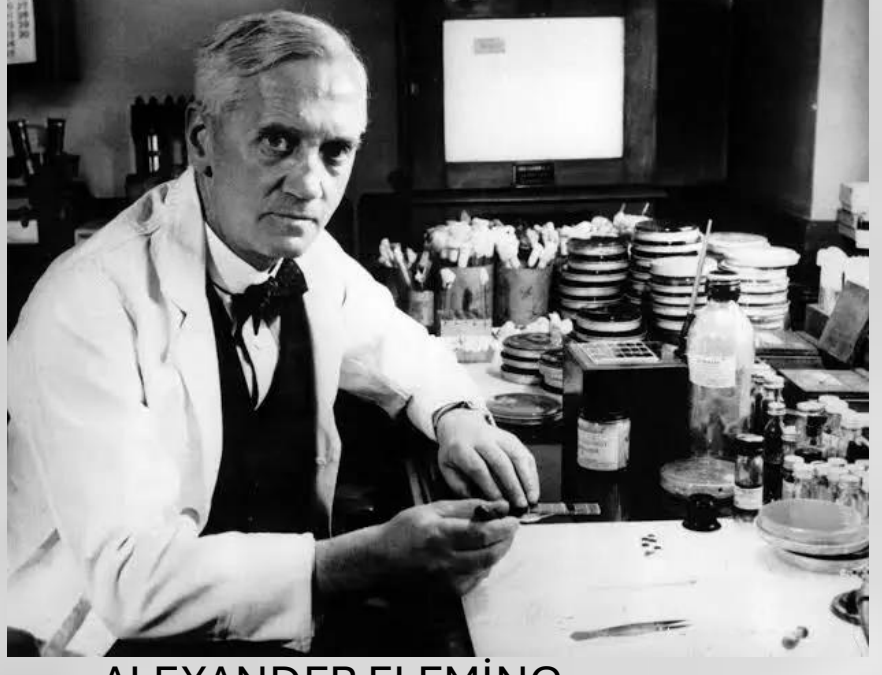


GİRİŞ

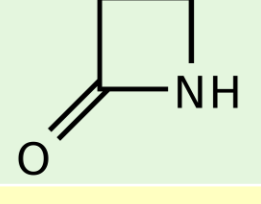
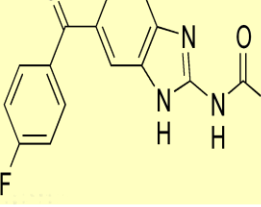
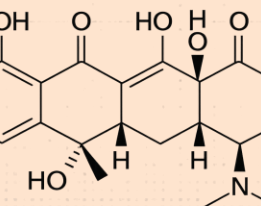
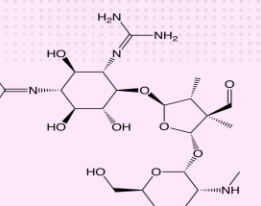
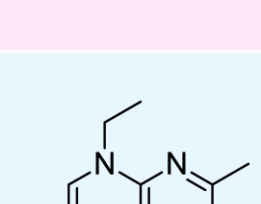
Antibiyotikler, bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılan, bakterilerin büyümesini durduran veya öldüren doğal, yarı sentetik veya sentetik kimyasal bileşiklerdir.

- İlk antibiyotik 1928'de Alexander Fleming tarafından keşfedilen penisilindir.
- Antibiyotikler, modern tıbbın en önemli keşiflerinden biridir.
- Ancak yanlış ve bilinçsiz kullanım, antibiyotik direncinin artmasına neden olmaktadır.



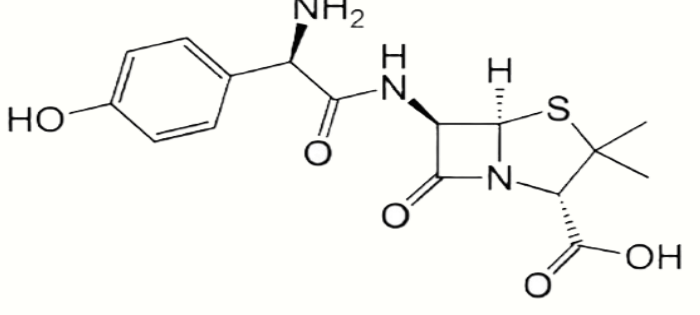
ALEXANDER FLEMİNG

ANTİBİYOTİKLERİN SINIFLANDIRILMASI

SINIF	ETKEN MADDE ÖRNEKLERİ	ETKİ MEKANİZMASI	HEDEF
 Beta Laktam	Penisilin Sefalosporinler	Hücre duvarı sentezini inhibe eder.	Hücre duvarı
 Makrolidler	Azitromisin Klaritromisin	Protein sentezini (50S ribozom alt birimi) inhibe eder.	Ribozom (50S)
 Tetrasiklin	Doksisisiklin Tetrasiklin	Protein sentezini (30S ribozom alt birimi) inhibe eder.	Ribozom (30S)
 Aminoglikozid	Gentamisin Amikasin	Protein sentezini bozar, yanlış mRNA okunmasına yol açar.	Ribozom (30S)
 Kinolonlar	Siprofloksasin Levofloksasin	DNA giraz ve topoisomerez IV enzimlerini inhibe eder.	DNA replikasyonu

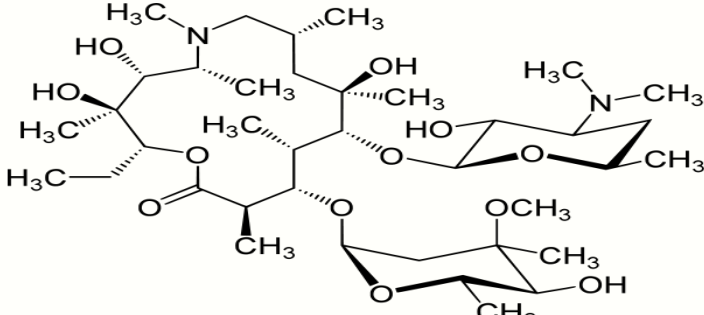
KİMYASAL YAPI İNCELEMESİ

AMOKSİSİLİN (Beta - Laktam)



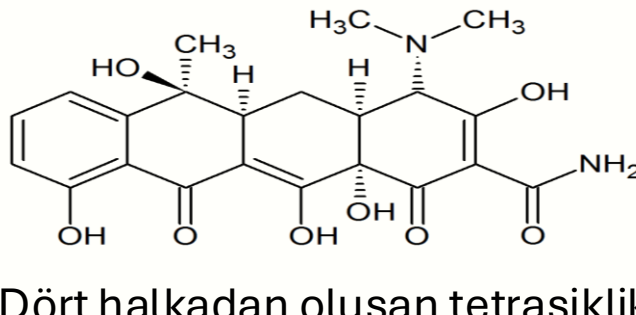
- Yarı sentetik bir aminopenisilin türevidir.
- Molekül yapısında bir amino(-NH₂) grubu bulunur, bu ilacın geniş spektrumlu etkisine katkı sağlar.
- Yapısındaki hidroksil (-OH) grubu bulunur, oral emilimi sağlar.

AZİTROMİSİN (Makrolidler)



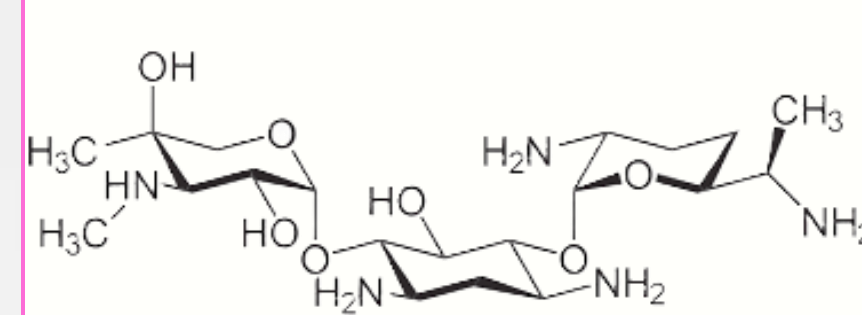
- Kimyasal olarak 15 üyeli makrosiklik lakton halkasına sahiptir.
- Eritromisinden üretilmiş bir azalid antibiyotiktir.
- Lakton halkasına ortamda daha kararlı olması bir azot atomu eklenmesi, molekülün asit ini sağlar.

DOKSİSİKİLİN (Tetrasiklin)



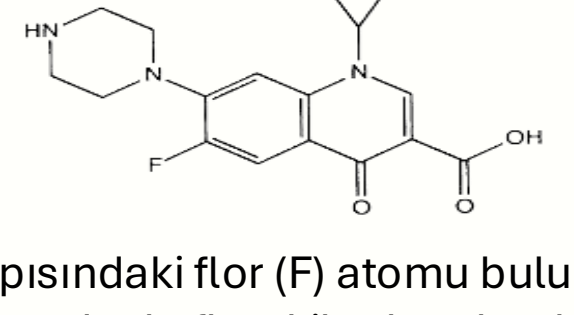
- Dört halkadan oluşan tetrasiklik yapıya sahiptir.
- Dimetilamino grubu taşıyır, bu grup bazı özellik kazandırır.
- Konjuge çift bağ sistemi içerir, bu da molekülün kimyasal reaktivitesini etkiler.
- Oksijen atomlarının zengin yapısı nedeniyle metal iyonlarıyla şelat kompleksleri oluşturur.

GENTAMİSİN (Aminoglikozid)



- Bir 2- deoksistreptamin ve buna bağlı amino şekerlerin oluşur.
- Şeker birimleri birbirine glikozidik bağlarla bağlıdır.
- Oksijen ve azot bakımından zengin yapısı nedeniyle oldukça polar bir moleküldür.
- Suda iyi çözünür ancak yağlarda az çözünür.

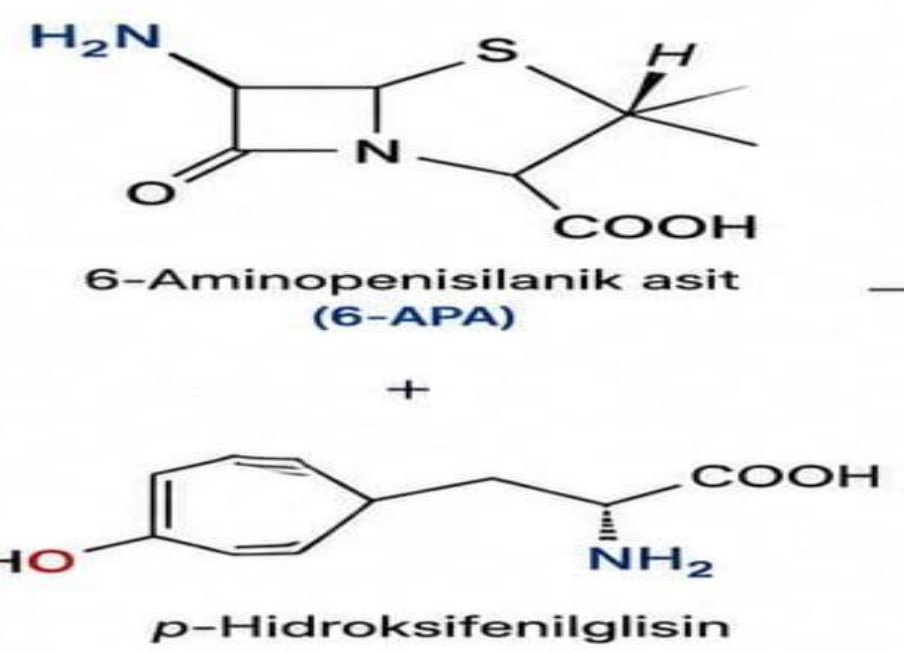
SİPROFLOKSASİN (Kinolonlar)



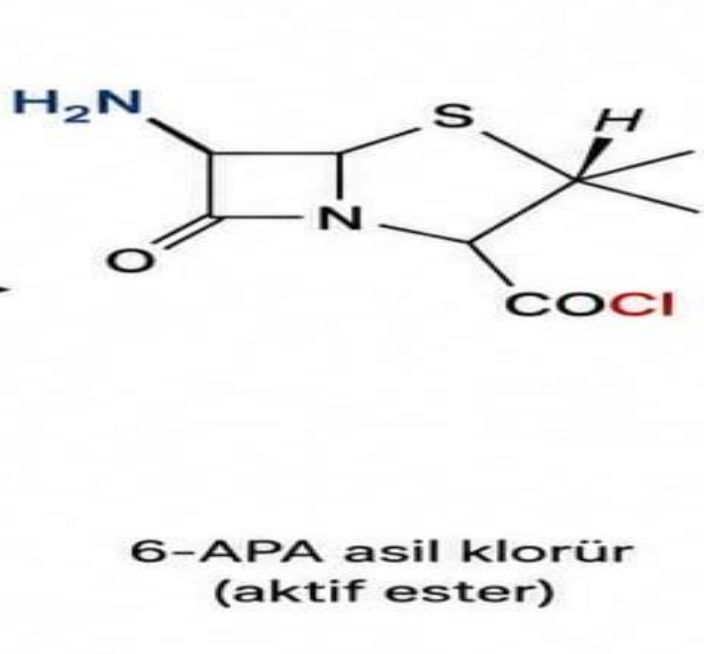
- Yapısındaki flor (F) atomu bulunur, bu nedene florokinolonlar olarak adlandırılır.
- Hem asidik (karboksil grubu) hem de bazik (piperazin azotları) özellik gösterdiğinden amfoterik bir bileşiktir.
- Yapısındaki piperaz halkası, antibakteriyel aktivite ve farmakokinetik özelliklere katkı sağlar.

AMOKSİSİLİN: ORGANİK SENTEZİ

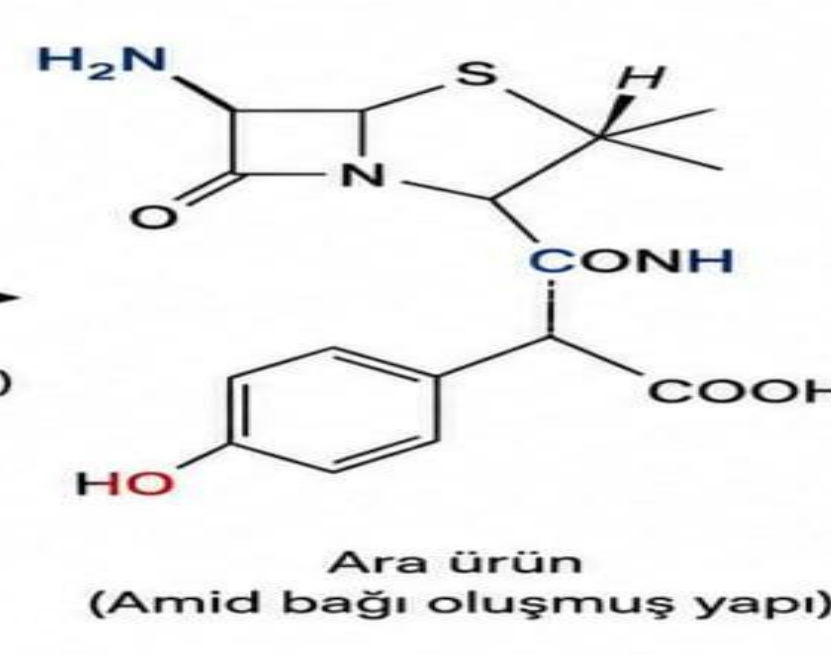
1. BAŞLANGIÇ MADDELER



2. AKTİVASYON



3. AMİD BAĞI OLUŞUMU



4. AMOKSİSİLİN



Amoksisilin organik sentezi, temel olarak iki ana bileşiğin kimyasal reaksiyonu ile gerçekleşir. İlk olarak, doğada *Penicillium chrysogenum* mantarlarından elde edilen 6-aminopenisilanik asit (6-APA), ilk ham madde olarak kullanılır. Bu bileşik, önce aktivasyon adı verilen bir aşamaya tabi tutulur. 6-APA'nın karboksil grubu, aktif ester formuna dönüştürülür (6-APA asil klorür). Bu aktivasyon, karboksil grubunun reaktifliğini artırır ve sonraki reaksiyona hazır hale getirir.

Ardından, bu aktif ester p-hidroksifenilglisin ile birleştirilir. p-Hidroksifenilglisin, bir amino grubuna sahip bir aromatik bileşiktir ve bu amino grubu, 6-APA'nın aktif esterine nükleofilik bir saldırı yapar. Bu sayede amid bağı oluşur ve ara ürün, yani amid bağının oluştuğu yapı meydana gelir.

Son olarak, bu ara ürün, asidik koşullarda hidroliz edilerek amoksisilin elde edilir. Böylece, 6-APA ve p-hidroksifenilglisin'in kondenzasyon reaksiyonu sayesinde amoksisilin elde edilmiş olur. Bu sentez, endüstride yüksek verimle ve kontrollü koşullarda uygulanır, böylece amoksisilin, geniş spektrumlu bir antibiyotik olarak klinik

ANTİBİYOTİKLERİN SENTEZİ, İZOLASYONU VE ENDÜSTRİYEL ÜRETİMİ

Antibiyotik üretiminde genellikle bakteri veya mantarlar kullanılır. Örneğin *Penicillium chrysogenum* mantarı penisilin üretir. Mikroorganizmalar büyük fermentörlerde yetiştirilir ve ürettikleri antibiyotikler fermentasyon ortamından ekstraksiyon, filtrasyon ve kristallendirme yöntemleriyle izole edilir.



İzole edilen doğal antibiyotik çekirdeği, kimyasal reaksiyonlarla değiştirilerek yeni antibiyotikler elde edilir. Bu aşamada asilasyon, amid bağı oluşumu, hidroksilasyon ve çeşitli yan zincir ekleme reaksiyonları uygulanır. Böylece etkinliği artırılmış ve daha geniş spektrumlu antibiyotikler geliştirilir.



Mikroorganizma kültürünün (biyolojik üretim)
Filtrasyon hazırlanması
Fermentasyona hücrelerin uzaklaştırılması
Antibiyotik ekstraksiyonu ve izolasyonu
Kimyasal modifikasyon (yarı sentetik üretim)
Saflaştırma ve kristallendirme
Kalite kontrol analizleri
Formülasyon (tablet, kapsül, enjeksiyon vb.)
Ambalajlama ve dağıtım