



AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASININ PREZİDENTİ YANINDA ELMİN İNKİŞAFI FONDU

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında
Elmin İnkişafı Fondunun
Gənc alim və mütəxəssislərin 3-cü qrant müsabiqəsinin
(EIF/GAM-3-2014-6(21)) qalibi olmuş layihənin yerinə
yeterilməsi üzrə

YEKUN ELMİ-TEXNİKİ HESABAT

Layihənin adı: **Antimikrob xassələrə malik fizioloji fəal üzvi birləşmələrin kimyəvi və mikrobioloji sintezi və alınan maddələrin xüsusiyyətlərinin və tətbiq sahəsinin müəyyənləşdirilməsi**

Layihə rəhbərinin soyadı, adı və atasının adı: **Qocayeva Sevinc Səfalət qızı**

Qrantın məbləği: **45 000 manat**

Layihənin nömrəsi: **EIF/GAM-3-2014-6(21)-24/08/4-M-17**

Müqavilənin imzalanma tarixi: **21 dekabr 2015-ci il**

Qrant layihəsinin yerinə yetirilmə müddəti: **12 ay**

Layihənin icra müddəti (başlama və bitmə tarixi): **01 yanvar 2016-cı il – 01 yanvar 2017-ci il**

Diqqət! Bütün məlumatlar 12 ölçülü Arial şrifti ilə, 1 intervalla doldurulmalıdır

Diqqət! Uyğun məlumat olmadığı təqdirdə müvafiq bölmə boş buraxılır

Hesabatda aşağıdakı məsələlər işıqlandırılmalıdır:

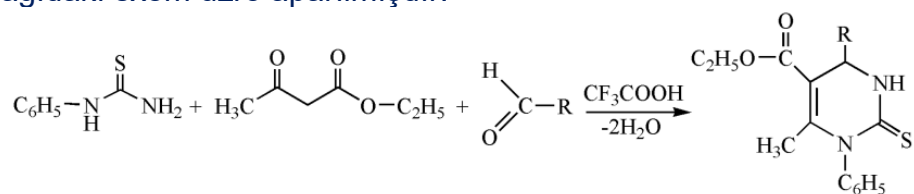
1 Layihənin həyata keçirilməsi üzrə yerinə yetirilmiş işlər, istifadə olunmuş üsul və yanaşmalar

Hesabat dövründə yüksək bioloji və fizioloji aktivliyə malik maddələr almaq məqsədilə AMEA Aşqarlar Kimyası İnstitutunda müxtəlif triazin-, di-, tetra, heksapirimidionların bir çox törəmələrinin məqsədyönlü sintezləri, çevrilmələri aparılmış, alınmış birləşmələrin fiziki-kimyəvi xassələri ən müasir cihazlarla təyin edilmiş və AMEA Mikrobiologiya İnstitutunda və Azərbaycan Tibb Universitetində antimikrob, antioksidant, antifunqisid, antivirus analizləri aparılmışdır.

AMEA Aşqarlar Kimyası İnstitutunda görülmüş işlər

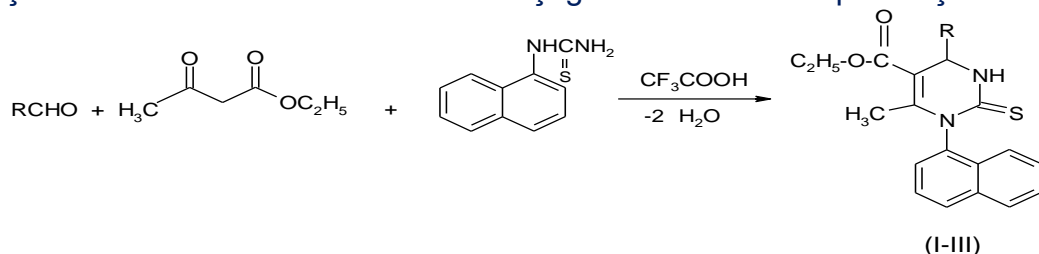
Tiokarbamidin, salisil aldehidinin və müxtəlif alifatik və aromatik aminlərlə üçkomponentli kondensləşməsindən 1-alkil(fenil)amino-2,6-bis(2'-hidroksifenil) heksahidro-1,3,5-triazin-4-tionlar sintez və xarakterizə edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, üçlüorsirkə turşusu iştirakında spirt mühitində müxtəlif aldehidlərin etilasetoasetat və feniltiokarbamid ilə qarşılıqlı təsirindən 70-75% çıxımla uyğun 5-etoksikarbonil-6-metil-4-alkil(aril)-1-N-fenil-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tionlar

alınır. Sintez aşağıdakı sxem üzrə aparılmışdır:



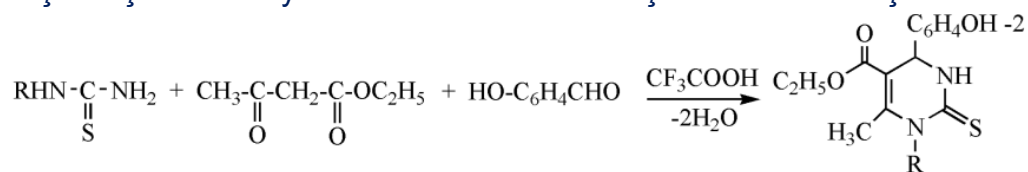
R=H (I), C₆H₅ (II), 2-HO-C₆H₄ (III), 2-HO-5Br-C₆H₃ (IV)

İlk dəfə üçflüorsirkə turşusu iştirakında naftiltiokarbamid əsasında dihidropirimidinon(tion)ların sintez üsulu işlənilib hazırlanmışdır. Aparılan tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, üçflüor-sirkə turşusu iştirakında etanol mühitində aldehidlərin, metilenaktiv birləşmələrin və naftiltiokarbamidin qarşılıqlı təsirdən 60-75% çıxımla uyğun dihidropirimidinon(tion)lar sintez edilmişdir. Sintez olunan birləşmələr kristal maddələrdir. Sintez aşağıdakı sxem üzrə aparılmışdır:



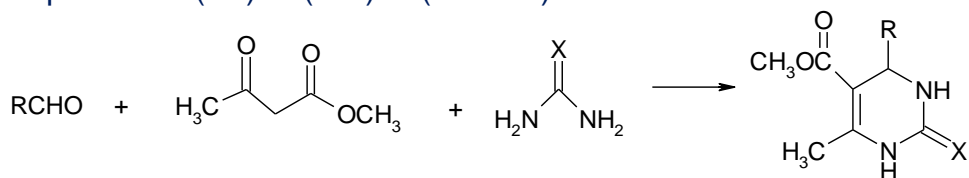
R=H(V), C₆H₅(VI), 2-HO-C₆H₄(VII).

5-Etoksikarbonil-6-metil-4-alkil(aril)-1-N-alkil(aril)-3,4-dihid-ropirimidin-2(1H)-tionların (VIII-XI) üçflüorsirkə turşusu iştirakında yeni effektiv sintez üsulu işlənilib hazırlanmışdır.



R=CH₃ (VIII), C(CH₃)₃ (IX), C₆H₅CH₂ (X), CH₃C₆H₄ (XI)

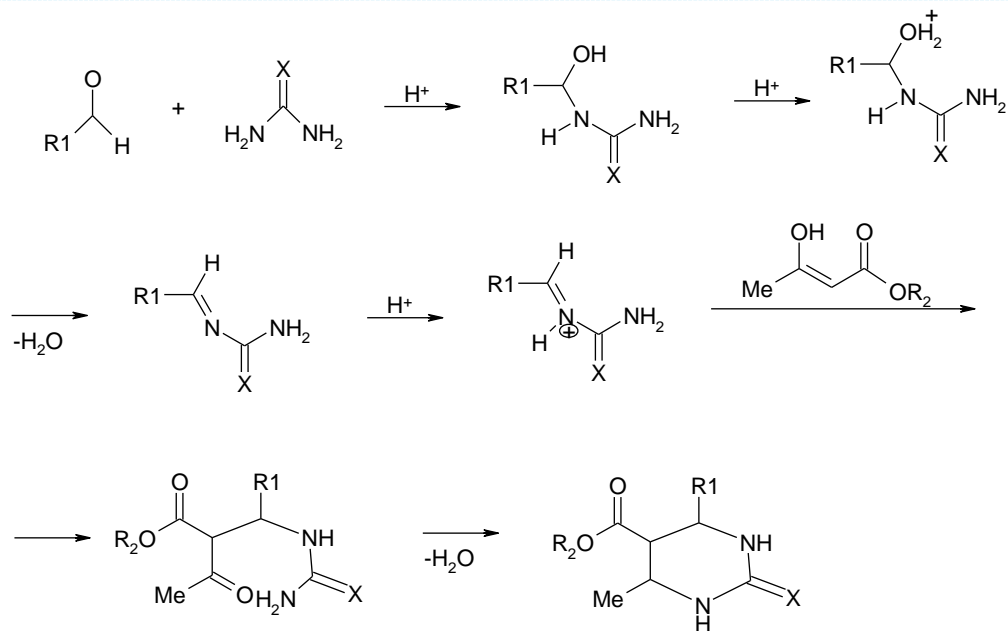
Pirimidintionların triflüorsirkə turşusu iştirakında yeni effektiv sintez üsulu işlənilib hazırlanmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, triflüorsirkə turşusu iştirakında etanol mühitində müxtəlif aldehidlərin metilasetoasetat və karbamid (tiokarbamid) ilə qarşılıqlı təsirdən 60-80% çıxımla uyğun 3,4-dihidropirimidin-2(1H)-on(tion)lar (XII-XVII) alınır:



X=O; R=CH₃(2.1), C₆H₅ (2.2)

X=S; R=C₆H₅CH=CH (2.3), 2-HOC₆H₄ (2.4), 2-HO-5-BrC₆H₃ (2.5), naft-1-il (2.6)

Sintez edilən 3,4-dihidropirimidin 2(1H)-on(tion)lar reaksiya qarışığından asanlıqla ayrılan ağ kristal halında olan birləşmələrdir. Dihidropirimidinon (tion)ların alınma mexanizmini aşağıdakı formada göstərmək olar:

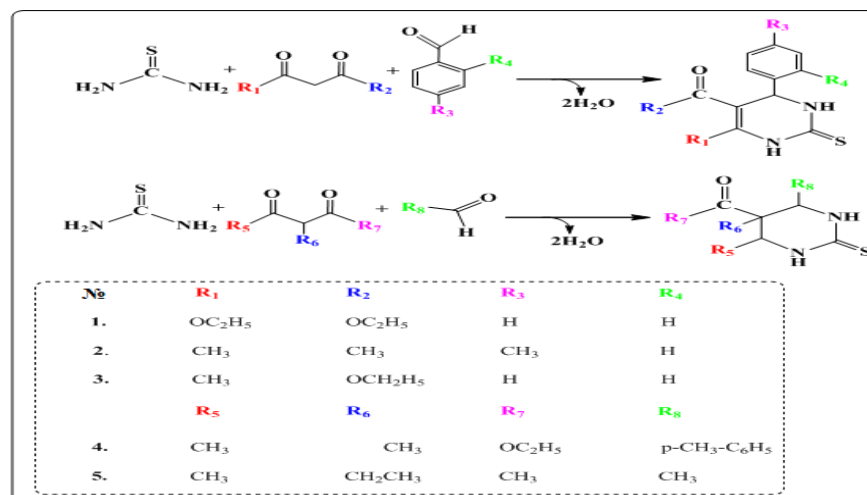


Reaksiya mexanizmindən görüldüyü kimi reaksiyada asetosirkə efirinin enol forması iştirak edir. Asetosirkə efirində karbonil qrupuna nəzərən alfa vəziyyətdə yerləşən metilen qrupu elektronoakseptor karboetoksi qrupla əlaqəli olduğundan C-H turşuluğun artması nəticəsində keto-enol tautomerliyi müşahidə olunur. Asetosirkə efiri enol formaya keçdikdə molekul daxili hidrogen rabitəsinin əmələ gəlməsi və qoşulmuş ikiqat rabitələr sisteminin yaranması ilə alınan enerji uduşu enollaşmanı asanlaşdırır və enol formanı sabitləşdirir. Başlanğıcda protonun birləşməsi ilə protonlaşmış imin əmələ gəlir. Bu kation ketoefirin enol forması ilə reaksiya verir və ureid əmələ gətirir. Sonuncu mərhələdə su molekulunun ayrılması ilə tsikilləşmə gedir.

Aparılan reaksiyalarda həmçinin reaksiya məhsulunun çıxımına alifatik və aromatik aldehidlərin təsiri öyrənilmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, aromatik aldehidlər götürdükdə reaksiya məhsulunun çıxımı alifatik aldehidlərə nisbətən yüksək olur. Bu onunla izah olunur ki, aromatik aldehidlərdə fenil radikalının elektronoakseptor xassəsinə görə karbonil qrupunun aktivliyi yüksək olur və bu da onun reaksiya qabiliyyətinin artmasına səbəb olur.

Dikarbonilli birləşmələrin müxtəlif aldehidlər və karbamidlə üçkomponentli kondensləşmə reaksiyaları ətraflı öyrənilsə də, onların tokarbamidlə qarşılıqlı təsir reaksiyaları o qədər də tədqiq edilməmişdir. Tərəfimizdən aparılan tiokarbamidin müxtəlif aldehidlər və β -ketoefirlərlə qarşılıqlı təsiri reaksiyasının sxemini aşağıdakı kimi göstərmək olar:



Bu reaksiyalar nəticəsində məqsədyönlü maddələrin yüksək çıxımla (85%) alınması üçün etilasetoasetat üzərinə sürətli qarışdırmaqla tiokarbamid əlavə edib, yarım saat müddətində benzaldehyd əlavə edilir. Temperatur 55-60 °C-dən yuxarı olmamalıdır. Reaksiyanın başa çatdığı müəyyən olunduqdan sonra qarışıq soyudulur. Çökmüş ağ kristalları süzülərək ayrılır və dixlormetanda yuyulduqdan sonra etil spirtində kristallaşdırılır.

Sintez edilmiş tetrahidropirimidionların quruluşu ^1H , ^{13}C NMR spektroskopiyaya üsulları ilə tədqiq edilmişdir.

1-(4-(2-hidroksifenil)-6-metil-2-tiokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il) etanon maddəsinin ^1H NMR analizindən məlum olur ki, spektrin 1.64 m.h-də ikiqat rabitəyə birləşmiş metil qrupuna uyğun sinqletin siqnalları müşahidə olunur. 2.28 m.h sərhəddində karboksil qrupuna birləşmiş metil qrupuna uyğun sinqletin siqnalları aydınlaşır. Habelə 4.64 m.h-də karboksil qrupunda olan dupletin siqnalları müşahidə olunur. 1-(4-(2-hidroksifenil)-6-metil-2-tiokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il) etanon maddəsinin molekulunda 6.76 m.h-də aromatik həlqəyə birləşmiş CH qrupuna uyğun valent dəyişməsi aşkarlanır. Müvafiq olaraq 7.18 m.h-də aromatik həlqənin OH qrupuna uyğun sinqletin siqnalları, habelə 7.21 m.h-də aromatik həlqənin CH qrupuna uyğun dupletin siqnalları aydınlaşır. 1-(4-(2-hidroksifenil)-6-metil-2-tiokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il) etanon maddəsinin molekulunda 7.49 m.h sərhəddində tsikldə olan 2 NH qrupuna uyğun sinqletin siqnalları müşahidə olunur ki, bu da alınmış maddənin verilmiş formula uğun olduğunu təsdiq edir.

1-(6-metil-2-tiokso-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il) etanon maddəsinin ^1H NMR spektrindən məlum olur ki, spektrin 2.07 m.h-də ikiqat rabitəyə birləşmiş metil qrupuna uyğun sinqletin siqnalları müşahidə olunur. 1-(6-metil-2-tiokso-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il) etanon maddəsinin müvafiq spektrin təhlili göstərir ki, 2.25 və 2.26 m.h-də aldehid qrupunda və aromatik nüvədə olan metil qrupuna uyğun sinqletin siqnalları aydınlaşır. 1-(6-metil-2-tiokso-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il) etanon maddəsinin molekulunda ən qüvvətli sahədə 5.20 m.h-də aromatik həlqəyə birləşmiş CH qrupuna uyğun dupletin siqnalları aydınlaşır. Aromatik həlqənin CH qrupuna uyğun sinqletin siqnalları 7.12 m.h-də aşkarlanır. 1-(6-metil-2-tiokso-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il) etanon maddəsinin molekulunda 7.77 və 9.15 m.h-də tsikldə olan 2 NH qrupuna uyğun sinqletin valent dəyişməsi müşahidə olunur ki, bu da alınmış maddənin göstərilən formula uğun olduğunu sübut edir.

1-(6-metil-2-tiokso-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il) etanon maddəsinin ^{13}C NMR spektrin təhlilindən məlum olur ki, spektrin 19.33, 21.11 və 30.69 m.h-də CH_3 qrupunun siqnalı aydınlaşır. 54.01 m.h-də aromatik həlqədə olan CH qrupunun siqnalı müşahidə olunur. 1-(6-metil-2-tiokso-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il) etanon maddəsinin molekulunda $-\text{C}=\text{O}$ rabitəsinin valent dəyişməsi 110.01 m.h-də aydınlaşır. 1-(6-metil-2-tiokso-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il) etanon maddəsinin müvafiq spektrin təhlili göstərir ki, 126.82 və 129.50 m.h-də aromatik həlqədə olan CH qruplarının siqnalları aydınlaşır. 1-(6-metil-2-tiokso-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il) etanon maddəsinin molekulunda aldehid qrupunda olan $-\text{C}=\text{O}$ rabitəsinin valent dəyişməsi 137.64 m.h-də, habelə 141.76 və 148.26 m.h-də aromatikaya birləşmiş karbon atomlarının siqnalları aşkarlanır. $\text{C}=\text{S}$ əlaqəsi 152.58 m.h sərhəddində aydınlaşır. 1-(6-metil-2-tiokso-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il) etanon maddəsinin molekulunda olan $\text{C}=\text{O}$ əlaqəsi isə 194.78 m.h-də müşahidə olunur ki, bu da alınan maddənin ehtimal olunan formula uğunluğunu sübut edir.

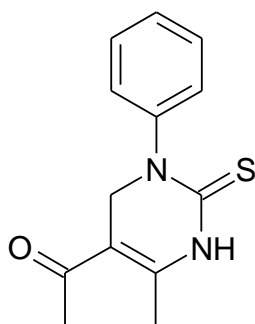
Tiokarbamid əsasında həmçinin, 1-(6-metil-2-tiokso-4-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il) etanon maddəsi alınmışdır. Onun ^1H NMR spektrin təhlilindən məlum olur ki, spektrin 2.10 m.h-də ikiqat rabitəyə birləşmiş metil qrupuna uyğun sinqletin siqnalları müşahidə olunur. 1-(6-metil-4-fenil-2-tiokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il) etanon maddəsinin aldehid qrupunda olan karbon atomuna birləşmiş metil qrupunun valent dəyişməsi 2.28 m.h-də aşkar olunur. Aromatik həlqəyə birləşmiş CH qrupuna uyğun dupletin valent dəyişməsi 5.25 və 7.25 m.h-də, aromatik halqaya birləşmiş CH qrupuna uyğun tripletin valent dəyişməsi isə 7.32 m.h-də aydın görünür. 1-

(6-metil-4-fenil-2tiokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il) etanon maddəsinin molekulunda NH qrupuna uyğun sinqlet 7.82 və 9.18 m.h-də aşkarlanır ki, bu da alınmış maddənin ehtimal edilən formula tam uyğun olduğunu təsdiq edir.

1-(6-metil-4-fenil-2tiokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il)etanon maddəsinin İQ spektri-aromatikanın C-H rabitələrinin valent titrəməsinin udma zolağı 3000-3100 sm^{-1} sahəsində nəzərə çarpır. Aromatikanın C-H rabitəsinin deformasiya titrəməsinin udma zolağı 1493 sm^{-1} , aromatik həlqənin C-C rabitələrinin skelet titrəmələri 1614 sm^{-1} tezliklərində müşahidə olunur. C-H rabitəsinin deformasiya titrəməsi 703 sm^{-1} , aromatik həlqənin abertonları 1810-1951 sm^{-1} diapazonlarında aydınlaşır. Karbonil qrupu: C=O rabitəsinin valent titrəmələrinə xas olan intensiv udma zolağı 1703 sm^{-1} və α doymamış vəziyyətində 1675 sm^{-1} udma zolağında müşahidə edilir. N-H rabitələri: N-H rabitəsinin valent titrəmələrinə xas olan udma zolağı 3257 sm^{-1} , N-H rabitəsinin deformasiyaya titrəməsinə xas olan udma zolağı 767 sm^{-1} tezlikləridir. C=S rabitəsinin udma zolağı 1236 sm^{-1} tezliyində müşahidə olunur ki, bu da şəkildə verilmiş maddənin əmələ gəldiyini sübut edir.

1-N-alkil(aril)-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-ionların 1,2-epoksi-3-xlorpropanla katalitik mühütdə kondensləşməsindən uyğun olaraq 3-(1,2-epoksipropil)-6-alkil(aril)-2-okso-4-alikl-(aril)-5-asetil(etoksi-karbonil)-1,2,3,4-tetrahidropirimi-dintionlar sintez olunmuşdur. Müəyyən edilmişdir ki, karbamid və tiokarbamid əsasında sintez edilən heterotsiklik birləşmələr olan 3,4-dihidropirimidin-2(1H)-ionlar üçün tion-tiol tautomerliyi xarakterikdir və bu birləşmələrdə nukleofil əvəz olunma reaksiyaları tiol formada gedir. 3,4-dihidropirimidin-2(1H)-onların nukleofil reagentlərlə reaksiyası isə pirimidin halqasında üçüncü vəziyyətdəki NH qrupunda mütəhərrik hidrogen atomunun hesabına baş verir.

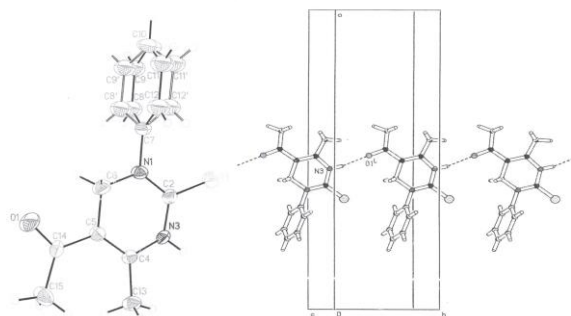
Layihə icraçımız Mənsurə Hüseynova Türkiyənin Orta Doğu Texnik Universitetinin Kimya bölümündə ezamiyyətdə olarkən sintez etdiyimiz bəzi maddələri rentgenstruktur analizini öyrənmişdir. Belə ki, layihədə nəzərdə tutulan plana uyğun olaraq 1-(6-metil-3-fenil-2-sulfanilden-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5)etanon sintez olunmuşdur. Onun molekulyar quruluşu orada tədqiq edilərək məlum olub ki, başlanğıc maddə fenil həlqəsində 4 C atomu ($\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{OS}$) 0.60(3):0.4(3) nisbətindədir. Heterotsiklik həlqə əsasən müstəvi quruluşludur (0.017 \AA^0) və dihedral bucaq əmələ gətirir - 82.0 (2) və 79.3 (3); xüsusilə fenil həlqəsində əsas və əlavə komponentlərin təsiri ilə. Kristal N-H...O hidrogen rabitəsini əmələ gətirir, hansı ki, C (6) molekulu ilə birləşir və *b* oxuna paralel yönəlir.



Cədvəl: Hidrogen rabitəsinin geometriyası ($\text{A}^0, ^\circ$)

<i>D</i> -H... <i>A</i>	<i>D</i> -H	H... <i>A</i>	<i>D</i> ... <i>A</i>	<i>D</i> -H... <i>A</i>
N3—H3N... O1 ¹	0.88	2.05	2.920 (2)	168

Hesablanmış vəziyyətdə H atomları, C-H rabitəsində 0,95-0,99 A^0 və N-H məsafəsi 0,88 A^0 təşkil edir. $U_{\text{iso}}(\text{H})=12,4$ $U_{\text{ekv}}(\text{N}, \text{C}_{\text{metilen}} \text{ və } \text{C}_{\text{aromatik}})$ və 1,5 $U_{\text{ekv}}(\text{C}_{\text{metil}})$.



Monokristalların rentgen quruluşu

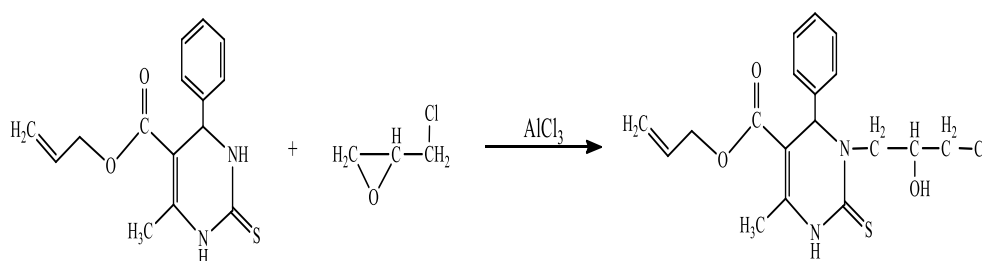
Hesabat dövründə ilk dəfə olaraq 3,4-dihidropirimidin-2(1H)-on(tion)ların nukleofil reagentlər olan allilbromid və 1,2-epoksi-3-xlorpropanla nukleofil əvəzetmə reaksiyalarında reaksiyaya girmə qabiliyyəti tədqiq edilmişdir. Bəzi 3,4-dihidropirimidin-2(1H)-on(tion)ların qələvi mühitində benzaldehydlə kondensləşmə reaksiyaları aparılmışdır. Tərkibində oksiran halqası saxlayan 3,4-dihidropirimidin-2(1H)-on(tion)ların alifatik, aromatik aminlərlə reaksiyası tədqiq edilmiş və yeni aminspirtlər sintez edilmişdir.

Eyni zamanda məlum metodla sintez edilmiş 5-metoksikarbonil-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-on(tion)ların nukleofil reagentlərlə qarşılıqlı təsir reaksiyası öyrənilmişdir.

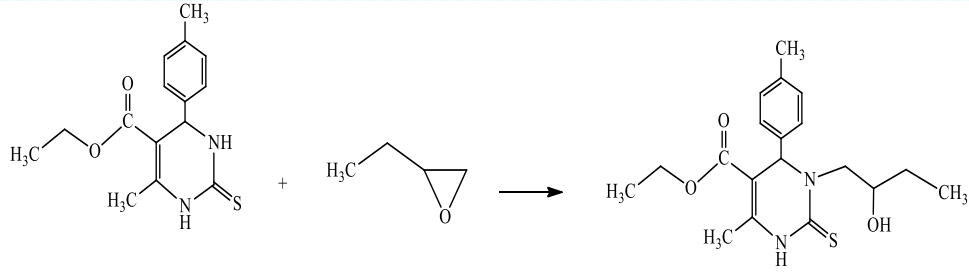
Yuxarıda deyilənləri nəzərə alaraq bu birləşmələrin nukleofil reagent olan allilbromid və 1,2-epoksi-3-xlorpropanla reaksiyası tədqiq edilmişdir. 5-metoksikarbonil-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-on(tion)ların nukleofil reagentlərlə reaksiyası dimetilformamid mühitində aparılmışdır.

Dimetilformamid iştirakında 5-metoksikarbonil-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-onların allilbromidlə reaksiyası nəticəsində 85% çıxımla 3-allil-6-metil-2-okso-4-R-5-etoksikarbonil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin sintez edilmişdir. Məlum olmuşdur ki, reaksiya NH qrupunda mütəhərrik hidrogen atomunun hesabına baş verir. NH qrupunun protonu aromatik halqadakı radikalın və karbonil qrupunun hesabına mütəhərrik olur.

Həmçinin allil-6-methyl-4-phenyl-2-thioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-karboksilatın epixlorhidrinlə qarşılıqlı təsiri öyrənilmişdir. Belə ki, uyğun tetrahidropirimidin (0,908 gr, 0,0033 mol) asetilaseton (10ml) və etil spirti (5 ml) 2:1 nisbətində həll edilərək üzərinə damcı-damcı epixlorohidrin (0,26 ml, 0,0033 mol) əlavə edilir. 25 dəqiqə müddətində qarışdırıcıda həll edildikdən sonra üzərinə 0.03 gr. aluminium chlorid katalizatoru əlavə edilir və 65-70°C-də qızdırılaraq qarışdırılır. Reaksiyanın gedişinə Sulifol UV 254 lövhəsi ilə nəzarət olunur. Reaksiyanın tam başa çatdığı təyin edildikdən sonra həlledici buxarlandırılır. Etil spirti məhlulunda saflaşdırılır. Ərimə temperaturu 168°C olan ağ kristal alınır.



Həmçinin müvafiq pirimidintionun 1,2-epoksibutanla qarşılıqlı təsirdən uyğun tsiklik spirtlər alınmışdır.



AMEA Mikrobiologiya İnstitutunda görülən işlər

Sintez olunan birləşmələrin müxtəlif funksional xassələrinin öyrənilməsi istiqamətində də müəyyən qədər elmi-təcrübi araşdırmalar aparılmışdır. İlk növbədə sintez etdiyimiz maddələrin bəzi nümunələrinin yağlarda mikroblara qarşı təsirləri öyrənilmişdir. Həmin birləşmələrin mikroblara qarşı effektivliyi M-8 yağında zonal diffuziya üsulu ilə (ГОСТ 9.052-75 və ГОСТ-9.082-77) tədqiq edilmişdir. Sınaqlar üçün neft məhsullarında geniş yayılmış və onları aqressiv zədələyən mikroorqanizmlərin təmiz kulturlarından istifadə edilmişdir. Tədqiq olunmuş birləşmələrin antimikrob xassələrinin effektivliyi mikroorqanizm-ləri məhv etmə (aşqarla və aşqarsız) zonasının diametrinin (sm-lə) böyüklüyünə görə müəyyən edilir. Zona nə qədər böyük olarsa, aşqarın antimikrob effektivliyi bir o qədər yüksək olur. Tədqiq olunmuş birləşmələrdən ən aktivi VII M-8 yağında (bakterisid xassə 0,5% 2,5 - 3,0 sm), YS-də (bakterisid xassə 0,5% 2,7-3,5 sm) və XII birləşməsi M-8 yağında (fungisids xassə 0,5% 2,0-2,5 sm), YSM-də (bakterisid xassə 0,5% 1,6-1,8 sm) olmuşdur.

Müqayisə üçün qeyd edək ki, Sınaqlar Aşqarlar Kimyası İnstitutunun "Yağlayıcı-soyuducu mayelərə aşqarlar" laboratoriyasında aparılmışdır. Bunun üçün həmin birləşmələr ayrı-ayrılıqda T-46 yağında DUIS 9.052.75 və DUIS 9.082.77-yə uyğun zonal diffuziya metodu ilə araşdırılmışdır. Bu zaman tədqiqat obyektini olaraq aşağıdakı mikroorqanizmlərdən istifadə edilmişdir.

Bakteriyalar:

Pseudomonas aeruginosa BKMB-588

Mycobacterium lacticolum BKMB-355

Göbələklər:

Aspergillus sp.

Trichoderma lignorum

Penicillium sp.

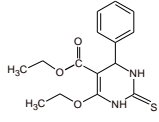
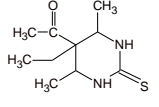
Candida tropicalis maya göbələyi

Bakteriyaları yetişdirmək üçün ət pertonlu məhluldan, göbələyi yetişdirmək üçün isə qlükoza pertonlu duru qidalı mühitdən istifadə olunur. Mikrobları yetişdirməkdən ötrü Petr kasasına 15-20 ml qidalı mühit tökülüb soyudulur. Sonra diametri 10 mm olan 4 oyuq hazırlanır. Bu oyuqlara sınaqdan keçirilən birləşmələrin T-46 yağında hazırlanmış 0.5-1 % qatılıqda olan məhlulundan 0.5 ml miqdarında əlavə edilir. Üzəri kasa ilə örtülür. Aparılan təcrübələrin nəticəsində məlum olur ki, tədqiq olunan tsiklik tiokarbamid birləşmələri yuxarıda qeyd olunan qatılıqda sürtkü yağını zədələyən mikroorqanizmləri məhv edir. Qeyd edək ki, sintez olunan birləşmələrin, öz antimikrob xassələrinə görə etalon kimi istifadə olunan 8-oksixinolindən fərqli olaraq, mikroorqanizmlərə təsiri xeyli yüksəkdir. Nəticələr cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl.

Bəzi pirimidintion törəmələrinin antimikrob xassələri

No	Müxtəlif pirimidintion törəmələri	Aşqarların T-46 yağında qatılığı %	Aşqarların T-46 yağı ilə qarışığının mikroorqanizmlərə qarşı
----	-----------------------------------	------------------------------------	--

			düzümlülüyünün zonası	
			Bakteriya qarışığı	Göbələk qarışığı
1		1.0 0.5	++ ++	2.2-2.4 1.0-1.2
2		1.0 0.5 0.25	++ ++ ++	2.8-3.0 2.4-2.6 1.2-1.4
3	8-Oksixinolin	1.0 0.5	++ ++	2.5-2.8 1.8-2.0

++ Petri qablarında mikroorqanizmlərin bütünlüklə bitməsinin göstəricisi.

Aparılmış analiz nəticələrinə əsasən məlum olur ki, tsiklik tiokarbamid törəmələri göbələklərə qarşı daha yüksək effektiv təsire malikdir.

Azərbaycan Tibb Universitetində görülmüş işlər

Sintez olunan birləşmələrin bəziləri Azərbaycan Tibb Universitetinin "Tibbi mikrobiologiya və immunologiya" kafedrasına təqdim edilmişdir. Sintez edilmiş birləşmələrin antimikrob xassəsinin tədqiqində aşağıdakı mikroblardan istifadə edilmişdir:

Bakteriyalar: Staphylococcus aureus

Pseudomonas aeruginosa

Escherichia coli

Göbələk: Candida albicans

Sintez edilmiş birləşmələrin antimikrob təsirini öyrənmək üçün götürülmüş mikroblar haqqında qısa məlumat verməyə çalışmışıq.

Stafilokoklardan olan **Staphylococcus aureus** insanın kəskin infeksiyalarının törədiciyi kimi məlumdur. O, karbunkul, pnevmaniya, furunkul, sepsis, bakteriyemiya, osteomielit, meningit, kəskin endokardit və toksik şok sindromu kimi bir çox ağır xəstəliklərin meydana gəlməsinə səbəb olur. Qida zəhərlənmələri bir qayda olaraq stafilocok enterotoksinləri ilə əlaqədar olur.

Piçment əmələ gətirən bakteriyalar qrupuna (göy-yaşıl irin çöpləri) aid olan **Pseudomonas aeruginosa** pnevmoniya, qanqrenalı bakteriyemiya, endokardit, sinusit, diabet zamanı bədxassəli otit, septiki artirit, osteomielit, sidik yollarının infeksiyası, piodermiya, yanmış sahələrin infeksiyası və follikulit xəstəliklərinin törədicisidir.

Gram mənfi bakteriyalardan (bağırmaq çöpləri) olan **Escherichia coli**-yə insanın və istiqanlı heyvanların bağırsaqlarında rast gəlinir. Əksər ştammları zərərsizdir, lakin bu bakteriyanın bəzi ştammlarına rast gəlinir ki, onlar insanda patogen proseslərin əmələ gəlməsinə səbəb olurlar. Məsələn, **Escherichia coli** O157:H7 ştammi özündən bəzi toksinlər hasil edir ki, onlar bağırsaqların bioloji balansını pozur. Həmçinin bu patogen ştammlar insanda qarın spazminin, kolienteritin, ishalm (bəzi hallarda qanlı ishalm), kəskin böyrək çatışmazlığının, hemolitik anemiyanın, trombositopeniyanın və qida zəhərlənmələrinin törədiciləridir.

Göbələklərin kandida cinsindən olan **Candida albicans** bu cinsə aid olan yüzə yaxın göbələk növü içərisində kandidoz xəstəliyini ən çox əmələ gətirən mikrobdur. Onlar insanın dərisinin və bağırsaqlarının normal mikroflorası ilə uyğunlaşaraq orada yaşayır. Kandidoz xəstəliyinin inkişafı dərinin və selikli qişaların ağır zədələnmələrinə gətirib çıxarır.

Yuxarıda sadalanan ağır xəstəliklərin törədiciləri olan mikroblara aşağıdakı sintez etdiyimiz

birleşmələrin bakterisid və fungisid təsiri öyrənilmişdir: 5-etoksikarbonil-6-metil-4-(2-hidroksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion, 4-naftil-6-metil-5-asetil-2-tio-3,4-dihidropirimidin, 3-(1,2)-epitio-propil-6-metil-2-tio-4-naftil-5-asetil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin, 5-etoksikarbonil-6-metil-4-fenil-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-on, 5-etoksikarbonil-6-metil-4-naftil-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion, 4-naftil-6-metil-5-asetil-2-okso-3,4-dihidropirimidin, 1(N-1¹,2¹- Epitio-propil)-4-fenil-5-asetil-6-metil -1,2,3,4-tetrahidropirimidin-2-on, 4-fenil-5-asetil-6-metil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-on, 5-etoksikarbonil -4,6-dimetil-3,4-dihidropirimidin -2(1H)-on. Müəyyən edilmişdir ki, bu maddələr yüksək antimikrob təsire malikdir.

Ehtimal edilir ki, qeyd edilən birleşmələrin effektivliyi onun tərkibində azot saxlayan heterotsiklik halqanın, benzol halqasının və oksigen atomunun olması ilə izah olunur.

Sintez olunmuş maddələrin antimikrob xassələrinin tədqiqi seriyalarla durulaşdırma üsulu ilə öyrənilmişdir. Bunun üçün hər bir maddənin etil spirtində hazırlanmış 1% məhlulunun steril distillə edilmiş suda aşağıdakı durulaşdırılması həyata keçirilmişdir: 1:100, 1:200, 1:400, 1:800 (1,2,3,4).

Bu maddələrin antimikrob təsiri geniş istifadə olunan spirt, rivanol, furasilin, və nitrofunqinlə müqayisəli surətdə öyrənilmişdir.

Test-kultura kimi Qram müsbət mikroorqanizmlərdən qızılı stafilokokklar (**St. Aureus**), Qram mənfilərdən bağırsağ çöpləri (**e.coli**), piqment əmələ gətirənlərdən göy-yaşıl irin çöpləri (**Pr. Aeruginosa**), göbələklərdən isə Kandida cinsindən olan **Cand. Albicans** götürülmüşdür.

Bakteriyaları becərmək üçün ƏPA (ət-peptonlu aqar), göbələkləri becərmək üçün Saburo qidalı mühitindən istifadə edilmişdir.

Əkmələr, bakteriyalar üçün 37°C temperaturu termostatda 24 saat, göbələklər üçün 28°C temperaturu termostatda 48 saat saxlanılmışdır.

Sınaqlar aşağıdakı kimi aparılmışdır:

Sınaq şüşələrinin hər birinə (hər durulaşmaya) 1ml-də 500 mln mikrob hissəciyi olan emulsiyadan 1-2 damla damızdırılmışdır. Hər bir sınaq şüşəsində hər 10-20 dəqiqədən bir, 1 saat ərzində əkmə aparılmış və sintez olunmuş yeni maddənin, furasilinin və analoqların antimikrob təsiri müəyyənləşdirilmişdir.

Məlum olmuşdur ki, 5-etoksikarbonil-6-metil-4-fenil-3,4- dihidropirimidin-2(1H)-on 1:400 nisbətdə hətta 10 dəqiqə müddətində Qram mənfi mikrobların nümayəndələrini (s.coli və Pr. aeruginosa) məhv edə bilmişdir. Bu maddə kandidanı 1:200 nisbətində 10 dəqiqəyə inkişafdan saxlamışdır. 4-naftil-6-metil-5-asetil -2-ti -3,4-dihidropirimidin 1:400 nisbətdə stafilokokları hətta 10 dəqiqə müddətində məhv edə bilmişdir, 1:800 nisbətində isə onları 1 saata öldürmüşdür. Bu maddə Qram mənfi mikrobların nümayəndələrini isə 1:800 nisbətində 40 dəqiqəyə, 1:400 nisbətində 10 dəqiqəyə tələf etmişdir. Hətta o, kandidanı 1:800 nisbətində 60 dəqiqəyə inkişafdan saxlamışdır. 3-(1,2)-epitio-propil-6-metil-2-tio-4-naftil-5-asetil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin qram mənfi mikrobların nümayəndələrini (s.coli və Pr. aeruginosa) 1:400 nisbətdə 10 dəqiqəyə məhv etmişdir, kandidanı 1:200 nisbətində 10 dəqiqəyə inkişafdan dayandırmışdır. 4-fenil-5-asetil-6-metil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-on 1:400 nisbətdə bağırsağ çöplərini və göy-yaşıl irin çöplərini 20 dəqiqəyə, kandidanı 10 dəqiqəyə tələf etmişdir. 4-naftil-6-metil-5-asetil-2-okso-3,4-dihidropirimidin stafilokokların inkişafını 1:400 nisbətdə 1 saata dayandırmış, göbələyi isə həmin nisbətdə 20 dəq. ərzində tələf etmişdir.

Tətbiq olunmuş üsul və yanaşmalar

Elmi-tədqiqat işinin bu bölümünə aid olan təcrübələr də maqnit qarışdırıcı, termometrle təchiz olunmuş kiçikhəcmli kolbada bir mərhələdə üçkomponentli kondensləşmə reaksiyaları əsasında aparılır. İlkin maddələr reaktiv kimi götürülmüşdür.

Sintez olunmuş bir sıra tsiklik tiokarbamid törəmələrinin İQ-şüa spektrlərinin çəkilməsində «Spekord-75» və UR-20 spektrofotometr cihazlarından istifadə edilmişdir. Spektrlər maye təbəqədə və ya vazelin yağında həll edilməklə, o cümlədən KBr, NaCl və LiF prizmasından

istifadə edilməklə $3600-400\text{ sm}^{-1}$ sahəsində çəkilmişdir.

Alınmış bəzi yeni aminspirtlərin və onların tiokarbamid törəmələrinin ^1H , ^{13}C NMR spektrləri Bruker-300 və Tesla-80 cihazlarında 300 və 80 MHz işlək tezlikdə DMSO, CDCl_3 və $\text{D}_2\text{O} \sim 10\%$ məhlullarında çəkilmişdir. Qrupların kimyəvi sürüşməsi δ - şkalası ilə TMS-na görə ölçülmüşdür.

Narın təbəqəli xromatoqrafiya Sulufol UV-250 plastinkasında aparılmışdır. Elüent kimi izopropil spirtin heksan ilə (1:5, 3:5 və digər nisbətindəki) qarışığı götürülüb. Yod buxarları ilə plastinkanı aydınlaşdırdıqda həmişə təmizliyi yoxlanılan birləşmənin bir ləkəsi alınır.

Təqdim olunan kimyəvi birləşmələrin antimikrob aktivliyi eyni zamanda Mikrobiologiya İnstitutunda müqayisəli şəkildə öyrənmək üçün bir sıra metodlardan istifadə edilmişdir. Buna da səbəb təqdim olunan maddələrin az bir hissəsinin suda, qalan hissəsinin isə yağ və yanacaqlarda həll olunması olmuşdur.

Test kultura kimi müxtəlif göbələk (*Aspergillus niger*, *A.ocraceus*, *Penicillium sp.*, *P.cuclopium*, *Candida albicans*, *Fusarium oxysporium* və s.) və bakteriya (*Klebsella sp.*, *Bac.subtillus*, *Pseudomonas aeroginoza*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp.* və s.) kulturalarından, eləcə də neft məhsullarından ayrılan təmiz kulturalar assosiasiyasından istifadə edilmişdir. Təqdim olunan maddə suda həll olan halda, ondan müəyyən qatılıqlı (0,01-1,0% arasında) məhlul hazırlanır və ya duru, ya da qatı qidalı mühitlərə əlavə edilir. Sonra ora tədqiq edilən test kulturalar əkilir. Antimikrob aktivliyin qiymətləndirilməsi duru mühitdə mikroorqanizmlərin əmələ gətirdiyi biokütlənin miqdarına (mq/ml), bərk mühitdə isə əmələ gələn koloniyaların diametrinə (mm) əsasən həyata keçirilmişdir.

Suda həll olmayan materialların yoxlanılması zamanı test-obyekt metodundan istifadə olunur. Bu məqsədlə Batist material (lifli parça) ehtiyatla yuyulur və qurudulur. Sonra bu material 10×10 mm ölçülərində olan xırda-xırda hissələrə doğranaraq kağıza bükülür və Petri fincanlarına yığılır. Daha sonra Petri fincanlarını Pasret sobasında $160-170^\circ\text{C}$ temperatur rejimində 30-40 dəqiqə müddətində sterilizasiya edilir. Bundan sonra, eksperiment üçün lazım olan test, batist hissələrini sterilizasiya edilmiş pinsetin vasitəsi ilə Petri fincanına yerləşdirib, üzərinə sutkalıq emulsiya məhlulunu əlavə edirik. Hansı ki, bu emulsiyanın 1 ml-də 1 milyard mikrob hüceyrəsi olur. Beləliklə, 25-30 dəqiqədən sonra emulsiyanı fincandan sterilizasiya edilmiş pipetka ilə sorub kənara atırıq. İçərisində batist testlər olan ağzı açıq çəşmə ağzı açıq şəkildə termostatda yerləşdiririk və 30-40 dəqiqə quruduruq. Hazırlanmış materialın xırdalanmış hissələrini sterilizasiya edilmiş pinsetlə hermetik bağlı olan qaba yerləşdirib, üzərinə tədqiq etdiyimiz fraksiyadan 5 ml əlavə edirik.

Götürülən maddənin mikroblara təsirini 3-5 sutkadan sonra müəyyənləşdiririk. Bunun üçün, örtülü şüşə qabı 3 gün saxlayıb, müəyyən olunmuş ekspozisiya müddətindən (3 sutka) 1 ədəd test çıxarılır və ətli-peptonlu aqarın səthinə qoyulur. Sonra pinsetin köməkliliyi ilə bir qədər irəli hərəkət etdiririk ki, daha böyük böyümə səthi alınsın. Qeyd edək ki, bakteriyalardan fərqli olaraq, göbələklərin becərilməsində Saburo qidalı mühitindən istifadə olunur. Mikroblar əkilən Petri fincanlarını termostatda 30°C temperatur rejimində 1-2 sutka saxlayırıq. Göbələklər üçün, o cümlədən *Candida albicans* üçün becərmə temperatur rejimi fərqli olub, 28°C -yə bərabər olur. Bu zaman baş verən hər hansı bir dəyişiklik qeydə alınır. Əgər fincanlarda nəzərəçarpan dəyərdə kulturaların böyüməsi müşahidə olunursa, onda tədqiq olunan maddə hər hansı antimikrob təsir göstərmir. Lakin hansı test-obyektdə müəyyən ekspozisiya müddətindən sonra böyümə prosesi qeyd olunmursa, deməli, tədqiq etdiyimiz maddə bakterisi kimi təsir nümayiş etdirir.

2

Layihənin həyata keçirilməsi üzrə planda nəzərdə tutulmuş işlərin yerinə yetirilmə dərəcəsi (faizlə qiymətləndirməli)

Layihə çərçivəsində nəzərdə tutulan işlər ayrı-ayrı bəndlər üzrə aşağıdakı göstəricilərə uyğun yerinə yetirilmişdir:

I. N-, S-, O- saxlayan üzvi birləşmələrin məqsədyönlü sintezinin elmi-nəzəri əsaslarının işlənilib hazırlanması - **90%**.

II. N-əvəzli tiokarbamidlər, aldehidlər, ketoefirlər və aminlər əsasında tetrapirimidintionlar, onların karboksilat törəmələrinin üçkomponentli kondensləşməsi reaksiyaları **85%** yerinə yetirilmişdir.

III. N,N'-Alkil(aril)-tiokarbamidlə β-ketoefirlərin və alkil (aril) aldehidlərin üçkomponentli kondensləşməsindən 1-N-alkil (aril)-3,4-dihidropirimidin-2(1H)tionların sintezi reaksiyaları **90%** aparılmışdır.

IV. 1-N-alkil(aril)-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tionların 1,2-epoksi-3-xloropropanla katalitik mühütdə kondensləşməsindən uyğun olaraq 3-(1,2-epoksipropil)-6-alkil(aril)-2-okso-4-alikl-(aril)-5-asetil(etoksi-karbonil)-1,2,3,4-tetrahidropirimidintionların sintezi reaksiyaları **75%** yerinə yetirilmişdir.

V. 3-(1,2-epoksipropil)-6-alkil(aril)-2-okso-4-alikl(aril)-5-asetil(etoksikarbonil)-1,2,3,4-tetrahidropirimidintionlarla müxtəlif birli aminlərin reaksiyasından uyğun aminospirtlərin sintezi **60%** yerinə yetirilmişdir.

VI. Sintez edilmiş maddələrin antimikrob və antifunqisid xassələrinin tədqiqi – 80 faiz həyata keçirilmişdir.

VII. Elmi nəticələrin dərc olunması – 60% yerinə yetirilmişdir.

Qeyd: Layihənin tam həyata keçirilməsi üçün nəzərdə tutulan reaktivlər, xüsusən həlledicilər hesabat müddətində verilmədiyi üçün planlaşdırdığımız işlərin orta göstərici ilə 75-80 faizi görülmüşdür.

3

Hesabat dövründə alınmış **elmi nəticələr** (onların yenilik dərəcəsi, elmi və təcrübi əhəmiyyəti, nəticələrin istifadəsi və tətbiqi mümkün olan sahələr aydın şəkildə göstərilməlidir)

Layihə çərçivəsində yeni fəal kimyəvi birləşmələrin sintezi, çevrilmələri və müxtəlif funksional xassələrinin tədqiqi ilə bağlı əldə olunan nəticələri aşağıdakı kimi qruplaşdırmaq olar:

- Müxtəlif sinif kükürdüzvi birləşmələrinin sintezi və çevrilmələrinin öyrənilməsi sahəsində aparılan tədqiqatlar davam etdirilərək yeni tsiklik tiokarbamidlər alınmışdır.
- İlk dəfə olaraq tərəfimizdən üçflüorsirkə turşusu katalizatoru iştirakında metil 4-(2-hidroksi(-H)-4-metilfenil(-H))-6-metil-2-tiokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilatlar alınmışdır.
- Karbamid və tiokarbamid əsasında heterotsiklik birləşmələr olan pirimidintionların yeni effektiv sintez üsulu işlənib hazırlanmışdır.
- Üçflüorsirkə turşusu iştirakında N-əvəzli tiokarbamid və karbamidlə salisil aldehidinin və asetosirkə turşusunun etil efinin üçkomponentli kondensləşməsindən etil-4-(2-hidroksifenil)-6-metil-2-tio-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat sintez edilmişdir.
- Aldehid, metilen aktiv birləşmələrin və tiokarbamid törəmələrinin turş mühitdə kondensləşməsində indiyə qədər məlum olmayan dihidropirimidin alınmışdır.
- Pirimidintionların I, 2-epoksi-3-xloropropanla nukleofil əvəzetmə reaksiyalarında reaksiyaya girmə qabiliyyəti tədqiq edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, bu halda nukleofil əvəzetmə reaksiyası pirimidin halqasında üçüncü vəziyyətdəki mütəhərrik hidrogen atomu hesabına baş verir.
- Tiokarbamid, salisil aldehidi və bəzi β-keto efirlərin üçkomponentli kondensləşmə reaksiyası əsasında 45-75% çıxımla alkil(aril)-2-tiokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilatların sintez üsulu işlənib hazırlanmışdır. Reaksiyanın optimal şəraiti reagentlərin mol nisbəti (mol) 1:1,5:1 temperatur 65-75 °C, reaksiyanın müddəti 4 saat müəyyən edilmişdir.
- Tiokarbamid, müxtəlif alifatik, aromatik aldehidlər və etilasetoasetatın (və ya

asetilaseton) üçkomponentli kondensləşməsi ilə 75-80% - çıxımla etil 4-5-dimetil-2-tiokso-6-p-tolil-heksahidropirimidin-5-karboksilatlar sintez edilmişdir. Reaksiyanın optimal şəraiti: reagentlərin mol nisbəti (mol) 1,5:2:1. Temperatur 65-75 °C, reaksiyanın müddəti 3-4 saat müəyyən edilmişdir.

- p-anisaldehyd (və ya p-tolualdehyd), tiokarbamid və müxtəlif β-keto efirlərin iştirakı ilə birmərhələli üçkomponentli kondensləşmə reaksiyası əsasında 1-(4-(4-metoksifenil)-6-metil-2-tiokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il)etanonların 65-75% çıxımla sintez üsulu işlənib hazırlanmışdır. Reaksiyanın optimal şəraiti: Reagentlərin nisbəti (mol) 1:1,5:1, temperatur 70-80 °C, reaksiyanın müddəti 4 - 4,5 saat müəyyən edilmişdir.
- Pirimidionların 1, 2 – epoksi – 3 - xloropropanla nukleofil əvəzetmə reaksiyasının istiqamətinin fərqli olması aşkar edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, 3,4-dihidropirimidin-2(1H)ionlar üçün tion-tiol tautomerliyi xarakterikdir və reaksiya tiol formada gedir. Həmin birləşmələrin birli aminlərlə qarşılıqlı təsirindən ilk dəfə tsiklik aminospirtlər alınmışdır.
- Tsiklik tiokarbamid törəmələrinin antimikrob xassəsi müqayisəli şəkildə T-46 yağında laboratoriya şəraitində sınaqdan keçirilmiş və müəyyənləşdirilmişdir ki, onlar güclü antimikrob xassələrinə malikdir. Səmərəliliyinə görə sənayedə antimikrob aşqar kimi istifadə olunan 8 - oksixinolin və natrium pentaxlorfenolyatdan üstündür.
- Sintez olunan birləşmələrin antimikrob xassələri tədqiq edilmiş və müəyyən edilmişdir ki, bu birləşmələr tibbi praktikada istifadə olunan bəzi preparatlarla müqayisədə daha yüksək bakterisid və funqisid xassələr göstərir. Sınaq analizləri Azərbaycan Tibb Universitetində həyata keçirilmiş və müsbət nəticələrlə bağlı müvafiq akt alınmışdır. **(Akt hesabatə əlavə edilir.)**
- Beləliklə yuxarıda sadalanan yüni elmi nəticələr əsasında materialların keyfiyyət göstəricilərini yaxşılaşdıran və istismar müddətini uzadan yeni kimyəvi maddələrin məqsədyönlü sintezinin optimal yolları işlənib hazırlanması mümkün olmuşdur.

4 Layihə üzrə **elmi nəşrlər** (elmi jurnallarda məqalələr, monoqrafiyalar, icmallar, konfrans materiallarında məqalələr, tezislər) (dərc olunmuş, çapa qəbul olunmuş və çapa göndərilmişləri ayrılıqda qeyd etməklə, uyğun məlumat - jurnalın adı, nömrəsi, cildi, səhifələri, nəşriyyat, indeksi, İmpact Factor, həmmüəlliflər və s. bunun kimi məlumatlar - ciddi şəkildə dəqiq olaraq göstərilməlidir) *(surətlərini kağız üzərində və CD şəkildə əlavə etməli!)*

Layihə çərçivəsində əldə edilən əsas elmi nəticələrlə bağlı 3 məqalə (Böyük Britaniyanın Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry - impakt faktor - **3.638**, journal «Theoretical & Applied Science – impakt faktor – **1.5** və “Gənc tədqiqatçı” jurnallarındadır) çap olunmuş, 2 məqalə çapa göndərilmiş, 3 məruzə tezisi dərc olunmuş və 1 patentin ixtira obyektinə qərar verilmişdir.

5 İxtira və patentlər, səmərələşdirici təkliflər

Sintez etdiyimiz di-, tetrahidropirimidionların əksər nümayəndələri müxtəlif mikroorqanizmlərə qarşı bakterisid, funqisid və antivirus təsiri öyrənilmişdir. Onlar içərisində *etil-6-metil-2-tiokso-4-(p-tolil)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat*, *etil-4-(2-hidroksifenil)-6-metil-2-tiokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat* və *benzil-6-metil 2-tiokso-4-(o-tolil)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat* yüksək antimikrob xassə göstərdiyindən Azərbaycan Respublikasının Patentini almaq üçün iddia sənədləri təqdim edilmişdir. İxtiraya ilkin müsbət rəy verilmiş, onun rəsmi bülletenə daxil edilməsi qərara alınmışdır. (Patentə təqdim oluna ixtiranın adı: **“Etil-4(2-hidroksifenil)-6-**

metil-2-tiokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat antimikrob maddə kimi". //Patent. Az. SMPDK-nin ixtiralar, faydalı modellər sənaye nümunələri, rəsmi bülleten A20160010).

6

Layihə üzrə ezamiyyətlər (ezamiyyə baş tutmuş təşkilatın adı, şəhər və ölkə, ezamiyyə tarixləri, həmçinin ezamiyyə vaxtı baş tutmuş müzakirələr, görüşlər, seminarlarda çıxışlar və s. dəqiq göstərilməlidir)

Layihə içraçısı Hüseynova Mənsurə Teyfur qızı 21-28 noyabr 2016-cı il tarixlərində Türkiyənin aparıcı elm mərkəzi olan Orta Doğu Texnik Universitetinin (ODTÜ) Kimya Bölümündə təcrübə keçmək üçün ora ezam olunmuşdur. Bölüm Başkanı Prof., Dr. Cihangir Tanyeli rəhbərliyi ilə Kimya Bölümünə aid olan üzvi, analitik, fiziki-kimyəvi analiz laboratoriyaları ilə gəzib, onların ümumi işi ilə yaxından tanış olmuşdur. O, layihənin və öz elmi işinin mövzusunə yaxın elmi tədqiqatlar aparılan 2 laboratoriyada təcrübə keçməyi məqsəduyğun saymışdır.

Məlumat üçün qeyd edək ki, çalışdığımız Aşqarlar Kimyası İnstitutunda layihə çərçivəsində apardığımız elmi tədqiqatla əlaqədar üzləşdiyimiz ən ciddi problemlərdən biri sintez olunan maddələrin qarışıqlardan və reaksiyaya girməyən ilkin maddələrdən təmiz ayrılması məsələsi idi ki, bu da aldığımız birləşmələrin quruluşunu dəqiq təyin etməyə çətinliklər yaradırdı.

Ezamiyyət müddətində M.Hüseynova təxminən 20-ə yaxın təcrübənin qoyulmasını, onların "Kolon xromatoqrafiyası" (Tlc thin layer chromatography) üsulu ilə təmizlənməsini və "İKA Rotary" cihazında ayrılmasını müşahidə edərək, həm cihazın iş mexanizmini, həm də bizdən fərqli tətbiq olunan təmizlənmə metodlarını tam mənimsəmişdir və öyrənmişdir ki, birinci cihaz reaksiyanın gedişinə nəzarət etməyimizə kömək edir. Alınan maddələr aparatda polyarlıq dərəcəsinə uyğun olaraq hərəkət edirlər. Bunun üçün xüsusi kolon seçilir və bu da nazik silika təbəqəsi ilə örtülmüş kağız üzərində həyata keçirilir. Onun ODTÜ-də iş mexanizmi ilə tanış olduğu digər bir cihaz "hplc-high performance lignid chromatography" olub. Bu cihazda aparılan asimmetrik reaksiyalar sonunda seçiciliklərini ölçməyə kömək edir. "Kirel kolon"da maddələrin gəlmə vaxtlarına uyğun olaraq ayırmanı göstərir. O, öyrənmişdir ki, "Gc-ms" cihazı maddələrin ağırlıqlarının təyini üçün istifadə olunur. "Polyarimetr" isə maddənin izomerlərinin polyarlaşma işığını hansı tərəfə və nə qədər çevirdiyini göstərir.

Əməkdaşımızı maraqlandıran vacib proses kimi monokristalların asan yetişdirilməsi üsulu olub ki, həmişə çalışdığımız yerdə üzləşdiyimiz problemlərdən biri hesab olunurdu. Getməmişdən öncə göndərdiyimiz konkret maddələr üzrə monokristalın yetişdirilməsini həyata keçirmiş və onların Rentgen sturuktur analiz üsulu ilə müfəssəl tədqiq olunmasına nail olmuşdur.

Beləliklə, layihə içraçısı M.Hüseynova ezamiyyət zamanı qısamüddətli təcrübəkeçmədə qazandığı təcrübənin burada öz və layihədə iştirak edən və ya etməyən bütün institutumuzun gənc doktorantlarının elmi tədqiqat işlərində tətbiqi ilkin müsbət nəticə verməyə başlayıb. Bundan başqa əməkdaşımızın orda konkret sintez etdiyimiz maddələr üzrə aparılan sintez və analiz üsulları ilə bağlı nəticələrdən müştərək məqalənin yazılması və xaricdə dərc olunması razılışdırılıb. Yaxın gələcəkdə isə ODTÜ-dəki türk həmkarlarımızla oxşar istiqamətlərdə birgə tədqiqatlar aparılacaq.

7

Layihə üzrə elmi ekspedisiyalarda iştirak (əgər varsa)

(burada doldurmalı)

8

Layihə üzrə digər tədbirlərdə iştirak

(burada doldurmalı)

9

Layihə mövzusu üzrə elmi məruzələr (seminar, dəyirmi masa, konfrans, qurultay, simpozium və s. çıxışlar) (məlumat tam şəkildə göstərilməlidir: a) məruzənin növü: plenar, dəvətli, şifahi və ya divar məruzəsi; b) tədbirin kateqoriyası: ölkədaxili, regional, beynəlxalq)

	<p>Layihə çərçivəsində alınmış elmi nəticələrlə bağlı 3 tezis hazırlanmış beynəlxalq və ölkədaxili konfransda məruzə olunmuşdur.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. "Synthesis and properties of tetrahydropyrimidine carboxylates" adlı məruzə tezisi Qafqaz Universitetində ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 93 illiyinə həsr olunan və 29-30 aprel 2016-cı ildə keçirilən Gənc tədqiqatçıların IV Beynəlxalq Elmi Konfransına məruzə və konfransda layihə rəhbəri Sevinc Qocayeva tərəfindən şifahi olaraq məruzə olunmuş, matreal topluda dərc olunmuşdur. file:///C:/Users/user/Downloads/GTK4_2016_Proceedings_Book_1%20(1).pdf 2. Funksional xassələrin tədqiqi ilə əlaqədar alınmış elmi nəticələri özündə əks etdirən "Bəzi tetrahidropirimidintionların antioksidləşdirici xassəsinin tədqiqi" mövzusunda tezis hazırlanmış 4-5 oktyabr 2016-cı il tarixlərində AMEA-nın Neft-Kimya Prosesləri İnstitutunun təşkilatçılığı ilə keçirilən neft kimyası üzrə IX Bakı Beynəlxalq Yusif Məmmədəliyev konfransında nümayiş olunmuş (divar təqdimat) və dərc olunmuşdur. 3. "Synthesis and physiological properties of some new cyclic thioureas" adlı məruzə hazırlanmış "Gəncə - Avropa Gənclər Paytaxtı 2016"-ya həsr olunmuş "XXI əsrdə Dünya Elminin İntegrasiya Prosesləri" mövzusunda 10-14 oktyabr 2016-cı il tarixlərdə Gəncə şəhərində keçirilən gənc alim və mütəxəssislərin beynəlxalq konfransının plenar iclasında layihə rəhbəri Sevinc Qocayeva tərəfindən məruzə olunmuş, konfrans materialları toplusunda dərc edilmişdir.
10	<p>Layihə üzrə əldə olunmuş cihaz, avadanlıq və qurğular, mal və materiallar, komplektləşdirmə məmulatları</p> <p>Layihədə nəzərdə tutulan cihaz və reaktivlər hələki təhvil verilməmişdir.</p>
11	<p>Yerli həmkarlarla əlaqələr (burada doldurmalı)</p>
12	<p>Xarici həmkarlarla əlaqələr (burada doldurmalı)</p>
13	<p>Layihə mövzusu üzrə kadr hazırlığı (əgər varsa) (burada doldurmalı)</p>
14	<p>Sərgilərdə iştirak (əgər baş tutubsa) (burada doldurmalı)</p>
15	<p>Təcrübəartırmada iştirak və təcrübə mübadiləsi (əgər baş tutubsa) (burada doldurmalı)</p>
16	<p>Layihə mövzusu ilə bağlı elmi-kütləvi nəşrlər, kütləvi informasiya vasitələrində çıxışlar, yeni yaradılmış internet səhifələri və s. (məlumatı tam şəkildə göstərməlidir) (burada doldurmalı)</p> <p>http://gencalimler.az/az/news/755/ saytdan məlumatı götürüb əlavə etmək lazım</p>

SİFARİŞÇİ:

Elmin İnkişafı Fondu

Baş məsləhətçi

Quliyeva Mülayim Sahib qızı

(imza)

"__" _____ 201_-cı il

İCRAÇI:

Layihə rəhbəri

Qocayeva Sevinc Səfalət qızı

(imza)

"__" _____ 201_-cı il

