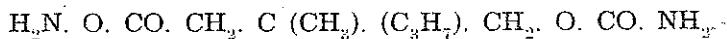


Berlemeler

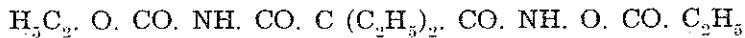
1.3 — PROPANDİOL TÜREVLLERİ ve MEPROBAMAT

Menseini merkezi sinir sisteminden alan spazm vs. hallerinde kullanılan propandiol türevlerinin en önemlilerini söylece sıralıyabınız :

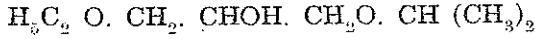
Meprobamat (Miltown, Pertrankil, Equanil, Oasil) : 2-Metil - t-propil - 1,3 - propandiol dikarbamat.



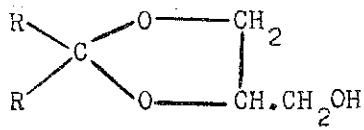
Dietil dietilmalonil dikarbamat



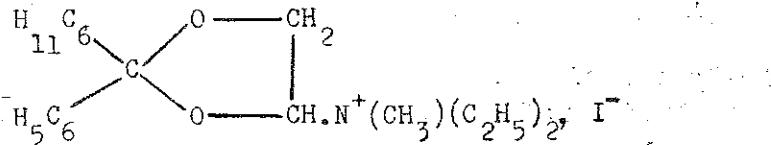
1 - Etoksi - 3 - Isopropoksipropanol-2.



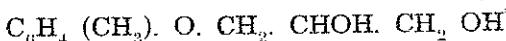
Gliserin'in siklik sübstítüe eterleri olan 1,3 - dioksolan türevleri



bunun bazı bazik türevleri, meselâ, 2 - fenil - 2 - sikloheksenil - 5 - tilmetilamonyum - metil - 1,3 - dioksolan iodür



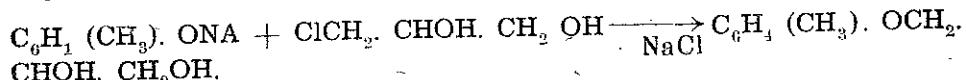
Mephenesin (Tolserol) : 1 - (2 - Metilfenoksi) - 2,3 - propandiol



Prenderol : 2,2 - dietil - 1,3 - propandiol

$$(\text{H}_5\text{C}_2)_2 = \text{C} = (\text{CH}_2\text{OH})_2$$

Spazm hallerinde adale gevşetici olarak kullanılmak üzere sentezi yapılan 150 madde içinde tedaviye ilk giren ve aşağıdaki denkleme göre, sodyum o-kresoksid ve 1 - kloropropan - 2,3 - diol'den elde edilen mephenesin'in tesir müddeti çok kısa olduğundan, monokarbamat türevi haline geçirilmiş, fakat yine beklenen netice alınamamıştır.



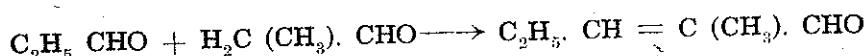
Dikarbamat ise tamamen tesirsizdir. Mephenesin molekülünün tesirli olan kısmını incelemek maksadıyla, mephenesin'den sadece aromatik kısımları farklı olan bir çok türevler hazırlanmış ve neticede benzen halkasının aktivite için lüzumlu olmadığı kanaatine varılmıştır.

Daha sonraları bir çok alifatik propandiol türevleri üzerinde de incelemeler yapılmış ve bunların içinde en tesirli maddenin 2,2 - dietil - 1,3 - propandiol olduğu müşahede edilmiştir [$\text{HOCH}_2\text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{CH}_2\text{OH}$]. Bu meyanda incelenen bir çok gliseril eterlerinin omurilikteki refleksleri azalttığı ve kürarinkine benzer bir felç meydana getirdiği görülmüştür.

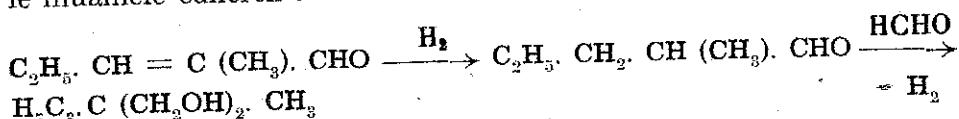
Propandiol'erin diasetat, dibenzoat, disüksinat esterleri gibi, bir çok esterleri yapılmış, fakat bunlarda da serbest diollerden fazla bir tesir görülmemiştir. Bu arada dikarbanilat türevleri üzerinde de duруlmus ve meselâ 2,2 - dietil - 1,3 - propandiol (DEP)ün dikarbanilatının inaktif olduğu anlaşılmıştır; buna mukabil DEP'nin bis - N - metil ve bis - N - asetilkarbamat'lari antikonvülsan özellik göstermektedir.

Meprobamat'a gelince, bugün için, serinin en revaçta olan maddesidir. Meprobamat sentezi iki yolla yapılmaktadır :

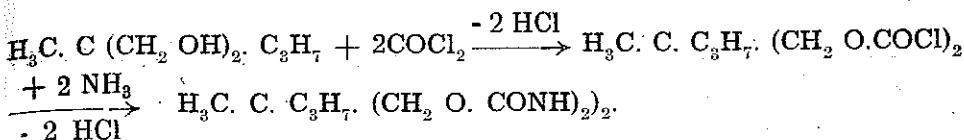
- 1) Propion aldehid, 2 - metilpenten - 2 - al haline geçirilir:



2 - Metilpenten - 2 - al'in çift bağı doyuruluktan sonra formaldehidle muamele edilerek 2 - metil - 2 - n - propilpropandiol elde edilir:



Müteakiben bu madde, önce fosgen, sonra amonyakla muamele edilerek dikarbamat türevi hazırlanır :



2) Dietil metil - n - propilmalonat, lityum alüminyum hidrürle reduklenerek 2 metil - 2 - n - propilpropandiol elde edilir. Sentezin bundan sonraki kısmı 1. tekniğin aynıdır.



Meprobamat, özel koku ve yakıcı lezzette, beyaz bir tozdur. Su ve eterde az, alkol ve asetonda kolay erir, E.N. 103° - 107° C dir. Madde nin teşhis, anhidrit asetik ve sülfürük asidle verdiği asetil türevinin erime derecesini tayin etmek (124° - 130° C) suretiyle veya kromatografik adsorbsiyon metodlarından istifade edilerek yapılır. Miktar tayini, maddeyi sabunlaştırmak suretiyle yapılabilir.

Meprobamat, tranquilisant bir maddedir; bariz bir uyk u hali vermeden, asabi gerginliği ve zihni yorgunluğu izale eder. Bundan başka meprobamat, sinir bozukluğu ve tansiyondan mütevelliit baş ağrıları, uykusuzluk, heyecan halleri gibi basit fonksiyonel bozuklıklarda ve alkolizmde kullanılmaktadır. Kısa tesirli bir adale gevşeticisi olduğundan, adale spazmlarında ve petit malde de tesirlidir.

N. ERGENÇ

Bu yazının hazırlanması esnasında müracaat edilen eserler:

- 1) A. Burger, Medicinal Chemistry (Second ed. 1960, 414 - 415, 506 - 507.
- 2) British Pharmaceutical Codex, (1959), 443
- 3) U.S.P. XVI (1960), 411
- 4) Nature, Lond, (1958), 182, 943

ISİNİN LANOLİNİN PEROKSİD DEĞERİ ÜZERİNE TESİRİ

C. A. Anderson ve G. F. Wood

Lanolinin peroksid değeri, kısa sürelerle 100° C ısıtmakla azaltılabilir. Bu kolay teknik, lanolin istihsalinde yünün yıkama sularının

esas ekstraktlarına tatbik edilmekle, peroksid değeri düşük ve meselâ penisilin preparatları imali için istenilen evsafta lanolin istihsalini mümkün kılar.

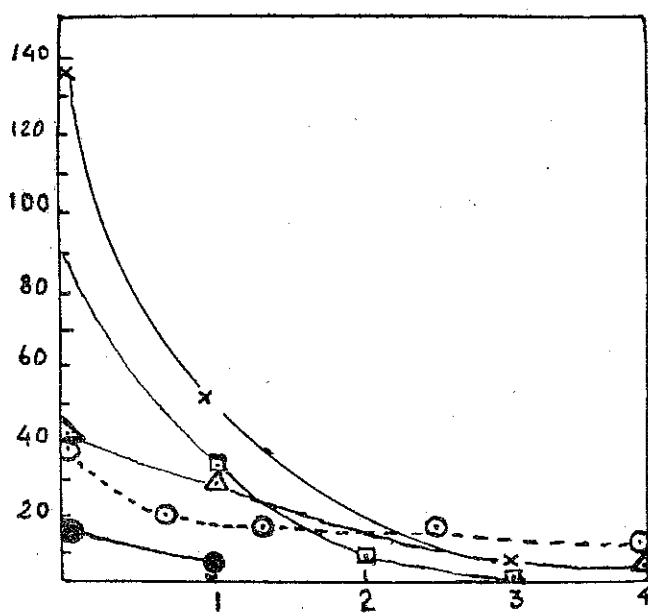
Clark ve Kitchen (1961) lanolinin koyun postunda iken otooksidasyon sebebiyle yüksek bir peroksid değerine haiz olduğunu tespit etmişler ve temizleme esnasında bu değerin çok değişik fakat düşük olduğunu göstermişlerdir. Burada kimyasal ve biyolojik redüktörlerin veya herikisinin de tesirli olduğu anlaşılmıştır.

Bu çalışmada, lanolinin Clark ve Kitchen teknüğine göre ölçülen peroksid değerinin basit bir ısıtma ile azaldığı gösterilmiştir.

NETİCELER :

Bir kaç numunenin 100° de farklı süreler ısıtıldıktan sonra A.O.C.S. (1960) metoduna göre ölçülen ve 1 g. numune için 0.002 N tiyosulfatın ml. miktarı olarak ifade edilen peroksid değerleri tabloda gösterilmiştir. Kısa müddet ısıtmalar peroksid değerinin 10 un altına düşmesine kâfidir.

Lanolin istihsalinde umumi tekniğe göre, başlangıçta 50° de olan ana mahlül hemen hemen kaynayıcaya kadar ısıtilır ve santrifüje edilir. Böylece, bir defa ısıtıldıktan sonra santrifüjden alınan lanolinin peroksid değerinin çok düşük olduğu tespit edildi. Bütün oksidan maddeyi ihtiva eden bakiye lanolin, bilinen şekilde basit bir santrifüp ameliyesi ile mayiden ayrılamaz. Bu mayie $90-100^{\circ} C$ de 1 saat veya daha fazla müddet ısıtma tatbik edilir ve sonra lanolin Clark ve Kitchen'in eter ekstraksiyonu tekniği ile esas mahlülden ayrılır. Elde edilen neticeler tabloda gösterilmiştir. Peroksid değerinde ısı ile elde edilen bu netice diğer tekniklere göre daha faydalıdır. Hususi bir gaye için, meselâ penisilin merhemlerinde (Diding and Sandell, 1949) olduğu gibi düşük peroksid değerli lanolin hazırlanması istenildiği takdirde, yan reaksiyonlar basit bir ısıtma ameliyesi ile halledilebilir.



100°C de ısıtma süresi (saat)

Tablo I.

- Lanolinin peroksid değeri üzerine ısının etkisi
- ✗ Beyazlatılmamış lanolinin üst tabakası
- ▲ Asid parçalama ile elde edilen lanolinin üst tabakası
- ▣ Merinos yününden eritici ile ekstre edilen lanolin
- Sodyum klorit ile beyazlatılmış lanolin
- Clark ve Kitchen (1961)'in verdiği malumat

S. Tarcan

REFERANS

- O. C. S. (1960). Official and Tentative Methods of the American Oil Chemists' Society, M. Sallee, Editor, Chicago: A. O. C. S.
- Lark, E. W. and Kitchen, G. F. (1961). J. Pharm. Pharmacol., 13, 121-122.
- Widing, A. and Sandell, E. (1949). Svensk Farm. Tidskr., 53, 617-621.