***3 dərs. Kağız üzərində xromatoqrafiya. Dərmanların metabolizmi.***

Maddələrin bölüşdürücü xromatoqrafiya ilə ayrılması onların bir biri ilə qarışmayan mayelər arasında paylanmasına əsaslanır. Yoxlanan qarışıq adsorbent üzərində mayenin hərəkəti nəticəsində bölünür. Adsorbent kimi kağız, silikagel, nişasta, talk və s. işlənir.

Bölüşdürücü xromatoqrafiyanın yerinə yetirilmə üsulundan asılı olaraq iki növü vardır: kağız üzərində xromatoqrafiya və sorbentin nazik təbəqəsində xromatoqrafiya.

Kağız üzərində xromatoqrafiya zamanı maddələr bir-biri ilə qarışmayan mayelər arasında cürbəcür paylanır, yəni müxtəlif paylanma əmsalına malik olur. Mayelərdən biri kağız ilə tədricən hərəkət edir (hərəkətli faza), ikincisi isə xromatoqrafiya zamanı hərəkətsiz qalır və beləliklə bölünmə gedir. Öz hərəkəti zamanı hərəkətli kağız üzərində qoyulmuş maddələr qarışığını həll edərək yerini dəyişir. Maddənin kağız üzərində yerdəyişməsinin böyüklüyünü Rf ilə ifadə edirlər. Rf yoxlanan maddənin keçdiyi məsafənin həlledicinin keçdiyi məsafəyə olan nisbətidir. Rf aşağıdakı düsturla hesablanır.

Rf=$\frac{a}{b}, $

burada: a—start xəttindən bölünmüş maddə ləkəsinin ortasına qədər olan məsafə; b — start xəttindən həlledicinin sərhəd xəttinə qədər olan məsafədir.

Rf-in qiyməti maddənin xassələrindən və həlledicinin təbiətindən asılıdır.Kağız üzərində xromatoqrafiya ilə dərmanların tərkib hissəsini, təmizliyini və miqdarını təyin etmək olar. Hərəkətli fazanın hərəkətinin istiqamətindən asılı olaraq təyinat üç üsulla yetinə yetirilə bilər: qalxan, enən və dairəvi xromatoqrafıya. Bununla yanaşı ikitərəfli və təkrar xromatoqrafıya üsulları da vardır. Kağız xromatoqrammanı qurutduqdan sonra müvafiq reaktivlərin və ya ultrabənövşəyi şüaların köməyilə maddələri aydınlaşdırırlar.

 Bölüşdürücü xromatoqrafiya ilə
təyinat zamanı müvafiq preparatların standart nümunələrindən istifadə olunur.
Xüsusi standart nümunə olmazsa dövlət farmakopeyasının bütün tələblərinə uyğun
olan preparatlar standart kimi işlənə bilər. Yoxlanan maddə ilə standart nümunə
eynidirsə, alınmış ləkələrin rəngi Rf-i eyni olmalıdır.

Bəzən Rf əvəzinə Rs göstərici tətbiq edilir; Rs yoxlanan maddənin keçdiyi məsafənin, standart nümunənin keçdiyi məsafəyə olan nisbətidir:

Rs=$\frac{R\_{f}}{R\_{f}}-\frac{yoxlanan}{standart}≈1,0$

**Dərman vasitələrində metbolizm.**

"Metabolizm" termini ilk dəfə 1840-cı illərdə Teodor Şvann tərəfindən biologiyaya gətirilmiş, lakin geniş yayılmamışdır. Bu termin fiziologiyada kök salmış və 1870-ci illərdə Fosterin fiziologiya dərsliyinin nəşrindən və tərcüməsindən sonra əksər dillərə nüfuz etmişdir.

Dərman maddələrinin orqanizmdə müxtəlif enzimlərin təsiri ilə kimyəvi dəyişikliklərə uğramasına **metabolizm** və ya **biotransformasiya** deyilir.

**Metabolizm** (yunan sözü **“metabole”-**çevrilmə, dəyişilmə) və ya **biotrans- formasiya** (latın sözü **“transformare”-**dəyişdirmək, oxşatmaq)-orqanizm də gedən fiziki-kimyəvi və biokimyəvi proseslər kompleksi olub, dərman maddələrinin daha polyar, suda asan həll olan komponentlərə çevrilməsinə imkan yaradır ki, bunlar da orqanizmdən daha asan xaric olunur. Metabolizmi öyrənməklə dərman maddələrinin təsir mexanizmini, metabolitlərin farmakoloji fəallığını və toksiki təsirini, eləcə də onların orqanizmdə toplanma və ya orqanizmdən xaric olunma müddətlərini müəyyən etmək olur.

Orqanizmə daxil olma yollarından asılı olmayaraq bütün maddələr, o cümlədən də dərman maddələri metabolizmə məruz qalırlar. Əmələ gələn çevrilmə məhsulları **metabolitlər** adlanırlar. Metabolitlər farmakoloji və toksiki cəhətdən çox aktiv olur və ya əksər hallarda cuzi aktivliyə malik olurlar, yaxud fəallıqlarını tamamilə itirirlər.

Orqanizmə məxsus olan, eləcə də orqanizm üçün yad olan bütün dərman maddələri fermentlər və kimyəvi reaksiyaların köməyi ilə metabolizmə uğrayırlar. Orqanizmə məxsus olan maddələr-hormonlar, vitaminlər, monoaminlər (serotonin, histamin, asetilxolin, noradrenalin, dofamin, tiramin) kimi autobiogenlər, amintur- şular, şəkərlər, yağ turşuları, nukleozidlər, polinukleotidlər (DNT, RNT), prostoqlandinlər və s. orqanizmin normal funksiyasını təmin edən spesifik ferment sistemləri tərəfindən metabolizmə uğradılır.

Üzvi və qeyri-üzvi sintetik dərman maddələri və bitki mənşəli dərman maddələrinin əksəriyyəti, eləcə də bəzi mineral maddələr orqanizm üçün yad sayılır. İnsan və heyvan orqanzimləri üçün yad olan belə maddələr **ksenobiotiklər** (yunan “*xenos*”-yad, “*bios*”-həyat) adlanırlar.

Orqanizm üçün yad olan maddələr qeyri-spesifik fermentlər, o cümlədən transferazalar və s. iştirakı ilə hüceyrə mikrosomlarında metabolizmə məruz qalırlar. Lipidlərdə həll olan ksenobiotiklər orqanzimdən gec xaric olduğu və gec metabolizmə uğradıqları üçün orqanzimdə toplanırlar. Metallar (civə, arsen, qurğuşun və s.) da zülallarla möhkəm kovalent rabitə əmələ gətirdiklərinə görə orqanizmdə toplanırlar.

Dərman maddələrinin metabolizmi oksigenin iştirakı və müxtəlif qeyri-spesifik oksidləşdirici fermentlərin köməyi ilə qaraciyər hüceyrələrinin mikrosomlarında, endoplazmatik şəbəkədə, mitoxondri və lizosomlarında və digər toxumalarda baş verir.

Dərman maddələrinin biotransformasiyası **katabolizm** və **anabolizm** proseslərindən ibarətdir.

Katabolizm-mürəkkəb molekulların ayrı-ayrı hissələrə parçalanması, deqradasiyasıdır. Anabolizm - daha mürəkkəb molekulların formalaşması və ya yaranmasıdır ki, bu da əlavə enerji tələb edir.

Orqanizmdə dərman maddələrinin metabolizminin istiqamətlərindən biri müxtəlif sintez reaksiyalarına əsaslanır ki, bu da daha polyar, suda asan həll olan və orqanizmdən asan xaric olan az toksik və daha mürəkkəb molekulların formalaşmasından ibarətdir. Sintezin bu növü **konyuqasiya** (latın sözü *“conjugatio”*-birləşmə), sintez məhsulları isə **konyuqat**lar adlanırlar. Konyuqasiya mexanizmi əsasında bir çox üzvi maddələr metabolizmə məruz qalırlar. Məsələn; turşular (salisil, benzoy) və digər maddələr qlükuron turşusu ilə birləşirlər və bu şəkildə orqanizmdən xaric olurlar.

Qlükuron turşusu ilə konyuqasiya *uridinfosfatqlükuroniltransferaza*nın köməyi ilə qaraciyər hüceyrələrində həyata keçir. Bu ferment hormonlar, serotonin və digər endogen aminlərin konyuqasiyasiyasını həyata keçirir və eləcə də konyuqatların müxtəlif dərman maddələri ilə formalaşmasına imkan yaradır. Maddələrin sulfat turşusu ilə konyuqasiyasında adenozin kofermentləri, sirkə turşusu ilə konyuqasiyada isə koenzim A iştirak edir.

Bir çox yad təbiətli birləşmələrin normal endogen birləşmələrlə o dərəcə də oxşarlığı vardır ki, onlar maddələr mübadiləsində iştirak edir və toxumalarda toplanırlar; axırıncı proses zəhərlənmə törədir ki, bu da **letal sintez** adlanır. Digər yad təbiətli birləşmələr toxumalarla qarşılıqlı təsirdə olaraq zülalların və amin- turşuların alkilləşməsinə və arilləşməsinə səbəb olur; bu proses güman olunduğu kimi allergiya və kanserogenezmə səbəb olur. Öz-özlüyündə qeyri-toksik olan flüorsirkə tuşusu məməlilərin orqanizmində trikarbon turşuları dövriyyəsində metabolitik çevrilməyə məruz qalır və limon tuşusu üçün antimetabolit rolunu oynayan toksik maddə ˗ flüorlimon turşusuna çevrilir.

Orqanizmdə dərman maddələrinin metabolizminin digər mərhələsi˗molekulların deqradasiyasına gətirən çoxmərhələli çevrilmə reaksiyalarına əsaslanır. Bu zaman dərman maddəsi kimyada məlum olan bütün çevrilmə reaksiyalarına: oksidləşmə, reduksiya, hidroliz, müxtəlif əvəzolunma, radikal və element itirmə, zəncirin qırılması və molekulların yerdəyişmə reaksiyalarına məruz qala bilərlər. Yalnız bəzi dərman maddələri orqanizmdən dəyişməmiş formada xaric olurlar. Əmələ gələn metabolitlər aktiv, qeyri aktiv və bəzi hallarda toksik ola bilərlər. Çox hallarda qəbul olunan dərman maddəsi yox, onun metabolitik çevrilmə məhsulu təsir edir. Belə hallarda istifadə olunana dərman vasitəsi **“prodərman”** hesab olunur.

Dərman maddələrinin metabolitlərə çevrilmə prosesi müxtəlif cür gedir. Bir qrup maddələr tamamilə metabolitlərə çevrildiyi halda, bəzilərinin isə verilmiş dozadan asılı olaraq müəyyən hissəsi metabolitə çevrilir. Bir dərman maddəsindən bir neçə, bəzən onlarca metabolit formalaşa bilər. Əmələ gələn metabolitlər ya orqanizmdən xaric olunur, ya da çevrilmələrə məruz qalırlar.

Müasir təsəvvürlərə əsasən metabolizm proseslərini 2 fazaya bölürlər:

1. I faza–metabolitik transformasiya (çevrilmə) reaksiyaları;
2. II faza–konyuqasiya reaksiyaları - bunun nəticəsində metabolitlər və

konyuqatlar əmələ gəlir ki, bunlar da orqanizmdən sidik, öd və tənəffüs yolları ilə xaric olunur. Cədvəldə dərman maddələrinin metabolizminin müxtlif reaksiyaları göstərilmişdir.

 Dərman maddələrinin metabolizminin I və II faza reaksiyaları

|  |  |
| --- | --- |
| Reaksiyaların tipləri | Dərman vasitələrinə aid misallar |
| I faza–metabolik transformasiya reaksiyaları (qeyri-sintetik reaksiyalar) |
| 1. **Oksidləşmə**
2. yan zəncirin alifatik

hidroksilləşməsi və ya oksidləşməsi1. aromatik zəncirin

hidroksilləşməsi1. O-dezalkilləşmə
2. N-dezalkilləşmə
3. N-oksidləşmə
4. S-oksidləşmə
5. dezaminləşmə
6. Desulfatlaşma
7. Dehalogenləşmə
8. **Reduksiya**
9. azoqruplar
10. nitroqruplar
11. karbon turşuları
12. alkaqoldehidrogenazanın köməyi ilə
13. **Hidroliz**
14. efir hidrolizi
15. amid hidrolizi
 | tiopental, metoheksital, pentazosinaminazin, butadion, lidokain, salisil turşusu, fenamin kodein morfin, kodein, atropin, imizin, izadrin, ketamin, fentanilaminazin, imizin, morfinaminazin fenamin, histamintiobarbituratlar, tioridazinhalotan, enfluransteptosid nitrazepam, levomisetinprednizolonetanol, xloralhidratasetilsalisil turşusu, kokainlidokain, pilokarpin, izoniazid, fentanil, prokainamid |
| II faza–konyuqasiya reaksiyaları (sintetik reaksiyalar) |
| 1. Qlükuron turşusu ilə konyuqasiya
2. Sulfatla konyuqasiya
3. Aminturşuları ilə konyuqasiya
4. qlisinlə
5. qlutationla
6. qlutaminlə
7. Asetilləşmə
8. Metilləşmə
 | salisil turşusu, morfin, parasetamol, nalofrin, sulfanilamidlərparasetamol, morfin, salisilamid, izadrinsalsil turşusu, nikotin turşusuizonikotin turşusuparasetamolnovokainamid, sulfonamidlərnoradrenalin, histamin, nikotin turşusu |

Birinci fazada oksidləşmə, hidroliz və birləşmə prosesləri nəticəsində aktiv hidrogen atomlarına malik olan dərman maddəsinin molekulu, funksional qrupların əmələ gəlməsi ilə dəyişir. Dərman maddələrinin metabolizminin I faza reaksiyalarının məqsədi molekulaya hidroksil, karboksil, amin və ya tiol kimi polyar funksional qrupların daxil olmamasıdır. Bu, molekula yeni bir funksional qrupun daxil edilməsi və yaxud molekulda olan hər hansı bir funksional qrupun dəyişilməsi (esterlərin turşu və əsaslara hidrolizi, spirtlərin turşulara oksidləşməsi, aldehid və ketonların spirtlərə reduksiyası) nəticəsində baş verir. Nəticədə molekul daha polyar olur və orqanizm tərəfindən asan mənimsənilir. I faza reaksiyaları nəticəsində əmələ gələn metabolitlər II faza reaksiyaları üçün substrat rolunu oynayır.

**Metabolizmin II fazası konyuqasiya reaksiyaları adlanır.**

İkinci fazada əmələ gəlmiş funksional qrupların yüksək polyar qlükuron, sulfat və bəzi amin turşu qalıqları ilə konyuqasiyası baş verir. Bu proses nəticəsində metabolit molekullarının hidrofilliyi o dərəcədə artır ki, onlar orqanizmdən asanlıqla sidik vasitəsi ilə xaric olunur. Bütün dərman maddələri göstərilən bu iki fazalı sistemə əsasən metabolizmə uğramırlar. Bəziləri birinci fazada iştirak etmədən birbaşa konyuqatlar əmələ gətirirlər, bəziləri isə elə birinci fazadan sonra orqanzimdən böyrəklər vasitəsi ilə xaric olunurlar.

Dərman maddələrinin biotransformasiyasına yaş, cins, həyat şəraiti, qidalanma xarakteri, xəstəliklər və s. təsir edir. Müxtəlif xəstəliklərin təsirindən başqa, metabolizmin fərdi kinetikasının, metabolizmə uğradan fermentlərin induksiyasının da biotransformasiyaya təsiri mümkündür.

Bütün bunlardan belə nəticəyə gəlmək olar ki, dərman maddələrinin metabolizmi müxtəlif endogen və ekzogen faktorlardan asılı olan olduqca mürəkkəb prosesdir.

**Ferment sistemlər.**

Fermentlər (latınca fermentum - "maya") və ya fermentlər (yunan dilindən ζύμη, ἔνζυμον "maya") adətən kompleks zülal birləşmələri, RNT (ribozimlər) və ya onların canlı sistemlərindəki kimyəvi reaksiyaları sürətləndirən kompleksləridir. Müəyyən bir quruluşa olan hər bir ferment, müvafiq kimyəvi reaksiyanı sürətləndirir: belə bir reaksiyadakı reaktivlərə substrat, nəticədə əmələ gələn maddələrə məhsul deyilir. Enzimatik fəaliyyət aktivatorlar (artım) və inhibitorlar (azalma) tərəfindən tənzimlənə bilər.

Zülal fermentləri ribozomlarda, RNT isə nüvədə sintez olunur.

"Enzim" və "ferment" terminləri çoxdan sinonim kimi istifadə edilmişdir: birincisi əsasən rus və alman elmi ədəbiyyatında, ikincisi ingilis və fransız dillərindədir.

Fermentlər haqqında elmə fermentologiya deyil, enzimologiya deyilir (latın və yunan sözlərinin köklərini qarışdırmamaq üçün).

Kataliz olunmuş reaksiyaların növünə görə fermentlər təsnifata görə (EC, EC - Enzim Komission kodu) 6 sinifə bölünür. Təsnifat Beynəlxalq Biokimya və Molekulyar Biologiya Birliyi tərəfindən təklif edilmişdir. Hər bir sinif alt siniflərə bölünür, buna görə ferment nöqtələrlə ayrılmış dörd rəqəmdən ibarət bir kodla təsvir olunur.

KF 1: Elektronların ötürülməsini kataliz edən **oksidoreduktazalar**, yəni oksidləşmə və ya reduksiya. Misal: katalaza, alkoqoldehidrogenaza..

KF 2: Kimyəvi qrupların bir substrat molekulundan digərinə keçməsini kataliz edən **transferaza**lar. Transferazlar sırasında, ATT molekulundan fosfat qrupunu köçürən ayrıca bir qrup **kinaza**lar qeyd olunmalıdır.

KF 3: Kimyəvi əlaqələrin hidrolizini kataliz edən **hidrolaza**lar. Misal: esteraza, pepsin, tripsin, amilaza, lipoproteinlipaza.

KF 4: Tərkibindəki reaksiyaların yanında məhsullardan birində ikiqat rabitə əmələ gəlməsi ilə hidroliz olmadan kimyəvi əlaqələrin pozulmasını kataliz edən **liaza**lar.

KC 5: İzomer formaların əmələ gəlməsi ilə substrat molekulundakı struktur və ya həndəsi dəyişiklikləri kataliz edən **izomerazalar**.

KF 6: ATP hidrolizi ilə birləşən kondensasiya reaksiyalarına görə substratlar arasında C - C, C - S, C - O və C - N kimyəvi əlaqələrin meydana gəlməsini kataliz edən liqazqlar.

KF 7: ionların və ya molekulların membranlar arasında ötürülməni və ya membranlarda ayrılmanı kataliz edən t**ranslokaza**lar.

**PRODƏRMANLAR VƏ ONLARIN AKTİV METABOLİTLƏRİ**

Prodərmanlar, dərman maddəsinin kimyəvi tə­­biətinin qismən dəyişdirilmiş forması (ester, amid, duz, azotörəmə və s.) olaraq bioloji mü­hit­­lərdə metabolitik proseslər nəticəsində dər­man maddəsinə çevrilirlər. Prodərmanlar – qu­ru­­luş xüsusiyyətlərinə görə qeyri-fəal mad­də­lər­­də olabilər, lakin orqanizmdə bio­trans­for­ma­si­ya nəticəsində fəal maddələrə çevrilirlər, təsir edə­­cək nahiyəyə – “hədəfə” çataraq gözlənən far­­makoloji effekti göstərirlər.

“Prodərman” termini ilk dəfə kimya-te­ra­pi­ya sahəsində məşhur tədqiqatçı, Avstraliya ali­mi Adrien Albert tərəfindən 1958-ci ildə təklif edil­­mişdir. Hələ bu dövrə qədər ayrı-ayrı dər­man maddələrinin quruluşunu dəyişməklə on­la­rın farmakoloji təsirlərini yaxşılaşdırmaq müm­­kün olmuşdu.

Əksər dərman maddələri orqanizmə daxil olduqda metabolik çevrilmələrə (molekulların müəyyən hissələrə parçalanması, hidroksilləşmə, reduksiya və hidroliz olunma, demetilləşmə, fosfatlaşma, asetilləşmə və b.) məruz qalırlar. Bəzi dərman maddələri orqanizmdə dəyişmədən öd, sidik və ifrazatla xaric olurlar. Əmələgələn metabolitlər, aktiv, az aktiv, qeyri – aktiv və toksik ola bilərlər. Qeyd etmək lazımdır ki, prodərmanın əsas farmakoloji və müalicəvi effekti aktiv metabolitlərlə müəyyən edilir. Bu zaman nəzərdə tutulan təsir işlənən dərman maddəsi ilə deyil, onun metabolik çevrilmə məhsulu ilə əlaqədar olur. Nəticədə işlənən dərman maddəsi “prodərman” adlanır. Prodərman strateqiyasının əsas mahiyyəti ondan ibarətdir ki, prodərman, molekulunda olan struktur qruplarının hesabına orqanizmin müdafiə baryerlərini keçir və dəqiq olaraq xəstə nahiyyəyə və yaxud orqana çatır. Biohədəfə çatan prodərman metabolizmə uğrayır və həqiqi dərmana çevrilir. Əksər hallarda prodərmanların aktiv metabolitləri tibb təcrübəsində geniş işlənən dərman maddəsi olur. Bu da təsadüfi deyil, çünki yeni dərman maddələrinin yaradılmasında tətbiq olunan üsullardan biridə dərman maddəsinin orqanizmdə aktiv çevrilmə məhsullarının hərtərəfli (kimyəvi, farmakoloji və b.) öyrənilməsidir.

İlk prodərmanlara misal olaraq fenilsalisilatı (Salol), metenamini (Heksametilentetramin, Urotropin) və qırmızı streptosidi (Prontozil və b.) göstərmək olar.

Metenamin 1860- cı ildə A.M. Butlerov tərəfindən sintez edilmiş və 1894- cü ildən tibbə daxil edilmişdir. Metenamin mədənin turş mühitində parçalanaraq formaldehid əmələ gətirir. Formaldehid isə sidik yolları infeksiyalarında antiseptik təsir göstərir.

Fenilsalisilat 1886-cı ildə M.Nenski tərəfindən sintez edilmişdir. O, mədənin selikli qişasını qıcıqlandırmadan bağırsaqlarda qələvi mühitdə fenola və salisil turşusuna parçalanır. Fenol bakterisid, salisil turşusu isə qızdırmasalıcı və iltihab əleyhinə təsir göstərir.

Beləliklə, Nenski əslində prodərman sintez etmiş və onun orqanizmə ester formasında daxil olunma prinsipini irəli sürmüşdür. Bu prinsip kimyada Nenskinin “salol” prinsipi adlanır.

Sulfanilamid (ağ streptosid) 1908-ci ildə *Gelmo* tərəfindən sintez edilmiş, lakin onun müalicəvi təsiri 1935-ci ildə müəyyən edilmişdir. Belə ki, macar alimi *Domaqk* boya kimi sulfanilamiddən sintez edilmiş qırmızı streptosidin streptokokklora məhvedici təsirini öyrəndi. Prontozil orqanizmdə parçalandıqda antibakterial təsirə malik sulfanilamid və belə təsiri olmayan 1, 2, 4– triaminbenzol əmələ gəlir.

Aparılmış tədqiqatlar nəticəsində məlum ol­muş­dur ki, əgər dərman maddəsinin qan plaz­ma­sındaki orta konsentrasiyası ilə onun te­ra­pev­tik fəallığı arasında birbaşa korrelyasiya (ası­lılığı) yoxdursa, belə halda həmin pre­pa­ra­tın prodərman təbiətli olmasını zənn etmək olar. Bu yanaşmanın düzgünlüyü konkret ola­raq bir neçə preparatın tətbiqi zamanı aşkar edil­­miş və yeni, fəal strukturların ya­ra­dıl­ma­sı­na imkan vermişdir. Belə ki, malyariyaəleyhinə tə­sirli *biqumal* orqanizmdə struktur dəyişikliyə, yə­ni tsiklləşmə nəticəsində dihidrotriazin tö­rə­mə­sinə − *tsikloquanilə* çevrildikdən sonra fə­al­lıq göstərir (1953-cü il). Hətta *“in vitro”* *bi­qu­mal* malyariya plazmodiylərinin kulturasına qar­şı qeyri-fəal, tsikloquanil isə yüksək fəaldır. Odur ki, hazırda *tsikloquanil* prodərman olan *bi­qumalı* tam əvəz etmişdir. Bu araş­dır­maların davamı olaraq (1956-cı il) aşkar edil­mişdir ki, 8-amin-6-metoksixinolin tö­rə­mə­si olan preparatlar (primaxin və b.) orqanizmdə məhz oksidləşmə və demetilləşməyə məruz qal­dıqdan 5,6-xinon tipli birləşməyə çev­ril­dikdən sonra antibakterial fəallıq göstərirlər.

Beləliklə, *quruluşunda müəyyən dəyişiklik et­­məklə biotransformasiya nəticəsində fəal* *mad­­dəyə çevrilə bilən, təsir edəcəyi nahiyəyə da­­xil olaraq lazımi farmakoloji effekti göstərən qey­ri-fəal və ya zəif fəallığa malik birləşmələr pro­dərmanlar adlanır.*

Orqanizmdə prodərmanların aktivləşmə me­xa­­nizminin aydınlaşdırılması elmi və praktiki cə­­hətdən çox önəmlidir.

Prodərmanlar və onların aktiv metabolitləri

|  |  |
| --- | --- |
| **Prodərmanlar, onların****beynəlxalq patentsiz****və bəzi ticarət adları** | **Aktiv metabolitlər** |
| Benzobarbital (Benzonal) | Fenobarbital (Lüminal) |
| Dipivefrin (Adrenalin - dipivalat) | Epinefrin (Adrenalin) |
| İzosorbid-dinitrat (Nitrosorbid) | İzosorbid- mononitrat |
| Enalapril (Enap, Enapril) | Enalaprilat |
| Azatioprin (İmuran) | Merkaptopurin |
| Salazodin (Salazopiridazin) | Sulfapiridazin |
| Kalsium-benzamidosalisilat (Bepask) | Past-(p –Aminsalisil turşusu) |
| Metenamin (Urotropin, Heksametilentetramin) | Formaldehid |
| Fenilsalisilat (Salol) | Fenol + Salisil turşusu |
| Ftorafur (Teqafur) | Flüorurasil |
| Fosfestrol (Honvan) | Dietilstilbestrol |
| Primidon (Heksamidin) | Fenobarbital |
| Diazepam (Sibazon, Seduksen) | Oksazepam |
| Medazepam (Mezepam) | Oksazepam |
| Pikamilon | Aminolon+Nikotin turşusu |
| Levodopa (L-Dofa, L-Dopa) | Dofamin + Noradrenalin |
| Kodein | Morfin (Doltard) |
| Dopamin (Dofamin) | Norepinefrin (Noradrenalin) |
| Asetilsistein (Mukobene, Nukomist) | Sistein |
| Fenilbutazon (Butadion) | Sulfinpirazon (Anturan) |
| Kortizon | Hidrokortizon |
| Estradiol (Proqinova) | Estron + Estriol |
| Tiamin (B1 vitamini) | Kokarboksilaza (Tiaminpirofosfat) |
| Monofosfotiamin (Fosfotiamin) | Kokarboksilaza (Tiaminpirofosfat) |
| 1 | 2 |
| Riboflavin (B2 vitamini) | Riboflavin mononukleotid +Flavinat |
| Piridoksin (B6 vitamini) | Piridoksalfosfat |
| Sianokobalamin (B12 vitamini) | Kobamamid + Oksikobalamin |
| Fol turşusu (Bc vitamini) | Tetrahidrofol (Folin) turşusu |
| Nikotin turşusu (PP vitamini) | Nikotinamid |
| Alfakalsidol (Alfa D2) | Kalsitriol |
| Riboksin (İnozie-F) | ATF |
| Ftalilsulfatiazol (Ftalazol) | Sulfatiazol (Norsulfazol) |
| Ftalilsulfapiridazin (Ftazin) | Sulfapiridazin |
| Xinoksidin | Dioksidin |
| Solasulfon (Solusulfon) | Dapson (Diafenilsulfon) |
| Xloroxin (Xinqamin) | Hidroksixloroxin (Plakvenil) |