

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

SƏNƏM ELDAR QIZI ƏLİYEVƏ

SALVIA L. CİNSİNƏ AİD BƏZİ NÖVLƏRİN
FARMAKOQNOSTİK TƏDQIQI

3400.02 – “Əczaçılıq kimyası, farmakoqnoziya”

Əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiya işinin

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

BAKİ – 2017

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Farmakoqnoziya və botanika kafedrasında yerinə yetirilibdir.

Elmi rəhbər:

əczaçılıq üzrə elmlər doktoru, professor

T.A.Süleymanov

Rəsmi oponentlər:

əczaçılıq üzrə elmlər
doktoru, professor

Q.B.İsgəndərov

əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru

F.İ.Əliyev

Aparıcı təşkilat:

Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Əczaçılıq kafedrası

Dissertasiya işinin müdafiəsi “_____” _____ 2017-ci il tarixində, saat “_____”-da Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində təşkil edilmiş BFD 03.013 birdəfəlik Dissertasiya Şurası iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ1078, Bakı şəhəri, Səməd Vurğun küçəsi 163, (ATU-nun patoloji fiziologiya kafedrası, II mərtəbə).

Dissertasiya işi ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar (AZ 1078, Bakı şəhəri, Səməd Vurğun küçəsi 165, ATU-nun 5 №-li tədris binası, II mərtəbə).

Avroreferat “_____” _____ 2017-ci il tarixində göndərilibdir.

BFD 03.013 Dissertasiya

Şurasının elmi katibi,
tibb üzrə elmlər doktoru, professor

M.Q.Allahverdiyev

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

İşin aktuallığı. Bitki xammallarından bioloji fəal maddələrin alınması və bu fəal maddələr əsasında yeni, effektiv dərman vasitələrinin yaradılması əczaçılıq elminin qarşısında duran aktual problemlərdən biridir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatlarına görə, tibb təcrübəsində müxtəlif xəstəliklərin müalicə və profilaktikasında istifadə edilən dərman vasitələrinin 40%-dən çoxu bitki mənşəlidir. Müasir həkimin istifadəsində olan yeni sintetik preparatların sayının artmasına baxmayaraq, xəstəliklərin müalicəsində fitoterapevtik istiqamətə olan maraq günbəgün artır (Ковалёв В.Н., 2003; Süleymanov T.A., 2006).

Təbii mənşəli yeni dərman vasitələrinin yaradılması xalq təbabəti təcrübəsinin öyrənilməsi, skrining üsulu, filogenetik qohumluq prinsipinə əsaslanaraq yeni xammal növlərindən bioloji fəal maddələrin alınması, həmçinin tibb təcrübəsində istifadə edilən məlum xammallardan səmərəli istifadə edilməsi yolu ilə həyata keçirilir.

Son illərdə dünyada baş verən texnogen dəyişikliklər fonunda ekoloji vəziyyətin durumu, eləcə də insan faktorunun təbiətə təsiri nəticəsində qiymətli dərman bitkilərinin ehtiyatı azalır ki, bu amil də tibb təcrübəsində geniş istifadə edilən bitki növlərinə filogenetik cəhətcə yaxın, lakin offisinal olmayan növlərin axtarılması və elmi cəhətdən tədqiqi hesabına xammal bazasının genişləndirilməsinə zəmin yaradır.

Məlumdur ki, Azərbaycan florası çoxsaylı növ tərkibi ilə fərqlənir. Belə ki, Azərbaycanın rəngarəng iqlim şəraitində 130-a yaxın offisinal dərman bitki növləri, ümumiyyətlə isə 5000-ə qədər bitki növü yayılmışdır. Lakin bu zəngin bitki sərvətindən səhiyyənin ehtiyaclarını ödəmək üçün bu gün də səmərəli istifadə edilmir. Bunun da əsas səbəblərindən biri bitkilərin farmakoqnostik və farmakoloji cəhətdən az tədqiq edilməsidir. (Kərimov Y.B., C.S.Xəlilov, R.Ə.Cəfərova, T.A.Süleymanov, 1996).

Tibb təcrübəsində istifadə baxımından, Azərbaycan florasında 27 növlə təmsil edilən *Salvia* – adaçayı cinsinə aid bitkilərin farmakoqnostik tədqiqi aktual və perspektivlidir.

Məlumdur ki, *Salvia* cinsindən tibb təcrübəsində istifadə edilən dərman adaçayı – *Salvia officinalis* L. bitkisinin respublikamızda xammal ehtiyatları yoxdur və bu xammal ölkəyə xaricdən idxal edilir. Bu baxımdan Azərbaycan florasında geniş təmsil olunan *Salvia* cinsinə aid növlərin farmakoqnostik tədqiqi aktualdır.

Beləliklə, *Salvia* cinsinə aid offisinal növ xammalın Azərbaycana xaricdən gətirilməsi, ölkəmizdə yayılan 11 növ adaçayı bitkisinin farmakoqnostik və farmakoloji baxımdan kifayət qədər tədqiq edilməməsi, eləcə də təkmilləşdirilmiş dərman formasının olmaması, bu cinsə daxil olan qeyri-offisinal növlərin tədqiqini aktuallaşdırır.

Tədqiqatın məqsədi: Azərbaycan florasından *Salvia* – adaçayı cinsinə aid bitkilər içərisindən farmakoqnostik baxımından perspektiv növlərin seçilməsi, onlardan bioloji fəal maddələrin alınması, yeni dərman vasitəsinin yaradılması və müvafiq analitik normativ sənədlərin hazırlanması, eləcə də xammalın səmərəli istifadə imkanlarının öyrənilməsidir.

Dissertasiya işinin vəzifələri:

1. *Salvia* cinsinə aid bitkilər içərisindən yeni dərman vasitəsi yaratmaq baxımından onun perspektiv növlərini seçmək;
2. *Salvia* cinsinə aid perspektiv növlərin yayılma areallarını, xammal ehtiyatını və morfoloji-anatomik diaqnostik əlamətlərini öyrənmək;
3. Tədqiq edilən növlərdən bioloji fəal maddələr almaq və onların kimyəvi tərkibini öyrənmək;
4. Alınmış bioloji fəal maddələrin farmakoloji təsir xüsusiyyətlərini müəyyənləşdirmək;
5. Bioloji fəal maddələr kompleksi əsasında dərman vasitəsinə işləyib hazırlamaq, dərman vasitəsi və xammalına aid analitik-normativ sənədlər tərtib etmək və təsdiqləmək;
6. Tədqiq olunan bitki xammalının səmərəli istifadə imkanlarını araşdırmaq.

Elmi yeniliyi: İlk dəfə olaraq, tərəfimizdən Azərbaycan florasında yayılan adaçayı – *Salvia* cinsinə aid olan 11 növ bitki tədqiq edilib, kifayət qədər xammal ehtiyatı və zəngin kimyəvi tərkibə malik yeni dərman vasitəsi yaradılması baxımından perspektivli olan *S.verticillata* L. və *S.glutinosa* L. növləri seçilibdir.

S.verticillata L. və *S.glutinosa* L. növlərinin yayılma arealları, kütləvi yayılış sahələri, eləcə də xammalın eynilik təyini üçün vacib olan morfoloji-anatomik quruluşlarındakı xarakter diaqnostik əlamətlər ilk dəfə müəyyən edilə bilər.

S.verticillata L. və *S.glutinosa* L. növləri xammalının kimyəvi tərkibinin tədqiqi nəticəsində diterpen birləşmələri, efir yağları, fenol birləşmələri, lipidlər, aminturşular, makro- və mikroelementlər alınaraq identifikasiya edilə bilər. *S.verticillata* L. əsasında tərkibi kompleks birləşmələrdən ibarət olan dərman forması - «Salvident» məhlulu hazırlanıbdır ki, bu da analgetik

effektivliyinə görə metamizol-natriumdan geri qalmır, pişikotu ekstraktından isə 6,3% üstün təsir göstərir.

Həmçinin tədqiq edilən *S.verticillata L.* və *S.glutinosa L.* otundan alınan diterpen birləşmələri məcmusunun sitotoksiki fəallığa və şiş əleyhinə təsirə malik olduğu aşkar ediləlidir.

Tədqiqatlar nəticəsində təklif edilmiş yeni dərman vasitəsi - «Salvident» məhluluna, eləcə də preparatın hazırlanması üçün xammal kimi istifadə edilən *S.verticillata L.* növünə aid Müvəqqəti Farmakopeya Məqalələri hazırlanıb və Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin «Farmakologiya və Farmakopeya» Komissiyasında təsdiq ediləlidir. Göstərilən analitik normativ sənədlər ilk dəfə tərtib olunubdur.

İşin praktiki əhəmiyyəti: Tərkibində bioloji fəal maddələr kompleksi olan və yeni dərman vasitəsi yaradılması baxımından perspektivli olan qırçınlı adaçayı – *S. verticillata L.* və vəzicikli adaçayı – *S.glutinosa L.* növləri aşkar ediləlidir.

Tədqiq edilən bitki növləri əsasında yeni dərman vasitəsi olan «Salvident» məhlulu hazırlanıb, onun ağrıkəsici təsirə malik olduğu müəyyənləşdirildikdən sonra istehsalına icazə üçün müvafiq analitik-normativ sənədlər hazırlanıbdır.

Tədqiqatlar nəticəsində təklif edilən yeni dərman vasitəsi - «Salvident» məhlulunun istehsalı üçün xammal bazasının təmini məqsədilə *S.verticillata L.* və *S.glutinosa L.* növlərinin xammal ehtiyatları, xammalın saxlanma müddəti, həmçinin də eyniliyini təyin etmək üçün xarakterik morfoloji-anatomik diaqnostik əlamətlər aşkar ediləlidir.

S.verticillata L. və *S.glutinosa L.* növlərinin xammalına və təklif edilən yeni dərman vasitəsi - «Salvident» məhluluna dair müvəqqəti Farmakopeya Məqalələri hazırlanıbdır ki, bu normativ sənədlər dərman preparatının istehsalı və istifadəsi zamanı onların keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirməyə imkan verir.

S.verticillata L. və *S.glutinosa L.* xammalından alınan diterpen birləşmələrinin sitostatik və şiş əleyhinə təsiri aşkar ediləlidir ki, bu da gələcəkdə həmin xammallar əsasında yeni dərman vasitəsinin hazırlanmasına zəmin yaradır.

İşin praktikaya tətbiqi: Adaçayı – *Salvia* cinsinə aid növlərin farmakoqnostik tədqiqi üzrə alınan nəticələrdən Azərbaycan Tibb Universitetinin Farmakoqnoziya və botanika kafedrasında efir yağlı xammalların öyrənilməsi və analizi bölməsinə aid mühazirələrdə tədrisi zamanı, həmçinin «Salvident» məhlulunun hazırlanma texnologiyası və analizi üsulları üzrə alınan nəticələrdən «Azərfarm LTD» əcaçılıq

zavodunda istifadə edilir və bu haqda həmin müəssisələrdən tətbiq aktı alınıb.

Müdafiyə çıxarılan əsas müddəalar:

- kifayət qədər xammal ehtiyatına və zəngin kimyəvi tərkibə malik olan *S.verticillata* L. və *S.glutinosa* L. növləri yeni dərman vasitəsi yaradılması baxımından perspektivlidir;
- *S.verticillata* L. və *S.glutinosa* L. ekstraktları kimyəvi tərkibcə diterpen və fenol birləşmələri ilə zəngindir, ağrıkəsici təsirə malikdir, yeni dərman vasitəsi olan «Salvident» məhlulu ağrıkəsici təsirinə görə metamizol natriumdan zəif deyil, pişikotu ekstraktından isə üstündür;
- *S.verticillata* L. və *S.glutinosa* L. xammalının illik tədarük ediləcək ehtiyatları «Salvident» məhlulunun istehsalı üçün xammal təminatına və bitkinin morfoloji-anatomik quruluşunda aşkar edilmiş xarakter diaqnostik əlamətlər təklif edilən xammalın eyniliyini təyin etməyə imkan verir;

Tədqiqatın aprobasiyası və nəşrlər

Dissertasiya işi üzrə alınmış nəticələr Azərbaycan Tibb Universitetinin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi konfransda (Bakı, 2010); Tamerlan Əziz oğlu Əliyevin anadan olmasının 90 illiyinə həsr edilmiş elmi konfransda (Bakı, 2011); «Faydalı bitkilərdən istifadənin aktual problemləri» mövzusunda Beynəlxalq konfransda (Bakı, 2011) və Azərbaycan Tibb Universiteti əməkdaşlarının elmi-tədqiqat işlərinin yekunlarına həsr edilmiş «Təbabətin aktual problemləri» mövzusunda elmi konfransda (Bakı, 2014) məruzə və müzakirə ediləlidir. İşin ilkin müzakirəsi ATU-nun farmakoqnoziya və botanika kafedrasının digər profil kafedraların əməkdaşlarının iştirakı ilə keçirilmiş genişləndirilmiş iclasında (27.04.2016, protokol №1), eləcə də ATU-nun nəzdindəki FD.03.013 Dissertasiya Şurasının Elmi Seminarlar keçirən Aprobasiya Şurasının iclasında (02.05.2017, protokol №2) aparılıb.

Dissertasiya işinin nəticələrinə dair 13 elmi iş dərc edilmişdir ki, bunlardan 8-i jurnal məqaləsi, 5-i tezisdir. 1 patent üzrə ilkin ekspertizanın müsbət nəticəsi alınmışdır.

Dissertasiyanın həcmi və quruluşu. Dissertasiya işi kompyuterdə çap olunmuş 170 səhifədən ibarət olub, giriş hissədən, 5 fəsildən, nəticələr, praktiki tövsiyələr, ədəbiyyat siyahısı və əlavələrdən ibarətdir, 171 ədəbiyyat göstəricisindən 8-i Azərbaycan, 37-si rus, 126-sı ingilis dillərindədir.

Dissertasiya işində 21 şəkil və 19 cədvəl veriləlidir.

Dissertasiya işi kafedrada aparılan elmi işin istiqamətinə müvafiqdir (Dövlət qeydiyyat nömrəsi DQN: 0106AZ00793).

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Elmi-tədqiqat məqsədi ilə respublikanın ayrı-ayrı geobotanik bölgələrində tədarük edilmiş *Salvia L.* növlərinin xammalından istifadə edilibdir.

Analiz edilən maddələrin infraqırmızı spektrləri UR – 20 spektrometrində çəkilibdir.

Diterpen turşularının analizi məqsədilə “Agilent Zorbax 1100” markalı Yüksək Effektivli Maye Xromatoqrafından istifadə edilibdir.

Maddələrin ərimə temperaturu kofler blokunda təyin olunubdur.

Maddələrin ultrabənövşəyi spektrləri “Spekord UV-Vis”, “Philips Pye Unicam SR 8-400 UV-VIS” markalı spektrofotometrlərdə çəkilibdir.

Bitki xammalından alınmış maddələrin QX-və İQ-spektrləri mövcud qarşılıqlı müqavilə əsasında Ukrayna Milli Əczaçılıq Universitetinin laboratoriyasında çəkilibdir.

Xammalın və xammaldan alınmış çıxarışların makro- və mikroelement tərkibləri AMEA-nın Geologiya İnstitutunun laboratoriyasında analiz olunubdur.

Mikroskopik tədqiqatlar zamanı mikropreparatların hazırlanması məqsədilə spirt-qliserin-su qarışığından və 5%-li natrium-hidroksid məhlullarından istifadə edilib. Hazırlanmış mikropreparatlar MBR-1 və MBİ-6 markalı mikroskoplarda müşahidə edilərək şəkilləri çəkilibdir.

Aparılan tədqiqatlardan alınmış nəticələrin statistik işlənməsi zamanı parametrik və qeyri-parametrik üsullardan (U meyarı) istifadə edilibdir.

Statistik işləmələr MS EXCEL-2011 və S-PRUS 2000 proqramlarından istifadə edilməklə yerinə yetirilibdir.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ MÜZAKİRƏSİ

Azərbaycan Respublikası zəngin bitki örtüyünə malikdir. Bu bitkilərdən səhiyyənin tələbatlarını ödəmək üçün müxtəlif dərman vasitələrinin yaradılması və tibb təcrübəsinə tətbiqi mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Lakin təbiətin neməti olan bu bitkilərdən elmi cəhətdən əsaslandırılmış formada istifadə etmək lazımdır. Əks halda dərman bitkiləri xammalı ehtiyatının azalması, hətta bəzi növlərin ehtiyatının tükənməsi baş verə bilər. Xüsusilə hal-hazırkı şəraitdə antropogen amil, sənaye inqilabları və s. yabani dərman bitkiləri xammalı ehtiyatının azalmasına səbəb olur ki, bu amillər də dərman bitkiləri xammalından elmi cəhətdən əsaslandırılmış formada və səmərəli istifadə etməyi zəruriləşdirir.

Marşrut-ekspedisiya üsulu ilə *Salvia L.* cinsinə daxil olan və yeni dərman vasitəsi yaradılması baxımından perspektivli hesab edilən qırçınlı adaçayı və vəzicikli adaçayı növlərinin bəzi yayılma arealları və kütləvi yayılış sahələrinin aşkar edilməsi, alınan nəticələrin xəritələşdirilməsi, eləcə də

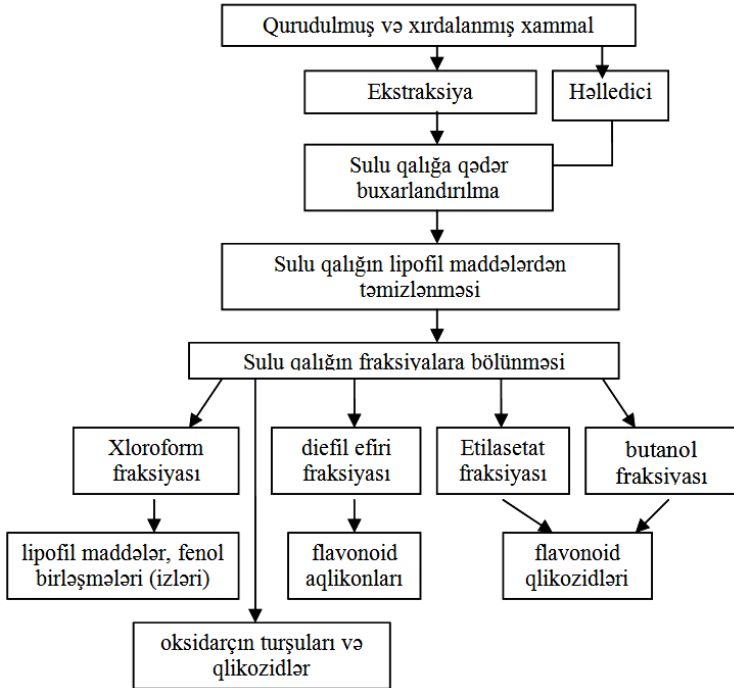
göstərilən növlərin xammalının istismar edilə biləcək ehtiyatlarının müəyyən edilməsi üzrə sərvcəşünaslıq tədqiqatları aparılıbdir.

S. glutinosa L. bitkisinin xammalının ehtiyatını müəyyənləşdirmək üçün Quba və Qusar rayonları ərazisində, *S. verticillata* bitkisinin xammalının ehtiyatını müəyyənləşdirmək üçün Naxçıvan Muxtar Respublikasının Şahbuz rayonunda, eləcə də Yardımlı və Lerik rayonlarında müvafiq istiqamətlər seçilmişdir. Göstərilən ərazilərdə *S. glutinosa L.* və *S. verticillata L.* bitkilərinin xammal ehtiyatı hesabət meydançaları üsulu ilə təyin edilmişdir. Tədqiqatlar nəticəsində *S. glutinosa L.* bitkisinin göstərilən ərazilərdə illik tədarük oluna biləcək miqdarı Quba rayonunda $3,75 \pm 0,26$ ton, Qusar rayonu ərazisində isə $3,1 \pm 0,2$ ton təşkil edir. *S. verticillata L.* bitkisinin illik tədarük oluna biləcək ehtiyatlarının Lerik rayonunda $3,25 \pm 0,21$ ton, Yardımlı rayonunda $3,74 \pm 0,24$ ton, Naxçıvan Muxtar Respublikasının Şahbuz rayonunda isə $2,23 \pm 0,15$ ton olduğu müəyyən ediləbdir. Beləliklə, tədqiq edilən ərazilərdən *S. glutinosa L.* xammalının turşularının 7,82%, diterpen turşularının 1,86% olduğu bizim tərəfimizdən müəyyən ediləbdir.

Tədqiq edilən adaçayı növləri xammalının eyniliyini təyin etmək üçün onların morfoloji-anatomik xüsusiyyətləri öyrəniləbdir. Qırçınlı adaçayı xammalının mikroskopik tədqiqi nəticəsində xammalın eyniliyinin təyini üçün mühüm əhəmiyyət kəsb edən ağağıdakı xarakter diaqnostik əlamətlər aşkar ediləbdir: çoxbucaqlı, qalınlaşmış qılafli hüceyrələrdən təşkil olunmuş epidermanın üzərində müxtəlif ölçülərə malik 4-6 hüceyrədən ibarət sadə və 2 növ başcılıqlı tükcüklərin varlığı; epidermada diasid tipli ağızcığın varlığı; yarpaq və çiçək tacının epidermasında radial vəziyyətdə yerləşmiş 6-8 sayda hüceyrələrdən ibarət efir yağı vəziciklərinin varlığı; yarpaq saplağının epidermasında bu növə xas olan trixomalar və efir yağı vəziciklərinin varlığı; kasacıq epidermasında çoxhüceyrəli, ziyilli səthə malik sadə tükcük əsasının, 8 sayda epidermis hüceyrəsindən əmələ gəlmiş rozet ilə əhatə edilmə. Aşkar edilmiş xarakter diaqnostik əlamətlər xammalın eyniliyi təyini həyata keçirməyə imkan verir.

Salvia L. cinsinə aid növlərin xammalında flavonoidlərin, diterpen birləşmələrinin və oksidarçın turşularının miqdarı təyini aparılıbdir. Flavonoidlərin miqdarının 0,93% (çədvəl), oksidarçın turşularının 7,82%, diterpen turşularının 1,86% olduğu müəyyən ediləbdir. Xammalda bioloji fəal maddələrin varlığının təyini üzrə ilkin nəticələrə əsaslanaraq, *S. verticillata L.* və *S. glutinosa L.* növləri otundan fenol birləşmələri, o cümlədən oksidarçın turşuları və flavonoidlərin birlikdə alınması həyata keçirilibdir. Tədqiq edilən xammal növlərindən fenol birləşmələrinin alınması aşağıdakı sxem əsasında həyata keçirilibdir (şəkil 1).

Qırçınlı adaçayı otunun 70%-li spirtli ekstraktından ayrılmış efir fraksiyasından fərdi olaraq 2 maddə (I maddə və II maddə), etilasetat fraksiyasından III maddə fərdi şəkildə alınmış, digər maddələrin miqdarı az olduğu üçün identifikasiya etmək mümkün olmayıbdır.



Şəkil 1. Bitki xammalından fenol birləşmələrinin alınma sxemi

Beləliklə, qırçınlı adaçayı otunun 70%-li spirtli çıxarışının efir fraksiyasından 2 maddə, etilasetat fraksiyasından isə 1 maddə identifikasiya edilmək üçün fərdi şəkildə alınmışdır. İlkən araşdırmalar nəticəsində I maddə və II maddənin flavonoid aqlikonları, III maddənin isə flavonoid qlikozidi olduğu müəyyən ediləbdir.

Qırçınlı adaçayı otunun 70%-li spirtli çıxarışının efir və etilasetat fraksiyaları ayrıldıqdan sonra sulu qalığın da sütun xromatoqrafiyası yolu ilə bölünməsi həyata keçirilibdir. Poliamid sorbentli sütuna qatılaşdırılmış sulu qalıq (1:25) əlavə edilib, sonra isə su və su-spirt qarışıqları (1:10) ilə yuyulubdur. Ayrılan oksidarçın turşuları qarışığı yenidən poliamid sorbentli

sütun xromatoqrafiyası yolu ilə fərdi maddələrə ayrılmışdır. Fraksiyaların metanolla işlənməsi nəticəsində fərdi maddələr kristall halında əldə edilə bilər.

Qırçınlı adaçayı otunun 70%-li spirtli çıxarışının sulu qalığında oksidarçın turşularına aid 3 maddə (IV maddə, V maddə və VI maddə) alınmışdır.

Fərdi ayrılmış maddələrin bəzi fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri 1 sayılı cədvəldə verilibdir.

S.verticillata L. və *S.glutinosa L.* növləri xammalından fərdi şəkildə alınmış 6 maddənin identifikasiyası məqsədilə həmin maddələrin kimyəvi tədqiqi həyata keçirilibdir.

I maddə – kristallik formada, sarı rəngli maddədir. Maddənin flavonoid birləşmələrinə aid olduğunu keyfiyyət reaksiyaları ilə yanaşı, optiki göstəriciləri də təsdiq edir. Qeyd etmək lazımdır ki, sianidin sınağı nəticəsində narıncı rəngin alınması, eləcə də UB-ışıqda qəhvəyi rəngli flüoresensiyanın müşahidə edilməsi maddənin flavon törəmələrinə aid olduğunu söyləməyə imkan verir. Maddənin flavon təbiətli olmasını UB spektrində birinci və ikinci sahələrdə maksimal udma intensivliklərinin identik olması da təsdiq edir (cədvəl 1).

Cədvəl 1.

*Qırçınlı adaçayı otundan alınmış maddələrin
bəzi fiziki-kimyəvi göstəriciləri*

Sıra №	Maddə	Kimyəvi formulu	Ərimə temperaturu °C	Xromatoqrafik göstərici (R _f)		Ultrabənövşəyi işıqda flüoressensiya	
				butanol-sirkə turşusu (4:1:5)	15%-li sirkə turşusu	Əvvəl	ammonyakla işlədikdən sonra
1	Maddə I. Apigenin (5,7,4'-trioksiflavon)	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	345 – 346	0,87	0,09	tünd qəhvəyi	sarı
2	Maddə II. Lüteolin (5,7,3',4'-tetraoksiflavon)	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	327 – 329	0,80	0,10	tünd qəhvəyi	sarı
3	Maddə III. Lüteolin – 7-O-qlükozid	C ₂₁ H ₁₉ O ₁₁	202 – 204	0,59	0,68	mavi	yaşılımtıl-mavi
4	Maddə IV. Qəhvə turşusu	C ₉ H ₈ O ₄	168 – 170	0,84	0,56	mavi	parlaq mavi
5	Maddə V. Xlorogen turşusu (5-O-kofeil-D-kinə turşusu)	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	202-204	0,59	0,68	mavi	yaşılımtıl-mavi
6	Maddə VI. Ferul turşusu (3-oksi-4-metoksidarçm)	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	168-170	0,84	0,56	mavi	parlaq mavi

I maddənin İQ-spektrində 3300-3520 sm⁻¹, 1660-1670 sm⁻¹ və 1515-1600 sm⁻¹ sahələrində udma zonaları müşahidə edilir. İQ-spektrin 3300-3520sm⁻¹ sahələrində udma zonalarının müşahidə edilməsi molekulda fenol hidrksillərinin, 1660-1670 sm⁻¹ sahələrində udma zonaları γ -piran həlqəsində karbonil qrupunun, 1515-1600 sm⁻¹ sahələrində udma zonalarının müşahidəsi isə A və B aromatik həlqələrin varlığını təsdiq edir. Molekulda A və B aromatik həlqələrin olması, eləcə də fenol hidrksilləri və H-piran həlqəsində karbonil qrupunun varlığı flavonoid birləşmələri üçün səciyyəvidir.

Maddənin spirtli məhluluna sirkonil-xlorid əlavə edildikdən sonra UB-spektrində 46-49 nm bataxrom yerdəyişmə müşahidə edilir. Limon turşusunun əlavə edilməsi UB-spektrdə bu yerdəyişmənin itməsinə səbəb olur. Adətən, C-5 vəziyyətində hidrksil qrupunun olması bu cür göstəricilərə malik olur. C – 4 vəziyyətində hidrksil qrupunun olmasını I maddənin üzərinə natrium-etilat əlavə edildikdən sonra UB-spektrində yerdəyişmənin müşahidə edilməsi təsdiq edir (cədvəl 2).

Cədvəl 2.

S. glutinosa L. və S. verticillata L. otundan alınmış

flavonoidlərin spektral göstəriciləri

	Maddənin adı	UB-spektrlərin göstəriciləri					İQ-spektrlərin göstəricilərə (sm^{-1})		
		udma zonası	96%-li spirtli məhlulu (A)	spirtli məhlulə əlavə olunduqda			- OH	Aromatik halqədə C=C	C=O
				sirkonil-xlorid (A)	natrיום-asetet	kalium-hidroksid			
1	Lüteolin 5, 7, 3 ¹ , 4 ¹ – tetra-oksiflavon	I	265;267	291	283	286	3415	1620; 1580 1515; 1452	1660
		II	350	390	384	403			
2	Lüteolin – 7 – qlükozid Lüteolin – 7 – 0 – β – qalaktozid	I	267;269	396	286	287	3450 - 3040	1585; 1550 1528	1640
		II	343	410	368	398			
3	Apigenin 5, 7, 4 ¹ – trioksiflavon	I	267;332	306	267	272	3310	1610; 1590 1570	1660
		II	339	385	339	401			

I maddənin həqiqi apigenin nümunəsi ilə qarışığının ərimə temperaturunda depressiya müşahidə edilmir.

I maddənin kimyəvi və spektroskopik analizinin nəticələri həmin maddənin apigenin (5,7,4¹-trioksiflavon) olduğunu təsdiq edir.

II maddə – iynəvarı kristallardır, sarı rənglidir. Flavonoidlərə aid spesifik reaksiyaların, həmçinin də xromatoqrafik analizin nəticələri maddənin flavonoid təbiətli olduğunu göstərir. Xromatoqrafik analiz üçün 15%-li sirkə turşusu və butanol-sirkə turşusu-su (4:1:5) sistemlərindən istifadə edilə bilər. I sistemdə maddənin R_f -i 0,07, II sistemdə isə R_f göstəricisi 0,76-ya bərabərdir. Bu da maddənin aqlıq təbiətli flavonoid olduğunu ilkin olaraq təsdiqləyir.

Maddənin İQ-spektrində 1650 sm^{-1} , 3420 sm^{-1} və $1520\text{-}1615 \text{ sm}^{-1}$ sahələrdə udma zonaları müşahidə edilir ki, buda maddənin flavonoid təbiətini xarakterizə edən göstəricilərdir.

Maddənin PMR-spektrində aşkar edilmiş siqnallar da onun identifikasiya edilməsində mühüm rol oynayır. Belə ki, PMR-spektrində H-3 (56,35m.n) sinqlet H-2¹ və H-6¹, H-5 (66,81m.n, j=7hs) duplet siqnalları müşahidə edilir (cədvəl 2).

Maddənin ərimə temperaturu $326\text{-}328^{\circ}\text{C}$ -dir. Maddənin lüteolinin həqiqi nümunəsi ilə qarışığının ərimə temperaturunda depressiya müşahidə edilmir.

II maddənin fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri, spektroskopiyanın nəticələri, ərimə temperaturu göstəricisi lüteolin ($5,7,3^1, 4^1$ – tetraoksiflavon) maddəsi ilə identik olduğu üçün, maddə lüteolin kimi identifikasiya edilə bilər.

III maddənin 15%-li sirkə turşusu sistemində R_f -i 0,34-ə bərabərdir. Maddə xromatoqramda ultrabənövşəyi işıqda qəhvəyi ləkələr şəklində görünür ki, bu da sirkonil-xlorid məhlulu ilə işlədikdən sonra narıncı flüoressensiya verir (cədvəl 2).

Həmçinin maddənin turşu ilə hidrolizi, eləcə də alınan məhsulların həqiqi nümunələrlə müqayisəli xromatoqrafik tədqiqi aparılıb. N-butanol-piridin-su (6:4:3) sistemində xromatoqrafiya ilə şəkərli komponentin qalaktoza olduğu müəyyən edilə bilər.

Beləliklə, III maddə fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərinə, spektral analizlərin nəticələrinə, eləcə də həqiqi nümunə ilə qarışığın ərimə temperaturunda depressiya alınmamasına görə lüteolin-7 -qalaktozid kimi identifikasiya olunubdur.

IV maddə dəmir-3-xlorid, həmçinin sulfanil turşusunun diazonium duzu ilə xarakterik reaksiyalar verir ki, bu da maddənin fenol təbiətli olduğunu təsdiqləyir. IV maddə xromatoqramda UB-ışıqda mavi flüoressensiyaya malikdir ki, bunu da sirkonil-xlorid ilə işlədikdə ləkə yaşıl flüoressensiya verir. 15%-li sirkə turşusu sistemində maddənin R_f göstəricisi 0,78-ə bərabərdir. Maddənin oksidarçın turşusu törəməsi olduğunu ultrabənövşəyi spektrlərin göstəriciləri də təsdiq edir.

Maddə UB-spektrdə 2 maksimuma malikdir ($\lambda_{\max} = 285; 330$ nm). Maddənin məhluluna sirkonil-xlorid əlavə etdikdə $\lambda_{\max} = 300; 365$ nm; natrium-hidroksidin metanoldakı məhlulunu əlavə etdikdə $\lambda_{\max} = 375$ nm bataxrom yerdəyişmələri müşahidə olunur. Turşu ilə hidroliz nəticəsində maddədə heç bir dəyişiklik baş vermir.

Aparılan tədqiqatlara və həqiqi nümunələrlə xromatoqrafik analizlərin nəticələrinə görə IV maddə qəhvə turşusu kimi identifikasiya edilə bilər.

V maddə dəmir-3-xlorid və sulfanil turşusunun diazonim duzu ilə müvafiq olaraq göy-yaşıl və sarı-qəhvəyi rəng verir ki, bu da maddənin fenol təbiətli olduğunu göstərir. Maddənin UB-spektrlərinin göstəriciləri də onun oksidarçın turşusu törəməsi olduğunu təsdiq edir. Belə ki, maddə UB-spektrində 300-325 nm və 240-265 nm dalğa uzunluğu diapazonunda maksimum udma göstəricilərinə malikdir.

Maddənin spirtli məhluluna natrium-hidroksidlə təsir etdikdən sonra 55 nm bataxrom irəliləyişin baş verməsi, eləcə də alüminium-3-xloridlə komplekslərində 30 nm bataxrom yerdəyişmənin müşahidə edilməsi onun molekulunda müvafiq olaraq sərbəst oksid qrupun və ortodioksi qrupun olduğunu sübut edir.

V maddənin asetilləşməsi zamanı, alınan maddənin molekulunda 5 asetil qrupunun olduğu müəyyən ediləbdir. Maddənin qələvi ilə hidrolizi aparılıbdir. Alınan məhsulların xromatoqrafik tədqiqi zamanı V maddənin tərkibində qəhvə və D-kinə turşusunun olduğu aşkar ediləbdir. Maddənin xromatoqramlarının barbitur turşusu ilə işlənilməsindən sonra mavi rəngin müşahidə edilməsi də maddənin tərkibində qəhvə turşusunun olduğunu göstərir.

V maddənin fiziki-kimyəvi xassələrinə, spektral göstəricilərinə, həmçinin həqiqi nümunə ilə qarışıqların ərimə temperaturunda depressiyanın olmamasına əsasən bu maddə 5-0-kofeil-D-kinə turşusu kimi identifikasiya ediləbdir.

VI maddə kimyəvi xassələrinə və spektral göstəricilərinə görə V maddələr ilə oxşarlıq təşkil edir. VI maddənin identifikasiyası üçün aparılan araşdırmalar IV və V maddələr ilə oxşar olduğu üçün onun təkrar şərhinə ehtiyac qalmır.

Beləliklə, fiziki-kimyəvi xassələrinə, həqiqi nümunə ilə xromatoqrafik analizlərin nəticələrinə əsasən VI maddə ferul turşusu kimi identifikasiya edilir.

Diterpen turşuları məcmusunun yüksək effektivli maye xromatoqrafiyası üsulu ilə analizi tədqiq edilən xammal nümunələrində karnozol turşusunun varlığını sübut edir (şəkil 2).

Karnozol turşusunun standart nümunəsi və tədqiq edilən nümunələrin xromatoqramlarına əsasən hesablanmış zirvə sahələrinin ölçüsünə əsasən maddələr identifikasiya edilir.

Şəkil 2. Karnozol turşusu (1), S. verticillata L. otunun 80%-li etil spirti ilə çıxarışı (2), S. glutinosa L. otunun 90%-li etil spirti ilə çıxarışı (3) və S. verticillata L. otunun etilasetatla çıxarışının (4) ultrabənövşəyi udma spektrləri

S. glutinosa L. növündən efir yağları alınmış və analiz edilmişdir. Tədqiqat məqsədilə Quba rayonu ərazisində bitkinin çiçəklənmə fəzasında tədarük edilmiş *Salvia glutinosa L.* növünün yerüstü hissəsindən istifadə edilmişdir. Xammaldan efir yağı su buxarı vasitəsilə distillə üsulu ilə alınmışdır. Efir yağları Qaz xromatoqrafiyası üsulu, Qaz xromatoqrafiyası/Mass spektroskopiyaya ilə Agilent GC - MSD (Agilent Technologies) sisteminin köməyi ilə analiz edilmişdir. Tədqiqatlar zamanı Innovax FSC kolonkası (təbəqənin qalınlığı 60 m x 0,25 mm, 0,25 µm), qaz-daşıyıcı kimi heliumdan istifadə olunmuşdur (0,8 ml/dəq). Qaz xromatoqrafında injektorun temperaturu 10 dəqiqə ərzində 60°C həddində saxlanılmış, 4°C/dəq sürətində 220°C-yə proqramlaşdırılmış, 10 dəqiqə ərzində 220°C sabit həddə saxlanılmış, sonra 1°C/dəq sürəti ilə 240°C-yə proqramlaşdırılmışdır. İnjektorun temperaturu 250 C° olmuşdur. Tədqiqatlar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, *S. glutinosa L.* yarpaqları efir yağ tərkibinə görə zəngindir. Belə ki, efir yağının tərkibində terpenoidlər, alkanlar, yağ turşuları və s. birləşmələr vardır.

S. glutinosa L. bitkisinin efir yağının kimyəvi tərkibinin öyrənilməsi nəticəsində 41 komponent aşkar edilmişdir ki, bunlardan da germakren D, α -farnezen, β -kariofillen, β -kadinen, humulen, humulenoksid, skvalen, α -kadinol və kariofiletoksid miqdarca üstünlük təşkil edir.

Azərbaycan florasından olan *Salvia verticillata L.* çiçəklərindən və otundan lipidlər alınaraq tədqiq edilibdir. Lipidlərin bəzi fiziki-kimyəvi və orqanoleptik xüsusiyyətləri müəyyənləşdirilib, onların tərkibində tokoferollar və karotinoidlərin varlığı aşkarlanıbdir. Qaz-maye xromatoqrafiyası üsulu ilə alınmış lipidlərin tərkibində olan yağ turşularının keyfiyyət tərkibi müəyyən olunub, palmitin, linol, linolen və olein turşularının miqdarca üstünlük təşkil etdiyi aşkar edilibdir. Lipidli ekstraktlarda karotinoidlər cəminin β -karotinə əsasən hesablanmış miqdarı təyini aparılıb və nəticədə adaçayı otunun lipidlərində 17,42 mq %, çiçəklərin lipidində isə 8,95 mq % karotinoidlərin olduğu aşkar edilibdir.

«*Salvia verticillata*» və «*Salvia glutinosa L.*» bitkilərinin polisaxarid kompleksinin tədqiqi üzrə aparılan tədqiqatlar nəticəsində xammalda qalaktoza, arabinoza, qlükoza və ksilozanın, həmçinin qalaktron turşusunun varlığı müəyyən olunubdur. YMB məcmusundan şəkərlərin miqdarı 18,33%-i təşkil edir. Uron turşusunun çox miqdarda olması pektin maddələrinin olduğunu göstərir.

Azərbaycanda yayılan *S. verticillata L.* və *S. glutinosa L.* otunun element tərkibi ilk dəfə olaraq emission spektroqrafik üsulla öyrənilib və xammalda 26 elementin olduğu aşkar edilibdir. Xammalın tərkibində makroelementlərdən kalium, kalsium, maqnezium, mikroelementlərdən isə silisium, manqan, alüminium, sirkonium və molibden miqdarca üstünlük təşkil edir. *S. verticillata L.* və *S. glutinosa L.* otu elementlərlə zəngin xammaldır və otun tərkibində digər qrup bioloji fəal maddələrin, o cümlədən flavonoidlərin, oksidarçın turşularının varlığı bu xammal əsasında yeni dərman vasitəsinin hazırlanmasına zəmin yaradır. Bu baxımdan *S. verticillata L.* və *S. glutinosa L.* otunun aminturşu tərkibi müəyyən olunubdur. *S. verticillata L.* və *S. glutinosa L.* otunda 16 aminturşu vardır ki, bunlardan 9-u əvəzolunmayandır. *S. glutinosa L.* otunda fenilalanin, metionin, lizin və histidin, həmçinin əvəzolunmayan aminturşularının məcmusu *S. verticillata L.* otundakından xeyli çoxdur, bu da bu növlərin müxtəlif iqlim şəraitində bitməsi ilə izah olunur.

Azərbaycan florasında geniş təmsil olunan adaçayı – *Salvia L.* cinsinə daxil olan növlər içərisində xammal ehtiyatlarına və zəngin kimyəvi tərkibə malik qırçınlı adaçayı və vəzicikli adaçayı növləri yeni dərman vasitəsi yaradılması baxımından perspektivlidir. Bu baxımdan perspektiv xammalın kimyəvi tərkibi öyrənilmiş və ayrılan bioloji fəal maddələr kompleksi əsasında yeni dərman vasitəsinin yaradılması planlaşdırılıbdir. Qırçınlı adaçayı və

vəzicikli adaçayı növlərindən alınmış bioloji fəal maddələr kompleksinin farmakoloji təsir istiqamətlərinin müəyyən edilməsi üzrə tədqiqatlar aparılıb.

S.glutinosa L. və *S.verticillata L.* otundan alınmış diterpen turşuları məcmusunun in vitro təcrübələrdə antiproliferativ effekti tədqiq ediləndir. Şiş əleyhinə fəallıq insanın şiş hüceyrələrində (9 hüceyrə sırasında) yoxlanılıbdır.

Müəyyənləşdirilib ki, tədqiq edilən diterpen turşuları məcmusunun metanolda məhlulları kifayət qədər yüksək antiproliferativ fəallıq nümayiş etdirir. Hər iki növdən alınan diterpen turşusunun fəallığı identikdir. Tədqiq edilən birləşmələrin sitotoksiklik dərəcəsinin hüceyrə sırasının tipindən asılı olaraq dəyişməsi müşahidə edilir. Diterpen turşuları məcmusu, xüsusilə prostat adenokarsinoması (MDA Pca 26) hüceyrələrinə qarşı daha fəal olur.

Tədqiq edilən adaçayı bitkiləri içərisindən yeni dərman vasitəsi yaradılması baxımından perspektiv növlər olan qırçınlı adaçayı və vəzicikli adaçayı bitkiləri kimyəvi tərkibə oxşardır. Xammaldan ayrılmış və əsasən fenol birləşmələri ilə zəngin olan adaçayının spirtli ekstraktının ağrıkəsici təsirinə görə tibb təcrübəsində istifadəsinə zəmin yaranır. Qeyd etmək lazımdır ki, adaçayı bitkisi nativ formada yuxarı tənəffüs yolları və ağız boşluğunun iltihabi xəstəliklərində xalq təbabətində istifadə edilir. Tibb təcrübəsində istifadə üçün bitki xammalı əsasında müasir dərman formasının yaradılmasına ehtiyac vardır.

Göstərilənləri nəzərə alaraq, adaçayı xammalından alınmış spirtli ekstrakt əsasında məhlul formasında dərman vasitəsi hazırlanıb və yeni dərman vasitəsi "Salvident" adlandırılıb.

İlk dəfə olaraq *S.verticillata L.* əsasında hazırlanan və tərkibi kompleks birləşmələrdən ibarət olan yeni dərman vasitəsi - "Salvident" məhlulunun analgetik təsirinə görə metamizol-natriumdan geri qalmadığı, pişikotu ekstraktından isə 6,3% üstün təsirə malik olduğu aşkar edilib.

Yeni dərman vasitəsi olan "Salvident" məhluluna, həmçinin qırçınlı adaçayı xammalına aid müvəqqəti Farmakopeya məqalələri hazırlanıb, Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Farmakologiya və Farmakopeya komissiyasında təsdiq edilib.

NƏTİCƏLƏR

1. Aparılan tədqiqat işlərinin nəticələrinə əsasən Azərbaycan florasında yayılan və adaçayı cinsinə daxil olan 11 növ bitkinin farmakoqnostik tədqiqi nəticəsində kifayət qədər xammal ehtiyatı və tərkibində bioloji fəal maddələr kompleksi olan, yeni dərman vasitəsi yaradılması baxımından perspektivli hesab edilən və ölkəmizə xaricdən gətirilən *S.offisinalis* növünü əvəz edə bilən növlər seçilmişdir: bunlara qırçınlı adaçayı *S.verticillata L.* və vəzicikli adaçayı - *S.glutinosa L.* aiddir.

2. Farmakoqnostik tədqiqatlar nəticəsində qırçınlı adaçayı və vəzicikli adaçayı növlərinin yayılma arealları, kütləvi yayılış sahələri və xammalın illik tədarük edilə biləcək ehtiyatlarının müvafiq olaraq $11,2\pm 1,1$ ton və $7,3\pm 0,72$ ton olduğu müəyyən ediləndir. Qırçınlı adaçayı xammalının morfoloji-anatomik tədqiqi nəticəsində aşağıdakı əsas xarakter-diaqnostik əlamətlərin olduğu aşkarlanıb: epidermanın üzərində müxtəlif ölçülərə malik 4-6 hüceyrədən ibarət sadə və 2 növ başlıqlı tükcüklərin olması; epidermada diasid tipli ağızlığı varlığı; yarpaq və çiçək tacının epidermasında radial vəziyyətdə yerləşmiş 6-8 sayda hüceyrələrdən ibarət efir yağı vəziciklərinin mövcudluğu; kasacıq epidermasında çoxhüceyrəli, ziyilli səthə malik sadə tükcük əsasının 8 sayda epidermis hüceyrəsindən əmələ gəlmiş rozet ilə əhatə edilməsi. Aşkar edilmiş xarakter diaqnostik əlamətlər xammalın eyniliyi təyini həyata keçirməyə imkan verir.
3. *S.glutinosa* L. otunun efir yağının kimyəvi tərkibində 41 komponent aşkar ediləndir ki, bunlardan da gərmakren D, α -farnezen, β -kariofillen, β -kadinen, humulen, skvalen və α -kadinol miqdarda üstünlük təşkil edir. *S.verticillata* L. çiçəkləri və otu tərkibindəki lipidlərin yağ turşularının 12 maddədən ibarət olduğu və bunlardan palmitin, linolen, linol və stearin turşularının miqdarda üstünlük təşkil etdiyi aşkar ediləndir. İlk dəfə olaraq, qırçınlı adaçayı otundan fenol və diterpen birləşmələri məcmusu alınıb və nəticədə fenol birləşmələrindən apigenin, lüteolin, lüteolin-7-qalaktozid, ferul, xlorogen və qəhvə turşularının, diterpen birləşmələrindən isə karnozol turşusunun fərdi maddələri identifikasiya ediləndir.
4. Tərəfimizdən *S.verticillata* L. və *S.glutinosa* L. xammallarının element və aminturşu tərkibləri öyrənilib və xammalın tərkibində 26 makro- və mikroelementin, o cümlədən makroelementlərdən-kalium, kalsium, magnezium, mikroelementlərdən isə-silisiyum, mangan, sironium və molibdenin miqdarda üstünlük təşkil etdiyi müəyyən ediləndir. Xammalların aminturşu tərkibinin 16 maddədən ibarət olduğu, *S.glutinosa* L. otunda fenilalanin, metionin, lizin və histidin *S.verticillata* L. xammalına nisbətən artıq miqdarda olduğu aşkarlanıb.
5. İlk dəfə olaraq *S.verticillata* L. əsasında tərkibi kompleks birləşmələrdən ibarət yeni dərman vasitəsi - "*Salvident*" məhlulu hazırlanıb və onun analgetik təsirinə görə metamizol-natriumdan geri qalmadığı, pişikotu ekstraktından isə 6,3% üstün təsirə malik olduğu aşkar ediləndir. Bizim tərəfimizdən ilk dəfə həm - "*Salvident*" məhluluna, həm də qırçınlı adaçayı xammalına aid müvəqqəti Farmakopeya məqalələri hazırlanıb,

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Farmakologiya və Farmakopeya komissiyasında təsdiq ediləndir. İlk dəfə olaraq, *S.verticillata* L. və *S.glutinosa* L. otundan alınmış diterpen birləşmələri məcmusunun sitotoksiki və şiş əleyhinə təsirə malik olduğu aşkar ediləndir ki, bu da gələcəkdə xammaldan səmərəli istifadə olunması baxımından mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Azərbaycan florasında yayılan və kifayət qədər xammal ehtiyatına malik olan *S.limbata* C. və *S.verbascifolia* M. növlərinin yeni dərman vasitəsi yaradılması məqsədilə farmakoqnostik tədqiqi perspektivlidir.
2. *S.verticillata* L. və *S.glutinosa* L. xammallarının zəngin element və aminurşu tərkibinə malik olması, bu xammallar əsasında qidaya bioloji fəal əlavələr hazırlanmasına zəmin yaradır.
3. *S.verticillata* L. və *S.glutinosa* L. növlərinin müəyyənləşdirilmiş yayılma arealları və onların əsasında hazırlanmış xəritələr “Azərbaycanın dərman bitkiləri Atlası”nın tərtibində istifadə olunabilir.

Dissertasiya işi üzrə dərc olunmuş elmi əsərlərin siyahısı:

1. *Salvia verticillata* L. çiçəkləri və otunun lipidlərinin tədqiqi// Sağlamlıq Jurnalı. Bakı, 2008, № 5, s.198-203 (Həmmüəllif Süleymanov T.A.).
2. *Salvia verticillata* L. otunun morfoloji-anatomik xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi// Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı. Bakı, 2008, №1, s.25-28 (Həmmüəllif Süleymanov T.A.).
3. *Salvia verticillata* L. yarpaqlarının polifenol birləşmələrinin öyrənilməsi// Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı. Bakı, 2009, №1, s.17-19 (Həmmüəllif Süleymanov T.A.).
4. *Salvia verticillata* L. və *Salvia glutinosa* L. otunun element tərkibinin öyrənilməsi// Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı. Bakı, 2010, №1, s.12-14.
5. *Salvia* L. cinsinə aid növlərin farmakoqnostik tədqiqatının bəzi nəticələri/ Azərbaycan Tibb Universitetinin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq iştiraklı elmi konfransın materialları. Bakı, 2010, s.566-567, (Həmmüəllif Süleymanov T.A.).
6. Изучение аминокислотного состава видов рода *Salvia флоры* Азербайджана// Журнал «Фармаком». Харьков, 2011, №3, с.32-34, (Соавтор Сулейманов Т.А.).

7. *Salvia verticillata* və *Salvia glutinosa* L. ekstraktlarının aminturşu tərkibi/ Tamerlan Əziz oğlu Əliyevin anadan olmasının 90 illiyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialları. Bakı, 2011, s.413-415 (Həmmüəllif Süleymanov T.A.).
8. *Salvia glutinosa* L. növünün efir yağının öyrənilməsi// Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, 2014, №2, s.26-29 (Həmmüəllif Süleymanov T.A.).
9. *Salvia verticillata* L. və *Salvia glutinosa* L. xammallarında polisaxaridlərin miqdarı təyini/ Azərbaycan Tibb Universiteti əməkdaşlarının elmi-tədqiqat işlərinin yekunlarına həsr edilmiş “Təbabətin aktual problemləri” mövzusunda elmi konfransın materialları. Bakı, 2014, s.262-264 (Həmmüəllif Süleymanov T.A.).
10. *Salvia verticillata* L. xammalının efir yağları və diterpen birləşmələrinin tədqiqi/ Ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 92-ci ildönümünə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri” mövzusunda elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2015, s.163.
11. Изучение полисахаридного комплекса видов рода «*Salvia*» из флоры Азербайджана// Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri. Bakı, №1, 2015, № 1, c.145-148 (Coavtor Сулейманов Т.А.).
12. Количественное определение флавоноидов в траве *Salvia glutinosa* L.из флоры Азербайджана// Фармация Казахстана. 2016 , № 2, с.50-52 (Coavтор Сулейманов Т.А.).
13. Исследование видов рода шалфея из флоры Азербайджана/ XII Международная научно-практическая конференция/ «Международное научное обозрение проблем и перспектив современной науки и образования США. Бостон, 08 апреля, 2016, с.218-219 (Coавтор Сулейманов Т.А.).

СЕНЕМ ЭЛЬДАР КЫЗЫ АЛИЕВА

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДА *SALVIA L.*

РЕЗЮМЕ

Диссертационная работа посвящена изучению перспективных видов рода *Salvia L.*, получению из них биологически активных веществ, созданию на их основе нового лекарственного средства и разработке аналитической нормативной документации на него, а также определению возможностей эффективного использования сырья.

Из флоры Азербайджана были выбраны 11 видов, из которых в результате фармакогностических исследований с целью создания нового лекарственного средства, а также замены сырья *S. officinalis*, привозимого в страну из-за рубежа, наиболее перспективными определили шалфей мутовчатый (*S. verticillata*) и шалфей железистый (*S. glutinosa*). В результате фармакогностических исследований были определены ареалы, а также участки массового распространения и запасы сырья этих видов. Определили, что годовой запас сырья *S. verticillata* составляет $11,2 \pm 1,1$ т., *S. glutinosa* - $7,3 \pm 0,72$ т.

В результате морфолого-анатомического изучения сырья шалфея мутовчатого были определены характерные диагностические признаки:

Наличие в эпидермисе различных величин, состоящих из 4 – 6 клеток простых и 2-х видов головчатых волосков; наличие устьичного аппарата диацидного типа; наличие в эпидермисе листа и венчика эфиромасличных вместилищ, находящихся в радиальном положении и состоящих из 6 – 8 клеток; наличие на эпидермисе черешка трихом и эфирномасличных вместилищ, характерных для этого вида; наличие в эпидермисе чашечки многоклеточных простых волосков с бородавчатой поверхностью у основания, окружённых 8-ю клетками эпидермиса в виде розетки. Все эти характерные диагностические признаки могут использоваться для определения подлинности сырья.

В химическом составе эфирного масла было определено наличие 41 компонента, из которых доминирующими являются: гермакрен D, α -фарнезен, β -кариофиллен, β -кадинен, гумулен, сквален, α -кадинол. В цветках и траве *S. verticillata L.* было определено наличие в липидах 12

жирных кислот, из которых больше всего по количеству составляют пальмитиновая, линоленовая, линоловая и стеариновая кислоты. Впервые из травы шалфея мутовчатого, произрастающего в Азербайджане были получены суммы фенольных и дитерпеновых соединений, из которых идентифицированы индивидуальные вещества: апигенин, лютеолин, лютеолин-7-галактозид, феруловая, хлорогеновая и кофейная кислоты (фенольные соединения), карнозоловая кислота (дитерпеновое соединение). Были также изучены элементный и аминокислотный состав сырья *S. verticillata* и *S. glutinosa*. В результате обнаружено наличие 26 макро- и микроэлементов, из макроэлементов по количеству преобладают калий, кальций, магний, а из микроэлементов кремний, марганец, цирконий и молибден. В сырье обнаружено наличие 16 аминокислот, причем в траве *S. glutinosa* по сравнению с сырьем *S. verticillata* преобладают фенилаланин, метионин, лизин и гистидин.

Впервые на основе сырья *S. verticillata* было разработано новое лекарственное средство раствор «*Salvident*», в состав которого входит комплекс соединений. Было выявлено, что анальгетическое действие этого препарата не уступает действию метамизола натрия и превышает на 6,3 % действие экстракта валерианы.

Впервые на новое лекарственное средство «*Salvident*», а также на лекарственное сырьё шалфея мутовчатого были разработаны Временные Фармакопейные Статьи и утверждены Фармакологическим и Фармакопейным Экспертным Советом Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики.

Впервые было изучено цитотоксическое и противоопухолевое действие суммы дитерпеновых соединений, полученных из надземных частей *S. verticillata* и *S. glutinosa*, что даёт возможность на дальнейшее эффективное использование сырья.

SANAM ELDAR ALIYEVA

THE PHARMACOGNOSTIC STUDY OF SOME
SALVIA L. SPECIES

SUMMARY

The purposes of the dissertation are the selection of the species belonging to the *Salvia L.* genus of Azerbaijan flora of perspective in terms of creating new medicine, isolation of biological active substances, establishment of new medicines, preparation of corresponding analytical and normative documents, as well as to explore the possibility of efficient use of raw materials.

The pharmacognostic studies of 11 species of *Salvia* genus from Azerbaijan flora have been selected the following species: *S. verticilata L.* and *S. glutinosa L.*, which have enough reserves of raw material, composition of the complex biological substances, are considered promising in terms of creating new medicines, and can replace imported species of *S. officinalis*. As result of pharmacognostic research of *S. glutinosa L.* and *S. verticilata L.* spreading areas, mass distribution areas and reserves of raw materials have been found. The annual supply of resources of raw materials from *S. glutinosa L.* and *S. verticilata L.* has been identified $11,2 \pm 1,1$ tons and $7.3 \pm 0,72$ tons respectively.

As result of morphological and anatomical research of *S. glutinosa* were found the following characteristic diagnostic features: presence of hairs which composed on thickened, polygonal cell membranes of epidermis, in various sizes, consist 4-6 cells, have 2 types; the presence of diasid type stomata in epidermis; presence of glandule of essential oils, which consist 6-8 cells and composed in radial position in epidermis leaves and corollas; presence of trichomes and essential oils glandule in epidermis of petiole.

Chemical constituents of essential oils of herbs of *S. glutinosa* have been found 41 components, which are dominated by germacrene D, α - farmasen, β -caryophyllene, β -cadinen, scvalen and α -cadinol. The constituents of fatty acids of flowers and herbs of *S. verticillata* have been found 12 components, which are dominated by palmitic, linoleic and stearic acids. The elements and amino acids composition of raw materials of *S. glutinosa* and *S. verticillata* have been learned, and 26 macro- and microcomponent have been identified, about macroelements including

potassium, magnesium, about microelements including silicon, manganese, zirconium and molybdenum. The amino acids components of raw materials consist 16 substances. There are phenylalanine, methionine, lysine and histidine in the herb of *S. glutinosa* more than raw materials of *S. verticillata*.

For the first time, from the herbs of *S. glutinosa* which is common in Azerbaijan received phenolic and diterpenoid compounds, thus apigenin, luteolin, luteolin-7-galactoside, pterul, chlorogen and caffeic acids identified as phenolic compounds, carnosic acids identified as diterpenoid compounds.

For the first time, "*Salvident*" solution was prepared based on *S. glutinosa* and *S. verticillata*, which consist complex compounds. It has analgesic effects not less than metamisole sodium, but more than 6.3% valerian extract. Temporary Pharmacopeia article proposed for "*Salvident*" and raw materials of *S. verticillata*, it was approved by Commission of Pharmacology and Pharmacopoeia of Ministry Health of Azerbaijan Republic.

The diterpenoid compounds which isolated from *S. glutinosa* and *S. verticillata* have been identified cytotoxic and antitumor activity. It has importance for the efficient use of raw materials for the future.

İXTİSARLARIN SİYAHISI

IQ – infraqırmızı

mkq – mikroqram

mq – milliqram

nm – nanometr

UB – ultrabənövşəyi

QX – qaz xromatoqrafiyası

QX – MS – qaz xromatoqrafiyası – mass spektrometriya

QMX – qaz-maye xromatoqrafiyası

YEMX – yüksək effektiv maye xromatoqrafiyası

NTX – nazik təbəqədə xromatoqrafiya

NMR – nüvə-maqnit rezonansı

MS – mass spektroskopiya

Kağız formatı 60x84 ¹/₁₆.
Sifariş 786. Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

СЕНЕМ ЭЛЬДАР КЫЗЫ АЛИЕВА

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДА *SALVIA L.***

3400.02 – “Фармацевтическая химия и фармакогнозия”

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертационной работы на соискание ученой степени
доктора философии по фармации

Баку – 2017