

yum borat gibi bir alkali ile reaksiyona girebilir ve serbest hale geçerek sulu çözeltide çöker. Bu reaksiyon prokain ile amyleine arasında fark teşkil eder.

Saflık kontrolü:

- En  $\geq 173^{\circ}\text{C}$  olmalıdır.
- Ca ve ağır metaller aranır.
- Sülfürik kül miktar tayini yapılır. Netice  $< \%0.1$  olmalıdır.

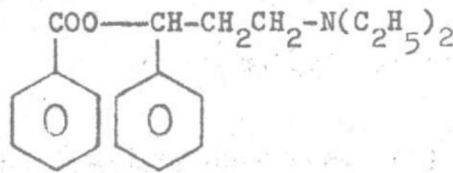
Miktar tayini:

Susuz ortamda  $\text{HClO}_4$  ile yapılır. Bulunan miktar  $> \%98$  olmalıdır.

Kullanılışı:

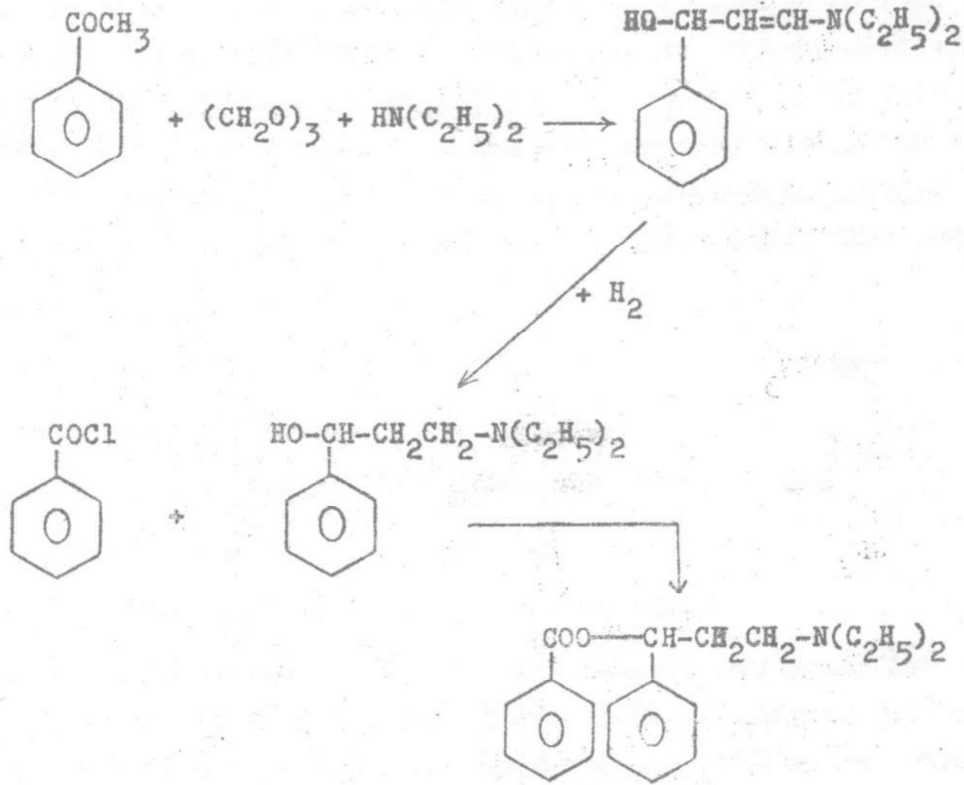
İyi bir yüzeyel anestezik değildir. Ancak tronküler anestezi de kullanılır. Bu şekilde tatbik edildiğinde ne kokain gibi vazokonstriktör ne de prokain gibi vazodilatatör etki göstermez. Fakat hazırlanan solüsyonun çok az da olsa asidite göstermesi istenmeyen bir durumdur.

PROPANOCAİNE (DETRAİNE)



Elde edilişi:

Dietil amin mevcudiyetinde asetofenon üzerine trioksimetillen tesir ettirilir. Daha sonra hidrojenasyona tabi tutulur ve en son basamakta benzoil klorürün etkisi sağlanır.



Özellikleri:

Sarı renkli bir yağdır.

Kullanılışı:

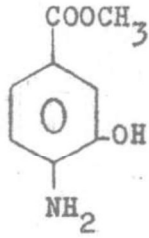
1-2 lik pomatları halinde prurigo (kaşıntılı bir deri hastalığı) vakalarında kullanılır.

#### 4- Para-AMİNO BENZOİK ASİT ESTERLERİ:

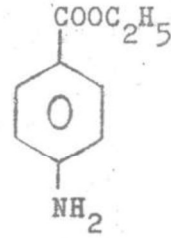
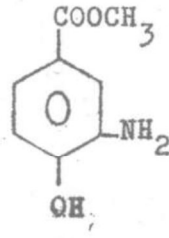
1905 Yılında Einhorn PRKAIN'i sentez etmiştir. Bu gün bu madde bir seri önemli bileşiğin şefi olarak kabul edilebilir.

Willstater'in bünyesinde bir -OH ve bir -COOH fonksiyonu ihtiva eden ekgonin formülünü vermesinden sonra Einhorn, bünyesinde bir amino grubu bulunan ve aynı fonksiyonları (-OH, -COOH) ihtiva ederek ekgonin ile bir takım analogi gösteren aromatik türevlerin benzoik esterlerini incelemiştir. Kokain'

den bahsedilirken, bu bileşiğin gösterdiği lokal aneste-  
zik etkinin bünyesindeki benzoik ester fonksiyonundan ileri geldiği  
belirtilmişti. Einhorn, bu çalışmaları sırasında, yeni elde et-  
tiği maddelerde benzoil grubunun kaldırılması ile lokal aneste-  
zik etkinin kaybolmadığını görmüştür. Böylece ORTHOFORME ve  
ANESTHESİNE (BENZOKAİN) adı verilen bileşikler ortaya çıkarıl-  
mıştır.



Orthoform'lar



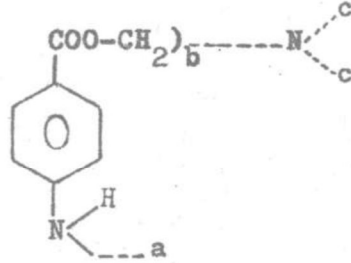
Anesthesine

Orthoform adı altında iki bileşik tanınmaktadır. Her iki-  
si de aynı grupları ihtiva ettiği halde farklılıkları bünye-  
lerindeki -OH ve -NH<sub>2</sub> fonksiyonlarının değişik mevkilerde bulun-  
masıdır.

Bu bileşikler suda çözünmezler. Tuzları elde edilebilir.  
Ancak bu tuzlar istenmeyen asit reaksiyon gösterirler.

Einhorn, amin grubunun çok zayıf bazik tesirini örtmek a-  
macı ile Nirvanine adı verilen ve suda çözünebilen bir bileşi-  
ği elde ettikten sonra adından en çok bahsedilen Prokain'i sen-  
tez etmiştir.

Bu sentetik türevlerden sonra, esas molekül yapısı ele a-  
lınmış ve üzerinde birtakım modifikasyonlar uygulanmıştır.  
Bunu genel bir şema ile şöylece vermek mümkündür:



a,b,c mevkilerinden yapılacak değişikliklerle yeni türevler elde edilebilecektir. Bu molekülde mevcut olan ester fonksiyonu 2 tip olabilir.:

- 1- Aminoalkol esterleri (procain tipi)
- 2- Alkol esterleri (butoform tipi)

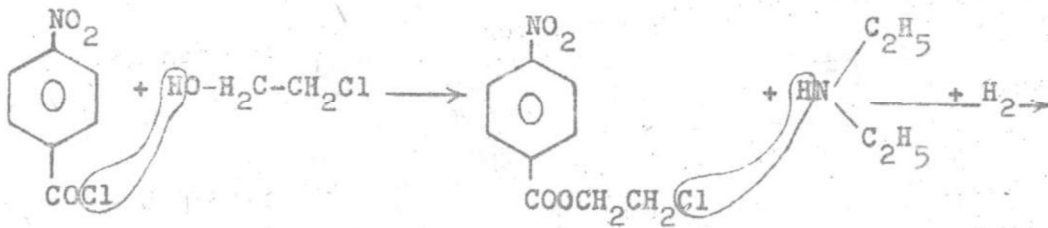
#### 1- Aminoalkol Esterleri:

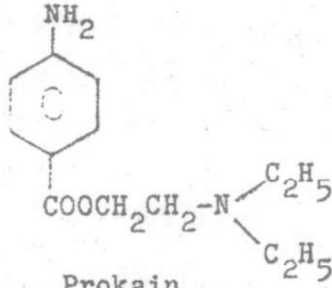
#### PROKAIN KLORHİDRAT (NOVOCAİNE, SCUROCAİNE)

(Para-Aminobenzoil dietil amino etanol)

#### Elde edilişi:

Bu amaçla, Para-nitrobenzoil klorür'ün glikol monoklorhidrin üzerine tesiri sağlanır ve böylece p-nitro benzoil kloro etanol elde edilir. Sonra bu maddenin üzerine dietil amin etki ettirilir ve en son basamakta da nitro grubu hidrojenasyon ile amin haline dönüştürülür.





**Özellikleri:**

- Renksiz ve kokusuz kristaller halinde bulunur.
- Suda ve alkolde çözünür, kloroformda çok az çözünür, eterde ise hiç çözünmez.
- $E_n = 153^\circ\text{C}$  dir.
- NaOH tesir ettirilirse baz prokain çöker, ancak bu reaksiyonu  $\text{NaHCO}_3$  ve  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$  ile görmek mümkün değildir.
- Genel alkaloid reaktifleri ve  $\text{ZnCl}_2$  ile çökelme reaksiyonu verir:
- $\text{NaBrO}$  ile turuncu bir çökelek elde edilir.
- $\text{H}_2\text{SO}_4$ 'li ortamda  $\text{KMnO}_4$ 'ün rengini giderir.
- Aromatik halkaya bağlı primer amin grubu üzerinden diazo reaksiyonu gerçekleştirilebilir.
- U.V de 290 nm dalga boyunda bir absorpsiyon bantına sahiptir.

**Miktar tayini:**

Susuz ortamda  $\text{HClO}_4$  ile titrasyonla yapılır. Bulunan değer  $\geq 99\%$  olmalıdır.

**Kullanılışı:**

İyi bir yüzeysel anestezik olmamasına rağmen mükemmel bir infiltrasyon anesteziğidir. Ancak istenmeyen vazodilatatör etkisi, içine bir miktar, vazokonstriktör olan adrenalin katılması ile ortadan kaldırılabilir. Adrenalin ile veya adrenalinsiz olmak üzere  $0.5-2$  lik çözeltileri infiltrasyon anestesisinde,

% 5 lik solüsyonları da raşı anestezi de kullanılır.

Sulu çözeltileri ışık, sterilizasyon ısı ve içinde bulunduğu cam kabın alkalinitesi nedeni ile kolayca bozunabilir.

Burada prokain'in bazı allerjik olaylara sebep olabileceğinden ve sülfamidlerle arasında bir antagonizm bulunduğundan bahsetmek gerekir (p-alkoksi benzoik asit esterlerine bakınız).

Prokain klorhidrat'tan başka bir çok tuzları da hazırlanmıştır. Bunlardan: Prokain Borat..... BORACAİNE

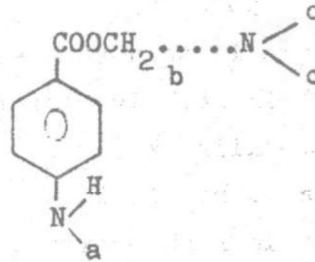
p-Fenil propiyonat..... DUNACAİNE (Thiodacaine) sayılabilir.

Her iki türev de çok iyi lokal anestezi etkiye sahiptir.

Prokain İV. yolla verildiği taktirde bulbustaki solunum merkezleri üzerine tesir ederek solunum amplitüdünü yavaşlatır. Bundan istifade ederek astım, anjinöz sendromlar ve dispne vakalarında kullanılabilir. Ayrıca prokain'den intra arteriyel yolla arterit ve Reynaud hastalıklarında da istifade edilebilir.

Prokain türevi olan, PROKAINAMİD adı verilen ve bu hastalıklarda büyük kullanılış sahasına sahip olan madde ise ilgili bölümde verilmiştir.

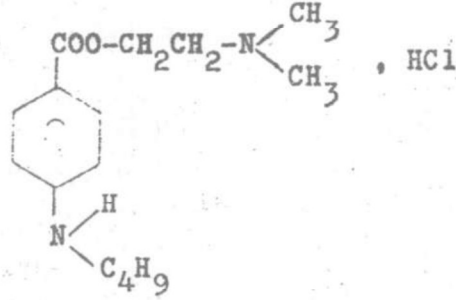
Prokain Türevleri:



a- Amin Grubunun Süstitüsüyonu İle Elde Edilen Türevler:

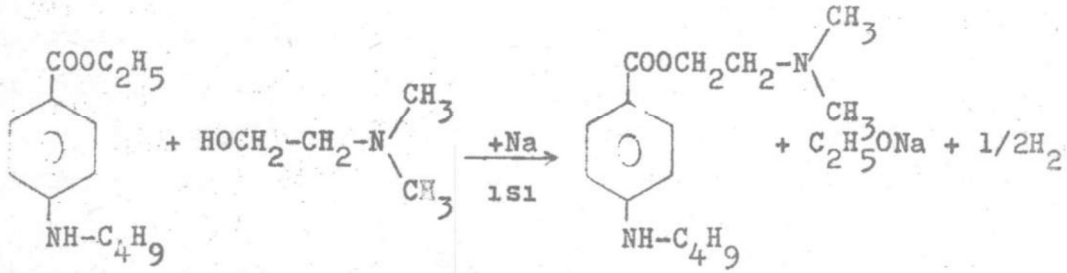
TETRAKAIN KLORHİDRAT:

p-Bütil amino benzoil dimetil amino etanol ( PANTOCAİNE)



Elde edilişi:

Etil p-bütül amino benzoat'ın dimetil amino etanol üzerine Na mevcudiyetinde ve sıcakta tesir ettirilmesi ile elde edilir. Daha sonra da HCl ile tuz teşekkülü sağlanır.



Özellikleri:

- Renksiz, kokusuz, hafif acı lezzetli iğnecikler halinde bulunur.
- Alkolde ve suda çok çözünür, eter ve benzende çözünmez.
- En= 147-150°C dir.
- % 1 lik sulu solüsyonu 4.5-6.5 arasında bir P<sup>H</sup> gösterir, ve genel alkaloid reaksiyonlarını verir.
- Para- mevkiindeki amino fonksiyonu bloke edildiği için, diazotasyondan sonra alkali ortamda β- naftol ilavesi ile ne bir çökelti ne de renk reaksiyonu görülmez.
- Çözeltisine KSCN ilâve edilirse sedefimsi bir çökelek teşekkül eder ki bu HNO<sub>3</sub>'te çözünür.

Miktar tayini:

$\text{HClO}_4$  ile titrasyonla yapılır.

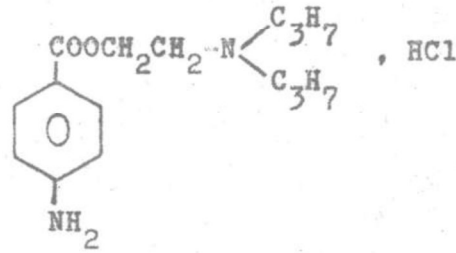
Geçimsizlikleri: Alkalilerle ve tanenlerle geçimsizdir.

Kullanılışı:

Çok iyi bir yüzeysel anesteziiktir ve tesiriprokain'den daha uzun zaman devam eder. % 1 lik solüsyonları halinde kullanılır. İnfiltrasyon anesteziisinde de % 0.1 lik solüsyonlarından istifade edilir. Eğer raşı anesteziide kullanılacaksa, o zaman 10 mg dozda ve adrenalin ile beraber verilebilir.

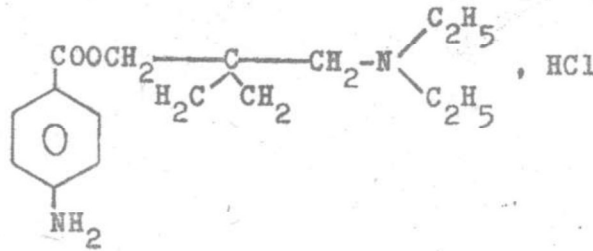
b- Amino Grubunun veya Yan Zincirin Modifikasyonu ile Elde Edilen Türevler:

ISOCAİNE:



Kokain'den daha az toksik bir maddedir. Fakat az kullanılır.

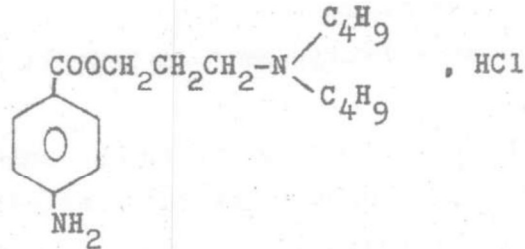
LAROCAİNE



Yüzeysel anestezi olarak % 5-10 luk, infiltrasyon anesteziisinde % 0.5-2 lik çözelti halinde (adrenalin ile beraber) kullanılır.

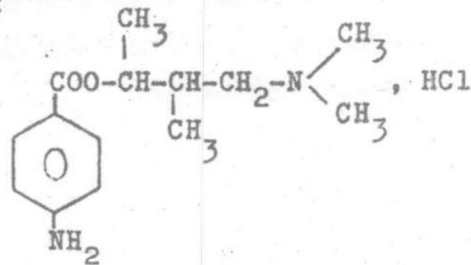


## BUTAKAİN (BUTELLİNE) :

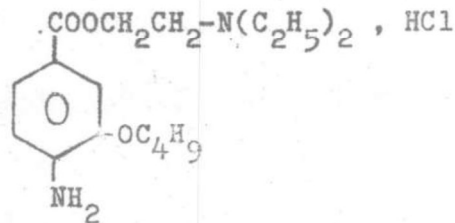


Az kullanılan bir maddedir.

## TUTOKAİN :



## OXYBUPROKAİN (NOVESTİNE, SCARLENE) :

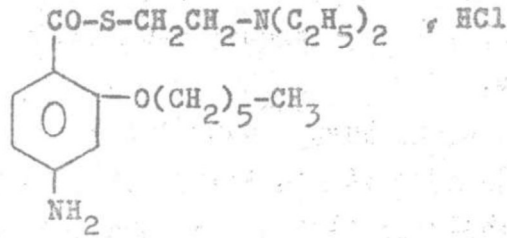


Suda, alkolde, kloroformda çok çözünen bir bileşiktir. Eterde ise hiç çözünmez.

Oftalmolojide % 0.4 lük çözeltisi halinde anestezi olarak kullanılır.

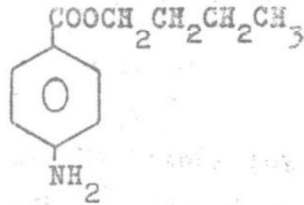
## LARGAKAİN :

% 0.01 lik pomatları halinde kullanılır.



## 2- Alkollerin Esterleri:

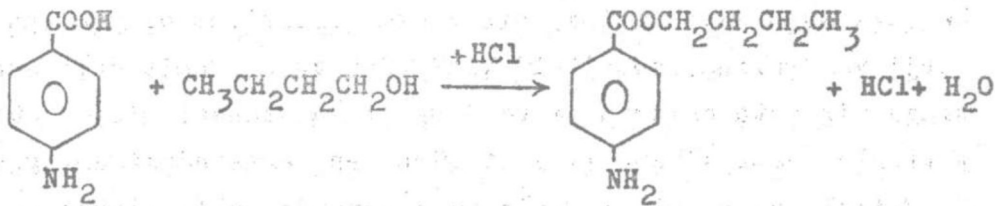
BUTOFORME (SCUROFORME, BUTESİNE, PARAFORME)



Butil-p- amino benzoat

## Elde edilişi:

HCl'li ortamda butanol'ün p-amino benzoik asit üzerine etkisi ile elde edilir.



## Özellikleri:

- Lezzetsiz, kokusuz, beyaz kristalize bir tozdur.
- Alkol, zeytin yağı ve eterde çözünür, vazeline az çözünür. Suda ise hemen hemen hiç çözünmez.
- En= 57-58°C dir.
- Propilen glikol ve NaOH mevcudiyetinde ısıtılırsa, bu-