AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

MEDİCAGO L. (QARA YONCA) CİNSİNƏ AİD BƏZİ NÖVLƏRİN XAMMALININ FİTOKİMYƏVİ TƏDQİQİ VƏ STANDARTLAŞDIRILMASI

İxtisas: 3400.02 - Əczaçılıq kimyası, farmakoqnoziya

Elm sahəsi: Əczaçılıq

İddiaçı: **Aytəkin Səbuhi qızı Məmmədova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

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

Bakı – 2024

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin "Əczaçılıq kimyası" kafedrasının laboratoriyasında yerinə yetirilmişdir.

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

Rəsmi opponentlər: əczaçılıq elmləri doktoru, professor
Dr. Nilgün Öztürk

əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru
Əliyev Fərid İsgəndər oğlu

əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru
İbrahimov Rəşad İbrahim oğlu

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

Dissertasiya şurasının sədri:
______________ əczaçılıq elmləri doktoru, professor
Eldar Abdulla oğlu Qarayev

Dissertasiya şurasının elmi katibi:
______________ əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Sənəm Eldar qızı Əliyeva

Elmi seminarın sədri:
______________ əczaçılıq elmləri doktoru, dosent
Cəmilə Yusif qızı Yusifova

İMZANI TƏSDİQ EDİRƏM
Azərbaycan Tibb Universitetinin
ELMİ KATİBİ
Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Rəşad Şamsəddin oğlu Talışınskiy
"05" 12 2024

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi

Bitkilər yüz illərdir ki, müxtəlif xəstəliklərin müalicəsində istifadə edilmiş və onların əksəriyyəti haqqında olan məlumatlar nəsildən-nəsilə ötürülərək bu günə qədər gəlib çıxmışdırlar. Həm xalq təbabətində, həm də ənənəvi təbabətdə tətbiq olunan müalicələrin əsasını bu məlumatlar qoymuşdur.

Son zamanlarda dünyada, o cümlədən ölkəmizdə təbii mənşəli dərman vasitələrinin istifadəsinə olan tələb günbəgün artmaqdadır. Bitki mənşəli dərmanların nəzarətsiz istifadəsi arzuolunmaz vəziyyətlərə səbəb ola bilər. İstifadə olunan bitkilərin elmi tədqiqi ölkəmiz və əhalimizin sağlamlığı üçün xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Bu səbəbdən dərman bitki xammallarından bioloji fəal maddələrin alınması, onların fitokimyəvi və farmakoloji tədqiqi tədqiqatçıların qarşısında duran əsas vəzifələrdən biridir. Azərbaycan florasının növ tərkibi çox zəngin olmaqla təxminən 4500 növ bitki ilə təmsil olunmuşdur[1]. Ölkəmizdə geniş yayılan bitkilərdən biri də *Medicago* L. – *Qarayonca* cinsinə aid olan növlərdir. Beləki, *Medicago* L. cinsinin dünyada 100, Qafqazda 31, o cümlədən Azərbaycanda isə 21 növü vardır[2,3]. *Medicago* L. cinsinə aid bəzi növlər bir sıra bioloji fəal maddələrlə, xüsusilə də ikincili metabolitlərlə zəngin olub, qədim zamanlardan indiyə kimi həm yem bitkisi, həm də ənənəvi təbabətdə tibbi məqsədlərlə istifadə olunmuşdur[4].

---

[1] Керимов Ю., Сулейманов Т. Перспектива использования растительного животного и минерального сырья в экономике Азербайджана // Вестник национальной академии наук Азербайджана, 2016, том 3, №2, с. 19-23

[2] Флора Азербайджана, VIII томах, том V, Баку, 1954, с.248-265

[3] Azra G., Nathan G., Jacob P. et all. Natural product biosynthesis in Medicago species // Natural Product Reports, 2014, Vol.31, No3, p.356-380

[4] Rafinska, K. Medicago sativa as a source of secondary metabolites for agriculture and pharmaceutical industry. / K. Rafinska; Pomastowski P, O. Wrona [et al.] // Phytochem. Lett. 2017, 20, 520-539.

Medicago L. cinsinə aid olan növlər dünyanın müxtəlif ölkələrində müəyyən xəstəliklərin müalicəsində tətbiq edilir[5]. Hal-hazırda dünyanın bir çox ölkəsində *Medicago* L. cinsinə aid növlərin fitokimyəvi və farmakoloji sahəsinin öyrənilməsi üzrə müəyyən işlər aparılır[6]. Qarayonca kimi bilinən *Medicago* L. cinsinə aid bitkilər bioloji aktiv maddələr və ikincili metabolitlərlə olduqca zəngindir. Bu cinsə aid olan növlərin tərkibində flavonoidlər, saponinlər, fenol turşuları, aminturşular, kumarinlər, alkaloidlər, izoflavanoidlər, steroidlər müəyyən edilmişdir[7].

Beləliklə, Azərbaycan florasında geniş yayılmış *Medicago* L. cinsinə aid növlərin fitokimyəvi tədqiqi, eləcə də, xammalın tərkibində olan əsas qrup bioloji fəal maddələrin bioloji fəallığının öyrənilməsi və müvafiq Normativ Sənədin işlənilib hazırlanması aktualdır.

Tədqiqatın obyekti və predmeti

Tədqiqat obyekti kimi *Medicago* L. cinsinə aid *M. falcata* L., *M. minima* L. və *M. orbicularis* L. xammallarından istifadə edilmişdir.

Tədqiqatın predmeti isə bu növlərin fitokimyəvi tərkibinin öyrəniləməsi, bioloji fəal maddələrin alınması, identifikasiyası, miqdari təyinat üsullarının işlənilib hazırlanması, farmakoloji fəallığın müəyyən edilməsi və xammalın standartlaşdırılmasıdır.

---

[5] Süleymanov, T.A. Azərbaycan florasından olan *Medicago* L. cinsinə aid növlərin fitokimyəvi tədqiqinin perspektivləri / T.A. Süleymanov, A.S. Qəribli //Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri, - Bakı: - 2018. №4, - s. 158-162.

[6] Süleymanov, T.A. *Medicago* L. cinsinə aid növlərin kimyəvi tərkibi və bioloji əhəmiyyəti / T.A. Süleymanov, A.S. Qəribli // Əziz Əliyev adına Elmi-praktik jurnal "Tibb və Elm" jurnalı, - Bakı: - 2019. №1 (15), - s. 51-57.

[7]Guanzhen Wang , Junlong Wang, Wei Liu, Muhammad Farrukh Nisar, Mohamed A El-Esawi, Chunpeng Wan, Biological Activities and Chemistry of Triterpene Saponins from *Medicago* Species: An Update Review. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, Vol. 2021, Issue 1, p. 1-11

Tədqiqatın məqsədi və vəzifələri

İşin **məqsədi** - Azərbaycan florasında geniş yayılmış *Medicago* L. cinsinə aid növlərdən fitokimyəvi cəhətdən perspektivli bitkilərin seçilməsi, həmin xammallardan bioloji fəal maddələrin alınması, tədqiqi, farmakoloji fəallığının müəyyən edilməsi, eləcə də, xammalın standartlaşdırılması və müfaviq normativ sənədlərin – Farmakopeya Məqalələrinin tərtib və təsdiq edilməsidir.

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

1. Azərbaycan florasında olan *Medicago* L. cinsinə aid bitkilər içərisindən fitokimyəvi tədqiqatlar üçün perspektivli növlərin seçilməsi.
2. *Medicago* L. cinsinə aid perspektivli növlərin fitokimyəvi tədqiqi.
3. Perspektiv növ xammallarda bioloji fəal maddələrin miqdarı təyini üsullarının işlənilib hazırlanması.
4. Tədqiq edilən xammallardan alınmış bioloji fəal maddələrin farmakoloji fəallığının müəyyən edilməsi.
5. Perspektiv növlərin morfoloji-anatomik xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi və növlər üçün xarakter diaqnostik əlamətlərin aşkar edilməsi.
6. Dərman bitki xammallarına dair Farmakopeya Məqalələri layihəsinin hazırlanması və təsdiqi.

Tədqiqat metodları

Aparılmış tədqiqatlarda bioloji fəal maddələrin müəyyən edilməsində YEMX-KS, YEMX-ESLD, YEMX-UB, NMR, fləş xromatoqrafiya, sütun xromatoqrafiyası, YBKS, NTX, ICP-MS, ICP-AES, UB-spektrofotometriya kimi müasir üsullardan istifadə edilmişdir.

Antioksidant fəallığı öyrənmək üçün DPPH, ABTS, FRAP analiz üsullarından, antimikrob fəallığın öyrənilməsi üçün disk-diffuziya üsulundan və bitki xammalının quruluşundakı diaqnostik əlamətləri

öyrənmək üçün mikroskopik, makroskopik analiz üsullarından istifadə edilmişdir.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar

Fitokimyəvi cəhətdən zəngin olan girdəpaxla qarayonca – *M. falcata* L., oraqvari qarayonca – *M. orbicularis* L. və balaca qarayonca – *M. minima* L. növləri gələcəkdə yeni dərman vasitəsinin işlənilib hazırlanması üçün xammal mənbəyi baxımından perspektivli və əhəmiyyətli olduğunu göstərir;

M. falcata L., *M. minima* L. və *M. orbicularis* L. xammallarında aşkar edilərək alınıb identifikasiya edilmiş flavonoid təbiətli kempferol, kempferitrin, kversetin, kempferol-7-O-α-L-ramnopiranozid-3D-qlükopiranozid, apigenin, lüteolin, lüteolin-7-O-qlükozid, izoramnetin, saponin təbiətli olaenaol və ursol turşularının olması xammalların kimyəvi tərkibinin zənginliyini təsdiq edir.

Girdəpaxla qarayonca – *M. falcata* L. və oraqvari qarayonca – *M. orbicularis* L. bitkilərinin xammallarının morfoliji-anatomik tədqiqi zamanı aşkar edilmiş səciyyəvi diaqnostik əlamətlər xammalın eyniliyinin təyin edilməsinə imkan verir;

M. falcata L. xammalından alınmış flavonoid-saponin kompleksi, onun antibakterial və antifunqal təsirlərə malik olması, həmçinin, *M. falcata* L., *M. minima* L. və *M. orbicularis* L. xammallarının antioksidant fəallığının olması gələcəkdə yeni dərman vasitəsinin yaradılması üçün əhatəli tədqiqatlara zəmin yaradır;

M. falcata L. və *M. orbicularis* L. növlərinə dair hazırlanmış və təsdiqlənmiş Farmakopeya Məqalələri bu xammalların kefiyyətinə nəzarəti həyata keçirtməyə imkan verir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi

İlk dəfə olaraq floramızda olan qarayonca - *Medicago* L. cinsinə aid 7 növdən (*M. falcata* L., *M. minima* L., *M. rigidula* L., *M. orbicularis* L., *M. sativa* L., *M. littoralis* L. və *M. hemicycle* L.) xammal ehtiyatına və zəngin fitokimyəvi tərkibə malik olan *M. falcata* L., *M. orbicularis* L. və *M. minima* L. növləri əhatəli tədqiqatlar üçün perspektiv növlər kimi seçilmişdir. Həmçinin, *M.*

falcata L. və M. *orbicularis* L. xammallarının yayılma arealları, eləcə də xammalların eyniliyinin təyini üçün əhəmiyyətli olan morfoloji-anatomik quruluşlarındakı xarakterik diaqnostik əlamətlər ilk dəfə müəyyən edilmişdir. *M. falcata* L., *M. orbicularis* L. və *M. minima* L. xammallarının Azərbaycanın müxtəli rayonları daxil olmaqla istismar oluna biləcək ehtiyatı öyrənilmişdir.

M. falcata L. və *M. minima* L. xammallarının tərkibində ümumilikdə 88 maddə, *M. orbicularis* L. xammalının tərkibində isə 54 bioloji fəal maddənin olduğu aşkar edilmişdir.

Tədqiqatlar nəticəsində *M. minima* L. xammalından izokversetin, lüteolin, *M. falcata* L.-nın etilasetat fraksiyasından rutozid, kempferol-3-rutozid, izokversetin, kversetin, n-butanol fraksiyasından kversetin, kempferol, kempferol-3-rutozid, luteolin, xloroform fraksiyasından oleanol və ursol turşuları, *M. orbicularis* L. xammalından isə oleanol turşusu, ursol turşusu, kempferol, kversetin maddələri fiziki-kimyəvi, xromatoqrafik və spektroskopik üsulların köməyi ilə tədqiq edilmişdir.

M. falcata L. bitkisindən izolə edilmiş antioksidant təsir göstərən bioloji aktiv flavonoid-saponin kompleksinin tərkibinin kversetin, kemoferol, kempferitrin, kempferol-7-O-α-L-ramnopiranozid-3-O-β-D-qlükopiranozid, apigenin, lüteolin, naringenin, oleanol və ursol turşulardan ibarət olduğu müəyyən edilmiş və nəticələrə aid Avrasiya patenti (№ 044232) alınmışdır.

M. falcata L. və *M.orbicularis* L. növlərinə aid Farmakopeya Məqalələri ilk dəfə hazırlanmış və Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin "Farmakologiya və Farmakopeya" Ekspert Şurasında təsdiq edilmişdir.

Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti

İlkin analizlər nəticəsində qarayonca-*Medicago* L. cinsinə aid növlər içərisindən kifayət qədər xammal ehtiyatı və bioloji fəal maddələr baxımından zəngin növlər kimi *oraqvari qarayonca – M. falcata* L., *girdəpaxla qarayonca – M. orbicularis* L. və *balaca qarayonca – M. minima* L. şeçilmişdir.

M. falcata L. və *M. orbicularis* L. növlərinin xammal ehtiyatları, xammalın saxlanma müddəti və xammalın eyniliyini təyin etmək üçün xarakterik morfoloji-anatomik diaqnostik əlamətlər müəyyən edilmişdir. Aşkar edilmiş morfoloji-anatomik diaqnostik əlamətlər xammala dair Farmakopeya Məqaləsinin tərtibində istifadə olunmuşdur.

M. falcata L., *M. minima* L. və *M. orbicularis* L. növlərinin xammalından alınmış saponin-flavonoid fraksiyasının antioksidant, antimikrob fəallıqları öyrənilmişdir ki, bu da öz növbəsində gələcəkdə həmin xammal əsasında yeni dərman vasitələrinin hazırlanmasına öz töhvəsini verəcəkdir.

Aprobasiyası və tətbiqi

Dissertasiya işinin gedişatında görülən işlərin nəticələri «Doktorantların və Gənc tədqiqatçıların XXII Respublika Elmi Konfransı»nda (2018-ci il), «II Всероссийский межвузовский GXP-саммит с международным участием «Выбор лучших. Время вперёд»»» (2018-ci il, Rusiya Federasiyası) sammitində, «Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XXIII Respublika elmi konfransı»nda (2019-ci il), Azərbaycan Tibb Universitetinin yaradılmasının 90 illik yubileyi münasibətilə ATU-da keçirilən elmi-praktik konfransında (2020-ci il), «Medical Drugs for Human. Modern İssues of Pharmacotherapy and Prescription of Medicine» IV beynəlxalq elmi və praktik konfrasında (2020-ci il, Ukrayna), Azərbaycan Əczaçılar Assosiasiyasının «Əczaçılığın Müasir Problemləri» adlı V beynəlxalq elmi konfransında (2021-ci il), İnnovations and prospects in modern sciences, Stockholm (2023-cü il) konfransında məruzə edilmişdir.

Dissertasiya işinin nəticələrinə dair 21 elmi iş, o cümlədən 10 məqalə, 8 tezis və 2 Farmakopeya Məqaləsi dərc edilmiş, həmçinin də “Antioksidant təsir göstərən kompleks bioaktiv maddələr” adlı Avrasiya patenti (№ 044232) (2023-cü il) alınmışdır.

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetində BFD 4.18 Birdəfəlik Dissertasiya şurası nəzdində fəaliyyət göstərən elmi

seminarın iclasında (protokol №4) 13.05.2024-cü il tarixində müzakirə edilmişdir.

Qarayonca cinsinə aid bəzi növlərin fiziki-kimyəi analiz üsullarının öyrənilməsi üzrə alınmış nəticələr Azərbaycan Tibb Universitetinin Əczaçılıq fakültəsində bakalavr pilləsində "Əczaçılıq kimyası", magistraturada isə "Əczaçılıq analizində fiziki-kimyəvi və kimyəvi üsullar" fənləri üzrə "Xromatoqrafik analiz üsulları" mövzusunun tədrisində istifadə edilir.

Təsdiq edilmiş Farmakopeya Məqalələri xammalın keyfiyyətinin təyinində istifadə oluna bilər.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin "Əczaçılıq kimyası" kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

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

Dissertasiyanın həcmi 258 səhifə (217213 işarə) təşkil etmişdir, giriş (10413 işarə), ədəbiyyat icmalı (31466 işarə), material və metodlar (42260 işarə), şəxsi tədqiqatları əks etdirən 3 fəsil (38397 +34163 + 40093 işarə), yekun (16451 işarə), nəticələr (3265 işarə), praktiki tövsiyələr (705) və istifadə edilmiş ədəbiyyatların siyahısından ibarətdir. Azərbaycan müəlliflərinin əsərləri də daxil olan 174 mənbə əhatə edən biblioqrafiyadan ibarətdir.

Dissertasiya 42 cədvəl, 66 şəkil, 1 diaqram və 3 sxem ilə illustrasiya olunmuşdur.

Dissertasiya işinin Dövlət qeydiyyat nömrəsi Biologiya, aqrar və tibb elmləri üzrə problem şurasında 07/21, 19.05.2021 tarixində qeydə alınmışdır.

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI

Tədqiqatın aparılması üçün ilkin iş xammalların tədarükü olmuşdur. Tədqiqat obyekti kimi *Medicago – qarayonca* cinsinə aid

növlər seçilmişdir. Bu xammallar əsasən bitkinin vegetasiya dövründə tam çiçəkləmə mərhələsində toplanılmışdır. Tədarük edilən xammalların eyniliyi AMEA-nın Botanika İnstitutunun mütəxəssisləri tərəfindən müəyyən edilmişdir.

Tədqiqat obyekti kimi öyrənilən *M. minima* L. növünün yerüstü hissəsi 2018-ci ildə Ağstafa rayonu ərazisindən, *M. falcata* L. və *M. orbicularis* L. növlərinin yerüstü hissələri 2019-cu ildə may ayında Azərbaycan Respublikasının Şamaxı rayonu ərazisindən tədarük edilmişdir. Toplanılmış bitki xammalları açıq hava şəraitində qurudulmuş, xırdalanmış və analiz üçün hazır hala gətirilmişdir.

Tədqiq ediləcək bitki xammallarından bioloji fəal maddələri öyrənmək üçün ilkin olaraq müxtəlif bölgələrdən toplanılmış 3 növə aid xammallardan metanol və etanol ekstraktlar, həmçinin petroleyn efir, xloroform, etilasetat, n-butanol və sulu fraksiyalar hazırlanmışdır.

Tədqiqat zamanı müxtəlif sorbent və xromatoqrafiya üsullarından da istifadə edilmişdir. Beləki, xromatoqrafiya üçün "Sartorius stedim biotech" FN1 (17-213) xromatoqrafiya kağızından, nazik təbəqədə xromatoqrafiya üçün "TLC Silica gel 60 F_{254}" (HX55091854:1.05554.0001) silifol lövhələrdən, poliamid (SC6, 0.07mm, 815610.1, Machery-Nagel), sefadeks LH-20 (51-2180-DD-EF, 17-0090-01) kolonkalarından istifadə edilmişdir. Flavonoidlər üçün etilasetat-qarışqa turşusu-buzlu sirkə turşusu-su (100:11:11:26), aqlikonlar üçün toluol-etil efiri-qarışqa turşusu (50:40:10), saponinlər üçün xloroform-metanol-su (80:20:2) həllediciləer sistemlərindən və aşkarlayıcı kimi müvafiq olaraq təbi məhsullar-polietilenqlikol (NP/PEG) və cirə aldehidi reaktivlərindən istifadə edilmişdir.

M. minima L., *M. falcata* L. və *M. orbicularis* L. xammallarından alınmış müxtəlif çıxarışlar vakuum altında rotor buxarlandırıcıda (*Heidolph*) buxarlandırılmış, tam quru qalıq alınması üçün isə lioflizatordan (*Cryotec*) istifadə edilmişdir.

Molekulyar şəbəkə üçün analizlər YBKS (UltiMate^{TM} 3000 (Thermo Scientific)), Luna Omega kolonkası ilə (1.6µm Polar C18 100 (LC column- H17-167217, 6598-0021)) cihazı ilə Fransanın Marsel şəhərində yerləşən Aix-Marsel Universitetinin nəzdində olan

laboratoriyada aparılmışdır. Analiz həm pozitiv ion rejimində $[M+H]^+$, həm də neqativ ion rejimində $[M-H]^-$ aparılmışdır.

M. falcata L. və *M. orbicularis* L. xammallarının tərkibində olan flavonid və saponinlərin ayrılması üçün fləş xromatoqrafiya (*CombiFlash Rf, Teledyne ISCO-209H20046)* 254 nm (200-360 nm)), cihazından istifadə edilmişdir. Tədqiqatın gedişatında 130 qr "*C18 Redi Sep Rf – Reverse phase" (192212650W),* 30 qr "*C18 Redi Sep Rf – High performance gold" (211925409Y),* 13 qr "*C18 Redi Sep Rf Reverse phase" (221637863W)* olan kolonkolardan istifadə edilmişdir.

UB spektrlər isə Carry 60UV-Vis (*Agilent technologies*) adlı spektrofotometrdə rutozid (*Genay France: 08092619*) standartına əsasən aparılmışdır.

Perspektivli xammalların tərkibindəki bioloji fəal maddələrin tədqiqi YEMX cihazı vasitəsilə 3 müxtəlif detektorlarla (UB, ELSD, KS) işlənilmişdir. Belə ki, UB detektorla ((*Agilent technologies 1260 İnfinity II, UV-visible G7117C, DEAEK06438*) - kolonka kimi "Kinetex Core-Shell Technology Phenomenex" Polar C18 (H20-278132); KS detektorla (*Agilent technologies 1100 İon Trap SL Mass spectrometer*) – kolonka kimi "Kinetex Core-Shell Technology Phenomenex" Polar C18 (H20-278132); ELSD detektorla (*Agilent technologies 1260 İnfinity II, G7102, GB20020014*) – kolonka kimi "Column İnfinityLab Poroshell 120 EC-C18 (*Agilent – 695975-902T*) istifadə edilmişdir. UB detektor vasitəsilə aparılan analizlərdə 205, 325 və 254 nm dalğa uzunluqlarından istifadə edilmişdir. Elyuent kimi qarışqa turşusu, asetonitril və sudan, standart kimi isə sinap turşusu yasəmən turşusu, kofein turşusu, oleanol turşusu, ursol turşusu, kversetin, rutozid, naringenin, kempferol, izokversetin, kempferol-3-rutozid, luteolin maddələrindən istifadə edilmişdir.

Alınmış maddələrin NMR spektrləri Fransanın Aix-Marseille Universitetinin nəzdində olan Spektropol laboratoriyasındakı BRUKER cihazında DMSO həlledicilərinin köməyi ilə çəkilib identifikasiya edilmişdir.

Antioksidant fəallığı nümunələrdə qiymətləndirmək üçün tədqiqatda DPPH, ABTS və FRAP üsullarından istifadə edilmişdir. Analizlər *Bio-Tek PowerWave XS* spektrofotometrində aparılmışdır.

Hər 3 xammaldan alınmış nümunələrin tərkibindəki makro- və mikroelementlərin analizləri induktiv əlaqəli plazma kütlə-spektroskopiyası (ICP-MS) və induktiv əlaqəli plazma atom absorbsiya spektroskopiyası (ICP-AES) cihazları vasitələri AMEA-nın Geologiya İnstitutunda öyrənilmişdir.

Öyrənilən bitkinin anatomik diaqnostik əlamətlərini təyin etmək üçün əvvəlcədən mikropreparatlar hazırlanmışdır. Hazır bloklardan *Leica EM UC7* ultramikrotomu vasitəsilə yarımnazik kəsiklər hazırlanmış, bu yarımkəsiklər *Zeiss* işıq mikroskopunda baxılaraq, alınmış hissələrin şəkilləri *Canon D650* rəqəmli fotokamera ilə çəkilmişdir. Əldə edilmiş təsvirlərin morfometrik analizi «*Olympus Soft İmaging Solutions Gmbh*» (Almaniya) şirkəti tərəfindən yaradılmış kompyuter proqramı olan « *The TEM imaging platform* » vasitəsilə çəkilmiş elektronoqrammlarda yerinə yetirilmişdir.

M. falcata L. xammalının antimikrob fəallığı isə ATU-nun mikrobiologiya və immunologiya kafedrasında disk-diffuziya üsulundan istifadə edilməklə *Staphylococcus aureus, Esherichia coli, Pseudomonas aeruginoza, Bacillus anthracoides, Klebsiella pneumoniae* və *Candida albicans* ştammlarına qarşı öyrənilmişdir.

TƏDQİQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ MÜZAKİRƏSİ

Tədqiqat üçün *Medicago* L. cinsinə aid bəzi növlər tədarük edilmiş və onların ilkin fitokimyəvi tədqiqi aparılmışdır. Araşdırmada əsasən bitki xammallarının yerüstü hissəsindən istifadə edilmişdir.

İlk dəfə olaraq, Azərbaycan florasında geniş yayılmış *Medicago* L. cinsinə aid olan 7 növ bitkidən fitokimyəvi tərkibinə və xammal ehtiyatına görə 3 növ bitki: *M. falcata* L, *M. minima* L və *M. orbicularis* L. xammallarının tədqiqatlar baxımından perspektivli olduğu müəyyən edilmişdir.

M. minima L, *M. falcata* L., *M. sativa* L., *M. orbicularis* L., *M. hemicycle* L., *M. littoralis* L. və *M. rigidula* L. xammallarında müvafiq olaraq flavonoidlərə, saponinlərə, kumarinlərə və iridoidlərə dair keyfiyyət reaksiyaları aparılmışdır. Belə ki, flavonoidlər üçün

Sianidin, Brianta görə Sianidin, qələvi ilə reaksiya, dəmir III xloridlə, vanilinin qatı xlorid turşusundakı məhlulu ilə reaksiyalar, saponinlər üçün köpükəmələgətirmə, rəngli reaksiyalardan *Salkovskiy, Lafon* və *Sanye,* kumarinlər üçün *Lakton sınağı* və *qələvi mühitdə diazoreaktivlə* reaksiya, iridoidlər üçün isə *Ştal* və *Trim-Xill* reaktivləri ilə aparılan reaksiyalardan istifadə edilmişdir. Yuxarıda adları qeyd edilən reaksiyalar əsasında bitki xammallarında flavonoid, saponin və kumarin qrupu bioloji fəal maddələrin olduğu müəyyən edilmişdir. Lakin bitki xammallarında iridoid qrupundan olan bioloji fəal maddələr rast gəlinməmişdir.

Tədqiqat işində *Medicago* L. cinsinə aid 3 növün (*M. falcata L., M. minima* L. və *M. orbicularis L.*) müxtəlif ekstraktalarının tərkibində molekulların hansı bioloji qrupa aid olması, onların molekul kütləsi molekulyar şəbəkə vasitsilə müəyyən edilmişdir. Analiz zamanı *Medicago* L. cinsinə aid olan növlərdə flavonoidlər, saponinlər, polisaxaridlər, fenol turşularının və digər qrup maddələrin olduğu *Cytoscape* və *GNPS* proqramlarının köməyi ilə aşkarlanmışdır.

M. falcata L. və *M. minima* L. xammallarından alınmış müxtəlif fraksiyaların tərkibindən molekulyar şəbəkə vasitəsilə ümumilikdə 88-ə yaxın bioloji aktiv maddənin varlığı öyrənilmişdir. Bu maddələrdən əsasən 40-a yaxını fenol birləşmələrinə, 5-ə yaxını aminturşularına, 17-si karbon turşularına, 26-sı də digər qrup bioloji fəal maddələr aid edilmişdir. Molekulyar şəbəkə vasitəsilə *M. falcata* L. və *M. minima* L. xammallarının tərkibinin öyrənilməsi zamanı rutozid, luteolin, kversetin, kversetinin qlikozidləri, apigenin və qlikozidləri, baykalin, soyasapogenol, medikagen turşusu, alfa-hederin, izokversetin, formononetin və digər bioloji fəal maddələrin olduğu müəyyən edilmişdir.

Analiz nəticəsində *M. orbicularis* L. xammalının tərkibində 54 bioloji fəal maddənin olduğu müəyyən edilmişdir. Bunlardan 18-i karbon turşularına, 30-a yaxını fenol birləşmələrinə, 6-si digər maddələrə aid edilmişdir. Hər 4 fraksiyanın tərkibi yüksək bölünən kütlə spektrofotometriyası ilə tədqiq edilərək, tərkibində əsasən fenol birləşmələrinin üstünlük təşkil etdiyi müşahidə edilmişdir.

Daha sonra xammal nümunələrindən müvafiq olaraq 30%, 50%, 70%, 80% və 96%-li etanolda ekstraktlar hazırlanmışdır. İlkin sınaqlar nəticəsində hər 3 xammalda da (*M. falcata* L., *M minima* L. və *M. orbicularis* L.) ekstraktiv maddələrin 80%-li etil spirtinə keçdiyi müşahidə olunmuşdur.

M. falcata L., *M minima* L. və *M. orbicularis* L. xammalların tərkibində olan bioloji fəal maddələr qrupunu müəyyən etmək üçün bir neçə sistemdən istifadə edilmişdir. *M. falcata* L. xammalında alınmış fraksiyalar işlənilmiş və 9 alt fraksiya əldə edilmişdir. Belə ki, xammalın tərkibindəki bioloji fəal maddələrdən iridoidlər üçün etilasetat-metanol-su (77:15:8) sistemindən və aşkarlayıcı reaktiv kimi vanilinin qatı sulfat turşusundakı məhlulundan, flavonoidlər üçün etilasetat-qarışqa turşusu-buzlu sirkə turşusu-su (100:11:11:26) sistemindən və aşkarlayıcı kimi cirə aldehidi, neu reaktivindən, liqnanlar üçün xloroform-metanol-su (70:30:4) sistemindən və saponinlər üçün xloroform-buzlu sirkə turşusu-metanol-su (64:32:12:8) sistemindən, aşkarlayıcı kimi vanilinin qatı sulfat turşusundakı məhlulundan, kumarinlər üçün də etilasetat-qarışqa turşusu-buzlu sirkə turşusu-su (100:11:11:26) sistemindən və KOH aşkarlayıcı reaktivində istifadə edilmişdir. Aşkarlayıcı kimi, kalium hidroksid və neu reaktivindən istifadə edilmişdir. 365 nm dalğa uzunluğunda baxsaq, narınıcı, yaşıl, sarı, mavi ləkələr müşahidə edilmişdir.

Flavonidlər üçün etilasetat-buzlu sirkə turşusu-qarışqa turşusu-su (100:11:11:26) sistemindən istifadə edilmişdir. Aşkarlayıcı reaktiv kimi NP/PEG reaktivindən istifadə edilmişdir. Flavonollar narıncı-sarı, sarı-yaşıl, flavonlar isə narıncı və sarı-yaşıl rənglərlə müşahidə edilmişdir.

Liqnanlar üçün xloroform-metanol-su (70:30:4) sistemindən istifadə edilmişdir. Aşkarlayıcı kimi isə vanilinin qatı sulfat turşusundakı məhlulundan istifadə edilmişdir. Bu NTX lövhələrində nəzərə çarpacaq dərəcədə flüorossensiya verən maddələr müşahidə edilməmişdir.

Saponinlər üçün xloroform-buzlu sirkə turşusu-metanol-su (64:32:12:8), xloroform-metanol-su (70:30:4) və (80:20:2) sistemlərindən istifadə edilmişdir. Aşkarlayıcı reaktiv kimi, vanilinin

qatı sulfat turşusundakı məhlulu, cirə aldehid və NEU reaktivindən istifadə edilmişdir.

Bundan başqa YEMX analizləri üçün bu xammalların metanollu ekstraktları da hazırlanmışdır. Alınmış ekstraktlarlar petroleyn efiri, xloroform, etilasetat və n-butanol həllediciləı ilə işlənilmiş, müvafiq fraksiyalar və sulu hissələr əldə edilmişdir.

Daha sonra bitki xammalın tərkibində olan bioloji fəal maddələrin ekstraktkların tərkibindən çıxarılması üçün xromatoqrafik bölünmələr həyata keçirilmişdir. Bunun üçün fləş xromatoqrafiyasın-dan, poliamiddən, sefadeks LH20-dən istifadə edilmişdir. Nəticədə bitki xammalının tərkibindəki bioloji fəal maddələrin bir qismi təmizlənmiş və izolə edilmişdir.

Alınmış bütün maddələrin, yəni fraksiyaların NTX ilə analizi nəticəsində tərkibində necə maddənin olub olmamasını adları qeyd olunan sistemlərdə yoxlanılmışdır. Bu maddələrdən tərkibində bir və ya 2 maddənin olduğuna əmin olduğumuz nümunələr NMR vasitəsilə tədqiq edilmişdir.

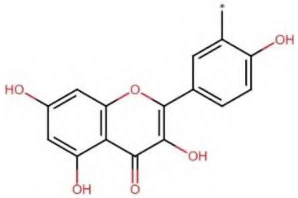
Tədqiq edilən *Medicago* L. cinsinə aid növlərin flavonoid tərkibi öyrənilərək, NMR cihazı vasitəsilə bu maddələrdən bəziləri identifikasiya edilmişdir. *M. falcata* L. xammalından kversetin (1), kempferol (2), kempferitrin (3), kempferol-7-O-α-L-ramnopiranozid-3D-qlukopiranozid (4), *M. orbicularis* L. xammalından kempferol, kempferitrin, izoramnetin (5) və lüteolin-7-O-qlükozid (6) maddələri fərdi şəkildə alınmış və identifikasiya edilmişdir (Cədvəl 1.).

Beləliklə, NMR analizinin nəticəsi olaraq dərman bitki xammalının tərkibindən flavonoidlərin varlığı bir daha sübut edilmişdir. Flavonoid tərkibli maddələrin yalnız *oraqvari qarayonca* xammalında deyil, həm də *girdəpaxla qarayonca* xammalında da olduğu müşahidə edilmişdir.

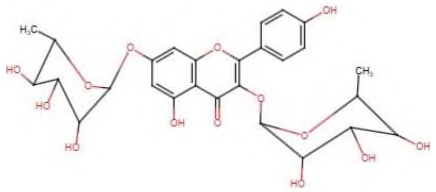
Cədvəl 1. İdentifikasiya edilmiş maddələrin ^{13}C-NMR məlumatları (150 MHz in DMSO)

C-vəziyyəti	1	2	3	4	5	6
	δ_C	δ_C	δ_C	δ_C	δ_C	δ_C
2	148.0	148.0	159.8	159.6	156,5	164.3
3	137.2	137.1	136.5	135.6	137,9	103.0
4	177.5	177.4	179.8	179.7	178,2	181.8
5	162.5	162.5	163.1	162.9	161,0	161.0
6	99.4	99.4	100.6	100.6	98,4	99.4
7	165.8	165.8	163.6	163.6	163,7	162.8
8	94.5	94.5	95.6	95.6	93,5	94.6
9	158.3	158.3	158.1	158.1	156,2	156.8
10	104.5	104.5	107.6	107.5	104,4	105.2
1´	124.2	123.8	122.4	122.7	120,9	121.2
2´	116.0	130.7	132.0	132.4	114,9	113.4
3´	146.2	116.3	116.6	116.2	144,4	145.7
4´	148.8	160.6	161.8	161.8	144,8	149.8
5´	114.2	116.3	116.6	116.2	114,8	115.8
6´	121.7	130.7	132.0	132.4	121,3	119.0
1´´			103.6	103.7		99.7
2´´			71.9	75.7		73.0
3´´			72.1	71.4		76.3
4´´			73.2	78.0		69.4
5´´			72.1	78.5		77.0
6´´			17.7	62.7		60.5
1´´´			99.9	99.9		
2´´´			71.7	71.7		
3´´´			72.1	72.1		
4´´´			73.5	73.6		

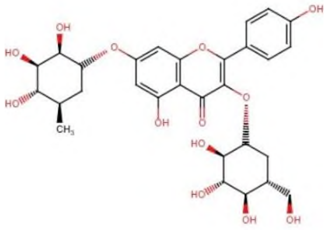
5′′′			71.3	71.3		
6′′′			18.1	1.25		



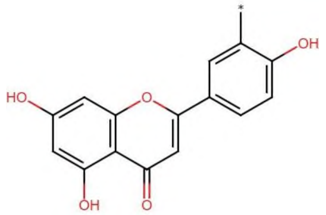
1: *=OH; **2**: *=H



3



4



5: *=H, **6**: *=OH

Perspektivli xammallar YEMX-KS üsulu vasitəsilə müqayisəli şəkildə rutozid, kversetin, p-kumarin turşusu, darçın turşusu, qall turşusu, naringenin, kempferol, kempferol-3-rutozid, izokversetin, kofein turşusu, luteolin, mirisetin, ferul turşusu, yasəmən turşusu, sinap turşusu, diosgenin, luteolin-7-qlikozid, genistein, oleanol və ursol turşularının standart məhlulları ilə işlənilmişdir.

Analizlər nəticəsində *M.minima* L. xammalında izokversetin, luteolin, *M.falcata* L. xammalında rutozid, kempferol-3-rutozid, izokversetin, *M.falcata* L.-nın etilasetat fraksiyasından kempferol-3-

rutozid, izokversetin, kversetin, *M.falcata* L.-nın n-buthanol fraksiyasından kversetin, kempferol, kempferol – 3 –rutozid, luteolin, *M.falcata* L.–nın xloroform fraksiyasından oleanol və ursol turşuları, *M. orbicularis* L. xammalından isə oleanol turşusu, kempferol, kversetin maddələrinin olduğu müəyyən edilmişdir.

Həmçinin, spektrofotometriya üsulu ilə *M. falcata* L., *M. minima* L., və *M. orbicularis* L. xammallarında flavonoidlərin miqdari təyini aparılmış və müvafiq olaraq flavonoidlərin miqdarının 2,34 ± 1,09%, 1,93 ± 0,75% və 2,42 ± 1,42% olduğu müəyyən edilmişdir.

İlk dəfə *M. falcata* L. xammalının tərkibində saponinlərin YEMX (UB və ELSD detektorlar ilə) üsulu ilə miqdari təyini üsulu işlənilib hazırlanmış, həmçinin üsulun validasiya qiymətləndirilməsi aparılmışdır. Oleanol turşusunun miqdari təyinin pre-validasiya protokolu hazırlanmış və müvafiq şərait seçilmişdir. Belə ki, oleanol turşusnun 3 qatılıqda yəni, 0.08 mq/ml, 0.4 mq/ml, 0.8 mq/ml olmaqla məhlulları hazırlanmışır. Bitki xammalının isə müvafiq olaraq 0.2 q, 0.5 q, 1.0 q, 1.5 q, 2.0 q çəkilərdən hazırlanmış məhlulları istifadə edilmişdir. Analizlər 3 gün ərzində aparılmış və alınmış nəticələrin statistik hesabalamaları həyata keçirilmişdir. *M. falcata* L. xammalının tərkibində olan oleanol turşusunun miqdari təyini həm UB həm də ELSD detektorları vasitəsilə öyrənilmişdir. Beləliklə, xammalın tərkibində 0.3% oleanol turşusunun olduğu müəyyən edilmişdir.

Üsulun validasiya parametrləri kimi spesifikik, xəttilik, doğruluq, dəqiqlik, düzgünlük, təyinolunma həddi və miqdari təyinolunma həddi müəyyən edilmişdir.

Spesifiklik parametrinə nəzər salsaq, standart və bitki xammalının ekstraktının məhlullarının zirvələrinin spektrləri üst-üstə düşməyini və ya oxşar olduqlarını qeyd edə bilərik. Buna görə də metodun spesifik olduğunu qeyd edə bilərik. Oleanol turşusu üçün təyinetmə əmsalının $r^2 > 0.9981$ olduğu müəyyən edilmişdir.

Oleanol turşusu üçün reqressiya təniklikləri hər gün üçün müvafiq olaraq $r^2>0.9986$, $r^2>0.9981$, $r^2>0.9980$ olaraq qiymətləndirilmişdir.

Cədvəl 2. Oleanol turşusunun standart nümunəsinin cavab funksiyasının statistik təhlili

Səviyyə / nümunə / gün	Səviyyə	Teoritik qatılıq (mq/mL)	Təqdim edilmiş konsentrasiya (mq/mL)	Oleanol turşusunun pik sahəsi
				Nəticələr
1.1.1	20%	0,08	0.0956	1.499
1.2.1		0,08	0.0956	1.475
1.1.2		0,08	0.0969	1.478
1.2.2		0,08	0.0969	1.420
1.1.3		0,08	0.0969	1.485
1.2.3		0,08	0.0969	1.456
2.1.1	100%	0,4	0.3966	2.627
2.2.1		0,4	0.3966	2.655
2.1.2		0,4	0.3979	2.646
2.2.2		0,4	0.3979	2.621
2.1.3		0,4	0.3979	2.626
2.2.3		0,4	0.3979	2.649
3.1.1	200%	0.8	1.0956	3.078
3.2.1		0.8	1.0956	3.062
3.1.2		0.8	1.0969	3.076
3.2.2		0.8	1.0969	3.065
3.1.3		0.8	1.0969	3.042
3.2.3		0.8	1.0969	3.074

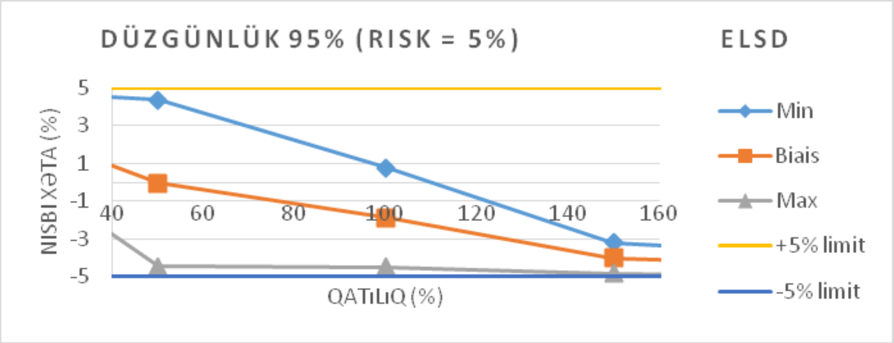
Hər günün cavab funksiyaları xətti və 0.0956-1.0969 mq/ml oleanol turşusu qatılıq diapazonu üçün qənaətbəxş olduğunu qeyd edə bilərik.

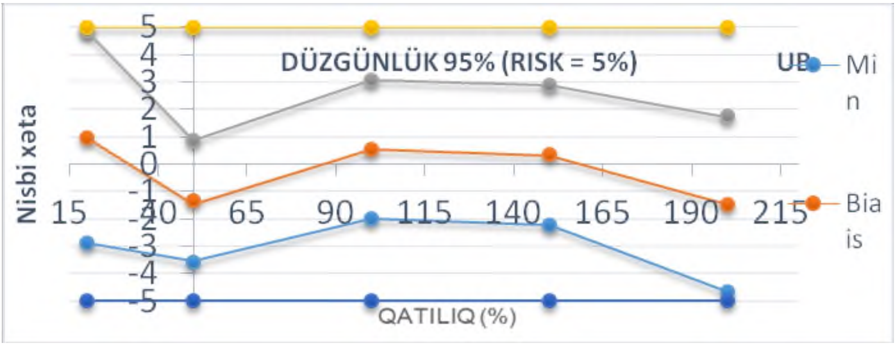
Xəttilik 5 müxtəlif qatılıqda hazırlanmış *M. falcata* L. nümunəsi üzərində 3 dəfə və 3 müxtəlif günlərdə aparılmışdır. 1-ci gün xammalın tərkibində 0.324%, 2-ci gün 0.325% və 3-cü gün 0.324% oleanol turşusunun olduğu müəyyən edilmişdir.

Oleanol turşusunun 0,08-0,8 mq/ml qatılıq diapozonunda xəttilik parametrinin də qənaətbəxş olduğunu demək olar.

Doğruluq parametri 95% ilə 105% arasında dəyişir və nisbi xətanın ±5%-dən aşağı olduğunu nəticələrdə müşahidə etmək mümkündür. ELSD detektoru vasitəsilə təyinat zamanı hər qrup üçün minimum ortalama 95.62%, maksimum ortalam isə 102.68%, UB detektoru vasitəsilə isə minimum ortalama 98.53%, maksimum ortalama 100.98% olmuşdur.

Düzgünlük nəticə etibari ilə 95%-dəki dəqiqlik profilinə tolerans intervaldadır (±5%) və buna görə də tədqiq edilən qatılıq diapazonunda düzgünlük parametrinin də qənaətbəxş olduğunu demək olar (Qrafik).





Qrafik. Düzgünlük parametrinin göstəriciləri

Dəqiqlik parametrinin öyrənilməsi nəticəsində təkrarklanmanın nisbi standartı UB detektoru üçün 0.84 və 1.29%, ELSD detektoru üçün isə 0.24 və 1.76% aralığında dəyişmişdir. Bu da dəqiqlik parametrinin də qənaətbəxş olduğunu göstərir.

Təyinolunma həddinin (TH) və miqdari təyinolunma həddi (MTH) UB detektoru üçün müvafiq olaraq 9.07 mkq/ml və 2.99 mkq/ml olaraq müəyyən edilmişdir.

M. falcata L.və *M. minima* L. bitki xammallarında alkaloid təbiətli maddələrin varlığı da yoxlanılmışdır. Tədqiqat üçün hazırlanmış məhlullar ilk öncə nazik təbəqə xromatoqrafiya edilərək, toluol-etilasetat-dietilamin (70:20:10) sistemində baxılmışdır. NTX lövhələrində alkaloidlərə məxsus heç bir ləkə müşahidə edilməmişdir. Alınmış ekstraktlar YEMX-KS ilə analiz edilmiş və alkaloidlərin izinə rast gəlinməmişdir.

Medicago L. növlərinin element tərkibi öyrənilmiş və nəticədə *M. falcata* L., *M. minima* L. və *M. orbicularis* L. xammallarının tərkibində 30-a yaxın makro- və mikroelementlərin olduğu müəyyən edilmişdir.

M. falcata L. bitkisində olan elementlərdən boru, kalsiumu, xloru, kobaltı, misi, dəmiri, kaliumu, magnesiumu, manqanı, natriumu, nikeli, fosforu, kükürdü, silisiumu və sinki misal göstərə bilərik. Həmçinin, Zn, S, P, Ni, Na, Mo, Mn, Mg, K, Fe, Cu, Cl, Ca

və B elementləri bitki üçün həyati vacib elementlər hesab olunmaqla yanaşı insan orqanizmində də müəyyən funksiyaları yerinə yetirir.

M. minima L. və *M. orbicularis* L. xammallarının tərkibinin də tədqiqi nəticəsində hər iki xammalda da makroelementlərdən ən çox Ca, Mg, P və K müşahidə edilmişdir. *M. minima* L. xammalında mikroelementlərdən əsasən Cl, Al, Fe, Mn, *M. orbicularis* L. xammalında da Fe, Al, Cl, Zn, Mn elementlərinin olduğu müşahidə edilmişdir. Beləliklə, hər 3 xammalın tərkibində əsasn makroelmentlərin miqdarca üstünlük təşkil etdiyi müəyyən edilmişdir.

Medicago L. cinsinə aid seçilmiş dərman bitki xammalarının (*M. falcata* L., *M. minima* L. və *M. orbicularis* L.) kimyəvi tərkibinin və perspektivli növlərinin tədqiqi nəticəsində həmin xammallardan alınmış bioloji fəal maddələrin antioksidant və antimikrob təsirinin öyrənilməsi həyata keçirilmişdir.

Antioksidant faəllığın öyrənilməsi Fransanın Aix Marsel Universitetinin Farmakoqnoziya və Etnofarmakologiya kafedrasında həyata keçirilmişdir. Antioksidant fəallığı öyrənmək üçün DPPH, ABTS və FRAP üsullarından istifadə edilmişdir.

DPPH və ABTS üsullarının köməyi ilə aparılan analizlərdə standart nümunələr kimi qall (12.5mq), askorbin (15.1mq) və kofein (12.6mq) turşularından, kversetin (12.5mq), troloks (15mq), kempferoldan (125mq) və 3 bitki xammalından alınmış spirtli çıxarışlar o cümlədən, M. *falcata* L. xammalının etilasetatlı, xloroformlu, n-butanollu fraksiyalarından istifadə edilmişdir. DPPH analizində standart nümunələr və bitki xammallarından hazırlanmış ekstraktlar mikroplanşetdə 1 saat ərzində 25°C temperaturda inkubasiya edilmiş, sonra 517 nm dalğa uzunluğunda oxuma prosesi həyata keçirilmişdir.

Beləliklə, DPPH analiz üsulunda test edilən nümunələrin $İC_{50}$ göstəricilərinin standart nümunələrlə müqayisəsi aparılmışdır. Ən yaxşı nəticə *M. falcata* L. xammalının metanollu ekstraktından əldə edilmiş etilasetatlı fraksiyası (46.024µq/ml) göstərmişdir. Bu nəticənin qall turşusundan (1,806 µq/ml) təxminən 25 dəfə az olduğu müşahdə edilmişdir. Ancaq bu aktivlik troloks (6,449 µq/ml) və ya

kempferol (7,726 µq/ml) kimi digər standart məhlullarla müqayisə etdikdə nisbətən yaxşı nəticə olduğu müşahidə edilmişdir.

ABTS üsulu ilə analizdə isə inkubasiya prosesi 30 dəqiqə müddətində 25°C-də həyata keçirilmiş və nəticələr *BioTek* spektrofotometrində 734 nm dalğa uzunluğunda öyrənilmişdir.

Analizlər arasında ən yaxşı nəticəni *M. falcata* L. xammalının spirtli ekstraktı (53,946 µq/ml) və ondan alınmış xloroformlu (54,470 µg/ml), etilasetatlı (55,518 µq/ml) fraksiyaları göstərmişdir.

FRAP analizi üçün mikroplanşet 30 dəqiqə ərzində 40°C-temperaturda inkubasiya edilmiş və 593 nm dalğa uzunluğunda nəticələr müəyyən edilmişdir. Nəticə etibari ilə hər 3 xammalın ekstraktları və onlardan alınmış fraksiyaların antioksidant fəallığı bu üsulla öyrənilən zaman zəif aktivlik göstərmişdir.

Bir sözlə, DPPH, ABTS və FRAP üsulları ilə antioksidant fəallığın öyrənilməsi zamanı üsullara müvafiq olaraq, yaxşı, orta və zəif aktivlik müşahidə edilmişdir.

M. falcata L. xammallından alınmış 80%-li sulu-spirtli ekstraktı, ekstraktdan əldə edilmiş alınmış saponin, saponin-flavonoid məcmusunun müqayisəli antibakterial və antifunqal təsir xüsusiyyətləri disk-diffuziya üsulundan istifadə edilməklə *Staphylococcus aureus, Esherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Candida albicans, Bacillus anthracoides* və *Klebsiella pneumonia* mikroorqanizmlərinə qarşı öyrənilmişdir. Nəticə etibari ilə, *M. falcata* L. xammallından alınmış 80%-li sulu-spirtli ekstrakt, ekstraktdan əldə edilmiş saponin məcmusu orta aktivlik, saponin-flavonoid məcmusu isə aktivlik göstərmişdir. Belə ki, saponin-flavonoid məcmusunun göbələklərin nümayəndəsi olan *Candida albicans* hüceyrələrinə qarşı daha fəal olduğu aşkar edilmişdir.

Medicago L. cinsinə aid olan *M. falcata* L. və *M. orbicularis* L. xammallarının tərkibindəki bioloji fəal maddələrin öyrənilməsi, daha sonra bu xammallardan əldə edilmiş ekstraktların tərkibinin antioksidant və antimikrob təsirinin öyrənilməsindən sonra xammallara dair normativ sənədlərin hazırlanması üçün müəyyən tədqiqatlar da aparılmışdır.

Perspektivli növ xammalların standartlaşdırılması üzrə tədqiqatlar nəticəsində *M. falcata* L. xammalının morfoloji-anatomik

quruluşunda yarpaqların alt səthində, əsas damarın üzərində eyni istiqamətdə, cüt şəklində yerləşmiş tükcüklərin olması; alt və üst epidermisinin tək sıralı, oval və yaxud adaksial və abaksial kutikulalara sahib izodiametrik hüceyrələrdən ibarət olması; epidermisin hüceyrələrinin bir-birinə sıx yerləşməsi və ağızcıqların anizosit quruluşa malik olması; ksilem və floema liflərinin əsasən künclərdə yerləşib, kollateral quruluşa malik olması; *M. orbicularis* L. xammalında isə kasacığın çiçəklərin yarısı uzunlunğunda və ya daha qısa olması, kasacığın uc hissəsinin uzanmış və bənövşəyi-qəhvəyi sivri uclu kasa yarpağı ilə tamamlanması; toxumların səthində qara nöqtə şəklində xalların olması; yarpaqaltlıqlarının dərin bölümlü, uc hissəsinin isə tikanvari olması kimi xarakter diaqnostik əlamətlər aşkar edilmişdir.

Həmçinin, Azərbaycanda müxtəlif rayonlarında yayılmış *Medicago L.* cinsinin bəzi növlərinin farmakoqnsotik analizləri ilə yanaşı ehtiyatşünaslıq tədqiqatlarının aparılmasıda xüsusi əhəmiyyət kəsb etmişdir. *M. minima* L. xammalının 6 rayon üzrə yayıldığı istiqamətlər, kütləvi yayılma sahələri, orta məhsuldarlığı, xammalın bioloji və istismar oluna biləcək quru qalıqla ehtiyyatı və illik tədarük oluna biləcək miqdarı Ağstafa, Tovuz, Qazax, Gədəbəy, Daşkəsən və Şahbuz rayonları üzrə müəyyən edilmişdir. Azərbaycanın müxtəlif rayonlarında bitən *M. minima* L. bitkisinin ehtiyyatının təyini nəticəsində bioloji ehtiyatın 25659.56 kq, istismar oluna biləcək ehtiyatın 21178.35 kq və illik toplanılacaq ehtiyatın isə 4235.67 kq olması aşkar edilmişdir.

Həmiçinin, *M. falcata* L. və *M. orbicularis* L. xammallarının da Azərbaycan müxtəlif rayonlarında yayılma arealları müəyyən edilmiş və müvafiq olaraq bioloji ehtiyatın, istismar oluna biləcək və illik toplanılacaq ehtiyatları təyin edilmişdir. Belə ki, *M. falcata* L. və *M. orbicularis* L. xammallarının ehtiyatının təyini nəticəsində orta hesabla bitkinin bioloji ehtiyatı müvafiq olaraq, 24524.48 kq və 22357.19 kq, istismar oluna biləcək ehtiyatın 20314.89 kq və 18964.11 kq, illik tədarük oluna biləcək xammal ehtiyatının isə 4062.97 kq və 3792.82 kq olması aşkar edilmişdir.

Dərman bitki xammalının standartlaşdırılması, onun keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirtmək üçün müvafiq Farmakopeya Məqalələrinin hazırlanması xüsusi əhəmiyyət kəsb edir.

İlk dəfə olaraq *M. falcata* L. və *M. orbicularis* L. xammallarının fitokimyəvi, makroskopik, mikroskopik və farmakoloji tədqiqi əsasında Farmakopeya Məqalələri hazırlanmış və Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyinin "Farmakologiya və Farmakopeya" Ekspert Şurasında 30 iyun 2021-ci il tarixində təsdiq edilmişdir. Hər iki bitki xammalına dair Farmakopeya məqaləsinin layihəsinin hazırlanması üçün əsas müddəalar müəyyən edilmiş və o üzrə araşdırmalar həyata keçirilmişdir. Beləki, dərman bitki xammallarının morfoloji əlamətləri, anatomik qururluşundakı xarakterik diaqnostik əlamətlər, həmçinin bioloji fəal maddələrin varlığını müəyyən etmək üçün eyniliyinin təyini üsullarına dair kimyəvi reaksiyalar aparılaraq müəyyən edilmişdir. Bundan başqa, "ədədi göstəricilər", "miqdari təyini", xammalın "qablaşdırılması", "daşınması", "saxlanılması" və "yararlılıq müddəti" də təyin edilib Farmakopeya məqalələrinə daxil edilmişdir.

İşlənilib hazırlanmış farmakopeya məqalələri gələcəkdə xammalların keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirməyə imkan verəcəkdir.

NƏTİCƏLƏR

1. İlk dəfə olaraq, Azərbaycan florasında geniş yayılmış *Medicago* L. cinsinə aid olan 7 növ bitkidən fitokimyəvi tərkibinə və xammal ehtiyatına görə 3 növ bitki: *M. falcata* L, *M. minima* L və *M. orbicularis* L. xammalları fitokimyəvi tədqiqatlar baxımından perspektivli növlər kimi müəyyən edilmişdirm [1;3;5;6].
2. *M. falcata* L. və *M. minima* L. xammallarının tərkibində ümumilikdə 88 maddənin olduğu müəyyən edilmişdir ki, bu maddələrdən əsasən 40-ı fenol birləşmələrinə, 5-i aminturşularına, 17-si karbon turşularına, 26-sı də digər qrup bioloji fəal maddələrə, *M. orbicularis* L. xammalının tərkibində müəyyən edilmiş 54 bioloji fəal maddənin 18-i karbon turşularına, 30-u fenol birləşmələrinə, 6-sı digər maddələrə aid edilmişdir [19].
3. Tədqiqatlar nəticəsində *M. minima* L. xammalından izokversetin, luteolin, *M. falcata* L.-nın etilasetat fraksiyasından rutozid, kempferol-3-rutozid, izokversetin, kversetin, n-butanol fraksiyasından kversetin, kempferol, kempferol-3-rutozid, lüteolin, apigenin, xloroform fraksiyasından oleanol və ursol

turşuları, *M. orbicularis* L. xammalından isə oleanol turşusu, kempferol, kversetin maddələri alınmış, fiziki-kimyəvi, xromatoqrafik və spektroskopik üsulların köməyi ilə identifikasiya edilmişdir [10;13].

4. İlk dəfə olaraq *M. falcata* L. xammalında saponinlərin YEMX ilə miqdari təyini üsulu işlənib hazırlanmış, xammalın tərkibində oleanol turşusunun 0,3% olduğu müəyyən edilmiş və üsulun validasiya qiymətləndirilməsi aparılmışdır. Üsulun validasiya parametrləri kimi spesifiklik, xəttilik, doğruluq, dəqiqlik, düzgünlük, təyinolunma həddi və miqdari təyinolunma həddi müəyyən edilmişdir.Tədqiq edilən xammal nümunələrində flavonoidlərin miqdarı təyini spektrofotometriya üsulu ilə aparılmışdır. Nəticədə, *M. falcata* L. xammalında 2,34 ± 1,09 %, *M. minima* L. xammalında 1,93 ± 0,75 %, *M. orbicularis* L. xammalında isə 2,42 ± 1,42 % flavonoidlərin olduğu aşkar edilmişdir [7;14;15].
5. *Medicago* L. cinsinə aid bitki xammallarından (*M. falcata* L., *M. minima* L. və *M. orbicularis* L.) alınmış bioloji fəal maddələrin antioksidant və antimikrob fəallığa malik olduğu müəyyən edilmişdir. *M. falcata* L. xammalından alınmış 80%-li sulu-spirtli ekstrakt, saponin və saponin-flavonoid məcmusunun disk-diffuziya üsulundan istifadə edilməklə *Staphylococcus aureus (B95.6), Esherichia coli (B96.2), Pseudomonas aeruginosa (B96.5), Candida albicans (B37.9), Bacillus anthracoides (A22.9)* və *Klebsiella pneumonia (B96.1)* mikroorqanizmlərinə qarşı yüksək antibakterial və antifunqal təsir xüsusiyyətləri aşkar edilmişdir [8;18].
6. *M. falcata* L. xammalının standartlaşdırılması məqsədilə aparılan makroskopik və mikroskopik tədqiqatlar nəticəsində xammalın anatomik quruluşunda aşağıdakı xarakter diaqnostik əlamətlər müşahidə edilmişdir: yarpaqların alt səthində, əsas damarın üzərində eyni istiqamətdə, cüt şəklində yerləşmiş tükcüklər; yarpağın alt və üst epidermisinin tək sıralı, oval və yaxud adaksial və abaksial kutikulalara sahib izodiametrik hüceyrələrdən ibarət olduğu; anizosit tipli ağızcıqların varlığı; damarlar boyunca çoxhüceyrəli sıx tükcüklər; gövdənin 4 tilli

olduğu; ləçəyin xarici epidermisinin buynuzşəkilli hüceyrələrdən ibarət olması [9].

Mikroskopik tədqiqatlar nəticəsində *M. orbicularis* L. xammalının da anatomik quruluşunda aşkar edilmiş xarakter diaqnostik əlamətlər xammallara dair Farmakopeya Məqalələrinin hazırlanmasında istifadə olunmuşdur [12].

7. İlk dəfə olaraq *M. falcata* L. və *M. orbicularis* L. xammallarına dair Farmakopeya Məqalələri hazırlanmış və Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyinin “Farmakologiya və Farmakopeya” Ekspert Şurası tərəfindən 30 iyun 2021-ci il tarixində təsdiq edilmişdir. Hazırlanmış Farmakopeya Məqalələri xammalın keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirtməyə imkan verir[16;17].

PRAKTİKİ TÖVSİYƏLƏR

1. Azərbaycan florasında geniş xammal ehtiyatına məxsus *Medicago* L. cinsinə aid *M. rigidula* L., *M. littoralis* L. və *M. hemicycle* L. növlərinin fitokimyəvi, farmakoqnostik tədqiqi yeni dərman vasitələrinin hazırlanması üçün əhəmiyyətlidir.
2. *M. falcata* L. xammalından alınmış ekstraktların antibakterial və antifunqal fəallığa malik olması, gələcəkdə göbələk əleyhinə vasitələrin yaradılması üçün təqdiqatların aparılmasına şərait yaradır.
3. *M. falcata* L., *M. minima* L. və *M. orbicularis* L. növlərinin Azərbaycan Respublikasının müxtəlif ərazilərində öyrənilməsi nəticəsində dərman bitki xammallı bazasının və bu cinsin növlərinin yayılma areallarının müəyyən edilməsi üzrə nəticələr “Azərbaycanın Dərman Bitkiləri Atlası”-nın tərtibində istifadə oluna bilər.

DİSSERTASİYAYA AİD NƏŞR OLUNMUŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Süleymanov, T.A. Azərbaycan florasından olan *Medicago* L. cinsinə aid növlərin fitokimyəvi tədqiqinin perspektivləri / T.A. Süleymanov, A.S. Qəribli //Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri, - Bakı: - 2018. №4, - s. 158-162.
2. Qəribli, A.S. *Medicago sativa* L. xammalnın bəzi fitokimyəvi tədqiqi // Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XXII respublika elmi konfransı, - Bakı, - 2018, - s. 124-126
3. Süleymanov, T.A. *Medicago* L. cinsinə aid növlərin kimyəvi tərkibi və bioloji əhəmiyyəti / T.A. Süleymanov, A.S. Qəribli // Əziz Əliyev adına Elmi-praktik jurnal "Tibb və Elm" jurnalı, - Bakı: - 2019. №1 (15), - s. 51-57.
4. Qəribli, A.S. *Medicago falcata* L. bitkisinin element tərkibi // - Bakı: Gənc Tədqiqatçı elmi-praktik jurnal, - 2019. V cild, №2, - s. 146-150.
5. Qəribli, A.S. *Medicago falcata* L. xammalnın bəzi fitokimyəvi tədqiqi // Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XXIII respublika elmi konfransı, - Bakı, - 2019, - s.134-135
6. Süleymanov, T.A., Qəribli, A.S. *Medicago minima* L. xammalının bəzi fitokimyəvi tədqiqi // Tibb fakültəsinin

yaradılmasının 100 illik yibileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi-praktik konfrans, - Bakı, - 2019, - s. 295

7. Qəribli, A.S. Balaca qarayonca (*Medicago minima* L.) otunun flavonoid və element tərkibinin tədqiqi // - Bakı: Sağlamlıq, - 2020. Cild 15, №3, - s. 144-149.
8. Qəribli, A.S. *Medicago falcata* L. bitkisindən alınmış bəzi ekstraktların antibakterial və antifunqal fəallığının tədqiqi / A.S. Qəribli, T.H. Süleymanova // - Bakı: Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, - 2020. Cild 20, №1, - s. 5-9
9. Garibli, A.S. Diagnostic signs of the morphological and anatomical structure of the Medicago falcata L. / A.S. Garibli, T.A. Suleymanov, Y.B. Kerimov [et al.] // Ukrainian Biopharmaceutical Journal, -2020. 3(64), -p.51-57
10. Garibli, A.S., Suleymanov, T.A. İsolation and identification of kaempferol and apigenin from M*edicago falcata L.* // IV Міжнародна науково-практична конференція "Ліки - людині. сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів " – Харків, України, - 2020, - p.30-31
11. Qəribli, A.S., Süleymanov, T.A. *Medicago orbicularis* L. növündə kumarinlərin tədqiqi // Azərbaycan Tibb Universitetinin yaradılmasının 90 illik yubileyi, - Bakı, - 2020, - s. 391-392
12. Qəribli, A.S. Girdəpaxla qarayonca (*Medicago orbicularis* L.) xammalının anatomik-morfoliji tədqiqi / A.S. Qəribli, Y.B. Kərimov, T.A. Sülyemanov [və b.] // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, - Bakı: - 2021. Cild 21 №2, - s. 5-10
13. Garibli, A.S. Flavonoids from *Medicago falcata* from the Flora of Azerbaijan / A.S. Garibli, T. A. Suleymanov, E. Ollivier [et al.] // Chemistry of Natural Compounds, - 2021, 57, -p. 150–151
14. Qəribli, A.S., Süleymanov, T.A. *Medicago minima* L. xammalından bəzi flavonoidlərin alınması və identifikasiyası // "Əczaçılığın müasir problemləri" Azərbaycan Əczaçılar Assosiasiyasının V Beynəlxalq elmi konqresi, - Bakı, - 2021,

- s. 96-97
15. Qəribli, A.S, Süleymanov, T.A. *Medicago orbicularis* L. növünün xammalında fenol birləşmələrinin tədqiqi //Tamerlan Əliyevin 100 illiyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2021” mövzusunda beynəlxalq elmi-praktiki konqres, - Bakı, - 2021, - s. 314-315
16. Farmakopeya Məqaləsi. Oraqvari qarayoncanın otu (Herba *Medicago falcata* L.) // Azərbaycan Respublikası, Səhiyyə Nazirliyi, “Farmakoloji və Farmakopeya” Ekspert Şurası, - 2021, - s. 12
17. Farmakopeya Məqaləsi. Girdəpaxla qarayoncanın otu (Herba *Medicago orbicularis* L.) // Azərbaycan Respublikası, Səhiyyə Nazirliyi, “Farmakoloji və Farmakopeya” Ekspert Şurası, - 2021, - s. 12
18. Suleymanov, T.A. Obtaining and researching flavonoid-saponin complex from *Medicago falcata* L. raw material / T.A. Suleymanov, A.S. Garibli // Acta Botanica Caucasica, - 2022, -Vol. 1, -N1, -p. 66-70
19. Məmmədova, A.S. Oraqvari qarayonca (*Medicago orbicularis* L.) xammalının kimyəvi tərkibinin molekulyar şəbəkə vasitəsilə tədqiqi / A.S. Məmmədova, T.A. Süleymanov, E.E. Qarayev // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, - Bakı: - 2022. Cild 22, №2, - s. 24-31
20. Suleymanov, T.A, Mammadova, A.S. Element content of *Medicago orbicularis* L. // İnnovations and prospects in modern sciences. Stockholm, - 2023, -p. 80-81
21. **Patent** “Комплекс биоактивных веществ, обладающих антиоксидантной активностью”/“Бюллетень изобретений”, 2023, 08, - s.12

İXTİSARLARIN VƏ ŞƏRTİ İŞARƏLƏRİN SİYAHISI

ABTS	-	2,2-azinobis (3-etil benzotiazolin-6-sulfon turşu) diamonium duzu
AMEA	-	Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası
DMSO	-	dimetilsulfoksid
DPPH	-	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
ELSD	-	buxarlanma işığın səpələnməsi
FRAP	-	dəmir reduksiyaedən antioksidant güc
IC_{50}	-	yarım maksimal inhibə konsentrasiyası
ICP-AES	-	induktiv əlaqəli plazma atom absorbsiya spektroskopiyası
ICP-MS	-	induktiv əlaqəli plazma kütlə-spektroskopiyası
KS	-	kütlə spektrometriya
MeOD	-	deyterium metanol
MTH	-	miqdari təyinolunma həddi
NMR	-	nüvə maqnit rezonansı
NP/PEG	-	təbii məhsullar-polietilenqlikol
NTX	-	nazik təbəqədə xromatoqrafiya
TH	-	təyinolunma həddi
UB	-	ultrabənövşəyi
YBKS	-	yüksək bölünən kütlə spektrometriya
YEMX-KS	-	yüksək effektli maye xromatoqrafiya- kütlə spektrometriya
YEMX-ELSD	-	yüksək effektli maye xromatoqrafiya-buxarlanma işığın səpələnməsi
YEMX-UB	-	yüksək effektli maye xromatoqrafiya-ultrabənövşəyi

Dissertasiyanın müdafiəsi «_9_» _Yanvar__2025-ci il saat «_16^{00}__» da Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən BFD 4.18 Birdəfəlik Dissertasiya şurasında keçiriləcək.

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

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

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

Avtoreferat «_05_»_Dekabr_2024-cü ildə zəruri ünvanlara göndərilmişdir .

Çapa imzalanıb: 29.11.2024

Kağız formatı: 60 x 84 1/16

Həcm: 41 922 işarə

Sifariş: 150

Tiraj: 100

"Təbib" nəşriyyatı