AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI TƏHSİL NAZİRLİYİ
SUMQAYIT DÖVLƏT UNİVERSİTETİNİN NƏZDİNDƏ
SUMQAYIT DÖVLƏT TEXNİKİ KOLLECİ

«Əczaçılıq kimyası»

fənnindən mühazirələr

Orta ixtisas təhsili müəssisələrində
fənnin tədrisi üçün nəzərdə tutulub

Tərtib edən: Pirquliyeva Mətanət Səfər qızı

SUMQAYIT-2020

1. Əczaçılıq kimyasının predmeti və inkişaf tarixi

Tibbdə müalicə və müayinə məqsədlərilə müxtəlif kimyəvi maddələr dərman kimi tətbiq olunur. Əczaçılıq kimyası tibbi məqsədlərlə işlənən maddələrin xassələrini, alınma mənbələrini, keyfiyyətini və hansı çevrilmələrə uğramasını öyrənən elmdir. Odur ki, əczaçılıq kimyası, başqa sözlə desək, dərman maddələrinin kimyasıdır. Əczaçılıq kimyasının vəzifəsi dərman maddələrinin fiziki və kimyəvi xassələrini, alınma və təmizlənmə qaydalarını öyrənmək, dərmanların keyfiyyətini yoxlamaqdan ibarətdir. Əczaçılıq kimyasının qarşısında duran vəzifələrdən biri dərman maddələrinin tərkibi ilə onların orqanizmə olan təsiri arasındakı əlaqəni öyrənməkdən ibarətdir. Çünki dərman maddələrinin orqanizmə olan təsiri onların tərkibinə daxil olan elementlərdən və bu elementlərin hansı qayda üzrə birləşərək bioloji fəal maddəni əmələ gətirməsindən asılıdır. Hazırda sübut olunmuşdur ki, qeyri-üzvi dərman maddələrinin orqanizmə olan təsiri, əsasən, onları əmələ gətirən kation və anionlardan asılıdır. Bioloji fəal üzvi birləşmələrin isə onların molekullarının quruluşu ilə əlaqədardır.

Məlumdur ki, dərman maddələri: 1. Alınma mənbəyinə 2. Kimyəvi quruluşuna və 3. Farmakoloji təsirinə görə təsnif edilir.

Alınma mənbəyinə görə dərman maddələri üç qrupa bölünür: sintetik (bütün dərman maddələrinin 70 faizini təşkil edir), yarımsintetik (kimyəvi birləşmələrin kimyəvi modifikasiyası nəticəsində alınır) və təbii (alkaloidlər, vitaminlər, hormonal və s.)

Kimyəvi quruluşuna görə dərman maddələri qeyri-üzvi (duzlar, oksidlər, kompleks birləşmələr və s.) və üzvi (alifatik, alitsiklik, aromatik və heterotsiklik birləşmələr və s.) olmaqla iki qrupa bölünür.

Əczaçılıq kimyasının yaranması və inkişafı əczaçılığın və təbabətin inkişafı ilə, həmçinin kimya elminin inkişaf tarixi ilə bağlıdır. Əczaçılığın və təbabətin yaranma, inkişaf tarixi hələ çox qədim zamanlardan inkişaf etmiş olan Çin, Qədim Yunan, Misir ölkələri ilə əlaqədardır. Kimya elminin tarixində IV əsrdən XVI əsrə qədər olan dövr ***əlkimya*** dövrü adlanır. Orta əsrin ən görkəmli əlkimyaçılarından böyük tacik alimi Əbu-Əli İbn-Sina olmuşdur. O, öz dövrünün görkəmli həkimi və alimi olmuşdur. İbn-Sina təbabətə aid bir neçə əsər yazmışdır. Onun "Tibb elminin qaydası" əsəri 5 kitabdan ibarət olub,

onlardan ikisi dərmanşünaslığa aiddir. İbn-Sinanın bu əsəri o dövrdə təbabətə aid yeganə əsər idi. Əsərin daha bir qiymətli cəhəti də o idi ki, bu əsərdə ilk dəfə olaraq dərman maddələrinin tibbi məqsədlərlə tətbiqi ilə bərabər, onların kimyəvi xassələri də verilmişdir.

XVI əsrdən başlayaraq əlkimya tənəzzül etməyə başlayır. Kimya elmində və təbabətdə yeni istiqamət – müalicə kimyası və yaxud yatrokimya dövrü başlandı. Yatrokimyanın əsasını Parasels qoymuşdur. O, göstərirdi ki, kimyanın əsas məqsədi qızıl əldə etmək yox, sağlamlığı qorumaq olmalıdır. Parasels təsiredici kimyəvi maddə haqqında ilk dəfə olaraq anlayış vermişdir. O, müxtəlif kimyəvi maddələri və bitkilərdən alınmış dərman maddələrini analiz etmək üçün bir çox yeniliklər vermişdir. Beləliklə, Parasels əczaçılıq analizinin əsasını qoymuşdur. Odur ki, yatrokimya dövrü əczaçılıq kimyasının yaranma dövrü hesab olunur. XVI – XVII əsrlərdə apteklər dərman maddələrini öyrənən mərkəzə çevrilmişdi. Başqa sözlə, o zamanın aptekləri ilk əczaçılıq kimyası laboratoriyaları idi. Sənayenin müxtəlif istehsal müəssisələrinin inkişafı kimya qarşısında başqa vəzifələr qoyduğu üçün kimyəvi tədqiqatlar ancaq təbabətin tələbi ilə kifayətlənə bilməzdi. Kimya üçün böyük əhəmiyyəti olan yanma və oksidləşmə proseslərini aydınlaşdırmaq məqsədilə yeni ***flogiston*** nəzəriyyəsi meydana gəldi. Bu nəzəriyyəyə əsasən yanan və oksidləşə bilən maddələrin, əşyaların tərkibində "flogiston" adlı uçucu, görünməyən və çəkisiz xüsusi maddə vardır ki, bu da oksidləşmə və yanma zamanı həmin əşyadan uzaqlaşır. Bu nəzəriyyə kimyanın inkişafına müəyyən dərəcədə təsir edib, bir çox kimyəvi maddələr və qazların kəşfinə yol açdı. Flogiston nəzəriyyəsinin çatışmayan cəhəti yanan və yaxud oksidləşən əşyanın çəkisinin azalması deyil, əksinə, çəkisinin artmasının müşahidə olunması idi. Flogiston nəzəriyyəsinin yanlış olduğunu ilk dəfə Lomonosov sübut etmişdir. Onun apardığı tədqiqatlar göstərdi ki, yanma və oksidləşmə proseslərində havanın böyük rolu vardır. Daha sonra Lavuazye də öz tədqiqatları əsasında həmin nəticəyə gəldi, oksigenin turşu və duzları əmələ gətirməsini müəyyən etdi. Beləliklə müasir kimyanın əsasını təşkil edən ***oksigen*** nəzəriyyəsi meydana gəldi. Bu nəzəriyyə elmi kimyanın sürətlə inkişafı üçün şərait yaratdı. Oksigen nəzəriyyəsi yarandıqdan sonra XIX əsrin birinci yarısında kimyanın inkişafında əczaçıların da böyük rolu oldu. Əczaçı Mor dərmanların həcmi analiz üsullarını təklif etmiş, ümumiyyətlə, onun həcmi analiz üsullarının inkişafında xidməti böyükdür. XIX əsrin

ortalarında istehsalatın inkişafı nəticəsində apteklər kimyəvi laboratoriyalardan dərman hazırlama və satma məntəqələrinə çevrilir, kimyəvi maddələrin hazırlanması istehsalata keçir. XIX əsrin sonunda üzvi kimyanın və bioloji elmlərin inkişafı nəticəsində əczaçılıq kimyası da sürətlə inkişaf etməyə başlamışdır. Əczaçılıq sənayesi bu zaman bir neçə xırda dərman preparatları istehsal edən zavodlardan və qalen preparatları fabriklərindən ibarət idi.

Birinci dünya müharibəsi ölkədə əczaçılıq sənayesinin inkişafını bir qədər sürətləndirdi. Belə ki, 1915-ci ildə Moskvada ali texniki məktəb yanında dərman preparatları istehsal edən emalatxana, 1917-ci ildə isə Rusiyada ilk dəfə olaraq alkaloid zavodu işə salındı. Son zamanlar ölkəmizdə bir çox yeni dərman maddələri yaradılmış və istehsal olunur. Mühüm əhəmiyyəti olan vitaminlər, alkaloidlər, steroid təbiətli dərman maddələri sahəsində böyük işlər görülmüşdür.

2. Dərman preparatlarının alınma mənbələri və dövlət farmakopeyası

Dərman preparatlarının alınma mənbələri. Tibbdə tətbiq olunan dərman preparatlarını iki böyük qrupa bölmək olar: qeyri-üzvi və üzvi birləşmələr. Dərman preparatının hansı qrupa aid olduğundan asılı olaraq onların alınma mənbələri də bir-birindən fərqlənir.

Qeyri-üzvi preparatları almaq üçün müxtəlif dağ süxurlarından, minerallardan, filizlərdən, mineral qaynaqlardan, göllərdən, havadan və bəzən istehsalat tullantılarından istifadə edirlər. Üzvi dərman preparatları süni (yəni sintez vasitəsilə alınanlar) və təbii ola bilər. Təbii preparatları almaq üçün aşağıda göstərilən mənbələrdən istifadə edilir:

1. Neft və daş kömürü emal etdikdə bir çox məhsullar alınır. Bunların bəzilərini təmizlədikdən sonra təbabətdə işlətmək olar, bəzilərini isə sonradan yenidən işləmə vasitəsilə dərman preparatlarına çevirmək olar.

2. Kimya sənayesinin müxtəlif sahələrinin istehsal etdiyi ara məhsullardan sintez vasitəsilə bir çox dərman preparatları alınır.

3. Dərman bitkilərindən müxtəlif təsiredici maddələr olan dərman preparatları: ayrı-ayrı alkaloidlər, ürək qlikozidləri, flavanoidlər və digər təbii maddələrin preparatları hazırlanır. Bəzən bitkilərdə olan təbii maddələr əsasında yarımsintez vasitəsilə bioloji cəhətdən daha fəal olan maddələr əldə edilir. Göstərilənlərə misal olaraq bəzi bitkilərdə olan steroidlər əsasında böyrəküstü vəzilərin qabıq təbəqəsinin hormonlarını xatırladan dərmanları göstərmək olar.

4. Heyvan orqanizminin müxtəlif üzvlərindən – endokrin vəzilərdən endokrin preparatları alınır. Xammal olaraq sağlam heyvanların müəyyən üzvlərindən, qanından, daxili vəzilərdən və s. istifadə olunur. İnsulin, heparin və s. bu preparatlara aiddir.

5. Bəzi mikroorqanizmlərdən qüvvətli bioloji təsir göstərən bir çox dərman preparatları alınır. Bunlardan müxtəlif antibiotiklərin preparatlarını göstərmək olar. Hazırda mikrobioloji sintez, yəni ayrı-ayrı kimyəvi birləşmələrin müəyyən qrup mikroorqanizmlər tərəfindən sintez edilməsi, nəinki antibiotik maddələrin istehsalında, həmçinin bir çox steroidlərin törəmələrini əldə etmək üçün istifadə olunur. Mikrobioloji sintez bəzi hallarda kimyəvi sintezdən ucuz başa gəlməsi və seçici olması ilə fərqlənir.

Dərman maddələrinin təsnifatı. Farmakopeya – dərman preparatlarının və dərman xammallarının keyfiyyətinə verilən ümumdövlət icbari tələblərin və standartların yığımıdır.

Tibb təcrübəsində tətbiq olunan kimyəvi dərman maddələrini müəyyən ardıcıllıqla öyrənmək üçün müxtəlif təsnifat təklif edilmişdir. Dərman maddələrinin quruluşu ilə farmakoloji təsirləri arasında olan asılılıq onların xüsusiyyətini təşkil edir. Dərman maddələrini öyrənmək üçün mövcud təsnifatlardan biri farmakoloji təsnifatdır. Farmakoloji təsnifata görə dərman maddələri onların orqanizmə və ya ayrı-ayrı üzvlərə olan təsirindən asılı olaraq müxtəlif qruplara bölünür. Məsələn, ürək damar sisteminə təsir göstərən dərmanlar, ağrıkəsici və yerlikeyləşdirici dərmanlar, yuxugətirici, sidikqovucu, antimikrob təsirli dərmanlar və s. Farmakoloji təsnifatın çatışmayan cəhətlərindən biri odur ki, müxtəlif kimyəvi quruluşlu və oxşar təsirə malik maddələr bir qrupa aid olur. Dərman maddələrini kimyəvi təsnifat üzrə onların kimyəvi quruluşundan və kimyəvi xassələrindən asılı olaraq müəyyən qruplara bölürlər. Kimyəvi təsnifatın müsbət cəhəti kimyəvi quruluşla farmakoloji təsir arasında olan əlaqəni izah etməsidir. Bu isə yeni dərman maddələrinin öyrənilməsi və sintez edilməsini asanlaşdırır. Bu təsnifatın çatışmayan cəhəti də vardır: bəzən kimyəvi quruluşlarına görə yaxın olan maddələr müxtəlif farmakoloji təsirə malik olur. Məsələn, nikotin turşusunun amidi (nikotin-amid) və nikotin turşusunun dietilamidi (kordiamin). Nikotinamid vitamindir, kordiamində isə vitaminlik xassəsi yox dərəcəsindədir (10%-dən azdır), ancaq onun mərkəzi sinir sisteminə, ürək-damar sisteminə oyandırıcı təsiri vardır. Hazırda dərman maddələrini öyrənmək üçün qarışıq təsnifatdan istifadə edilir. Bu təsnifat kimyəvi və farmakoloji təsnifatın müsbət cəhətlərini özündə cəmləşdirir. Bəzən kimyəvi quruluşlarına görə fərqlənən ancaq farmakoloji təsirlərinə görə yaxın olan maddələr bir qrupa daxil olur. Bunlara misal təbii maddələrə oxşar sintetik preparatların bir qrupda öyrənilməsi ola bilər; məsələn, xinin və biqumal. Bunların kimyəvi quruluşu müxtəlifdir, ancaq fizioloji təsiri yaxındır.

Kimyəvi təsnifat üzrə əczaçılıq kimyasının öyrəndiyi maddələr aşağıdakı qruplara bölünür:

I. Qeyri-üzvi dərman preparatları; əsasən, elementlərin dövri sistemi üzrə qruplaşdırılır.

II. Üzvi dərman preparatları; üzvi kimyada qəbul olunmuş qayda üzrə müvafiq qruplara bölünür:

1. Atsiklik (alifatik) birləşmələr
2. Aromatik birləşmələr
3. Alitsiklik birləşmələr
4. Heterotsiklik birləşmələr

III. Dərman maddələri olan bəzi bioloji fəal təbii birləşmələr:

a) alkaloidlər
b) qlikozidlər
c) vitaminlər
d) hormonlar və hormonaoxşar maddələr
e) antibiotiklər

3. Preparatların analiz metodları

Hər hansı dərman preparatını analiz etməzdən əvvəl onun xassələrini diqqətlə müşahidə etmək lazımdır. Sonra analiz üçün orta nümunə götürürlər. orta nümunə götürmə analizdə ən vacib məsələlərdən biridir. Preparatın keyfiyyətini yoxladıqda, orta nümunə bütün preparat kütləsinin tərkibinə uyğun olmalıdır. Əgər preparatın xarici görünüşü onun müxtəlif olmasına işarə edirsə, onda orta nümunə öz aralarında fərqlənən bir neçə nöqtədən götürülməlidir. Bulanıq və ya çöküntülü olan maye preparatlardan orta nümunə götürmək üçün əvvəl preparat möhkəm çalxalanmalı, sonra isə tez nümunə götürülməlidir.

Dərman preparatını və onların müxtəlif formalarını analiz etmək üçün fiziki, kimyəvi, fiziki-kimyəvi və bioloji üsullar tətbiq edilir.

Fiziki tədqiqat üsulları. Bu üsullar aşağıdakı təyinatlardan ibarət olub preparatın fiziki xassəsinə əsaslanır:

a) həllolma: preparatın həllolması onu təxmini də olsa xarakterizə edir. Həllolma preparatın təmizlik dərəcəsinin də göstəricisi ola bilər. Farmakopeya həll olmalarına görə şərti olaraq aşağıdakı maddələri fərqləndirir(farmakopeya – dərman preparatlarının və dərman xammallarının keyfiyyətinə verilən ümumdövlət icbari tələblərin və standartların yığımıdır):

- «çox asan həll olur» yəni 1q maddə 1q müəyyən həlledicidə həll olur.
- «asan həll olur» yəni 1q maddə 1-dən 10q-a qədər müəyyən həlledicidə həll olur.
- «həll olur» yəni 1q maddə 10-dan 30q-a qədər müəyyən həlledicidə həll olur.
- «çətin həll olur» yəni 1q maddə 30-dan 100q-a qədər həlledicidə həll olur.
- «az həll olur» yəni 1q maddə 100-dən 1000q-a qədər həlledicidə həll olur.
- «çox az həll olur» yəni 1q maddə 1000-dən 10000q-a qədər həlledicidə həll olur.
- «praktiki həll olmur» yəni 1q maddə 10000q-dan çox həlledicidə həll olur.

Bəzi preparatlar tədricən həll olur, yəni bunların həll olmasına 10 dəqiqədən çox vaxt tələb olunur. Belə preparatlar üçün su hamamında 30 °C-ə qədər qızdırılmaya və 2-3 dəqiqə çalxalanmaya yol verilir. Preparatların həll olmaları üçün müəyyən temperatur göstərilmədikdə, həllolma 20°C-də nəzərdə tutulur.

b) ərimə temperaturu: maddənin sülb halından tam maye halına keçmə temperaturu onun ərimə temperaturu hesab olunur.

Təyinat üçün götürülmüş maddədə ilk maye damcılarının əmələ gəlməsi ərimənin başlanğıcı, maddənin tamamilə maye hala keçməsi isə ərimənin sonu hesab edilir. Əridikdə parçalanan maddələr üçün onların hansı temperaturda birdən-birə dəyişməsi ərimə temperaturu və ya parçalanma temperaturu hesab olunur. Kimyəvi təmiz, fərdi maddələr tamamilə təmiz və quru olduqda müəyyən temperaturda və ya çox cüzi temperatur arasında (0,5 – 1^0) əriyir. Əksər hallarda bu temperatur ərimə nöqtəsi adlanır. Maddə nəm və tərkibində müxtəlif qarışıqlar olarsa, onun ərimə temperaturu aşağı düşür. Əksər üzvi maddələr üçün ərimə temperaturu səciyyəvi bir göstəricidir. Maddələrin ərimə temperaturunu təyin etməklə onların eyniliyini və təmizliyini müəyyən dərəcədə yoxlamaq mümkündür.

v) qaynama temperaturu: normal təzyiqdə maddənin başlanğıc və son qaynama temperaturu arasında olan interval qaynama temperaturu hesab olunur.

Qaynama temperaturunu təyin etmək üçün distillə etmədən istifadə edirlər. Bu zaman qaynama temperaturu olaraq, bütün distillə zamanı sabit qalan termometrin göstərdiyi temperatur götürülür. Başlanğıc qaynama temperaturu kimi elə temperatur nəzərdə tutulur ki, qəbulediciyə 5 damcı maye qovulsun. Son qaynama elə temperatur nəzərdə tutulur ki, qəbulediciyə mayenin 95%-i keçsin.

Yuxarıda göstərilən tədqiqatlardan başqa, fiziki tədqiq üsullarına preparatların xüsusi çəkisinin, şəffaflığının, rənglərinin təyini, preparatlarda uçucu maddələrin və suyun təyini və s. aiddir.

Kimyəvi tədqiqat üsulları. Dərman maddələrinin keyfiyyətini yoxlamaq üçün kimyəvi üsullar əsas yer tutur. Farmakopeya közərtdikdən sonra qalığın və külün təyinini verir. Qeyri-üzvi birləşmələrin közərdilməsi nəticəsində qalıq alınır. Üzvi birləşmənin yanması nəticəsində isə alınan qalıq kül adlanır. Bir çox preparatlar üçün qalıq və külün miqdarı farmakopeyada göstərilmişdir. Bu göstərici preparatın təmizliyini, bəzən eyniliyini sübut edən amillərdən biridir. Mühitin reaksiyasının – pH-ın təyini böyük əhəmiyyəti olan yoxlamadır. Mühitin reaksiyası hidrogen ionlarının qatılığından asılıdır. Bu yoxlama

nəticəsində mühitin turş, əsasi və ya neytral xassəli olması təyin edilir. Neytral məhlullarda pH=7, turş məhlullarda pH<7, qələvi məhlullarda pH>7 olur.

pH-ı təyin etmək üçün kolorimetrik üsul və potensiometrik üsullardan istifadə olunur. Kolorimetrik üsul indikatorların rənginin müəyyən pH-da hidrogen ionlarının fəallığı təsirindən dəyişməsinə əsaslanır. Bu üsul ilə təyinat indikatorların və standart bufer məhlulların köməyilə yerinə yetirilir. Potensiometrik üsulla pH-ın təyini, iki elektroddan ibarət olan elementin elektrik hərəkət qüvvəsinin (EHQ) ölçülməsinə əsaslanır. Bu elektrodlardan biri indikator olub, onun potensialı təyin olunan hidrogen ionlarının qatılığından asılıdır. İkinci elektrod standart olub müqayisə üçündür, onun potensialı məlum olur. Müqayisə elektrodları kimi kalomel və gümüş-xlorid elektrodları işlənir. pH-ı təyin etmək üçün indikator elektrod kimi hidrogen, xinhidron və şüşə elektrodlar tətbiq edilir.

Hazırda bu prinsip üzrə işləyən və pH-ı təyin etmək üçün olan xüsusi cihazlar – pH-metrlər tətbiq edilir.

Fiziki-kimyəvi tədqiqat üsulları. Fiziki-kimyəvi üsullarla dərman maddələrinin analizi, tədqiqi həmin maddələrin və ya onlardan alınan müəyyən məhsulun fiziki-kimyəvi xassələrinə əsaslanır. Fiziki-kimyəvi üsullarla dərman maddələrinin eyniliyini, təmizliyini və miqdarını təyin etmək mümkündür. Bunun üçün çox az vaxt, az miqdarda yoxlanılan maddə sərf olunur və əksər hallarda çox dəqiq nəticələr alınır. Son illərdə fiziki-kimyəvi üsullar ayrı-ayrı dərman preparatlarını və ya dərman qarışıqlarını analiz etmək üçün geniş istifadə olunur.

Fiziki-kimyəvi üsullara aşağıdakı tədqiq üsulları aiddir:

- *Optik üsullar.* Optik üsullar analiz olunan maddənin və ya onun məhsulu olan maddələrin optik xassələrinə əsaslanır. Optik analiz üsullarına refraktometriya, polyarimetriya, fotometriya aiddir.
- *Elektrokimyəvi üsullar.* Bu qrupa potensiometriya, koduktometriya və polyariqrafiya aiddir.
- *Xromatoqrafik analiz üsulları.* Qarışığın tərkibində olan maddələrin fiziki və ya kimyəvi xassələrindən asılı olaraq iki faza arasında bölünərək ayrı-ayrı komponentlərə ayrılması xromatoqrafiyanın əsasını təşkil edir. xromatoqrafiyada qarışığın komponentlərə bölünməsi adsorbent və həlledicinin təbiətindən asılıdır. Bununla əlaqədar olaraq xromatoqrafiyanın aşağıdakı

növləri vardır: a) adsorbsiya ilə xromatoqrafiya b) iondəyişdirici xromatoqrafiya v) bölüşdürücü xromatoqrafiya q) qaz və qaz-maye xromatoqrafiyası

Bioloji tədqiqat üsulları. Bəzi dərman preparatlarını yuxarıda göstərilən üsulların köməyi ilə təyin etməklə kifayətlənmək olmur. Çünki bu üsullar preparatın keyfiyyətini və bioloji təsirini tam əhatə edə bilmir. Belə hallarda bioloji tədqiqat üsullarından istifadə edirlər. Bu üsulların köməyi ilə kimyəvi reaksiyalar əsasında asanlıqla parçalanan və quruluşu aydın olmayan maddələri analiz edirlər.

Bioloji üsullar preparatların farmakoloji təsir qüvvəsini xarakterizə edir. Bioloji təyinat heyvanlar və ya bəzən onların müəyyən üzvləri üzərində aparılır. Antibiotiklərin təyinində isə müəyyən mikroorqanizmlərdən istifadə edirlər. bioloji üsullarla tədqiqatın nəticələrini təsir vahidləri ilə göstərirlər. Yoxlanılan preparatın təsir qüvvəsini standart preparatların təsiri ilə müqayisə edirlər.

Dövlət farmakopeyasında bir çox endokrin preparatların, ürək qlükozidli preparatların, antibiotiklərin, bəzi vitaminlərin keyfiyyəti bioloji üsulların köməyi ilə yoxlanılır.

4. Dövri sistemin VII qrupu. Halogen preparatları

Tibb təcrübəsində bu qrupa aid olan elementlərdən halogen və manqan birləşmələri tətbiq olunur. Halogenlər qrupuna flüor, xlor, brom və yod aiddir. Bu elementlərin canlılar üçün əhəmiyyəti böyükdür. Xlor birləşmələri orqanizmin bütün toxumalarında vardır. Flüor – sümük toxumasında, əsasən, diş emalında; brom – endokrin vəzilərdə, əsasən, hipofizdə; yod – qalxanabənzər vəzidə vardır. Molekulunda halogenlər olan qeyri-üzvi preparatlar tibbdə geniş tətbiq olunur.

Xlor və onun birləşmələri. Xlorid turşusu, HCl. Sənayedə bu reaksiyalar əsasında alınır: $H_2 + Cl_2 \longrightarrow 2HCl$

$$2NaCl + H_2SO_4 \longrightarrow Na_2SO_4 + 2HCl$$

Hidrogen-xlorid kəskin iyli rəngsiz qazdır. Suda həll olaraq hidrogen-xlorid turşusu ya xlorid turşusu və ya duz turşusu verir. Satışda olan qatı xlorid turşusunda 37% hidrogen-xlorid vardır. Belə turşunun sıxlığı 1,19-dur. Bu turşu havada tüstülənir, çünki HCl qazı xaric olur. Odur ki, bəzən tüstülənən xlorid turşusu adlanır. Bu preparat rəngsiz, şəffaf mayedir, turşu reaksiyalıdır. Su və spirt ilə bütün nisbətlərdə qarışır.

Xlorid turşusu mədə şirəsində vardır (0,3%). Duru xlorid turşusunu mədə şirəsi turşuluğunun azlığında damcılar və ya pepsinlə birlikdə miksturaların tərkibində verirlər. Preparat cilalanmış probkalı şüşə qablarda saxlanılır.

Natrium-xlorid, NaCl. Natrium-xlorid təbiətdə daş duz şəklində geniş yayılmışdır. Natrium-xlorid dəniz suyunda da 2,7%-ə qədər vardır. Təbii natrium-xloridin tərkibində digər duzların qarışığı vardır. Yüksək təmizliyə malik preparatı almaq üçün natrium-karbonatı kimyəvi təmiz xlorid turşusu ilə parçalamaq olar: $Na_2CO_3 + 2HCl \longrightarrow 2NaCl + CO_2 + H_2O$

Natrium-xlorid ağ, kub formalı kristallardır, iysizdir, şor dadlıdır. Suda həll olur, spirtdə az həll olur. Suda məhlulları neytral reaksiyalıdır.

İnsan həyatında natrium-xloridin rolu böyükdür. Orqanizmdə olan mayenin əsas tərkib hissəsi natrium və xlor ionlarıdır. Qanda 0,5% natrium-xlorid vardır. Preparatın 0,9%-li məhlulları izotonik məhlul adlanır və venaya yeritməklə qanın osmotik təzyiqini normallaşdırmaq üçün işlənir. Preparatın 3-10%-li hipertonik məhlulları daxili qanaxmalarda, iltihabi proseslərdə venaya yeridilir və xaricə irinli yaraları yumaq üçün tətbiq edilir. Preparat poroşok,

inyeksiya üçün 0,9%-li izotonik məhlul və 0,9q tabletlərdə buraxılır. Natrium-xlorid yaxşı bağlı qablarda saxlanmalıdır. O, hiqroskopikdir, tərkibində qarışıqların miqdarı nə qədər çox olarsa bir o qədər də hiqroskopikliyi artır.

Kalium-xlorid, KCl. Təbiətdə kalium-xlorid silvinit (KCl·NaCl) və karnallit ($KCl \cdot MgCl_2 \cdot 6H_2O$) və s. mineralları şəklində tapılır. Kalium-xloridi almaq üçün bu mineralların məhlulları digər birləşmələrdən təmizlənir və kristallaşdırılır. Preparat rəngsiz kristallardır və ya ağ kristallik poroşokdur, iysizdir, şor dadlıdır. Suda həll olur, spirtdə həll olmur. Məhlulları neytral reaksiyalıdır.

Kalium ionlarının orqanizm üçün əhəmiyyəti böyükdür. Natrium hüceyrəxarici mayenin əsas ionu olduğu kimi, kalium hüceyrədaxili əsas iondur. Hüceyrələrin izotoniyasının saxlanmasında bu ionların qarşılıqlı təsirinin böyük rolu vardır. Kalium ionları təsirindən ürəyin oyanma və keçirici qabiliyyəti azalır. Kalium sinir impulslarının keçirilməsində və digər üzvlərə verilməsində iştirak edir. Kalium-xloridin 10%-li məhlulu daxilə, orqanizmdə kalium ionları azaldıqda, kalium ionlarının mənbəyi kimi və aritmiyaya qarşı maddə kimi verilir. Kalium-xloridi tabletlər halında və ya poroşok halında, hətta hətta digər preparatlarla birlikdə belə daxilə qəbul etmək olmaz, çünki nazik bağırsağın şiddətli zədələnməsinə səbəb olur. Preparat yaxşı bağlı qablarda saxlanılır.

<u>Bromidlər.</u> Tibbdə bromid turşusunun duzları natrium və kalium bromidlər, mərkəzi sinir sistemini sakitləşdirici kimi yuxusuzluqda, nevrasteniyada, sinir sisteminin pozğunluğunda tətbiq olunur. Bromidləri uzun müddət işlətdikdə orqanizm zəhərlənə bilər və bromizm xəstəliyi baş verər. Bu xəstəlik hafizənin zəifləməsi, dəridə səpmə, öskürək və s. ilə özünü göstərir. Buna səbəb orqanizmdə brom ionun sərbəst broma çevrilməsidir; brom isə şiddətli qıcıqlandırıcı təsir göstərir.

Natrium-bromid, NaBr. Bromidlər təbiətdə yayılmışlar; dəniz suyunda (0,007%) və neft sularında (0,01 – 0,1%) brom vardır. Azərbaycanda brom neft qazıntı sularından alınır. Sərbəst brom əsasında isə bromidlər hasil edilir. Bunun üçün əvvəl dəmir qırıntılarını su ilə isladıb brom təsirindən dəmir 2-bromidə, sonra isə dəmir 2- və 3-bromidə - Fe_3Br_8 ($FeBr_2 \cdot 2FeBr_3$) çevirir və natrium-karbonat məhlulu ilə işləyirlər:

$$3Fe + 3Br_2 \longrightarrow 3FeBr_2 \xrightarrow{+Br_2} Fe_3Br_8$$

$$Fe_3Br_8 + 4Na_2CO_3 + 4H_2O \longrightarrow 8NaBr + Fe(OH)_2\downarrow + Fe(OH)_3\downarrow + 4CO_2\uparrow$$

Bromidləri almaq üçün sənayedə digər reaksiyalara əsaslanan üsullar da tətbiq edilir: $Na_2CO_3 + 2HCOONa + 2Br_2 \longrightarrow 4NaBr + 3CO_2\uparrow + H_2O$

$3\ Na_2CO_3 + 3Br_2 + 2NH_3 \longrightarrow 6NaBr + 3CO_2\uparrow + N_2\uparrow + 3H_2O$

Natrium-bromid iysiz, ağ kristallik poroşokdur, şor dadlıdır, hiqroskopikdir. Suda 1:1,5, spirtdə isə 1:10 nisbətində həll olur. Məhlulları neytral reaksiyalıdır. Preparat sakitləşdirici kimi məhlullarda daxilə və venaya yeritmək üçün işlənir. Natrium-bromidin digər bromidlərdən üstün cəhəti onun ürəyə əlavə təsirinin olmamasındadır. Preparat poroşok, tabletlər və ampulalarda buraxılır. Preparat yaxşı bağlı qablarda, işığın təsirindən qorunmaqla saxlanılır.

Kalium-bromid, KBr. Natrium-bromiddə olduğu kimi alınır; ancaq natrium-karbonat əvəzinə kalium-karbonat götürülür. Preparat rəngsiz ya ağ parlaq kristallar və ya kristallik poroşokdur, iysizdir, şor dadlıdır. Preparat ancaq daxilə verilir, venaya vurulmur, çünki kalium ionları ürək əzələsinin oyandırıcı və keçirici qabiliyyətini azalda bilər. Preparat poroşok və tabletlərdə buraxılır.

<u>Yod və onun birləşmələri.</u> Yod ilk dəfə 1811-ci ildə fransız əczaçısı Kurtua tərəfindən dəniz yosunlarının külündən alınmışdır. Təbiətdə yod müxtəlif birləşmələr şəklində geniş yayılmışdır. Orqanizmin normal fəaliyyəti üçün yodun əhəmiyyəti böyükdür, onun çatışmazlığı qalxanabənzər vəzin xəstəliyinə səbəb olur. Yod dəniz suyunda, dəniz yosunlarında və neft qazıntı sularında yodidlər halında, natrium şorasında ($NaNO_3$) isə yodat şəklində ($NaJO_3$) 1%-ə qədər vardır. Dəniz yosunlarının külündə 0,5 – 2%-ə qədər yod vardır. Sənayedə yodu almaq üçün dəniz yosunlarının külündən, natrium şorasından və neft qazıntı sularından istifadə etmək olar. Dəniz yosunlarını yandırdıqda alınmış küldə NaJ və KJ olur. Külü su ilə işlədikdə müxtəlif duzlarla yanaşı yodidlər də məhlula keçir. Alınmış duzlu məhlulu qatı sulfat turşusu ilə işləyərək digər duzları çökdürürlər, yodidlər isə filtratda qalır. Filtrata oksidləşdiricilər ilə təsir etdikdə yod alınır, onu da sublimə vasitəsilə təmizləyirlər. $2KJ + MnO_2 + 3H_2SO_4 \longrightarrow J_2 + 2KHSO_4 + MnSO_4 + 2H_2O$

Natrium şorasında olan yodatı reduksiya etməklə sərbəst yoda çevirirlər:

$$2NaJO_3 + 5Na_2SO_3 \xrightarrow{+\ HCl} J_2 + 5\ Na_2SO_4 + 2NaCl + H_2O$$

Yod metal parlaqlığına malik bozumtul-qara lövhəvari kristallardır, özünə məxsus iyi vardır. Adi temperaturda uçucudur, qızdırdıqda sublimə olunur və bənövşəyi buxarlar əmələ gətirir. Yod suda çox az, yodidlərin sulu məhlulunda

isə asan həll olur ($J_2 + KJ \longrightarrow KJ_3$). 10 hissə 95%-li spirtdə, efirdə, xloroformda həll olur. Xloroformda olan məhlulu bənövşəyi, spirtdə qırmızı-qonur rənglidir. Yod antimikrob təsirə malik olduğu üçün xaricə antiseptik və qıcıqlandırıcı kimi dərinin və selikli qişaların iltihabında işlənir. Daxilə endemik zobun müalicəsində, tənəffüs yollarının xroniki iltihabında aterosklerozda təyin edilir. Farmakopeyada yodun 5%-li, 10%-li spirtli məhlulları göstərilmişdir. Yodun 10%-li spirtli məhlulu qısa müddət ərzində işlədilmək üçün hazırlanır. Çünki məhlul sabit deyil və onda yodun miqdarı tədricən azalır. Bu onunla əlaqədardır ki, spirt yodun təsirindən əvvəl aldehidə, sonra isə turşuya oksidləşir və eyni vaxtda yodid turşusu alınır. Beləliklə məhlul turşu reaksiyalı olur:

$$J_2 + CH_3 - CH_2OH \longrightarrow CH_3CHO + 2HJ$$

$$CH_3 - CH_2OH + HJ \longrightarrow CH_3 - CH_2J + H_2O$$

$$CH_3CHO + J_2 + H_2O \longrightarrow CH_3COOH + 2HJ$$

Yodun spirtli məhlulları tünd rəngli şüşələrdə, qaranlıq yerdə saxlanılır.

Natrium-yodid, NaJ. Preparatı almaq üçün əvvəl dəmir 2- və 3-yodid hazırlanır, sonra onu natrium-karbonat məhlulu ilə işləyirlər:

$$Fe_3J_8 + 4Na_2CO_3 + 4H_2O \longrightarrow 8NaJ + 2Fe(OH)_3\downarrow + Fe(OH)_2\downarrow + 4CO_2\uparrow$$

Natrium-yodid iysiz ağ kristallik poroşokdur, şor dadlıdır. Havada nəmlənir və yod xaric olur. Suda, spirtdə qliserində həll olur. Natrium-yodid yod preparatı kimi endemik zob (ur) xəstəliyində, tənəffüs yollarının iltihabında, göz xəstəliklərində, təngənəfəslikdə təyin edilir. Endemik ur xəstəliyi ilə mübarizə məqsədi ilə xörək duzuna qatılır. Bəzən preparatın 5-10 ml 10%-li məhlulu venaya yeridilir. Poroşoklarda və 10%-li məhlulları 10 ml-lik ampulalarda istehsal olunur.

Kalium-yodid, KJ. Alınması natrium-yodiddə olduğu kimidir, ancaq natrium-karbonat əvəzinə kalium-karbonat götürülür. Kalium-yodid rəngsiz və ya ağ kub şəkilli kristallar və ya ağ kristallik poroşokdur, iysizdir, acı şor dadlıdır. Nəmli havada rütubət çəkir. 0,75 hissə suda, 12 hissə spirtdə və 2,5 hissə qliserində həll olur. Natrium-yodid kimi işlənir. Fərqli olaraq kalium-yodidin məhlulları venaya yeridilmir, çünki kalium ionları ürəyə əzginləşdirici təsir göstərir. Hər iki preparat möhkəm bağlı, narıncı rəngli şüşə qablarda quru yerdə saxlanılır.

5. Dövri sistemin VI qrupu. Oksigenli və kükürdlü preparatlar

Oksigenli preparatlar. Tibbdə oksigen tənəffüs yollarının xəstəliyində, zəhərlənmələrdə, ümumiyyətlə, tənəffüs pozulduqda tətbiq edilir. Oksigeni müxtəlif üsullarla almaq olar. Sənayedə, əsasən, iki üsulla maye havadan və ya suyun elektrolizindən alınır. Oksigen rəngsiz və iysiz qazdır. Suda 1:43, spirtdə 1:4 nisbətində həll olur. Tibbi məqsədlər üçün olan oksigendə digər qazlar (dəm qazı, karbon qazı, azot oksidləri, xlor və s.) olmamalıdır. Oksigeni xüsusi oksigen yastıqlarında apteklərdən buraxırlar. Bu yastıqlara oksigeni doldurmazdan əvvəl oksigen su olan xüsusi şüşə qablardan keçirilir. Bunda məqsəd oksigeni bir qədər nəmləndirməkdir, əks halda quru oksigen qazı ağızın və tənəffüs yollarının selikli qişalarını qıcıqlandıra bilər.

Distillə edilmiş su. Tibb təcrübəsində duzlardan və mexaniki qarışıqlardan təmizlənmiş su işlənir. Adi içməli suyun tərkibində müxtəlif duzlar, üzvi birləşmələr ola bilər. Belə sudan dərmanlar hazırlamaq üçün istifadə etmək olmaz, çünki suda olan müxtəlif birləşmələr dərman maddələri ilə birləşərək onların təsirini dəyişə bilər. Odur ki, adi suyu duzlardan və üzvi birləşmələrdən azad etmək lazım gəlir. Bu məqsədlə suyu xüsusi cihazlarda qovur və ya distillə edirlər. Distillə edilmiş su rəngsiz, iysiz və dadsız mayedir. pH-ı 5,0 – 6,8 arasında olmalıdır.

Distillə edilmiş su maye dərman formalarını hazırlamaq üçün işlənir. Farmakopeyada inyeksiya üçün su göstərilmişdir. Belə su distillə suyuna aid bütün yoxlamalara uyğun olmaqla bərabər progen olmamalıdır. İnyeksiya üçün su təzə distillə olmuş halda ikən işlənir. Pirogenlik, ümumiyyətlə, bəzi amillərdən asılı ola bilər. Pirogen maddələr müxtəlif mikroorqanizmlərin parçalanma məhsulları olub, inyeksiya vasitəsilə orqanizmə daxil olduqda temperaturun yüksəlməsinə səbəb olur. Odur ki, bir çox dərmanlar, o cümlədən inyeksiya üçün su apirogen olmalıdır, yəni onda pirogen maddələr olmamalıdır. Su və ya dərman maddəsinin məhlulu o vaxt qeyri-pirogen və ya apirogen hesab olunur ki, ev dovşanlarının qulaq venasına onu yeritdikdə dovşanların temperaturu 0,6°C-dən çox artmır. İnyeksiya üçün su aseptik şəraitdə saxlanılır və 24 saat ərzində yararlı hesab olunur.

Hidrogen-peroksid, H_2O_2. Sənayedə hidrogen-peroksidi almaq üçün ammonium-sulfatın sulfat turşusu ilə turşulaşdırılmış məhlulu elektroliz olunur.

Əmələ gələn ammonium–persulfat sonra hidroliz nəticəsində hidrogen-peroksid verir:

$$(NH_4)_2SO_4 + H_2SO_4 \xrightarrow{elektroliz} (NH_4)_2S_2O_8 + H_2$$

$$(NH_4)_2S_2O_8 + 2H_2O \longrightarrow H_2O_2 + (NH_4)_2SO_4 + H_2SO_4$$

Elektroliz nəticəsində alınan məhlullar vakuumda qatılaşdırılır. Qatı məhlullar soyudulduqda təmiz hidrogen-peroksid kristallaşa bilər. 100%-li hidrogen-peroksid kristalları sabit deyil, partlayışa səbəb ola bilər. Odur ki, hidrogen-peroksid məhlullar halında istehsal olunur. Əsasən, hidrogen-peroksidin 27,5 – 31,0%-li suda məhlulu perhidrol adı ilə satışa buraxılır.

Antiseptik maddə kimi tətbiq edilir. Belə təsiri onun oksidləşdirici olması ilə əlaqədardır. Qanda olan katalaza fermenti təsirindən parçalanaraq oksigen xaric edir. Selikli qişaların iltihabı zamanı yuma və qarqara üçün dezinfeksiyaedici kimi geniş tətbiq edilir. Preparat cilalanmış probkalı şüşə qablarda, sərin və qaranlıq yerdə saxlanmalıdır. Tibbdə hidrogen-peroksidin sülb preparatları da işlənir. Bunlar turşu təsirindən və ya suda həll edildikdə hidrogen-peroksid xaric edir. Belə preparatlardan maqnezium-peroksidi və hidroperiti göstərmək olar. Hidroperit tabletləri hidrogen-peroksidin karbamid ilə kompleks birləşməsindən ibarətdir: $(NH_2)_2CO \cdot H_2O_2$.

1 tablet 15 ml 3%-li hidrogen-peroksidin məhluluna müvafiq olub, həmin məqsədlər üçün tətbiq olunur. Hidroperit tabletləri quru və işıqdan qorunan yerdə, yaxşı bağlı qablarda 20℃-dən aşağı temperaturda saxlanılır.

Kükürdlü preparatlar. Kükürd təbiətdə geniş yayılmış elementlərdəndir. O sərbəst və birləşmələr halında tapılır. Ən çox yayılmış birləşmələri sulfidlər və sulfatlardır. Sulfidlərdən pirit – FeS_2, mis kolçedanı – $CuFeS_2$, kinovar – HgS, sulfatlardan gips – $CaSO_4 \cdot 2H_2O$, mirabilit – $Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$ təbiətdə külli miqdarda tapılır.

Kükürd üzvi maddələrin tərkibində olub, mühüm bioloji proseslərin gedişində və tənzim olmasında iştirak edir. Tərkibində kükürd olan aminturşular – sistein, sistin, metionin orqanizm üçün böyük əhəmiyyəti olan maddələrdir. Metionin əvəzolunmaz aminturşudur. Tibbdə kükürd sərbəst və birləşmələr şəklində tətbiq edilir. Farmakopeyada çökdürülmüş kükürd verilmişdir. Sənayedə əvvəlcə kükürd çiçəyi, ondan isə təmizlənmiş kükürd alınır. Bunun üçün kükürd çiçəyi müxtəlif qarışıqlardan azad edilir. Təmizlənmiş kükürdü kolloid dəyirmanlarında xırdalamaqla açıq-sarı rəngli, narın amorf poroşok olan çökdürülmüş kükürd alırlar. Preparat suda həll olmur,

qələvilərin sulu-spirtli məhlulunda qızdırıldıqda həll olur. 5 – 10 – 20%-li məlhəmlər və səpmə formasında dəri xəstəliklərində tətbiq edilir.

Natrium-tiosulfat, $Na_2S_2O_3$. Preparatı sənayedə almaq üçün müxtəlif üsullar vardır:

1. Sulfidlərin məhluluna kükürd qazı buraxmaqla oksidləşdirmə reaksiyası əsasında: $2Na_2S + 3SO_2 \longrightarrow 2Na_2S_2O_3 + S\downarrow$

2. Daş kömürün yandırılması zamanı əmələ gələn hidrogen-sulfidi əhəng suyu ilə udaraq kalsium-sulfidə çevirirlər, onu isə oksidləşdirərək kalsium-tiosulfata, sonra isə natrium-sulfat və ya natrium-karbonatla əritməklə natrium-tiosulfata çevirirlər: $3H_2S + 2Ca(OH)_2 \longrightarrow CaS + Ca(SH)_2 + 4H_2O$

$$Ca(SH)_2 + 2O_2 \xrightarrow[-H_2O]{} CaS_2O_3 \xrightarrow{+Na_2SO_4} Na_2S_2O_3 + CaSO_4$$

$$CaS_2O_3 + Na_2CO_3 \longrightarrow Na_2S_2O_3 + CaCO_3$$

3. Kalsium-polisulfidi oksidləşdirməklə:

$$2CaS_2 + 3O_2 \longrightarrow 2CaS_2O_3$$

$$CaS_2O_3 + Na_2SO_4 \longrightarrow Na_2S_2O_3 + CaSO_4$$

Göstərilən üsullar nəticəsində alınan natrium-tiosulfat təkrar kristallaşdırılma ilə təmizlənilir.

Natrium-tiosulfat rəngsiz şəffaf kristallardır, iysizdir, şor-acı dadlıdır. Suda asan həll olur, spirtdə həll olmur. İsti və quru havada öz kristallaşma suyunu itirir, əksinə rütubətli havada nəmlənərək əriyir. 50 ℃ temperaturda öz kristallaşma suyunda əriyir.

Preparatı müxtəlif maddələrlə (halogenlər, sianidlər) zəhərlənmədə əks-zəhər kimi işlədirlər. İlk əleyhiqazlarda natrium-tiosulfat xlora qarşı tətbiq edilmişdir. $Na_2S_2O_3 + 4Cl_2 + 5H_2O \longrightarrow 2NaHSO_4 + 8HCl$

Şiddətli zəhər olan sianidlər isə nisbətən zərərsiz olan rodanidlərə çevrilir:

$$KCN + Na_2S_2O_3 \longrightarrow KCNS + Na_2SO_3$$

Preparat iltihabaqarşı, antitoksik, artritə, nevralgiyaya və allergiyaya qarşı işlənilir. Daxilə qəbul edilir və ya venaya 10 – 30%-li məhlulları yeridilir. Xaricə insektisid maddə kimi işlənə bilər. Qoturluqda preparatı xüsusi qayda üzrə işlədirlər. Əvvəl dəriyə preparatın 60%-li məhlulu, dəri quruduqdan sonra isə 6%-li xlorid turşusu sürtülür. Bu zaman dəri üzərində çox narın və yüksək antiparazitar təsirə malik olan kükürd alınır. Preparat möhkəm bağlı qablarda saxlanır. Onun nəmin və işığın təsirindən dəyişməsi nəzərə alınmalıdır.

6. Dövri sistemin V qrupu. Azotlu və arsenli preparatlar

Azotlu preparatlar. Azot, rəngsiz iysiz qazdır. O maye havadan alınır. Tibbi məqsədlər üçün təmiz azot tətbiq edilir (ağciyər vərəmində plevra boşluğuna yeridilir). Sənayedə azot ammonyakın sintezində, azotlu gübrələr istehsalında külli miqdarda istifadə olunur. Tibbdə 9,5 – 10,5%-li ammonyak məhlulu işlənir. Əsasən xaricə tətbiq edilir. Ürəkkeçmələrdə tənəffüs vasitəsilə oyandırıcı kimi verilir. Naşatır-anis damcılarında 1,42 – 1,58% ammonyak vardır və bəlğəmgətirici kimi miksturaların tərkibində verilir. Tibbdə ammonyak əsasında alınan preparat ammonium-xlorid də işlənir. Bu preparatın bəlğəmgətirici təsiri vardır. Bəzən ürək-damar xəstəliklərində orqanizmdən mayenin uzaqlaşmasını sürətləndirən maddə kimi təyin edilir.

Diazot monooksid, N_2O. Preparatı almaq üçün ammonium-nitratı qızdıraraq parçalayırlar. $NH_4NO_3 \longrightarrow N_2O + 2H_2O$

Daha təmiz diazot monooksid almaq üçün sulfamin turşusunu əvvəlcədən azot oksidlərindən təmizlənmiş 73%-li azot turşusu ilə qızıdırırlar.

$$NH_2 - SO_2OH + HNO_3 \longrightarrow N_2O + H_2SO_4 + H_2O$$

Diazotmonooksid rəngsiz qazdır, havadan ağırdır, özünəməxsus xoşagələn qoxusu vardır, şirintəhər dadlıdır. Alovlanmır, ancaq yanmaya kömək edir. Diazot monooksidlə tənəffüs etdikdə orqanizmə əvvəl oyandırıcı təsir göstərir. Odur ki, «şənləndirici qaz» adlanır. Onunla nəfəsalma davam edərsə, xəstəyə kefləndirici təsir edir. Sonra isə orqanizm öz hissiyyatını itirir. Bu təsirinə əsasən diazot monooksid qısa müddətli cərrahiyyə əməliyyatlarında inhalyasion narkoz üçün işlədilir. Preparatı adətən oksigenlə qarışdırıb işlədirlər. Çünki təmiz diazot monooksid tezliklə təngənəfəsliyə səbəb olur.

Natrium-nitrit, $NaNO_2$. Preparatı almaq üçün nitrat turşusu istehsalında əlavə məhsul kimi alınan azot oksidlərini natrium-karbonat məhlulu ilə udurlar:

$$2NO_2 + Na_2CO_3 \longrightarrow NaNO_2 + NaNO_3 + CO_2\uparrow$$

Alınmış məhlulu qatılaşdırıb soyutduqda natrium-nitrit kristallaşaraq natrium-nitratdan ayrılır. Natrium-nitrit ağ və ya zəif sarımtıl-ağ kristallardır. Hiqroskopikdir. Suda asan həll olur və məhlulları əsasi reaksiyalıdır. Spirtdə çətin həll olur. Preparat damarları genişləndirici kimi stenokardiya və miqren xəstəliyində daxilə və ya dəri altına işlənilir. Ürəyin tac damarlarını genişləndirir, spazmolitik maddədir.

Arsenli preparatlar. Arsen və onun birləşmələri müalicəvi maddələr kimi hələ yatrokimyaçılar dövründən məlumdur. Dərman maddələri kimi üç və beş valentli arsenin birləşmələri işlənir. Arsen birləşmələri müalicəvi dozalarda çox qiymətli təsirə malikdir. Belə ki, maddələr mübadiləsini sürətləndirir və orqanizmə möhkəmləndirici təsir göstərir, qanın əmələ gəlmə prosesində iştirak edir. Təbiətdə arsen, əsasən realqar – As_4S_4 və As_2S_3 – auripiqment şəklində digər metallarla birlikdə tapılır. Arsen birləşmələri şiddətli zəhər olduğu üçün onun dərman preparatlarında cüzi miqdarda belə varlığını təyin etmək vacib məsələdir. Arsen birləşmələri dərman preparatlarına istehsal prosesləri zamanı aparaturadan, götürülmüş xammalın tərkibindən, həlledicilərdən və s. yollarla keçə bilər.

Arsen birləşmələri ilə zəhərlənmədə əks-zəhərlərdən istifadə edirlər. İlk növbədə qusdurucu təsiri olan apomorfin dəri altına vurulur və mədə yuyulur. Daxilə metallara qarşı əks-zəhər – Antidotum metallorum verilir. Bu əks-zəhərin tərkibi hidrogen-sulfidin qələvili doymuş məhluludur. Bu məhlula işlədici təsiri olan maqnezium-sulfat da daxildir. Zəhərlənmə zamanı əks-zəhəri qəbul etdikdə mədə bağırsaqdan sorulmamış arsen birləşmələri arsen-sulfid halında çökür. Bu çöküntü isə işlədici təsir göstərən maqnezium-sulfatın köməyi ilə orqanizmdən kənar olunur. Qana sorulmuş arsen birləşmələrini zərərsizləşdirmək üçün unitiol və dikaptol adlı preparatlar inyeksiya ilə orqanizmə yeridilir. Metallara qarşı əks-zəhər, unitiol və dikaptol nəinki arsen birləşmələri ilə zəhərlənmələrdə, həmçinin civə, bismut və digər ağır metalların birləşmələri ilə zəhərlənmədə də istifadə olunur. Dövlət farmakopeyasında arsenin aşağıdakı preparatları verilmişdir.

Arsenit anhidridi, ağ arsen; As_2O_3. Preparatı almaq üçün təbiətdə tapılan arsenin kükürdlü birləşmələrini yandırırlar, sonra sublimə etməklə təmizləyirlər:

$$2As_2S_3 + 9O_2 \longrightarrow 2As_2O_3 + 6SO_2\uparrow$$

Arsenit anhidridi şüşəvari ağır ağ parçalar və ya ağ poroşokdur. Suda tədricən, xlorid turşusunda isə qızdırdıqda həll olur; qliserində, qələvilərin və qələvi-metalların karbonatlarının məhlulunda asan həll olur.

$$As_2O_3 + H_2O \longrightarrow 2HAsO_2$$

$$As_2O_3 + 6HCl \longrightarrow 2AsCl_3 + 3H_2O$$

$$As_2O_3 + 2KOH \longrightarrow 2KAsO_2 + H_2O$$

$$As_2O_3 + K_2CO_3 \longrightarrow 2KAsO_2 + CO_2$$

Preparat xaricə və daxilə işlənilir. Xaricə bəzi dəri xəstəliklərində, stomatoloji təcrübədə dişin içini dolduran yumşaq birləşdirici toxumanı cansızlaşdırmaq üçün işlənilir. Daxilə həblər şəklində qanazlığında, orqanizmin ümumi zəifliyində və bunun əsasında sinir sistemi pozğunluğunda (nevrasteniya) tətbiq olunur.

Natrium-arsenat, Na_2HAsO_4. Preparatı almaq üçün arsenit anhidridini nitrat turşusunun köməyi ilə arsenat anhidridinə kimi oksidləşdirib, sonra natrium-karbonatla işləyirlər:

$$As_2O_3 + 2HNO_3 \longrightarrow As_2O_5 + NO_2\uparrow + NO\uparrow + H_2O$$

$$As_2O_5 + 2Na_2CO_3 + H_2O \longrightarrow 2Na_2HAsO_4 + 2CO_2\uparrow$$

Natrium-arsenat rəngsiz, iysiz, havada kristallaşma suyunu tədricən itirən kristallik maddədir. Məhlulları qələvi reaksiyalıdır. Spirtdə həll olmur.

Preparat 0,5 – 1%-li inyeksiyon məhlullar şəklində ümumi zəiflikdə, nevrozlarda orqanizmi möhkəmləndirici və tonusunu artırıcı kimi işlənir. Preparatın məhlulları dəri altına yeridilir.

7. Dövri sistemin IV və III qrupları. Karbon və bor preparatları

Bor preparatları. Bor birləşmələri təbiətdə geniş yayılmışdır. Belə ki, bor turşusu isti mineral suların tərkibində vardır. Bura (boraks) və yaxud tinkal ($Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$), kernit ($Na_2B_4O_7 \cdot 4H_2O$), aşarit ($MgHBO_3$ və ya $Mg_2B_2O_5 \cdot H_2O$) tərkibində bor olan geniş yayılmış minerallardır.

Bor turşusu, H_3BO_3. Sənayedə bor turşusunu almaq üçün borlu mineralları, məsələn, aşaritli süxurları, qatı sulfat turşusu ilə işləyirlər:

$$Mg_2B_2O_5 \cdot H_2O + 2H_2SO_4 \longrightarrow 2MgSO_4 + 2H_3BO_3$$

Daha təmiz olan bor turşusunu almaq üçün doymuş isti bura məhluluna xlorid turşusu təsir edirlər:

$$Na_2B_4O_7 + 2HCl + 5H_2O \longrightarrow 4H_3BO_3\downarrow + 2NaCl$$

Bor turşusu rəngsiz, parlaq, iysiz, narın kristallik poroşokdur. Barmaqlar arasında sürtdükdə piyli iz buraxır. Onu 100^0-yə qədər uzun müddət qızdırdıqda müəyyən hissə su itirərək meta-bor turşusuna (HBO_2) çevrilir. Daha yüksək temperaturda qızdırdıqda isə əvvəl tetrabor turşusuna ($H_2B_4O_7$), sonra isə suyun tamam ayrılması nəticəsində bor anhidridinə (B_2O_3) çevrilir.

Bor turşusu antiseptik maddə kimi 1 – 4%-li məhlullarda göz təcrübəsində və qarqara üçün işlənir. Bor turşusu məlhəmlər və səpmələrin tərkibində dəri xəstəliklərində təyin edilir. Preparat möhkəm bağlı qablarda saxlanılır.

Natrium-tetraborat, bura; $Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$. Tibbi preparatı almaq üçün bor turşusunu soda məhlulu ilə 100^0-yə qədər qızdırırlar:

$$4H_3BO_3 + Na_2CO_3 \longrightarrow Na_2B_4O_7 + CO_2\uparrow + 6H_2O$$

Preparat rəngsiz, şəffaf və ya ağ kristallik poroşokdur. Suda və qliserində həll olur. Spirtdə həll olmur. Sulu məhlulları azacıq şor-qələvi dadlıdır və qələvi reaksiyalıdır.

Preparat antiseptik maddə kimi yuma və qarqara üçün işlənir. Bor birləşmələrinin zəhərli olduğunu nəzərdə saxlamaq lazımdır.

Karbon preparatları. IV qrupa aid olan müxtəlif elementlərdən tibbdə karbon, qurğuşun və silisiumun birləşmələri tətbiq olunur. Karbon birləşmələri təbiətdə geniş yayılmışdır. Belə ki, onlar üzvi birləşmələrin əsas tərkib hissəsini təşkil edir. Üzvi birləşmələrin parçalanması – yanması nəticəsində kömür hasil olur. Kömürü heyvani məhsulların – sümüklərin, qanın və s. əsasında olmaq olar. Tibbdə karbonat turşusunun duzları da işlənir. Bunlardan natrium-

hidrokarbonatı, litium-karbonatı göstərmək olar. Orqanizmdə litium duzları sidik turşusu ilə asan həll olan və böyrəklər vasitəsilə xaric olan duzlar verir. Odur ki, litium duzları böyrək daşlarının əmələ gəlməsinin qarşısını almaq üçün işlənir. Belə duzlardan litium-benzoatı, litium-sitratı göstərmək olar.

Tibbdə qurğuşun birləşmələrindən qurğuşun 2-oksid və qurğuşun-əsasi-asetatın məhlulu işlənilir. Qurğuşun birləşmələri digər ağır metallar kimi zülallarla birləşərək albuminatlar verir. Bunlar isə kiçik dozalarda büzüşdürücü, yüksək dozalarda isə yandırıcı təsirə malik olur.

Silisium birləşmələrindən tibbdə maqnezium-trisilikat (antasid maddə kimi) və talk (adsorbent kimi) tətbiq olunur.

Aktivləşdirilmiş kömür. Kömürün qiymətli cəhəti adsorbsiya qabiliyyətidir ki, bunu da yüksəltmək üçün onun səthi təbəqəsini artırmaq (aktivləşdirmək) lazımdır. Ağac kömürünü 800 – 850 ℃ -də su buxarının köməyi ilə aktivləşdirməklə tibbi preparat alınır. Preparat iysiz, dadsız qara poroşokdur və heç bir həlledicidə praktiki həll olmur.

Preparat adsorbsiyaedici kimi müxtəlif məqsədlər üçün işlənir. Zəhərli maddələri (alkaloidləri, ağır metalları və s.) asan udduğu üçün zəhərlənmələrdə ilk yardım kimi daxilə verilir. Qazları udmaq üçün mədə bağırsaq xəstəliklərində 1 – 2 q miqdarında su ilə qarışdırmaqla daxilə gündə 3 – 4 dəfə qəbul edilir. 0,25 q və 0,5 q-lıq tabletlərdə buraxılır. Preparat quru yerdə, yaxşı bağlı qablarda saxlanılır.

Natrium-hidrokarbonat; $NaHCO_3$; natrium-bikarbonat; çay sodası. Natrium-karbonat xalq təsərrüfatının müxtəlif sahələri üçün külli miqdarda Solve üsulu ilə alınır. Solve üsulu və yaxud ammonyaklı üsulun mahiyyəti ondan ibarətdir ki, natrium-xloridin qatı məhlulunu ammonyak və karbon qazı ilə doydururlar. Bu zaman texniki təmizliyə malik olan natrium-hidrokarbonat çökür. Çöküntünü ayırıb közərtdikdə susuz natrium-karbonat alınır. Onu kristallaşdırdıqda $Na_2CO_3 \cdot 10H_2O$, sonra isə CO_2 ilə doydurduqda natrium-hidrokarbonat alınır:

$$NH_3 + CO_2 + H_2O \longrightarrow NH_4HCO_3 \xrightarrow{+NaCl} NaHCO_3 + NH_4Cl$$

$$2NaHCO_3 \xrightarrow{t} Na_2CO_3 + CO_2 + H_2O$$

$$Na_2CO_3 \cdot 10H_2O + CO_2 \longrightarrow 2NaHCO_3 + 9H_2O$$

Ammonium-xlorid olan məhlulu isə kalsium-karbonatla işləyərək yenidən ammonyakı bərpa edib, istehsalata qaytarırlar:

$$2NH_4Cl + CaCO_3 \longrightarrow CaCl_2 + 2NH_3 + H_2O + CO_2$$

Natrium-hidrokarbonat iysiz, ağ kristallik poroşokdur, duzlu-qələvi dadlıdır, quru havada davamlıdır. Nəmli havada isə tədricən parçalanır. Suda həll olur, məhlulları zəif qələvi reaksiyalıdır. Spirtdə həll olmur.

Daxilə mədə şirəsinin turşuluğu yüksək olduqda, mədə bağırsaq xəstəliklərində və bəlğəmgətirici kimi verilir. Xaricə 0,5-2%-li məhlulları qarqara və inhalyasiya üçün, gözün və tənəffüs yollarının selikli qişalarını yumaq üçün işlənir. Preparat poroşok və tabletlər halında buraxılır. Preparat quru yerdə və möhkəm bağlı qablarda saxlanılır.

8. Dövri sistemin I və II qrupları. Mis, gümüş, maqnezium, kalsium, barium, sink və civə preparatları

Maqnezium preparatları. Maqnezium birləşmələri müxtəlif mineralların tərkibinə daxil olmaqla bərabər okean və dəniz sularında, bitki və heyvan orqanizmində vardır. Maqnezium müxtəlif silikatların tərkibinə daxildir. Bununla yanaşı onun mineralları: dolomitlər ($MgCO_3 \cdot CaCO_3$), maqnezitlər ($MgCO_3$), karnallit ($KCl \cdot MgCl_2 \cdot 6H_2O$) külli miqdarda tapılır.

Maqnezium-sulfat; Acı duz və ya ingilis duzu; $MgSO_4 \cdot 7H_2O$. Maqnezium-sulfat XVII əsrin sonunda İngiltərədə alınmış və müalicəvi maddə kimi işlənmişdir. Təbiətdə daş duzla yanaşı tapılan kizerit mineralının tərkibi, əsasən $MgSO_4 \cdot H_2O$ və ya $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ ibarətdir. Xəzər dənizinin suyunda yüksək miqdarda maqnezium-sulfat vardır. Tibbi preparatı almaq üçün maqneziti sulfat turşusunun artığı ilə işləyib, sonra kristallaşdırırlar:

$$MgCO_3 + H_2SO_4 \longrightarrow MgSO_4 + CO_2\uparrow + H_2O$$

Sulfat turşusunun artığını götürməkdə məqsəd maqnezium-sulfatın hidroliz nəticəsində $Mg(OH)HSO_4$ əmələ gətirməsinin qarşısını almaqdır. Preparat rəngsiz, havada kristallaşma suyunu tədricən itirən, acı-şor dadlı prizmatik kristallardır. Suda həll olur, spirtdə həll olmur.

Preparat 20 – 25%-li inyeksiyon məhlullarda sakitləşdirici, spazmolitik, qıcolmaya qarşı maddə kimi tətbiq edilir. Daxilə qəbul olunduqda işlədici və ödqovucu təsir göstərir. İşlədici kimi daxilə 10 – 30 q duzu yarım stəkan suda həll edib içirlər. Farmakopeyada qurudulmuş maqnezium-sulfat da verilmişdir. Bu preparatı hazırlamaq üçün kristallik maqnezium sulfatı 100 - 105^0-də ilkin çəkisinin 32 – 37%-ni itirənə qədər qızdırırlar. Poroşokların hazırlanmasında işlənir. Preparatlar möhkəm bağlı qablarda saxlanılır.

Kalsium preparatları. Kalsium birləşmələrinin orqanizm üçün əhəmiyyəti böyükdür. Belə ki, onlar sümük, sinir toxumasının, qanın, əzələlərin tərkibinə daxildir. Kalsium bədən üçün "tikinti materialı" hesab olunur. Kalsium-karbonat və kalsium-fosfat sümük toxumasının tərkibində vardır. İnsan orqanizmində orta hesabla 1,8 kq kalsium vardır. Bunun 99%-i sümük toxumasında göstərilən duzlar şəklində olur. Qanda olan kalsium mərkəzi sinir sistemi hüceyrələrinin oyanma qabiliyyətini azaldır. Kalsium ionlarının qanın laxtalanma prosesində də əhəmiyyəti böyükdür. Belə ki, qanda kalsium ionlarının miqdarı azaldıqda qanın

laxtalanma prosesi zəifləyir və öz-özünə daxili qanaxmalara səbəb olur. Təbiətdə kalsium birləşmələri müxtəlif mineralların və dağ süxurlarının tərkibində olur. Əsasən, suda çətin həll olan birləşmələr şəklində tapılır. Tabaşir, əhəng daşı, mərmər ($CaCO_3$), gips ($CaSO_4 \cdot 2H_2O$), anhidrit ($CaSO_4$), fosforit ($Ca_3(PO_4)_2$) kalsium birləşmələrini almaq üçün təbii mənbədir.

Kalsium-xlorid, $CaCl_2 \cdot 6H_2O$. Tibbi məqsədlər üçün olan preparat kalsium-karbonatı xlorid turşusu ilə işlətməklə alınır.

$$CaCO_3 + 2HCl \longrightarrow CaCl_2 + CO_2\uparrow + H_2O$$

Karbon qazı uzaqlaşdıqdan sonra məhlulu qatılaşdırıb, kalsium-xloridi kristallaşdırırlar. Preparat iysiz, rəngsiz acı şor dadlı kristallardır, hiqroskopik olduğu üçün havada əriyir. Suda asan həll olaraq məhlulun şiddətli soyumasına səbəb olur. Məhlulları neytral reaksiyalıdır. Spirtdə asan həll olur. Preparatı qızıdırdıqda o tədricən susuzlaşır:

$$CaCl_2 \cdot 6H_2O \xrightarrow{200^\circ C} CaCl_2 \cdot 2H_2O \xrightarrow{800^\circ C} CaCl_2$$

Preparatı kalsium ionlarının mənbəyi kimi işlədirlər. Preparatın məhlullarını qalxanvari vəzin fəaliyyətinin çatışmazlığında, allergiya ilə əlaqədar xəstəliklərdə, dəri xəstəliklərində, daxili qanaxmaların qarşısını almaq üçün və maqnezium duzları ilə zəhərlənmədə daxilə və ya venaya yeritməklə tətbiq edilir. Preparat həddindən artıq hiqroskopik olduğu və havada əridiyi üçün apteklərdə onun 50%-li məhlulları hazırlanır. Preparatın daxilə 5 – 10%-li məhlulları təyin edilir. Kalsium-xloridin farmakopeyada 10%-li inyeksiyon məhlulu da verilmişdir. Bu məhlul 5 – 10 ml ampulalarda buraxılır venaya yeridilir.

Barium preparatları. Bariumun birləşmələri zəhərlidir, odur ki, tibbdə onun suda, turşularda və qələvilərdə, həmçinin üzvi həlledicilərdə həll olmayan birləşməsindən – barium-sulfatdan istifadə olunur.

Rentgenoskopiya üçün barium-sulfat; $BaSO_4$. Preparatı hazırlamaq üçün barium-xlorid məhlulunu kətan toxumu bişirməsinin iştirakı olmaqla (narın dispers çöküntü almaq məqsədilə) natrium-sulfat məhlulu ilə çökdürürlər:

$$BaCl_2 + Na_2SO_4 \longrightarrow BaSO_4 + 2NaCl$$

Alınmış çöküntünü xlor və sulfat ionları tamam uzaqlaşana kimi yuyurlar. Barium-sulfat iysiz və dadsız, ağ rəngli narın yumşaq poroşokdur; suda, turşularda və üzvi həlledicilərdə həll olmur.

Barium-sulfat rentgen kontrast maddədir, yəni özündən rentgen şüalarını keçirmir, yaxşı kölgə verir. Odur ki, yemək borusunu, mədəni və bağırsağı müayinə etmək üçün, xəstəliyin diaqnozunu dürüstləşdirmək məqsədilə tətbiq edilir. İstehsalatdan 50; 100 q miqdarında xüsusi kağız paketlərdə buraxılır və belə halda saxlanır. Lazım olduqda paketləri açıb preparatı işlədirlər. Daxilə adətən su ilə çalxalanıb qarışdırılmış (barium-sıyığı) halda verilir.

Sink preparatları. Təbiətdə sink birləşmələri, əsasən, sulfidlər halında geniş yayılmışlar. Sənayedə əhəmiyyəti olan sink parıltısı, sfalerit (ZnS), qalmey ($ZnCO_3$) və polimetal filizlərdir.

Sink-oksid, ZnO. Preparatı almaq üçün əvvəl sink əsasi karbonat çökdürülür. Sonra isə karbon qazı tamam uzaqlaşana qədər közərdilir.

$$5ZnSO_4 + 5Na_2CO_3 + 3H_2O \longrightarrow 2ZnCO_3 \cdot 3Zn(OH)_2 + 5Na_2SO_4 + 3CO_2\uparrow$$

$$2ZnCO_3 \cdot 3Zn(OH)_2 \longrightarrow 5ZnO + 2CO_2\uparrow + 3H_2O$$

Sink-oksid ağ və ya zəif sarımtıl, iysiz, amorf poroşokdur, havada olan karbon qazını udur. Suda və spirtdə həll olmur. Qələvilərin, mineral turşuların və asetat turşusunun duru məhlulunda həll olur. Amfoter oksiddir. Xaricə səpmələr, məlhəmlər, pastalar şəklində büzüşdürücü, quruducu və dezinfeksiyaedici kimi tətbiq edilir. Preparat möhkəm bağlı qablarda saxlanılır, onu karbon qazının təsirindən qorumaq lazımdır.

Sink-sulfat, $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$. Preparatı almaq üçün metallik sink və ya sink oksid duru sulfat turşusunda həll edilir. Xammalda olan mis, kadmium, qurğuşun qarışıqları həll olmayaraq qalır, dəmir birləşmələrini uzaqlaşdırmaq üçün onu hidrogen-peroksid vasitəsilə oksidləşdirib, alınan dəmir 3-sulfatı sink-oksid və su ilə işləyirlər, çöküntünü ayırıb məhlulu kristallaşana kimi buxarlandırırlar.

$$2FeSO_4 + H_2SO_4 + H_2O_2 \longrightarrow Fe_2(SO_4)_3 + 2H_2O$$

$$Fe_2(SO_4)_3 + 3ZnO + 3H_2O \longrightarrow 3ZnSO_4 + 2Fe(OH)_3$$

Sink-sulfat şəffaf kristallar və ya narın kristallik poroşokdur. Havada tədricən kristallaşma suyunu itirir. Suda asan həll olur, məhlulları turşu reaksiyalıdır. Spirtdə həll olmur. Tədricən 10 hissə qliserində həll olur.

Preparatın 0,1 – 0,25 – 0,5%-li məhlulları antiseptik və büzüşdürücü maddə kimi göz xəstəliklərində (konyuktivitlərdə), sidik yollarının xəstəliyində, boğaz xəstəliklərində işlənir. Nadir hallarda qusdurucu kimi daxilə verilir.

Civə preparatları. Civə və onun birləşmələri çox qədim zamanlardan məlumdur. Civənin təbiətdə tapılan əsas mineralı kinovar yaxud zəncəfrə (HgS) adlanır və al-qırmızı rənglidir. Civə və onun birləşmələri zəhərlidir. Suda həll olan birləşmələri daha şiddətli zəhərdir. Civə birləşmələri orqanizmdən böyrəklər vasitəsilə xaric olunduğu üçün böyrək xəstəliklərində qorxuludur. Civə birləşmələri, əsas etibarı ilə, xaricə tətbiq olunur. Civə birləşmələri ilə zəhərləndikdə ilk yardım kimi daxilə metallara qarşı əks-zəhər və ya aktivləşdirilmiş kömür, tərkibində zülallar olan mayelər (zülallı su, süd) verilir. Civə ilə zəhərlənmədə duzlu yeməklər qorxuludur, çünki duz təsirindən orqanizmdə civənin həll olan və asan sorulan zəhərli duzu (civə 2-xlorid) əmələ gəlir. Toxumalara sorulmuş civə birləşmələrini zərərsizləşdirmək üçün daxilə unitiol, dikaptol, tetasin-kalsium qəbul edilir və ya inyeksiya vasitəsilə bədənə yeridilir.

Sarı civə-oksid və ya civə 2-oksid; çökdürülmüş sarı civə; HgO. Preparatı almaq üçün duru qələvi məhlulu içərisinə yavaş-yavaş qatı civə duzu məhlulunu əlavə edirlər. (əksinə etmək olmaz, çünki əsasi duzlar alına bilər)

$$Hg(NO_3)_2 + 2NaOH \longrightarrow HgO\downarrow + 2NaNO_3 + H_2O$$

Preparat sarı və ya narıncı-sarı rəngli, ağır, narın, amorf, iysiz poroşokdur. İşıq təsirindən tədricən qaralır (Hg_2O əmələ gəlir). Suda və spirtdə həll olmur, duru xlorid, nitrat və asetat turşularında həll olur.

Sarı civə-oksid 2%-li məlhəm şəklində göz təcrübəsində antiseptik, iltihaba qarşı dərman kimi tətbiq edilir. Məlhəmləri bəzi dəri xəstəliklərində də işlənir.

Civə-dixlorid; civə 2-xlorid; süleymani; $HgCl_2$. Preparatı almaq üçün xüsusi şəraitdə, 335 - 340°C-də civə ilə xlor reaksiyaya girir.

$$Hg + Cl_2 \longrightarrow HgCl_2$$

Alınmış civə-dixloridi civə 1-xlorid qarışığından təmizləmək üçün əvvəl sublimə edirlər, sonra isə su və ya spirtdən kristallaşdırırlar. Sarı civə-oksidi xlorid turşusunda həll etməklə də preparatı almaq olar:

$$HgO + 2HCl \longrightarrow HgCl_2 + H_2O$$

Civə-dixlorid ağır, ağ poroşok və ya ağ kristallardır. Qızdırdıqda əriyir və közərtdikdə buxarlanır, uçur, soyuduqda isə buxarlar yenidən sülb hala keçir (sublimə olunur). Sublimə əməliyyatı sorucu şkafda aparılır. Suda həll olur, qaynar suda və spirtdə asan həll olur. Adətən, tibb təcrübəsində preparatın məhlulları natrium-xloridlə hazırlanır.

Süleymani məhlulları uzun müddət işığın təsiri altında saxlandıqda bulanıqlaşır və ağ çöküntü alınır.

$$4HgCl_2 + 2H_2O \longrightarrow 2Hg_2Cl_2\downarrow + 4HCl + O_2$$

Süleymani məhlulları bir çox üzvi birləşmələrlə (zülallar, alkaloidlər, bəzi heterotsiklik birləşmələr və s.) həll olmayan birləşmələr verir.

Civə-dixlorid fəal antiseptik maddədir, odur ki, 1:1000, 1:500 nisbətində məhlulları müxtəlif əşyaları, dərini dezinfeksiya etmək üçün işlənir. Preparat şiddətli zəhərdir; onunla rəftar etmək lazımdır. Təmiz halda və 0,5; 1,0 q tabletlərdə buraxılır. Bu tabletlər eyni miqdarda civə-dixlorid və natrium-xloridin qarışığından ibarət olub 1%-li eozin məhlulu ilə qırmızı-çəhrayı rəngə boyadılmışdır (zəhərli olması haqqında xəbərdarlıq məqsədilə). Tabletləri məhlullar hazırlamaq üçün işlənir.

Civə-amidoxlorid; çökdürülmüş ağ civə; $Hg(NH_2)Cl$. Preparatı almaq üçün civə 2-xlorid məhlulunu ammonyak məhlulu ilə çökdürürlər.

$$HgCl_2 + 2NH_4OH \longrightarrow Hg(NH_2)Cl\downarrow + NH_4Cl + 2H_2O$$

Civə-amidoxlorid ağ, amorf, iysiz poroşokdur, qızdırdıqda ərimədən buxarlanır. İşıq təsirindən tədricən tündləşir. Suda, spirtdə və efirdə həll olmur. Duru xlorid, nitrat və asetat turşularında qızdırıldıqda həll olur. Preparat xaricə 5 – 10%-li məlhəmlər şəklində dəri xəstəliklərində antiseptik və iltihaba qarşı maddə kimi tətbiq edilir.

Mis preparatları. Mis birləşmələrinin bir çox mineralları təbiətdə tapılır. Ən çox yayılmış mis kolçedanı – $CuFeS_2$ və mis parıltısıdır (Cu_2S). Bəzən mis saf metal halında da tapılır. Mis mühüm mikroelementdir. O, qanın rəngli maddəsi olan hemin sintezində iştirak edərək dəmirin fəallığını təmin edir; qaraciyərdə və hipofiz tərəfindən hasil olunan hormonların tərkibində vardır.

Misin qeyri-üzvi birləşmələrindən tibbdə mis 2-sulfat işlənir.

Mis 2-sulfat; $CuSO_4 \cdot 5H_2O$. Preparatı almaq üçün metal mis və ya mis-oksid təmiz sulfat turşusunda həll olunur:

$$3Cu + 3H_2SO_4 + 2HNO_3 \longrightarrow 3CuSO_4 + 2NO + 4H_2O$$

$$CuO + H_2SO_4 \longrightarrow CuSO_4 + H_2O$$

Preparat göy rəngli, iysiz kristallardır və ya göy kristallik poroşokdur. Havada tədricən kristallaşma suyunu itirir. Suda həll olur, qaynar suda daha asan həll olur. Məhlulları zəif turş reaksiyalıdır. 95%-li spirtdə həll olmur.

Preparatı 120°C-yə qədər qızdırdıqda 4 molekul su itirərək zəif mavi rəngli monohidrat verir, 150°C-də isə bütünlüklə kristallaşma suyunu itirərək ağ zəif bozumtul poroşoka çevrilir. Yüksək temperaturda (800°C-də yuxarı) parçalanır:

$$2CuSO_4 \longrightarrow 2CuO + 2SO_2 + O_2$$

Susuz mis 2-sulfat üzvi həlledicilərı susuzlaşdırmaq üçün və digər maddələrlə nəmliyi aşkar etmək üçün işlənir.

Preparat xaricə antiseptik, büzüşdürücü və yandırıcı maddə kimi tətbiq edilir. 0,25%-li məhlulları gözü və sidik yollarını yumaq üçün antiseptik və büzüşdürücü kimi işlənir. 1%-li məhlulu göz karandaşları şəklində traxoma xəstəliyində gözün birləşdirici pərdəsini (konyuktivanı) səthi yandırmaq üçün işlənir. Nadir hallarda daxilə qusdurucu kimi 10 – 30 ml 1%-li məhlulu verilir.

Bəzən uşaqlara, daxilə, 1%-li məhlulları 5 – 10 damcı gündə 2 – 3 dəfə qanazlığında verilir.

Gümüş preparatları. Gümüş təbiətdə saf halda və əsasən kükürdlü birləşmələr (gümüş parıltısı – Ag_2S, arsen-gümüş parıltısı – Ag_3AsS_3) halında tapılır. Gümüş birləşmələrinin tibbi əhəmiyyəti onların bakterisid xassəsi ilə əlaqədardır. Gümüş və "gümüş suyunun" müalicəvi təsiri hələ çox qədimdən məlum idi. Gümüş metalı suda cüzi miqdarda həll olur və bu məhlullar qüvvətli bakterisid təsirli olduğu üçün bəzi dəri xəstəliklərinin müalicəsində tətbiq edilir.

Gümüş-nitrat, $AgNO_3$. Preparatı almaq üçün gümüşü 25%-li nitrat turşusunda həll edirlər. $3Ag + 4HNO_3 \longrightarrow 3AgNO_3 + NO\uparrow + 2H_2O$

Gümüş-nitrat lövhəvari, rəngsiz, şəffaf kristallardır. İşığın təsirindən, həmçinin üzvi maddələrin təsirindən qaralır. Suda asan həll olur, spirtdə çətin həll olur. Preparatın duru məhlulları (0,5 – 2%-li) büzüşdürücü və iltihaba qarşı təsirlidir. Qatı məhlulları (5 – 10%-li) toxumalara yandırıcı təsir göstərir. Bu məhlullar bakterisid təsirlidir. Daxilə 0,05 – 0,06%-li məhlullar, həblər şəklində mədə bağırsaq xəstəliyində iltihaba qarşı maddə kimi verilir.

9. Üzvi dərman preparatlarının ümumi xüsusiyyətləri

Üzvi birləşmələr tibb təcrübəsində tətbiq olunan dərman maddələrinin böyük əksəriyyətini təşkil edir. Bütün üzvi maddələrin tərkibində karbon, hidrogen və əksər hallarda isə oksigen olur. Bəzi üzvi birləşmələrdə isə azot, kükürd, fosfor var. Bir qism üzvi birləşmələrdə arsen, bismut, civə və digər elementlər var. Bunlar element-üzvi birləşmələr adlanır.

Hazırda tibbdə tətbiq olunan üzvi birləşmələrin böyük əksəriyyəti sintetik maddələrdir. Bunlara misal olaraq yerli keyləşdirici, antimikrob, vərəməqarşı, ağrıkəsici, damargenişləndirici, sakitləşdirici, psixotrop və s. dərman preparatlarını göstərmək olar. İlk vaxtlarda ancaq təbii mənbələrdən alınan üzvi birləşmələri, hazırda hətta sənaye miqyasında belə sintez və ya yarım sintez edirlər. Məsələn, kofein alkaloidi, levomisetin antibiotiki, bir çox vitaminlər və s. Bir çox üzvi maddələri bitkilərdən, heyvanların ayrı-ayrı üzvlərindən, zülallardan, mikroorqanizmlərdən almaq olar. Beləliklə, tibb təcrübəsində sintetik və yarımsintetik preparatlarla bərabər bitki, heyvan və mikroorqanizmlərdən alınan preparatlar da geniş tətbiq edilir.

Üzvi dərman preparatlarının analiz olunma üsulları qeyri-üzvi birləşmələrin analiz üsullarından öz xüsusiyyətlərinə görə fərqlənir.

Üzvi birləşmələr üçün səciyyəvi cəhət onların yüksək temperaturda davamsız olması, şiddətli qızdırdıqda tamam qalıqsız yanmasıdır. Odur ki, hər bir üzvi birləşməni tədricən qızdırmaqla onun ərimə və qaynama temperaturunu təyin etmək olar. Hər bir birləşmə əksər hallarda müəyyən nöqtədə əriyir və ya qaynayır. Bir çox üzvi maddələrin fiziki-kimyəvi göstəriciləri: ərimə və qaynama temperaturu, xüsusi çəki, sınma əmsalı, ultrabənövşəyi və infraqırmızı şüaları udması və s. onların eyniliyini və keyfiyyətini (təmizlik dərəcəsini) sübut etmək üçün əsasdır.

Əksər üzvi maddələr qeyri-elektrolit olduğu üçün ionlaşmır. Odur ki, əgər qeyri-üzvi birləşmələrin tədqiqində ayrı-ayrı ionlara məxsus təyinatlar aparılarsa, üzvi birləşmələrdə isə bütün molekula və ya ayrı-ayrı funksional qruplara xas olan reaksiyalar tətbiq edilir. Spirt və fenol hidroksili, aldehid və keton qrupu, karboksil və amid qrupları, nitro, nitrozo və amin qruplar, alfa-ketol qrupu və s. belə funksional qruplardır. Hər bir üzvi maddənin fiziki və kimyəvi xassəsi, həmçinin bioloji fəallığı göstərilən qruplarla əlaqədardır. Üzvi

dərman preparatlarının miqdari təyini də funksional qruplara əsaslana bilər. Məsələn, əsasi və turşu xassəli birləşmələri neytrallaşdırma, tərkibində aromatik nüvə olan birləşmələri bromlaşdırmaq, ester tipli birləşmələri sabunlaşdırma, aromatik aminləri diazolaşdırma və s. üsullarla təyin etmək olar.

Üzvi birləşmələrin keyfiyyət və miqdari analizində fotometrik üsullar mühüm yer tutur. Bu üsullardan spektrofotometrik üsullar xüsusilə qeyd olunmalıdır. Hazırda üzvi maddələrin, o cümlədən üzvi dərman maddələrinin quruluşunu həmçinin eyniliyini və miqdarını təyin etmək üçün kimyəvi üsullarla yanaşı, spektroskopik üsullar geniş tətbiq edilir. Məsələn, infraqırmızı, nüvə-maqnit rezonansı və mass-spektroskopiya üsulları.

Dərman maddəsi molekulunun quruluşu ilə orqanizmə təsiri arasında əlaqə. Üzvi birləşmələrin kimyəvi quruluşu ilə orqanizmə olan təsirləri arasındakı münasibətin öyrənilməsi müasir elmin ən maraqlı problemlərindən biridir. Kimyəvi quruluşla farmakoloji təsir arasındakı əlaqənin öyrənilməsinin tibb təcrübəsi üçün əhəmiyyəti böyükdür. Bu məsələnin həlli dərman maddələrinin orqanizmə olan müalicəvi təsirinin mexanizminin və həmin mexanizmin əsasını təşkil edən biokimyəvi prosesləri aydınlaşdırmağa kömək edir. Bioloji fəal maddələrin quruluşunda cüzi dəyişikliklər, onun fəallığının zəifləməsinə və ya itməsinə, bəzən isə əks təsirli maddələrə çevrilməsinə səbəb olur. Qeyd olunanlara vitamin və antivitaminlərin quruluşu aydın misal ola bilər.

Nikotinamid bioloji fəal maddədir, PP vitaminidir, kimyəvi təbiətinə görə nikotin turşusunun amididir. Onda olan amin qrupunu metil qrupu ilə əvəz etdikdə isə əks təsirli maddə - antivitamin alınır.

Dərman maddələrinin orqanizmdə müəyyən nahiyələrə çatması və substrata təsir etməsi üçün onlar həll olmalı, müəyyən bölüşdürmə əmsalına stereokimyəvi və əlaqə enerjisinə malik olmalıdır. Bununla yanaşı bu maddələr orqanizmdə biokimyəvi çevrilmələrdə iştirak edə bilməlidir. Kimyəvi quruluşdan asılı olaraq farmakoloji təsirin dəyişməsinin bir çox cəhətləri hələ tam aydın deyil, bu olduqca mürəkkəb məsələdir. Bununla belə hal hazırda bu sahədə müəyyən ümumi cəhətlər, nəticələr və qanunauyğunluqlar məlumdur və yeni dərmanların sintezində bu nəzərə alınır.

1. Ümumiyyətlə, doymamış birləşmələr doymuş birləşmələrə nisbətən daha toksikdir, yəni daha fəaldır. Karbohidrogenlərin təsiri onların fiziki xassələri ilə (həllolma, buxarlanma), karbon atomlarının sayı və şaxələnməsi, ikiqat

rabitələrlə əlaqədardır. Məsələn, propil spirti CH_3CH_2OH zəif narkotik təsirlidir, kiçik dozalarda zərərli deyil. Halbuki allil spirti $CH_2=CHOH$ qüvvətli toksik maddədir və narkotik təsiri yoxdur.

2. Molekula halogenlərin daxil edilməsi onların fizioloji təsirini gücləndirir. Alifatik birləşmələrin molekuluna xlor daxil etdikdə, onların narkotik və toksik təsiri güclənir, bununla belə alınan xlorlu törəmələr ürəyə və qan damarlarına zəiflədici təsir göstərir. Məsələn, metan narkotik təsirli deyil, onun xlorlu törəmələri isə xlor atomunun sayına müvafiq olaraq narkotik təsirlidir:

$CH_4 \longrightarrow CH_3Cl \longrightarrow CH_2Cl_2 \longrightarrow CHCl_3 \longrightarrow CCl_4$

3. Molekula alkil qruplarının daxil edilməsi onların təsirini müxtəlif dərəcədə dəyişir. Fizioloji təsir molekula daxil edilən radikallardakı karbon atomlarının sayından və şaxələnməsindən də asılı olur. Bunu yuxugətirici maddələr olan barbituratlar, malyariya əleyhinə olan preparatlar üzərində asanlıqla müşahidə etmək olar. Barbitur turşusunda yuxugətirici təsir yoxdur, ancaq 5-ci vəziyyətdə olan hidrogen atomlarını tədricən $C_1 - C_6$ radikalları ilə əvəz etdikdə alınan maddələrin yuxugətirici təsiri tədricən güclənir.

4. Molekula hidroksil qruplarının daxil edilməsi onların təsirini dəyişir. Belə ki, alifatik birləşmələrə hidroksil qrupu daxil etdikdə, həmin qrupların sayına müvafiq olaraq fizioloji təsir zəifləyir. Spirtlərin molekulunda hidroksil qruplarının sayı artdıqda onların narkotik və toksiki təsirləri itir. Aromatik birləşmələrə hidroksil qrupu daxil etdikdə onların fizioloji təsiri və toksikliyi yüksəlir. Məsələn, benzol fenola (oksibenzola) çevrildikdə toksikliyi artır və onda antiseptik təsir yaranır. Benzoy turşusunu salisil turşusuna çevirdikdə onun fizioloji fəallığı artır, antiseptik təsiri güclənir, revmatizmə qarşı fəallıq yaranır.

5. Molekula bir və ya bir neçə tiol (SH) qrupunun olması maddələrə bu xassələri verir: a) asan oksidləşərək disulfid (R—S—S—R) tipli birləşmələrə çevrilmə; b) ağır metallara birləşmə qabiliyyəti, qliserində belə xassə yoxdur, onun tiollu törəmələri olan unitiol və dikaptol isə ağır metallarla asanlıqla birləşərək zərərsiz maddələr verir. Odur ki, arsen, stibium, bismut, civə və digər ağır metallarla zəhərlənmələrdə əks-zəhər kimi tətbiq olunur.

$CH_2OH—CHOH—CH_2OH$ qliserin

$CH_2SH—CHSH—CH_2SO_3Na$ unitiol

$CH_2SH—CHSH—CH_2OH$ dikaptol

v) tərkibində ikiqat rabitələr olan maddələrlə birləşmə qabiliyyəti, odur ki, tiol qruplu birləşmələr reaksiyaya həris, əhəmiyyətli maddələrdir. Əksər peptid və zülal təbiətli hormonların (məsələn, insulin və hipofiz hormonları) tərkibində tiol, disulfid rabitələri vardır.

6. Molekula turşu qrupları: sulfo və karboksil qrupları daxil etdikdə, bir qayda olaraq, fizioloji təsir, toksiklik zəifləyir. Bunu aşağıdakı misallarla göstərmək olar. Fenol – C_6H_5OH zəhərlidir, fenil-sulfat turşusu – $C_6H_5OSO_2OH$ isə zərərsizdir. Anilin – $C_6H_5NH_2$ zəhərlidir, paraaminobenzoy turşusu NH_2-C_6H_5-COOH isə zəhərli deyil.

7. Üzvi birləşmələrin fizioloji fəallığı optik fəallıqla əlaqədar stereoizomerlikdən, həmçinin atomlar arası məsafədən çox asılı olur.

10. Alifatik sıra karbohidrogenlərin halogenli törəmələri olan dərman preparatları

Karbohidrogenlərdə olan bir və ya bir neçə hidrogen atomunu halogenlərlə (F, Cl, Br, J) əvəz etdikdə karbohidrogenlərin halogenli törəmələri alınır. Onlar müvafiq karbohidrogenlərə nisbətən daha fəal olur. Bu birləşmələrin fizioloji aktivliyi halogenin təbiətindən asılıdır. Flüorlu birləşmələr xlorlu törəmələrə nisbətən daha fəal xlorlu birləşmələr isə bromlu, axırıncılar isə yodlu törəmələrdən fəal olur. Karbohidrogenlərin halogenli törəmələrinin fəallığı onların fiziki-kimyəvi xassələri ilə, əsasən, yağlarda, piylərdə həll olması ilə əlaqədardır. Odur ki, onlar sinir toxumalarına keyləşdirici təsir göstərir.

Xloroform; trixlormetan; $CHCl_3$. Xloroformu müxtəlif üsullarla almaq olar:

1. Etil spirtini xlorlu əhəng ilə 55 – 60°C-də işləyirlər:

$CH_3—CH_2OH + CaOCl_2 \longrightarrow CH_3—CHO + CaCl_2 + H_2O$

$2CH_3—CHO + 6CaOCl_2 \longrightarrow 2CCl_3—CHO + 3Ca(OH)_2 + 3CaCl_2$

$2CCl_3—CHO + Ca(OH)_2 \longrightarrow 2CHCl_3 + Ca(HCOO)_2$

2. Asetonu xlorlu əhənglə işləməklə nisbətən təmiz xloroform almaq mümkündür:

$$CH_3—CO—CH_3 \xrightarrow{+\,CaOCl_2} CCl_3—CO—CH_3 \xrightarrow{+\,Ca(OH)_2} CHCl_3 + Ca(CH_3COO)_2$$

3. Sənayedə xloroformu almaq üçün iqtisadi cəhətdən əlverişli elektroliz üsuludur. Xammal kimi spirt və ya aseton götürülür.

Dövlət farmakopeyasında xloroformun iki preparatı vardır: 1) xloroform; 2) narkoz üçün xloroform.

Xloroform rəngsiz, şəffaf, ağır, titrək, uçucu mayedir. Özünə məxsus iyi və qıcıqlandırıcı şirin dadı vardır. Xloroformun buxarları alovlanmır. Xloroform işığın və havanın oksigeni və nəmliyi təsirindən tədricən oksidləşərək əvvəl trixlormetanol, sonra isə fosgen və hidrogen-xloridə çevrilir; fosgen sonradan oksidləşərək karbon qazına və xlora çevrilə bilər:

$$2CHCl_3 + O_2 \longrightarrow 2CCl_3(OH) \xrightarrow{-2HCl} 2COCl_2 \xrightarrow{+O_2} 2CO_2 + 2Cl_2$$

Xloroformun oksidləşməsinin qarşısını almaq və fosgeni zərərsizləşdirmək üçün onun üzərinə 0,6 – 1%-ə qədər susuz etil spirti əlavə edirlər. Xlorid turşusu isə susuz spirt təsirindən etilxloridə çevrilir.

Xloroform xaricə sürtmə üçün, bəzən isə daxilə qusmanın hıçqırmanın qarşısını almaq üçün tətbiq edilir. Laboratoriyalarda həlledici kimi və konservant kimi işlənir. Narkoz üçün yararlı deyil.

Narkoz üçün xloroform cərrahi əməliyyatlarda (inhalyasion narkoz məqsədilə) tətbiq edilir. Bəzən daxilə qusmalarda verilir.

Ftorotan; 1,1,1-triflüor, 2-xlor, 2-brom etan; $C_2HBrClF_3$. Preparatı almaq üçün 1,1,1-triflüor 2-xlor etanı 465°C-də bromlaşdırırlar:

$$F_3C{-}CH_2Cl + Br_2 \longrightarrow F_3C{-}CHClBr + HBr$$

Preparat şəffaf, rəngsiz, ağır, titrək, asan buxarlanan, alovlanmayan mayedir. İyi xloroforma oxşardır, şirin və qıcıqlandırıcı dada malikdir. İşığın təsirindən parçalanır. Preparatı sabitləşdirmək üçün ona 0,01% timol qatılır.

Preparat suda az həll olur, susuz spirt, efir, xloroform, trixloretilen və yağlarla qarışır.

Preparat inhalyasion narkoz üçün işlənir. Güclü narkotik təsiri vardır və tez narkoz törədir. Onun buxarları selikli qişaları qıcıqlandırmır. Ftorotan orqanizmdə dəyişmədən tənəffüslə (nəfəsvermə zamanı) xaric olur. Ftorotanla nəfəsalmanı dayandırdıqdan 5 – 15 dəqiqə sonra narkoz keçir, xəstə oyanır və şüur bərpa olunur.

Yodoform; triyodmetan; CHJ_3. Preparatı almaq üçün etil spirti və ya asetonun iştirakı olmaqla natrium (və ya kalium)-yodid məhlullarını elektroliz edirlər:

$$CH_3{-}CH_2OH \xrightarrow{NaOJ} CH_3{-}CHO \xrightarrow{NaOJ} CJ_3{-}CHO \xrightarrow{NaOH} CHJ_3\downarrow + HCOONa$$

$$CH_3{-}CO{-}CH_3 + 3NaOJ \longrightarrow CHJ_3\downarrow + 2NaOH + CH_3COONa$$

Laboratoriyada yodoformu almaq üçün spirti yod məhlulu ilə qələvi mühitdə qızdırırlar:

$$CH_3{-}CH_2OH + 4J_2 + 6NaOH \longrightarrow CHJ_3\downarrow + 5NaJ + HCOONa + 5H_2O$$

Yodoform narın kristallik, limonu-sarı rəngli poroşokdur, özünəməxsus səciyyəvi iyə malikdir. Otaq temperaturunda tədricən uçucudur. Suda həll olmur, spirtdə çətin həll olur.

Preparat antiseptik maddə kimi xaricə səpmələr, məlhəmlər, sarğılar şəklində irinli yaraların müalicəsində tətbiq olunur.

11. Spirtlər və aldehidlərin törəmələri olan dərman preparatları

Spirtlər. Karbohidrogenlərdə olan hidrogen atomlarının hidroksil qrupları ilə əvəz olunması nəticəsində spirtlər alınır. Hidroksil qrupunun vəziyyətindən və sayından asılı olaraq spirtlər birli, ikili, üçlü, biratomlu, ikiatomlu, üçatomlu və ya çoxatomlu ola bilər. Məsələn, etil spirti – biratomlu və birli spirtdir. Kimyəvi xassələrinə görə spirtlər neytral reaksiyalı olub, qələvi metallarla alkoqolyatlar, turşularla esterlər (mürəkkəb efirlər) verir. Birli spirtlər oksidləşdikdə aldehidlər, ikili spirtlər isə ketonlar verir.

Etil spirti – 95%; şərab spirti 95%; etanol; C_2H_5OH. Etil spirtini təbii mənbələrdən və sintez vasitəsilə almaq olar. Şəkərli maddələrin qıcqırması nəticəsində etil spirti alınır. Məsələn, qlükozanın, nişastanın və tərkibində qlükoza olan meyvə şirələrinin qıcqırmasından etil spirti əmələ gəlir. Sənayedə tibbi məqsədlər üçün etil spirtini tərkibində nişasta olan bitki xammaldan (kartof, buğda, çovdar, arpa, düyü və s.) alırlar.

Hazırda etil spirtini texniki məqsədlər üçün etilen və asetilenin hidratlaşması nəticəsində sintez vasitəsilə də alırlar.

Etil spirti şəffaf, rəngsiz, uçucu mayedir; özünəməxsus iyli və qıcıqlandırıcı dadlıdır. 78°C-də qaynayır. Asan alovlanır və göyümtül alovla yanır. Su, efir, xloroform, aseton və qliserinlə bütün nisbətlərdə qarışır. Spirti su ilə qarışdırdıqda qarışığın həcmi azalır və istilik xaric olur. Bu hadisə onunla izah olunur ki, spirt su ilə kimyəvi birləşmələr – spirto-hidratlar əmələ gətirir.

Tibbdə tərkibində həcmə görə 4 – 5% su olan 95 – 96%-li spirt işlənir. Etil spirti xaricə antiseptik və qıcıqlandırıcı kimi sürtmələr şəklində işlənir. 50 – 70%-li spirt dezinfeksiyaedici kimi tətbiq olunur. Tibbdə geniş tətbiq olunan müxtəlif qalen və yeni qalen preparatlarının hazırlanmasında həlledici, ekstragent kimi etil spirti işlənir. Preparat möhkəm bağlı qablarda sərin yerdə saxlanır.

Aldehidlər. Aldehidlər spirtlərə nisbətən daha toksiki maddələrdir. Aldehid qrupunun olması maddələrin narkotik və dezinfeksiyaedici təsirinə səbəb olur. Ümumiyyətlə, karbonil qrupu (C=O) maddələrə yuxu gətirici təsir verir. Aldehidlərin fəallığı həmçinin alkil radikalının təbiətindən də asılıdır. Belə ki, radikalda ikiqat rabitənin və halogenlərin olması onların toksikliyinə və fəallığına təsir göstərir.

Aldehidlər reaksiyaya həris maddələrdir, bu xassə karbonil qrupu ilə əlaqədardır. Odur ki, aldehid keton təbiətli dərman maddələrinin analizində karbonil qrupu ilə əlaqədar polimerləşmə, oksidləşmə-reduksiya, oksimlər, semikarbazonlar, fenilhidrazonlar alınma reaksiyalarından geniş istifadə olunur.

Formaldehid məhlulu; formalin; HCHO. Preparat, formaldehidin 40%-li məhluludur. Sənayedə formaldehid almaq üçün metil spirti oksidləşdirilir.

Formaldehid məhlulu şəffaf, rəngsiz, özünəməxsus kəskin iyli mayedir. Su və spirtlə bütün nisbətlərdə qarışır. Preparat aldehidlərə məxsus bütün reaksiyaları verir: gümüş-güzgü reaksiyası, qatı sulfat turşusunun iştirakı ilə fenol təbiətli maddələrlə kondensləşmə reaksiyası və s.

Formalin antiseptik maddədir, 0,1 – 1%-li məhlulları dezinfeksiya üçün işlənir. Formaldehid təsirindən zülallar pıxtalaşır. Formaldehid hüceyrə üçün zəhərdir, odur ki, ancaq xarici dərman formalarında işlənir. Preparat işıqdan qorunmaqla möhkəm bağlı qablarda +9°C-dən aşağı olmayan temperaturda saxlanır. Çünki aşağı temperaturda polimerləşərək paraforma (ağ çöküntü halında) çevrilməsi sürətlənir.

Heksametilentetraamin; urotropin; $(CH_2)_6N_4$. Preparat ilk dəfə A.M.Butlerov tərəfindən 1860-cı ildə formaldehid və ammonyak məhlullarının qarşılıqlı təsiri nəticəsində alınmışdır. İstehsalatda preparatı almaq üçün formaldehid məhluluna ammonyak məhlulunun artığı ilə təsir edirlər.

$$6HCHO + 4NH_3 \longrightarrow (CH_2)_6N_4 + 6H_2O$$

Preparat iysiz, rəngsiz kristallardır və ya ağ kristallik poroşokdur. Göynədici və şirin, sonra isə acı dadlıdır. Qızdırdıqda ərimədən buxarlanır. Preparat suda və spirtdə asan həll olur, xloroformda həll olur, efirdə isə çox az həll olur. Sulu məhlulları zəif əsasi reaksiyalıdır. Bu məhlulları qızdırdıqda preparat hidroliz olunaraq formaldehidə və ammonyaka çevrilir.

Preparatın işlənməsi orqanizmdə tədricən parçalanaraq antiseptik təsirli formaldehid xaric etməsinə əsaslanır. Odur ki, qripə qarşı və sidik yollarının xəstəliyində işlənir. Preparat poroşok və tabletlərdə daxilə və 40%-li inyeksiyon məhlulları venaya yeritməklə işlənir. Fosgenlə zəhərlənmənin qarşısını almaq üçün də işlənir, çünki onunla zərərsiz birləşmə $(CH_2)_6N_4 \cdot COCl_2$ verir. Kalsium-xloridlə də kompleks birləşmə - $(CH_2)_6N_4 \cdot CaCl_2$ verir. Bu birləşmə "kalseks" tabletləri şəklində soyuqdəymələrdə işlənir. Preparat möhkəm bağlı qablarda saxlanır.

12. Alifatik sıranın karbon turşuları və onun törəmələri olan dərman preparatları

Molekulunda bir valentli karboksil qrupu ─COOH olan üzvi turşular karbon turşuları adlanır. Karbonil qrupunun hidroksil qrupuna güclü təsiri nəticəsində karbon turşuları, spirtlərdən fərqli olaraq məhlullarda qüvvətli turşu xassəyə malik olur. Ancaq karbon turşuları mineral turşulara nisbətən zəif turşu xassəlidir. Tibb təcrübəsində əksər hallarda karbon turşularının duzları tətbiq edilir. Oksi karbon turşuların turşuluq xassəsi daha qüvvətlidir, bu xassə *o*-oksiturşularda özünü xüsusilə göstərir. Tibbdə oksikarbon turşuların da duzları işlənir.

Kalsium-laktat; $(CH_3$─$CHOH$─$COO)_2Ca\cdot 5H_2O$. Sənayedə preparatı almaq üçün süd turşulu qıcqırma prosesindən istifadə edirlər. Şəkərli maddələr (nişasta, qlükoza) süd turşulu qıcqırma bakteriyaları təsirindən 50°C-yə qədər temperaturda süd turşusuna çevrilir, o isə kalsium-karbonatla neytrallaşdırılır.

$$(C_6H_{10}O_5)_n \xrightarrow{+nH_2O} nC_6H_{12}O_6 \longrightarrow 2CH_3{-}CHOH{-}COOH \longrightarrow$$
$$\xrightarrow{+CaCO_3} (CH_3{-}CHOH{-}COO)_2Ca + CO_2\uparrow + H_2O$$

Preparat ağ narın poroşokdur. Havada kristallaşma suyunu tədricən itirir. Soyuq suda tədricən isti suda isə asan həll olur. Preparat kalsium ionlarının mənbəyi və allergiyaya qarşı maddə kimi tabletlər, məhlullar şəklində işlənir. Kalsium-xloriddən fərqli olaraq selikli qişalara qıcıqlandırıcı təsir göstərmir.

İnyeksiya üçün natrium-sitrat; $C_3H_4(OH)(COONa)_3\cdot 5{,}5H_2O$. Preparat limon turşusunu natrium-karbonatla neytrallaşdırmaqla alınır. Sənayedə isə limon turşusu müxtəlif mənbələrdən, məsələn, pambıq bitkisi yarpaqlarından, limon və cır nar şirələrindən, mikrobioloji sintezlə alına bilər. Preparat rəngsiz və ya ağ kristallik poroşokdur, havada kristallaşma suyunu tədricən itirir, suda asan həll olur. Spirtdə həll olmur.

Preparat qanın laxtalanmasının qarşısını alan maddə kimi (konservant), tibbi məqsədlər üçün, qan hazırlığında 4 – 5%-li məhlullar şəklində işlənir. Eyni məqsədlə inyeksiya üçün natrium-hidrositrat (ikiəvəzli) işlənir. Hər iki preparat qanda olan kalsium ionlarını kalsium-sitrat şəklində - $[C_3H_4(OH)(COO)_3]_2Ca_3$, əlaqələndirərək laxtalanma üçün zəruri olan trombin və fibrinin əmələ gəlməsinə

mane olur. Bu preparatlar qanın laxtalanmasını orqanizmi zəiflədə bilmir, çünki orqanizmdə kalsium ionları daima əmələ gəlir.

Alifatik aminturşular. Molekulunda karboksil və amin qrupu olan birləşmələr aminturşular adlanır. Aminturşular zülal molekulunun əsasını təşkil edir. Alifatik aminturşuların ümumi quruluşunu belə göstərmək olar: R─CH(NH_2)─COOH, R─ alkil radikalıdır.

Qlutamin turşusu; HOOC─CH_2──CH_2─CH(NH_2)─COOH. Kimyəvi təbiətinə görə α-amin qlutar turşusudur; zülal maddələri (miozin, kazein, buğda zülalı və s.) turşularla hidroliz etməklə və sintez vasitəsilə alına bilər. Preparat ağ kristallik poroşokdur, turş dadlıdır, soyuq suda çətin, isti suda isə asan həll olur, spirtdə və efirdə həll olmur. Orqanizm üçün qlutamin turşusunun əhəmiyyəti böyükdür. O, azot mübadiləsində iştirak edir, ammonyakın zərərsizləşməsinə şərait yaradır. Belə ki, o ammonyakı əlaqələndirərək orqanizm üçün zərərsiz olan qlutamin əmələ gətirir. Bu prosesin mərkəzi sinir sisteminin normal fəaliyyəti üçün əhəmiyyəti böyükdür. Qlutamin turşusu xeyli miqdarda beyində vardır. Zülal və şəkər mübadiləsində iştirak edir. Qlutamin turşusu mərkəzi sinir sistemi xəstəliklərində, müxtəlif ruhi xəstəliklərdə, epilepsiyada tabletlər şəklində verilir. Həmin xəstəliklərin müalicəsində qlutamin turşusunun kalsium və maqnezium duzları da işlənir. Bu duzlar suda asan həll olur və 10%-li inyeksion məhlullar şəklində daxilə və venaya yeritməklə tətbiq olunur. Qlutamin turşusu və onun preparatları işıqdan qorunmaqla saxlanır.

Aminalon; qammalon; γ-aminyağ turşusu; NH_2─CH_2──CH_2─CH_2─COOH. γ-aminyağ turşusu biogen maddədir. Mərkəzi sinir sistemində olub, beyində mübadilə proseslərində iştirak edir. Tibbi məqsədlər üçün sintez vasitəsilə alınır. Aminalon – ağ kristallik poroşokdur, azacıq acı dadlı və spesifik iylidir. Suda asan, spirtdə çətin həll olur. Aminalon neyrotrop təsirli olub, beyin fəaliyyətinin pozulması ilə əlaqədar hallarda (aterosklerozda, hipertoniya xəstəliyində, beyin qan dövranının pozulması və s.) daxilə tabletlər şəklində tətbiq olnur. Preparat işıqdan qorunmaqla möhkəm bağlı qablarda quru yerdə saxlanılır. Tibb təcrübəsində digər aminturşular və onların törəmələri də müalicəvi preparatlar kimi işlənir: histidin hepatitlərdə, mədə və onikibarmaq bağırsağın yaralarında; sistein göz xəstəliklərində; asetilsistein tənəffüs üzvlərinin xəstəliklərində işlənir.

13. Sadə və mürəkkəb efirlərin törəmələri olan dərman preparatları

Efirlər iki molekul biratomlu spirtdən bir molekul su qopartdıqda alınır və ümumi quruluşları belədir: R—O—R. Efirlər eyni radikallı olarsa sadə efir, müxtəlif radikallı olarsa qarışıq efir adlanır. Mürəkkəb efirlər turşuların spirtlərlə qarşılıqlı təsirinin məhsullarıdır. Efirləşmə reaksiyası suayırıcı maddələrin maddələrin köməyi ilə gedir. Su molekulu turşudan hidroksil qrupu, spirtdən isə hidrogen atomu ayrılmaqla əmələ gəlir. Bir çox dərman maddələrinin molekuluna sadə efir və mürəkkkəb efir tipli funksional qrup daxil etməklə onların təsirini lazımi istiqamətdə dəyişmək olur. Məsələn, təsir müddətini artırmaq, qıcıqlandırıcı təsirini azaltmaq və s. Bir çox təbii və sintetik dərman maddələri öz təbiətlərinə görə mürəkkəb efir tipli birləşmələrdir. Məsələn, kokain, platifillin, anestezin, novokain, asetil salisil turşusu.

Tibbi efir və narkoz üçün efir; C_2H_5—O—C_2H_5. Dietil efirini sənayedə almaq üçün etil spirtinə sulfat turşusu ilə təsir edirlər və əmələ gəlmiş efiri qovaraq qarşıqdan ayırırlar. Sənayedə tətbiq olunan üsullardan biri də etil spirtinin xüsusi şəraitdə dehidratasiyasıdır. Katalizator kimi alüminium-oksid işlənir və proses 250°C-də aparılır. $2C_2H_5OH \xrightarrow{250°C,\ Al_2O_3} C_2H_5—O—C_2H_5 + H_2O$

Efir rəngsiz, şəffaf, asan alovlanan uçucu mayedir, özünə məxsus iyi vardır. Buxarları havadan 2,5 dəfə ağır olduğu üçün asanlıqla yerdə yayıla bilər, odur ki, yanğın cəhətdən çox qorxuludur. Efir buxarları hava, oksigen və azot 1-oksidlə müəyyən qatılıqda partlayıcı qarışıq verə bilər. Efir suda az həll olur, spirt, xloroform, benzol, yağlar ilə sasan qarışır. Tibbi efirin qaynama temperaturu 34 – 36°C-dir. Tibbi efir xaricə, həmçinin həlledici kimi tinkturaların, ekstraktların hazırlanmasında, nadir hallarda daxilə qusmaya qarşı işlənilir. Narkoz üçün efir inhalyasion narkoz məqsədilə cərrahlıqda işlənir, xüsusi narıncı rəngli flakonlarda buraxılır.

Dimedrol, $(C_6H_5)_2CH$—O—CH_2—CH_2—$N(CH_3)_2$·HCl. Dimedrol kimyəvi təbiətinə görə benzhidrolun β-dimetil amin etil efirinin hidroxloridi olub, benzhidrol və β-dimetil amin etil xlorid-hidroxlorid əsasında sintez olunur.

$$(C_6H_5)_2CH—OH + Cl—CH_2—CH_2—N(CH_3)_2 \xrightarrow[-HCl]{} (C_6H_5)_2CH—O—CH_2—CH_2—N(CH_3)_2$$

Alınmış dimedrol əsası ayırıb, xlorid turşusu ilə işlədikdə preparat alınır. Dimedrol, ağ narın kristallik poroşokdur, acı dadlıdır, eyni zamanda dili keyləşdirir. Hiqroskopikdir. Suda, spirtdə, xloroformda asan, benzolda isə çətin həll olur. Ərimə temperaturu – 166 – 170°C-dir. Dimedrol antihistamin maddə kimi, allergiyaya qarşı, həmçinin zəif yuxugətirici maddə kimi tabletlər və 1%-li inyeksion məhlullar şəklində daxilə və əzələyə yeridilməklə tətbiq olunur.

Nitroqliserin; $C_3H_5(ONO_2)_3$**.** Qatı nitrat və sulfat turşularının qarışığına qliserinlə təsir etməklə alınır.

$$C_3H_5(OH)_3 + 3HNO_3 \xrightarrow{H_2SO_4} C_3H_5(ONO_2)_3 + 3H_2O$$

Nitroqliserin ağır yağabənzər mayedir, 8 – 10°C-də donur, şirin dadlıdır, çox zəhərlidir, olduqca partlayıcıdır. Kiçik bir zərbə, istilik və çalxalanma nitroqliserin molekulunun böyük istilik xaric olmaqla parçalanmasına səbəb olur. Nəticədə ağır maye olan nitroqliserin, həcmcə çox yer tutan qazlar qarışığına çevrilir və onun həcmi 12000 dəfə artır. Odur ki, parçalanma güclü partlayışla nəticələnir. $4\ C_3H_5(ONO_2)_3 \longrightarrow 12CO_2\uparrow + 6N_2\uparrow + O_2\uparrow + 10H_2O$

Nitroqliserin suda həll olmur, üzvi həlledicilərdə asan həll olur. Məhlulları partlıyıcı deyil. Nitroqliserin preparatları spazmolitik, tac damarları genəldici kimi təngnəfəslik tutmalarında işlənir. Tabletləri dilin altında sorulana qədər saxlamaqla qəbul edirlər. 1%-li məhlulu qəbul etmək üçün ondan 1 – 2 damcı dilin üstünə ya altına və ya kiçik qənd parçası üzərinə yerləşdirib sorulana qədər ağızda (və ya dilin altında) saxlayırlar. Nitroqliserin məhlulunun partladıcı təsiri yoxdur, lakin xeyli miqdarda dağıdılmış məhlul, spirt buxarlandıqdan sonra zərbə və istilik təsirindən partlayışa səbəb ola bilər. Belə hallarda nitroqliserini qələvi və ya natrium karbonat məhlulu ilə işləməklə hidroliz etmək lazımdır. Nitroqliserin məhlulunun dərinin üstünə düşməsinə yol vermək olmaz, əks halda o dəridən sorularaq şiddətli baş ağrılarına səbəb ola bilər. Hər iki preparat işıqdan qorunmaqla, oddan uzaqda möhkəm bağlı şüşə qablarda saxlanır. Nitroqliserin tabletləri saxlanan şüşə qablar möhkəm bağlı olmazsa nitroqliserin tədricən buxarlana bilər və belə tabletlərin fəallığı 6 ay ərzində 70%-ə qədər azala bilər. Tibb təcrübəsində nitroqliserinin xüsusi tabletləri olan *sustak* adlı preparat da işlənir. Bu tabletlər ancaq daxilə qəbul olunur və təngnəfəslik tutmalarının qabağını almaq üçündür.

14. Karbon turşusunun amidləşmiş törəmələri olan dərman preparatları

Karbon turşusu (H_2CO_3) iki cür amid verir: 1. Qeyri-tam amid – bir hidroksil qrupunun amin qrupu ilə əvəz olunmasından alınır və karbamin turşusu ($OC(NH_2)OH$) adlanır. 2. Tam amid – hər iki hidroksilin amin qrupları ilə əvəz olunmasından əmələ gəlir və karbamid və ya sidik cövhəri ($CO(NH_2)_2$) adlanır. Karbamin turşusu ancaq xloranhidrid, duzlar və mürəkkəb efirlər şəklində məlumdur. Karbamin turşusunun mürəkkəb efirləri uretanlar ($R{-}O{-}C(NH_2) = O$; $R{=}C_2H_5$) adlanır. Karbamid birəsaslı alifatik turşu ilə birləşdikdə açıq zəncirli və ya atsiklik ureid $O{=}C(NH_2){-}NH{-}COR$, ikiəsaslı turşu ilə hər iki aminqrup birləşərsə qapalı zəncirli və ya tsiklik ureidlər və ya diureidlər (məs. barbitur turşusu) əmələ gəlir.

Uretanların nümayəndələrindən karbaxolin və meprotan dövlət farmakopeyasında verilmişdir. Ən sadə uretan olan karbamin turşusunun etil efiri uretan adlanır və farmakoloji təcrübələrdə narkoz törədici kimi işlənir. Atsiklik ureidlərdən dövlət farmakopeyasında karbromal və bromizoval verilmişdir. Yuxugətirici maddələr olan barbitur turşusunun törəmələri barbituratlar adlanır və pirimidin törəmələri kimi heterotsiklik birləşmələr qrupunda öyrənilir.

Bromizoval; $(CH_3)_2CH{-}CHBr{-}CO{-}NH{-}CO{-}NH_2$**.** Sintezi aşağıdakı sxemlərə əsaslanır:

$$(CH_3)_2CH{-}CH_2{-}COOH \xrightarrow{+PCl_3} (CH_3)_2CH{-}CH_2{-}COCl \xrightarrow{+\,Br_2}$$

$$(CH_3)_2CH{-}CHBr{-}COCl + (CH_3)_2CH{-}CHBr{-}CO{-}Br \xrightarrow{+\,CO(NH_2)_2}$$

$$(CH_3)_2CH{-}CHBr{-}CO{-}NH{-}CO{-}NH_2$$

Bromizoval – ağ kristallik poroşokdur, acı dadlıdır, suda çətin, spirtdə isə 1: 17 nisbətində həll olur. Ərimə temperaturu 145 – 150 ℃ -dir. Bromizoval sakitləşdirici və yuxugətirici kimi tabletlər və poroşoklar şəklində işlənir. Amidopirinlə eyni zamanda qəbul edildikdə yuxugətirici təsiri güclənir.

Barbitur turşusu və onun törəmələri (Barbituratlar). Barbitur turşusu bir çox müasir yuxugətirici, narkotik dərmanların əsasını təşkil edir. Barbitur turşusu tsiklik ureid olub sidik cövhəri ilə malon turşusu dietil efirinin kondensləşməsi nəticəsində əmələ gəlir. Barbitur turşusu yuxugətirici təsirə

malik deyil, ancaq onun molekulunda 5-ci vəziyyətdəki karbonun hidrogen atomlarını müxtəlif radikallarla əvəz etdikdə alınan törəmələrdə belə təsir olur. Barbituratların yuxugətirici təsiri 5-ci vəziyyətdəki radikalın təbiətindən asılıdır. Məlum olmuşdur ki, 5-ci vəziyyətdəki hidrogen atomlarını tədricən C_1 – C_5-radikalları ilə əvəz etdikdə alınan maddələrin yuxugətirici təsiri tədricən güclənir. Barbitur turşusunun törəmələri suda çətin həll olur, onların natrium duzları isə suda asan həll olur. Odur ki, dərman preparatları kimi barbiturat-turşular və barbiturat-duzlar olan birləşmələr işlənir.

Tibb təcrübəsində tiobarbitur turşusunun törəməsi olan preparatlar da işlənir. Tiobarbitur turşusunda 2-ci vəziyyətdə oksigen əvəzinə kükürd vardır.

Barbital; 5,5-dietil barbitur turşusu; Veronal. Preparatı sintez etmək üçün əvvəl dietilmalon turşusunun dietil efiri alınır, sonra isə onu sidik cövhəri ilə kondensləşdirirlər; natrium-monoxlorasetata kalium sianidlə təsir etməklə natrium-sianasetat sonra isə onu sulfat turşusu ilə spirtin iştirakı olmaqla sabunlaşdırdıqda malon efiri – malon turşusunun dietil efiri alınır. Sonra malon efirini natrium-alkoqolyat və etilbromidlə işləməklə dietilmalon turşusunun dietil efirini alırlar ki, o da sidik cövhəri ilə kondensləşdikdə barbitala çevrilir:

$$Cl{-}CH_2{-}COONa + KCN \xrightarrow[-KCl]{} CN{-}CH_2{-}COONa + 2C_2H_5OH \xrightarrow[-H_2O]{}$$

$$C_2H_5OOC{-}CH_2{-}COOC_2H_5 + C_2H_5ONa \longrightarrow C_2H_5OOC{-}CNa_2{-}COOC_2H_5 +$$

$$C_2H_5Br \longrightarrow C_2H_5OOC{-}C(C_2H_5)_2{-}COOC_2H_5 + CO(NH_2)_2 \xrightarrow[-2C_2H_5OH]{} \text{barbital}$$

Barbital iysiz,ağ kristallik poroşokdur, zəif acı dadlıdır. Soyuq suda az, qaynar suda isə asan həll olur. Spirtdə həll olur, efirdə və xloroformda çətin həll olur. Barbital yuxugətirici və sakitləşdirici maddə kimi poroşok və tabletlərdə daxilə tətbiq olunur. Amidopirinlə birlikdə "Veradon" adlı tabletlərin tərkibinə daxildir. Tibbdə barbitalın natrium duzu da barbital natrium və yaxud 5,5-dietil barbiturat natrium tətbiq olunur; suda asan həll olur, inyeksion məhlullar (10%-li) şəklində dəri altına və əzələyə yeridilməklə və daxilə tabletlərdə sakitləşdirici, yuxugətirici kimi işlənir. Barbitala nisbətən daha tez təsir göstərir və tez də orqanizmdən xaric olur, odur ki, az toksikdir.

Fenobarbital; 5-etil 5-fenil barbitur turşusu; lüminal; Fenobarbital iysiz, azacıq acı dadlı, ağ kristallik poroşokdur, suda çox çətin həll olur, spirtdə və qələvilərin məhlulunda asan həll olur. Efirdə həll olur, xloroformda isə çətin həll olur. Ərimə temperaturu 174 – 178°C-dir.

Fenobarbital yuxugətirici maddə kimi poroşoklarda, tabletlərdə həmçinin digər preparatlarla birlikdə işlənir. Fenobarbital ağrıkəsici, spazmolitik və digər preparatlarla (papaverin, teofillin, amidopirin və s.) birlikdə tabletlər şəklində də buraxılır.

Heksenal; 1,5-dimetil 5-(tsikloheksen-1-il) barbiturat-natrium; heksobarbital-natrium. Heksenal ağ, yüngül hiqroskopik poroşokdur; havada karbon qazı təsirindən parçalanır. Odur ki, ampulalarda buraxılır. Heksenal suda və spirtdə çox asan həll olur. Efirdə və xloroformda praktiki həll olmur.

Heksenal narkoz və yuxugətirici maddə kimi 0,5 – 1 q dozalarda venaya, əzələyə və düz bağırsağa yeridilməklə işlənir. Heksenal təsirindən narkoz qısa müddətli olur. (15 – 20 dəq.) Heksenal məhlulları aseptik üsulla, ampuladakı maddəni inyeksiya üçün olan suda və ya natrium-xloridin izotonik məhlulunda həll etməklə hazırlanır. Məhlulları temperaturun təsirindən asanlıqla parçalanır.

Etaminal-natrium; 5-etil 5-(2-amil)-barbiturat-natrium; nembutal. Preparat iysiz, acı dadlı, hiqroskopik ağ narın kristallik poroşokdur, suda həll olur, efirdə praktiki həll olmur.

Etaminal natrium yuxugətirici kimi, əsasən tabletlər şəklində, bəzən isə aseptik şəraitdə hazırlanmış 5%-li məhlulları venaya yeridilməklə işlənir.

Barbamil. Barbamil quruluşuna görə etaminal-natriuma çox yaxın olub, 5-etil 5-izoamilbarbiturat –natriumdur. Beləliklə fərq ancaq 5-ci vəziyyətdə olan yan zəncirin təbiətindədir. Sintezi digər barbituratlarda olduğu kimidir; etil-izoamil-malon turşusunun dietil efirini sidik cövhəri ilə kondensləşdirməklə alınır.

Barbamil iysiz, hiqroskopik, ağ narın kristallik poroşokdur, suda asan həll olur, efirdə praktiki həll olmur.

Barbamil yuxugətirici kimi tabletlərdə tətbiq olunur. Bəzən aseptik şəraitdə hazırlanmış 5 – 10%-li məhlulları venaya və ya əzələyə yeridilməklə sakitləşdirici kimi, ağrısız doğuş törətmək və yuxu ilə müalicə aparmaq məqsədilə işlənir.

Heksamidin. Kimyəvi təbiətinə görə 5-etil 5-fenil heksahidropirimidindion-4,6 olub quruluşuna görə fenobarbitala yaxındır. Ancaq 2 vəziyyətdə olan karbonil qrupu (C=O) qrupu metilen (CH_2=) qrupu ilə əvəz olunmuşdur. Bunun nəticəsində yuxugətirici təsir itmişdir.

Heksamidin iysiz, ağ kristallik poroşokdur, suda, efirdə və benzolda praktiki həll olmur. Spirtdə və asetonda az həll olur. Ərimə temperaturu 280 – 284°C-dir.

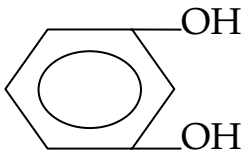
Heksamidin epilepsiya əleyhinə maddədir, tabletlər şəklində daxilə qəbul olunur.

Bemeqrid. Kimyəvi təbiətinə görə 2-metil 2-etil qlutarimid olub öz farmakoloji təsirinə görə barbituratların, yuxugətirici maddələrin antaqonistidir. Odur ki, bemeqrid barbituratlarla kəskin zəhərlənmədə 0,5%-li məhlul şəklində venaya yeridilməklə işlənir.

15. Fenollar, aromatik turşular və onların törəmələri olan dərman preparatları

Fenollar. Aromatik nüvənin hidrogenini hidroksil qrupu ilə əvəz etdikdə fenollar əmələ gəlir. Hidroksil qrupunun sayından asılı olaraq fenollar bir, iki və çox atomlu ola bilər. Fenollar spirtlərdən fərqli olaraq turşu xassəlidir. Odur ki, metallar, qələvilər və əsaslarla reaksiyaya girib müvafiq fenolyatlar verirlər. Fenolların ən sadə nümayəndəsi oksibenzol və ya fenoldur. Fenolların bəzi nümayəndələri təbii mənbələrdə vardır. Daş kömürün quru distilləsindən alınan qətranın 170 – 250℃-də qaynayan fraksiyasında fenol və onun homoloqları vardır. Bu fraksiyadan fenol almaq olar.

Rezorsin; m-dioksibenzol; $C_6H_4(OH)_2$; $C_6H_6O_2$.



Rezorsini sintez etmək üçün fenolların alınma üsullarının birindən istifadə edirlər. Məsələn, benzol m-disulfo turşunu natrium-hidroksidlə 270 ℃ -də közərdirlər; ərintini suda həll edib, xlorid turşusu ilə turşulaşdırdıqdan sonra rezorsini üzvi həlledicilərlə (benzol, efir) ekstraksiya edirlər.

$$C_6H_4(SO_3H)_2 + 6NaOH \longrightarrow C_6H_4(ONa)_2 + 2Na_2SO_3 + 4H_2O$$

$$C_6H_4(ONa)_2 + 2HCl \longrightarrow C_6H_4(OH)_2 + 2NaCl$$

Rezorsin ağ və ya zəif sarımtıl kristallik poroşokdur, özünə məxsus zəif iylidir. İşığın və havanın təsirindən tədricən çəhrayı rəng alır. Suda, spirtdə, efirdə asan həll olur. Xloroformda çox az həll olur. Ərimə temperaturu 109 – 112℃-dir. Rezorsin fenollara məxsus bütün reaksiyaları verir. Digər ikiatomlu fenollar kimi rezorsin də reduksiyaedicidir.

Rezorsin güclü antiseptik xassəyə malikdir. Dəri xəstəliklərində sulu və spirtli məhlullar (2 – 5%-li), həmçinin məlhəmlər (5 – 20%-li) şəklində işlənir. Rezorsinlə dərman formaları hazırladıqda onun reduksiyaedici xassəsi nəzərə alınmalıdır.

Aromatik turşular və onların törəmələri. Aromatik nüvədə olan hidrogen atomlarını karboksil qrupu ilə əvəz etdikdə aromatik turşular alınır. Karboksil qrupunun sayından asılı olaraq müvafiq əsaslı turşular alınır. Əgər karboksil qrupu ilə yanaşı nüvədə olan hidrogen atomları hidroksil qrupu ilə əvəz

olunursa, belə turşular fenolturşular adlanır. Tibbdə hər iki qrup turşular, onların duzları, amidləri və efirləri tətbiq olunur. Fenolturşular iki sıra efirlər verə bilər: karboksil və hidroksil qruplarının iştirakı ilə.

Aromatik turşuların efirləri və digər törəmələri təbii məhsullarda vardır. Benzoy turşusunun efiri 12 – 18%-ə qədər benzoy qətranında, benzoy turşusu ilə qlisinin birləşməsi olan *hippur turşusu* – C_6H_5—CO—NH—CH_2—COOH, insan və heyvan, xüsusən at və iribuynuzlu heyvanların sidiyində yüksək miqdardadır. Salisil turşusu sərbəst və qlikozidlər şəklində bəzi bitkilərdə, efir yağlarında vardır.

Benzoy turşusu; C_6H_5—COOH. Toluolu müxtəlif üsullarla oksidləşdirməklə və xlorlaşdırmaqla sintez oluna bilər.

1. C_6H_5—CH_3 + $3MnO_2$ + $3H_2SO_4$ ⟶ C_6H_5—COOH + $3MnSO_4$ + $4H_2O$

2. C_6H_5—CH_3 + $3Cl_2$ $\xrightarrow{-3HCl}$ C_6H_5—CCl_3 + $3H_2O$ $\xrightarrow{-3HCl}$ C_6H_5—$C(OH)_3$ $\xrightarrow{-H_2O}$ C_6H_5—COOH

Birinci üsulla alınan benzoy turşusu daha təmiz olur. Benzoy turşusu rəngsiz iynəvari kristallar və ya ağ narın kristallik poroşokdur. Qızdırdıqda sublimə olunur; su buxarları ilə qovulur. Soyuq suda çətin, qaynar suda isə yaxşı həll olur. Üzvi həlledicilərdə asan həll olur. Ərimə temperaturu 122 – 124,5°C-dir. Qələvilərin məhlulunda asan həll olaraq müvafiq duzlar verir.

Benzoy turşusu xarici dərman formalarında (spirtli məhlul, məlhəmlər) antimikrob maddə kimi işlənir. Daxilə qəbul olunduqda tənəffüs yolları selikli qişalarının ifrazatını artırır. Odur ki, bəlğəmgətirici təsir göstərir. Bəlğəmgətirici kimi natrium-benzoat da işlənir. Orqanizmdə benzoy turşusu qlisinlə birləşərək daha zərərsiz olan hippur turşusu şəklində xaric olur.

Natrium-benzoat, C_6H_5—COONa. Benzoy turşusunu natrium-hidrokarbonat və ya natrium-karbonatla neytrallaşdırmaqla alınır.

$$2C_6H_5—COOH + Na_2CO_3 \longrightarrow 2C_6H_5—COONa + CO_2\uparrow + H_2O$$

Natrium-benzoat iysiz, ağ kristallik poroşokdur, şirintəhər şor dadlıdır. Suda asan, spirtdə isə çətin həll olur.

Natrium-benzoat poroşoklarda və daha tez-tez miksturaların tərkibində bronxitlərdə bəlğəmgətirici kimi və tənəffüs yollarının digər xəstəliklərində işlənir. Bəzən 15%-li məhlulu venaya yeridilir. Preparatı daxilə və ya venaya yeritməklə qaraciyərin antitoksik funksiyasını yoxlamaq üçün də işlədirlər. Sidiklə xaric olunan hippur turşusunun miqdarını təyin etməklə qaraciyərin

funksional vəziyyətini yoxlayırlar. Belə ki, daxilə qəbul edilmiş 4 q natrium-benzoatın 3,7 q-ı hippur turşusu şəklində xaric olarsa, bu qaraciyərin antitoksik funksiyasının normal vəziyyətdə olduğunu göstərir. Ümumiyyətlə, normada daxilə və ya venaya yeridilmiş natrium-benzoatın 65 – 90%-i hippur turşusu şəklində xaric olur:

$$C_6H_5{-}COOH + H_2N{-}CH_2{-}COOH \longrightarrow C_6H_5{-}CO{-}NH{-}CH_2{-}COOH + H_2O$$

Salisil turşusu; o-oksi benzoy turşusu; $C_6H_4(OH)COOH$. Salisil turşusunu sənayedə Kolbe-Şmitt üsulu ilə alırlar. Bu məqsədlə quru natrium-fenolyata otaq temperaturunda və təzyiq altında karbon qazı ilə təsir edir, sonra qarışığı 120 - 140°C-ə qədər qızdırırlar. Reaksiya nəticəsində əvvəl natrium-fenolkarbonat, sonra isə natrium-salisilat alınır. Onu da mineral turşularla işləməklə salisil turşusuna çevirirlər:

$$C_6H_5{-}ONa + CO_2 \longrightarrow C_6H_5{-}O{-}COONa \longleftrightarrow NaO{-}C_6H_4{-}COOH \longrightarrow$$
$$\longrightarrow HO{-}C_6H_4{-}COONa$$

Salisil turşusu ağ xırda iynəvari, iysiz kristallardır. Su buxarı ilə uçucudur. Ehtiyatla qızdırdıqda sublimə olunur. Ərimə temperaturu 158 - 161°C-dir, soyuq suda çətin, qaynar suda isə yaxşı həll olur. Spirtdə, efirdə asan, xloroformda isə çətin həll olur. Suda məhlulları turşu reaksiyalıdır. O, benzoy, para-oksibenzoy və meta-oksibenzoy turşularına nisbətən daha qüvvətli turşudur. Buna səbəb salisil turşusunun sulu məhlullarında karboksil qrupunun karbonili ilə fenol hidroksili arasında hidrogen rabitəsinin əmələ gəlməsidir.

Salisil turşusu xaricə antiseptik, qıcıqlandırıcı, buynuzlaşmış toxumaları parçalayıcı maddə kimi spirtli məhlullarda, məlhəmlərdə, pastalarda tətbiq olunur. Mədənin selikli qişalarını qıcıqlandırıdığı üçün daxilə qəbul olunmur. Daxili dərman formalarında natrium-salisilat işlənir. Natrium-salisilat revmatizmə və iltihaba qarşı maddə kimi, ağrıkəsici və qızdırmasalıcı kimi poroşoklarda, tabletlərdə, məhlullarda tətbiq olunur.

<u>Salisil turşusunun efirləri.</u>

Tibbdə salisil turşusunun efirləri olan bir qrup preparat işlənir. Salisil turşusunun qiymətli farmakoloji fəallığı ilə yanaşı selikli qişalara şiddətli qıcıqlandırıcı təsiri də vardır. Bəzi efir tipli preparatları yaratmaqda məqsəd salisil turşusunun qiymətli təsirini saxlamaq və arzuolunmaz qıcıqlandırıcı təsirinin qarşısını almaq olmuşdur. Bunlara misal fenilsalisilatın (salol) və asetilsalisil turşusunun (aspirin) yaradılmasıdır.

Fenilsalisilat; salisil turşusunun fenil efiri; HO—C₆H₄—COOC₆H₅. Salisil turşusunun fenil efiri ilk dəfə 1886-cı ildə Nenski tərəfindən sintez olunmuşdur. Bu maddəni sintez etməkdə məqsəd salisil turşusunun antiseptik təsirini saxlamaq, karboksil qrupunu bağlamaqla selikli qişalara qıcıqlandırıcı təsirini yox etmək olmuşdur.

Fenil salisilatı sintez etmək üçün fenol və salisil turşusu qarışığını fosfor-xloroksidlə 120 – 125°C-də qızdırırlar. Alınmış maddəni su ilə yuyub, spirtdən kristallaşdırırlar:

$$HO—C_6H_4—COOH + C_6H_5—OH \xrightarrow{POCl_3} HO—C_6H_4—COOC_6H_5 + H_2O$$

Preparatı digər üsulla da almaq olar. Bunun üçün salisil turşusunu havasız mühitdə 160 – 240 °C -də qızıdırır və reaksiya zamanı əmələ gələn su uzaqlaşdırılır:

$$HO—C_6H_4—COOH \xrightarrow[-CO_2]{} C_6H_5—OH \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{+\ HO—C_6H_4—COOH} HO—C_6H_4—COOC_6H_5 + H_2O$$

Fenilsalisilat ağ kristallik poroşok və ya narın rəngsizkristal olub zəif iylidir. Suda praktiki həll olmur, spirtdə qələvilərin məhlulunda həll olur, xloroform və efirdə asan həll olur. Ərimə temperaturu 42 – 43°C-dir.

Fenilsalisilat bağırsaq və sidik yollarının xəstəliklərində poroşoklar və tabletlər şəklində əksər hallarda digər preparatlarla birlikdə verilir. Preparat bağırsağın qələvi mühitində tədricən fenol və salisil turşusuna parçalanır, onlar isə antimikrob təsirlidir. Orqanizmdən böyrəklər vasitəsilə xaric olduğu üçün sidik yollarına da dezinfeksiyaedici təsir göstərir. Qeyd etmək lazımdır ki, hazırda tibbdə daha güclü antimikrob preparatlar işlənir. Bu preparatlara nisbətən fenilsalisilat zəif təsirlidir, bununla belə az toksikdir. Odur ki, o göstərilən xəstəliklərin yüngül hallarında işlənir. Preparat işığın təsirindən qorunmaqla möhkəm bağlı qablarda saxlanır.

Asetilsalisil turşusu; aspirin; asetat turşusunun salisil efiri; CH₃OCO—C₆H₄—COOH. Preparatı sintez etmək üçün salisil turşusuna asetat anhidridi ilə piridin və ya benzolun iştirakı olmaqla təsir edirlər:

$$HO—C_6H_4—COOH + (CH_3CO)_2O \longrightarrow CH_3OCO—C_6H_4—COOH +$$
$$+ CH_3—COOH$$

Asetilsalisil turşusu azacıq turş dadlı ağ kristallik poroşokdur. Quru havada davamlıdır, ancaq nəmin təsirindən tədricən hidroliz olaraq salisil və asetat

turşuları əmələ gətirir. Suda çətin, spirtdə isə asan həll olur. Xloroformda, efirdə, qələvilər və onların karbonatlarının məhlulunda asan həll olur. Ərimə temperaturu 133 – 138°C-dir.

Preparat revmatizmə qarşı, iltihaba qarşı, ağrıkəsici, qızdırmasalıcı maddə kimi poroşoklarda, tabletlərdə çox vaxt digər dərmanlarla birlikdə işlənir. Preparatı hamiləlik dövrünün ilk üç ayında qəbul etmək məsləhət deyil, çünki onun teratogen (rüşeymizədələyici, eybəcərliktörədici) təsirə malik olması, heyvanlar üzərindəki təcrübələrlə təsdiq olunmuşdur. Preparat möhkəm bağlı qablarda, nəmin təsirindən qorunmaqla saxlanır.

16. Aromatik aminlər və onların törəmələri olan dərman preparatları

Bu qrupa aid olan preparatlara (fenasetin, parasetamol, trimekain, ksikain) asetanilid (C_6H_5—NH—$COCH_3$) törəmələri kimi baxmaq olar. Asetanilid və anilin qızdırma salıcı təsiri, eyni zamanda istehsalının ucuz olması, hələ keçən əsrin 80 – 90-cı illərindən tədqiqatçıların nəzərini cəlb etmişdi. Anilin və onun duzları qüvvətli qızdırmasalıcıdır, ancaq bununla belə asan sorularaq və hemoqlobinə təsir göstərərək orqanizmi zəhərləyir. Anilində olan amin qrupunu asetilləşdirdikdə onun toksikiliyi azalır. Asetanilid orqanizmdə qismən anilinə çevrildiyi üçün yüksək toksikliyə malikdir. Odur ki, hazırda tibb təcrübəsində müalicə məqsədləri üçün işlənmir. Orqanizmdə anilin və asetanilid qismən para-aminfenola, onun sulfat və qlükuron turşulu törəmələrinə çevrilməklə zərərsizləşir. Bu müşahidə əsasında daha zəif toksikliyə malik və qızdırmasalıcı təsiri olan para-aminfenol törəmələri yaradıldı. Fenasetin, parasetamol bunlara misaldır.

Fenasetin; 1-etoksi 4-asetaminbenzol və ya para-asetfenetidin və ya para-etoksiasetanilid; C_2H_5O—C_6H_4—NHCO—CH_3. Fenasetini sintez etmək üçün para-nitrofenol götürülür. Bu maddə boyaqların istehsalında fenolun nitrolaşması nəticəsində orto-nitrofenolla birlikdə alınır. Orto-nitrofenol su buxarı ilə uçucu olduğu üçün asanlıqla para-nitrofenoldan ayrılır. Para-nitrofenol əvvəl etilbromid təsirindən para-nitrofenetola, sonra isə reduksiya olunmaqla para-fenetidinə, nəhayət, sirkə anhidridi ilə asetilləşmə nəticəsində fenasetinə çevrilir:

$$O_2N—C_6H_4—OH + C_2H_5Br \xrightarrow[-HBr]{} O_2N—C_6H_4—OC_2H_5 \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{[H]} H_2N—C_6H_4—OC_2H_5 + (CH_3CO)_2O \xrightarrow[-CH_3COOH]{} CH_3—CO—NH—C_6H_4— OC_2H_5$$

Fenasetin iysiz, azacıq acı dadlı, ağ xırda kristallik poroşokdur, suda çətin həll olur, spirtdə həll olur (1:17), xloroformda və efirdə az həll olur. Ərimə temperaturu 134 – 136°C-dir.

Fenasetin qızdırmasalıcı və ağrıkəsici kimi digər dərmanlarla birlikdə poroşoklarda, tabletlərdə işlənir.

Parasetamol, p-asetaminfenol, HO−C_6H_4−NHCOCH$_3$;

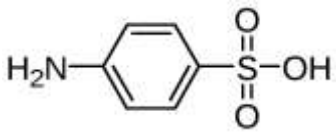
Preparat bu sxemə əsasən sintez olunur.

$$C_6H_5OH + HO—N=O \longrightarrow HO—C_6H_4—N=O \xrightarrow{[H]}$$

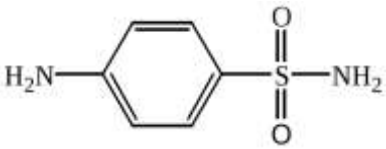
$$\longrightarrow HO{-}C_6H_4{-}NH_2 + CH_3COOH \xrightarrow[-H2O]{} HO{-}C_6H_4{-}NHCOCH_3$$

Parasetamol ağ və ya zəif çəhrayımtıl-ağ kristallik poroşokdur, iysizdir. Suda çətin, spirtdə, asetonda, qələvilərin məhlulunda həll olur. Efirdə həll olmur. Ərimə temperaturu 168–172°C-dir. Parasetamol fenasetinin metabolitidir, odur ki, ona oxşar təsirlidir, qızdırmasalıcı və ağrıkəsici kimi işlənir. Bununla yanaşı nisbətən az toksikdir. Poroşok və tabletlərdə, digər dərmanlarla birlikdə işlənir. Fenasetindən üstün cəhəti onu işlətdikdə methemoqlobinin əmələgəlmə ehtimalının az olmasıdır.

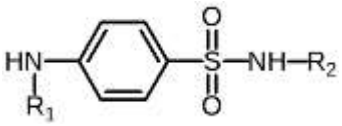
<u>Sulfanil turşusunun amidləri.</u>



sulfanil turşusu



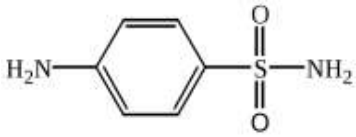
sulfanil amid;
sulfanil turşusunun amidi
(streptosid)



sulfanilamid törəmələri

Sulfanilamid preparatları güclü kimya-terapevtik maddələrdir, əsasən, bakteriostatik təsirə malikdir. Qana sorulduqdan sonra və ya yerli tətbiq olunduqda infeksion prosesə təsir edərək antibakterial fəallıq göstərən, seçici təsirli antimikrob maddələr kimya-terapevtik maddələr adlanır. Kimya – terapevtik maddələr mikroorqanizmlərin maddələr mübadiləsini tənzim edən ferment sistemlərə təsir edərək onların normal fəaliyyətini pozur.

Streptosid; p-aminbenzol sulfamid.



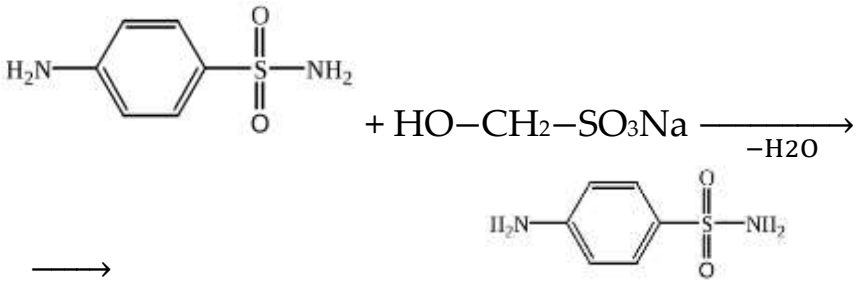
Ağ, kristallik, iysiz poroşokdur, soyuq suda çətin, qaynar suda, turşuların, qələvilərin məhlulunda və asetonda asan həll olur. Spirtdə çətin, efir və xloroformda praktiki həll olmur. Ərimə temperaturu 164 – 167°C-dir.

Streptosid müxtəlif dərman formalarında – poroşok, tablet, məlhəm bəzən digər preparatlarla birlikdə antibakterial maddə kimi tətbiq olunur.

Həllolan streptosid; p- sulfamid benzol amin metan sulfat-natrium.

Preparatı sintez etmək üçün streptosidi natrium formaldehid bisulfitlə birləşdirirlər.

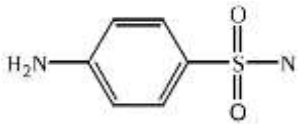
$NaHSO_3 + CH_2O \longrightarrow HO{-}CH_2{-}SO_3Na$



həllolan streptosid

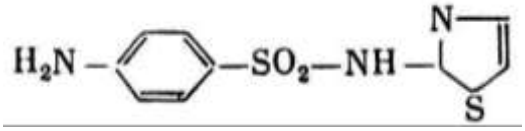
Preparat ağ kristallik poroşokdur, suda həll olur, üzvi həlledicilərdə həll olmur. Həllolan sterptosid suda yaxşı həll olduğu üçün inyeksion məhlullar halında dəri altına , əzələyə (1 – 1,5%-li) və venaya (2 – 10%-li) yeridilməklə antibakterial maddə kimi işlənir. Məhlulları temperatura davamlı olduğu 100°C-də sterilizə olunur.

Sulfasil natrium, para-aminbenzol-sulfanilasetamid-natrium, monohidrat;



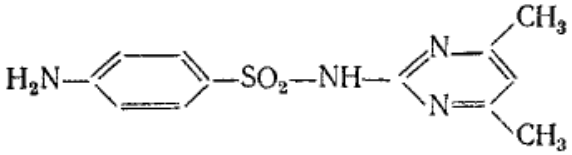
Preparat ağ kristallik poroşokdur, suda asan həll olur. Üzvi həlledicilərdə praktiki həll olmur. Sulfasil natrium antibakterial maddə kimi daxilə inyeksion məhlullarda (30%-li) venaya yeritməklə tətbiq edilir. 20 – 30%-li məhlulları və məlhəmləri gözün infeksion xəstəliklərində geniş tətbiq edilir. Preparat və onun dərman formaları sərin yerdə və işığın təsirindən qorunmaqla saxlanmalıdır.

Norsulfazol; 2-(para-aminbenzolsulfamid)-tiazol;



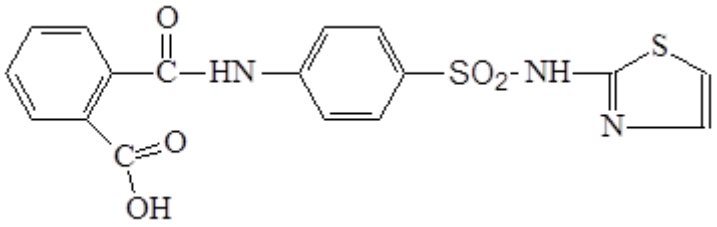
Norsulfazol ağ və ya zəif sarımtıl, iysiz kristallik poroşokdur, suda, spirtdə və asetonda çətin həll olur, efirdə praktiki həll olmur, mineral turşuların qələvilərin, onların karbonatlarının məhlulunda həll olur. Ərimə temperaturu 198–203 °C -dir. Norsulfazol daxilə qəbul edildikdən sonra mədə-bağırsaq kanalından asan sorulur və əsasən, sərbəst halda, asetilləşməmiş şəkildə sidiklə orqanizmdən xaric olur. Poroşok və tabletlərdə stafilokokk, streptokokk və digər infeksiyalarda daxilə qəbul olunur. Norsulfazolun natrium duzu 5 və 10%-li məhlullarda venaya yeritməklə işlənir. Həmin duzun 10%-li məhlulları gözün infeksion xəstəliklərində damcılar şəklində işlənilir. Norsulfazol-natrium həllolan streptosidlə birlikdə *inhalipt* adlı aerozol tipli preparatın tərkibinə daxildir. Norsulfazol-natrium nəmin və işığın təsirindən qorunmaqla saxlanır.

Sulfadimezin; 2-(para-amin benzolsulfamid)-4,6-metil pirimidin;

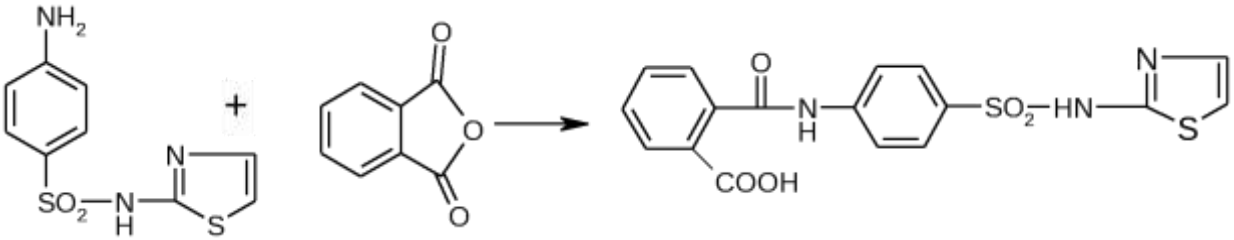


Sulfadimezin ağ və ya zəif sarımtıl , iysiz poroşokdur, suda, efirdə, xloroformda praktiki həll olmur; spirtdə az, mineral turşuların və qələvilərin məhlulunda asan həll olur. Ərimə temperaturu 197–200 ℃ -dir. İşlənməsi norsulfazolda olduğu kimidir. Preparat asan sorulur və nisbətən az toksikdir. Möhkəm bağlı qablarda, işıqdan qorunmaqla saxlanır.

Ftalazol; 2-[para-(orto-karboksibenzamid)-benzolsulfamid]-tiazol;



Preparatı sintez etmək üçün norsulfazola ftal turşusu anhidridi ilə təsir edirlər.



Ftalazol ağ və ya zəif sarımtıl poroşokdur, suda, efirdə, xloroformda praktiki həll olmur, spirtdə çox az həll olur. Natrium-hidroksid və natrium-karbonat məhlullarında həll olur. Ftalazol mədə-bağırsaq kanalından çətin və tədricən sorulur. Daxilə qəbul olunmuş dozanın əsas hissəsi bağırsaqlarda qalır və tədricən hidroliz olunaraq norsulfazol ayrılır ki, o da bağırsaq infeksiyalarında antibakterial təsir göstərir. Poroşok və tabletlərdə buraxılır.

17. Aromatik aminturşular, aminspirtlər və onların törəmələri olan dərman preparatları

Aromatik turşuların molekulunda olan hidrogen atomlarını amin qrupları ilə əvəz etdikdə aromatik aminturşular adlanır. Tibb təcrübəsində tətbiq olunan dərman preparatları aromatik aminturşular və onların müxtəlif törəmələri ola bilər. Yerli anesteziyaedici maddələr para-aminbenzoy turşusunun mürəkkəb efirləridir. Vərəm xəstəliyinin müalicəsində isə para-aminsalisil turşusunun natrium duzu və bepask işlənir. Bəzi aromatik aminturşuların yodlu törəmələri rentgenkontrast maddələr kimi müayinə məqsədləri üçün işlənir.

Para-amin benzoy turşusunun törəmələri. Para-aminbenzoy turşusunun efirləri yerli anesteziyaedici preparatlardır. Bu qrup preparatların yaradılması təbii yerli anesteziyaedici maddə olan kokain alkaloidinin quruluşu və bioloji fəallığı arasındakı əlaqənin öyrənilməsi ilə bağlıdır. Aparılan tədqiqatlar nəticəsində kokain molekulunda anesteziyaedici qrupun varlığı aşkar edilmişdir. Bu qrup benzoy turşusu ilə azotlu (əsasi xassəli) spirtin əmələ gətirdiyi efir hissədən ibarətdir. Tərkibində göstərilən anesteziyaedici hissə olan yüzlərlə maddə sintez edilmiş və onların bəziləri tibb təcrübəsinə daxil edilmişdir. Beləliklə kokain molekulunu modelləşdirməklə tibbi preparatların alınması üçün zəmin yaradılmışdır. Bu preparatlardan benkaini (C_6H_5—CO—O—CH_2—CH_2—$N(C_2H_5)_2$·HCl), anestezini, novokaini, dikaini göstərmək olar. Kokaindən fərqli olaraq onlar vərdiş etməyə (kokainizm) səbəb olmur. Tədqiqatlar nəticəsində aydın olmuşdur ki, benzoy turşusu efirlərinə nisbətən para amin benzoy turşusu efirlərinin toxumalara qıcıqlandırıcı təsiri daha zəifdir. Odur ki, tibbdə yerli anesteziyaedici preparatlar kimi, əsasən para amin benzoy turşusu efirləri işlənir.

Anestezin; para-aminbenzoy turşusunun etil efiri; H_2N—C_6H_4—CO—O—C_2H_5. Anestezini sintez etmək üçün para-nitrotoluol (I) götürülür və oksidləşmə nəticəsində para-nitrobenzoy turşusuna (II), sonra isə efirləşdirilərək həmin turşunun etil efirinə (III) çevrilir. Axırıncı maddəni reduksiya etməklə anestezin (IV) alırlar:

$$\underset{\text{I}}{O_2N—C_6H_4—CH_3} \xrightarrow{[O]} \underset{\text{II}}{O_2N—C_6H_4—COOH} \xrightarrow{C_2H_5OH} \underset{\text{III}}{O_2N—C_6H_4—COOC_2H_5} \xrightarrow{[H]} \underset{\text{IV}}{H_2N—C_6H_4—COOC_2H_5}$$

Anestezin iysiz, ağ kristallik poroşokdur, zəif acı dadlı olub dili keyləşdirir. Suda çox az, spirtdə, efirdə, xloroformda isə asan həll olur. Piyli yağlarda və duru xlorid turşusunda çətin həll olur. Ərimə temperaturu 89 – 91,5℃-dir.

Anestezin yerli anesteziyaedici kimi 5 – 10%-li məlhəm və ya səpmə poroşoku şəklində, 0,05 – 0,1 q dozalarda şamlarda düz bağırsaq xəstəliklərində, bəzən isə daxilə ağrıkəsici kimi tabletlər və poroşoklarda digər preparatlarla kombinəedilmiş halda işlənir.

Novokain; $H_2N{-}C_6H_4{-}CO{-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}N(C_2H_5)_2{\cdot}HCl$. Kimyəvi təbiətinə görə para-aminbenzoy turşusu β-dietil amin etil efirinin hidroxloridid ir. Preparatı sintez etmək üçün əlverişli üsul anestezinin (I) β-dietil aminetanolla (II) yenidən efirləşdirilməsidir. Bu zaman, əvvəl novokain-əsas (III) alınır, sonra isə onu xlorid turşusu təsirindən suda asan həll olan hidroxlorid duzuna, yəni novokainə çevirirlər:

$$\underset{\text{I}}{H_2N{-}C_6H_4{-}COOC_2H_5} + \underset{\text{II}}{HO{-}CH_2{-}CH_2{-}N(C_2H_5)_2} \xrightarrow[-C_2H_5\,OH]{} \underset{\text{III}}{H_2N{-}C_6H_4{-}CO{-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}N(C_2H_5)_2}$$

Novokain iysiz, ağ kristallik poroşokdur, acı dadlıdır və dili keyləşdirir. Suda çox asan, spirtdə asan, xloroformda isə çətin həll olur. Efirdə həll olmur. Ərimə temperaturu – 154 – 156℃-dir. Novokain yerli anesteziyaedici kimi inyeksiyon məhlullar şəklində dəri altına, onurğa beyni kanalına yeridilir. Novokainin təsirini uzatmaq məqsədilə onun məhlullarına adrenalin hidroxlorid məhlulu qatılır. Novokain məhlulları hətta zəif qələvi mühitdə asan hidroliz olunur. Odur ki, məhlullarını sabitləşdirmək üçün onlara pH 3,8 – 4,5 olana qədər 0,1 N xlorid turşusu məhlulu qatılır. Orqanizmdə novokain nisbətən tez hidroliz olunaraq para-aminbenzoy turşusuna və dietilaminetanola çevrilir. Para-aminbenzoy turşusu sulfanilamidlərin antibakterial təsirini zəiflədir. Novokaində də belə antisulfanilamid təsir vardır.

Dikain; $C_4H_9{-}HN{-}C_6H_4{-}CO{-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}N(CH_3)_2{\cdot}HCl$. Kimyəvi təbiətinə görə para-butil amin benzoy turşusu β-dimetilaminetil efirinin hidroxloridid ir. Dikaini sintez etmək üçün anestezini β-dimetil amin etanol ilə efirləşdirməklə para-amin benzoy turşusunun β-dimetil amin etil efirinə çevirirlər. Sonra onu yağ aldehidi ilə sink tozu və sirkə turşusunun iştirakı

olmaqla işləyərək dikain-əsas alırlar. O, isə sonradan hidroxlorid duzuna, yəni dikainə çevrilir.

$$H_2N{-}C_6H_4{-}COOC_2H_5 + HO{-}CH_2{-}CH_2{-}N(CH_3)_2 \xrightarrow[-C_2H_5\,OH]{} \longrightarrow H_2N{-}C_6H_4{-}CO{-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}N(CH_3)_2 \xrightarrow{CH_3CH_2CH_2CHO}$$

$$\longrightarrow CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CH{=}N{-}C_6H_4{-}CO{-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}N(CH_3)_2 + [H] \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[(Zn+CH_3COOH)]{} C_4H_9{-}HN{-}C_6H_4{-}CO{-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}N(CH_3)_2 \xrightarrow{+HCl} \text{Dikain}$$

Dikain iysiz, ağ kristallik poroşokdur, suda və spirtdə asan, xloroformda isə çətin həll olur. Efirdə praktiki həll olmur. Ərimə temperaturu 147 – 150°C-dir.

Dikain güclü yerli anesteziyaedici maddə olub, öz fəallığına görə novokain və kokaindən üstündür. Bununla belə o kokaindən 2 dəfə, novokaindən isə 10 dəfə artıq toksikidir. Odur ki, dikaini ehtiyatla işlətmək lazımdır. Dikain gözün, burunun və qırtlağın selikli qişalarını, diş dibi toxumalarını anesteziya etmək üçün təzə hazırlanmış 0,25 – 0,5 – 1 – 2%-li məhlullar şəklində işlənir. Bu məhlullara dikainin təsirini uzatmaq məqsədilə adrenalin-hidroxlorid və ya efedrin-hidroxlorid məhlulları qatıla bilər.

Natrium-para-aminsalisilat; 4-aminsalisil turşusunun natrium duzu; (natrium-PAS); $H_2N{-}C_6H_3(OH){-}COONa \cdot 2H_2O$. Preparatı sintez etmək üçün müxtəlif üsullar təklif olunmuşdur. Sənaye əhəmiyyətli üsul meta-aminfenolun karboksilləşməsinə əsaslanır. Proses 103 – 105°C-də kalium-hidrokarbonatın iştirakı ilə təzyiq altında aparılır. Əvvəl kalium-para-aminsalisilat alınır, onu sulfat turşusu ilə işləməklə para-amin-salisil turşusuna, sonra isə natrium-hidrokarbonat təsirindən natrium-para-aminsalisilata çevirirlər:

$$H_2N - C_6H_4 - OH + CO_2 \xrightarrow[KHCO_3]{} H_2N - C_6H_3(OH) - COOK \xrightarrow{H_2SO_4}$$

$$\longrightarrow H_2N{-}C_6H_3(OH){-}COOH \xrightarrow{NaHCO_3} H_2N{-}C_6H_3(OH){-}COONa$$

Preparat ağ və ya zəif sarımtıl, narın kristallik poroşokdur. Suda asan, spirtdə isə çətin həll olur. Sulu məhlulları qaldıqda tündləşir. Preparat vərəm mikrobakteriyalarına bakteriostatik təsir göstərdiyi üçün vərə xəstəliyinin müalicəsində poroşok, tablet və ya dənələr, həmçinin 3%-li inyeksiyon məhlul şəklində işlənir. Vərəm əleyhinə olan digər preparatlarla kombinəolunmuş şəkildə də tətbiq olunur.

Aminospirtlərin törəmələri.

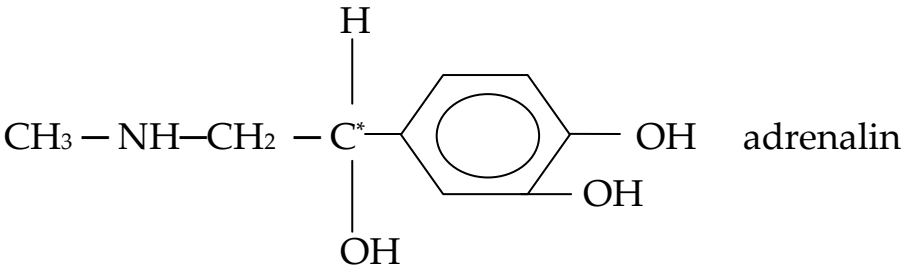
Efedrin-hidroxlorid; $C_6H_5-CH(OH)-CH(CH_3)-NH-CH_3 \cdot HCl$. Kimyəvi təbiətinə görə efedrin alkaloidi 1-fenil 2-metil amin propanol-1-dir. Hazırda efedrini almaq üçün bitki xammalından zəif qələvi mühitdə üzvi həlledicilərlə və ya turşulaşdırılmış su ilə ekstraksiya aparılır. Efedrini sintez etmək üçün benzolu xlorpropion turşusunun xloranhidridi ilə kondensləşdirirlər. Alınmış xloretilfenil ketonu metilaminlə kondensləşdirib aminketon alırlar; onu reduksiya etdikdə efedrin alınır.

$$C_6H_6 + Cl-CO-CH(Cl)-CH_3 \longrightarrow C_6H_5-CO-CH(Cl)-CH_3 \xrightarrow{H_2N-CH_3}$$

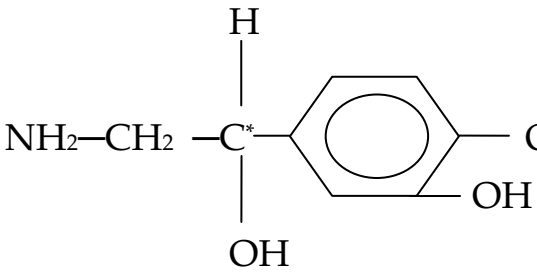
$$\rightarrow C_6H_5-CO-CH(NHCH_3)-CH_3 \xrightarrow{[H]} C_6H_5-CH(OH)-CH(NHCH_3)-CH_3$$

Efedrin-hidroxlorid rəngsiz, iynəvari kristal və ya iysiz, ağ kristallik poroşokdur, acı dadlıdır. Suda asan həll olur, efirdə praktiki həll olmur. Ərimə temperaturu 216 – 220°C-dir. Efedrin-hidroxlorid simpatomimetik maddədir, damarları daraldıcı və bronxları genəldici təsirə malikdir. Bu məqsədlə müxtəlif dərman formalarında tətbiq olunur. 1 – 2 – 5%-li məhlulları göz və burun damcıları kimi, daxilə isə poroşok və tabletlər şəklində, inyeksiya məhlulları dəri altına yeridilməklə işlənir.

Adrenalin və onun preparatları. Böyrək üstü vəzilərin beyin maddəsi adrenalin və noradrenalin hasil edir. Adrenalin kristallik halda çıxarılmış, sonradan quruluşu öyrənilmiş və sintez vasitəsilə alınmış ilk hormondur. Hər iki maddə kimyəvi cəhətdən bir-birinə yaxın olub, orqanizmdə biosintez olunur.



adrenalin



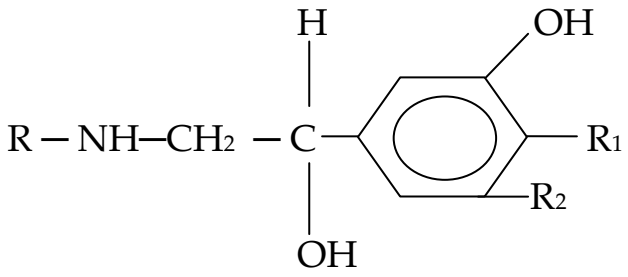
noradrenalin

Adrenalin və noradrenalin molekulunda bir asimmetrik karbon atomu olduğundan *d*- və *l*-izomerlər şəklində mövcuddur.

Adrenalin və noradrenalin kimyəvi təbiətlərinə görə yaxın olduqları üçün fizioloji təsirlərinə görə də oxşardır. Belə ki, hər ikisi qan təzyiqini yüksəldir, ürəyin fəaliyyətini artırır, bronxları genəldir. Bununla belə bunların təsirində müəyyən fərq də vardır: adrenalin təsirindən qanda şəkərin miqdarı yüksəlir və maddələr mübadiləsi sürətlənir. Noradrenalində isə bu fəallıq çox zəifdir. Bronxları genəldici təsir də noradrenalində zəifdir. Noradrenalində damarları büzücü və qan təzyiqini qaldırıcı təsir daha güclüdür.

Tibbdə tətbiq olunan adrenalin və noradrenalin preparatları sintez vasitəsilə alınır və tamamilə təbii maddələrə uyğun gəlir. Bununla yanaşı, tibbdə sintetik adrenalin preparatlar da – mezaton, fetanol, izadrin, orsiprenalin və s. tətbiq olunur.

Adrenalin preparatlarının ümumi quruluşunu belə göstərmək olar:

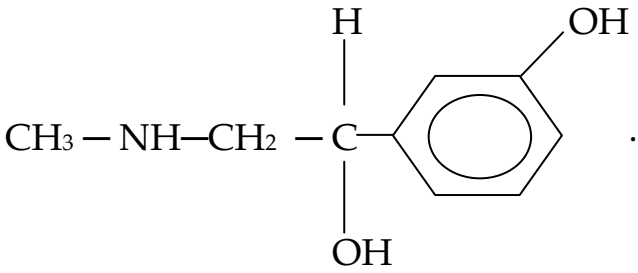


Adrenalin – R = CH_3; R_1 = OH; R_2 = H Noradrenalin – R = H; R_1 = OH; R_2 = H

Mezaton – R = CH_3; R_1 = H; R_2 = H İzadrin – R = $CH(CH_3)_2$; R_1 = OH; R_2 = H

Orsiprenalin – R = $CH(CH_3)_2$; R_1 = H; R_2 = OH

Mezaton.



· HCl mezaton

Sonra mezaton-əsas hidrogen xlorid təsirindən izopropil spirti mühitində hidroxloridə çevrilir.

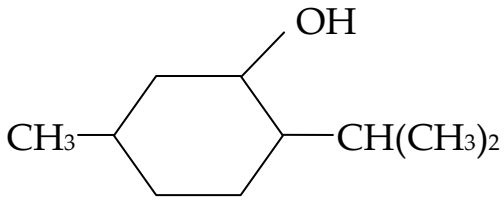
Mezaton ağ və ya ağ açıq-sarımtıl, kristallik poroşokdur. Suda, spirtdə, duru turşu və qələvilərin məhlulunda asan həll olur, efirdə praktiki həll olmur. Ərimə temperaturu 141 – 145°C-dir. Sulu məhlulları temperatura davamlıdır və 100°C-də sterilizə oluna bilər.

Mezaton simpatomimetik (damarları büzüşdürücü) maddə olub, qan təzyiqini adrenalin və noradrenalinə nisbətən tədricən qaldırır; bununla belə təsiri uzunmüddətlidir. Daxilə qəbul olunduqda da fəaldır. Göz təcrübəsində 2,5%-li məhlulu bəbəkləri genəldici kimi işlənir. 1%-li inyeksiya məhlulları venaya, əzələyə və ya dəri altına yeridilir.

18. Terpenoidlərin törəmələri olan dərman preparatları

$C_{10}H_{16}$ tərkibə malik təbii karbohidrogenlərin törəmələri terpenoidlər adlanır. Terpenoidlər müxtəlif mənşəli efir yağlarının, qətranların tərkib hissəsini təşkil edir. Terpenoidlər karbon atomlarının sayından asılı olaraq bir neçə qrupa bölünür: 1) monoterpenoidlər – tərkiblərində karbon atomlarının sayı 10-a bərabərdir. Bunların əsas mənbəyi efir yağları və kamforadır; 2) seskviterpenoidlər – tərkiblərində karbon atomlarının sayı 15-ə bərabərdir. Əsas mənbələri efir yağları, bir çox bitkilərin acı maddələridir; 3) diterpenoidlər – tərkiblərində karbon atomlarının sayı 20-ə bərabərdir. Əsas mənbələri skipidar istehsalında əmələ gələn qatran və bitkilərin acı maddələridir; 4) triterpenoidlər – tərkiblərində karbon atomlarının sayı 30-a bərabərdir. Bunlar bir çox bitkilərdə saponinlər şəklində vardır. Tibb təcrübəsində tətbiq olunan terpenoidlər – mentol, terpinhidrat, kamfora və onların preparatları monoterpenoidlər qrupuna aiddir. Monoterpenoidlər açıq zəncirli, bir və ya iki qapalı zəncirli (monotsiklik və ya bitsiklik) ola bilər. Açıq zəncirli monoterpenoidlərin nümayəndələri linalool, sitral, geraniol və s. ətriyyat sənayesi üçün əhəmiyyətlidir. Mentol və terpin hidrat monotsiklik, kamfora isə bitsiklik monoterpenoidlərin nümayəndəsidir.

Mentol; l-2-izopropil 5-metiltsikloheksanol-1; $C_{10}H_{20}O$.



l-mentol nanə yağının əsas tərkib hissəsini təşkil edir. Nanə yağı müxtəlif növ nanə bitkisindən alınır. Nanə yağında 40 – 50%-ə qədər, hibrid mənşəli yapon növündən alınan yağda isə 90%-ə qədər mentol vardır. Nanə yağında sərbəst mentolla yanaşı mentol-asetat efiri də vardır. Nanə yağından mentolu almaq üçün borat üsulundan istifadə edilir. Efir yağı bor anhidridi və ya bor turşusu ilə qızdırıldıqda sərbəst və efir şəklində olan mentol, bor efiri şəklinə keçir. Onu su buxarı ilə distillə etməklə qarışıqdan ayırırlar. Mentol-bor efiri asanlıqla sabunlaşır, hətta distillə zamanı sərbəst mentola çevrilir. Tərkibində 80 – 90% mentol olan nanə yağından mentolu almaq üçün yağı distillə edir, 210 –

212°C-də qaynayan fraksiya toplanır və sonradan soyudulur. Bu zaman mentol kristallaşır.

Mentol kəskin nanə iyli, rəngsiz kristallardır, sərinləşdirici dada malikdir. Otaq temperaturunda uçucudur və su buxarı ilə distillə olunur. Mentol 41 – 44°C-də əriyir, 215°C-də qaynayır. Suda çox az, spirtdə, efirdə, sirkə turşusunda və yağlarda asan həll olur. Mentol zəif antiseptik, sakitləşdirici, iltihaba qarşı və ağrıkəsici təsirə malikdir. Odur ki, müxtəlif dərman formalarında və digər preparatlarla kombinəolunmuş halda daxilə və xaricə tətbiq olunur.

Validol. Mentolun izovalerian turşusunun mentil efirində olan 25 – 30%-li məhlulu validol adlanır:

Mentil izovalerianat sıxlığı 0,907 olan mayedir. Validolu hazırlamaq üçün mentolu onda həll edirlər. Validol mentol iyli şəffaf rəngsiz yağabənzər mayedir, suda praktiki həll olmur, spirtdə isə çox asan həll olur.

Validol spazmolitik, damarları genəldici maddədir. Mərkəzi sinir sisteminə sakitləşdirici təsir göstərir. Stenokardiyada, nervozlarda, histeriyada, həmçinin qusmanın qarşısını alıcı kimi 4 – 5 damcı şəkərə damızdırılaraq tamam sorulana qədər ağızda və ya tabletləri dilin altında saxlanmaqla qəbul olunur.

Terpinhidrat; para-mentandiol-1,8. Terpinhidrat iysiz, rəngsiz, şəffaf kristallar və ya ağ kristallik poroşok olub, azacıq acı dadlıdır. 100°C-ə qədər ehtiyatla qızdırıldıqda sublimə olunaraq iynəvari kristallar əmələ gətirir. Quru və isti havada tədricən kristallaşma suyunu itirir və ərimə temperaturu aşağı düşür. Preparat suda, xloroformda, efirdə, skipidarda az həll olur. Spirtdə və qaynar spirtdə isə daha yaxşı həll olur. Ərimə temperaturu 115 – 117°C-dir.

Terpinhidrat bəlğəmgətirici maddə kimi, həmçinin digər preparatlarla birlikdə, poroşok və tabletlərdə tətbiq olunur.

Kamfora; kafur. Kamfora bitsiklik terpenoidlərin nümayəndəsidir. Molekulunda iki asimmetrik karbon atomu vardır. Kafur ağacının efir yağından alınan təbii kamfora sağ (*d*) izomer, ağ şamağacı yağından alınan sintetik kamfora isə sol (*l*) izomerdir. Skipidardan alınan sintetik kamfora isə rasematdır. Hazırda kamfora müxtəlif təbii xammal – pinen və ağ şam ağacı yağı əsasında yarımsintez vasitəsilə alınır.

Kamfora ağ kristallik parçalar və ya rəngsiz kristallik poroşokdur, özünə məxsus kəskin iyli və ətirli, acı sonradan isə sərinləşdirici dadlıdır. Suda az, spirtdə asan, efirdə, xloroformda və yağlarda isə çox asan həll olur.

Kamfora daxilə və yağda olan məhlulları (20%-li) dəri altına yeridildikdə mərkəzi sinir sistemini oyadır, ürəyin fəaliyyətini artırır, tənəffüs və qan dövranını tezləşdirir. Xaricə tətbiq olunduqda isə yerli qıcıqlandırıcı və qismən antiseptik təsir göstərir. İltihabi proseslərdə məlhəmlər, sürtmələr şəklində, eyni zamanda, yel xəstəliyində işlənir. "Denta" diş damcılarının tərkibinə xloralhidratla birlikdə daxildir, diş ağrılarını sakitləşdirici kimi işlənir.

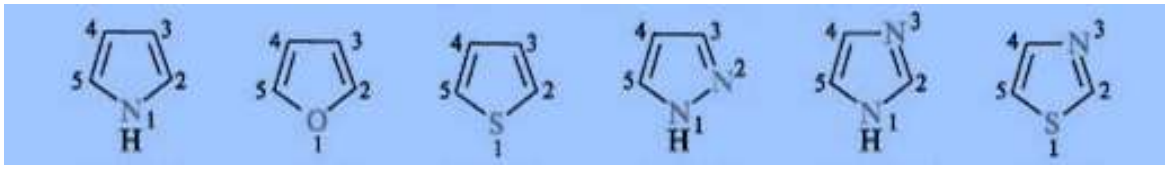
Bromkamfora. Preparatı almaq üçün kamforanı xloroformlu məhlulda qızdırmaqla bromlaşdırır və xaric olan hidrogen-bromidi su ilə əlaqələndirərək ayırırlar. Bromkamfora kamfora iyli və dadlı rəngsiz kristal və ya ağ kristallik poroşokdur, suda çox az, spirtdə, efirdə, xloroformda, piyli yağlarda asan həll olur. Ərimə temperaturu 74 – 76°C-dir.

Brom kamfora mərkəzi sinir sistemini sakitləşdirir və ürək fəaliyyətini yaxşılaşdırır. Odur ki, nevrasteniyada, ürək nevrozlarında işlənir. Daxilə poroşok, tablet və ya həb şəklində qəbul olunur.

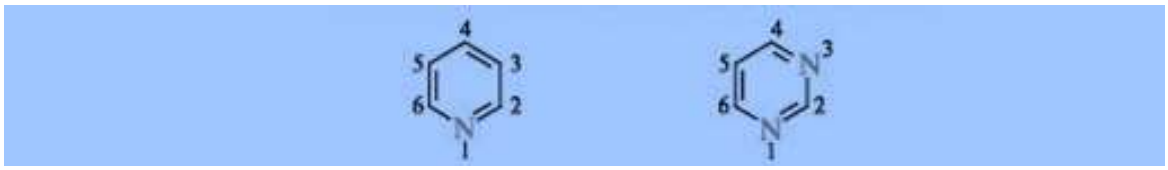
19. Beşüzvlü heterotsiklik birləşmələrin törəmələri olan dərman preparatları

Üzvi birləşmələrdə qapalı halqanın əmələ gəlməsində karbon atomları ilə bərabər, digər elementlərin (oksigen, kükürd, azot) atomları da iştirak edərsə onlar heterotsiklik birləşmələr adlanır. Heterotsiklik birləşmələrin tibbdə əhəmiyyəti çox böyükdür. Belə ki, əksər dərman preparatlarının molekulunda bu və ya digər formada heterotsiklik qalıq vardır. Yüksək bioloji fəallığa malik olan təbii maddələr – alkaloidlər, vitaminlər, antibiotiklərin də əksəriyyəti heterotsiklik birləşmələrdir.

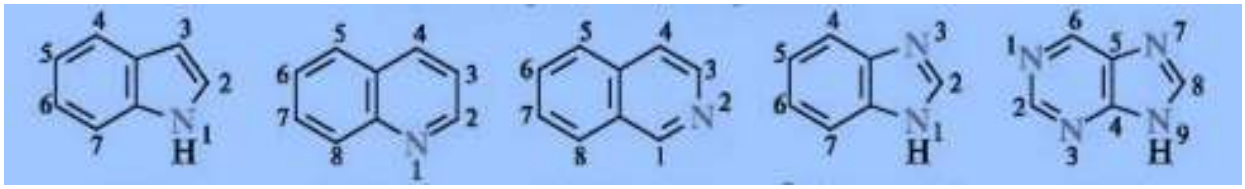
Heterotsiklik birləşmələrin əmələ gəlməsində üç, dörd, beş, altı və daha çox atom iştirak edə bilər. Halqada bəzən bir və bir neçə eyni və müxtəlif heteroatom ola bilər. Heterotsiklik birləşmələr birnüvəli, ikinüvəli və çoxnüvəli ola bilər. Tibbdə törəmələri dərman preparatları kimi işlənən bəzi mühüm heterotsikllərin nümayəndələri aşağıda göstərilmişdir:



pirrol furan tiofen pirazol imidazol tiazol



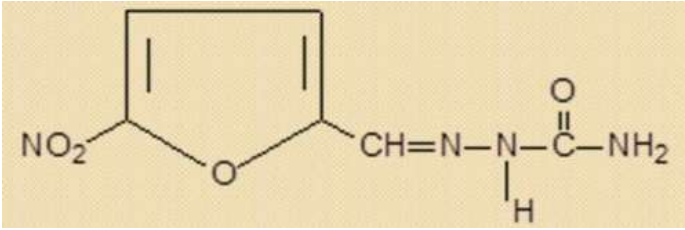
piridin pirimidin



indol xinolin izoxinolin benzimidazol purin

Furan törəmələri. Sərbəst furan yüksək toksikliyə malik maddədir. Ancaq onun törəməsi olan furfurol isə nisbətən zəhərli deyil. Molekula nitroqrupu daxil etdikdə furfurolun toksikliyi daha da zəifləyir.

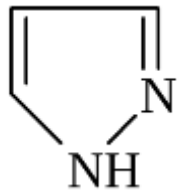
Furasilin. Kimyəvi təbiətinə görə 5-nitrofurfurolun semikarbazonudur.



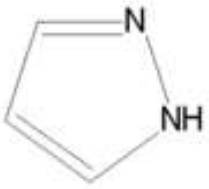
Furasilin sarı və ya yaşılımtıl sarı, iysiz, acı dadlı xırda, kristallik poroşokdur. Suda çox az, spirtdə az həll olur. Efirdə həll olmur. Qələvilərin məhlulunda həll olur. Ərimə temperaturu 230 – 236°C-dir.

Furasilin antibakterial maddə olub mikroblara (stafilokokklar, streptokokklar, dizenteriya və bağırsaq basilləri və s.) qarşı fəaldır. Xaricə irinli-iltihab proseslərinin profilaktikası və müalicəsində, daxilə isə bakterial dizenteriyanın müalicəsində tabletlər şəklində işlənir. Xaricə sulu, spirtli məhlullar, həmçinin məlhəmlər şəklində işlənir. Preparatın məhlulları tünd rəngli şüşələrdə saxlandıqda uzun müddət ərzində fəallığını itirmir.

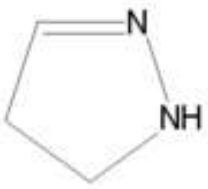
Pirazol törəmələri. Pirazol molekulunda iki azot heteroatomu olan beşüzvlü heterotsikldir. Onun qismən hidrogenləşmiş törəməsi pirazolin, tamam hidrogenləşmiş törəməsi isə pirazolidin adlanır. Tibbdə tətbiq olunan preparatlar pirazolin və pirazolidin nüvələrinin oksidləşmə məhsulları olan pirazolon-5 və pirazolidindion-3,5 törəmələridir.



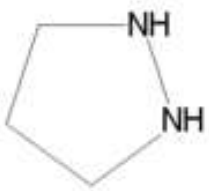
pirazol



pirazol



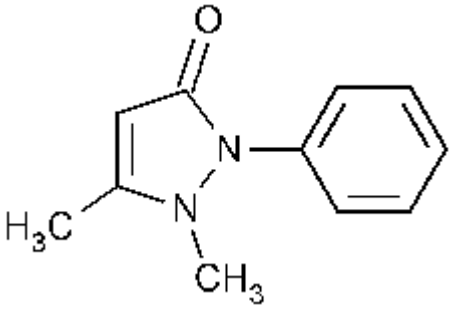
pirazolin



pirazolidin

Pirazolon-5 törəməsi olan preparatlara antipirin, amidopirin və analgin, pirazolidindion-3,5 törəmələrinə isə butadion aiddir.

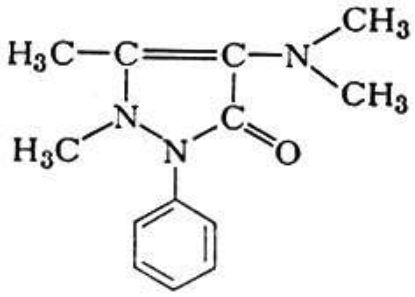
Antipirin; 1-fenil 2,3-dimetilpirazolon-5.



Antipirin iysiz, azacıq acı dadlı, ağ kristallik poroşokdur, suda və spirtdə asan, efirdə isə çətin həll olur. Ərimə temperaturu 110 – 113°C-dir.

Antipirin ağrıkəsici, qızdırmasalıcı və iltihaba qarşı təsirli maddə kimi poroşoklarda, tabletlərdə daxilə tətbiq olunur. 10%-li məhlulları xaricə qankəsici maddə kimi də tampon şəklində işlənə bilər.

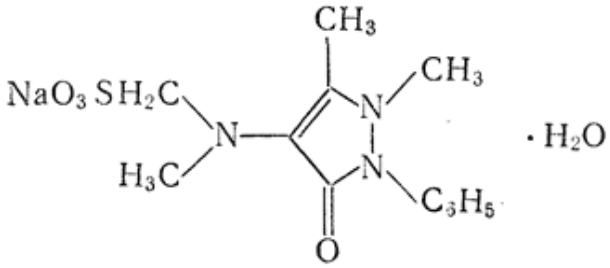
Amidopirin; 1-fenil 2,3-dimetil 4-dimetilamin pirazolon-5.



Preparat antipirinin əsasında sintez olunur. Amidopirin iysiz, azacıq acı dadlı, ağ kristallik poroşokdur, suda tədricən həll olur, spirtdə asan, xloroformda çox asan və efirdə həll olur. Ərimə temperaturu 107 – 109°C-dir.

Amidopirin qızdırmasalıcı, ağrıkəsici və iltihaba qarşı təsirlidir. Farmakoloji təsirinə görə antipirinə oxşardır, ancaq ondan daha fəaldır. Müxtəlif dərman formalarında poroşok, tablet, qranul və 4%-li inyeksiyon məhlullarda tətbiq olunur. Digər preparatlarla (analgin, kofein, fenobarbital, fenasetin, dibazol və s.) birlikdə tabletlər şəklində də buraxılır.

Analgin; 1-fenil 2,3-dimetil 4-metilamin pirazolon-5 N-metilsulfat-natrium, monohidrat.

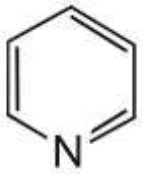


Analgin ağ və ya çox zəif sarımtıl, iysiz, azacıq acı dadlı kristallik poroşokdur. Nəmin təsirindən parçalanır. Sulu məhlulları da saxlandıqda tədricən saralır. Preparat suda asan, spirtdə çətin həll olur. Efirdə, xloroformda və asetonda praktiki həll olmur.

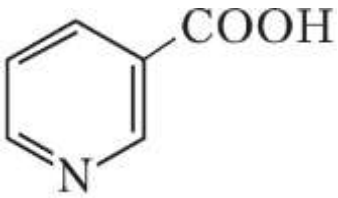
Analgin ağrıkəsici, qızdırmasalıcı və iltihaba qarşı təsirli maddədir. Suda yaxşı həll olduğu üçün asan sorulur və tezliklə qanda yüksək konsentrasiyada olur. Suda həll olması onun inyeksiyon məhlullar şəklində tətbiq olunmasına imkan verir. Analgin poroşoklarda, tabletlərdə, digər preparatlarla (amidopirin, fenasetin, kofein, fenobarbital, papaverin və s.) kombinəolunmuş halda tabletlərdə buraxılır.

20. Altıüzvlü heterotsiklik birləşmələrin törəmələri olan dərman preparatları

Piridin törəmələri. Tibbdə piridin 3-karbon turşusu və yaxud *β*-piridin karbon turşusunun və yaxud nikotin turşusunun törəmələrindən kordiamin və nikotin tətbiq olunur.



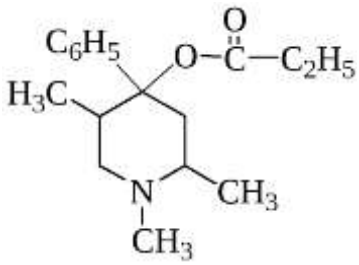
piridin



piridin 3-karbon turşusu
(*β*-piridin karbon turşusu; nikotin turşusu)

Piridin 4-karbon turşusu və yaxud *γ*-piridin karbon turşusunun və yaxud izonikotin turşusunun törəmələri vərəm əleyhinə işlənən preparatlardır (izoniazid, ftivazid, metazid və s.).

Promedol. Kimyəvi təbiətinə görə 1,2,5-trimetil 4-propioniloksi 4-fenilpiperidin-hidroxlorididir.

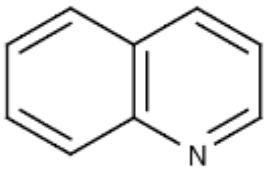


Promedol

Promedol rəngsiz, ağ kristallik poroşokdur, suda, xloroformda və spirtdə həll olur. Efirdə və benzolda həll olmur.

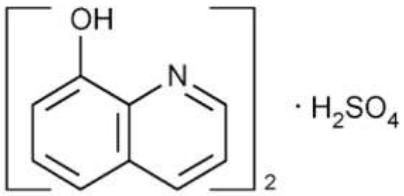
Promedol analgeziyaedici maddədir. Ağrıkəsici kimi poroşok, tablet və inyeksiya üçün məhlullarda işlənir.

Xinolin törəmələri. Xinolin təbii bioloji fəal maddə olan xinin alkaloidinin quruluşunu öyrənərkən təmiz halda alınmışdır. Odur ki, xininə oxşar qızdırma salıcı təsirli maddələri sintez etmək üçün müxtəlif xinolin törəmələri alınmışdır. Bu törəmələrin bəziləri tibb təcrübəsində tətbiq edilir. Belə ki, 8-oksixinolin törəmələrində antiseptik və bakterisid təsir vardır; 4- və 8-aminxinolin törəmələri olan maddələrin bəzi nümayəndələri malyariya əleyhinə fəaldır.



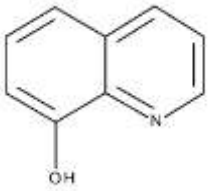
Xinolin

Xinozol; 8-oksixinolin-sulfat; $(C_9H_7NO)_2 \cdot H_2SO_4$;



Xinozol

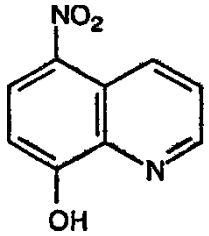
Preparat 8-oksixinolini spirtdə həll edib sulfat turşusu ilə işləməklə alınır.



Xinozol limonu-sarı rəngli özünə məxsus iyli xırda kristallik poroşok olub, suda asan həll olur, spirtdə az həll olur, efirdə və xloroformda həll olmur. Ərimə temperaturu 175 – 178°C-dir.

Xinozol antiseptik maddə kimi 1:1000 və 1:2000 məhlullar halında əlləri, yaraları yumaq üçün, həmçinin 1 – 2%-li səpmələr və 5 – 10%-li məlhəmlər şəklində qankəsici kimi tətbiq edilir. Xinozol metallarla həll olmayan birləşmələr verdiyi üçün onun məhlulları ilə cərrahiyyə alətlərini dezinfeksiya etmək olmaz.

Nitroksolin; 5-nitro 8-oksixinolin. Preparatı sintez etmək üçün 8-oksixinolin nitrolaşdırılır:



Nitroksolin sarı-yaşıl narın kristallik poroşokdur, suda praktiki həll olmur. Digər 8-oksixinolin törəmələrindən fərqli olaraq preparat mədə-bağırsaq kanalından asan sorulur və dəyişmədən böyrəklər vasitəsilə xaric olduğu üçün sidikdə yüksək konsentrasiyası yaranır. Odur ki, sidik yollarının xəstəliyində drajelərdə işlənir. Preparatla müalicə dövründə sidik narıncı-sarı rəngli olur.

21. Alkaloidlərin törəmələri olan dərman preparatları

Bitki aləmi müalicə təsirli müxtəlif bioloji fəal maddələrlə zəngindir. Bunlardan biri də alkaloidlərdir. Bitki mənşəli və qələvi xassəli azotlu üzvi maddələr alkaloidlər adlanır. Alkaloidlərə əsasi xassə verən onların molekulundakı azot atomudur. Azot atomu alkaloidlərdə əksər hallarda heteroatom, bəzən isə amin azotu şəklində ola bilər. Üzvi əsasların bütün xassələri alkaloidlər üçün səciyyəvidir. Bitkilərdə alkaloidlər əksəriyyətlə üzvi turşularla, nadir hallarda isə mineral turşularla duzlar şəklində olur. Alkaloidlərin oksalat, alma, kəhraba, limon turşulu duzlarına bitkilərdə tez-tez təsadüf olunur.

Alkaloidlərin alınma üsulları. Tibbi təcrübədə tətbiq olunan alkaloidlər bitki xammalından, yarımsintez və ya tam kimyəvi sintez vasitəsilə alınır. Bir çox alkaloidləri almaq üçün bitki xammalından istifadə olunur. Bitki xammalından alkaloidləri çıxarmaq üçün əsasən iki üsul işlənir: əsas və duz şəklində ekstraksiya. Hər iki üsul alkaloidlərin əsas halında üzvi həlledicilərdə (xloroform, dixloretan, efir, benzol və s.), duz halında isə suda və spirtdə həll olmalarına əsaslanır.

Hazırda bir çox alkaloidlərin dərman preparatları sənayedə yarımsintez vasitəsilə alınır. Bu zaman ilkin xammal kimi müəyyən alkaloidlər və ya onlara quruluşca yaxın maddələr götürülür. Buna misal olaraq purin qrupu alkaloidlərinin sidik turşusundan, kodeinin morfindən, kokainin ekqonindən yarımsintez vasitəsilə alınmasını göstərmək olar. Bəzən ayrı-ayrı alkaloidlər digər dərman preparatlarını almaq üçün xammal kimi işlədilir. Məsələn, tiryəkdən alınan narkotin alkaloidini kotarnin-xlorid, senesifillin alkaloidinin diplasin preparatlarını almaq üçün işlədirlər. Bəzən alkaloidlərin tam kimyəvi sintezlə alınması iqtisadi cəhətdən bitki xammalından istifadəyə nisbətən daha əlverişlidir. Odur ki, bəzi alkaloidləri sintez vasitəsilə istehsal edirlər, məsələn, kofein, teobromin, teofillin, papaverin, pilokarpin və s.

Təbii maddələrin o cümlədən, alkaloidlərin quruluşu ilə bioloji fəallığı arasındakı əlaqənin öyrənilməsi nəticəsində onların daha sadə və ucuz başa gələn sintetik oxşarlarını yaratmaq mümkün olmuşdur.

Alkaloidlərin analiz üsulları. Alkaloidlərin analizində məlum olan bütün tədqiqat üsulları tətbiq edilir. Müxtəlif obyektlərdə alkaloidlərin varlığını təyin

etmək üçün ümumi və xüsusi reaksiyalar daha geniş işlənir. Ümumi reaksiyalar alkaloidlərin müxtəlif reaktivlərlə çöküntü verməsinə əsaslanır. Alkaloidlərlə çöküntü verən maddələr çoxdur, ancaq bunların bir qismi, yəni qeyri-üzvi kompleks birləşmələr və turşu xassəli üzvi maddələr daha geniş tətbiq olunur.

Ayrı-ayrı alkaloidlərin varlığını və eyniliyini təyin etmək üçün xüsusi və səciyyəvi reaksiyalardan istifadə edirlər. Bu reaksiyalar nəticəsində müəyyən alkaloid və ya quruluşca bir-birinə yaxın olan bir qrup alkaloid rəngli məhsullar əmələ gətirir. Xüsusi reaksiyalar qatı sulfat turşusu, qatı nitrat turşusu, hər iki turşunun qarışığı (Erdman reaktivi), qatı sulfat turşusu ilə molibdat turşusunun qarışığı (Frede reaktivi), qatı sulfat turşusu ilə formaldehid məhlulu qarışığının (Marki reaktivi) köməyi ilə aparılır.

Kimyəvi təbiətindən asılı olaraq alkaloidlər bu reaktivlər təsirindən oksidləşmə, dehidratlaşma, formaldehid ilə kondensləşmə reaksiyalarına məruz qalır və nəticədə rəngli və ya fluoressensiyalı məhsullar əmələ gətirir.

Xüsusi reaksiyalara alkaloid molekulundakı əsas nüvəyə və ya funksional qruplara aid təyinatlar da aiddir. Məsələn, purin qrupu alkaloidləri üçün mureksid sınağı, bəzi tropan alkaloidləri üçün Vitali-Moren reaksiyası səciyyəvidir.

Alkaloid preparatlarının eyniliyinin təyinində fiziki və fiziki-kimyəvi üsullar da geniş tətbiq edilir. Hər bir preparat müvafiq ərimə temperaturuna, xüsusi fırlatmaya (optik fəal alkaloidlər üçün), ultrabənövşəyi və infraqırmızı sahələrdə udma spektrinə malik olur. Odur ki, alkaloidlərin analizində spektrofotometriyada tez-tez tətbiq edilir.

Alkaloidlərin infraqırmızı udma spektrinə əsasən təyinində standart nümunələrlə müqayisəli yoxlamalar aparılır; yoxlanılan preparat və standart nümunənin udma maksimumları eyni olmalıdır.

Alkaloidlərin miqdari analizində müxtəlif üsullar tətbiq edilir. Alkaloid-duzları əsas halına salındıqdan sonra və ya çökdürücü reaktivlərlə (pikrin turşusu, silisium-volframat və s.) çökdürdükdən sonra alınan alkaloid-əsas və ya çöküntü qurudulur və çəkilir. Çəki analizi nadir hallarda istifadə olunur. Həcmi üsullar alkaloidlərin analizində daha geniş tətbiq edilir. Əksər farmakopeya preparatlarının analizi susuz mühitdə titrləmə ilə aparılır. Göstərilən ümumi miqdari analiz üsulları ilə yanaşı, bəzi alkaloidlərin analizində onların yod ilə

poliyodid tipli birləşmələr və gümüş duzları verməsinə əsaslanan üsullar da tətbiq olunur, məsələn, purin qrupu alkaloidləri.

Alkaloidlərin miqdari analizində fiziki-kimyəvi üsullar da geniş tətbiq olunur, məsələn, fotokolorimetriya, ultrabənövşəyi sahədə spektrofotometriya və s. fotokolorimetrik üsullar alkaloidlərin müəyyən rəngli reaksiyalar verməsinə, ultrabənövşəyi sahədə spektrofotometriya isə səciyyəvi udma maksimumlarına əsaslanır.

Alkaloidlərin təsnifatı. Alkaloidlərin ayrı-ayrı qruplara bölünməsi onların molekulundakı azotun təbiəti ilə əlaqədardır. Belə ki, əksər alkaloidlərdə azot heteroatom, bəzilərində isə açıq zəncirdə, yəni amin azotu şəklində ola bilər. Odur ki, alkaloidlərin tibbi preparatları aşağıdakı qruplara bölünür:

1. Piridin, piperidin və xinolizin törəmələri (nikotin, anabazin, lobelin, sitizin, paxikarpin)
2. Tropan törəmələri (hiossiamin, atropin, skopolamin, kokain)
3. Pirrolizidin törəmələri (platifillin, sarrasin)
4. Xinolin törəmələri (xinin, xinidin)
5. İzoxinolin törəmələri (salsolin, salsolidin, narkotin, papaverin, morfin, kadein və s.)
6. İndol törəmələri (fizostiqmin, strixnin, rezerpin, aymalin və s.)
7. İmidazol törəmələri (pilokarpin)
8. Purin törəmələri (kofein, teobromin, teofillin)
9. Ekzotsiklik azot atomlu alkaloidlər (efedrin, sferofizin)

Tropan törəmələri. Tropan, pirrolidin və piperidin halqalarından yaranan nortropan törəməsi olub, bir çox alkaloidlərin əsasını təşkil edir. Sərbəst halda tropan hələ təbiətdə tapılmamışdır. O sintetik üsullarla alınmışdır, əsasi xassəlidir, 167 ℃ -də qaynayan mayedir. Tibbdə işlənən tropan törəməli alkaloidləri iki qrupa bölmək olar:

1. tropin spirtinin törəmələri (hiossiamin, atropin, skopolamin);
2. ekqonin və yaxud tropin 2-karbon turşusunun törəmələri (kokain)

Atropin-sulfat. Atropin bir turşulu üçlü əsasdır, turşularla suda asan həll olan duzlar verir. Atropini sənayedə almaq üçün bitki xammalı kimi skopoliya kökləri və kökümsov gövdəsi götürülür. Bitki xammalında 0,9%-ə qədər alkaloidlər vardır. Bitki xammalından alkaloidləri əsas şəklində ekstraksiya edirlər, yəni əvvəl xammal ammonyak məhlulu ilə işlənir, sonra isə üzvi həll

edicilərlə çıxarış aparılır. Alınmış atropin-əsas təmizlənir, susuz spirtdə həll edilir və təmiz sulfat turşusu ilə atropin-sulfata çevrilir.

Atropin-sulfat iysiz, ağ kristallik və ya dənəvarı poroşokdur, suda və spirtdə asan həll olur, xloroformda və efirdə həll olmur. Ərimə temperaturu 187 – 191 ℃ -dir. Sulu məhlulları neytral reaksiyalıdır; inyeksiya məhlullarını sabitləşdirmək üçün 0,1 N xlorid turşusu əlavə edilir.

Atropin xolinolitik maddədir; spazmolitik və midriatik (göz bəbəyini genəldici) təsirli müxtəlif dərmanların tərkibində verilir. Farmakopeyada 0,1%-li inyeksiya üçün məhlulu verilmişdir. Göz təcrübəsində müayinə məqsədilə göz bəbəyini genəldici kimi, həmçinin gözün iltihabi xəstəliklərində müalicə üçün işlənir. Daxilə və dəri altına ancaq 0,1%-li məhlulları mədə və on iki barmaq bağırsağın xoralarında, bağırsaq və sidik yollarının spazmını aradan qaldırmaq üçün, bronxial astmada və s. tətbiq olunur.

Skopolamin-hidrobromid. Preparatı almaq üçün atropinin istehsalında göstərilən xammal və üsuldan istifadə edilir. Skopolamin-hidrobromid rəngsiz, şəffaf kristallar və ya ağ kristallik poroşokdur. Suda və spirtdə həll olur. Xloroformda az həll olur. Ərimə temperaturu 192 – 196℃-dir.

Skopolamin farmakoloji təsirinə görə atropinə yaxın olub xolinolitik maddədir. Atropindən fərqli olaraq mərkəzi sinir sisteminə sakitləşdirici təsir göstərir. Skopolamin və hossiamin kamfora turşulu duz şəklində sakitləşdirici və qusma əleyhinə tətbiq olunan "Aeron" tabletlərinin tərkibinə daxildir.

Xinolin törəmələri. Bu qrupa aid alkaloidlərin əsasını xinolin və xinuklidin nüvələri təşkil edir. Tibbdə kinə ağacı qabığından alınan alkaloidlər (xinin və xinidin) və toppuztikan meyvələrindən alınan exinopsin tətbiq olunur.

Xinin. Kinə ağacı qabığında 30-a qədər alkaloid vardır. Bunlardan ən əhəmiyyətlisi xinin, xinidin, sinxonin və sinxonidindir. Kinə ağacının növündən asılı olaraq alkaloidlərin miqdarı 6,5 – 20% ola bilər. Bütün kinə alkaloidlərinin əsasını xinolin və xinuklidin nüvələri təşkil edir. Kinə qabığında alkaloidlər kinə turşulu duz şəklində olur. Sənayedə xinini almaq üçün xırdalanmış kinə qabığı qələvi məhlulu (natrium-hidroksid və ya əhəng suyu) ilə işlənir, əmələ gələn alkaloid əsasları üzvi həlledici ilə çıxarış aparmaqla ayırırlar. Çıxarışı duru sulfat turşusu ilə yuyurlar. Bu zaman bütün alkaloidlər sulfat duzuna çevrilir. Xinin-sulfat suda çətin həll olduğu üçün çökür. Onu ayırıb təkrar kristallaşdırmaqla təmizləyirlər. Məhluldan isə digər kinə alkaloidlərini almaq üçün istifadə edirlər.

Xinin iki turşulu əsas olduğu üçün turş və neytral duzlar verir. Tibbdə bu duzlar işlənir: xinin-sulfat – $[xinin]_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O$, xinin-hidroxlorid – $[xinin] \cdot HCl \cdot 2H_2O$ və xinin-dihidroxlorid – [xinin]·2HCl.

Farmakopeyada verilmiş hər üç preparat ağ kristallik poroşokdur, çox acı dadlıdır. İşığın təsirindən saralır. Xininin acı dadlı olması onun molekulundakı sərbəst ikili spirt qrupu ilə əlaqədardır.

Xinin preparatları, əsasən, malyariya əleyhinə olan maddələrdir. Xinin orqanizmə müxtəlif cəhətli təsir göstərir. Belə ki, ürək damar sisteminin fəaliyyətini zəiflədir, ürəyin ritmini seyrəldir və uşaqlıq əzələsinin tonusunu artırır. Mamalıqda tabletlər və ya xinin-dihidroxlorid 50%-li məhlullar (venaya) şəklində işlənir.

İzoxinolin törəmələri. İzoxinolin və onun törəmələri bir çox alkaloidlərin molekuluna daxildir. Tibbdə işlənən bu qrup alkaloidlərin preparatları izoxinolin, 1,2,3,4-tetrahidroizoxinolin, 1-benziltetrahidroizoxinolin, 1-benzilizoxinolin, morfinan (fenantrenizoxinolin) və aporfin törəmələridir.

Papaverin-hidroxlorid. Papaverin-hidroxlorid iysiz, ağ kristallik poroşokdur, zəif acı dadlıdır. Suda tədricən, spirtdə az, xloroformda isə həll olur. Efirdə həll olmur.

Papaverin-hidroxlorid spazmolitik maddədir. Odur ki, hipertoniyada, beyin damarlarının spazmında, stenokardiyada, sayaəzələli daxili orqanların spazmında, poroşok, tablet və bəzən inyeksiya üçün 2%-li məhlulu dəri altına, əzələyə və ya venaya yeridilməklə tətbiq olunur. Papaverin çoxlu kombinə olunmuş tabletlərdə buraxılır, məsələn, dibazol ilə ("papazol"), nikotin turşusu ilə ("nikoverin") və s.

Morfin-hidroxlorid. Morfin kimyəvi təbiətinə görə 3,6-dioksi N-metil 4,5-epoksimorfinen-7-dir. Morfin molekulunda iki hidroksil qrupu vardır, onlardan biri (3-cü vəziyyətdə) aromatik nüvədə olduğu üçün fenol xassəli, ikincisi (6-cı vəziyyətdə) spirt xassəlidir. Odur ki, morfin efirlər əmələ gətirir. Məsələn: kodein morfinin monometil efiri, heroin isə diasetil efiridir.

Morfin-hidroxlorid ağ iynəvari kristallar və ya ağ kristallik poroşokdur, qaldıqda açıq-sarımtıl rəng alır. Suda tədricən həll olur, spirtdə çətin, xloroform və efirdə isə çox az həll olur.

Morfin analgeziyaedici maddədir; 1% və 5%-li inyeksiya üçün məhlullarda dəri altına yeridilməklə, daxilə tabletlərdə ağrıkəsici kimi işlənir.

Kodein. Kodein morfinin monometil efiri və yaxud 6-oksi 3-metoksi N-metil 4,5-epoksimorfinen-7-dir. Kodeində fenol hidroksili bağlı olduğu üçün o morfinə nisbətən daha qüvvətli əsasdır və ammonyak məhlulu təsirindən çökmür. Kodein tiryəkdən və xaş-xaş qozalarından alınır. Tiryəkdəki kodeinin miqdarı azdır (0,2 – 2%); hazırda kodein morfindən yarımsintez vasitəsilə, yəni onu metilləşdirməklə alınır. Kodein iysiz, ağ kristallik poroşokdur, acı dadlıdır. Havada tədricən kristallaşma suyunu itirir. Suda tədricən və az həll olur. Spirtdə, xloroformda və turşuların duru məhlulunda asan həll olur. Sulu məhlulları qələvi reaksiyalıdır.

Kodein preparatları analgeziyaedici və öskürəkkəsici maddə kimi tabletlərdə, damcılarda və miksturaların tərkibində verilir.

Etilmorfin-hidroxlorid; dionin; Etilmorfin – morfinin etil efiri olub yarımsintetik preparatdır; morfini etilləşdirməklə alınır. Etilmorfin-hidroxlorid iysiz, ağ kristallik poroşokdur, acı dadlıdır. Suda və spirtdə həll olur. Xloroform və efirdə çətin həll olur. Kodeindən fərqli olaraq sulu məhlullardan ammonyak təsirindən çökür.

Etilmorfin-hidroxlorid analgeziyaedici və öskürəkkəsici maddədir. Göz təcrübəsində damcılar və məlhəmlər (1 – 2 – 6%-li) şəklində ağrıkəsici və iltihaba qarşı maddə kimi işlənir.

Apomorfin-hidroxlorid. Apomorfin kimyəvi təbiətinə görə 3,4-dioksiaporfin olub, morfini qatı xlorid turşusu ilə 140 – 150°C-də avtoklavda qızdırmaqla alınır. Çevrilmə prosesi morfin molekulunun dehidratlaşması ilə əlaqədar olub bütün quruluşun dəyişməsinə, yəni N-metilmorfinan nüvəsinin aporfinə çevrilməsinə səbəb olur.

$$\underset{\text{morfin}}{C_{17}H_{19}O_3N} \longrightarrow \underset{\text{apomorfin}}{C_{17}H_{17}O_2N} + H_2O$$

Preparat ağ, açıq bozumtul və ya açıq-sarımtıl kristallik poroşokdur, iysizdir. Havanın işığın təsirindən yaşıllaşır və fəallığını itirir. Apomorfinin asan oksidləşməsi onun molekulunda orto-vəziyyətdəki fenol hidroksilinin varlığı ilə əlaqədardır.

Preparat suda (1:60) və spirtdə (1:50) çətin həll olur, xloroform və efirdə isə həll olmur. Sulu məhlulları da havanın və işığın təsirindən yaşıl rəng alır, fəallığını itirir.

Apomorfin quruluşuna görə morfindən fərqləndiyi üçün onun analgeziyaedici təsiri çox zəifdir. O mərkəzi sinir sistemini, xüsusən uzunsov beyində qusma mərkəzini oyadaraq qusma törədir. Kiçik dozalarda isə bəlğəmgətirici təsirlidir. Preparat təzə hazırlanmış 1%-li məhlullar şəklində dəri altına yeridilir; qusma törətməklə mədəni zəhərli maddələrdən azad edir.

İndol törəmələri. Bu qrup alkaloidlərin tibb üçün əhəmiyyətli nümayəndələri çoxdur, məsələn, fizostiqmin, strixnin, rezerpin, aymalin, vinkamin, vinkanin, brevikollin və s.

Əksəriyyətlə indol törəməli alkaloidlər yüksək bioloji fəal və toksik maddələr olub, bir çox fəsilələrə aid bitkilərdə vardır. Bu qrupa aid və tibbdə işlənən bəzi alkaloidlər (sekurinin) indol nüvəsinə quruluşca oxşar olan indolizin törəmələridir; rezerpin isə β-karbolin törəməsidir. İndol nüvəsinə pirrol və benzol halqalarının kondensləşməsi kimi baxmaq olar.

Rezerpin. Rezerpin və ona oxşar alkaloidlər rauvolfiya bitkisinin müxtəlif növlərində vardır. O təbii xammaldan – rauvolfiya köklərindən alınır. Bu məqsədlə xammal ammonyakla işlənib efirlə ekstraksiya olunur. Efirli çıxarış qatılaşdırılır və 2%-li tartarat turşusu ilə işlənir. Sonra tartarat turşulu alkaloid duzları yenidən ammonyakla işlənib alkaloid-əsaslar xloroformda həll edilir və adsorbsiya ilə xromatoqrafiyanın köməyi ilə fərdi maddələrə bölünür.

Rezerpin ağ və ya sarımtıl narın kristallik poroşokdur; suda, spirtdə və efirdə çox az, xloroform və asetat turşusunda həll olur.

Rezerpin hipotenziv təsirə malik olmaqla bərabər, mərkəzi sinir sisteminə də sakitləşdirici təsir göstərir. Rezerpin tabletlərdə buraxılır. Digər hipotenziv və diuretik preparatlarla kombinəolunmuş şəkildə də tətbiq edilir.

İmidazol törəmələri. Bu qrupun nümayəndələrindən tibbdə pilokarpin tətbiq olunur. Pilokarpin ilk dəfə Afrikada bitən *Pilocarpus* bitkisinin yarpaqlarından çıxarılmışdır. Pilocarpus bitkisinin müxtəlif növlərində bir-birinə yaxın imidazol törəməli alkaloidlər vardır. Bunlardan izopilokarpini, pilokarpidini, pilozini və s. göstərmək olar.

Pilokarpin – R=CH_3; R_1=C_2H_5

Pilokarpidin – R=H; R_1=C_2H_5

Pilozin – R=CH_3; R_1=C_6H_5─CHOH─

Pilokarpin oksidləşdikdə pilop və homopilop turşuları verir, həmçinin imidazol nüvəsinin parçalanması nəticəsində metil-sidik cövhəri, ammonyak,

metilamin və karbon qazı alınır. Pilokarpini qələvi ilə qızdırdıqda imidazol törəmələri alınır.

Tibbdə ***pilokarpin-hidroxlorid*** tətbiq olunur. Preparat rəngsiz kristal və ya ağ kristallik poroşokdur, hiqroskopikdir. Suda çox asan, spirtdə asan həll olur; efir və xloroformda praktiki həll olmur. Ərimə temperaturu 200 – 203°C-dir.

Pilokarpin xolinomimetik (miotik) maddədir. Göz damcıları və məlhəmi şəklində (1 – 2%-li) işlənir. Nadir hallarda dəri altına yeridilir. Qlaukoma xəstəliyində gözün daxili təzyiqini azaldıcı kimi geniş tətbiq olunur.

Purin törəmələri. Bu qrupun əsas nümayəndələri kofein, teobromin və teofillindir. Purin nüvəsi nəinki bu mühüm alkaloidlərin, həmçinin insan və heyvan orqanizmi üçün zəruri olan mürəkkəb zülalların əsasını təşkil edir. Odur ki, maddələr mübadiləsinin son məhsullarından biri olan sidik turşusu da purin törəməsidir. Göstərilən alkaloidlər purin nüvəsinin oksidləşmə məhsulu olan ksantin törəmələridir. Purin nüvəsi imidazol və pirimidin halqalarından əmələ gəlmişdir. Purin nüvəsi imidazol və pirimidin halqalarından əmələ gəlmişdir.

Ksantin ilk dəfə sidik daşlarında, sonra isə çay yarpaqlarında tapılmışdır. Ksantin müalicəvi təsirli deyil, onun metilləşmiş törəmələri isə qiymətli dərman maddələridir. Kofein, teobromin və teofillin bir-birindən metil qruplarının sayına və vəziyyətinə görə fərqlənir. Belə ki, kofein – 1,3,7-trimetil ksantin, teobromin – 3,7-dimetil ksantin, teofillin isə 1,3-dimetil ksantindir.

Bu maddələr quruluşlarında oxşarlığa, həmçinin fərqə uyğun olaraq farmakoloji təsirlərinə görə də həm bir-birinə bənzəyir, həm də fərqlənir. Belə ki, hər üç maddə üçün mərkəzi sinir sisteminə və ürəyin fəaliyyətinə oynadırıcı təsir səciyyəvidir. Bu cəhətdən kofein daha fəaldır, teobromin və teofillində isə qan damarlarını genəldici və sidik qovucu təsir daha güclüdür. Hər üç alkaloid çay yarpaqlarında, qəhvə və kola toxumlarında və kakao paxlalarında vardır. Çay yarpaqlarında və qəhvə toxumlarında 1 – 3%-ə qədər kofein, kakao paxlalarında 3%-ə qədər teobromin vardır. Çay yarpaqlarında kofein ilə yanaşı az miqdarda teobromin, teofillin və ksantin də vardır.

Kofein; 1,3,7-trimetilksantin; $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$. Kofein ilk dəfə qəhvə toxumlarından,daha sonra çay yarpaqlarından çıxarılmışdır. Sonralar isə digər mənbələrdən də alınmışdır.

Kofein ağ, parlaq, iynəvari kristal və ya ağ kristallik poroşokdur, acı dadlıdır. Havada tədricən kristallaşma suyunu itirir. Qızdırdıqda sublimə

olunur. Suda tədricən həll olur, isti suda və xloroformda asan həll olur, spirtdə çətin, efirdə isə çox az həll olur. Kofeinin suda həll olması benzoy, salisil turşuları və onların duzlarının iştirakı olduqda artır. Buna səbəb 1:1 nisbətində kompleks birləşmələrin əmələ gəlməsidir. Ərimə temperaturu 234 – 237°C-dir.

Kofein mərkəzi sinir sistemini oyandırıcı və kardiotonik maddə kimi tabletlərdə, poroşoklarda işlənir.

Kofein natrium-benzoat; kofein·C_6H_5COONa. Preparatı almaq üçün kofein və natrium-benzoatın sulu məhlullarını qarışdırıb buxarlandırırlar. Preparat azacıq acı dadlı, iysiz, ağ poroşokdur, suda asan, spirtdə isə çətin həll olur. Sulu məhlulları temperatura davamlıdır və 100°C-də sterilizəoluna bilər.

Preparat tabletlərdə, inyeksiya məhlullarında və digər preparatlarla (amidopirin, fenasetin, analgin, fenobarbital və s.) kombinə olunmuş tabletlərdə buraxılır. Preparat təsirinə görə kofeinə oxşardır, ancaq suda yaxşı həll olduğu üçün orqanizmdən kofeinə nisbətən tez xaric olur.

Teobromin; 3,7-dimetil ksantin; $C_7H_8N_4O_2$. Teobromin alkaloidi 3%-ə qədər kakao paxlalarının qabığında vardır. Teobromin iysiz, acı dadlı, ağ kristallik poroşokdur, suda, spirtdə, efirdə, xloroformda çox çətin həll olur. Qaynar suda həll olur. Qələvilərin və turşuların duru məhlulunda asan həll olur.

Teobromin spazmolitik (damarları və bronxları genəldici) və diuretik maddə kimi tablet və poroşoklarda, digər preparatlarla kombinəedilmiş halda işlənir.

Temisal. Preparat natrium-teobrominat ilə natrium-salisilatın verdiyi ikiqat duzdur:

Temisal ağ kristallik poroşokdur, havada karbon qazını udur. Suda asan həll olur və məhlulları qələvi reaksiyalıdır.

Temisal damarları genəldici və diuretik maddə kimi müxtəlif dərman formalarında tətbiq edilir.

Teofillin; 1,3-dimetil ksantin; $C_7H_8N_4O_2·H_2O$. Teofillin ilk dəfə çay yarpaqlarından çıxarılmış, sonra onun qəhvə toxumlarında olduğu aşkar edilmişdir. Hazırda tibbi məqsədlər üçün sintez və yarımsintez vasitəsilə alınır.

Teofillin iysiz, ağ kristallik poroşokdur, suda, spirtdə, efirdə, xloroformda az həll olur. İsti suda, turşuların və qələvilərin məhlulunda asan həll olur.

Teofillin spazmolitik və diuretik maddə kimi müxtəlif dərman formalarında, digər preparatlarla kombinə olunmuş halda da tətbiq edilir. Təsirinə görə digər

purin alkaloidlərinə, xüsusən teobrominə oxşardır, ancaq diuretik təsiri daha güclüdür.

Eufillin; teofillin 1,2-etilendiaminlə; teofillin + $H_2N—CH_2—CH_2—NH_2$. Preparat ağ və ya sarımtıl ağ kristallik poroşokdur, zəif ammonyak iylidir. Suda həll olur, məhlulları qələvi reaksiyalıdır. Havada karbon qazını udur və suda həll olması azalır.

Eufillin təsirinə görə teofillinə oxşardır. Poroşok, tablet və 2,4 və 12%-li inyeksiya məhlulları şəklində buraxılır. 2,4%-li məhlulları 100°C-də sterilizə olunur və venaya yeridilməklə işlənir; 12%-li məhlulları aseptik qayda üzrə hazırlanır və əzələyə yeridilməklə işlənir.

22. Antibiotik preparatlar

Antibiotiklər sahəsində elmin yaranması və sürətlə inkişafı güclü antibakterial təsirli yeni kimya-terapevtik maddənin – penisillinin kəşfi ilə əlaqədardır. Antibiotiklər təbii maddələr olub, əsasən, bitki mikroorqanizmləri tərəfindən əmələ gəlir. Antibiotiklər orqanizmə daxil olduqda yüksək seçiciliklə mikroorqanizmlərə qarşı əks-təsir göstərərək onların həyat fəaliyyətini dayandırır. Kimyəvi təbiətinə görə antibiotiklər müxtəlif sinif üzvi birləşmələrdir. Onlar öz kimyəvi quruluşlarına, kimyəvi və fiziki-kimyəvi xassələrinə görə bir-birindən fərqlənir. Məlum antibiotiklərin təxminən yarısı aktinomiset və ya streptomiset (şüalı) göbələklər tərəfindən biosintez olunur.

Bu qrup antibiotiklərə streptomisin, tetrasiklin, levomisetin, makrolid antibiotiklər (eritromisin, oleandomisin və s.) göbələklərə qarşı təsirli polien antibiotiklər (nistatin, levorin, amfoterisin və s.) aiddir.

Hazırda antibiotik maddələr nəinki tibb təcrübəsində, həmçinin xalq təsərrüfatının müxtəlif sahələrində də tətbiq olunur. Belə ki, tetratsiklinlər heyvanların yeminə qatıldıqda onların çəkisi artır, yeyinti sənayesindəərzaq məhsullarını konservləşdirici kimi işlənir. Streptomisin bitkilərdə göbələk xəstəliklərinin qarşısını alıcı kimi işlənir.

Tibbdə işlənmək üçün antibiotik maddələr aşağıda göstərilən əsas tələbləri ödəməlidir:

1. Preparat və onun orqanizmdə çevrilmə məhsulları toksik olmamalı və ya cüzi toksik olmalıdır.

2. Preparat minimal konsentrasiyada müəyyən antimikrob təsirə malik olmalıdır.

3. Preparatın tətbiqi sahəsində ona qarşı davamlılıq gec baş verməlidir.

4. Preparat suda yaxşı həll olmalı və adi şəraitdə sabit olmalıdır.

5. Preparat optimal şəraitdə sorulmalı, paylanmalı və orqanizmdən xaric olmalı, fizioloji mayelər mühitinin müxtəlif şəraitində və toxumalarda antimikrob təsirini saxlamalıdır.

Antibiotiklər müasir təbabətin inkişafına böyük təsir göstərmişdir. Bu maddələrin kəşfinə qədər olan dövrdə məlum olan bir çox ölümlə nəticələnən və ya müalicə oluna bilməyən xəstəliklər (məsələn, vərəmin bəzi növləri, vəba,

taun, brusellyoz, qarın yatalığı, pnevmoniya və s.) müasir antibiotiklərin köməyi ilə müalicə olunur.

Antibiotiklərin analizində kimyəvi, fiziki, fiziki-kimyəvi və bioloji üsullardan istifadə edirlər. Kimyəvi və fiziki-kimyəvi üsullar antibiotiklərin vəsfi analizində daha geniş tətbiq olunur. Miqdari analizdə isə bioloji (mikrobioloji) üsullar üstünlük təşkil edir və nəticə təsir vahidləri (TV) ilə göstərilir.

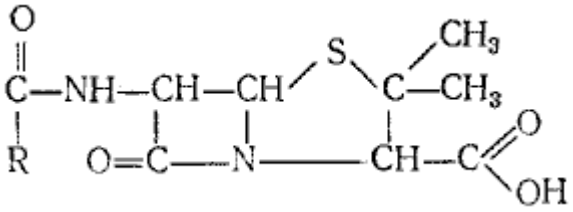
Təsir vahidləri – səciyyəvi fəallıqdır, onun miqdari ifadəsi hər bir antibiotik üçün farmakopeyanın müvafiq məqaləsində verilmişdir.

Mikrobioloji üsulların mahiyyəti ondan ibarətdir ki, yoxlanılan antibiotikin təsirinə həssas olan test-mikrob seçilir. Müəyyən qidalı mühitdə onun artmasının qarşısını alan antibiotikin miqdarı tapılır. Təyinat zamanı müvafiq standart antibiotiklərdən istifadə edilir. Standartlar xüsusi üsullarla hazırlanmış təmiz nümunələr olub, beynəlxalq standart preparatlara əsasən fəallığı müəyyənləşmişdir. Yoxlanılan preparatın fəallığını aqara (qidalı mühit) diffuziya üsulu ilə təyin edirlər. Aqara diffuziya üsulunun mahiyyəti ondan ibarətdir ki, antibiotiklər aqar qidalı mühitinə diffuziya yolu ilə qarışaraq müəyyən zonalar verir. Bu zonalarda, istifadə olunan test-orqanizmlər artmır. Preparatın müxtəlif konsentrasiyası təsirindən test-mikroorqanizmlərin artmasının dayanmasını məlum konsentrasiyada standart antibiotikin həmin təsiri ilə eyni şəraitdə müqayisə edirlər. Müəyyən antibiotikə həssas olan test (sınaq) mikrobların seçilməsinin də əhəmiyyəti böyükdür. Farmakopeyada hər bir antibiotik üçün test mikrob göstərilmişdir.

Antibiotiklərin təsnifatı müxtəlif əsaslar üzrə qurulmuşdur. Antibiotiklərin hansı mikroorqanizmlər tərəfindən hasil olunmasına, yəni mənşəyinə əsaslanan təsnifat mövcuddur. Kimyəvi təbiəti məlum olan antibiotiklər isə digər dərman preparatlarında olduğu kimi kimyəvi təsnifat üzrə öyrənilir. Məsələn, alifatik, alitsiklik, aromatik, heterotsiklik, amin-qlikozidlər və s. birləşmələr olan antibiotiklər. Bəzən isə antibiotikləri onların kəşfi ilə əlaqədar olaraq müəyyən ardıcıllıqla öyrənirlər.

Pensillinlər. Penisillin preparatlarının tibb təcrübəsində uzun illər ərzində tətbiqi göstərir ki, o bütün məlum antibiotiklər arasında ən geniş tətbiq olunanı və nisbətən az ziyanlısıdır. Bütün penisillinlərə penisillan turşusunun törəməsi kimi baxmaq olar:

Penisillan turşusu bir-birilə birləşmiş iki heterotsiklik halqadan ibarətdir ki, bunlardan biri azot və kükürd olan beşüzvlü tiazolidin halqası, ikincisi karboksil və imin qruplarının birləşməsi nəticəsində əmələ gəlmiş dördüzvlü β-laktam halqasıdır. Penisillinlərin ümumi quruluşunu belə göstərmək olar:



Müxtəlif növ Penicillium göbələklərinin hasil etdiyi penisillinlər bir-birindən turşu qalıqlarına görə fərqlənir.

Benzilpenisillin – R= $-CH_2-C_6H_5$ (penisillin G)

2-pentenilpenisillin – R= $-CH_2-CH=CH-CH_2-CH_3$ (penisillin F)

p-oksibenzilpenisillin – R= $-CH_2-C_6H_4-OH$ (penisillin X)

n-amilpenisillin – R= $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$ (dihidropenisillin F)

n-heptilpenisillin – R= $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$ (penisillin K)

fenoksimetilpenisillin – R= $-CH_2-O-C_6H_5$ (penisillin V)

Penisillin molekulunda β-laktam rabitəsinin əhəmiyyəti böyükdür. Belə ki, bu rabitə qırıldıqda penisillinin antibiotik fəallığı itir. Bu rabitə müxtəlif fiziki və fiziki-kimyəvi amillər (qələvilər, turşular, oksidləşdiricilər, etil spirti, temperatur və s.), həmçinin penisillinaza fermenti təsirindən asanlıqla qırıla bilər. Bu rabitənin göstərilən amillərə qarşı davamlılığı radikalın (R) təbiətindən də asılıdır.

Tiazolidin halqasında 3-cü vəziyyətdə olan karboksil qrupu penisillin molekuluna qüvvətli turşuluq xassəsi verir.

Qeyd etmək lazımdır ki, sərbəst turşu forması sabit deyil ancaq qələvi (Na, K), qələvi-torpaq metalları (Mg, Ca, Ba) ilə və üzvi əsaslarla (novokain-əsas, dibenziletilendiamin) asanlıqla, sabit olan duzlar əmələ gətirir. Karboksil qrupunun varlığı efirlərin əmələ gəlməsinə imkan verir.

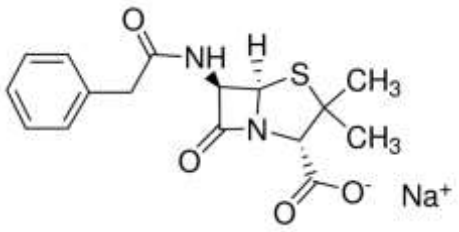
β-laktam halqasında 6-cı vəziyyətdə asilləşmiş amin qrupu vardır. Müxtəlif penisillinlərdə turşu qalıqları müxtəlif olduğuna görə, onların adları da fərqlənir. Belə ki, asilləşmə fenilasetat turşusu ($C_6H_5-CH_2-COOH$) ilə baş verərsə, belə penisillin benzilpenisillin adlanır.

Yarımsintetik penisillinlər. 6-aminpenisillan turşusu əsasında yarımsintetik penisillinləri yaratmaq mümkündür. 6-aminpenisillan turşusu əsasında mədənin

turşuluğuna və penisillinazaya qarşı davamlı, beləliklə də bəzi stafilokokklara qarşı fəal penisillin preparatlarını almaq olar. Sintez üçün götürülən turşu xloranhidridinin təbiətindən asılı olaraq müxtəlif penisillinləri almaq mümkündür. Hazırda bir neçə min belə yarımsintetik penisillinlər alınmışdır. Maraqlıdır ki, təbii mənbələrdən alınmış penisillinlər isə cəmi 100-ə yaxındır. Odur ki, 6-amin penisillan turşusu əsasında penisillinlərin yarımsintetik preparatlarının yaradılması böyük imkanlara malikdir. Radikalın (R) təbiətini dəyişməklə benzilpenisillinə davamlı mikroorqanizmlərə (stafilokokklara) qarşı fəal, həmçinin mədənin turş mühitində parçalanmayan preparatlar yaratmaq mümkün olmuşdur.

Tibbdə pensillinlərin aşağıdakı preparatları işlənir:

Benzilpenisillin-natrium və benzilpenisillin-kalium.

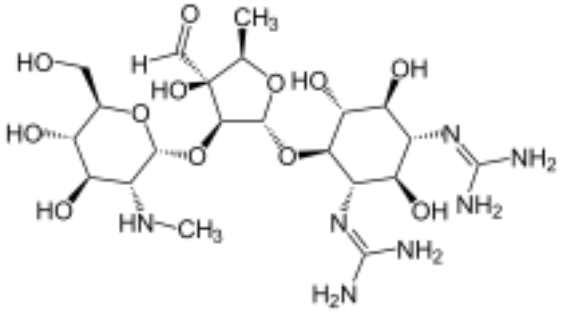


Hər iki preparat benzilpenisillin turşusunun natrium və ya kalium duzu duzu olub, 6-amin penisillan turşusu əsasında da alına bilər. Hər iki preparat ağ, acı dadlı, narın kristallik poroşokdur, hiqroskopikdir. Suda asan həll olur. Turşular, qələvilər, oksidləşdiricilər və məhlullarını qızdırdıqda, həmçinin penisillinaza fermenti təsirindən parçalanır. Məhlulları otaq temperaturunda saxlandıqda tədricən parçalanır. Məhlulları əzələyə və dəri altına yeridilir. Qanda maksimal konsentrasiyası inyeksiyadan 30 – 60 dəqiqə sonra müşahidə olunur. 3 – 4 saatdan sonra qanda antibiotikin ancaq izini müəyyən etmək mümkün olur. Odur ki, səmərəli müalicəvi təsiri əldə etmək üçün qanda antibiotikin konsentrasiyasını uzun müddət ərzində yüksək səviyyədə saxlamaq məqsədilə hər 3 – 4 saatdan bir inyeksiya olmalıdır. Preparatların məhlulları aseptika tələblərinə uyğun olaraq, 0,5%-li novokain məhlulunda həll olunmaqla hazırlanır. Bəzən bu məqsədlə natrium-xloridin izotonik (0,9%-li) məhlulundan və ya inyeksiya üçün sudan istifadə etmək olar.

Penisillin preparatlarını tətbiq etdikdə bəzi ağırlaşmalar (dəridə və selikli qişalarda səpmələr, başağrısı, temperaturun yüksəlməsi, oynaqlarda ağrılar, hətta ölümlə nəticələnən anafilaktik şok halları) müşahidə oluna bilər. Bu preparatlarla inqalyasiya bəzən allergiya xüsusiyyətli burun boğaz

xəstəliklərinə, bronxial astma tutmalarına səbəb ola bilər. Odur ki, həddindən artıq penisillinə həssas olan xəstələrə, bronxial astması, allergiyası olan xəstələrə bu preparatları təyin etmək olmaz.

Streptomisinlər. Kimyəvi təbiətlərinə görə streptomisinlər qlikozid tipli birləşmədir, turşular və qələvilər təsirindən hidroliz olunduqda streptidin və müvafiq şəkərli hissəyə parçalanır. Streptomisinlərin ümumi quruluşunu belə göstərmək olar:



Streptomisində R= —CHO; R_1= —CH_3; R_2= H

Dihidrostreptomisində R= —CH_2OH; R_1= —CH_3; R_2= H

Mannozidostreptomisində R= —CHO; R_1= —CH_3; R_2 isə D-mannoza qalığından ibarətdir.

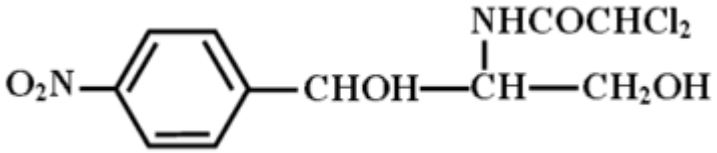
Oksistreptomisində R= —CHO; R_1= —CH_2OH; R_2= H

Beləliklə, streptidin bütün streptomisinlər üçün ümumi hissədən və onlar bir-birindən şəkərli hissənin təbiətinə görə fərqlənir. Göstərilən streptomisinlər arasında ən yüksək antimikrob təsiri olanlar streptomisin və oksistreptomisindir. Oksistreptomisin yüksək toksiki olduğu üçün tibbdə işlənmir. Streptomisinlər üçturşulu qüvvətli üzvi əsaslardır. Onların əsasi xassələri molekulda azotlu qrupların varlığı ilə əlaqədardır. Streptomisinlər turşularla duzlar verir. Bunlardan ən əhəmiyyətlisi xlorid və sulfat turşulu duzlardır.

Streptomisin geniş antibakterial təsir spektrinə malik olub, qram-müsbət, qram-mənfi və turşuya davamlı bakteriyalara qarşı fəaldır. Streptomisin nisbətən az toksikdir, onun toksikliyi preparatı təmizlədikcə azalır. Preparat əzələyə yeridilməklə tətbiq olunur. Streptomisin ona həssas olan bakteriyaların törətdiyi müxtəlif xəstəliklərin (peritonit, sətəlcəm, plevrit, sidik yollarının infeksiyası və s.) müalicəsində tətbiq edirlər. Bu antibiotik vərəm çöplərinə qarşı yüksək fəallığa malik olduğu üçün vərəm xəstəliyinin müalicəsində daha geniş tətbiq olunur.

Aromatik sıra antibiotikləri. Hazırda aromatik birləşmələr olan bir çox antibiotik maddə məlumdur. Bunlardan ən əhəmiyyətlisi levomisetindir. Levomisetin 1949-cu ildə sintez olunmuş və hazırda sənaye miqyasında tam kimyəvi sintez vasitəsilə istehsal olunan yeganə antibiotikdir. Levomisetinlə yanaşı tibb təcrübəsində onun efirləri olan preparatlar – levomisetin-stearat və levomisetin natrium-suksinat da işlənir.

Levomisetin; xloramfenikol; xlorosid;



Levomisetin kimyəvi təbiətinə görə p-nitrofenil 2-dixlorasetilamin-propandiol-1,3-dür. Levomisetin p-nitroasetofenondan bir neçə mərhələ üzrə sintez olunur. Levomisetin ağ və ya açıq sarımtıl-yaşılaçalar kristallik poroşokdur, acı dadlıdır. Suda az, spirtdə isə asan həll olur.

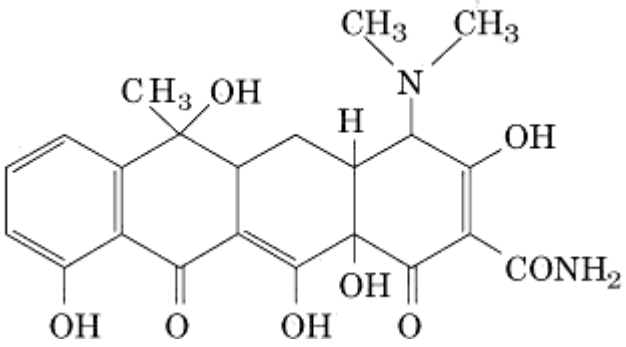
Levomisetin geniş təsir spektrinə malik olub, bir çox qram-müsbət və qram-mənfi bakteriyalar və iri viruslara qarşı fəaldır. Penisillin, streptomisin, sulfanilamidlərə davamlı bakteriyalara qarşı fəaldır. Adi dozalarda bakteriostatik təsirlidir. Mikroorqanizmlərdə zülalın sintezini pozaraq antimikrob təsir göstərir. Mikroorqanizmlər tərəfindən levomisetinə davamlılıq nisbətən tədricən baş verir. Levomisetin müxtəlif dərman formalarında – tablet,sulu məhlul, məlhəm, şam, kapsul tətbiq olunur. Levomisetin preparatları qarın yatalağında və paratiflərdə, dizenteriyada, bruzellyozda, pnevmoniyada, traxomada, irinli infeksiyalarda, səpkili yatalaqda və digər infeksion xəstəliklərdə işlənir. Levomisetin aerozol preparatların tərkibinə də daxildir.

Tetratsiklinlər. Tetratsiklinlər kimyəvi üsulla tam sintez olunmuş və onların kimyəvi təbiətləri müəyyənləşdirilmişdir. Bütün tetratsiklinlər kimyəvi cəhətdən bir-birinə yaxındır. Molekullarının əsasını qismən hidrogenləşmiş dörd nüvəli sistem naftasen (və ya tetrasen) təşkil edir. 5-ci və 7-ci vəziyyətlərdəki əvəzedicinin təbiətinə görə fərqlənir. Belə ki, xlortetratsiklində 7-ci vəziyyətdə xlor atomu, oksitetratsiklində 5-ci vəziyyətdə hidroksil qrupu, tetratsiklində isə hər iki vəziyyətdə hidrogen atomu vardır.

Tetratsiklinlər amfoter xassəli olub, suda çətin həll olan maddələrdir. Turşu və əsaslarla duzlar əmələ gətirir. Onlara əsasi xassə verən 4-cü vəziyyətdəki

dimetil amin qrupu (CH_3—N—CH_3), turşuluq xassəsi verən isə 10-cu, 12-ci və 3-cü vəziyyətdəki hidroksil daha güclü turşuluq xassəsinə malikdir.

Tetratsiklin.



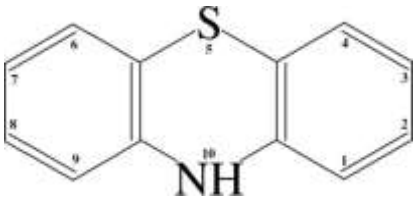
Tetratsiklin ilk dəfə xlortetratsiklindən katalitik hidrogenləşmə nəticəsində alınmışdır. Daha sonra onun mikrobioloji üsulla xlortetratsiklin hasil edən şüalı göbələklərdən alınma üsulu aşkar edilmişdir. Tetratsiklin sarı rəngli, iysiz, acı dadlı kristallik poroşokdur. Hiqroskopikdir. İşıq təsirindən və havada tündləşir. Tetratsiklin və digər bu qrup preparatların tündləşməsi onların havanın oksigeni təsirindən oksidləşməsi ilə əlaqədardır. Tetratsiklin suda və spirtdə çətin həll olur. Zəif turş mühitdə sabitdir, ancaq qüvvətli turşuların, qələvilərin məhlulunda asanlıqla parçalanır və inaktivləşir.

Tetratsiklin daxilə qəbul olunmaqla işlənir. Xaricə məlhəm, daxilə tablet, draje və suspenziya şəklində verilir. Tetratsiklin və digər bu qrup antibiotikləri uzun müddət tətbiq etdikdə dəridə, selikli qişalarda mayayabənzər göbələk təsirindən zədələnmə *kandidamikoz* xəstəliyi baş verə bilər. Bunun qarşısını almaq üçün tetratsiklin qrupu antibiotiklərini bəzən nistatin adlı antibiotiklə birlikdə dərman formalarında buraxırlar.

Dövlət farmakopeyasında *tetratsiklin-hidroxlorid* duzu da göstərilmişdir. Bu preparat tetratsiklinə nisbətən suda həll olduğu üçün ağır infeksiyalar zamanı təzə hazırlanmış məhlulları əzələyə yeridilməklə işlənir. Daxilə və xaricə də müvafiq dərman formalarında işlənir.

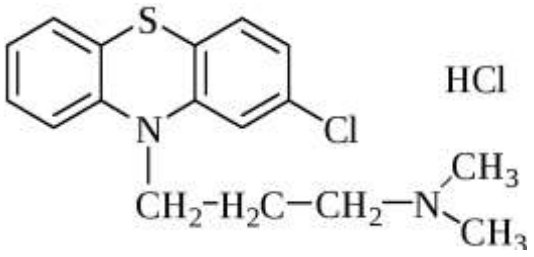
23. Fenotiazin və benzodiazepin törəmələri olan dərman preparatları

Fenotiazin törəmələri. Fenotiazin və yaxud tiodifenil (II) difenilamini (I) kükürdlə qızdırdıqda əmələ gəlir. Fenotiazin hazırda tibb təcrübəsində işlənmir, ancaq baytarlıqda iribuynuzlu heyvanlarda qurdqovucu kimi tətbiq olunur.



Hazırda fenotiazin törəməsi olan müxtəlif fəallığa malik preparatlar yaradılmış və tibbdə tətbiq olunur. Hazırda fenotiazin törəməsi olan müxtəlif fəallığa malik preparatlar yaradılmış və tibbdə tətbiq olunur. Bunlardan antidepressantları, ürəyin tac damarlarını genəldici, antiaritmik preparatları göstərmək olar. Son illərdə fenotiazin törəmələrinin quruluşunda müvafiq dəyişikliklər etməklə uzunmüddətli təsirə malik olan mərkəzi sinir sistemini sakitləşdirici preparatlar yaradılmışdır. Ruhi xəstəliklərin müalicəsində belə preparatların böyük praktiki əhəmiyyəti vardır. Fenotiazin törəmələri ilə işlədikdə ehtiyatlı olmaq lazımdır, çünki onlar selikli qişalara və dəriyə düşdükdə kəskin qıcıqlanma, çətin sağalan yaralar verir. Odur ki, bu preparatlarla ehtiyatla rəftar etmək lazımdır. Onların poroşokları ilə əməliyyatlar rezin əlcəklərdə və sorucu şkafda aparılmalıdır. Əməliyyat qurtardıqdan sonra əllər azacıq turşulaşdırılmış soyuq su ilə, sabunsuz yuyulmalıdır.

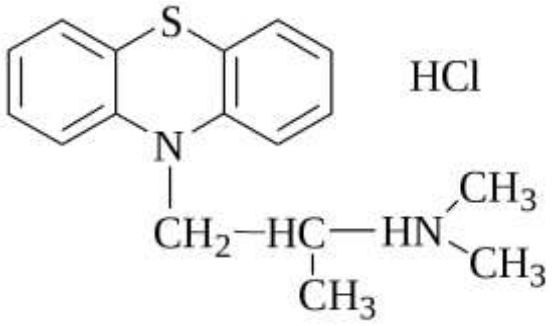
Aminazin; 2-xlor 10-(3-dimetilaminpropil)-fenotiazin-hidroxlorid;



Aminazin ağ narın kristallik poroşokdur, hiqroskopikdir, havada tədricən qaralır. Suda çox asan, spirtdə və xloroformda asan həll olur. Efirdə və benzolda praktiki həll olmur. Ərimə temperaturu 194 – 198°C-dir. Aminazin mərkəzi sinir sisteminə səciyyəvi sakitləşdirici təsir göstərir. bununla yanaşı o orqanizmin temperaturunu azaldır, yuxugətirici, narkotik və ağrıkəsici maddələrin təsirini

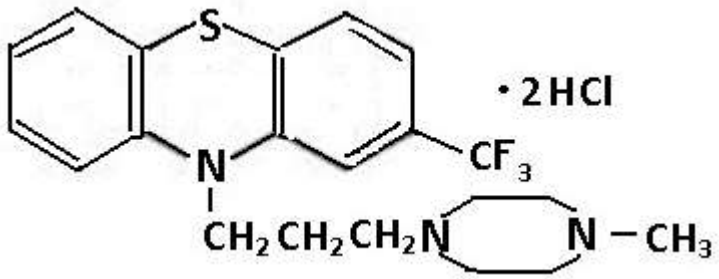
gücləndirir; qusmanın qarşısını alır və hıçqırığı sakitləşdirir. Odur ki, aminazin psixiatriyada, cərrahiyyədə, mamalıqda geniş tətbiq olunur. Aminazin daxilə, əzələyə və ya venaya yeridilməklə işlənir. Aminazin və digər fenotiazin törəmələrinin inyeksiya üçün sulu məhlullarına sabitləşdirici kimi antioksidantlar (askorbin turşusu, natrium-sulfit və natrium-metabisulfit) qatılır.

Diprazin; 10-(2-dimetilaminpropil)-fenotiazin-hidroxlorid; pipolfen;



Diprazin ağ kristallik poroşokdur, suda çox asan, spirtdə və xloroformda asan həll olur; efirdə praktiki həll olmur. Ərimə temperaturu 221 – 225℃-dir. Diprazin qüvvətli antihistamin (allergiya əleyhinə) maddə kimi daxilə tablet şəklində, 2,5%-li inyeksiyon məhlullarda isə əzələyə yeridilməklə işlənir. Digər farmakoloji təsirləri aminazində olduğu kimidir.

Triftazin; kimyəvi təbiətinə görə 2-triflüormetil 10-[3-(1-metilpiperazinil-4)-propil]-fenotiazin-dihidroxloriddir;



Triftazin ağ və ya açıq yaşılımtıl-sarımtıl, iysiz, kristallik poroşokdur. Suda, spirtdə həll olur, efirdə və benzolda praktiki həll olmur. Ərimə temperaturu 232 – 240 ℃ -dir. Preparat və onun məhlulları işıqda tündləşir. Triftazin fəal neyroleptik maddə olub, sakitləşdirici təsirinə görə aminazindən qüvvətlidir. Antihistamin və spazmolitik təsiri yoxdur. Triftazin tabletlərdə və 0,2%-li məhlullar şəklində 1ml ampulalarda (əzələyə yeritmək üçün) buraxılır və əsasən psixiatriyada tətbiq olunur.