



**Министерство здравоохранения Украины
Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра фармацевтической химии**

Антибиотики пенициллинового ряда.

Антибиотики – вещества продуцируемые микроорганизмами, высшими растениями, животными тканями в процессе их жизнедеятельности и продукты модификации этих веществ, избирательно подавляющие рост патогенных микроорганизмов, низших грибов, некоторых вирусов и клетки злокачественных образований, при этом не оказывая токсического действия на организм человека.

Биохимические механизмы устойчивости бактерий к антибиотикам:

- Модификация мишени действия.
- Инактивация антибиотика.
- Активное выведение антибиотика из микробной клетки.
- Нарушение проницаемости внешних структур микробной клетки.
- Формирование метаболического "шунта"(ответвление).

СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ:

1). Микробиологический синтез на основе плесневых (*Penicillium*) или лучистых (*Streptomyces*) грибов. Включает такие основные этапы:

- подбор высокопродуктивных штаммов продуцентов;
- подбор питательной среды;
- процесс биосинтеза (ферментации) при соблюдении специальных условий: температурного режима, аэрации, продолжительности;
- выделение и очистка антибиотика.

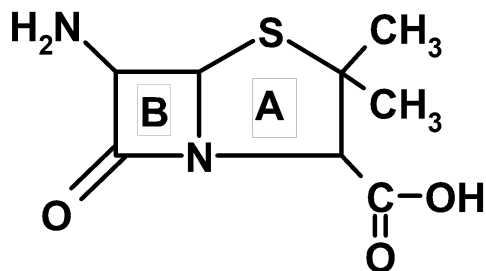
2). Химический синтез.

3). Сочетание микробиологического и химического синтеза.

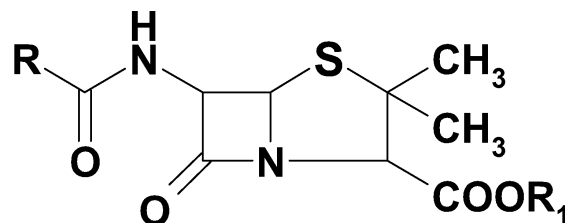
Единица антибиотической активности (ЕД) - минимальное количество антибиотика, способное подавлять развитие или задерживать рост стандартного штамма тест-организма (различные штаммы золотистого стафилококка: *Staphylococcus aureus*) в определенном объеме питательной среды. Условные единицы действия выражаются в ЕД/мл или ЕД/мг, то есть количество ЕД содержащихся в 1 мл раствора или в 1 мг препарата.

АНТИБИОТИКИ ПЕНИЦИЛЛИНОВОГО РЯДА (пенамы, пенемы)

6-аминопенициллановая кислота
(6-АПК)



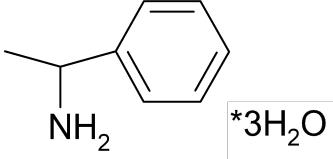
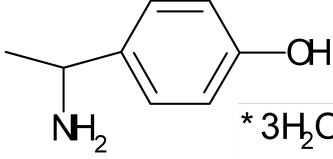
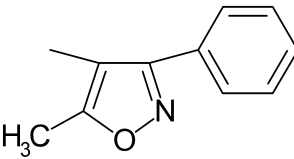
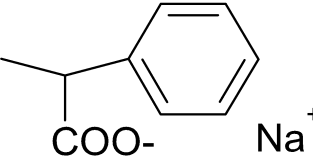
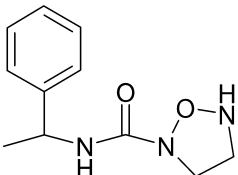
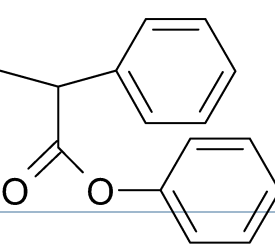
Общая формула:



Природные пенициллины:

Препарат	R	R ₁
Бензилпенициллина натриевая (калиевая) соль (ДФУ) Benzylpenicillinum natrium (kalium)		Na (K)
Феноксиметилпенициллин Phenoxymethylpenicillinum (Penicillinum V)		-H
Бензилпенициллина новокаиновая соль Benzylpenicillinum novocainum		

Полусинтетические пенициллины

Препарат	R	R ₁
Ампициллина натриевая соль (ДФУ) (Ampicillinum natricum)		-H
Амоксициллина тригидрат (ДФУ) (Amoxicillinum trihydricum)		-H
Оксациллина натриевая соль (Oxacillinum natrium)		Na
Карбенициллина динатриевая соль (Carbenicillinum dinatricum)		Na
Азлоциллина натриевая соль (Azlocillinum natrium)		Na
Карфециллина натриевая соль (Carphecillin natrium)		Na

ИДЕНТИФИКАЦИЯ:

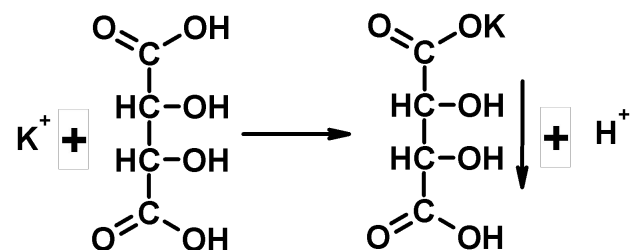
Физико-химические методы.

- 1). УФ-спектрофотометрия.
- 2). ИК-спектрофотометрия.
- 3). Хроматография в тонком слое сорбента.
- 4). Поляриметрия.
- 5). Высокоэффективная жидкостная хроматография.

Химические методы. Основаны на обнаружении в молекулах пенициллинов различных функциональных групп, катионов металлов, органически связанной серы, продуктов деструкции, связанных аминов.

На катион металла (калий, натрий):

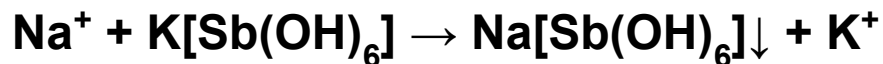
На калий K^+ : С винной кислотой образует белый кристаллический осадок (**ГФУ**):



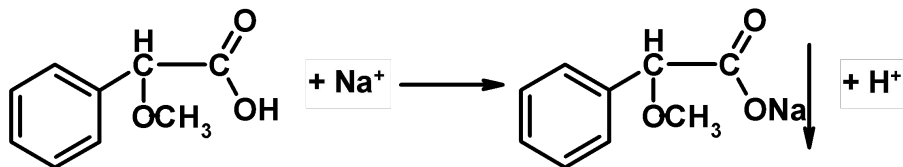
С кобальтинитритом натрия образуется оранжево-желтый осадок (**ГФУ**):



На натрий Na^+ : с раствором калия пироантимоната образуется белый аморфный осадок (**ГФУ**):

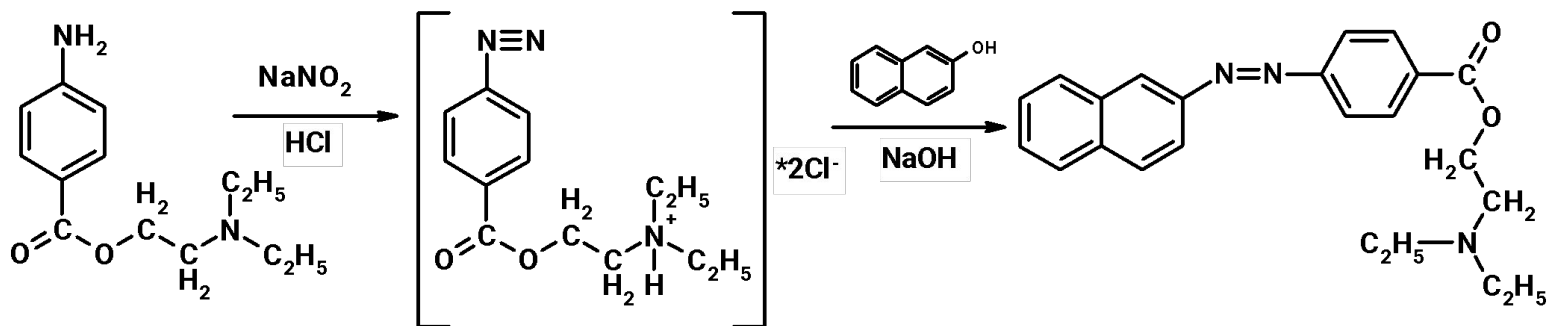


С метоксифенилуксусной кислотой образуется белый кристаллический осадок (**ГФУ**):



Реакции на связанные амины:

Основание **новокаина**: образование азокрасителя красного цвета:



Спектрофотометрическое определение природных и полусинтетических пенициллинов:

