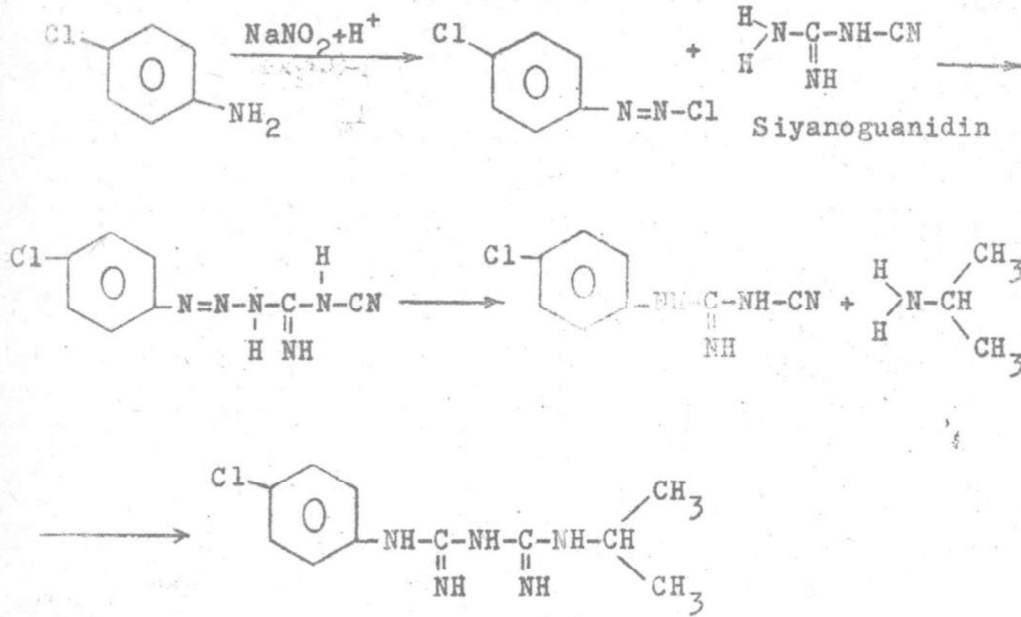


leşmesi sağlanır.



Özellikleri:

- Acı lezzetli, kokusuz beyaz kristalize bir tozdur.
- Suda ve alkolde çözünür.
- Işıktaki bırakılırsa siyahlaştığı görülür.

Kullanılışı:

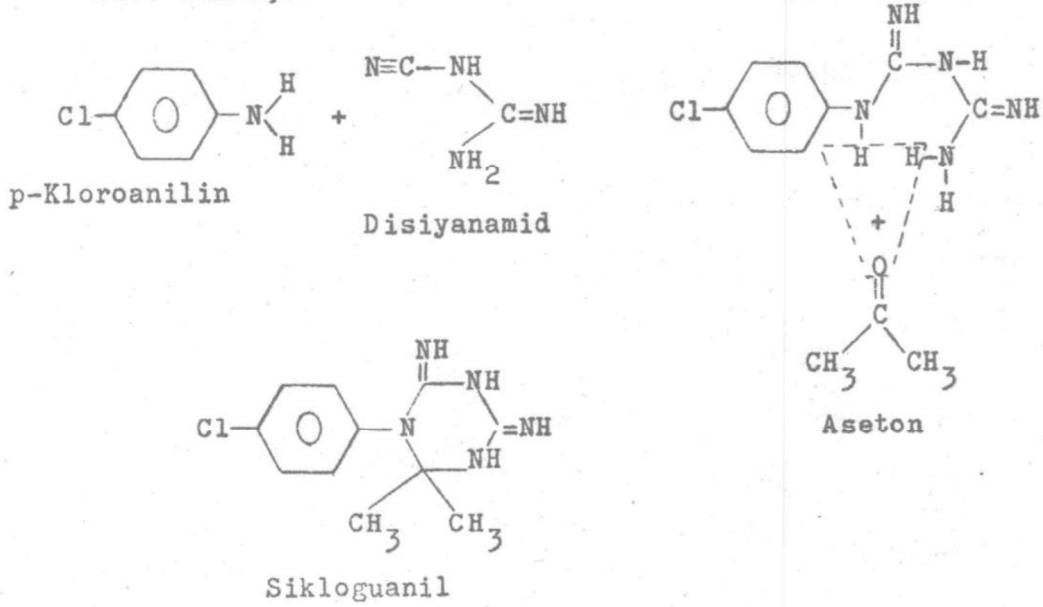
Özellikle, P. falciparum ve P. vivax üzerine şizontisit etki gösterir. Bu tip bir tedavi için proguanid, 10 gün müddetle günde 0.3 g dozda verilir.

Gametisit etkisi çok azdır. Buna mukabil antiporogonik tesir gösterebilir.

Proguanid zamanla, rezistan suşların meydana gelmesine sebep olur. Aynı zamanda biguanidlerde görülen toksisite ve yan tesirler burada da söz konusudur.

SİKLOGUANİL (CAMOLAR):

Elde edilişi:



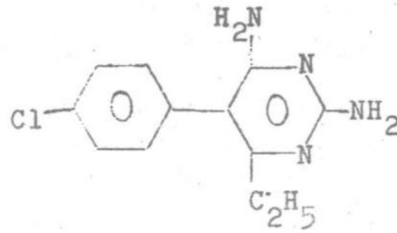
Bu sentez için önce, p-kloroanilin üzerine disiyanamid etki ettirilir. Böylece elde edilen p-klorofenil biguanid'in aseton ile siklizasyonu temin edilirse sikloguanil sentezi tamamlanır.

Özellikleri:

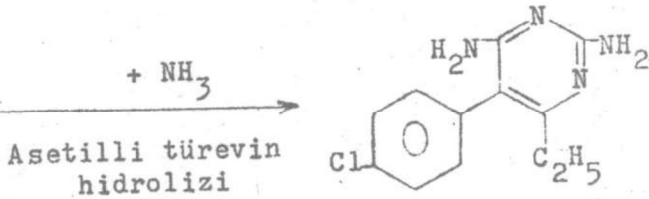
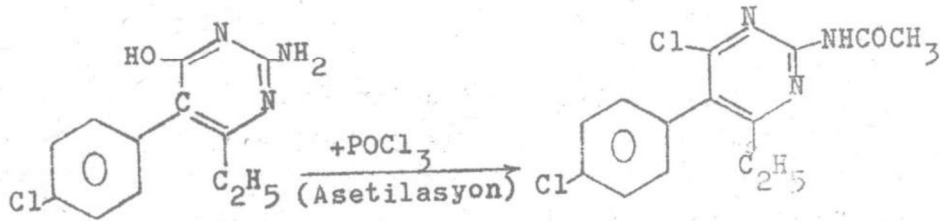
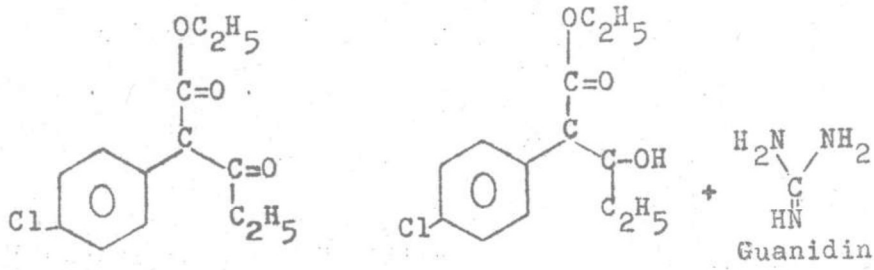
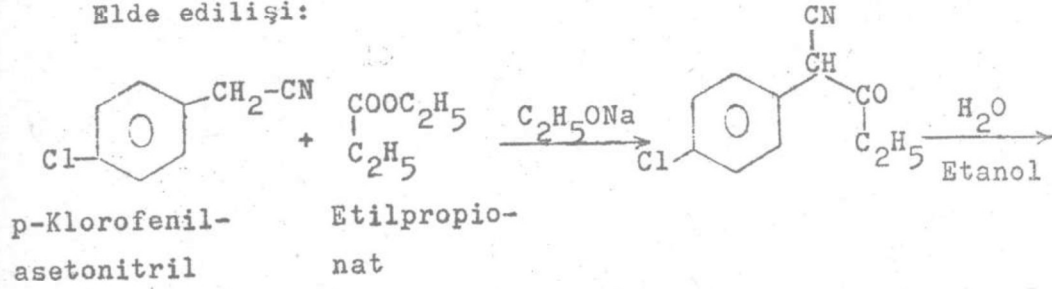
Sarı renkli kristaller halindedir ve suda az çözünür. Ambonat veya pamoat tuzu halinde kullanılır.

E- PİRİMİDİN TÜREVLERİ:

PIRİMETAMİN (MALOCİDE, DARAPRİME)



Elde edilişi:



Özellikleri:

- Kokusuz, beyaz renkli kristalize bir taddedir.

- En= 240°C.

- Asetik asitte çözünür, 95° lik alkolde az çözünür, su-
da ise hiç çözünmez.

- Sülfürik asitli ortamda potasyum merkürü iyodür ilâve
edilirse beyaz bir çökelti meydana gelir.

- Klorhidrat tuzunun En= 270-273°C.

Safılık kontrolü:

Çözeltisinin renk ve berraklığının istenen limitler için-
de olması gerekir.

H₂O miktar tayini yapılır. Bulunan değer < %0.5 olmalıdır.

Sülfürik kül miktar tayini yapılır. Neticede bulunan mik-
tar < %0.1 olmalıdır.

Ağır metaller aranır, eser halde olabilirler.

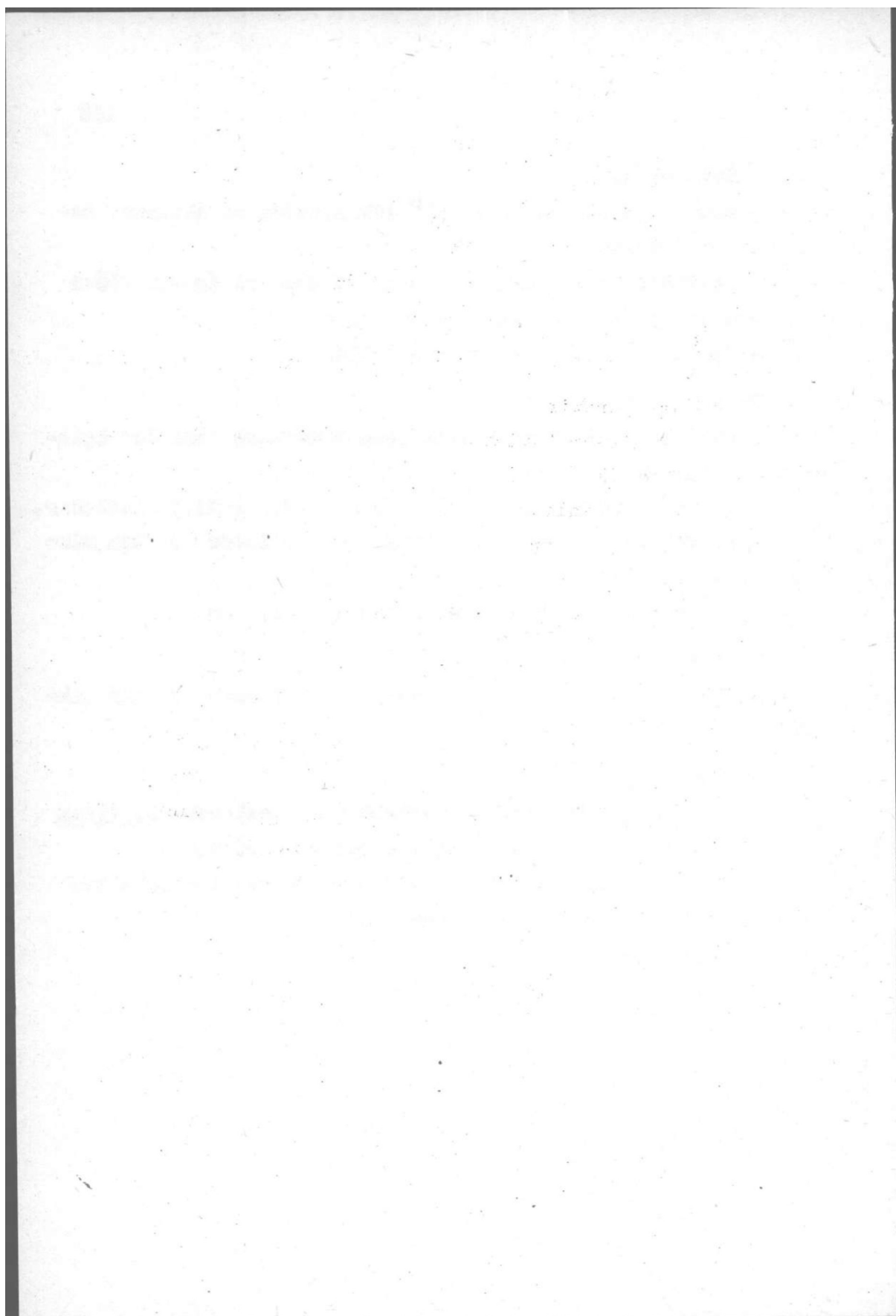
Miktar tayini:

Asetonlu ortamda HClO₄ ile yapılır. Neticede bulunan mik-
tar ≥ %99 olmalıdır.

Kullanılışı:

P. falciparum üzerine şizontisit etki gösterir. P. vivax
ve P. malariae üzerine de gametisit tesiri vardır.

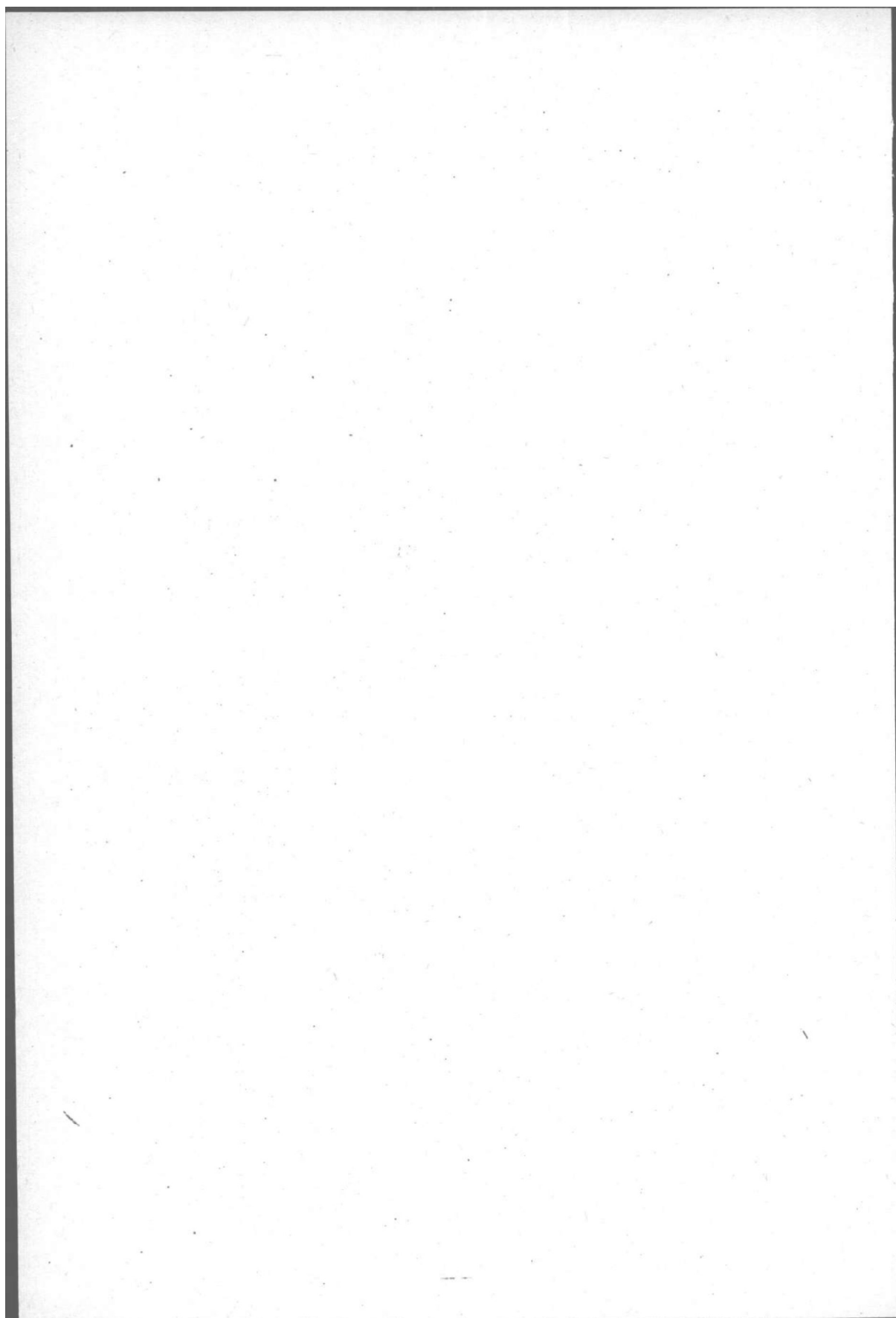
Küratif amaçla bir seferde 100 mg, prevantif amaçla ise
haftada bir sefer 50 mg dozda verilir.



V. BÖLÜM

İZOKİNOLEİN HALKASI TAŞIYAN ALKALOİDLER

- KÜRAR ALKALOİDLERİ ve KÜRARİZAN
MADDELER
- OPIUM ALKALOİDLERİ
Morfin ve Türevleri
Papaverin
- HYDRASTİS ALKALOİDLERİ
- İPECA ALKALOİDLERİ
- BOLDO ALKALOİDLERİ
- GALANTHUM ALKALOİDLERİ



KÜRAR ALKALOİDLERİ

Kürarlar anestezi karakter taşımadıkları halde, anestezi maddelerle sinerjik etki gösteren bileşiklerdir. Bu nedendir ki, anestezi maddeler daha düşük dozlarda olmakla beraber kürarlarla birlikte verildikleri takdirde fevkalâde iyi bir adale gevşemesi temin edebilirler.

"Kürar" kelimesi, eskiden bitkisel bir ekstreyi tanımlarken, günümüzde "Kürarlar" diye kullanılan çoğul terimle bütün kürarizan etki gösteren maddeler kastedilmektedir. Tekil halde "kürar" denildiği zaman ise, "d-Tubokürarin" adı verilen ve bu alandaki bitkisel ekstrenin esas maddesini teşkil eden bileşik ifade edilmektedir.

Tarihçesi:

Kürar ekstresi, eskiden Güney Amerika'da "ok zehiri" olarak kullanılmıştır. XVI. Yüzyılın sonunda Avrupa'ya getirilmiştir. 1884-1865 Yılları arasında C. BERNARD tarafından kürarların özellikleri ve tesir şekilleri açıklanmıştır.

Tabii kürarlar kırmızımsı-siyah renkte bitkisel ekstrelendir, parlak bir karalma yüzeyi gösterirler.

Strychnos toxifera, S. guianensis ve bilhassa Chondrodendron tomentosum, C. polyantha tipi bitkilerden elde edilir.

Görünüş olarak katranı andırır.

Kürarların farmakognozik farklılıkları halâ, eskiden olduğu gibi ticarete sevk ediliş şekillerine göre keyfi bir sınıflandırmaya dayanmaktadır:

"Pota kürarı" ... Kilden yapılmış küçük çanaklar içinde saklanır.

"Tüp kürarı" Bambu kısıqları içinde saklanır.

"Kalebas k raru" ... İçi boşaltılıp kurutulmuş, su kabasına benzer meyvaların içinde saklanır.

Tesir mekanizmalarına dayanılarak yapılan farmakodinamik sınıflandırma çok daha enteresan olup, tabii bileşiklerin olduğu kadar sentetik türevlerin de sınıflandırılmasına imk n vermektedir.

Tesir Mekanizmaları ve Sınıflandırma:

K rarlar, nöro-musküler (sinir-adale) iletimi inhibe eden bileşiklerdir. K rar enjeksiyonundan sonra sinir adaleyi uyarmaz, ancak sinir ve adaleler direkt olarak ayrı ayrı uyarılabilirler. Bu durum şöyle izah edilebilir:

Normal olarak sinirsel uyarımla hareket temini için organizmada devamlı olarak birbirini takip eden řu olaylar cereyan eder: Herřeyden önce sinirin uyarılması gerekir, uyarılan sinir bu uyarımı adaleye kadar getirir ve buna bağlı olarak plak-motriste (sinir ile adale hücresi arasında yer alan nöromusküler element) asetilkolin salgılanır ve uyarımın sinirden adaleye geçmesi için sinir-adale arasındaki bağlantıyı temin eder.

Asetilkolinin plak-motristeki reseptörlerle birleşmesi sonucu, plak-motris iyon değişikliklerine permeabl hale gelir ve depolarize olur, yani fizyolojik olarak uyarılır. Plak-motriste meydana gelen depolarizasyon civardaki kontraktil hücreyi eksite ederek adale kasılmasını sağlar. Kasılma hareketi tamamlanınca asetilkolin görevini bitirmiş olduğundan, aynı bölgede tabii olarak bulunan ve asetilkolini tahrip eden kolinesteraz adı verilen bir enzim tarafından parçalanır. Asetilkolinin parçalanışı ile plak-motris yeniden polar hale geçer ve yeni bir uyarım için hazır demektir. Adale kasılması için zaruri bir madde olarak teşekkül eden asetilkolin ile ilgili olmak üzere plak-motris bölgesinde aşağıdaki olayları gözlemek mümkündür:

a- Plak-motriste Asetilkolin Miktarı Normal Seviyede:

Sinirsel uyarımın adaleye iletilebilmesi için plak-motriste belirli bir "uyarılabilme eşiği" vardır. Uyarım esnasında teşekkül eden asetilkolin miktarı bu eşik için yeterli ise uyarım meydana gelebilir ve adale kasılır. Normalde plak-motriste uyarım esnasında salgılanan asetilkolin bu uyarılabilme eşiği için yeterli olduğundan normal hareket gözlenir. Ancak asetilkolin miktarı değişmeden, yani normal halde iken plak-motristeki uyarılabilme eşiği yükselecek olursa, uyarım anında teşekkül eden asetilkolin miktarı eşik seviyesinin çok altında kalacağı için uyarım için gerekli plak-motristin depolarizasyonu gerçekleşemeyecek, dolayısıyla iletim adaleye geçemeyeceğinden adale kasılamıyacaktır. Böylece adalede bir atoni görülecektir.

Birinci uyarımda teşekkül eden normal miktardaki asetilkolin uyarım eşiğinin altında kaldığından uyarım yapamaz, ancak 2. 3. ... uyarımlarla teşekkül eden asetilkolinler birikerek eşik seviyesine yükselip uyarımı gerçekleştirebilir diye düşünülürse de bu mümkün değildir. Zira uyarım esnasında salgılanan asetilkolin bir müddet sonra aynı bölgede teşekkül eden kolinesteraz adlı enzimlerle tahrip edilir. Asetilkolin bu nedenle birikemediğinden eşik seviyesi yükseltildiği takdirde, normal salgılanmasına rağmen görevini yapamadığından uyarımı iletmez ve kaslar gevşek, hareketsiz kalır. Bu esasa göre uyarılabilme eşiğini yükseltmek suretiyle etki gösteren kûrarizan maddelere: PAŞİKÛRARLAR veya KÛRARİMİMETİKLER adı verilir. Bu etkiyi gösteren maddelerin başında TUBOKÛRARIN gelir.

Paşikûrarların antagonisti antikolinesterazlar'dır. Çünkü bu maddeler asetilkolini tahrip eden kolinesterazı bloke etmek suretiyle asetilkolinin birikmesini temin ederler. Böylece biriken asetilkolin eşik seviyesine yükselince etkisini göstere-