

MARMARA ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ

**2010-2011 EĞİTİM ve ÖĞRETİM YILI
BAHAR DÖNEMİ**

**FARMASÖTİK KİMYA-3
DERS NOTLARI**

Prof.Dr.İlkay KÜÇÜKGÜZEL-Dr.Ecz.Esra TATAR

1. BÖLÜM

Kemoterapötik İlaçlar

Bakteri, protozoa, mantar, helmint veya virüslerin neden olduğu enfeksiyon veya tümoral hastalıkların tedavisine kemoterapi, kullanılan kimyasal bileşiklere kemoterapötikler denir.

İnsanlarda hastalık yapan mikro- veya makroorganizmalarla mücadele, M.Ö. 3000 yıllarına kadar gitmektedir. Çinliler tarafından birçok bitki kemoterapötik olarak kullanılmıştır.

Türk-Fars-Arap kaynaklarında *İbn-i Sina*'nın, *Anadolu* tıbbında ise *Galenos*'un tedavi yöntemleri önemlidir.

17. ve 18. yüzyıllarda birçok bitki ekstresi ateşli hastalıkların tedavisinde, 1820 yılında *kina-kina* kabukları sıtma tedavisinde kullanılmıştır.

19. yüzyılda *Paul Ehrlich* seçimli toksisite prensibini ortaya koymuş; "mikroorganizmaların konakçıya zarar vermeksizin öldürülebileceğini veya üremesinin durdurulabileceğini" açıklayarak "kemoterapi" kavramını geliştirmiştir.

Kemoterapötiklerin sınıflandırılması

1. Elde ediliş kaynaklarına göre:
 - ☐ Sentetik kemoterapötikler
 - ☐ Antibiyotikler
 - * 2. Mikroorganizma üzerindeki etki mekanizmalarına göre:
 - ☐ Hücre duvarı sentez inhibitörleri (β -Laktam antibiyotikleri, glikopeptitler, fosfomisin),
 - ☐ Sitoplazma membran permeabilitesini bozanlar (Poliipeptit antibiyotikler),
 - ☐ Protein sentez inhibitörleri (Aminoglikozitler, tetrasiklin, kloramfenikol, makrolitler, linkomisin),
 - ☐ Nükleik asit sentez inhibitörleri (Rifampisin, sülfonamidler)
 3. Kullanılışlarına göre:
 - ☐ Antiseptikler,
 - ☐ Sistemik kemoterapötikler (Oral-parenteral)
- Kullanma zamanına göre:
- ☐ Kemoproflaktikler (Koruyucular),
 - ☐ Kemoterapötikler (Tedavi ediciler)
5. Hastalık etkenine göre:
 - ☐ Antibakteriyel ilaçlar,
 - ☐ Antiprotozoal ilaçlar,
 - ☐ Antimikotik ilaçlar,
 - ☐ Antihelmintik ilaçlar,
 - ☐ Antiviral ilaçlar,
 - ☐ Antineoplastik ilaçlar
 6. Kimyasal yapılarına göre:
 - ☐ Aktif halojenli bileşikler,
 - ☐ Kuaterner amonyum bileşikler,
 - ☐ Sulfonamidler, kinolonlar,
 - ☐ Antibiyotikler

ANTİSEPTİK ve DEZENFEKTANLAR

Fenol+karanfil yağı+ klorbutanol (Dişinol Soln®)
 anthralin + salisilik asit (Psoraks Krem®)
 flumetazon pivalat + salisilik asit (Locosalene Krem®)
 fluokortolon + salisilik asit (Ultralan Crinale Soln.®)
 resorcin + salisilik asit + sodyum pantotenat (Pilo Cura Şampuan®)
 salisilik asit + 5-fluorouracil (Verrutol Siğil İlacı®)
 salisilik asit + laktik asit (Duoderm Sol®)
 salisilik asit + rhei ekstresi (Piraldyne Oral Soln., Pyralvex Oral Soln.)
 üre + salisilik asit (Kerasal Pomat®)
 diiyodohidroksikinolin (Floraquine Tablet®)
 betametazon + kliokinol -topikal (Betnovate Krem/Merhem)
 flumetazon pivalat + kliokinol (Locacortene-Vioforme Krem)
 diflukortolon valerat + klorkinaldol (Impetex Krem, Nerisona-C Krem)
 promestrin + klorkinaldol (Colposeptine Vajinal Tablet®)
 hekzetidin (Heksoral Gargara, Hekzeton Gargara, Vagi-Hex Vajinal Tablet®)
 klorhekzidin kombinasyonları lokal (Vita-Merfen Pomad®)
 klorhekzidin kombinasyonları lubrikan (Instillagel Şırınga®)
 klorhekzidin oral (Superheks Sprey®)
 klorokin (Kutlu Tablet®)
 benzalkonyum klorür (Zefol, Benzalkonyum Klorür Soln.)
 fluorometholon + tetrahidrozolil + benzalkonyum klorür -oftalmik (Efemoline Damla®)
 Metenamin (Ürotropin) (Hippurin, Manuprin, Neturon, Purinol®)
 Nitrofurazon (Furacin, Furaderm, Dermikolin Pomat®, Furazol Kulak Damlası®)
 Nitrofurantoin (Pyeloseptyl®)
 Nitrofurantoin + fenazopridin HCl (Uriseptin®)

Antiseptik ve Dezenfektanlar → Genel bilgi oku!

Tıbbi bir ortamda mikroorganizmaların tümünün yok edilmesi işlemine sterilizasyon, sterilizasyonda patojen mikroorganizmaların yok edilmesine dezenfeksiyon işlemi denir.

Dezenfeksiyon amacıyla kullanılan bileşikler iki gruba ayrılarak incelenebilirler:

Genel dezenfeksiyon amacıyla kullanılanlar: Oda, tuvalet, şehir suyu, kanalizasyon, hastane ve genel kullanım alanlarının dezenfeksiyon işlemine uygun olan maddelerdir.

Özel dezenfeksiyon amacıyla kullanılanlar: Çamaşır, tıbbi aletler, el, cilt, mukoza, yara gibi vücutla temas ettirilerek kullanılan maddelerdir.

Özel amaçlı dezenfektanlar:

Yara, mukoza ve deriye lokal uygulanabilmeli,
 Vücuttan absorplandığında toksik etki göstermemeli,
 Antimikrobiyal etki spektrumu geniş olmalı,
 Kan, serum, iltihap gibi ortamlarda aktivite kaybına uğramamalıdır.

Dezenfeksiyon işleminde kullanılan bileşiklere **antiseptikler**, antiseptik bileşiklerin dahilen veya haricen uygulanması ile yapılan dezenfeksiyon şekline **antiseptis** denir.

Antiseptik bileşikler

1. Harici (topik) antiseptikler
2. Dahili (sistemik) antiseptikler

Harici antiseptiklerde aranan özellikler

Antimikrobik etki spektrumu geniş olmalı,
Etkisini kısa sürede göstermeli,
toksik etkisi olmamalı,
Kokusu hoş olmalı, kalıntı bırakmamalı, doku ve eşyaları boyamamalı,
Kimyasal yapısı dayanıklı olmalı,
Ekonomik olmalı

Harici Antiseptikler (Kimyasal yapılarına göre)

- I. Fenoller
- II. Aminoakridinler
- III. 8-Hidroksikinolinler
- IV. Azotlu değişik bileşikler
- V. Organik ağır metal bileşikler
- VI. Kuaterner onyum bileşikler
- VII. Oksidan bileşikler
 - a. Halojenler
 - b. Depo halojenler
 - c. Klor veren organik bileşikler
 - d. Hidrojen peroksit ve aktif oksijen vericiler
 - e. Ozon
 - f. Alkoller ve aldehytler
- VIII. Kimyasal sterilizasyon ajanları

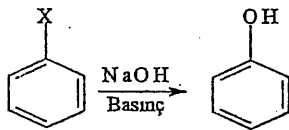
- **FENOL** : Fenik asit, hidroksibenzen

Fenoller, antimikrobiyal etkilerini hücre proteinlerini denatüre ederek gösterirler.

Düşük konsantrasyonda hücre içine girerek proteinlerle kompleks oluşturur ve hücre içindeki proteinleri çöktürür. **Yüksek konsantrasyonda** hücre membranında hidrojen bağları yaparak, hücrenin dış ortamla alış-verişini etkiler ve lizis olayına neden olur.

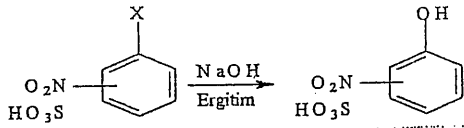
Fenol çok toksiktir. Deride nekroz oluşturur. Merkezi sinir sisteminde bozukluk yapar. Nefrotoksik etkilere neden olur.

Dış hekimliğinde kanal tedavisinde kullanılır.

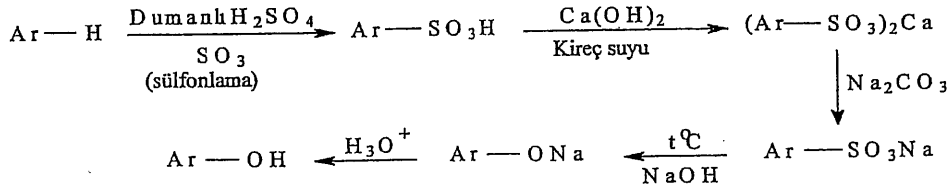
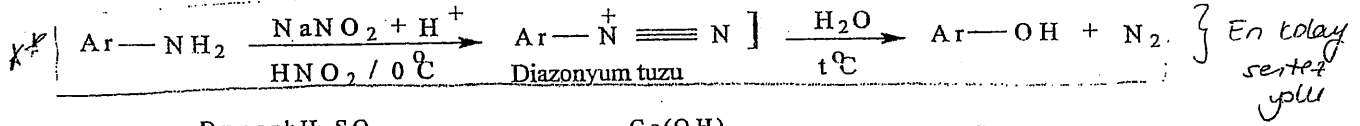


Aromatik halkadan halojenin koparılması zordur!

Halkada $-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_3\text{H}$ grupları varsa sentez kolaylaşır.



→ Su buharı distilasyonu



- **DİKLOROFEN** : Bis(2-hidroksi-5-klorofenil)metan

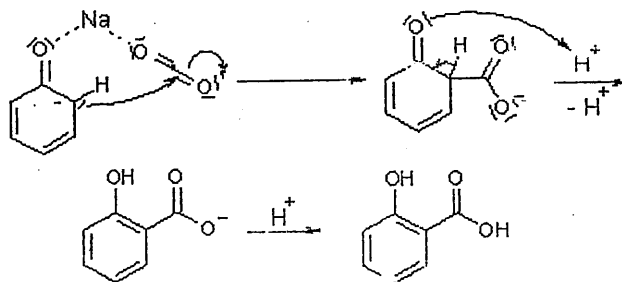
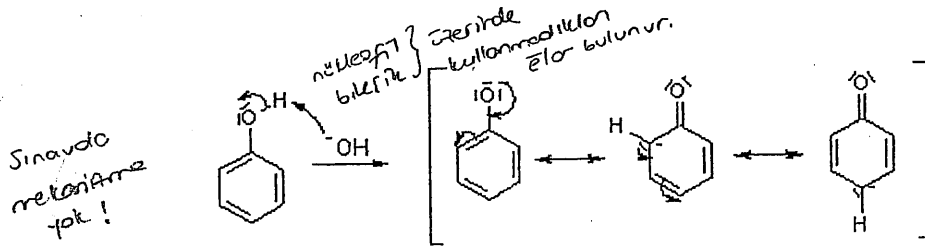
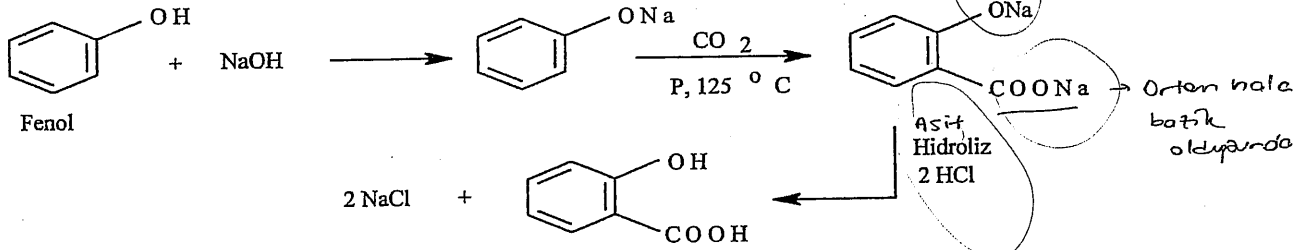
Antiseptik-antihelmintik

- **HEKZAKLOROFEN** : Bis(2-hidroksi-3,5,6-triklorofenil)metan

Yüksek konsantrasyonlarda nörotoksik-kozmetiklerde koruyucu olarak kullanılıyor.

- **SALİSİLİK ASİT** : 2-Hidroksibenzoik asit

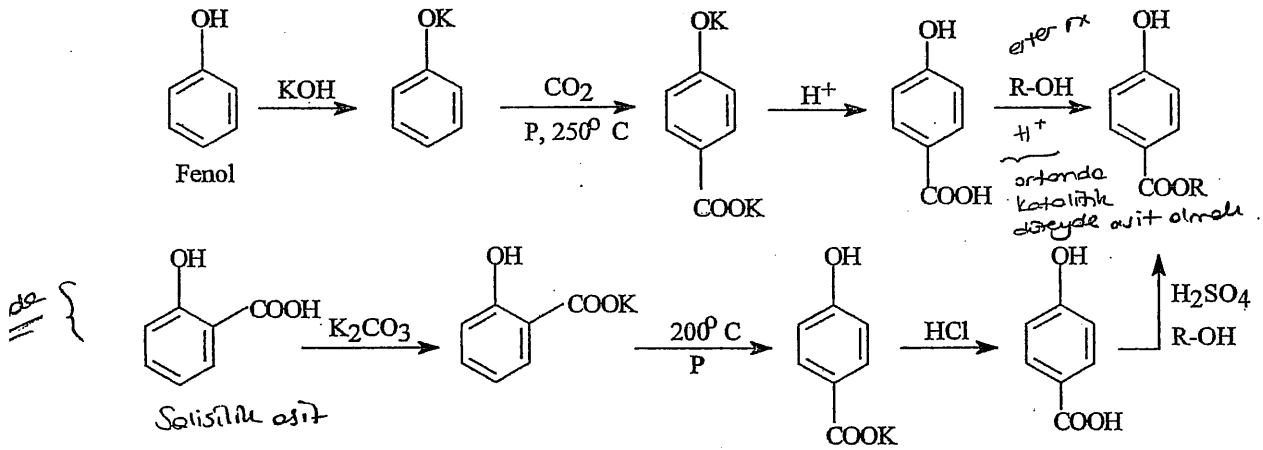
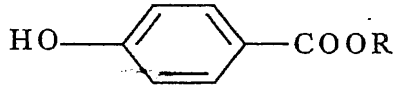
Kolbe sentezi (1859) ile elde edilir:



• **p-HİDROKSİBENZOİK ASİT ESTERLERİ (PARABENLER)**

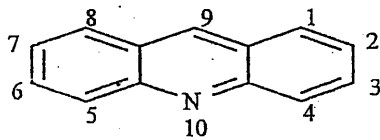
Farmasötik preparatlarda koruyucu olarak kullanılır.

R	Bileşik
-CH ₃	Metilparaben
-C ₂ H ₅	Etilparaben
-C ₃ H ₇	Propilparaben

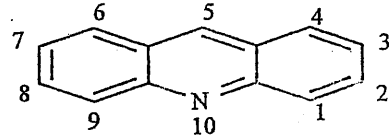


• **AMİNOAKRİDİNLER (Akridin sınıfı boyar maddeler)**

Bu grupta yer alan bileşikler mikroorganizma hücresinde (-) yüklü iyonlara karşı H⁺ iyonları ile yarışır. Yarışma sonucu bu grup ilaçlar, hücredeki (-) yüklü iyonlarla tuz oluştururlar. Böylece mikroorganizmanın biyolojik işlemlerini bloke ederler.



IUPAC sistemi



İngiliz sistemi