Mühazirə 2

Mövzu 2: Benzopiran törəmələri. Kumarinlər və onların törəmələri. Xroman və efnilxroman törəmələri. Benzo-1,4-dioksan törəmələri.

**1,2 və 1,4 benzopiran törəmələri**

və - piran benzol nüvəsi ilə 1,2-benzopiran və 1,4-benzopiran kimi kondensiləşmiş sistemlər əmələ gətirir:



-piran 1,2-benzopiran -piran 1,4-benzopiran

Molekulunda keton qrupu saxlayan benzolla -piron və -puronun kondensləşmiş törəmələri müvafiq olaraq -xroman və kumarin adlanır:



-piron kumarin -piron -xromon

(benzo--piron) (benzo--piron)

Tetrahidropiran (hidridləşmiş -piran) benzol ilə kondesləşərək– *xroman* (benzo- - dihidropiran) əmələ gətirir:



tetrahidropiran xroman

Xroman isə flavonoidlərin quruluşunun əsasını təşkil edən *flavan* və *flavon* molekullarının tərkibində əsas hissədir:



flavan flavon

(2-fenilxroman) (2 fenil--xromon)

Təbii və sintetik mənşəli bir çox dərman maddələrinin quruluşunun əsasını benzopiran nüvəsi təşkil edir. Onlardan bəziləri kimyəvi quruluşuna və farmakoloji təsirinə görə oxşardırlar və aşağıdakı qruplara bölünürlər:

1. Kumarinlər və onların törəmələritəbii maddələrin sintetik oxşarlarıdır.

Bu qrupa 4-oksikumarin törəmələri olan antikoaqulyantlar və indandion -1,3 törəməsi olub, dolayı təsir göstərən antikoaqulyant-fenindion aiddir.

1. Benzo--pironun törəmələri. Bu qrupa aid olan dərman vasitələri

bronxial astmanın profilaktikasında çox effektiv təsir göstərirlər.

1. Xroman (benzo--dihidropiran) törəmələri. Bu qrupa E-vitamini

fəallığına malik olan təbii maddələr (tokoferollar) aid olunur.

1. Flavan (2-fenilxroman) törəmələri. Bu qrupa P-vitamini fəallığına malik

olan təbii maddələrin böyük bir qrupu - flavonoidlər aiddirlər.

**4-OKSİKUMARİN TÖRƏMƏLƏRİ**

K vitamininin orqanizmdə artıqlığı protrombinin miqdarının yüksəlməsinə səbəb olur. Bunun nəticəsində qanın öz-özünə laxtalanması və trombozlar baş verir. Belə tromboemboliya xəstəlikləri daxili qanaxmalarla müşayət olunur və ağır nəticələr verir. Odur ki, tibb təcrübəsində K vitaminləri ilə yanaşı onun antivitaminləri – **antikoaqulyantlar** da işlənir.

**ANTİKOAQULYANTLAR**

Birbaşa təsirli

Dolayı təsirli

*Fenil-indandion törəmələri*

Fenilin (fenindion)

*4-oksikumarin törəmələri*

Dikumarin

Etil biskumasetat

(neodikumarin)

Asenokumarol (sinkumar)

Fepromaron

varfarin

Heparin

Kalsiparin

Fraksiparin (nadroparin-kalsium)

Enoksaparin-natrium

Sulodeksid

Protamin-sulfat

Natrium-hidrositrat

Dalteparin-natrium

Reviparin-natrium (clivarin)

Fondaparinuks-natrium

Hirudin

Revask

Arqatroban, Qiroloq

Antikoaqulyantların birbaşa və dolayı təsir göstərən preparatları vardır.

Heparin (o, bazofil hüceyrələrində əmələ gəlir, qaraciyər və ağ ciyərdə vardır) birbaşa təsir göstərən antikoaqulyantdır. O, qandakı laxtalanma amillərinə birbaşa təsir göstərir. Orqanizmdə və orqanizmdən kənar qanın laxtalanmasına mane olur. Heparin tez və qısa müddətli təsir göstərir. O, turş mukopolisaxarid olub qlükuron turşusu ilə qlükozamin qalıqlarından ibarətdir və hər ikisi sulfat turşusu ilə efir əmələ gətirmişdir (orta molekul kütləsi 12000-16000-dir):

C

O

O

H

O

H

H

C

H

2

O

S

O

3

H

O

H

H

N

S

O

3

H

H

O

H

H

O

O

H

O

H

O

S

O

3

H

H

O

H

H

H

n

Flakonda 5 ml miqdarında buraxılır. 1ml-də 5000 TV vardır. M.k. 4000-5000 dalton olan heparin məlhəmi buraxılır.

Dolayı təsir göstərən antikoaqulyantlar isə ancaq orqanizmdə fəaldır. Orqanizmdən kənarda qanla qarışdırdıqda təsirləri yoxdur. Təbii zəlinin ağzındakı vəzilərdən ifraz olunan maddə hirudin də birbaşa təsir göstərən antikoaqulyantdır.

Tibdə tətbiq olunan dolayı təsirli antikoaqulyantlar 4-oksikumarin və indandion-1,3 törəmələridir.

Antikoqulyantların yaradılması ideyası ilk dəfə 1940-cı ildə formalaşmış və tərkibində kumarin olan yonca bitkisi ilə qidalandıqdan sonra heyvanlarda qanaxmaların baş verməsi ilə əlaqədardır. Belə ki, yonca şirəsində 4-oksikumarin və formaldehid əsasında antikoqulyant təsirə malik olan dikumarin biosintez olunur:



Beləliklə, dikumarin sintez edildi və uzun müddət ərzində antikoqulyant vasitə kimi istifadə olunurdu. Lakin, onun istifadəsi nəticəsində uzunmüddətli qanaxmalar, qaraciyər zədələnməsi və digər əlavə təsirlər baş verirdi. Uzunmüddətli tədqiqatlar nəticəsində daha effektiv və az toksiki təsirə malik olan antikoaqulyantlar – 4-oksikumarin törəmələri və onların oxşarları yaradıldı.

4-oksikumarinin sintetik törəmələrinin molekulunda bir (I) və ya iki (II) heterotsiklik kumarin sistemi ola bilər. Tərkibində iki kumarin qalığı olan maddələrdə, onlar metilen qrupu vasitəsilə birləşmişlər:



Birinci (I) qrupa aid dərman maddələrindən fepromaron və asenokumarol, ikinci (II) qrupa aid maddələrdən isə etilbiskumasetat (neodikumarin) tibb təcrübəsində istifadə olunur.

**Etilbiskumasetat – Ethyl Biscoumacetate**

**(Neodicumarinum, Pelentan)**

C

H

C

O

O

C

2

H

5

O

H

O

H

O

O

O

O

M.k.408,4

Di-(4-oksikumaril-3)-asetat turşusunun etil esteri

**Alınması:**

Etilbiskumasetatın sintezi üçün ilkin xammal kimi 4-oksikumarin və qlioksal turşusunun etil esterindən istifadə olunur. Qlioksal turşusunun etil esteri oksalat turşusundan alınır:



oksalat turşusu dietil oksalat qlioksal turşusunun

etil efiri

Reaksiya nəticəsində alınan qlioksal turşusunun etil esteri 2 molekul 4-oksikumarinlə qarşılıqlı təsirdə olaraq etilbiskumasetat əmələ gətirir:



Ağ və ya zəif sarımtılçalar ağ rəngli, narın kristal poroşokdur. Suda və spirtdə çox az həll olur. Asetonda tədricən həll olur, qələvilərdə həll olur. Etilbiskumasetat bir neçə polimorf modifikasiya əmələ gətirir ki, bunları da ərimə temperaturuna əsasən fərqləndirirlər.

**Eyniliyinin təyini**

Preparatın eyniliyinin təyini məqsədilə istifadə olunan kimyəvi reaksiyalar molekulda funksional qrupların (fenol hidroksili, lakton həlqəsi, etoksi və keton qrupları və s.) varlığı ilə əlaqədardır.

1. Preparatın spirtdə məhlulunu FeCl3 məhlulu ilə qızdırdıqda qırmızı-qonur

rəng (4-cü vəziyyətdəki hidroksil qrupu özünü fenol hidroksili kimi aparır) verir.

1. Etilbiskumasetat molekulunda olan enol hidroksillərinin efirləşmə

xüsusiyyətinə əsasən təyin olunur. Preparat sirkə anhidridi ilə 1 saat müddətində asetilləşdirilir, sonra reaksiya qarışığı suya keçirilərək 30 dəq müddətində saxlanılır. Nəticədə etilbiskumasetat-diasetat çöküntüsü alınır:



etilbiskumasetat sirkə anhidridi



etilbiskumasetatın diasetatı

Alınmış çöküntü ərimə temperaturuna görə təyin olunur.

3) Preparatı qatı sulfat turşusu ilə zəif qızdırdıqda əvvəl sarı, sonra narıncı rəng alınır. Alınmış qarışığı 10 ml su ilə durulaşdırdıqda ağ çöküntü: di-(4-oksikumarinil-3)-asetat turşusu alınır. Məhlulun bir hissəsinə 8 ml NaOH məhlulu əlavə edirlər; samanı-sarı rəng alınır. Digər hissəsinə isə 5 ml NH3 məhlulu əlavə edirlər, axırıncı rəngsizləşir:



di-(4-oksikumarinil-3)-asetat turşusu

4) Etilbiskumasetatı qələvi ilə əritdikdə lakton halqası açılır və salisilat-

ionu əmələ gəlir. Salisilat-ionu xlorid turşusu ilə təsir etdikdə salisil turşusunun çöküntüsünün alınması və ya dəmir (III) - xloridlə rəngli reaksiya (göy-bənövşəyi) ilə təyin olunur:



5) Preparatı 10%-li NaOH məhlulu ilə qızdırırlar; lakton halqası açılır, reaksiya məhsulu diazonium duzları (I) ilə azoboya, xinoniminlə (II) indofenol boyası əmələ gətirir:

P

r

e

p

a

r

a

t

N

a

O

H

t

C

0

C

H

C

O

N

a

O

N

a

O

O

N

a

O

N

a

C

O

O

N

a

O

C

N

a

O

O

N

a



Azoboya (albalı-qırmızı)

O

N

N

a

N

a

O

O

C

O

C

O

O

N

a

C

H

O

N

a

O

N

a

O

N

a

O

N

C

O

O

N

a

indofenol boyası (göy)

6) Etil-yodoform sınağı: Etilbiskumasetat molekulunda olan etil esteri

qalığının varlığı yod və natrium-hidroksid məhlulu ilə təsir etdikdə spesifik iyli yodoformun alınması ilə təsdiq olunur.

1. Etilbiskumasetat ərimə temperaturuna əsasən təyin olunur. Polimorf

modifikasiyadan asılı olaraq Ərimə temperaturu 175-1780 C və ya 151-1540C olmalıdır.

8) IQ-spektroskopiya üsulu: etilbiskumasetatın İQ-spektri standart nümunənin spektri ilə eyni olmalıdır.

9) UB-spektrofotometriya: etilbiskumasetatın etanolda məhlulu 276 nm və 303 nm d.u.-da iki maksimum, 0,1 M natrium-hidroksid məhlulunda isə 310 nm d.u.-da maksimum udma verməlidir.

**Təmizliyinin təyini**

NTX üsulu ilə di-(4-oksikumarinil-3)-asetat turşusunun qatışığı təyin olunur.

**Miqdarı təyini**

1. Etilbiskumasetat molekulunda 4-cü vəziyyət də olan hidroksil qrupuna

əsasən neytrallaşma (alkalimetriya) üsulu ilə aparılır (indikator – metil qırmızısı ilə metilen göyü (2:1)). Həlledici – aseton; Titrləmə 0,05 M NaOH məhlulu ilə bənövşəyi rəngdən yaşıl rəngə kimi aparılır (T=0,02042 qr/ml).



2) Asetilləşdirdikdən sonra alkalimetriya üsulu (Asetilləşmə piridin mühitində, sirkə anhidridi iştirakı ilə hidroksil qruplarında baş verir).

3) Qravimetriya üsulu (neudikumarin-diasetatın alınmasına əsasən) ilə aparılır (2-ci eyniliyi təyini reaksiyasına bax).

Antikoaqulyant təsir göstərir. 0,05 və 0,1 qr-lıq tabletlərdə buraxılır.

Preparat möhkəm bağlı qablarda, işıq və nəmin təsirindən qorunmaqla saxlanır.

**Fepromaron – Phepromaron**

O

C

H

C

H

2

C

O

C

2

H

5

O

H

O

C

6

H

5

M.k. 322,3

3-(α-fenil-β-propioniletil)-4-oksikumarin

**Alınması:**

Fepromaron sintez üsulu ilə alınır. Bu məqsədlə 4-oksikumarin stiriletilketonla kondensiləşdirilir.

Ağ zəif sarımtıl, iysiz kristal poroşokdur. Suda praktik həll olmur, spirtdə az həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) 0.1 qr preparatı 10 ml NaOH məhlulu ilə çalxalayıb süzürlər. 2 ml filtrata 1 ml diazoməhlul əlavə edirlər. 5 dəq sonra sarı rəng alınır. 30 dəq sonra rəng açıq-narıncıya keçir (fenol hidroksilinə görə azoboya).

***Qeyd:*** diazoməhlulun (diazoreaktivin) hazırlanması. 0,45 qr sulfanil turşusunu içərisində 4,5 ml qatı H2SO4 olan 50 ml suda su hamamında qızdırmaqla həll edib məhlulu soyudurlar. 1,5 ml sulfanil turşusu məhlulunu 50 ml həcmi olan ölçülü kolbaya yerləşdirib üzərinə 1,5 ml 5%-li natrium-nitrit məhlulu əlavə edirlər. Kolbanı buzun içərisində saxlayırlar .

5 dəqiqə sonra yenə 6 ml 5%-li NaNO2 məhlulu əlavə edirlər və 5 dəqiqə sonra məhlulun həcmini su ilə ölçüyə çatdırırlar. Diazoreaktivi buzun içərisində saxlayırlar və yalnız hazırlanan gün istifadə edirlər.

N

2

H

S

O

2

O

H

+

N

a

N

O

2

+

2

H

2

S

O

4







2) 0,05 qr preparatı 4 ml su ilə çalxalayıb, üzərinə 0,4 ml salisil aldehidi əlavə edirlər. Sonra 2 ml qatı sulfat turşusu əlavə edib isti su hamamında 15 dəqiqə qızdırırlar; salisil aldehidi təbəqəsi narıncı rəngə boyanır (alifatik keton): 

3) 0,1qr preparatı 40 ml asetonla çalxalayıb süzürlər və su hamamında quru qalıq alınana kimi buxarlandırırlar. Alınmış qalığı 0,2 qr KOH-lə alov üzərində əridirlər. Ərintini soyudurlar, isti suda həll edirlər və süzürlər. Duru xlorid turşusu əlavə etdikdə çöküntü alınır. 2-3 damcı dəmir-3-xlorid məhlulu əlavə etdikdə bənövşəyi rəng alınır. Təyinatın mahiyyəti ondan ibarətdir ki, fepromaronu qələvi ilə əritdikdə lakton halqası açılır, nəticədə salisilat-ion alınır ki, onu da xlorid turşusu ilə turşulaşdırdıqda salisil turşusu çöküntüsünün alınması və yaxud dəmir 3-xloridlə göy-bənövşəyi rəngin əmələ gəlməsinə əsasən təyin edirlər:

F

e

p

r

o

m

a

r

o

n

K

O

H

t

C

0

C

O

O

K

O

H

H

C

l

C

O

O

H

O

H

F

e

C

l

3

-

2

H

C

l

C

O

O

O

F

e

C

l

4) Fepromaronun spirtdə məhlulu 313 nm, həlledici kimi 0,1 M natrium-hidroksid məhlulu istifadə olunduqda isə 307 nm d.u.-da maksimum udma verir.

5) Fepromaronun ərimə temperaturu 149-1510C olmalıdır.

6) IQ-spektroskopiya üsulu: fepromaronun İQ-spektri standart nümunənin İQ-spektri ilə eyni olmalıdır.

**Təmizliyinin təyini**

Qaynadılmış su ilə çıxarışda olan 4-oksikumarin qatışığı (0,5%-dən çox olmamalıdır) 0,1 M natrium-hidroksid məhlulu ilə titrləməklə (indikator-fenolftalein) təyin olunur.

**Miqdarı təyini**

4-cü vəziyyətdəki hidroksil qrupuna görə neytrallaşma (alkalimetriya) üsulu ilə aparılır (indikator – fenolftalein). Preparatın n.k. asetonla çalxalayıb 0,1 M NaOH məhlulu ilə çəhrayı rəngə kimi titrləyirlər (T=0,03223 qr/ml).



Antikoaqulyant təsirli vasitə kimi istifadə olunur. Neodikumarindən aktiv və uzunmüddətli təsir göstərir. Kumulyativ xassəsi var. 0,01 qr-lıq tabletlərdə buraxılır.

Preparat möhkəm bağlı qablarda, işığın və nəmin təsirindən qorunmaqla saxlanılır.

**Asenokumarol – Acenocoumarol**

**(Syncumar)**

C

H

C

H

2

C

O

C

H

3

N

O

2

O

H

O

O

3-[α-(4-Nitrofenil)-β-asetiletil]-4-oksikumarin

**Alınması:**

Asenokumarol, 4-oksikumarin və *p*-nitrobenziliden-asetonun kondensləşməsi nəticəsində sintez olunur:





Ağ və ya zəif çəhrayıyaçalar ağ rəngli, iysiz kristal poroşokdur. Ərimə temperaturu 191-1920 C-dir. Suda həll olmur, spirtdə az həll olur.

Preparatın keyfiyyətinin təyini üçün istifadə olunan üsullar fepromaronda olduğu kimidir. Əlavə olaraq preparatı sink tozu və xlorid turşusu ilə qaynadırlar; nitroqrupu aminqrupuna kimi reduksiya etdikdən sonra azoboya reaksiyasını aparırlar.

Kumulyativ təsirlidir. Gündə 1 dəfə qəbul edilir. 0,002-0,004 qr dozada tabletlərdə buraxılır.

Preparat möhkəm bağlı qablarda, işığın və nəmin təsirindən qorunmaqla saxlanır.

**FUROKUMARİN TÖRƏMƏLƏRİ**

**Psoralen – Psoralenum**

İzomer olan iki furokumarin - psoralen və izopsoralendən ibarət olub *Psoralea drupacea Rgl.* bitkisindən alınır.

O

O

O

O

O

O

psoralen izopsoralen

Fotosensibilizasiyaedici təsirili (işığın təsirinə həssaslığı artıran) və fotoqoruyucu preparatlara aiddir. Vitiliqo (ərgənlik; dəridə piqmentasiyanın pozulması) xəstəliyində işlənir. Melanin piqmentinin əmələ gəlməsində iştirak edir.

Preparat 0,01 qr-lıq tabletlərdə və 70%-li spirtdə olan 0,1%-li məhlulu xaricə işlənmək üçün 50 ml miqdarda flakonda buraxılır.

**Psoberan (Psoberanum)** preparatı psoralen və berhaptendən ibarət olub əncir (Ficus carica L.) yarpaqlarından alınır.

O

8

O

O

1

2

3

4

5

6

7

O

C

H

3

Berhapten

(5-metoksi-6,7-furokumarin)

Psoralen kimi işlənir və buraxılır. Əlavə olaraq 0,25%-li məlhəmi 30 qr

miqdarında tüblərdə buraxılır.

**Beroksan – Beroxanum**

**(Puvalen)**

Tərkibiəkin cirhavuçu (Pastinaca sativa L.) bitkisinin meyvələrindən alınan furokumarin törəməsi olan iki izomer-ksantotoksin və berhaptendən ibarətdir (psoralenə bax).

O

O

C

H

3

O

O

1

2

3

4

5

6

7

8

ksantotoksin

(8-metoksi-6,7-furokumarin)

Zəif sarıyaçalar ağ kristal poroşokdur, iysizdir. Praktik olaraq suda həll olmur, efirdə az, xloroformda asan həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparatın spirtdə məhluluna qələvi məhlulu əlavə edib qızdırırlar, sonra diazoreaktiv ilə təsir edirlər; tünd qırmızı rəng alınır (fepromarona bax).

2) Ninhidridin və qatı sulfat turşusu ilə qızıdırdıqda qonur rəng alınır (kumarin).

3) Ərimə temperaturu 124-1270C olmalıdır.

**Miqdarı təyini**

Polyaroqrafiya üsulu ilə aparılır.

Preparatın işlənməsi psoralendə olduğu kimidir. **Beroksan** 0,02 qr-lıq tabletlərdə, 0,25 və 0,5%-li məhlulları 50 ml miqdarında flakonda, **Puvalen** isə 0,015 qr-lıq tabletlərdə buraxılır.

**XROMAN TÖRƏMƏLƏRİ**

**TOKOFEROLLAR (E QRUPU VİTAMİNLƏRİ)**

Tokoferollar təbii antioksidantlar olaraq maddələr mübadiləsində mühüm əhəmiyyətə malikdirlər. Hal-hazıra qədər təbii mənbələrdən və yaxud sintetik yolla alınan, E vitamini fəallığına malik (toksoferollar) 7 müxtəlif maddə məlumdur. Kimyəvi quruluşuna görə bu maddələr xroman törəmələridir, xroman isə hidrogenləşmiş γ-piran nüvəsi ilə kondensə olunmuş benzol nüvəsindən ibarətdir:

O

O

γ-piran xroman

(benzo- –dihidropiran)

Tokoferollara aid olan 7 məlum maddənin kimyəvi quruluşunun əsasını *tokol* (2-metil-2-(4', 8', 12'-trimetiltridesil)-6-oksixroman) nüvəsi təşkil edir:



Tokoferolların formulunda yan zəncir, adətən qısaldılmış formada yazılır:



Tokoferollar adətən 5, 7 və 8-ci vəziyyətlərdə yerləşən metil qruplarının sayına görə fərqlənirlər. Molekulda olan metil qruplarının sayı tokoferolların bioloji fəallığına da mühüm təsir göstərir. Benzol nüvəsində üç metil qrupuna malik olan -Tokoferol bioloji fəallığına görə üstünlüyü ilə seçilir. Fitol radikalının digəri ilə əvəz olunması, eləcə də yan zəncirin qısaldılması və yaxud olmaması bioloji fəallığın tamamilə itməsinə səbəb olur. -Tokoferol ultrabənövşəyi şüalanmaya qarşı həssasdır, belə ki, UB-şualar təsirindən oksidləşir. Bununla bərabər, -Tokoferol qızdırılmağa (200 -yə qədər) və mineral turşuların təsirinə (100 -yə qədər qızdırıldıqda) qarşı davamlılığı ilə seçilir. Qələvilərlə çox zəif qarşılıqlı təsirdə olur.

Beləliklə, tokoferolların fəallığı kimyəvi quruluşları ilə, xüsusən də metil qruplarının sayı və vəziyyəti ilə sıx əlaqədardır.

**Tokoferol-asetat – Tocopherol Acetate**

**(Vitamin E asetat)**

C

H

3

C

H

C

H

3

C

H

2

O

3

C

1

6

H

3

3

2

H

C

(

C

H

2

C

H

2

)

3

H

2

7

5

C

H

3

4

6

8

1

O

C

3

H

C

3

H

C

C

H

3

O

d,l-2,5,7,8-tetrametil-2-(4',8',12'-trimetil-

-tridesil-6-asetoksixroman)

Qida məhsullarında heyvanların doğub-törəmə prosesində zəruri olan vitaminin varlığı 1919-1928-ci illərdə sübut olundu, 1936-cı ildə isə təmiz halda alındı və tokoferol (*tocos*–doğuş, *pher*-kömək etmək) nəsl artıran vitamin adlandırıldı. Hazırda bir çox tokoferollar (α, β, γ, σ və b.) məlumdur. Bütün tokoferollar bir-birindən 5,7 və 8-ci vəziyyətlərdə yerləşən metil qruplarının sayı ilə fərqlənir (cədvəl).

Cədvəl

**Tokoferolların molekullarında metil qrupların yerləşməsi**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Tokoferollar** | **vəziyyətlər** | | |
| **5** | **7** | **8** |
| – tokoferol | –CH3 | –CH3 | –CH3 |
| β – tokoferol | –CH3 | – | –CH3 |
| – tokoferol | – | –CH3 | –CH3 |
| - tokoferol | –CH3 | – CH3 | – |
| 8 – metiltokol  (- tokoferol) | – | – | –CH3 |
| 5 – metiltokol  ( – tokoferol) | –CH3 | – | – |
| 7 – metiltokol  ( -tokoferol) | – | – CH3 | – |

Tokoferolların bioloji cəhətdən ən fəalı α-tokoferoldur. Onun fəallığı 100% qəbul edilmişdir. -Tokoferolun fəallığı 40-50%, -Tokoferolun fəallığı 8%, -Toksiferolun fəallığı isə cəmi 1%-dir:



*-tokoferol -tokoferol -tokoferol -tokoferol*

*(5,7,8-trimetiltokol) (5,8-dimetiltokol) (7,8-dimetiltokol) (8-metiltokol)*

Təbiətdə tokoferollar ancaq bitkilər tərəfindən sintez edilir. Bitki yağları (günəbaxan, pambıq, kətan, çaytikanı və b.) təzə cücərmiş dənlər (buğda, arpa, qarğıdalı), bitkilərin boyatan hissələri tokoferolla zəngindir.

**Alınması:**

Tokoferolları təbii mənbələrdən almaq üçün sütül buğda və ya qarğıdalı toxumlarından alınmış yağ hidroliz olunur. Yağın sabunlaşmayan hissəsini (təxminən 5%-dir) etanol, xloroform və ya dixloretanda həll edərək ayırırlar. Qeyd etmək lazımdır ki, tokoferol və sterinlər sabunlaşmayan hissədə olur. Həlledicini buxarladırıb, qalığı asetonda və ya metil spirtində həll edir və -10-də kristallaşdırmaqla sterinləri ayırırlar. Qalan sterinlər digitoninlə çökdürülür. Alınmış E vitaminləri qarışığını təmizləyir və xromatoqrafiya vasitəsilə ayrırlar.

Tokoferolların preparatlarını stabilləşdirmək üçün onlara antioksidantlar kimi askorbin turşusu və ya hidroxinon qatılır.

Hazırda tokoferolları və onların esterlərini sintez vasitəsilə alırlar. Sintez məqsədilə əvvəlcə trimetilhidroxinonla izofitol kondensləşdirilir və alınmış *-*tokoferolsirkə anhidridi ilə asetilləşdirilir:

C

H

3

O

H

C

3

H

O

H

C

H

3

+

C

C

H

2

C

H

3

O

H

H

C

2

H

C

C

H

3

C

H

2

H

C

(

C

H

2

C

H

2

)

3

H

trimetilhidroxinon izofitol

α-

t

o

k

o

f

e

r

o

l

(

C

H

3

C

O

)

2

O

-

C

H

3

C

O

O

H

α-

t

o

k

o

f

e

r

o

l

-

a

s

e

t

a

t

Preparat açıq-sarı rəngli, şəffaf, özülü - yağlı, zəif iyli mayedir. İşıqda oksidləşir və tündləşir. Suda praktik həll olmur, 95%-li spirtdə həll olur, efirdə, asetonda, xloroformda və bitki yağlarında çox asan həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

Tokoferol asetatın eyniliyinin təyini məqsədilə istifadə edilən kimyəvi reaksiyalar molekulda mürəkkəb efir qrupunun varlğına və tokoferolların fəal reduksiyaedici xüsusiyyətlərnə əsaslanır.

1. Tokoferol-asetat molekulunda asil radikalın varlığı spesifik iyə məxsus

etilasetatın əmələ gəlməsi ilə təsdiq olunur. Əvvəlcə tokoferol-asetat etanol mühitində qələvi ilə hidrolizə olunur, sonra qatı sulfat turşusu əlavə olunaraq içərisində su olan kolbaya keçirilir. Hidroliz nəticəsində əmələ gələn natrium-asetat qatı sulfat turşusu iştirakı ilə sirkə turşusuna çevrilir ki, o da etanolla qarşılıqlı təsirdə olaraq etilasetat əmələ gətirir: .



1. Tokoferolların eyniliyinin təyini məqsədilə onların molekulunda fenol

hidroksilinin varlığına əsaslanan və nəticədə rəngli məhsulların əmələ gəlməsi reaksiyalarından istifadə olunur.

0,02 qr preparatı 10 ml mütləq spirtdə həll edir, üzərinə 2 ml tüstülənən HNO3 əlavə edirlər və 800C temperaturda 15 dəqiqə su hamamında qızdırırlar; qırmızı-narıncı rəng əmələ gəlir (oksidləşdirici kimi FeCl3 və Ce(SO4)2 götürdükdə sarı rəngli *para* - tokoferilxinon alınır):

T

o

k

o

f

e

r

o

l

-

a

s

e

t

a

t

H

2

O

(

h

i

d

r

o

l

i

z

)

t

o

k

o

f

e

r

o

l

+

C

H

3

C

O

O

H

T

o

k

o

f

e

r

o

l

H

N

O

3

O

O

3

H

C

C

H

3

O

C

1

6

H

3

3

C

H

3

C

H

3

O

3

H

C

C

H

3

O

C

1

6

H

3

3

C

H

3

O

H

F

e

C

l

3

v

e

y

a

C

e

(

S

O

4

)

2

orto- tokoferilxinon

(qırmızı-narıncı)

R

qatı

-, *p*-tokoferilxinon (sarı)

1. Oksidləşdirici kimi qələvi mühitdə kalium-heksasianferrat (III) istifadə

olunduqda di--tokoferol əmələ gəlir:



di--tokoferol

4) Preparatın sındırma göstəricisi 1,4950-1,4985 olmalıdır.

5) 2-ci eynilik təyinində göstərilmiş qaydada hazırlanmış məhlulun 2 ml-i üzərinə FeCl3-in spirtdə hazırlanmış 0,1%-li məhlulu (1 ml) və-dipiridilin etil spirtində olan 0,5%-li məhlulu (1 ml) əlavə edirlər; qırmızı rəng əmələ gəlir (α,α – dipiridilin 2- valentli dəmir kompleksi):

Preparat *p*-tokoferilxinon +FeCl2

dipiridil

N

N

3

+

F

e

C

l

2

-

2

H

C

l

N

N

F

e

2

+

3

(qırmızı)

6) Preparatın etanolda olan 0,04%-li məhlulu 285 nm d. u.- da maksimum udma verməli və xüsusi udma göstəricisi (-dən 45-ə qədər olmalıdır.

**Təmizliyinin təyini**

Kənar qatışıqların cəmi (1% qədər) və -tokoferolun qatışığı (4%-dən çox olmamalıdır) YEMX üsulu ilə təyin olunur.

Preparatın məhlulunun rəngi, şəffaflığı və turşu ədədi (2 qr-da 0,5-dən çox olmamalıdır) yoxlanılır.

**Miqdarı təyini**

Serimetriya üsulu ilə aparılır və -tokoferolunun serium-sulfat təsirindən oksidləşməsinə əsaslanır. Təyinat aşağıdakı sxem üzrə gedir:



p

-

t

o

k

o

f

e

r

o

l

x

i

n

o

n

+

C

e

2

(

S

O

4

)

3

N

H

2

C

e

(

S

O

4

)

2

H

2

S

O

4

difenilamin

N

H

+

N

H

S

O

4

.

difenilbenzidinin immonium duzu

(göy-bənövşəyi)

Titrləmə 0,01 M serium-sulfatla aparılır (indikator - difenilamin; T=0,002364 qr/ml).

2) Spektrofotometriya üsulu. Tokoferol-asetat fosfor-molibdat turşusu

(H7P (Mo2O7)6 ∙H2O) ilə sarı-yaşıl rəng verdiyindən alınan rəngin intensivliyini ölçərək bitki yağlarında olan tokoferolların miqdarını hesablayırlar.

3) Fotometriya üsulu (5-ci eynilik təyininə əsaslanır; maks 500 nm)

4) Bioloji üsulla aparılır.

5) QMX üsulu ilə aparılır.

6) YEMX üsulu: hesablamalar tədqiq edilən və standart nüminənin zirvə sahələrinə əsasən aparılır.

Yağda həll olan vitaminlərə aiddir.

Tokoferol antioksidant kimi sinir-əzələ sistemi və periferik damarların xəstəliklərində, adəti abortlarda, hamiləlik toksikozlarında, aterosklerozda və b. hallarda təyin edilir. Retinol asetatla (A vitamini) birlikdə **Aevit** adlı preparatın tərkibinə daxildir.

Tokoferol-asetat, dərman preparatlarını sabitləşdirmək üçün antioksidant kimi istifadə olunur.

Drajelərdə (0,15 qr), kapsullarda (0,1-0,5 qr); 5, 10, 30%-li yağda məhlulları müxtəlif həcmlərdə, eləcə də əzələyə vurmaq üçün 1 ml miqdarında buraxılır. Sulfanilamid preparatları tokoferolların antaqonistləridir.

Preparat hermetik bağlı tünd rəngli flakonlarda, sərin yerdə (+10-dən yüksək olmayan temperatur şəraitində) və işıq şüalarından qorunmaqla saxlanır.

**Benzo - -piron törəmələri**

Benzo--piron törəmələri kimyəvi quruluşca 4-oksikumarin törəmələrinin bənzəridirlər. Bu törəmələrin molekulunda alifatik radikal (2-oksipropan) vasitəsilə bir-biri ilə birləşmiş iki 2-karboksi-4-oksi-γ-xromon qalığı vardır.



O

O

benzo-γ-piron 2-karboksi-4-oksi-γ-xromon

(γ-xromon)

Tibb təcrübəsində bu qrupa aid dərman maddələrindən kromoqlikat-natrium (kromolin-natrium, (İntal) istifadə olunur.

**Kromolin-natrium – Cromolyn Sodium**

**(Disodium Cromoglycate, İntal)**

O

C

H

2

O

C

O

O

a

N

O

C

H

O

H

C

H

2

O

O

O

C

O

O

N

a

2

1

3

4

5

2

1

3

4

5

2

1

3

/

/

/

/

/

5,5'-(2-Oksitrimetilen)-dioksi-bis-(4-okso)-4H-1-benzopiran-

-2-karbon turşusunun dinatrium duzu

Ağ kristal poroşokdur, səciyyəvi iylidir və hiqroskopikdir. Suda asan, spirtdə az həll olur, efir və xloroformda praktik həll olmur.

**Eyniliyinin təyini**

1) UB-spektrofotometriya: kromolin-natriumun pH-ı 7,4 olan fosfat buferin-dəki məhulu 238 və 326 nm dalğa uzunluğunda maksimum udma verir.

2) Preparatın İQ spektri standart nümunənin İQ spektri ilə eyni olmalıdır.

3) Natrium ionuna aid reaksiyanı verir.

**Təmizliyinin təyini**

YEMX üsulu ilə kənar qatışıqlar (1%-dən çox olmamalıdır) yoxlanılır.

BF-ya əsasən kənar qatışıqlar NTX ilə, oksalatların qatışıqları isə dəmir (III)-salisilatla reaksiyadan sonra spektrofotometriya üsulu ilə 470 nm d.u.-da yoxlanılır.

**Miqdarı təyini**

Susuz titrləmə ilə aparılır. Preparatın n.k. propilenqlikol – 2-propanol–dioksan (25:5:30) qarışığında həll edilir və 0,1 M HClO4 ilə titrlənir. Ekvivalent nöqtə potensiometriya ilə müəyyən edilir.

Kromolin-natrium bronxial astmada tətbiq olunur; 0,02 qr miqdarında kapsullarda inhalyasiya üçün buraxılır. Onun 2%-li məhlulu **Lomisol** adı ilə aerozol balonlarında, **Bikromat** adı ilə 2 ml miqdarında ampullarda və 15 ml aerozol balonlarında, **Nalkrom** adı ilə 0,1 qr miqdarında kapsullarda, **Optikrom** və **Bikromat Kolloir** adları ilə 2%-li göz damcıları formasında, eləcə də **Ditek** adlı kombinəedilmiş preparatı buraxılır.

**Rutozid – Rutoside**

**(Rutinum)**

***kversetin qalığı***



*C6H10O4*

*D-qlükoza*

*C6H11O4*

*rutinoza qalığı*

kversetin 3-rutinozid və ya

3-ramnoqlükozil-3,5,7,3',4'-pentaoksiflavon

Rutin kimyəvi təbiətinə görə qlikozid tipli birləşmə olub, kversetin 3-rutinozid və ya 3-ramnoqlikozil-3,5,7,3',4'-pentaoksiflavondur.

Rutin ilk dəfə 1842-ci ildə sədo (*Ruta graveolens L.*) kol bitkisindən alınmışdır. Qarabaşaq (*Fagopyrum Galertn*.) bitkisinin yerüstü hissəsində (6%-ə qədər), yapon soforası (*Sophora yaponica L*.) bitkisinin meyvələrində və qönçələrində (10%-ə qədər), həmçinin də və bir çox bitki növlərinin xammalında vardır.

Bitki xammalından rutini almaq üçün su ilə çıxarış olunur, kənar qatışıqlar çökdürülür və rutin yenidən kristallaşdırmaqla ayrılır. Rutinin alınması prosesi zamanı nəzərə almaq lazımdır ki, turş mühitdə, xüsusilə qızdırıdıqda rutin asanlıqla hidrolizə məruz qalaraq kversetin, ramnoza və qlükozaya parçalanır.

Rutin yaşılımtıl-sarı, iysiz və dadsız, narın kristal poroşokdur. Suda praktik həll olmur, spirtdə orta həll olur. Fenol hidroksilləri hesabına qələvilərin məhlullarında həll olur.

Rutin mineral turşularla qızdırıldıqda hidroliz olunaraq aqlikon kimi kversetin və disaxarid rutinoza verir. Rutinoza da turşulu hidroliz nəticəsində qlükoza və ramnozaya parçalanır:

2

H

2

O

+

H

C

l

O

H

O

H

O

O

H

O

O

H

O

H

+

C

6

H

1

2

O

6

+

C

6

H

1

2

O

5

q

l

ü

k

o

z

a

r

a

m

n

o

z

a

Rutozid

*D-*

*L-*

kversetin

**Eyniliyinin təyini**

Flavonoidlərin, o cümlədən rutinin eyniliyinin təyini zamanı istifadə olunan kimyəvi reaksiyalar hidrolizə, molekulda fenol hidroksillərinin varlığına, xalkon-ların və kompleks birləşmələrin əmələ gəlməsinə əsaslanır.

1. Qlikozid təbiətli maddə olduğu üçün rutin şəkərli hissəyə aid olan

reaksiyanı verir. Bu reaksiya vasitəsilə rutini kversetindən fərqləndirmək mümkündür. Preparatı xlorid turşusu məhlulu ilə qaynadıb Felinq mayesi ilə reaksiya aparırlar; kərpici-qırmızı rəngli çöküntü alınır (qlükozaya məxsus yoxlama):



(

C

H

O

H

)

4

H

O

2

H

C

C

O

H

C

O

O

N

a

C

O

C

O

C

O

O

K

C

u

H

H

+

+

2

H

2

O

2

C

u

2

O

C

O

O

N

a

H

H

C

O

H

C

O

H

C

O

O

K

+

2

C

O

O

H

4

)

H

O

H

C

(

H

O

2

H

C

+

2) 0,3 qr rutini 5 dəqiqə müddətində 10 ml 95%-li spirtlə qaynadıb süzürlər. Filtrat aşağıdakı reaksiyaları verir:

a) Filtratın 2-3 ml-i üzərinə 5 ml 1M NaOH məhlulu əlavə edirlər; sarı-narıncı rəng əmələ gəlir. Bu təyinatı bütün flavonoidlər verir; buna səbəb piran halqasının açılması nəticəsində xalkon tipli birləşmələrin alınmasıdır.

N

a

O

H

-

2

H

2

O

O

H

O

H

O

O

O

N

a

O

N

a

C

H

O

H

r

u

t

i

n

o

z

a

Rutozid

xalkon

b) Sianidin (və ya sianin) sınağı. Filtratın 2 ml-i üzərinə bir neçə damcı xlorid turşusu və 0,5 qr Mg poroşoku (dihidrokversetində sink götürülür) və ya yonqarı əlavə edirlər; məhlul tədricən qırmızı (dihidrokversetində moruğu) rəngə boyanır. Reaksiyanın mahiyyəti ondan ibarətdir ki, flavonoidlər, o cümlədən rutinin reduksiya olunması nəticəsində rəngli duzlar alınır:



Rutozid xromenol

O

H

O

H

O

R

O

O

H

O

H

+

C

l

sianin-xlorid (piril duzu)

Sianin-xlorid (R=rutinoza); Sianidin-xlorid (R=H)

3) (UB-spektrofotometriya): preparatın mütləq spirtdəki məhlulu 258±1 və 362,5±1 nm d. u.-da maksimum udma verir.

4) Rutozidin spirtdə məhlulu fenollara məxsus reaksiyanı: FeCl3-lə yaşıl rəng verir; qələvi məhlulu əlavə etdikdə rəng qırmızı-qonura keçir.

5) Rutozidin spirtdə məhluluna qurğuşun-asetat məhlulu əlavə etdikdə sarı iynəvari kristallar alınır.

6) Preparatın 2 ml spirtdəki məhlulu üzərinə 2 ml 10%-li NaNO2 məhlulu, 0,5 ml 50%-li H2SO4, 25 ml 0,5 M K2CO3 məhlulu və 100 ml su əlavə edirlər; qırmızı - qəhvəyi rəng alınır.

7) 0,001-0,002 qr preparata 3-5 damcı qatı H2SO4 və β-naftol kristalları əlavə edirlər; tünd qırmızı boyanma əmələ gəlir.

8) 0,001 qr preparata ammonium molibdat kristalları, 1-2 damcı su və bir o qədər qatı H2SO4 əlavə edirlər; göy boyanma alınır.

9) 0,001 qr preparata 5-6 damcı vanilinin qatı sulfat turşusunda olan məhlulunu və 2 -3 damcı su əlavə edirlər; qırmızı rəng əmələ gəlir.

10) Rutin və kversetin fenol hidroksilinə görə Marki reaktivi (CH2O + H2SO4) ilə qırmızı-narıncı rəng, diazonium duzları ilə qırmızı-qonur azoboya, qatı sulfat turşusu iştirakı olduqda NaNO2-lə rəngli məhsul əmələ gətirirlər.

11) IQ-spektroskopiya: rutozidin və standart nümunənin İQ-spektrləri eyni olmalıdır.

12) NTX üsulu ilə aparılır.

**Təmizliyinin təyini**

Preparatda sərbəst kversetinin miqdarı yoxlanılır. Onun miqdarı 5%-dən çox olmamalıdır. Bunu yoxlamaq üçün preparatın spirtdə məhlulunun (miqdarının təyini üçün hazırlanmış) 375 nm (D1) və 362,5 nm (D2) dalğa uzunluqlarında optik sıxlıqlarını spektrofotometrdə ölçürlər. D1/D2 nisbəti 0,879-dan çox olmazsa, deməli preparatda kversetin yoxdur; çox olarsa kversetinin miqdarı aşağıdakı düstura əsasən hesablanır:

,

burada:

D1 – yoxlanan məhlulun 375 nm d. u.-da optik sıxlığı;

D2 – yoxlanan məhlulun 362,5 nm d. u.-da optik sıxlığı;

a – qramlarla kütlə

Quru maddəyə görə kversetinin miqdarı 5%-dən çox olmamalıdır.

Kversetindən başqa, preparatda etanolda həll olmayan qatışıqlar, xlorofil və piqmentlərin qatışıqları təyin olunur.

**Miqdarı təyini**

1. Spektrofometriya üsulu ilə aparılır. Əvvəlcə bir tabletin orta kütləsini müəyyən edirlər.

0,3 qr (d.k.) narın əzilmiş tabletlərin poroşokunu 5 dəqiqə müddətində10 ml mütləq spirtlə qaynadıb 4 saylı şüşə filtrdən zəif vakuumda süzürlər. Filtri 2 dəfə, hər dəfə də 10 ml isti mütləq spirtlə yuyurlar; filtratı birləşdirib 100 ml həcmi olan ölçülü kolbaya keçirirlər, soyutduqdan sonra həcmini mütləq spirtlə ölçüyə çatdırırlar. 5 ml spirtdə məhlulu 50 ml-lik ölçülü kolbaya keçirib həcmini mütləq spirtlə ölçüyə çatdırırlar. Sonra optik sıxlığını spektrofotometrdə 362,5 nm dalğa uzunluğunda qatının qalınlığı 1 sm olan küvetdə təyin edirlər. Kontrol olaraq spirt götürülür.

Rutozidin bir tabletdəki qramlarla miqdarını aşağıdakı düstura əsasən hesablayırlar:

,

burada:

D – yoxlanan məhlulun 362,5 nm d. u.-da optik sıxlığı;

a – qramlarla nümunə kütlə;

b – tabletin qramlarla orta kütləsidir.

Bir tabletin orta kütləsində rutinin miqdarı 0,018-0,022 qr olmalıdır.

1. YEMX ilə aparılaır.
2. Fotometriya üsulu (rəngli reaksiyalar əsasında) ilə aparıla bilər.

Rutozid hipertoniyada, antikoaqulyantlar təsirindən kapillyarların zədələnməsində, P vitamini avitaminozlarında, donmada və başqa hallarda işlənir. Rutozid 0,02 qr dozalarda tabletlərdə buraxılır. Rutozid (0,05 qr), askorbin turşusu (0,05 qr) və qlükoza (0,2 qr) ilə birlikdə **Askorutin** adı ilə tabletlərdə buraxılır.

Tibbdə rutin törəməsi olan preparatlardan **troksevazin** **(Troxevazin, Venoruton, Trokserutin)** venoz damarların xəstəliklərində işlənir. Troksevazin rutinin sintetik törəməsidir. Kimyəvi təbiətinə görə 0-(beta-hidroksi-etil)-rutoziddir. Təsirinə görə rutinə yaxındır. Kapilliyarların keçiciliyini və kövrəkliyini azaldır, iltihab əleyhinə təsir göstərir, venaların varikoz genişlənməsində, varikoz xoralarda, tromboflebitdə, xroniki venoz çatışmazlığının trofik pozulmasında işlənir. Troksevazinin 0,2 və 0,3 qr miqdarında kapsulları, 2%-li geli və 10%-li məhlulu 5 ml inyeksiya üçün buraxılır.

O

H

O

C

H

2

O

O

O

C

H

2

O

H

O

2

H

C

O

C

H

2

C

H

2

O

H

C

H

2

O

H

(

r

u

t

i

n

o

z

a

)

Troxevasin (troksevazin)

**İndovazin** (İndovasin) gelinin tərkibində (20 və 45 qr miqdarında buraxılır) 0,6 və ya 1,35 qr indometasin və 0,4 və ya 0,9 qr troksevazin vardır.

Preparat möhkəm bağlı qablarda, işıq şüasi təsirindən qorunmaqla quru yerdə saxlanır.

**Kversetin-Quercetin**

**Quercetinum**

O

H

O

H

O

O

H

O

O

H

O

H

3,5,7,3/,4/-pentaoksiflavon

Preparat rutinin turşulu hidrolizi nəticəsində alınır.

Sarı kristal poroşokdur, iysiz və dadsızdır. Suda praktik həll olmur, qələvi məhlullarında həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) 0,02-0,04 qr preparatı 10-15 ml 95%-li spirtlə qaynadıb süzürlər. Filtrat rutinin eyniliyinin təyinində olan 2-ci və 4-cü reaksiyaları verir.

2) UB-spektrofotometriya: kversetinin etanolda olan məhlulu 255 nm və 375 nm d.u.-da iki maksimum udma verməlidir.

3) İQ-spektroskopiya: kversetin və standart nümunənin İQ-spektrləri eyni olmalıdır.

4) Preparatın ərimə temperaturu 3080 C olmalıdır.

**Təmizliyinin təyini**

Kənar flavonoidlərin qatışığı NTX üsulu ilə yoxlanılır (“Sulufol” və ya “Sorbfil” lövhələr; həlledici sistemi: xloroform – metanol – su (52:28:6)).

**Miqdarı təyini**

1. Spektrofotometriya üsulu ilə aparılır. Preparatın etanol-xlorid turşusu-su

(2:1:47) həlledici qarışığında olan məhlulunun optik sıxlığı 375 nm d. u.-da ölçülür. Hesablamalar standart nümunəyə əsasən aparılır. Təyinat rutində olduğu kimi aparılır.

1. Fotometriya üsulu (rəngli reaksiyalar əsasında) ilə aparıla bilər.
2. Alkalimetriya üsulu (dimetilformamiddə). Titrant: tetrabutil –

Ammonium-hidroksid. Ekvivalent nöqtə potensiometriya üsulu ilə müəyyən olunur.

Rutində göstərilən məqsədlərlə işlənir. 0,02 qr-lıq tabletlərdə buraxılır.

**BENZO-1,4-DİOKSAN TÖRƏMƏLƏRİ**

**Butiroksan-Butiroxanum** və **Proroksan-hidroxlorid**

**Proroxan Hydroxlorid**

**(Pyrroxan)**

C

O

(

C

H

2

)

n

N

5

H

6

C

O

O

H

C

l

.

1

2

3

4

5

6

7

8

1

2

3

4

5

**Butiroksan** (M.k.387,91), **n**=3; 6-[4-(3-Fenilpirrolidinil-1)-butiril]-benzo-1,4-dioksan-hidroxlorid.

**Proroksan** (M.k.373,9), **n**=2; 6-[4-(3-Fenilpirrolidinil-1)-propionil]-benzo-1,4-dioksan-hidroxlorid.

**Butiroksan** ağ kristal poroşokdur. Suda və spirtdə orta həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Butiroksanın 0,001 M xlorid turşusunda olan 0,002%-li məhlulu 230±2 nm və 275±2 nm dalğa uzunluğunda iki maksimum udma verir.

2) Xloridlərə məxsus reaksiya aparılır.

3) Butiroksanın qaynar suda məhluluna Na2CO3 məhlulu əlavə edirlər; 5 dəqiqə ərzində kristallaşmayan yağ damcıları (butiroksan - əsas) ayrılır.

**Miqdarı təyini**

Butiroksanın miqdarı təyini susuz titrləmə ilə aparılır. Preparatı qarışqa turşusu ilə asetat anhidridi qarışığında (1:20) həll edib, 0,1 M perxlorat turşusu ilə yaşıl rəngə kimi titrləyirlər (indikator – bənövşəyi kristal; T=0,03879 qr/ml).

Təyinatın kimyası proroksanda göstərilmişdir.

Butiroksan sintetik α-adrenoblokatorlara aiddir. Alkoqolizmin və narkomaniyanın müalicəsində işlənir.

0,01 qr-lıq tabletlərdə və 1%-li məhlulu 1 ml miqdarında inyeksiya üçün buraxılır.

**Proroksan** ağ və ya açıq-sarımtıl kristal poroşokdur. Suda və spirtdə orta həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Proroksanı 2,4-dinitrofenilhidrazinin xlorid turşusunda olan məhlulu ilə qızdırdıqda narıncı rəngli emulsiya əmələ gəlir, onu soyutduqda sınaq şüşəsinin divarında narıncı rəngli yağa bənzər damcılar ayrılır. Bu təyinatda karbonil qrupuna görə 2,4-dinitrofenilhidrazon alınır.

2) Proroksanın suda məhluluna kalium-heksasianoferrat (II) məhlulu əlavə edirlər; sarı-yaşıl çöküntü alınır; sınaq şüşəsinin divarında isə sarı rəngli yağa bənzər damcılar ayrılır. Belə zənn etmək olar ki, kalium-heksasianoferrat (II) reduksiyaedici xassəyə malik olduğundan proroksanda olan alifatik keton qrupunu ikili spirtə qədər reduksiya edir, özü isə kalium-heksasianoferrat (III)-ə kimi oksidləşir. Reaksiya şəraitində əmələ gələn heksasianoferrat (II) turşusu məhlulda göy rəngə boyanır və tədricən çökür. Göy və sarı rənglər qarışdığından sarı-yaşıl çöküntü əmələ gəlir. Sınaq şüşəsinin divarında isə proroksanın və ya onun reduksiya olunmuş formasının yağabənzər damcıları ayrılır:

2 Proroksan-əsas ∙ HCl + 3K4[Fe(CN)6] + H4[Fe(CN)6] →

C

H

2

C

H

2

O

H

N

5

H

6

C

O

O

H

C

l

.

C

H

2

+

4

K

3

[

F

e

(

C

N

)

6

]

**Miqdarı təyini**

Butiroksanda olduğu kimi susuz titrləmə üsulu ilə aparılır (T=0,03739 qr/ml):

C

H

2

C

H

2

O

N

6

C

5

H

O

O

H

C

l

.

C

O

O

C

3

H

C

O

C

3

H

C

+

H

C

l

O

4

+

H

C

O

O

H

C

H

2

C

H

2

O

N

6

C

5

H

O

O

C

l

O

4

.

C

+

H

+

C

H

3

C

O

C

l

+

C

H

3

C

O

O

H

Proroksan sintetik α-adrenoblokatorlara aiddir. O, psixi gərginlikdə və həyəcanda, dermatozlarda, dəniz və hava xəstəliklərində, alkoqolizmdə və narkomaniyada işlənir. 0,015 qr-lıq tabletlərdə, 1%-li məhlulu 1 ml miqdarında inyeksiya üçün buraxılır.