephalaria grossheimii və *C. gigantea* bitkilərinin çiçəkləri və kökləri kimyəvi cəhətdən tədqiq edilmişdir. Azərbaycan florası üçün endem sayılan *C. grossheimii* köklərindən oleanol turşusu və hederagenin aqlikonları, çiçəklərindən isə oleanol turşusu və flavonoidlər: apigenin, hiperozid, sinarozid, kversimeritrin və palyustrozid alınmışdır; *C. gigantea* köklərindən β -sitosterin və oleanol turşusu alınmış və 9-dan artıq triterpen saponin (aqlikonları - oleanol turşusu və hederagenin, şəkərləri isə D-qlükoza, D-qalaktoza, L-ksiloza, L-arabinoza və L-ramnoza) müəyyən edilmiş, çiçəklərindən lüteolin, kversetin, sinarozid, kversimeritrin və gikantozid A alınmış və müasir üsullarla kimyəvi strukturu müəyyən edilmişdir.

Rhus coriaria, *Jasminum revolutum*, *Cotinus coggygria*, *Onobrychis vaginalis* (endem növ), *Cuscuta cupulata*, *Alcea rugosa*, *Filipendula vulgaris*, *Morus alba*, *Rumex crispus* və *R. halacii* və *Juglans regia* bitki növlərinin kimyəvi tərkibi tədqiq edilmişdir. *R. coriaria* yarpaqlarından mirisitrin; *J. revolutum* çiçəklərindən β -sitosterin, ursol turşusu, rutin və D-mannit; *C. coggygria* yarpaq və budaqlarından qall turşusunun metil və etil efirləri (esterləri), mirisetin-3-O- α -L-ramnofuranozid və kversetin-3-O- β -D-qlükopiranozid; *O. vaginalis* bitkisinin yuxarı hissəsindən rutin, kversetin və hiperozid; *C. cupulata* bitkisindən apigenin, kempferol, hiperozid və trifolin alınmış; *A. rugosa* çiçəklərində qlükozid təbiətli 4 maddə (aqlikonu - kempferol, şəkərləri isə D-qlükoza və L-ramnoza) müəyyən olunmuş, *F. vulgaris* çiçəklərindən oleanol turşusu, kempferol, kversetin və kversetin-3'-O- β -D-qlükopiranozid alınmışdır (*F. vulgaris* çiçəklərindən nativ şəkildə kversetin ilk dəfə alınır); *M. alba* gövdəsindən oksirezveratrol alınmış və rezveratrol müəyyən edilmiş, *R. crispus* və *R. halacii* növlərinin yuxarı hissələrindən hiperozid və kversitrin, *J. regia* yarpaqlarından lüteolin, kversetin və hiperozid alınmışdır.

Hippophae rhamnoides bitkisinin meyvələrindən eyni zamanda çaytikanı yağı ilə ursol turşusunun alınması üsulu işlənib hazırlanmış və patentlə (ixtira) rəsmiləşdirilmişdir.

Helichrysum cinsindən olan bəzi bitki növləri (*H. plicatum*, *H. undulatum* və *H. aurantiacum*) kimyəvi tədqiq edilmişdir. *H. plicatum*

çiçəklərinin flavonoid tərkibi öyrənilmiş, flavonoidlərin alınması üsulu işlənib hazırlanmış və patentlə (ixtira) rəsmiləşdirilmişdir. *H. plicatum*, *H. undulatum* və *H. aurantiacum* bitki növlərinin polisaxarid, element və aminturşu tərkibləri tədqiq edilmişdir.

Silybum marianum toxumlarının flavoliqnan, lipid, element və aminturşu tərkibi tədqiq edilmişdir. Bitkinin toxum uçağanlarından flavoliqnanların alınma üsulu işlənib hazırlanmış və patentlə (ixtira) rəsmiləşdirilmişdir. Bununla da hepatotrop təsirə malik flavoliqnanların yeni xammal mənbəyi tapılmışdır. *S. marianum* toxumlarının lipidləri öyrənilmiş, yağ emalı üsulu işlənib hazırlanmış və patentlə (ixtira) rəsmiləşdirilmişdir. *S. marianum* toxumlarından alınan substansiyanın farmako-texnoloji xüsusiyyətləri nəzərə alınaraq tablet şəkildə üzəri qılafli yeni dərman vasitəsi – Silihepar tabletlərinin hazırlanması texnologiyası və tam texnoloji reqlament işlənib hazırlanmış, tabletlərinin keyfiyyət göstəriciləri öyrənilmişdir. Təklif edilmiş istehsalat texnologiyası - üzəri qılafli tablet dərman forması preparatın keyfiyyətini artırmağa imkan verir, əczaçılıq sənayesi istehsalının, farmakopeyanın, əsas təsiredici birləşmənin - silibinin standartlaşdırılması üzrə beynəlxalq tələbləri ödəyir.

S. marianum toxumlarından alınan substansiya və Silihepar tabletlərinin farmakologiyası (spesifik fəallıq, iltihab əleyhinə, antioksidant, hepatotrop, membranstabilizasiya təsir, kəskin, xroniki və spesifik toksiklik, allergiya törətmə xüsusiyyəti, yerli qıcıqlandırıcı, ulserogen təsir və s.) geniş şəkildə öyrənilmişdir. *S. marianum* toxumlarından alınan substansiya və Silihepar tabletlərinin hər birinə aid farmakopeya məqaləsi hazırlanmış və Səhiyyə Nazirliyi yanında “Farmakoloji və Farmakopeya Ekspert Şurası” tərəfindən təsdiq edilmişdir (D28/05.09 və D29/05.09).

İşin praktik əhəmiyyəti. Azərbaycan florasında saponin, alkaloid və flavonoidlə zəngin 27-ə qədər bitki növü kimyəvi tədqiq edilmiş və həmin bitki növlərində tibbi əhəmiyyətli çoxlu sayda bioloji fəal maddə aşkar olunmuşdur ki, bu da yeni dərman preparatlarının yaradılmasında, respublikamızın əczaçılıq sənayesinin inkişafında öz bəhrəsini verə bilər.

Respublikamızda əhəmiyyətli ehtiyatlara malik *L. meyeri* və *L. suffruticosum* bitkilərinin flavonoid tərkibinin tədqiqi nəticəsində Farmakopeya preparatı olan mirisetinin yeni xammal mənbələri tapılmış və alınma üsulları yaradılmışdır.

Hippophae rhamnoides bitkisinin meyvələrindən çaytikanı yağı ilə ursol turşusunun eyni zamanda alınması üsulu əzcaçılıq istehsal sahələrində tətbiq oluna bilər. Bu da xammalın tam və səmərəli istifadə olunmasına imkan verir.

H. plicatum çiçəklərindən flavonoidlərin alınma üsulunun hepatotrop təsirli preparatların hazırlanmasında böyük əhəmiyyəti vardır.

S. marianum bitkisinin toxumlarının flavoliqnan və lipid tərkibi tədqiq edilmiş, farmakoloji tədqiqatları aparılmış, hepatotrop təsirli yeni dərman preparatı - Silihepar tabletlərinin istehsal texnologiyası hazırlanmış, preparatın standartlaşdırılması aparılmış, toxumlardan alınan substansiya və Silihepar tabletlərinə aid Farmakopeya məqalələri Səhiyyə Nazirliyi yanında "Farmakoloji və Farmakopeya Ekspert Şurasında" təsdiq edilmişdir (D28/05.09 və D29/05.09). *S. marianum* toxum uçağanlarından flavoliqnanların alınması ilə flavoliqnanların yeni xammal mənbəyi aşkar edilmişdir. *S. marianum* bitkisinin toxumlarından yüksək keyfiyyətli və çıxımlı hepatotrop təsirə malik yağ emalı üsulu təklif edilmişdir

Dissertasiyanın müdafiəyə çıxarılan əsas müddəaları:

- Bioloji fəal maddələrlə (saponin, alkaloid, flavonoid və s.) zəngin 27-ə qədər bitki növünün kimyəvi və bəzilərinin farmakoloji tədqiqi;
- Bitkilərdən alınan bioloji fəal maddələrin kimyəvi quruluşlarının UB-, İQ-, 2D NMR-spektroskopiya və MS üsullarının köməyi ilə müasir səviyyədə öyrənilməsi və identifikasiyası;
- *L. meyeri* və *L. suffruticosum* bitkilərinin köklərindən yüksək hepatotrop təsirə malik mirisetinin alınması;
- *Hippophae rhamnoides* meyvələrindən yüksək bioloji fəallığa malik çaytikanı yağı və ursol turşusunun eyni zamanda alınması;
- *Dipsacaceae* fəsiləsindən olan *S. argentea*, *S. micrantha*, *S. caucasica*, *S. georgica*, *C. grossheimii* və *C. gigantea* bitki növlərinin bioloji fəal maddələrlə (saponin, flavonoid, element və aminturşu və s.) zəngin olmasının aşkar edilməsi;
- *C. gigantea* bitkisinin çiçəklərindən gıqantozid A maddəsinin alınması və kimyəvi strukturunun müasir analitik üsulların köməyi ilə müəyyən edilməsi;
- *S. alopecuroides* bitkisindən alınan sofokarpin alkaloidinin İQ-, NMR- spektroskopiya, MS və ənənəvi üsulların köməyi

ilə ədəbiyyatda verilmiş strukturundan fərqli daha dəqiq kimyəvi quruluşunun təyin edilməsi;

- *S. marianum* bitkisinin toxum və toxum uçağanlarının flavoliqnan tərkibi, klinikayaqədərki farmakoloji tədqiqatlar, yeni dərman preparatının alınma texnologiyası, substansiyanın və preparatın standartlaşdırılması;
- *S. marianum* bitkisinin toxumlarından alınan substansiya və Silihepar tabletlərinə aid hazırlanmış və təsdiq olunmuş müvafiq Farmakopeya məqalələri, sənaye istehsalı üçün tam texnoloji reqlamentin hazırlanması.

İşin aprobeiasiyası və nəşrlər.

Tədqiqat zamanı alınan nəticələr Təbii Birləşmələr Kimyası 6-cı Beynəlxalq simpoziumda (Ankara, 2005), Təbii Birləşmələr Kimyası 7-cü Beynəlxalq simpoziumda (Daşkənd, 2007), Ümumi və Tətbiqi Kimyanın XVIII Mendeleyev qurultayında (Moskva, 2007), Fiziki-kimyəvi analiz və qeyri-üzvi materialşünaslıq resp. elmi konfransında (Bakı, 2007), Belarus MEA-nın 80 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi konfransda (Qrodni, Belarus, 2008), Kimya və təbii birləşmələrin aktual problemləri elmi konfransında (Daşkənd, 2009), Təbii birləşmələr kimyası 8-ci Beynəlxalq simpoziumda (Əskişəhər, Türkiyə, 2009), ATU-nun 80 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi konfransda (Bakı, 2010), “Təbii birləşmələr kimyasının aktual problemləri” Beynəlxalq elmi konfransda (Daşkənd, 2010), “Müasir əczaçılıq elmi və təcrübəsi: ənənələr, innovasiyal və üstünlüklər” Samara Dövlət Tibb Universitetinin əczaçılıq fakültəsinin 40 illiyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransda (Samara, 2011), Heterotsiklik birləşmələrdə Üzvi Kimyanın nailiyyətləri 2-ci Beynəlxalq konfransda (Tbilisi, 2011), Təbii Birləşmələrin 9-cu Beynəlxalq simpoziumunda (Urumçu, Çin, 2011) məruzə edilmişdir. Bundan əlavə dissertasiya işi ATU-nun ümumi və toksikoloji kimya, farmakoqnoziya və botanika, əczaçılıq kimyası, əczaçılıq texnologiyası, iqtisadiyyatı və təşkili kafedraları əməkdaşlarının birgə keçirilən elmi konfransında (Bakı, 27.12.2011-ci il), eləcə də Azərbaycan Tibb Universitetində təşkil edilmiş B/D 03.013 şifrlı birdəfəlik dissertasiya şurası nəzdindəki aprobeiasiya komissiyası seminarında məruzə və müzakirə olunmuşdur (Bakı, 27 fevral 2013-çü il).

Publikasiyalar. Dissertasiya işinin nəticələrinə aid 50 elmi iş nəşr olunmuşdur ki, bunlardan 29-u jurnal məqaləsi, 14-ü tezis, 7-si patentdir (ixtira). Məqalələr Azərbaycan, rus və ingilis dillərində

çıxan elmi jurnallarda dərc edilmişdir.

Dissertasiyanın həcmi və quruluşu. Dissertasiya işi giriş hissə, səkkiz fəsil, nəticə, praktik tövsiyələr, ədəbiyyat siyahısı və əlavələri özündə birləşdirməklə kompyuterdə çap edilmiş 347 səhifədən ibarətdir.

Dissertasiya işinin I fəslində saponinlər, alkaloidlər və fenol birləşmələri (flavonoidlər, flavoliqnanlar və stilbenlər), onların fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri, təsnifatı, analiz üsulları və tibbdə istifadəsi haqqında geniş məlumat verilmişdir.

Dissertasiya işinin II fəslində tədqiq olunan obyektlər və tədqiqat üsulları haqqında, istifadə olunan reaktivlər, cihazlar, müasir analiz üsullarından – xromatoqrafiya, fotometriya, İQ-, NMR-spektroskopiya və MS haqqında məlumatlar verilmişdir.

Dissertasiya işinin III fəslində alkaloidli bitki növlərinin - *S. alopecuroides*, *C. lineatus* və *C. pilosellifolius* bitkilərinin alkaloid tərkibinin tədqiqinə dair nəticələr verilmişdir.

Dissertasiya işinin IV fəslində *Limoniaceae* və *Dipsacaceae* fəsiləsindən olan bəzi bitki növlərindən *L. meyeri*, *L. suffruticosum*, *S. micrantha*, *S. argentea*, *S. caucasica*, *S. georgica*, *C. grossheimii*, *C. gigantea* növlərinin polifenol, saponin, mikro- və makroelement və aminturşu tərkibinin tədqiqi və alınan nəticələr, *L. meyeri* və *L. suffruticosum* bitki növlərinin flavonoid məcmusu, mirisetin və Karsil preparatı ilə müqayisəli farmakoloji tədqiqi göstərilmişdir.

Dissertasiya işinin V fəslində *R. coriaria*, *J. revolutium*, *C. coggygria*, *O. vaginalis*, *C. cupulata*, *A. rugosa*, *F. vulgaris*, *M. alba*, *R. crispus* və *R. halaczii* və *J. regia* bitkilərinin kimyəvi tərkibinin tədqiqi öz əksini tapmışdır.

Dissertasiya işinin VI fəslində *S. marianum* bitki toxumlarının və toxum uçağanlarının flavoliqnanlarının tədqiqi, bitki toxumlarının yağ emalı üsulu və lipidlərinin tədqiqi və bitki toxumlarının element və aminturşu tərkibinin tədqiqi göstərilmiş, *Hippophae rhamnoides* meyvələrindən yağ və ursol turşusunun eyni zamanda alınma üsulunun hazırlanması təsvir edilmiş və *Helichrysum* cinsindən olan bitki növlərindən *H. plicatum* çiçəklərinin flavonoid, *H. plicatum*, *H. undulatum* və *H. aurantiacum* növlərinin polisaxarid, element və aminturşu tərkibinin tədqiqinə dair təcrübi işlərin alınan nəticələri verilmişdir.

Dissertasiya işinin VII fəslində *S. marianum* bitki toxumlarından yeni dərman vasitəsinin hazırlanması texnologiyası, standartlaşdırılması və tibbdə istifadəsinə həsr olunmuşdur. Bu fəsildə *S. marianum*

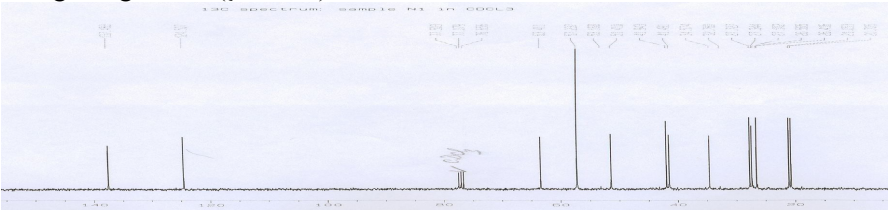
toxumlarından alınan substansiya əsasında yeni dərman vasitəsinin - Silihepar tabletlərinin hazırlanması texnologiyası, hazır məhsulun xüsusiyyətləri, texnoloji prosesin təsviri, material balans, substansiya və Silihepar tabletlərinin standartlaşdırılması və tibbdə istifadəsi əks olunmuşdur.

Dissertasiya işinin VIII fəslində *S. marianum* bitki toxumlarından alınan substansiyanın və Silihepar tabletlərinin farmakoloji tədqiqinə həsr olunmuşdur. Bu fəsilə *S. marianum* bitki toxumlarından alınan substansiyanın və Silihepar tabletlərinin spesifik fəallığının, iltihab əleyhinə, antioksidant, hepatotrop, membranstabilizə edici, kəskin, xroniki və spesifik toksikliyi, allergiya törətmə xüsusiyyətləri, yerli qıcıqlandırıcı və mümkün ulserogen təsirlərinin tədqiqinə dair alınan nəticələr verilmişdir.

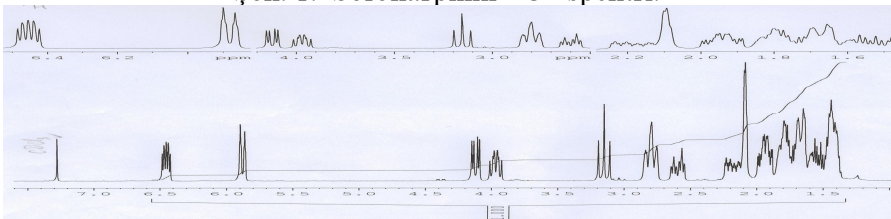
Dissertasiya işində 44 şəkil və 62 cədvəl verilmişdir. Ədəbiyyat siyahısı 352 mənbədən ibarətdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

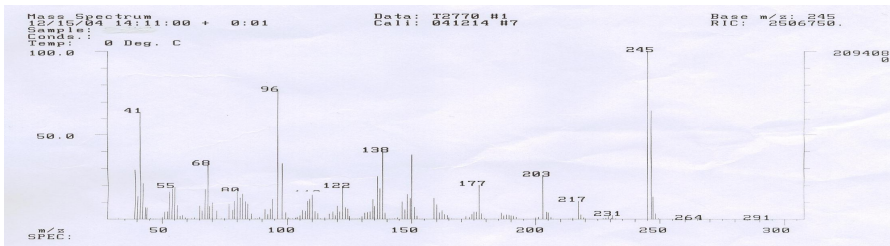
Azərbaycanda bitən *Sophora alopecuroides*, *Convolvulus lineatus* və *C. pilosellifolius* bitkilərinin alkaloid tərkibləri öyrənilmişdir. *S. alopecuroides* bitkisindən alınmış maddənin fiziki-kimyəvi parametrləri və İQ-, NMR- və MS-spektrlərin interpretasiyası onun sofokarpin olduğunu göstərir (şək. 1-3).



Şək. 1. Sofokarpinin ¹³C - spektri.

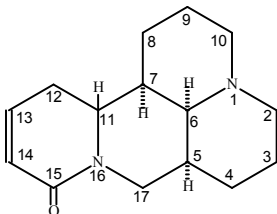


Şək. 2. Sofokarpinin ¹H - spektri.

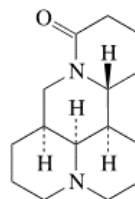


Şək. 3. Sofokarpinin elektron zərbədə kütlə-spektri.

Qeyd etmək lazımdır ki, indiyə kimi ədəbiyyatda sofokarpinin strukturu bir qədər fərqli göstərilmişdir. Lakin müasir instrumental analizlərin köməyi ilə sofokarpinin məhz bizim verdiyimiz strukturda olmasını sübut edir.



Şək. 4. Sofokarpinin tədqiqatlar əsasında müəyyən edilmiş yeni strukturu



Şək. 5. Sofokarpinin ədəbiyyatda verilmiş strukturu

Sofokarpin, $C_{15}H_{22}N_2O$, t.ər. 80-82°C, $[\alpha]_D^{20} -27^\circ$ (0.5, etanol).

İQ-spektr (ν_{max} , KBr, cm^{-1}): 1660, 1596 (α , β -doymamış laktam qrupu).

Mass-spektr, m/z (%): M^+ 246 (64.8), 245 (100), 231 (2.9), 217 (10.5), 203 (25.7), 177 (20), 160 (8.6), 150 (38.1), 138 (40), 122 (18.1), 110 (14.3), 98 (31.4), 96 (76.2), 83 (14.3), 80 (16.2), 68 (31.4), 55 (1.9), 41 (63.6).

Qeyd etmək lazımdır ki, sofokarpin yüksək bioloji fəallığa malik birləşmədir, miometriyanın və bağırsaqların tonusunu artırır.

S. alopecuroides bitkisinin Saray, Ağdaş və Bərdədə tədarük edilmiş yerüstü hissələrində və köklərində müəyyən edilmiş alkaloid məcmusu miqdar və say cəhətdən öyrənilmişdir.

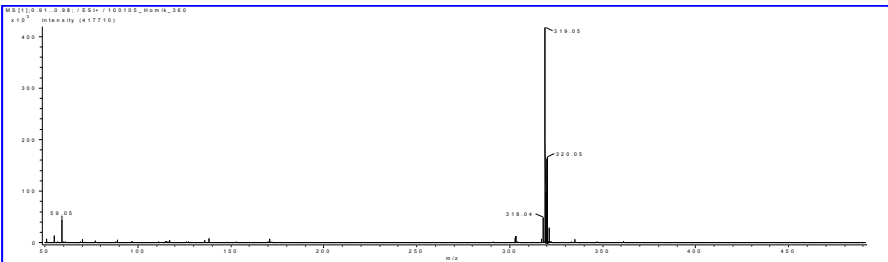
C. lineatus bitkisinin bitkinin yerüstü və yeraltı hissələrində orta hesabla 0,364% alkaloid məcmusu olduğu müəyyən edilmişdir. Alınmış alkaloid məcmusu NTX ilə təyin edilmiş (sorbent: Merk F254 lövhələri; həlledici sistem: xloroform-metanol-25% ammoniyak, 8:2:0,2;

aşkarlayıcı reaktiv: Dragendorf reaktiv) və alkaloid cəminin yerüstü hissədə -5, köklərdə - 8 maddədən ibarət olduğu müəyyən edilmişdir.

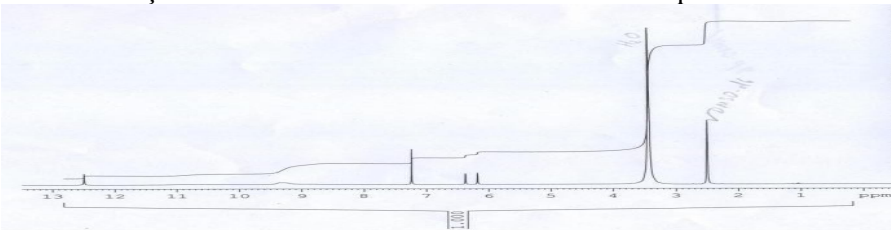
C. pilosellifolius bitkisinin köklərində orta hesabla 0,261% alkaloid məcmusu və NTX-nin köməyi ilə alkaloid məcmusunun 6 maddədən ibarət olduğu müəyyən edilmişdir.

Azərbaycanda bitən *L. meyeri* köklərinin flavonoid, element və aminturşu, *L. suffruticosum* köklərinin flavonoid tərkibi tədqiq edilmiş, mirisetinin bitki xammalından yeni alınma üsulu (2,05%) işlənib hazırlanmışdır. *L. meyeri* bitkisinin yarpaq və kökləri mirisetin və mirisetin-3-O-ramnozid flavonoidləri ilə zəngindir və yüksək bioloji fəallığa (hepatotrop və antiherpes) malik mirisetin almaq üçün xammal mənbəyi kimi istifadə oluna bilər. *L. suffruticosum* bitkisinin köklərində mirisetin və aqlikonu mirisetindən və şəkərli hissəsi D-qlükoza və L-ramnozadan ibarət daha 5-ə qədər flavonoid olduğu müəyyən edilmişdir. *L. suffruticosum* bitkisinin köklərinin flavonoid məcmusu (3,16%) alınması üsulu təklif edilmişdir. Alınma üsulları patent (ixtira) ilə rəsmiləşdirilmişdir (Mirisetinin alınma üsulu / Patent (ixtira) I 2007 0057,2007; İ2009 0188, 2009).

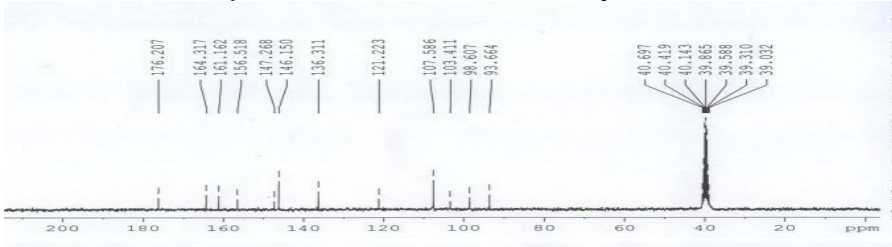
Mirisetin (3,5,7,3',4',5'- heksaoksiflavon)- element tərkibi $C_{15}H_{10}O_8$, ər. t. 340-342 °C (etanol). UB-spektr: (λ_{max} , nm), metanol: 255, 380. R_f 0,45 (Filtrak FN 16; 15% asetat turşusu), 0,74 (60% asetat turşusu). Mirisetinin MS- və NMR- spektrləri şəkl. 6-8-də verilmişdir.



Şəkl. 6. Mirisetinin elektron zərbədə mass-spektri



Şək. 7. Mirisetinin ¹H NMR-spektri



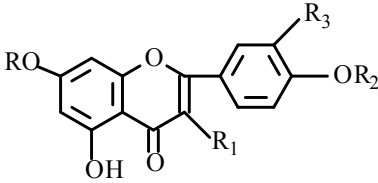
Şək. 8. Mirisetinin ¹³C NMR-spektri

L. meyeri bitkisinin köklərinin element və aminturşu tərkibləri öyrənilmişdir. Bitkinin element tərkibini təyin etmək üçün Şimadzu AA6800 (Yaponiya) atom-absorbsion spektrometrindən istifadə edilmişdir və miqdarına müvafiq olaraq aşağıdakı ardıcılıqla düzülə bilər: P>K>Ca>Si>Mg>S>Fe>Na>Al>Zn>Cr>Sr>Cu>Ba>As>Cd. Aminturşu tərkibinin tədqiqi nəticəsində xammalda 7-si əvəzolunmayan aminturşu olmaqla 19 aminturşu müəyyən edilmişdir.

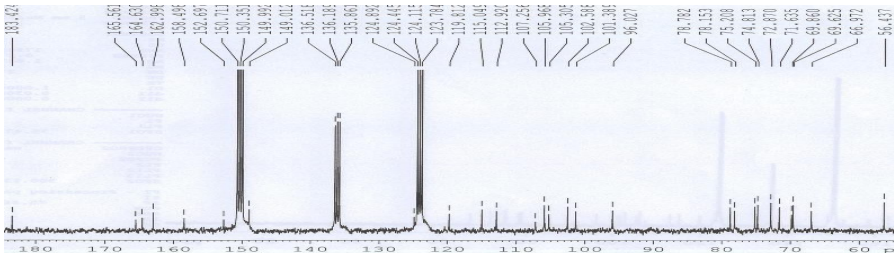
L. meyeri və *L. suffruticosum* bitkilərindən alınan flavonoidlər məcmusu və mirisetinin peritoneal intoksikasiya modelində antitoksik təsiri və *L. suffruticosum* flavonoidləri ilə Karsil preparatının müqayisəli antioksidant təsiri müqayisəli şəkildə öyrənilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, antitoksik təsirinə görə *L. suffruticosum* flavonoidləri *L. meyeri* flavonoidləri və mirisetindən daha fəaldır. *L. suffruticosum* flavonoidləri məcmusu antioksidant fəallığına görə Karsil preparatından geri qalır.

Azərbaycan florasında *S. argentea*, *S. micrantha*, *S. caucasica* və *S. georgica* bitkilərinin kimyəvi tərkibi (saponin, flavonoid, element və aminturşu) tədqiq edilmişdir. *S. argentea* bitkisinin çiçəklərində hiperozid, sinarozid və kversimeritrin, yerüstü hissəsindən (gövdə və yarpaqlar) oleanol turşusu, lüteolin, kversetin, hiperozid, sinarozid və kversimeritrin alınmış, çiçəklərin aminturşu tərkibi öyrənilmişdir; *S. micrantha* köklərindən oleanol turşusu alınmış, eyni adlı aqlikon və şəkər qalığı kimi D-qlükoza, L-arabinoza və L-ramnoza müəyyən edilmişdir, yerüstü hissəsindən sinarozid və kosmosiin alınmışdır; *S. caucasica* bitkisinin çiçəklərindən oleanol turşusu, apigenin (1), sinarozid (2), kversimeritrin (3) və palyustrozid (4) alınmış, çiçəklərin aminturşu tərkibi öyrənilmişdir, köklərindən oleanol turşusu alınmış, eyni adlı aqlikon və hederagenin və şəkər qalığı kimi D-qlükoza, L-arabinoza və L-ramnoza müəyyən edilmişdir. Palyustrozid *Dipsacaceae* fəsiləsinin

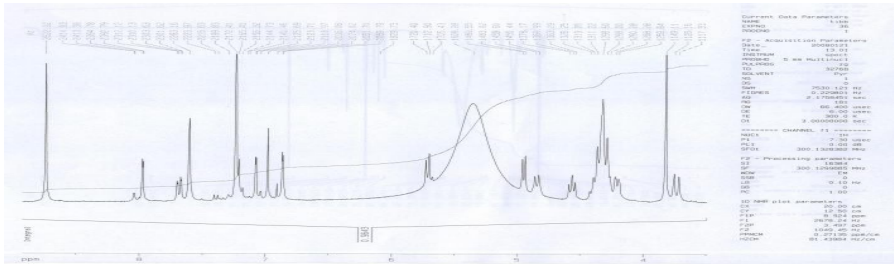
nümayəndələrində ilk dəfədir ki, tapılır. Palyustrozidin ^{13}C və ^1H spektrləri şəkil 9, 10-da verilmişdir.



1. $\text{R}=\text{R}_1=\text{R}_3=\text{H}$
2. $\text{R}=\beta\text{-D-Glcp}$, $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{H}$, $\text{R}_3=\text{OH}$
3. $\text{R}=\beta\text{-D-Glcp}$, $\text{R}_1=\text{R}_3=\text{OH}$, $\text{R}_2=\text{H}$
4. $\text{R}=\alpha\text{-L-Arap}(1\rightarrow6)\text{-}\beta\text{-D-Glcp}$, $\text{R}_1=\text{H}$, $\text{R}_2=\text{CH}_3$, $\text{R}_3=\text{OH}$



Şək. 9. Palyustrozidin ^{13}C – spektri

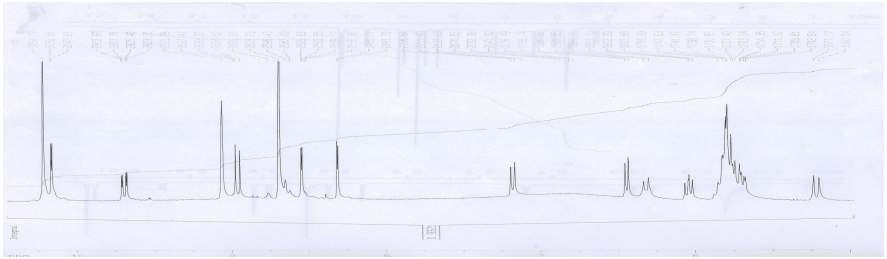


Şək. 10. Palyustrozidin ^1H – spektri

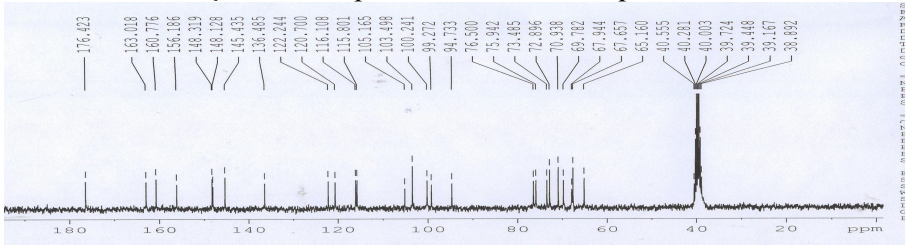
S. georgica bitkisinin yerüstü hissəsində triterpen saponin təbiətli 4 maddə (aqlikonu - oleanol turşusu, şəkər qalığı isə D-qlükoza və L-ramnoza) müəyyən edilmiş, flavonoid təbiətli 4 maddə (lüteolin, sinarozid, kversimeritrin və identifikasiya edilməmiş lüteolin-qlikozid) alınmış, köklərində isə triterpen saponin təbiətli 7 maddə (aqlikonu - oleanol turşusu və hederagenin, şəkər qalığı isə D-qlükoza, L-arabinoza və L-ramnoza) müəyyən edilmişdir.

C. grossheimii və *C. gigantea* bitkilərinin çiçək və kökləri tədqiq edilmişdir. Azərbaycan florası üçün endem sayılan *C. grossheimii*

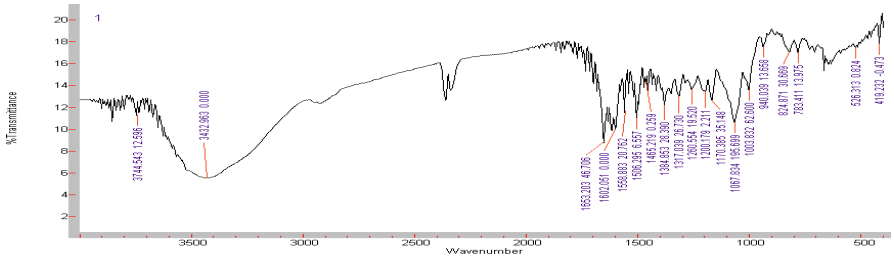
köklərindən oleanol turşusu və hederagenin aqlikonları, çiçəklərindən isə oleanol turşusu və flavonoidlər: apigenin, hiperozid, sinarozid, kversimeritrin, palyustrozid alınmış, kök və çiçəklərinin element və aminturşu tərkibi öyrənilmişdir; *C. gigantea* köklərindən β -sitosterin, saxaroza və oleanol turşusu alınmış və 9-dan artıq triterpen saponin (aqlikonları oleanol turşusu və hederagenin, şəkərləri isə D-qlükoza, D-qalaktoza, L-ksiloza, L-arabinoza və L-ramnoza) olduğu müəyyən edilmiş, çiçəklərindən lüteolin (1), kversetin (2), sinarozid (3), kversimeritrin (4) və qiğantozid A (5) alınmış, müasir üsullarla strukturu müəyyən edilmiş, çiçəklərinin aminturşu tərkibi də öyrənilmişdir. Qiğantozid A (5) turşulu hidroliz nəticəsində kversetinə (2), D-qlükoza və L-arabinozaya parçalanır.



Şək. 11. Qiğantozid A-nın ^1H – spektri

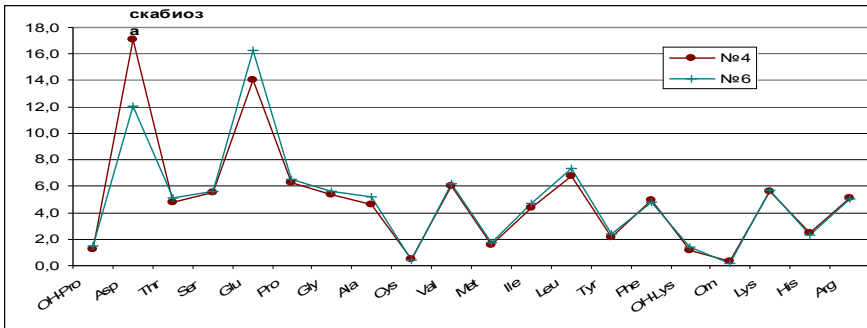
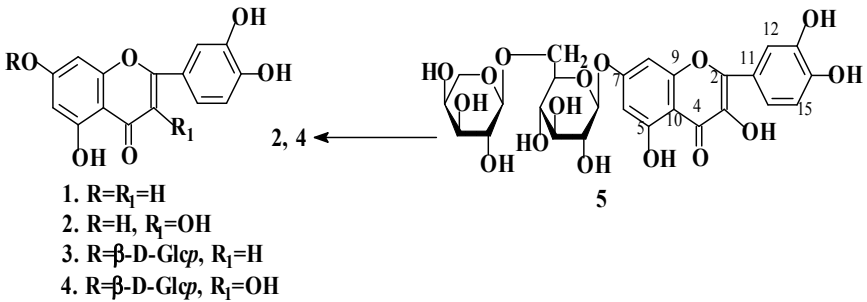


Şək. 12. Qiğantozid A-nın ^{13}C – spektri

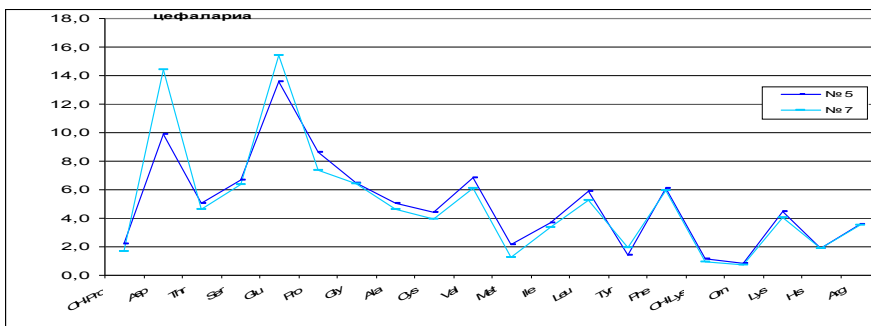


Şək.13. Qiğantozid A-nın IQ-spektri

Giqantozid A-nın (5) ^1H и ^{13}C NMR spektrləri monosaxarid qalıqlarının araşdırdıqda bu birləşmənin şəkərli hissəsinin 1:1 nisbətində D-qlükoza və L-arabinozadan ibarət olduğu aydın olur. Giqantozid A-nın (5) deuteropiridində çəkilmiş ^1H NMR spektrində anomer protonların dublet şəklində δ 5.63 SSTƏ $J=7.6$ Hs (H-1 D-qlükoza) və δ 4.90 SSTƏ $J=6.4$ Hs (H-1 L-arabinoza) kimyəvi sürüşmə verdikləri müşahidə olunur (Şək.11-13). Bu göstəricilər monosaxarid qalıqlarının piranoz quruluşu, $^4\text{C}_1$ -konformasiyaya və nəticə etibarlı ilə β - və α - konfiqurasiyaya malik olduğunu sübut edir.



Şək 14. *S. caucasica* (4) və *S. argentea* (6) bitkilərinin aminturşularının xromatoqramlarının qrafik təsvirləri



Şək. 15. *C. grossheimii* (5) və *C. gigantea* (7) bitkilərinin aminturşularının xromatoqramlarının qrafiki təsvirləri

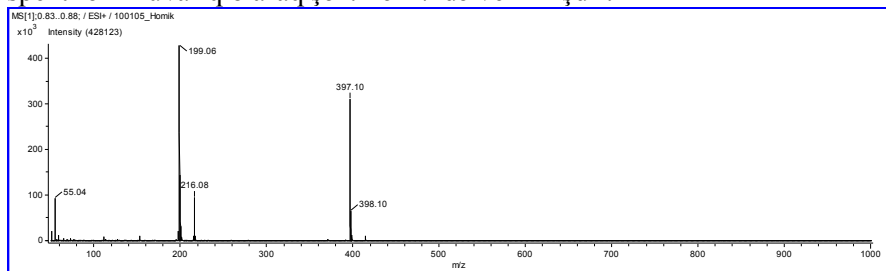
C. grossheimii bitkisinin çiçək və köklərinin element tərkibi təyin edilmişdir. Miqdarlarına müvafiq olaraq makroelementlər çiçəklərdə $Ca > K > P > Mg > Si > S > Na$, köklərdə $K > Si > P > Ca > S > Mg > Na$; mikroelementlər isə çiçəklərdə $Fe > Zn > Al > Ba > Sr > Cu > Cr > As$, köklərdə $Fe > Zn > Al > Cu > Sr > Cr > Ba > As$ ardıcılıqla müəyyən edilmişdir.

S. caucasica, *S. argentea*, *C. grossheimii* və *C. gigantea* bitki növlərinin çiçəklərinin aminturşu tərkibləri Hitachi L8800 (Yaponiya) analizatorunda yerinə yetirilmişdir (Şək.14, 15).

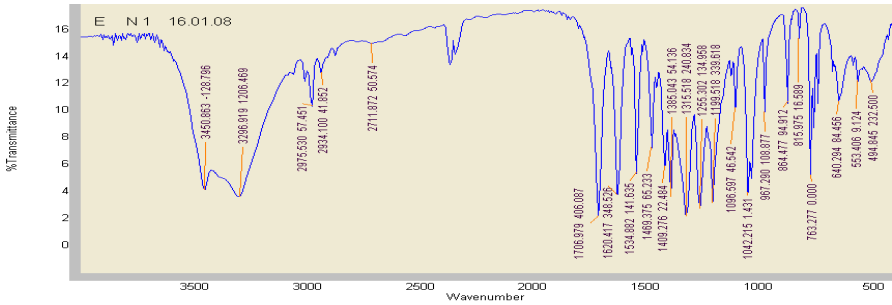
Azərbaycanda bitən *R. coriaria*, *J. revolutum*, *C. coggygria*, *O. vaginalis*, *C. cupulata*, *A. rugosa*, *F. vulgaris*, *M. alba*, *R. crispus*, *R. halaczii* və *J. regia* bitkilərinin kimyəvi tərkibi tədqiq edilmişdir.

R. coriaria yarpaqlarından mirisitrin; *J. revolutum* çiçəklərindən β -sitosterin, ursol turşusu, rutin və D-mannit alınmışdır.

C. coggygria yarpaq və budaqlarından qall turşusunun metil və etil efirləri (esterləri), mirisetin-3-O- α -L-ramnofuranozid və kversetin-3-O- β -D-qlükopiranozid alınmışdır. Qall turşusunun etil efirinin MS-, İQ-spektrləri müvafiq olaraq şəkl. 16-17-də verilmişdir.



Şək.16. Qall turşusunun etil efirinin elektron-zərbədə mass-spektri



Şək. 17. Qall turşusunun etil efirinin İQ-spektri

İQ-spektr Varian 3600 FT-IR (ABŞ) spektrometrində, mass-spektr Jeol (Yaponiya) "JMS-T100-LP-DART" spektrometrində, ^{13}C və ^1H -spektrləri Bruker (Almaniya) NMR-spekrometrində çəkilmişdir.

İQ-spektr (ν , KBr, cm^{-1}): 3450-3296 (OH), 1706, 1255 (mürəkkəb efir qrupu).

MS ESP (m/z): $(2\text{M}+\text{H})^+$ 397.10, $(\text{M}+\text{H})^+$ 199.08.

^1H NMR-spektri [300 MHS, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , m.v., J/Hs, 0-TMC]: 1.32 (CH_3 , τ , $^3\text{J}_1=^3\text{J}_2=7$), 4.26 (CH_2 , κ , $^3\text{J}=7$), 7.15 (H-3, H-7, c).

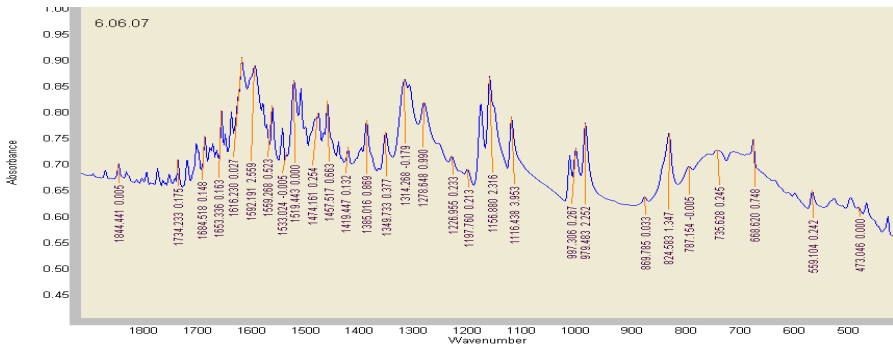
^{13}C NMR-spektri [75 MHS, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , m.v., 0-TMC]: 145.13 (C-4, C-6), 137.79 (C-5), 121.21 (C-2), 108.66 (C-3, C-7), 60.01 (C-8), 13.74 (C-9). Signal C-1 spektrdə qeydə alınmamışdır.

O. vaginalis bitkisinin yerüstü hissəsindən rutin, kversetin və hiperozid; *C. cupulata* bitkisindən apigenin, kempferol, hiperozid və trifolin; *A. rugosa* çiçəklərində qlikozid təbiətli 4 maddə (aqlikonu kempferol, şəkərləri isə D-qlükoza və L-ramnoza) müəyyən edilmişdir; *F. vulgaris* çiçəklərində oleanol turşusu, kempferol, kversetin və kversetin-3'-O- β -D-qlükopiranozid alınmışdır.

M. alba gövdəsində rezveratrol müəyyən edilmiş və oksirezveratrol alınmışdır.

Oksirezveratrol (2,4,3',5'-tetrahidroksistilben), element tərkibi $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_4$, ağ kristallik poroşokdur, mol. çəkisi 244,24, ər. t. 203-207 °C.

Oksirezveratrolun İQ-spektri şəkil 18-də verilmişdir.



Şək. 18. Oksirezvertrolun İQ-spektri

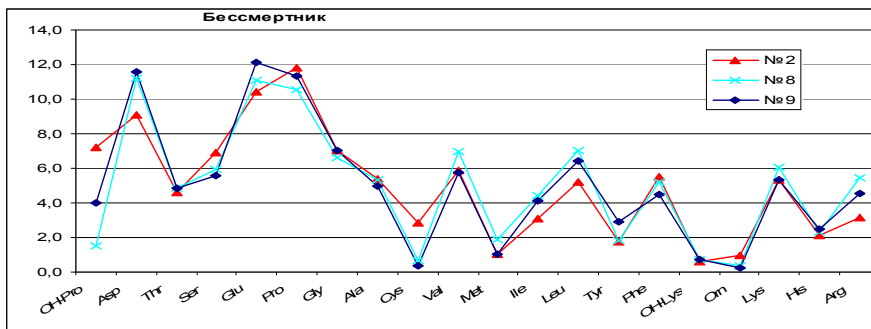
F. vulgaris çiçəklərindən nativ şəkildə kversetin ilk dəfə olaraq alınmışdır. *R. crispus* və *R. halaczii* növlərinin yerüstü hissələrindən hiperozid və kversitrin, *J. regia* bitkisinin yarpaqlarından lüteolin, kversetin və hiperozid alınmışdır.

H. rhamnoides bitkisinin yetişmiş meyvələrindən eyni vaxtda çaytikanı yağı (16,2%) və ursol turşusu (1%-ə qədər) almağa imkan verən üsul təklif edilmiş və patentlə rəsmiləşdirilmişdir.

Azərbaycan florasında geniş yayılmış *Asteraceae* (Mürəkkəbçiçəklilər) fəsiləsinin *Helichrisum* (quruçiçək) cinsindən olan *H. plicatum* (qatl quruçiçək), *H. undulatum* (dalğalı quruçiçək) və *H. aurantiacum* (narıncı quruçiçək) növlərinin kimyəvi komponentləri tədqiq edilmiş, *H. plicatumun* çiçəklərindən flavonoid məcmusundan ibarət hepatotrop təsirli dərman preparatının alınması üsulu (3,4 %) hazırlanmış və patentlə rəsmiləşdirilmişdir. *H. plicatum*, *H. undulatum* və *H. aurantiacum* çiçəklərinin polisaxarid (sərbəst və hidroliz olunmuş) tərkibi tədqiq edilmişdir.

H. plicatum və *H. undulatum* çiçəklərinin element tərkibini təyin etmək üçün Şimadzu AA6800 (Yaponiya) atom-absorbsion spektrometrindən istifadə edilmişdir.

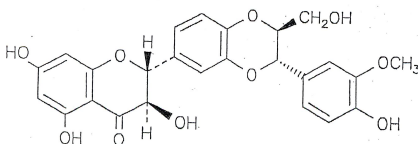
H. undulatum, *H. aurantiacum* və *H. plicatum* növlərinin çiçəklərinin aminturşu tərkibi tədqiq edilərək müəyyənləşdirilmişdir ki, hər 3 növ quruçiçək bitkisində müxtəlif miqdarda 20 aminturşu mövcuddur və onlardan 8-i əvəzolunmayandır. Aminturşuların miqdarına görə *H. plicatum* birinci, *H. aurantiacum* ikinci və *H. undulatum* üçüncü yerləri tutur. Alınan nəticələrin qrafik təsviri şəkil 19-da göstərilmişdir.



Şək. 19. Xromatoqramların qrafik təsviri

Burada 2 – *H. undulatum*, 8 – *H. aurantiacum*, 9 – *H. plicatum*

Bioloji fəal maddələrlə zəngin qiymətli bikilərdən biri olan adi alaqañqal bitkisi (*S. marianum*, fəs. Mürəkkəbçiçəklilər - *Asteraceae*) Azərbaycan ərazisində yabani halda geniş yayılmışdır. Bitkinin tərkibində yüksək hepatotrop təsirə malik flavoliqnanlar – silimarin vardır.



Silimarin

Flavoliqnanların xammal mənbələrinin genişləndirilməsi məqsədi ilə *S. marianum* bitkisinin toxum uçağanlarından flavoliqnanların alınması üsulu (1,6-1,8%) işlənilib hazırlanaraq patentlə (ixtira) rəsmiləşdirilmişdir (Alaqañqal toxumlarının emalı üsulu / Patent (ixtira) İ 2009 0058, 2009).

S. marianum toxumlarının lipidləri öyrənilmiş, piyli yağ (24%) və quru ekstraktın (substansiyannın) (4%) alınma üsulu işlənilib hazırlanmış və müvafiq patentlə (ixtira) rəsmiləşdirilmişdir.

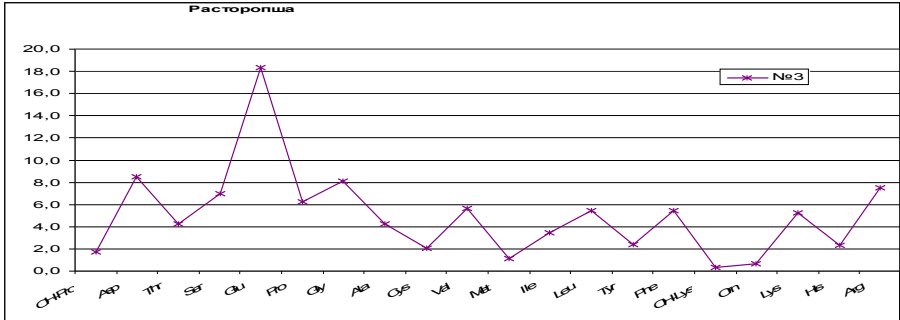
Lipidlərin ümumi məcmusunda yağ-turşu tərkibi təyin edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, yağ-turşu tərkibinin əsas hissəsini linol, olein və palmitin turşuları təşkil edir və onların miqdarı bütün turşuların miqdarına nisbətə 77-dən 90%-ə kimi dəyişir. Palmitin turşusu triasilqliseridlərdə diasilqliserid, sərbəst yağ turşuları və monoasilqliseridlərə nisbətə təqribən 2 dəfə, palmitin turşusu 6 və digər birləşmələrə nisbətə diasilqliseridlərdə bir dəfədən artıqdır.

Linol turşusunun miqdarına görə sərbəst yağ turşuları və monoasilqliseridlər birinci yerdə (43,2%), triasilqliseridlər ikinci yerdə

(38,7%) yerləşir və ən az diasilqliseridlərdə (34,2%) rast gəlinir. Doymamış turşuların miqdarına görə birinci yerdə monoasilqliseridlər (81,4%), ikinci yerdə sərbəst yağ turşuları (76,8%) və üçüncü yerdə triasilqliseridlər, diasilqliseridlər və ümumi lipidlər dayanır.

S. marianum bitkisinin toxumlarının element və aminturşu tərkibi tədqiq edilmişdir.

Xammalın aminturşu tərkibinin xromatoqramların qrafik təsviri şəkil 20-də göstərilmişdir.



Şək. 20. *S. marianum* bitki toxumlarının aminturşularının xromatoqramının qrafik təsviri

S. marianum toxumlarından alınan substansiyanın farmakotexnoloji xüsusiyyətləri nəzərə alınaraq tablet şəklində üzəri qılafli yeni bərk dərman forması – Silihepar tabletlərinin hazırlanması texnologiyası və tam texnoloji reqlament işlənib hazırlanmışdır.

Silihepar tabletlərinin texnoloji xüsusiyyətləri (“qurutma zamanı çəkiddə itki”, “doldurulma həcmi”, “səpilməsi”, “preslənməsi”, “təbii əyilmə bucağı”) farmakopeya üsulları ilə Silimarin (“IVAX” Çex Respublikası) preparatı ilə müqayisəli öyrənilmişdir.

Tabletlərin əsas keyfiyyət göstəricilərindən biri də onların parçalanmasıdır. Tablet nüvələrinin parçalanmasını yaxşılaşdırmaq üçün onların tərkiblərinə boşaldıcılar əlavə edilir.

Müşahidə olunmuşdur ki, kartof nişastasına əlavə olaraq natrium nişasta qlikolyat və ya natrium kroskarmelozanın kiçik miqdarda belə 1%-dən 3,5%-ə kimi əlavə edilməsi tabletin daxilinə nəmin keçməsinə, nəm təsirindən orada şişmə prosesinin sürətlənməsinə və nişastanın boşaldıcı təsirinin qüvvətlənməsinə səbəb olur (parçalanma testi). Silihepar tablet nüvələrinin hazırlanması zamanı kartof nişastasının (10% nişasta kleyesteri) pudralama mərhələsində natrium nişasta qlikolyat və ya natrium

kroskarmeloza dezinteqrantları kombinasiyası ilə optimal nəmləşdirici və boşaldıcı qənaətinə gəlinmişdir.

Tabletlərin yeni örtüyü də kifayət qədər dəyişikliyə məruz qalmışdır. Bu zaman şəkər, arı mumu, maqnezium-karbonatdan ibarət şəkər örtüyü tablet nüvəsinə laktoza daxil edilməsi ilə əvəz edilir. Yeni örtük qılafına örtük əmələ gətirici kimi hidrokspilmetilsellüloza daxil edilir. İstehsalçı şirkətin göstəricilərinə əsasən hidrokspilmetilsellülozanın sistemdə optimal qatılığı 6-8% təşkil edir. Örtük əmələ gətiricidən əlavə tablet-nüvələrin üzərinin polimer pilyonka ilə örtülməsi zamanı onun tərkibinə qatılaşdırıcı və boyayıcı maddələr də daxil edilir. Qatılaşdırıcı kimi titan dioksiddən, rəngləyici kimi isə “Günəş qurubu” sarı boyadan istifadə edilmişdir. Bu komponentlər əvvəlki şəkər örtüyün tərkibində də var idi. Pilyonka əmələ gətiricinin suspenziyası polimerin quru maddələrin miqdarına görə 6%, 7,5% və 9% qatılığında hazırlanır. Pilyonka örtüyünün çəkilməsi Pilyonka laborator avadanlığında aparılmışdır. Örtüyün çəkmə rejimi müəyyən edilmişdir. Quru maddələrin pilyonka əmələ gətirmə prosesində optimal qatılığı 7,5%, o cümlədən pilyonka əmələ gətiricinin miqdarı 6,0% müəyyən edilir.

Beləliklə, aparılmış fiziki-kimyəvi tədqiqatlar əsasında Silihepar tabletləri üçün optimal tərkib müəyyən edilmişdir.

SİLİHEPAR 35 mq, qılafı örtüklü bir tabletin tərkibi:

Flavoliqnanların (silimarinin) miqdarı	35 mq
Köməkçi maddələr:	
Kartof nişastasası	30 mq
Natrium nişasta qlikolyat	3 mq
Kalsium-stearat	2,9 mq
Laktoza monohidrat	290 mq tablet kütləsi alınana kimi
Nüvənin kütləsi	290 mq
Hipromelaza (hidrokspilmetilsellüloza)	8,0 mq
Titan dioksid	1,9 mq
“Günəş qurubu” sarı boyası (E 110)	0,1 mq
Qılafı tabletin kütləsi	300 mg

Nəmləşdirici və boşaldıcı maddələrin tablet nüvəsinin farmako-texnoloji xüsusiyyətlərinə təsiri öyrənilmiş və Silihepar tabletlərinin hazırlanması üçün şəkər qılafının pilyonka əmələ gətirici örtüklə əvəz olunması əsaslandırılmışdır.

Tablet istehsalının pudralama mərhələsində boşaldıcı kimi kartof nişastasına əlavə olaraq 1%-ə qədər natrium nişasta qlikolyat və ya natrium

kroskarmeloza maddələrinin əlavə edilməsi ilə Silihepar tabletlərinin parçalanması prosesi optimal həddə çatdırılmışdır

Eyniliyinin təyini. Təyinat NTX üsulu ilə “Merk” firmasının Kieselgel 60 F254, 5x15 sm ölçülü lövhələrində yerinə yetirilir. Müqayisə üçün məhlul kimi 0,03 qr silibinin SN (standart nümunə) (IVAX-CR Sekondari standart RD 015A) metanolda məhlulundan istifadə edilir. Lövhə içərisində xloroform-aseton-qarışqa turşusu (5:2:2) qarışığı olan kameraya şaquli vəziyyətdə yerləşdirilir. Həllədici qarışığının sərhədi lövhənin sonuna kimi qalxdıqdan sonra lövhə kameradan çıxarılır, quruducu şkafta 100–105 °C temperaturda 15 dəqiqə qurudulur və 254 nm dalğa uzunluqlu UB-şüa altında tədqiq edilir.

Tədqiq edilən məhlulun xromatoqramında alınan ləkə silibinin SN xromatoqramındakı ləkə ilə eyni səviyədə və R_f -i ondan bir qədər az olan silidianinin standart nümunələrinin ləkələri ilə eyni səviyyədə olmalıdır.

Digər ləkələrin mövcud olmasına yol verilir.

0,1 qr əzilmiş tablet tozunu 5 ml 70%-li etanol ilə 3 dəqiqə ərzində qarışdırıb filtdən süzülür. Filtratın üzərinə 0,5 ml xlorid turşusu və 0,05 qr maqnezium qırıntıları əlavə edilir. Tədricən zəif sarı-narıncı rəng əmələ gəlir (flavonlardan fərqli olaraq).

0,1 qr əzilmiş tabletlərin tozunu 70%-li spirtlə 3 dəqiqə ərzində qarışdırıb filtdən süzülür. Filtratın üzərinə 0,5 ml xlorid turşusu və 0,5 qr sink qırıntıları əlavə edilir. Tədricən çəhrayı və ya qırmızı rəng əmələ gəlir (flavonoidlər).

Miqdarı təyinat. Təyinat absorpsion spektrofotometriya üsulu ilə aparılır.

Narın əzilmiş 5 tabletin tozu (poroşoku) tam olaraq (həcmcə) 40 ml metanolun köməyi ilə həcmi 50 ml olan kolbaya keçirilir, 20 dəqiqə 50 °C temperaturda qızdırmaqla qarışdırılır, soyudulur, metanol ilə həcmi ölçüyə çatdırılır, qarışdırılır və filtratın ilk 10 ml-i atılmaqla kağız filtdən süzülür (A məhlulu).

A məhlulundan 1 ml həcmi 10 ml olan ölçülü kolbaya keçirilib üzərinə 2 ml dinitrofenilhidrazin məhlulu əlavə edilir və kolba temperaturu 50-55 °C olan su hamamında 50 dəqiqə qızdırılır. Sonra kolba axar su altında soyudulur, həcmi kalium-hidroksidin metanolda olan məhlulu ilə ölçüyə çatdırılır və qarışdırılır. 120 saniyədən sonra 1 ml məhlul sentrifüqanın sınaq şüşəsinə keçirilir, üzərinə 20 ml metanol əlavə edilərək qarışdırılır və sentrifüqada 4 dəqiqə ərzində fırlanma sürəti 1000 dövr/dəq olmaqla fırladılır. Çöküntünün üzərindəki məhlul həcmi 50 ml olan ölçülü kolbaya keçirilir, üzərinə 20 ml metanol əlavə edilərək qarışdırılır və eyni qayda ilə

sentrifuqalaşdırılır. Çöküntünün üzərindəki məhlul həmin ölçülü kolbaya keçirilir, həcmi metanol ilə ölçüyə çatdırılır və qarışdırılır.

Tədqiq olunan məhlulun optik sıxlığı spektrofotometrə 490 nm dalğa uzunluğunda qatının qalınlığı 10 mm olan küvetdə təyin edilir. Kontrol məhlul kimi həcmi 10 ml olan kolbaya 1 ml metanol yerləşdirib analoji qaydada məhlul A-da olduğu kimi hazırlanan məhluldan istifadə olunur.

Silimarinin (flavoliqanların cəmi) (X) bir tabletdə milliqramlarla (silibininə hesablanmış) miqdarı aşağıdakı düsturla hesablanır:

$$X = \frac{A \cdot 50 \cdot 10 \cdot 50 \cdot 1000}{585 \cdot 100 \cdot 5 \cdot 1 \cdot 1} = \frac{A \cdot 50 \cdot 1000}{585},$$

Burada, A – tədqiq edilən məhlulun optiki sıxlığı; 585 – silibininin xüsusi udma göstəricisidir.

Silimarinin bir tabletdə milliqramlarla silibininə hesablanmış miqdarı 32,4 mq-dan 37,6 mq-a kimi olmalıdır.

S. marianum bitki toxumlarından alınan substansiya və həmin substansiya əsasında hazırlanan yeni dərman vasitəsi - Silihepar tabletləri farmakoloji cəhətdən tədqiq edilmişdir.

İltihabəleyhinə təsirin öyrənilməsi zamanı substansiyanın tsiklogenaza və lipotsiklogenaza sisteminə təsirini qiymətləndirmək məqsədi ilə karragenin və zimozan inyeksiyası nəticəsində yaranmış kəskin eksudativ iltihab modeli üzərində yerinə yetirilmişdir. Alınan nəticələr *S. marianum* bitki toxumlarından alınan substansiyanın kəskin karragenin ödemində nəzərə çarpacaq iltihab əleyhinə təsirə malik olduğunu göstərir. *S. marianum* bitki toxumlarından alınan substansiya iltihabın leykotrien mexanizminə təsir göstərməklə iltihab əleyhinə fəallıq nümayiş etdirir.

Substansiyanın antioksidant modeli siçovullarda kəskin dördxlörlü karbon hepatiti modelində öyrənilmişdir. Alınan nəticələr göstərir ki, tədqiq edilən substansiya və kontrol preparat-Silibor 25 mq/kq dozada eyni səviyyədə kəskin tetraxlormetan hepatitində təcrübə heyvanlarının qaraciyər toxumalarında lipidlərin peroksid oksidləşməsinin son məhsullarının səviyyəsini normallaşdırır və bu da *S. marianum* toxumları substansiyasının hiperlipoperoksidasiya sindromunun inkişafının qarşısının əhəmiyyətli dərəcədə ala bilmək imkanları haqqında nəticə çıxarmağa əsas verir.

Hepatoprotektor təsirin öyrənilməsi tədqiqatları tetraxlormetanın birdəfəlik yeridilməsi nəticəsində yaranmış qaraciyərin kəskin toksik zədələnməsi şəraitində aparılmışdır. Aparılmış tədqiqatlar nəticəsində tədqiq edilən preparatların əhəmiyyətli dərəcədə hepatotrop təsir

göstərməsi və onun nəticəsində peroksid destruktiv proseslərin dayandırılması, məxsusi antioksidant sistemin yaxşılaşması, sitolitik sindromun inkişafının qarşısının alınması və orqanın funksional vəziyyətinin normallaşması qənaətinə gəlmək olar. *S. marianum* bitki toxumlarından alınan substansiya, Silihepar və Silibor qəbulu nəticəsində təcrübə heyvanlarının qaraciyərində TBT-AM səviyyəsinin müvafiq olaraq 19,7%, 19,8% və 24,5% azalması müşahidə olunmuşdur ki, bu da peroksid destruktiv proseslərin tormozlandığını sübut edir. Qeyd etmək lazımdır ki, TBT-AM-nin səviyyəsi intakt heyvanlarda yüksək olaraq qalmışdı. Eyni zamanda qaraciyər toxumalarında onun oksidləşməsinin qarşısının alınması nəticəsində RQ-nin miqdarının artması müşahidə olunur. Həmçinin tərəfimizdən Silihepar tabletləri və Silibor yeridilməsi nəticəsində katalazanın fəallığının əhəmiyyətli dəyişmədiyi müəyyən olunmuşdur. Hepatotrop təsir qüvvəsinə görə tədqiq olunan preparat Siliborla müqayisədə geri qalmır.

Membranstabilizədirici təsir spontan hemoliz metoduna əsasən aparılmışdır. Təcrübələr nəticəsində əldə olunan göstəricilərə əsasən belə qənaətə gəlmək olar ki, *S. marianum* toxumları substansiyası və Silihepar tabletləri eritrositlərin hemoliz dərəcələrini əhəmiyyətli dərəcədə aşağı salırlar və qüvvətli membranstabilizədirici təsire malikdirlər.

Substansiya və tabletlərin kəskin toksikliyi orta ölüm dozasının təyin edilməsi məqsədi ilə öyrənilmişdir. Eksperimental heyvan qrupu üzərində 14 gün ərzində aparılan tədqiqat nəticəsində *S. marianum* toxumlarından alınan substansiyanın siçan və siçovullara birdəfəlik mədədaxili yeridilməsi zamanı toksiki təsirin olmadığı qənaətinə gəlmək olar. Mövcud təsnifata əsasən tədqiq edilən substansiya praktik olaraq qeyri-toksik maddələr qrupuna, tabletlər Sidorovun təsnifatına əsasən 4-cü sinif toksikliyə aid edilə bilər.

Substansiya və tabletlərin xroniki toksikliyinə öyrənilməsi nəticəsində Silihepar tabletlərinin 25 mq/kq dozada üç ay müddətində siçovulların mədədaxilinə birdəfəlik yeridilməsi zamanı toksiki effektin olmadığı müəyyən edilmişdir. Təcrübə heyvanlarının daxili orqanlarının tədqiqi mədə-bağırsaq sistemində qızartının, hiperemiya, yara, qansızma və başqa dəyişikliklərin olmadığını təsdiq etməklə *S. marianum* toxumlarından alınan substansiyanın ürək-damar sistemində, böyrəklərə və daxili orqanların çəki əmsalına toksik təsir göstərmədiyi qənaətinə gəlinmişdir.

Aparılan tədqiqatlar *S. marianum* toxumlarından alınan substansiyanın 25 mq/kq dozada mədədaxili yeridilmə zamanı sensibilizəedici təsirə malik olmadığını göstərir.

S. marianum toxumlarından alınan substansiyanın selikli qişaya mümkün yerli qıcıqlandırıcı təsirinin öyrənilməsi göstərdi ki, substansiya iritativ təsirə malik deyildir və təbii ki, mədə-bağırsaq sisteminin selikli qişasına da qıcıqlandırıcı təsir göstərməyəcəkdir.

S. marianum toxumları substansiyanın 50 mq/kq dozada birdəfəlik yeridilməsinin mədənin selikli qişasına ulserogen təsir göstərmədiyi müəyyən olundu.

Beləliklə, *S. marianum* toxumlarından alınan substansiya və Silihepar tabletlərinin farmakologiyası (spesifik fəallıq: iltihab əleyhinə, antioksidant, hepatotrop; membranstabilizədirici təsir; kəskin, xroniki və spesifik toksiklik; allergiya törətmə xüsusiyyəti; yerli qıcıqlandırıcı; ulserogen təsir) analoji farmakopeya preparatları ilə müqayisəli olaraq geniş şəkildə öyrənilmiş və tədqiq edilən preparatların dərman vasitəsi kimi istifadə oluna bilməsi qənaətinə gəlinmişdir.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ MÜZAKİRƏSİ

Azərbaycan florası özündə bioloji fəal maddələr daşıyıcısı olan müxtəlif çeşidli bitkilərlə zəngindir. Respublikamızın müalicəvi əhəmiyyətli bitki növlərinin kimyəvi cəhətdən öyrənilməsi, onlardan yeni dərman preparatları alınması istiqamətlərinin müəyyən edilməsi əczaçılıq elmi qarşısında duran aktual problemlərdən biridir. Beynəlxalq Təşkilatların verdikləri məlumata görə hər il 20-30 bitki növü yer üzündən silinir. Bu baxımdan ehtiyatları az olan bitki növlərinin də öyrənilməsi, bioloji fəallığa malik əhəmiyyətli maddələrin aşkar edilməsi, onların becərilməsi problemlərinin gündəmə gətirilməsi həm nəzəri, həm də praktiki əhəmiyyət daşıyır və bu məlumatlar əczaçılıq sahəsində çalışan gələcək tədqiqatçılar üçün də gərəkli ola bilər. Respublikamızda ehtiyatları çox olan bitki növlərinin kimyəvi tərkibinin öyrənilməsi və bioloji fəal maddələrin yeni mənbələrinin aşkar edilməsi əczaçılıq sənayesinin inkişafında böyük praktiki əhəmiyyətə malikdir. Bu baxımdan alkaloid, saponin, fenol birləşmələri kimi bioloji fəal maddələrlə zəngin bitki növləri skrining aparılmaqla seçilmiş, onların tərkibindən bioloji fəal maddələr fərdi şəkildə ayrılmış, müasir analitik üsulların (NMR-, İQ- və UB-spektroskopiya, MS, YEMX, QMX və s.) köməyi ilə kimyəvi quruluşları müəyyən edilərək identifikasiya olunmuş, bəzi maddələr farmakoloji tədqiq

edilmiş, yeni dərman vasitəsinin texnoloji parametrləri öyrənilmiş və zavod şəraitində onun tam istehsal reqlamenti hazırlanmış, substansiya və dərman formasına aid analitik-normativ sənədlər tərtib və təsdiq edilmişdir.

Bioloji fəal maddələrin yeni mənbələrinin axtarılması məqsədi ilə Azərbaycan florasından 27-ə qədər bitki növü kimyəvi cəhətdən (alkaloid, triterpen saponin, flavonoid, flavoliqnan, makro- və mikroelement, aminturşu, stilben – rezveratrol və oksirezveratrol, qall turşusunun metil və etil efirləri, polisaxarid) tədqiq edilmiş və onlardan yeni dərman vasitələri yaradılması istiqamətləri müəyyən olunmuşdur. Yüksək bioloji fəallığa malik maddələrin yeni xammal mənbələri müəyyən edilmişdir: sofokarpin (*S. alopecuroides*); mirisetin (*L. meyeri*, *L. suffruticosum*); hiperozid, sinarozid, kversimeritrin, oleanol turşusu, lüteolin, kversetin (*S. argentea*); oleanol turşusu, sinarozid və kosmosiin (*S. micrantha*); oleanol turşusu, hederagenin, apigenin, sinarozid, kversimeritrin və palyustrozid (*S. caucasica*); lüteolin, sinarozid, kversimeritrin, oleanol turşusu və hederagenin (*S. georgica*); oleanol turşusu, hederagenin, apigenin, hiperozid, sinarozid, kversimeritrin və palyustrozid (*C. grossheimii*); β -sitosterin, oleanol turşusu, hederagenin, lyuteolin, kversetin, sinarozid, kversimeritrin və qiqantozid A (*C. gigantea*); mirisitrin (*R. coriaria*); β -sitosterin, ursol turşusu, rutin və D-mannit (*J. revolutum*); qall turşusunun metil və etil efirləri (esterləri), mirisetin-3-O- α -L-ramnofuranozid və kversetin-3-O- β -D-qlükopiranozid (*C. coggygria*); rutin, kversetin və hiperozid (*O. vaginalis*); apigenin, kempferol, hiperozid və trifolin (*C. cupulata*); kempferol (*A. rugosa*); oleanol turşusu, kempferol, kversetin və kversetin-3'-O- β -D-qlükopiranozid (*F. vulgaris*); oksirezveratrol (*M. alba*), hiperozid, kversitrin (*R. crispus* və *R. halaczii*); lüteolin, kversetin və hiperozid (*J. regia*).

Hippophae rhamnoides bitkisinin meyvələrindən eyni zamanda çaytikanı yağı ilə ursol turşusunun alınması üsulu işlənib hazırlanmış və müvafiq patentlə (ixtira) rəsmiləşdirilmişdir.

Helichrysum cinsindən *H. plicatum* çiçəklərindən flavonoidlərin alınması üsulu işlənib hazırlanmış və patentlə (ixtira) rəsmiləşdirilmişdir. *H. plicatum*, *H. undulatum* və *H. aurantiacum* bitki növlərinin polisaxarid, element və aminturşu tərkibi tədqiq edilmişdir.

S. marianum bitkisinin toxum uçağanlarından flavoliqnanların alınma üsulu işlənib hazırlanmış və patentlə (ixtira) rəsmiləşdirilmişdir. Beləliklə, flavoliqnanların yeni xammal mənbəyi tapılmışdır. Bu isə qiymətli dərman bitkisi olan alaqanqalın tam və

səmərəli istifadə olunmasına imkan verir. *S. marianum* bitkisi toxumlarının lipidləri öyrənilmiş, yağ emalı üsulu işlənilib hazırlanmış və müvafiq patentlə (ixtira) rəsmiləşdirilmişdir.

S. marianum toxumlarından alınan substansiya və Silihepar tabletlərinin farmakoloji xüsusiyyətləri (spesifik fəallıq, iltihab əleyhinə, antioksidant, hepatotrop, membranstabilləşdirici təsir, kəskin, xroniki və spesifik toksiklik, allergiya törətmə xüsusiyyəti, yerli qıcıqlandırıcı, ulserogen təsir və s.) geniş şəkildə öyrənilmişdir. *S. marianum* toxumlarından alınan substansiya və Silihepar tabletlərinin hər birinə aid farmakopeya məqaləsi hazırlanmış və Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi yanında "Farmakoloji və Farmakopeya Ekspert Şurası" tərəfindən təsdiq edilmişdir (D28/05.09 və D29/05.09).

S. marianum toxumlarından alınan substansiyanın farmakotexnoloji xüsusiyyətləri nəzərə alınaraq tablet şəklində üzəri örtüklü yeni tablet dərman forması – Silihepar tabletlərinin hazırlanması texnologiyası və tam texnoloji reqlament işlənilib hazırlanmışdır. Silihepar tabletlərinin keyfiyyət göstəriciləri öyrənilmişdir. Təklif edilmiş istehsalat texnologiyası - üzəri örtüklü tablet dərman forması preparatın keyfiyyətini artırmağa imkan verir, tablet dərman formaları əczaçılıq sənayesi istehsalının, farmakopeyanın və silibinin standartına görə hesablanmış əsas təsiredici birləşmənin standartlaşdırması üzrə beynəlxalq tələblərə cavab verir.

NƏTİCƏLƏR

1. Bioloji fəal maddələrlə (saponin, alkaloid, flavonoid, stilben, lipid və s.) zəngin 27-yə qədər bitki növü müəyyənləşdirilmiş, bu növlər arasında yeni dərman vasitəsi yaradılması baxımından əhəmiyyətli növlər seçilmişdir. Tədqiq edilən bitki növlərindən bioloji fəal maddələr – alkaloid (sofokarpin), triterpenoid və steroid təbii (oleanol turşusu, hederagenin, β -sitosterin), fenol təbii (mirisetin, hiperozid, sinarozid, kversimeritrin, lüteolin, kversetin, kosmosiin, apigenin, palyustrozid, gıqantozid A, rutin, qall turşusunun metil və etil efirləri (esterləri), mirisetin-3-O- α -L-ramnofuranozid, kversetin-3-O- β -D-qlükopiranozid, kversitrin, kempferol, trifolin, oksirezveratrol) maddələr və D-mannit alınmış və müasir analitik üsulların (İQ-spektroskopiya, MS, 2D NMR) köməyi ilə identifikasiya olunmuşdur.
2. *L. meyeri* və *L. suffruticosum* bitkilərinin köklərinin flavonoid, element və aminturşu tərkibi tədqiq edilmişdir. *L. meyeri* bitkisi

köklərindən yüksək bioloji fəallığa malik mirisetinin yeni mənbələri müəyyən edilmiş, alınma üsulları (2,05%) işlənib hazırlanmış, *L. suffruticosum* köklərinin flavonoid məcmusu (3,16%) alınması üsulu təklif edilmiş və hər iki üsul patent (ixtira) ilə rəsmiləşdirilmişdir. Adı çəkilən xammallardan alınan preparatlar, mirisetin və Karsilin peritoneal intoksikasiya fonunda itlər üzərində antitoksik və antioksidant fəallıqları müqayisəli şəkildə tədqiq edilmiş və müəyyənləşdirilmişdir ki, antitoksik təsirinə görə *L. suffruticosum* flavonoidləri *L. meyeri* flavonoidlərindən və mirisetindən daha fəaldır, *L. suffruticosum* flavonoidləri məcmusu isə antioksidant fəallığına görə Karsildən geri qalır.

3. Azərbaycan florasında *S. alopecuroides* (*V. alopecuroides*), *Convolvulus lineatus* və *C. pilosellifolius* bitkilərinin alkaloid tərkibləri say və miqdarca tədqiq edilmiş və *S. alopecuroides* bitkisindən fərdi şəkildə ayrılmış sofokarpin alkaloidinin müasir analitik üsulların (İQ-, MS- və 2D NMR-spektroskopiya) köməyi ilə indiyə kimi ədəbiyyatda verilmiş kimyəvi strukturundan fərqli daha dəqiq quruluşu tərəfimizdən müəyyən edilmişdir. *S. alopecuroides* bitkisinin Saray qəsəbəsində (yerüstü hissə - 1,634%, sayı - 8; kök - 1,544%, sayı - 4), Ağdaşda (yerüstü hissə - 1,611%, sayı - 10; kök - 1,605%, sayı - 6), və Bərdədə (yerüstü hissə - 1,668%, sayı - 9; kök - 1,717%, sayı - 5) toplanmış nümunələri müqayisəli tədqiq edilmişdir. *C. lineatus* bitkisinin yerüstü və yeraltı hissələrində alkaloid cəmi öyrənilmiş, yerüstü hissədə - 5, köklərdə - 8 maddədən ibarət orta hesabla 0,364%, *C. pilosellifolius* bitkisinin köklərində cəmi 6 maddədən ibarət orta hesabla 0,261% alkaloid məcmusu müəyyən edilmişdir.

4. Azərbaycan florasında *S. argentea*, *S. micrantha*, *S. caucasica* və *S. georgica* bitkilərinin kimyəvi tərkibi (saponin, flavonoid, element və aminturşu) tədqiq edilmişdir. *S. argentea* bitkisinin çiçəklərindən hiperozid, sinarozid və kversimeritrin, yerüstü hissəsindən (gövdə və yarpaqlar) oleanol turşusu, lüteolin, kversetin, hiperozid, sinarozid və kversimeritrin alınmışdır; *S. micrantha* köklərində oleanol turşusu, eyni adlı aqlikon və şəkər qalığı D-qlükoza, L-arabinoza və L-ramnoza təyin edilmiş, yerüstü hissəsindən sinarozid və kosmosiin alınmışdır; *S. caucasica* çiçəklərindən oleanol turşusu, apigenin, sinarozid, kversimeritrin və palyustrozid (palyustrozid *Dipsacaceae* fəsiləsindən ilk dəfə tapılır) alınmış, *S. georgica* bitkisinin yerüstü hissəsində triterpen saponin təbiətli 4 maddə (aqlikonu - oleanol turşusu, şəkər qalığı -

D-qlükoza və L-ramnoza), köklərində isə triterpen saponin təbiətli 7 maddə (aqlikonu - oleanol turşusu və hederagenin, şəkər qalığı - D-qlükoza, L-arabinoza və L-ramnoza) müəyyən edilmişdir. Bu bitkinin yərüstü hissəsindən flavonoid təbiətli 3 maddə (lüteolin, sinarozid, kversimeritrin) alınmışdır.

5. *C. gigantea* və Azərbaycan florası üçün endem *C. grossheimii* bitkiləri tədqiq edilmişdir. *C. grossheimii* köklərində oleanol turşusu və hederagenin aqlikonları müəyyən edilmiş, çiçəklərindən isə sərbəst oleanol turşusu və flavonoidlər: apigenin, hiperozid, sinarozid, kversimeritrin və palyustrozid alınmışdır; *C. gigantea* köklərindən β -sitosterin və oleanol turşusu alınmış və 9-dan artıq triterpen saponin (aqlikonları - oleanol turşusu və hederagenin, şəkərləri isə D-qlükoza, D-qalaktoza, L-ksiloza, L-arabinoza və L-ramnoza) müəyyən edilmiş, çiçəklərindən lüteolin, kversetin, sinarozid, kversimeritrin və giquantozid A alınmış və strukturu müəyyən edilmişdir.

6. *R. coriaria*, *J. revolutium*, *C. coggygria*, *O. vaginalis*, *C. cupulata*, *A. rugosa*, *F. vulgaris*, *M. alba*, *R. crispus*, *R. halaczii* və *J. regia* bitki növlərinin kimyəvi tərkibi tədqiq edilmişdir. *R. coriaria* yarpaqlarından mirisitrin; *J. revolutium* çiçəklərindən β -sitosterin, ursol turşusu, rutin və D-mannit alınmışdır; *C. coggygria* yarpaq və budaqlarından qall turşusunun metil və etil efirləri (esterləri), mirisetin-3-O- α -L-ramnofuranozid və kversetin-3-O- β -D-qlükopiranozid alınmışdır; *O. vaginalis* bitkisinin yərüstü hissəsindən rutin, kversetin və hiperozid alınmışdır; *C. cupulata* bitkisindən apigenin, kempferol, hiperozid və trifolin alınmış; *A. rugosa* çiçəklərindən qlikozid təbiətli 4 maddə (aqlikonu - kempferol, şəkərləri - D-qlükoza və L-ramnoza) müəyyən olunmuş *F. vulgaris* çiçəklərindən oleanol turşusu, kempferol, kversetin və kversetin-3'-O- β -D-qlükopiranozid alınmışdır; *M. alba* gövdəsində rezveratrol müəyyən olunmuş, oksirezveratrol alınmışdır; *R. crispus* və *R. halaczii* bitkilərinin yərüstü hissələrindən hiperozid və kversitrin alınmışdır; *J. regia* yarpaqlarından lüteolin, kversetin və hiperozid alınmışdır.

7. *Helichrysum* cinsindən *H. plicatum* çiçəklərindən flavonoidlərin alınması üsulu (3,4 %) işlənib hazırlanmış və patentlə (ixtira) rəsmiləşdirilmişdir. *H. plicatum*, *H. undulatum* və *H. aurantiacum* növlərinin polisaxarid, element və aminturşu tərkibləri tədqiq edilmişdir. *Hippophae rhamnoides* meyvələrindən çaytikanı yağı (16,2%) ilə ursol turşusunun (1%-ə qədər) eyni zamanda alınması üsulu hazırlanmış və patentlə rəsmiləşdirilmişdir.

8. *S. marianum* toxumlarından alınan substansiya və Silihepar tabletlərinin farmakoloji xassələri (spesifik fəallıq, iltihab əleyhinə, antioksidant, hepatotrop, membranstabilləşdirici təsir, kəskin, xroniki və spesifik toksiklik, allergiya törətmə xüsusiyyəti, yerli qıcıqlandırıcı, ulserogen təsir) geniş şəkildə öyrənilmişdir. *S. marianum* toxumlarından alınan substansiya və Silihepar tabletlərinin hər birinə aid farmakopeya məqaləsi hazırlanmış və Səhiyyə Nazirliyi yanında “Farmakoloji və Farmakopeya Ekspert Şurası” tərəfindən təsdiq edilmişdir (D28/05.09 və D29/05.09). *S. marianum* toxumlarının flavoliqnan, lipid, element və aminturşu tərkibi tədqiq edilmişdir. Bitkinin toxum uçağanlarından flavoliqnanların alınması üsulu (1,6-1,8%) işlənib hazırlanmış və patentlə (ixtira) rəsmiləşdirilmişdir. *S. marianum* toxumlarının lipidləri öyrənilmiş, piyli yağ (24%) və substansiyanın (4%) alınma üsulu işlənib hazırlanmış və patentlə (ixtira) rəsmiləşdirilmişdir. *S. marianum* toxumlarından alınan substansiyanın farmako-texnoloji xüsusiyyətləri nəzərə alınaraq tablet şəklində üzəri örtüklü yeni bərk dərman forması – Silihepar tabletlərinin hazırlanması texnologiyası və tam texnoloji reqlament işlənib hazırlanmışdır.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. *L. meyeri* və *L. suffruticosum* bitkilərindən mirisetinin alınma üsulları və müəyyən edilmiş yeni xammal mənbələri ödqovucu dərman preparatlarının yaradılması üçün istifadə oluna bilər.
2. Sofokarpin alkaloidinin daha düzgün kimyəvi quruluşunun müəyyən edilməsi onun farmakologiyası və metabolizminin daha dəqiq öyrənilməsinə zəmin yaradır.
3. Azərbaycanca bitən *M. alba* ağacı rezveratrol və oksirezveratrol alınması üçün xammal mənbəyi kimi istifadə oluna bilər.
4. Azərbaycanca bitən *S. marianum* bitkisinin toxum uçağanlarında flavoliqnanların müəyyən edilməsi silimarinin yeni xammal mənbəyi kimi tövsiyə olunur.
5. *S. marianum* toxumlarından yüksək keyfiyyətli yağ emalı üsulunun hazırlanması həm qida sənayesində, həm də dərman vasitələrinin hazırlanmasında xammal mənbəyi kimi tövsiyə olunur.
6. Azərbaycanca geniş ehtiyatlara malik müxtəlif fəsilədən bitkilərin kimyəvi tərkiblərinin öyrənilərək yüksək bioloji fəallığa malik flavonoidlərin və triterpenoidlərin müəyyən edilməsi onların dərman vasitələrinin hazırlanmasında xammal mənbəyi kimi tövsiyə olunur.

Dissertasiya işi üzrə dərc olunmuş elmi işlərin siyahısı:

1. Mirisetinin alınma üsulu / Patent (ixtira) İ 2007 0057, 2007 (həmmüəllif: Mövsümov İ.S.).
2. Flavonoid cəminin alınma üsulu / Patent (ixtira) İ 2007 0176, 2007 (həmmüəllif: Mövsümov İ.S.).
3. Çaytikanı meyvələrinin emalı üsulu / Patent (ixtira) İ 2008 0011, 2008 (həmmüəllif: Mövsümov İ.S.).
4. Flavonoidlərin alınma üsulu / Patent (ixtira) İ 2008 0116, 2008 (həmmüəllif: Mövsümov İ.S.).
5. Azərbaycan florasından quruçiçək bitkisinin bəzi növlərinin aminturşu tərkibinin öyrənilməsi // AMEA-nın Botanika İnstitutunun elmi əsərləri. XXVIII cild, Bakı: Elm, 2008, s.363-367.
6. Gümüşü skabioza bitkisinin bioloji fəal maddələri // Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2008, № 3, s.76-77.
7. Alaqaqal toxumlarının aminturşu və element tərkibinin tədqiqi // Sağlamlıq, 2009, № 1, s.170-173.
8. Alaqaqal toxumlarının emalı üsulu / Patent (ixtira) İ 2009 0058, 2009 (həmmüəllif: Mövsümov İ.S.).
9. Hepatotrop təsirə malik flavonoidlərin alınma üsulu / Patent (ixtira) İ 2009 0059, 2009 (həmmüəllif: Mövsümov İ.S.).
10. Mirisetinin alınma üsulu / Patent (ixtira) İ 2009 0188, 2009 (həmmüəllif: Mövsümov İ.S.).
11. *Cephalaria grossheimii* bitkisinin bioloji fəal maddələrinin kompleks tədqiqi / ATU-nun 80 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi konfransın materialları. Bakı, 2010, s.571-572.
12. Azərbaycan florasının bioloji fəal maddələrlə zəngin xammal mənbələri və onlardan hazırlanan yeni dərman preparatları (İcmal) // Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2012, №3, s.168-173.
13. Комплексное изучение химических компонентов жасмина отвороченной / Kompleks birləşmələr kimyası. ə.e.x., prof. M.Q.Əhmədlinin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş III respublika elmi konfransı, Bakı, 2006, s. 92-95.
14. Флавоноиды *Onobrychis vaginalis*. 7th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. Oct. 16-18, 2007, Tashkent-Uzbekistan, p.177 (Соавтор: Мовсумов И.С.).
15. Новый источник мирицетина // XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Москва, 2007, с.177 (Соавторы: Мовсумов И.С., Искендеров Г.Б.).

16. Химическое исследование растения *Cephalaria gigantea* / Материалы Респ. научн. конф.: Физико-химический анализ и неорганическое материаловедение. Баку, 2007, с.261-264 (Соавторы: Мовсумов И.С., Искендеров Г.Б.).
17. Исследование флавоноидов *Cuscuta cupulata* // Химические проблемы, Баку, 2008, № 1, с.152-153.
18. Новый источник получения лекарственных препаратов растительного происхождения // Азерб. медицин. журн., 2008, № 1, с. 89-91.
19. Изучение химических компонентов *Scabiosa micrantha* // Химические проблемы, Баку, 2008, № 3, с.588-589 (Соавтор: Мовсумов И.С.).
20. Вивчення антиоксидантних властивостей субстанції та таблеток з Розторопші плямистої // Украинский биофармацевтический журнал, Харьков, 2008, № 1, с. 12-16 (Соавторы: Малоштан Л.Н., Шаталова О.М.).
21. Изучение тритерпеновых соединений *Scabiosa micrantha*, произрастающих в Азербайджане / Молекулярная и биохимическая фармакология. Материалы межд. науч. конф., посвящ. 80 лет. НАН Беларуси (Гродно, 25-26 сентября 2008), с.18.
22. Гиперозид из *Cuscuta cupulata*, произрастающего в Азербайджане // Химические проблемы, Баку, 2008, № 4, с. 748-749.
23. Исследование аминокислотного состава некоторых представителей из семейства *Dipsacaceae* // Научные труды Института Ботаники НАНА, Т. XXIX, Баку: Эльм, 2009, с.466-471 (Соавторы: Баратова Л.А., Мовсумов И.С.).
24. Нейтральные липиды семян расторопши пятнистой / Актуаль. проблемы химии природ. соед. Матер. науч.конф. (18-19 марта 2009 г., Ташкент), с.112 (Соавторы: Мовсумов И.С., Газизов Ф.Ю.).
25. Потенциальные источники получения мирицетина / Актуаль. проблемы химии и природ. соед. Матер. науч.конф. 18-19 марта 2009 г., Ташкент, с. 287 (Соавтор: Мовсумов И.С.).
26. Изучение фармакологических свойств субстанции из семян расторопши пятнистой, произрастающей в Азербайджане. Сообщение 1 // Azərbaycan Metabolizm Jurnalı, Bakı, 2009, № 2,

- s.7-12 (Соавторы: Малоштан Л.Н., Шаталова О.М., Мовсумов И.С.).
27. Разработка твердой лекарственной формы и изучение гепатопротекторной активности препарата, полученной из расторопши пятнистой, произрастающей в Азербайджане // Биомедицина, Баки, 2009, № 3, s. 20-23 (Соавторы: Гладух Е.В., Малоштан Л.Н., Шаталова О.М., Мовсумов И.С.).
 28. Изучение фармакологических свойств субстанции из семян расторопши пятнистой, произрастающей в Азербайджане. Сообщение 2 // *Azərbaycan Metabolizm Jurnalı*, Баки, 2009, Т.10, № 4, s. 6-10 (Соавторы: Малоштан Л.Н., Шаталова О.М. и др.).
 29. Изучение химических компонентов некоторых видов *Helichrysum* D.C., произрастающих в Азербайджане // *Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının məruzələri*. Баки: Elm, 2009, cild LXV, № 6, s. 132-138 (Соавторы: Мовсумов И.С., Садыгов Н.С.).
 30. Изучение антиоксидантной активности флавоноидов кермека полкустарникового, произрастающего в Азербайджане // Украинский биофармацевтический журнал, Харьков, 2009, № 4 (4), с. 40-43 (Соавторы: Исмаилова З.Д., Мусаева Э. М., Мовсумов И.С.).
 31. Исследование биологически активных веществ *Cephalaria grossheimii* // *Azərbaycan Tibb Jurnalı*, Баки, 2009, № 1, s. 82-83 (Соавторы: Мовсумов И.С.).
 32. Гепатотропные препараты и пути их создания на основе растений, произрастающих в Азербайджане // *Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri*, Баки, 2009, № 4, s. 31-34 (Соавтор: Мовсумов И.С.).
 33. Тритерпеновые сапонины *Scabiosa caucasica* из флоры Азербайджана / Актуальные проблемы химии природных соединений. Сб. тезисов. Ташкент, 2010, с.61.
 34. Исследование химических компонентов *Cotinus coggigria*, из флоры Азербайджана // Химический журнал Казахстана, 2010, №3 (30), с. 250-253.
 35. Изучение влияния мирицетина и его производных на антиоксидантную функцию печени на модели перитонита // Украинский биофармацевтический журнал, Харьков, 2010, № 1(6), с.16-20 (Соавторы: Исмаилова З.Д., Мусаева Э. М., Мовсумов И.С.).

36. Изучение химических компонентов растений из флоры Азербайджана, с целью получения биологически активных веществ (Обзор) // Химия растительного сырья, Барнаул, 2010, № 3, с. 5-8 (Соавтор: Мовсумов И.С.).
37. Флавоноиды и тритерпеновые сапонины *Scabiosa georgica* Sulak., из флоры Азербайджана / «Современная фармацевтическая наука и практика: традиции, инновации, приоритеты» (24-26 мая 2011) Всеросс. научно-практ. конф., посвященная 40-летию фармацевт. факультета Самарского гос. мед. университета. Самара - 2011, с. 107-108.
38. Химические компоненты *Scabiosa georgica* Sulak // Фармация Казахстана, 2011, № 3, с. 34-35.
39. Химические компоненты цветков *Filipendula ulmaria* и *F. vulgaris*, из флоры Азербайджана // Химия растительного сырья, Барнаул, 2011, № 3, с. 159-162 (Соавтор: Мовсумов И.С.).
40. Компонентный состав и биологическая активность видов *Limonium* (*Limoniaceae*) // Растительные ресурсы, Санкт-Петербург, 2012, Т. 48, вып. 2, с. 288-293 (Соавтор: Мовсумов И.С.).
41. Flavonoids of *Limonium meyeri* // Chemistry of Natural Compounds, Springer Journals, 2005, V. 41, No. 3, p.348 (Movsumov I. S.).
42. **Flavonoids of *Limonium suffruticosum* / 6th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds (28-29 June 2005), Ankara- Turkey, p. 44** (Movsumov I. S.).
43. Alkaloids from *Sophora alopecuroides*, growing in Azerbaijan. 1. Sophocarpine // Chemistry of Natural Compounds, Springer Journals, 2006, V. 42, No. 1, p. 116-117 (Movsumov I. S., Isaev M.I.).
44. Flavonoids from *Cephalaria gigantea* flowers // Chemistry of Natural Compounds, Springer Journals, 2006, V. 42, No. 6, p. 677-680 (Movsumov I. S., Isaev M.I.).
45. Flavonoids and oleanolic acid from *Scabiosa caucasica* // Chemistry of Natural Compounds, Springer Journals, 2008, V. 44, No. 4, p.520-521 (Movsumov I. S., Isaev M.I.).
46. The flavonoids of *Alcea rugosa*, growing in Azerbaijan / 8th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds (15-17 June, 2009), Eskishehir-Turkey. p.48 (Movsumov I. S.).

47. Flavonoids from *Cephalaria Grossheimii* // Chemistry of Natural Compounds, Springer Journals, 2009, V. 45, No. 3, p. 422-423 (Movsumov I. S., Isaev M.I.).
48. Neutral lipids from *Silybum marianum* seeds // Chemistry of Natural Compounds, Springer Journals, 2010, V. 46, No.4, p.629-630 (Movsumov I. S., Gazizov F.Yu.).
49. Study of Flavonoids *Juglans Regia* L. from the Flora of Azerbaijan / 2nd International Conference on Organic Chemistry Advances in Heterocyclic Chemistry (2011, Sep. 25-27), Tbilisi, Georgia, p. 156-157 (Movsumov I. S.).
50. Flavonoids *Rumex crispus* L. and *R. halaczii* Reching., growing in Azerbaijan / 9th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds (2011, Oct 16-19), China, p.70-71 (Movsumov I. S.).

**ПОИСК ИСТОЧНИКОВ СЫРЬЯ БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, РАЗРАБОТКА
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ**

РЕЗЮМЕ

Работа посвящена выявлению новых источников сырья, содержащие биологически активные соединения, изучению их химического состава и на основе полученных данных выбрать полезные растения, провести фармакологические исследования, разработать эффективные лекарственные препараты и соответствующую документацию для промышленного производства.

Впервые изучены флавоноидный, элементные и аминокислотные составы растений *Limnium meyeri* и *L. suffruticosum*. Из корней *L. meyeri* получено биологически активное вещество - мирицетин, разработаны способы его получения (2,05%), предложен метод получения суммы флавоноидов из корней *L. suffruticosum* (3,16%), оба метода подтверждены патентами (изобретениями). Сравнительно изучены антитоксические и антиоксидантные активности препаратов, полученные из указанного сырья, мирицетина и карсила на фоне перитонеальной интоксикации на собаках. Установлено, что флавоноиды *L. suffruticosum* проявляют более антитоксическую активность в сравнении с мирицетином и флавоноидами *L. meyeri*. По антиоксидантной активности сумма флавоноидов *L. suffruticosum* уступают карсилу.

Впервые количественно и численно изучены алкалоиды растений *Sophora alopecuroides* (*V. alopecuroides*), *Convolvulus lineatus* и *C. pilosellifolius* из Азербайджанской флоры. Из *S. alopecuroides* в индивидуальном виде получен алкалоид софокарпин и с помощью современных аналитических приборов (УВ-, ИК- и 2М ЯМР-спектроскопия, МС) в отличии от ранее опубликованной в литературе, установлена точная химическая структура. Изучены алкалоидные составы растения *S. alopecuroides* в зависимости от места произрастания: в поселке Сарай (надземная часть - 1,634%, численно - 8; корни - 1,544%, численно - 4), в Агдаше (надземная часть - 1,611%, численно - 10; корни - 1,605%, численно - 6) и в Барде (надземная часть - 1,668%, численно - 9; корни - 1,717%,

численно - 5). Алкалоидная сумма в надземной части и корнях *C. lineatus* составляет в среднем 0,364% и численно состоит из: в надземной части – 5, в корнях – 8 веществ, а в *C. pilosellifolius* составляет в среднем 0,261% и численно состоит из: в корнях – 6 веществ.

Впервые изучены химические составы (сапонины, флавоноиды, элементы, аминокислоты) *Scabiosa argentea*, *S. micrantha*, *S. caucasica* и *S. georgica* из флоры Азербайджана. Из цветков *S. argentea* выделены гиперозид, цинарозид и кверцимеритрин, из надземной части (стебель и листья) выделены олеаноловая кислота, лютеолин, кверцетин, гиперозид, цинарозид и кверцимеритрин; из надземной части *S. micrantha* выделены цинарозид и космосиин, в корнях идентифицированы тритерпеновые сапонины, состоящие из агликона олеаноловой кислоты и сахарной части - D-глюкозы, L-арабинозы и L-рамнозы. Из цветков *S. caucasica* выделены олеаноловая кислота, апигенин, цинарозид и палюстрозид (палюстрозид впервые обнаруживается в семействе *Dipsacaceae*). Выявлены в надземной части *S. georgica* 4 соединения (агликон – олеаноловая кислота, сахарная часть - D-глюкоза и L-рамноза), в корнях 7 соединения (агликон - олеаноловая кислота и хедерагенин, сахарная часть - D-глюкоза, L-арабиноза и L-рамноза), а также из надземной части выделены 3 соединения (лютеолин, цинарозид и кверцимеритрин) флавоноидной природы.

Впервые изучены цветки и корни *Cephalaria gigantea* и эндемное растение для флоры Азербайджана *C. grossheimii*. В корнях *C. grossheimii* обнаружены агликоны олеаноловая кислота и хедерагенин, из цветков выделены свободная олеаноловая кислота и флавоноиды: апигенин, гиперозид, цинарозид, кверцимеритрин и палюстрозид. Из корней *C. gigantea* выделены β-цитостерин и олеаноловая кислота и выявлены более 9 тритерпеновых соединений, агликоны у которых состоят из олеаноловой кислоты и хедерагенина, генины из D-глюкозы, D-галактозы, L-ксилозы, L-арабинозы и L-рамнозы, из цветков выделены лютеолин, кверцетин, цинарозид, кверцимеритрин и флавоноловый биозид – гигантозид А, структура последнего соединения установлены современными аналитическими методами (ИК, МС и 2М ЯМР).

Впервые изучены химические составы *Rhus coriaria*, *Jasminum revolutum*, *Cotinus coggygia*, *Onobrychus vaginalis*, *Cuscuta*

cupulata, *Alcea rugosa*, *Filipendula vulgaris*, *Morus alba*, *Rumex crispus*, *R. halaczii* и *Juglans regia*. Выделены в индивидуальном виде: из листьев *R. coriaria* – мирицитрин, из цветков *J. revolutum* – β-цитостерин, урсоловая кислота, рутин и D-маннит, из листьев и ветков *C. coggygia* метиловые и этиловые эфиры (эстеры) галловой кислоты, мирицетин-3-O-α-L-рамнофуранозид и кверцетин-3-O-β-D-глюкопиранозид, из надземной части *O. vaginalis* – рутин, кверцетин и гиперозид, из *C. cupulata* – апигенин, кемпферол, гиперозид и трифолин. В цветках *A. rugosa* обнаружены 4 соединения гликозидной природы (агликон – кемпферол, сахарная часть – D-глюкоза и L-рамноза). Из цветков *F. vulgaris* выделены олеаноловая кислота, кемпферол, кверцетин и кверцетин-3'-O-β-D-глюкопиранозид. Из стеблей *M. alba* выделен оксирезвератрол и обнаружен резвератрол. Из надземных частей *R. crispus* и *R. halaczii* выделены гиперозид и кверцитрин; из листьев *J. regia* выделены лютеолин, кверцетин и гиперозид.

Впервые изучены химические составы растений рода *Helichrysum* (*H. plicatum*, *H. undulatum* и *H. aurantiacum*). Изучен флавоноидный состав цветков *H. plicatum*, разработан способ получения флавоноидной суммы (3,4%) и подтвержден патентом (изобретения). Изучены полисахаридные, элементные и аминокислотные составы *H. plicatum*, *H. undulatum* и *H. aurantiacum*. Впервые разработан способ одновременного получения масла (16,2%) и урсоловой кислоты (около 1%) из плодов *Hippophae rhamnoides*.

Изучен флаволигнанный, липидный, элементный и аминокислотный состав семян *Silybum marianum*. Впервые разработан и подтвержден патентом (изобретение) способ получения флаволигнанов из хохолок (1,6-1,8%) растения. Изучен липидный состав семян *S. marianum*, разработан и подтвержден патентом (изобретение) способ получения жирного масла (24%) и сухого экстракта (субстанция) (4%). Учитывая все фармако-технологические свойства субстанции, полученной из семян *S. marianum*, разработана технология производства и полный технологический регламент таблеточных лекарственных форм покрытых пленочной оболочкой – Силигепар.

Обширно изучены фармакологические свойства (специфическая активность, противовоспалительные, антиоксидантные, гепатотропные, мембраностабилизирующие свойства, острая, хроническая и специфическая токсичность, аллергические, местнораздражающие и

возможные ulcerогенные свойства) субстанции, полученной из семян *S. marianum* и таблеток Силигепар. Разработаны фармакопейные статьи для субстанции, полученной из семян *S. marianum* и таблеток Силигепар и подтверждены в «Фармакологическом и Фармакопейном Экспертном Совете» при Министерстве Здравоохранения Азербайджанской Республики (D28/05.09 и D29/05.09).

Eldar Abdulla oglu Garayev

**BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS RAW-MATERIAL
SOURCE SEARCH, PREPARATION AND
STANDARDIZATION OF MEDICINES**

SUMMARY

The work is devoted to finding new sources of raw materials containing biologically active compounds, studying of their chemical composition and choosing useful plants on the basis of the data, conducting pharmacological research, developing effective medicines and appropriate documentation for industrial production.

The flavonoid, elemental and amino acid composition of plants, such as *Limonium meyeri* and *L. suffruticosum* have been studied for the first time. From the roots of *L. meyeri* there has been obtained biologically active substance - myricetin, there has been developed methods for its preparation (2.05%), there has been proposed a method of obtaining the sum of flavonoids from the roots of *L. suffruticosum* (3,16%), the both methods were confirmed by patents (inventions). There was studied comparatively the antitoxic and antioxidant activity of preparations derived from specified raw materials, myricetin on the back of peritoneal intoxication in dogs. There has been determined that the flavonoid *L. suffruticosum* shows more antitoxic activity in comparison with flavonoids myricetin and *L. meyeri*. As the amount of antioxidant activity, the sum of flavonoids *L. suffruticosum* is inferior to Carsil.

For the first time there has been quantitatively and numerically studied alkaloids plant of *Sophora alopecuroides* (*V. alopecuroides*), *Convolvulus lineatus* and *C. pilosellifolius* from the Azerbaijani flora. There was received an alkaloid sofokarpin from *S. alopecuroides* in the individual form and with the help of modern analytical instruments (UV, IR, MS and 2D NMR spectroscopy) in contrast to previously published in the literature, there was established the exact chemical structure. There was studied the alkaloid composition of plants *S. alopecuroides*, depending on the place of growth: in the settlement Saray (aerial part - 1.634%, numerically - 8; roots - 1.544%, numerically - 4), in Agdash (aerial part - 1.611%, numerically - 10; roots - 1.605%, which is numerically - 6) and in Barda (aboveground part of -1.668%, numerically - 9 roots of - 1.717%, numerically - 5). The alkaloid amount in aerial parts and in roots of *C. lineatus* is averagely 0.364% and numerically consists of: in the aerial parts - 5, in the roots - 8

substances, and in *C. pilosellifolius* is on average 0.261% and numerically consists of: in the roots - 6 substances.

For the first time there were studied the chemical compositions (saponins, flavonoids, elements, amino acids) of *Scabiosa argentea*, *S. micrantha*, *S. caucasica* and *S. georgica* from the flora of Azerbaijan. There were identified hyperoside, tsinarozid and quercimelin from flowers of *S. argentea*; there were identified oleanolic acid, luteolin, quercetin, hyperoside, tsinarozid and quercimelin from aerial parts (stem and leaves); there were identified tsinarozid and kosmosiin from the aerial parts of *S. micrantha* and there were identified triterpenes saponins consisting of oleanolic acid aglycone and sugar parts - D-glucose, L-arabinose and L-rhamnose in the roots. There were detached oleanolic acid, apigenin, tsinarozid and palustrozid (palustrozid is firstly observed in the family *Dipsacaceae*) from the flowers *S. caucasica*. There were identified *S. georgica* 4 compounds (aglycone - oleanol acid, part of the sugar - D-glucose and L-rhamnose) in the aerial part, 7 compounds (aglycone - oleanol acid and hederagenin, part of the sugar - D-glucose, L-arabinose and L-rhamnose) in the roots, also there were detected 3 isolated compounds (luteolin, and tsinarozid quercimelin) of the flavonoid nature from the aerial parts.

For the first time there were studied the flowers and roots of *Cephalaria gigantea* and endemy plant for flora of Azerbaijan *C. grossheimii*. In the roots of *C. grossheimii* there have been detected aglycones oleanolic acid and hederagenin, there were detached free oleanolic acid and flavonoids from the flowers: apigenin, hyperoside, tsinarozid, kversimeritrin and palustrozid. There were detected from the roots of *C. gigantea* β -sitosterin and oleanolic acid, and there were identified more than 9 triterpene compounds, which are aglycones of oleanolic acid and hederagenina, genins from D-glucose, D-galactose, L-xylose, L-arabinose and L-rhamnose, isolated from the flowers of luteolin, quercetin, sinarozid, and kvertsimiritrin flavonol biozid - gigantozid A, the structure of the latter compound was established by the modern analytical methods (IR, MS and 2D NMR spectroscopy).

There was firstly studied the chemical composition of *Rhus coriaria*, *Jasminum revolutum*, *Cotinus coggygria*, *Onobrychus vaginalis*, *Cuscuta cupulata*, *Alcea rugosa*, *Filipendula vulgaris*, *Morus alba*, *Rumex crispus*, *R. halaszii* and *Juglans regia*. There were isolated individually: from leaves of *R. coriaria* - miritsitrin, from the flowers of *J. revolutum* - sitosterin, ursolic acid, rutin and D-mannitol from leaves and branches of *C.*

coggyria methyl and ethyl esters (esters), gallic acid, myricetin-3-O- α -L-ramnofuranozid and quercetin-3-O-D- β -glucopyranoside from the aerial parts of *O. vaginalis* - rutin, quercetin, and hyperoside, from *C. cupulata* - apigenin, kaempferol, hyperoside and trifolin. In the flowers of *A. rugosa* there were found 4 glycosidic nature of compound (aglycone - kaempferol, part of the sugar-D-glucose and L-rhamnose). There were determined from flowers of *F. vulgaris* oleanolic acid, kaempferol, quercetin and quercetin-3-O- β -D-glucopyranoside. From the stems of *M. alba* there was isolated oxiresveratrol and found resveratrol. There were identified hyperoside and kversitrin from the aerial parts of *R. crispus* and *R. Halaszii*, luteolin, quercetin, and hyperoside from the leaves of *J. regia*.

There was firstly studied the chemical composition of the plants of the kind of *Helichrysum* (*H. plicatum*, *H. undulatum* and *H. aurantiacum*). There was studied the flavonoid composition of flowers of *H. plicatum*, there was developed a method for flavonoid amount (3.4%), which was confirmed by a patent (invention). There were studied the polysaccharide, elemental and amino acid compositions of *H. plicatum*, *H. undulatum* and *H. aurantiacum*. For the first time there was worked out a method of simultaneous production of oil (16.2%) and ursolic acid (1%) of the fruits of *Hippophae rhamnoides*.

There was studied flavone, lipid, elemental and amino acid composition of seeds of *Silybum marianum*. There was firstly worked out and confirmed by a patent (invention) the way to get out of flavone hohlopkov (1.6-1.8%) of the plant. There was studied the lipid composition of seeds of *S. marianum*, worked out and confirmed by a patent (invention) the method of getting the fatty oil (24%) and the dry extract (substance) (4%). All pharmaco-technological properties of a substance derived from the seeds of *S. marianum* considered, the was worked out technology of production and full production schedules of the tablet dosage forms coated with film cover - Silihepar.

There were extensively studied pharmacological properties (specific activity, anti-inflammatory, antioxidant, hepatotropic, membrane stabilizing, quality, acute, chronic and specific toxicity, allergy, and local irritating potential ulcerogenic properties) of a substance derived from the seeds of *S. marianum* and tablets of Silihepar. There were worked out officinal components for substance derived from the seeds of *S. marianum* tablets and Silihepar and confirmed in the "Pharmacological and Pharmacopoeia Council of Experts" under the ministry of Health of Azerbaijan Republic (D28/05.09 and D29/05.09).