

# BENZODIAZEPİN TÜREVLERİNİN GELİŞTİRİLMELERİ ve STABİLİTELERİ

Doç. Dr. Fatma İnci ŞENGÜN İ.Ü. Eczacılık Fakültesi  
Analitik Kimya Kürsüsü Öğr. Üyesi TEB. II. Başkanı

## a) Benzodiazepin türevlerinin geliştirilmeleri

Uzun zaman, 1,4-Benzodiazepinlerin geliştirilmeleri, çalışmalarda ön planda iken, 1963 senesinden itibaren N-atomları heterosiklik halkada, 1,4-pozisyonunda bulunmayan benzodiazepinlerin de sentezi yapılmıştır. Sentezleri yapılan benzodiazepin türevleri en çok 1,5-Benzodiazepinler (C.H. Boehringer Sohn/Ingelheim a. Rhein/Batı Almanya, Firması) ve 2,3-Benzodiazepinler (Ciba, Research Centre, Bombay/Hindistan, Firması) dir. İlginç ve trankilizan özellikte 1,5-Benzodiazepinlerin sentezi 4-de süstitüte olmuş 2-Nitroanilin türevlerinin akrilik asitle muamelesiyle yapılmaktadır. Bu işlemde katım sonucu meydana gelen 3-(2-Nitro-anilino)-propionik asitler redüklenerek, benzodiazepin türevlerine kondanse olmaktadır ve elde edilen 1,5-Benzodiazepin-2-on (Tip A: R'= H) Ulmann-reaksiyonun değiştirilmiş şekline göre istenen N-Aril türevlerini vermektedir (1). 2,3-Benzodiazepin türevleri uygun 2-Açilfenilasetik türevlerinin hidrazonlarının ısı etkisi ile halka kapanması sonucunda elde edilir (2)

2,3-Benzodiazepin türevleri genel olarak diazepamın farmakolojik etkilerini gösterdikleri halde adele gevşetici ve hipnotik tesirleri yok denecek kadar azdır.

## b) 1,4-Benzodiazepin Türevlerinin Stabilitesi:

1,4-Benzodiazepinlerin yapılan araştırmalar sonucu oldukça stabil maddeler oldukları saptanmıştır. Yalnız kuvvetli asit ve kuvvetli bazların etkisi ile hetero halka bir benzofenon türevi ve bir amino aside parçalanmaktadır. pH değerleri 4 ve 10 arasında olan sulu tampon çözeltilerinde benzodiazepinlerin uzun süre stabil kaldıkları saptanmıştır (3-11). Bazı 1,4-Benzodiazepin türevlerinde heterosiklik yedili halkanın Kinolon türevlerine dönüştüğü görülmektedir.

Örneğin, Nitrazepam tamamen susuz olmayan (% 1-2 H<sub>2</sub>O içeren) derişik asetik asit ile 15 dakika geri çeviren soğutucu altında ısıtılsa 2-Amino-5-nitrobenzofenon ve 3-Amino-1,2-dihidro-6-nitrofenilkinolon (2) oluşmaktadır (12).

Benzer reaksiyon ürünleri, Diazepam, Desmetildiazepam ve Klonazepamda da saptanmıştır (13). Kullanılan

asetik asiddeki su yüzdesi meydana gelen değişim ürünlerinin miktarını etkilemektedir.

Glasiyal asetik asit kullanıldığında her iki madde de meydana gelmemekte, % 99'luk asetik asit kullanıldığında veya su miktarı % 5 oranında olduğunda 3-Amino-1,2-dihidro-6-nitro-fenilkinolon (2) daha fazla oranda oluşmaktadır. 0.1 N HCl ile yapılan hidrolizde ise yalnız 2-Amino-5-nitrobenzofenon bulunmaktadır.

Işık karşısında 1,4-Benzodiazepinler bazı koşullar altında oldukça labildirler. UV ile yapılan çalışmalarda bazı 1,4-Benzodiazepin türevlerinin indol türevlerine dönüştükleri görülmektedir. Örneğin 1-Alkil-5-aril-2,3-dihidro-1,4-benzodiazepinler %2'lik bir metanol çözeltisinde 4 saat bir 450 Watt'lık Hg-daldırma lambası ile ışıklandırıldıklarında % 70'lik bir teorik verimle 1-Alkil-3-Arilindollerini vermektedir (14). Klordiazepoksid ışıklandırıldığında yapısındaki nitron strüktürünün Oksaziridin'e dönüştüğü görülmektedir. 12 gün, gün ışığında bırakılan Klordiazepoksidin % 1'lik isopropanoldeki çözeltisinde % 65 teorik verimle Oksaziridin elde edilmiştir (15). 3-Hidroksilaktam yapısındaki 1,4-Benzodiazepinler 200 derecenin üzerinde ısıtıldıkları zaman molekülden 1 mol H<sub>2</sub>O çıkması ve halka değişimi ile Kinozolinaldehidleri vermektedirler. Bu reaksiyon özellikle GLC tayinlerinde büyük bir rol oynamaktadır. Yalnız Temazepam diğer 1,4-Benzodiazepin türevleri karşısında bu reaksiyonda stabil kalmaktadır (16) . . .

Bu bulgular stabilite araştırmalarında sonuç olarak 1,4-Benzodiazepinlerin hidrolitik, fotokimyasal ve termik değişmelere uğradıklarını göstermektedir.

## LİTERATÜR

- (1) A. Bauer, K.H.Weber ve M. Unruh, Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) 305, 557 (1972).
- (2) K. Nagarajan, J. David ve R. K. Shah, J. Med. Chem. 15, 1091 (1972).
- (3) H. Oelschlager, Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) 296, 396 (1963).
- (4) H. Oelschlager, J. Volke ve E. Kurek, İbid. 297,431, (1964)

- (5) H. Oelschlager, J. Volke, G. T. Lim ve U. Frank, *Arzneim. -Forsch.* 16, 82 (1966).
- (6) H. Oelschlager, J. Volke, G. T. Lim ve R. Sprang, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* 302, 946 (1969).
- (7) H. Oelschlager ve F. İ. Şengün, *ibid.* 306, 737 (1973).
- (8) H. Oelschlager ve F. İ. Şengün, *ibid.* 307, 401 (1974).
- (9) H. Oelschlager ve F. İ. Şengün, *Pharmazie* 29, 770 (1974).
- (10) H. Oelschlager ve H.-P. Oehr, *Pharm. Acta Helv.* 49, 179 (1974).
- (11) H. Oelschlager, F. Druckrey ve F. İ. Şengün, *ibid.* 51, 353 (1976).
- (12) W. Mayer, S. Erbe ve R. Voight, *Pharmazie* 27, 32 (1972).
- (13) W. Mayer, S. Erbe, G. Wolf ve R. Voight, *ibid.* 29, 700 (1974).
- (14) M. Steinmann ve Y.S. Wong, *Tetrahedron Lett. (London)*, 2087 (1974).
- (15) L. H. Sternbach, B. A. Koechlin ve E. Reeder, *J. Org. Chem.* 27, 4671 (1962).
- (16) A. Frigerio, K. M. Baker ve G. Belvedere, *Analyt. Chem.* 45, 1846 (1973).

## BENZODİAZEPİN TÜREVLERİNİN FARMAKOKİNETİK ARAŞTIRILMALARI ve BIOTRANSFORMASYONLARI

**Doç. Dr. Fatma İnci ŞENGÜN İ.Ü. Eczacılık Fakültesi  
Analitik Kimya Kürsüsü Öğr. Üyesi TEB. II. Başkanı**

### 1) 1,4-Benzodiazepinlerin Farmakokinetiği:

1,4-Benzodiazepin türevlerinin tedavideki büyük önemi dolayısı ile bunların farmakokinetik özellikleri pek çok araştırmacı tarafından incelenmiştir (1). Çok ke-reler organizmada teşekkül eden metabolitlerin farmako-dinamik olarak aktif oldukları ve ana maddeye göre or-ganizmadan daha yavaş atıldıkları farmakolojik olarak saptanmıştır. Aynı dozun devamlı ard arda tatbiklerinde yapılan kan ve plasma seviyesi araştırmalarına aktif me-tabolitlerin de alınması gerekmektedir. Yavaş eliminasyonlu metabolitleri olan 1,4-Benzodiazepinler Diaze-pam (2,3), Klordiazepöksid (4), Medazepam (5), ve Flu-zepamdır (6).

1,4-Benzodiazepin türevlerinin farmokinetiğinin ta-nımı olarak Diazepamın insandaki incelenmesi örnek alınmıştır (7). Diazepamın farmakokinetik özelliklerinin anlatımı açık bir 3-Kompartıman modelini vermektedir. Organizmada görülen dağılım hacmi organizma ağırlığı-nın % 161-205'i ve biyolojik yarılanma süresi 26.7-36.5 saattir. Diazepam ağızdan alındığında çabuk ve tam olarak rezorbe olmaktadır. Mide mukozası ile rezorpsiyonu fizyolojik olarak rezorpsiyon hızını arttıran adım değildir ve diazepamın az olan suda çözünürlüğü de (50 mcg/ml) rezorpsiyonu etkilememektedir. Kompartı-manlarda ayrı ayrı olarak saptanan Diazepam seviyesinin

gelişmesi, başlangıçta çabuk bir dağılım ve düşük bir ekskresyon hızı göstermektedir. Bir defalık 10 mg Diaze-pamın ağızdan alınmasıyla maksima kan seviyesine 1-1.5 saatte erişilmekte ve kan seviyesi zaman eğrisinin yüzeyi alınan dozu vermektedir. Diazepamın çabuk ve tam rezorpsiyonu nedeniyle ağız yolu ve damardan tat-bikler arasında hiç bir fark bulunmamıştır. Devamlı ağız-dan alınmalarda (15 gün 10 mg her 24 saatte) 7 gün son-ra bir steady-state değerine erişilmekte ve bulunan mak-simum kan seviyesi miktarı bir defalık 10 mg alışı naza-ran 2 misli fazladır. Verilen Diazepam dozunun % 18'i santral kompartımanda yani kan ve diğer organizma sıvı-larında bulunmaktadır. İkinci düz periferik kompartı-manda az bir miktar Diazepam bulunmuştur. Esas mik-tar üçüncü derin periferik kompartımanda bulunmakta-dır. Transfer sabiteleri arasındaki oran  $-k_{31}/k_{13}$  santral kompartıman ile derin periferik kompartıman arasında yavaş bir denge reaksiyonunu ifade etmekte ve bu maddenin protein ve yağ dokularına bağlı olduğunu göstermektedir.  $k_{31}$  için elde edilen küçük değerler de-rin periferik kompartımanda bağlı olan maddenin ser-best hale geçme hızının, yalnız santral kompartımanda gerçekleşen ekskresyon hızını saptadığını ortaya çıkar-maktadır. Radyoaktif Diazepamın fareye verilmesinde otoradyografi ile maddenin beyin, böbrek, karaciğer, mi-

yokard ve sindirim aygıtında dağıldığı saptanmıştır. Bu dokular için çabuk bir alışı fakat yavaş bir veriş saptanarak derin periferik kompartımanı gösterdikleri bulunmuştur. Gerek ağızdan verilmede, gerek damardan zerkde yalnız % 0.05 miktarında değişmeye uğramamış Diazepam idrarla atılmaktadır. Radyoaktif Diazepamla yapılan ölçmelerde % 70 idrar da % 10 dışkıda radyoaktivite tesbit edilmiştir. Diazepamın vücuttan atılması Desmetildiazepam şeklinde olmakta ve organizmada Desmetildiazepamın oluşumu ekskresyon hızını ayarlayan faktör olmaktadır. Aynı zamanda Desmetildiazepamın teşekkülü derin periferik kompartımanda bağlı olan Diazepamın açığa çıkması ile orantılı olup bu olayın hızı  $k_{31}$  sabiti ile ekskresyon için esas olan büyüklüktür ve en sonunda vücuttan atılma hızını Diazepamın protein ve yağ dokusuna bağlanmadan serbest kalması tayin etmektedir. Devamlı ard arda alışıarda bir steady-state'in meydana gelmesi organizmada Diazepamın akümülyasyonunun olmadığını göstermektedir ve ekskresyon sabitelerinin değeri bir defalık alışıta bulunan değerle aşağı yukarı aynıdır. Bununla, uzun zaman alışıarda organizmada biotransformasyon hızının değişmediği ve enzim indüksiyonu olmadığı anlaşılmaktadır.

Özet olarak Diazepamın eliminasyonunu aşağıdaki üç faktör ayarlamaktadır.

- Protein ve doku bağından açığa çıkma,
- Derin periferik kompartımandan santral kompartımana geçiş,
- Desmetillenme

Farklı hayvan türlerinden elde edilen kan seviyesi eğrilerinin değişik gelişmeler göstermesinin nedeni de her bir türde Diazepamın biotransformasyonunda desmetillenme olayının hızının farklı oluşudur (9-14).

Bazı aminlerin biotransformasyonunda N-Desalkillenme olayının farklı hızlarda yürüdüğü pek çok sayıda çalışmada gözlenmiş ve önemli bir örnek de Keenaghan ve Boyes tarafından Lidokain'de saptanmıştır. Lidokaindeki desalkillenme basamağı farklı hayvan türlerinde çeşitli hızlarda gerçekleşmektedir (15).

#### 1.1. 4-Benzodiazepinlerin Biotransformasyonu:

1.4-Benzodiazepinlerin biotransformasyonu yalnız çeşitli araştırma hayvanlarında değil serbest olarak bu çalışmalara katılan insanlar üzerinde de incelenmiştir. Bu konuda verilecek örnekler tedavide kullanılan ve organizmada farklı değişimler gösteren 1, 4-Benzodiazepin türlerinden seçilmiştir.

##### a) Klordiazepoksit:

Klordiazepoksit organizmada önce bir hidroliz reaksi-

yonu neticesinde desmetil türevini vermekte ve bu metabolitten önce laktam yapılı ikinci bir metabolit meydana gelmektedir (16,17). Laktam yapısını taşıyan Demoksepam da ise 7'li halka açılması olarak açık laktam diye adlandırılan madde teşekkül etmekte ve son kademe olarak da 2-Amino-5-Klorbenzofenon meydana gelmektedir (18). Bir defalık Klordiazepoksit verilmesinden oluşan desmetil türevinin plasma konsantrasyonu bütün klordiazepoksit konsantrasyonunun % 10-40'ı olarak bulunmuştur. Klordiazepoksitin organizmadaki biyolojik yarılanma süresi 6,6-28 saat, Demoksepamın ise 4-95 saat olarak bulunmuştur (19-20).

##### b) Diazepam:

Bu maddenin biotransformasyonunda 2 değişim reaksiyonu:

-N-1'de çabuk yürüyen bir desmetillenme (21).

-Yavaş yürüyen C-3 hidroksillenmesi, meydana gelen metabolitlerin yapısını tayin etmektedir ve son ürün olarak Oksazepam ve Glukoronidi meydana gelmektedir (22,23). Diazepam ve Desmetil türevi için aşağıdaki biyolojik yarılanma süreleri bulunmuştur (12,21,24).

	Diazepam	Desmetildiazepam
$t_{1/2}$	20-42 saat	42-96 saat

##### c) Oksazepam:

Oksazepamın insandaki biotransformasyonunda bulunan esas metabolit değişmemiş molekül ve organizmada teşekkül eden glukuronididir (25). Ruelius ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda son yıllarda Oksazepamda yeni metabolitik değişimlerin olduğu saptanmış ve aşağıdaki yan metabolitler bulunmuştur (26).

-6-Klor-1, 2-dihidro-4-fenilkinazolin-2-on,

-2-Amino-5-klorbenzofenon,

-2'-Benzoil-4'-kloro-2,2-dihidroksiasetanilid,

-2'-Benzoil-4'-kloro-2-hidroksi-2-üreidoasetanilid,

-7-Kloro-1,3-dihidro-3-hidroksi-5-(p-hidroksifenil)-2H-1,4-benzodiazepin-2-on,

-7-Kloro-1,3-dihidro-3-hidroksi-5,3 (veya 4)-hidroksi-4 (veya 3)-Metoksifenil - 2H-1,4-benzodiazepin-2-on.

Bunlardan Kinazolin türevi ve 2-Amino-5-klorbenzofenon idrarda konjugasyona uğramamış şekilde bulunmaktadır. Oksazepamın maksimum rezorbsiyon zamanı 2 saat ve organizmadaki biyolojik yarılanma süresi 3.9 saat olarak bulunmuştur (27-30).

## d) Medazepam:

<sup>14</sup>C içeren radyoaktif Medazepamla yapılan araştırmalarda bir defalık 30 mg dozda alındığında plasmada değişikliğe uğramamış Medazepamın konsantrasyonları 2 saat sonra dozun 1/4'ü kadar, 5 saat sonra dozun 1/10' u kadar olup daha sonra plasmada ölçülememesi bu maddenin biotransformasyonunun çok çabuk olduğunu göstermektedir, 4 saat sonra en çok oluşan metabolit Desmetilmedazepam, 24 saat sonra ise Desmetildiazepamdır. Ayrıca yapılan çalışmalarda Medazepamın tamamının plasmada plasma proteinlerine bağlı olduğu saptanmıştır (32).

## e) Nitrazepam:

Nitrazepam aşağıdaki metabolizma reaksiyonlarını vermektedir (33).

- Nitro grubunun amino grubuna redüklenmesi,
- Meydana gelen amino grubunun asetillenmesi,
- Hetero halkanın biyohidrolyzle parçalanıp 2-Amino-5-nitro-benzofenon vermesi.

Teşekkül eden yan meabolitlerden 3-hidroksi-7-amino-, 3-hidroksi-7-nitro-türevleri ve 2-amino-5-nitrobenzofenon idrarda glukuronidleri şeklinde bulunmuştur. Değişikliğe uğramamış Nitrazepamın biyolojik yarılanma süresi 6 1/2 saattir ve vücuttaki dağılması da 30 mg i.v. alınması 0.1 mcg/ml plasma olarak bulunmuştur (34,37).

## f) Lorazepam:

Lorezapamdan oluşan esas metabolit glukuronididir ve yan metabolit olarak 6-Kloro-4-(6-klorofenil)-1,2-dihidrokinazolin-2-on ve C-5-fenil halkasının hidroksillenmiş bir türevidir meydana gelmektedir (38).

Ağızdan alındığında serumda maksimum Lorazepam konsantrasyonu 1-6 saat arasında teşekkül etmekte ve yapılan araştırmada Lorazepam glukoronidi 1 saat sonra oluşmaktadır ve serbest Lorazepam nazararan yarılanma süresi daha fazladır. Her iki maddeye 24 saat sonra da serumda rastlanılmakta ve sıhhatli objelerin 96 saat sonra verilen dozun % 66'sını idrarla % 1'ini de dışkı ile organizmadan attıkları saptanmıştır (39).

Sonuç olarak incelenen 6 benzodiazepin türevinin insandaki biyotransformasyonları toplu halde incelenecek olursa şu kurallar ortaya çıkar.

- (1) N-1'deki alkil süstitüentler oksidatif olarak çok kolay uzaklaşmaktadır (Metil grubu formaldehid halinde organizmada tesbit edilmiştir).
- (2) Diğer bir vulnerable (değişikliğe uğramaya yatkın)

yapı Desoksilaktamlarda C-2'de bulunan metilen grubudur. Bu grup önce hidroksillenir, daha sonra dehidrojenasyonla laktam yapısına dönüşür.

- (3) C-4 Metilen grubu hidroksillenir.
- (4) C-3 Hidroksi grubu ihtiva eden 1,4-Benzodiazepinler organizmada çabuk glukuronid konjugasyonu yaparlar.
- (5) Aromatik halkanın hidroksillenmesine ender olarak rastlanır.
- (6) Diazepin halkası oldukça stabildir. Biohidrolizi sonunda meydana gelen parçalanma ürünlerinin kantitatif miktarları azdır. Bazı türevlerde meydana gelen süstitü benzofenonların tekrar organizmada değişime uğradığı da görülmektedir.

## LİTERATÜR

- (1) S. Garattini, E. Mussini ve L. O. Randall, "The Benzodiazepines" Raven Press, New York (1973).
- (2) J.A. F. de Silva, B. A. Koechlin ve G. Bader, J. Pharm. Sci. 55, 692 (1967).
- (3) E. Van der Kleijn, Ann. N.Y. Acad. Sci. 179, 115 (1971)
- (4) M.A. Schwartz, E. Postma ve Z. Gaut, J.Pharm. Sci. 60, 1500 (1971).
- (5) J. A. F. de Silva ve N. Strojny, J. Pharm. Sci. 60, 1303 (1971).
- (7) E. van der Kleijn, P.M.J. Guelen, C.G.W.M. van Wijk, I. Baars ve T.B. Vree, Clinical Pharmacokinetics Symp. 79 (1974).
- (8) S.A. Kaplan, M.L. Jack, K. Alexander ve R. E. Weinfeld, J. Pharm. Sci., 62, 1789 (1973).
- (9) G. Jommi, P. Manitto ve M.A. Silanos, Arch. Biochem. Biophys. 108, 334 (1964).
- (10) M. A. Schwartz, B. A. Koechlin, E. Postma, S. Palmer ve G. Krol, J. Pharmacol. Exp. Ther. 149, 423 (1965).
- (11) M.A. Schwartz, P. Bommer ve F.M. Vane, Arch. Biochem. Biophys. 121, 508 (1967).
- (12) E. van der Kleijn, J. M. van rossum, E.T.J.M. Muskens ve N.V.M. Rijntjes, Acta Pharm. 29, 109 (1971)
- (13) F. Marcucci, R. Fanelli, M. Frova ve P. L. Morselli, Eur. J. Pharmacol. 4, 464 (1968).
- (14) F. Marcucci, A. Guitani, J. Kvetine, E. Mussini ve Garattini, ibid. 4, 467 (1968).
- (15) J.B. Keenaghan ve R.N. Boyes, J. Pharmacol. Exp. Ther. 180, 454 (1972).
- (16) M. A. Schwartz ve E. Postma, J. Pharm. Sci. 55, 1358 (1966).
- (17) B. A. Koechlin ve L.D. Arconte. Anal.Biochem. 5,

- 195 (1963).
- (18) B. A. Koechlin, M. A. Schwartz, G. Krol ve W. Obenhansli, J. Pharmacol. Exp. Ther. 148, 399 (1965).
- (19) B. A. Koechlin ve M. A. Schwartz, Fed. Proc. 20, 171, (1961).
- (20) M. A. Schwartz ve E. Postma, J. Pharm. Sci. 61, 123, (1972).
- (21) J.A.F. de Silva, M.A. Schwartz, V. Stefanovic, J. Kaplan ve L.D. Arconte, Anal. Chem. 36, 2099 (1964).
- (22) I.A. Zingales, J. Chromatogr. 75, 55 (1973).
- (23) H. W. Ruelius, J. M. Lee ve H. E. Alburn, Arch. Biochem. Biophys. 11, 376 (1965).
- (24) M.A. Schwartz, B.A. Koechlin ve G. Krol, Fed. Proc. 22, 367 (1963).
- (25) S.S. Walkenstein, R. Weser, C. H. Gudmundsen, H. B. Kimmel ve R.A. Corradino, J. Pharm. Sci. 53, 1181 (1964).
- (26) S. F. Sisenwine, C.O. Tio, S.R. Shrader ve H. W. Ruelius, Arzneimittel-Forsch. 22, 682 (1972).
- (27) H. Pelzer ve D. Maass ibid. 19, 1632 (1969).
- (28) G. Kamm ve R. Kelm, ibid. 19, 1659 (1969).
- (29) J. Steidinger ve E. Schmid, ibid. 20, 1232 (1970)
- (30) J.A. Knowles ve H.W. Ruelius, ibid. 22, 687 (1972).
- (31) M.A. Schwartz ve J.J. Carbone, Biochem. Pharmacol. 19, 343 (1970).
- (32) J. Rieder ve G. Retsch, Arzneimittel-Forsch. 18, 1545 (1968).
- (33) J. Rieder, ibid. 15, 1134 (1965).
- (34) K.H. Beyer ve W. Sadee, Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) 302, 152 (1969).
- (35) K.-H. Beyer ve W. Sadee, Arzneimittel-Forsch. 19, 1929 (1969).
- (36) H. Sawada ve K. Snirohara, Arch. Toxicol. 28, 214 (1971).
- (37) J. Rieder, Arzneimittel-Forsch. 23, 212 (1973).
- (38) J. A. Knowles, W.H. Comer ve H.W. Ruelius, ibid. 21, 1055 (1971).
- (39) R.T. Schillings, S.R. Shrader ve H.W. Ruelius, ibid. 21, 1059 (1971).

## ECZACILAR İÇİN TEK TIP KİMLİK KARTI

19. Büyük Kongrede eczacıların tek tip kimlik kartına sahip olmaları önerisi Dilek ve Öneriler Komisyonuna sunulmuş ve bu konu kongrece karara bağlanmıştır. Merkez Heyetimizce kurulan bir komisyon, Odalarımızın da görüşlerini alarak bir taslak hazırlamıştır. Kimlik kartında FİP ile TEB amblemi ve kart sahibi ile ilgili bilgiler Türkçe ve İngilizce olarak bulunacaktır. Kimlik kartı meslektaşlarımıza ekonomik imkanlar da sağlayacaktır. Bu konuda birçok ilde bulunan otel, giyim eşyası, yiyecek maddeleri, hediyelik ve ev eşyası satan müesseselerin yanında seyahat acenteleri ile de görüşmeler sürdürülmektedir. Bazıları ile daha şimdiden bağlantılar yapılmıştır. Bu müesseseler kart sahibi meslektaşlarımıza yüzde kırka varan iskontolar uygulayacaklardır. Uygun bir ücretle meslektaşlarımıza verilecek olan bu kart karşılığında elde edilecek gelirler eczacıların ekonomik bir güç oluşturmaya çalışmalarında kullanılacaktır.

Bu kartın sağlıklı olarak hazırlanabilmesi için eczacıların aşağıdaki formu okunaklı bir şekilde doldurduktan sonra bağlı bulunduğu Eczacı Odasına veya notere tasdik ettirmesi gerekmektedir. Bu formlar en geç 30 Nisan 1982 tarihine kadar Merkez Heyetimizin eline geçecek bir şekilde postalanmalıdır. Arzu eden meslektaşlarımızın formda istenen bilgileri başka bir kağıt üzerinde belirtmek suretiyle gönderebilirler.

### TEB. ECZACI KİMLİK KARTI BAŞVURMA FORMU

Adı Soyadı . . . . .

Baba Adı . . . . .

Ana adı . . . . .

Doğum yeri ve tarihi . . . . .

Mezun olduğu okul . . . . .

Mezuniyet tarihi ve Diploma No . . . . .

İş Adresi . . . . .

Ev adresi . . . . .

Tel . . . . .

Nüfus Cüzdanı No . . . . .

Nüfusa kayıtlı olduğu yer . . . . .

Vilayeti . . . . .

Kazası . . . . .

Köyü/Mahallesi . . . . .

Cilt No . . . . . Hane No . . . . . Sahife No . . . . .

İ M Z A