Mühazirə 7

**Mövzu 7: Piridin törəmələri. Tropan törəmələri.**

Tibb təcrübəsində nikotin (β-piridinkarbon) turşusu, izonikotin

(-piridinkarbon) turşusu və 2,6-dimetilpiridin (2,6-lutidin) törəmələri olan sintetik preparatlar istifadə olunur. Bu birləşmələrin kimyəvi quruluşunun əsasını piridin nüvəsi təşkil edir:



piridin nikotin turşusu izonikotin turşusu 2,6-dimetilpiridin

Bundan başqa piridin, həmçinin də izotionikotin turşusu, 5-oksimetilpiridin vitaminləri və 1,4-dihidropiridinin də kimyəvi quruluşunun əsasını təşkil edir:



izotionikotin 1,4-dihidro- 5-oksimetil-

turşusu piridin piridin

Göstərilən birləşmələrin törəmələri əsasında bir sıra dərman maddələrinin sintezi həyata keçirilmişdir.

**Piridin**-bir azot atomundan ibarət tsiklik quruluşa malik aromatik birləşmədir. Piridin hələ əlkimyaçılar dövründən məlumdur. 1851- ci ildə Şotland kimyaçısı Tomas Anderson tərəfindən alınmışdır.

Piridin maye şəklində olub kəskin iyə malikdir, rəngsizdir, suda və digər üzvi həlledicilərdə həll olur. Piridin zəif əsasdır, qüvvətli mineral turşularla duzlar, həmçinin ikiqat duzlar və kompleks birləşmələr əmələ gətirir. Piridin alifatik aminlərə nisbətən daha zəif əsasdır. Onun sulu məhlulu lakmusu göy rəngə boyayır.

Piridinkarbon turşularının alınması üçün ilkin xammal kimi daş kömür qətranının tərkibində olan maye maddələr – pikolinlər istifadə olunur. Pikolin fraksiyasının bölünməsi nəticəsində -, *β*- və - pikolinlər alınır:



-pikolin -pikolin -pikolin

- pikolinin oksidləşməsi nəticəsində nikotin turşusu, -pikolinin oksidləşməsi nəticəsində isə izonikotin turşusu alınır:



-pikolinnikotin turşusu

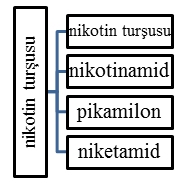
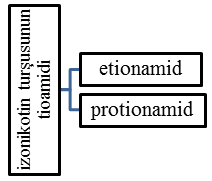


-pikolin izonikotin

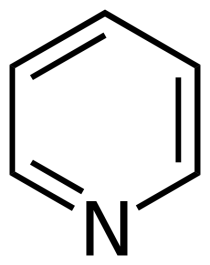
turşusu

Sonralar - pikolin əsasında nikotin turşusunun dietilamidi, -pikolindən izonikotin turşusunun törəmələri olan vərəm əleyhinə preparatlar: ftivazid, metazid, salüzid və həll olan salozid, 2,6 lutidindən isə skleroz əleyhinə preparat olan parmidin sintez olunmuşdur.

**Ümumiyyətlə, Piridin törəmələri olan birləşmələrdə quruluş-fəallıq əlaqələrini sxematik olaraq aşağıdakı kimi göstərmək olar:**









5

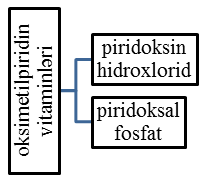
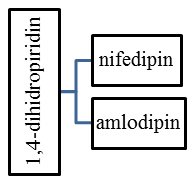
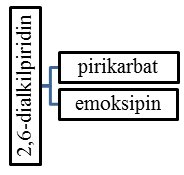
6

3

2

4

1

Sxem 3. Piridin törəməli birləşmələrdə quruluş-fəallıq əlaqələri

Sxemdən göründüyü kimi, piridin nüvəsində bütün vəziyyətlərdə (1-ci -6-cı vəziyyətlər) müxtəlif radikalların əlavə olunması hesabına çoxsaylı törəmələr alınmışdır. Əvəzedicilərin kimyəvi təbiətindən asılı oalaraq, yeni bioloji fəallıq müşahidə olunur. Belə ki, piridin nüvəsində 3-cü vəziyyətdə karboksil qrupunun daxil olunması nəticəsində PP vitamini fəallığına malik nikotin turşusunun əmələ gəlməsinə, 4-cü vəziyyətdə COOH qrupunun daxil edilməsi və onun yeni törəmələrinin alınması vərəm əleyhinə təsirin yaranmasına və beləliklə ftivazid, izoniazid kimi vərəm əleyhinə dərman preparatlarının alınmasına səbəb olunmuşdur. Sonradan aparılan araşdırmalar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, vərəm əleyhinə fəallığa nəinki izonikotin turşusu törəmələri, eləcə də piridin nüvəsində 4-cü vəziyyətdə əvəzedici kimi daxil olan –COOH qrupuna kükürd atomunun daxil edilməsi nəticəsində yaranan tioizonikotin turşusunun törəmələri də malik olur. Bu preparatlardan etionamid və protionamidi göstərmək olar.

Piridin molekuluna 2-ci və 6-cı vəziyyətlərdə alkil əvəzedicilərin daxil olması angioprotektor fəallığa malik pirikarbat preparatının, eləcə də diabetik retinopatiyalar və gözdaxili qansızmaların müalicəsində istifadə olunan emoksipin preparatının yaradılmasına səbəb olmuşdur.

Piridin molekulunda əsasən 4-cü vəziyyətdəki funksional qruplara görə fərqlənən 3 maddə: piridoksin, piridoksal və piridoksaminB6 qrupu vitaminləridir. B6 vitaminlərinin quruluşu ilə bioloji fəallıqları arasında da sıx əlaqə vardır. Belə ki, 2-ci vəziyyətdən metil qrupunun uzaqlaşması fəallığın itməsinə səbəb olur. Ayrı – ayrı funksional qrupların vəziyyətinin dəyişməsi fəallığın itməsinə, hətta B6 vitamini antaqonistlərinin yaranmasına səbəb olur. Belə ki, izopiridoksin, izopiridoksal və izopiridoksamin qeyri-fəaldırlar; 4-dezoksipiridoksin, piridoksin-4-metil efiri və piridoksal-5-sulfat isə antaqonistdirlər.

Piridin molekulunda 2-ci və 6-cı vəziyyətlərdə metil qruplarının, 3-cü və 5-ci vəziyyətlərə asetil qalıqlarının, 4-cü vəziyyətdə isə nitrofenil qrupunun daxil edilməsi nəticəsində farmakoloji fəallıq dəyişilmiş, nəticədə antianginal təsirli nifedipin və amlodipin kimi dərman preparatları yaradılmışdır.

Hal-hazırda tibb təcrübəsində istifadə olunan piridin törəməli dərman maddələrini aşağıdakı kimi təsnif etmək olar:

- Nikotin turşusu törəmələri;

- Izonikotin turşusu törəmələri;

- Izonikotin turşusunun tioamidinin törəmələri;

- 2,6 – dialkilpiridin törəmələri;

- Oksimetilpiridin vitaminləri və onların oxşarları;

- 1,4 – dihidropiridin törəmələri

**NİKOTİN TURŞUSUNUN TÖRƏMƏLƏRİ**

Nikotin turşusu və ya PP vitamini hələ 1867-cı ildə nikotinin oksidləşdiril-məsi nəticəsində alınmışdı. Lakin, onun səciyyəvi vitamin kimi təsirə malik olması 1937-ci ildə müəyyən olundu. Əslində vitaminlik xassəsinə nikotin turşusunun özü yox, onun amidi-nikotinamid malikdir. Orqanizmdə bu maddələrin azlığı pellaqra xəstəliyinə səbəb olur.

Nikotin turşusu və nikotinamid pellaqra əleyhinə maddələr olub *pp* vitamini *(pellaqra preventive -* pellaqranın qarşısını alan) adlanır. Pellaqra italyan sözü olub, “kələ-kötür dəri” mənasını verir və bu xəstəlik zamanı MSS-nin və həzm aparatının fəaliyyəti pozulur. Dərinin açıq yerlərindəyanaqlarda, burunda, ətraflarda simmetrik iltihab və piqmentləşmə baş verir.

Nikotin turşusu orqanizmdə nikotinamidə çevrilir, beləliklə o, provitamin hesab olunur. Nikotinamid bir sıra fermentlərin koferment hissəsini təşkil edir. Bu fermentlər karbohidrat, zülal və yağların mübadiləsində iştirak edirlər.

Nikotin turşusu və nikotinamid qida məhsullarında (qaraciyər, böyrək, süd, balıq, maya, meyvə və tərəvəzdə yayılmışlar (gündəlik tələbat 16-18 mq-dır).

Nikotin turşusu, orqanizmdə əvəzedilməz aminturşu olan triptofandan da əmələ gələ bilər. Buna görə də triptofan da provitamin hesab olunur. Dənli bitkilərə aid olan qarğıdalıda triptofanın miqdarı azdır. Ona görə də qarğıdalı unu ilə qidalanan insanlarda da pellaqra xəstəliyi baş verir. ABŞ-ın cənub rayonlarında hətta XX əsrin 30-cu illərində əhali arasında bu xəstəlik geniş yayılmışdır.

Tibb təcrübəsində nikotin turşusu ilə yanaşı, onun törəmələri olan nikotinamid, niketamid və pikamilon da geniş istifadə olunur.

Nikotin turşusu törəmələrinin ümumi formulunu aşağıdakı kimi göstərmək olar:



**Nikotin turşusu – Acidum nicotinicum**

**(Nicotinic Acid, Niacin, Vitaminum B3 (*PP*)**

C

O

O

H

N

Piridinkarbon 3-turşusu

M.k.123,11

**Alınması:**

1) Nikotin turşusunu sintez etmək üçün müxtəlif üsullar mövcuddur, lakin preparatın -pikolin əsasında sintezi sənaye əhəmiyyətli üsuldur. Preparatı almaq üçün daş kömür qatranında olan β-pikolini 70%-li nitrat turşusu və qələvi mühitdə KMnO4-la oksidləşdirirlər:

C

H

3

N

[

O

]

C

O

O

H

N

β-pikolin nikotin turşusu

2) Nikotin turşusunun xinolin və onun törəmələrini oksidləşdirməklə də almaq olur:



xinolin xinolin tuşusu nikotin turşusu

3) Nikotin turşusu nikotinin və anabazinin oksidləşməsi nəticəsində də alına bilər:

N

N

C

H

3

N

N

H

nikotin anabazin

Ağ kristal poroşokdur, iysiz və zəif turş dadlıdır. Suda və 95%-li spirtdə orta, efirdə çox az, isti suda həll olur. Ərimə temperaturu 234-2380C-dir.

**Eyniliyinin təyini**

Nikotin turşusu amfoter xüsusiyyətə malikdir. Amefoter xüsusiyyət, piridin nüvəsində olan azot atomu (əsası xassə) və karboksil qrupunda olan mütəhərrik hidrogen atomu ilə (turşu xassə) əlaqədardır. Preparatın eyniliyinin təyinində istifadə olunan bəzi kimyəvi üsullar onun amfoter xassəsinə əsaslanır. Preparatın eyniliyinin təyini məqsədilə onun amfoter xassəyə malik olması ilə əlaqədar reaksiyalarla yanaşı, pirolizə əsaslanan reaksiyalar, eləcədə piridin nüvəsinə aid reaksiyalardan istifadə olunur.

1) Piroliz: 0,1 qr preparatı 0,1 qr Na2CO3-la qızdırırlar; piridinin iyi hiss olunur:

0

N

P

r

e

p

a

r

a

t

N

a

2

C

O

3

t

C

+

C

O

2

piridin

2) *Cu* duzları ilə göy çöküntü verir. Bu reaksiya nikotin turşusu məhlulunun turşu xassəsi ilə əlaqədardır:

P

r

e

p

a

r

a

t

+

C

u

(

C

H

3

C

O

O

)

2

N

C

O

O

C

u

2

2+

+2CH3COOH

3) Əgər mis duzları ilə reaksiya ammonium-tiosianat mühitində aparılarsa, nəticədə yaşıl rəngli üçqat kompleks birləşmə alınır. Preparatın məhluluna CuSO4 və NH4SCN məhlulları əlavə edirlər; yaşıl rəng alınır:



4) *Polimetin boyasının alınması* və ya *Tsinke reaksiyası*. Piridin nüvəsinə məxsus yoxlama: 0,02 qr preparatın üzərinə 0,05 qr 2,4-dinitroxlorbenzol və 3 ml 95%-li spirt əlavə edib, 1 dəqiqiə qaynadırlar. Bir neçə damcı 10%-li qələvi məhlulu əlavə etdikdə qonur-qırmızı rəng əmələ gəlir.

Reaksiyanın kimyəvi mahiyyəti ondan ibarətdir ki, qələvi mühitdə sarı rəngli, sabit olmayan piridinium duzu əmələ gəlir, hansı ki, həlqənin açılması nəticəsində müxtəlif çalarlı qırmızı rəngli qlütakon aldehidi törəməsinə (polimetin) çevrilir. Sonra rəng yavaş-yavaş itməyə başlayır, çünki hidroliz nəticəsində 2,4-dinitroanilin və sarı rəngli qlütakon aldehidi əmələ gəlir.

Bu reaksiyanı piridin nüvəsində 2, 6-cı vəziyyətlərdə əvəzedici olmayan preparatlar verir:



piridinium-

xlorid



2,4-dinitroanilin qlütakon aldehidi

sarı

Piridinum (polimetin) əsaslarının duzları brom-tiosianat (rodanbromid), xlor-tiosianat (rodanxlorid), brom-sianid, xloroform və xloralhidrat reaktivləri təsirindən də əmələ gəlir. Brom-tiosianat və ya xlor-tiosianat, brom və ya xlorlu suya rəngsizləşənə qədər ammonium-tiosianat əlavə etməklə alınır:

Br2 + NH4SCN → BrSCN + NH4Br

Cl2 + NH4SCN ClSCN + NH4Cl

Göstərilən reagentlərin iştirakı ilə qələvi mühitdə piridin həlqəsinin açılması baş verir:

N

+

B

r

S

C

N

N

S

C

N

B

r

N

a

O

H

2

H

2

O

+



qlütakon aldehidi

Alınmış qlütakon aldehidi aromatik aminlərlə (anilin, prokain, sulfasil- natrium və b.) kondensləşərək, sarı, narıncı və ya qırmızı rəngli şiff əsası verir:

Q

l

ü

t

a

k

o

n

a

l

d

e

h

i

d

i

+2

N

H

2

C

H

N

C

6

H

5

C

NH

C

6

H

5

H

+

2

H

2

O

a

n

i

l

i

n

şiff əsası

(dianilqlütakon aldehidi)

Ümumiyyətlə, qeyd etmək lazımdır ki, piridin törəmələri olan preparatların (nikotin turşusu, izonikotin turşusunun hidrazidi, onların törəmələri) polimetin boyası əsasında analiz üsulları uzun illər ərzində ATU-nun Əczaçılıq kimyası kafedrasına rəhbərlik etmiş prof. H.M.Əliyev, eləcə də kafedranın əməkdaşları olmuş F.M.Əhmədova, A.S.Beysenbayev və b. tərəfindən öyrənilmiş və təkmilləşdirilmişdir.

5) Nikotin turşusu və onun törəmələri alkaloidlərə məxsus çökdürücü reaktivlərlə təyin oluna bilər.

6) Limon turşusu və sirkə anhidridi ilə rəngli reaksiya: preparatı kristal limon turşusu və sirkə anhidridi ilə birlikdə qızdırdıqda albalı rəng əmələ gəlir (üçlü aminin təyini).

7) İQ-spektroskopiya: nikotin turşusunun kalium-bromid tabletləri və yaxud vazelin yağında çəkilmiş İQ-spektri NS-də verilən spektrlərlə eyni olmalıdır.

8)UB-spektrofotometriya: nikotin turşusunun 0,1M natrium-hidroksid məhlulunda olan 0,002% -li məhlulu 258, 264 və 270 nm d.u.-da maksimum udma verməlidir.

**Təmizliyinin təyini**

Preparatın təmizliyinin təyinində sintez zamanı istifadə olunan ilkin xammallar və ya parçalanma məhsullarının icazə verilən miqdar həddi müəyyən olunur.

2,6-piridin dikarbon turşusu yoxlanılır. Bu məqsədlə 0,1 qr preparatı 10 ml suda həll edib, üzərinə 0,5 ml 5%-li FeSO4 məhlulu əlavə edir və alınan rəngi etalon 6-saylı etalon məhlulu (XIDF, I, səh. 194) ilə müqayisə edirlər:

3

H

C

C

H

3

N

[

O

]

C

O

O

H

C

O

O

H

N

F

e

S

O

4

C

O

O

C

O

O

N

F

e

**Miqdarı təyini**

Preparatın miqdarı təyini məqsədilə onun sulu məhlulunun turşu xassəsindən istifadə olunur.

1) Neytrallaşma (alkalimetriya) üsulu. Preparatın n.k. isti suda həll edib məhlulu soyutduqdan sonra 0,1 M NaOH məhlulu ilə titrləyirlər (indikator – fenolftalein; T=0,01231 qr/ml)



2) Yodometriya: nikotin turşusunu mis duzu formasında çökdürür və çöküntünü süzməklə ayırırlar. Filtrata xlorid turşusu və KI kristalları əlavə edib, ayrılan yodu 0,1 M Na2S2O3 məhlulu ilə titrləyirlər (indikator – nişasta).

Paralel olaraq kontrol təcrübə qoyulur (T=0,02462 qr/ml).

Preparat + NaOH → natrium-nikotinat + H2O



natrium-nikotinat mis (II) nikotinat

2CuSO4 + 4KI→ Cu2I2+I2+ 2K2SO4

I2+2Na2S2O3 → 2NaI+ Na2S4O6

Nikotin turşusu PP vitamini fəallığına malik olmaqla bərabər, damarları genəldici və pellaqra əleyhinə vasitə kimi işlənir.

Diabetdə, qaraciyər, ürək, mədə və onikibarmaq bağırsaq xəstəliklərində, çətin sağalan yaralarda, qan damarlarını genəldici və spazmolitik olaraq işlənir. 0,05 qr-lıq tabletlərdə və 1%-li məhlulu 1 ml inyeksiya üçün buraxılır.

Uzunmüddətli təsir göstərən **endurasin** preparatı və **nikoverin**, **ksantinol-nikotinat, nikoşpan** kimi preparatların tərkibinə daxildir.

Nikotin turşusu preparatlarını qəbul etdikdə (xüsusilə acqarına) bəzən başgicəllənmə, bədənin hissəsində qızartı, beyinə qan yığılma hissi, səpmə və s. hallar müşahidə olunur. Belə hallar tədricən və öz-özünə yox olur.

Preparat işıqdan qorunan, quru yerdə, möhkəm bağlı qablarda saxlanır.

**Nikotinamid – Nicotinamide**

**(Niacinamid)**

C

O

N

H

2

N

Nikotin turşusunun amidi

M.k. 122,13

**Alınması**

Nikotin turşusu bir çox üsullarla nikotinamidə çevrilə bilər. Bu üsullardan biri nikotin turşusu ilə ammonyakın sulu məhlulunun qarışığından ammonyak qazının buraxılmasına əsaslanır: Bu üsul iqtisadi cəhətdən daha əlverişlidir.

C

O

O

H

N

+

N

H

3

C

O

O

N

H

4

N

-

H

2

O

N

i

k

o

t

i

n

a

m

i

d

180-185

nikotin turşusu

Ağ narın kristal poroşokdur, zəif iyli və acı dadlıdır. Suda və spirtdə asan, efir və xloroformda isə çox az həll olur. Suda məhlulu neytral reaksiyalıdır.

Nikotin turşusu kimi işlənir. 0,005; 0,015 və 0,025 qr-lıq tabletlərdə, 2,5 və 5 %-li məhlulları 1 və 2 ml i/ü buraxılır.

**Eyniliyinin təyini**

Preparatın eyniliyinin təyini piridin nüvəsinə aid olan və nikotin turşusunda göstərilən reaksiyalarla aparıla bilər.

1) Piroliz reaksiyası: 0,1 qr preparatı 0,1 qr Na2CO3-la qızdırırlar; piridinin iyi hiss olunur:

C

O

N

H

2

N

N

a

2

C

O

3

t

C

0

N

+

N

H

3

+

C

O

2

2) Preparatı qələvi məhlulu ilə qızdırdıqda NH3 ayrılır:

P

r

e

p

a

r

a

t

+

N

a

O

H

C

O

O

N

a

N

+

N

H

3

Nikotin turşusu və onun törəmələrini güclü qələvi mühitdə əmələ gələn parçalanma məhsullarına görə fərqləndirmək olar. Bu reaksiyada nikotinamidin hidrolizi nəticəsində ammonyak əmələ gəlməsinə görə nikotin turşusundan fərqlənir.

3) Pirimidin nüvəsinə aid polimetin boyasının alınma reaksiyası aparılır.

4) İQ-spektroskopiya: nikotinamidin kalium-bromid tabletləri və ya vazelin yağında çəkilmiş İQ-spektri NS-də verilən spektrlərlə eyni olmalıdır.

5) UB-spektrofotoskopiya: nikotinamidin 0,1 M xlorid turşusunda olan məhlulu 261 nm dalğa uzunluğunda maksimum udma verməlidir.

6) Nikotinamidin ərimə temperaturu 128-1310C olmalıdır.

**Təmizliyinin təyini**

Preparatın təmizliyinin təyinində sintez zamanı istifadə olunan ilkin xammallar və ya parçalanma məhsullarının icazə verilən miqdar həddi yoxlanılır.

Preparaın 5%-li sulu məhlulu şəffaf, rəngsiz və neytral reaksiyalı olmalıdır.

**Miqdarı təyini**

1) Susuz titrləmə üsulu. Preparatın n.k. susuz asetat turşusunda həll edib 0,1 M HClO4 ilə zümrüdü-yaşıl rəngə kimi titrləyirlər (indikator – bənövşəyi kristal; T=0,01221 qr/ml).



HClO4 + CH3COOH CH3COOH****+ClO

CH3COOH + CH3COO¯ 2CH3COOH



1. Üzvi birləşmələrdə azot təyini.
2. Preparatın miqdarı təyini məqsədilə üzvi birləşmələrdə azotun təyini

üçün 2 üsuldan istifadə edilir.

1. Prepartın güclü qələvi mühitdə parçalanması zamanı əmələ gələn

ammonyak, içərisində borat turşusu olan qəbulediciyə toplanır. Qəbuledicidə ammonium-tetrahidroksiborat əmələ gəlir:

H3BO3 + H2O H[B(OH)4]

NH3 + H[B(OH)4] NH4[B(OH)4]

Alınan ammonium-tetrahidroksiborat 0,1 M xorid turşusu ilə titrlənir:

NH4[B(OH)4] +HCl NH4Cl + H3BO3 + H2O

b) Preparatı 50%-li sulfat turşusu məhlulu ilə parçaladıqdan sonra alınan ammonium-sulfata natrium-hidroksidlə təsir edərək, əmələ gələn ammonyakı içərisində borat turşusu olan qəbulediciyə toplanır və ya Kerdal üsulu ilə təyin edirlər.

4) Polyaroqrafiya üsulu ilə nikotinamidin inyeksiya məhlulunun təyini. Preparatın 0,5 ml 5%-li, 1 ml 2,5 %-li və ya 2 ml 1%-li məhlulunu (d.h.) 50 ml həcmi olan ölçülü kolbaya yerləşdirib həcmini su ilə ölçüyə çatdırırlar. Məhluldan 3 ml götürüb 25 ml həcmi olan ölçülü kolbaya yerləşdirirlər. 12,5 ml 0,2 M KOH məhlulu əlavə edib həcmini su ilə ölçüyə çatdırırlar. Alınmış məhlulu polyaroqrafiya yuvasına yerləşdirib 5 dəqiqə müddətində azot cərəyanı buraxıb 1,4 V-dan başlayaraq polyaroqrammasını çıxarırlar. 1 ml preparatda olan nikotinamidin qramlarla miqdarını aşağıdakı düstura əsasən hesablayırlar:

;

Burada:

C - kalibrə əyrisinə görə yoxlanan məhlulda olan nikotinamidin qr/ml –lə

miqdarı;

V- təyinatı aparmaq üçün götürülən yoxlanan məhlulun ml-ə həcmi

Kalibrə əyrisi qrafiki farmakopeyaya əsasən qurulur (səh. 464; farmakopeyanın 10-cu nəşri).

Tərkibində nikotinamid olan kofermentlər və yaxud nikotinamid kofermentlər karbohidratlar, yağlar və zülalların mübadiləsində iştirak edir və bir çox reaksiyalarda katalizator rolunu oynayır. Nikotinamid, oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarında hidrogenin akseptoru kimi iştirak edən kodehidrazaların koferment hissəsində vardır.

Nikotinamid məhlulları neytral rekasiyalı olduğu üçün inyeksiyaları qıcıqlandırıcı deyildir.

Preparat möhkəm bağlı qablarda, işıqdan qorunan və quru yerdə saxlanır.

**Nikodin – Nicodinum (Nicoform)**

C

O

N

H

C

H

2

O

H

N

Nikotin turşusunun (və ya piridin 3-karbon turşusunun)

oksimetilamidi

M.k.152,15

**Alınması**

Nikotinamidə formaldehidlə təsir etməklə sintez olunur:

nikotinamid + CH2O → nikodin

Ağ rəngli, narın kristal poroşokdur. Suda həll olur, spirtdə orta həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparatı qələvi məhlulu ilə qızdırdıqda ammonyak ayrılır:

P

r

e

p

a

r

a

t

+

N

a

O

H

+

N

H

3

+

C

H

2

O

C

O

O

N

a

N

2) Polimetin boyasının alınması reaksiyası aparılır (narıncı-qırmızı rəng əmələ gəlir).

3) 5 ml 2%-li xromotrop turşusunun dinatrium duzu məhlulu üzərinə 5 ml qatı sulfat turşusu və isti məhlula 2 mq preparat əlavə edirlər; qırmızı rəng alınır.

**Miqdarı təyini**

Yodometriya üsulu ilə aparılır (qələvili hidroliz nəticəsində alınan formaldehidə əsaslanır).

Ödqovucu kimi və sidik yollarının infeksiyalarında işlənir. 0,5 qr-lıq tabletlərdə buraxılır. Orqanizmdə parçalandıqda formaldehid əmələ gəlir.

Preparat işıqdan qorunmaqla saxlanır.

**Niketamid – Nikethamide**

**(Cordiaminum, Cardiamidum)**

C

O

N

N

C

2

H

5

C

2

H

5

nikotin turşusunun dietilamidi

Nikotin turşusunun dietilamidinin suda 25%-li məhulu **- Kordiamin (Cordiaminum)** adlanır. Kordiamini hazırlamaq üçün nikotin turşusunun dietilamidi inyeksiya üçün suda həll edilib, streilizasiya olunur.

Farmakopeyada (DF) müstəqil preparat kimi nikotin turşusunun dietilamidi **Diaethylamidum acidi nicotinici** **(Niketamide)** də verilmişdir.

**Alınması**

Nikotin turşusunun dietilamidini sintez etmək üçün nikotin turşusuna fosfor-xloroksidlə təsir etməklə nikotin turşusunun xloranhidridi alınır; onu da dietilaminlə 129-130 –də qızdırırlar. Bu zaman nikotin turşusunun dietilamidinin hidroxloridi alınır ki, onu da kalium-hidroksid məhlulu ilə işləyib nikotin turşusunun dietilamidini alırlar:



nikotin turşusu nikotin turşusunun nikotin turşusunun

xloranhidridi dietilamidinin hidroxloridi



Niketamid açıq sarı rəngli yağabənzər mayedir, özünə məxsus iylidir. Su, spirt , efir və xloroformla bütün nisbətlərdə qarışır. Bərkimə temperaturu 20-25 -dir. Sıxlığı 1,058-1,066 qr/sm3 sındırma göstəricisi 1,524-1,526-dır.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparatı qələvi məhlulu ilə qaynadırlar; dietilaminin səciyyəvi iyi hiss olunur:



nikotin turşusunun dietilamin

natrium duzu

1. Nikotin turşusunda olan 3-cü və 4-cü reaksiyalar aparılır.
2. İQ-spektroskopiya: niketamidin kalium-bromid tabletləri və yaxud

vazelin yağında çəkilmiş İQ-spektri NS-də verilən spektrlərlə eyni olmalıdır.

1. UB-spektroskopiya: niketamidin 0,01 M xlorid turşusunda olan

0,0025 %-li məhlulu 220-350 nm sahələrdə 264 nm dalğa uzunluğunda maksimum udma, 243 nm d. u. –da isə minimum udma verməlidir.

**Miqdarı təyini**

Niketamidin miqdarı təyini məqsədilə üzvi birləşmələrdə azotun təyini üsullarından (Nikotinamidə bax!) istifadə olunur.

Kordiaminin miqdarı təyini refraktometriya üsulu ilə aparılır.

MSS-nə oyandırıcı təsir göstərir, tənəffüs və ürək-damar fəaliyyətini artırır. Preparat inyeksiya üçün 2 ml miqdarında və daxilə qəbul etmək üçün 15 ml flakonda buraxılır.

Kordiamin narıncı rəngli şüşə flakonlarda və ampulalarda, işıqdan qorunmaqla saxlanılır.

**Pikamilon – Picamilon**

C

O

N

H

N

(

C

H

2

)

3

C

O

O

N

a

N-nikotinoil-γ-aminyağ turşusunun natrium duzu

Ağ kristal poroşokdur, iysiz və hiqroskopikdir.

**Eyniliyinin təyini**

1) Pikamilonu limon turşusu və sirkə anhidridi ilə birlikdə çini kasada su hamamında qızdırıdıqda bənövşəyi rəng alınır (üçlü amin).

2) Natrium ionu rəngsiz alovu sarı rəngə boyayır.

3) Aminturşu qalığına aid ninhidrin sınağı: Bu reaksiyanı aparmaq üçün əvvəlcə amid qrupu hidroliz olunur. Preparatın qələvidə məhlulunu 15 dəqiqə müddətində qaynadıb, fenolftaleinə görə xlorid turşusu ilə neytrallaşdırdıqdan sonra ninhidridin əlavə edirlər. Məhlulu qaynayana kimi qızdırdıqda göy-bənövşəyi rəng alınır (amin - turşulara aid ümumi reaksiya).

4) İQ-spektroskopiya: preparat və standart nümunənin İQ-spektri eyni olmalıdır.

5) UB-spektrofotometriya ilə təyin olunur.

**Təmizliyinin təyini**

Nazik təbəqə xromatoqrafiya ilə “Silufol UF-254” lövhələrdə -aminyağ turşusu (0,1 %-dən çox olmamalıdır) və digər kənar qatışıqlar yoxlanılır.

**Miqdarı təyini**

Susuz titrləmə üsulu ilə aparılır. Burada həlledici olaraq sirkə anhidridi və buzlu sirkə turşusu qarışığı götürülür. Titrləmə 0,1 M HClO4 ilə aparılır (indikator – bənövşəyi kristal).

Paralel olaraq kontrol təcrübə qoyulur.

Pikamilon vazoaktiv və nootrop vasitədir. Beyin qandövranı pozğunluğunda, asteniya, depressiya, nevroz hallarında, alkoqolizmdə, eləcə də fiziki yüklənməyə qarşı davamlılığı artırmaq məqsədilə işlənir. 0,02 və 0,05 qr-lıq tabletlərdə buraxılır.

Preparat möhkəm bağlı qablarda, işıqdan qorunmaqla quru yerdə saxlanılır.

**Litium-nikotinat – Lithium Nicotinate**

**(Lithonite)**

C

O

O

L

i

N

Nikotin turşusunun litium duzu

Ağ kristal poroşokdur. Suda asan həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Lituima və nikotin turşusuna aid reaksiyalar aparılır (eyniliyə aid ümumi reaksiyalar və nikotin turşusunda 4-cü eynilik təyininə bax!)

**Miqdarı təyini**

Yodometriya üsulu ilə aparılır (nikotin turşusuna bax).

Qeyri-səciyyəvi yardımçı maddə kimi alkoqolizmin kompleks müalicəsində işlənir. Preparatın təsiri metabolik proseslərin və hemodinamikanın (ürək-damar sistemində qanın hərəkəti) yaxşılaşdırılmasına yönəlmişdir.

Preparat alkoqola aludə olmağın azaldılması, abstinensiya hadisəsinin (“*abstinentia*” – latın sözü olub mənası “özünü saxlama”, “çəkinmə” deməkdir) zəiflədilməsi ilə əlaqədar və kəskin alkoqolizm intoksikasiyalarında digər dərmanlar və müalicə üsulları ilə birlikdə tətbiq olunur. 10%-li məhlulu 1 ml miqdarında inyeksiya üçün buraxılır.

**Koamid – Coamideum**

C

O

N

H

2

N

C

o

C

l

C

l

C

O

N

H

2

N

Kobalt-dixlor-dinikotinamid

M.k. 374,9

Acı dadlı , açıq bənövşəyi rəngli poroşokdur. İysizdir. Suda asan həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparatı ammonium-rodanid məhlulu ilə doymuş izoamil spirtində həll edirlər; göy halqa əmələ gəlir (kobalt).

2) Preparatın suda məhlulunu 30%-li NaOH məhlulu ilə qaynatdıqda ammonyak ayrılır (amid qrupu):

C

O

O

N

a

N

C

o

C

l

C

l

C

O

O

N

a

N

P

r

e

p

a

r

a

t

+

N

a

O

H

+

2

N

H

3

3) Suda məhlulu xloridlərə məxsus reaksiya verir.

**Təmizliyinin təyini**

Sərbəst nikotinamid qatışığı yoxlanılır.

**Miqdarı təyini**

Kompleksonometriya üsulu ilə aparılır. Preparatın n.k. suda həll edib qaynayana kimi qızdırırlar. pH-ı 5 olan 10 ml asetat bufer məhlulu və ksilenol narıncısı əlavə edib 0,05 M trilon B məhlulu ilə bənövşəyi rəngdən sarı rəngə kimi titrləyirlər (T=0,002947 qr/ml; kobaltın miqdarı 15%-ə qədər olmalıdır).

Hipoxrom enemiyalarda (eritrositlərin hemoqlobinlə zəif doyması) tətbiq olunur. 1%-li məhlulu 1 ml miqdarında inyeksiya üçün buraxılır.

**Ferramid – Ferramidum**

C

O

N

H

2

N

2

F

e

C

l

2

Dəmir (II)-dixlor-dinikotinamid

M.k.371,01

Açıq-sarı rəngli, metal dadlı, narın kristal poroşokdur. Suda həll olur, spirtdə praktik olaraq həll olmur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparatın suda məhluluna xlorid turşusu və kalium-heksasianoferrat (III) məhlulları əlavə edirlər; göy rəngli çöküntü alınır (dəmir ionu).

2) Koamiddə olan 2-ci və 3-cü reaksiyalar aparılır.

**Təmizliyinin təyini**

Sərbəst nikotinamid qatışığı yoxlanılır.

**Miqdarı təyini**

Xromatometriya üsulu ilə aparılır. Preparatın n.k. duru sulfat turşunda həll edib 0,0167 M kalium-bixromat məhlulu ilə yaşıl-bənövşəyi rəngə kimi titrləyirlər (indikator – difenilamin; T=0,03710 qr/ml .)

Anemiya əleyhinə maddədir. 0,1 qr-lıq tabletlərdə buraxılır.

**İZONİKOTİN TURŞUSUNUN TÖRƏMƏLƏRİ**

İzonikotin turşusunun hidrazidi və onun törəmələri (hidrazonlar), nikotin turşusunun oxşar törəmələrindən fərqli olaraq vərəm əleyhinə yüksək fəallığa malikdirlər. Hidrazidlər, hidrazinlərin turşularla, hidrazonlar isə hidrazinlərin (hidrazidlərin) aldehidlərlə (ketonlarla) qarşılıqlı təsiri nəticəsində əmələ gəlir:



izonikotin izonikotin turşusunun izonikotin turşusu

turşusu hidrazidi törəmələrinin hidrazonları

(izonikotinoilhidrazid) (izonikotinoilhidrazonlar)

Izonikotin turşusu törəmələrinin hidrazonları ümumi quruluşa malik olub, bir-birilərindən radikalın təbiətinə görə fərqlənir. Beləliklə, bu preparatların molekulunda antibakterial təsirə səbəb olan – CO – NH – N = - radikalı (atomlar qruplaşması) vardır. Qeyd etmək lazımdır ki, vərəm mikobakteriyalarına qarşı fəal olan digər bakteriostatik maddələrin (protionamid, etionamid, pirazinamid və s.) də molekul quruluşunda oxşar radikal vardır (CSNH2).

Hidrazid və hidrazonların sintezi və tədqiqi istiqamətində işlər keçmiş SSRİ-də Ümumittifaq Elmi-Tədqiqat Kimya-Əczaçılıq İnstitutunun əməkdaşları tərəfindən 1951-ci ildən başlayaraq aparılmış və 100-dən artıq müxtəlif birləşmələr sintez olunmuşdur ki, onlardan da izoniazid, ftivazid, metazid və digərləri tibb təcrübəsində istifadə olunur.

**İzoniazid – İsoniazid**

**(Tubazid)**



izonikotin turşusunun hidrazidi

M.k.137,14

**Alınması**

İzonikotin turşusu törəmələrinin sintezi bir neçə sxem üzrə yerinə yetirilə bilər. Əsas mərhələ izonikotin turşusunun sintezidir. Hal-hazırda izonikotin turşusunu daş kömür qətranının 138-146-də qaynayan fraksiyasında olan γ-pikolin əsasında sintez edirlər. γ-pikolin müxtəlif oksidləşdiricilər (kalium-permanqanat, nitrat turşusu və s.) təsirindən izonikotin turşusuna çevrilir ki, onu əvvəlcə xloranhidridə, sonra isə esterləşdirməklə izonikotin turşusunun etil esterini alırlar; axırıncı maddənidə hidrazinhidratla işləyərək izoniazidi alırlar:

N

C

H

3

[

O

]

N

C

O

O

H

S

O

2

C

l

N

C

O

C

l

C

2

H

5

O

H

HCl

γ-pikolin izonikotin turşusu izonikotin turşusunun

xloranhidridi

C

O

O

C

2

H

5

N

2

H

N

N

H

2

H

2

O

.

i

z

o

n

i

a

z

i

d

izonikotin turşusunun

etil esteri

Ağ kristal poroşokdur, iysiz və acı dadlıdır. Suda asan, 95%-li spirt orta həll olur.Ərimə temperaturu 170-174-dir.

İzonikotin turşusu törəmələri olan dərman maddələri tautomer çevrilmə xüsusiyyətinə malikdirlər:



əsas ionlaşmış forma turşu

Bununla bərabər, izonikotin turşusu törəmələri məhlulda həm əsası, həm də turşu xassəsinə malik ola bilər ki, bu da ionlaşma sabiti kəmiyyəti ilə xarakterizə olunur. Məsələn, izoniazid pH<1,6 zamanı məhlulda özünü əsas kimi pH>13-15 olduqda isə turş kimi aparır. pH-ın 6,6-8,1 qiymətində izoniazid ionlaşmamış formada olur. Maddələrin bu xassələrindən onların analizi zamanı istifadə olunur. Belə ki, ionlaşma sabitinin qiymətindən asılı olaraq turşu-əsasi titrləmə üçün indikator seçilir, eləcə də maddələrin spektrofotometriya üsulu ilə təyini zamanı şərait müəyyən olunur.

**Eyniliyinin təyini**

1) **Mis-sulfatla reaksiya** 2 mərhələdə gedir. Izoniazidin turşu xassəsinə əsasən əvvəlcə mavi rəngli kompleks duz əmələ gəlir. Qarışığın sonradan qızdırılması nəticəsində preparatın hidrolizi və oksidləşməsi (hidrazid kimi) baş verir və açıq-yaşıl, sonra isə sarı-yaşıl rəng əmələ gəlir: 0,1 qr preparatı 5 ml suda həll edir və 4-5 damcı mis 2-sulfat məhlulu əlavə edirlər. Məhlulu çalxaladıqda mavi rəng və çöküntü əmələ gəlir; qarışığı qızdırdıqda məhlul və çöküntü əvvəl açıq-yaşıl, sonra isə sarı-yaşıl rəng alır, qaz qabarcıqları (azot) xaric olur:

N

C

C

u

N

C

u

S

O

4

O

H

N

H

2

2

O

N

H

2

N

C

i

z

o

n

i

a

z

i

d

N

t0

2+

H2O

N

C

O

O

H

+

N

2

+

C

u

2

O

2) Piridin nüvəsinə aid polimetin boyasının alınma reaksiyası aparılır (nikotin turşusuna bax).

Preparatın kristalları üzərinə 0,05 qr 2,4-dinitroxlorbenzol və 3 ml spirt əlavə edib 1,5 dəq qaynadırlar. Məhlulu soyutduqdan sonra 2 damcı NaOH məhlulu əlavə edirlər; qonur-qırmızı rəng alınır və tez bir zamanda qəhvəyi-qırmızıya keçir.



polimetin boyası

3) İzonikotin turşusu törəmələrinin eyniliyinin təyini məqsədilə digər rəngli reaksiyalardan da istifadə olunur. Bu məqsədlə natrium-hidroksid mühitində ninhidrin, kamfora və timolun qatı sulfat turşusu ilə qarışığı, kalium-dixromatın duru sulfat turşusunda olan məhlulu kimi reaktivlərdən istifadə olunur.

Izoniazid natrium-nitroprussidin qələvidəki məhlulu ilə narıncı rəng verir, hansı ki, üzərinə xlorid turşusu əlavə edildikdən sonra albalı rəngə keçir.

4) Preparat gümüş-güzgü reaksiyasını verir: Reaksiya, hidrazin qalığına görə izoniazidin reduksiyaedici xassəsinə əsaslanır. Preparatın məhlulu gümüş-nitratın ammonyaklı məhlulu ilə boz çöküntü verir, qızdırdıqda isə çöküntü tündləşir və sınaq şüşəsinin divarlarında gümüş güzgüsü əmələ gəlir:

İzoniazid + 4[Ag(NH3)2]NO3 + H2O ⟶ izonikotin turşusu

+ 4NH3↑ + 4NH4NO3 + N2↑ + 4Ag

5) İzoniazidin qələvili hidrolizi nəticəsində hidrazin əmələ gəlir ki, o da turş mühitdə *p*-dimetil aminbenzaldehidlə xinoid kation verir. Nəticədə *narıncı-sarı* rəng alınır:

I

z

o

n

i

a

z

i

d

+

N

a

O

H

N

C

O

O

H

2

H

N

+

N

H

2

N

H

2

N

H

2

+

2

C

N

3

H

C

C

H

3

O

H

C

H

N

3

H

C

C

H

3

C

H

N

3

H

C

C

H

3

N

N

[H+]

aldazin

C

H

N

3

H

C

C

H

3

C

H

N

3

H

C

C

H

3

H

N

N

+

xinoid kation

6) İzoniazidin üzərinə vanilinin qaynar məhlulunu əlavə etdikdə ftivazid alınır (Ftivazidin alınma reaksiyasına bax); saxlanıldıqda əmələ gələn sarı çöküntünü etanoldan kristallaşdırdıqdan və qurutduqdan sonra ərimə temperaturu 2270C ətrafında olmalıdır.

7) UB-spektrofotometriya: İzoniazidin 0,1 M xlorid turşusundakı məhlulu 266 nm dalğa uzunluğunda maksimum və 234 nm dalğa uzunluğunda minimum udma verir.

8) İQ-spektroskopiya: izoniazidin vazelin yağında 3700-400 sm-1 sahələrdə çəkilmiş spektri NS-də verilən spektrlə eyni olmalıdır.

**Təmizliyinin təyini**

NTX ilə “Silufol” lövhələrdə sərbəst hidrazinin qatışığı (0,02%-dən çox olmamalıdır) müəyyən olunur.

Preparatda xloridlərin (0,01 %-dən çox), sulfatların (0,05%-dən çox), ağır metalların (0,001%-dən çox) qatışığı olmamalıdır.

**Miqdarı təyini**

Preparatın miqdarı təyini hidroliz məhsullarının oksidləşməsinə əsaslanır.

1. Yodometriya üsulu: (əksinə titrləmə; T=0,003428 qr/ml).

Izoniazid + 2I2+5NaHCO3⟶ natrium-izonikotinat + 4NaI + N2↑ + 5CO2↑ + 4H2O

I2 + 2Na2S2O3⟶ 2NaI + Na2S4O6

1. Preparatın miqdarı təyini turş mühitdə bromatometriya ilə aparılır:



Bromun artığı yodometriya ilə təyin olunur.

Preparatın miqdarı təyini bu qrupa aid olan serimetriya və vanadatometriya üsulları ilə də aparıla bilər.

1. Nitrometriya üsulu ilə də preparatın miqdarı təyini aparılır. Üsulun

kimyəvi mahiyyəti ondan ibarətdir ki, izoniazidə natrium-nitritlə təsir etdikdə izonikotin turşusunun azidi əmələ gəlir:



1. Susuz titrləmə üsulu ilə aparlır. Burada həlledici olaraq buzlu sirkə

turşusu və sirkə anhidridi qarışığı götürülür. Titrləmə 0,1 M HClO4 ilə aparılır (indikator-bənövşəyi kristal) paralel olaraq kontrol təcrübə qoyulur.



1. Spektrofotometriya üsulu: izoniazidin 0,1 M xlorid turşusunda olan

məhlulunun optik sıxlığı 267 nm dalğa uzunluğunda müəyyən edilir.

Vərəm əleyhinə maddədir. 0,1; 0,15; 0,2 və 0,3 qr-lıq tabletlərdə, 1%-li şərbəti, 10%-li məhlulu ampulda 5 ml buraxılır.

İzoniazid “İzonidez” (İsonides) adı ilə məhlul formasında 100 və 200 ml həcmində buraxılır. İzonidezin tərkibində 12%-li izoniazid, aşağı molekul kütləyə malik polivinilpirrolidon, NaCl, KCl, CaCl2, NaHCO3 və su vardır.

Preparat narıncı rəngli şüşə qablarda, işıqdan qorunmaqla saxlanır.

**Ftivazid – Ftivazide**

**Phthivazidum**



izonikotin turşusunun

3-metoksi-4-oksibenzilidenhidrazidi, monohidrat

M.k.271,28

**Alınması**

Preparatı sintez etmək üçün izoniazidin sulu məhluluna vanilin məhlulu ilə təsir olunur:

O

H

O

C

H

3

C

O

H

I

z

o

n

i

a

z

i

d

+

-

H

2

O

F

t

i

v

a

z

i

d

Vanilin

Açıq-sarı və ya sarı-narıncı kristal poroşokdur, vanilin iyli və dadsızdır. Suda çox az, 95%-li spirtdə az, buzlu asetat turşusunda, qeyri-üzvi turşularda və qələvilərdə asan həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Piridin nüvəsinə aid polimetin boyasının alınması reaksiyası aparılır (nikotin turşusuna bax).

2) 0,05 qr preparatı zəif qızdırmaqla 10 ml 95%-li spirtdə həll edib soyudurlar. Bir damcı NaOH məhlulu əlavə etdikdə məhlulun açıq sarı rəngi narıncı-sarıya keçir. Duru xlorid turşusu əlavə etdikdə məhlul sarı rəngdə olur, yenidən turşulaşdırdıqda məhlul narıncı-sarı rəngə boyanır.

Təyinatın mahiyyəti ondan ibarətdir ki, ftivazidə qələvi ilə təsir etdikdə, fenol hidroksili hesabına fenoksid alınır ki, oda az miqdar xlorid turşusu təsirindən yenidən ftivazidə çevrilir (sarı rəng); xlorid turşusunun artığı isə piridin nüvəsinin üçlü azotu ilə narıncı-sarı rəngli piridinium-xlorid tipli duz əmələ gətirir:







piridinum-xlorid

3) 0,05 qr preparatı 10 ml duru xlorid turşusu ilə qızdırdıqda vanilinin kəskin iyi hiss olunur. Reaksiya zamanı ftivazidin turşulu hidrolizi baş verir, nəticədə izonikotin turşusu, hidrazin və vanilin əmələ gəlir ki; vanilinin də xarakterik kəskin iyi hiss olunur:



izonikotin vanilin

turşusu

Vanilini birli aromatik aminlərdən istifadə etməklə aldehidlərə aid kimyəvi reaksiyaların köməyi ilə də təyin etmək olar.

1. UB-spektrofotometriya: ftivazidin 0,1 M xlorid turşusundakı məhlulu

229; 274 və 309 nm dalğa uzunluğunda maksimum, 247 və 298 nm dalğa uzunluğunda isə minimum udma verir.

1. İQ-spektroskopiya: ftivazidin vazelin yağında çəkilmiş İQ-spektri NS-də

verilən spektrlərlə eyni olmalıdır.

**Təmizliyinin təyini**

İzoniazidin qatışığı nitritometriya ilə və sərbəst vanilin DF üzrə yoxlanılır.

**Miqdarı təyini**

1. Susuz titrləmə üsulu ilə aparılır. Preparatın n.k. qarışqa turşusu və sirkə

anhidiridi (2:30) qarışığında həll edib, 0,1 M HClO4 ilə boz-yaşıl rəngə kimi titrləyirlər (indikator-bənövşəyi kristal; T=0,02713 qr/ml):



1. Yodatometriya üsulu: Ftivazidi xlorid turşusu mühitində əvvəlcədən

hidroliz etdikdən sonra aparılır. Hidroliz zamanı əmələ gələn hidrazini xloroform iştirakı ilə kalium-yodatla oksidləşdirirlər. Əmələ gələn xloroformnan çıxarış aparırlar. Sonrakı titrləmə zamanı yod, rəngsiz yodxloridə çevrilir ki, nəticədə xloroform təbəqəsi rəngsizləşir:



5H2N NH2 + 4KIO3 + 4HCl 5N2 + 2I2 + 4KCl + 12H2O

KIO3 + 2I2 + 6HCl 5ICl + KCl + 3H2O

1. Preparatın miqdarı təyini yodometriya üsulu ilə də aparılır (izoniazidə

bax).

1. Spektrofotometriya üsulu: ftivazidin 0,1 M xlorid turşusunda olan

məhlululnun optik sıxlığı 274 nm dalğa uzunluğunda müəyyən edilir.

Vərəm əleyhinə işlənir. 0,1; 0,3 və 0,5 qr-lıq tabletlərdə buraxılır.

Preparat möhkəm bağlı qablarda, sərin və quru yerdə işıqdan qorunmaqla

saxlanılır.

**Nialamid – Nialamide**

**(Nuredal)**



2-[2-(benzilkarbamoil)-etil]-izonikotin turşusunun hidrazidi

M.k. 298,348

**Alınması**

İzonikotin turşusunun hidrazidi izonikotin turşusunun karbamoil törəmələrinin, o cümlədən də nialamidin sintezində ilkin xammal kimi istifadə olunur. Nialamid aşağıdakı sxem üzrə sintez olunur:





Ağ və ya ağ zəif sarıyaçalar narın kristal poroşokdur. Suda az, spirtdə orta həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparatın suda məhluluna dəmir 3-xlorid və α,α-dipiridilin spirtdə məhlullarını əlavə etdikdə tünd qırmızı rəng əmələ gəlir. Təyinatın mahiyyəti ondan ibarətdir ki, əvvəl nialamiddə olan hidrazin qalığı təsirindən 3 valentli dəmir 2-valentli dəmirə reduksiya olunur, o isə α,α-dipiridil ilə 2-valentli kation (I) verir; α,α-dipiridilin 3-valentli kationu (II) mavi rənglidir:

N

N

F

e

3

2

+

N

N

F

e

3

3

+

I II

(tünd-qımızı) (mavi)

1. Preparatın 0,1M xlorid turşusunda olan məhlulu 267 nm dalğa

uzunluğunda maksimum udma, 236 nm dalğa uzunluğunda isə minimum udma verir.

1. Eyniliyin təyini xüsusi udma göstəricisinə əsasən də aparla bilər. Belə ki,

nilamidin xlorid turşusunda olan 0,002%-li məhlulunun xüsusi udma göstəricisi 185-195-dir.

4) Piridin nüvəsinə aid təyinat aparılır. Nialamidi sirkə anhidridi və limon turşusu ilə birlikdə qızıdrdıqda albalı rəng əmələ gəlir.

5) Nialamidin molekulunda olan hidrazin qalığına aid yoxlama Felinq reaktivi ilə aparılır; əvvəlcə qaz qabarcıqları müşahidə olunur, sonra isə qırmızı rəngli Cu2O çöküntüsü alınır.

**Təmizliyinin təyini**

NTX ilə “Silufol” lövhələrdə standart nümunə ilə müqayisəli olaraq kənar qatışıqlar yoxlanılır (1%-dən çox olmamalıdır).

**Miqdarı təyini**

1. Susuz titrləmə üsulu.

Preparatı asetat anhidridində həll edib (tabletlərin təyinində xloroformla çıxarış aparıb, sonra xloroformu qovurlar) 0,1 M perxlorat turşusu ilə açıq bənövşəyi rəngə kimi titrləyirlər (indikator-tropeolin 00; T=0,02981 qr/ml).

2) Nitritometriya üsulu (indikator-tropeolin 00 ilə metilen göyünün qarışığı).



3) Spektrofotometriya üsulu: nialamidin 0,1 M xlorid turşusunda olan məhlulunun optik sıxlığı 267 nm dalğa uzunluğunda müəyyən edilir.

Nialamid, izonikotin turşusunun digər törəmələrindən fərqli olaraq vərəm əleyhinə fəallığa malik deyildir. Molekulda hidrazin hissəsinə karbomoil qrupunun birləşdirilməsi, onun antidepressant təsir göstərməsinə səbəb olmuşdur.

Antidepressant təsirlidir, əsasən psixiatriyada işlənir. 0,025 qr-lıq tabletlərdə buraxılır.

**İZONİKOTİN TURŞUSUNUN TİOAMİDİNİN**

**TÖRƏMƏLƏRİ**

Tədqiqatlar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, izonikotin turşusu törəmələri ilə bərabər, tioizonikotin turşusu törəmələri də vərəm əleyhinə fəallığa malikdir. Tibb təcrübəsində əsasən tioizonikotinamid (izonikotin turşusunun tioamidi) törəmələri olan dərman maddələri: etionamid, protionamid və nialamid istifadə olunur.

C

O

H

S

N

C

N

H

2

S

N

R

C

N

H

2

S

N

Tioizonikotin turşusu tioizonikotinamid izonikotin turşusunun

tioamidinin törəmələrinin

ümumi fomulu

R=C2H5; **Etionamid – Ethionamide**

α-Etilizonikotin turşusunun tioamidi

R=C3H7; **Protionamid – Protionamide**

α-Propilizonikotin turşusunun tioamidi

Alınması:

Etionamid aşağıdakı sxem əsasında 2-etilpiridindən sintez olunur:





2-etil-4-brom- 4-nitril-2-etil- etionamid

piridin izonikotin turşusu

Protionamid də eyni üsulla sintez olunur, lakin sintez üçün ilkin xammal kimi 2-propilpiridin istifadə olunur.

Kimyəvi quruluşca oxşar olduqlarına görə etionamid və protionamid fiziki və kimyəvi xassələrinə görə praktik olaraq fərqlənmirlər. Belə ki, etionamid və protionamidi bir-birindən yalnız ərimə temperaturuna görə fərqləndirmək olur: etionamidin ərimə temperaturu 158-164, protionamidin ərimə temperaturu isə 140-143-dir.

Hər iki preparat sarı rəngli kristal poroşokdur. Suda praktik həll olmurlar, etanol və metanolda həll olurlar, efir və xloroformda az həll olurlar.

**Eyniliyinin təyini.**

1) İQ-spektroskopiya: Etionamid və protionamidin 4000-625 sm-1 sahələrdə çəkilmiş İQ-spektrləri standart nümunənin spektrləri ilə eyni olmalıdır.

2) UB-spekrofotometriya: Etionamidin etanolda 10 mkq/ml qatılıqda olan məhlulunun 290 nm dalğa uzunluğunda optik sıxlığı 0,42; protionamidin həmin qatılıqlı məhlulunun optik sıxlığı isə 291 nm d.u.-da 0,78 olmalıdır. Etionamidin 0,1 M xlorid turşusunda olan məhlulu 230 və 278 nm dalğa uzunluğunda maksimum udma verir.

3) Preparatların eyniliyinin təyini məqsədilə onların parçalanma məhsullarının təyininə əsaslanan kimyəvi reaksiyalardan istifadə olunur. Hər iki preparatı xlorid turşusu ilə qızdırdıqda əmələgələn buxarlar qurğuşun-asetatla isladılmış filtr kağızını qara rəngə boyayır:

H2S + (CH3COO)2Pb → PbS + 2CH3COOH

4) Qələvi ilə qızdırdıqda hər iki preparatdan NH3 ayrılır; alınan sulfid ionu natrium-nitroprussidlə qırmızı-bənövşəyi rəng verir:



N

+

N

a

2

S

R

C

O

O

N

a

5

N

a

2

[

F

e

(

C

N

)

N

O

]

+

N

a

2

S

N

a

4

[

F

e

(

C

N

5

)

N

O

S

]

I

I

I

5) Piridin nüvəsinə aid reaksiya: 2,4-dinitroxlorbenzolla qırmızı və ya narıncı-qırmızı rəng verir.

**Təmizliyinin təyini**

NTX üsulu ilə kənar qatışıqlar (0,5%-dən çox olmamalıdır) yoxlanılır. Sorbent kimi silikagel, həlledici kimi xloroform-metanol (90:10) sistemindən istifadə olunur.

**Miqdarı təyini**

Hər iki preparat susuz titrləmə üsulu ilə təyin olunur. Preparatın n.k. buzlu asetat turşusunda həll edilir və 0,1 M HClO4 ilə titrlənir (indikator bənövşəyi kristal).

Paralel olaraq kontrol təcrübə qoyulur.

2) Etionamidin miqdarı təyinini spektrofotometriya ilə 290 nm dalğa uzunluğunda standart nümunə ilə müqayisəli aparmaq olar. Həlledici kimi etanol götürülür.

Vərəm əleyhinə istifadə olunurlar. Etionamid 0,25 qr-lıq drajelərdə və 0,5 qr miqdarında ampullarda buraxılır. Protionamid isə 0,25 qr-lıq tabletlərdə buraxılır.

Hər iki preparat möhkəm bağlı qablarda, işıqdan qorunmaqla, quru yerdə saxlanır.

**Salüzid və həllolan Salüzid – Saluzidum et Saluzidum solubile**

**(Opinazide)**

H

N

C

O

N

C

H

N

O

C

H

3

C

O

O

H

O

3

H

C

H

2

O

.

1

2

3

4

5

6

2-Karboksi-3,4-dimetoksibenzal-izonikotinoilhidrazon,

monohidrat

Salüzidizoniazidlə opian turşusunun (belə bir turşunun qalığı tiryəkdən- (opium) alınan narkotin alkaloidinin molekulunda vardır) kondensləşmə məhsuludur. Həll olan preparat isə salüzidin dietilamin (HN(C2H5)2) ilə əmələ gətirdiyi duzdur.

Salüzid sarı-yaşıl rəngli, narın kristal poroşokdur. Suda az, qələvi məhlullarında və qeyri-üzvi turşularda asan həll olur, efirdə həll olmur.

Həllolan salüzid ağ zəif sarıyaçalar kristal poroşokdur. Suda asan, spirtdə orta həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Qələvi məhlulu ilə neytrallaşdırdıqdan sonra salüzid mis (yaşıl) və kobalt (sarı-çəhrayı) duzları ilə rəngli çöküntülər verir (karboksil qrupu).

2) Fellinq mayesini reduksiya edir (hidrazin qalığı).

3) Bəzi preparatlar (məsələn, mefenam turşusu, ortofen və b.), o cümlədən salüzid, qatı sulfat turşusu və oksidləşdiricilər (kalium-heksasianoferrat (III), kalium-yodat, kalium-bixromat, kalium-permanqanat, natrium-nitrat və b.) təsirindən rəngli oksidləşmə məhsulları verirlər. Çini kasada 0,002 qr preparat üzərinə bir neçə damcı qatı sulfat turşusu və 5%-li kalium-bixromat məhlulu əlavə edirlər; qırmızı rəng alınır və qaz qabarcıqları (azot) xaric olur.

4) Həllolan salüzid qələvi təsirindən dietilamin ayırır ki, onu da iyinə görə müəyyən edirlər.

**Miqdarı təyini**

1) Salüzid neytrallaşma (alkalimetriya) üsulu ilə təyin olunur.

2) Həllolan salüzid dietilaminə görə təyin olunur. Qələvi təsirindən ayrılan dietilamin, titri məlum xlorid turşusu içərisinə toplanır, turşunun artığı qarışıq indikatorun iştirakıilə (metil qırmızısı və metilen göyü 2:1) titri məlum qələvi ilə titrlənir.

Paralel olaraq kontrol təcrübə qoyulur.

Vərəm əleyhinə tətbiq olunurlar. Salüzid, streptosalüzidin tərkib hissəsini təşkil edir.

Streptosalüzid eyni zamanda streptomisinə və izoniazidə həssas olan vərəm mikobakteriyalarına qarşı antibiakterial aktivliyə malikdir.

Həll olan salüzid 5%-li inyeksiya məhlulu formasında 1; 2 və 10 ml miqdarında ampullarda buraxılır.

**Etambutol – Ethambutol**

**(Apbutol, Ly-Butol, Combutol)**



(S,S)-N,N/-Etilen-bis(2-aminbutan-1-ol)-

-dihidroxlorid

Ağ kristal poroşokdur. Suda asan həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparatın suda məhluluna mis 2-sulfat və qələvi məhlulları əlavə etdikdə göy boyanma əmələ gəlir (spirt hidroksilləri).

2) Xloridlərə məxsus reaksiya verir.

3) Preparatın suda məhlulunu qələviləşdirir və xloroformla çıxarış aparırlar. Xloroformu qovur və ərimə temperaturunu təyin edirlər; qalıq (etambutol-əsas) (S,S)-N,N/-etilen-bis-(2-aminbutan-1-ol), 870 C-də əriməlidir.

**Miqdarı təyini**

Fotometriya üsulu ilə aparılır. Preparatın və standart nümunənin suda məhlulları üzərinə ayrılıqda 20 qr susuz kalium-karbonat, 3,75 qr çaxır turşusu, 2,25 qr mis 2-sulfat və 500 ml-ə çatana kimi su əlavə edib, optik sıxlıqlarını 610±2 nm dalğa uzunluğunda ilə ölçürlər.

Vərəm əleyhinə maddədir. Etambutol sterptomisinə, kanamisinə, izoniazidə və digər vərəm əleyhinə preparatlara davamlı olan mikrobakteriyaların artmasını saxlayır. Preparat əsasən izonikotin turşusunun törəmələri ilə kombinə edilir.

0,1; 0,2; 0,4 və 0,8 qr-lıq tabletlərdə; 0,25 qr miqdarında kapsullarda buraxılır. Izoniazidlə birlikdə kombuneks (Combunex) adlı kombinəedilmiş preparatın tərkibinə daxildir.

**2,6 dialkilpiridin törəmələri**

Bu qrupa atereskleroz əleyhinə istifadə olunan dərman maddəpirikarbat (parmidin) və antihipoksant, antioksidant preparatlaremoksipin və meksidol aiddir. Emoksipin və meksidol 6-metil-2-etilpiridin, pirikarbat isə 2, 6-bis-oksimetilpiridin törəməsidir:



**Emoksipin – Emoxypine**

**Meksidol – Mexidol**



Hər iki preparat ağ və ya zəif çəhrayı rəngli kristal poroşok olub, suda etanolda və xloroformda asan həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Emoksipində Cl- ionu təyin olunur.

2) Meksidolda kəhrəba turşusuna aid yoxlama aparılır (limontar tabletlərinə bax).

3) İQ-spektroskopiya: Hər iki preparatın İQ spektrləri standart nümunələrin İQ spektrlərinə uyğun olmalıdır.

4) UB-spektrofotometriya: Emoksipinin borat buferində (pH 8) olan məhlulu 250 və 325 nm dalğa uzunluğunda maksimum, 230 və 270 nm dalğa uzunluğunda minimum udma verir.

5) Hər iki preparatda fenol hidroksili FeCl3 məhlulu ilə müəyyən edilir.

6) Emoksipinin ərimə temperaturu 213-2180C-dir.

**Təmizliyinin təyini**

NTX ilə kənar qatışıqlar yoxlanılır. Silufol lövhələrdən və benzol – etanol – ammonyak məhlulu (45:13:1) həlledicilər sistemindən istifadə olunur.

**Miqdarı təyini**

Hər iki preparatın miqdarının təyinləri susuz mühitdə titrləmə ilə aparılır. Emoksipində həlledici qarışqa turşusu-sirkə anhidridi (1:50), meksidolda isə buzlu asetat turşusudur. Titrli məhlul-0,1 M perxlorat turşusu, indikator – bənövşəyi kristaldır.

Paralel olaraq kontrol təcrübə qoyulur.

Emoksipin-əsas ∙ HCl + (CH3CO)2O + HClO4

N

O

H

3

H

C

C

2

H

5

H

+

C

l

O

4

.

+ CH3COCl + CH3COOH

Hər iki preparat antioksidant, angioprotektor və antikoaqulyant təsirlidir. Miokardın infarktında, beyin qandövranı pozğunluğunda, dəri xəstəliklərində və qlaukomada işlənirlər.

Emoksipinin 1%-li məhlulu göz damcısı kimi 5 ml miqdarında, 1%-li inyeksiya məhlulu 1 və 3 ml miqdarında, 3%-li inyeksiya məhlulu 3 və 5 ml buraxılır.

Meksidolun 5%-li məhlulu 2 ml inyeksiya üçün və tabletləri 0,125 qr miqdarında buraxılır.

Hər iki preparat işıqdan qorunmaqla, quru yerdə saxlanılır.

**Pirikarbat – Pyricarbate**

**(Parmidin, Anginin, Prodectin)**

2

H

C

O

C

H

2

O

N

C

O

C

O

N

H

3

H

C

N

H

C

H

3

2,6-piridindimetanol-*bis*-metilkarbamat

M.k.253,3

Preparat metilkarbamin turşusunun (uretan) ikiqat efiridir.

**Alınması:**

Pirikarbat sintez üsulu ilə alınır. Sintez məqsədilə ilkin xammal olaraq 2,6 – dimetilpiridin (2,6-lutidin) istifadə olunur. Əvvəlcə 2,6 – dimetilpiridini oksidləşdirməklə dipikolin turşusu, sonra isə onun dibutil esteri alınır. Dipikolin turşusunun dibutil esteri natrium-borhidridlə 2, 6-bis-oksimetilpiridinə reduksiya etdikdən sonra, ona metilizosianatla təsir etməklə pirikarbat alınır:

 2, 6 lutidin dipikolin turşusu dipikolin turşusunun

dibutil esteri



2, 6-*bis*-oksimetilpiridin pirikarbat

Ağ kristal poroşokdur. Suda az, spirtdə orta, metanol və xloroformda həll olur. Ərimə temperaturu 137-1410C-dir.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparatın molekulunda olan üçlü amin qrupuna aid təyinat aparılır: çini kasada 0,1 qr preparatın üzərinə 0,05 qr limon turşusu və 1 ml asetat anhidridi əlavə edərək 10 dəqiqə müddətində qaynar su hamamında qızdırırlar; sarı rəng alınır ki, o da tədricən açıq-qırmızıya, sonra albalı-qırmızıya keçir.

2) Pirikarbat molekulunda N-metiluretan qrupuna aid təyinat aparılır: 0,1 qr preparatı 3 ml NaOH məhlulu ilə qaynadırlar; metilamin ayrılır ki, onu da iyinə və su ilə isladılmış qırmızı lakmus kağızını göy rəngə boyanmasına görə təyin edirlər.

Pirikarbat + 2NaOH

3) UB-spektrofotometriya: preparatın xlorid turşusunda olan 0,002%-li məhlulu 268 nm dalğa

2

H

C

O

C

H

2

O

N

C

O

C

O

O

N

a

O

a

N

+ 2CH3NH2

uzunluğunda maksimum udma verir.

4) IQ-spektroskopiya: pirikarbatın vazelin yağında suspenziyasının 4000 – 400 sm-1 sahələrdə çəkilmiş IQ-spektri NS- də verilən spektrlə eyni olmalıdır.

5) Piridin törəməsi olan preparatın kristallarını Na2CO3-la qızdırdıqda piridinin xoşagəlməz iyi hiss olunur.

**Miqdarı təyini**

Susuz titrləmə ilə aparılır. Preparatın n.k. buzlu asetat turşusunda həll edib 0,1 M HClO4 məhlulu ilə yaşıl rəngə kimi titrləyirlər (indikator – bənövşəyi kristal; T=0,02533 qr/ml).

Beyin, ürək, ətraf damarların aterosklerozunda, venaların trombozunda, endarteritdə, ətrafların trofik yaralarında və neyrodermitlərdə tətbiq olunur. 0,25 qr-lıq tabletləri və 5%-li məlhəmi buraxılır.

Digər angioprotektorlardan dobezilat-kalsiumu **(Calcii dobesilatum; Doxium),** etamzilatı **(Etamsylatum, Dicynon),** esflazidi **(Aesflazidum),** eskuzanı **(Aescusan),** anavenolu **(Anavenol)** göstərmək olar (axırıncı üç preparat at şabalıdı xammalından alınır).

Preparat quru yerdə, işıq şüasından qorunmaqla saxlanılır.

**OKSİMETİLPİRİDİN VƏ YA PİRİDİN METANOL TÖRƏMƏLƏRİ**

**B6 QRUPU VİTAMİNLƏRİ**

Piridin törəmələrinə B6 qrupu vitaminləri və ya oksimetilpiridin vitaminləri də aiddir.

B6 vitamini fəallığına malik olan piridoksin bir kimyəvi maddə kimi hidroxlorid duzu (C8H11O3N HCl) formasında 1932-ci ildə düyü kəpəyindən alınmışdır. Onun vitaminlik xassəsi isə 1937-1939-cu illərdə aşkar edilmişdir. Sonrakı illərdə aşkar olundu ki, B6 vitamini kimyəvi təbiətinə görə oxşar olan bir neçə maddədən ibarət olub, aşağıdakı ümumi formula malikdir:



B6 vitaminilərinin səciyyəvi xüsusiyyəti ondan ibarətdir ki, onlar eləcə də onların fosforlaşmış törəmələri aşağıdakı sxem üzrə bir-birinə çevrilirlər:



Pridoksal və piridoksaminin fosforlaşmış törəmələri (piridoksal-5-fosfat,

piridoksamin-5-fosfat) aminturşuların mübadiləsində iştirak edən fermentlərin kofermentidir. Məlum olduğu kimi, orqanizmdə bir çox bioloji fəal maddələr aminturşu mübadiləsi zamanı sintez olunur. Buna görə də, B6 vitamini çatışmazlığı həyat üçün zəruri olan biokimyəvi proseslərin pozulmasına səbəb olur.

Qeyd etmək lazımdır ki, bu çevrilmə prosesi əks istiqamətdə də gedə bilər.

Yuxarıda quruluşu göstərilən hər üç maddə B6 qrupu vitaminlərinə aiddir və

bu qrupun əsas dərman maddəsi piridoksindir.

**Piridoksin-hidroxlorid – Pyridoxine Hydrochloride**

**(Vitaminum B6, Pyridoxini hydrochloridum)**

3

H

C

N

O

H

C

H

2

O

H

C

H

2

O

H

H

C

l

.

2-metil-3-oksi-4,5-di (oksimetil)-piridin-hidroxlorid

M.k.205,64

B6 vitamini mikrorqanizmlərin və yaşıl bitkilərin bir çox növləri, eləcə də gövşəyən heyvanların bağırsaq mikrorqanizmləri tərəfindən sintez olunur. İnsan mikroflorası da az miqdarda B6 vitamini sintez edir. Dənli bitkilərdə (buğda, düyü, qarğıdalı, noxud və b), xüsusilə onların kəpəyində, mayalarda, tərəvəzdə, mal ətində və s. məhsullarda B6 vitamini yayılmışdır.

Hazırda B6 vitamini sintez yolu ilə alınır.

**Alınması**

Çox da mürəkkəb olmayan quruluşuna görə piridoksini alifatik birləşmələr əsasında sintez etmək olur. Buna görə də piridoksinin sintezi üçün bir neçə variantlar vardır. Lakin bu üsullardan iqtisadi cəhətdən səmərəli olanı piridoksinin *N*-formil-*D*, *L*-alanin əsasında sintezidir. *N*-formil-*D*, *L*-alanin əvvəlcə oksazol törəməsinə qədər tsiklləşdirilir, sonra oksazol törəməsi 1,4-butendion turşusunun efiri ilə tsiklokondensasiya olunur. Alınmış bitsiklik birləşmə turş mühitdə parçalanır və dehidratasiya olunaraq piridin törəməsi əmələ gətirir ki, onu da reduksiya etməklə piridoksin alınır:





Piridoksin-hidroxlorid ağ narın kristal poroşokdur, iysiz və acı-turş dadlıdır. Suda asan, 95%-li spirtdə orta həll olur.

Piridoksin-hidroxloridin suda 1-5%-li məhlullarının pH-ı 2,5-3,5-dir və temperatura davamlıdır. Odur ki, 1000C temperatur şəraitində sterilizə olunur. Ərimə temperaturu 203-206 0C-dir (parçalanma ilə).

**Eyniliyinin təyini**

Preparatın eyniliyinin təyini onun molekulunda olan piridin nüvəsi, fenol hidroksili və bu qrupa görə *para*-vəziyyətdə yerləşən mütəhərrik hidrogen atomunun , eləcə də xlorid turşusunun varlığına əsaslanır.

1. Preparatın suda məhluluna NH3 bufer məhlulu, 2, 6-dixlorxinonxlorimid

məhlulu və 2 ml butil spirti əlavə edib çalxalayırlar; butil spirti təbəqəsi mavi rəngə boyanır (indofenol boyası):

P

i

r

i

d

o

k

s

i

n

-

h

i

d

r

o

x

l

o

r

i

d

+

C

l

O

C

l

N

l

C

-

H

C

l

3

H

C

N

O

H

C

H

2

O

H

C

H

2

O

H

C

l

O

C

l

N

indofenol boyası

(mavi)

Borat turşusu mühitində indofenol boyasının alınması baş vermir, çünki

piridoksinin boratkompleksi əmələ gəlir. Bor kompleksin əmələ gəlməsində iki molekul piridoksinin fenol və spirt (4-cü vəziyyət) hidroksilləri iştirak edir, *para* – vəziyyətdəki hidrogenin mütəhərrikliyi itir. Piridoksinin borat kompleksi bu sxem üzrə əmələ gəlir:





Piridoksin-4-metil efiri, piridoksal və piridoksamin borat turşusu ilə kompleks vermirlər görə, bu maddələr piridoksindən fərqli olaraq göstərilən reaksiyaları verir.

1. Piridoksin molekulunda fenol hidroksili və piridin tsiklində - vəziyyətdə

mütəhərrik hidrogen atomunun varlığı, müxtəlif diazo birləşmələrlə azoboyaların alınmasına imkan yaradır. B6 vitaminlərinin vəsfi və fotometriya ilə miqdarı analizində bu reaksiyanın tərbiqi prof. H.M.Əliyev və onun əməkdaşları (A.O.Onov, F.M.Əhmədova, N.Ə.Babayev və b.) tərəfindən əsaslandırılmışdır. Alınan rəngli azobirləşmənin sabitliyini (davamlılığını) artırmaq məqsədilə, müəlliflər tərəfindən piridoksin azoboyasının metal kompleksinin alınmasına əsaslanan üsul təklif olunmuşdur. Reaktiv kimi sink-xloridlə stabilləşdirilmiş diazonium duzu istifadə edilmişdir.

Preparatın 1 ml 0,01 %-li məhlulu üzərinə 0,5 ml təzə hazırlanmış diazonium duzu məhlulu və 3 ml 10%-li natrium-asetat məhlulu əlavə edirlər; 1 -2 dəqiqə sonra 5 ml spirt və 2-3 damcı 0,1%-li civə 2-xlorid və ya sink-xlorid məhlulu əlavə etdikdə qırmızı-bənövşəyi rəng alınır (azoboyanın metal kompleksi):

P

i

r

i

d

o

k

s

i

n

+

N

N

R

C

l

N

N

2

H

C

O

H

O

H

C

H

2

O

H

N

R

C

H

3

+

piridoksin azoboyası

(sarı)



azoboyanın metal kompleksi

(qırmızı-bənövşəyi)

3) FeCl3 məhlulu ilə qırmızı rəng verir, duru sulfat turşusu təsirindən rəng itir (fenol hidroksili).

4) Preparatın kristalları üzərinə ammonium vanadatın (NH4VO3) qatı H2SO4-da olan 1%-li məhlulunu əlavə edirlər; göy-bənövşəyi rəng alınır.

5) Silisiumvolfram və ya fosforvolfram turşusu ilə ağ rəngli piridoksin- silisiumvolframat və ya piridoksin-fosfor volframat çöküntüsü alınır.

6) UB-spektrofotometriya: piridoksin-hidroxloridin fosfat buferində olan məhlulu (pH=7) 254 və 324 nm d.u.-da. maksimum udma verir.

7) Piridoksin-hidroxloriddə xloridlərə aid eynilik reaksiyaları aparılır.

**Təmizliyinin təyini**

Piridoksinin metil efirinin qatışığı olmamalıdır (borat turşusu ilə yoxlanılır).

Piridoksinin metil efiri indofenol boyası və ya azoboyanın metal kompleksi vermə xassəsinə görə təyin olunur:

**Miqdarı təyini**

1) Susuz titrləmə üsulu. Preparatın n.k. 20 ml susuz asetat turşusu ilə 5 ml civə 2-asetat məhlulu qarışığında həll edib 0,1 M HClO4 ilə zümrüdü-yaşıl rəngə kimi titrləyirlər (indikator – bənövşəyi kristal; T = 0,02056 qr/ml):



2) Neytrallaşma (alkalimetriya) üsulu. Preparatın n.k. suda həll edib 0,1 M NaOH məhlulu ilə mavi rəngə kimi titrləyirlər (indikator – bromtimol abısı; T=0,003545 qr/ml). Preparatda xlorun miqdarı 17,1-17,35 % olmalıdır.

 3) Merkurimetriya üsulu. İndikator-difenilkarbazon, titrant-civə 2-nitratdır. Titrləmə yasəməni rəngə kimi aparılır.

2 Piridiksin ∙ HCl + Hg(NO3)2→ HgCl2 + 2 piridoksin∙HNO3

C

O

2

N

H

N

N

C

6

H

5

N

H

C

6

H

5

+

H

g

(

N

O

3

)

2

2

H

N

O

3

+

difenilkarbazon (sarı)

H

g

C

O

N

N

C

6

H

5

N

C

6

H

5

N

H

N

N

C

6

H

5

C

6

H

5

N

N

H

C

O

+

(yasəməni)

4) Piridoksin-hidroxlorid tabletlərinin miqdarı təyini indofenol boyasına görə fotometriya və polyaroqrafiya üsulları ilə təyin oluna bilər.

Piridoksin-hidroxlorid B6 hipovitaminozunda, müxtəlif toksikozlarda, bağırsaq infeksiyalarında, pellaqrada, kəskin və xroniki hepatitlərdə, MSS xəstəliklərində tətbiq edilir.

0,002; 0,005 və 0,01 qr-lıq tabletlərdə, 1 və 5%-li məhlulları 1 və 2 ml miqdarında inyeksiya üçün buraxılır. Polivitamin preparatlarının tərkibinə daxildir.

Piridoksin-hidroxlorid və onun preparatları işıqdan qorunmaqla, sərin yerdə saxlanılır.

**Piridoksalfosfat – Pyridoxalphosphate**

**(Pyridoxal)**

O

H

3

H

C

C

H

C

H

2

O

P

O

H

O

H

O

O

H

2

O

.

1

2

3

4

5

6

N

*2-metil-3-oksi-4-formil-5-oksimetil-piridinin-5'-fosfat efiri və ya*

*5-(2-metil-3-hidroksi-4-formil)-piridilmetilfosfat turşusu, monohidrat*

Piridoksalfosfat açıq sarı rəngli kristal poroşokdur, iysizdir. İşıqda davamsızdır. Suda az həll olur, etanol və xloroformda praktik olaraq həll olmur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparatın fosfat buferində (pH=7) olan məhlulu 330±2 nm və 388±2 nm dalğa uzunluğunda iki maksimum udma verir.

2) İndofenol boyasının alınma reaksiyası (piridoksinin 1-ci eynilik təyini reaksiyasına bax; burada butil spirti təbəqəsi yaşıl rəngə boyanır, rəng tez bir zamanda qəhvəyiyə keçir (piridoksindən fərqli olaraq).



3) Suda məhlulunu duru nitrat turşusu ilə çalxalayıb süzürlər; filtratda fosfatlara aid reaksiya aparırlar.

H3PO4 + 12(NH4)2 MoO4 + 21HNO3 → 21NH4NO3 + 12H2O +

+ (NH4)3PO4 ∙ 12MoO3↓

sarı

4) Suda məhluluna 3 ml aseton və 2 ml 0,1 M NaOH məhlulu əlavə edib qarışdırırlar; intensiv sarı rəng əmələ gəlir. Bu reaksiya nəticəsində preparatın molekulunda olan aldehid qrupu qələvi mühitdə asetonla kondensləşir:

C

O

3

H

C

+

t

a

r

a

p

e

r

P

C

H

3

-

H

2

O

O

H

3

H

C

CH

O

C

H

2

O

P

O

H

O

H

N

C

O

H

C

C

H

3

5) Preparatın suda məhlulu norsulfazolun (sulfatiazol) diazonium duzu ilə pH 6,5-7,0-də sarı rəngli piridoksal azoboyası verir. Alınmış azoboya natrium asetat və spirtin iştirakı olduqda Hg2+ və ya Zn2+ ionları ilə 2:1 nisbətində hidroksil qrupları hesabına qırmızı-bənövşəyi rəng-azoboyanın metal kompleksi əmələ gətirir (piridoksin-hidroxloridə bax).



R

 azoboya (sarı)

Göstərilən rəngli reaksiya və onun əsasındakı analiz üsulları H.M.Əliyev və V.H.İsgəndərov tərəfindən təklif edilmişdir.

6) Piridoksal-fosfatda aldehid qrupu fenilhidrazın-hidroxloridlə sarı rəngli pambığaoxşar çöküntü (fenilhidrazon) verməsinə görə təyin olunur. Çöküntü 0,1 M NaOH məhlulunda həll olur:





**Təmizliyinin təyini**

1) Kağız üzərində xromatoqrafiya ilə sərbəst piridoksal yoxlanılır.

2) Preparatın tərkibində 0,4% -dən çox olmamaq şərti ilə fosfat turşusunun olmasına yol verilir. Onu ammonium-molibdat ilə reaksiyaya əsasən spektrofotometriya ilə 740 nm dalğa uzunluğunda yoxlayırlar.

**Miqdarı təyini**

Bir neçə üsulla aparılır.

1) Spektrofotometriya üsulu. Preparatın pH≈7-də fosfat buferində olan məhlulunun optik sıxlığını spektrofotometrdə 388 nm d.u. qatının qalınlığı 1 sm olan küvetdə ölçürlər. Kontrol məhlul kimi fosfat buferi götürülür ()

2) Spektrofotometriya və ya Fotometriya üsulları. Təyinat 5-ci eynilik təyininə əsaslanır. Lakin burada diazonium duzu *p*-nitroanilindən hazırlanır. Paralel olaraq piridoksalfosfatın standart nümunə məhlulu hazırlanır (standart nümunə məhlulunun 1ml-də 0,0001 qr piridoksalfosfat vardır).

Beləliklə, hazırlanmış məhlulların optik sıxlıqlarını fotokolorimetrdə göy-yaşıl işıq filtrində () və ya spektrofotometrdə 515 nm dalğa uzunluğunda küvetin qatının qalınlığı 1 sm olmaqla ölçürlər. Müqayisə məhlulu kimi 1:1 nisbətində hazırlanmış su-spirt qarışığı götürülür.

3) Susuz titrləmə üsulu. Həlledici-sirkə anhidridi ilə qarışqa turşusu qarışığı, indikator-sudan III, titrli məhlul 0,1 M HClO4 götürülür.

Paralel olaraq kontrol təcrübə qoyulur.

B6 vitaminin koferment formasıdır, B6 vitamini kimi işlənir. 0,01 və 0,02 qr-lıq tabletlərdə 0,005 və 0,01 qr miqdarında ampullarda buraxılır (inyeksiya məhlulları ex tempore hazırlanır).

Preparat otaq temperturu şəraitində, quru yerdə, işıqdan qorunmaqla saxlanır.

**Piriditol – Pyriditolum**

**(Encefabol)**

N

6

5

4

3

5

4

3

2

6

H

2

O

.

1

C

H

2

S

C

H

2

O

H

C

H

2

O

H

C

H

3

C

H

2

O

H

O

H

3

H

C

S

2

H

C

l

.

1

2

N

bis-(2-metil-3-oksi-4-oksimetilpiridil-5-metil)-disulfid-

-dihidroxlorid, monohidrat

Ağ və ya zəif sarı rəngli kristal poroşokdur. Suda asan, spirtdə az həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparatın suda məhlulunu 0,01 qr sink tozu ilə qaynar su hamamında 30 dəqiqə müddətində qızdırır və süzürlər. 1 ml alınmış məhlulun üzərinə 2 ml fosformolibidat turşusunun H3P(Mo2O7)6∙H2O doymuş məhlulunu və 0,5 ml qatı ammonyak məhlulu əlavə edirlər; göy boyanma alınır (disulfid qrupu).

2) Piridoksalfosfatın eyniliyinin təyinində olan 2-ci və 5-ci reaksiyalar aparılır. 5-ci təyinat zamanı piriditol fenol hidroksillərinin köməyilə Hg2+ və Zn2+ ionları ilə 1:1 nisbətində kompleks birləşmə verir:

R

S

O

2

N

H

N

N

+

S

N

C

l

P

i

r

i

d

i

t

o

l

+

2

N

R

N

N

O

H

R

C

H

3

C

H

2

O

H

N

S

3

H

C

C

H

2

S

C

H

2

O

H

C

H

2

O

H

N

N

H

g

,

Z

n

p

H

6

-

7

2

+

2

+



**Təmizliyinin təyini**

Sərbəst piridoksin (kağız üzərində xromatoqrafiya ilə) və merkapto-qatışıqlar yoxlanılır.

**Miqdarı təyini**

Bir neçə üsulla aparılır.

1) Susuz titrləmə üsulu. Preparatın n.k. buzlu asetat turşusu ilə asetat anhidridi qarışığında (1:30) həll edib, 5 ml civə 2-asetat məhlulu əlavə edir və 0,1 M perxlorat turşusu ilə mavi-yaşıl rəngə kimi titrləyirlər (indikator – bənövşəyi kristal; T=0,02207 qr/ml).

2) Merkurimetriya üsulu (piridoksinə bax).

3) Spektrofotometriya və fotometriya üsulları (piridoksalfosfata bax; burada 0,1%-li civə-dixlorid məhlulu əvəzinə 0,1%-li sink-sulfat məhlulu götürülür və optik sıxlığı spektrofotometrdə 520 nm dalğa uzunluğunda ölçülür).

Nootrop təsirli preparatdır və psixotrop aktivliyə malikdir. 0,05; 0,1 və 0,2 qr-lıq tabletlərdə; 0,1 qr-lıq drajelərdə; flakonda və şərbət formasında (5 ml-də 0,1 qr ensefabol olmaq şərtilə) 200 ml miqdarında buraxılır.

**1,4-DİHİDROPİRİDİN TÖRƏMƏLƏRİ**

1980-1990-cu illərdə 1,4-dihidropiridin törəmələri olan, hipertenziya əleyhinə və vazodilatator təsirə malik effektiv vasitələr sintez olundu. Bu qrupa aid olan maddələr kalsium ionlarının antaqonistləri olub, kimyəvi quruluşunun əsasını 1,4-dihidro-2,6-dimetil piridin-3,5-dikarbon turşusu təşkil edir:



2,6-dimetil-piridin 1,4-dihidro- 1,4-dihidro-2,6-dimetil piridin

(2,6-lutidin) 2,6-dimetilpiridin -3,5-dikarbon turşusu

1,4-dihidropiridin törəmələri olan dərman maddələrinin ümumi formulunu aşağıdakı kimi göstərmək olar:



Bu dərman maddələrinin molekulunda 2 mürəkkəb efir qrupu vardır. Molekulda 4-cü vəziyyətə, 2' vəziyyətdə nitro qrup (və ya xlor atomu) olan fenil radikalı birləşmişdir.

1,4-dihidropiridin törəmələri sintez yolu ilə alınır. Sintez prosesi aromatik aldehidlərin, ammonium duzlarının iştirakı ilə asetosirkə efiri ilə kondensləşməsinə əsaslanır:



Məlum olduğu kimi, orqanizmin normal fəaliyyəti üçün kalsium ionlarının əhəmiyyəti böyükdür. Belə ki, onlar fizioloji funksiyaların həyata keçməsi üçün zəruri olan hüceyrədaxili bioenergetik prosesləri (ATF-in AMF-ə çevrilməsi, zülalların fosfatlaşması və b.) aktivləşdirir.

Kalsium ionları miokardın yığılmasını gücləndirir, sinus düyünlərinin aktivliyinə və atrioventrikulyar (orsiprenalinə Əczaçılıq kimyası I, s: 582-585 bax) keçiriciliyə təsir edir, damarların daralmasına və onların müqavimətinin artmasına səbəb olur, bronxların mədə-bağırsaq sistemi üzvlərinin, sidik axarlarının və yollarının tonusunu artırır, hipofiz vəzin ifrazını, böyrəküstü vəzilər tərəfindən katexolaminlərin ayrılmasını və trombositlərin aqreqasiyasını stimullaşdırır.

Kalsium ionlarının hüceyrələrə daxil olması (trans-membran daşınması) makromolekulyar zülallardan ibarət xüsusi kanallar vasitəsilə baş verir. Bu kanallar hüceyrə membranının peptid bioqatını yaran və kalsium ionlarını tanıyan xüsusi sahələrə - reseptorlara malikdir. Həmin kanallar “kalsium kanalları” və ya “asta” kanallar adlanır.

Digər ionların daşınmasını təmin edən kanallar isə “surətli kanallar” adlanır.

Orqanizmdə kalsium ionlarının membran vasitəsilə axını endogen faktorlar olan neyrogen mediatorlar asetilxolin, katexolaminlər, serotonin, histamin və b. tərəfindən tənzimlənir.

Kalsium ionlarının “asta” kanallardan keçməsini ləngidən maddələr “kalsium antaqonistləri” adlanır. Qısamüddətli təsir göstərən kalsium ionlarının antaqonistləri adi dərman formalarında buraxılmaqla bərabər, təsiredici maddənin tədricən ayrılması ilə nəticələnən xüsusi retard formalarında da (tablet, kapsul) buraxılırlar. Yeni, uzunmüddətli təsir göstərən preparatlar da buraxılmışdır (məs., amlodipin) və bunlar kiçik dozalarda qısamüddətli təsir göstərən preparatlardan daha səmərəlidir. Belə ki, qısamüddətli təsir göstərən nifedipinin gündəlik dozası 2-40 mq olduğu halda, amlodipinin gündəlik dozası 2,5-10 mq-dır. Kalsium ionlarının antaqonistləri olan hər hansı preparatın işlənməsi zamanı onun yanaşı təsiri nəzərə alınmalıdır. Çünki bu maddələr orqanizmə çoxcəhətli təsir göstərirlər.

Tibb təcrübəsində 1,4-dihidropiridin törəmələrinə aid dərman maddələrindən nifedipin (feniqidin), amlodipin-bezilat və nikardipin istifadə olunur.

**4-Fenil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarbon**

**turşusunun törəmələri olan preparatlar**

Cədvəl

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Preparatın adı,**  **kimyəvi adı** | **R** | **R1** | **X** | **X1** |
| ***Nifedipin*** 2,6-Dimetil-4-(2-nitrofenil)-1,4dihidropiridin-3,5-dikarbon turşusunun dimetil efiri | -CH3 | -CH3 | -NO2 | -H |
| ***Nikardipin*** 1,4-Dihidro-2,6-dimetil-4-(m-nitrofenil)3,5-piridindikarbon turşusu 2-(benzilmetilamin)-etil, metil efirlərinin monohidroxloridi | -CH3 |  | -H | -NO2 |
| ***Nitrendipin*** (±)1,4- Dihidro-2,6-dimetil-4-(m-nitrofenil)3,5-piridindikarbon turşusunun etil, metil efiri | -CH3 | -CH2-CH3 | -H | -NO2 |
| ***Felodipin*** (±)4-(2,3-Dixlorfenil)-1,4-dihidro-2,6-dimetil-3,5-piridindikarbon turşusunun etil, metil efiri | -CH3 | -CH2-CH3 | -Cl | -Cl |
| ***Amlodipin*** (±)-2-[(Aminetoksi)-metil]-4-(o-xlorofenil)-1,4dihidro-6-metil-3,5-piridinkarbon turşusunun 3-etil-5-metil efiri |  | -CH2-CH3 | -Cl | -H |
| ***Riodipin*** 2,6-Dimetil-3,5-dimetoksikarbonil-4-(2'-diflüormetoksifenil)-1,4-dihidropiridin və ya 2,6-dimetil-4-(2'-diflüormetoksifenil)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarbon turşusunun dimetil efiri | -CH3 | -CH3 | -OCHF2 | -H |

**Nifedipin – Nifedipine**

**(Adalat, Corinfar, Cordipin, Cordafen Apo-nifed, Phenihidinum)**



2,6-dimetil-4-(2'-nitrofenil)-1,4-dihidropiridin

-3,5-karbon turşusunun dimetil efiri

Nifedipin sarı və ya yaşılımtıl sarı rəngli kristal poroşokdur, işıq şüası təsirindən parçalanır. Suda praktik olaraq həll olmur, etanolda az həll olur, asetonda asan, efirdə çox asan həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) UB-spektrofotometriya: nifedipinin etanolda olan 0,002%-li məhlulu 237 və 340 nm dalğa uzunluğunda maksimum, 218 və 282 nm d.u.-da minimum udma verir.

2) İQ-spektroskopiya: nifedipin və standart nümunənin İQ-spektrləri eyni olmalıdır.

3) Nazik təbəqə üzərində xromatoqrafiya aparılır. Təyinat üçün 0,6 qr narın əzilmiş drajelərin poroşokunun 5 ml xloroformda hazırlanmış və süzülmüş məhlulu və preparatın standart nümunəsinin xloroformda olan 5%-li məhlulu, sorbent kimi silikagel Q, həlledici olaraq tetraxlormetan-xloroform-n-butanol (7:2:1) götürülür. Xromatoqramma əvvəl yodun spirtdə olan 2%-li məhlulu, sonra 3 M xlorid turşusu məhlulu ilə aydınlaşdırılır. Yoxlanan və standart nümunələrinin ləkələri eyni Rf-ə malik və eyni ölçüdə olmalıdırlar.

4) Nifedipinin dimetilformamiddə məhlulu KOH-ın spirtdə məhlulu ilə qırmızı rəng verir (NO2 qrupu).

C

O

O

H3C

C

O

O

CH3

N

H

C

O

O

3

H

C

C

O

O

C

H

3

N

H

N

O

2

N

O

O

K

+

C

H

3

3

H

C

CH3

3

H

C

K

O

H

+

C

2

H

5

O

H

nifedipin asi duz

5) NO2 qrupunu reduksiya etdikdən sonra N-1-naftiletilendiamin-dihidroxloridlə azoboyanın alınma reaksiyası aparılır:

R

N

O

2

Z

n

+

2

H

C

l

N

H

2

R

N

a

N

O

2

+

2

H

C

l

-

(

N

a

C

l

+

2

H

2

O

)

N

R

N

+

C

l

N

H

N

N

R

C

H

2

C

H

2

N

H

2

2

H

C

l

.

azoboya (bənövşəyi)

1. YEMX ilə nifedipinin eyniliyi təyini aparılır. Hərəkətli faza kimi su-

asetonitril-metanol (50:25:25) istifadə olunur.

1. Preparat mürəkkəb efir olaraq, hidrolitik parçalanma və hidroksam

reaksiyalarını verir.

**Miqdarı təyini**

1) Spektrofotometriya üsulu. 0,05 qr narın əzilmiş drajelərin poroşokunu isti etanolla 100 ml-ə çatdırıb 5-10 dəqiqə çalxalayıb süzürlər. Həmin qayda ilə 0,0254 qr nifedipinin standart nümunəsi isti etanolla 100 ml-ə çatdırılır. Hər iki məhlulun optik sıxlığı 350 nm dalğa uzunluğunda ölçülür.

Qeyd: Nifedipin məhlulları analizin yerinə yetirilməsindən əvvəl hazırlanır, qaranlıq yerdə saxlanılır və analizlər dalğa uzunluğu 420 nm-dən yuxarı işıq şəraitində yerinə yetirilir.

2) YEMX ilə aparılır. Yoxlanan və standart nümunələrin zirvə sahələri (səthi) maqayisə edilir. Hesablamalar standart nümunəyə əsasən yerinə yetirilir.

Stenokardiya tutmalarında və ürəyin işemik xəstəliklərində antianginal vasitə, eləcə də hipotenziv təsirli maddə kimi tətbiq olunur. 0,01 və 0,02 qr miqdarında kapsullarda və tabletlərdə buraxılır. Nifekard retard tabletlərində 0,02 qr; Nifebene retard və Nifedipat retard kapsullarında isə müvafiq olaraq 0,01 və 0,02 qr nifedipin olur.

Preparat möhkəm bağlı qablarda, quru, qaranlıq və sərin yerdə saxlanılır.

**Riodipin – Riodipine**

**(Foridon)**



Ağ yaşılaçalar kristal poroşokdur. Praktik olaraq suda həll olmur, spirtdə həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) UB-spektrofotometriya: preparatın 95%-li spirtdə olan 0,001%-li məhlulu 238±2 nm və 360±2 nm dalğa uzunluğunda maksimum udma verir.

2) Preparatın spirtdə olan məhluluna 30%-li natrium-hidroksid məhlulu əlavə edib, qızdırdırırlar; yaşılımtıl-sarı rəng alınır.

3) Flüorun təyini aparılır (eyniliyə aid ümumi reaksiyalara bax).

**Miqdarı təyini**

1) Spektrofotometriya üsulu. 0,1 qr foridona müvafiq olan tabletlərin narın əzilmiş poroşokunu və 0,1 qr foridonun standart nümunəsini ayrı-ayrılıqda 100 ml həcmli ölçülü kolbada spirtdə həll edib həcmlərini spirtlə ölçüyə çatdırırlar. Sonra hər birindən 1 ml götürüb həcmlərini spirtlə 50 ml-ə çatdırırlar və alınmış məhlulların optik sıxlıqlarını 360 nm dalğa uzunluğu ilə ölçürlər.

2) YEMX ilə (nifedipinə bax).

Antianginal, hipotenziv, spazmolitik təsir göstərir. 0,01 qr-lıq tabeletlərdə buraxılır.

***Qeyd.*** Kimyəvi quruluşuna, xassələrinə və farmakoloji təsirinə görə nifedipinə oxşar preparatlardan amlodipini (**Amlodipine, Norvasc, Normodipine**) və **nikardipini (Nicardipine, Perdipine, Barizin)** göstərmək olar.



1,4-dihidro-2,6-dimetil-4-(meta-nitrofenil)-3,5-piridinkarbon turşusu-2-(benzil metilamin)-etil, metil efirlərinin monohidroxloridi

nikardipin-hidroxlorid

Amlodipin 0,0025; 0,005 və 0,01 qr-lıq tabletlərdə, nikardipin isə 0,02 və 0,03 qr-lıq kapsullarda buraxılır.

**Amlodipine Besylate**

**(Normodipine, Norvasc, Tenox)**



(±)2[(aminetoksi)metil]-4-(o-xlorfenil)-1,4-dihidro-

6-metil-3,5-piridindikarbon turşusunun

3-etil-5-metil efirlərin bezilatı