



AZƏRBAYCAN ELM FONDU

Azərbaycan Elm Fondunun
“Gənc Alim və Tədqiqatçıların 7-ci
qrant müsabiqəsi”nin (AEF-GAT-7-2023-2(44))
qalibi olmuş layihənin yerinə yetirilməsi üzrə

YEKUN ELMİ-TEXNİKİ HESABAT

Layihənin adı: GO ilə modifikasiya olunmuş dihidropirimidinlərin kif göbələklərinə qarşı antifunqal xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi

Layihə rəhbərinin soyadı, adı və atasının adı: İsrayılova Aygün Əlimərdan qızı

Layihənin nömrəsi: AEF-GAT-7-2023-2(44)-10/05/3-M-05

Müqavilənin imzalanma tarixi: 05 dekabr 2023-cü il

Qrant layihəsinin yerinə yetirilmə müddəti: 12 ay

Layihənin icra müddəti (başlama və bitmə tarixi): 01 yanvar 2024-cü il - 01 yanvar 2025-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
	Layihənin həyata keçirilməsi zamanı aşağıdakı işlər görülmüşdür və istifadə olunmuş üsullar aşağıdakı kimi təsnif edilə bilər: 1. Dihidroprimidinlərin sintezi: bioloji aktivliyə sahib olan dihidropirimidinlərin sintezidir. Qeyd olunan birləşmələrin sintezi üç komponentli birmərhələli Bijinelli reaksiyası ilə həyata keçirilmişdir. 2. GO nanolaylarının sintezi: Qrafen oksidin sintezi oksidləşmə üsulu ilə yerinə yetirilib. Ansamblın sintezi sonokasiya ilə yerinə yetirilib. Spektroskopiya və spektrometriya üsulu ilə maddələrin kimyəvi xarakteristikası aparılmışdır. 3. Bioloji aktivliyin qiymətləndirilməsi: Sintez edilmiş dihidropirimidinlərin antifunqal aktivliyi CLSI təlimatlarına uyğun olaraq <i>Aspergillus niger</i> , <i>Fusarium oxysporumun</i> , <i>Candida albicans</i> göbələk ştamlarına qarşı yoxlanılmışdır. Belə ki, metod qarşı iki dəfə seyreltmə və inhibə zonalarının ölçülməsi metodları ilə tədqiq olunmuşdur.

4. Sintez olunmuş birləşmələrin in silico -da analiz olunması:

Sintez edilmiş birləşmələr suda B3LYP-D3/6-311++G(d,p) səviyyəsində tam optimallaşdırılacaq. Məhlulhəddici qarşılıqlı təsirlərini nəzərə almaq üçün keçirici kimi qütbləşə bilən davamlı model (C-PCM) götürüləcəkdir. Tədqiq olunan birləşmələrin İQ və NMR spektrləri eyni nəzəriyyə səviyyəsində hesablanacaqdır. Elektron xassələr sərhəd molekulyar orbital və molekulyar elektrostatik potensial (MEP) xəritələrinin kontur xəttinin hesablanması yolu ilə aparılmışdır.

Layihə nəticəsində sintez olunan birləşmələrin antimikrob aktivliyi GO nanoansamblarla müqayisədə nisbətən zəif olmuşdur. Belə ki, GO maddənin aktivliyini artırmışdır.

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

100%

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

Layihənin əsas elmi ideyası göbələk əleyhinə aktivlik nümayiş etdirə bilən dihidropirimidinlərlə qrafen oksid əsasında yeni növ supramolekulyar ansambların əldə edilməsidir. Supramolekulyar ansamblar elmin inkişaf etməkdə olan və tələb olunan sahələrindən biridir, çünki ansambl komponentlərinin variasiyası istənilən xassələrə malik ansamblalmağa imkan verir. Bioloji, sensor, çatdırılma, qoruyucu, katalitik, məlumatların saxlanması və emalı və s. kimi müxtəlif aktivlikləri nümayiş etdirən ansamblar əldə etmə mümkündür. Supramolekulyar ansambların komponentləri substrat və reseptordur. Reseptor kimi yüksək molekulyar birləşmə, substrat kimi isə nisbətən kiçik molekulyar birləşmə istifadə olunur.

Layihə nəticəsində aşağıdakı maddələr sintez olunmuşdur:

1. 1-(6-metil-2-tiokso-4-(2,4,6-trimetoksifenil)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il)etan-1-on
2. Etil 6-metil-2-tiokso-4-(2,4,6-trimetoksifenil)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat
3. 1,1'-((((2-hidroksipropan-1,3-dil)bis(oksi))bis(2,1-fenilen))bis(6-metil-2-tiokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4,5-diil))bis(etan-1-on)
4. dietil 4,4'-((((2-hidroksipropan-1,3-diil)bis(oksi))bis(2,1-fenilen))bis(6-metil-2-tiokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat)
5. metil 6-metil-2-tiokso-4-(2,4,6-trimetoksifenil)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat

Layihə nəticəsində qrafen oksid nanolaylarının sintezi olmuşdur. FTİR spektrlərdən alınan nəticələrə əsasən individual dihidropirimidin və onun ansamblının spektrlərini müqayisə edərkən, dihidropirimidin molekulları ilə qrafen oksid arasında kovalent olmayan qarşılıqlı təsir nəticəsində spektrlərdə siqnal sürüşməsi müşahidə olunur. Beləliklə, fərdi dihidropirimidin spektrində 3410.34-də müşahidə olunan siqnal ansamblın spektrində 3411.06 sm⁻¹-də müşahidə olunur. Yerdəyişmə 0,6 sm⁻¹ təşkil edir. 3231.86 və 2947.85 sm⁻¹-də müşahidə edilən fərdi dihidropirimidin spektrində siqnallar müvafiq olaraq 3237.09 və 2948.88 sm⁻¹-də müşahidə olunur. Bu səbəbdən layihə çərçivəsində sintez olunan 5 müxtəlif dihidropirimidin törəmələrinin (1A, 2A, 3A, 4A, 5A) antifungal aktivlik xüsusiyyətləri bu mərhələdə təyin olunmuşdur. Sintez olunan birləşmələrin bioloji aktivlik xüsusiyyəti *Aspergillus niger* BDU22, *Candida albicans* ATCC 22019, *Aspergillus flavus* ATCC 204304 göbələk ştammlarına qarşı aqarda oyuq açma və iki dəfə durulaşdırma metodu ilə təyin olunmuşdur. Belə ki, ilkin olaraq kimyəvi birləşmələrin 0.1% qatılıqda antifungal aktivlik xüsusiyyətlərinin skriningi oyuq açma və ya disk

diffuziya metodu ilə öyrənilmişdir. Aktikvlik nümayiş etdirən birləşmələr üçün göbələklərin inkişafını minimum hansı qatılıqda ingibirləşdirdiyi təyin olunmuşdur.

Dihidroprimidin törəmələrinin test kulturalarına qarşı təsirinin öyrənilməsi göstərdi ki, 1A və 2A birləşmələri *Candida albicans* ATCC 22019 göbələk kulturasının inkişafına güclü tormozlayıcı təsir göstərir. Kimyəvi birləşmələrin 0.2%-li qatılıqda antibakterial təsirinin nəticələrinə görə, *Candida albicans* ATCC 22019 ştamına maksimum antifungal təsiri 1A və 2A birləşmələri göstərdiyi halda, minimum təsir isə 3A kompleksinə məxsus olmuşdur. Birincinin təsiri ikincinin təsir dərəcəsiindən çox az fərqlənməklə 1.2 dəfə çox olmuşdur.

Fusarium oxysporium BDU32 kulturalarısına qarşı kimyəvi birləşmələr yüksək həssaslıq qeydə alınmamışdır. Belə ki, qeyd olunan test kulturası müxtəlif antibiotikə qarşı rezistent olduğundan kimyəvi birləşmələrin yüksək aktivlik nümayiş etdirməməsi gözlənilən nəticə idi. 4A dihidroprimidin maksimum və minimum təsiri müvafiq olaraq, *Candida albicans* ATCC 22019 və *Fusarium oxysporium* BDU32 göbələk kulturalarına qarşı qeydə alınmışdır. *Candida albicans* ATCC 22019 göbələk kulturasının 4A kompleksinin antifungal təsiri *Fusarium oxysporium* BDU32 ştamına qarşı olan təsirdən 1.31 dəfə *Aspergillus niger* BDU22 ştamlarına olan təsirdən 1.21 dəfə çox olmuşdur. Sintez edilmiş yeni dihidroprimidin törəmələrin göbələk kulturalarına qarşı antifungal təsir dərəcəsi yuxarıda qeyd olunduğu kimi ilk olaraq aqarlı mühitdə oyuq açma metodu ilə öyrənilmişdir. Daha sonra müəyyən aktivliyə malik olan bu kimyəvi birləşmələrin test kulturaları minimum ingibirləşdirici qatılıqları durulaşdırma metodu ilə təyin edilmişdir.

Kvant kimyəvi hesablamalar kimyəvi və bioloji xassələri proqnozlaşdırmaq üçün effektiv üsullardan biridir. Bu tədqiqatda sintez edilmiş birləşmələr M06-2X/6-311+G(d,p) səviyyəsində optimallaşdırılmışdır. (1) – (7) birləşmələrinin optimallaşdırılmış strukturu Əlavə materialda verilmişdir (Şəkil 30S və 31S). Optimallaşdırma nəticəsində heç bir xəyali tezlik müşahidə edilmir və bu, optimallaşdırılmış strukturun yer səviyyəsində olduğunu göstərir. Elektron xassələri proqnozlaşdırmaq üçün HOMO və LUMO diaqramları, həmçinin birləşmələrin (1) – (7) MEP xəritələri hesablanmışdır. Xüsusilə molekulların HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) və LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) parametrləri fəaliyyətdə həlledici rol oynayır. HOMO parametrinin ədədi dəyəri molekulun elektron vermək qabiliyyətini, LUMO parametrinin ədədi dəyəri isə molekulun elektron qəbul etmə qabiliyyətini əks etdirir. Bu parametrlərin ədədi qiymətlərindəki dəyişikliklər molekulyar fəaliyyətləri müqayisə etməyə imkan verir. Məsələn, məlumdur ki, HOMO parametrinin ədədi dəyəri ən yüksək olan molekul digərlərinə nisbətən daha yüksək aktivliyə malikdir. Eynilə, LUMO parametrinin ən aşağı ədədi dəyərinə malik molekulun digərlərindən daha yüksək aktivliyə malik olduğu müşahidə edilmişdir. Molekulların fəaliyyətini müqayisə etmək üçün kimyəvi növlərin kvant kimyəvi parametrləri (ΔE (Enerji boşluğu), EHOMO (Ən yüksək işğal olunmuş molekulyar orbital), ELUMO (ən aşağı boş molekulyar orbital), kimyəvi sərtlik, yumşaqıq, elektronmənfilik və kimyəvi potensial) kimyəvi növlərin elektron vermə və ya qəbul etmə qabiliyyəti hesablanmışdır. Bu parametrlər molekulyar sistemlərin reaktivliyi və sabitliyi haqqında mühüm məlumat verir. Məsələn, EHOMO və ELUMO enerji səviyyələri molekulların elektronları qəbul etmək və ya vermək qabiliyyətini göstərir, kimyəvi sərtlik və yumşaqıq isə molekulyar reaktivliyin ölçüləridir. Kimyəvi sərtlik anlayışı bir kimyəvi növün elektron bulud polarizasiyasına və ya deformasiyasına qarşı müqavimətini ölçür. HSAB (Hard and Soft Acid-Base) prinsipi Lyuis turşuları və əsasları arasındakı qarşılıqlı təsirləri təsvir etmək üçün bu konsepsiyadan istifadə

edir. HSAB prinsipinə görə, sərt turşular sərt əsaslarla, yumşaq turşular isə yumşaq əsaslarla qarşılıqlı təsir göstərir. Bu prinsip molekulyar qarşılıqlı təsirlərin təbiətini anlamağa kömək edir. Yumşaq anlayışı qütbləşə bilən kimyəvi növlərin reaktivliyinə aiddir. Molekul nə qədər yumşaq olarsa, digər molekullarla elektron ötürmə qabiliyyəti də bir o qədər çox olar. Bu, molekulyar reaksiyaların sürətinə və səmərəliliyinə təsir göstərir. Xüsusilə, sərt molekullarda böyük bir HOMO-LUMO boşluğu var və bu, müəyyən şərtlərdə reaksiyalarını daha sabit edə bilər. Yumşaq molekullar isə daha kiçik HOMO-LUMO boşluğuna malik ola bilər, yəni daha sürətli və daha seçici reaksiyalara məruz qala bilərlər (Yıldız et al.2023). Bu anlayışlar bizə kimyəvi birləşmələrin davranışını anlamağa və onların dizaynını optimallaşdırmağa kömək edir. Xüsusilə, birləşmənin kimyəvi sərtliyi və yumşaqlığı potensial dərman namizədlərinin seçilməsində və sintezində mühüm rol oynayır. Hesablanmış deskriptora görə ümumi bioloji aktivlik sıralaması aşağıdakı kimi tapılır:

Maddə 7 > Maddə 5 > Maddə 6 > Maddə 3 > Maddə 1 > Maddə 4 > Maddə 2

Nəhayət, öyrənilən birləşmələrin bioloji aktivliyini izah etmək üçün molekulyar dok hesablamaları aparılır. Əvvəlcə xərçəng əleyhinə tədqiqatlar üçün hesablamalar aparıldı. Məlum olduğu kimi, sink və ya kalsium olan transmembran proteolitik fermentlərin alt ailəsi olan matriks metalloproteinazaları (MMP) bədxassəli hüceyrələrin inkişafı və yayılmasında iştirak edən siqnal molekullarından biri kimi tanınır. Angiogenezi, vaskulogenezi, yaraların sağlması və metastaz kimi bir sıra bioloji proseslərlə əlaqəli olan bazal membran komponentlərini və hüceyrədənkənar matrisi (ECM) məhv etmək bu fermentlərin əsas funksiyasıdır. Miqrasiya, yapışma, qan və ya limfa sisteminə invaziya, MMP-lərin köməyi ilə damardan ekstravazasiya və nəticədə hədəf toxuma ilə təmas yolu ilə xərçəng hüceyrələri birincil şişdən ayrılır. MMP-2 şiş mikromühitini parçalayır və dəyişdirir, bu da miqrasiyanı, həmçinin toxuma maneələri vasitəsilə xərçəng hüceyrələrinin nüfuzunu asanlaşdırır. MMP1, epiteliyadan mezenxima keçidinə (EMT) görə şiş hüceyrələrinin yayıla biləcəyi hüceyrədənkənar matriksdə (ECM) yollar yaradır. Beləliklə, MMP-1 bazal membran kanalının əmələ gəlməsi və EMT miqrasiyasının aktivləşdirilməsi ilə nəticələnən prosesləri idarə edir. Hüceyrə dəyişiklikləri, hüceyrə yapışmasının itirilməsi, invaziya və kanallar vasitəsilə miqrasiya kimi metastazın ilk mərhələlərində, həmçinin metastaz və angiogenezin sonrakı mərhələlərində iştirakını nəzərə alaraq, MMP1 bir sıra hadisələrin qarşısını almaq üçün hədəf molekulu ola bilər və bu da metastazla əlaqələndirilir. Nəhayət, öyrənilən birləşmələrin bioloji aktivliyini izah etmək üçün molekulyar dok hesablamaları aparılır. Əvvəlcə xərçəng əleyhinə tədqiqatlar üçün hesablamalar aparıldı. Məlum olduğu kimi, sink və ya kalsium olan transmembran proteolitik fermentlərin alt ailəsi olan matriks metalloproteinazaları (MMP) bədxassəli hüceyrələrin inkişafı və yayılmasında iştirak edən siqnal molekullarından biri kimi tanınır. Angiogenezi, vaskulogenezi, yaraların sağlması və metastaz kimi bir sıra bioloji proseslərlə əlaqəli olan bazal membran komponentlərini və hüceyrədənkənar matrisi (ECM) məhv etmək bu fermentlərin əsas funksiyasıdır. Miqrasiya, yapışma, qan və ya limfa sisteminə invaziya, MMP-lərin köməyi ilə damardan ekstravazasiya və nəticədə hədəf toxuma ilə təmas yolu ilə xərçəng hüceyrələri birincil şişdən ayrılır. MMP-2 şiş mikromühitini parçalayır və dəyişdirir, bu da miqrasiyanı, həmçinin toxuma maneələri vasitəsilə xərçəng hüceyrələrinin nüfuzunu asanlaşdırır. MMP1, epiteliyadan mezenxima keçidinə (EMT) görə şiş hüceyrələrinin yayıla biləcəyi hüceyrədənkənar matriksdə (ECM) yollar yaradır. Beləliklə, MMP-1 bazal membran kanalının əmələ gəlməsi və EMT

	<p>miqrasiyasının aktivləşdirilməsi ilə nəticələnən prosesləri idarə edir. Hüceyrə dəyişiklikləri, hüceyrə yapışmasının itirilməsi, invaziya və kanallar vasitəsilə miqrasiya kimi metastazın ilk mərhələlərində, həmçinin metastaz və angiogenezin sonrakı mərhələlərində iştirakını nəzərə alaraq, MMP1 bir sıra hadisələrin qarşısını almaq üçün hədəf molekul ola bilər. metastazla əlaqələndirilir. Bütün qeyd olunanları nəzərə alaraq, MMP-lər effektiv inhibitorların tapılması üçün əsas maraq doğuran dərman hədəflərinə çevrilmişdir.</p>
4	<p>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, Impact Factor, həmmüəlliflər və s. bunun kimi məlumatlar - ciddi şəkildə dəqiq olaraq göstərməlidir) <i>(surətlərini kağız üzərində və CD şəklinə alavə etməli!)</i></p>
	<p>1. Sibel Həsənova, Ələkbər Hüseynzadə, Aygün İsrayılova, Ülviyyə Həsənova. Synthesis of novel dyhidroprimidine by biginelli. 3. BİLSEL INTERNATIONAL GORDİON SCIENTIFIC RESEARCHES CONGRESS 06-07 JULY, 2024- ANKARA/ TÜRKİYE., p. 696 https://bilselkongreleri.com/panel/uploads/pdf/III.%20B%C4%B0LSEL%20Uluslararası%C4%B1%20Gordion%20Bilimsel%20Ara%C5%9Ft%C4%B1rmalar%20Kongresi%20(1).pdf</p> <p>2. Sibel Həsənova, Ələkbər Hüseynzadə, Aygün İsrayılova, Ülviyyə Həsənova, Nübar Məlikova. Synthesis of Novel Biologically active pyrimidine heterocycle. 3. BİLSEL INTERNATIONAL ASPENDOS SCIENTIFIC RESEARCHES CONGRESS 12-13 October, 2024- ANTALYA/ TÜRKİYE., p.614 https://bilselkongreleri.com/panel/uploads/pdf/3.%20Bilsel%20Uluslararası%C4%B1%20Aspendos%20Bilimsel%20Ara%C5%9Ft%C4%B1rmalar%20Kongresi%20(1).pdf</p>
5	<p>İxtira və patentlər, səmərələşdirici təkliflər</p>
6	<p>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 göstərməlidir)</p> <p>Aygün İsrayılova, İstanbul- Türkiyə, Koç Universiteti, Koç Universiteti İş Bank İnfeksiyon Mərkəzi. Ezamiyyət 02 – 06 dekabr tarixlərində baş tutmuşdur. Ezamiyyət zamanı layihə rəhbəri İnfeksiyon Mərkəzin laboratoriyası ilə tanış olmuşdur. Aparılan danışıqlar əsasında sintez olunan birləşmələrin maya göbələklərinə qarşı aktivliyinin yoxlanılması nəzərdə tutulmuşdur.</p>
7	<p>Layihə üzrə elmi ekspedisiyalarda iştirak (əgər varsa)</p>
8	<p>Layihə üzrə digər tədbirlərdə iştirak <i>(burada doldurmalı)</i></p>
9	<p>Layihə mövzusu üzrə elmi məruzələr (seminar, dəyirmi masa, konfrans, qurultay, simpozium və s. çıxışlar) (məlumat tam şəkildə göstərməlidir: a) məruzənin növü: plenar, dəvətli, şifahi və ya divar məruzəsi; b) tədbirin kateqoriyası: ölkədaxili, regional, beynəlxalq) <i>(burada doldurmalı)</i></p>
10	<p>Layihə üzrə əldə olunmuş cihaz, avadanlıq və qurğular, mal və materiallar, komplektləşdirmə məmullatları</p>
11	<p>Yerli həmkarlarla əlaqələr</p> <p>Eldar Qasimov – Azərbaycan Tibb Universiteti Fuad Rzayev – Azərbaycan Tibb Universiteti</p>

12	Xarici həmkarlarla əlaqələr F�sun Can – Ko� Universiteti Nazlı Ata� – Ko� Universiteti �zlem Dogan – Ko� Universiteti
13	Layihə mövzusu üzrə kadr hazırlıđı (�g�r varsa) Layihənin yerinə yetirilməsində magistrant Sibel Həsənova iştirak etmişdir. Layihə nəticəsində magistr dissertasiya işinin bir hissəsini yerinə yetirə bilmişdir.
14	Sərgilərdə iştirak (�g�r ba� tutubsa)
15	Təcrübəartırmada iştirak v� təcrübə mübadiləsi (�g�r ba� tutubsa)
16	Layihə mövzusu ilə bađlı elmi-kütləvi nəşrlər, kütləvi informasiya vasitələrində çıxışlar, yeni yaradılmış internet səhifələri və s. (məlumatı tam �akild� göstərilməlidir)

SİFARİŐİ:

Az rba an Elm Fondu

Ő b  müdiri

Quliyeva Mülayim Sahib qızı

(imza)

“ __ ” _____ 2025-ci il

İCRAŐI:

Layihə rəhbəri

İsrayılova Aygün Əlimərdan qızı

(imza)

“ __ ” _____ 2025-ci il



AZƏRBAYCAN ELM FONDU

MÜQAVİLƏYƏ ƏLAVƏ

Azərbaycan Elm Fondunun
“Gənc Alim və Tədqiqatçıların 7-ci
qrant müsabiqəsi”nin (AEF-GAT-7-2023-2(44))
qalibi olmuş layihənin yerinə yetirilməsi üzrə

ALINMIŞ NƏTİCƏLƏRİN ƏMƏLİ (TƏCRÜBİ) HƏYATA KEÇİRİLMƏSİ VƏ LAYİHƏNİN NƏTİCƏLƏRİNDƏN GƏLƏCƏK TƏDQIQATLARDA İSTİFADƏ PERSPEKTİVLƏRİ HAQQINDA MƏLUMAT VƏRƏQİ

(Qaydalar üzrə Əlavə 16)

Layihənin adı: **GO ilə modifikasiya olunmuş dihidropirimidinlərin kif göbələklərinə qarşı antifunqal xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi**

Layihə rəhbərinin soyadı, adı və atasının adı: **İsrayilova Aygün Əlimərdan qızı**

Layihənin nömrəsi: **AEF-GAT-7-2023-2(44)-10/05/3-M-05**

Müqavilənin imzalanma tarixi: **05 dekabr 2023-cü il**

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

Layihənin icra müddəti (başlama və bitmə tarixi): **01 yanvar 2024-cü il - 01 yanvar 2025-ci il**

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

Layihənin nəticələrinin əməli (təcrübi) həyata keçirilməsi

1 Layihənin əsas əməli (təcrübi) nəticələri, bu nəticələrin məlum analoqlar ilə müqayisəli xarakteristikası

Layihənin məqsədinə nail olmaq üçün göbələk əleyhinə agentlərin sintezi aşağıdakı kimi həyata keçirilmişdir:

- İlk növbədə, Bijinelli reaksiyası ilə beş bioloji aktiv dihidropirimidinin sintez olunmuşdur
- Növbəti mərhələdə sintez edilmiş dihidropirimidinlər modifikasiya edilmiş, Hammer üsu edilmiş qrafen oksid nanolaylarından ibarət nanoansambl hazırlanmışdır.
- Növbəti mərhələdə isə sintez olunmuş dihidropirimidinlərin və GO ilə ansamblarının göbə qarşı aktivliyi öyrənilmişdir. İn siliko analizlər nəticəsində ferment-liqant səviyyəsində təsir mexanizmi başa düşülməsinə imkan yaratmışdır.
- Layihənin yerinə yetirilməsi zamanı əldə olunan nəticələr.
- Layihənin birinci mərhələsi bioloji aktivliyə sahib olan dihidropirimidinlərin sintezidir.

Qeyd olunan birləşmələrin sintezi üç komponentli birmərhələli Bijinelli reaksiyası ilə həyata keçirilmişdir. Aşağıdakı birləşmələr sintez olunmuşdur:

6. 1-(6-metil-2-tiokso-4-(2,4,6-trimetoksifenil)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-il)etan-1-on
7. 1,1'-(((2-hidroksipropan-1,3-diil)bis(oksi))bis(2,1-fenilen))bis(6-metil-2-tiokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4,5-diil))bis(etan-1-on)
8. Etil 6-metil-2-tiokso-4-(2,4,6-trimetoksifenil)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat
9. dietil 4,4'-(((2-hidroksipropan-1,3-diil)bis(oksi))bis(2,1-fenilen))bis(6-metil-2-tiokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat)
10. metil 6-metil-2-tiokso-4-(2,4,6-trimetoksifenil)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat

Beləliklə, ədəbiyyatda məlum olmayan 5 yeni dihidropirimidin sintez edilmiş və quruluşları 1H , ^{13}C NMR, LC-MS və element analizi üsulları ilə tədqiq edilmişdir.

- Layihə çərçivəsində qrafen oksidin sintezi oksidləşmə üsulu ilə yerinə yetirilmişdir. Sintez olunan dihidropirimidinlər və qrafen oksid nanohissəciklərindən ibarət ansamblın sintezi sonokasiya ilə yerinə yetirilmişdir.
- Sintez olunan birləşmələrin kif göbələklərinə (*Fusarium oxysporium* BDU32, *Aspergillus flavus* ATCC 204304) qarşı aktivliyi öyrənilmişdir. Kimyəvi birləşmələrin aktivliyi qeyd olunan göbələklərə qarşı maya göbələyi ilə müqayisədə orta dərəcədə olmuşdur. Bu səbəbdən layihə zamanı əlavə olaraq sintez olunan birləşmələrin aktivliyi maya göbələklərinə qarşı da yoxlanılmışdır. Beləliklə, *Candida albicans* ATCC 22019 göbələk ştammlarının inkişafını ən az qatılıqda tormozlayan 1A və 2A törəmələri, ən yüksək qatılıqda ingibirləşdirən isə 3A və 4A kimyəvi birləşmələr olmuşdur. Beləliklə, İlk dəfə olaraq, *Candida albicans* ATCC 22019 göbələk ştammina qarşı 3A dihidropirimidin törəməsinin digər törəmələrlə müqayisədə daha yüksək aktivlik nümayiş etdirdiyi məlum olmuşdur.
- GO ilə ansamblın göbələklərə qarşı aktivlik nəticəsi göstərdi ki, GO hazırlanmış kimyəvi birləşmələrin aktivliyini stimullaşdırır. Belə ki, dihidropirimidinlərin kif göbələklərinin inkişafını ingibirləşdirməsi üçün lazım olan minimum ingibirləşdirici qatılıq 256 - 128 $\mu\text{g/ml}$ arasında dəyişmişdir. GO ilə hazırlanmış ansamblın MİQ göstəricisi 64 - 32 $\mu\text{g/ml}$ arasında dəyişmiş olmuşdur.

2

Layihənin nəticələrinin əməli (təcrübi) həyata keçirilməsi haqqında məlumat (istehsalatda tətbiq (tətbiqin aktını əlavə etməli); tədris və təhsildə (nəşr olunmuş elmi əsərlər və s. – təhsil sistemində tətbiqin aktını əlavə etməli); bağlanmış xarici müqavilələr və ya beynəlxalq layihələr (kimlə bağlanıb, müqavilənin və ya layihənin nömrəsi, adı, tarixi və dəyəri); dövlət proqramlarında (dövlət orqanının adı, qərarın nömrəsi və tarixi); ixtira üçün alınmış patentlərdə (patentin nömrəsi, verilmə tarixi, ixtiranın adı); və digərlərində)

Layihənin nəticələrinin elmi əhəmiyyətini aşağıdakı kimi təsvir etmək olar. Belə ki, layihənin sintetik hissəsi nano, supramolekulyar və üzvi kimya baxımından çox vacib olan yeni növ birləşmələr sintez olunmuşdur. Onların antifunqal aktivliyi öyrənilmişdir. Əldə olunan nəticələr əsasında iki beynəlxalq konfransda tezislə çıxış olunmuşdur. Layihənin əldə olunan nəticələr əsasında məqalənin yazılmasına yanvar 2025-ci ildə başlanması nəzərdə tutulmuşdur.

1. Layihənin nəticələrindən gələcək tədqiqatlarda istifadə perspektivləri

1

Nəticələrin istifadəsi perspektivləri (fundamental, tətbiqi və axtarış-innovasiya yönlü elmi-tədqiqat layihə və proqramlarında; dövlət proqramlarında; dövlət qurumlarının sahə tədqiqat proqramlarında; ixtira və patent üçün verilmiş ərizələrdə; beynəlxalq layihələrdə; və digərlərində)

- Layihənin sintetik hissəsi nano, supramolekulyar və üzvi kimya baxımından çox vacib olan yeni növ birləşmələrin sintezinə töhfə verəcəkdir. Onların strukturunun tədqiqi spektroskopik və təsvir məlumatlarının qlobal bazasına, eləcə də bu cür məlumatların şərh edilməsi yollarının inkişafına kömək edəcəkdir.
- Əczaçılıq və tibb baxımından çox vacib olan göbələk əleyhinə agentlərin yeni növləri hazırlanacaq. İn vitro tədqiqatlar bizə əldə edilən agentlərin bioloji aktivliyi ilə bağlı ətraflı məlumat verəcək və bu, agentlərin hazır əczaçılıq məhsuluna çevrilməsi üçün çox vacibdir. Praktiki əhəmiyyəti baxımından bu layihə bizə artıq in-vitro tədqiqatlardan keçmiş və tədqiqatların növbəti mərhələsinə keçə biləcək yeni göbələk əleyhinə agent yaratmaq şansı verəcəkdir. Bu, həm də Azərbaycanda əczaçılıq sənayesinin inkişafına böyük təkan verəcəkdir.

SİFARİŞÇİ:

Azərbaycan Elm Fondu

Şöbə müdiri

Quliyeva Mülayim Sahib qızı

(imza)

“ _ ” _____ 2025-ci il

İCRAÇI:

Layihə rəhbəri

İsrayılova Aygün Əlimərdan qızı

(imza)

“ _ ” _____ 2025-ci il



AZƏRBAYCAN ELM FONDU

MÜQAVİLƏYƏ ƏLAVƏ

**Azərbaycan Elm Fondunun
“Gənc Alim və Tədqiqatçıların 7-ci
grant müsabiqəsi”nin (AEF-GAT-7-2023-2(44))
qalibi olmuş layihənin yerinə yetirilməsi üzrə**

**ALINMIŞ ELMİ MƏHSUL HAQQINDA MƏLUMAT
(Qaydalar üzrə Əlavə 17)**

Layihənin adı: **GO ilə modifikasiya olunmuş dihidropirimidinlərin kif göbələklərinə qarşı antifunqal xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi**

Layihə rəhbərinin soyadı, adı və atasının adı: **İsrayilova Aygün Əlimərdan qızı**

Layihənin nömrəsi: **AEF-GAT-7-2023-2(44)-10/05/3-M-05**

Müqavilənin imzalanma tarixi: **05 dekabr 2023-cü il**

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

Layihənin icra müddəti (başlama və bitmə tarixi): **01 yanvar 2024-cü il - 01 yanvar 2025-ci il**

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

1. Elmi əsərlər (sayı)

№	Tamlıq dərəcəsi	Dərc olunmuş	Çapa qəbul olunmuş və ya çapda olan	Çapa göndərilmiş
1.	Monoqrafiyalar			
	həmçinin, xaricdə çap olunmuş			
2.	Məqalələr			
	həmçinin xarici nəşrlərdə			

3.	Konfrans materiallarında məqalələr O cümlədən, beynəlxalq konfrans materiallarında			
4.	Məruzələrin tezisləri	2		
	həmçinin, beynəlxalq tədbirlərin toplusunda	2		
5.	Digər (icmal, atlas, kataloq və s.)			

2. İxtira və patentlər (sayı)

No	Elmi məhsulun növü	Alınmış	Verilmiş	Ərizəsi verilmiş
1.	Patent, patent almaq üçün ərizə			
2.	İxtira			
3.	Səmərələşdirici təklif			

3. Elmi tədbirlərdə məruzələr (sayı)

No	Tədbirin adı (seminar, dəyirmi masa, konfrans, qurultay, simpozium və s.)	Tədbirin kateqoriyası (ölkədaxili, regional, beynəlxalq)	Məruzənin növü (plənar, dəvətli, şifahi, divar)	Sayı
1.	Konfrans	Beynəlxalq	Şifahi	2
2.				
3.				

SİFARİŞÇİ:
Azərbaycan Elm Fondu

Şöbə müdiri
Quliyeva Mülayim Sahib qızı

(imza)
“ _ ” _____ 2025-ci il

İCRAÇI:

Layihə rəhbəri
İsraylova Aygün Əlimərdan qızı

(imza)
“ _ ” _____ 2025-ci il

