



# AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASININ PREZİDENTİ YANINDA ELMİN İNKİŞAFI FONDU

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Elmin İnkişafı Fondunun  
Elmi-tədqiqat layihələri üzrə əsas qrant müsabiqəsinin  
(EIF-ETL-2020-2(36)) qalibi olmuş  
layihənin yerinə yetirilməsi üzrə

## YEKUN ELMİ-TEXNİKİ HESABAT

Layihənin adı: **Patoloji hallara qarşı daha təsirli bioloji aktiv maddələrin sintezi, kimyəvi modifikasiyası, molekulyar dokinqi, bioloji fəallığının kompüter tədqiqi və tətbiq sahələrinin müəyyənləşdirilməsi**

Layihə rəhbərinin soyadı, adı və atasının adı: **Sucayev Əfsun Rəzzaq oğlu**

Qrantın məbləği: **40 000 manat**

Layihənin nömrəsi: **EIF-ETL-2020-2(36)-16/11/4-M-11**

Müqavilənin imzalanma tarixi: **01 mart 2021 – ci il**

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

Layihənin icra müddəti (başlama və bitmə tarixi): **01 aprel 2021-ci il– 01 aprel 2022-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

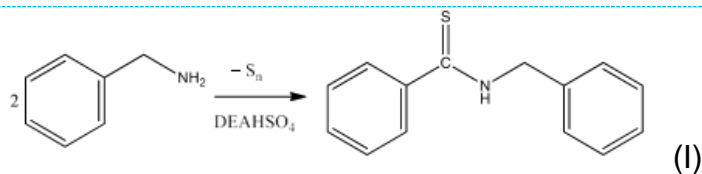
### **1.1. Layihənin həyata keçirilməsi üzrə yerinə yetirilmiş işlər**

“Patoloji hallara qarşı daha təsirli bioloji aktiv maddələrin sintezi, kimyəvi modifikasiyası, molekulyar dokinqi, bioloji fəallığının kompüter tədqiqi və tətbiq sahələrinin müəyyənləşdirilməsi” layihəsi çərçivəsində 3 mərhələdə həyata keçirilmiş elmi tədqiqat işləri və əldə olunan nəticələri aşağıdakı kimi qruplaşdırmaq olar:

#### **1.1.1. Tioamidlərin yeni törəməsinin sintezi və tədqiqi.**

Heterotsiklik birləşmələr və onların törəmələri bioloji və farmakoloji xüsusiyyətlərinə görə tibb kimyası sahəsindəki insanların diqqətini çəkmişdir. Benzotiazollar tərkibində iki hetero atom - azot və kükürd olan heterotsiklik birləşmələrdir. Bu birləşmələrin bioloji və farmakoloji aktiv olması sintetik, bioloji və əczaçılıq kimyası sahəsində maraq dairəsinə aiddir. Benzotiazollu heterotsiklik birləşmələr təbiət etibarlı ilə zəif əsasi xassə göstərir. Benzotiazol nüvəli birləşmələrin köməyi ilə çoxlu sayda terapevtik dərmanlar hazırlanıb.

Bu tədqiqat işlərinin davamı olaraq aşağıdakı sxemə uyğun tioamid sintez edilmişdir:

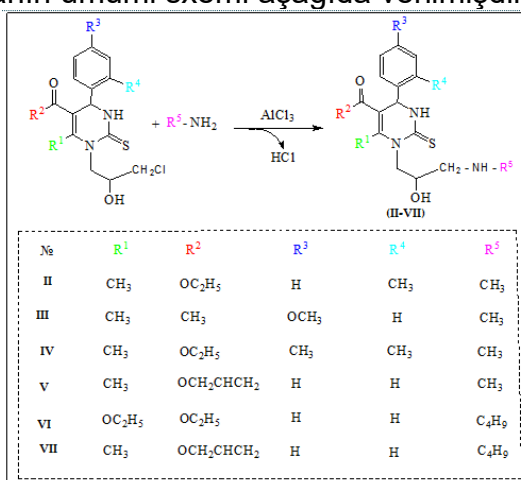


Sxem 1. Aromatik tioamidlərin sintezi. Reaksiyanın şəraiti: 10 saat, temperatur: 100°C.

Bənzər proseslərdə tradisional solvent kimi dimetilsulfoksid (DMSO) istifadə edilib. Buna alternativ olaraq tərəfimizdən yaşıl solvent olan ion mayesi (dietilamonium hidrosulfat (DEAHSO<sub>4</sub>)) istifadə edilmişdir. Sintez olunmuş maddənin sturukturu <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR və İQ vasitəsilə analiz edilmişdir.

### 1.1.2. Aminospirtlərin tsiklik tiokarbamid törəmələrinin sintezi və çevrilmələri.

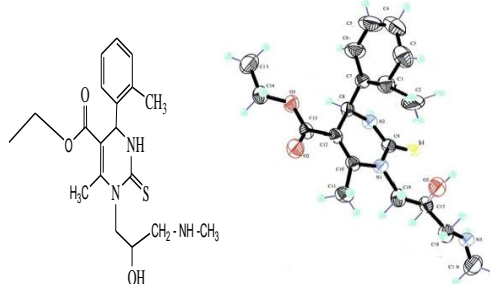
Layihənin mövzusunə uyğun olaraq elmi tədqiqatlar aminospirtlərin tsiklik tiokarbamid törəmələrinin sintezi ilə davam etdirilmişdir. Hesabat dövründə tetrahidropirimidintionlara epixlorhidrinlərlə təsir edib, onun xlorlu törəməsi alınmış, növbəti mərhələdə isə birli aminlərlə təsir etməklə müvafiq tsiklik aminospirtlər (II-VII) sintez edilmişdir. Reaksiyanın gedişinə nazik təbəqəli xromotoqrafiya üsulu ilə nəzarət edilir. Tetrahidropirimidintionların çevrilmə məhsulları olan tsiklik aminospirtlər ağ rəngli kristal maddələrdir. Onların hamısı heksanda yenidən kristallaşdırılır. Alınmış birləşmələrin təmizliyi nazik təbəqəli xromatoqrafiya və element analizi ilə müəyyənləşdirilmişdir. Reaksiyanın ümumi sxemi aşağıda verilmişdir:



Sxem 2. Tsiklik tiokarbamidlərin sintezi

Müəyyən edilmişdir ki, pirimidin halqasında elektronoakseptor karbonil qrupunun olması hesabına reaksiya amin fraqmentinin xlor atomunu əvəzetməsi nəticəsində HCl-un ayrılması və ikili tsiklik aminospirtin alınması ilə nəticələnir.

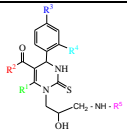
Sintez olunan tsiklik aminospirtlərin quruluşu İQ, <sup>1</sup>H və <sup>13</sup>C NMR ilə təsdiq edilmişdir. Bu birləşmənin alındığını rentgen quruluş analiz (RQA) təhlilləri də təsdiq edir (şəkil 1).



Şəkil 1. (II) Birləşməsinin molekulyar quruluşu.

Sintez edilmiş birləşmələrin bəzi fiziki-kimyəvi göstəriciləri aşağıdakı cədvəl 1-də verilmişdir.

## Sintez edilmiş (II-VII) birləşmələrinin fiziki-kimyəvi göstəriciləri

№	 R <sub>1</sub> /R <sub>2</sub> /R <sub>3</sub> /R <sub>4</sub> /R <sub>5</sub>	Çıxım, %	T <sub>ə</sub> , °C	Brutto formulu	Element analizi %, T/H		Spektr analizi ( <sup>1</sup> H və <sup>13</sup> C NMR)
					N	S	
II	CH <sub>3</sub> , OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , H, CH <sub>3</sub> , CH <sub>3</sub>	60	210-211	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	$\frac{11.11}{11.14}$	$\frac{8.42}{8.49}$	<sup>1</sup> H NMR (300 MHz, (DMSO-d <sub>6</sub> , δ): 1.09 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 1.18 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 2.15 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 4.39 (k, 2H, CH <sub>2</sub> O), 5.40 (s, 1H, CH), 9.90 (d, 1H, OH), 7.19 (s, 1H, NH), 8.97 (s, 1H, NH).
III	CH <sub>3</sub> , CH <sub>3</sub> , OCH <sub>3</sub> , H, CH <sub>3</sub>	65	198-199	C <sub>18</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	$\frac{11.53}{11.57}$	$\frac{8.76}{8.81}$	<sup>1</sup> H NMR (300 MHz, (DMSO-d <sub>6</sub> , δ): 1.17 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 2.60 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 9.81 (d, 1H, OH), 5.40 (s, 1H, CH), 7.35-7.55 (m, 1H, Ar), 8.05 (s, 1H, NH), 9.35 (m, 1H, NH).
IV	CH <sub>3</sub> , OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , CH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> , CH <sub>3</sub>	55	204-205	C <sub>20</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	$\frac{10.68}{10.74}$	$\frac{8.14}{8.18}$	<sup>1</sup> H NMR (300 MHz, (DMSO-d <sub>6</sub> , δ): 1.39 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 2.56 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 4.37 (k, 2H, CH <sub>2</sub> O), 5.20 (s, 1H, CH), 7.60-8.00 (m, 1H, Ar), 9.50 (s, 1H, NH), 7.10 (s, 1H, CH), 6.80 (s, 1H, NH).
V	CH <sub>3</sub> , OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub> H, H, CH <sub>3</sub>	70	254-255	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	$\frac{11.12}{11.20}$	$\frac{8.48}{8.53}$	<sup>1</sup> H NMR (300 MHz, (DMSO-d <sub>6</sub> , δ): 1.20 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 2.55 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 4.30 (k, 2H, CH <sub>2</sub> O), 5.85 (s, 1H, CH) 6.50 (d, 1H, CH <sub>2</sub> =CH), 7.25-7.65 (m, 1H, Ar), 9.40 (s, 1H, NH), 10.10 (s, 1H, OH).
VI	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> H, H, C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	74	262-263	C <sub>22</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	$\frac{9.96}{10.02}$	$\frac{7.57}{7.64}$	<sup>1</sup> H NMR (300 MHz, (DMSO-d <sub>6</sub> , δ): 1.22 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 0.96 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 1.30 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 1.41 (d, 2H, CH <sub>2</sub> O), 1.33 (d, 2H, CH <sub>2</sub> O), 4.19 (t, 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.69 (d, 1H, CH), 5.70 (s, 1H, CH), 2.83, 2.58 (md, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.55 (d, 2H, CH <sub>2</sub> ), 7.25-7.31 (m, 1H, Ar), 3.72, 3.47 (d, 2H, CH <sub>2</sub> ), 9.73(s, 1H, NH), 4.59 (s, 1H, CH), 4.81 (m, 1H, OH). <sup>13</sup> C NMR (300 MHz, (DMSO-d <sub>6</sub> , δ): 13.8, 14.2, 15.3, 20.1, 32.7, 49.9, 51.5, 54.2, 60.6, 61.7, 69.3, 74.5, 126.8, 126.9, 128.6, 143.2, 167.2, 171.7, 183.6.
VII	CH <sub>3</sub> , OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub> , H, H, C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	68	253-254	C <sub>22</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	$\frac{10.04}{10.07}$	$\frac{7.65}{7.67}$	<sup>1</sup> H NMR (300 MHz, (DMSO-d <sub>6</sub> , δ): 1.27 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ), 2.3 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 4.35 (k, 2H, CH <sub>2</sub> O), 4.90 (s, 1H, CH), 9.0 (s, 1H, NH), 10.1 (s, 1H, OH), 7.60-8.40 (m, 1H, Ar).

**1.1.3. N-allil-, N-benzil anilin törəmələrinin sintezi və tədqiqi**

Bu araşdırma zamanı bioloji fəal birləşmələr kimi sintez edilən bir sıra N-benzil və N-allil anilin törəmələri öyrənilmişdir. Məhsullar <sup>1</sup>H <sup>13</sup>C, NMR və FT-IR ilə aydınlaşdırıldı.

**N-allil-4-xloranilin (VIII):** <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.62 (2H, d, J=5.1 Hz), 3.74 (1H, s), 5.1 (1H, dd, J=10.1, 1.2 Hz), 5.2 (1H, dd, J=16.8, 1.3 Hz), 5.79–5.91 (1H, m), 6.41–6.50 (2H, m), 7.01-7.08 (2H, m); <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 45.5, 113.8, 114.2, 121.8, 128.3, 134.7, 145.7; FT-IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 1267, 1402, 1495, 1621, 2120, 2889, 2975, 3351

**N-allil-3-xloranilin (IX):** <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.60 (2H, d, J=5.0 Hz), 3.78 (1H, s), 5.2 (1H, dd, J=10.1, 1.2 Hz), 5.3 (1H, dd, J=16.8, 1.3 Hz), 5.89–5.93 (1H, m), 6.3–6.74 (3H, m), 7.11-7.18 (1H, m); <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 46.5, 115.8, 116.2, 121.4, 127.5, 134.6, 148.5;

FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1234, 1323, 1416, 1491, 1596, 2176, 2878, 2974, 3083, 3418

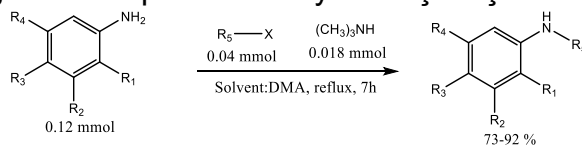
**N-allil-2,5-dixloranilin (X):**  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.60 (2H, d,  $J=5.0$  Hz), 3.78 (1H, s), 5.2 (1H, dd,  $J=10.1, 1.2$  Hz), 5.3 (1H, dd,  $J=16.8, 1.3$  Hz), 5.89–5.93 (1H, m), 6.9 - 6.8 (m, 2H), 7.3 (m, 1H),  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  46.5, 110.5, 114.5, 124.3, 126.8, 127.8, 128.1, 139.3, 144.9, FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1092, 1178, 1263, 1312, 1495, 1595, 2102, 2852, 2982, 3079, 3414

**N-allil-2-xloranilin (XI):**  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.56 (2H, d,  $J=5.0$  Hz), 3.82 (1H, s), 5.23 ( $^1\text{H}$ , dd,  $J=10.1, 1.2$  Hz), 5.32 (1H, dd,  $J=16.8, 1.3$  Hz), 5.88–5.92 (1H, m),  $\delta$  7.3 - 7.2 (m, 4H),  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  46.5, 110.5, 114.5, 124.3, 126.8, 127.8, 128.1, 139.3, 144.9. FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 917, 1033, 1320, 1461, 1507, 1595, 2118, 2849, 2922, 3008, 3075, 3422

**N-benzil-4-xloranilin (XII):**  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.5 – 7.19 (m, 5H), 7.02 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 6.45 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 4.18 (s, 2H), 3.92 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  47.54, 113.05, 121.3, 125.2, 126.12, 126.8, 127.5, 137.0, 144.6. FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1077, 1047, 1379, 1453, 1513, 1603, 2161, 2914, 2866. 3027, 3366

**N-benzil-3-xloranilin (XIII):**  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.35 - 7.2 (m, 4H), 7.10 - 7.06 (m, 1H), 6.86 (t,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 6.5 - 6.43 (m, 1H), 6.40 (t,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 6.38 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 4.12 (s, 2H), 4.05 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  47.91, 110.23, 111.45, 116.35, 127.6, 128.62, 128.70, 130.20, 135.2, 137.69, 147.5. FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1074, 1323, 1484, 1595, 2855, 3027, 3064, 3392

Əczaçılıq və sənaye baxımından əhəmiyyətli məhsullar üçün N-allil-, benzil anilinlərin sxem 3 üzrə verilmiş reaksiyaya uyğun sintez prosesini həyata keçirmişik:



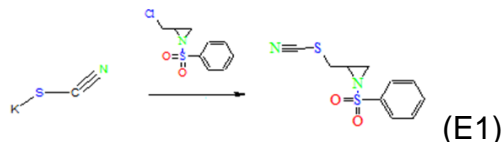
Birləşmənin №-si		$\text{R}_5\text{---X}$	Çıxım(%)
VIII	$\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_4 = \text{H}, \text{R}_3 = \text{Cl}$	$\text{R}_5 = \text{Alyl}, \text{X} = \text{Br}$	92
IX	$\text{R}_1, \text{R}_3, \text{R}_4 = \text{H}, \text{R}_2 = \text{Cl}$		88
X	$\text{R}_2, \text{R}_3 = \text{H}, \text{R}_1, \text{R}_4 = \text{Cl}$		78
XI	$\text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4 = \text{H}, \text{R}_1 = \text{Cl}$		81
XII	$\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_4 = \text{H}, \text{R}_3 = \text{Cl}$	$\text{R}_5 = \text{Benzyl}, \text{X} = \text{Cl}$	76
XIII	$\text{R}_1, \text{R}_3, \text{R}_4 = \text{H}, \text{R}_2 = \text{Cl}$		73

Sxem 4. N-allil-, benzil anilin törəmələrinin sintezi

## 2. Aziridin və piperidinlərin sintez reaksiyasının nəzəri-təcrübi mexanizminin DFT hesablamaları ilə tədqiqi

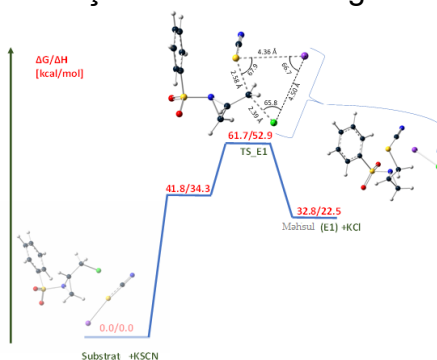
Layhənin mövzusunə uyğun olaraq 2-ci mərhələdə sintez etdiyimiz bəzi birləşmələrin sintez reaksiyalarının nəzəri-təcrübi mexanizminin kompüter tədqiqi ilə bağlı araşdırmalar davam etdirilmişdir. Əldə edilən nəticələri aşağıdakı kimi təqdim etmək olar:

E1 və E2 məhsullarını əmələ gətirən KSCN və substratlar arasında nukleofil əvəzetmə reaksiyalarının (Sxem 5) nəzəri-təcrübi mexanizmi DFT ilə hesablanmışdır.



Sxem 5. 2-(Tiosianat)-1-(fenilsulfonil)aziridin (E1) sintezi.

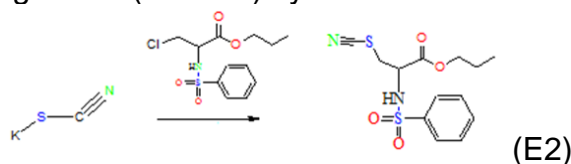
Şəkil 2-də E1 birləşməsinin formalaşması mərhələləri göstərilmişdir.



Şəkil 2. E1 birləşməsinin əmələ gəlməsi reaksiyası üçün sərbəst enerji profili.

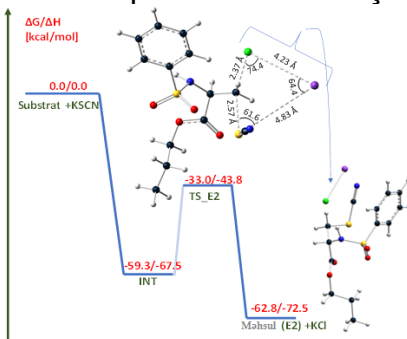
Ümumi reaksiyanın 32,8 kkal/mol enerji sərfiyyatı ilə endogen reaksiya olduğu məlum olmuşdur. Tiosianatın elektrofilik karbon atomuna hücumu 61,7 kkal/mol enerji baryeri (TS\_E1) vasitəsilə mümkündür. Tiosianat kükürd və elektrofilik karbon arasındakı əlaqə uzunluğu 2,58 Å olaraq hesablanır. C-Cl bağı 2,39 Å-ə qədər uzanır və Cl 4,5 Å məsafədə kalium ilə elektrostatik qarşılıqlı təsir yaradır. TS\_E1 reaksiya profilindən görüldüyü kimi reaksiya məqsədyönlü (E1) məhsul əmələ gəlməsi və KCl-nin ayrılması ilə nəticələnir.

E2 birləşməsinin də əmələ gəlməsi (Sxem 5) eyni üsulla hesablanmışdır.



Sxem 5. Propil-2-(fenilsulfonamido)-3-(tiosianato)propanatın (E2) sintezi.

Müşahidə edirik ki, E1 mərhələsinin əksinə olaraq E2-nin formalaşması -62,8 kkal/mol enerji ayrılması ilə ekzogenidir (Şəkil 3). Nəzəri nöqtəyi-nəzərdən reaksiyanın pərakəndiliyi bizi iki oxşar reaksiya istiqamətini son dərəcə fərqli edən amilləri açmağa imkan verir.



Şəkil 3. E2 əmələ gəlməsi reaksiyası üçün sərbəst enerji profili.

Mulliken yük analizi göstərir ki, TS\_E1 və TS\_E2-nin elektrofilik karbonları (Cl bağlı) müvafiq olaraq -0,09 (E1 yolu), -0,54 (E2 yolu) olan ciddi əlaqəsiz yüklərə malikdir. Sub2-də karbonun daha yüksək elektromənfililiyi iki güclü elektron çəkən qrupun (EWG) qonşu karbona (EWG2C-C-Cl) bağlanması ilə əlaqədardır ki, C-C rabitə elektron paylanmasını balanssız edir. Tapıntı yalnız reaksiya istiqamətlərini fərqləndirmək üçün bir səbəbdir. TS\_E1 və TS\_E2 rabitələrinin təhlili və aktiv nöqtələrin bucaqları onların oxşar qiymətlərə malik olduğunu göstərir.

### 3. Molekulyar Doking tədqiqatları

Layihə mövzusunda uyğun olaraq sintez olunmuş bəzi birləşmələrin molekulyar doking tədqiqatları aparılmış və bir çox mühüm nəticələr əldə olunmuşdur. Onları aşağıdakı kimi qruplaşdırmaq olar:

#### 3.1. Rodanid tərkibli fizioloji aktiv birləşmələrin molekulyar doking tədqiqi

Molekulyar doking prosesi proqram təminatlı enzim-liqand bağlanması prosesinin alqoritmik

hesablama yolu vasitəsilə fizioloji xassəsi barədə ilkin olaraq məlumat əldə olunmasıdır. Bu proses, molekulun enzim quruluşuna yerləşdirilməsini simulyasiya edir. Molekulyar dokinq tədqiqatlarında sintez edilmiş birləşmə və hazırda istifadə edilən istinad dərmanları həm təcrübi, həm də nəzəri olaraq araşdırılmışdır. Layihə mövzusunə uyğun olaraq tərəfimizdən sintez olunmuş rodanid birləşmələri üçün molekulyar dokinq proqramı tətbiq edilmişdir. Eksperimental və nəzəri olaraq enzimlərin aktivlik göstəriciləri bir-biriləri ilə müqayisə edilmişdir.

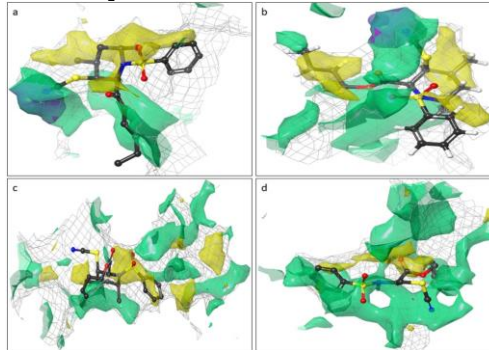
Sintez edilmiş birləşmələrin dərman oxşarlığı xüsusiyyətləri ADMET testindən istifadə edərək təhlil edilmişdir. Xüsusiyyətlər cədvəl 2-də verilmişdir.

Cədvəl 2

Birləşmələrin dərman oxşarlığı xüsusiyyətləri										
No	<sup>a</sup> rtvF G	<sup>b</sup> MW	<sup>c</sup> DH B	<sup>d</sup> AH B	<sup>e</sup> logPo/ w	<sup>f</sup> logHER G	<sup>g</sup> Caco	<sup>h</sup> logB B	<sup>i</sup> PMDC K	<sup>j</sup> % Hum. Oral Abs.
E1	1	253.33	0.00	5.50	1.44	-4.56	629.55	-0.74	527.15	85.46
E2	1	342.43	0.25	7.25	2.01	-5.31	167.19	-1.83	108.76	78.50
E3		410.55	0.00	8.00	2.94	-4.93	608.65	-1.06	411.62	93.99

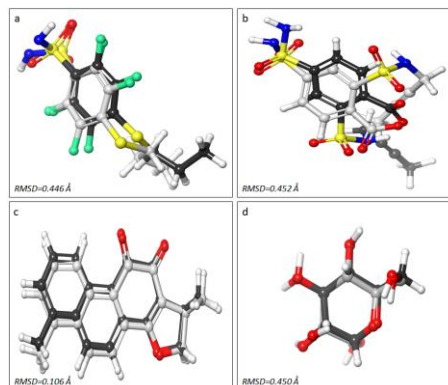
<sup>a</sup> bir Reaktiv qrup (toks.), <sup>b</sup> Molekuylar çəkisi. <sup>c</sup> hidrogen bağları donorlarının sayı. <sup>d</sup> hidrogen bağları akseptorların sayı. <sup>e</sup> Octanol / su bölmə əmsali. <sup>f</sup> HERG K + kanallarının tıxanması üçün IC<sub>50</sub> dəyəri. <sup>g</sup>Caco-2 hüceyrə membranının keçiriciliyi, <sup>h</sup> Beyin/qan bölmə əmsali, <sup>i</sup>MDCK hüceyrə keçiriciliyi nm / saniyədə. <sup>j</sup>İnsanların ağızdan qəbuletmə keyfiyyəti.

Seçilmiş katalitik aktiv mərkəzlərə müvafiq olan metalik, hidrofobik sahə və hidrofilik sahə Şəkil 4-də təsvir edilmişdir. Bundan əlavə, mənbələrdən ən yaxşı birləşmələrin qiymətləndirilməsi üçün istifadə edilmişdir.



Şəkil 4. Fermentin katalitik aktiv sahəsi və molekulyar dokinq nəticələrinin qiymətləndirilməsi. a) E3-hCA I, b) E3-hCA II, c) E3-AchE və d) E2-α-qlükozidaza. Doklanmış birləşmələr qara top kimi təqdim olunur. Metalik sahə bənövşəyi bərk səth, hidrofobik sahə sarı bərk səth, hidrofilik sahə yaşıl bərk səth, katalitik aktiv yerlər isə boz səth kimi göstərilmişdir.

Ən yaxşı duruşda olan liqandlar və birgə kristallaşdırılmış liqandlar Şəkil 5-də öz əksini tapmışdır.



Şəkil 5. Metodun təsdiqlənməsi. a) 3TV, b) 51J, c) 1YL və d) D-qlükoza. Ko-kristallaşdırılmış

liqandlar ağ top-çubuq şəklində, doklanmış liqandlar qara top-stik modeli kimi təqdim edildi.

Doklanmış birləşmələrin bağlayıcı yaxınlığı bir doklama metodu ilə təhlil edildi. Nəticələr cədvəl 3-də verilmişdir. Ən aktiv mürəkkəb, xüsusən hCA II və AChE fermentlərinə qarşı standart inhibitorlara bənzər bağlantı nümayiş etdirir. Ayrıca, bağlayıcı əlaqələri əvvəllər bildirilmiş inhibitorlara uyğundur.

Cədvəl 3

Ən aktiv birləşmələrin hCA I, hCA II, AChE və  $\alpha$ -Gly fermentinə qarşı bağlantısı.

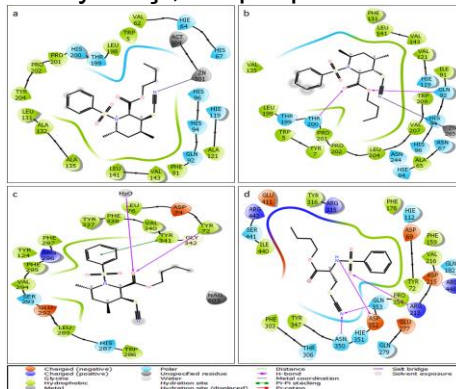
№	Bağlanma nöqtəsi			
	hCA I	hCA II	AchE	Gly
E2	-	-	-	-6.298
E3	-4.423	-6.204	-6.623	-
AZA	-8.171	-8.121	-	-
TAC	-	-	-9.579	-
ACR	-	-	-	-16.606

\* Asetazolamid (AZA) hCA I və hCA II fermentləri üçün standart inhibitor kimi istifadə edilmişdir.

\*\* Takrin (TAC) AChE fermenti üçün standart bir inhibitor kimi istifadə edilmişdir.

\*\*\* Akarboza (ACR)  $\alpha$ -glikosidase fermenti üçün standart bir inhibitor kimi istifadə edilmişdir.

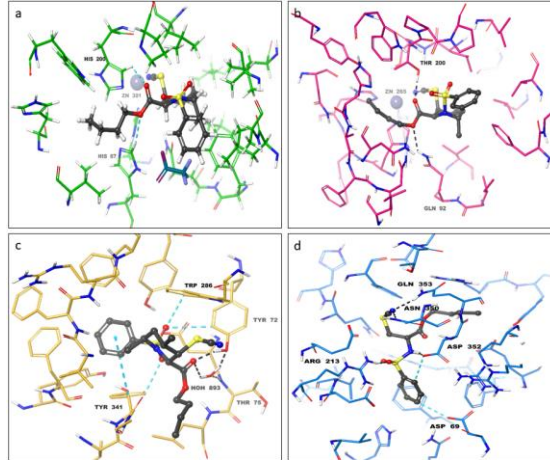
Ən yaxşı formalı birləşmələr və fermentlər arasındakı qarşılıqlı təsir, mümkün inhibitorlaşma mexanizmini anlamaq üçün təhlil edildi. Təhlilə görə, E3 birləşməsi əsasən Şəkil 4-a-da görüldüyü kimi əsasən hidrofobik qalıqlarla əhatə olunmuşdur. Zn atomu ilə izosianotio nəmliyi ilə metal koordinasiyasını meydana gətirdi (Şəkil 5-a). Bundan əlavə, Şəkil 6-a-da görüldüyü kimi 3 və aktiv yer qalıqları His67 və His200 ilə aromatik hidrogen bağı əmələ gətirdi. Bu birləşmə hCA I ferment qalıqları ilə heç bir hidrogen bağlantısı yaratmadı. Bu səbəbdən 3 və Zn atomu arasındakı koordinasiya ferment inhibisyonuna əhəmiyyətli bir töhfə verir. Bu birləşmə "in vitro" tədqiqatlarında başqa bir hCA fermentini inhibe etdi. Onun piperidin qarışıqlığı hCA I oxşar şəkildə hCA II fermentinin hidrofob qalıqları ilə əhatə olunmuşdur (Şəkil 6-b). Digər bir oxşar qarşılıqlı təsir izosianotio nəmlik və Zn atomu arasında idi (Şəkil 8-b). Bundan əlavə, birləşmə karboksilat qarışıqlığı vasitəsilə Gln92 və Thr200 qalıqları ilə iki hidrogen bağı meydana gətirdi (Şəkil 8-b və 9-b). Bu qalıqlardan gln92 aktiv ərazidə su molekulları ilə hidrogen bağları şəbəkəsinə qoşulur. Şəbəkə həm fermentin katalitik fəaliyyətini, həm də fermentin Zn üçün yaxınlığını təmin edir. Bundan əlavə, Thr200 qalığı katalitik aktiv sayt girişinin yaxınlığında yerləşmişdir. Metal əlaqələndirmə ilə yanaşı, iki qalığı hCA II ferment inhibe üçün rol oynayır.



Şəkil 6. Ən aktiv birləşmələrin 2D qarşılıqlı rejimi. a) 3-hCA I, b) 3-hCA II, c) 3-AChE və d) 2- $\alpha$ -Gly.

(E3) Birləşməsinin fenil sulfonil qarışığı AChE fermentinin hidrofob qalıqları ilə əhatə olunmuşdur. HCA I və hCA II fermentlərinin aktiv mərkəz qalıqları ilə qarşılıqlı əlaqədə olan izosianotio tutqunluğu AChE fermentinin katalitik aktiv yerindən uzaq bir mövqe tutmuşdur. Birləşmənin karboksilat qarışıqlığı Tyr72 qalığı ilə bir hidrogen bağlantısı və fenil və Tyr341 qalığı arasında qurulmuş  $\pi$ - $\pi$  yığıma qarşılıqlılığı yaratdı (Şəkil 7-c). Bu qarşılıqlı əlaqələrə əlavə olaraq, onun sulfonil qarışıqlığı Tyr72, Trp286 və Tyr341 qalıqları ilə aromatik hidrogen-hidrogen bağı meydana gətirdi. eyni zamanda su körpüsü vasitəsilə Tyr72 və Thr75 qalığı ilə

hidrogen bağı meydana gətirdi (Şəkil 7-c). Qalıqlar ferment katalitik fəaliyyəti üçün vacib yerlərdən biri olan P-kompleksin qalıqlarıdır. Birləşmə, ehtimal ki, fraqmentlərlə bir neçə qarşılıqlı əlaqə quraraq katalitik aktiv ərazinin substratın bağlanması maneə törədir. E2 birləşməsi tam  $\alpha$ -Gly fermentinin katalitik aktiv yerində yerləşdi və əsasən müsbət və mənfi yüklü hissəciklərlə əhatə olundu (Şəkil 6-d).



Şəkil 7. Ən aktiv birləşmələrin fermentlərin katalitik aktiv bölgəsinə yerləşdirilməsi. a) 3-hCA I, b) 3-hCA II, c) 3-AChE və d) E2- $\alpha$ -qlükosidaz. Doklanmış birləşmələr qara top kimi göstərilmiş və katalitik aktiv yer qalıqları rəngli qalın boru şəklində təqdim edilmişdir. Qara rəngli xətt hidrogen bağıdır, firuzəyi boşluqlu xətt aromatik hidrogen bağıdır, mavi rəngli zolaq isə  $\pi$ - $\pi$  yığışdırılır.

Beləliklə, molekulyar dokinq nəticələri göstərmişdir ki, ən aktiv birləşmələr müvafiq olaraq hCA I, hCA II, AChE və  $\alpha$ -glikosidaza fermentinə qarşı -4.423, -6.204, -6.623 və -6.298 kcal/mol ilə xüsusi olaraq hCA I və hCA II fermentlərini inhibə edən izosianotio ilə əlaqəlidir.

### 3.2. N-benzil-, N-allil anilin törəmələrin fizioloji fəallığının tədqiqi

N-benzil- və N-allil anilin törəmələri fizioloji fəallıq da nümayiş etdirirlər. Sintez olunmuş antioksidantların fizioloji fəal maddələr kimi də tədqiqinin aktualıq kəsb etməsini nəzərə alaraq bu birləşmələrin fərqli enzim və onların izoformaları Karbon anhidraz (CA) izoenzimleri, Butilxolinesteraza (BChE) və  $\alpha$ -qliksidaza ( $\alpha$ -gly) üzərində təsirləri müəyyənləşdirilmişdir.

Yeni sintez edilmiş N-benzil və N-allil anilin törəmələri (VIII-XIII), sitozolik izoformaları hCA I və AChE-yə qarşı sınaqdan keçirilmişdir. Cədvəl 4-ə əsasən, bütün N-benzil və N-allil anilin törəmələrinin hCA I, hCA II və AChE fermentlərini inhibə etdiyini göstərmişdir.

Cədvəl 4.

N-benzil və N-Allil anilin törəmələri (VIII-XIII) ilə AChE fermenti və hCA I, II izoformalarının inhibə göstəriciləri

	IC <sub>50</sub> (nM)				K <sub>i</sub> (nM)				
	hCA I	r <sup>2</sup>	hCA II	r <sup>2</sup>	AChE	r <sup>2</sup>	hCA I	hCA II	AChE
VIII	243.11	0.9975	404.44	0.9965	182.45	0.9822	202.12±16.21	389.11±88.76	149.24±15.59
IX	487.45	0.9746	296.32	0.9783	520.21	0.9729	492.11±60.13	305.45±97.75	519.59±102.27
X	544.67	0.9787	518.37	0.9785	367.77	0.9775	516.33±77.32	511.18±115.98	359.55±91.49
XI	633.54	0.9917	500.55	0.9817	405.55	0.9719	635.31±45.33	502.37±97.67	192.64±8.13
XII	370.43	0.9919	304.21	0.9952	489.98	0.9883	299.11±44.55	299.57±94.13	424.69±98.56
XIII	514.23	0.9799	494.33	0.9830	446.32	0.9724	502.33±102.37	489.55±23.66	468.26±198.21
AZA	491.22	0.9783	435.78	0.9873	-	-	237.77±54.54	189.44±26.76	-
TAC	-	-	-	-	371.27	0.9867	-	-	342.82±65.38

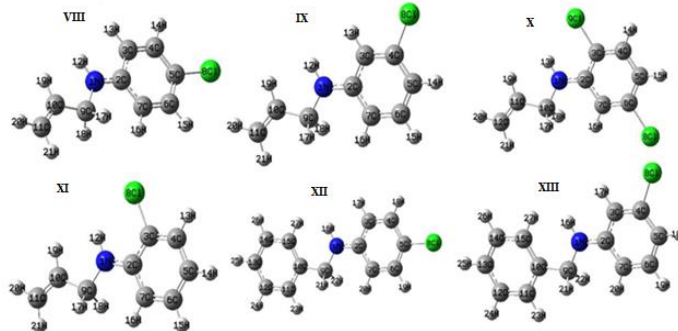
Son zamanlarda CA inhibitorları yeni antiqlaukoma, diuretik, xərçəng əleyhinə və infeksiya əleyhinə dərmanlar kimi geniş istifadə olunur. Hazırkı tədqiqatda, bütün yeni sintez edilmiş N-



benzil və N-allil anilin törəmələri mühiti IC50 dəyərləri 296,32-dən 518,37 nM-ə qədər və Ki dəyərləri 202,12±16,21-ə qədər dəyişən hCA I-ni inhibə etdiyi (635,31±45,33 nM) məlum oldu. Nəticələrə görə, həm N-allil, həm də N-benzil birləşmələri para vəziyyətdə xlor qrupuna bağlanaraq, hCA I inhibitorlaşma təsirini artırır. N-allil qrupu N-benzildən daha yaxşı inhibə effekti göstərmişdir. Bənzər bir vəziyyət xlor qrupunun meta mövqeyə bağlanması ilə də müşahidə edildi. N-allil anilin törəmələrinə birləşdirilmiş xlor qrupunun mövqələri hCA I üçün inhibə təsirlərinə görə sıralandıqda para- > meta- > orto- olur. Oxşar vəziyyətə N-benzil qrupları ilə də rast gəlinir. N-allil-4-xloranilin (VIII) və N-allil-2-xloranilin (XI) ilə müqayisədə VIII 3.14 dəfə daha çox inhibə göstərir (Ki: 202.12±16.21 nM). N-allil-2-xloranilin (XI) tərkibindəki anilin qrupunun orto-vəziyyətinə xlor qrupunun əlavə edilməsi inhibitorlaşmada 1,23 dəfə dəyişikliyə səbəb olur (N-allil-2,5-dixloranilin (X), Ki : 516,33±77,32 nM). N-benzil və N-allil anilin törəmələri mühiti 243,11-633,54 nM və 299,57 ± 94,13 ilə 511,18 ± 115,98 nM arasında dəyişən Ki və IC50 dəyərləri ilə hCA II-ni inhibə edir. N-benzil-4-xloranilin (XII) ən yaxşı inhibə effektini göstərir. hCA I-də görüldüyü kimi, para mövqeyində N-benzil anilinə bağlı xlor atomu onun meta mövqeyindən daha effektiv inhibə göstərməsinə səbəb olur. N-allil qruplarında hCA I-dən fərqli olaraq, anilinə bağlı meta mövqedə olan xlor atomu daha effektiv inhibə göstərmişdir. N-allil anilinə bağlı xlor atomunun mövqələri hCA II üçün inhibə təsirlərinə görə sıralandıqda meta-> para-> orto-mövqələrdir. hCA I-dən fərqli olaraq (XI) anilin qrupunun orto-pozisiyasına xlor qrupunun əlavə edilməsi inhibə effektinin azalmasına səbəb olur.

Yeni AChE inhibitorlarının tapılması Parkinson xəstəliyi və AD-yə qarşı yeni dərman namizədlərini təqdim etmək üçün mühüm tədqiqat istiqaməti hesab olunur. Bu tədqiqatda yeni sintez edilmiş N-benzil- və N-allil anilin törəmələri mühiti IC50 dəyərləri 182,45-dən 520,21 nM-ə qədər və Ki dəyərləri 149,24 ± 15,59 ilə 519,59 ± 102,27nM arasında dəyişən AChE-ni inhibə edri. N-benzil-4-xloranilin (XII) AChE kimi ən yaxşı inhibə effektini göstərir. hCA I və hCA II fermentin inhibə nəticələrinə baxıldığında 2-ci mövqedə anilin halqasına bağlanan xlor qrupunun fermentlərin inhibə təsirini azaltdığı görülür. Ancaq bu vəziyyət AChE üçün görünmədi. 2-ci mövqedə anilin halqasına bağlanan xlor qrupu, ən aşağı inhibitor təsir göstərən inhibitorla müqayisədə 2,70 dəfə fərq yaradır. N-allil qruplarına qoşulmuş xlor qrupunun mövqələri AChE-yə inhibə təsirlərinə görə sıralandıqda 4-cü mövqe >2-ci mövqe > 3-cü mövqedir. N-allil-3-xloranilin (IX) AChE-də ən aşağı inhibə təsirini göstərir (Ki: 519,59 ±102,27 nM).

Məlum olduğu kimi molekulyar yerləşdirmə dərman dizaynının əsasını təşkil edir; bununla bağlı hesablamalar farmakologiyada böyük əhəmiyyət kəsb edir. Buna görə də, dokiq hələ də bağlama mövqeyini və zülal-liqand qarşılıqlı təsirlərini təyin etmək üçün geniş istifadə olunan, etibarlı və qısa vaxt aparan bir üsuldur. Bu hissədə həm hCA I və II izoenzimleri, həm də AChE reseptorları daxilində VIII-XIII birləşmələrin silisiumdaxili molekulyar birləşmə qarşılıqlı təsirləri AutoDock Vina proqramı tərəfindən tədqiq edilmişdir. Bu bölmədəki addımları ümumiləşdirək. Əvvəlcə hər bir molekul və ya liqand (VIII-XIII) Gauss 09W paket proqramı ilə DFT metodu/B3LYP funksional və 6-6 311++G (d, p) əsas dəsti və strukturları ilə qaz fazasında müəyyən edilmiş və Şəkil 8-də göstərilmişdir (onların Gauss 09W nömrələmə formatına uyğun olaraq) və liqandların PDB formaları qeydə alınmışdır.



Şəkil 8. VIII-XIII birləşmələrinin optimallaşma strukturları.

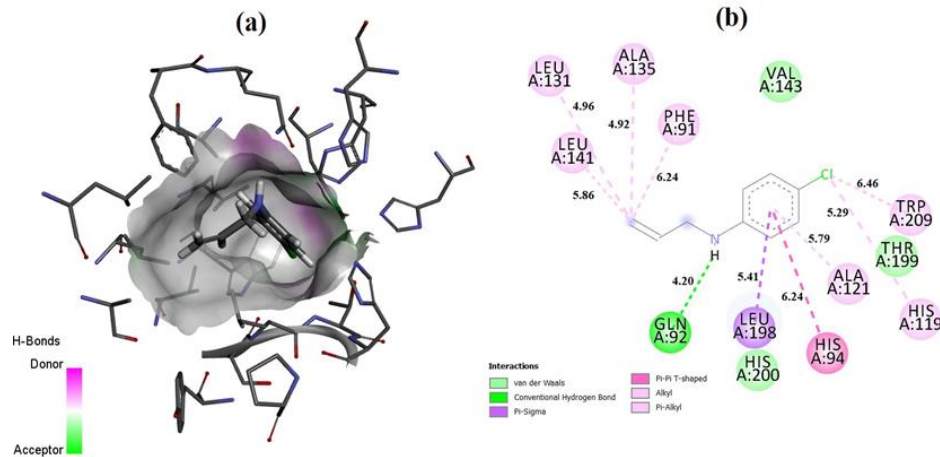
Tədqiqat nəticəsində məlum olub ki, molekulyar dokinq metodu həm üç reseptorun aktiv yer boşluqlarının təyində, həm də bu boşluqlarda liqand konformasiyasının təyində uğurlu və ya adekvat olub, hər reseptor üçün on konformasiya müəyyən edilib. Əldə edilmiş molekulyar birləşmə balları (bağlayıcı enerji dəyərləri) hər bir struktur üçün Cədvəl 5 və Şəkil 9-11 və S1-S15 üzrə kkal/mol ilə sıralanıb.

Cədvəl 5

PSA seriyasının molekulyar dokinq göstəriciləri

№	hCA I/PDB: 2CAB			hCA II/PDB: 5AML			AChE /PDB: XIIVE		
	Bağlayıcı enerji (kkal/mol)	Ki (nM)	N.H.B	Enerji (kkal/mol)	Ki (nM)	N.H.B	Enerji (kkal/mol)	Ki (nM)	N.H.B
VIII	-9.1	213.625	1	-8.8	354.448	1	-9.3	152.423	0
IX	-8.6	496.769	0	-8.9	299.401	0	-8.6	496.769	0
X	-8.5	588.105	1	-8.5	588.105	1	-8.8	354.448	0
XI	-8.4	696.234	0	-8.6	496.769	1	-9.0	252.902	0
XII	-8.9	299.401	2	-8.9	299.401	1	-8.7	419.618	0
XIII	-8.6	496.769	2	-8.5	588.105	0	-8.7	419.618	0

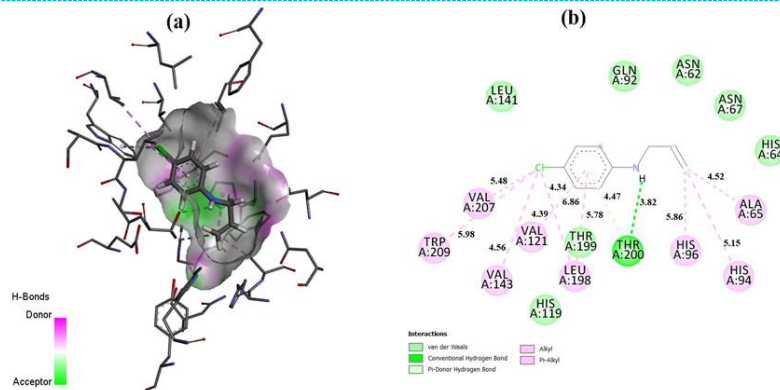
Nəticələr qiymətləndirildikdə, VIII molekulunun (yüksək güclü inhibitorlar olmaq üçün) hCA I/PDB: 2CAB, hCA II/PDB: 5AML və AChE/PDB: XII 1eVE kimi enerjilərlə qarşılıqlı əlaqəni müvafiq olaraq -9,1, -8,8 və -9,3 kkal/mol həddində müşahidə edildi. Bu səbəbdən qarşılıqlı təsirlərin qiymətləndirilməsi yalnız VIII+2CAB, VIII+5AML, VIII+XIIVE nəzərə alınmaqla aparılmışdır. VIII+2CAB üçün yerləşdirmə mexanizmi Şəkil 9 kimi verilmişdir.



Şəkil 9. (a) 3D və (b) hCA I/PDB-nin 2D molekulyar birləşmə nəticələri:

Şəkildən görüldüyü kimi (a-3D və b-2D), H12 və GLN92 qalığı arasında 4.20 Å bağ uzunluğu ilə şərti hidrogen bağı müşahidə edilmişdir.  $\pi$ -sigma qarşılıqlı təsirində LEU198 qalığı və 5,41 Å bağ uzunluğu olan fenil halqasının mərkəzi tapıldı. Alkil və  $\pi$ -alkil qarşılıqlı əlaqəsi ALA121 qalığı ilə fenil halqasının mərkəzi və TRP209 qalığı ilə 5,79 və 6,46 Å bağ uzunluğuna malik Cl8 atomu arasında müşahidə edilmişdir. Əlavə olaraq, LEU141, LEU131, ALA135, PHE91 qalıqları və C11H20,21 qrupu arasında müvafiq olaraq 5.86, 4.96, 4.92, 6.24Å bağ uzunluqlarına malik alkil və ya  $\pi$ -alkil qarşılıqlı təsirləri aşkar edilmişdir. Nəhayət, HIS94 aktiv qalığı ilə fenil halqasının mərkəzi və HIS119 aktiv qalığı ilə 6,24 və 5,29 Å bağ uzunluğuna malik 8Cl atomu arasında  $\pi$ - $\pi$ -T formalı və  $\pi$ -alkil qarşılıqlı təsirləri müəyyən edilmişdir. Digər IX-XIII molekulyar yerləşdirmə 21 qrafik S1-S5 şəkillərdə təqdim edilmişdir.

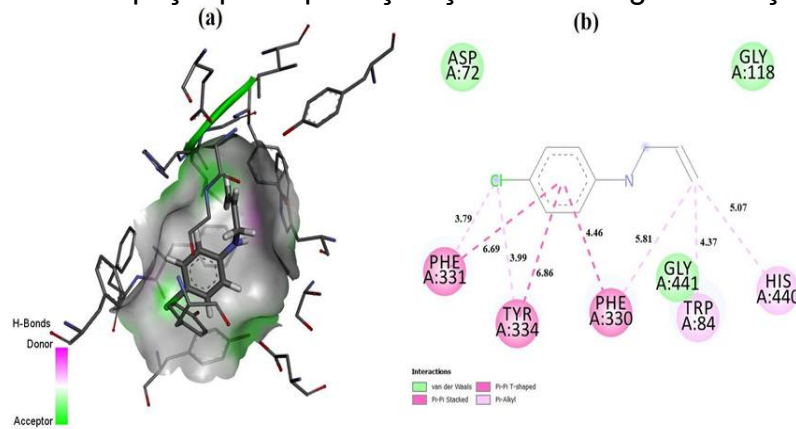
2CAB+VIII VIII+5AML qarşılıqlı əlaqəsi üçün Şəkil 10 kimi göstərilmişdir.



Şəkil 10. (a) 3D və (b) hCA II/PDB-nin 2D molekulyar birləşmə nəticələri:

Şəkildən (a-3D və b-2D), şərti hidrogen bağı 3,82 Å rabitə uzunluğu ilə H12 və THR200 arasında müəyyən edilmişdir. Alkil və ya  $\pi$ -alkil qarşılıqlı təsirləri müvafiq olaraq 5.48, 5.98, 4.56 və 4.34 Å rabitə uzunluğuna malik VAL207, TRP209, VAL143, aktiv-LEU198 qalıqları və Cl8 atomu arasında tapıldı; VAL121, aktiv-LEU198 qalıqları və müvafiq olaraq 6,86 və 5,78 Å rabitə uzunluğu olan fenil halqasının mərkəzi arasında; aktiv-HIS96, aktiv-HIS94, ALA65 qalıqları və C H qrupu arasında müvafiq olaraq 5.86, 5.15 və 4.52 Å rabitə uzunluğu. Digər IX-XIII+5AML molekulyar yerləşdirmə qrafikləri Şek. S6-S10.

5AML+VIII VIII+XII 1eVE qarşılıqlı əlaqəsi üçün Şəkil 11 kimi göstərilmişdir.

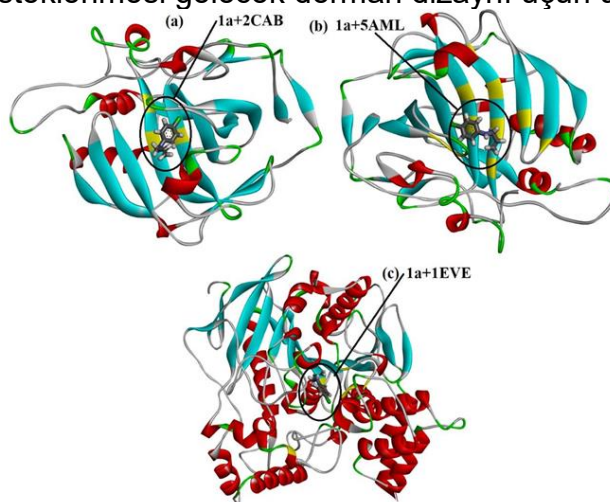


Şəkil 11. (a) AChE/PDB: XII 1EVE+VIII

Şəkil 11-dən (a-3D və b-2D), ənənəvi hidrogen rabitəsin təyin etmək mümkün olmadı. PHE331, TYR334 qalıqları və müvafiq olaraq 3,79 və 3,99 Å rabitə uzunluğu olan Cl8 atomu arasında  $\pi$ -alkil qarşılıqlı təsirləri müşahidə edildi; aktiv-PHE330, TRP84, HIS440 qalıqları və C11H20,21 qrupu arasında müvafiq olaraq 5.81, 4.37 və 5.07 Å rabitə uzunluğu. Nəhayət, PHE331, TYR334, aktiv-PHE330 və müvafiq olaraq 6,69, 6,86, 4,46 Å bağ uzunluğu olan fenil halqasının mərkəzi arasında  $\pi$ - $\pi$  yığılmış və ya  $\pi$ - $\pi$  T formalı qarşılıqlı təsirlər müşahidə edilmişdir. Digər IX-XIII+XII 1EVE molekulyar dok qrafikası Şek. S11-S15.

Cədvəl 6 daxilində molekulyar dok qarşılıqlı təsirlərinin (a) 3D və (b) 2D molekulyar doklama nəticələri tapıldı və  $K_i = \exp(\Delta G/RT)$  köməyi ilə təqdim edildi. ) tənliyi, burada  $\Delta G$ : rabitə enerjisi, R: qaz sabiti= $1,9872036 \times 10^{-3}$  kkal/mol və T: otaq temperaturu=298,15K. Alınan nəticələr ümumi olaraq qiymətləndirildikdə, yeni sintez edilmiş N-Benzil və N-Alil anilin törəmələrinin (VIII-XIII) karbon anhidrazları (hCA I və II) və asetilkolinesteraza (AChE) üçün yüksək güclü inhibitorlar olduğu müəyyən edilmişdir. Burada  $K_i$  dəyərləri hCA I/PDB: 2CAB, hCA II/PDBCh: 5AMVEP: 5AMVEP və müvafiq olaraq 213.625 - 696.234 nM, 299.401 - 588.105 nM və 152.423 - 496.769 nM diapazonunda idi. Nəhayət, bütün nəticələr tərtib edildikdə, VIII molekulunun hər üç fermenti inhibə etmək potensialına malik olduğu və xüsusilə AChE fermentini kifayət qədər güclü şəkildə inhibə edə biləcəyi görüldü. Bundan əlavə, VIII molekulunun fermentlərdə aktiv yerlərə yaxınlığı

və onların daxili mövqeləri Şəkil 12-də göstərilmişdir. Bu tədqiqatda nəzəri nəticələrin eksperimental nəticələrlə dəstəklənməsi gələcək dərman dizaynı üçün ümidvericidir.



Şəkil 12. VIII ilə 2CAB, 5AML və XII 1EVE zülallarının üçölçülü quruluşu.

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

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

- ✓ Zərif üzvi sintezin ən çətin problemlərindən biri, açıq zəncirli birləşmələrdən bir neçə fərqli aktiv funksional qrupu və reaksiya mərkəzini özündə ehtiva edən heterotsiklik birləşmələrə keçiddir. Bu səbəblə, layihə çərçivəsində, açıq zəncirli aminospirtlər əsasında tiokarbamidlərin heterotsiklik törəmələri, tiamid, N-benzil-, N-allil anilin törəmələri və azot əsaslı heterotsiklik olmaqla XXIII yeni maddələr sintez olunmuşdur. Onların quruluşu müzsiir fiziki-kimyəvi analiz üsulları (X-ray, NMR, İQ), yenilikləri isə “SciFinder” beynəlxalq axtarış sistemi ilə təsdiq edilmişdir.
- ✓ Yeni birləşmələrin canlı orqanizmdə müxtəlif xəstəliklərə səbəb olan karbon anhidraz I, II izoenzim, asetilxolinesteraza, butilxolinesteraza,  $\alpha$ -qliksidaza fermentləri üzrə inhibitor fəallığı, eləcə də, “molekulyar dokinq” tədqiqatlarla digər xasələri öyrənilmiş və məlum olmuşdur ki, onlar yüksək fizioloji fəallığa malik maddələrdir. Bu yeni kimyəvi birləşmələr əsasında yeni elmi tədqiqat istiqaməti müəyyənləşdirilmişdir.
- ✓ Bakı Mühəndislik Universiteti və ABŞ Buffalo Universitetinin Kompüter Araşdırmalar Mərkəzi ilə birlikdə müasir kompüter proqram təminatlarının imkanlarından istifadə edərək DFT hesablamaları ilə aziridin və piperidinlərin sintez reaksiyasının mexanizmi ilk dəfə tədqiq olunmuş, nəzəri proqnozlaşdırılan nəticələrin təcrübi nəticələrlə üst-üstə düşdüyü təsdiqlənmişdir.
- ✓ N-benzil-, N-allil anilin törəmələrinin Türkiyənin Atatürk və Bartın Universitetlərinin alimləri ilə birgə canlı orqanizmdə asetilxolinesteraza (AChE), butirilxolinesteraz (BChE) enzim, Karbon Anhidraz I və II (CA I, II) izoenzimlər üzrə yüksək inhibitor təsirlərə malik olduğu müəyyənləşdirilmiş və çoxsaylı analizlər, o cümlədən “molekulyar dokinq” tədqiqatları nəticəsində məlum olmuşdur ki, gələcəkdə bu inhibitorların ayrı-ayrı funksional qrupa malik nümayəndələri epilepsiya, şəkərli diabet, onikibarmaq bağırsağ və mədə xoraları, qlaukoma, Alzheimer və nevroloji xəstəliklərə qarşı potensial dərman maddələri kimi istifadə oluna bilər.

4 Layihə üzrə **elmi nəşrlər** (elmi jurnallarda məqalələr, monoqrafiyalar, icmallar, konfrans materiallarında məqalələr, tezislər) (dərç 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) *(sürətlərini kağız üzərində və CD şəklinə əlavə etməli!)*

Layihə çərçivəsində aparılan elmi tədqiqatların əsas nəticələri ilə bağlı 3 məqalə hazırlanmış, onlardan 2-si nüfuzlu xarici jurnalda, 1-i yerli jurnalda çapdadır. Eyni zamanda 3 konfrans materialı, 1 tezis çap olunmuşdur:

1. G.S.Abdullayeva, B.E.Səfərov, Ə.R.Sucayev, R.Ə.Nəcəfova, Patoloji hallara qarşı daha təsirli fizioloji aktiv maddələrin sintezi və tədqiqi, Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 98-ci ildönümünə həsr olunmuş doktorant, magistr və gənc tədqiqatçıların «Kimyanın aktual problemləri» XIV Beynəlxalq Elmi Konfransı, Bakı Dövlət Universiteti, Azərbaycan, 25-26 may 2021-cu il.
2. Z.Israfilova, V.Farzaliyev, A.Sujayev, Creating new and combined effects antioxidants, 1<sup>st</sup> international congress on natural sciences (ICNAS-2021), Erzurum/Turkey, September 10-12, 2021.
3. B.Safarov, V. Farzaliyev, Y.Abdullayev, A.Sujayev, R.Najafova, Computer-based research of fine-organic synthesis methods for obtaining high-quality organic compounds, 1<sup>st</sup> international congress on natural sciences (ICNAS-2021), Erzurum/Turkey, September 10-12, 2021.
4. Sevinj S. Qojayeva, New approaches to the synthesis and study of some physiologically active substances, First international bilateral workshop on science between Dokuz Eylül University and Azerbaijan National Academy of Sciences, 19 november 2021, s.14-15.

*Hazırda 2 məqalə hazırlıq mərhələsindədir, onlarda nüfuzlu xarici jurnalda çapa göndəriləcək*

5 İxtira və patentlər, səmərələşdirici təkliflər

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 rəhbəri olaraq mən – Sucayev Əfsun Rəzzaq oğlu 04-09 mart 2022-ci il tarixlərində Türkiyənin Bartın Universitetinin Fən Fakültəsində 5 gün müddətində elmi ezamiyyətdə olmuşam. Fakültə dekanı Dr., prof. Bülent Karakaş ilə görüşüb, Bartın Universiteti ilə gələcək planda nəzərdə tutulan perspektiv işləri müzakirə etmişəm. Fən fakültəsinin Biotexnologiya, Bioüzvi kimya, Molekulyar biologiya və genetikə bölümünə aid olan elmi-tədqiqat laboratoriyaları ilə tanış olub, orada tətbiq olunan yeni sintez və analiz üsulları, elmi tədqiqatlar haqqında ətraflı məlumat aldım. Səfər zamanı Bartın Universiteti ilə Aşqarlar Kimyası İnstitutu arasında Əməkdaşlıq Memorandumu və Erasmus proqramı ilə bağlı qurumlararası müqavilə imzalandı.

Hər iki sənədə görə tərəflər elm və təhsil sahəsində əməkdaşlıq edəcək, magistratura və doktorantura, post-doktorluq dərəcələri üçün təhsil və təlim fəaliyyətləri ilə birgə məşğul olacaq, nüfuzlu jurnallarda ortaq məqalələrin yayımlanmasına dəstək verəcəklər və konfrans, seminarlar, simpoziumlar kimi elmi fəaliyyətləri həyata keçirəcək.

Sonra Fən fakültəsinin təşkil etdiyi "Bilim söhbətləri"ndə "Müxtəlif məqsədlər üçün yeni üzvi birləşmələrin sintezi və tətbiq sahələrinin müəyyənləşdirilməsi" mövzusunda da təqdimat etdim.

7 Layihə üzrə elmi ekspedisiyalarda iştirak (əgər varsa)

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 göstərməlidir: a) məruzənin növü: plenar, dəvətli, şifahi və ya divar məruzəsi; b) tədbirin kateqoriyası: ölkədaxili, regional, beynəlxalq)

Layihə rəhbəri k.e.d., dosent Əfsun Sucayev 10-12 sentyabr 2021-ci il tarixində Türkiyənin Ərzurum şəhərində Atatürk Universitetinin təşkilatçılığı ilə Təbiət elmləri üzrə 1-ci Beynəlxalq Konqress (ICNAS-2021) və Fundamental və tətbiqi elmlərin son nailiyyətləri üzrə 1-ci Beynəlxalq Simpoziumda (ISFAS-2021) iştirak etmiş və layihənin mövzusu üzrə məruzələrlə çıxış etmiş və sertifikatla layiq görülmüşdür.

Layihə icraçısı k.ü.f.d. Sevinc Qocayeva 19 noyabr 2021-ci il tarixində Türkiyənin Dokuz Eylül Universiteti və AMEA-nın birgə təşkilatçılığı ilə ikitərəfli beynəlxalq onlayn elmi seminarda iştirak etmişdir. "Zoom" platforması üzərindən baş tutan tədbirdə o, icraçısı olduğu layihəsi çərçivəsində həyata keçirilən elmi tədqiqatların əsas nəticələrindən bəhs edən "Fizioloji fəal maddələrin sintezində və tədqiqində yeni yanaşmalar" mövzusunda ingilis dilində məruzə etmiş, seminar iştirakçılarının suallarını cavablandırmışdır.

Layihə rəhbəri və icraçıları Bakı Dövlət Universiteti və Bakı Mühəndislik universitetlərində ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 98 illik yubileyinə həsr olunan gənc tədqiqatçıların konfranslarında müvafiq məruzələrlə çıxış etmişlər.

10 Layihə üzrə əldə olunmuş cihaz, avadanlıq və qurğular, mal və materiallar, komplektləşdirmə məmulatları

Layihənin həyata keçirilməsində aşağıdakı laboratoriya avadanlıq və reaktivlərin alınması üçün Elmin İnkişaf Fonduna sifariş verilmişdir, amma alınıb təqdim olunmamışdır:

No	Avadanlıq, cihaz, qurğu, reaktiv və həlledicilərin adları	Ölçü vahidi	Miqdarı
1	Maqnit qarışdırıcı (Magnetic Stirrer w/heater İKA)	ədəd	2
2	Erlenmayer kolba (şilifli, 50 ml)	ədəd	2
3	Üçboğazlı kolba (şilifli, dibi yastı 50ml)	ədəd	2
4	Kapilyar boru (ərimə nöqtəsini təyin etmək üçün)	qutu	2
5	4-Fluorobenzaldehyd (4-Fluorobenzaldehyde)	kq	1
6	4-Bromobenzaldehyd (4-Bromobenzaldehyde)	kq	1
7	4-Metoksibenzaldehyd (4-Methoxybenzaldehyde)	kq	1
8	Kumilhidroperoksid (Kumylhydroperoxide)	litr	1
9	Triflüorsirkə turşusu (Trifluoroacetic acid)	litr	1
10	Xlorbenzol (Chlorbenzene)	litr	1
11	AİBN (Azobisisobutyronitril) ((Azobisisobutyronitrile))	kq	1
12	Tiosemikarbazid (Thiosemicarbazide)	kq	1
13	Propargilxlorid (Propargilchloride)	kq	1
14	İmidazol (Imidazole)	kq	0.5

11 Yerli həmkarlarla əlaqələr

Layihə çərçivəsində sintez olunmuş birləşmələrin quruluşunun NMR spektroskopiyaya ilə təsdiqi üçün Bakı Dövlət Universitetinin Üzvi kimya ilə, həmin maddələrin üzərində müasir kompüter program təminatlarının imkanlarından istifadə edərək kvant kimyəvi hesablamaları aparılması üçün Bakı Mühəndislik Universitetinin Kimya mühəndisliyi kafedraları ilə əməkdaşlıq edilir.

12 Xarici həmkarlarla əlaqələr

Layihə çərçivəsində sintez olunan birləşmələrin üzərində "molekulyar dokinq" tədqiqatları aparılması üçün Türkiyənin Bartın Universiteti ilə əlaqələr qurulmuş, memorandum və Erasmus qurumlararası müqavilə imzalanmışdır.

13 Layihə mövzusu üzrə kadr hazırlığı (əgər varsa)

14	Sərgilərdə iştirak (əgər baş tutubsa)
15	Təcrübəartırmada iştirak və təcrübə mübadiləsi (əgər baş tutubsa)
16	Layihə mövzusu ilə bağlı elmi-kütləvi nəşrlər, kütləvi informasiya vasitələrində çıxışlar, yeni yaradılmış internet səhifələri və s. (məlumatı tam şəkildə göstərməlidir) <a href="https://gencalimler.az/az/news/2844/">https://gencalimler.az/az/news/2844/</a> <a href="https://gencalimler.az/az/news/2843/">https://gencalimler.az/az/news/2843/</a> <a href="https://gencalimler.az/az/news/2885/">https://gencalimler.az/az/news/2885/</a> <a href="https://gencalimler.az/az/news/2914/">https://gencalimler.az/az/news/2914/</a> <a href="http://ica.az/amea-asqarlar-kimyasi-institutunun-g%C9%99nc-alimi-beyn%C9%99lxalq-onlayn-elmi-seminarda-m%C9%99ruz%C9%99-edib/">http://ica.az/amea-asqarlar-kimyasi-institutunun-g%C9%99nc-alimi-beyn%C9%99lxalq-onlayn-elmi-seminarda-m%C9%99ruz%C9%99-edib/</a> <a href="https://azertag.az/xeber/2043869">https://azertag.az/xeber/2043869</a> <a href="https://science.gov.az/az/news/open/20128">https://science.gov.az/az/news/open/20128</a> <a href="https://ica.az/amea-asqarlar-kimyasi-institutu-bartin-universitetind%C9%99-elmi-ezamiy%C9%99td%C9%99-olub/">https://ica.az/amea-asqarlar-kimyasi-institutu-bartin-universitetind%C9%99-elmi-ezamiy%C9%99td%C9%99-olub/</a> <a href="http://ica.az/amea-asqarlar-kimyasi-institutunun-icraci-direktoru-bartin-universitetinin-bilim-sohb%C9%99tl%C9%99rinin-qonaq-m%C9%99ruz%C9%99cisi-olub/">http://ica.az/amea-asqarlar-kimyasi-institutunun-icraci-direktoru-bartin-universitetinin-bilim-sohb%C9%99tl%C9%99rinin-qonaq-m%C9%99ruz%C9%99cisi-olub/</a>

**SİFARİŞÇİ:**

**Elmin İnkişafı Fondu**

**Baş məsləhətçi**

**Quliyeva Mülayim Sahib qızı**

\_\_\_\_\_  
(imza)

“ \_ ” \_\_\_\_\_ 20\_ -ci il

**İCRAÇI:**

**Layihə rəhbəri**

**Sucayev Əfsun Rəzzaq oğlu**

\_\_\_\_\_  
(imza)

“ \_ ” \_\_\_\_\_ 20\_ -ci il



**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASININ PREZİDENTİ YANINDA  
ELMİN İNKİŞAFI FONDU**

MÜQAVİLƏYƏ ƏLAVƏ

**Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Elmin İnkişafı Fondunun  
Elmi-tədqiqat layihələri üzrə əsas grant müsabiqəsinin  
(EIF-ETL-2020-2(36)) 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: **Patoloji hallara qarşı daha təsirli bioloji aktiv maddələrin sintezi, kimyəvi modifikasiyası, molekulyar dokinqi, bioloji fəallığının kompüter tədqiqi və tətbiq sahələrinin müəyyənləşdirilməsi**

Layihə rəhbərinin soyadı, adı və atasının adı: **Sucayev Əfsun Rəzzaq oğlu**

Qrantın məbləği: **40 000 manat**

Layihənin nömrəsi: **EIF-ETL-2020-2(36)-16/11/4-M-11**

Müqavilənin imzalanma tarixi: **01 mart 2021 – ci il**

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

Layihənin icra müddəti (başlama və bitmə tarixi): **01 aprel 2021-ci il– 01 aprel 2022-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

Zərif üzvi sintezin ən çətin problemlərindən biri, açıq zəncirli birləşmələrdən bir neçə fərqli aktiv funksional qrupu və reaksiya mərkəzini özündə ehtiva edən heterotsiklik birləşmələrə keçiddir. Bu səbəblə, layihə çərçivəsində, açıq zəncirli aminospirtlər əsasında tiokarbamidlərin heterotsiklik törəmələri, tiamid, N-benzil-, N-allil anilin törəmələri və azot əsaslı heterotsiklik olmaqla XXIII yeni maddələr sintez olunmuşdur. Onların quruluşu müzsir fiziki-kimyəvi analiz üsulları (X-ray, NMR, İQ), yenilikləri isə “SciFinder” beynəlxalq axtarış sistemi ilə təsdiq edilmişdir.

Yeni birləşmələrin canlı orqanizmdə müxtəlif xəstəliklərə səbəb olan karbon anhidraz I, II izoenzim, asetilxolinesteraza, butilxolinesteraza,  $\alpha$ -qliksidaza fermentləri üzrə inhibitor fəallığı, eləcə də, “molekulyar dokinq” tədqiqatlarla digər xasələri öyrənilmiş və məlum olmuşdur ki, onlar yüksək fizioloji fəallığa malik maddələrdir. Bu yeni kimyəvi birləşmələr əsasında yeni elmi tədqiqat istiqaməti müəyyənləşdirilmişdir.



Bakı Mühəndislik Universiteti və ABŞ Buffalo Universitetinin Kompüter Araşdırmalar Mərkəzi ilə birlikdə müasir kompüter proqram təminatlarının imkanlarından istifadə edərək DFT hesablamaları ilə aziridin və piperidinlərin sintez reaksiyasının mexanizmi ilk dəfə tədqiq olunmuş, nəzəri proqnozlaşdırılan nəticələrin təcrübi nəticələrlə üst-üstə düşdüyü təsdiqlənmişdir.

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)

Layihə çərçivəsində indiyə qədər aparılan tədqiqatların nəticələri Türkiyənin Bartın Universitetində təşkil olunan "Bilim söhbətləri"ndə həmkarlarımızla geniş müzakirə olunmuş və əməkdaşlığın gələcək perspektivləri müəyyənləşdirilmişdir. Layihə çərçivəsində qazanılan təcrübənin institutun gənc doktorantlarının elmi tədqiqat işlərində tətbiqi müsbət nəticə verəcəyi gözləntimiz böyükdür.

Bartın Universiteti ilə Aşqarlar Kimyası İnstitutu arasında Əməkdaşlıq Memorandumu və Erasmus proqramı ilə bağlı qurumlararası müqavilə imzalanmışdır. Hər iki sənədə görə tərəflər elm və təhsil sahəsində əməkdaşlıq edəcək, magistratura və doktorantura, post-doktorluq dərəcələri üçün təhsil və təlim fəaliyyətləri ilə birgə məşğul olacaq, nüfuzlu jurnallarda ortaq məqalələrin yayımlanmasına dəstək verəcəklər və konfrans, seminarlar, simpoziumlar kimi elmi fəaliyyətləri həyata keçirəcək. Ən əsası imzalanan memorandum və Erasmus qurumlararası müqavilə ilə AMEA-da ilk dəfə Türkiyə ilə həm təhsil həm də elmi əməkdaşlıq sahəsində kompleks mütərəq işlər yerinə yetirmək mümkün olacaq.

### 1. Layihənin nəticələrindən gələcək tədqiqatlarda istifadə perspektivləri

1

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

N-benzil-, N-allil anilin törəmələrinin Türkiyənin Atatürk və Bartın Universitetlərinin alimləri ilə birgə canlı orqanizmdə asetilxolineseraza (AChE), butirilxolineseraz (BChE) enzim, Karbon Anhidraz I və II (CA I, II) izoenzimler üzrə yüksək inhibitor təsirlərə malik olduğu müəyyənləşdirilmiş və çoxsaylı analizlər, o cümlədən "molekulyar dokinq" tədqiqatları nəticəsində məlum olmuşdur ki, gələcəkdə bu inhibitorların ayrı-ayrı funksional qrupa malik nümayəndələri epilepsiya, şəkərli diabet, onikibarmaq bağırsağ və mədə xoraları, qlaukoma, Alzeymer və nevroloji xəstəliklərə qarşı potensial dərman maddələri kimi istifadə oluna bilər.

**SİFARIŞÇI:**

**Elmin İnkişafı Fondu**

**Baş məsləhətçi**

**Quliyeva Mülayim Sahib qızı**

(imza)

"\_\_" \_\_\_\_\_ 20\_-ci il

**İCRAÇI:**

**Layihə rəhbəri**

**Sucayev Əfsun Rəzzaq oğlu**

(imza)

"\_\_" \_\_\_\_\_ 20\_-ci il



**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASININ PREZİDENTİ YANINDA  
ELMİN İNKİŞAFI FONDU**

MÜQAVİLƏYƏ ƏLAVƏ

**Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Elmin İnkişafı Fondunun  
Elmi-tədqiqat layihələri üzrə əsas qrant müsabiqəsinin  
(EIF-ETL-2020-2(36)) qalibi olmuş  
layihənin yerinə yetirilməsi üzrə**

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

Layihənin adı: **Patoloji hallara qarşı daha təsirli bioloji aktiv maddələrin sintezi, kimyəvi modifikasiyası, molekulyar dokinqi, bioloji fəallığının kompüter tədqiqi və tətbiq sahələrinin müəyyənləşdirilməsi**

Layihə rəhbərinin soyadı, adı və atasının adı: **Sucayev Əfsun Rəzzaq oğlu**

Qrantın məbləği: **40 000 manat**

Layihənin nömrəsi: **EIF-ETL-2020-2(36)-16/11/4-M-11**

Müqavilənin imzalanma tarixi: **01 mart 2021 – ci il**

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

Layihənin icra müddəti (başlama və bitmə tarixi): **01 aprel 2021-ci il– 01 aprel 2022-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		3	
	həmçinin xarici nəşrlərdə		2	2

3.	Konfrans materiallarında məqalələr O cümlədən, beynəlxalq konfrans materiallarında			
4.	Məruzələrin tezisləri həmçinin, beynəlxalq tədbirlərin toplusunda	4		
		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 (plenary, dəvətli, şifahi, divar)	Sayı
1.	«Kimyanın aktual problemləri» XIV Beynəlxalq Elmi Konfransı, Bakı Dövlət Universiteti, Azərbaycan, 25-26 may 2021-cu il	Beynəlxalq	Plenary	1
2.	Ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının, 98-ci ildönümünə həsr olunmuş Gənc Tədqiqatçıların V Beynəlxalq Elmi Konfransı, 29-30 Aprel 2021, Bakı Mühəndislik Universiteti, Azərbaycan	Beynəlxalq	Plenary	1
3.	1 <sup>st</sup> international congress on natural sciences (ICNAS-2021), Erzurum/Turkey, September 10-12, 2021.	Beynəlxalq	Plenary	1
4.	1 <sup>st</sup> international congress on natural sciences (ICNAS-2021),	Beynəlxalq	Dəvətli	1

	Erzurum/Turkey, September 10-12, 2021.			
5.	First international bilateral workshop on science between Dokuz Eylül University and Azerbaijan National Academy of Sciences, 19 november 2021	Beynəlxalq		1

**SİFARİŞÇİ:****Elmin İnkişafı Fondu****Baş məsləhətçi****Quliyeva Mülayim Sahib qızı**

---

*(imza)*

" \_ " \_\_\_\_\_ 20\_-ci il

**İCRAÇI:****Layihə rəhbəri****Sucayev Əfsun Rəzzaq oğlu**

---

*(imza)*

" \_ " \_\_\_\_\_ 20\_-ci il