**Mühazirə 1**

**Mövzunun adı:** Xinolin və xinuklidin törəmələri. Xinolin törəmələri. 4-əvəzli və 8-əvəzli törəmələri olan sintetik analoqlar. Xinolin-4 törəmələri. Xinuklidin törəmələri.

Xinolinaromatik benzol nüvəsi və piridin həlqəsindən, xinuklidin isə iki piperidin həlqəsindən ibarət kondensləşmiş sistemdir.

Xinolin ilk dəfə 1834-cü ildə daş kömür qətranından alınmış, sonradan isə A.M. Butlerov və A.N.Vişneqradski tərəfindən xinin molekulunda olduğu təsdiq edilmişdir. Bu da xinolin törəmələri sırasından malyariya əleyhinə dərman maddələrinin yaradılm

ası istiqamətində tədqiqatların aparılmasına təkan vermişdir. Belə ki, xinolin törəməli alkaloidlərin kimyəvi quruluşu və farmakoloji fəallığı arasında əlaqənin öyrənilməsi nəticəsində bir çox preparatlar sintez olundu. Bunlardan antipotozoy və immundepressiv vasitələr olan 4-aminxinolin törəmələrini, həmçinin də effektiv antibakterial dərman maddələri olan 8-oksixinolin törəmələrini göstərmək olar:



Son 20 ilin mühüm nailiyyətlərindən biri xinolon-4 törəmələri və ya flüor xinolonlar adlanan yeni effektiv sintetik antibakterial dərman maddələrinin yaradılmasıdır. Bu birləşmələrin kimyəvi quruluşunun səciyyəvi xüsusiyyəti ondan ibarətdir ki, xinolin nüvəsində 4-cü vəziyyətində okso qrup, 6-cı vəziyyətdə isə flüor atomu vardır:



xinolon-4 flüroxinolonlar

Flüorxinolonların molekulunda 3-cü vəziyyətdə karboksil qrupu, 7-ci vəziyyətdə isə (R1) piperazin nüvəsi olur.

**Xinolin törəməli alkaloidlər**

Kinə ağacı–*Cinchona succirubra**Pav***,** ***Cinchona ledgeriana*** Moens. qabığında ümumi miqdarı 2-15% olan 25-ə qədər alkaloid vardır. Kinə ağacının qabığında olan təbii alkaloidlərin molekulu kondensə olunmuş xinolin və xinuklidin sistemlərindən ibarətdir. Bunlardan ən əhəmiyyətliləri xinin, xinidin, sinxonin və sinxonidindir. Göstərilən alkaloidlərin ümumi formulu aşağıdakı kimidir:

9

/

/

/

/

6

5

4

3

2

C

H

2

1

C

H

2

R2

N

7

6

8

1

2

3

4

5

C

H

O

H

N

R1

\*

/

/

/

/

7

8

Xinin və sinxonin fransız əczaçıları P.Pelletye və Ə. Kaventn tərəfindən 1820-ci ildə çıxarılmışdır. Hələ 1816-cı ildə Xarkov Univeristetinin professoru F. Kəze kinə qabığından xinin alkaloidini almış və on sinxonin adlandırmışdır.

Xinin molekulunda xinolinin olduğunu ilk dəfə A.M.Butlerov və A.N.Vışneqradski sübut etmişlər. Xinin alkaloidinin quruluşu 1907-ci ildə aydınlaşdırılmış, 1914-cü ildə isə R.Vudvord və V.Derinq tərəfindən sintez olunmuşdur. Bütün kinə alkaloidlərinin əsasını xinolin və xinuklidin nüvələri təşkil edir. Xinolin hissədə 4-cü vəziyyətdə olan kartinol-CH/OH) qrupunun köməyilə xinolin, xinuklidin hissə ilə birləşmişdir.

Xinin və xinidinin qələvi məhlulu ilə hidrolizi nəticəsində metoksi qruplar fenol hidroksilinə çevrilir, alınmış maddələr diazonium duzları ilə azoboya verir.

Xinin ehtiyyatla oksidləşdirildikdə (xromat turşusu və 35-40oC və ya kalium-butilat ilə benzofenon qarışığı) izomerləşərək keton təbiətli maddə - xininon verir:



R-6'-metoksixinolin qalığı

Kinə ağacının qabığındakı alkaloidlər kinə turşulu duz şəklində olur:

O

H

C

O

O

H

O

H

O

H

O

H

kinə turşusu

Kinə ağacı alkaloidlərinin farmakoloji fəallığı həm onların kimyəvi quruluşundan, həm də optik izomeriyadan asılıdır. Tibb təcrübəsində istifadə olunan xinin və xinidin alkaloidləri kimyəvi quruluşca eynidir: hər ikisi 6'-metoksixinolil-(4')-[5-vinilxinuklidil-(2)]-karbinoldur, lakin optik antipoddurlar.

Alkaloidlər bir-biri ilə R1 və R2 radikallarlaı ilə fərqlənir (cədvəl).

Kinə ağacı qabığının alkaloidlərinin radikalları və optik izomerlər

**Cədvəl:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **R1** | **R2** | ***l*-izomer** | ***d*-izomer** |
| CH3O | CH2 = CH | Xinin | Xinidin |
| H | CH2 = CH | Sinxonidin | Sinxonin |
| CH3O | CH3CH2 | Hidroxinin | Hidroxinidin |
| H | CH3CH2 | Hidrosinxonidin | Hidrosinxonin |
| H | CH2CH | Kuprein |  |

Kinə ağacının növündən asılı olaraq alkaloidlərin miqdarı 2-15% ola bilər. Kinə ağacının qabığında bu alkaloidlər kinə turşusunun duzları formasında olur.

Xininin sintezinin məlum olmasına baxmayaraq (*Vudvord və Derinq, ABŞ*) onu təbii mənbədən - kinə ağacının qabığından alırlar. Xinin xinolin və xinuklidin molekulundakı azot atomları hesabına ikiturşulu əsasdır. Xinuklidin nüvəsinin azotu daha qüvvətli əsası xassə göstərir. Xinin iki turşulu əsas olduğu üçün iki sıra duzlar əmələ gətirir: əsas və neytral. Molekulunda iki ekvivalent turşusu olan duzlar məhlullarda hidrolizə uğrayır və turş reaksiya göstərirlər.

Xininin DF-da üç duzu göstərilmişdir:

1. Xinin-hidroxlorid C20H24N2O2 ∙ HCl ∙ 2H2O
2. Xinin-sulfat (C20H24N2O2) ∙ H2 SO4 ∙ 2H2O
3. Xinin-dihidroxlorid (C20H24N2O2) ∙ 2HCl

**Xinin-hidroxloridChinine (Quinine) Hydrochloride**



və yaC20H24N2O2 **∙** HCl **∙** 2H2O

*6'-metoksixinolil-(4')-[5-vinilxinuklidil-(2)]-*

*karbinol hidroxlorid*

M.k.396,92

Xinin-hidroxlorid rəngsiz, parlaq, iynəvari kristallar və ya narın kristal poroşokdur, çox acı dadlıdır (buna səbəb ikili spirt qrupu olan karbinoldur). Havada kristallaşma suyunu itirir, işığın təsirindən saralır. Suda həll olur, qaynar suda və spirtdə asan həll olur, xloroformda həll olduqda su damcıları ayırır.

**Eyniliyinin təyini**

1) 0,02 qr preparatı 20 ml suda həll edirlər. Alınmış məhlulun 5 ml-i üzərinə 2-3 damcı bromlu su, 1 ml NH3 məhlulu əlavə edirlər; zümrüdü - yaşıl rəngtaleyoxin alınır. Bu reaksiya xininlər üçün ümumidir və *taleyoxin sınağı* adlanır. Reaksiyanın mahiyyəti ondan ibarətdir ki, xinin brom suyu təsirindən oksidləşərək *orto*-xinon əmələ gətirir; sonra ammonyak məhlulu təsirindən zümrüdü-yaşıl rəngli *orto*-xinoid quruluşlu diimin törəməsi alınır:

C

H

2

C

H

2

N

C

H

H

O

O

C

3

H

C

H

C

H

2

B

r

2

N

C

H

2

C

H

2

N

C

H

H

O

B

r

C

H

C

H

2

B

r

O

O

N

C

H

2

C

H

2

N

C

H

H

O

O

H

C

H

C

H

2

O

H

N

H

N

H

N

+2NH4OH

taleyoxin (yaşıl)

Kinə ağacının qabığında olan, molekulunda metoksi qrupu olmayan alkaloidlər bu reaksiyanı vermirlər.

2) Eritroxin sınağı. Xinin məhlulu üzərinə bromlu su və kalium heksasianoferrat (III) məhlulu əlavə etdikdə qırmızı rəng əmələ gəlir. Bu reaksiya taleyoxin reaksiyasından 10 dəfə həssasdır. Xinin əvvəl 5,8-xinolin-xinona oksidləşir, o da 7-ci vəziyyətdəki karbon atomu ilə reaksiyaya daxil olmayan xininin 5-ci karbon atomu ilə birləşir:

O

3

H

C

R

O

O

N

K

3

[

F

e

(

C

N

)

6

]

B

r

2

,

O

H

R

O

3

H

C

5

4

3

2

1

8

6

7

N

7

R-xinində olan xinuklidin 5,8-xinolinxinon

fraqmentidir

R

O

3

H

C

N

5

-

H

2

O

3

H

C

R

O

O

N

7

R

O

3

H

C

N

5

eritroxin (qırmızı)

3) Birinci eynilik təyinində hazırlanmış məhlulun 5 ml-i üzərinə 2-3 damcı duru sulfat turşusu əlavə edirlər; mavi fluoressensiya əmələ gəlir.

4) Preparatın 0,1 M xlorid turşusunda olan 3%-li məhlulunun xüsusi fırlatması quru maddəyə görə 2450 olmalıdır.

5) 0,01-0,02 qr preparatı 2 ml suda həll edirlər. Alınmış məhlul xloridlərə məxsus reaksiyanı verir.

6) Xinin preparatlarının spirtdə məhlulları üzərinə sulfat turşusu əlavə edib qızdırırlar. İsti məhlula yodun spirtdə məhlulunu əlavə etdikdə yaşıl lövhəvari parlaq kristallar çökür (*herepatitin* alınma reaksiyası). Çöküntünün tərkibi belədir:

(C20H24 O2N2)4  ∙ (H2SO4)2 ∙ (HI)2 ∙ 212 ∙ 6H2O

7) Metoksiqrupun təyini. Xininə benzoilperoksidlə təsir etdikdə formaldehid alınır ki, onu da sulfat turşusu iştirakı olduqda xromotrop turşusu ilə bənövşəyi rəngli aurin boyası verməsinə görə müəyyən edirlər (etil spirtinə və aldehidlərə bax):

R

O

3

H

C

N

+

H

2

O

b

e

n

z

o

i

l

-

p

e

r

o

k

s

i

d

C

H

3

O

H

+

R

O

H

N

C

O

C

6

H

5

O

O

C

O

5

H

6

C

+

H

O

3

H

C

C

O

H

H

+

2

C

6

H

5

C

O

O

H

benzoilperoksid benzoy turşusu

8) Xinin-hidroxloridin və xinin-sulfatın etanolda olan məhlulları 234, 278 və 331 nm dalğa uzunluğunda; 0,1 M xlorid turşusunda olan məhlulları isə 318 və 347 nm dalğa uzunluğunda maksimum udma verirlər.

**Təmizliyinin təyini**

1) Kinə ağacı qabığının digər alkaloidlərinin yoxlanılması DF üzrə aparılır.

2) Xinotoksinin qatışığı yoxlanılır. Xininin oksigenli turşularla olan duzlarının məhlullarını sterilizə etmək olmaz, çünki bu zaman xinuklidin nüvəsinin parçalanması nəticəsində zəhərli maddə - xinotoksin əmələ gəlir:

N

C

H

2

C

H

O

3

H

C

C

H

2

C

H

N

C

H

2

O

H

[

O

]

+

X

i

n

i

n

xinotoksin

**Miqdarı təyini**

1)UB-spektrofotometriya ilə aparılır. Həlledici kimi etanol və ya 0,1 M xlorid turşusu məhlulu istifadə olunur. Etanolda olan məhlulun optik sıxlığı 331 nm d.u.-da, 0,1 M xlorid turşusunda olan məhlulun optik sıxlığı isə 347 nm d.u.-da təyin olunur.

2) Neytrallaşma (alkalimetriya) üsulu ilə aparılır. Preparatın n.k. 100 ml həcmi olan kolbaya yerləşdirib üzərinə fenolftaleinə görə neytrallaşdırılmış 5 ml xloroform və 5 ml spirtdən ibarət qarışıq əlavə edirlər və 0,1 M NaOH məhlulu ilə çəhrayı rəngə kimi titrləyirlər (indikator - fenolftalein; T=0,3969 qr/ml).

3) Susuz titrləmə üsulu. Preparatın n.k. bərabər miqdarda buzlu asetat turşusu, civə 2-asetat məhlulu və sirkə anhidridindən ibarət qarışıqda həll edib 0,1 M perxlorat turşusu ilə titrləyirlər (indikator-bənövşəyi kristal; E=M. k/2).

Paralel olaraq kontrol təcrübə qoyulur.

4) Çəki üsulu ilə xinin-əsasın miqdarına görə aparılır. Preparatın məhlulu natrium-hidroksid ilə qələviləşdirilir; xinin-əsas xloroformla çıxarış olunur. Sonra xloroformu buxarlandırıb, qalığı (xinin-əsas) 100-105-də sabit çəkiyə qədər qurudulub, çəkisini müəyyən edirlər.

5) QMX üsulu ilə daxilistandarta əsasən aparılır.

Xinin preparatları, əsasən malyariya əleyhinə işlənirlər. Xinin ürək-damar sisteminin fəaliyyətini zəiflədir, ürəyin ritmini seyrəldir və uşaqlıq əzələsinin tonusunu artırır. Xinin-hidroxlorid və xinin-sulfat 0,25 və 0,5 qr-lıq tabletlərdə, substansiya formasında, xinin-dihidroxloridin isə 50%-li məhlulu 1 ml və substansiya formasında buraxılır. Xinin-hidroxloridin inyeksiya məhlulu aseptik şəraitdə hazırlanır.

Preparat möhkəm bağlı qablarda, işığın təsirindən qorunmaqla saxlanır.

**Xinin-dihidroxlorid – Chinine (Quinine) Dihydrochloride**

C20H24N2O2 ∙ 2HCl

M.k.397,35

Rəngsiz kristallar və ya ağ kristal poroşokdur, iysiz və acı dadlıdır. İşıq təsirindən saralır. Suda çox asan həll olur, spirtdə asan, xloroformda orta, efirdə çox az həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

Preparatın 0,1 M xlorid turşusunda olan 3%-li məhlulunun xüsusi fırlatması -2250 olmalıdır.

Digər təyinatlar xinin-hidroxloriddə olduğu kimidir.

**Xinin-sulfat – Chinine (Quinine) Sulfate**



(C20H24N2O2)2 ∙ H2SO4 ∙ 2H2O

*6'-metoksixinolil-(4')-[5-vinilxinuklidil-(2)]-*

*karbinol sulfat*

M.k.783

Rəngsiz iynəvari kristallar və ya ağ kristal poroşokdur, iysiz və acı dadlıdır. İşığın təsirindən saralır. Suda az, spirtdə orta, xloroformda çox az, mineral turşularda, turşulaşdırılmış suda həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparat xinin-hidroxloriddə olan 1-3 və 7-ci reaksiyaları verir.

2) Preparatın 0,1 M xlorid turşusunda olan 3%-li məhlulunun xüsusi fırlatması quru maddəyə görə 2400 olmalıdır.

3) Preparat sulfatlara məxsus reaksiyanı verir.

**Miqdarı təyini**

Bir neçə üsulla aparılır.

1) Neytrallaşma (alkalimetriya) üsulu (işin gedişi xinin-hidroxloriddə olduğu kimidir (T=0,03915 qr/ml).

(Xinin-əsas)2 ∙ H2SO4 ∙ 2H2O + 2NaOH ⟶ Na2SO4 + 4H2O + 2(Xinin-əsas)

2) Çəki üsulu. Xinin-sulfat duru qələvi ilə işləməklə xinin əsasa çevrilir, o isə xloroformla ekstraksiya olunur; xloroform qovulur, qalıq daimi çəkiyə kimi qurudulub çəkilir. Qalığın çəkisini müvafiq faktora vurmaqla xinin duzunun miqdarı müəyyən olunur.

Faktor, susuz xinin duzunun molekul kütləsini xinin-əsasın molekul kütləsinə (324,43) bölməklə müəyyən olunur.

Xinin-hidroxlorid 360,92 : 324,43=1,112

Xinin-dihidroxlorid 397,35 : 324,43=1,225

Xinin-sulfat 747,0 : (324,43x2)=1,151

3) Susuz mühitdə titrləmə üsulu: sirkə mühitində barium-perxlorat ilə sulfat-ionu çökdürülür, sonra xinin-əsası (dioksan-asetat turşusu (2:1) sistemində) perxlorat turşusunun susuz sirkə turşusunda olan məhlulu ilə titrlənir (indikator: kristal bənövşəyi).

Malyariya əleyhinə vasitə kimi işlənir 0,25 və 0,5 qr dozalarda tabletləri təyin olunur. *Tibb təcrübəsində xininin optik izomeri olan xinidin də sulfat duzu formasında istifadə olunur.*

**Xinidin-sulfat–Chinidinum (Quinidine) Sulfate**

(xinidin)2 ∙ H2SO4 ∙ 2H2O

Xinidin, xinin alkaloidinin sağ izomeri olub, kinə ağacı qabığında 0,4%-ə qədər vardır. Xinidini yarımsintez yolu ilə xinindən də almaq olar. Bunun üçün əvvəl xinini xromat turşusu ilə oksidləşdirərək sağ izomer olan xiniona çevirirlər, sonra isə axırıncını natrium-izopropilatla işləyirlər (çevrilmə 9-cu vəziyyətdəki asimmetrik karbon atomu ilə əlaqədardır).

Xinidin-sulfat xarici görünüşünə görə xinin-sulfatdan fərqlənir. Preparat rəngsiz kristal poroşokdur, suda (1:100), spirtdə (1:10) xloroformda (1:15) həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Taleyoxin reaksiyasını verir (xininə bax).

2) Preparatın məhlulu KI məhlulu ilə xinidin-yodid çöküntüsü verir.

3) Gümüş-nitrat məhlulu ilə nitrat turşusunda həll olmayan ağ çöküntü verir.

4) Xüsusi fırlatması +1840 (xloroformda olan 3%-li məhlulu) və ya +275-dən 290-a qədərdir (0,1 M xlorid turşusunda olan 2%-li məhlulu).

5) Xinin və xinidin, alüminium duzları ilə sulu məhlulda maksimum şüalanması 450 nm d.u.-da olan mavi fluoressensiya verirlər (Al3+ ionu azot atomlarının sərbəst elektron cütləri və hidroksil qrupuna görə kompleks əmələ gətirir).

6) Xinin və xinidini bir-birindən fərqləndirmək üçün hər birinin ayrılıqda sulfat turşusu ilə turşulaşdırılmış spirtdə məhlulundan bir damcı filtr kağızına damızdırıb tez (30 saniyə ərzində) yod buxarları ilə işləyirlər; xinidində tünd sarı ləkə, xinində isə tünd sarı haşiyəli boz göy ləkə əmələ gəlir.

7) Xinin və xinidini bir-birindən İQ-spektroskopiyanın göstəricilərinə görə də fərqləndirmək olar. Xinində 1235 və 1030 sm-1 sahələrdə, xinidində isə 1262 və 1040 sm-1 sahələrdə səciyyəvi udma zonaları müşahidə olunur.

8) NTX üsulu: xinin və xinidin silufol lövhələrdə xloroform-aseton-dietilamin (5:4:1) həlledicilər sistemində xromatoqrafiya olunur. Aydınlaşdırıcı kimi durulaşdırılmış sulfat turşusu məhlulu istifadə olunur: UB-işıqda göy flüoresensiyalı ləkə müşahidə olunur. Xinin və xinidinin Rf göstəriciləri müvafiq olaraq 0,19 və 0,33 olmalıdır.

**Miqdarı təyini**

Xinin duzlarında olan üsullardan biri ilə aparılır.

YEMX ilə də aparmaq olar.

Xinidin öz təsirinə görə xininə oxşardır, lakin malyariya əleyhinə fəallığa ondan 2 dəfə zəifdir. Xinidində aritmiya əleyhinə təsir daha qüvvətlidir. Odur ki, preparat aritmiyalarda və paroksizmal taxikardiyalarda daxilə tabletlərdə qəbul edilir. 0,1 və 0,2 qr-lıq tabletlərdə buraxılır. Xinidinin uzunmüddətli təsir göstərən preparatları vardır. Bunlar aşağıdakılardır:

1. Xinidin-durules (**Chinidini durules**) 0,25 qr-lıq tabletlərdə buraxılır.
2. Üzəri örtülmüş **Xinipek** tabletləri (**Tabulettae Chinipek** 0,2 obductae).
3. Kinilentin (**Quinilentin**).
4. Kiniduron (**Quiniduron**).

**4 AMİNXİNOLİN və 8-AMİNXİNOLİN TÖRƏMƏLƏRİ**

4-aminxinolin törəmələrinə aid dərman maddələrindən xloroxin-fosfat (plakvenil) və hidroksixlorxin-sulfat (plakvenil), 8-aminxinolin törəmələrindən isə primaxin istifadə olunur.

N

7

6

8

1

2

3

4

5

N

7

6

8

1

2

3

4

5

N

H

2

N

H

2

4-aminxinolin 8-aminxinolin

**Xloroxin-fosfat(Xinqamin) – Chloroquine Phosphate (Chingaminum)**

**(Delagil, Resochin)**

N

l

C

N

H

C

H

3

H

C

(

C

H

2

)

3

C

2

H

5

C

2

H

5

N

2

H

3

P

O

4

.

M.k.515,9

4-(1-metil-4-dietilaminbutilamin)-

-7-xlorxinolin-difosfat

Ağ, iysiz, acı dadlı kristal poroşokdur. İşıq təsirindən rəngini dəyişir. Suda asan, spirtdə, xloroformda, efirdə çox az həll olur. Sulu məhlulları turş reaksiyalıdır (pH=3,5-4,5).

Hidroksixloroxin-sulfatdır (**ereokvin, plakvenil**) **Hydroxychloroquine Sulfate (Ereoquin, plaquienil**).

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparatın suda məhluluna pikrin turşusunun 1%-li məhlulunu əlavə edirlər. Alınmış sarı çöküntünü ayırırlar, su, spirt və efirlə yuyurlar, qurudurlar, ərimə temperaturunu təyin edirlər. Xlorxin-pikratın ərimə temperaturu 204-207 0C-dir. Preparatın özünün ərimə temperaturu isə 214,5-2180C-dir.

2) Xloroxin-fosfatın 0,01 M xlorid turşusunda olan 0,001%-li məhlulu 257, 329 və 343 nm dalğa uzunluğunda maksimum udma verir.

3) Fosfatlara aid reaksiyanı verir:

H3PO4 + 12(NH4)2MoO4 + 21HNO3→

→21NH4NO3 + 12H2O + (NH4)3PO4 ∙ 12MoO3↓

sarı

**Miqdarı təyini**

1) Susuz titrləmə üsulu. Preparatın n.k. susuz asetat turşusunda həll edib, 0,1 M HClO4 ilə yaşıl rəngə kimi titrləyirlər (indikator - bənövşəyi kristal; T=0,02580 qr/ml).

2) Preparatın həm eyniliyinin, həm də miqdarının təyinləri YEMX üsulu ilə aparılır. Tədqiq edilən məhlul və standart nümunənin əsas zirvəsinin saxlanma müddəti eyni olmalıdır.

Paralel təyinat preparatın standart nümunəsi ilə aparılır.

3) Spektrofotometriya üsulu. Belə təyinat preparatın tabletləri üçün verilmişdir. Preparatın və standart nümunə məhlullarının optik sıxlıqları 343 nm dalğa uzunluğu ilə ölçülür.

Xinqamin malyariya əleyhinə çox effektli preparatdır. 0,25 qr-lıq tabletlərdə və 5%-li məhlulu 5 ml miqdarında inyeksiya üçün buraxılır.

**Hidroksixloroxin sulfat – Hydroxychloroquine Sulfate**

**(Ereokvin, plakvenil) –Ereoquin, Plaquienil)**



4-[1-metil-4-(etil-2-oksietil)-aminbutilamin]-

7-xlorxinolin fosfat

Ağ, iysiz, acı dadlı kristal poroşokdur. Suda asan həll olur, üzvi həlledicilərdə, o cümlədən etanolda, efirdə, xloroformda praktik olaraq həll olmur.

Hidorksixloroxin-sulfat, iki polimorf quruluşu mövcuddur, hansılar ki, müvafiq olaraq 198 və 240 ərimə temperaturuna malikdir. Bu xassəsinə görə xloroxin-fosfatdan fərqlənir.

**Eyniliyinin təyini**

1. Preparat sulfatlara aid reaksiyanı verir.
2. Tərkibində azot olan üzvi maddə kimi ümumalkaloid çökdürücü

reaktivlərlə (Vaqner, Mayer, Dargendorf) reaksiyaları verir.

1. Pikrin turşusunun 1%-li məhlulu ilə sarı rəngli çöküntü (pikrat duzu)

verir.

**Miqdarı təyini**

Spektrofotometriya üsulu ilə aparılır.

Preparatın xlorid turşusunda olan məhlulunun (1:100) optik sıxlığı 343 nm

d.u.-da ölçülür. Hesablamalar standart nümunəyə əsasən aparılır.

Öz təsirinə görə xinqaminə yaxın olan preparatdır. Hidroksixloroxin preparatı 0,2 qr-lıq tabletlərdə buraxılır. Xinqaminin analizi:

Preparat narıncı rəngli möhkəm bağlı qablarda, işıqdan qorunmaqla saxlanır. Işıq təsirindən tədricən rənglənir.

**Aminoxinol – Aminochinolum**

N

l

C

N

H

C

H

.

(

C

H

2

)

3

C

2

H

5

C

2

H

5

N

3

H

3

P

O

4

C

H

3

C

H

C

H

C

l

7-xlor-2-(2-xlorstiril)-4-(4-dietilamin-1-metilbutilamin)-

-xinolin-trifosfat

Sarı rəngli amorf poroşokdur. Suda tədricən həll olur, spirtdə praktik həll olmur. Ərimə temperaturu 196-1980C-dir (parçalanma ilə).

**Eyniliyinin təyini**

1) KI məhlulu ilə zəif-sarı rəngli həlməşik çöküntü verir.

2) Halogen Beylşteyn reaksiyası ilə təyin olunur (preparatı mis məftil üzərində qaz lampasında yandırdıqda yaşıl alovla yanır).

3) Preparatın suda məhlulunu NaOH məhlulu ilə qələviləşdirib ayrılan aminoxinol-əsası efirlə çıxarış aparmaqla ayırırlar, sulu məhlulda fosfatlara aid reaksiya aparırlar (xinqaminə bax).

4) Kağız üzərində xromatoqrafiya aparılır (həlledici: aseton-su (2:1); kağızı pH-ı 3 olan bufer məhlulu ilə isladırlar (bufer məhlulunun tərkibi: 790 ml 0,1 M limon turşusu + 1*l* 0,2 M ikiəvəzli natrium-fosfat).

**Miqdarı təyini**

Aminoxinol-əsası NH3 məhlulu ilə çökdürürlər və onu efirlə çıxarış aparmaqla ayırırlar, efiri qovurlar, qalığı su-spirt-aseton qarışığında həll edib 0,1 M HCl ilə potensiometrik olaraq titrləyirlər (T=0,03752 qr/ml).

Lyambliozun, qırmızı qurd eşənəyinin, qeyri səciyyəvi xoralı kolitin, dəri leyşmaniozunun müalicəsində, toksoplazmozun profilaktikasında işlənir. 0,025 və 0,05 qr-lıq tabletlərdə buraxılır.

**Primaxin – Primachin**

**(Primaquine Phospate, Avlon)**

N

7

6

8

1

2

3

4

5

O

3

H

C

N

H

C

H

C

H

3

(

C

H

2

)

3

N

H

2

1

2

4

/

/

/

2

H

3

P

O

4

.

və enantiomer

(RS)-4/-amin-1/-metilbutil-(6-metoksi-

8-xinolil)-amin-difosfat

M.k.455,34

Parlaq-sarı, acı dadlı, narın kristal poroşokdur. Suda həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

Hər iki eynilik təyinində xinolin nüvəsinin oksidləşməsi baş verir və nəticədə xinolon-4 törəməsi əmələ gəlir.

1) Preparatın suda məhluluna 10%-li HNO3-da olan ammonium-serium sulfatın (Ce(SO4)2 ∙ 2(NH4)2SO4 ∙ 2H2O) 5%-li məhlulunu əlavə etdikdə tünd-bənövşəyi rəng alınır.

2) Suda məhluluna qızıl-xlorid məhlulu əlavə etdikdə göy-bənövşəyi rəng alınır.

**Miqdarı təyini**

Nitritometriya üsulu ilə aparılır. Preparatda olan aromatik ikili amin qrupu (8-ci vəziyyətdə) NaNO2 təsirindən nitrozo birləşmə əmələ gətirir.

Preparatın n.k. suda həll edib, 10 ml xlorid turşusu əlavə edirlər və 0,1 M NaNO2 məhlulu ilə titrləyirlər. Ekvivalent nöqtə potensiometriya ilə müəyyən olunur (T=0,0455 qr/ml).

Malyariyanın müalicəsində işlənir. 0,003 və 0,009 qr miqdarında tabletlərdə buraxılır.

**Xinosid – Chinocidum**

**(Quinocidum)**

N

C

H

O

3

H

C

N

H

.

2

H

C

l

(

C

H

2

)

3

C

H

3

N

H

2

M.k. 332,28

6-metoksi-8-(4-aminpentil) aminxinolin-

-dihidroxlorid

Narıncı-sarı, acı dadlı kristal poroşokdur. Suda çox asan, spirtdə orta həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparatın suda məhlulu kalium-bixromat məhlulu ilə açıq-qəhvəyi rəngli çöküntü verir; çöküntü tədricən işıq təsirindən tündləşir.

2) Xlorid ionuna aid reaksiya aparılır.

3) Metoksi qrupun təyini xinində göstərildiyi kimi aparılır.

**Miqdarı təyini**

Argentometriya üsulu ilə aparılır. 0,1 M AgNO3 məhlulu ilə sarı rəngdən yaşıl rəngə kimi (indikator - variamin göyü; T=0,01661 qr/ml) və ya potensiometriya ilə indikatorsuz aparılır.

Malyariya əleyhinə təsir göstərir. 0,005 və 0,01 qr-lıq tabletlərdə buraxılır.

**Trixomonasid – Trichomonacidum**



2-(4-nitrostiril)-4-(1-metil-4-dietilaminbutilamin)

6-metoksixinolin-trifosfat

Sarı və ya qonur sarı poroşokdur. Suda həll olur, spirtdə praktik həll olmur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparatın suda məhluluna bölücü qıfda ammonyak məhlulu və efirlə çalxalayırlar. Aşağı təbəqəni süzməklə ayırırlar, fenolftaleinə görə HNO3 ilə neytrallaşdırırlar və fosfatlara məxsus ammonium-molibidatla reaksiya aparırlar (xinqaminə bax).

2) Aromatik nitroqrup reduksiya olunduqdan sonra azotörəmənin əmələgəlmə reaksiyası aparılır.

Preparatın suda məhlulunu sink tozu və duru xlorid turşusu ilə 2-3 dəqiqə qızdırıb süzürlər. Külsüz filtr kağızı üzərinə 1 damcı süzülmüş məhlul, 1 damcı NaNO2 və 1-damcı β-naftolun qələvidə məhlulunu damızdırırlar; açıq-çəhrayı ləkə (azoboya) əmələ gəlir.

3) Preparatın suda məhlulu KI məhlulu ilə sarı çöküntü (trixomonasid-əsasın yodid duzu) verir.

**Miqdarı təyini**

Susuz titrləmə üsulu ilə aparılır. Preparatın n.k. asetat turşusunda həll edib 0,1 M perxlorat turşusu ilə yaşıl rəngə kimi titrləyirlər (indikator-bənövşəyi kristal; T=0,03783 qr ml).

Paralel olaraq kontrol təcrübə qoyulur.

Trixomonad xəstəliklərin müalicəsində işlənir. 0,05 qr-lıq tabletlərdə və vaginal şamlar formasında buraxılır.

**8-OKSİXİNOLİN TÖRƏMƏLƏRİ**

8-oksixinolin törəmələinə aid dərman maddələrindən tibb təcrübəsində antiseptik vasitə kimi xinozol, nitroksolin və xlorinaldol istifadə olunur.

**Xinozol – Chinosolum**

N

.

H

2

S

O

4

O

H

2

8-oksixinolin-sulfat

(xinozol)

M.k. 388,39

**Alınması**

Sintez üsulu ilə alınır. Sintez məqsədilə ilkin xammal kimi fenoldan istifadə olunur. Fenoldan, əvvəlcə *o*-nitrofenol, sonra isə *o*-aminfenol alınır. Bundan sonra *o*-aminfenol skraup üsulu ilə akroleinlə birləşərək 8 - oksihidroxinolin əmələ gətirir ki, o da nitrobenzolla oksdiləşərək 8-oksixinolinə çevrilir. 8-oksixinolinə duru sulfat turşusu ilə təsir edərək xinozol alınır:

O

H

H

N

O

3

O

H

N

O

2

[

H

]

O

H

N

H

2

fenol ortonitrofenol *o*-aminfenol

C

C

H

C

H

2

O

H

O

H

N

H

N

O

2

a

k

r

o

l

e

i

n

8-oksihidroxinolin

O

H

N

H

2

S

O

4

X

i

n

o

z

o

l

8-oksixinolin

Xinozol limonu sarı rəngli, özünəməxsus iyli poroşokdur. Suda asan, spirtdə az həll olur, efirdə və xloroformda həll olmur. Ərimə temperaturu 175-1770C-dir.

**Eyniliyinin təyini**

8-oksixinolin törəmələrinin eyniliyinin təyinində istifadə olunan kimyəvi reaksiyalar molekulda fenol hidroksili, nitroqrup, üçlü azot atomu eləcə də sulfat turşusunun varlığına əsaslanır.

1) Xinozolun suda məhlulu (1:10) FeCl3 məhlulu ilə göy-yaşıl rəngdəmir 8-oksixinolyat verir (fenol hidroksilinə aid reaksiya):

N

3

F

e

O

2) 1-ci təyinatda hazırlanmış məhlulun 1 ml-i üzərinə natrium-karbonat məhlulu əlavə edirlər; reaktivin artığında həll olan çöküntü alınır:

X

i

n

o

z

o

l

+

2

N

a

2

C

O

3

N

O

H

2

+

2

N

a

H

C

O

3

+

N

a

2

S

O

4

8-oksixinolin

+

C

O

2

+

H

2

O

N

O

H

2

+

N

a

2

C

O

3

N

O

N

a

2

8-oksixinolinat-natrium

3) 1-ci təyinatda hazırlanmış məhlulun 1 ml-də sulfatlara məxsus reaksiya aparılır.

4) UB-spektrofotometriya: xonozolun 0,1 M xlorid turşusunda olan məhlulu 252; 308; 320 və 360 nm dalğa uzunluğunda maksimum udma verir.

5) Xinozol diazonium duzları ilə azoboya verir.

6) Preparatı limon turşusunun asetat anhidridində olan məhlulu ilə qızdırdıqda qırmızı rəng əmələ gəlir (üçlü azot atomuna aid reaksiya).

7) Xinozol bir çox metallarla (Mg, Cd, Cu (II), Zn, Al və başqa rəngli daxili kompleks birləşmələr verir (bu reaksiyanı nitroksolin də verir). Xinozol və digər 8-oksixinolin törəmələri duru xlorid turşusu və sink tozu iştirakı ilə dihidrotörəmələr əmələ gətirir. Filtrata bir neçə damcı perhidrol və ya bromlu su əlavə etdikdə xinoid quruluşun əmələ gəlməsi nəticəsində tədricən qırmızı- bənövşəyi rəng alınır:



Reaksiya qarışığına 1 damcı mis-sulfat məhlulunun əlavə olunması reaksiyanı sürətləndirir. Bununla da 8-oksixinolin törəmələrini 8-aminxinolin törəmələrindən fərqləndirmək olar, çünki8-aminxinolin törəmələri bu rekasiya nəticəsində rəngli məhsullar əmələ gətirmir.

8) Xinozol molekulunda olan güclü azot atomuna görə bir çox çökdürücü reaktivlərlə (Dragendorf, Mayer, pikrin turşusu, Vaqner və başqa) və K2Cr2O7 məhlulu ilə çöküntü verir.

9) İQ-spektroskopiya: xinozolun 4000-400 sm-1 sahələrdə çəkilmiş İQ-spektri standart nümunənin spektri ilə eyni olmalıdır.

**Təmizliyinin təyini**

Turşuluq, sulfat külü, ağır metallar və arsen DF üzrə yoxlanılır.

**Miqdarı təyini**

1. Neytrallaşma (alkalimetriya) üsulu ilə təyin olunur. Titrləmə 0,1 M

NaOH məhlulu ilə aparılır (indikator - fenolftalein; T=0,01942 qr/ml).

X

i

n

o

z

o

l

+

2

N

a

O

H

N

O

H

2

+

N

a

2

S

O

4

+

2

H

2

O

Xinozol əsası həll etmək üçün 20 ml xloroform əlavə olunur.

1. Əksinə bromatometriya üsulu ilə aparılır. Üsul reaksiya nəticəsində 7-

brom törəmələrin əmələ gəlməsinə əsaslanır. 0,1 M kalium-bromat məhlulunun artığı kalium bromid iştirakı ilə yodometriya ilə təyin olunur:

KBrO3 + H2SO4 + 3H2SO4 3Br2 + 3K2SO4 + 3H2O



Br2 + 2Na2S2O3 I2 + 2 KBr

I2 + 2Na2S2O3  2NaI + Na2S4O6

Antiseptik (1:1000 və 1:2000) olaraq məhlulları əlləri, yaraları yumaq üçün, 5-10%-li məlhəmləri, 1-2%-li səpmələr formasında işlənir. Xinozol metallarla həll olmayan birləşmələr verdiyi üçün, tibb alətlərini onun məhlulları ilə dezinfeksiya etmək olmaz. 10 qr miqdarında qablaşdırılır.

**Nitroksolin – Nitroxoline**

**(5-NOK)**

N

O

H

N

O

5 nitro-8-oksixinolin

**Alınması**

Preparat 8-oksixinolin əsasında sintez olunur. 8-oksixinolin əvvəlcə nitrozolaşdırılır, sonra nitroqrupa qədər oksidləşdirilir:

N

O

H

N

O

2

N

O

H

N

a

N

O

2

H

2

S

O

4

H

N

O

3

[

O

]

N

i

t

r

o

k

s

o

l

i

n

8-oksixinolin 5-nitrozo 8-oksixinolin

Nitroksolin sarı və ya boz-sarı (zəif yaşılımtıl) narın kristal poroşokdur, suda praktik həll olmur. Ərimə temperaturu 178-1820C-dir (parçalanma ilə).

**Eyniliyinin təyini**

1) 0,05 qr preparatı 5 ml 0,1 M xlorid turşusu ilə çalxalayıb süzürlər. Filtratın üzərinə 1 ml FeCl3 məhlulu əlavə edirlər; qara-yaşıl rəng əmələ gəlir (fenol hidroksili).

2) 0,05 qr preparatı 5 ml duru xlorid turşusu və 0,01 qr sink tozu ilə qaynar su hamamında 5 dəqiqə qızdırırlar. 3 damcı 0,1 M NaNO2 məhlulu əlavə edib çalxalayırlar. Alınmış məhlulu 3 ml *β*-naftolun qələvidəki məhlulu üzərinə əlavə edirlər; narıncı-qırmızı çöküntü alınır:

P

r

e

p

a

r

a

t

Z

n

+

2

H

C

l

-

2

H

2

O

N

H

2

N

N

a

N

O

2

+

2

H

C

l

-

(

2

H

2

O

+

N

a

C

l

)

N

N

N

+

C

l

O

a

N

-

N

a

C

l

N

N

N

O

H

O

a

N

Azoboya (narıncı-qırmızı)

3) UB-spektrofotometriya: Preparatın etanol və pH-ı 9,18 olan bufer məhlulu (98:2) qarışığında olan 0,0005%-li məhlulu 249, 341 və 452,5 nm dalğa uzunluğunda maksimum udma verir.

4) 8-oksixinolin törəmələri sink tozu və duru xlorid turşusu təsirindən dihidrotörəmə əmələ gətirirlər. Məhlulu süzdükdən sonra filtrata perhidrol və ya bromlu su əlavə etdikdə tədricən qırmızı-bənövşəyi boyanma alınır (xinoid quruluş əmələ gəlir).

O

H

N

[

H

]

O

H

N

H

[

O

]

O

O

N

5) Nitroksolin difenilaminin qatı H2SO4-da olan məhlulu ilə göy boyanma, NaOH məhlulu ilə qırmızı narıncı rəngli asi duz verir.

6) İQ-spektroskopiya: nitroksokinin 4000-400 sm-1 sahələrdə çəkilmiş spektri NS-də verilən spektrlərlə eyni olmalıdır.

**Təmizliyinin təyini**

Sintez zamanı əmələ gələn aralıq məhsul5-nitrozo-8-oksixonolinin qatışığı NTX ilə yoxlanılır.

**Miqdarı təyini**

Fenol hidroksilinin zəif turşu xassəsinə görə susuz titrləmə ilə aparılır:

N

i

t

r

o

k

s

o

l

i

n

+

C

H

3

O

N

a

-

C

H

3

O

H

N

O

2

N

O

N

a

nitroksolin-natrium

Həlledici olaraq dimetilformamid götürülür. Titrləmə 0,1 M natrium-metilatla sarı rəngdən tünd-yaşıl rəngə kimi aparılır (indikator - timol abısının dimetilformamiddə olan 1%-li məhlulu (T=0,01901 qr/ml).

Hazırda nitroksolinin bu üsulla təyinində həlledici olaraq asetat anhidridi, titrant kimi 0,1 M perxlorat turşusu götürülür. Titrləmə qarışqa turşusunun iştirakı ilə malaxit-yaşılı indikatoru istifadə etməklə aparılır.

Qram-müsbət və Qram-mənfi mikroblara antibakterial təsir göstərir. *Candida* cinsindən olan bəzi göbələklərə qarşı da fəaldır. Mədə-bağırsaq kanalından asan sorulur və dəyişmədən böyrəklər vasitəsilə xaric olduğu üçün sidikdə yüksək konsentrasiya yaradır. Odur ki, sidik yollarının xəstəliklərində (pielonefrit, sistit, uretrit, prostatit və b.) tətbiq olunur. Preparatla müalicə dövründə sidik narıncı-sarı rəngdə olur. 0,05 qr-lıq tabletlərdə buraxılır.

Preparat möhkəm bağlı qablarda, işıqdan qorunmaqla saxlanır.

**Xlorxinaldol – Chlorquinaldol**

**(Chlorchinaldolum)**

C

l

N

O

H

C

H

3

l

C

5,7-dixlor-2-metil-8-oksixinolin

Sarı-narıncı rəngli narın kristal poroşokdur, özünə məxsus iylidir. Suda həll olmur, etanolda az , asetonda çox az həll olur. Ərimə temperaturu 108-1140C-dir. Xlorxinaldol ərimə temperaturuna görə fərqlənən 2 polimer modifikasiyada ola bilər.

**Eyniliyinin təyini**

1) UB-spektrofotometriya: xlorid turşusunda olan məhlulları 263; 330 və 357 nm dalğa uzunluğunda maksimum udma verir.

2) Spirtdə olan məhlulu fenol hidroksilinə görə FeCl3-lə yaşıl boyanma verir.

3) Preparatı mis məftil üzərində alova tutduqda onu yaşıl rəngə boyayır.

**Miqdarı təyini**

Susuz titrləmə üsulu ilə aparılır. Preparatın n.k. asetat anhidridində həll edib 0,1 M perxlorat turşusu ilə titrləyirlər (indikator-bənövşəyi kristal).

Paralel olaraq kontrol təcrübə qoyulur.

Antibakterial, göbələk əleyhinə və antiprotozoy aktivliyə malikdir. Bağırsaq infeksiyalarında işlənir. 0,1 qr - lıq tabletlərdə buraxılır (uşaqlar üçün dənəvərləşdirilmiş halda paketlərdə 0,5 və 1,0 qr buraxılır).

Preparat möhkəm bağlı qablarda, işıqdan qorunmaqla saxlanır.

**Xiniofon – Chiniofonum**

**(Yatren)**

S

O

3

H

N

O

H

I

+

N

a

H

C

O

3

7-yod-8-oksi-5-xinolin sulfoturşunun (3 hissə) natrium-

hidrokarbonatla (1 hissə) qarışığı

İysiz sarı poroşokdur, CO2 xaric etməklə suda həll olur, efirdə və xloroformda həll olmur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparatı duru HNO3 ilə qızdırdıqda yodun bənövşəyi buxarları xaric olur.

2) Preparata BaCl2 məhlulu ilə təsir etdikdə 7-yod-8-oksi-5-xinolonsulfoturşunun barium duzu çökür:

2

p

r

e

p

a

r

a

t

+

B

a

C

l

2

S

O

3

N

O

H

I

B

a

+

2

N

a

H

C

O

3

+

2

H

C

l

2

3) Suda məhlulu FeCl3 yaşıl rəng verir.

**Miqdarı təyini**

Argentometriya (Fayans) üsulu ilə aparılır. Preparatı sirkə turşusu mühitində sink tozu ilə reduksiya etdikdən sonra yod ionuna görə təyinat aparılır. Yodun miqdarı 24,5-27% olmalıdır.

2) Molekulunda olan NaHCO3 təyin etmək üçün preparatı qatı H2SO4 ilə közərdirlər və onu çəki üsulu ilə müəyyənləşdirirlər. Onun miqdarı 24-26 % olmalıdır.

Amöb dizenteriyasında 0,25 qr-lıq tabletləri daxilə verilir, 5%-li məhlulu əzələyə və dərialtına yeridilir.

**XİNOLON 4-TÖRƏMƏLƏRİ**

Bu qrupa aid maddələrindən tibb təcrübəsində oksolinium turşusu və nalidiks turşusu istifadə olunur.

**Oksolinium turşusu – Oxolinic Acid**

**(Gramurin, Dioxacin)**

N

7

6

8

1

2

3

4

5

O

O

C

H

2

C

O

O

H

C

2

H

5

O

1-etil-1,4-dihidro-6,7-metil-endioksi 4-oksoxinolin-

-3-karbon turşusu

M.k.261,2

Ağ, sarıyaçalar narın kristal poroşokdur. Suda və spirtdə praktik həll olmur.

**Eyniliyinin təyini**

1) UB-spektrofotometriya: preparatın 0,1 M NaOH-da olan 0,001%-li məhlulu 258±1; 267±1; 326±1 və 340±1 nm dalğa uzunluğunda maksimum udma verir.

2) Karboksil qrupunun təyini:

6R–COOH + KIO3 + 5KI⟶ 6R–COOK + 3I2 + 3H2O

Sərbəst yod xloroformu bənövşəyi rəngə boyayır.

**Miqdarı təyini**

1) Spektrofotometriya üsulu. Preparatın və onun standart nümunəsinin 0,1M NaOH-da olan 0,001%-li məhlullarının optik sıxlıqları 340±1 nm dalğa uzunluğunda ölçülür.

2) Neytrallaşma (asidimetriya) üsulu. Preparatın n.k. artıq miqdarda 0,1 M NaOH-da məhlulunda (0,3:20) həll edib 10 ml 0,05 M BaCl2 məhlulu əlavə edir və qələvinin artığını 0,1 M xlorid turşusu ilə açıq mavi rəngə kimi titrləyirlər (indikator - timolftalein; T=0,02612 qr/ml). Burada aşağıda göstərilən reaksiyalar baş verir:

P

r

e

p

a

r

a

t

+

N

a

O

H

C

O

O

N

a

3

+

H

2

O

+

2

N

a

C

l

C

O

O

N

a

3

+

B

a

C

l

2

C

O

O

3

2

B

a

N

a

O

H

+

H

C

l

N

a

C

l

+

H

2

O

Sidik yollarının infeksiyalarında tətbiq olunur. 0,25 qr-lıq tabletlərdə buraxılır.

**Nalidiks turşusu – Nalidixic Acid**

**(Nevigramon, Negram)**

N

7

6

8

1

2

3

4

5

3

H

C

C

O

O

H

O

C

2

H

5

N

1-Etil-7-metil-4-on-1,8-naftiridin-3-karbon turşusu

M.k.232,24

Preparatın molekulunun əsasını naftiridin nüvəsi təşkil edir.

N

N

naftiridin

Preparat oksolinium turşusunun struktur bənzəridir.

Nalidiks turşusu açıq-sarı rəngli kristal poroşokdur. Suda həll olmur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparatın 0,1M natrium-hidroksiddə olan 0,001%-li məhlulu 258 nm və 332 nm dalğa uzunluğunda maksimum udma verir.

2) Preparatın ərimə temperaturu 228-2310C olmalıdır.

**Miqdarı təyini**

1) Spektrofotometriya üsulu. Preparatın və nalidiks turşusunun standart nümunəsinin 0,1 M NaOH-da olan 0,001 %-li məhlullarının optik sıxlıqları 258 nm dalğa uzunluğunda ölçülür.

2) Susuz titrləmə üşulu. Preparatın n.k. timol göyünə görə neytrallaşdırılmış 10 ml xloroformda həll edirlər və KOH-ın propanolda olan 0,1 M məhlulu ilə göy rəngə kimi titrləyirlər (indikator-timol göyü; T=0,02322 qr/ml).

Sidik yollarının infeksiyalarında (sistit, pielit, pielonefrit), enterokolitdə, xolesistitdə, orta qulağın iltihabında və bağırsaq infeksiyalarında antibakterial təsir göstərir. Tabletlərdə və kapsullarda 0,5 qr miqdarında buraxılır.

**FLÜORXİNOLONLAR**

8-oksixinolin törəmələrinin yüksək antibakterial fəallığa malik olması səbəbindən xinolon-4 törəmələri də əhatəli tədqiq olunmağa başladı və bu birləşmələr işərisində geniş spektrli antibakterial maddələrin olduğu aşkar edildi. Bu baxımdan flüorxinonlar xüsusi əhəmiyyət kəsb edir.

Antibakterial aktivliyə malik preparatların müəyyən bir qrupunu flüorxinolonlar təşkil edir.

Flüorxinolonlar kimyəvi təbiətinə görə turşu olub, molekulundakı xinolin nüvəsində 7-ci vəziyyətdə sərbəst və ya əvəzlənmiş piperazin həlqəsi, 6-cı vəziyyətdə isə flüor atomu vardır:



xinolon-4 flüorxinolonlar

XX əsrin 80-ci illərində öz antibakterial fəallığına görə müasir antibiotiklərdən fərqlənməyən yüksək effektli sintetik preparatlarflüorxinolonlar yaradıldı. Flüorxinolonlar səciyəvi təsir mexanizminə görə də fərqlənirlər. Belə ki, onlar bakteriya hüceyrələrində olan xüsusi fermentDNT-hidrozani inhibə etməklə təsir göstərirlər və hətta törədicilər digər antibakterial dərman maddələrinə qarşı davamlı olduqda belə effektivdirlər.

Xinolon-4 törəmələri 4 nəslə bölünür: I nəslə molekulunda flüor atomu olmayan xinolonlar: nalidiks, oksolin və pipemidin turşuları aid olunur. II nəsil flüorxinolonlar I nəslə nisbətən daha fəal maddələrdir. Bu qrupa siprofloksasin, norfloksasin, ofloksasin, pefloksasin və lomefloksasin aid olunur. III nəsil xinolonlara ofloksasinin sol izomeri olan levokfloksasin aid edilir. Levofloksasin respirator xinolon olub, pnevmokokklara qarşı yüksək fəallığına görə II nəsil xinolonlardan üstündür. IV nəsil xinolonlara respirator və antianaerob fəallığa malik olan moksifloksasin aid edilir. Moksifloksasin II nəsil xinolonlardan fərqli olaraq pnevmokokklara qarşı daha fəaldır, həmçinin də spor əmələ gətirməyən anaeroblara qarşı da fəal təsir göstərir.

Xinolonların 2-ci nəslinin nümayəndələri tibb təcrübəsində daha geniş istifadə edilir. Onların ümumi formulu aşağıdakı kimidir:

N

7

6

8

1

2

3

4

5

N

C

O

O

H

O

R

2

F

N

1

R

**Pefloksasin – Pefloxacin** R1= –CH3; R2= –C2H5

1-Etil-6-flüor-1,4-dihidro-4-okso-7-(4-metil-1-piperazinil)-3-xinolinkarbon turşusu;

**Norfloksasin – Norfloxacin** R1=H; R2= –C2H5

1-Etil-6flüor-1,4-dihidro-4-okso 7-(1-piperazinil)3-xinolinkarbon turşusu

**Siprofloksasin – Ciprofloxacin** R1=H;

C

C

C

2

R

H

H

2

H

2

1-Tsiklopropil-6-flüor-1,4-dihidro-4-okso-7-(1-piperazinil)-3-xinolinkarbon turşusu.

Siprofloksasin, hidroxlorid və laktat duzları formasında buraxılır.

**Lomefloxsasin hidroxlorid – Lomefloxacin Hydrochloride**



1-etil-6,8-diflüor -1,4-dihidro-7-(3-metil-1-piperazinil)-

4-oksoxinolinkarbon turşusunun hidroxloridi

**Ofloksasin – ofloxacin**



9-flüor-2,3-dihdro-3-metil-10-(4-metil-1-piperazinil)-

7-okso-7H-pirido (1,2,3-d, e)-1,4-benzoksazinkarbon turşusu

Fiziki xassələrinə görə flüorxinolonlar əsasən ağ rəngli kristal maddələrdir. Lomefloksasin suda az, siprofloksasin-hidroxlorid suda çox az həll olur, ofloksasin isə suda praktik həll olmur. Onlar metanolda az və ya çox az həll olur, etanolda praktik həll olmurlar.

**Eyniliyinin təyini**

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

2) UB-spektrofotometriya: Flüorxinolonların suda, metanolda və etanolda olan məhlulları UB sahədə 270-315 nm dalğa uzunluğunda maksimum udma verirlər. Məsələn, siprofloksasinin UB spektrində 279 və 313 nm dalğa uzunluğunda maksimum udma müşahidə olunur. Miqdarı təyini 279 nm dalğa uzunluğunda aparılır.

3) Siprofloksasin, hidroxlorid duzu olduğundan xloridlərə məxsus reaksiyanı verir.

4) Siprofloksasin və onun standart nümunəsi ilə nazik təbəqə üzərində xromatoqrafiya aparılır. Bu məqsədlə “sorbfil” lövhəsindən, həlledici olaraq metilen-xloridmetanolammonyak məhlulu – asetonitril (CH3–CN) (4:4:2:1) sistemindən istifadə olunur. Maddələrin ləkələri UB şüalarla aydınlaşdırılır.

5) Fluorun təyini eyniliyə aid ümumi reaksiyalarda göstərilmişdir.

6) Piperazin nüvəsinin təyini. Preparatdan bir qədər sınaq şüşəsinə yerləşdirib üzərinə p-dimetilaminbenzaldehidin spirtdə olan 10%-li məhlulu və trixlorasetat turşusunun 10%-li məhlulu ilə isladılmış filtr kağızı qoyurlar və 1-2 dəqiqə odluq üzərində preparat tündləşənə qədər qızdırırlar; pirrolun buxarları təsirindən filtr kağızında qırmızı bənövşəyi rəng alınır.

N

H

Pirrol

**Miqdarı təyini**

Flüorxinolonların miqdarı təyinində spektrofotometriya (2-ci eynilik təyininə bax), YEMX və susuz titrləmə üsulları tətbiq edilir. Susuz titrləmədə həlledici kimi sirkə anhidridi, titrant olaraq 0,1 M HClO4 istifadə olunur. Ekvivalent nöqtə potensiometriya ilə müəyyən edilir.

Flüorxinolonlar antimikrob vasitə kimi müxtəlif infeksiyalarda (yuxarı tənəffüs yolları, qulaq, boğaz, burun, dəri, böyrək, sidik yolları, qarın boşluğu orqanları və başqa) tətbiq olunur.

Pefloksasin 0,2 və 0,4 qr-lıq tabletlərdə, 8%-li məhlulu 5 ml miqdarında inyeksiya üçün, norfloksasin 0,2 və 0,4 qr-lıq tabletlərdə, siprofloksasin 0,25; 0,5 və 0,75 qr-lıq tabletlərdə; 0,2%-li məhlulu 50 və 100 ml miqdarında inyeksiya üçün, 1%-li məhlulu 10 ml miqdarında inyeksiya üçün, 0,3%-li məhlulu 5, 10 ml və 0,3%-li məlhəmi 3 və 5 qr buraxılır.

Ofloksasin (Ofloxacin) 0,1 və 0,2 qr-lıq tabletlərdə, 0,2%-li məhlulu inyeksiya üçün; 0,3%-li göz damcısı və məlhəmi, Lomefloksasin (Lomefloxacin) 0,4 qr-lıq tabletlərdə və 0,3%-li göz damcısı buraxılır.

Flüorxinolon qrupundan olan preparatlar möhkəm bağlı qablarda, işıqdan qorunmaqla, 25-dən artıq olmayan temperatur şəraitində saxlanırlar.

**XİNUKLİDİN TÖRƏMƏLƏRİ**

**Aseklidin – Aceclidine**

**(Qlaukostat)**

C

H

2

N

C

H

2

O

C

O

C

H

3

C

O

O

H

O

H

.

M.k.307,35

3-Asetoksixinuklidin-salisilat

**Alınması**

C

H

2

N

C

H

2

O

H

(

C

H

3

C

O

)

2

O

s

i

r

k

ə

a

n

h

i

d

r

i

d

i

C

H

2

N

C

H

2

O

C

O

C

H

3

3-oksixinuklidin 3-asetoksixinuklidin

C

6

H

4

(

O

H

)

C

O

O

H

s

a

l

i

s

i

l

t

u

r

ş

u

s

u

A

s

e

k

l

i

din

Ağ kristal poroşokdur. Suda asan, 95%-li spirtdə həll olur, efirdə praktik həll olmur.

**Eyniliyinin təyini**

1) 0,05 qr preparatı 0,01 qr limon turşusu, 0,5 ml asetat anhidridi ilə qarışdırırlar; yaşılımtıl-sarı rəng əmələ gəlir. Rəng tədricən albalı qırmızıya keçir (üçlü amin).

2) 3-Asetoksixinuklidinin təyini. Bölücü qıfda 0,2 qr preparatın üzərinə 1 ml su, 1 ml duru sulfat turşusu əlavə edərək 5 ml efirlə çıxarış aparırlar (efirə salisil turşusu keçir). Sulu təbəqəyə 1 ml hidroksilaminin qələvidə məhlulunu əlavə edib çalxalayırlar. 5 dəqiqə sonra 1 ml duru xlorid turşusu və 0,5 ml dəmir 3-xloridin 0,1 M xlorid turşusunda olan 10%-li məhlulunu əlavə edirlər; qırmızı-qonur

rəngdəmir-hidroksamat əmələ gəlir:

C

H

2

N

C

H

2

O

C

O

C

H

3

A

s

e

k

l

i

d

i

n

H

2

S

O

4

H

2

O

C

6

H

4

(

O

H

)

C

O

O

H

+

C

H

2

N

C

H

2

O

H

N

H

2

O

H

N

a

O

H

C

3

H

3C

N

H

O

H

O

+

F

e

C

l

3

-

3

H

C

l

F

e

3

C

3

H

C

N

H

O

O

3) 0,01 qr preparatı 5 ml suda həll edir və üzərinə 2-3 damcı FeCl3 məhlulu əlavə edirlər; bənövşəyi rəng əmələ gəlir (salisil turşusu).

4) Ərimə temperaturu 137-1400C-dir.

**Miqdarı təyini**

Susuz titrləmə üsulu ilə aparılır.

C

H

2

N

C

H

2

O

C

C

H

3

O

C

6

H

4

(

O

H

)

C

O

O

H

+

H

C

l

O

4

.

C

6

H

4

(

O

H

)

C

O

O

H

+

C

H

2

N

C

H

2

O

C

C

H

3

O

H

+

C

l

O

4

0,2 qr preparatı (d.k.) 20 ml buzlu asetat turşusunda həll edirlər və 0,1 M HClO4 ilə bənövşəyi rəngdən göy-yaşıl rəngə kimi titrləyirlər (indikator-bənövşəyi kristal; T=0,03074).

Paralel olaraq kontrol təcrübə qoyulur.

Aseklidin farmakoloji təsirinə görə pilokarpinə oxşardır; xolinolitik (miotik) maddədir. Göz bəbəklərini daraldır, gözün daxili təzyiqini aşağı salır. Göz təcrübəsində 2-5%-li məhlul və 3-5%-li məlhəm formasında işlənir. Bağırsaqların, sidik kisəsinin və uşaqlığın atoniyasında saya əzələlərin tonusunu artırıcı kimi 0,2%-li məhlulu 1 və 2 ml dəri altına yeridilir. Doğuşdan sonra qanaxmanı dayandırmaq məqsədilə, həmçinin də yemək borusunun, mədənin və onikibarmaq bağırsağın rentgenoloji müayinəsində işlənir. Dərialtına birdəfəlik yüksək dozası 0,004 qr, sutkalıq0,012 qr-dır.

**Oksilidin – Oxylidinum**

**(Benzoklidin-hidroxlorid)**

C

H

2

N

C

H

2

O

C

C

6

H

5

O

H

C

l

.

M.k.267,76

3-benzoil-oksixinuklidin-hidroxlorid

Ağ kristal poroşokdur, iysizdir. Suda asan, 95%-li spirtdə həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Pikrin turşusunun doymuş məhlulu ilə pikrat verir. Oksilidin-pikratın ərimə temperaturu 190-1950-dir. Preparatın özünün ərimə temperaturu 246-2500C-dir.

2) Tünd bənövşəyi rəngli dəmir hidroksamat verir.

3) Xloridlərə məxsus reaksiyanı verir.

**Təmizliyinin təyini**

Sərbəst 3-oksixinuklidin kağız üzərində xromatoqrafiya ilə yoxlanılır. Həlledici n-butanolsusuz asetat turşususu (5:4:1). Xromatoqramma Dragendorf reaktivi ilə aydınlaşdırılır (Rf = 0,45-0,5).

**Miqdarı təyini**

Susuz titrləmə üsulu ilə aparılır. Preparatın n.k. susuz asetat turşusunda həll edilir, 10 ml civə-2-asetat məhlulu əlavə edilir və 0,1 M HClO4 ilə göy-yaşıl rəngə kimi titrlənir (indikator bənövşəyi kristal; T=0,02678 qr/ml).

Nevrotik və nevrozabənzər həyacanlıdepressiv vəziyyətlərdə, beyin qan dövranı pozulduqda sedativ olaraq işlənir. Hipotenziv təsir göstərir, yuxugətiricilərin, ağrıkəsicilərin təsirini artırır.

Preparat 0,02 və 0,05 qr-lıq tabletlərdə, 2% və 5%-li məhlulları 1 ml miqdarında inyeksiya üçün buraxılır.

**Xifenadin – Quifenadine**

**(Fenkarol – Phencarolum)**

C

H

2

N

C

H

2

.

H

C

l

C

O

H

C

6

H

5

C

6

H

5

xinuklidil 3-difenilkarbinol-hidroxlorid

İysiz ağ kristal poroşokdur. Suda və spirtdə az həll olur.

**Eyniliyinin təyini**

1) Preparatın suda məhluluna ammonium-reynekat məhlulu əlavə edirlər; kəsmiyə bənzər yasəməni rəngli çöküntüreynekat duzu alınır; çöküntü asetonda həll olur.

N

.

H

C

l

+

N

H

4

[

C

r

(

N

H

3

)

2

(

S

C

N

)

4

]

N

.

[

C

r

(

N

H

3

)

2

(

S

C

N

)

4

]

H

+

N

H

4

C

l

+

2) Suda məhlulunu NaOH məhlulu ilə qələviləşdirib süzürlər; filtrat xloridlərə məxsus reaksiya verir.

3) Preparatın kristalları Marki reaktivi ilə (qatı sulfat turşusu + formaldehid məhlulu) intensiv albalı-qəhvəyi rəng verir.

**Miqdarı təyini**

Fotometriya üsulu ilə aparılır.

0,1 qr preparata uyğun olan narın əzilmiş tabletlərin poroşokunu 50 ml həcmi olan bölücü qıfda 20 ml su, 1 ml 1%-li tropeolin 000-II və 1ml 0,5%-li xlorid turşusu ilə çalxalayıb 3 dəfə və hər dəfə də 15 ml xloroformla çıxarış aparırlar. Xloroformlu çıxarışları 100 ml həcmi olan ölçülü kolbaya yerləşdirib, həcmini xloroformla ölçüyə çatdırırlar və süzürlər. Paralel olaraq 1 ml 0,1%-li standart nümunə məhlulu ilə həmin qaydada çıxarış aparılır. Hazırlanmış məhlulların optik sıxlıqları 450 nm dalğa uzunluğunda (göy işıq filtri) və qat qalınlığı 1 sm olan küvetlərdə ölçülür.

Kontrol məhlulu kimi xloroform istifadə olunur.

Histamin və aritmiya əleyhinə maddədir. 0,01; 0,025 və 0,05 qr-lıq tabletlərdə buraxılır.

**Kvalidil – Qualidilum**

C

H

2

N

C

H

2

C

H

2

+

C

H

2

N

C

H

2

+

2

H

C

(

C

H

2

)

6

.

2

C

l

.

4

H

2

O

1,6-Heksametilen-bis-(3-benzilxinuklidinium xlorid)tetrahidrat

Ağ kristal poroşokdur. Suda və spirtdə asan həll olur. Suda məhlullarının pH-ı 5,5-7,5-dir.

Miorelaksant təsirlidir. Əzələləri zəiflədir və narkozda tənəffüssün idarə olunmasını asanlaşdırır. Preparat vena daxilinə vurulur. 2%-li məhlulları 1; 2 və 5 ml miqdarında buraxılır.

**Темехин - *Темежщинум***



və yaЖ11Щ21Н · ЩБр

2,2,6,6-Тетраметилхинуклидин-щидробромид

М.к. 248,0

Аь вя йа аь сарыйачалар кристал порошокдур. Суда чох асан, спиртдя асан щялл олур.

**Eyniliyinin təyini**

1) Препарат кадмиум-йодид иля ərimə temperaturu 254-2580Ж олан комплекс бирляшмя-(Ж11Щ21Н)2⋅ЖдI2⋅2ЩI верир.

2) Бромидляря мяхсус реаксийалары апарырлар.

**Мiqdarı təyini**

Sусуз титрлямя иля апарылыр (дофаминя бах; Т=0,0248 гр/мл).

Мядя вя оникибармаг баьырсаг хораларында, щипертонийада тятбиг олунур. 0,001 гр-лыг таблетлярдя бурахылыр.

**Имехин – Имежщинум**



2,2,6,6-Тетраметилхинуклидин-йодметилат

М.к. 304,9

Ажы дадлы аь кристал порошокдур. Суда вя спиртдя асан щялл олур.

**Еyniliyinin təyini**

1) Дюрдлц аммониум катионуна, амингрупуна (мясялян, аминтуршулар) вя мцтящяррик щидроэен атомлары олан групуна аид йохлама aparılır. Препарата 1,2-нафтохинон-4-сулфотуршунун натриум дузу (β-нафтохинон-4-сулфонат-натриум) мящлулу иля тясир едирляр; сары-гящвяйи чюкцнтц алыныр:





2) Йодметилата аид йохлама: гаты сулфат туршусу иля гыздырдыгда йодун бянювшяйи бухарлары вя щидроэен-сулфид хариж олур.

**Miqdarı təyini**

Sусуз титрлямя иля апарылыр (дофаминя бах; Т=0,03049 гр/мл).

Щипертонийа кризляриндя, аьжийяр вя баш бейинин шишляриндя тятбиг олунур. Синир ужларыны блокада етмясиня эюря *темехиня* йахындыр. 1%-ли мящлулу 1-2 мл мигдарында инйексийа цчцн бурахылыр.