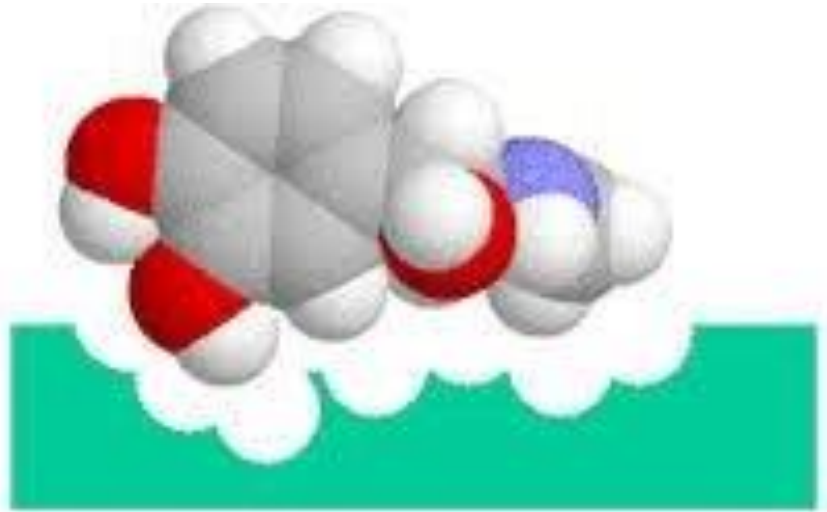
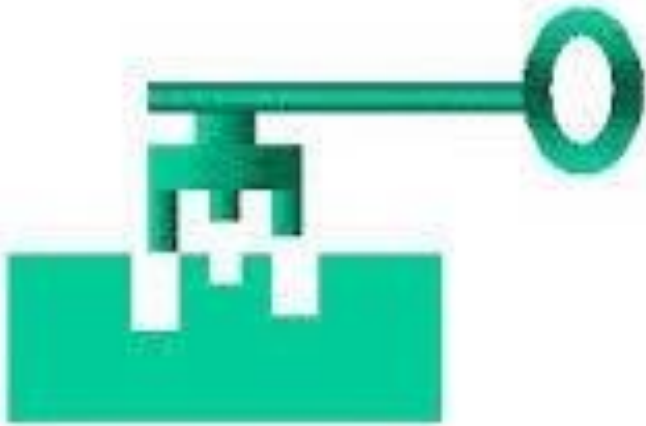


Yapı Etki İlişkisi ve Tıbbi Kimya

İLAÇLARIN YAPI-ETKİ İLİŞKİSİ



Genel Bilgiler

- Bir maddenin **etkinliği** ile **yapısı** arasında **yakın bir ilişki** bulunmaktadır:
 - Yapısının **düz** zincirli veya **dallı** zincirli olması,
 - Yapıya **bağlanan** çeşitli **gruplar**,
 - Yapıda **aromatik halka** bulunması,
 - Bu halkaya bağlanan **grupların tipi** ve **yönü**
 - İlaçların **etkinliğini** ve
 - **Metabolizma kalıbını** değiştirir.

Genel Bilgiler

- İlaçlar yapısal olarak;
 - Özel ilaçlar ve
 - Özel olmayan ilaçlar olarak iki gruba ayrılırlar.

Genel Bilgiler

- Yapısal bir özellik göstermeyen ilaçlar fiziksel özellikleri nedeni ile etki gösterirler. Örneğin;
 - Ozmotik işteticiler idrarın,
 - Tuzlu sürgütler bağırsağın ozmolaritesini değiştirerek;
 - Genel anestezikler sinir hücre zarının,
 - Polipeptik antibiyotikler bakteri hücre zarının geçirgenliğini değiştirerek etki gösterirler.

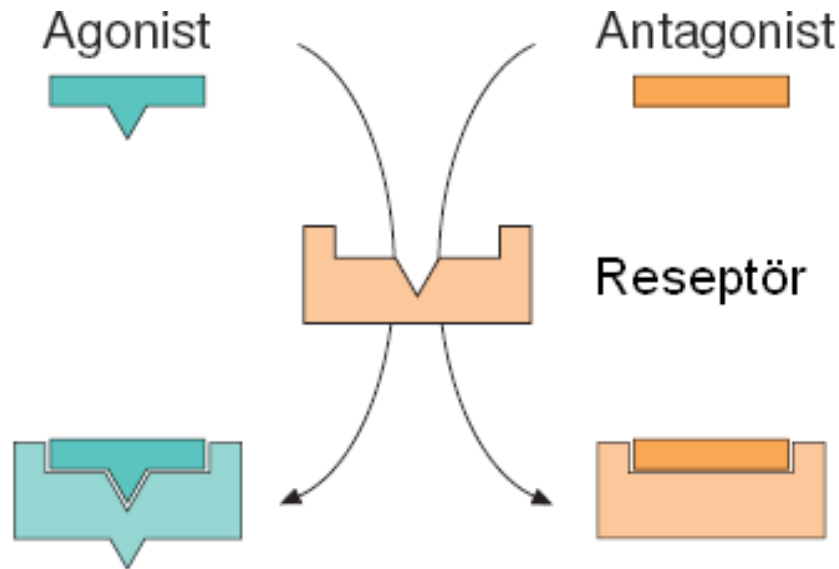
Genel Bilgiler

- Yapısal olarak özellik gösteren ilaçlar ise vücutta yada bakteri vb canlılarda özel bazı noktaları (reseptör) etkileyerek etkinlik gösterirler.
- Bu ilaçlar hedef yapılarda kendilerine özel reseptörleri etkilerler ve olaylar zincirini başlatırlar.
- Bunların sonucunda da etki ortaya çıkar. Böyle bir etkinin başlamasına yol açan maddeye agonist adı verilir.

Genel Bilgiler

- Bazen ilaçlar **hedef** yapılarda **etki göstermediği gibi** bu yapılarda **agonist** madde ile meydana gelebilecek **etkiyi** de **önlerler**.
- Bu ilaçlara da **antagonist** adı verilir.

Genel Bilgiler



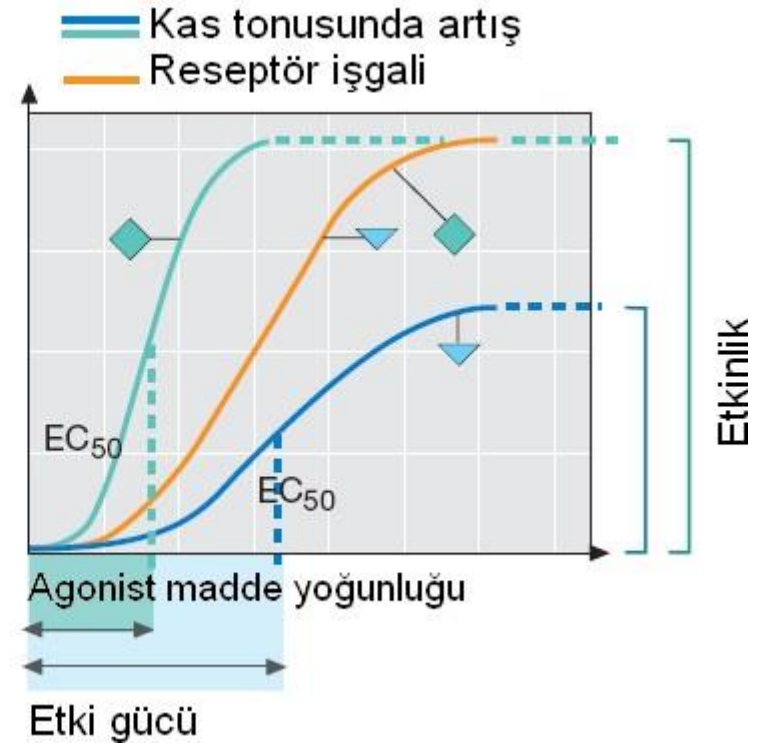
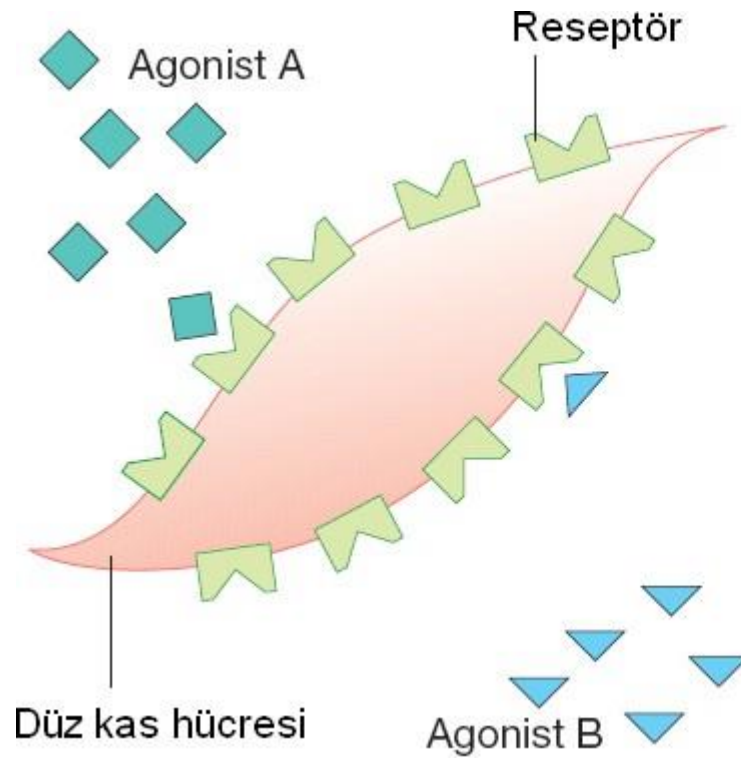
Reseptör agonist ile uyarıldığında
reseptör sonrası proteinler
etkinleşirler

Reseptör antagonist tarafından
kapatıldığında agonist madde reseptör
sonrası olayları başlatamaz

Genel Bilgiler

- Yapısal özellik gösteren ilaçlarda ilaç-reseptör etkileşmesi sonucu ortaya çıkacak etkinin şekli ve şiddeti;
- İlaç molekülünün şekli ve
- Reseptörün yüzeyi tarafından etkilenir.

Genel Bilgiler



Genel Bilgiler

- İlaç **şekli açısından** en önemli durum ilacın **izomer** durumudur.
- İlaçların izomer yapısı açısından;
 - **Geometrik izomer** ve
 - **Optik izomer** olarak iki izomer tipi vardır.

Geometrik İzomerler

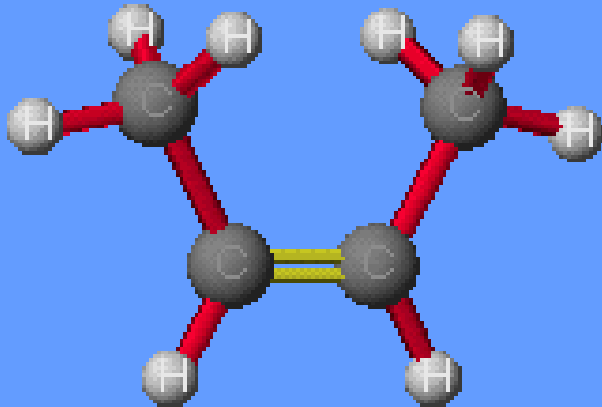
- Moleküllerinde **çift bağ** içerirler.
- Bu nedenle **kimyasal bağ** etrafında **dönemez** ve sabit olarak konumlanmıştır.

Geometrik İzomerler

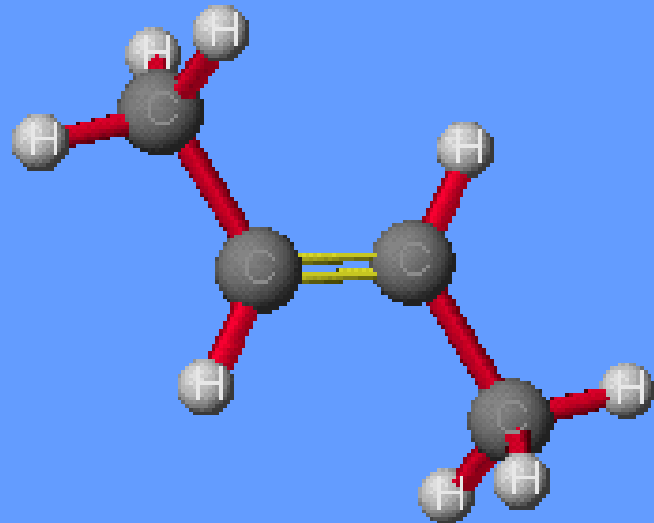
- Başlıca iki geometrik izomer vardır:
 - **Sis-izomer:** İki grubun da düzlemin aynı tarafında yer alması durumudur.
 - **Trans-izomer:** İki grubun düzlemin ayrı tarafında yer alması durumudur.
- **Sis** ve **trans-izomerler** arasında **fiziko-kimyasal** önemli **farklılıklar** vardır.

Geometrik İzomerler

cis-2-butene



trans-2-butene



Geometrik İzomerler

- Maddenin içerdiği **görevsel izomer gruplar arasında** belli bir **mesafe oluştuğundan aynı reseptöre aynı derecede uymazlar veya bağlanmazlar.**
- Bundan dolayı **etki güçleri** arasında **farklar** ortaya çıkar.
- Bunun yanı sıra **sis ve trans-izomerler arasında zehirlilik dereceleri de değişmektedir.**

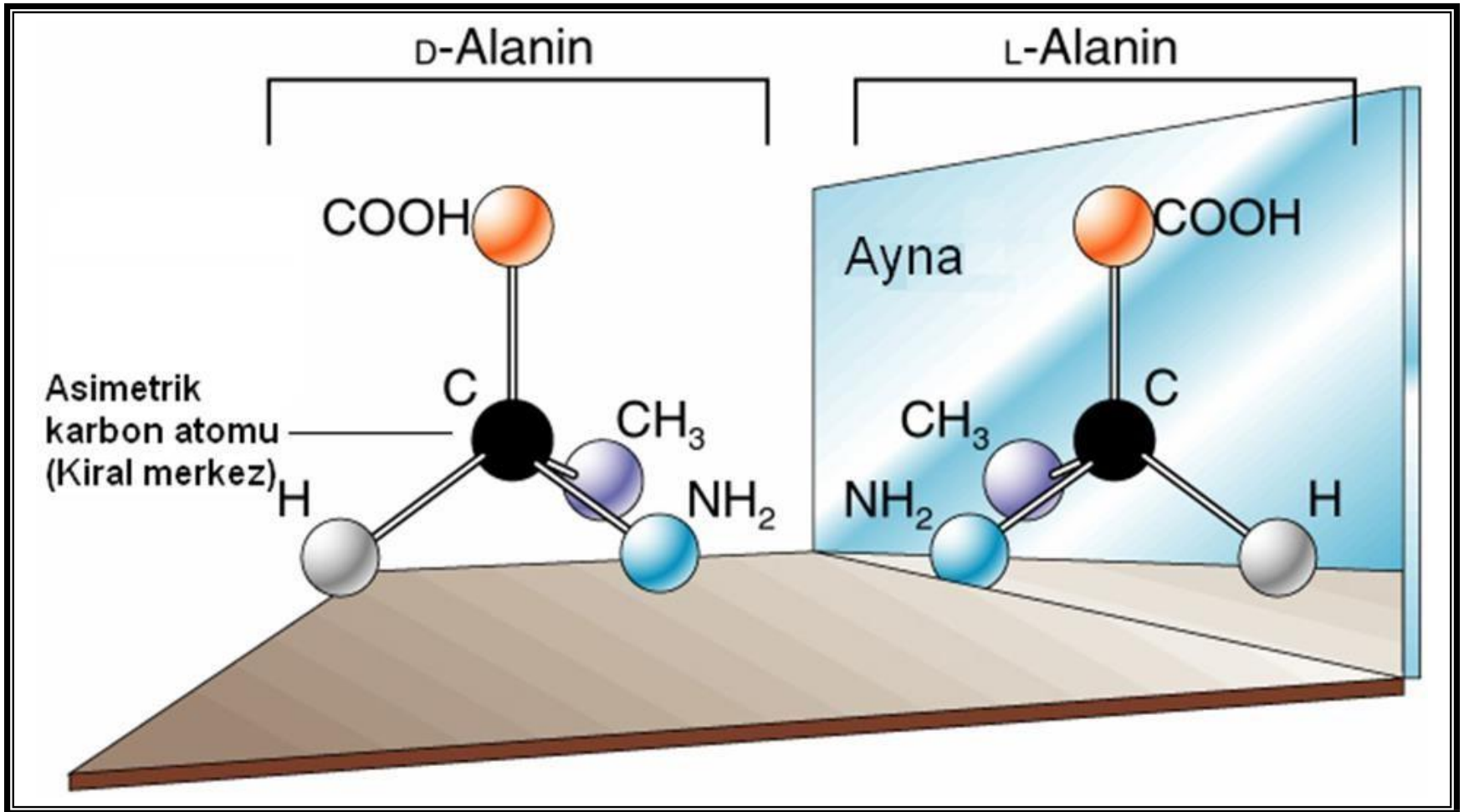
Optik İzomerler

- Optik izomerleri bulunan maddeler en az bir asimetric karbon atomu (kiral merkez) içerirler.
- Asimetric karbon atomunun özelliği karbonun her bir bağına farklı bir grubun bağlanmış olmasıdır.

Optik İzomerler

- Bu sayede optik açıdan **iki izomer** (**enantiyomorf**) meydana gelir. Bunlardan polarize ışığı:
 - **Saatin yelkovanı yönüne** çeviren izomere **dekstro-izomer** (D-izomer, + izomer)
 - **Yelkovanın tesi yönüne** çevirenlere **levo-izomer** (L-izomer, - izomer) adı verilir.
- İlaç **her iki izomeri eşit oranda içerirse**, buna **rasemik karışım** denir.

Optik İzomerler



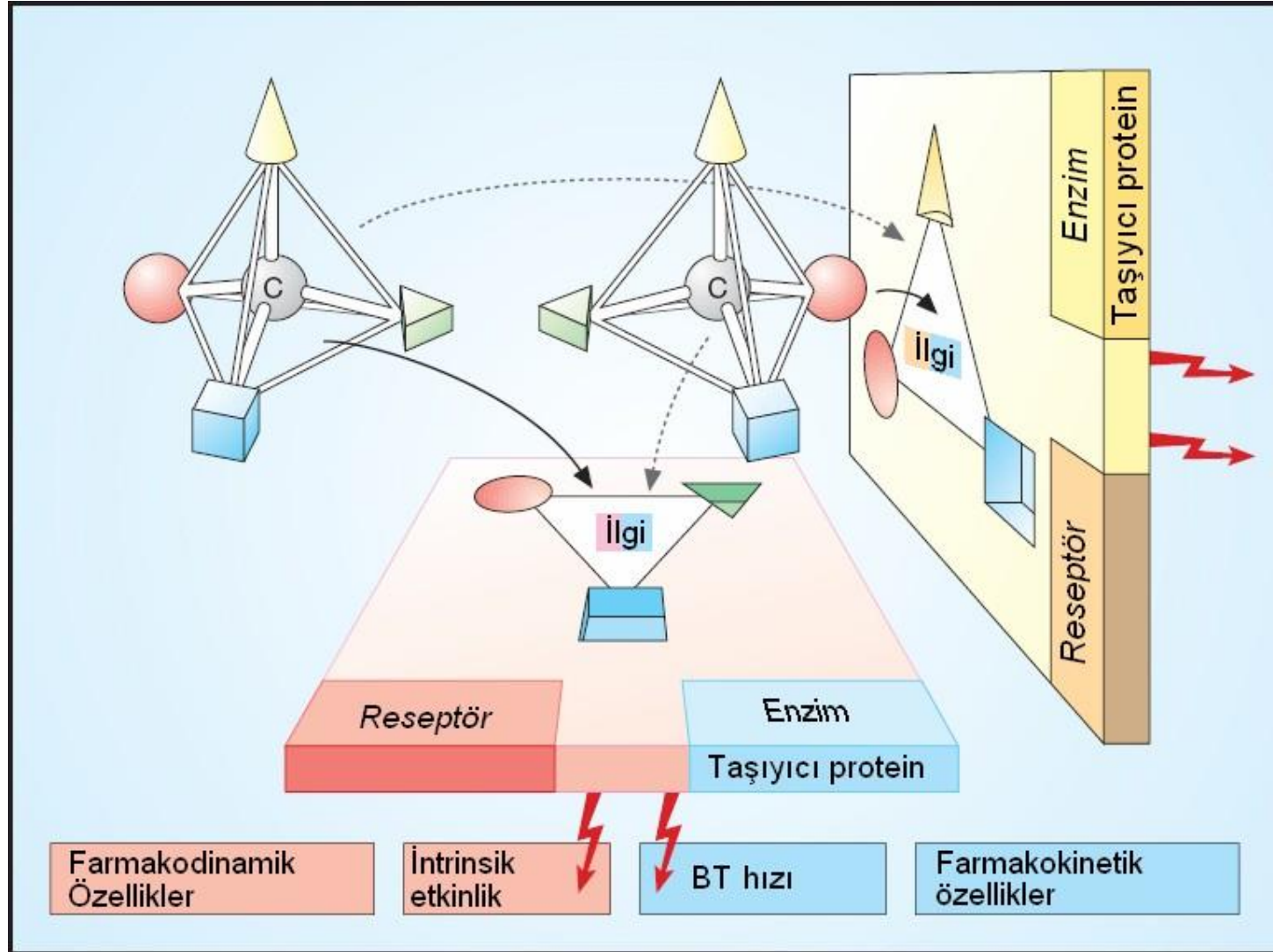
Optik İzomerler

- Optik izomerler de ilaçların etkinlikleri ve zehirliliklerini belirlemede önemli rol oynarlar.
Örneğin:
 - D-atropinin parasempatolitik etkinliği yoktur.
 - L-varfarin, D-varfarinden 5 kat daha etkindir.
 - Levorfanol narkotik ağrı kesici ve öksürük dindirici iken;
 - Destrofanol sadece öksürük dindiricidir.

Optik İzomerler

- Bazı maddelerde **birden çok asimetric karbon atomu** bulunabilir ve **ikiden çok optik izomeri** ortaya çıkar.
 - Bunlardan **sadece ikisi enantiyomordur**;
 - Diğerleri **diastereomerler** olarak bilinirler.

Optik izomerlerlerin Farmakodinamik ve Farmakokinetik Özelliklerinin Farklı Olması



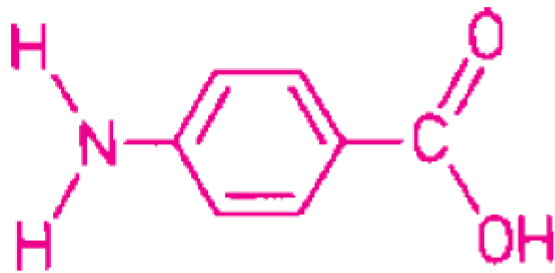
Bioizosterler

- Yapısal ve elektronik olarak eşit moleküllerdir.
- Fiziko-kimyasal olarak değişmeksizin molekül kendi içinde değişiklik gösterebilir.
- Molekülün bu şekilde değişmesi son derece seçici bir etkinliğin oluşmasına neden olabilir.

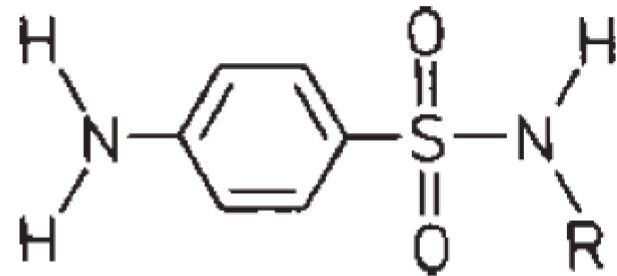
Bioizosterler

- Oluşan izoster analog antagonist yada antimetabolit olarak etkinlik gösterebilir.
- Para amino benzoik asit (PABA) ve sülfonamidler izoster analogdurlar ve sülfonamidler PABA'nın antimetabolitidir.

Bioizosterler



p-Aminobenzoik asit (PABA)

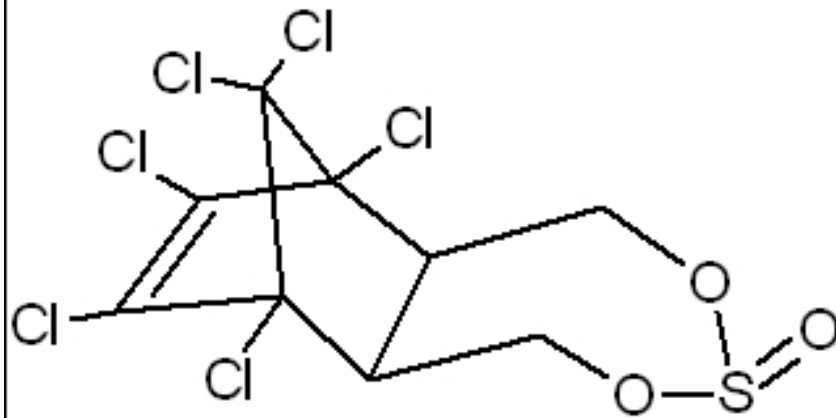


Sülfonamidler

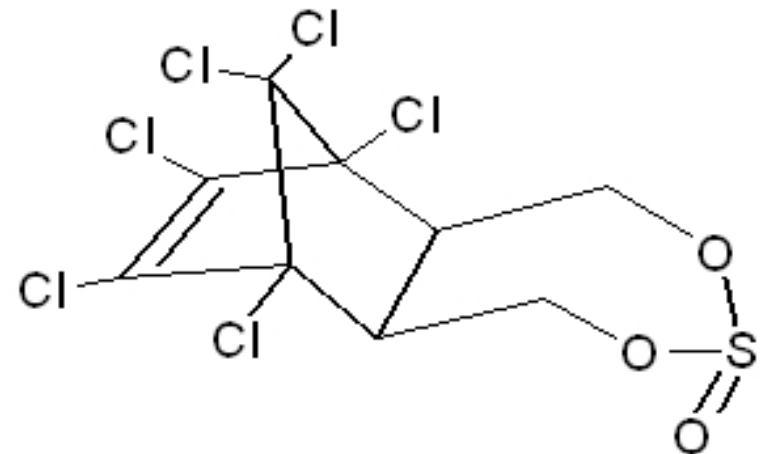
Alfa, Beta-bağlantı

- **Halkalı** bir yapıda **moleküle bağlanan** bazı **grupların yönüne göre maddelerin etkinliği değişmektedir**. Yan grup
- **Düzlemin altından** bağlanmışsa **α -** olarak isimlendirilir
- **Düzlemin üstünden** bağlanmışsa **β -** olarak isimlendirilir.
- Bu yapı **kalp glikozidleri** ve **steroid maddeler** açısından önemlidir.

Alfa, Beta-bağlantı



α -Endosülfan



β -Endosülfan

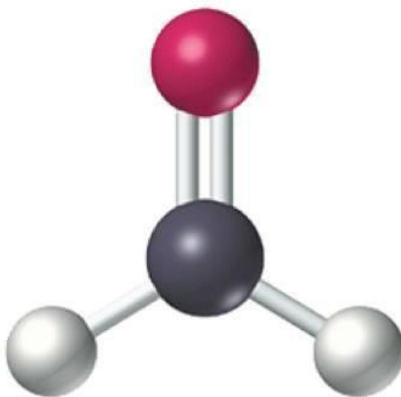
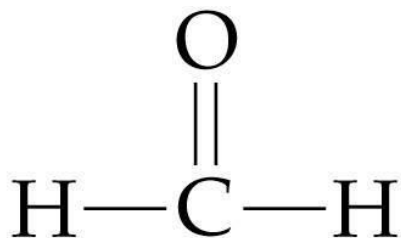
TİBBİ KİMYA



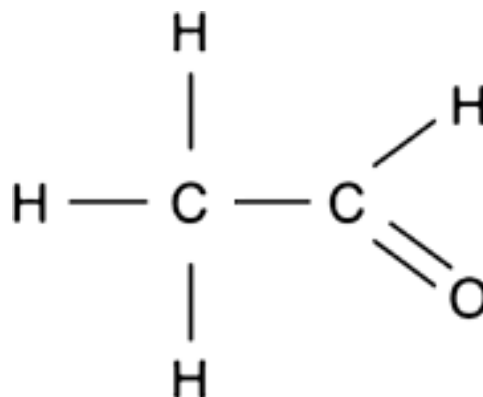
Aldhidler

- **R-CHO** yapısındadırlar
- Yağda çözünürler.
- Küçük molekül ağırlıklı olanları suda da çözünürler.
- Yükseltgenme ve polimerizasyon tepkimelerine maruz kalırlar.
- Beklediklerinde **asitlere** yükseltgenirler.
- Başlıcaları, **Formaldehid**, **Asetaldehid**, **Benzaldehid**'dir.

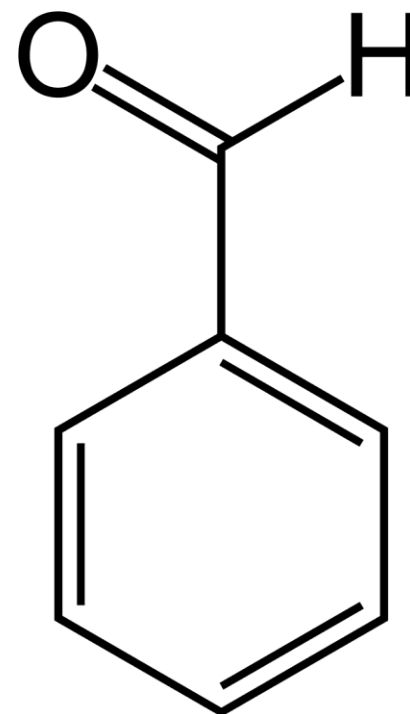
Aldehydler



Formaldehyd



Asetaldehyd



Benzaldehyd

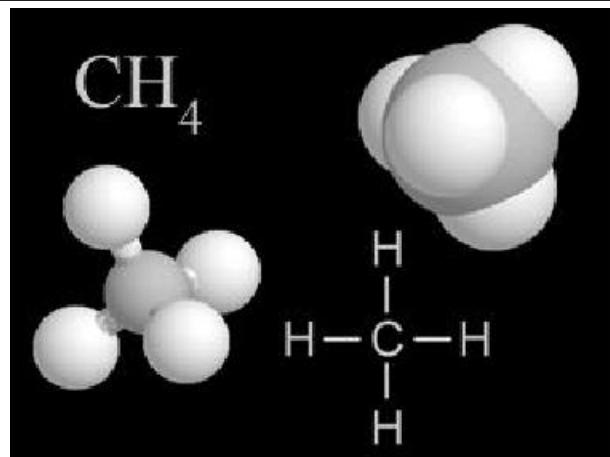
Alkanlar

- Parafinler yada doymuş hidrokarbonlardır.
- $R-CH_2-CH_3$ genel yapısındadırlar.
- Isı, ışık, asit ve bazlardan etkilenmeyen son derece dayanıklı maddelerdir.
- Suda çözünmezler.
- Alkol, eter, kloroform vb çözücülerde çözünürler.
- Yanıcı özelliktedirler.
- Vücut içinde dayanıklıdırlar ve
- Sadece yan zincir tepkimelerine maruz kalırlar.

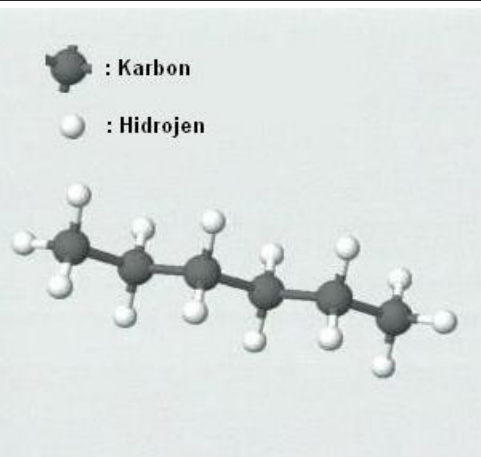
Alkanlar

- Yapılarındaki karbon atomu sayısına göre:
 - 1-4 karbon atomu sıvı petrol gazı (LPG)
 - 5-6 karbon atomu petrol eteri
 - 6-12 karbon atomu benzin
 - 12-16 karbon atomu gazyağı
 - 15-18 karbon atomu mazot
 - 16-20 karbon atomu sıvı parafin
 - 20-30 karbon atomu katı parafin
 - Daha fazla sayıda karbon atomu asfalt (zift)

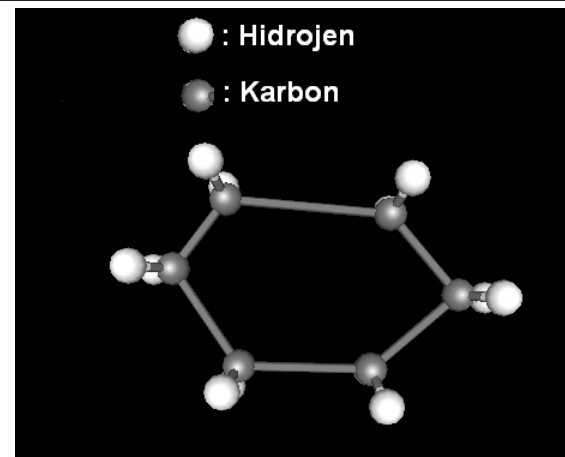
Alkanlar



Metan



n-Hekzan



siklo-Hekzan

Alkenler

- **Doymamış** hidrokarbonlar (**olefinler**)'dir.
- Bir veya daha fazla **çift bağ** içerirler.
- Genel yapıları **$R-CH=CH_2$** şeklindedir.
- Çift bağ kolayca kırılacağından alkanlara göre **daha dayanıksızdır**lar.
- **Uçucu** alkenler ve **peroksitler** oksijenli ortamda **patlayabilirler**.
- Vücutta **epoksidasyon**, **peroksidasyon**, **indirgenme**, **hidroliz** vb tepkimelere uğrarlar.

Alkenler

- Başlıcaları

- Etilen
- Propilen
- Bütilen
- Siklopenten
- Sikloheksendir.

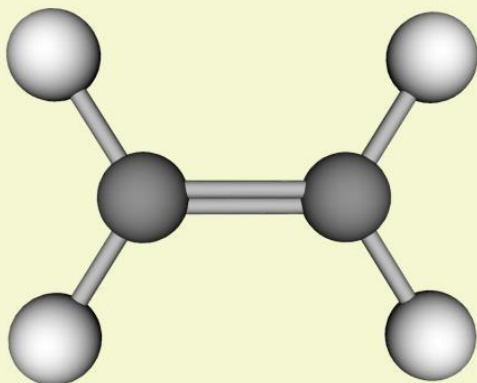
- Sanayide

- Etilenden → Polietilen
- Stirenden → Polistiren
- Tetrafloretilenden → Politetrafloretilen (teflon)

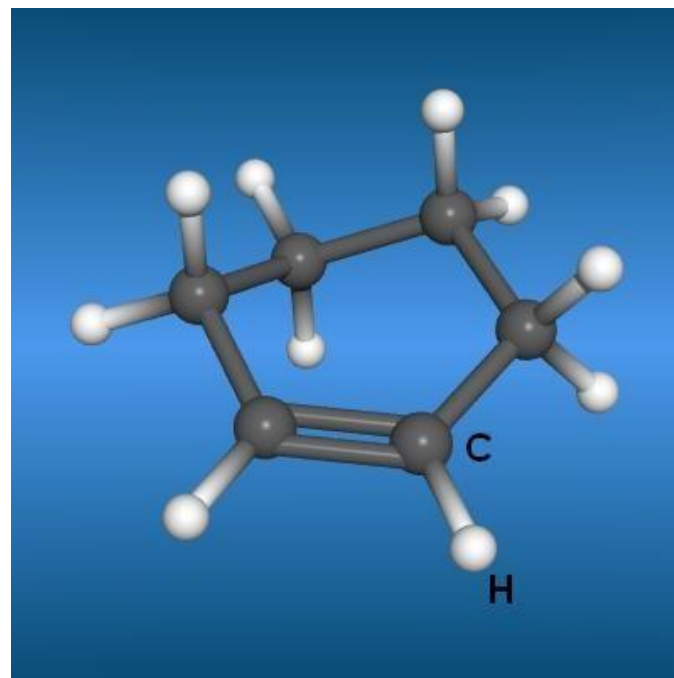
Alkenler

● : Hidrojen

● : Karbon



Etilen

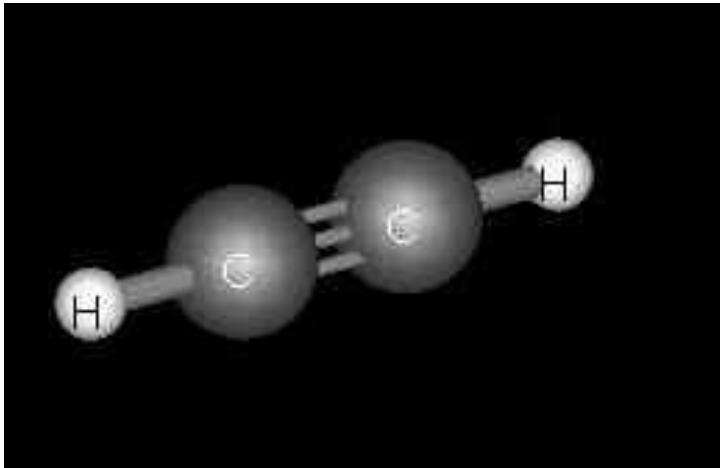


siklo-Hekzen

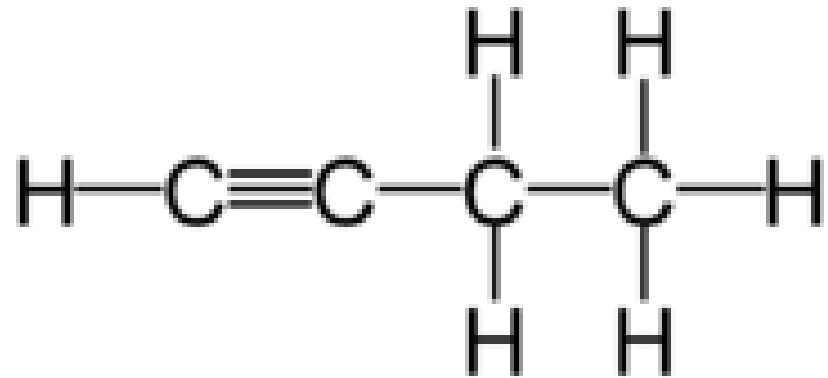
Alkinler

- Yapılarında bir veya daha fazla **üçlü bağ** içerirler.
- Suda **çözünmezler**.
- **Organik** çözücülerde iyi çözünürler.
- Başlıcaları
 - **Asetilen**,
 - **Metil** asetilen ve
 - **Etil** asetilendir.

Alkinler



Asetilen

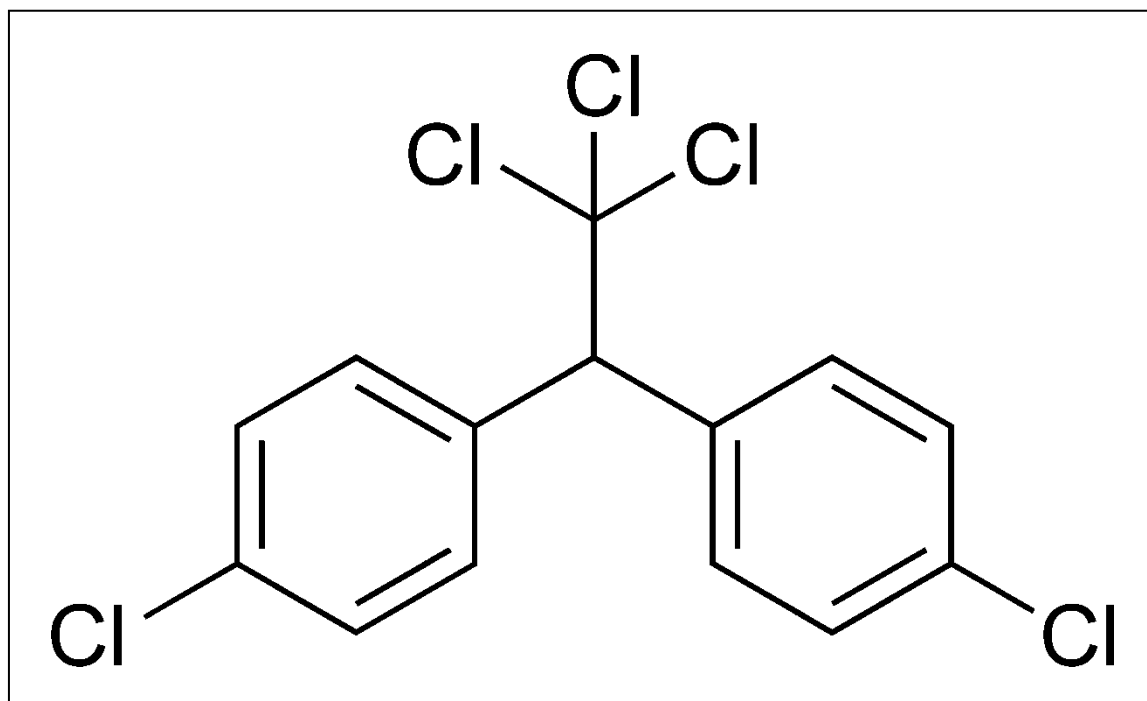


Etil asetilen

Alkil Halojenler

- Halojenli hidrokarbonlar olarak da bilinirler.
- $R-CH_2-X$ genel yapısındadırlar.
- Yağda kolay çözünürler ve halojenleşme bu özelliklerini artırır.
- Dayanıklılırlar, vücutta kolay BT'a uğramazlar.
- Organik klorlu bileşikler örnek olarak verilebilir.

Alkil Halojenler



DDT (Dikloro Difenil Trikloroetan)

Alkoller

- Yapılarında hidroksil grubu (-OH) bulunan maddelerdir.
 - Birincil alkoller $R-CH_2-OH$
 - İkincil alkoller $R-CH(CH_3)-OH$ ve
 - Üçüncül alkoller $R-C(CH_3)_2-OH$ yapısındadır.
- Küçük molekül ağırlıklı olanlar suda çözünürler.
- Yağda da çözünürler.

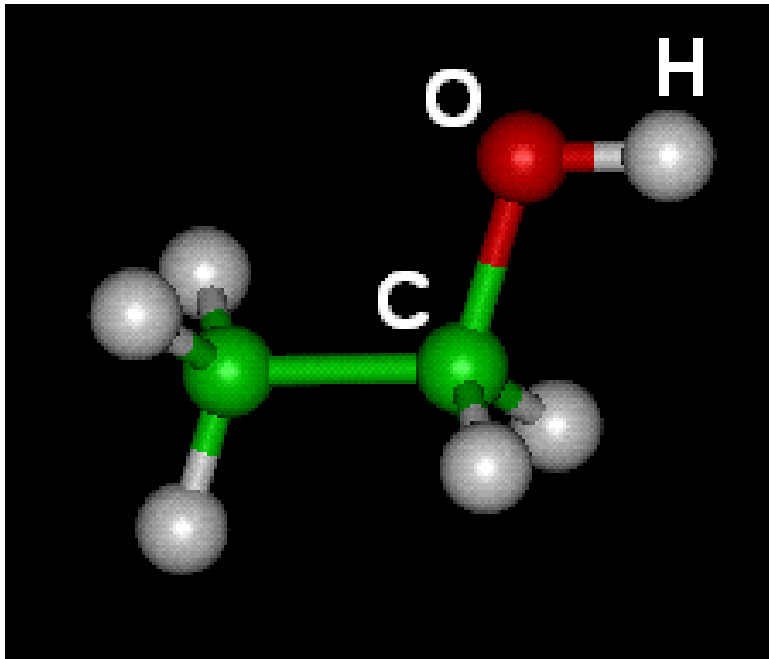
Alkoller

- Başlıcaları
 - Metil alkol
 - Etil alkol
 - Propil alkol
 - Gliserol
 - Fenil alkol
 - Benzil alkoldür.

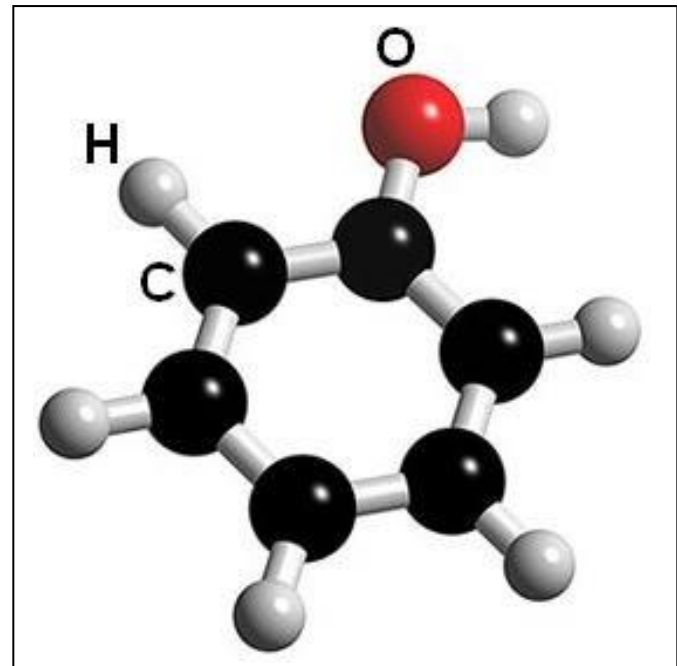
Alkoller

- Başlıca esterleşme ve yükseltgenme tepkimelerine maruz kalırlar.
- Birincil alkoller önce aldehidlere, sonra da asitlere yükseltgenirler.
- İkincil alkoller başlıca ketonlara yükseltgenirler.
- Üçüncül alkoller yükseltgenmezler ve dayanıklı maddelerdir.

Alkoller



Etil alkohol (Etanol)

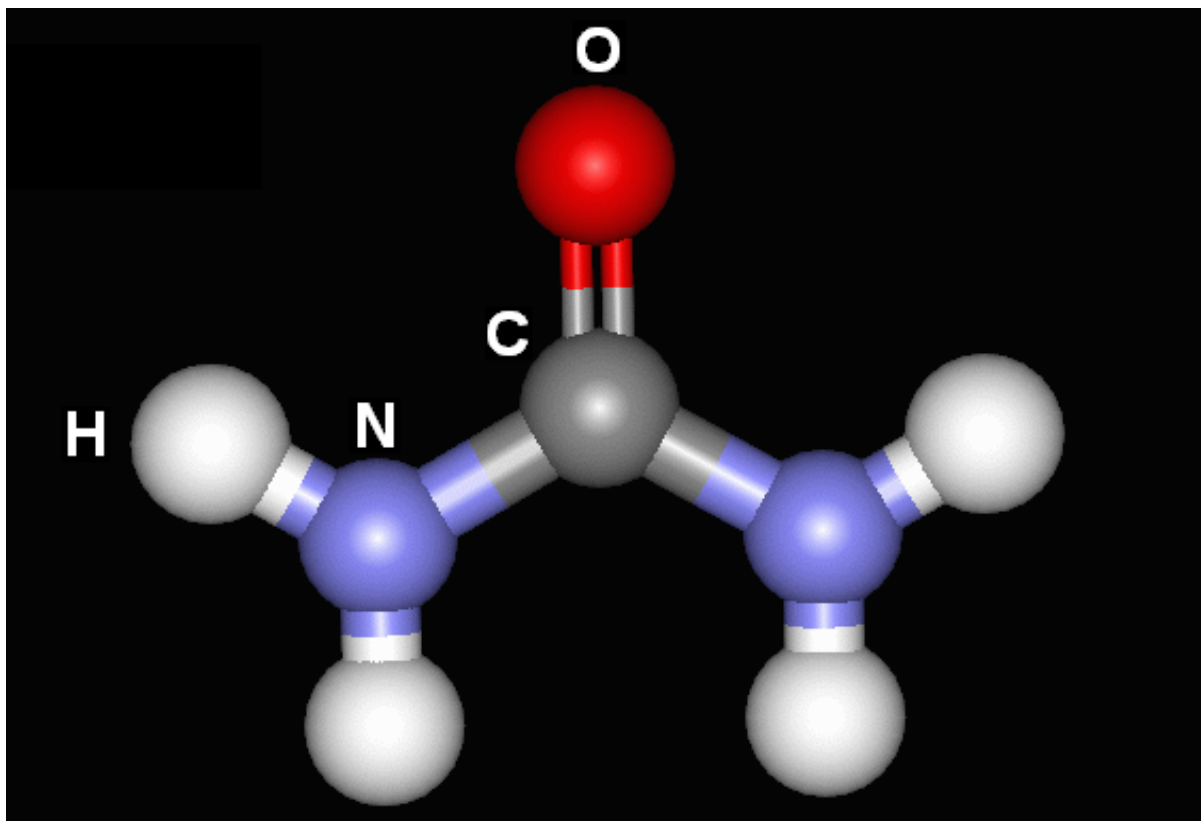


Fenil alkohol (Fenol)

Amidler

- Genel yapıları
 - $R\text{-CONH}_2$ veya
 - CONH-R (laktam) şeklindedir.
- Yağda çözünürler.
- Küçük molekül yapıları suda kolay çözünürler.
- Son derece dayanıklı maddelerdir.
- Vücutta başlıca enzimatik hidrolize uğrayarak metabolize edilirler.
- En tipik örnekleri üredir.

Amidler



Üre

Aminler

- Yapılarında -NH_2 grubu içeren maddelerdir.
- Başlıca 4 gruba ayrılırlar:
 - Birincil aminler ($\text{R-CH}_2\text{-NH}_2$)
 - İkincil aminler ($\text{R-CH}_2\text{-NH-R}$)
 - Üçüncül aminler ($\text{R-CH}_2\text{-N-R}_2$)
 - Dördüncül aminler ($\text{R-CH}_2\text{-N}^+\text{-R}_3$)
- Yapılarındaki zincirin dallanması ile suda çözünme oranları azalır. Dördüncül aminler son derece iyonize oldukları için suda kolay çözünür.

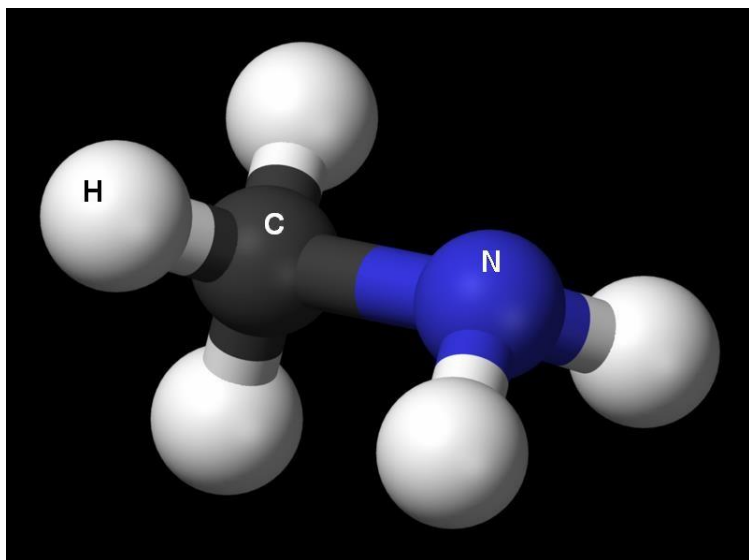
Aminler

- Yükksetgenme tepkimesine maruz kalırlar.
- Alkil aminler asitlerle tuzlar meydana getirirler.
- Aromatik aminler daha az baziktirler ve asitlere ilgileri daha azdır.
- Fenolik aminler açık havada O_2 ile yükseltgenir.
- Vücutta glukronik asit veya sülfürik asitle birleşme ve metilasyona uğrarlar.

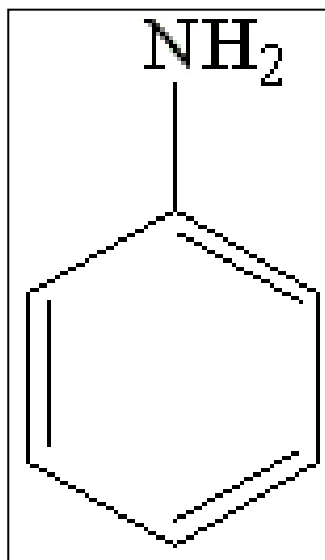
Aminler

- Başlıca aminler:
 - Metilamin
 - Etilamin
 - Fenilamin (anilin)
 - Kafein
 - Nikotin
 - Muskarin

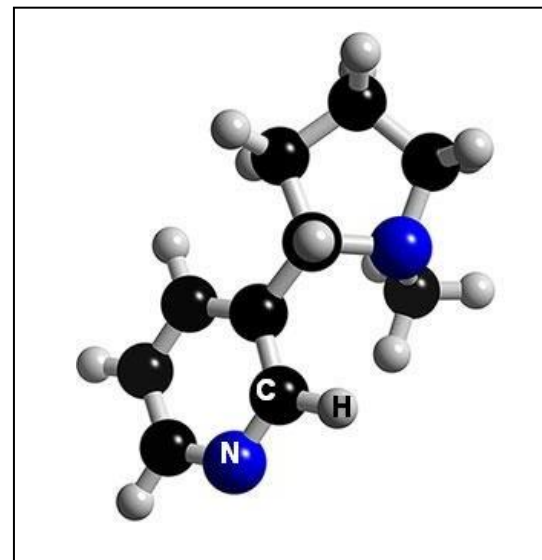
Aminler



Metilamin



Fenilamin
(Anilin)

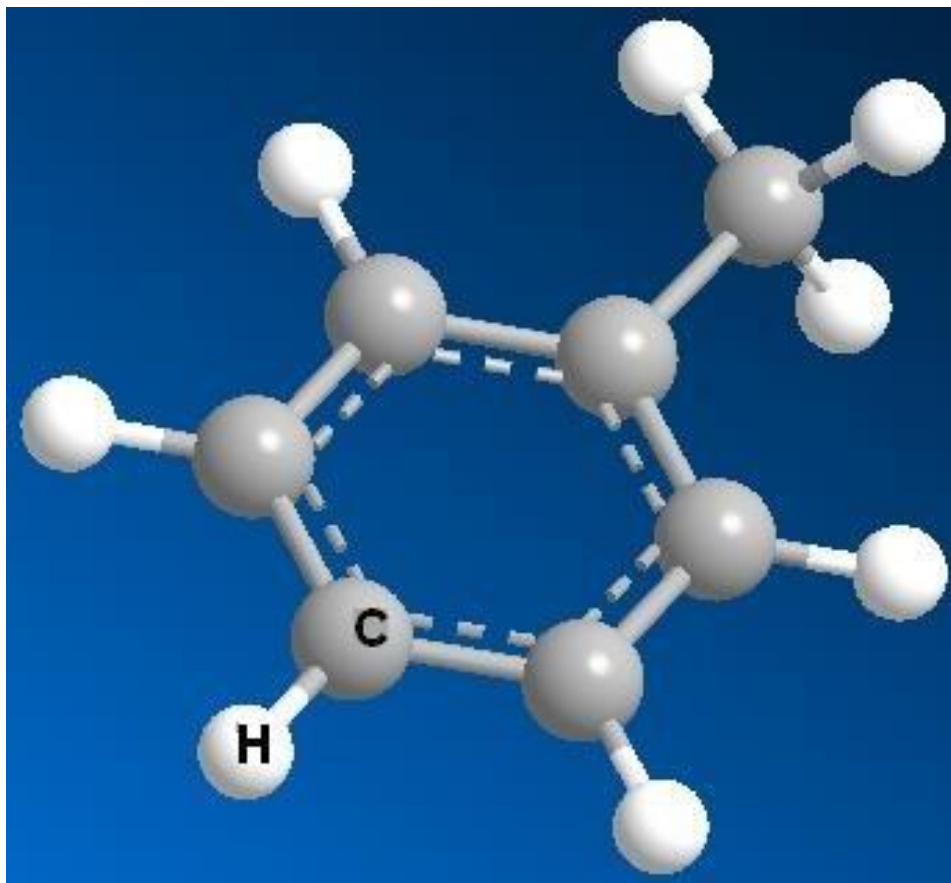


Nikotin

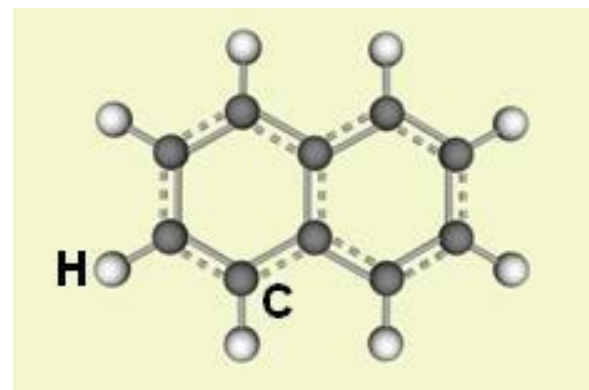
Aromatik Hidrokarbonlar

- Yapılarında **benzen halkası** bulunur.
- **Yağda** kolay çözünürler.
- Oldukça **dayanıklı** maddelerdir.
- Vücutta **hidroksillenme** ile metabolize edilirler.
- Başlıca üyeleri
 - **Metilbenzen**
 - **Etilbenzen**
 - **Naftelen**
 - **Antrasen**

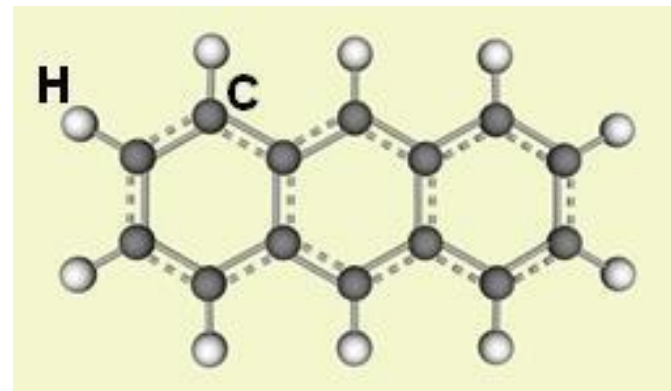
Aromatik Hidrokarbonlar



Metil benzen



Naftalen



Antrasen

Esterler

- Genel yapıları **R-COO-R** şeklindedir.
- Yağda **iyi**, suda **çok az** çözünürler.
- Küçük molekül yapıları **kolay hidrolize** olurlar.
- Vücutta başlıca **enzimatik hidroliz** ile metabolize edilirler.
- Genellikle **kokulu** maddelerdir.

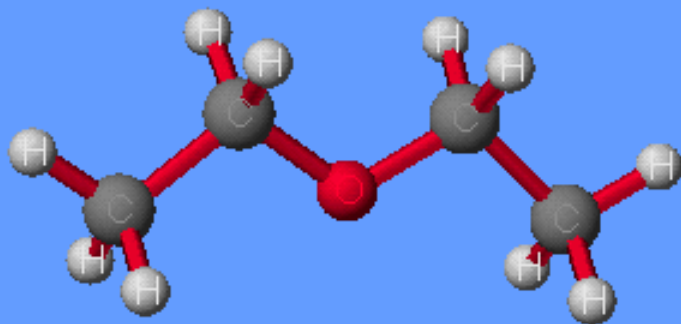
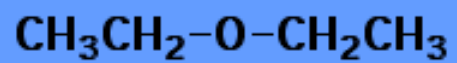
Eterler

- **R-O-R** genel yapısındadırlar.
- **Küçük** moleküllüler suda **kısmen** çözünürler.
- **Yağda** da çözünme **özelliğine** sahiptirler.
- Başlıca **yükseltgenme** tepkimelerine maruz kalıp patlayıcı olabilen **peroksit türevleri** oluşur.
- Vücutta başlıca **O-dealkilasyona** uğrarlar.
- Alkil **yan zincir uzadıkça dayanıklılıkları** artar.

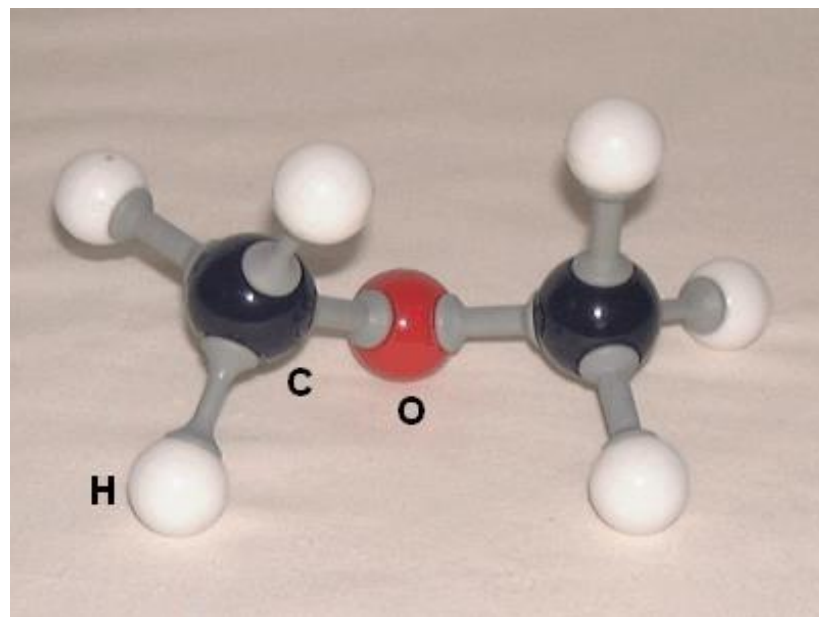
Eterler

- Başlıcaları
 - Dimetileter
 - Dietileter
 - Fenilmetileter ve
 - Tetrahidrofurandır.

Eterler



Dietileter



Dimetileter

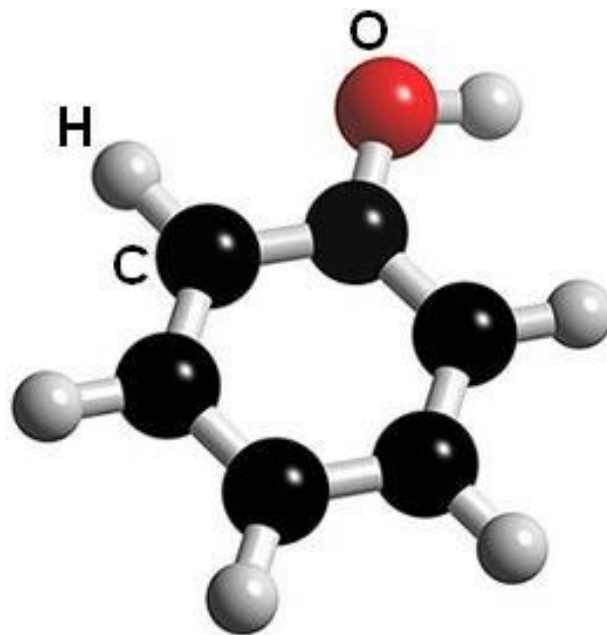
Fenoler

- Hidroksil (-OH) içeren **aromatik** maddelerdir.
- Yapılarında bir veya iki (**katekol çekirdek**) hidroksil grubu bulunabilir.
- **Fenoller yağda** iyi çözünürler.
- **Fenol** ise **suda** iyi çözünür.
- Halkaya bir **grup** bağlanması çözünürlüğü **azaltır**.
- Kuvvetli **bazlarla tuz**; **asitlerle ester** oluştururlar.
- **Yükseltgenme** tepkimelerine de maruz kalırlar.

Fenoler

- Havadaki O_2 ve Fe^{+3} ile kolayca yükseltgenirler.
- Vücutta başlıca
 - Sülfat ve glukronik asitle birleşme
 - O-metilasyon ve
 - Aromatik hidroksilasyon tepkimelerine maruz kalırlar.

Fenoler



Fenol

Karboksilik Asitler

- Genel yapıları $R-COOH$ 'tır.
- Küçük molekül ağırlıklı türevleri ile sodyum ve potasyum tuzları suda çözünürler.
- Yağda da çözünme özelliklerine sahiptirler.
- Son derece dayanıklı bileşiklerdir.
- Vücutta başlıca;
 - Glukuronik asit, glisin ve glutaminle birleşme ve
 - Beta-yükseltgenme tepkimesine maruz kalırlar.

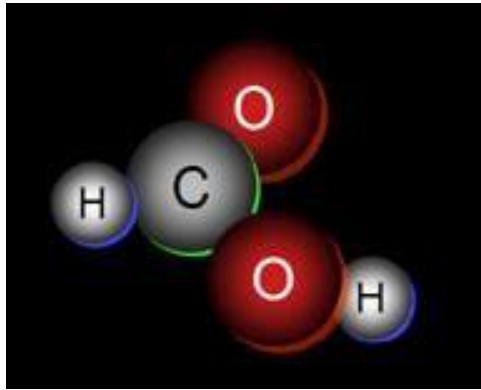
Karboksilik Asitler

- Başlıca
 - Formik
 - Asetik
 - Propiyonik
 - Benzoik asittir.

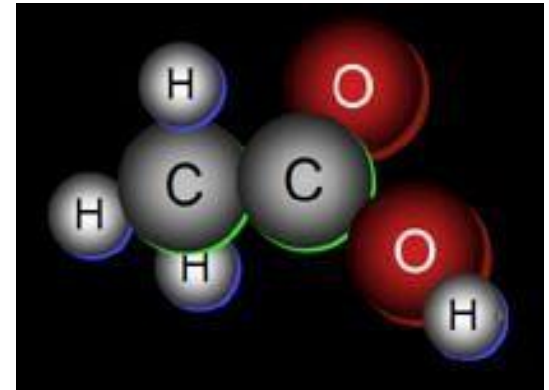
Karboksilik Asitler

- Karboksilik asit molekülünde OH^- grubu yerine Cl^- grubu geçmesi ile asit klorürler oluşur.
- Başlıcaları
 - Asetil klorür,
 - Benzoil klorür
 - Propanoil klorürdür.
- Bunlar son derece etkin ve kararsız bileşiklerdir.
- Sulu ortamda hızla eski karboksilik asit yapılarına dönüşürler.

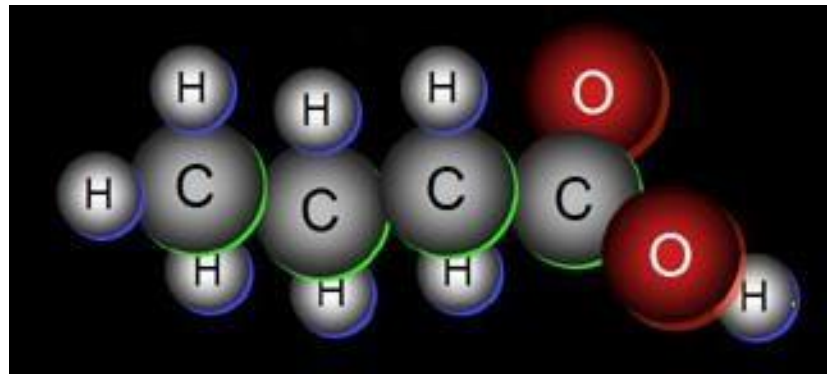
Karboksilik Asitler



Formik asit (Karıncı asidi)



Asetik asit (Sirke Asidi)

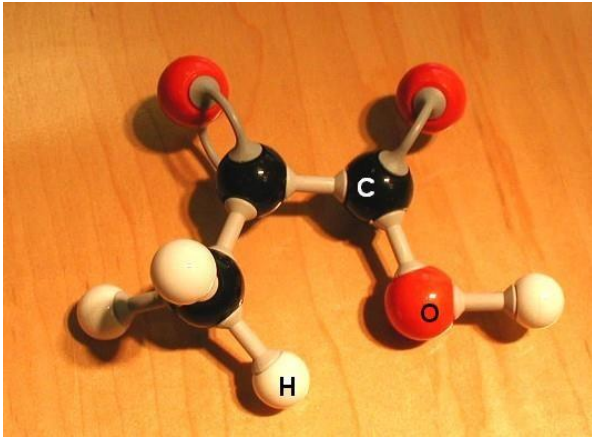


Bütirik asit (Tereyağı asidi)

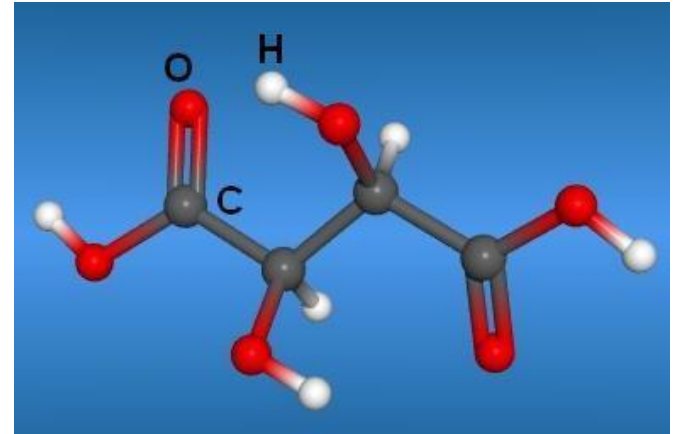
Hidroksi Asitler

- Yapılarında hem **karboksil** ($-\text{COOH}$) ve hem de **hidroksil** ($-\text{OH}$) grubu vardır.
- **Hayvan dokuları** ve **meyvelerde** doğal olarak bulunurlar.
- Başlıcaları
 - **Laktik** asit
 - **Malik** asit
 - **Tartarik** asit
 - **Sitrik** asit

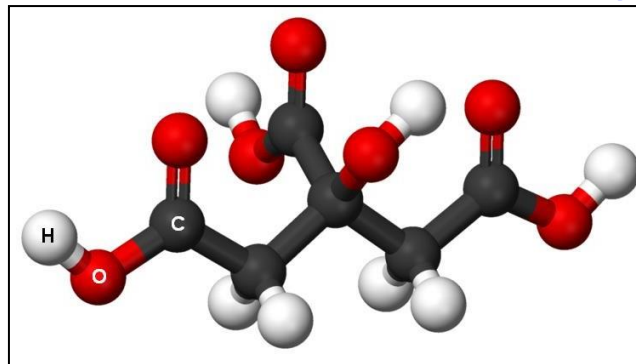
Hidroksi Asitler



Laktik asit (Süt yağı asidi)



Tartarik asit

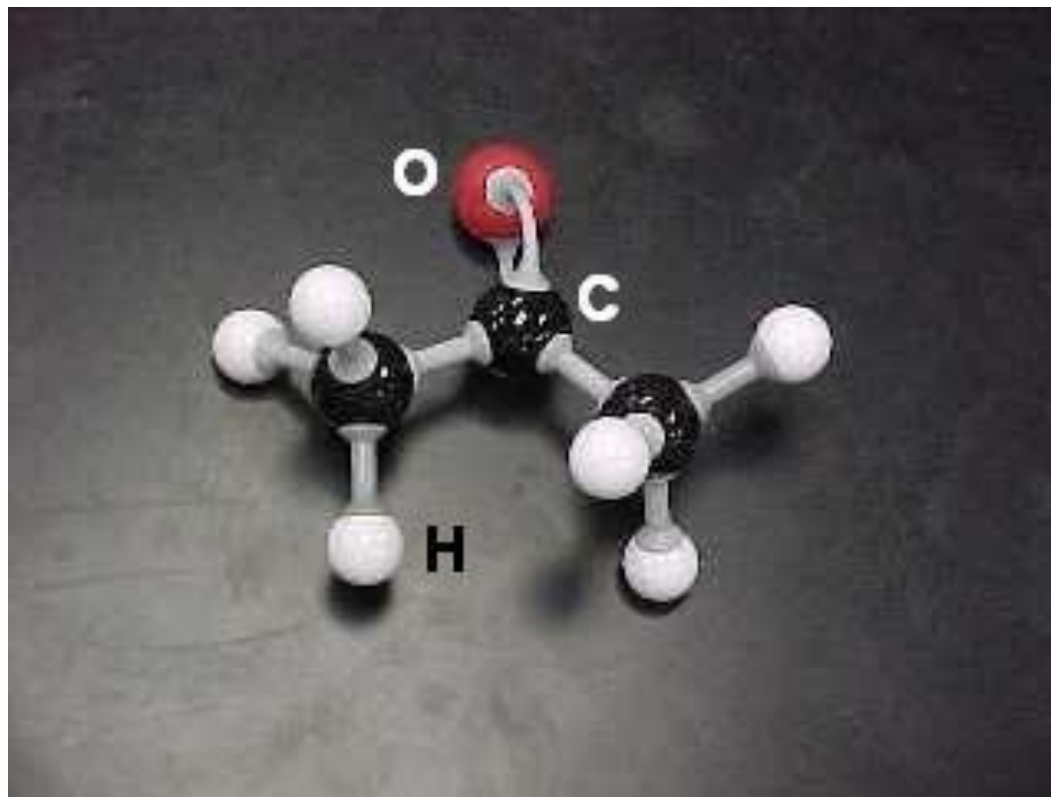


Sitrik asit (Limon asidi)

Ketonlar

- Genel yapıları **R-CO-R** şeklindedir.
- Yağda; küçük moleküllüler suda da çözünürler.
- Son derece dayanıklı maddelerdir.
- Vücutta kısmen indirgenme ve yükseltgenme tepkimelerine maruz kalırlar.
- Başlıcaları
 - Aseton
 - Butanon
 - Fenil etanondur.

Ketonlar



Aseton