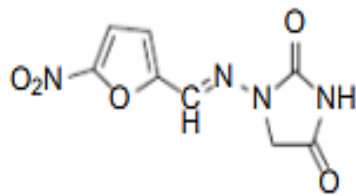


بسمه تعالی

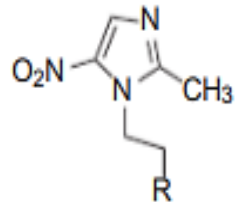
پنی سیلین ها و چند متفرقه

تهیه و تنظیم: امیرمهدی ایمان زاده
دکتر داروساز، دانشجوی دکتری تخصصی فارماسیوتیکس علوم پزشکی تبریز

نیترو هترو آروماتیک



Nitrofurantoin
(Furadantin, Macrochantin)



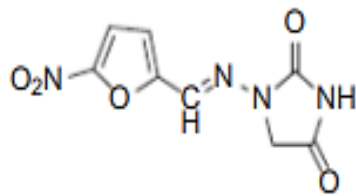
Metronidazole, R = OH (Flagyl)
Tinidazole R = SO₂C₂H₅ (Fasigyn)

نیترو فورانتوئین --> کاربرد در عفونت ادراری

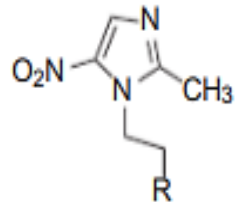
مقاومت به نیترو فورانتوئین کم / آنمی همولیتیک

عوارض گوارشی مثل تهوع و استفراغ

نیترو هترو آروماتیک



Nitrofurantoin
(Furadantin, Macrofantin)



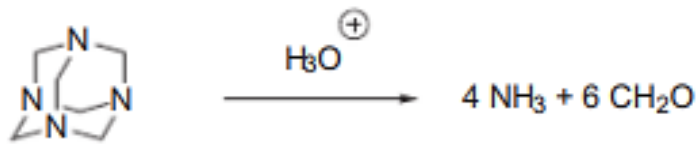
Metronidazole, R = OH (Flagyl)
Tinidazole R = SO₂C₂H₅ (Fasigyn)

مترونیدازول در آمیب، ژیا ردیا، تریکومونا

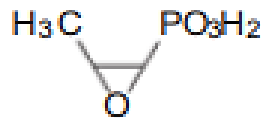
مناسب عفونت های بی هوازی مثل کلستریدیا

در کوکتل چند دارویی هلیکوباکتر پیلوری

فسفومايسين و متنامين



Methenamine
(Prosed, Urimax, Urised, Uroqid-Acid)



Phosphomycin (Monurol)

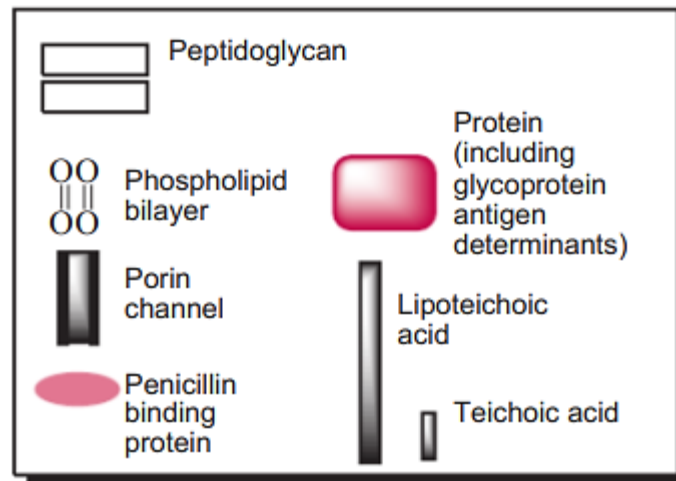
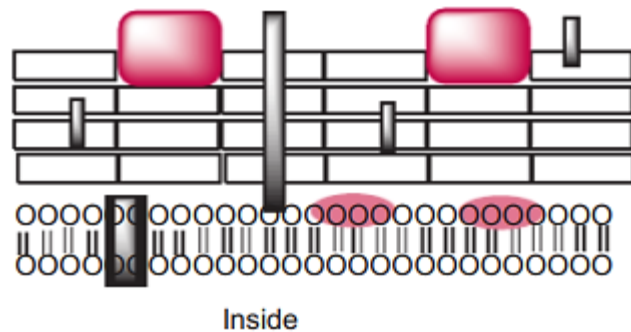
متنامين --< ضد عفونی کننده ادراری

متنامين تبدیل به فرمالدهید

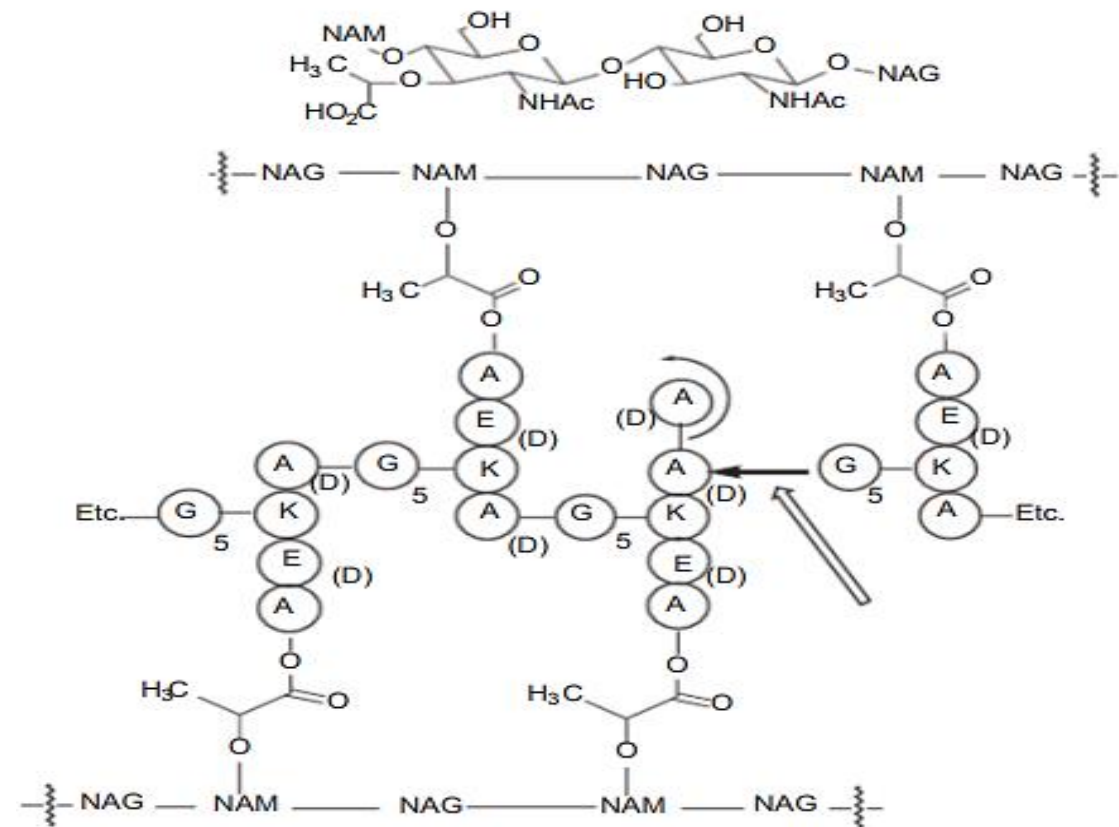
فسفومايسين در عفونت ادراری

آنتی بیوتیک های مهار کننده یوسنتز دیواره سلولی

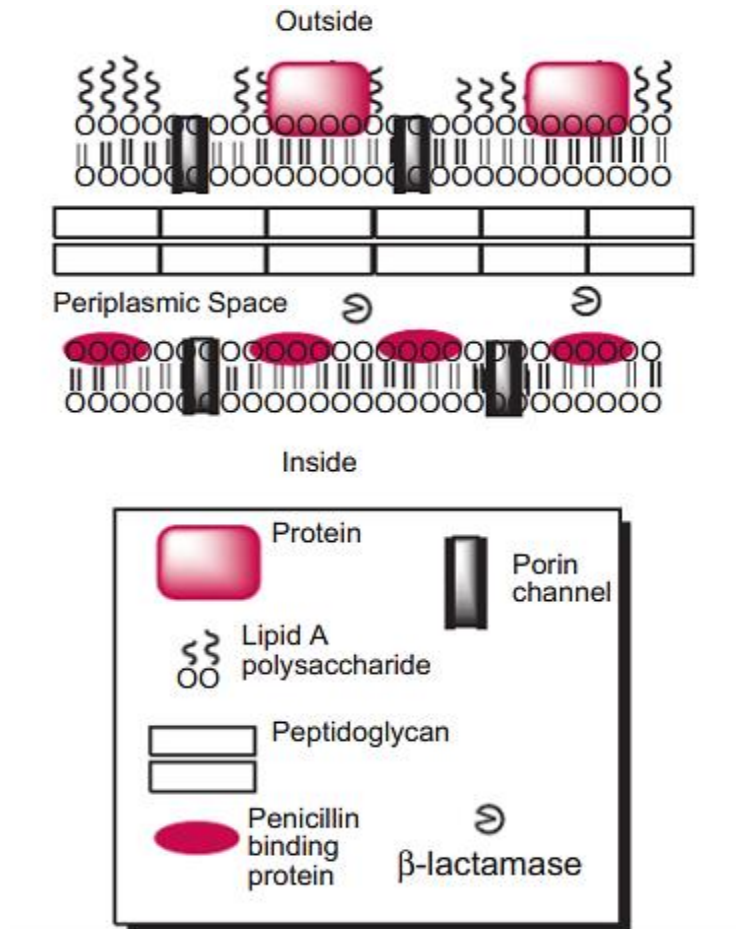
شکل شماتیک از دیواره سلولی یک گرم مثبت



NAM = *N*-Acetyl muramic acid NAG = *N*-Acetyl glucosamine

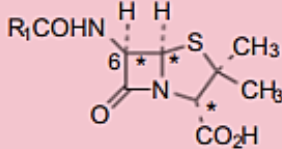
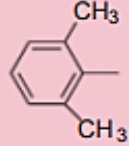
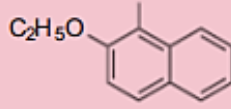


شکل شماتیک از دیواره سلولی یک گرم منفی



کلیات ساختاری از پنی سیلین ها

TABLE 33.4 Commercially Significant Penicillins and Related Molecules

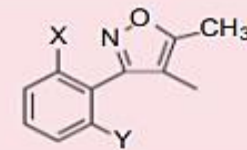
		
Generic Name	Trade Name	R ₁
Fermentation-Derived Penicillins		
6-Aminopenicillanic acid		H
Benzylpenicillin (Penicillin G)	Generic	C ₆ H ₅ -CH ₂
Phenoxymethylpenicillin (Penicillin V)	Generic	C ₆ H ₅ -OCH ₂
Semi-Synthetic Penicillinase-Resistant Parenteral Penicillins		
Methicillin ^a		
Nafcillin	Nallpen, Unipen	

کلیات ساختاری از پنی سیلین ها

Semi-Synthetic Penicillinase-Resistant Oral Penicillins

Oxacillin ($X = Y = H$)
Dicloxacillin ($X = Y = Cl$)

Bactocill }
Generic }



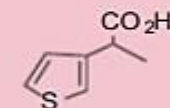
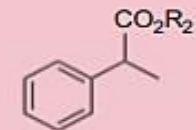
Semi-Synthetic Penicillinase-Sensitive, Broad Spectrum, Parenteral Penicillins

Carbenicillin^a ($R_2 = H$)

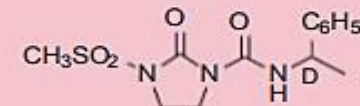
Carbenicillin indanyl^a ($R_2 =$ )

Ticarcillin (in combination with clavulanic acid)

Timentin

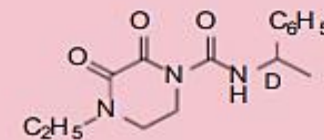


Mezlocillin^a



Piperacillin (in combination with tazobactam)

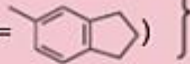
Zosyn



کلیات ساختاری از پنی سیلین ها

Semi-Synthetic Penicillinase-Sensitive, Broad Spectrum, Parenteral Penicillins

Carbenicillin^a ($R_2 = H$)

Carbenicillin indanyl^a ($R_2 =$ )

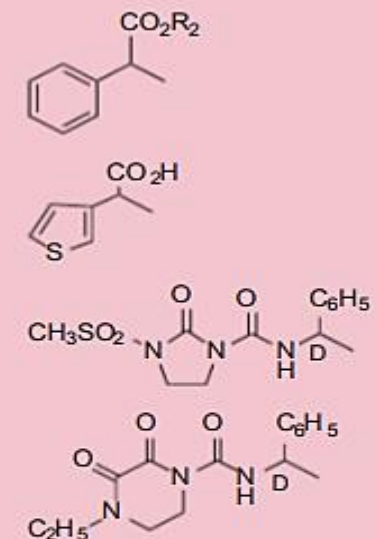
Ticarcillin (in combination with clavulanic acid)

Timentin

Mezlocillin^a

Piperacillin (in combination with tazobactam)

Zosyn

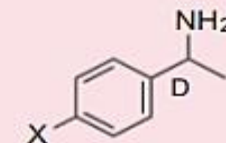


Semi-Synthetic Penicillinase-Sensitive, Broad-Spectrum, Oral Penicillins

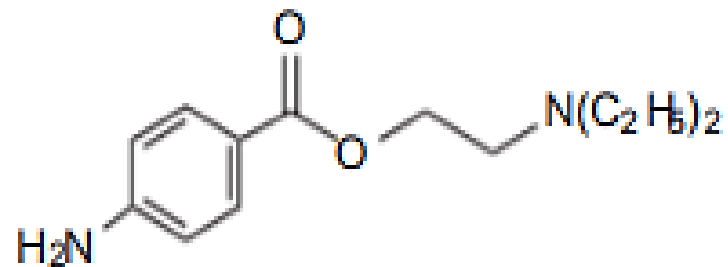
Ampicillin ($X = H$)

Amoxicillin ($X = OH$)

Generic
Amoxil, Trimox }



اجزای طولانی کننده و آهسته کننده رهش پنی سیلین

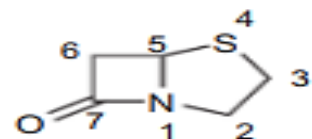


Procaine

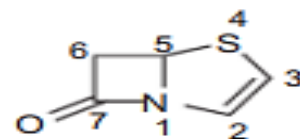


Benzathine

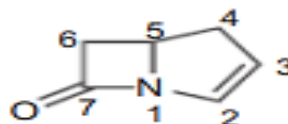
نامگذاری هسته های پنی سیلین و سفالوسپورینی



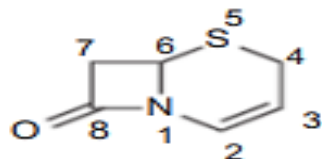
Penam
(4-Thia-1-azabicyclo-
[3.2.0]heptan-7-one)



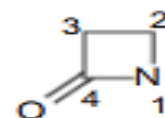
Penem
(4-Thia-1-azabicyclo-
[3.2.0]hept-2-ene)-
7-one



Carbapenem
(1-Azabicyclo[3.2.0]-
hept-2-ene)-7-one

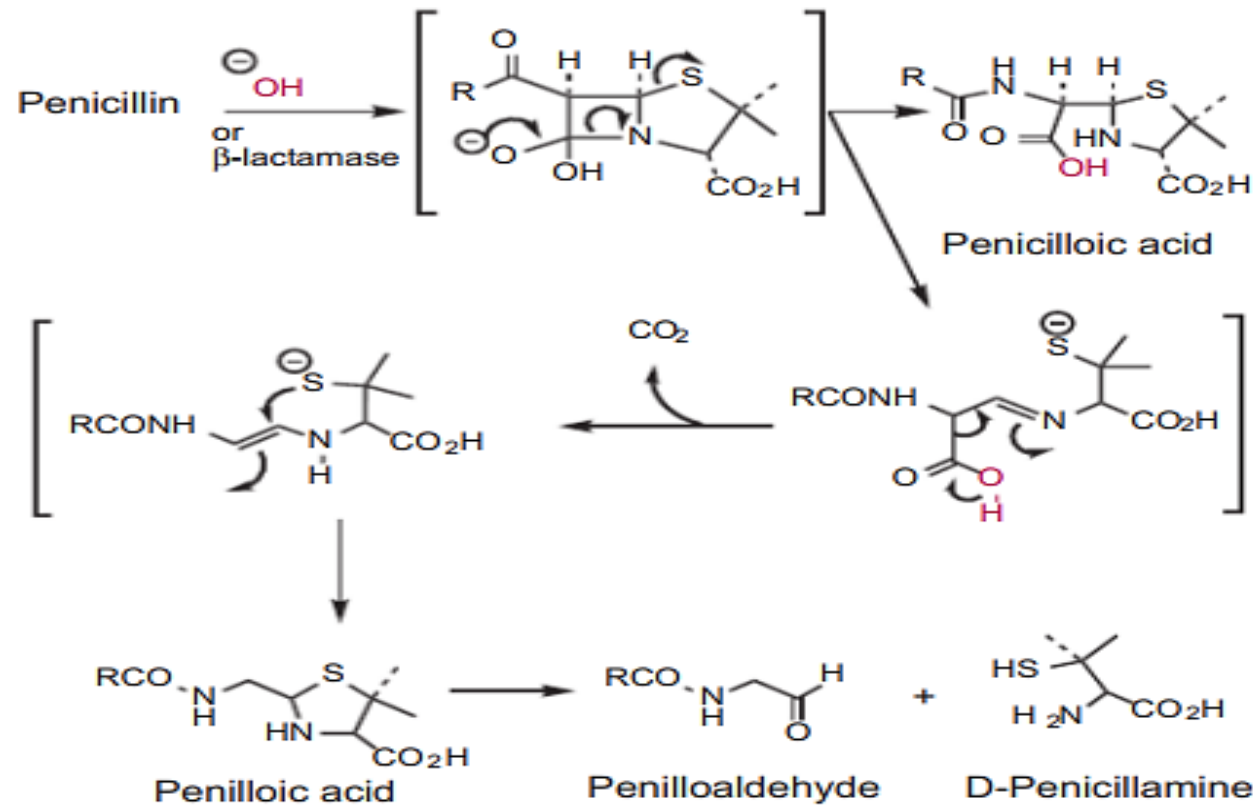


Cefem
(5-Thia-1-azabicyclo-
[4.2.0]oct-2-ene)-8-one

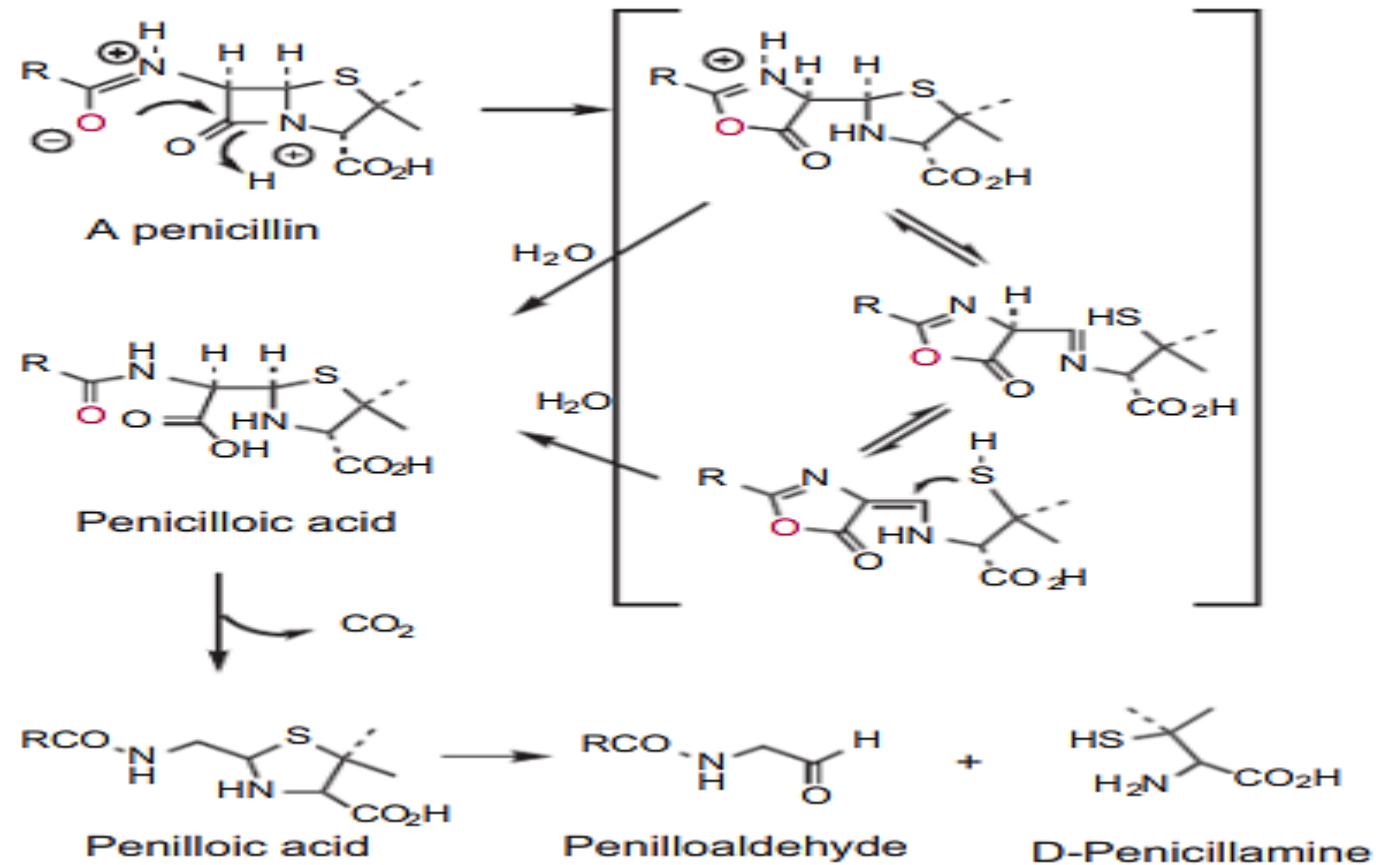


Monobactam
(1-Azacyclobutan-4-one)

ناپایداری هسته بتا لاکتامی در برابر حملات آمینو و ..



ناپایداری هسته بتا لاکتامی در برابر اسید



نکات ساختمان فعالیتی

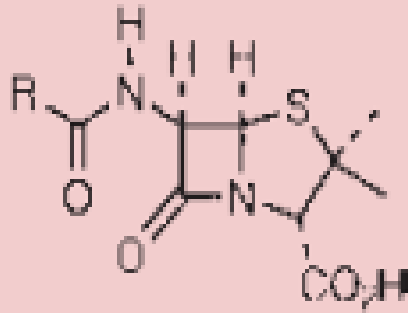
الکترون کشنده در R --> مقاوم به هیدرولیز اسیدی

الکترون کشنده در R --> خوراکی شدن در اغلب

هرچه زنجیر جانبی لیپوفیل تر --> پروتین بایند بیشتر

هرچه R کشنده تر --> جذب خوراکی بیشتر

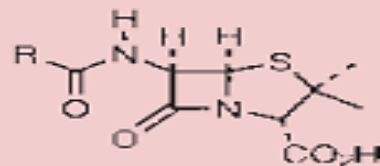
دفع پنی سیلین ها کلیوی و از طریق ترنسپورتر



پایداری در برابر اسید

TABLE 33.5 Improved Acid Stability and Absorption of Substituted Penicillins

Drug



R

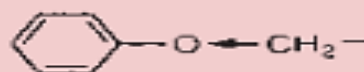
**% Absorption
intact drug**

Benzylpenicillin



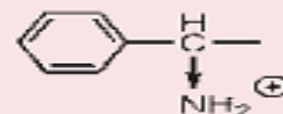
15–30

Pen V



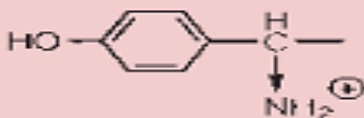
60–73

Ampicillin



30–50

Amoxicillin



75–90

نکات ساختمان فعالیتی

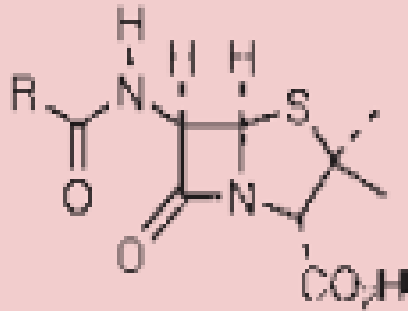
گروه حجیم در R --> مقاوم به آنزیم بتالاکتاماز

گروه حجیم در R --> باید اتصال بدون فاصله به کربونیل

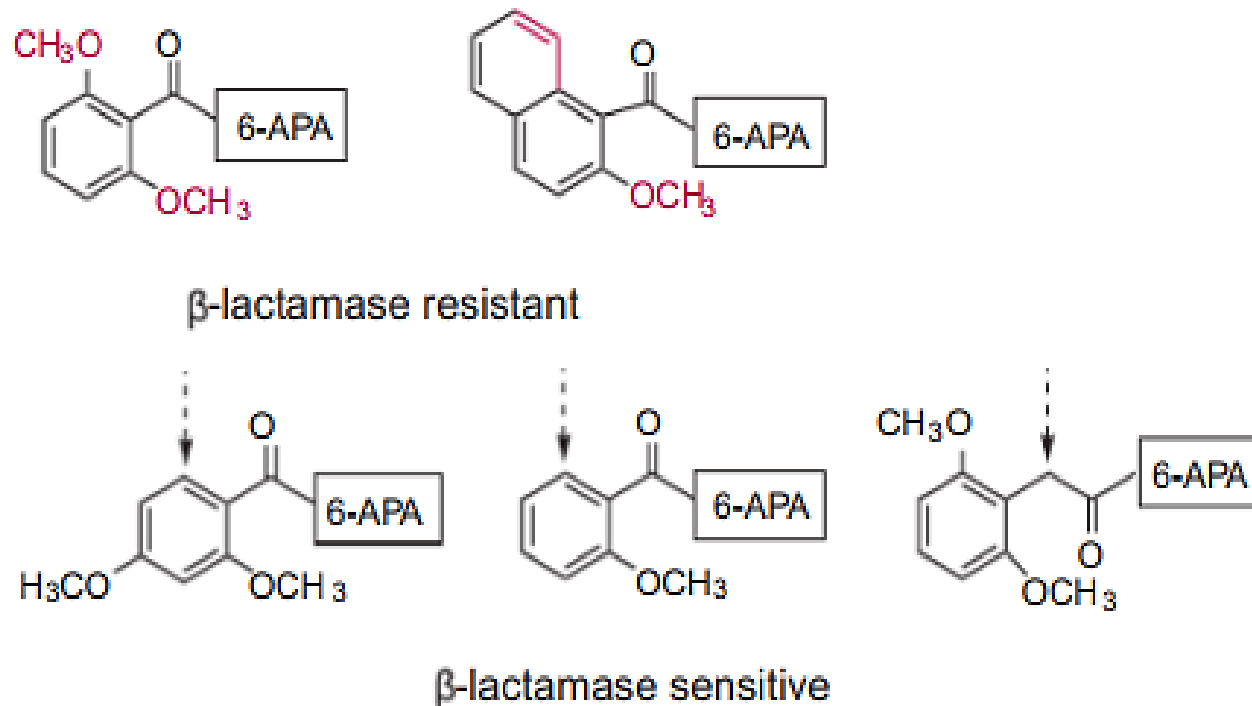
گروه حجیم آروماتیک --> هر دو موقعیت اورتو آلکیلی

تغییر از اورتو به پارا --> هیدرولیز توسط بتالاکتاماز

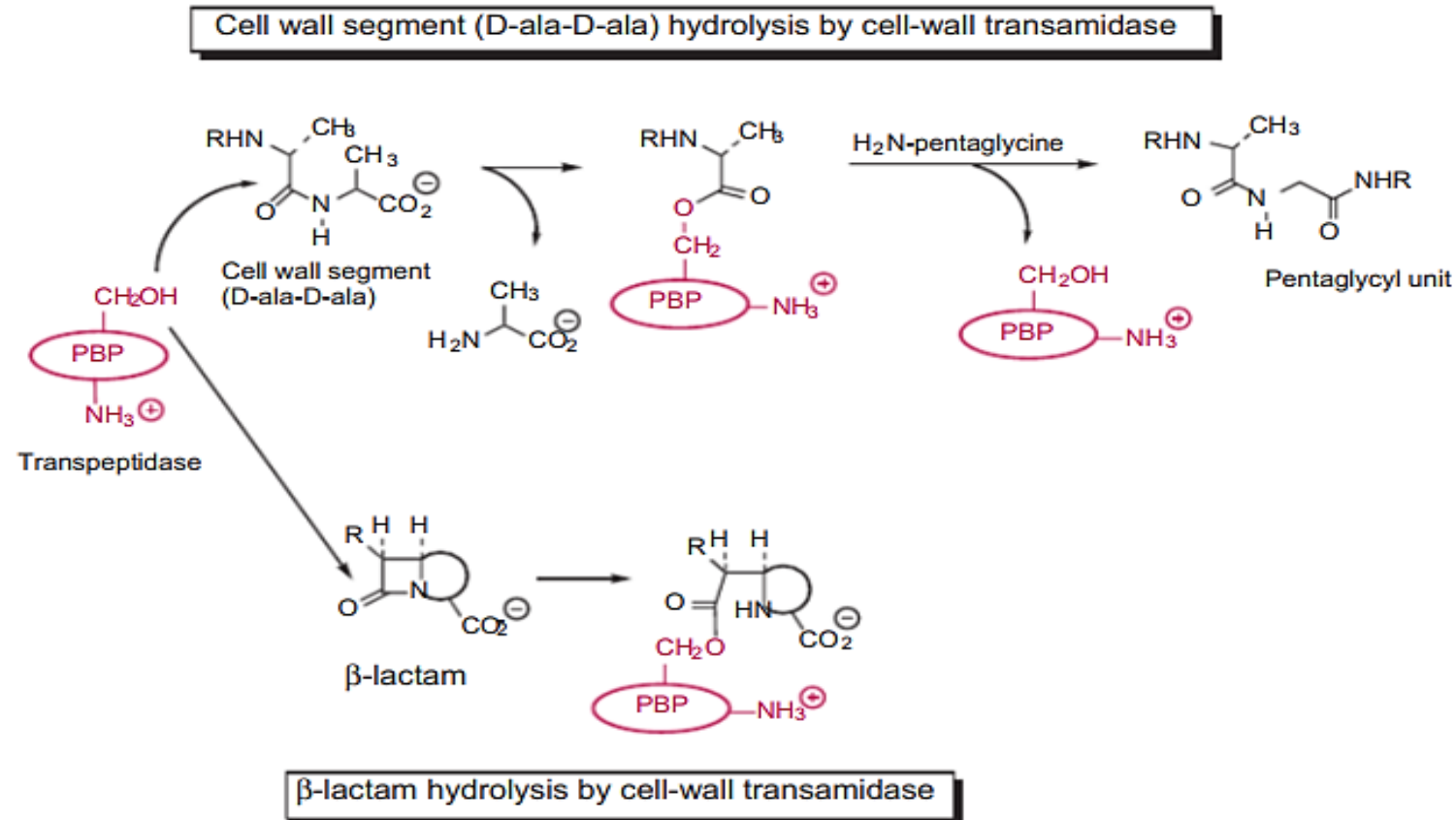
موقعیت اورتو یکی هیدروژن --> هیدرولیز توسط آنزیم



پایداری در برابر آنزیم بتالاکتاماز

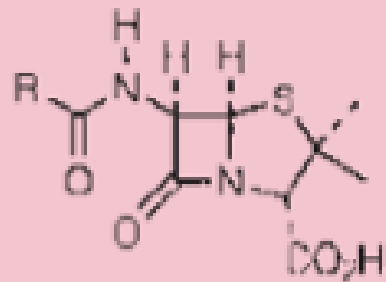


مکانیسم دسته پنی سیلین: مهار ترانس پپتیداسیون



بنزیل پنی سیلین ها

Drug



Benzylpenicillin



Pen V



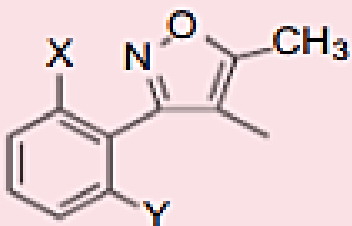
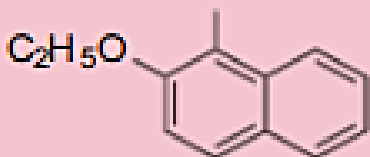
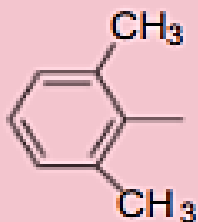
اثر بر کوکسی های گرم مثبت

پنی سیلین وی --> خوراکی

فارنژیت های استرپتوکوکی

سیفلیس، بیماری لایم، نیسریا مننژیتیدیس

پنی سیلین مقاوم به پنی سیلیناز



متی سیلین و نفسیلین بصورت غیرخوراکی (چرا)

ایزوکسازوییل --> باعث خوراکی شدن ترکیب

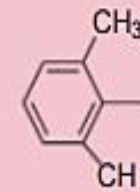
ایزوکسازوییل --> بیوایزواستر بنزن

ضد استاف

پنی سیلین مقاوم به پنی سیلیناز (ضد استاف ها)

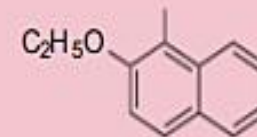
Semi-Synthetic Penicillinase-Resistant Parenteral Penicillins

Methicillin^a



Nafcillin

Nalpen, Unipen

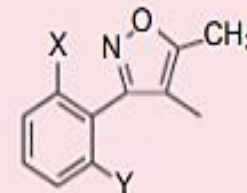


Semi-Synthetic Penicillinase-Resistant Oral Penicillins

Oxacillin (X = Y = H)

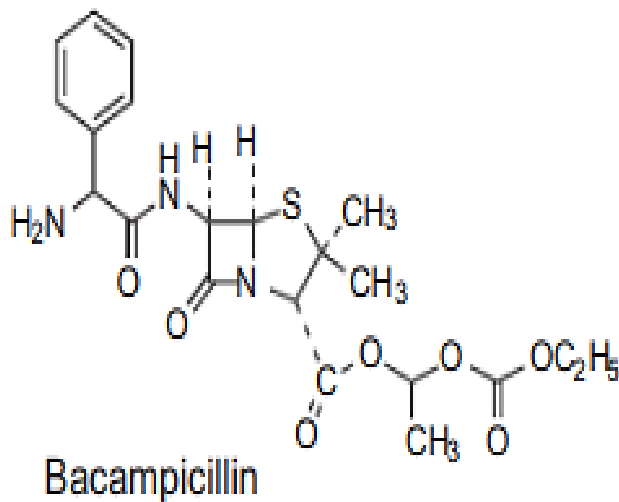
Dicloxacillin (X = Y = Cl)

Bactocill }
Generic }



حساس به پنی سیلیناز و وسیع الطیف اما خوراکی

BACAMPICILLIN



گروه آمینو روی زنجیر --> الکترون کشنده

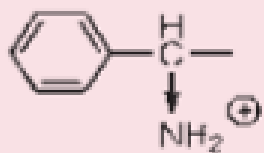
گروه آمین مثبت --> همچنین دفع کننده یون های مثبت هیدرونیوم

با دو مکانیسم پایداری در برابر اسید/حساس به بتالاکتاماز

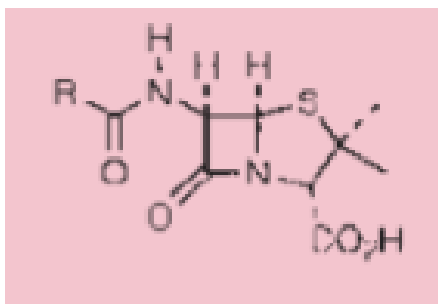
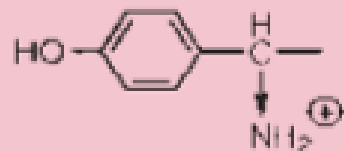
گروه آمینو --> افزایش طیف به گرم منفی ها

حساس به پنی سیلیناز و وسیع الطیف اما خوراکی

Ampicillin



Amoxicillin



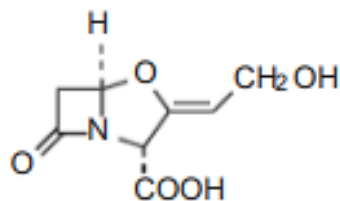
آموکسی سیلین جذب بهتر از آمپی سیلین

جذب بهتر گوارشی --> اسهال و عوارض کمتر

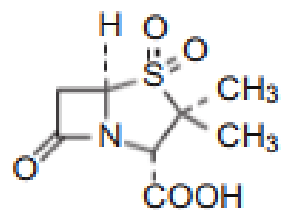
در ترکیب با مهارکننده های بتالاکتاماز

طیف اثر مشابه آمپی --> گرم مثبت و منفی ها

مهارکننده های بتالاکتاماز



Clavulanic acid



Sulbactam

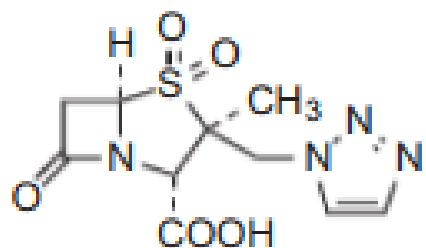
پیش مرگ بتالاکتام ها

افزایش قدرت بتالاکتام

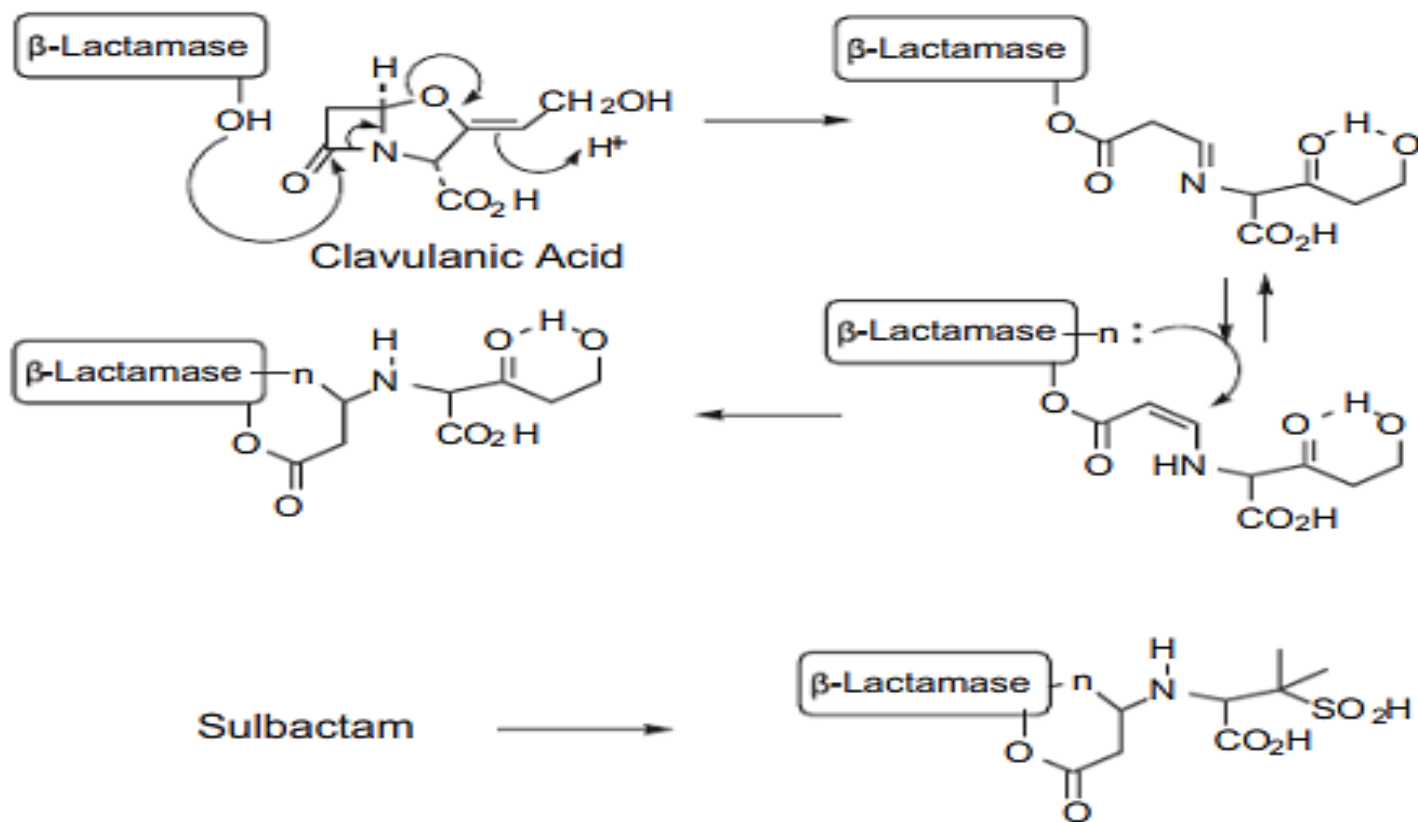
سولباکتام --> سولفونامید باکتام

آمپی سیلین سولباکتام / آموکسی کلاولونات

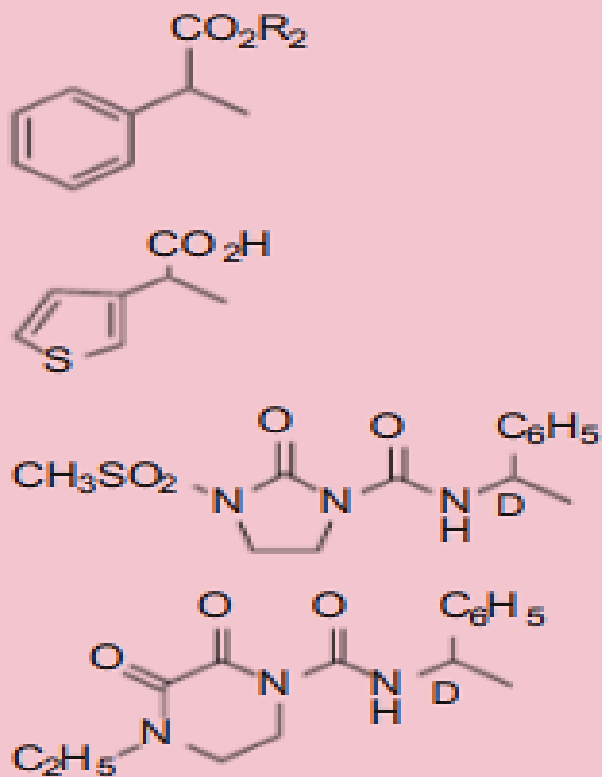
مکانیسم پیش مرگ شدن



Tazobactam



حساس به پنی سیلیناز، وسیع الطیف و تزریقی



مزلو و پیرا- - موثر بر گرم مثبت، بیشتر منفی
و حنی فراژیلیس بی هوازی / سودومونا

قسمت اضافه افزایش اتصال با PBP

تجویز همراه با آمینو گلیکوزید یا مهار کننده
بتالاکتاماز

پیرازین در پیراسیلین / آسیل اورئیدو

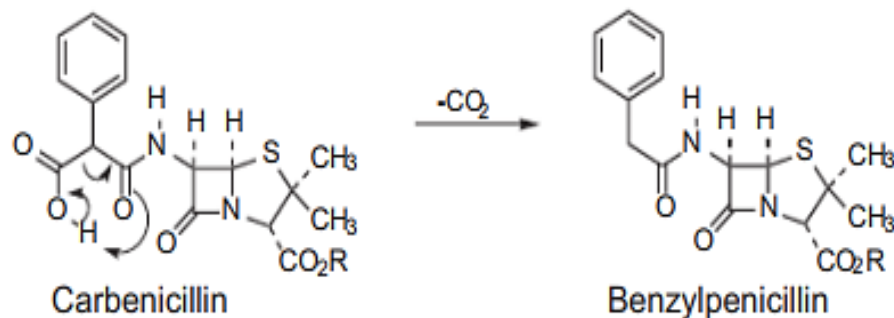
حساس به پنی سیلیناز، وسیع الطیف و تزریقی

کاربنی سیلین --> تزریقی / ایندانیل کاربنی -->
خوراکی و پرودراگ

کاربنی سیلین --> حاوی کلی سدیم و خطر

تیکارسیلین --> اثر بهتر روی سودومونا نسبت
به کاربنی

دکربوکیلاسیون در کاربنی سیلین / نه
تیکارسیلین



عارضه مهم : واکنش های ازدیاد حساسیتی