



Министерство здравоохранения Украины  
Запорожский государственный медицинский университет  
Кафедра фармацевтической химии

**Антибиотики как лекарственные вещества.  
Источники получения. Классификация. Общие  
методы качественного и количественного  
определения.**

**Антибиотики алициклического и  
ароматического строения.**

**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.

# КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ

## 1. По молекулярному механизму действия:

- нарушение синтеза клеточной оболочки (пенициллины, циклосерин);
- мембраноактивные антибиотики (полиены, новобиоцин);
- нарушение внутриклеточного синтеза белка и функций рибосом (тетрациклины, макролиды, хлорамфеникол, аминогликозиды и др.);
- нарушение синтеза РНК (актиномицины, антрациклины) и ДНК (брунеомицин, рубомицин, фторхинолоны и др.).

## 2. По спектру действия

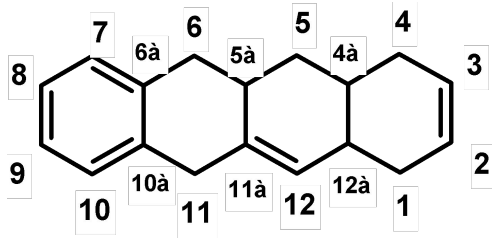
- влияющие преимущественно на грамположительные бактерии (макролиды, линкомицин, фузидин);
- влияющие преимущественно на грамотрицательные бактерии (полимиксины и др.);
- обладающие широким спектром действия (тетрациклины, хлорамфеникол, аминогликозиды и др.);
- противогрибковые (нистатин, леворин, гризеофульвин и др.);
- активные по отношению к простейшим (трихомицин и др.);
- противоопухолевые (актиномицин, антрациклины и др.);
- противотуберкулезные (стрептомицин, рифампицин, циклосерин, канамицин и др.);

### 3. Химическая классификация антибиотиков:

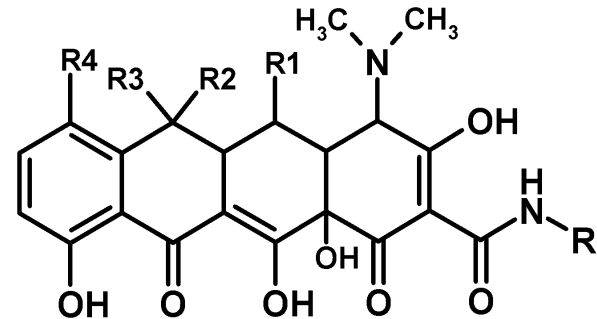
- 1). Антибиотики алициклического строения (группа тетрациклинов и их полусинтетические аналоги);
- 2). Антибиотики ароматического ряда (левомецетин и его эфиры);
- 3). Антибиотики гетероциклической структуры ( $\beta$ -лактамные антибиотики: пенициллины, цефалоспорины и их синтетические аналоги;
- 4). > Антибиотики-гликозиды (стрептомицины);
  - > Антибиотики-аминогликозиды (канамицин, неомицин, гентамицин, мономицин);
  - > Антибиотики-макролиды (эритромицин, олеандомицин);
  - > Антибиотики-анзамицины (рифампицины и их полусинтетические аналоги);
  - > Полиеновые антибиотики с гликозидоподобной структурой (нистатин, амфотерицин, микогептин);
- 5). Антибиотики противоопухолевого действия (производные ауреоловой кислоты, производные хинолин-5,8-диона, актиномицины);
- 6). Антибиотики группы циклических полипептидов (грамицидины, полимиксины и др.);
- 7). Антибиотики различных групп (фузафунжин).

# АНТИБИОТИКИ АЛИЦИКЛИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ

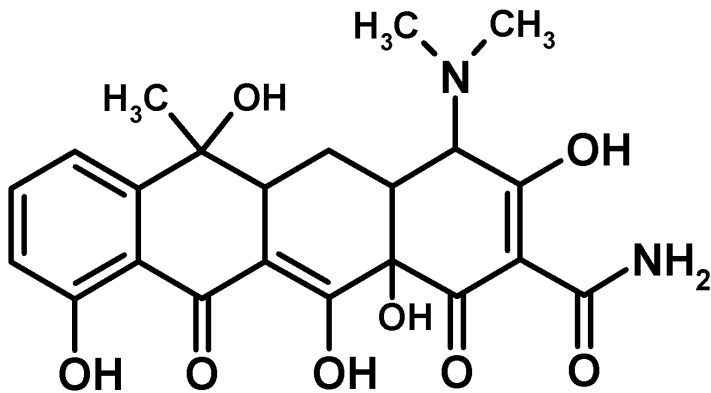
Получают из актиномицетов: Streptomyces aureofacies или Streptomyces rimosus



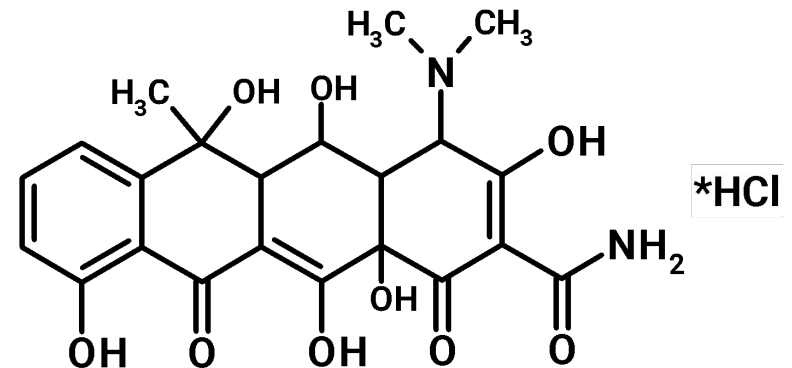
**Tetracyclinum**



**Oxytetracyclini hydrochloridum**

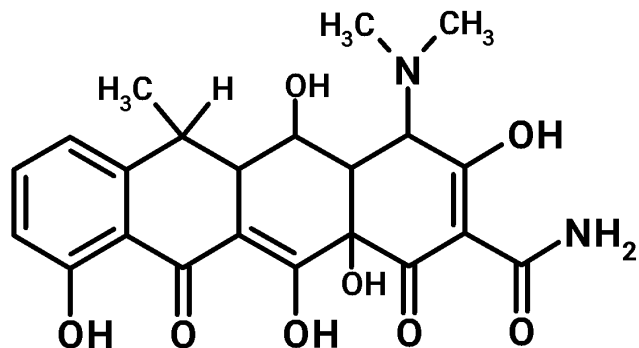


4-диметиламино-1,4,4а,5,5а,6,11,12а-октагидро-3,6,10,12,12а-пентаокси-6-метил-1,11-дикетонафтацен-2-карбоксамид



(4*S*,4*aR*,5*S*,5*aR*,6*S*,12*aS*)-4-(Диметиламино)-3,5,6,10,12,12а-гексагидрокси-6-метил-1,11-диоксо-1,4,4а,5,5а,6,11,12а-октагидротетрацен-2-карбоксамид гидрохлорид.

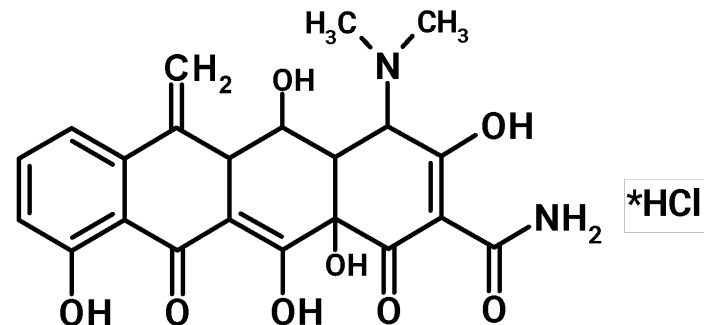
## Doxycyclini hyclas



\*HCl  
\*1/2 C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH  
\*1/2 H<sub>2</sub>O

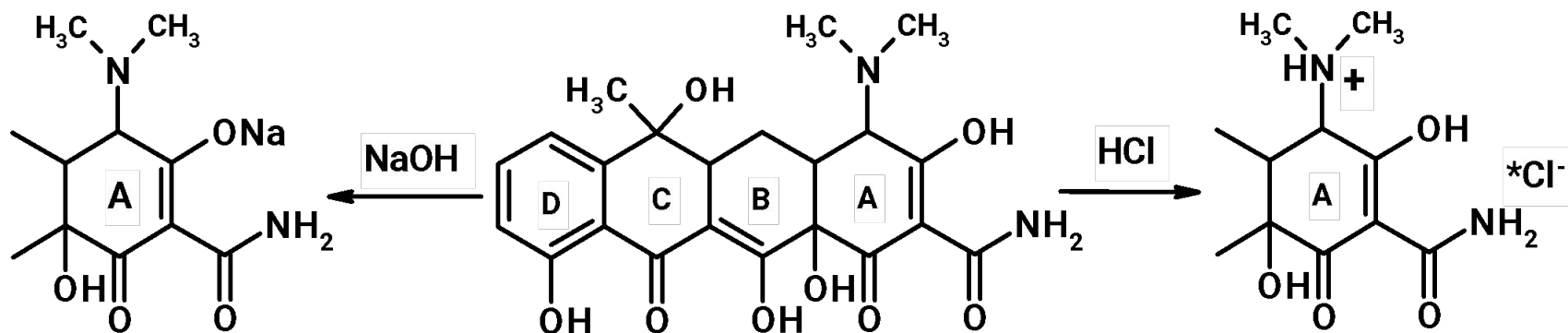
4-диметиламино-1,4,4а,5,5а,6,11,12а-октагидро-3,5,10,12,12а-пентаокси-6-метил-1,11-диоксо-2-нафтаценкарбоксамида гидрохлорида гемиэтанола гемигидрат

## Methacyclini hydrochloridum

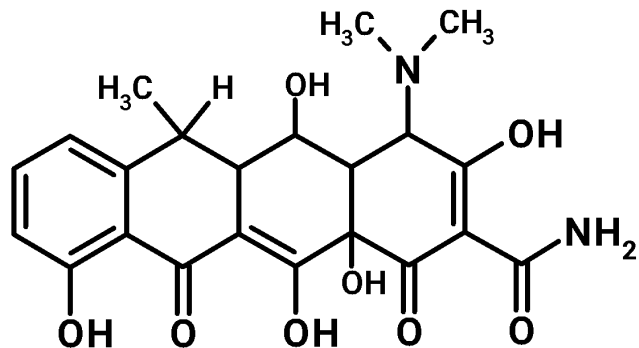


4-диметиламино-1,4,4а, 5,5а, 6,11,12а-октагидро-3,5,10,12,12а-пентаокси-6-метилен-1,11-дикетонафтацен-2-карбоксамида гидрохлорид

### Амфотерные свойства:



# Doxycyclini hyclas (Доксициклина хиклат, Doxycyclini hyclate)



\*HCl

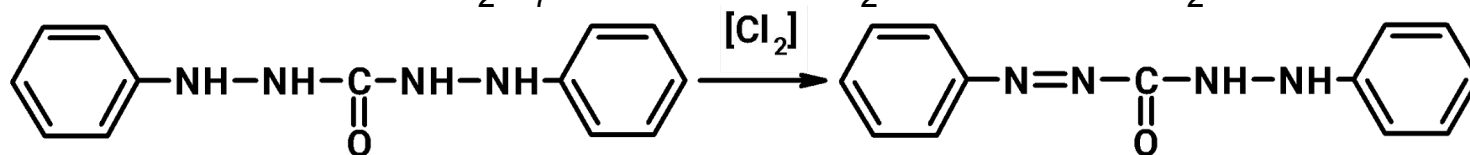
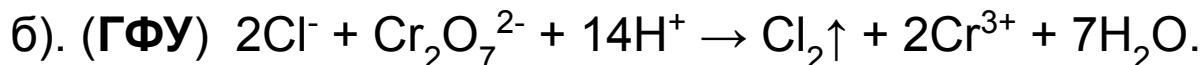
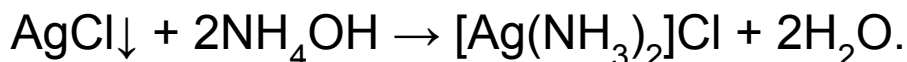
\*1/2 C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH

\*1/2 H<sub>2</sub>O

(4S,4aR,5S,5aR,6R,12aS)-4-(диметилами  
но)-3,5,10,12,12a-пентагидрокси-6-  
метил-1,11-диоксо-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-  
октагидротетрацен-2-карбоксамид  
моногидрохлорид смесь с этанолом (2:1)  
моногидрат

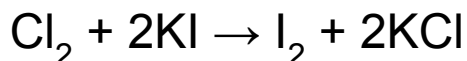
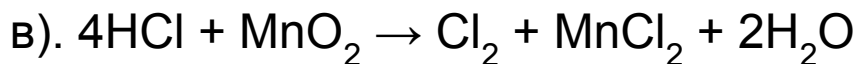
## Идентификация:

- 1). (ГФУ) ТСХ;
- 2). (ГФУ) + H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> → желтое окрашивание;
- 3). а). (ГФУ) Cl<sup>-</sup> + Ag<sup>+</sup> → AgCl↓;



дифенилкарбазид (бесцв.)

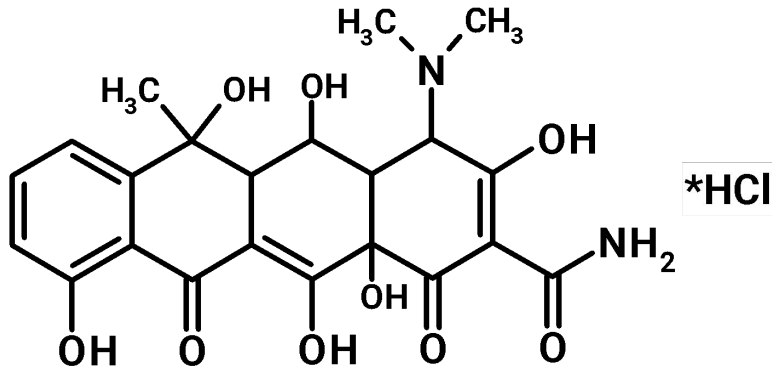
дифенилкарбазон (фиолетовое окрашивание)



- 4). 5 мг препарата в 2 мл H<sub>2</sub>O + 0,05 мл FeCl<sub>3</sub> → темнокрасно-коричневое окрашив.;
- 5). 5 мг препарата в 2 мл H<sub>2</sub>O + реактив Несслера → осадок светло-желтого цвета.



## Окситетрациклина гидрохлорид (Oxytetracyclini hydrochloridum)



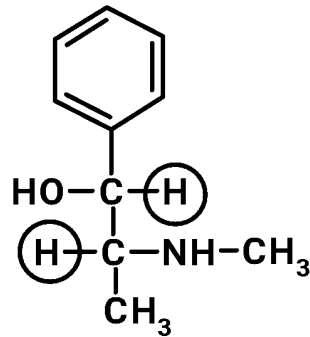
(4*S*,4*aR*,5*S*,5*aR*,6*S*,12*aS*)-4-(Диметилами  
но)-3,5,6,10,12,12*a*-гексагидрокси-6-  
метил-1,11-диоксо-1,4,4*a*,5,5*a*,6,11,12*a*-  
октагидротетрацен-2-карбоксамид  
гидрохлорид.

### Идентификация:

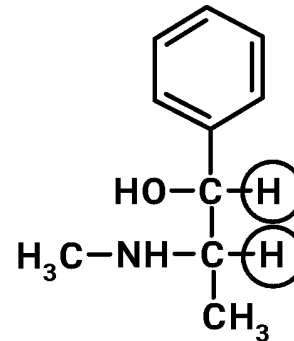
- 1). (ГФУ) ТСХ;
- 2). (ГФУ) +  $H_2SO_4 \rightarrow$  красное окрашивание  $\rightarrow$  желтое окрашивание при растворении водой;
- 3). (ГФУ) Реакции на  $Cl^-$ ;
- 4). +  $FeCl_3 \rightarrow$  коричневое окрашивание.

# АНТИБИОТИКИ АРОМАТИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ

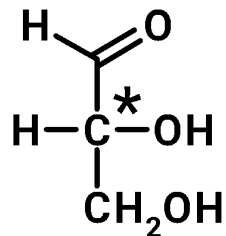
Получают из актиномицетов: Streptomyces Venezuelae



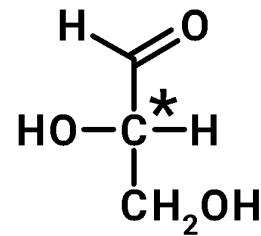
Псевдоэфедрин  
(трео -ряд)



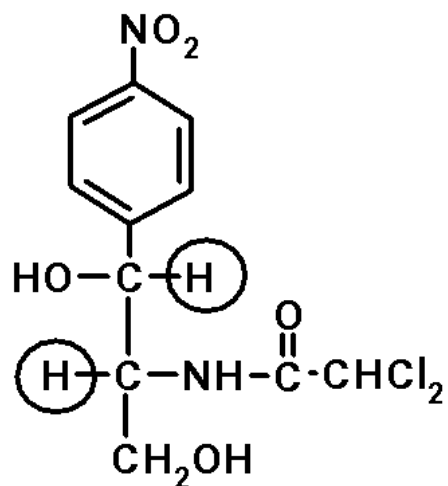
Эфедрин  
(эритро -ряд)



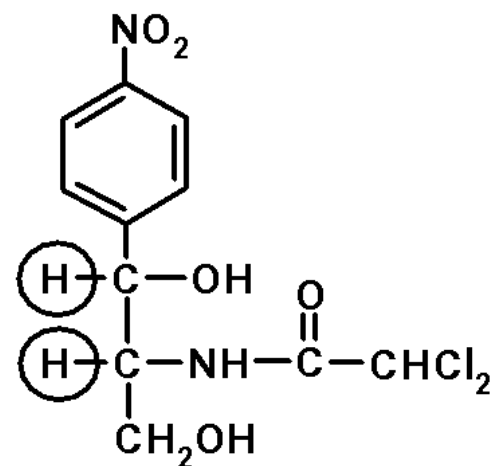
*d*-глицериновый  
альдегид



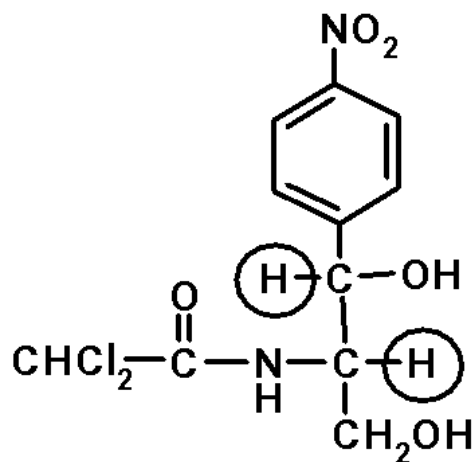
*l*-глицериновый  
альдегид



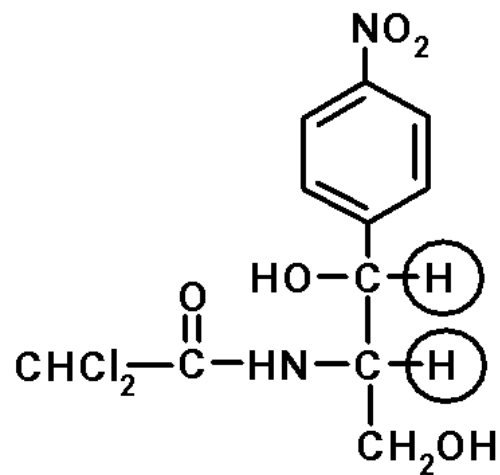
D-трео -изомер



D-эритро -изомер



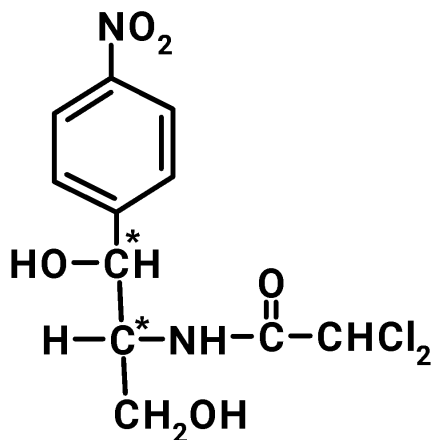
L-трео -изомер



L-эритро -изомер

## Левомицетин

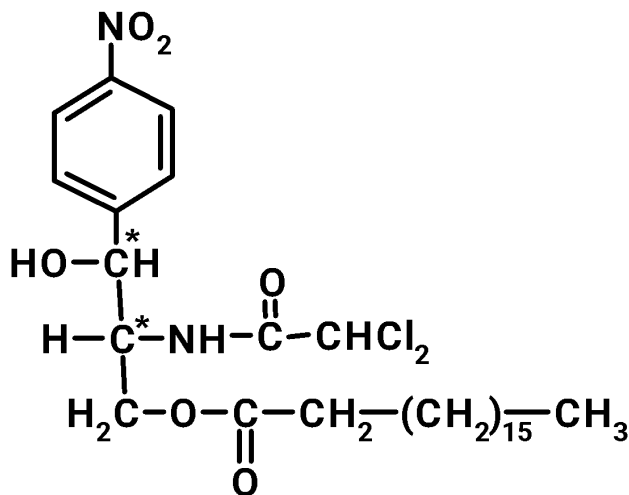
Chloramphenicolum  
Laevomycetinum



2,2-Дихлор-N-[(1R,2R)-2-  
гидрокси-1-(гидроксимети-  
л)-2-(4-нитрофенил)этил]  
ацетамид или  
D(-)-трео-1-л-  
нитрофенил-2-  
дихлорацетаминпропан-  
1,3-диола.

## Laevomycetini stearas

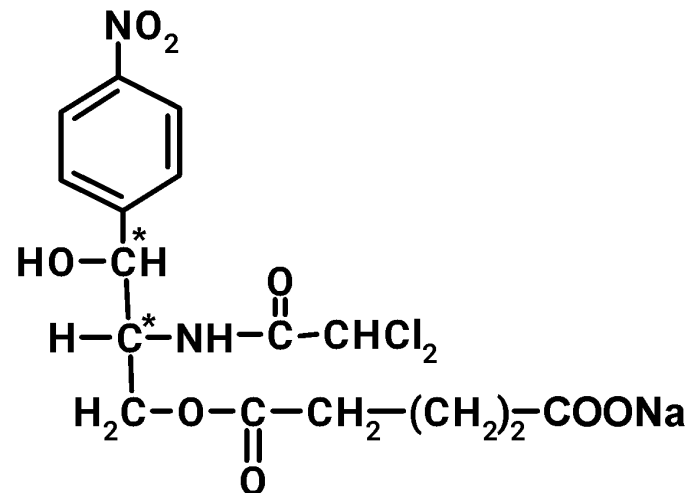
Chloramphenicoli  
stearas\*



D(-)-трео-1-л-нитрофенил-2-  
дихлорацетаминпропанди-  
ола-1,3-3-стеарат

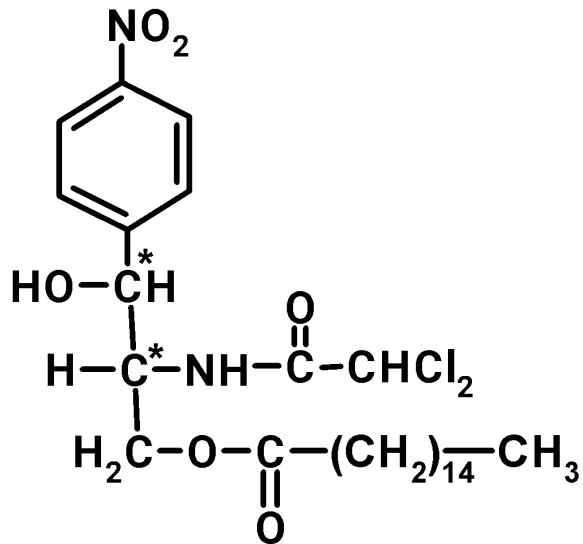
## Laevomycetini succinas

solubile



D(-)-трео-1-л-нитрофе-  
нил-2-дихлорацетаминпро-  
панди-ола-1,3-3-сукци-  
нат натрия

## Chloramphenicoli palmitas\*

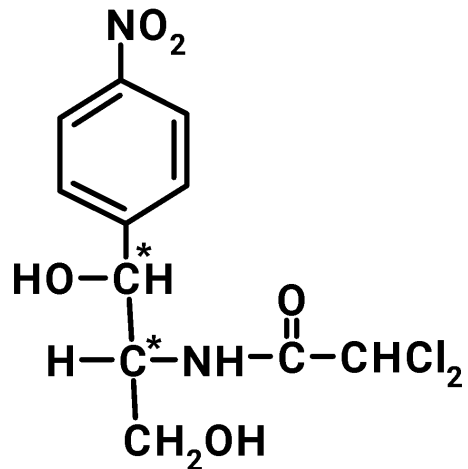


D(-)-трео-2,2-дихлор-N-[(3-гидрокси-  
α-(гидроксиметил)-*l*-нитрофенил] ацетамида α-  
пальмитат

или

D(-)-трео-1-*l*-нитрофенил-2-  
дихлорацетаминпропандиола-1,3-3-пальмитат.

**Левомецетин** (Levomecetinum, Хлорамфеникол, Chloramphenicolum, )

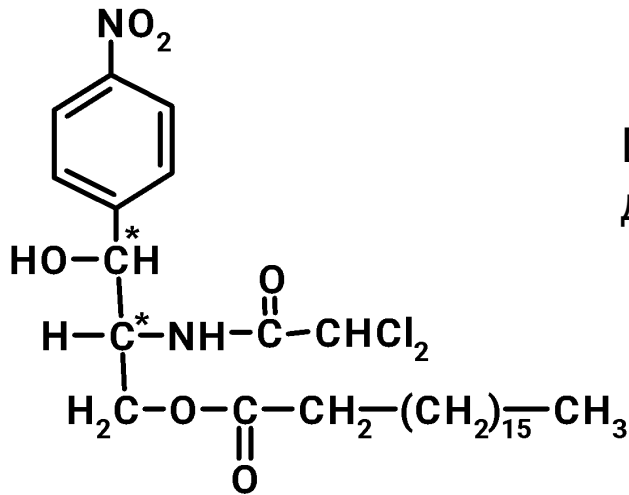


2,2-Дихлор-N-[(1R,2R)-2-гидрокси-1-(гидроксиметил)-2-(4-  
нитрофенил)этил] ацетамид

или

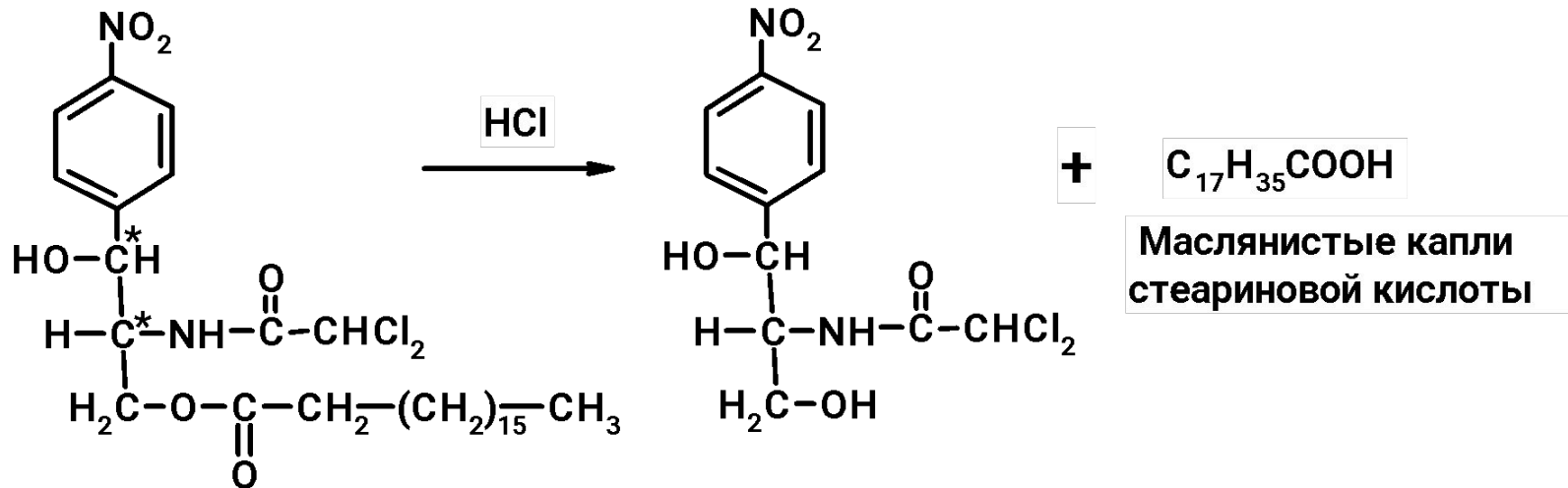
D(-)-трео-1-*l*-нитрофенил-2-дихлорацетаминпропан-1,3-  
диола.

# Левомицетина стеарат (Laevomycetini stearas, Chloramphenicoli stearas\*)

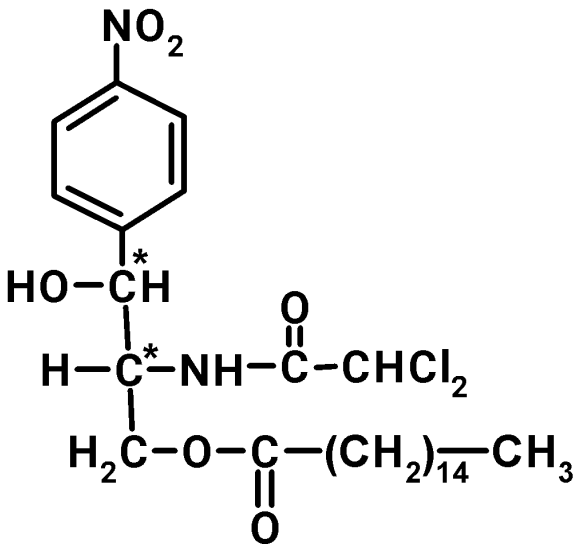


D(-)-трео-1-*л*-нитрофенил-2-  
дихлорацетаминпропанди-ола-1,3-3-стеарат

## Идентификация:



# Левомицетина пальмитат (Chloramphenicoli palmitas\*)



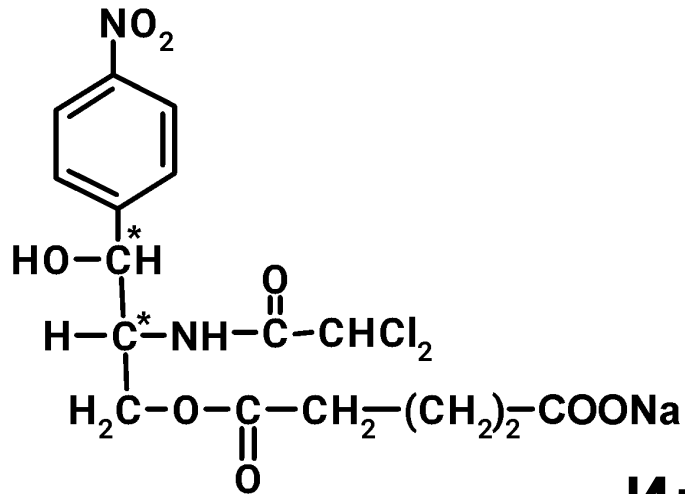
D(-)-трео-2,2-дихлор-N-[(3-гидрокси-α-(гидроксиметил)-*l*-нитрофенил] ацетамида α-пальмитат

или

D(-)-трео-1-*l*-нитрофенил-2-дихлорацетаминопропандиола-1,3-3-пальмитат.



# Левомецитина сукцинат (Laevomycetini succinas solubile)



D(-)-трео-1-*l*-нитрофе-нил-2-дихлорацетамино-пропанди-ола-1,3-3-сукци-нат натрия

## Идентификация:

