Sveučilište u Zagrebu
Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

AMINOGLIKOZIDNI ANTIBIOTICI

Preddiplomski studij
Primijenjena kemija
Prof. dr. sc. Marijana Hranjec

Studeni, 2026.

UVOD

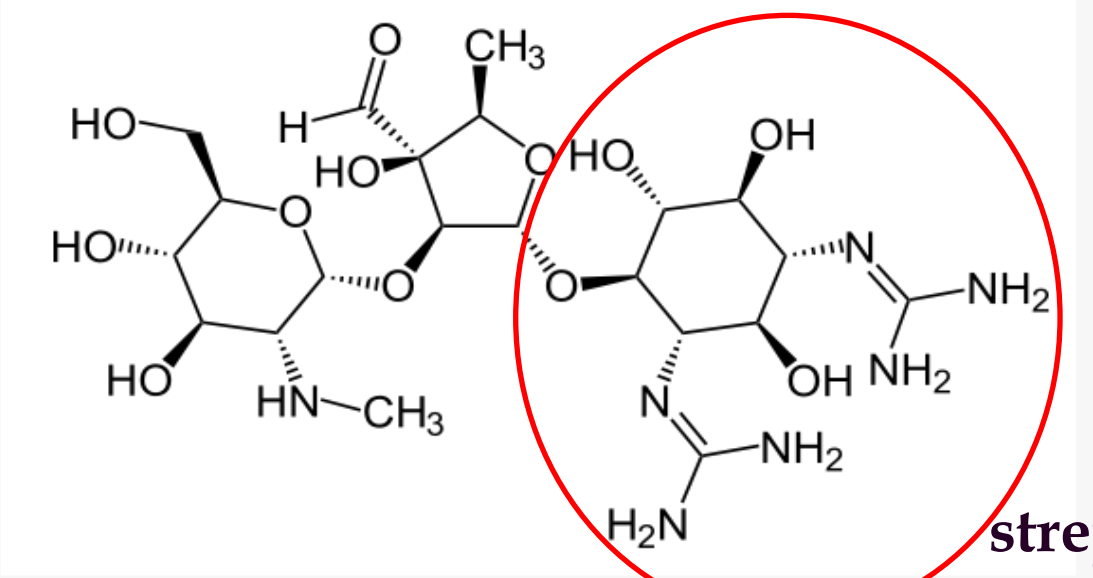
- najčešće korišteni antibiotici, izrazito polarni, bazični polikationski ugljikohidrati
- široki antibakterijski spektar
- bazični aglikon + specifični aminošećeri

Najvažniji antibiotici:

- streptomicin
- kanamicin
- neomicin
- gentamicin
- tobramicin
- amikacin

STREPTOMICIN

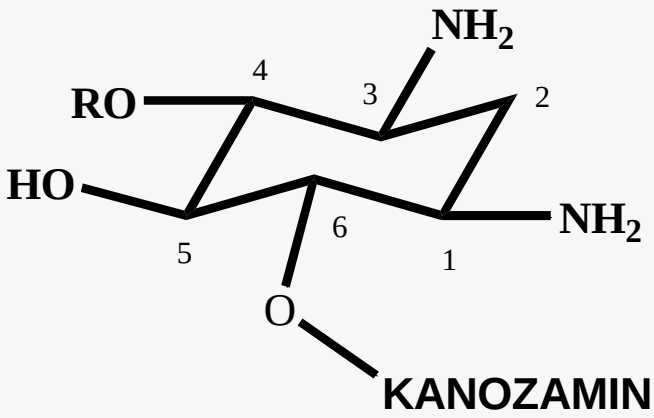
- otkriven 1943. godine
- prvi iz grupe aminoglikozidnih antibiotika (tuberkuloza)
- inhibira sintezu proteina, antibakterijski antibiotik
- inhibira malu podjedinicu ribosoma
- streptidin + L-streptoza + *N*-metilglukozamin



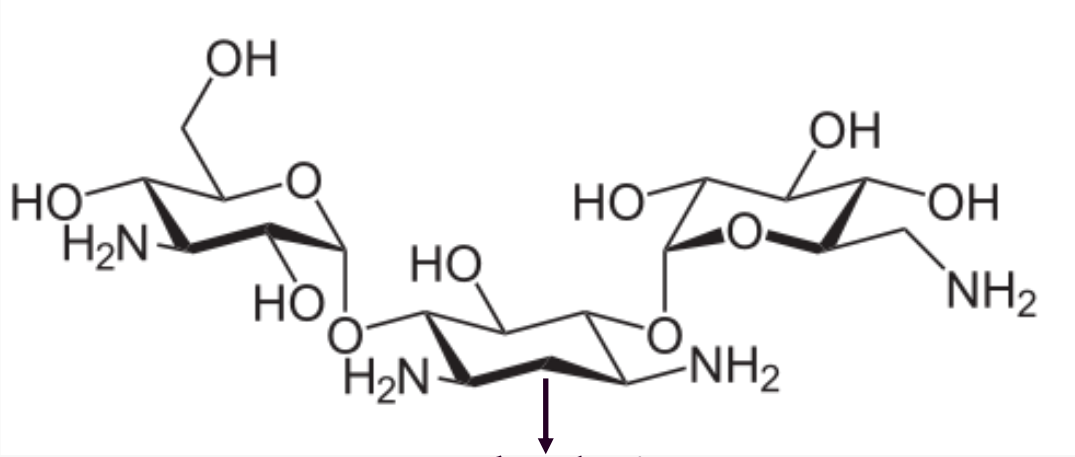
streptidin

KANAMICINI

- **kanamicini A, B i C se razlikuju po supstituentima na položaju 4**
- **A - 6-amino-6-deoksi-D-glukoza**
- **B - 2,6-diamino-2,6-dideoksi-D-glukoza**
- **C - 2-amino-2-deoksi-D-glukoza**
- **danas se više ne koristi u medicini zbog neželjenih nuspojava**



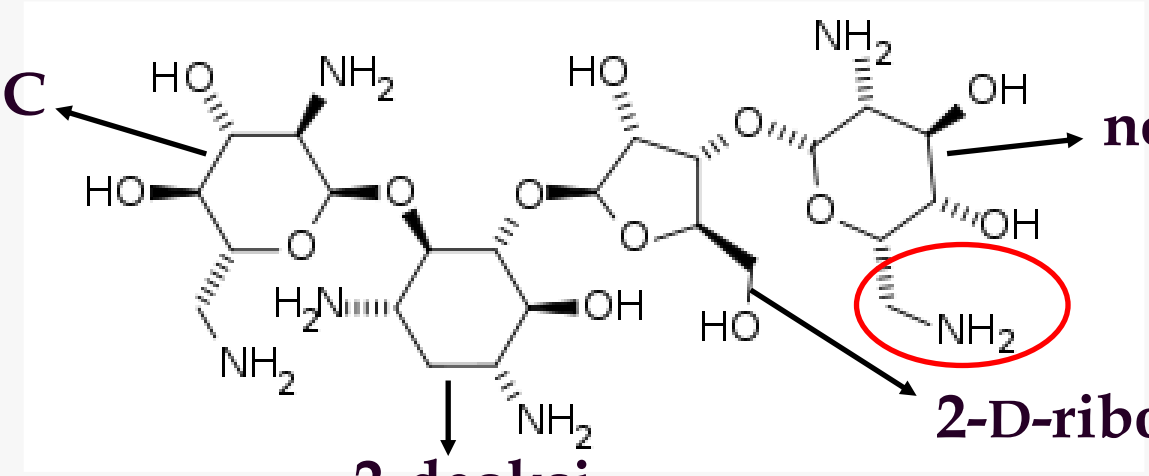
kanozamin – 3-D-glukozamin



2-deoksi-streptamin

NEOMICINI

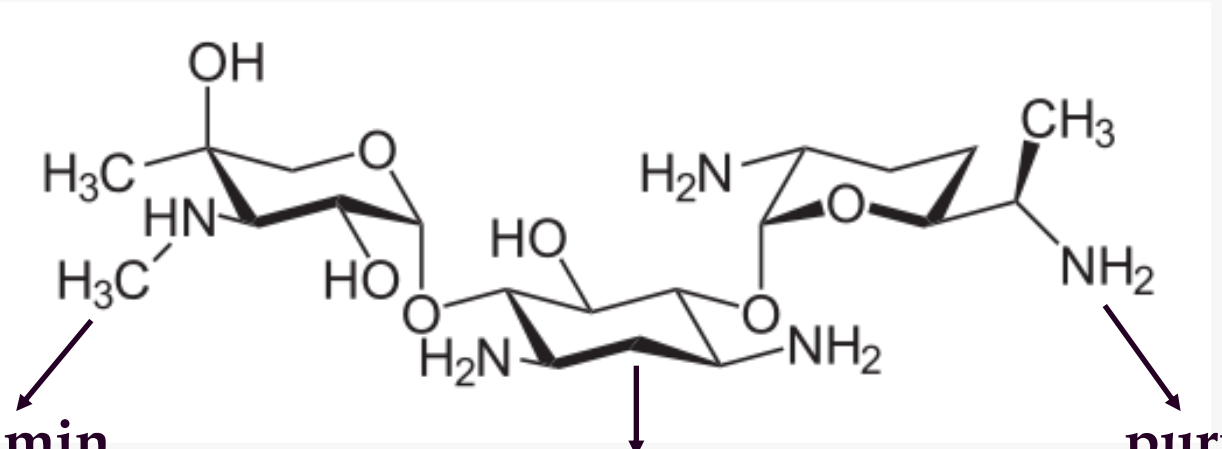
- **neomicini A, B i C se razlikuju po stehiometrijskoj građi tj. položaju CH_2NH_2**
- **slični streptomicinu samo umjesto gvanidinskih supstituenata imaju amino skupine**
- **neomicin A – neamin (neozamin C + 2-deoksistreptamin)**
- **djeluju na gram negativne bakterije, toksičan za slušni živac**



NEOZAMIN = 2,6-DIAMINO-2,6-DIDEOKSI-*L*-IDOZA

GENTAMICIN

- djeluje na gram negativne bakterije
- toksično djeluje na slušni živac i bubrege
- pokazuje dobru termičku stabilnost
- primijenjuje se u kombinaciji s drugim lijekovima



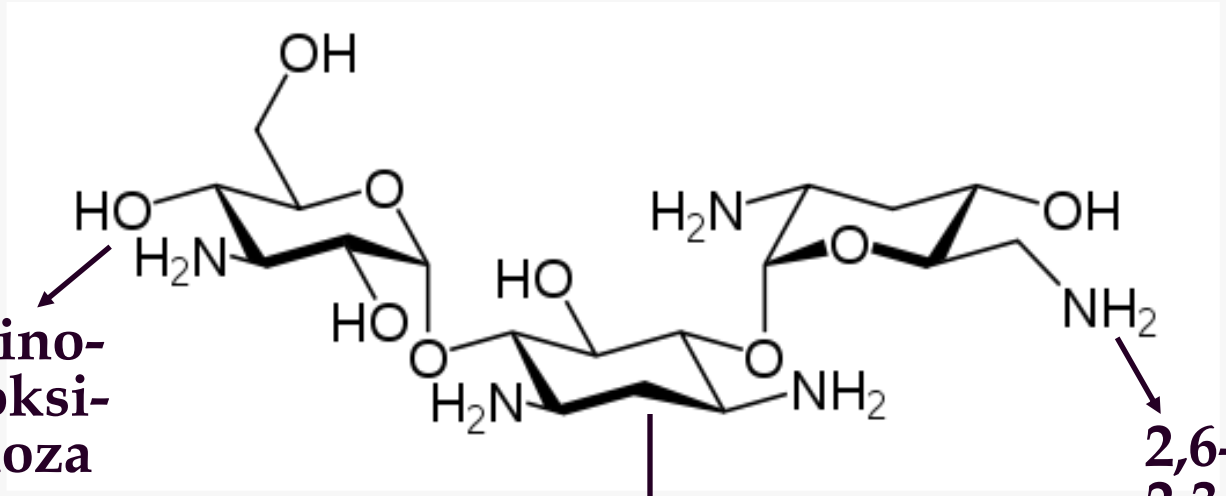
garozamin

2-deoksi streptamin

purporozamin

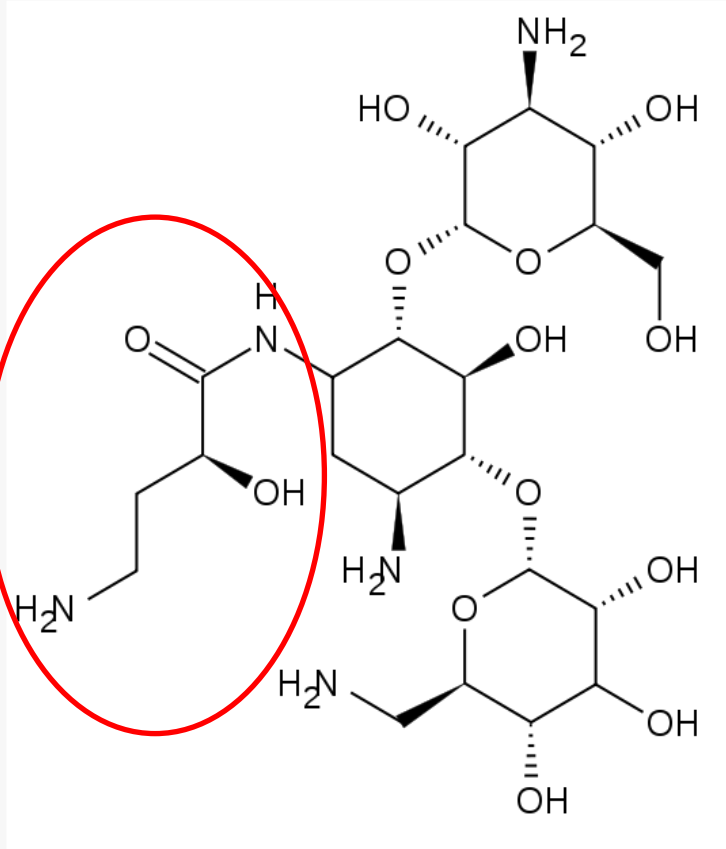
TOBRAMICIN

- djeluje na gram negativne bakterije
- sprječava nastajanje kompleksa male i velike podjedinice ribosama
- toksično djeluje na bubrege
- topljiv je u vodi



AMIKACIN

- **1*N*-amino-α-hidroksibutiril kanamicin A**
- **djeluje na gram negativne bakterije**
- **široki antimikrobni spektar**

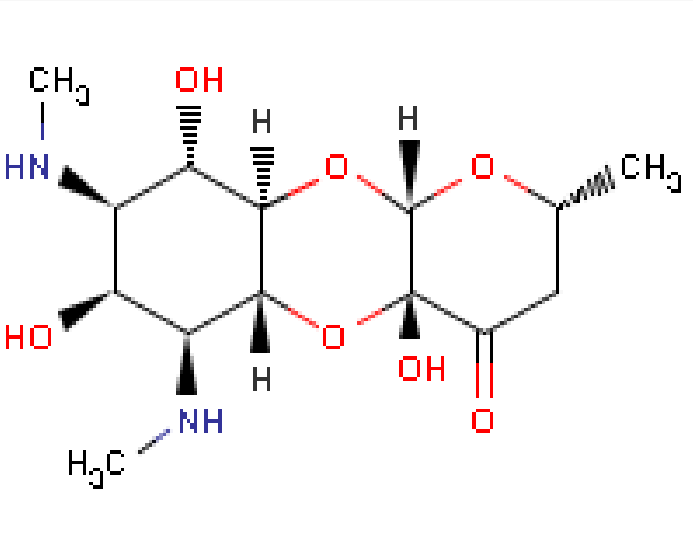


AMINOCIKLITOLI

- antibiotici srodni aminoglikozidima
- slične su kemijske strukture, mehanizma djelovanja i antibakterijskog spektra djelovanja
- svrstavaju se u podskupinu aminoglikozidnih antibaketrijskih antibiotika
- spektinomicin
- apramicin

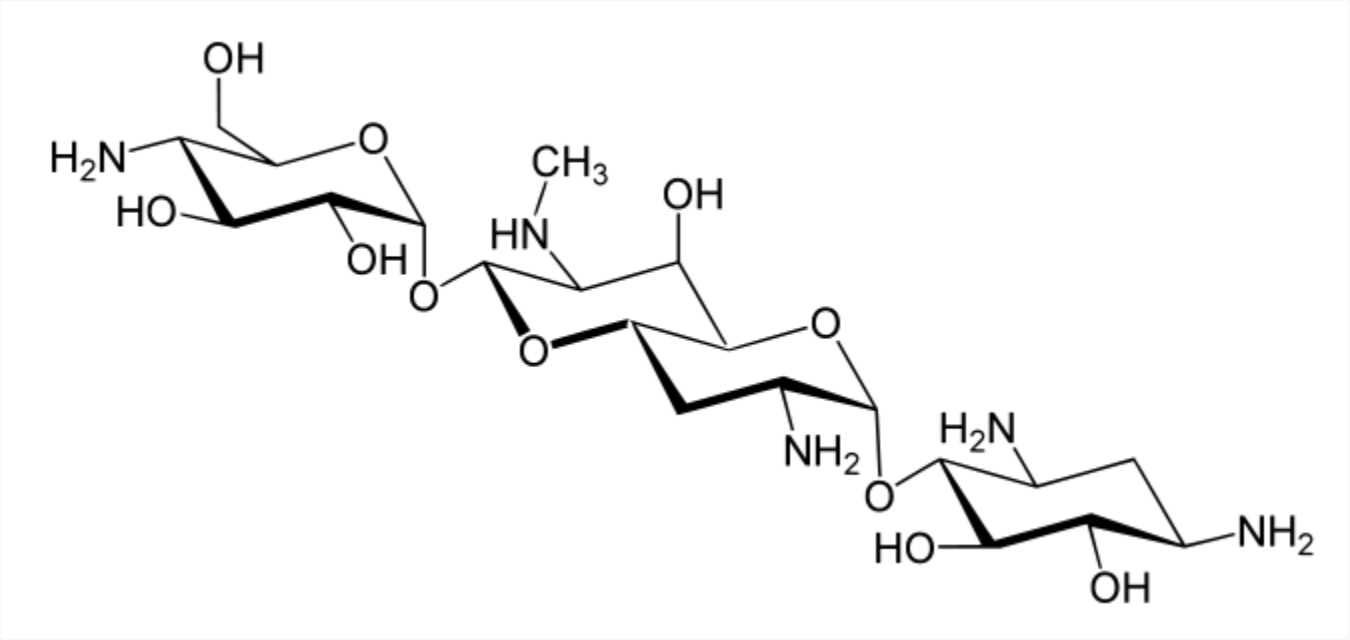
SPEKTINOMICIN

- dolazi kao hidrokloridna, dihidrokloridna ili tetrahidrosulfatna sol
- veže se na malu podjedinicu ribosoma - inhibira sintezu proteina, djeluje pretžno na gram negativne bakterije



APRAMICIN

- **isključivo se koristi u veterini**
- **djeluje na gram negativne bakterije**



Sveučilište u Zagrebu
Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

MAKROLIDI

Prof. dr. sc. Marijana Hranjec

Studeni, 2026.

UVOD

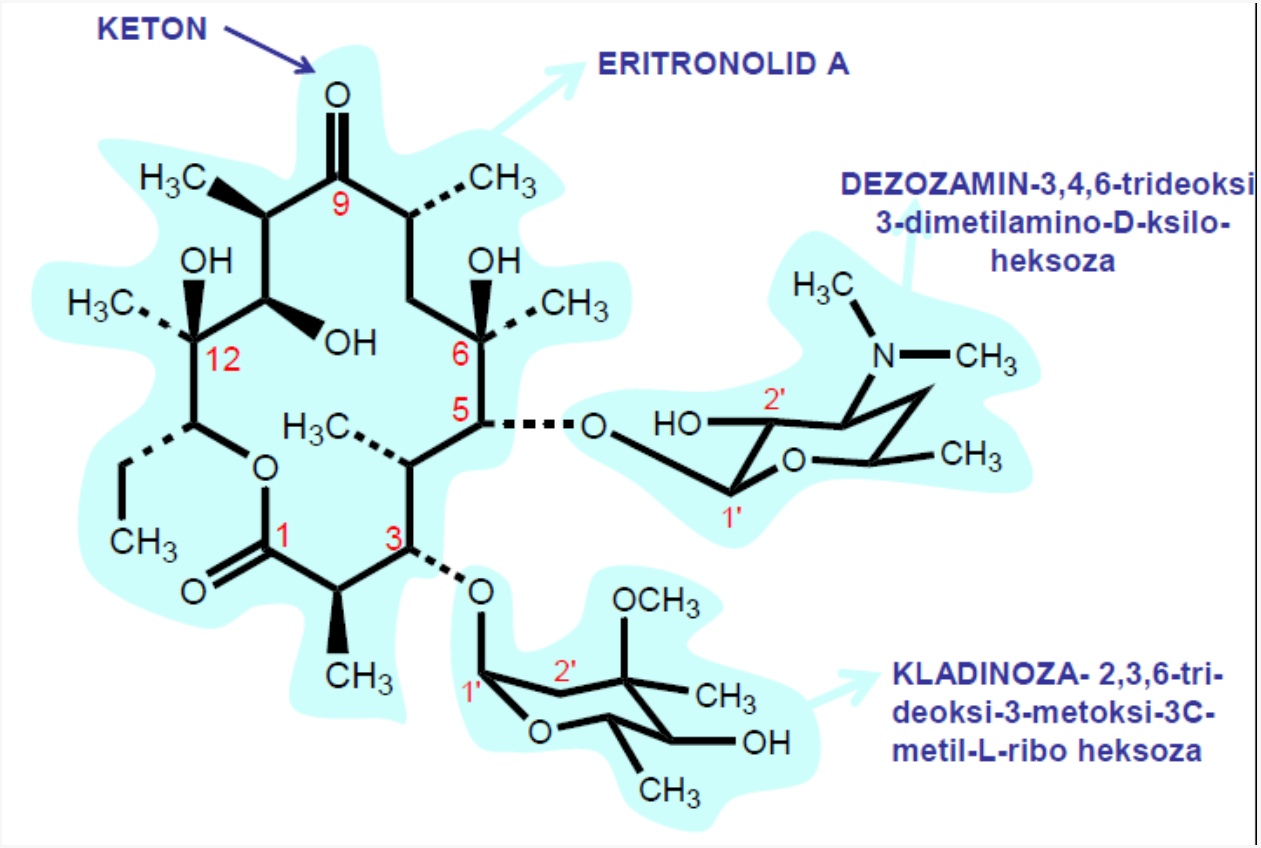
- skupina prirodnih produkata izoliranih iz mikroorganizama *Streptomyces*, poznato preko 2000 vrsta
- prvi makrolid je izoliran 1950., pikromicin
- osnovna struktura im je makrociklički laktonski prsten na koji su glikozidnom vezom vezani ugljikohidrati
- zbog prisustva aminošećera to su bazični spojevi te mogu tvoriti soli – vrlo važno zbog primjene u farmaceutskoj industriji (antibiotici)
- širok spektar antimikrobne aktivnosti

Dijele se u tri osnovne skupine prema broju C atoma u makrocikličkom laktonskom prstenu:

- 12-teročlani makrolidi
- 14-teročlani makrolidi
- 16-teročlani makrolidi

14-TEROČLANI MAKROLIDI

- najpoznatiji iz ove grupe su eritromicini
- Eritromicin A – koristi se više od 40 godina u liječenju gram pozitivnih bakterija

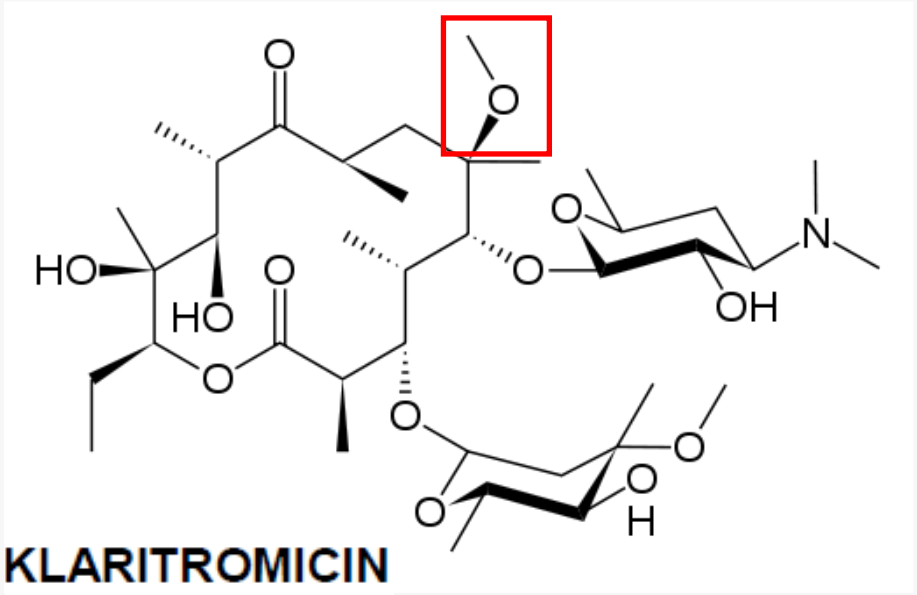


ERITROMICIN A

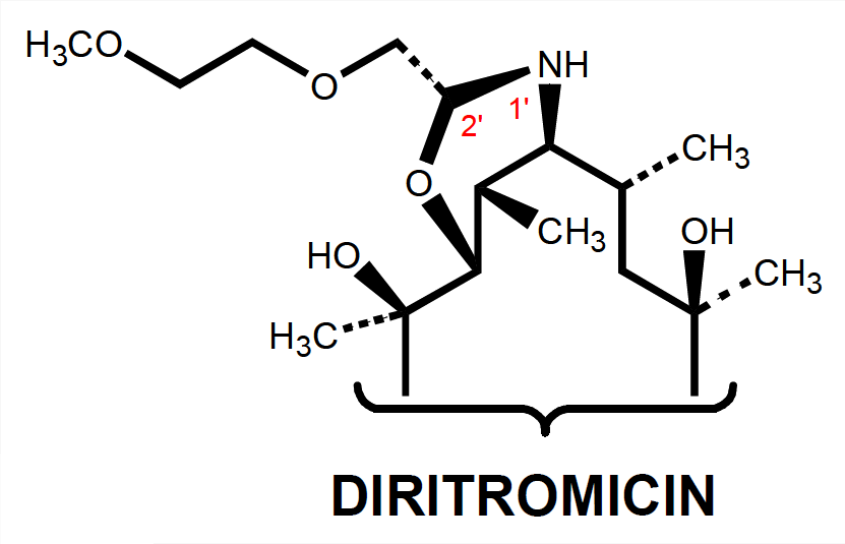
- osnovni nedostatak njegove primjene je ograničen spektar djelovanja prema gram negativnim bakterijama i gubitak aktivnosti u kiselom mediju
- veže se selektivno na 50S podjedinicu ribosoma
- gorkog okusa, stabilan u neutralnom mediju
- Eritromicin B – 12-deoskieritromicin A
- Eritromicin C – razlika u strukturi kladinoze, demetoksi šećer
- modifikacijama se nastoji postići bolja lipofilnost i topljivost, stabilnost u kiselom mediju, smanjenje gorkog okusa
- polusintetski derivati: klaritromicin, azitromicin, diritromicin

DERIVATI ERITROMICINA A

- **klaritromicin** - 6-metilni eter eritromicina A (veća stabilnost u kiselom mediju, bolja oralna bioraspoloživost)
- **diritromicin** – derivat 9S-eritromiciklamina (9N,11O – oksazin)
- prolijek je eritromiciklamina, nestabilan u kiselom i lužnatom mediju, hidrolizira
- zadržana antibakterijska aktivnost



KLARITROMICIN

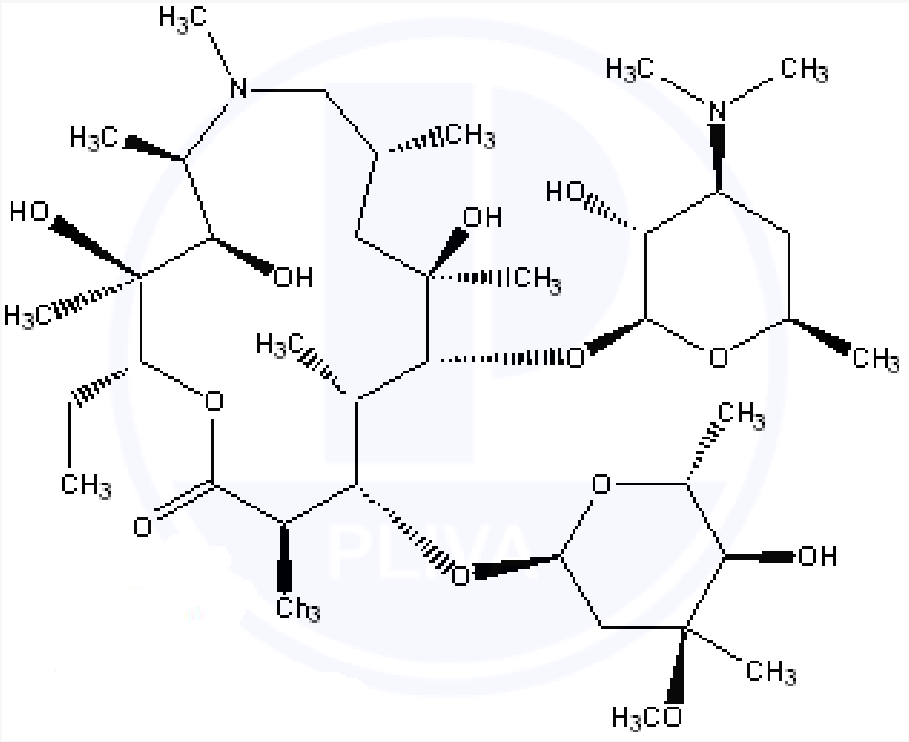


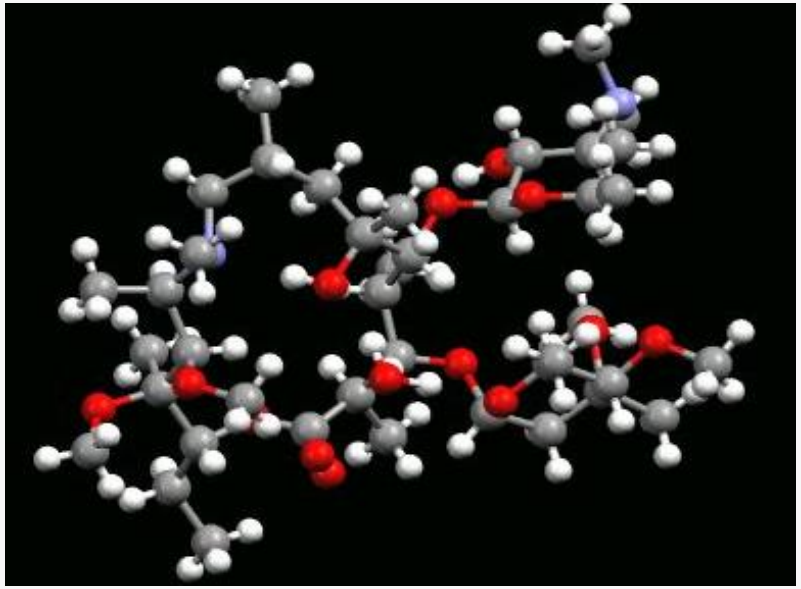
DIRITROMICIN

AZITROMICIN

- pripada skupini 15-teročlanih azalida (N atom u laktonskom prstenu)
- *N*-metilirani derivat







AZITROMICIN

- **polusintetski derivat eritromicina A**
- **izrazito efikasan pri terapijskom liječenju bakterijskih infekcija, širokog spektra antibakterijske aktivnosti**
- **ciljano djeluje na mjestu infekcije**
- **djelotvoran i do 7 dana nakon prestanka terapije**
- **veća lipofilbnost i stabilnost u kiselom mediju**
- **1981. otkriće azitromicina – prvi član nove skupine azalida**
- **Plivin istraživački tim (Sumamed)**

IUPAC:

(2*R*,3*S*,4*R*,5*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*S*,14*R*2-ethyl-3,4,10-trihydroxy-3,5,6,8,10,12,14-heptamethyl-15-oxo-11-{[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-*xylo*-hexopyranosyl]oxy}-1-oxa-6-azacyclopentadec-13-yl 2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranoside

Formula: $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$

Mol. Masa: 748.984 g·mol−1

16-TEROČLANI MAKROLIDI

- najveća grupa makrolidnih antibiotika
- tilozin – jako antibakterijsko djelovanje prema gram-pozitivnim bakterijama, u veterini
- prirodni produkt, slabo topljiv u vodi

