Mühazirə 6

**Mövzu 6: İmidazol və sidnonimin törəmələri.**

Imidazol törəmələri dərman maddələrinin çoxsaylı qruplarından biridir. Kimyəvi quruluşuna görə imidazol törəmələrini aşağıdakı qruplara bölmək olur: a) imidazol və imidazolun sintetik törəmələri; b) imidazol törəmələri olan alkaloidlər; c) imidazolidin törəmələri; d) benzimidazol törəmələri. Imidazol törəməsi olan biogenamin-histamin və histaminəleyhinə maddələr ayrıca qrup şəklində verilir.

N

N

H

N

5

3

2

1

4

N

H

N

N

H

N

H

H

5

3

2

1

4

N

6

7

İmidazol törəmələri olan alkaloidlər

Bu qrupa pilokarpin alkaloidi və onun kimyəvi oxşarları olan izopilokarpin, pilokarpidin, pilozin və s. aiddir.

Pilokarpin- hidroxlorid – Pilocarpine Hydrochloride

Kimyəvi quruluşuna görə pilokarpin molekulu imidazol və furan həlqələrindən ibarətdir:

H

C

l

.

C

H

2

O

O

5

H

2

C

N

N

C

H

3

(3-etil-4,5-dihidrofuranon-2)-metilen-1-

metilimidazol hidroxlorid

M.k.244,72

Pilokarpin ilk dəfə Afrikada bitən *Pilocarpus Jaborandi* Holm*.* bitkisinin yarpaqlarından çıxarılmışdır. 1933-cü ildə N.A. Preobrajenski və onun əməkdaşları tərəfindən homopilop turşusundan sintez olunmuşdur (lakin bu sintezin yalnız nəzəri əhəmiyyəti vardır, praktik əhəmiyyət kəsb etmir).

Pilokarpinin sintezini şərti olaraq 3 mərhələyə bölmək olar. Birinci mərhələdə pilop turşusu alınır, ikinci mərhələdə onu metilləşdirməklə homopilop turşusu alınır, üçüncü mərhələdə isə imidazol həlqəsinin artırılması yolu ilə homopilop turşusundan pilokarpin alınır:



etilkəhraba turşusunun formiletilkəhraba turşusunun

dietil esteri dietil esteri



etilitamil esteri pilop turşusunun *d*-*sis*-pilop turşusu

etil esteri



pilop turşusu pilop turşusunun diazometilpilopil

xloranhidridi keton



homopilop turşusunun homopilop turşusu

etil esteri



homopilop turşusu homopilopturşusunun

xloranhidridi



diazometilhomopilopilketon asetoksimetilhomopilopilketon



pilokarpin pilokarpin

Pilokarpin molekulu üçün həm optik və həm də həndəsi izomerlik xasdır. Bu da molekuldakı lakton (furan) halqasında asimmetrik iki karbon atomunun varlığı ilə əlaqədardır. Həndəsi izomerliyə görə əvəzedici qrupların fəza quruluşunun *sis*- və *trans*-formalrı, optik izomerliyə görə optik antipodların varlığı təmin olunur:



Pilokarpin oksidləşdikdə pilop və homopilop turşuları, eyni zamanda imidazol nüvəsinin parçalanması ilə əlaqədar bir çox məhsullar əmələ gəlir:

5

H

2

C

C

O

O

H

O

O

+

5

H

2

C

C

H

2

C

O

O

H

O

O

2

-

p

i

l

o

k

a

r

p

i

n

-

ə

s

a

s

+



pilop turşusu homopilop turşusu

+

N

H

3

+

C

O

2

+

3

H

C

N

H

2

C

O

N

H

2

N

H

3

H

C

+

metilkarbamid

Pilokarpin-hidroxlorid rəngsiz kristallar və ya ağ kristal poroşokdur, hiqroskopikdir. Suda çox asan, spirtdə asan həll olur, efir və xloroformda praktik həll olmur. Ərimə temperaturu 200-2030C-dir.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparata turş mühitdə hidrogen-peroksid və kalium-bixromat məhlulları ilə təsir edib xloroform ilə çalxaladıqda xloroform təbəqəsi göy-bənövşəyi rəngə boyanır (nadxrom turşuları, məsələn, H2Cr2O8).

2) Preparatın suda məhluluna natrium-nitroprussidin qələvidə olan məhlulu ilə təsir etdikdə albalı-qırmızı rəng alınır (Leqal sınağı; beşüzvlü lakton həlqəsi).

3) Preparat xloridlərə məxsus reaksiyanı verir.

4) Hidroksam reaksiyası aparılır. Preparatın suda məhluluna hidroksilaminin qələvidə olan məhlulu və dəmir 3-xlorid məhlulu əlavə edirlər. Duru xlorid turşusu təsirindən bənövşəyi-qırmızı rəng əmələ gəlir (butirolakton):



Pilokarpin-əsas

hidroksam turşusu

F

e

C

l

3

H

C

l

C

H

2

N

H

O

O

5

H

2

C

N

N

C

H

3

C

H

2

O

H

C

3

F

e

3

+

dəmir-hidroksamat

1. Pilokarpin digər alkaloidlər kimi pikrat və pikrolonat duzları əmələ gətirir.

Pilokarpin pikrat duzunun ərimə temperaturu 159-160, pikrolonat duzunun ərimə temperaturu 200-205 olmalıdır.

1. Preparatın xüsusi fırlatması +88,50-dən + 910-yə qədərdir (suda olan 2%-li

məhlulu).

**Təmizliyinin təyini**

Kənar alkaloidlər və üzvi maddələr H2SO4 ilə yoxlanılır.

**Miqdarı təyini**

Bir neçə üsulla aparılır:

1) Susuz titrləmə üsulu. Preparatın n.k. buzlu asetat turşusu və civə 2-asetat qarışığında (10:5) həll edib 0,1 M perxlorat turşusu ilə yaşıl rəngə kimi titrləyirlər (indikator – bənövşəyi kristal; T=0,02447 qr/ml).

Paralel olaraq kontrol təcrübə qoyulur.

2 Pilokarpin-hidroxlorid + 2HClO4 + (CH3COO)2Hg → 2CH3COOH +

C

H

2

O

O

5

H

2

C

N

H

N

C

H

3

C

l

O

4

+

H

g

C

l

2

+

2

+

2) Neytrallaşma (alkalimetriya) üsulu: preparatın n.k. su - spirt (1:1) qarışığında həll edib 0,02 M NaOH məhlulu ilə çəhrayı rəngə kimi titrləyirlər (indikator – fenolftalein; T=0,00489 qr/ml):

3) Spektrofotometriya üsulu. Preparatın suda və ya 0,01 M xlorid turşusunda olan məhlulunun 215 nm d. u.-da optik sıxlığı təyin olunur ( 223,7).

Preparat xolinomimetik (miotik) maddədir. Göz damcıları və məlhəmi formasında qlaukomada gözün daxili təzyiqini aşağı salmaq məqsədilə işlənir. 1; 2 və 4%-li məhlulları, eləcə də 1,5%-li məlhəmi tətbiq olunur. **Pilaren** göz pərdəsi və timololla birlikdə **fotil** göz damcısı buraxılır.

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

C11H16O2N2 HCl +NaCH C11H16O2N2+H2O+NaCl

**Benzimidazol törəmələri**

Benzimidazolun sintetik törəmələrindən tibb təcrübəsində bendazol-hidroxlorid (dibazol), omeprazol və domperidon (motilium) istifadə olunur.

**Bendazol hidroxlorid– Bendazol Hydrochloride**

**(Dibazolum)**

N

N

H

C

H

2

C

6

H

5

H

C

l

.

2-benzilbenzimidazol-hidroxlorid

M.k.244,73

Imidazol törəmələri sırasından papaverinin sintetik oxşarlarının müəyyən olunması istiqamətində aparılan tədqiqatlar nəticəsində bendazol-hidroxlorid yaradılmışdır.

**Alınması**

Bendazol əsasın sintezi *o*-fenilendiamin və fenilsirkə turşusu əsasında aşağıdakı sxem üzrə aparılır:

N

H

2

N

H

2

C

H

2

C

6

H

5

C

O

O

H

+

H

C

l

-

2

H

2

O

p

r

e

p

a

r

a

t

fenilasetat turşusu

*o*-fenilendiamin

Ağ və ya ağ sarımtıl kristal poroşokdur, acı dadlı və hiqroskopikdir. Suda və xloroformda orta, spirtdə asan, asetonda az həll olur, efirdə praktik həll olmur.

**Eyniliyinin təyini**

1) 0,02 qr preparatı 3ml suda həll edirlər, 1 ml NH3 məhlulu əlavə edirlər və süzürlər. Filtratda xloridlərə məxsus reaksiya aparırırlar.

2) 0,01-0,02 qr preparatın 1 ml xloroformdakı məhlulu üzərinə 3-5 damcı ammonium vanadatın qatı sulfat turşusundakı 1%-li məhlulunu əlavə edirlər; xloroform təbəqəsi albalı rənginə boyanır.

3) 0,01 qr preparatın üzərinə kobalt-nitratın spirtdəki məhlulunundan 3 damcı əlavə edirlər; mavi rəng alınır.

N

N

C

H

2

C

6

H

5

2

H

N

O

3

.

2

D

i

b

a

z

o

l

C

o

(

N

O

3

)

2

-

2

H

C

l

2

C

o

4) Preparatın zəif turşulu məhlulu üzərinə 0,1M yod məhlulu əlavə olunur;

səciyyəvi qırmızımtıl-gümüşü rənglu çöküntü alınır. Çöküntünün alınması bendazol-poliyodidin əmələ gəlməsi ilə əlaqədardır:



5) Bendazol-hidroxloridin spirtli məhluluna qatı ammonyak (əmələ

gələn gümüş-xloridi həll etmək məqsədilə) və gümüş-nitrat məhlulu ilə təsir etdikdə ağ çöküntübendazolun gümüş duzu əmələ gəlir:



bendazol-əsas bendazolun gümüş duzu

1. UB-spektrofotometriya: preparatın etanolda olan 0,002%-li məhlulu 244,

275 və 281 nm d.u.-da maksimum, 230, 259 və 279 nm d.u.-da isə minimum udma verir.

1. İQ-spektroskopiya: bendazol-hidroxloridin İQ-spektri standart nümunənin

İQ-spektri ilə eyni olmalıdır.

1. Bendazol-hidroxloridin ərimə temperaturu 182-1860C arasında olmalıdır.

**Təmizliyinin təyini**

Preparatda 1,2-fenilendiamin qatışığı yoxlanılır (0,05% -dən çox olmamalıdır): 0,05 qr preparatı 10 ml suda 900C-də qızdırmaqla həll edirlər; 0,5 ml 1 M xlorid turşusu ilə turşulaşdırır və üzərinə 1 damcı FeCl3 məhlulu əlavə edirlər; çəhrayı rəng alınmamalıdır.

**Miqdarı təyini**

Bir neçə üsulla aparılır:

1) Susuz titrləmə üsulu (pilokarpinə bax), burada titrləmə mavi - yaşıl rəngə kimi aparılır (indikator – bənövşəyi kristal; T=0,02447 qr/ml). Paralel olaraq kontrol təcrübə aparılır.

2) Argentometriya (Fayans) üsulu: 0,05 qr-a yaxın preparatı 5 ml suda həll edirlər, üzərinə 1-2 damcı bromfenol abısı və bənövşəyi rəng yaşıl-sarıya keçənə kimi damcı-damcı duru asetat turşusu əlavə edirlər. Alınmış məhlulu 0,02 M AgNO3 məhlulu ilə bənövşəyi rəngə kimi titrləyirlər (T=0,004895 qr/ml).

Preparatın Argentometriya üsulu ilə miqdarı təyini, eyniliyinin təyini üzrə 6-cı reaksiyaya əsasən də aparılır. Təyinatın mahiyyəti ondan ibarətdir ki, reaksiya nəticəsində əmələ gələn gümüş duzu çöküntüsü filtrlənir, filtrdə qalan çöküntü nitrat turşusunda həll edilir və bu zaman əmələ gələn ekvivalent miqdar gümüş-nitrat 0,1M ammonium-tiosianat məhlulu ilə titrlənir (indikator: dəmir-ammonium zəyi):



AgNO3 + NH4NCS AgNCS + NH4NO3

3) UB-spektrofotometriya üsulu ilə bendazol-hidroxloridin dərman formalarında miqdarı təyini aparılır. Həlledici kimi etanol və 0,1 M natrium-hidroksid məhlulu qarışığı (244 nm) və yaxud 0,1 M xlorid turşusu məhlulu (270 nm) istifadə olunur.

4) Neytrallaşma (alkalimetriya) üsulu: 0,05 qr preparatı 5 ml suda həll edirlər, üzərinə 5 ml spirt, 5 damcı fenolftalein əlavə edib, 0,02 M NaOH məhlulu ilə qırmızı rəngə kimi titrləyirlər (T=0,004895 qr/ml).

Bendazol-hidroxlorid, papaverin alkaloidinin sintetik oxşarıdır. Preparat damar genəldici, spazmolitik və hipotenziv təsirə malikdir. Onurğa beyinin fəaliyyətini stimullaşdırır. Sinir xəstəliklərində yaxşı təsir göstərir. 0,02 qr-lıq tabletlərdə, 1%-li məhlulu 1-5 ml miqdarda inyeksiya üçün buraxılır. Kombinə edilmiş preparatları: **papazol, teodibaverin** istifadə olunur.

Preparat möhkəm bağlı qablarda, quru yerdə, otaq temperaturu şəraitində, işıqdan qorunmaqla saxlanılır.

**Domperidon – Domperidone**

**(Motilium)**

N

H

N

O

(

C

H

2

)

3

N

N

N

H

C

l

O

5-xlor-1-(1-[3-(2-okso-1-benzimidazolinil)-propil]-4-

-piperidil])-2 benzimidazolinon

Ağ poroşokdur. Suda praktik həll olmur. Etalonda çətin, dimetilformamiddə həll olur. Ərimə temperaturu 244-2480C-dir.

**Eyniliyinin təyini**

1) UB-spektrofotometriya: preparatın metanol və xlorid turşusunun qarışığında (20:10) olan məhlulu 286 nm d. u.-da maksimum udma verir.

2) Preparatın İQ spektri standart nümunənin İQ spektrinə uyğun olmalıdır.

**Miqdarı təyini**

1. Substansiyada susuz titrləmə üsulu aparılır. Həlledici olaraq buzlu asetat

turşusu və etilmetilketon (1:7), indikator kimi 1-naftolbenzein götürülür.

1. Preparatın tabletlərdə miqdarının təyini spektrofotometriya üsulu ilə

aparılır (1-ci eynilik təyininə bax).

1. Domperidonun tabletlərdə miqdarı təyini **YEMX üsulu** ilə aparılır.

Hərəkətli faza kimi fosfat buferi-asetonitril (3:1) istifadə olunur.

Domperidon hazırda əsas prokinetik (mədə-bağırsaq traktının motor funksiyasının pozulmasının müalicəsində işlənən) preparatdır. 0,01 qr-lıq tabletlərdə buraxılır.

Preparat 2dən 8-yə qədər temperatur şəraitində, işıqdan qorunan quru yerdə saxlanır.

**Omeprazol – Omeprazole (Omizac, Zerocid)** və

**Lansoprazol – Lansoprazole**

**(Lancid, Lancophed, Prozolan)**

N

N

H

O

3

H

C

5

3

2

1

4

S

O

C

H

2

3

H

C

O

C

H

3

C

H

3

N

Omeprazol

5-Metoksi-2-([4-metoksi-3,5-dimetil-2-piridil) metil]

Sulfinil) benzimidazol

N

N

H

O

N

S

O

C

H

2

C

F

3

3

H

C

C

H

2

Lansoprazol

2[[[3-metil-4-(2,2,2) triflüoretoksi-2-piridil] metil]

sulfinil] benzimidazol

Omeprazol ağ kristal poroşokdur, etanol və metanolda çətin həll olur, suda çox az metilenxloriddə və qələvilərin duru məhlullarında həll olur.

Lansoprazol ağ-qəhvəyi rəngli dənəvərləşdirilmiş poroşokdur. Etanolda orta həll olur, suda həll olmur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Hər iki preparatın İQ spektrləri standart nümunələrin İQ spektrlərinə uyğun olmalıdır.

2) UB-spektrofotometriya: omeprazolun metilen-xloriddə olan 2%-li məhlulunun 440 nm d. u.-da optik sıxlığı 0,1-dən çox olmamalıdır.

3) Omeprazolun ərimə temperaturu 150-1600C (parçalanma ilə) olmalıdır.

4) Lansoprazol flüora aid reaksiyaları verir (eyniliyə aid ümumi reaksiyalara bax).

**Təmizliyinin təyini**

QMX üsulu ilə omperazol-sulfon qatışığı (0,1%-dən çox olmamalıdır) yoxlanılır.

**Miqdarı təyini**

1. Hər iki preparatın miqdarının təyinləri su-spirt mühitində (10:40)

neytrallaşma (alkalimetriya) üsulu ilə aparılır. Titrləmə 0,5 M NaOH məhlulu ilə yerinə yetirilir. Ekvivalent nöqtə potensiometriya ilə müəyyən edilir.

1. Omeprazolun miqdarı təyini YEMX üsulu ilə omeprazolun standart

nümunəsilə aparılır.

Hər iki preparat mədənin və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyində işlənən yüksək effektli təsir götərən vasitələrdir. Onlar H2 histamin reseptorlarını blokada etmir, lakin mədə sekresiyasının intibitorlarıdır. Göstərilən preparatların təsiri onunla əlaqədardır ki, bu preparatlar parietal (divar) hüceyrələri və sekretor membranın H+/K+-ATF-azasını zəiflədir və “proton nasosunun” fəallığını blokadaya alır, beləliklə də hidrogen ionlarının mədəyə daxil olmasının qarşısı alınır. Bununla da mədədə turşunun əmələ gəlməsinə mane olurlar. Digər tərəfdən onlar yüksək lipofilliyə malikdirlər, odur ki asanlıqla mədənin selikli qişasının parietal hüceyrələrinə daxil olaraq toplanır və sitoprotektor təsiri göstərirlər. Bu yolla da mədənin və onikibarmaq bağırsağın selikli qişasını qoruyurlar. Qeyd etmək lazımdır ki, müalicədən əvvəl xoranın bədxassəli olmasını inkar etmək lazımdır. Uzun müddət mədə şirəsi turşuluğunun azalması bağırsaq infeksiyalarına meylliyi artıra bilər.

Omeprazol 0,02 qr, Lansoprazol isə 0,03 qr miqdarında kapsullarda buraxılır.

Preparatlar işıqdan qorunan quru yerdə saxlanılır. Omeprazol 2-8 temperatur şəraitində saxlanılmalıdır.

**Astemizol – Astemizole**

**(Hismanal)**

N

N

N

H

C

H

2

F

N

C

H

2

C

H

2

O

C

H

3

1

2

3

4

1

2

3

1-(para-flüorbenzil) 2-[[1-(para-metoksifeniletil)-4-

-piperidil] amin]-benzimidazol

**Eyniliyinin təyini**

Preparatın molekulunda flüor atomu təyin olunur (eyniliyə aid ümumi reaksiyalara bax).

Histamin, həmçinin digər allergiya və iltihab mediatorlarının ayrılmasını ləngidən antihistamin maddələrdən tibbdə geniş tətbiq olunanı Astemizol preparatıdır. Astemizol rinitdə, konyunktivitlərdə, dəri qaşınmalarında tətbiq olunur; 0,01 qr-lıq tabletlərdə və suspenziya formasında 50 ml miqdarında (0,05 qr olmaqla ) buraxılır.

**Mebendazol – Mebendazole**

**(Vermox)**

N

N

H

C

5

3

2

1

4

5

H

6

C

6

O

N

H

C

O

O

C

H

3

5 Benzoil-2-metoksikarbonilamin benzimidazol

M.k.295,3

Sarı rəngli amorf poroşokdur. Suda az həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparatın 1:10 nisbətində qarışqa turşusu və izopropanolda olan 0,001 %-li məhlulu 310±1 nm d. u.-da maksimum udma verir.

2) Preparatın NaOH-da olan məhlulu sarı rəngli suspenziya verir, qızıdırdıqda isə sarı məhlul alınır. Həmin məhlula mis 2-sulfat məhlulu əlavə etdikdə yaşılımtıl çöküntü-mis-mebendazol əmələ gəlir. Ammonyak məhlulu təsirindən rəng yaşılımtıl-göyə keçir:

2

m

e

b

e

n

d

a

z

o

l

+

2

N

a

O

H

-

H

2

O

N

O

C

H

3

C

5

H

6

C

O

N

H

C

O

N

a

2

N

C

u

S

O

4

-

N

a

2

S

O

4

N

N

C

5

H

6

C

O

N

H

C

O

C

H

3

O

2

C

u

Mis 2-sulfat, NH3 məhlulu ilə göy rəngli kompleks Cu(NH3)4SO4 verir. Nəticədə yaşılımtıl və göy rənglər qarışaraq yaşılımtıl-göy rəng əmələ gətirir.

3) Qatı sulfat turşusundakı məhlulu sarı rənglidir. Su ilə durulaşdırdıqda rəng itir. Gümüş-nitrat məhlulu əlavə etdikdə ağ çöküntü əmələ gəlir; çöküntü ammonyak məhlulunun artığında həll olur.

Preparat qatı H2SO4 və su təsirindən parçalanan rəngli məhsul - duz əmələ gətirir. Sonra AgNO3 məhlulu əlavə etdikdə ammonyak məhlulunun artığında həll olan ağ çöküntü: gümüş-mebendazol alınır.

**Miqdarı təyini**

Susuz titrləmə ilə aparılır. Preparatın n.k. buzlu asetat turşusunda həll edib 0,1 M perxlorat turşusu ilə yaşıl rəngə kimi titrləyirlər (indikator – bənövşəyi kristal; T=0,02953 qr/ml).

Paralel olaraq kontrol təcrübə qoyulur.

Antihelmint (qurdqovucu) maddədir. 0,1 qr-lıq tabletlərdə və 2%-li suspenziyası buraxılır.

**İmidazol və imidazolinin sintetik törəmələri**

Tibb təcrübəsində bu qrupa aid dərman maddələri: klonidin-hidroxlorid, metronidazol, nafazolin-nitrat, ksilometazolin-hidroxlorid, klotrimazol və ketokonazol istifadə olunur.

**Klonidin-hidroxlorid–Clonidine Hydrochloride**

**(Clophelin, Hemiton, Catapresan)**

N

N

H

l

C

5

3

2

1

4

C

l

N

H

H

C

l

.

2-(2',6'-dixlorfenilamin)-2-imidazolin-hidroxlorid

M.k.266,6

Ağ kristal poroşokdur. Suda və spirtdə həll olur, efir və xlorformda praktik həll olmur.

**Alınması**

Sintez üsulu ilə tetrametiltiuramdisulfid əsasında alınır. Onu əvvəlcə xlorlaşdırır, alınan N,N-dimetil-N-dixlormetilenimmonium xloridə əvvəlcə 2,6-dixloranilin, sonra isə etilendiaminlə təsir olunur:





**Eyniliyinin təyini**

1) UB-spektrofotometriya: preparatın suda olan 0,02%-li məhlulu 272±2 nm və 280±2 nm d. u.-da iki maksimum udma verir.

Preparatın qələvidə məhlulu 250±2 nm d.u.-da maksimum udma verir. Müqayisə, preparatın turşuda olan məhlulu ilə aparılır (preparatın qələvidə və turşuda olan məhlullarının hazırlanması: iki sınaq şüşəsinin hər birinə preparatın 95%-li spirtdə 0,0002%-li məhlulundan 10 ml əlavə edilir. Sınaq şüşəsinin birinə 0,2 ml 0,1 M NaOH, digərinə isə 0,2 ml 0,1 M xlorid turşusu məhlulu əlavə edilir).

2) Preparat xloridlərə məxsus reaksiya verir.

3) Klonidin Dragendorf reaktivi, ammonium vanadatın qatı H2SO4-da olan məhlulu və qələvi mühitdə natrium nitroprussidlə rəngli məhsullar verir.

4) İQ-spektroskopiya: klonidin-hidroxloridin İQ-spekrləri NS-də verilən İQ-spektrlərlə eyni olmalıdır.

**Təmizliyinin təyini**

NTX üsulu ilə sərbəst 2, 6-dixloranilin qatışığının olmaması yoxlanılır. “Silufol” lövhələrdə, metanol-tetraxlormetan (1:1) həlledicilər sistemində xromatoqrafiya olunur.

**Miqdarı təyini**

Bir neçə üsulla aparılır:

1) Susuz titrləmə üsulu. Preparatın n.k. qarışqa turşusu və sirkə anhidridi qarışığında (1:20) həll edilir və 0,1 M HClO4 ilə titrlənir (indikator – bənövşəyi kristal).

Paralel olaraq kontrol təcrübə aparılır.

H

C

O

O

H

+

H

C

l

O

4

O

C

3

H

C

O

C

3

H

C

P

r

e

p

a

r

a

t

+

O

N

N

H

+

l

C

H

C

l

N

H

C

l

O

4

+

C

H

3

C

O

O

H

+

C

H

3

C

O

C

l

.

2) Spektrofotometriya üsulu. Yoxlanan və standart nümunə məhlullarının optik sıxlıqları 250 nm d. u. ölçülür (1-ci eynilik təyininə bax).

3) Merkurimetriya üsulu ilə aparıla bilər. Əvvəlcə qələvi ilə hidroliz aparılır, nitrat turşusu ilə neytrallaşdırılır və xloridlər cəmini 0,1M civə 2-nitrat məhlulu ilə bənövşəyi rəngə qədər titrləyirlər.

Hipotenziv və sedativ təsirlidir, çox kiçik dozalarda təyin olunur. 0,075 və 0,15 mq-lıq tabletlərdə, 0,01 %-li məhlulu 1 ml inyeksiya üçün; 0,125; 0,25 və 0,5 %-li məhlulları göz damcısı formasında gözdaxili təzyiqi azaldıcı kimi tətbiq olunmaq üçün 1,5 ml miqdarında buraxılır.

Qlaukomada işlənən **İzoqlaukon** və **Proksofelin** adlı preparatların tərkib hissəsini təşkil edir.

**MetronidazolMetronidazole**

**(Trichopol, Clion)**

N

3

H

C

N

O

2

N

C

H

2

C

H

2

O

H

1-(β-oksietil)-2-metil-5-nitroimidazol

**Metronidazol hemisuksinatMetronidazole Hemisuccinate**

**(Metronidazoli hemisuccinas)**



1-(β-oksietil)-2-metil-5-nitroimidazol

**Alınması**

Metronidazolun sintezində ilkin maddə kimi etilendiamin və ya onun amidi olunur:



etilendiamin *N*,*N'*-diasetil-

etilendiamin



2 metilimidazolin 2 metilimidazolin



2 metil-5-nitroimidazol metronidazol

Metronidazol ağ və ya zəif sarımtıl kristal poroşokdur. Suda az , spirtdə çətin həll olur, efirdə və xloroformda praktik olaraq həll olmur.

**Eyniliyinin təyini**

1) 0,1 qr preparatı 4 ml 0,5 M sulfat turşusunda həll edirlər, qaynayana kimi qızdırırlar və 10 ml pikrin turşusunun doymuş məhlulunu əlavə edirlər. Qarışığı 2 saat otaq temperaturunda, sonra isə 30 dəqiqə buz üzərində saxlayırlar. Alınmış çöküntünü süzməklə ayırırlar, su ilə yuyurlar və 100-1050C temperaturda qurudurlar. Metronidazol pikratın ərimə temperaturu 148-1530C arasında olmalıdır.

2) Preparatın 95%-li spirtdə olan 0,001 %-li məhlulu 312 nm d.u. maksimum udma verir. Həmin dalğa uzunluğunda onun xüsusi udma göstəricisi 515-545 olmalıdır.

3) Metronidazolun ərimə temperaturu 160-1650C arasında olmalıdır.

4) Nitroqrupa aid yoxlama: 0,05 qr preparatı 5 ml duru xlorid turşusu və 0,01 qr sink tozu ilə qaynar su hamamında 5 dəqiqə qaynadırlar. 3 damcı 0,1 M NaNO2 məhlulu əlavə edib çalxalayırlar. Alınmış məhlulu 0,5 qr natrium-asetat qarışığı olan 3 ml *β*-naftolun qələvidəki məhlulu üzərinə əlavə edirlər; narıncı-qırmızı çöküntü alınır:

N

3

H

C

N

O

2

N

C

H

2

C

H

2

O

H

[

H

]

N

3

H

C

N

H

2

N

C

H

2

C

H

2

O

H

+

N

a

N

O

2

+

2

H

C

l

-

(2H2O+NaCl)

metronidazol

N

3

H

C

N

N

C

H

2

C

H

2

O

H

N

C

l

.

+

O

H

β-

n

a

f

t

o

l

N

a

O

H

diazonium duzu

N

3

H

C

N

N

C

H

2

C

H

2

O

H

N

O

a

N

azoboya (narıncı-qırmızı)

Azoboyanın alınması məqsədilə -naftoldan başqa digər birləşmələr, o cümlədən fenol, timol, 8-oksixinolin, benzidin və s. istifadə olunur.

5) Hidrogenləşmiş metronidazol (4-cü təyinata bax) bir çox aldehidlərlə (furfurol, benzaldehid, vanilin, salisil aldehidi və b.) rəngli kondensasiya məhsulları verir.

6) Metronidazol 4%-li qələvi məhlulu ilə asi duz verir və qırmızı-bənövşəyi rəngə boyanır. Xlorid turşusu əlavə etdikdə rəng sarıya keçir, yenidən qələvi əlavə etdikdə rəng bərpa olur:

N

3

H

C

N

O

2

N

C

H

2

C

H

2

O

H

N

a

O

H

N

3

H

C

N

N

C

H

2

C

H

2

O

H

O

O

+

1. UB-spektrofotometriya: metronidazolun 0,001%-li spirtli məhlulu 312

nm d.u.-da maksimum udma verir ().

1. QMX xromatoqrafiya üsulu ilə zirvə sahəsinin saxlanma müddətinə

əsasən təyin olunur.

1. İQ-spektroskopiya: metronidazolun İQ-spektrləri standart nümunənin İQ-

spektrləri ilə eyni olmalıdır.

**Təmizliyinin təyini**

Ammonium duzları: 0,5 qr preparatı 30 ml suda qızdırmaqla həll edirlər, məhlulu soyudurlar, fenolftaleinə görə neytrallaşdırılmış 5 ml formalin əlavə edirlər. Alınmış məhlul 0,05 ml 0,1 M NaOH məhlulu təsirindən çəhrayı rəngə boyanmamalıdır.

**Miqdarı təyini**

1) Susuz titrləmə üsulu. Preparatın n.k. susuz asetat turşusunda həll edib, 0,1 M perxlorat turşusu ilə sarı-yaşıl rəngə kimi titrləyirlər (indikator – bənövşəyi kristal; T=0,01712 qr/ml).

N

3

H

C

N

O

2

N

C

H

2

C

H

2

O

H

M

e

t

r

o

n

i

d

a

z

o

l

+

H

C

l

O

4

H

C

l

O

4

.

+

2) İnyeksiya üçün məhlulu spektrofotometriya ilə 277 nm d.u.-da optik sıxlığın təyininə əsaslanır. Həlledici 0,1 M xlorid turşusudur ().

Metronidazol kişilərdə və qadınlarda kəskin və xroniki trixomonozların müalicəsində, lyambliozda, amyöbiozda və dəri leyşmaniozunda (il xorası) tətbiq olunur.

Antibakterial maddə kimi tənəffüs, sidik yolları, mədə-bağırsaq traktının irinli anaerob infeksiyalarında, amyöblü ishalda işlənir.

Metronidazol-hemisuksinat protozoy xəstəliklərin (qaraciyər və beyin absesləri) ağır formalarında, radiosensibiliziyaedici təsir göstərir.

Metronidazol 0,25; 0,4 və 0,5 qr-lıq tabletlərdə, 0,5%-li məhlulu ampullarda 10; 20 ml və flakonda 100 ml miqdarında infuziya üçün buraxılır.

Metronidazol-hemisuksinat 0,5 və 3 qr miqdarında poroşok halında infuziya üçün buraxılır.

**Nafazolin-nitratNaphazoline Nitrate**

**(Naphthyhzinum, Sanorine)**

2

H

N

O

3

N

H

3

.

1

N

C

H

2

1

2-(-naftilmetil)-imidazolin-nitrat

M.k. 273,0

Ağ və ya ağ sarıyaçalar kristal poroşokdur. Suda orta, spirtdə həll olur, efirdə və xloroformda həll olmur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Nitratlara məxsus reaksiya verir.

2) Marki reaktivi (qatı H2SO4 + formaldehid məhlulu) ilə qızdırdıqda bənövşəyi rəng əmələ gəlir.

3) Preparatın suda məhluluna 0,5 ml 1 M NaOH, 0,5 ml 5%-li natrium nitroprussid və bir qədər sonra (təxminən 10 dəqiqə) 1 ml 1 M natrium-hidrokarbonat məhlulları əlavə edirlər; bənövşəyi rəng əmələ gəlir (imidazolin qalığına aid sınaq).

4) Nafazolin, ammonium-vanadatın qatı sulfat turşusundakı 1%-li məhlulu ilə parlaq-yaşıl rəng verir.

5) Bromlu su ilə sarı rəng verir; məhlulu qızdırdıqda bənövşəyi rəng alınır.

6) Nafazolin-nitratı natrium-hidroksid məhlulu ilə neytrallaşdırdıqdan sonra alınan nafazolin əsası efirlə çıxarış edir, efiri buxarlandırır, qalığı susuzlaşdırır və qurudurlar; nafazolin əsasın ərimə temperaturu 118-120,5 olmalıdır.

7) İQ-spektroskopiya: preparatın İQ-spektri NS-də verilən spektrlərlə eyni olmalıdır.

8) UB-spektrofotometriya: preparatın 0,01 M xlorid turşusunda olan məhlulu 270, 280, 287, 291 və 313 nm d.u.-da maksimum, 247 və 273 nm d.u.-da minumum udma verməlidir.

**Miqdarı təyini**

Bir neçə üsulla aparılır:

1. Susuz titrləmə ilə aparılır.

Preparatın n.k.-ni susuz asetat turşusunda həll edib, 0,1M perxlorat turşusu

ilə titrləyirlər (indikator: bənövşəyi kridtal).

1. Fotometriya üsulu. Preparatın 1 ml 0,05%-li və ya 0,5 ml 0,1%-li

məhlulunu 10 ml həcmi olan piknometrə yerləşdirib, hər birinə 0,5 ml 1 M NaOH, 0,5 ml 5%-li natrium-nitroprussid, 0,5 ml 5%-li natrium-hidrokarbonat məhlulları əlavə edirlər, həcmlərini su ilə ölçüyə çatdırır və 10 dəqiqə saxlayırlar. Paralel olaraq eyni qayda üzrə standart nümunə məhlulu hazırlanır. Məhlulların optik sıxlıqlarını fotokolorimetrdə göy işıq filtrində, qatının qalınlığı 1 sm olan küvetdə ölçürlər və düsturuna əsasən hesablama aparırlar (D və Do müvafiq olaraq yoxlanan və standart nümunə məhlulunun optik sıxlıqlarıdır).

3) Spektrofotometriya üsulu. Metalonda olan 0,001%-li məhlulunun optik sıxlığı 265 nm. d. u.-da təyin olunur 320).

α-Adrenomimetik maddədir. Periferik damarları daraldır, arterial təzyiqi artırır və göz bəbəklərini genəldir. Odur ki, rinitdə, laringitdə, qayrmaritdə və soyuqdəymədə buruna damızdırılır. 0,05 və 0,1%-li məhlulları 10 ml miqdarında flakonda buraxılır.

Preparat işıqdan qorunan quru yerdə saxlanır.

**Ksilometazolin-hidroxlorid–Xylometazoline Hydrochloride**

**(Halazolin)**

2

5

4

3

.

1

C

H

3

C

(

C

H

3

)

3

3

H

C

C

H

2

N

H

N

H

C

l

2

6

4

3

1

5

2-(4-üçlü-butil-2,6-dimetilbenzil)-imidazolin-hidroxlorid

M.k.280,8

Ağ və ya zəif sarımtıl rəngli maddədir. Suda və etanolda həll olur, xloroformda az həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparat xloridlərə məxsus reaksiya verir.

2) Suda məhluluna natrium-xlorid ilə doydurulmuş duru NaOH məhlulu əlavə edirlər; ağ çöküntü əmələ gəlir. Çöküntünü məhlulla birlikdə bölücü qıfa yerləşdirib benzinlə (miqdarının təyinində efirlə) çıxarış aparırlar. Benzin təbəqəsini ayırıb buxarlandırırlar və 1000C temperaturda qurudurlar; qalığın (ksilometazolin-əsas) ərimə temperaturu 132-1370C olmalıdır.

3) Nafazolində olan 3-cü eynilik təyini reaksiyasını verir.

4) UB-spektrofotometriya: preparatın 0,01 M xlorid turşusunda olan məhlulu 265 nm d. u.-da maksimum udma verir.

5) İQ-spektroskopiya: ksilometazolin-hidroxloridin 4000-400sm-1 sahələrdə çəkilmiş İQ-spektri standart nümunənin İQ-spektri ilə eyni olmalıdır.

6) NTX ilə preparat və standart nümunənin müqayisəli xromatoqrafiyasına əsasən təyin olunur.

**Miqdarı təyini**

1. Susuz titrləmə üsulu ilə aparılır. Preparatın n.k.-ni sirkə turşusu ilə

titrləyirlər (indikator: bənövşəyi kristal).

1. Neytrallaşma (alkalimetriya) üsulu ilə (əksinə titrləmə) aparılır. 2-ci

eynilik təyinində göstərildiyi kimi efirli çıxarışı 10 ml qalana kimi buxarlandırır, 20 ml 0,05 M xlorid turşusu əlavə edib efirin qalan hissəsini yenidən buxarlandırırlar. Turşunun artığını 0,05M NaOH məhlulu ilə titrləyirlər (indikator – metil qırmızısı; T=0,01404 qr/ml).

Paralel olaraq kontrol təcrübə qoyulur.

Adrenomimetik maddələrə aiddir. α və α+β adrenoreseptorları tənzim edir. Quruluşuna və təsirinə görə **naftizinə**, eləcə də Oksimetazolinə **(Nazivin)** yaxındır. Rinitdə, laringitdə, qaymaritdə, burun boşluğunun və boğazın digər allergiya xəstəliklərində işlənir. 0,05% və 0,1%-li məhlulları 10 ml miqdarında buraxılır (nazivinin isə 0,025 və 0,05%-li məhlulları buraxılır).

**Klotrimazol – Clotrimazole**

C

C

6

H

5

5

H

6

C

N

N

C

l

1

2

3

4

5

2

Difenil-(2-xlorfenil)-1-imidazolilmetan və ya

1-(2-xlortritil)-imidazol

M.k. 344,5

Klotrimazol ağ və ya sarımtıl kristal poroşokdur, suda praktik həll olmur, spirtdə, efirdə həll olur. Ərimə temperaturu 141-1450C-dir.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparatın və standart nümunənin İQ - spektrləri eyni olmalıdır.

2) Preparatı sulfat turşusu məhlulu ilə işləyib üzərinə sarı civə-oksid və natrium-nitrit əlavə edib qarışdırdıqda narıncı, sonra isə narıncı-qonur rəng əmələ gəlir. Təyinatın mahiyyətini belə izah etmək olar: klotrimazolu sulfat turşusu məhlulu ilə işlədikdə onun hidrolizi nəticəsində difenil-(2-xlorfenil) karbinol (o rəngsizdir) və imidazol əmələ gəlir. Alınan imidazol sulfat turşusu, civə 2-oksid və natrium-nitrit iştirakı olduqda, narıncı rəngli kompleks [Hg(imidazol)6] 2+∙ verir.

3) NTX üsulu: preparat və standart nümunənin müqayisəli xromatoqrafiyası ilə təyin olunur.

**Miqdarı təyini**

1) Susuz titrləmə üsulu ilə aparılır.

2) YEMX üsulu ilə aparılır. Hərəkətli faza kimi etanolkalium fosfat (3:1) qarışığı, daxili standart kimi testosteron-propionat istifadə olunur.

Klotrimazol imidazol törəməsi olan, yalnız yerli təsir göstərən antifunqal preparatdır. O, dəri mikozlarında və kandidozlarda işlənir, göbələk əleyhinə geniş təsir spektrinə malikdir. Preparatın 1%-li kremi, 1%-li məhlulu flakonda 15 ml miqdarında və 0,1 qr-lıq intravaginal tebletləri buraxılır. Farmakoloji effektinə görə klotrimazola yaxın olan imidazol törəmələrindən ketokonazolu **(Ketoconazole)** və iki izomer preparatlardan mikonazolu **(Miconazole),** izokonazolu **(İsoconazole)** və triazol törəməsi flükonazolu **(Fluconazole, Diflucan)** göstərmək olar. Bu preparatlar mikozlarda, dermamikozlarda, vaginal kandidozlarda tətbiq olunur. Ketokonazol 0,2 qr-lıq tabletlərdə, gel, aerozol, xaricə işlənmək üçün 2%-li məhlul, 2%-li spirtli məhlul halında, 1%-li məhlulu 20 ml miqdarında ampullarda; izokonazol 1%-li krem halında; flükonazol kapsullarda 0,05; 0,1; 0,15 və 0,2 qr, 0,5%-li şərbət, 0,2%-li məhlulu infuziya üçün buraxılır. **Mikonazol** xüsusi vaginal dərman formasında **Gino-Daktarin** adı ilə, izokonazol isə vaginal kürələri halında **Gino-Travogen** adı ilə və **Travokort** kreminin tərkibində buraxılır.

**Ketokonazol – Ketoconazole**

**(Nizoral)**



1-*sis*-1asetil-4-*para*-4-[2-(2,4-dixlorfenil)-2-(imidazolilmetil)-

1,3-dioksolan-4-il] metoksifenilpiperazin

Ağ kristal poroşokdur. Suda həll olur, etanolda və turşularda həll olur, efirdə və xloroforumda praktik həll olunur. Ərimə temperaturu 148-152-dir.

**Eyniliyinin təyini**

1. NTX üsulu ilə təyin olunur. Ketokonazol və standart nümunənin

müqayisəli xromatoqrafiyası aparılır.

1. İQ-spektroskopiya: Ketokonazol və standart nümunənin İQ-spektrləri eyni olmalıdır.

**Miqdarı təyini**

Susuz tutrləmə üsulu ilə aparılır. Həlledici kimi duzlu sirkə turşusu

metiletilketon (1:7)qarışığından istifadə olunur. Titirləmənin sonu patosiometriya ilə müəyyən olunur.

Ketokonazol göbələk əlehinə vasitə kimi istifadə olunur. 0,2 qr dozada tabletləri mikozların müalicə və profilaktikasında təyin olunur.

Preparat işıqdan qorunan yerdə otaq temperaturu şəraitində saxlanılır.

**1,2,4-triazol törəmələri**

1,2,4-triazol 4H- və 1H- formalarda olur. Reutgeustiktur analizlər nəticəsində bu iki tautomer formadan 1H- 1,2,4-triazolun üstün olduğu müəyyən edilmişdir.



1,2,4-triazolları sintez etmək üçün diasilhidrazinlər ammonyakla avtoklavda kondensiləşdirilir:



Tibb təcrübəsində 1,2,4-triazol törəmələrindən kimyəvi quruluşu və formakoloji təsirinə görə klotrimazol və ketokonazola oxşar olan flükonazol istifadə olunur.

**Flükonazol – Fluconazole**

**(Diflucan)**



2-(2,4-diflüorfenil)-1,3-*bis*-(1H-1,2,4-triazol-1-il)

-2-propanol

Flükonazol ağ və ya sarıyaçalar ağ rəngli kristal poroşokdur. Suda praktik olaraq həll olunur. Etanolda və xloroformda az həll olunur, asetonda həll olur, metanolda asan həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1. İQ-spektroskopiya: Flükonazol və standart nümunənin İQ-spektrləri

eyni olmalıdır.

1. UB-spektrofotometriya: Flükonazolun 0,01 M xlorid turşusunun

metanolda məhlulu standart nümunənin məhlulu ilə eyni maksimum və eyni minimum udma verməlidir.

**Təmizliyinin təyini**

NTX üsulu ilə kənar qatışıqlar (amintriazol, triazol və 0,6 %-dən çox

olmamalıdır).

YEMX ilə flükonazolun duzları (0,6 %-dən çox olmamalıdır), QMX ilə

izopropanol qatışığı yoxlanılır.

**Miqdarı təyini**

1. Susuz mühitdə titirləmə ilə, buzlu sirkə turşusu mühitində aparılır.

Titrləmənin sonu patonsiometriya ilə müəyyən edilir.

1. YEMX üsulu ilə aparılır. Hərəkətli faza kimi asetonitrilfosfat bufer

(pH 4,0) məhlulu qarışığından istifadə olunur.

Flükonazol göbələk əlehinə vasitədir.Kipiptokokkozların müalicəsində, o cümlədən QİÇS və digər immun çatışmazlığıvəziyyətlərində olan xəstələrdə, həmçinində kandidozların müxtəlif formalarında təyin olunur. 0,05, 0,1, 0,15 və 0,2 qr dozalarda kapsullarda, 0,2 %-li infeksiya üçün məhlulu venadaxilinə istifadə olunur.

Preparat möhkəm bağlı qablarda, işıqdan qorunmaqla 30-dən yüksək

olmayan temperatur şəraitində saxlanılır.

**İtrakonazol-İtraconazole**

**(Orunqal, Tecnazol)**



və *C\*-də epimer və enantimerləri*

4-[4-[4-[4[*sis*-2-(2,4-dixlorfenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il metil)

1,3-dioksolan-4-il]metoksi]fenil]piperazin-1-il]fenil-2-

[(1RS)-1-metilpropil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on

M.k. 705,6

Ağ və ya zəif sarımtıl poroşokdur. Suda praktik olaraq həll olmur, metilen-xloriddə çətin, etanolda az həll olur, metanolda həll olur. ərimə temperaturu 166,2-170-dir.

**Eyniliyinin təyini**

1. İQ-spektroskopiya: itrakonazol və standart nümunənin İQ-spektrləri eyni

olmalıdır.

1. NTX üsulu ilə təyin olunur. İtrakonazol və standart nümunə “*Silufol*”

lövhələrdə” ammonium-asetatdioksanmetanol(20:40:40) həlledicilər sistemində müqayisəli xromatoqrafiya edilir.

**Təmizliyinin təyini**

YEMX ilə enentiomerlər və kənar qatışıqlar yoxlanılır.

**Miqdarı təyini**

Susuz mühitdə titrləmə üsulu ilə aparılır.

0,3 qr itrakonazol 70 ml susuz sirkə turşusumetil-etilketon (1:7) qarışığında həll edilir və 0,1M perxlorat turşusu ilə titrlənir. Titrləmənin sona çatması potensiometriya ilə müəyyən olunur. 1 ml 0,1 M perxlorat turşusu 35,3 mq itrakonazola ekvivalentdir.

İtrakonazol göbələk əleyhinə geniş spektrli vasitədir. Dermatomikozlar, əlvan dəmrov, kandidozlar, kriptokkoz, histoplazmoz və mikozların müalicəsində kapsul, vaginal tabletlər və məhlul formasında təyin olunur.

Preparat otaq temperaturu şəraitində işıqdan qorunmaqla saxlanır.

**SİDNONİMİN TÖRƏMƏLƏRİ**

Sidnoniminlər (o cümlədən sidnonlar) mezoion, bipolyar nüvədə iki və daha artıq heteroatomu olan heterotsiklik birləşmələrdir. Onların molekulunda nüvənin atomlarından biri ilə birləşmiş nüvəxarici O, N və ya S atomları olur:

N

R

C

N

C

O

H

O

+

1

2

3

4

5

N

R

C

N

C

O

H

5

+

1

2

3

4

N

H

N

R

C

N

C

O

H

5

+

1

2

3

4

N

R

1

sidnon sidnonimin sidnonimlərin ümumi

quruluşu

Tibbdə sidnonimin törəmələri olan aşağıdakı preparatlar işlənir:

**1. Mezokarb – Mesocarb**

**(Sydnocarb)**



N-fenilkarbamoil-3-(β-fenilizopropil-sidnonimin)

**2. Feprosidnin – Feprosidnine**

**(Sydnophen, Feprosidnime Hydrochloride)**



3-(β-fenilizopropil)-sidnonimin-hidroxlorid

**3. Molsidomin – Molsidomine**

**(Corvaton; Sydnopharm)**



N-karboksi-3-morfolin-sidnoniminin etil efiri

Mezokarb sarıyaçalar ağ kristal poroşokdur. Suda praktik həll olmur, spirtdə orta həll olur. Feprosidnin ağ və ya zəif sarıyaçalar ağ narın kristal poroşokdur. Suda asan, spirtdə həll olur. Molsidomin ağ kristal poroşokdur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Mezokarbı 30%-li NaOH məhlulu ilə qızdırdıqda xaric olan buxarlar su ilə isladılmış qırmızı lakmus kağızını göy rəngə boyayır (karbamoil qalığındakı azot atomları hesabına ammonyakın əmələ gəlməsi).

2) Mezokarbın və feprosidninin 95%-li spirtdə olan 0,001%-li məhlulları hazırlanır. Mezokarb 255±2 nm və 340±2 nm d. u.-da, feprosidnin isə 296±5 nm d. u.-da maksimum udma verir.

3) Sidnonimin törəmələrini qüvvətli qələvi mühitdə qızdırdıqda nitrozotörəmə əmələ gətirirlər. Sonra qüvvətli turşu təsirindən nitrozotörəmələrdən nitrit turşusu ayrılır ki, o da sulfanil turşusunu diazolaşdırır; əmələ gələn diazonium duzu isə α-nafilaminlə azoboya verir.

Sidnonimin törəmələrinə aid bu ümumi təyinat belə yerinə yetirilir: preparatın spirtli məhlulunu 30%-li NaOH məhlulu ilə işləyib, sonra turşulaşdırır və üzərinə Qriss reaktivi (sulfanil turşusu + α-naftilamin + asetat turşusu) əlavə edirlər. Qızdırdıqda moruğu-qırmızı rəngli azotörəmə əmələ gəlir.

***Qeyd:*** Qriss reaktivinin hazırlanması.

1-ci məhlul. 1 qr sulfanil turşusunu 31,5 ml buzlu asetat turşusu ilə 68,7 ml sudan ibarət qarışıqda həll edirlər.

2-ci məhlul. 1 qr α-naftilamini 31,5 ml buzlu asetat turşusu və 68,7 ml sudan ibarət qarışıqda həll edirlər. Qriss reaktivi 1-ci və 2-ci məhlulların bərabər miqdarda qarışığından ibarətdir (məhlul təzə hazırlanmalıdır).

N

R

C

N

C

O

H

N

R

1

N

a

O

H

H

2

O

N

R

C

N

C

H

2

O

O

H

O

H

2

O

H

C

l

N

R

C

H

C

H

2

H

N

O

2

+

O

H

O

S

3

O

H

+

2

O

N

H

N

H

2

+

C

H

3

C

O

O

H

sulfanil turşusu

S

3

O

H

N

N

C

H

3

C

O

O

+

N

H

2

-naftilamin

N

N

H

2

+

C

H

3

C

O

O

H

N

S

3

O

H

azotörəmə

4) Mezokarbın ərimə temperaturu 130-1360C; feprosidninin ərimə temperaturu isə 156-1590C olmalıdır.

5) Feprosidnin xloridlərə məxsus reaksiya verir.

6) Molsidominin 0.1 M xlorid turşusunda olan 0,001 %-li məhlulu 285±2 nm d. u.-da maksimum udma verir.

7) Molsidominin 0,1%-li məhlulu ilə nazik təbəqə üzərində xromatoqrafiya aparılır. Sorbent kimi kizelgel 60E254, həlledici olaraq metanol götürülür. Xromatoqrafiya UB şualarla aydınlaşdırılır. Xromatoqrammada Rf-i 0,7 olan yalnız bir ləkə olmalıdır.

**Miqdarı təyini**

Mezokarbda və feprosidnində susuz titrləmə ilə aparılır. Mezokarbın n.k. asetat anhidridində həll edib, 0,1 M perxlorat turşusu ilə yaşılımtıl-sarı rəngə kimi titrləyirlər (indikator – bənövşəyi kristal; T=0,03224 qr/ml).

Feprosidninin təyini butiroksanda olduğu kimidir. 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=0,02397 qr/ml).

Molsidominin miqdarı spektrofotometriya ilə müəyyən olunur. Tabletlərdə təyinat aparmaq üçün preparatın n.k-nin və substansiyanın standart nümunəsinin 0,1 M xlorid turşusunda olan 0,001%-li məhlulları hazırlanır və onların 285±2 nm dalğa uzunluğunda optik sıxlıqları ölçülür. Optik sıxlıqların nəticələrini və durulaşmanı nəzərə alaraq tabletlərin orta kütləsində olan preparatın miqdarını hesablayırlar.

Psixostimulyator və antidepressant təsirlidir. Astenik vəziyyətlərdə və nevrotik pozulma hallarında verilir. 0,005; 0,01 və 0,025 qr-lıq tabletlərdə buraxılır. Qlütamin turşusu ilə birlikdə **Sydnoglutonum** adlı kombinəedilmiş preparatın tərkibinə daxildir.

Feprosidinn mezokarb kimi işlənir və 0,005 qr-lıq tabletlərdə buraxılır.

Molsidomin antianginal və antihipertenziv maddədir. Əsasən stenokardiya tutmalarında işlənir. 0,002 qr-lıq tabletlərdə buraxılır. **Korvaton-fortenin** bir tabletində 0,004 qr, **Korvaton-retardın** bir tabletində isə 0,008 qr molsidomin vardır.