

Kratak pregled najpoznatijih antibiotika

Movrin, Marija

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 1956, 12, 142 - 151**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:797863>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-05**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



Izvod

1. Ukazano je na mogućnost praktične primjene određivanja termo- i bromnog broja pri analizi ulja.
2. Dane su veličine bromnog i termo-broja za različite vrste naših ulja.
3. Izračunani su prosječni faktori za preračunavanje jednog broja iz termo-broja, za neke vrste naših ulja.

On the bromine and Maumené values of Yugoslav oils

By J. Momirović

Summary

1. The possibility of the practical use of the determination of Maumené and bromine values in the oil analysis has been shown.
2. The Maumené and bromine values for various kinds of Yugoslav oils have been determined.
3. The average factors for estimation of iodine value from experimentally determined Maumené value, have been calculated for some varieties of Yugoslav oils. (Institute of food research, Faculty of Pharmacy, Zagreb)

Literatura — References

- (1) Bömer A., Juckenack A. i Tillmans J.: Handbuch der Lebensmittelchemie, Bd. IV, Berlin 1939, str. 94, 109, 127, 218.
- (2) Kerp W.: Nahrungsmittelchemie in Vorträgen, Leipzig 1914, str. 314.
- (3) Grün A.: Analyse der Fette und Wachse, Berlin 1925, str. 181, 193.
- (4) Woodman: Food analysis, New York, London 1941, str. 190.
- (5) Mohler A., Benz H.: Mitt. Lebensm. u. Hyg. 24 277 (1933).
- (6) Winton: Analysis of Foods, New York 1947, str. 488.
- (7) Voda i namirnice (Zbornik referata), Beograd 1949, str. 121.

mr. Marija Movrin:

Kratak pregled najpoznatijih antibiotika

(Primljeno 28. XII. 1955.)

Nakon otkrića sulfonamida postignut je posljednjih 20 godina golem uspjeh u terapiji uvođenjem nove skupine lijekova s antibakterijskim djelovanjem, poznate pod imenom — antibiotici.

Prvi antibiotik otkriven je g. 1928., kad je bakteriolog Alexander Fleming uočio antagonističko djelovanje gljivica plijesni na stafilokoke, dok je sam fenomen antibioze bio poznat već u prošlom stoljeću. Fleming je ustanovio, da se tu radi o produktima izmjene tvari gljivice *Penicillium notatum*, koje je antagonističko djelovanje ispitao na nizu različitih bakterija. Fleming i njegovi suradnici, a kasnije i mnogi drugi istraživači, od kojih su najzaslužniji Flory i Chain, vršili su daljnja ispitivanja i uspjeli dobiti dovoljno čiste produkte, koji su se mogli klinički ispitati. Najveći uspjesi postignuti su za vrijeme II. svjetskog rata, t. j. od g. 1940. dalje, kada se od laboratorijskog postupka prešlo na tehničko dobivanje penicilina na veliko.

Uspjesi u penicilinskoj terapiji infektivnih bolesti potakli su na daljnje traženje antibiotski djelotvornih tvari. Tako je do danas poznato oko 300 različitih antibiotika, od kojih je razmjerno malen broj uveden u terapiju. Neki su od njih još nedovoljno klinički ispitani, drugi su pokazali preslabo antibiotsko djelovanje ili su suviše toksični, pa se ne mogu upotrebiti.

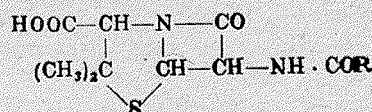
Antibiotici se uglavnom dobivaju mikrobiološkim putem, a u najnovije vrijeme se neki i sintetiziraju; kloramfenikol na pr. dobiva se isključivo sintetskim putem.

Dobivanje antibiotika mikrobiološkim putem sastoji se u principu u kulturi određenih sojeva mikroorganizama, a zatim u izolaciji i čišćenju djelotvorne tvari iz tekućine kulture. Problem oko sastava hranjivog supstrata za uzgoj kulture, kao i održavanje sterilnosti za vrijeme čitavog postupka, bili su glavni problemi proizvodnje antibiotika na veliko. Danas je međutim postupak kultiviranja mikroorganizama u pogodnom supstratu na optimalnoj temperaturi i pod sterilnim uvjetima unaprijeđen do maksimalnog iskorištenja. U najnovije vrijeme pošlo je za rukom na pr. povisiti količinu antibiotika, koja se dobiva iz supstrata zračenjem s pomoću X-zraka i ultraljubičastih zraka, kao i dodatkom nekih kemijskih sredstava, koja utječu na povećanje broja staničnih kromosoma.

Izolacija antibiotika i dobivanje čistih produkata iz tekućine kulture prilagođuju se fizičkim i kemijskim svojstvima pojedinog antibiotika. Uglavnom dolaze u obzir metode adsorpcije s pomoću aktivnog ugljena, kromatografske metode i metode izmjenjivača iona, ili se pak izolacija djelotvorne tvari vrši ekstrakcijom s pogodnim organskim otapalima, a dobivena se supstancija zatim čisti preko teško topljivih soli i t. d.

PENICILIN. Prilikom produkcije penicilina dobiva se smjesa promjenljivih količina kemijski sličnih tvari, među kojima je za terapiju najvažniji benzil-penicilin, t. j. penicilin-G.

Opća formula penicilina:



R=	—CH ₂ CH=CH—CH ₂ —CH ₃	Penicilin F
	(2-pentenil-penicilin)	
	—CH ₂ —C ₆ H ₅	„ G
	(benzil-penicilin)	
	—CH ₂ —C ₆ H ₄ OH	„ X
	(p-oksibenzil-penicilin)	
	—CH ₂ (CH ₂) ₅ CH ₃	„ K
	(n-heptil-penicilin)	
	—CH=CH—CH ₂ —S—CH ₃	„ O
	(alilmerkaptometil-penicilin)	

Osim navedenih, u novije vrijeme se na pr. u literaturi navodi i daljnji A³-pentenil-penicilin i njegov dihidroderivat.

Kemijska konstitucija penicilina je razjašnjena, a provedena je i sinteza, koja zasada, zbog skupoće ishodnih supstancija i slabog iskorištenja, ne dolazi u obzir. Molekulu penicilina karakterizira hidrirani tiazolski i četvoročlani laktamski prsten, koji je ovom prilikom prvi put naden u prirodnom produktu. Penicilin se može smatrati i aciliranim cikličkim polipeptidom s labilnim peptidnim vezom. Jedna od amino-kiselina vezana je u obliku kiselinskog amida.

Terapijski su djelotvorni svi penicilini izuzev penicilina K, koji djeluje samo »in vitro«. Penicilin G je terapijski najvažniji, pa je stoga produkcija išla za tim, da iz supstrata dobije što veću količinu upravo penicilina G. Dodatkom određene količine fenil-octene kiseline, odnosno fenil-acetamida hranjivom supstratu, pošlo je za rukom dobiti produkt sa 97% benzil-penicilina. Dodatkom fenoksi-octene kiseline dobiva se na pr. fenoksimetil penicilin, koji je stabilan prema kiselinama i služi kao preparat penicilina, koji djeluje i peroralno.

Priređeni su i različni esteri i amidi penicilina, koji se ne primjenjuju u terapiji zbog toga, što prilikom njihove aplikacije dolazi do hidrolitske razgradnje djelovanjem enzima u organizmu.

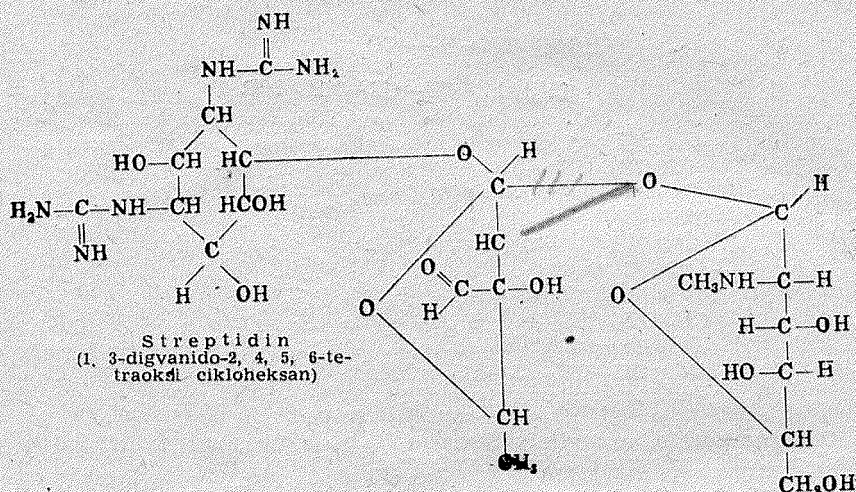
Penicilin je slaba kiselina; topi se u razrijeđenim kiselinama i u alkalijama, eteru i acetonu, a teško je topljiv u benzenu. Utjecajem svijetla, topline, teških metala, oksidansa, enzima penicilinaze i dr. postaje inaktivan.

U prometu se nalaze lako topljive soli penicilina, natrija, kalija i kalcija, koje djeluju brzo, ali kratkotrajno, kao i teško topljive soli s organskim bazama, s pomoću kojih je znatno produženo djelovanje. Stoga se pak brzo i dugotrajno djelovanje postizava kombinacijama obaju tipova soli, koje se danas najčešće i upotrebljavaju.

S obzirom na dosta laku rezorpciju penicilina u organizmu, priređeni su preparati, koji se teže rezorbiraju. Najprije su pokušali s uljanim suspenzijama, a zatim s teško topljivim solima benzil-penicilina s organskim bazama, od kojih se ona s prokainom najviše upotrebljava. U prometu se nadalje nalaze preparati penicilina s dialkil-aminoalkil-benzoatima, od kojih je samo dietil-amino-etilni ester p-hidroksibenzojeve kiseline istih svojstava kao i prokain penicilin. Uz ove t. zv. »depo-preparate« penicilina spominje se i prokain-penicilin s aluminijevim stearatom, koji ima veoma produženo djelovanje, a upotrebljava se u dječjoj terapiji, kao i Bicillin (N,N'-dibenziletildiamin dipenicilin-G) također s protrahiranim djelovanjem, s pomoću kojega se postizava dulja penicilinska razina u krvi negoli s prokain penicilinom.

Naša domaća tvornica »Pliva« stavlja u promet preparat penicilina s prokain penicilinom pod imenom Plivacillin, kao preparat s protrahiranim djelovanjem.

STREPTOMICIN. Izoliran je 1914. iz *Streptomyces griseus*. Posve je drugačije građe od penicilina. Kemijska konstitucija je objašnjena, sinteza nije realizirana.



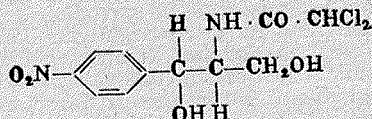
Glikozidne je naravi. Hidrolitskom razgradnjom streptomicina s pomoću kiselina dobivene su dvije bazične komponente: streptidin-derivat digvanidin-inozitola — kao aglукon, i disaharid strepto-biozamin građen od streptoze, dosada nepoznatog saharida, i N-metilglukozamina.

Streptomicin je organska baza i stvara soli, koje su razmjerno stabilne u otopini (pH 4—7). Upotrebljava se u obliku sulfata, dihidroklorida i dvosoli s kalcijevim kloridom, lako topljivim u vodi.

Katalitičkim hidriranjem streptomicina reducira se aldehidna skupina na primarnu alkoholnu skupinu, i tako se dobiva dihidrostreptomicin (Hystrecin »Pliva«). Posjeduje antibiotsko djelovanje poput streptomicina, a manje je neurotoksičan i bolje se podnosi. Upotrebljava se u obliku sulfata.

KLORAMFENIKOL (Kloromicetin; Treomicetin »Pliva«) D-(-)-treo-1-(p-nitrofenil)-2-dikloracetamido-1-3-dioksipropan; antibiotik s relativno niskom molekularnom težinom.

Izoliran je g. 1947. iz *Streptomyces venezuelae*. Prvi je aromatski nitrospoj, koji je nađen u prirodi. Konstatcija je potvrđena s više sinteza, koje su tehnički provedene i služe za tvorničko dobivanje.



Od dva asimetrična centra moguća su četiri aktivna izomera, od kojih je D(-)-treo oblik najdjelotvorniji; L-(-)-treo oblik je gotovo bez djelovanja, a oni eritro konfiguracije nemaju biološkog značenja.

Ustanovljeno je, da je za djelovanje od važnosti primarna alkoholna skupina. Promjenama u molekuli kloramfenikola, produljivanjem ili skraćivanjem postranog lanca i eliminiranjem nitro-skupine, nije se moglo pojačati djelovanje kloramfenikola. Esterifikacijom primarne alkoholne skupine s palmitinskom kiselinom pošlo je za rukom dobiti preparat, koji je našao terapijsku primjenu u dječjoj praksi, jer je bez okusa. (»Chloromycetine palmitate«).

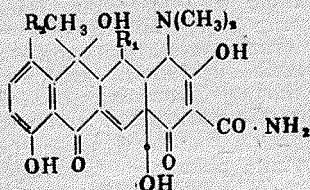
Kloramfenikol je bijel do sivkastobijel prašak ili su žućkastobijeli kristali. Teško se topi u vodi, a lako u etanolu. Dolazi obično u želatinoznim kapsulama za peroralnu upotrebu. Po uzoru na kloramfenikol sintetiziran je *Bromomycetin*, koji umjesto 2 atoma klora ima 2 atoma broma, a sličnog je djelovanja.

Derivati tetraciklina. Aureomicin (klortetraciklin), Teramicin (oksitetraciklin) i Tetraciklin, kemijski su vrlo slično građeni.

Teramicin $R_1 = \text{OH}; R_2 = \text{H}$

Aureomicin $R_1 = \text{H}; R_2 = \text{Cl}$

Tetraciklin $R_1 = \text{H}; R_2 = \text{H}$



4-Dimetilamino-1, 4, 4a, 5, 5a, 6, 11, 12a-oktahidro-3, 6, 10, 12, 12a-pentahidroksi-6-metil-1, 11, diokso-naftacen-2-karboksamid

Derivate tetraciklina karakteriziraju: naftacen-karboksamidna jezgra, alkoholne i enolne hidroksilne skupine i dimetilamino skupina, koje uvjetuju amfoterni karakter ovih spojeva.

AUREOMICIN izoliran je g. 1945. iz *Streptomyces aureofaciens*. Zlatnožuta kristalna masa. Upotrebljava se u obliku hidroklorida lako topljiva u vodi, a rjeđe dolazi u obliku borata.

TERAMICIN je izoliran 1950. g. iz *Streptomyces rimosus*. Žut kristalni prašak. Stvara soli s bazama i s kiselinama. Dolazi u obliku hidroklorida topljiva u vodi.

TETRACIKLIN (Achromycin) izoliran je iz jedne nove *Streptomyces*-vrste (*Streptomyces albo-niger*), a može se dobiti i katalitičkim hidriranjem klortetraciklina. Ima prednost pred aureomicinom i teramicinom, što je stabilan i u alkalnom mediju.

Kemijska sličnost tetraciklinske skupine antibiotika međusobno uvjetuje i sličnost antibakterijskog djelovanja.

Osim navedenih antibiotika, koji imaju najveću terapijsku vrijednost, i koji su dosada najbolje kemijski i biološki ispitani, u prometu se nalaze i mnogi drugi, koji su klinički nedovoljno ispitani, a dolaze uglavnom u obzir, kad postoji rezistencija na koji od navedenih antibiotika za široku upotrebu. Neki od njih pokazali su veoma dobre kliničke rezultate, no unatoč tome nisu zauzeli još određeno mjesto u terapiji.

Iz različitih *Streptomyces*-vrsta izolirano je daljnjih nekoliko antibiotika, djelomično poznate konstitucije.

NEOMICIN izolirao je Waksman g. 1949. iz *Streptomyces fradiae*. Bijel, amorfan prašak, topljiv u vodi, teško topljiv u metanolu, a ne topi se u organskim otapalima. U alkalnom mediju je stabilan.

Iz neomicina («Neomycin complex») pošlo je za rukom u posljednje vrijeme izolirati 3 antibiotske supstancije — **Neomicin A, B i C**, od kojih je prvi dobiven u kristalnom stanju. Empirijska mu je formula $C_{12}H_{26}N_4O_6$. S klorovodičnom i sumpomnom kiselinom stvara soli, koje su topljive u vodi.

Djeluje na gram-pozitivne i na gram-negativne bakterije, a osobito na bacile tuberkuloze. Upotrebljava se kao dodatna terapija sulfonamidima i penicilin, te kod rezistencije na streptomycin u liječenju tuberkuloze.

KARBOMICIN (Magnamicin) izoliran je iz *Streptomyces halstedii*. Kemijska konstitucija mu nije razjašnjena, ali je poznato, da u svojoj građi posjeduje zasićene i nezasićene karbonilne sisteme.

Iz *Streptomyces halstedii* izoliran je kasnije antibiotik s α , β , γ i δ — nezasićenim karbonilnim skupinama — **Magnamicin B** — formule $C_{41}H_{67}NO_{15}$. Bazična je karaktera. S kiselinama stvara soli, od kojih je hidroklorid dobiven u kristalnom stanju.

Djeluje na gram-pozitivne i na neke gram-negativne bakterije, na rikcije i neke viruse. Upotrebljava se protiv uzročnika rezistentnih na penicilin, streptomycin i aureomicin.

SOFRAMICIN (Framicetin) izoliran je iz kulture *Streptomyces lavendulae*. Antibiotik bazična karaktera, u svojoj građi posjeduje brojne amino-skupine.

Pokazuje širok spektar djelovanja. Pored antibiotskog, ima i djelovanje na spermogenezu. Soframicinom postignuti su značajni uspjesi u liječenju tuberkuloze. Pokazao se osobito dobrim za lokalizaciju tuberkuloznih fistula, pri osteomijelitskim fistulama, te pri stafilokoknim apscesima.

Iz kulture *aktinomiceta* izoliran je dosada također niz novih antibiotika, kojih je struktura tek djelimično utvrđena: grupa **Aktinomicina** — žute boje, **Pikromicin** — bezbojan, **Rodomicin A i B** crvene su boje, **Rubromicin** — crvene boje, **Geomicin** — bezbojan i još neki drugi.

Daljnijim razlaganjem prirodne smjese aktinomicina dobiveno je 6 različnih antibiotskih supstancija, koje su točnije ispitane. Hidrolitskom razgradnjom utvrđena je njihova polipeptidna građa. Kao osnovna peptidna građa ovih antibiotika nađeni su: l-treonin, sarkozin, l-prolin, d-valin i d-alozoleucin.

AKTINOMICIN C dolazi u promet pod imenom **Sanamicin**; pored antibiotskog djelovanja pokazuje i znatno citostatsko djelovanje i specifično djelovanje na limfni sistem. Kliničkim ispitivanjem ovog preparata pri liječenju tumora žlijezda postignuti su dobri rezultati.

TIOTRICIN (smjesa **Tiroidicina** i **Gramicidina**) (tabl. 1. i 2.) izoliran je g. 1949. iz *Bacillus brevis*.

Proteolitskom razgradnjom tiotricina nađene su amino-kiseline u optičkoj d-formi, koje u životinjskom organizmu doonda nisu bile poznate. Tako je na pr. razgradnjom gramicidina nađen d-leucin, d-valin i dr., a razgradnjom tiroidicina d-fenilalanin, l-fenilalanin i još neke druge amino-kiseline. U novije vrijeme postavljena je i empirijska formula za tiroidicin, koji je u obliku hidroklorida dobiven u kristalnom stanju: $C_{66}H_{97}O_{13}N_{13} \cdot HCl$. U cikličkoj peptidnoj građi gramicidina nađene su: primarna amino-skupina, amidne i fenolna skupina. Ekstrakcijom i čišćenjem s pomoću različnih organskih otapala pošlo je za rukom izolirati iz gramicidina — **gramicidin C i D** — supstancije određena tališta.

S obzirom na relativnu toksičnost ovih antibiotskih supstancija rjeđe se upotrebljavaju protiv uzročnika rezistentnih na penicilin, nego uglavnom za izvanjsku upotrebu.

BACITRACIN (tabl. 1) izoliran je iz *Bac. subtilis*. Također antibiotik peptidne građe, visoke molekularne težine. Novije studije uz pomoć spektralne analize utvrdile su, da u svojoj građi bacitracin posjeduje tiazolidinski prstenasti sistem.

Upotrebljava se uglavnom lokalno, za liječenje infekcijskih rana, apscesa i furunkula, i osteomijelitisa.

VIOMICIN (tabl. 1) dobiva se iz *Streptomyces puniceus*. Hidrolitskim cijepanjem viomicina dobivene su amino-kiseline, koje se sastoje iz α serina, α , β -diaminopropionske kiseline te amino-kiseline izomerne s lizinom. Bazična je karaktera. Dolazi u obliku sulfata (**Viomycin sulfata**).

Ima antituberkulozno djelovanje. Upotrebljava se u slučajevima osjetljivosti ili rezistencije na streptomycin. Kombinira se s p-amino-salicilnom kiselinom.

Opisani polipeptidni antibiotici predstavljaju novi tip prirodnih spojeva građenih iz polipeptidno vezanih amino-kiselina i kromoforne komponente, koje je Brockmann nazvao »kromopeptidima«.

Pregled najvažnijih antibiotika nalazi se u tablici 1.

Doziranje antibiotika. Svjetska organizacija za biološku standardizaciju klinički ispitanih antibiotika utvrdila je jedinice njihova djelovanja.

Tako se na pr. za penicilin traži, da 1 mg kalijeve soli penicilina odgovara najmanje 1480 jed., za natrijevu sol penicilina 1550 jed., za streptomycin se traži, da 1 mg sadržava najmanje 600 jed., 1 mg aureomicina najmanje 900 jed., a 1 mg teramicina najmanje 870 jed. i t. d.

No s obzirom na to, da najvažniji antibiotici dolaze danas samo u čistu stanju, postoji mogućnost isključivo težinskog doziranja ovih preparata, a u posljednje vrijeme farmakopeje ih sve više uvode u svoje propise.

Pregled kemijskih i galenskih preparata antibiotika oficijalnih u nekim farmakopejama nalazi se u tablici 2.

Vrijednost antibiotskih preparata prosuđuje se na temelju kemijskih, fizičko-kemijskih i bioloških ispitivanja, od kojih su najvažnija, prema nekim najnovijim farmakopejama, navedena u tablici 3.

Osim goleme važnosti, terapija antibioticima pokazuje i mnoge nedostatke, Tako na pr. na mnoge patogene uzročnike antibiotici ne djeluju. Većina virusnih i neki od stafilokoknih uzročnika rezistentni su prema antibioticima. Osim toga upotrebom antibiotika stječe se rezistencija, jer mnogi spojevi patogenih uzročnika postaju s vremenom rezistentni prema antibioticima. Formiranje rezistentnih sojeva uzrokom je neprestanog traženja novih antibiotika.

U novije vrijeme primjenjuje se iz tih razloga t. zv. kombinirana terapija sa dva ili više antibiotika, i kombinacija antibiotika s drugim lijekovima (sulfonamidima, p-aminosalicilnom kiselinom, izoniazidom, vitaminima i t. d.) Penicilin se može uspješno kombinirati na pr. sa sulfonamidima, streptomycinom i bacitracinom, a streptomycin pored penicilina i s p-aminosalicilnom kiselinom i sulfonamidima. Poznate su kombinacije penicilina i streptomicina s omnadinom, kao imunološki preparati. No svi antibiotici ne mogu se međusobno kombinirati. Tako je na pr. penicilin s kloramfenikolom i aureomicinom terapijski inkompatibilan. Pri kombiniranom djelovanju penicilin-prokaina sa sulfonamidima treba se obazreti i na razgradnju prokaina na p-aminobenzojevu kiselinu u organizmu, koja, kao što je poznato, ima antagonističko djelovanje prema sulfonamidima.

Osim toksiciteta i spomenute rezistencije treba u terapiji antibioticima imati na umu i nuzdjelovanja, što ih antibiotici često uzrokuju. Nuzdjelovanja su uglavnom alergične i neurotoksične prirode, a ima ih i sekundarnog podrijetla, nastalih bakteriološkim uzročnika (djelovanje endotoksina uništenih bakterija), kao i nuzdjelovanja nastala poremetnjom bakterijske flore probavnog trakta.

Od alergičnih nuzdjelovanja najčešća su ona na koži, u obliku eritema, ekcema i sličnih pojava, a javljaju se najčešće kao posljedica terapije s penicilinom. Pri streptomycinu, a pogotovu pri dihidrostreptomycinu ove se pojave rjeđe javljaju, no opaženo je, da streptomycin uzrokuje stomatitis, glositis i disfagiju, a ti bi slučajevi mogli biti također alergične prirode.

U terapiji kloramfenikolom, aureomicinom i teramicinom alergične pojave na koži su rjeđe. No peroralno aplicirani pokazuju pored djelovanja na uzročnike bolesti i djelovanje na saprofitnu floru u crijevima i time izazivaju smetnje u probavnom traktu. Dolazi do nedostatka B vitamin-kompleksa, pa se pri duljem uzimanju ovih antibiotika preporučuje davanje tih vitamina u većim dozama. Kloramfenikol može osim toga uzrokovati i znatne promjene krvne slike (aplastična anemija i dr.)

U posljednje se vrijeme sve više u literaturi upozorava na velike opasnosti od antibiotika u slučaju hiperdoziranja i nekritične upotrebe. Navode se i smrtni slučajevi. Stoga je pri doziranju i primjeni antibiotskih preparata potrebna osobita pažnja, kako ne bi ovi dragocjeni lijekovi zloupotrebom postali štetni i opasni po čovječje zdravlje i život.

Kurze Übersicht der bekanntesten Antibiotika

Von M. Movrin

Zusammenfassung

Es wird ein kurzer Überblick über die therapeutisch wichtigsten Antibiotika, über ihr Vorkommen und Gewinnung, sowie über Chemie, Anwendung und Nebenwirkungen dieser Präparate gegeben.

Tablica 1. Pregled najvažnijih antibiotika

Antibiotik	Dobiven iz:	Način upotrebe i dnevne doze	Rok trajnosti	Antibiotsko djelovanje
AUREOMYCIN	<i>Streptomyces aureofaciens</i>	peroralno; 1–2 g za odrasle	kapsule, tablete pomast 36 mj.; jako kisela otopina stabilna, iznad pH 7 naglo se raspada	na većinu gram-negativnih i gram-pozitivnih bakterija, na sve riketije, virus, spirohete i protozoe
CHLORAMPHENICOL	<i>Streptomyces venezuelae</i> i sintetski	peroralno, rijetko perkutano; 1,5–4 g za odrasle	u supstanciji 36 mj.; pomast 12 mj.; otopina stabilna kod pH 2–6	široko područje djelovanja poput aureomicina; svestično djelovanje na kolicul- i tifus-bacile
PENICILLIN	<i>Penicillium notatum</i> <i>Penicillium chrysogenum</i>	parenteralno	amorfni 18 mj.; kristalni 36 mj.; otop. soli pH 6–7 dana u hlad- dioniku	na gotovo sve gram-pozitivne uzročni- ke (osim tbc. bacila i meningokoka); ne djeluje na gram-negativne uzročnike
STREPTOMYCIN i (Dihydrostrepto- mycin)	<i>Streptomyces griseus</i> (hidriranjem strepto- micina)	parenteralno; 1 g za odrasle	u supstanciji 36 mj.; otopina soli pH 4–7 18 mj.	na gram-pozitivne i gram-negativne uz- ročnike; glavna primjena milijarna tbc. i meningitis
TERRAMYCIN	<i>Streptomyces rimosus</i>	peroralno; 1–2 g za odrasle	u supstanciji 12 mj.; otopina pH 2 oko 30 dana; otop. pH 7 oko 7 dana	poput aureomicina
BACITRACIN	<i>Bacillus subtilis</i>	peroralno i lokalno	u supstanciji 18 mj.; otopina u hladioniku oko 3 tjedna	na gram-pozitivne i neke gram-negativ- ne uzročnike (gono- i meningo-koke)
TYROTHRICIN (smjesa gramicidina i tirocidina)	<i>Bacillus brevis</i>	lokalno	u supstanciji stabilan; otopina u etanolu stabilna	na mnoge penicilin-rezistentne uzroč- nike
NEOMYCIN	<i>Streptomyces fradiae</i>	lokalno	u supstanciji 18 mj.; otopina relativno stabilna	osobito na tbc. bacile i na <i>Proteus</i> i <i>Pseudo-monas</i> uzročnike
VIOMYCIN	<i>Streptomyces puniceus</i> <i>Streptomyces floridiae</i>	parenteralno	otopina pH 5–6 relativno stabil- na na običnoj temperaturi	osobito na tbc. bacile, pri rezistenciji na streptomycin
CARBOMYCIN (Magnamycin)	<i>Streptomyces halstedii</i>	peroralno; 1–2 g		uglavnom kod penicilin-rezistentnih stafilokoka
ACTINOMYCIN (A, B i C)	<i>Streptomyces anti- bioticus</i> i dr.	najčešće lokalno		na neke gram-pozitivne i gram-negativ- ne uzročnike; na neke gljivice
SOFRAMYCIN (Framycetin)	<i>Streptomyces lavendulae</i>	parenteralno i lokalno		na mnoge gram-negativne i neke gram- pozitivne uzročnike i na protozoe.
TETRACYCLIN (Achromycin)	<i>Streptomyces species</i>	peroralno; 1–2 g, parenteralno	u supstanciji stabilan; kisela otopina stabilna; alkalna otopina polako se raspada	poput aureomicina

Tablica 2. Pregled kemijskih i galenskih preparata antibiotika u nekim farmakopejama

Ph. Jug. II. (1951)	U. S. P. XIV. (1950)	B. P. (1953) i Add. (1955)	Add. (1953) Ph. Dann. (1948)
K e m i j s k i p r e p a r a t i			
Penicillinealcium Penicillinatrium	Aureomycini hydrochloridum Chloramphenicol Penicillium Potassium Penicillium Sodium Penicillium G-Potassium Penicillium G-Sodium Penicillinum G Procainicum Streptomycinum Dihydrostreptomycinum Tyrothricinum	Aureomycin hydrochloride Amorphous penicillin Benzylpenicillinum Chloramphenicol Streptomycini hydrochloridum Streptomycini sulfas Streptomycini et Calci chloridum Dihydrostreptomycinum Oxytetracycline dihydrate Oxytetracycline hydrochloride	Penicillinum Penicillinum cum sulfadiazino Benzylpenicillinumatrium Streptomycini calcii chloridum Streptomycini chloridum Streptomycini sulfas
G a l e n s k i p r e p a r a t i			
	Capsulae Aureomycini hydrochl. Capsulae Chloramphenicolis Injectio Penicillini Procain. in Oleo Penicillinum pro Inhalatione Penicillin, Procain. pro inj. aquosa Tabulae Penicillini Trochisci Penicillini Penicillin. Cryst. Bufferum Liquor Tyrothricini Nebula Tyrothricini Trochisci Tyrothricini	Capsulae Chloramphenicolis Cremor Penicillini Injectio Penicillini Tablets of Penicillin Trochisci Penicillini Unguentum Penicillini Ocullentum Penicillini Injectio Dihydrostreptomycini Tablets of Oxytetracycline	Cremor Penicillini Unguentum Penicillini

Tablica 3. Pregled najvažnijih ispitivanja antibiotika u nekim farmakopejama

Preparat	Talište	Specifična rotacija	pH otopine	Vlaga	Ostala ispitivanja	Određivanje	Čuvanje
Chloramphenicol B. P. (1953)	149°—	+18.5° do		maksimal. 1%	Pb; pepeo	spektrofotometrijski	od svijetla
	153°	+21.5°					
Chloramphenicol U. S. P. XIV.	149°—	+17° do	5.5—8.5	1.5%	stabilnost, pirogeni, sterilnost, toksičnost i dr.	jodometrijski	na hladnom i suhom mjestu
	153°	+20°					
Benzylpenicillin B. P. (1953)		+270°	5—7.5	1.5%	stabilnost, pirogeni, sterilnost	jodometrijski	
Penicillin G Potassium U. S. P. XIV.			5—7.5	maksimal. 7.5%	pirogeni, histaminu slične supstancije, sterilnost, toksičnost i dr.	spektrometrijski	od svijetla
Streptomycin i Dihydrostreptomycin B. P. (1953)		—188° do —200°	5—7	maksimal. 5%	pirogeni, histaminu slične supstancije, toksičnost	biološko	na hladnom i suhom mjestu
Aureomycin B. P. (1953)		—220° do —245°	2.3—3.3	maksimal. 2%	pirogeni, histaminu slične supstancije, toksičnost	biološko	u dobro zatvorenom sudu

Eine Übersicht der officinellen Präparate einiger neueren Arzneibücher mit Angaben über die wichtigsten chemischen und physikalischen Prüfungen ist tabellarisch dargestellt.

Literatura — Schrifttum

1. A. L. Baron: Handbook of Antibiotics, New-York (1950).
2. George W. Irving, Jr. Ph. D., and Horace T. Herrick: Antibiotics, Brooklyn N. Y. (1949).
3. J. Büchi, Schw. Apoth.-Ztg. **91**, 461, 482, 503 (1953).
4. J. Büchi i Contini, Helv. Chim. Acta, **34**, 274 (1951).
5. Du Vigneaud, Science **104**, 431 (1946).
6. Holysz i Stavely, J. Am. chem. soc. **72**, 4760 (1950).
7. H. Vanderhaeghe, J. Pharm. and Pharmacol. **6**, 55 (1954).
8. H. Vonderbank, Arzneim. Forsch. **4**, 407 (1954).
9. Max Wichtl, Österr. Apoth.-Ztg. **42**, 645 (1954).
10. Jean Cheymol, Arzneim. Forsch. **5**, 1 (1955).
11. T. H. Haskell, H. Fusari, P. Frohardt i Q. R. Bartz, J. Am. Chem. Soc. **74**, 599 (1952).
12. Allan R. Battersby i Lyman C. Craig, J. Am. Chem. Soc. **74**, 4019 (1952).
13. R. L. Pech, C. E. Hoffhiv Jr., P. H. Gale i K. Folkers, J. Am. Chem. Soc. **75**, 1018 (1953).
14. R. L. Wagner, F. A. Hochstein, K. Murai, M. Messina i P. Regna, J. Am. Chem. Soc. **75**, 4684 (1953).
15. H. Penau, E. Saias, I. Andreotti i J. Ferdet, Ann. Pharm. Franc. **11**, 431 (1953).
16. Lyman C. Craig, Werner Hausmann, James R. Wrisiger, J. Am. Chem. Soc. **76**, 2839 (1954).
17. F. H. Hochstein i Kotaro Murai, J. Am. Chem. Soc. **76**, 7080 (1954).

M. Fišer-Herman:

Napomene na referat dra. M. Žemve »Mikrometoda za određivanje hematokrita«

U prilogu broju 11-12/1955. »Farmaceutskog glasnika« objavljen je između ostalih i referat dra. M. Žemve »Mikrometoda za određivanje hematokrita«, koji je dr. M. Žemva održao na plenarnom sastanku bolničkih farmaceuta FNRJ u Splitu 11. V. 1955 (Članak sličnog sadržaja objavljen je također u slovenskom časopisu »Zdravstveni vestnik« **24**, 241, 1955.) Sadržaj tog članka mogao bi neupućene dovesti do neispravnih zaključaka, pa bih zato htjela da se na nj osvrnem.

Izraz »hematokrit« označuje napravu, s pomoću koje se može odrediti frakcija od ukupnog volumena krvi, koja otpada na eritrocite. Izraz je kasnije prenijet na sam volumni postotak eritrocita. Hematokrit se najčešće određuje centrifugiranjem krvi, kojoj je dodano sredstvo za sprečavanje koagulacije u krutom stanju, ili otopina antikoagulansa u određenom omjeru, do konstantnog volumena stanica.

Phillips, van Slyke i dr. (1, 2 3) razradili su za vrijeme prošlog rata metodu za određivanje specifične težine krvi i plazme s pomoću standardnih otopina bakrena sulfata; iz specifične težine može se izračunati sadržaj hemoglobina u krvi, proteina u plazmi i volumni postotak stanica u krvi. Postupak služi u prvom redu za određivanje hemoglobina i proteina plazme, dok za volumen stanica daje mnogo manje točne rezultate. Volumen stanica se računa po formuli:

$$\text{vol. stan.} = \frac{\text{spec. tež. krvi} - \text{spec. tež. plazme}}{\text{spec. tež. stanica} - \text{spec. tež. plazme}}$$

Netočnosti ne dolaze odatle, kao što veli dr. Žemva, što se između mikrocita nalazi veći volumen plazme nego normalno, a između makrocita manji — mi upravo i želimo ustanoviti, koji je odnos između stanica i volumena plazme — nego odatle,