

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Ümumi və toksikoloji kimya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

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

Rəsmi opponentlər: əczaçılıq elmləri doktoru, professor
Meri Duruevna Alania

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

əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Səbinə Şahmərdan qızı Əliyeva

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BFD 4.02 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri: əczaçılıq elmləri doktoru, professor
_____ **Yusif Balakərim oğlu Kərimov**

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

Elmi seminarın sədri: əczaçılıq elmləri doktoru, professor
_____ **Cavanşir İsa oğlu İsayev**

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi

Bitkilər və preparatları ilə müalicə adətən zişansız hesab olunur. Təəssüflər olsun ki, bu heç də həmişə belə deyildir. Bəzi bitkilər tərkibində müvafiq şəraitdə zəhərlənmə törədərək orqanizmin sistemlərini və bir çox orqanlarını zədələyən maddələr saxlayır. Həmin maddələrin bir qrupunu da saponinlər təşkil edir. Saponinlər bitki mənşəli bioloji fəal maddələr olmaqla yanaşı orqanizmə çox miqdarda düşdükdə müəyyən şəraitdə zəhərlənmə və hətta ölümə nəticələnən ciddi fəsadlar verə bilər. Saponinlərlə zəhərlənmə və ölüm həm tərkibində bioloji fəal maddə kimi saponinlər olan bitkilərdən müalicə və digər məqsədlərlə istifadə edərkən, həm də həmin bitkilərdən alınan saponin tərkibli preparatların istifadəsi zamanı baş verə bilər. Həmin zəhərlənmə başvermə səbəbinə görə təsadüfi və ya qəsdən ola bilər. Odur ki, saponinli bitkilərin kimyəvi-toksikoloji tədqiqi olduqca önəmlidir^{1,2}.

Floramız çoxsaylı növ tərkibi ilə fərqlənir. Respublikamızın zəngin florasında zəhərli bitkilərin sayı az deyildir. Floramızda geniş yayılmış zəhərli bitkilərin kimyəvi-toksikoloji cəhətdən tədqiqi zəruri istiqamət sayılır^{3,4,5,6}. Məlumdur ki, kimyəvi-toksikoloji analizin spesifik xüsusiyyətlərindən biri tədqiqat obyektinin

¹ İskəndərov, Q.B. Kimya-toksikoloji analizdə diossininin su/üzvi həlledici sistemində ekstraksiya parametrlərinin müəyyən edilməsi / Q.B. İskəndərov, K.F. Hüseynquliyeva // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, - Bakı: - 2017. - №1, - s. 20-23.

² İskəndərov, Q.B. *Polygonatum* Hill cinsindən olan növlərin kimyəvi-toksikoloji tədqiqi perspektivləri haqqında / Q.B. İskəndərov, S.A. Paşayeva // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, - Bakı: - 2013. №1, - s. 14-20.

³ Hüseynquliyeva, K.F., İskəndərov, Q.B., İsmayılova, Ş.Y. Diossininin kimyəvi-toksikoloji tədqiqinin bəzi cəhətləri // Akademik Rəfiqə Əlirza qızı Əliyevanın 85 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransın materialları, - Bakı: Bakı Universiteti nəşriyyatı, -16-17 noyabr, - 2017, - s. 178-179.

⁴ Gupta, V.K. Forensic Applications of Indian Traditional Toxic Plants and their Constituents / V.K. Gupta, B. Sharma. // Forensic Research & Criminology International Journal, -2017. v. 4, no 1, p. 27-32.

⁵ Kumari, K. Chromatographic Analysis of few Toxic Plant Seeds for Forensic Aid / K. Kumari, S. Bhargava, R. Yadav [et al.] // J Punjab Acad Forensic Med Toxicol, - 2018. v. 18, no 2, - p. 15-19.

⁶ Gupta, R. Plants and their toxic constituent's forensic approach: A. Review / R. Gupta, V. Dhingra // Eur J Forensic Sci, - 2015, v. 2, №2, - p. 15-26.

müxtəlifliyidir. Tədqiqat obyektinin bir qrupunu zəhərli bitkilər təşkil edir. Hamar güyənə də – *Polygonatum glaberrimum* C.Koch zəhərli bitkilər siyahısına daxil olduğu üçün kimyəvi-toksikoloji analizin tədqiqat obyektini hesab olunur. Lakin kimyəvi-toksikoloji cəhətdən tədqiq edilməmişdir. Zəhərli bitkilərin təsnifatına görə əsasən ürək zədələnməsi əlamətləri törədən bitkilər sırasına daxil edilir^{7,8}.

Hamar güyənə bitkisi respublikamızın bir çox rayonlarında geniş yayılan çoxillik ot bitkisidir. Cəlbedici zəhərli giləmeyvələri daha çox uşaqlar üçün təhlükəlidir. Digər hissələri ilə də (xüsusilə kökümsovu) potensial zəhərlənmə imkanları vardır, çünki xalq təbabətində müalicəvi vasitə kimi istifadə olunur^{9,10,11}. Bu bitki ilə zəhərlənmənin səbəbini dəqiq müəyyən etmək, obyektiv diaqnostik məlumat almaq və düzgün müayinə aparmaq üçün analiz nümunələrinin (qan, sidik, mədənin yuyuntu suyu və s.) kimyəvi-toksikoloji tədqiqi çox vacib və önəmlidir. Göstərilən mühüm səbəbləri nəzərə alaraq respublikamızın florasında geniş yayılmış hamar güyənə bitkisinin bioloji fəal maddəsinin kimyəvi-toksikoloji cəhətdən tədqiq edilməsi olduqca vacib və aktualdır^{12,13}.

Tədqiqatın obyektini və predmetini

Tədqiqatın obyektini Azərbaycan florasında yayılmış Hamar güyənə (*P. glaberrimum*) bitkisi olmuşdur. Bitki Azərbaycan

⁷ Гусынин, И.А. Токсикология ядовитых растений / И.А. Гусынин. - Москва: Сельхозгиз, -1955, -330 с.

⁸ Фруентов, Н.К. Ядовитые растения. Медицинская токсикология растений Дальнего Востока / Н.К. Фруентов, Г.Н. Кадаев. - Хабаровск: Кн. изд-во, - 1971. -256 с.

⁹ Dökmeçi, İ. Toksikoloji zehirlenmelerde tanı və tedavi / İ. Dökmeçi, A. Dökmeçi. - İstanbul: nobel tıp kitabevleri, - 2005. 4. baskı., -675 s.

¹⁰ Jin, J. Cytotoxic Steroidal Saponins from *Polygonatum zanlanscianense* / J. Jin, Y. Zhang, H. Li [et al.] // J. Nat. Prod., - 2004. v. 67, no 12, - p. 1992-1995.

¹¹ Zhao, P. The genus *Polygonatum*: A review of ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology / P. Zhao, C. Zhao, X. Li [et al.] // J. Ethnopharmacol., - 2018. v. 214, - p. 274-291.

¹² Илларионова, Е.А. Химико-токсикологическое определение ламивудина в биологических объектах / Е.А. Илларионова, Н.В. Чмелевская, Ю.А. Гончикова // Судебно-медицинская экспертиза, - Москва: - 2020. №1, - с. 42-46.

¹³ Мельник, Е.В. Химико-токсикологическая диагностика отравлений чемерицей / Е.В. Мельник, М.В. Белова, И.А. Тюрин [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза, - Москва: - 2020. № 4, - с. 34-38.

Respublikasının Quba rayonu Qəçrəş kəndi ərazisindən toplanmışdır. Bitkinin meyvələri və kökümsovları kimyəvi-toksikoloji cəhətdən tədqiq edilmişdir. Tədqiqatın predmeti müxtəlif daxili üzvlərin model nümunələri, steroid saponinlər, sapogeninlər, monosaxaridlər olmuşdur.

Tədqiqatın məqsəd və vəzifələri

Tədqiqatın məqsədi hamar güyəne bitkisinin bioloji fəal maddəsi – steroid saponin əsasında kimyəvi-toksikoloji analiz üsullarını işləyib hazırlamaqdan ibarətdir. Bunun üçün aşağıda göstərilən vəzifələr yerinə yetirilmişdir:

1. Bitki xammalından steroid saponinləri fərdi şəkildə əldə etmək.
2. Fərdi saponinləri kimyəvi cəhətdən araşdırmaq və quruluşlarını müəyyən etmək.
3. Xammaldan praktik əhəmiyyətli bioloji fəal maddələrin əlverişli alınma üsulunu işləmək və patentləşdirmək.
4. Saponinin bioloji materialdan təcrid edilməsinə müxtəlif amillərin göstərdiyi təsirin öyrənilməsi nəticəsində optimal şəraitin seçilməsi və bunun əsasında təcrid etmə üsulunu işləyib hazırlamaq.
5. Bioloji materialdan təcrid edilmiş saponini vəsfi və miqdarı cəhətdən sübut etmək.
6. Müxtəlif bioloji materiallarda saponini təyin etmək.

Tədqiqat metodları

Tədqiq olunan bitki xammalından, müxtəlif bioloji materiallardan saponinin alınmasında və kənar müşayiətedici qarışıqların təmizlənilməsində ekstraksiya prosesinin iki variantı: bərk-maye ekstraksiya və maye ekstraksiya tətbiq olunmuşdur.

Müxtəlif xromatoqrafiya üsulları: boru xromatoqrafiyası, nazik təbəqə üzərində xromatoqrafiya, QX-KS, İQ-spektroskopiya, KS, spektrofotometriya və klassik kimyəvi üsullar xammaldan alınan bioloji fəal maddələrin identifikasiyası, fərdiliyini müəyyən etmək üçün və miqdarı təyində istifadə edilmişdir. Eyni zamanda həmin üsullar müvafiq olaraq bioloji materiallardan təcrid edilmiş saponinin vəsfi və miqdarı təyini üçün lazımı şəkildə tətbiq edilmişdir.

Müdafiyyə çıxarılan əsas müddəalar

- Yüksək bioloji fəallığa malik steroid birləşmələr üçün yeni xammal mənbəyi – hamar güyənə bitkisinin təklif edilməsi;
- Xammaldan steroid birləşmələrin – diosgenin, pennogenin və kavkazosaponinin əldə olunma üsulları və onlara aid 2 Avrasiya patentləri;
- Eksperiment tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilmiş optimal parametrlər əsasında maddənin tədqiqat obyektlərindən səmərəli və əlverişli təcridəlmə üsulu;
- Bioloji materialdan təcrid edilmiş saponinin vəsfi və miqdarı cəhətdən sübutedilmə üsulları və müxtəlif daxili üzvlərin model nümunələri timsalında sınaqdan keçirilməsi;

Tədqiqatın elmi yeniliyi

Azərbaycan florasında yayılmış hamar güyənə bitkisindən steroid saponinlərin fərdi şəkildə alınması, kimyəvi cəhətdən araşdırılması və kimyəvi-toksikoloji tədqiqi ilk dəfə yerinə yetirilmişdir.

Xammaldan ilk dəfə iki steroid saponin alınmış, onların kimyəvi quruluşları tam müəyyən edilmişdir. Saponinlərdən biri vaxtilə ateroskleroz əleyhinə əvəzolunmayan preparat kimi geniş istifadə olunmuş, hazırda isə xammal ehtiyatı olmadığı üçün istehsalı müvəqqəti dayandırılan diosponinin əsas təsiredici maddəsi olan kavkazosaponindir. İkinci saponin isə *Polygonatum* Mill. cinsi üçün yeni steroid saponin – pennogenin steroid saponinin pentaozididir.

İlk dəfə praktik əhəmiyyətli bioloji fəal maddələr üçün yeni xammal mənbəyi və həmin maddələri əldə etmək üçün əlverişli üsul təklif edilmişdir. Hamar güyənə bitkisindən kavkazosaponinin alınma üsulu haqqında I Avrasiya Patenti alınmışdır (№ 026863, 31 may 2017-ci il), daha sonra hamar güyənə bitkisindən steroid saponinlərin alınma üsulu haqqında yeni material təqdim edilmiş və II Avrasiya Patenti alınmışdır (№ 031707, 30 noyabr 2018-ci il).

Kimyəvi quruluşca fərqli saponinin bioloji materialdan təcrid olunmasına təsir göstərən müxtəlif amillərin optimal göstəriciləri ilk dəfə müəyyən edilmiş, yeni təcrid olunma üsulu işlənib hazırlanmış və müxtəlif daxili üzvlər timsalında kimyəvi-toksikoloji analiz

təcrübəsi üçün yararlı olduğu eksperiment tədqiqatlar əsasında sübut edilmişdir.

Tədqiqatın nəzəri və praktik əhəmiyyəti

Yüksək səmərəli və geniş farmakoloji təsir spektrinə malik bioloji fəal maddələr üçün yeni xammal mənbəyi və xammaldan həmin maddələrin əlverişli alınma üsulları təklif olunur. Həmin üsullar əczaçılıq sənayesini yüksək effektiv bioloji fəal maddələr – kavkazosaponin, diosgenin və pennogenin ilə təchiz etmək üçün xüsusi əhəmiyyət kəsb edir və praktik cəhətdən olduqca əlverişlidir.

İşlənib hazırlanan kimyəvi-toksikoloji analiz üsulları təyinatı üzrə lazım gəldikdə məhkəmə-kimyəvi ekspert təcrübəsi və kəskin zəhərlənmənin laborator müayinəsində zəhərlənmənin səbəbini müəyyən etmək üçün tətbiq oluna bilər və kimyəvi-toksikoloji analiz təcrübəsini yeni materiallarla zənginləşdirməyə imkan verir.

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

Aprobasiyası və tətbiqi

Elmi tədqiqat işləri aparılan zaman əldə edilmiş əsas nəticələr tibb elmləri doktoru Əzəm Təyyar oğlu Ağayevin anadan olmasının 70 illiyinə həsr edilmiş elmi konfransda (Bakı, 2014), ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 92-ci ildönümünə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri” adlı elmi-praktik konfransda (Bakı, 2015), ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 92-ci ildönümünə həsr olunmuş “Müasir biologiya və kimyanın aktual problemləri” adlı elmi-praktik konfransda (Gəncə, 2015), Azərbaycan xalqının ümummilli lideri Heydər Əliyevin anadan olmasının 92 illiyinə həsr edilmiş gənc tədqiqatçıların III beynəlxalq elmi konfransında (Bakı, 2015), “Analitik kimya” kafedrasının 80 illik yubileyinə həsr olunmuş VI respublika elmi konfransında (Bakı, 2015), AMEA-nın müxbir üzvü, əməkdar elm xadimi, iqtisad elmləri doktoru, professor Aqil Əlirza oğlu Əliyevin anadan olmasının 90 illiyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransda (Bakı, 2016),

Azərbaycanda anatomiya məktəbinin banisi əməkdar elm xadimi, professor Kamil-Əbdül-Salam oğlu Balakışiyevin anadan olmasının 110 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransda (Bakı, 2016), Əziz Əliyevin anadan olmasının 120 illik yubileyi münasibətilə ATU-da keçirilən elmi-praktik konfransda (Bakı, 2017), Azərbaycanın dövlət müstəqilliyinin bərpasının 25-ci ildönümünə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri” adlı elmi-praktik konfransda (Bakı, 2017), akademik Rəfiqə Əlirza qızı Əliyevanın 85 illik yubileyinə həsr olunmuş “Koordinasion birləşmələr kimyası: Analitik kimyanın aktual problemləri” adlı beynəlxalq elmi konfransda (Bakı, 2017), Əməkdar elm xadimi, professor Rafiq Əşrəf oğlu Əsgərovun anadan olmasının 85 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransda (Bakı, 2018) məruzə edilmişdir. Dissertasiya işinin ilkin müzakirəsi 18.05.2018-ci il tarixində ATU-da kafedralarası iclasda keçirilmişdir, elmi seminarda müzakirəsi isə 21.06.2021-ci il tarixində ATU-da BFD 4.02 Birdəfəlik Dissertasiya şurası nəzdində fəaliyyət göstərən elmi seminarın iclasında (protokol № 02) keçirilmişdir.

Dissertasiya işinə dair alınmış nəticələr 24 elmi əsərdə dərc edilmişdir ki, bunlardan 8-i jurnal məqaləsi, 14-ü konfrans və tezis materialı, 2-si patentdir.

Hamar güyənə saponinlərinin müxtəlif bioloji materiallarda təyini üsulları məhkəmə-kimyəvi müayinə və ekspertizalar zamanı tətbiq edilə bilər və bu barədə tətbiq aktı verilmişdir (08.05.2018). Həmin üsul ATU-nun Ümumi və toksikoloji kimya kafedrasında Toksikoloji kimya ixtisası üzrə tədrisdə də istifadə olunur və tətbiq aktı alınmışdır (01.05.2018).

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı

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

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

Dissertasiya işi giriş hissə, 5 fəsil, nəticə, praktik tövsiyələr, ədəbiyyat siyahısı və əlavələr də daxil olmaqla 168 səhifəlik kompüter yazısından ibarətdir. Dissertasiyada 23 cədvəl, 4 sxem, 20

şəkil, 2 kimyəvi formul və 13 düstur verilmişdir. Dissertasiyanın yazılmasında ümumən 180 ədəbiyyat mənbəyindən (14-ü azərbaycan, 1-i türk, 64-ü rus, 101-i ingilis dilində) istifadə olunmuşdur.

Dissertasiya işinin I fəslində *Polygonatum* Mill. cinsinə aid növlərin botaniki xüsusiyyətləri, kimyəvi tərkibi, elmi və xalq təbabətində istifadəsi, toksikoloji xüsusiyyətləri haqqında ədəbiyyat icmal verilmişdir.

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

Dissertasiya işinin III fəslində hamar güyənə bitkisinin saponinlərinin kimyəvi tədqiqatının nəticələri əks olunmuşdur.

Dissertasiya işinin IV fəslində xammaldan praktik əhəmiyyətli bioloji fəal maddələrin əlverişli alınma üsulu haqqında məlumatlar öz əksini tapmışdır.

Dissertasiya işinin V fəslində isə saponinin müxtəlif bioloji materiallarda tədqiq olunmasının nəticələri təqdim edilmişdir.

Dissertasiyanın struktur bölmələrinin ayrı-ayrılıqda işarələrlə həcmi şəkillər, cədvəllər, əlavələr və ədəbiyyat siyahısı istisna olmaqla giriş 10852, I fəsil 45316, II fəsil 17084, III fəsil 72982, IV fəsil 26248, V fəsil 42484, yekun hissə 16509, nəticələr 1576, praktik tövsiyələr 362 işarədən ibarətdir. Dissertasiyanın ümumi həcmi isə 233413 işarədən ibarətdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqat üçün Quba rayonu Qəcrəş kəndi ərazisindən yığılmış hamar güyənənin kökümsovları, yərüsti hissəsi və yetişmiş meyvələri istifadə olunmuşdur. Bitki cinsinin, növünün təyin edilməsi AMEA-nın Botanika institutunun herbari şöbəsinin əməkdaşlarının köməyi ilə yerinə yetirilmişdir. Kökümsovlar sentyabr ayında toplanmış, təmizlənmiş və 3-4 mm ölçüdə xırdalanaraq qurudulmuşdur. Yetişmiş meyvələr avqust ayında toplanılmış, 2-3

mm ölçüdə xırdalanmış, yerüstü hissəsi isə may ayında toplanılmış, 5-6 mm ölçüdə doğranaraq qurudulmuşdur.

Tədqiq olunan bitkidən saponin məcmusunun alınmasında və kənar müşayiətedici qarışıqların uzaqlaşdırılmasında ekstraksiya prosesinin müxtəlif variantları tətbiq olunmuşdur. Eksperimentlərin yerinə yetirilməsində iki növ ekstraksiya tətbiq edilmişdir: a) bərk materialdan – fazadan ekstraksiya; b) maye (məhlul) fazadan ekstraksiya¹⁴. Bərk fazadan ekstraksiya üsulu saponini bitki xammalından və müvafiq bioloji materialdan təcrid etdikdə istifadə edilmişdir. Steroid qlikozidlər xammaldan sulu-spirtili məhlulla təcrid edilmişdir. Müxtəlif bioloji materialdan saponinin təcrid edilməsində isə ekstragent kimi su ilə doymuş n-butanol götürülmüşdür. Ekstraksiya prosesinin ikinci variantı, yəni maye fazadan ekstraksiya üsulu həm xammaldan, həm də bioloji materialdan təcrid edilmiş saponini kənar müşayiətedici qarışıqlardan təmizləmə əməliyyatlarını yerinə yetirmək üçün istifadə edilmişdir. Tədqiqatlarda boru və nazik təbəqəli xromatoqrafiya üsulundan istifadə edilmişdir. Ümumiyyətlə, tədqiqatın hər mərhələsində alınan maddələrin sayının müəyyən edilməsi, təmizliyinin yoxlanılması və identifikasiyası üçün nazik təbəqəli xromatoqrafiya üsulu tətbiq olunmuşdur. Hərəkətsiz faza kimi standart silufol və sorbfil lövhələri, hərəkətli faza kimi müxtəlif həlledici qarışıqları götürülmüşdür. Steroid qlikozidi, onun progeninini, geninini və metilləşdirilmiş törəmələrini xromatoqram üzərində aşkar etmək üçün aşkarlayıcı reaktiv kimi Sanye reaktivindən istifadə edilmişdir. Monosaxaridlər və onların müvafiq törəmələrinə mənsub olan ləkələri aşkar etmək məqsədilə xromatoqrafiya lövhələri *o*-toluidin - salisilat məhlulu ilə çilənmişdir. Fərdi qlikozidin kimyəvi quruluşunun müəyyən edilməsində çoxnövlü hidroliz (turşu, analitik, qismən), tam metilləşdirmə, metilləşmiş məhsulun hidrolizi və s. bu kimi klassik tədqiqat üsullarından, həmçinin nazik təbəqə üzərində

¹⁴ Санжиева, Д.Ю. Изучение влияния некоторых факторов экстракции на изолирование флулентиксола из растворов / Д.Ю. Санжиева, А.С. Рыбасова, А.С. Карсаева / Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Сборник Научных Трудов, -Пятигорск: ООО Принт-2, - 2016. вып.71, - с. 186-188

xromatoqrafiyadan, müasir fiziki-kimyəvi üsullar olan İQ-spektroskopiyadan (TENSOR 37, istehsalçı – BRUKER (ABŞ)), KS, QX-KS üsullarından istifadə olunmuşdur. İQ spektrlərin çəkilməsi Səhiyyə Nazirliyi Analitik Ekspertiza Mərkəzinin laboratoriyasında yerinə yetirilmişdir. Kütlə-spektroskopiyası “Bruker Esquire 2000 ESI ion source” spektrometrində yerinə yetirilmişdir. Maddələrin mass-spektrləri Fransanın Eks-Marsel Universitetində həmin cihazda ə.ü.f.d. E.E. Qarayev tərəfindən çəkilmişdir. QX-KS üsulu ilə diosgeninin tədqiqi “Agilent Technologies 7890B Network GC System” xromatoqrafında, miqdarı təyinat isə “UV-VIS spectrophotometr UV 752D” və “Jenway 7315” spektrofotometrində həyata keçirilmişdir. QX-KS üsulu ilə diosgeninin tədqiqi və “Jenway 7315” spektrofotometrində miqdarı təyinat Azərbaycan Tibb Universitetinin Əczaçılıq kimyası kafedrasında yerinə yetirilmişdir. Maddələrin polyarizasiya müstəvisinin fırlatma bucağının təyini üçün “Poliarmetro Modelo Polar, OPTIC İVYEMEN SYSTEM” polyarimetri, ərimə temperaturunun təyini üçün “Kofler bloku” istifadə edilmişdir. Ərimə temperaturunun təyini Y. Məmmədəliyev adına Neft kimya prosesləri institutunda yerinə yetirilmişdir. Fərdi maddələrin, onların müvafiq törəmələrinin, hidroliz məhsullarının və həmçinin xromatoqrafiya lövhələrinin qurudulması “GOLD TERM F-40” markalı quruducu şkafta yerinə yetirilmişdir. Əldə olunmuş nəticələrin rəqəm göstəricilərinin statistik işlənməsi üçün qeyri-parametrik üsullardan (Anova testi, Kruskal-Uollis meyarı) istifadə edilmişdir. Statistik işləmələr Azərbaycan Tibb Universitetinin Tibbi fizika və informatika kafedrasının əməkdaşlarının konsultativ rəhbərliyi altında həyata keçirilmişdir.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ MÜZAKİRƏSİ

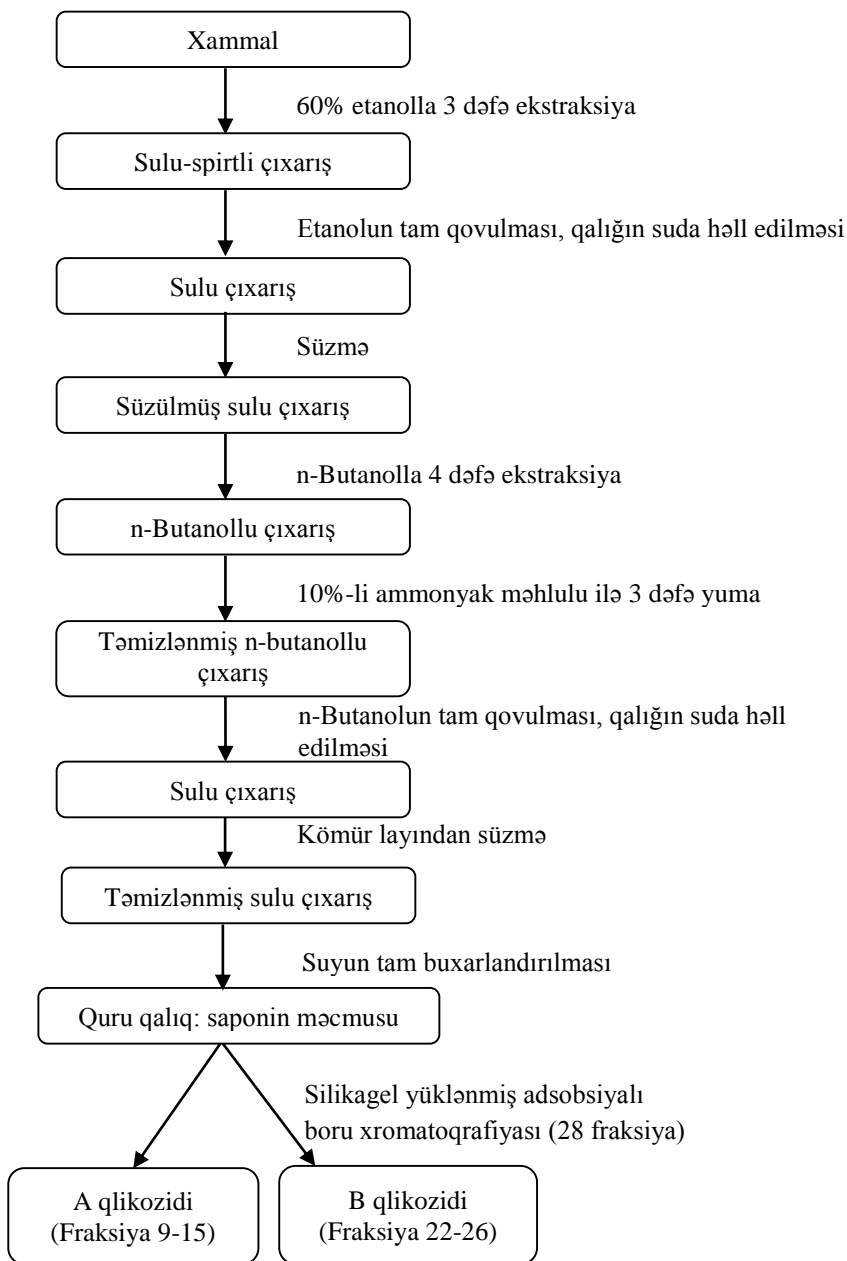
Hamar güyənə bitkisinin kimyəvi toksikoloji tədqiqi məqsədilə bitkinin steroid saponin tərkibi ilkin sınaqlar vasitəsilə araşdırılmışdır. Bunun üçün bitkinin kökümsovu, yerüstü hissəsi və meyvələrindən ayrı-ayrılıqda təmizlənmiş su, 60%-li etanol və 95%-li etanolla çıxarılmış, aparılan ilkin sınaqlar nəticəsində bitkinin

meyvələrində və kökümsov gövdəsində spirostan tipli 2 steroid qlikozid aşkarlanmışdır. Kökümsovlardan hazırlanan hər üç çıxarış meyvələrdən alınan çıxarışlara nisbətən daha şəffaf və təmiz olduğuna görə əvvəlcə kökümsovların steroid saponin tərkibi araşdırılmışdır. Kökümsovlardan həmin maddələri təcrüd etmək üçün ilkin sınaqların məlumatları əsasında ən əlverişli həlledici kimi 60%-li etanol istifadə edilmiş və müvafiq təmizləmə əməliyyatlarından sonra sarımtıl çalarları olan ağ rəngli saponin məcmusu alınmışdır. Bitki xammalından saponinlərin çıxımı 3,9 % olmuşdur. Alınmış məcmudan silikagel yüklənmiş adsorbsiyalı boru xromatoqrafiya üsulu ilə az polyarlığa malik A qlikozidi və polyar B qlikozidi fərdi şəkildə əldə olunmuşdur (Sxem 1).

A qlikozidinin kimyəvi tərkibi – $C_{51}H_{82}O_{22}$, molekul kütləsi 1046, ərimə temperaturu $220-222^{\circ}C$, $[\alpha]_D^{20} - 69,6^{\circ}$ (c 0,2; 60% etanol). B qlikozidinin fiziki-kimyəvi göstəriciləri bunlardır: kimyəvi tərkibi $C_{56}H_{90}O_{27}$, molekul kütləsi 1194, ərimə temperaturu $217-219^{\circ}C$, $[\alpha]_D^{20} - 60^{\circ}$ (C 0,5; 60% etanol).

Qlikozidlərin aqlikon və monosaxarid tərkiblərini araşdırmaq məqsədilə turşu hidrolizi prosesi tətbiq olunmuşdur¹⁵. A qlikozidinin turşu hidrolizindən alınan aqlikon ağ rəngli kristallik maddədir, 95%-li etil spirti, xloroform, benzol, aseton, heksan və etilasetatda yaxşı həll olur, su və sulu-spirtli məhlullarda həll olmur. Aqlikonu 95%-li etanolla təkrar kristallaşdırıldıqdan sonra fiziki-kimyəvi göstəriciləri müəyyən edilmişdir. Belə ki, kimyəvi tərkibi $C_{27}H_{42}O_3$, molekul kütləsi 414, ərimə temperaturu $201-203^{\circ}C$, $[\alpha]_D^{20} - 119^{\circ}$ (c 0,2; xloroform). İQ-spektroskopiya və nazik təbəqə üzərində xromatoqrafiya üsulu ilə aparılan araşdırmalar əsasında müəyyən olunmuşdur ki, maddənin İQ-spektri diosgenin standart nümunəsinin İQ-spektri ilə üst-üstə düşür və xromatoqramda R_f -in ədədi qiyməti diosgenin standartının R_f -i ilə eynidir. Aqlikonun diosgenin olması KS ($[M+H]^+415,6$; $[M+Na]^+437,5$) və QX-KS üsulu ilə də təsdiq olunmuşdur.

¹⁵ Толкачева, Н.В. Стероидные гликозиды лукович *Allium cyrillii* / Н.В. Толкачева, А.С. Шашков, В.Я. Чирва // Химия природных соединений, -Ташкент: - 2012. № 2, - с. 243-246



Sxem 1. Xammaldan saponinlərin əldə olunması

A qlikozidinin karbohidrat zəncirini təmsil edən monosaxarid tərkibini araşdırmaq üçün turşu hidrolizi nəticəsində alınan hidrolizatın maye fazası müvafiq kimyəvi əməliyyatlara uğradılmışdır. Aparılmış eksperimentlər əsasında müəyyən edilmişdir ki, A qlikozidinin karbohidrat zəncirinin tərkibini D-qlükoza və L-ramnoza monosaxarid qalıqları təmsil edir¹⁶.

B qlikozidinin hidrolizi nəticəsində əldə olunan aqlikon ağ rəngli kristallik poroşokdur, 95%-li etanolda, xloroformda, benzolda, asetonda, heksanda və etilasetatda yaxşı həll olur, suda, sulu-spirтли məhlullarda isə həll olmur. 95%-li etanolla təkrar kristallaşdırma əməliyyatından sonra aqlikonun fiziki-kimyəvi göstəriciləri və quruluşu müəyyən olunmuşdur: kimyəvi tərkibi $C_{27}H_{42}O_4$, molekul kütləsi 430, ərimə temperaturu $231-233^{\circ}C$, $[\alpha]_D^{20} -105^{\circ}$ (с 0.4; xloroform). B qlikozidinin aqlikon tərkibinin araşdırılması sahəsində aparılan eksperiment tədqiqatlar, həmçinin kimyəvi tərkibi, ərimə temperaturu, xüsusi fırlatma göstəriciləri, İQ-spektr məlumatları, xromatoqrafik və kütlə-spektroskopik tədqiqatlar vasitəsilə onun pennogenin steroid sapogenini olduğu sübut edilmişdir. Turşu hidrolizindən alınan hidrolizatın maye fazası müvafiq araşdırmalara uğradılaraq B qlikozidi molekulunun karbohidrat zəncirinin tərkibinə daxil olan monosaxarid qalıqlarının D-qlükoza, L-ramnoza və L-arabinozadan ibarət olması müəyyən edilmişdir.

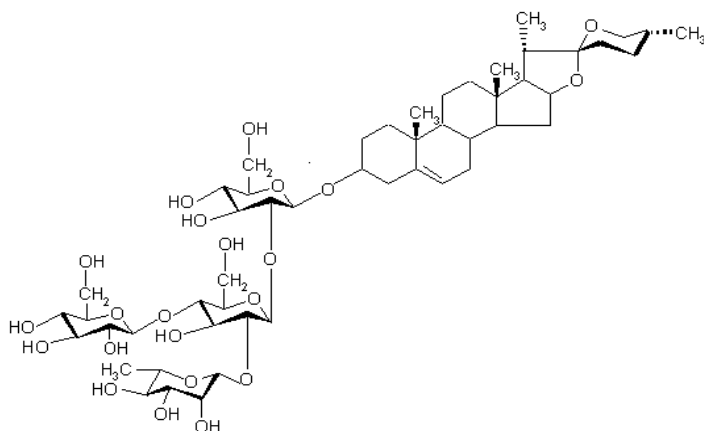
A və B qlikozidlərinin karbohidrat zəncirinin tərkibində monosaxaridlərin yerləşmə ardıcılığını, bilavasitə aqlikonla birləşən fraqmenti, hər bir monosaxaridin funksiyalarını və qlikozid rabitələrinin xarakterini, yəni ümumilikdə qlikozidlərin tam kimyəvi quruluşunu müəyyən etmək məqsədilə analitik hidroliz, qlikozidlərin tam metilləşdirilməsi, metilləşdirilmiş törəmələrin hidrolizi, qismən hidroliz, progeninlərin tədqiqindən ibarət olan klassik kimyəvi tədqiqat üsullarından istifadə edilmişdir¹⁶.

Qlikozidlərin kimyəvi quruluşunun öyrənilməsi istiqamətində aparılan eksperiment tədqiqatların nəticələri və onların obyektiv

¹⁶ Синтез стероидных гормональных препаратов из тигогенина интродуцированной в Грузии *Yucca gloriosa* L. и изучение химического состава растения / Э.П. Кемертелидзе [и др.]. - Тбилиси: Georgian National Academy Press, - 2018. - 231 с.

analitik təhlili əsasında müəyyən olunmuşdur ki, A qlikozidi (**I**) diosgenin 3-O- α -L-ramnopiranozil-(1 \rightarrow 2)-[O- β -D-qlükopiranozil-(1 \rightarrow 4)]-O- β -D-qlükopiranozil-(1 \rightarrow 2)-O- β -D-qlükopiranozid, polyar B qlikozidi (**II**) isə pennogenin 3-O- β -D-qlükopiranozil-(1 \rightarrow 2)-[O- β -D-qlükopiranozil-(1 \rightarrow 4)]-O- α -L-ramnopiranozil-(1 \rightarrow 4)-[O- α -L-arabinopiranozil-(1 \rightarrow 2)]-O- β -D-qlükopiranoziddir.

İlk dəfə hamar güyənə bitki xammalından əldə olunmuş A qlikozidinin kavkazosaponin ilə müqayisəsi nəticəsində aşkar olundu ki, hər iki qlikozid eyni, identik bir maddədir. Keçmiş sovet alimləri kavkazosaponini *Dioscorea caucasica* Lipsky bitkisindən əldə edərək diosgeninin tetraozidi olduğunu sübut etsələr də, onun tam kimyəvi quruluşunu müəyyən etməmişlər¹⁷. Biz buna nail olduq və kavkazosaponinin tam kimyəvi quruluşunu təqdim edirik (**I**).

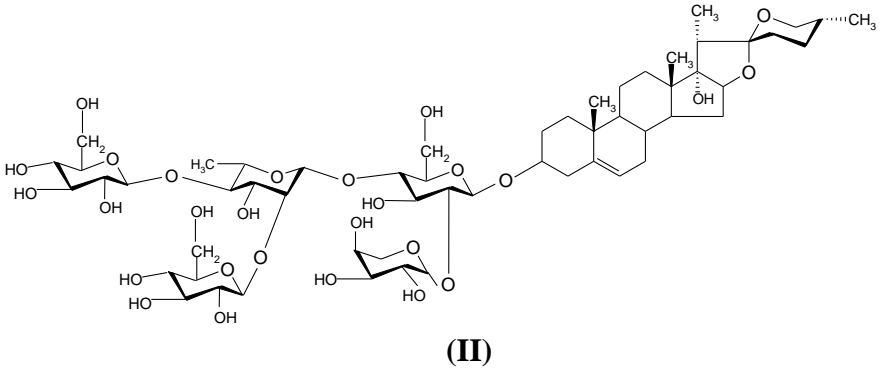


(**I**)

İkinci saponin – B qlikozidi isə pennogenin steroid sapogeninin pentaozidi olub tam kimyəvi quruluşu təqdim olunur (**II**). B qlikozidinin fiziki-kimyəvi göstəricilərinin pennogeninin məlum qlikozidlərinin həmin göstəricilərilə müqayisə edilməsi sübut

¹⁷ Мадаева, О.С. Кавказосапонин и кавказопросапонин из *D.caucasica* XV. Сапонины *Dioscorea* / О.С. Мадаева, В.К. Рыжкова, В.В. Панина // Химия природных соединений, - Ташкент: - 1967. №4, - с. 237-241.

etmişdir ki, bu qlikozid *Polygonatum* cinsi üçün yeni maddədir və şərti olaraq qlaberrozid adlandırdıq.



Tədqiq edilən hamar güyənə bitkisinin meyvələri çox güclü toksik təsirə malik olduğu üçün kimyəvi-toksikoloji analizin obyektı hesab edilir və bu istiqamətli tədqiqat olduqca vacibdir. İlkin araşdırmalar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, bitkinin həm kökümsovlarında, həm də meyvələrində steroid saponinlər vardır. Lakin kökümsovlarında saponinlər miqdarca həm çox olduğuna görə, həm də müşayiətedici kənar qarışıqlar az olduğundan onlar saponinlərin təcrid edilməsinə çox maneçilik törətmədiyinə görə fərdi saponinləri əldə etmək üçün tədqiqatların əvvəlində xammal kimi kökümsovlar seçilmişdir. Xammaldan fərdi saponinlər əldə edilmiş, onların fiziki-kimyəvi göstəriciləri və tam kimyəvi quruluşları müəyyən edilmişdir. Güyənə bitkisinin əsas zəhərli hissəsi meyvələri hesab olunduğuna görə zəhərlənmə hallarının daha çox bitkinin meyvələrindən baş verməsini nəzərə alaraq, növbəti tədqiqatlar meyvələrdən steroid saponinlərin əldə olunması və identifikasiya edilməsi istiqamətində aparılmışdır.

Kökümsovlarla aparılan tədqiqatların nəticələrinə əsasən meyvələrdən də steroid saponinləri təcrid etmək üçün ən əlverişli həlledici hesab etdiyimiz 60%-li etanol istifadə edilmişdir. Etanolla ekstraksiyadan əvvəl xammal petroleyn efiri ilə üç dəfə ardıcıl olaraq işlənmişdir. Daha sonra 60%-li etanolla kökümsovlarda olduğu kimi müvafiq qaydada ekstraksiya edilmişdir. Saponin məcmusundan bir sıra kənar maddələri uzaqlaşdırmaq məqsədilə süzgəc kağızından

süzmə, xloroformla işlənilmə və saponinlərin n-butanolla ardıcıl olaraq ekstraksiyası, rəngli maddələri tam təmizləmək üçün 10%-li ammoniyakla işlənilmə və saponin fraksiyasının fəal kömürdən keçirilməsi kimi mərhələlər həyata keçirilmişdir. Nəticədə sarımtıl çalarları olan ağ rəngli saponin məcmusu alınmışdır. Bitki xammalından çıxımı 1,8%-dir. Saponin məcmusu nazik təbəqə üzərində xromatoqrafiya üsulu ilə tədqiq edilərək tərkibində iki maddənin olması müəyyən edilmişdir. Saponin məcmusunun tərkib komponentlərinə ayrılması silikagel yüklənmiş adsorbsiyalı boru xromatoqrafiya üsulu ilə həyata keçirilmişdir. Eyni tərkibə malik bütün fraksiyaların birləşdirilməsi və fəal kömür təbəqəsindən keçirilməsi nəticəsində əldə olunan qlikozidlərin saflığı və fərdiliyi nazik təbəqəli xromatoqrafiya üsulu əsasında hərəkətli faza kimi müxtəlif həlledici qarışıqları istifadə etməklə sübut olunmuşdur. Şerti olaraq həmin qlikozidlər A₁ və B₁ adlandırılmışdır. Hər iki qlikozid ağ rəngli amorf tozdur, suda, duru spirtli məhlullarda, su ilə doydurulmuş n-butanolda yaxşı həll olur, 95%-li etanolda, heksanda, benzolda, asetonda, efirdə, xloroformda və digər üzvi həlledicilərdə isə həll olmur.

Həmin maddələrin tərkibinin araşdırılması üçün kökümsovlarda olduğu kimi çoxnövlü hidroliz (turşu, analitik, qismən), tam metilləşdirmə, metilləşmiş məhsulun hidrolizi və s. bu kimi klassik kimyəvi üsullardan, həmçinin nazik təbəqə üzərində xromatoqrafiyadan və İQ-spektroskopiya istifadə olundu. Fərdi maddələrin ərimə temperaturu və xüsusi fırlatmaları təyin edildi. Aparılan tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, meyvələrin tərkibindəki steroid saponinlər kökümsovların steroid saponinləri – kavkazosaponin və qlaberrozid ilə tamamilə eyni maddələrdir.

Hamar güyənə xammalında ilk dəfə aşkar edilən sənaye əhəmiyyətli bioloji fəal maddələr – kavkazosaponin, diosgenin və pennogeninin xammaldan əlverişli alınma üsulu işlənilib hazırlanmışdır. “Hamar güyənədən kavkazosaponinin alınma üsulu” və “Hamar güyənədən steroid saponinlərin alınma üsulu” adlı materiallar hazırlanaraq tərəfimizdən patentləşdirilmiş və həmin üsullar üçün Avrasiya patentləri alınmışdır (№ 026863, 31 may 2017-ci il; №031207, 30 noyabr 2018-ci il).

Çox dəyərli və əvəzsiz bioloji fəal maddə kimi kavkazosaponinin ilk təbii xammalı *Dioscorea caucasica* bitkisinin kökümsovları sayılır. *D. caucasica* kökümsovlarından kavkazosaponinin alınma üsulu keçmiş Sovet alimləri tərəfindən təklif edilmişdir. Lakin tərəfimizdən təklif edilmiş “Hamar güyənədən kavkazosaponinin alınma üsulu” bir sıra üstünlüklərə malikdir: kavkazosaponinin alınması üçün müvafiq xammal kimi qafqaz dioskoreyası *D. caucasica* bitkisindən (hansı ki, hal-hazırda xammal ehtiyatı yoxdur) fərqli olaraq, geniş yayılma arealı, zəngin xammal ehtiyatı, həmçinin tərkibində lazımı miqdarda kavkazosaponin olan hamar güyənə *P. glaberrimum* bitkisi təklif edilir; n-butanollu çıxarışın 10%-li ammoniyak məhlulu ilə yuyulması fenol birləşmələri, rəngli, pektin maddələrdən və digər qarışıqlardan tam azad olunmasına imkan verir, həmçinin kavkazosaponinin sulu-spirtili məhlulunun aktiv kömür layından keçirilməsi məqsədli maddənin yüksək təmizlik dərəcəsini və fərdiliyini təmin edir, bu proseslər xammaldan tam məqsədli maddənin maksimal çıxımını təmin edir; daha polyar qlikozidlərin sulu-spirtili məhluldan 95%-li etanolla çökdürülməsi kavkazosaponinin fərdi təmiz şəkildə alınma üsulunu əhəmiyyətli dərəcədə sürətləndirir; yüksək toksikliyə malik, kanserogen, sağlamlıq üçün təhlükəli həlledicilər tətbiq olunmur.

Tərəfimizdən hazırlanmış və patentləşdirilmiş “Hamar güyənədən steroid sapogeninlərin alınma üsulu” steroid quruluşlu hormon preparatlarının alınması üçün qiymətli xammal olan steroid sapogeninlərin – diosgenin və pennogeninin daha münasib bitki xammalından əlverişli alınma üsulunun işlənilməsi hazırlanmasını əks etdirir və bir sıra üstünlüklərlə xarakterizə olunur: steroid sapogeninlərin alınması üçün ilkin xammal qisminə, hərəsindən yalnız bir steroid sapogenin alınma bilən *Tribulus terrestris* və *P. stenophyllum* növlərindən fərqli olaraq, *P. glaberrimum* təklif edilir, bununla da həm xammal ehtiyatının genişləndirilməsi, həm də bir yox, iki steroid sapogeninin (diosgenin və pennogeninin) alınması üçün yüksək toksik, kanserogen, sağlamlıq üçün təhlükəli həlledicilər (dixloretan, metanol) tətbiq edilmir, bununla da üsulun təhlükəsizliyi və zərərsizliyi təmin olunur; alınan məhsulların təmizlik dərəcəsi yüksəldilir, çünki hidroliz digər kənar qarışıqları yaxşı həll edən

benzol olmadan aparılır; üsul çox asan və sadədir, çünki boru xromatoqrafiyasının, elyuasiyanın və digər əmək sərf edilən və uzunmüddətli proseslərin aparılması zərurəti itir.

Məlumdur ki, zəhərlənmə mənbəyi bitki olduqda kimyəvi-toksikoloji analiz bitkinin tərkibində olan əsas bioloji fəal maddəyə görə aparılır¹³. Biz də tədqiqat obyektimiz olan hamar güyənədən əldə etdiyimiz pennogeninin pentaozidi – qlaberrozid əsasında tədqiqatlarımızı davam etdirdik. Kimyəvi-toksikoloji analizin əsas mərhələləri üzrə üsulların işlənilməsi üçün ilk əvvəl müxtəlif bioloji materiallar – iribuynuzlu qaramalın daxili üzvləri əsasında əlavə etmə üsulu ilə model nümunələr hazırlanmışdır. Eksperiment tədqiqatlarımız həmin model nümunələr ilə yerinə yetirilmişdir. Əvvəlcə saponinin qaraciyər toxumasından təcrid edilməsinə bəzi kimyəvi-toksikoloji amillərin təsiri araşdırılmışdır. Bu məqsədlə ilk növbədə saponinin bu və ya digər həlledicidə yaxşı həllolma qabiliyyəti nəzərə alınmışdır. 9 müxtəlif həlledici sınaqdan keçirilərək daha əlverişlisi seçilmişdir. Su ilə doymuş n-butanol saponinin qaraciyər toxumasından daha çox (55,24%), ekstraktiv maddələrin isə minimum çıxımını təmin etmişdir. Sınaqdan keçirilən digər 8 həlledicinin bu məqsəd üçün yararsız olduğu aşkarlanmışdır. İkinci amilin araşdırılması üçün aparılan eksperimentlərlə bioloji material və çıxarıcı həlledicinin ən əlverişli miqdarı nisbəti müəyyən olunmuşdur. Bioloji materialdan məqsədli maddənin çıxım dərəcəsini çoxaldan amillərdən biri də obyektə çıxarıcı həlledicinin təmas müddətidir. Aparılan araşdırmalar əsasında saponinin qaraciyərdən çıxımını təmin edən (çıxım – 67,04%) ən əlverişli təmas müddəti tapılmışdır. Bioloji materialdan maddənin təcrid edilməsinə ekstraksiyanın, yəni çıxarışın sayının əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərdiyini nəzərə alaraq bu istiqamətdə aparılan araşdırmalar nəticəsində tədqiqat obyektinin 3 dəfə ardıcıl ekstraksiyasının lazımi nəticənin alınmasını təmin etdiyi (çıxım – 84,84%) aşkar olunmuşdur. Bu 4 parametr kimyəvi-toksikoloji analizin təcridəlmə mərhələsi üçün üsulun təklif edilməsində əsas parametr hesab olunur. Sonuncu 2 parametrin – temperatur rejimi və mühitin pH-nın təsirinə öyrənilməsi istiqamətində aparılan tədqiqatlar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, ən optimal şərait adi

otaq temperaturu və pH üçün neytral mühitdir, belə olduqda qlikozid təbiətli maddə heç bir çevrilməyə məruz qalmır və nativ şəkildə təcrid olunur. Beləliklə, aparılan eksperiment tədqiqatlar nəticəsində saponini maksimum, kənar müşayiətedici qarışıqları isə minimum dərəcədə təcrid etmək üçün əlverişli şərait (optimal parametrlər) müəyyən olunmuşdur (Cədvəl 1).

Optimal şəraitin müəyyən edilməsi kimyəvi-toksikoloji analizdə mühüm əhəmiyyət kəsb edən əlverişli təcrid etmə üsulunu işləyib hazırlamaq üçün geniş imkanlar yaradır¹⁸. Odur ki, göstərilən optimal şəraiti nəzərə alaraq saponini bioloji materialdan təcrid etmək və bununla paralel kənar qarışıqlardan təmizləmək üçün sadə və asan başa gələn, bahalı reaktiv və avadanlıq tələb olunmayan əlverişli üsul təklif etdik. Üsulun mahiyyəti 2 saylı sxemdə təqdim olunmuşdur.

Göründüyü kimi saponini kənar müşayiətedici maddələrdən azad etmək üçün 10%-li ammoniyak məhlulu ilə yuma, süzmə, xloroform və benzolla ekstraksiya kimi əməliyyatlarla yerinə yetirilən təmizləmə mərhələsi aparılmışdır.

Cədvəl 1.

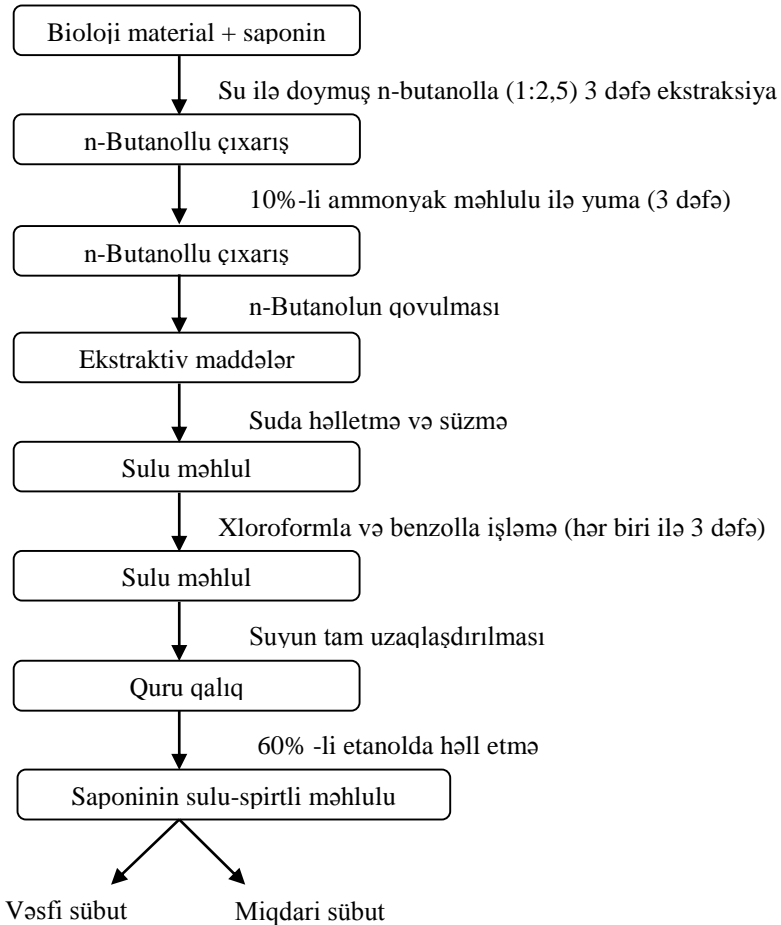
Saponinin təcrid olunma üsulu üçün optimal parametrlər

№	Optimal parametrlər	Göstəricilər
1	Çıxarıcı həlledici	Su ilə doymuş n-butanol
2	Bioloji material və həlledici nisbəti	1:2,5
3	Bioloji materialla həlledicinin təmas müddəti	6 saat
4	Çıxarışın sayı	3 dəfə
5	Mühitin pH-ı	Neytral
6	Temperatur rejimi	Adi otaq şəraiti

Bioloji materialdan təcrid edilmiş və kənar qarışıqlardan tam azad edilmiş saponini vəsfi və miqdarı cəhətdən sübut etmək növbəti tədqiqatlarımızın istiqaməti olmuşdur. Təcrid edilmiş və təmizlənmiş saponini vəsfi cəhətdən sübut etmək üçün bir sıra məlum üsullardan

¹⁸ Шорманов, В.К. Особенности изолирования 4-нитроанилина из биологического материала / В.К. Шорманов, Д.А. Герасимов, В.А. Омельченко // Судебно-медицинская экспертиза, - Москва: - 2014. №3, - с. 34-38.

istifadə edilmişdir: bioloji sınaq, fiziki sınaq, kimyəvi reaksiyalar, fiziki-kimyəvi üsullar. Rəngli reaksiyalar (məs: Sanye reaktivi ilə) daha yüksək həssaslıq və spesifikliyi ilə fərqlənir. Klassik kimyəvi vəsfi analiz üsullarının nəticələri daha dəqiq, sübutedici və üstün cəhətləri ilə fərqlənən fiziki-kimyəvi üsullarla təsdiq edilmişdir.



Sxem 2. Saponinin bioloji materialdan təcrid olunması.

Saponinin miqdarı cəhətdən sübutu üçün spektrofotometriya üsulu seçilmişdir. Saponinin spektrini UB sahədə çəkərkən müəyyən olunmuşdur ki, maksimum udma 229 nm dalğa uzunluğundadır.

Odur ki, miqdarı təyinat da həmin dalğa uzunluğunda xüsusi udma göstəricisinə əsasən yerinə yetirilmişdir. Lambert-Buger-Ber qanunu qatılığın 1,50-3,46 mkq/ml həddində özünü doğruldur. Xüsusi udma göstəricisini ($E_{1sm}^{1\%}$) təyin etmək üçün Lambert-Buger-Ber qanununu ödəyən beş müxtəlif qatılıqlı standart saponin məhlulu hazırlanmış və optik sıxlıqları ölçülmüşdür. Bu proses daha iki dəfə də təkrarlanmış və hər qatılıq üçün optik sıxlığın orta ədədi qiyməti tapılmışdır. Alınan optik sıxlıqlar (A) müvafiq qatılıqlara (C%) bölünərək xüsusi udma hesablanmışdır ($E_{1sm}^{1\%} = 5000$). Bioloji materialdan təcrid edilmiş müxtəlif çıxarış nümunələrində saponinin miqdarının bioloji materiala yeridilən saponin miqdarının neçə faizini təşkil etdiyini (C% nisbi) birbaşa hesablamaq üçün bu düstur istifadə edilmişdir:

$$C_{\%nisbi} = \frac{A \cdot V}{E_{1sm}^{1\%} \cdot m}$$

burada,

V – qatılığı ölçülən məhlulun ml-lə ümumi həcmi;

m – bioloji materiala yeridilən saponinin qr-la kütləsi.

Tərəfimizdən işlənib hazırlanan üsullar 5 müxtəlif daxili üzvlər əsasında sınaqdan keçirilməklə kimyəvi-toksikoloji analiz təcrübəsi üçün yararlı və əlverişli olduğu sübut edilmişdir. Həmin 5 müxtəlif daxili üzvlər (qaraciyər, böyrəklər, ürək, mədə və bağırsaqlar möhtəviyyatla) timsalında əlavəetmə üsulu ilə hazırlanan model sınaqlar ardıcıl olaraq təklif etdiyimiz üsuldakı kimi tədqiqata uğradılmışdır. Model nümunənin hazırlanması üçün hər dəfə 20 qr bioloji material götürülmüşdür.

Tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edildi ki, müxtəlif daxili üzvlərin eyni miqdar model sınaqlarından bərabər kütləyə malik məqsədli maddənin çıxım faizi eyni olmayıb, bioloji materialın növündən və xarakterindən asılıdır (Cədvəl 2). Saponinin çıxım miqdarına görə birinci yer ürək və böyrəklərə, ikinci yer qaraciyərə, sonuncu yer isə mədə və bağırsaqlara (möhtəviyyatla) mənsubdur (Şəkil 1-3).

Təklif etdiyimiz üsulla ürək və böyrəyin model sınaqlarında olan 0,25-5 mq maddənin 80,32-83,78%-ə qədəri təcrid olunursa, eyni miqdar mədə və bağırsaqların (möhtəviyyatla) model

sınaqlarından isə 1-5 mq həmin maddənin 66,64-73,83%-ə qədəri, yəni təqribən 10-15% az miqdarı təcrid olunmuşdur.

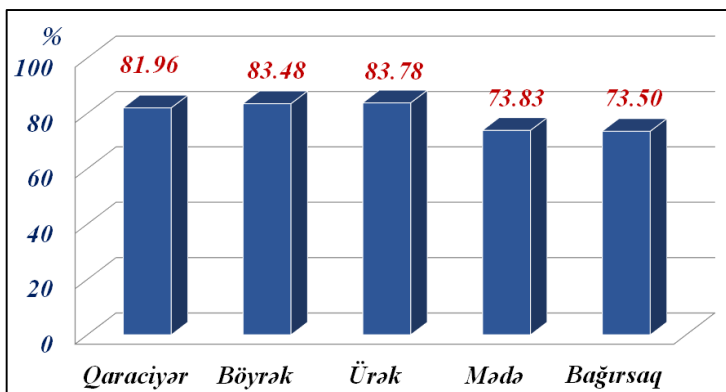
Cədvəl 2.

Saponin 5 mq olduğda 5 orqan əsasında alınan nəticələrin Anova testi ilə müqayisəsi

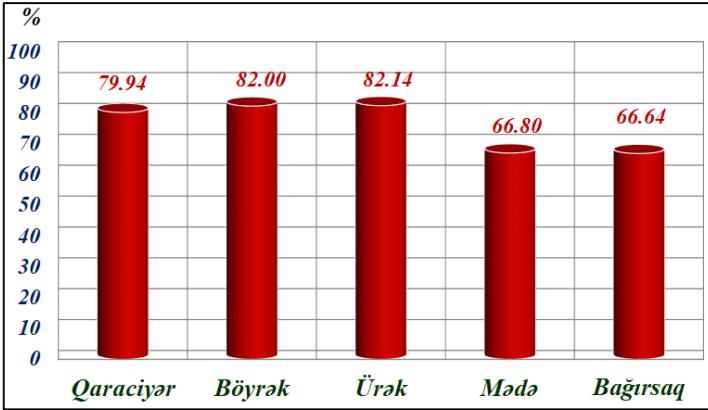
Orqanlar	Təcrid edilən miqdar, %	Metroloji göstəricilər					Anova testi	
		\bar{x}	S	$S\bar{x}$	$\Delta\bar{x}$	A	F	P
Qaraciyər	81,10-82,50	81,96	0,61	0,27	0,75	0,92	313, 275	0,000
Böyrək	82,50-84,24	83,48	0,75	0,34	0,94	1,12		
Ürək	83,20-84,24	83,78	0,53	0,24	0,66	0,78		
Mədə	72,86-74,50	73,83	0,69	0,31	0,86	1,16		
Bağirsaq	72,86-74,50	73,50	0,68	0,30	0,85	1,15		

F- Fişer əmsalı
P- dürüstlük

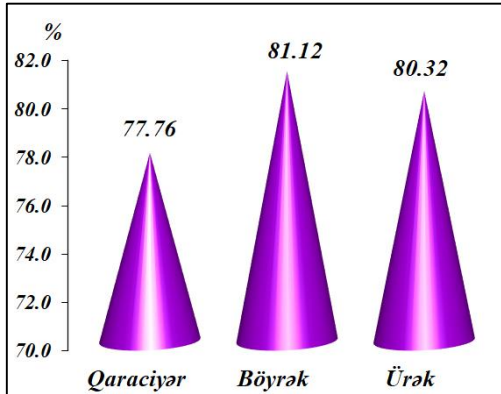
Mədə və bağırsaqlardan (məhtəviyyatla) hazırlanan model sınaqlarda saponinin 0,25 mq miqdarı yalnız vəsfi cəhətdən aşkar edilmiş, miqdarı cəhətdən təyin olunmamışdır. Qaraciyər, böyrək və ürəyin model nümunələrinə əlavə edilmiş saponinin isə 0,1 mq miqdarı ancaq vəsfi olaraq sübut edilmişdir, miqdarı cəhətdən isə təyin edilməmişdir. Bu halların səbəbini belə izah etmək olar ki, mədə və bağırsaqların məhtəviyyatları daha mürəkkəb tərkibə və yumşaq kütləyə malik olduqlarına görə saponini daha çox adsorbsiya edir və buna görə də miqdarı çıxım faizi digər orqanlara nisbətən az olur.



Şəkil 1. 5 mq saponinin müxtəlif orqanlardan təcridedilmə dərəcəsi



Şəkil 2. 1 mq saponinin müxtəlif orqanlardan təcridedilmə dərəcəsi



Şəkil 3. 0,25 mq saponinin müxtəlif orqanlardan təcridedilmə dərəcəsi

Müxtəlif daxili üzvlərin model sınaqları üçün saponinin miqdarı və vəsfi sübut sərhədləri də eyni deyildir. Qaraciyər, böyrəklər və ürək əzələ toxumalarında saponinin miqdarı sübut sərhədi 0,25 mq, vəsfi sübut sərhədi isə 0,1 mq-dır. Mədə və

bağırsaqlar (möhtəviyyatla) əsasında hazırlanmış model sınaqlar üçün miqdarı təyinat sərhədi 1 mq, vəsfi sübut sərhədi 0,25 mq-dır.

Təklif etdiyimiz üsulla 5 müxtəlif daxili üzvlərin model sınaq nümunələrindən təcrid olunmuş saponinin miqdarı təyini nəticələrinin statistik cəhətdən işlənilməsi bir daha sübut etmişdir ki, nisbi xətanın (A) ədədi qiyməti 3,17%-dən az olmuşdur ($p < 0,05$). Bu isə üsulun statistik etibarlılığını bir daha təsdiq edən göstəricidir.

Beləliklə, apardığımız eksperiment tədqiqatların nəticələri bir daha sübut edir ki, *P. glaberrimum* bitkisinin kimyəvi-toksikoloji analizi üçün təklif etdiyimiz təcridetmə, təmizləmə və təyinat üsulları olduqca əlverişli və yararlıdır, lazım gəldikdə təyinatı üzrə müvafiq əməli sahələrdə uğurla istifadə oluna bilər.

NƏTİCƏLƏR

1. Hamar güyəne bitkisinin kökümsovları və meyvələrindən spirostan sıralı 2 steroid saponin (A və B maddələri) fərdi şəkildə əldə olunmuş, fiziki-kimyəvi göstəriciləri və kimyəvi quruluşları müəyyən edilmişdir [14,16,19,20].
2. A maddəsi diosgeninin tetraozidi olub karbohidrat zəncirini 3 molekul D-qlükoza və 1 molekul L-ramnoza təmsil edir. A maddəsinin kavkazosaponin olduğu müəyyən edilmiş, hamar güyəne bitkisindən ilk dəfə tapılmış və əldə olunmuşdur. B maddəsi pennogenin steroid sapogeninin pentaozidi olub karbohidrat zəncirinin tərkibinə 3 molekul D-qlükoza, 1 molekul L-ramnoza və 1molekul L-arabinoza daxildir. Bu tərkibli və kimyəvi quruluşlu qlikozid *Polygonatum* Mill. cinsi üçün yeni maddə olub hamar güyəne növündən ilk dəfə tapılmış və əldə edilmişdir [3,4,5,6,7,8,10,13].
3. Yeni və fərqli xammal mənbəyi – hamar güyəne kökümsovlarından praktik və sənaye əhəmiyyətli kavkazosaponinin tamam fərqli alınma üsulu, steroid sapogeninlər – diosgenin və pennogeninin isə yeni alınma üsulu təklif edilmiş, hər iki üsul üçün Avrasiya patentləri alınmışdır [2,11,12,21,24].

4. Saponinin bioloji materialdan təcrid edilməsinə müxtəlif kimyəvi-toksikoloji amillərin təsirinin öyrənilməsi nəticəsində optimal şərait müəyyən edilmiş və bunun əsasında bioloji materialdan saponini təcrid etmək üçün ilk dəfə səmərəli üsul təklif edilmişdir [9,15,17,18,22].
5. Bioloji materialdan təcrid edilmiş saponini vəsfi və miqdarı cəhətdən sübut etmək məqsədilə ilk dəfə əlverişli, sübutedici, həssas və asan başa gələn kimyəvi-toksikoloji analiz üsulları təklif edilmişdir [23].
6. Təklif edilən üsul müxtəlif bioloji materiallarda saponini təyin etmək məqsədilə sınaqdan keçirilmiş və arzu olunan müsbət nəticə alınmışdır. Odur ki, kimyəvi-toksikoloji analiz təcrübəsi üçün olduqca əlverişli və yararlı üsul kimi əməli sahələrdə lazım gəldikdə istifadə olunmasına zəmanət verilir [23].

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Hamar güyənə xammalından gələcəkdə kavkazosaponinin alınma mənbəyi kimi istifadə oluna bilər.
2. Həmin xammaldan sənaye əhəmiyyətli steroid sapogeninlər – diosgenin və pennogenin əldə etmək üçün istifadə oluna bilər.
3. Təklif edilən üsul kimyəvi-toksikoloji analiz təcrübəsinin əməli sahələrində zəhərlənmənin səbəbini müəyyən etmək üçün lazım gəldikdə yüksək əminliklə tətbiq oluna bilər.

DİSSERTASIYA İŞİ ÜZRƏ DƏRC OLUNMUŞ ELMİ ƏSƏRLƏRİN SİYAHISI:

1. İskəndərov Q.B., Paşayeva S.A. *Polygonatum* Hill cinsindən olan növlərin kimyəvi-toksikoloji tədqiqi perspektivləri haqqında // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, - Bakı: - 2013. №1, - s. 14-20.

2. İskəndərov Q.B., Paşayeva S.A., Hüseynova K.Ə. *Polygonatum glaberrimum* C.Koch. bitkisinin steroid qlikozid və

sapogenin tərkibinin tədqiqi // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, - Bakı: - 2014. №2, - s. 30-34.

3. İskəndərov Q.B., Paşayeva S.A. Hamar güyənə bitkisinin steroid tərkibinin araşdırılması / Tibb elmləri doktoru Əzəm Təyyar oğlu Ağayevin anadan olmasının 70 illiyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialları; İctimai sağlamlıq və səhiyyə, III cild, - Bakı: Azproqrup, -2014, - s. 95-97.

4. Paşayeva S.A., Orucova K.F. *Polygonatum glaberrimum* C. Koch bitkisinin spirostan sıralı steroid qlikozidlərinin tədqiqi / Ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 92-ci ildönümünə həsr olunmuş Təbabətin aktual problemləri 2015 elmi-praktik konfransın materialları, -Bakı:-2015, -s.194.

5. İskəndərov Q.B., Paşayeva S.A. Hamar güyənə bitkisinin steroid qlikozidinin kimyəvi quruluşunun öyrənilməsi / Müasir biologiya və kimyanın aktual problemləri elmi-praktik konfrans; II hissə (konfrans ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 92-ci ildönümünə həsr olunub), -Gəncə: -5-6 may, -2015, -s.352-355.

6. Paşayeva S.A., İskəndərov Q.B. Güyənə bitkisinin steroid qlikozidinin kimyəvi quruluşu / Azərbaycan xalqının ümummilli lideri Heydər Əliyevin anadan olmasının 92 illiyinə həsr edilmiş gənc tədqiqatçıların III beynəlxalq elmi konfransının materialları, -Bakı: -17-18 aprel, -2015, -s.182-184.

7. İskəndərov Q.B., Paşayeva S.A. Hamar güyənə bitkisinin fərdi steroid qlikozidinin kimyəvi tədqiqi // Journal of Qafqaz University Chemistry and Biology, - Bakı: - 2015. v. 3, №1, - s. 17-25.

8. İskəndərov Q.B., Paşayeva S.A. Hamar güyənə bitkisinin polyar steroid qlikozidinin kimyəvi quruluşunun öyrənilməsi // Azərbaycan Kimya Jurnalı, - Bakı: - 2015. №4, - s. 73-82.

9. İskəndərov Q.B., Paşayeva S.A. Saponinlərin kimyəvi-toksikoloji tədqiqatının əsas prinsipləri / “Analitik kimya” kafedrasının 80 illik yubileyinə həsr olunmuş VI respublika elmi konfransının materialları; Koordinasion birləşmələr kimyası, -Bakı: - 16-17 dekabr, -2015, -s.136-138.

10. Paşayeva S.A., İskəndərov Q.B. Hamar güyənə bitkisinin spirostan sıralı polyar steroid qlikozidinin kimyəvi tədqiqi / İctimai

sağlamlıq və səhiyyənin təşkili kafedrasının yaradılmasının 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi məcmuə; İctimai sağlamlıq və səhiyyə, -Bakı: “Təbib”, -2016. IV cild, -s. 238-241.

11. Искендеров Г.Б., Пашаева С.А. Изучение стероидных сапогенинов купены гладкой из флоры Азербайджана // Химия растительного сырья, - Барнаул: - 2016. №1. - с. 185-189.

12. Paşayeva S.A., İskəndərov Q.B. Pennogenin aqlikonunun tədqiqi perspektivləri / Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının müxbir üzvü, əməkdar elm xadimi, iqtisad elmləri doktoru, professor Aqil Əlirza oğlu Əliyevin anadan olmasının 90 illiyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransın materialları, -Bakı: -2016, -s. 191-193.

13. Искендеров Г.Б., Пашаева С.А., Гусейнгулиева К.Ф. [и др.] Исследование стероидных сапогенинов купены гладкой и якорцев стелющихся, произрастающих в Азербайджане / Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Сбор. науч. Трудов, - Пятигорск: ООО Принт-2, - 2016. вып. 71, - с. 26-28.

14. İskəndərov Q.B., Paşayeva S.A., Hüseynova K.Ç. Bioloji fəal maddələrlə zəngin xammal mənbəyi – *Polygonatum* Mill. / Azərbaycanda anatomiya məktəbinin banisi əməkdar elm xadimi, professor Kamil-Əbdül-Salam oğlu Balakışiyevin anadan olmasının 110 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfrans materiallarının toplusu, -Bakı: -2016, -s.63-65.

15. Искендеров Г.Б., Пашаева С.А. Изолирование из печени сапонинов купены гладкой / International scientific review xxxvi international scientific and practical conference «international scientific review of the problems and prospects of modern science and education», -Boston. USA: -25-26 july, -2017, №7(38), -s.56-59.

16. Paşayeva S.A., Orucova K.F. Hamar güyənə bitkisinin steroid qlikozidlərinin tədqiq edilməsində müasir fiziki-kimyəvi üsulların tətbiqi / Azərbaycanın dövlət müstəqilliyinin bərpasının 25-ci ildönümünə həsr olunmuş Təbabətin aktual problemləri 2017 elmi-praktik konfransın materialları, -Bakı: -2017, -s.155.

17. İskəndərov Q.B., Paşayeva S.A. Bitki mənşəli zəhərlənmələrdə kimyəvi-toksikoloji analizlərin xüsusiyyətləri / Əziz Əliyevin anadan olmasının 120 illik yubileyi münasibətilə ATU-da

keçirilən elmi-praktik konfransın materialları, görkəmli dövlət və elm xadiminə həsr olunmuş xatirələr, -Bakı:-2017, -s.432-433.

18. Paşayeva S.A., İskəndərov Q.B. Hamar güyəne (*Polygonatum glaberrimum* C. Koch) saponininin qaraciyər toxumasından təcrid edilməsinə müxtəlif kimya-toksikoloji amillərin təsiri // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, - Bakı: - 2017. № 2, - s. 22-26.

19. Paşayeva S.A., İskəndərov Q.B., İskəndərov V.H. Güyəne meyvələrinin saponin tərkibinin tədqiqi // Sağlamlıq, -Bakı: - 2017. №5, -s.162-164.

20. Paşayeva S.A., İskəndərov Q.B., İsmayılova Ş.Y. Azərbaycanda bitən hamar güyəne bitkisinin meyvələrinin qlikozid tərkibinin öyrənilməsi / Koordinasion birləşmələr kimyası: Analitik kimyanın aktual problemləri; Akademik Rəfiqə Əlirza qızı Əliyevanın 85 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransın materialları, Bakı: “Bakı Universiteti Nəşriyyatı”, -16-17 noyabr, -2017, -s.220-221.

21. Искендеров, Г.Б., Пашаева С.А. Способ получения кавказосапонины из купены гладкой, Евразийский патент №026863, Российская Федерация, -2017.

22. Paşayeva S.A., Behbudova G.M., İskəndərov Q.B. Pennogenin sıralı saponininin bioloji materialdan ayrılma prosesinin tədqiqi / Əməkdar elm xadimi, professor Rafiq Əşrəf oğlu Əsgərovun anadan olmasının 85 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfrans materiallarının toplusu, -Bakı: “Təbib”, - 2018, -s.102.

23. Paşayeva S.A. Hamar güyəne (*Polygonatum glaberrimum* C.Koch.) saponininin müxtəlif bioloji materiallardan təcrid edilməsi, təmizlənməsi və təyini // -Bakı: Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, -2018. №1, -s.17-20

24. Искендеров Г.Б., Пашаева С.А. Способ получения стероидных сапогенинов из купены гладкой, Евразийский патент №031207, Российская Федерация, -2018.

İXTİSARLARIN VƏ SİMVOLLARIN SİYAHISI

- $[\alpha]_D^{20}$ – xüsusi fırlatma
İQ – infraqırmızı
KS – kütlə-spektroskopiya
QX-KS – qaz xromatoqrafiya-kütlə spektrometriya
UB – ultrabənövşəyi

Dissertasiyanın müdafiəsi 15 oktyabr 2021-ci il tarixində saat 14⁰⁰-da Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BFD 4.02 Birdəfəlik Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

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

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

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

Avtoreferat 10 sentyabr 2021-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 08.09.2021

Kağızın formatı: 60x84 ¹/₁₆

Həcm: 38365

Tiraj: 100