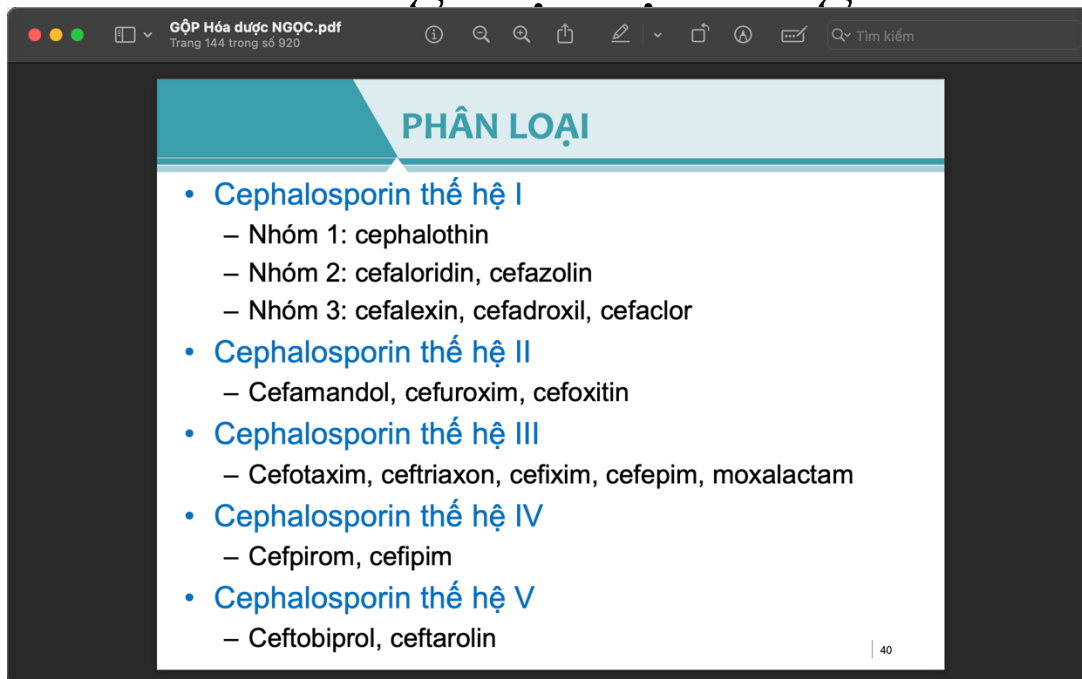


Cấu trúc B-lactam.

Khung mục lục tổng.....	2
Penicilin.....	2
Penicilin nhóm I.....	3
Penicilin nhóm II (meticilin, oxacilin, cloxacilin, dicloxacilin, flucloxacilin).....	4
Penicilin nhóm III.....	5
Penicilin nhóm IIIA (ampicillin, amoxicillin).....	6
Penicilin nhóm IIIB (azlocillin, mezlocillin, piperacillin).....	7
Penicilin nhóm IV (carbenicillin, ticarcillin (dùng tiêm), carindacillin (dùng uống)).....	7
Penicilin nhóm V (temocilin).....	8
Penicilin nhóm VI (Pivmecillinam, meticillinam).....	8
Cephalosporin.....	9
Cephalosporin I.....	10
Nhóm 1 (cephalotin: cep đầu tiên ngoài thị trường, cephapirin, cephacetril).....	11
Nhóm 2 (cephaloridin, cephalozin-tán huyết).....	12
Nhóm 3 (cefalexin, cefadroxil, cefradin, cefatrizin).....	13
Cephalosporin II (cefamandol, cefuroxim, cefuroxim acetyl (uống được), cefoxitin, cefaclor (uống được)).....	14
Cephalosporin III.....	15
Methoxymino cephalosporin (cefotaxim, cefmenoxim, ceftriaxon, ceftizoxim, ceftazidim, cefixim, cefpodoxim proxetil, và cefetamet pivoxyl).....	15
Cepharmycin.....	16
Cephalosporin IV (cefpirom, cefepim, cefquinom).....	17
Cephalosporin V (Ceftobiprole, Ceftaroline).....	18
Carbapenem.....	20
Imipenem.....	20
4-methyl carbapenem.....	21
Monolactam.....	21
Aztreonam.....	22
Chất ức chế β-lactamase.....	23
Acid clavulanic.....	23
Sulbactam.....	23
Tazobactam.....	23

Khung mục lục tổng.



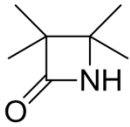
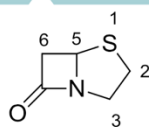
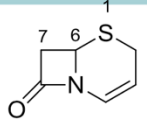
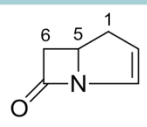
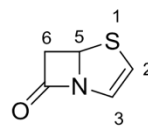
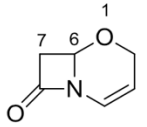
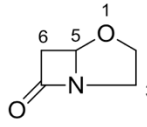
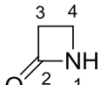
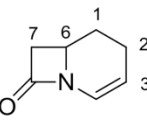
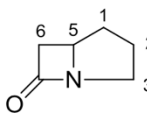
Penicilin.

- **Cấu trúc:** Azetidin-2-on + thiazolidin.

- Cặp điện tử dùng chung lệch về phía oxy □ SCBM tăng nên kém bền - dễ ngưng tụ với 1 dị vòng khác = ít khi đứng 1 mình/thay đổi góc R (nhóm hút điện tử).
- Nối đơn dị vòng 5 - giữ S: penam.
Thay S = C: carbapenam.
Thay S = O: oxapenam.
- Ngưng tụ dị vòng 6: -cephem - nhóm cephalosporun.
- Nối đôi dị vòng 5 – penem.
Thay S = C: carbapenem.
Thay S = O: oxapenem.
- SiMe₃: bảo vệ nhóm acid.
- Chất xúc tác: Et₃N (base hữu cơ) => Khoá HCL sinh ra, khiến pt xảy ra 1 chiều.

GỘP Hóa dược NGQC.pdf
Trang 106 trong số 920

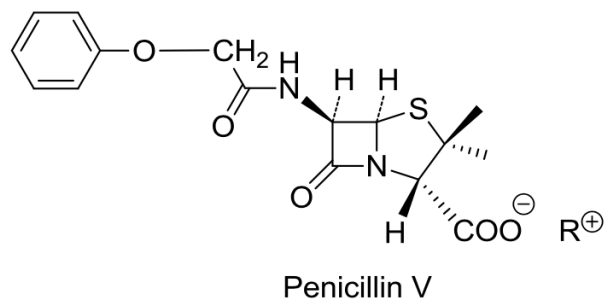
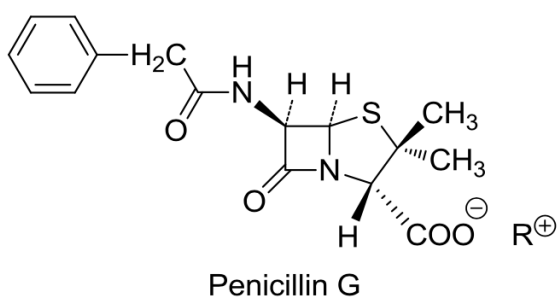
CẤU TRÚC

			
Azetidin	Penam	Cephem	Carbapenem
β -Lactamin			
	Penem	Oxacephem	Oxapenam
			
Monobactam	Carbacephem	Carbapenam	

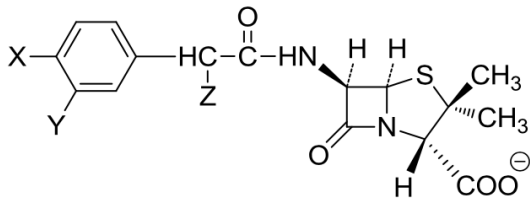
Penicilin nhóm I.

- **Cấu trúc:** vòng β -lactam + liên kết amid (-NH-C=O-) với 1 gốc R bất kì.
- Phổ tác dụng mạnh trên vk Gram +, không tác dụng với trực khuẩn gram -.

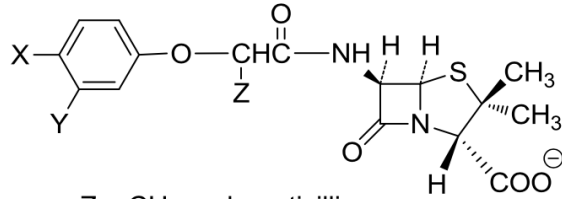
PENICILLIN NHÓM I



PENICILLIN NHÓM I



Z = N₃⁻ ; X = H : azidocillin
Z = OCH₃⁻ ; X = Cl : clometocillin



Z = CH₃⁻ : pheneticillin
Z = C₂H₅⁻ : propicillin
Z = C₆H₅⁻ : phenbennicillin

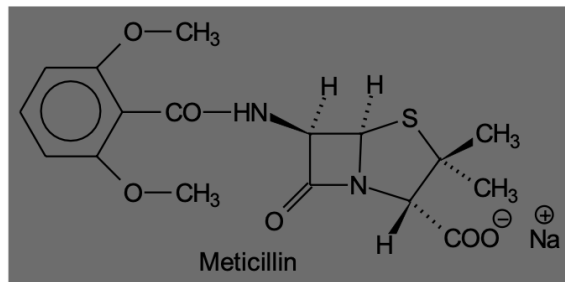
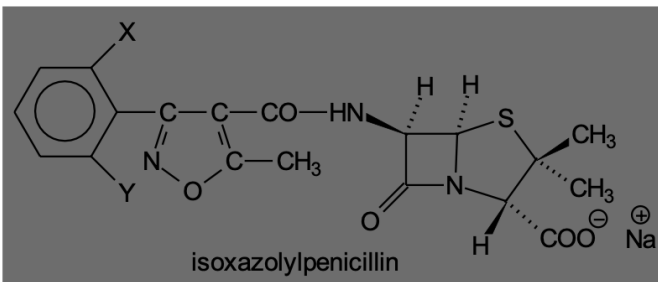
Penicilin nhóm II (meticilin, oxacilin, cloxacilin, dicloxin, fluclocilin).

- **Cấu trúc:** tương tự bậc 1 + gắn nhóm isoxazolyl (vòng benzen với 3 nhánh).
- Gắn nhóm isoxazolyl khiến b-lactam trở nên cứng kênh, bền với men b-lactamase, bền với MT kiềm - PO.
- Thuốc ở dạng tự do ở pH máu cao hơn □ SKD PO tăng.
- Phổ tác dụng mạnh trên vk Gram +, không tác dụng với trực khuẩn gram – (phổ giống penicilin nhóm I).

PENICILLIN NHÓM II

Meticillin, Oxacillin, Cloxacillin, Dicloxacillin

Phổ hẹp # nhóm I, nhưng có khả năng kháng lại penicillinase do *S. aureus* tiết ra

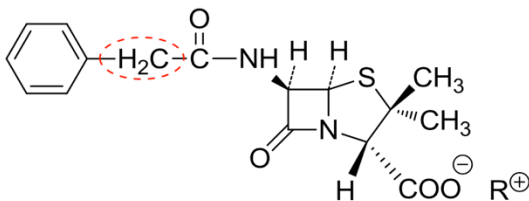


isoxazolyl vừa cứng kênh vừa hút e⁻ → bền với β-lactamase và MT acid → uống được

GỘP Hóa dược NGQC.pdf
Trang 134 trong số 920

Tìm kiếm

PENICILLIN NHÓM II



- Thế trên Cα của chức carboxamid (PNC-G) : amin, hydroxyl, carboxylic, sulfonilic

➡ Mở rộng hoạt phổ sang vi khuẩn gram âm

30

Penicilin nhóm III.

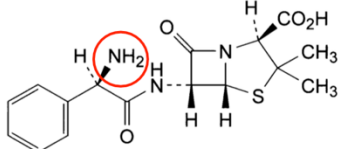
- **Cấu trúc:** trên α-carbon (carbon liền kề nối đôi ceton -C=O) là nhóm amin.
 - **IIIA: amin bậc 1 (-NH2).**
 - o Gắn nhóm amin bậc 1 □ tăng tính phân cực nên kém qua ruột (SKD PO kém).
 - o Nhóm thế không cồng kềnh, độ che phủ kém □ dễ bị đề kháng do nhạy cảm với β-lactamase.
 - o PO được do có cấu trúc giống aa, amoxicilin dễ dàng qua màng tb và khuếch tán trong máu.
 - **IIIB: amin bậc 2 (-NH-).**
 - o Nhóm thế cồng kềnh, độ che phủ cao □ kém nhạy với β-lactamase.
 - o Phổ hoạt động **rộng**, diệt được trực khuẩn mủ xanh trong bệnh viện □ ưu tiên xài IM.

GỘP Hóa dược NGQC.pdf
Trang 135 trong số 920

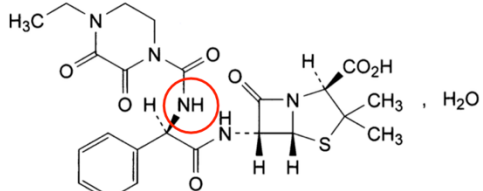
PENICILLIN NHÓM III

- Gồm có 2 phân nhóm IIIA và III B**

III-A: không có nhóm thế trên amin: Ampicillin, Amoxicillin...



III-B: có nhóm thế trên amin : Azlocillin, Mezlocillin, Piperacillin



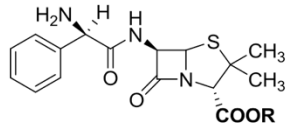
Penicilin nhóm IIIA (ampicillin, amoxicillin).

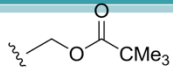
Ampicillin + sulbactam = mở rộng phổ kháng khuẩn.

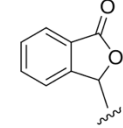
Amoxilin + acid cluvalinic = mở rộng phổ kháng khuẩn.

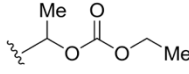
GỘP Hóa dược NGQC.pdf
Trang 136 trong số 920

PENICILLIN NHÓM III-A



R =  Pivampicillin

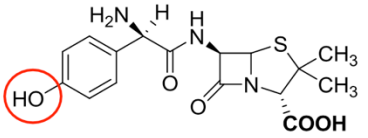
R =  Talampicillin

R =  Bacampicillin

R = H Ampicillin

- Bền với acid
- Nhưng nhạy cảm với β -lactamase
- Hấp thu kém qua ruột

Phổ kháng khuẩn
PNC-G + 1 số VK Gram âm:
Haemophilus, Escherichia, Proteus mirabilis, Salmonella, Shigella.
* Không tác dụng trên nhiễm trùng bệnh viện do *Enterobacter, Serratia, Proteus indol dương, Providencia, Bacillus pyocyanic*

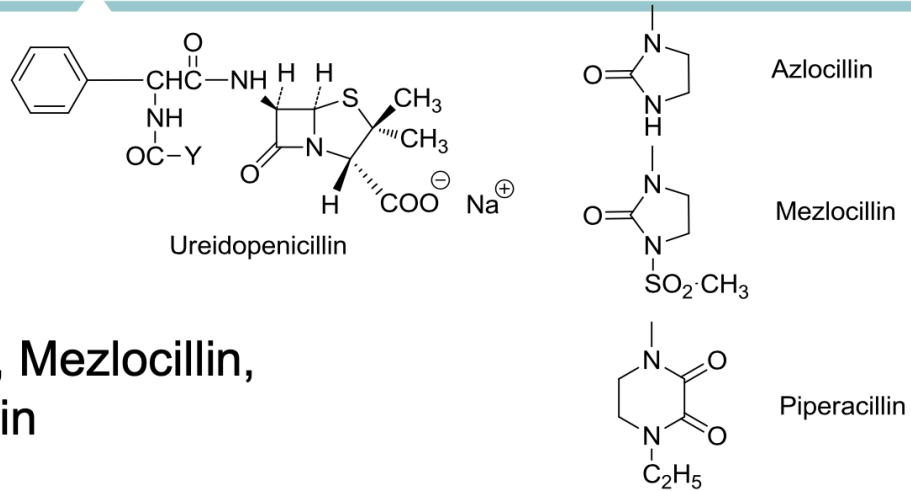


Amoxicillin

Penicilin nhóm IIIB (azlocillin, mezlocillin, piperacillin.).

Piperacilin + chất ức chế β -lactam (tazobactam)/aminosid = **điều trị Pseudomonas aeruginosae.**

PENICILLIN NHÓM III-B



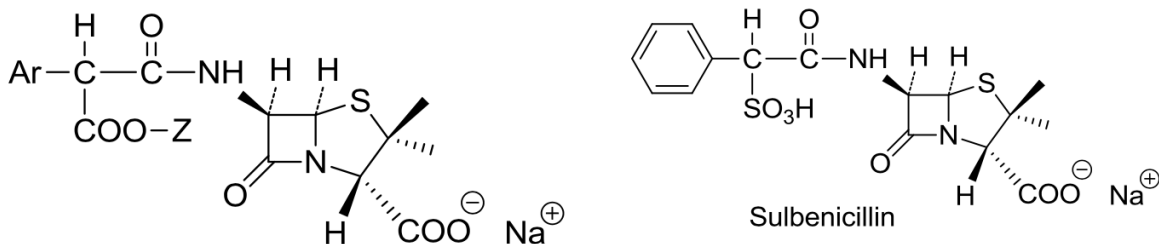
- Azlocillin, Mezlocillin, Piperacillin

Penicilin nhóm IV (carbenicillin, ticarcillin (dùng tiêm), carindacillin (dùng uống)).

- **Cấu trúc:** gắn cacbon (-CH₃)_n vị trí α -cacbon (cạnh -C=O) + **ion**.
- Phổ Penicilin IV tương tự phổ Penicilimn IIIB $\square$ phổ mạnh nên dùng IM.
- **Carbenicillin, ticarcillin (dùng tiêm), carindacillin + đồng vận aminosid** = trị trực khuẩn mủ xanh.

PENICILLIN NHÓM IV (α – carboxypenicillin)

- Carbenicillin, Ticarcillin, Carindacillin



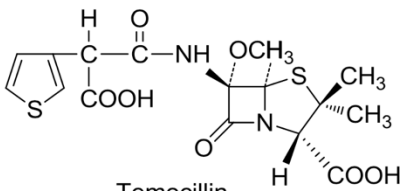
Penicilin nhóm V (temocilin).

- **Cấu trúc:** Gắn thêm -OCH₃ vào ngay vòng β -lactam.
- **Temocilin** (giữ nguyên khuôn mẫu penicilin IV): tăng tính bảo vệ lên vòng β -lactam □ giảm hoạt tính trên gram -/gram + (phổ giảm).

GỘP Hóa dược NGOC.pdf
Trang 139 trong số 920

**PENICILLIN NHÓM V
(6 α -penicillin)**

- Temocillin (6 α -methoxy ticarcillin)
- Kháng sinh này ít hoạt tính trên cầu khuẩn gram dương và có hoạt tính trung bình trên vi khuẩn Enterobacteriaceae, hoạt tính kém hơn cefotaxim hoặc ceftazidim. Pseudomonas aeruginosae, Campilobacter và Acinetobacter cũng như những vi khuẩn Gram âm kỵ khí như Bacteroides fragilis đề kháng với temocillin.



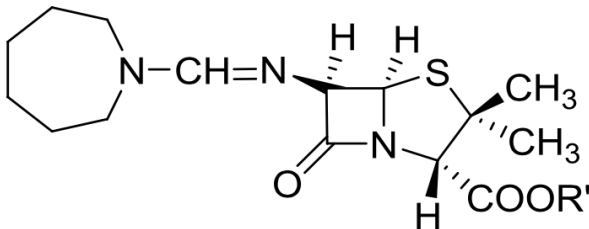
Temocillin

35

Penicilin nhóm VI (Pivmecilinam, meticilinam).

- **Cấu trúc:** Thay thế nối amid (NH=CO) thành nhóm imin (CH=N).
- Chuyển nhóm amid = imin □ tránh sự đề kháng chéo/giảm tính gắn với transpeptid □ phổ hẹp đi (sàng mạnh với ecoli) □ **điều trị nhiễm trùng đường tiểu (Pivmecilinam).**
- **Amidinopenicillin:** đồng vận với các β -lactam khác (đồng vận với cephalosporin trên enterobacteriaceae; với penicillin G trên staphylococcus).

PENICILLIN NHOM VI (Amidino-PNC)



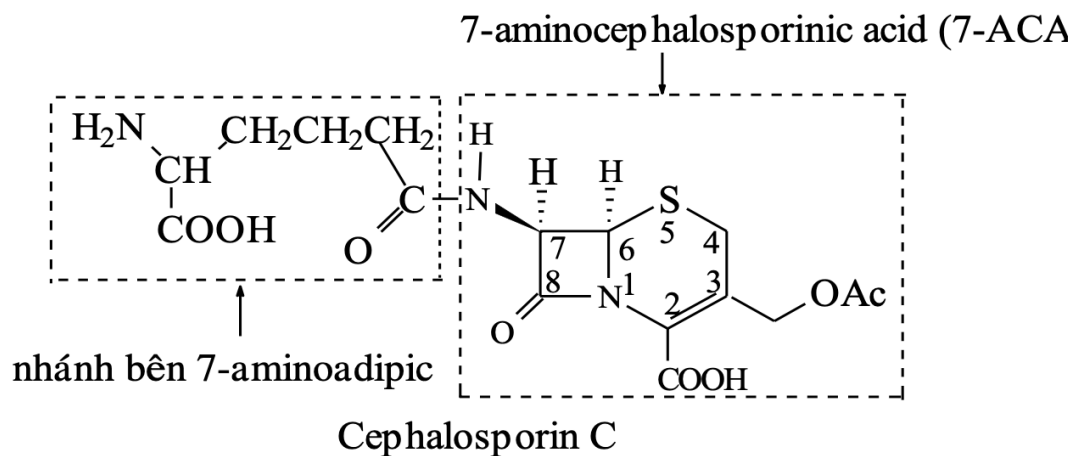
R	Tên hóa học
Na ⁺	Mecillinam
-CH ₂ -O-CO-C(CH ₃) (HCl)	Pivmecillinam

Cephalsporin.

- **Cấu trúc:** Dị vòng 6 (-cephem) + liên kết amid (-NH-C=O) + nhiều gốc R (Azetidin-2-on + dihydrothiazin).
- Ngược lại với penicillin, các cephalosporin bền hơn trong môi trường acid.
- Acylamino ở 7β xác định tính bền của cephalosporin.
- **Cephalosporin thế hệ 3 và 4** được dùng điều trị nhiễm trùng Pseudomonas.
- **Cep 3+4** qua hàng rào máu não.
cấu trúc **KS có nhân**
tetrazol(cefazolin, cefoperazon, cefotiam, cefmenoxim, cefomandol, cefotetan)

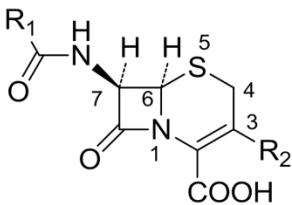
NHÓM CEPHALOSPORIN

• Cấu trúc

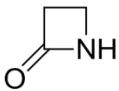
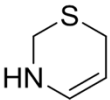
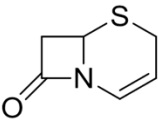


GỘP Hóa dược NGQC.pdf
Trang 142 trong số 920

CẤU TRÚC



- Cephalosporin = Azetidin-2-on + dihydrothiazin (cephem)

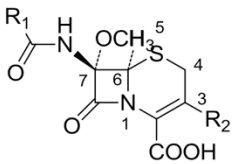

+

→


azetidin-2-on dihydrothiazin cephem

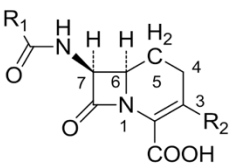
38

GỘP Hóa dược NGQC.pdf
Trang 143 trong số 920

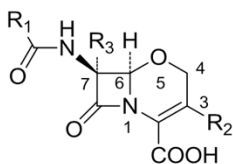
DẪN CHẤT CEPHEM



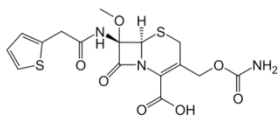
Cepharmycin



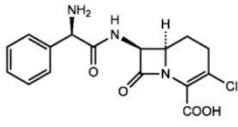
Carbacephem



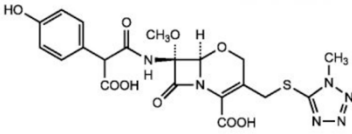
Oxacephem



cefoxitin



loracarbef

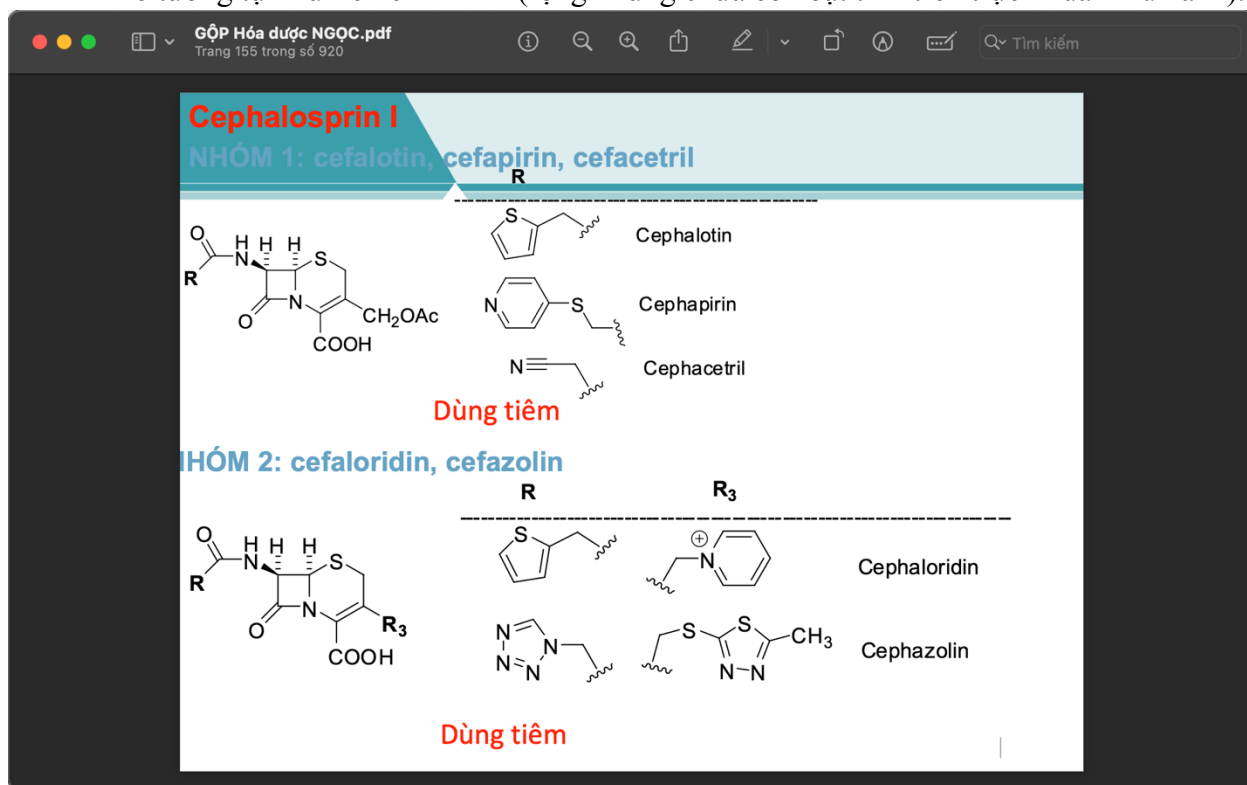


latamoxef

Khung cephalosporin nói chung bền hơn penicillin đối với acid và β -lactamase

Cephalosporin I.

- Phổ tương tự như Penicilin IIIA (rộng nhưng chưa có hoạt tính trên trực khuẩn mũ xanh).

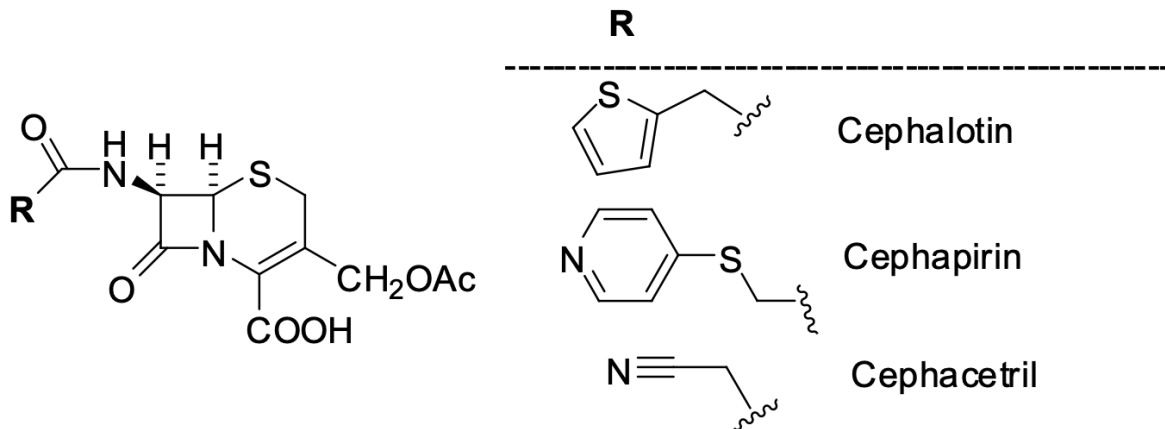


Nhóm 1 (cefalotin: cep đầu tiên ngoài thị trường, cefapirin, cefacetril).

- **Cấu trúc:** có $-\text{CH}_2\text{OAc}$.
- Cefalotin: $-\text{CH}_2\text{OAc}$ + dị vòng S.
- Cefapirin: $-\text{CH}_2\text{OAc}$ + dị vòng 6.
- Cefacetril: $-\text{CH}_2\text{OAc}$ + liên kết 3 Nito.

CEPHALOSPORIN THẾ HỆ I

- NHÓM 1: cefalotin, cefapirin, cefacetril**



Nhóm 2 (cephaloridin, cephalozin-tán huyết).

CEPHALOSPORIN THẾ HỆ I

- NHÓM 2: cefaloridin, cefazolin**

Nhóm 3 (cefalexin, cefadroxil, cefradin, cefatrizin).

- Cấu trúc tương tự IIIA Penicilin do có nhóm $-NH_2$ tại α -cacbon.

CEPHALOSPORIN THỂ HỆ I

Cephalosporin II (cefamandol, cefuroxim, cefuroxim acetyl

• NHÓM 3 (cefalexin, cefadroxil, cefradin, cefatrizin).

- **Cấu trúc:** Nhóm $-OCH_3$ /mất nhóm S trên dị vòng β -NH $_2$ ở α -cacbon liên kết với vòng benzen.
- Cephalosporin II kháng β -lactamase - dùng IM.

Cefamandol dành cho người máu khó đông và nghiện rượu.

Cefurxim và cefamandol đặc biệt có hoạt tính trên *Haemophilus influenzae*.



cefalexin

GÓP HÓA được NGQCC.pdf
Trang 161 trong số 920

CEPHALOSPORIN THỂ HỆ II

Cefamandol, Cefuroxim, Cefoxitin, Cefaclor

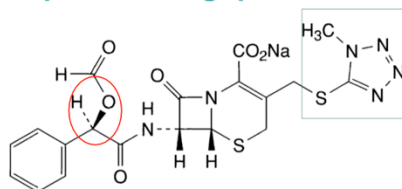
Cefoxitin
Cefaclor
Cefotetan
Loracarbef

Escherichia coli, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*
* ***Haemophilus influenzae***.
* **KHÔNG CÓ TÁC DỤNG TRÊN *P. aeruginosa***

CEPHALOSPORIN THỂ HỆ II

Cefamandol, Cefuroxim, Cefoxitin, Cefaclor

Những phân tử có cấu trúc thay đổi,
Có đặc tính kháng lại beta lactamase.

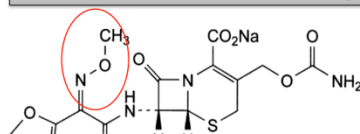


- Hypothrombinemie

- Antabuse

Cefamandol natrium (hoạt tính tốt trên Enterobacter và *H. influenzae*)

Sự este hóa khắc phục tính không bền của cefamandol khi được bảo quản ở dạng khô



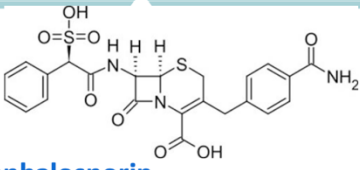
Cephalosporin III.

- **Cefotiam** tránh cho người bị máu khó đông và nghiện rượu.
- **Ceftazidim** có hoạt tính cao trên Pseudomonas và Enterobacteriaceae, nhưng không có tác dụng trên Enterococci.
- **Cefoperazon natri** là cephalosporin thế hệ thứ 3 tác động trung bình và có hoạt tính tốt trên Pseudomonas.
- **Cấu trúc:** -SO₃H ngay vị trí α-carbon.

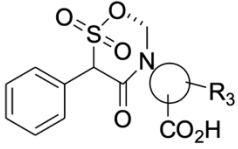
GỘP Hóa dược NGQC.pdf
Trang 164 trong số 920

CEPHALOSPORIN THẾ HỆ III

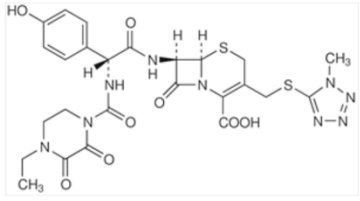
α-Sulfocephalosporin



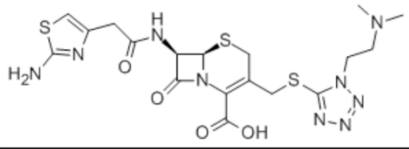
Ureido cephalosporin



cefsulodin
(rất bền đối với β-lactamase)



Cefoperazon



Cefotiam

Aminothiazolyl cephalosporin

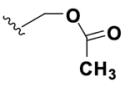
Methoxyimino cephalosporin (cefotaxim, cefmenoxim, ceftriaxon, ceftizoxim, ceftazidim, cefixim, cefpodoxim proxetil, và cefetamet pivoxyl).

- **Cấu trúc:** Có nhóm -OCH₃ + dị vòng 5 nhóm -NH₂ (1 N + 1 S).
- Kháng khuẩn *mạnh nhất* trên gram - trong dàn β-lactam.

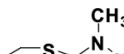
GỘP Hóa dược NGQC.pdf
Trang 165 trong số 920

CEPHALOSPORIN THẾ HỆ III

Methoxyimino cephalosporin: hoạt tính kháng khuẩn mạnh; gồm: cefotaxim, cefmenoxim, ceftriaxon, ceftizoxim, ceftazidim, cefixim, cefpodoxim proxetil, và cefetamet pivoxyl...



Cefotaxim

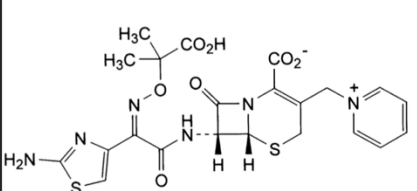


Cefmenoxim

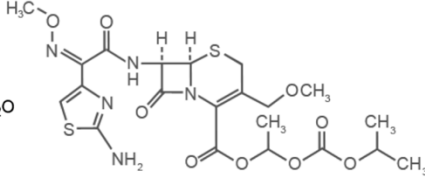
GỘP Hóa dược NGQC.pdf
Trang 166 trong số 920

CEPHALOSPORIN THỂ HỆ III

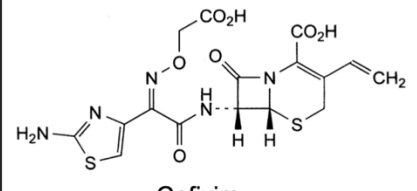
Methoxyiminocephalosporin



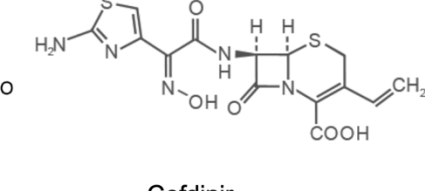
Ceftazidim



Cefpodoxim proxetil



Cefixim



Cefdinir

Cephameycin: Kháng khuẩn mạnh trên gram-/+ □ làm khuôn tổng hợp cep IV.

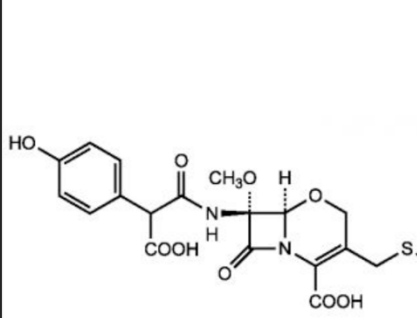
- **Cấu trúc:** Dị vòng 4 nito.

GỘP Hóa dược NGQC.pdf
Trang 167 trong số 920

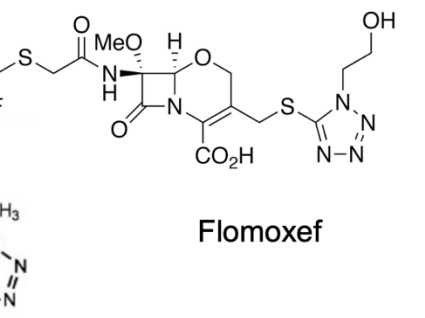
CEPHALOSPORIN THỂ HỆ III

Oxacephamycin

- Cấu trúc 1-oxacephem → kháng mạnh trên gram (-) hiếu khí



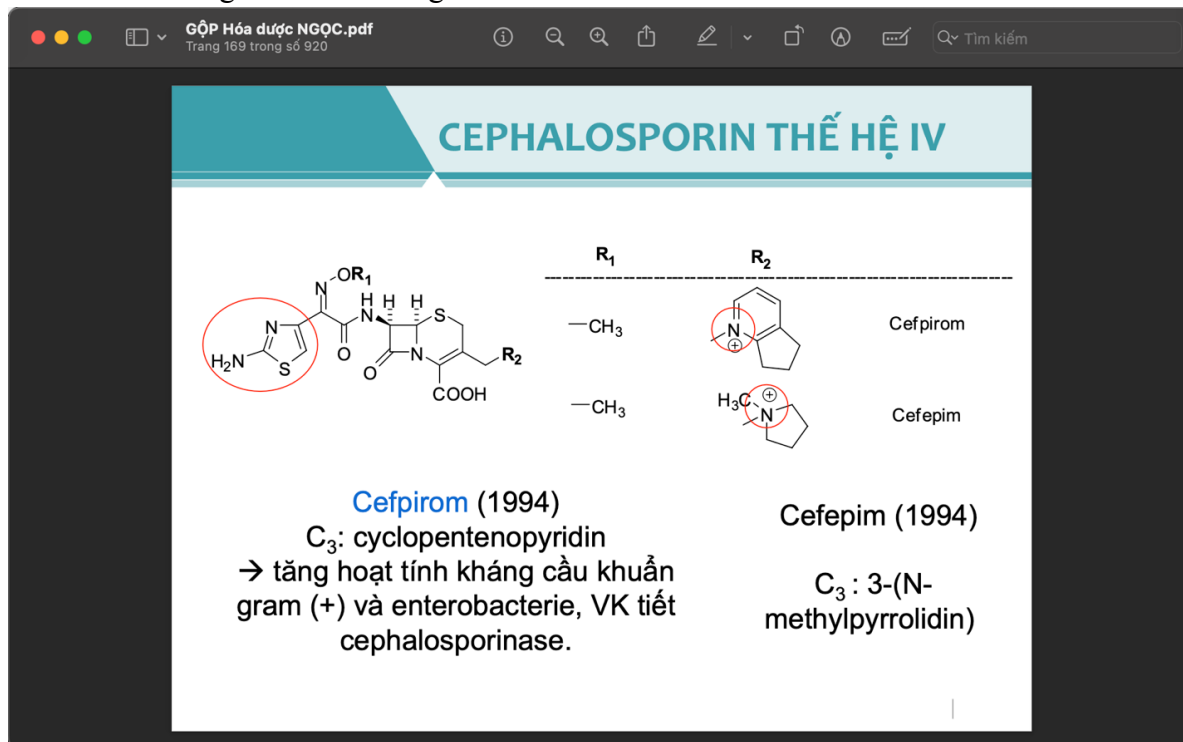
Latamoxef-Moxalactam
(tác dụng tương tự cefotaxim)



Flomoxef

Cephalosporin IV (cefpirom, cefepim, cefquinom).

- **Cấu trúc:** Cephalosporin IV vừa có dị vòng 5 nito -NH₂ (chứa cả nito và S) + dị vòng amin bậc 4 (-N) tích điện + (nhóm thế R₂).
- Phổ kháng khuẩn cân bằng.

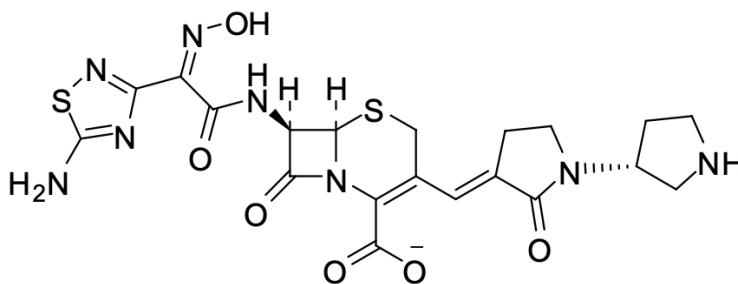


CN1C=NC2=C1SC(=N2)C(=O)N[C@@H]3C(=O)N(CS3)C(=O)C(=O)[O-]C4=CC=CC=C4[N+]4=CC=CC=C44

1-[[[6R,7R)-7-[[[(2Z)-(2-Amino-4-thiazolyl)-(methoxyimino)acetyl]amino]-2-carboxy-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-3-yl]methyl]-5,6,7,8-tetrahydroquinolinium inner salt

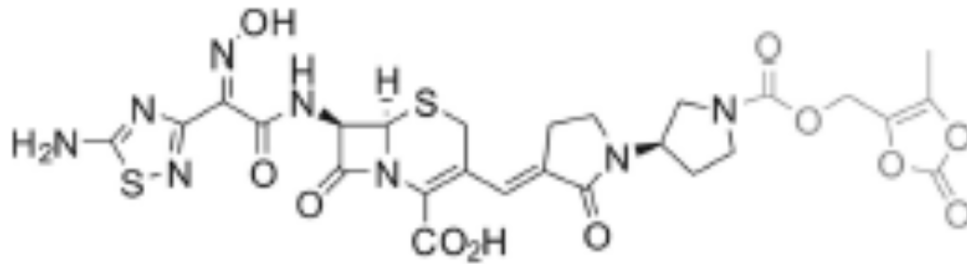
- **Cấu trúc:** nhóm thế công kênh vào dị vòng 5 nito -NH₂ (chứa 2 nito và 1 S) + thêm 1 vòng tại dị vòng amin bậc 4 tích điện.
- Cephalosporin V trị MRSA (vk mạnh).

CEPHALOSPORIN THỂ HỆ V



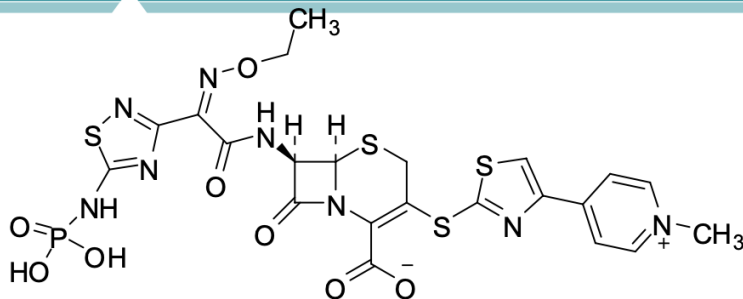
Ceftobiprole

CEPHALOSPORIN THẾ HỆ V



Ceftobiprole medocartil

CEPHALOSPORIN THẾ HỆ V



Ceftaroline fosamil

(6R,7R)-7-[(2Z)-2-ethoxyimino-2-[5-(phosphonoamino)-1,2,4-thiadiazol-3-yl]acetyl]amino]-3-[4-(1-methylpyridin-1-ium-4-yl)-1,3-thiazol-2-yl]sulfanyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

Carbapenem.

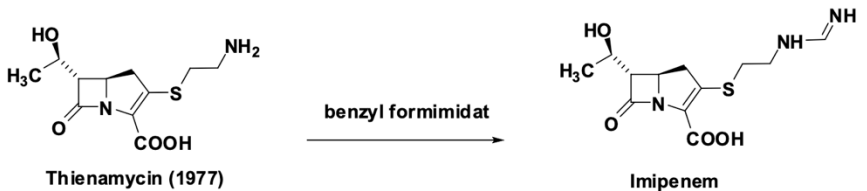
- Nổi đôi (vòng β -lactam 5 cạnh).
- Không có acyl ngoại vòng nhưng gắn với cacbon bất đối $\square$ tăng khả năng gắn với transpeptid + che phủ tốt (kháng β -lactamase).
- Amin cạnh S $\square$ kém bền trong MT nước.
- Mất S so với penam (penicilin). Amidinopenicillin có hoạt tính rất yếu khi dùng một mình. Chúng có hiệu ứng đồng vận với các β -lactam khác (đồng vận với cephalosporin trên enterobacterie;
- với penicillin G trên staphylococcus).B

Imipenem.

- **Cấu trúc:** nhóm $-\text{NH}_2$ bị chuyển thành $-\text{NH}=\text{NH}$ (bền trong môi trường nước).
- Phổ kháng khuẩn rộng nhất trên toàn bộ β -lactam (nhưng vẫn không diệt được MRSA).
- **imipenem + ciclastalin:** tránh bị phân hủy.

GỘP Hóa dược NGQC.pdf
Trang 177 trong số 920

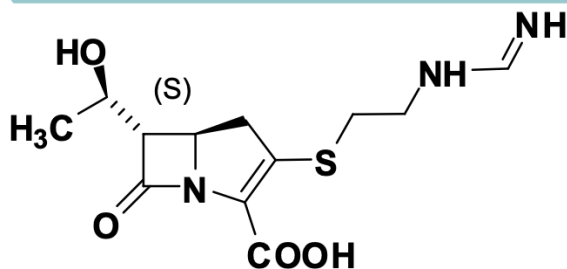
IMIPENEM Carbapenem



Thienamycin (1977) $\xrightarrow{\text{benzyl formimidat}}$ Imipenem

Acid [hydroxy-1 ethyl (R)]-6[[[(iminomethylamino-2 ethyl]thio]-3-oxo-7-aza-1bicyclo [3.2.0]hepten-2 carboxylic-2 (5R,6S).

IMIPENEM Carbapenem



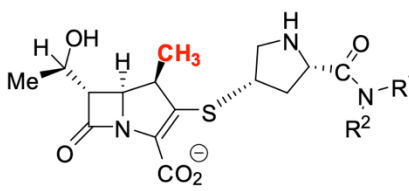
4-methyl carbapenem.

- **Cấu trúc:** đóng vòng -NH=NH (thành dị vòng 5 có NH).

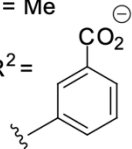
GỘP Hóa dược NGQC.pdf
Trang 181 trong số 920

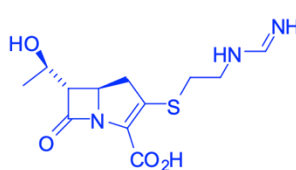
4-METHYL CARBAPENEM

➡ Bền hơn đối với sự thủy giải của dehydropeptidase



Meropenem $R^1 = R^2 = \text{Me}$

Ertapenem $R^1 = \text{H}; R^2 =$ 



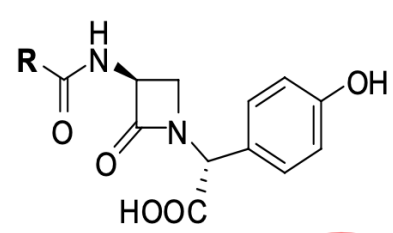
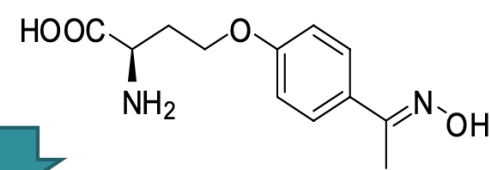
Imipenem

Monolactam.

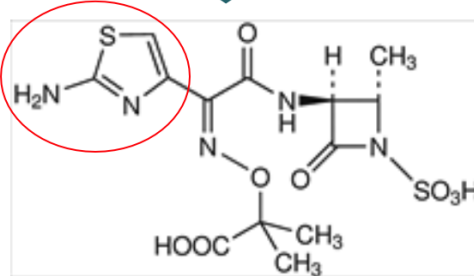
- **Cấu trúc:** mỗi mình dị vòng 4 cạnh β -lactam + dị vòng 5 -NH₂ (1 N và 1 S) giống cephalosporin III/IV.
- Phổ chỉ tác động trên gram -, không tác động trên gram +.

MONOBACTAM

R

Nocardicin A

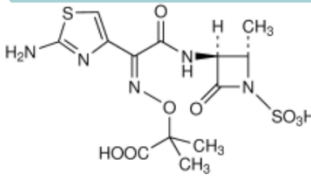


Aztreonam

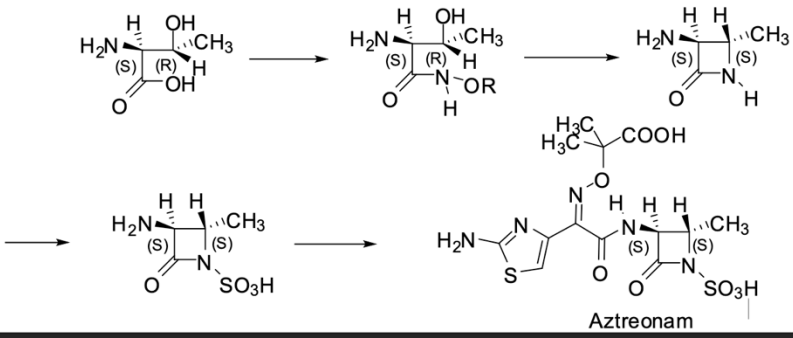
Aztreonam.

GỘP Hóa dược NGQC.pdf
Trang 183 trong số 920

MONOBACTAM - AZTREONAM



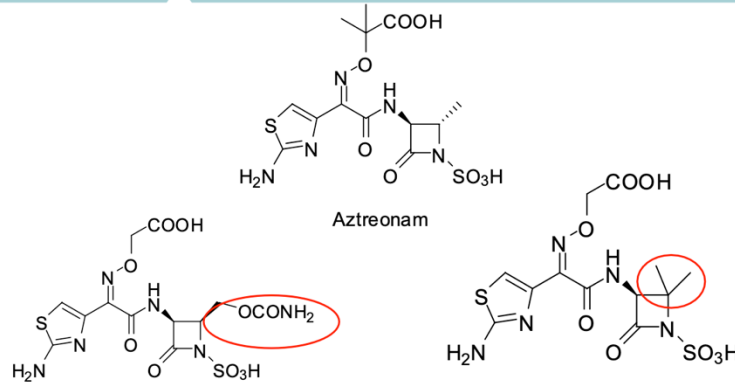
Acid (Z)-2-[[[(2-amino-4-thiazolyl)[[(2S,3S)-2-methyl-4-oxo-1-sulfo-3-azetidinyl] carbamoyl]methylene]amino]oxy]-2-methyl propionic



Aztreonam

GỘP Hóa dược NGQC.pdf
Trang 184 trong số 920

MONOBACTAM



Aztreonam

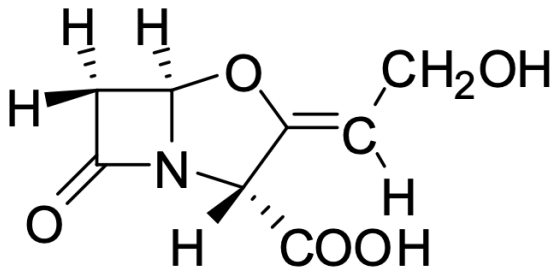
Carumonam
(2-carbamoyloxymethyl)
Cải thiện tác động trên
Enterobacteriaceae

Tigemonam
2,2-dimethyl
- mạnh trên gram (-) ;
- bền với β -lactamase;
- hấp thu tốt qua đường uống

Chất ức chế β -lactamase.

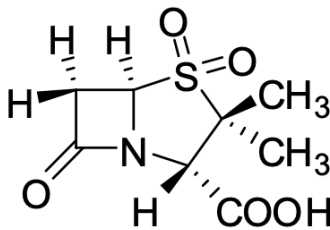
- **Cấu trúc:** vòng β -lactam tương tự chất nền.
- **Vòng β -lactam phải “trần”**, lộ ra để tăng ái lực với β -lactamase để dễ gắn □ tăng tác dụng (gắn kết không thuận nghịch).

Acid clavulanic.



Sulbactam.

Cấu trúc: Dị vòng 3 N + O=S=O.



Tazobactam.

- **Cấu trúc:** Dị vòng 3 N + O=S=O + dị vòng 3 nito.

