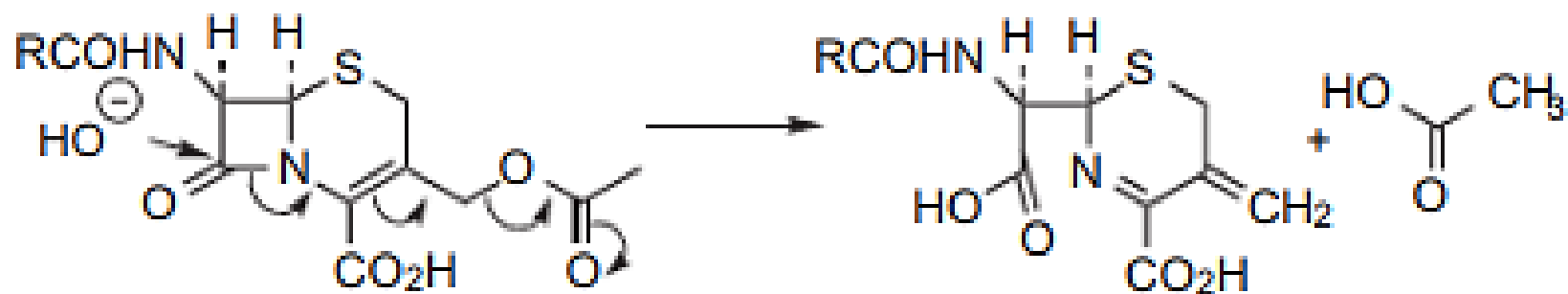


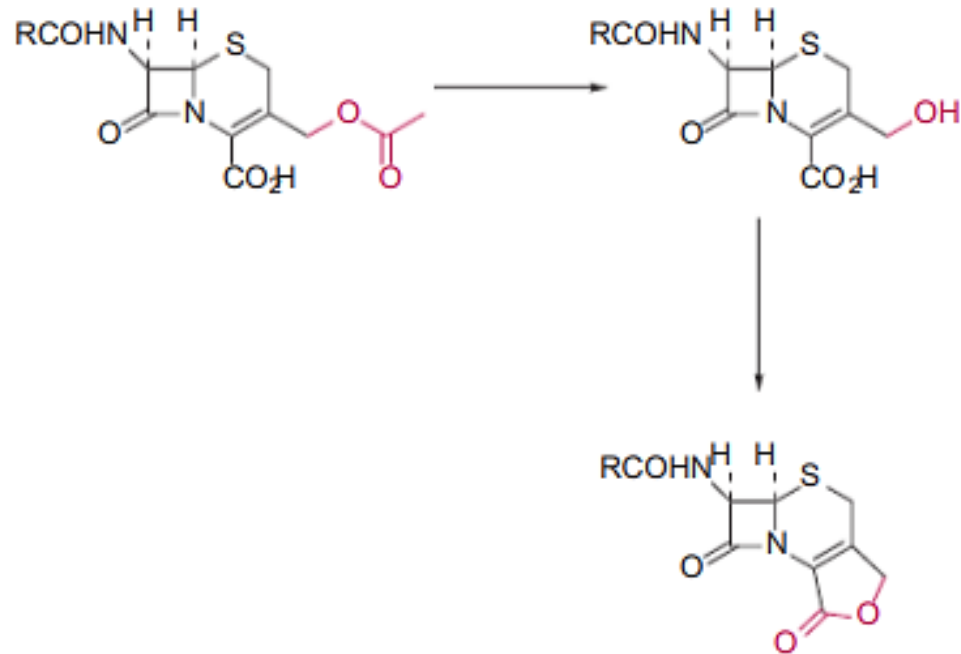
بسمه تعالی سفالوسپورین ها

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

استخلاف موقعیت های ۳ و ۷ بسیار مهم



چند نکته اولیه



تبدیل به هیدروکسیل --> غیرفعال شدن

حضور کربوکسیل --> ضروری

کربوکسیل --> شبیه D-ala-D-ala در
سوبسترای PBP

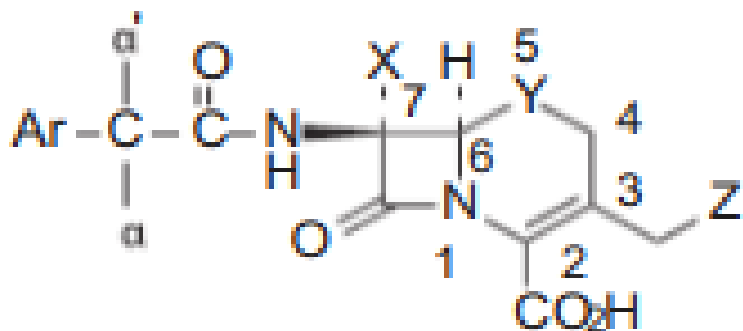
روابط ساختمان - فعالیت

آلفا و آلفا پریم--> آمین و هیدروژن-->
ایجاد آمونیوم

آمونیوم--> افزایش پایداری--> ترکیب
خوراکی

آمینو ۷ بتا--> ضروری برای فعالیت

آلکوکسی در موقعیت ۷--> بهبود طیف ضد
باکتریایی



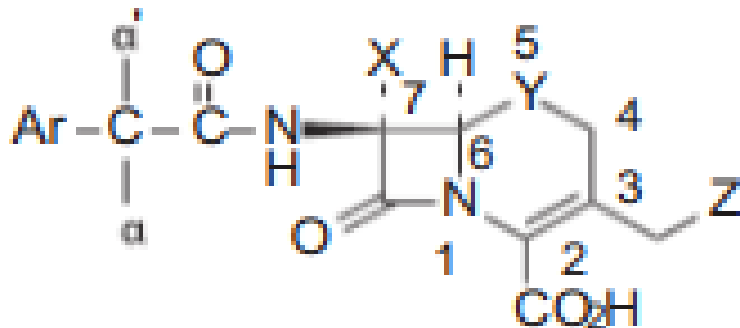
روابط ساختمان - فعالیت

آلفا متوکسی در ۷-- < بعضا افزاینده مقاومت به بتالاکتاماز

۷-- < گوگرد ۷-- < آنتی باکتریالی بهتر

۷-- < اکسیژن ۷-- < مقاومت به بتالاکتاماز بهتر

۶-آلفا هیدروژن ۷-- < ضروری برای فعالیت



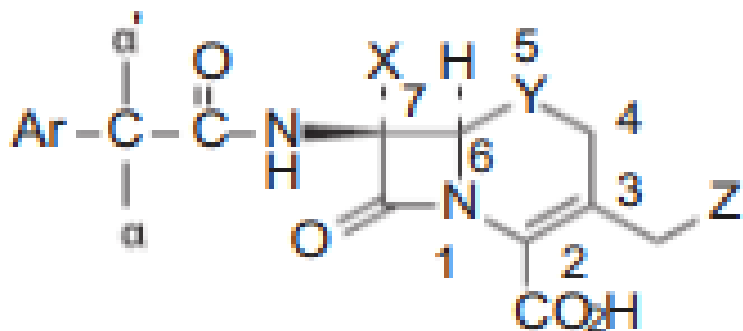
روابط ساختمان - فعالیت

Z --> هتروسیکل پنج ضلعی --> ضدباکتری
بهتر

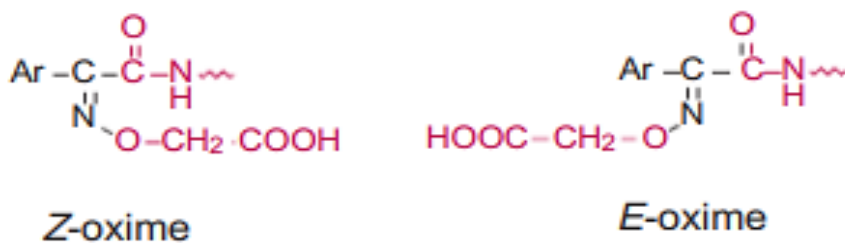
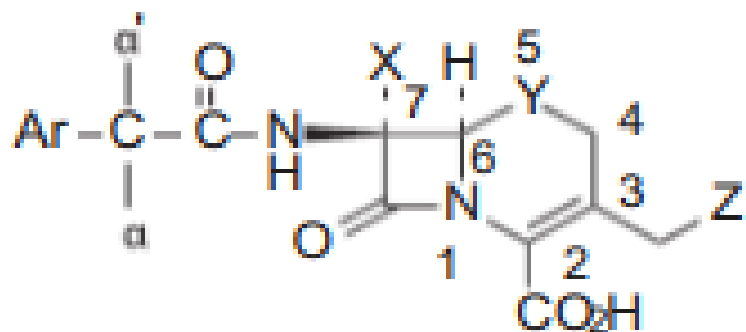
Z --> هتروسیکل شش ضلعی ضعیف تر از پنج
ضلعی

ال-ایزومر در آلفا --> پایدارتر از D-isomer

متوکسی ایمن در آلفا --> صدبرابر پایدارتر



روابط ساختمان - فعالیت



ایزومر Z پایدار تر از ایزومر E در موقعیت آلفا

پایداری --> منظور در برابر بتالاکتاماز

مکانیسم --> اتصال به PBP

همانند پنی سیلین --> باکتری سیدال

طیف اثر ضدباکتریایی سفالوسپورین ها

نسل اول--> گرم مثبت ها مانند استافیلوکوک و استرپتوکوک (گرم منفی خیلی محدود)

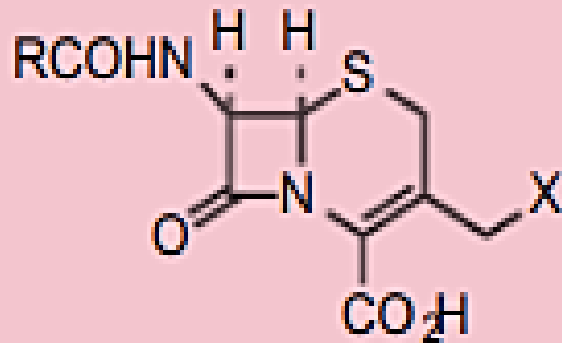
نسل دوم--> گرم مثبت مثل اول + گرم منفی بیشتر (هموفیلوس، نایسریا، سراسیا)

سفوتتان و سفوکسی تین از نسل دوم--> ضد بی هوازی

نسل سوم--> اثر روی گرم مثبت محدود و کمتر از یک و دو ولی گرم منفی و بیمارستانی خیلی

نسل چهارم--> گرم منفی مثل نسل سه + گرم منفی های مقاوم به نسل سه + گرم مثبت هم محدود

عوارض مهم



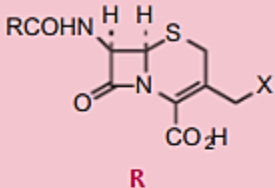
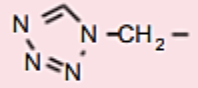
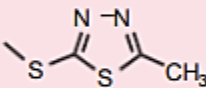
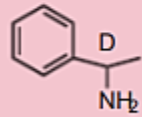
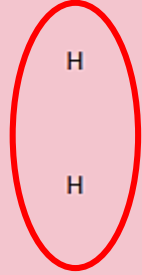
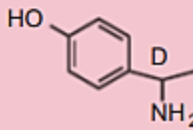
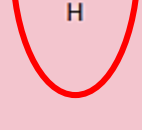
دیسکرازی های خونی

مشابه پنی سیلین --> واکنش های آلرژیک

اسهال ناشی از کولیت سودوممبران

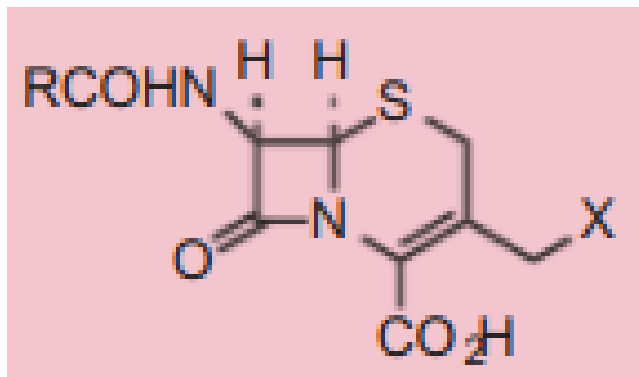
تهوع و استفراغ --> که بسیار غیراختصاصی

نسل اول سفالوسپورین ها

TABLE 33.7 First Generation Cephalosporins				
Generic Names	Trade Names			Salt
Parenteral agents: Cefazolin	Ancef, Kefzol, Zolicef			Na
Oral agents: Cephalexin	Keflex, Biocef Keftab			HCl
Cefadroxil	Duricef			—

رابطه ساختمان فعالیت

سفازولین --> تزریقی



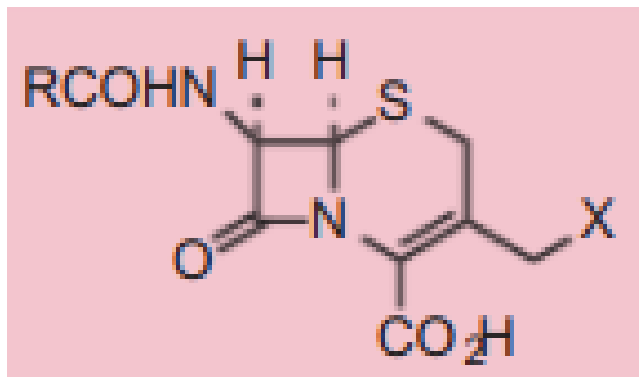
سفازولین --> موقعیت ۳ --> در مصرف خوراکی مستعد
هیدرولیز

سفالکسین --> R --> شبیه آمپی سیلین --> باعث خوراکی
شدن

سفالکسین --> R --> شبیه آمپی سیلین --> عدم افزایش
طیف اثر شبیه آمپی

رابطه ساختمان فعالیت

طیف اثر سفالکسین --> مشابه دیگر نسل اولی ها



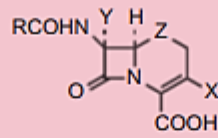
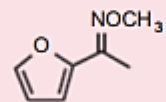
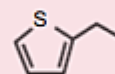
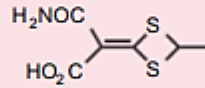
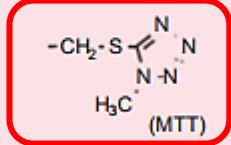
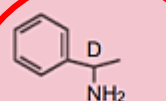
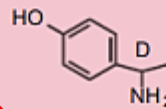
طیف اثر --> بیشتر گرم مثبت + عفونت ادراری گرم منفی

سفادروکسیل --> R --> شبیه آموکسی سیلین --> باعث خوراکی شدن

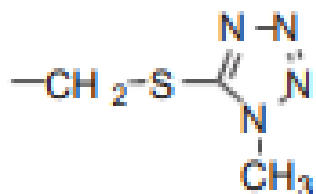
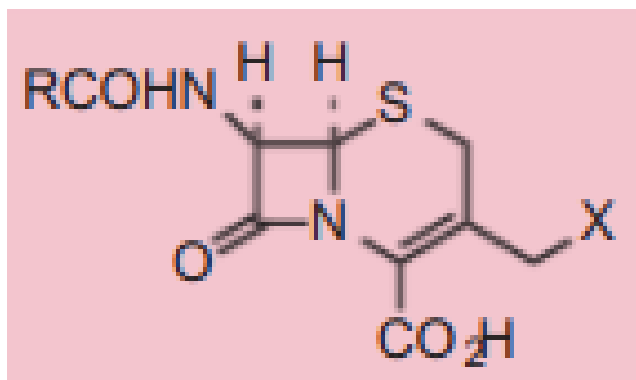
عفونت های گرم مثبت --> بافت نرم استاف اورئوس و استرپتوکوک پیوژنز

نسل دوم سفالوسپورین

TABLE 33.8 Second Generation Cephalosporins

Generic Name	Trade Name					Salt
		R	X	Y	Z	
Parenteral agents						
Cefuroxime	Ceftin Kefurox Zinacef		$-\text{CH}_2\text{OCONH}_2$	H	S	Na
Cefoxitin	Mefoxin		$-\text{CH}_2\text{OCONH}_2$	OCH_3	S	Na
Cefotetan	Cefotan		 (MTT)	OCH_3	S	diNa
Oral agents						
Cefaclor	Ceclor		Cl	H	S	-
Cefprozil	Cefzil			H	S	-

رابطه ساختمان فعالیت



MTT

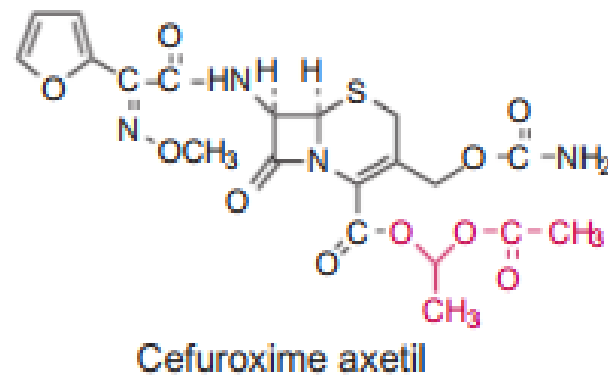
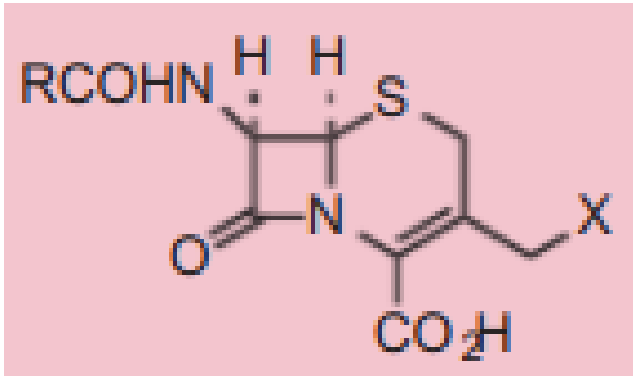
متیل تیوتترازول--> واکنش شبه دی سولفیرام+خونریزی

متیل تیوتترازول--> ممانعت از داستیلاسیون--> افزایش پوتنسی

استخلاف متوکسی ایمینو در ۷--> افزایش مقاومت به بتالاکتاماز

کاربامویل در C3--> افزایش پایداری متابولیکی نسبت به استیل ساده (کمتر از تترازول)

رابطه ساختمان فعالیت



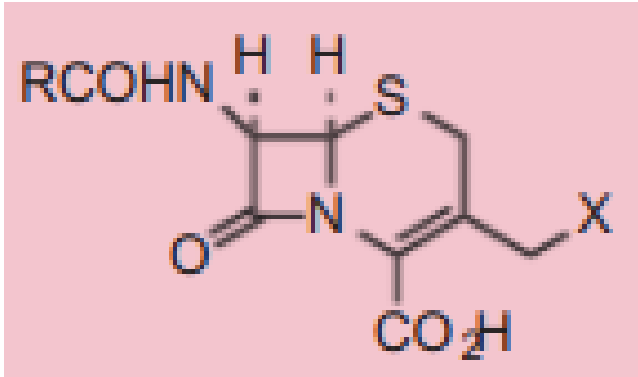
سفور و کسیم آگز تیل --> لیوفیل تر --> خوراکی شدن

سفورو کسیم حاوی یک اکسیم (رمز)

سفروکسیم در بیماری لایم

سفو کسی تین --> القاکنده بتالا کتاماز

رابطه ساختمان فعالیت

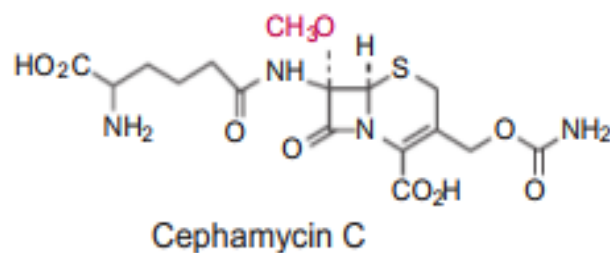


آلفا-متوکسی در موقعیت ۷ --> افزایش مقاومت در برابر بتالاکتاماز

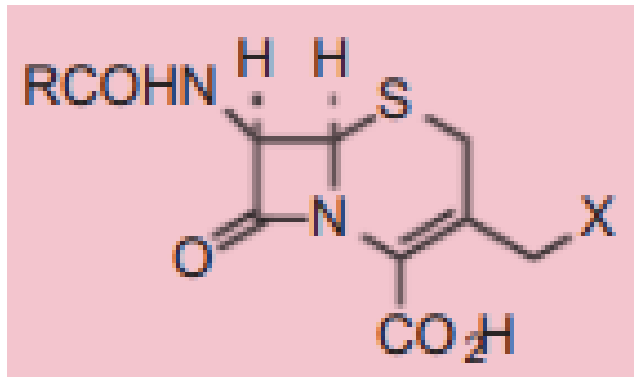
ساخته شدن سفوکسی تین از سفاما یسین

آلفا-متوکسی در موقعیت ۷-- یعنی سفامايسين شدن

سفو کسی تین --> اثر روی باکترئید فراژیلیس (بی هوازی)



رابطه ساختمان فعالیت

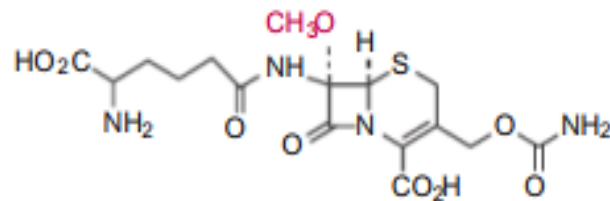


آلفا-متوکسی در موقعیت ۷ --> افزایش مقاومت در برابر بتالاکتاماز

سفوتتان --> نوعی سفامایسین

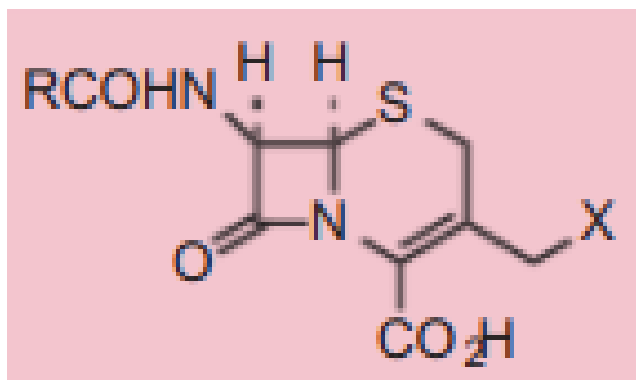
سفوتتان --> داشتن متیل تیوتترازول --> ایجاد خونریزی

سفوتتان --> اثر روی باکترئید فراژیلیس (بی هوازی)



Cepharmycin C

رابطه ساختمان فعالیت

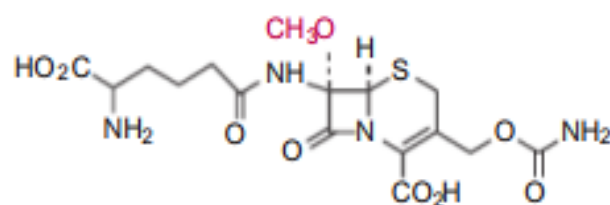


سفاکسر --> شبیه سفالکسین --> در موقعیت ۳ --> کلر به جای متیل

سفاکسر --> پایدار در برابر اسید --> خوراکی (مثل سفالکسین)

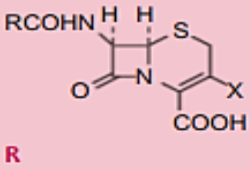
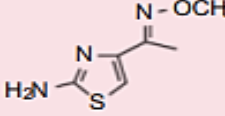
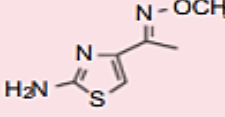
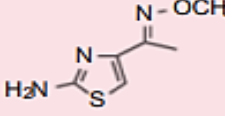
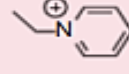
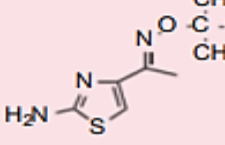
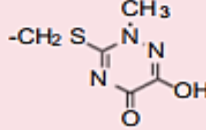
سفپروزیل --> موقعیت ۷ شبیه آموکسی سیلین --> خوراکی

موقعیت ۳ در سفپروزیل --> حاوی باند دوگانه

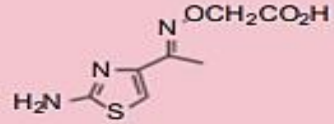
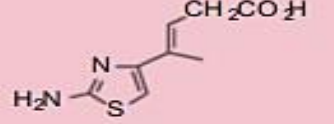
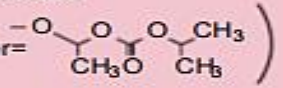
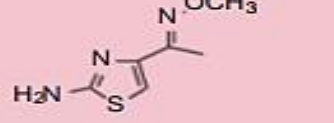
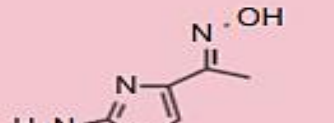
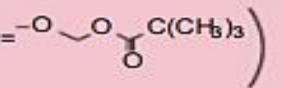
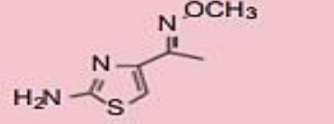
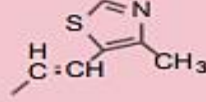


Cepharmycin C

نسل سوم سفالوسپورین

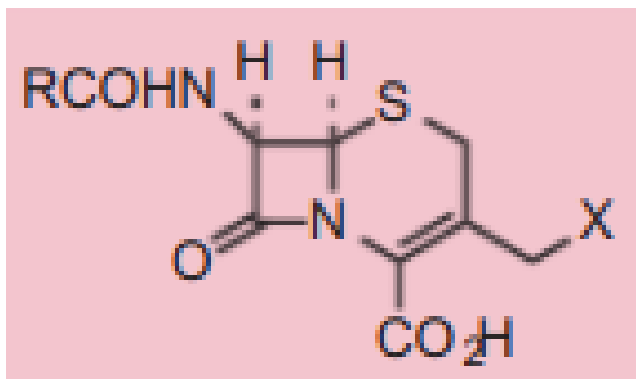
Generic Name	Trade Name	 R X	Salt
Parenteral agents Cefotaxime	Claforan	 CH ₂ OAc	Na
Ceftizoxime	Cefizox	 H	Na
Ceftriaxone	Rocephin	  diNa	
Ceftazidime	Fortaz Tazicef	  H or Na	

نسل سوم سفالوسپورین

Oral agents Cefixime	Suprax		$-\text{CH}=\text{CH}_2$	-
Ceftibuten	Cedax		H	-
Cefpodoxime proxetil (2-carboxyester= )	Vantin		$-\text{CH}_2\text{OCH}_3$	-
Cefdinir	Omnicef		$-\text{CH}=\text{CH}_2$	-
Cefditoren pivoxil (2-carboxyester= )	Spectracef			-

رابطه ساختمان فعالیت

سفوتاکسیم --> مثل سفوروکسیم --> متوکسی ایمینو در
جانبی --> مقاوم به بتالاکتاماز



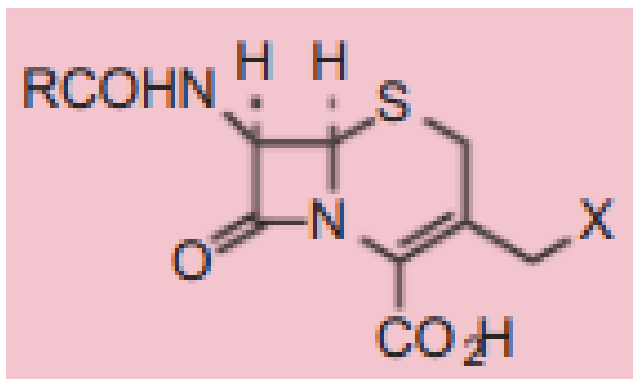
اکسیم متصل به آمینوتیازول --> در اغلب نسل سومی ها

استوکسی موقعیت ۳ --> مستعد هیدرولیز

سفوتاکسیم --> استفاده در مننژیت و طیف اثر مشابه/تزریقی

رابطه ساختمان فعالیت

سفتی زوکسیم <-- شبیه سفوتاکسیم <-- تزریقی



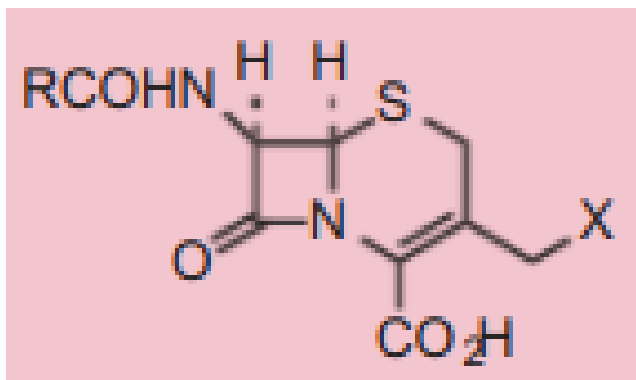
سفتی زوکسیم <-- هیدروژن در X <-- کاهش هیدرولیز

سفتریاکسون <-- در موقعیت ۳ <-- حاوی هتروسیکل

همچنان سفتریاکسیون <-- تزریقی / مقاوم به تعدادی
بتالاکتاماز

رابطه ساختمان فعالیت

پروپنیل موقعیت ۳ در سفیکسیم --> باعث خوراکی شدن



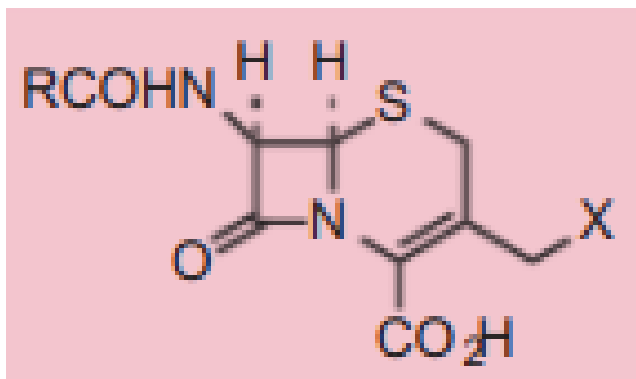
سفتی بوتن در زنجیر جانبی ۷ --> بدون اکسیم --> حاوی
باند دو گانه معمولی

باند دو گانه سفتی بوتن --> افزایش مقاومت به بتالاکتاماز

باند دو گانه سفتی بوتن --> کمک به خوراکی شدن/موقعیت
۳ --> صرفا متیل

رابطه ساختمان فعالیت

سفیدوکسیم --> اثر در موقعیت ۳ --> کمک به خوراکی شدن

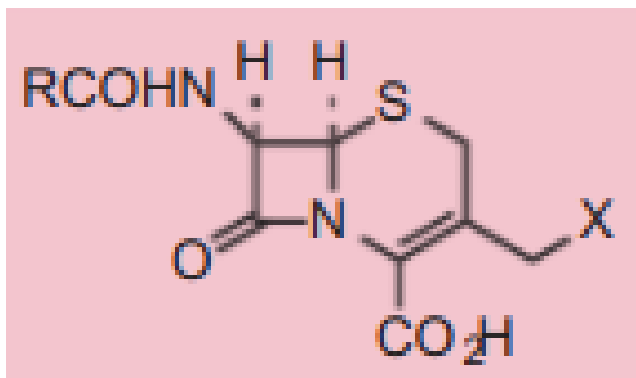


سفیدینیر --> وینیل در موقعیت ۳ --> خوراکی شدن

سفیدینیر --> اکسیم زنجیر جانبی ۷ --> بدون استخلاف/مقاوم به بتالاکتاماز

اکسیم بدون استخلاف --> به نوعی افزایش فعالیت ضد گرم مثبت

رابطه ساختمان فعالیت و نسل چهارم

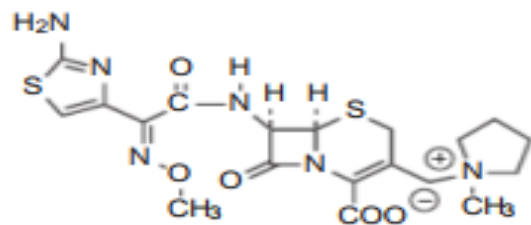


سفیدوکسیم و سفدیتورن --> پرودراگ

سفدیتورن --> باند دو گانه در موقعیت ۳ --> خوراکی شدن

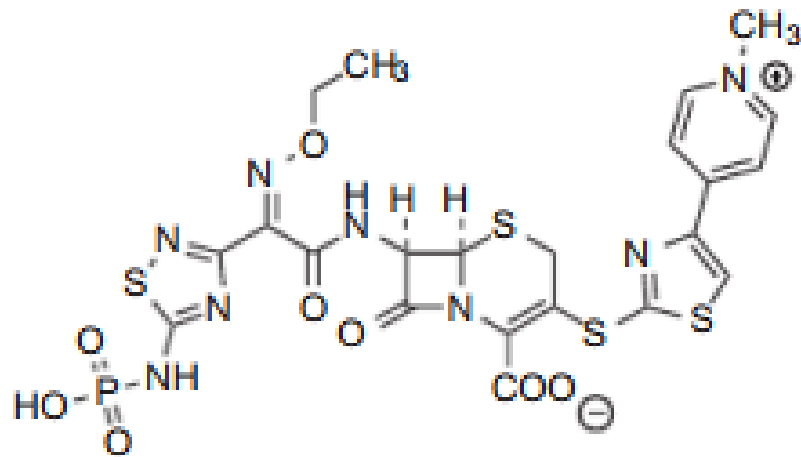
سفیم --> افزایش فعالیت ضد استاف

متیل پیرولیدین --> نفوذ پذیری بهتر به گرم منفی



Cefepime (Maxipime)

نسل پنجم سفالوسپورینی



Ceftaroline fosamil (Teflaro)
(prodrug of ceftaroline)

ضد MRSA به دلیل تمایل به PBP-2a

تزریق بصورت فسفات استر

حاوی بخش تیادی آزینی

خط آخر / ضد استرپتوکوک پنومونیه -->
تمایل به PBP-2x