

Интегрисане академске студије фармације

БО17 Фармацеутска хемија 1

13. Антисептици и дезинфицијенси

доц. др Марина Мијајловић

- Антисепса - поступак сузбијања и уништавања проузроковача инфекција
- *anti* - против, *sepsis* – труљење
- Механичко уклањање проузроковача
- Физичко уклањање проузроковача
- Хемијско уклањање проузроковача

Антисептици

или

Дезинфицијенси

Бактериостатици

или

Бактерициди

Антисептик

???

Антибиотик

- Идеалан антисептик треба да поседује широк антимикробни спектар, брзо, ефикасно и дуготрајно деловање.

НЕ

Иритирајуће деловање
Системска токсичност

ДА

Хемијска стабилност
Растворљивост

Главни механизми деловања антисептика и дезинфицијенаса су:

1. Денатурација протеина
2. Осмолиза микроорганизама
3. Интерференција са метаболичким процесима микроорганизама

Не постоји јасна граница између антисептика и дезинфицијенаса.

1. Оксидациона средства

- Оксидују односно денатуришу протеине микроорганизама.
- Могу бити неорганског и органског порекла



Водоник пероксид
Калијум перманганат



Бензоил пероксид

1. Оксидациона средства

Водоник пероксид

- Нестабилно једињење које се спонтано распада на воду и насцентни кисеоник.
- У терапији се као антисептик користи разблажени водоник пероксид у концентрацији од 3%.
- Користи се за испирање рана.
- Стварањем пене механичким путем врши се уклањање нечистоће.

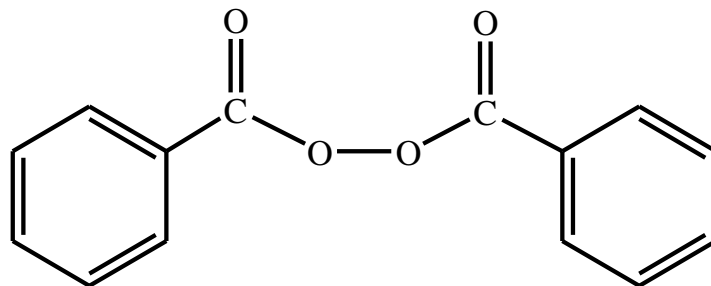
1. Оксидациона средства

Калијум перманганат

- Терапијска концентрација је 1% и такав раствор је розе боје. Испољава слабији али дуготрајнији ефекат од водоник пероксида.

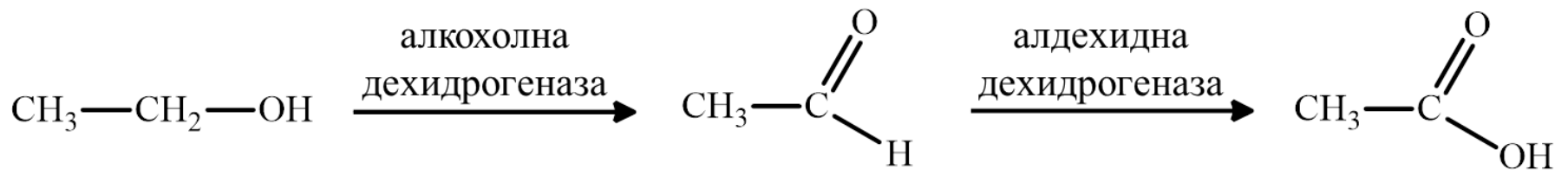
Бензоил пероксид

- Ослобађа слободне радикале који оштећују ћелијски зид бактерија. Примењује се као дермоантисептик у терапији акни.



2. Алкохоли

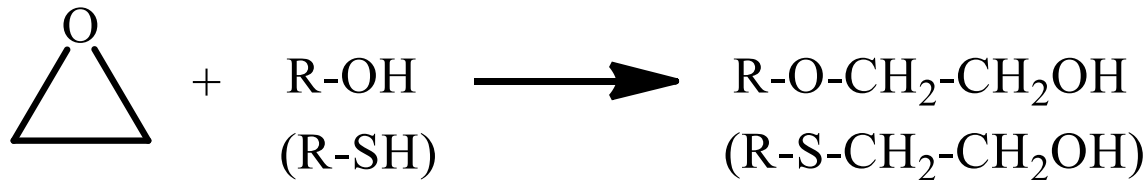
- Алкохоли који поседују антисептичко деловање су **етанол** и **изопропанол**. Деловање испољавају денатурацијом протеина микроорганизама.
- Највише је у употреби етанол који у концентрацији од 70% делује бактерицидно.



- Изопропанол се ређе користи, токсичнији је од етанола и мање делотворан.

3. Епоксиди

- **Етилен оксид** је агенс који се користи за стерилизацију термолабилног материјала који се не може стерилисати загревањем у аутоклаву.
- Механизам дејства се заснива на алкиловању функционалних група нуклеинских киселина и протеина



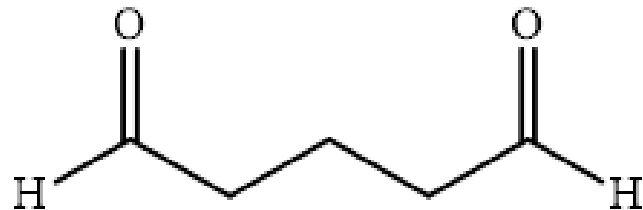
4. Алдехиди

- **Формалдехид** и **глутаралдехид** су дезинфицијенси који ефикасно уништавају микроорганизме, укључујући и споре.
- **Формалдехид** се чува растворен у води у концентрацији од 37% и познат је под називом формалин.
- Алкилује нуклеофилне центре и спречава синтезу бактеријских протеина.
- У јако малим концентрацијама ($< 0,1\%$) користи се као конзерванс биолошких производа.

4. Алдехиди

Глутаралдехид (1,5-пентандиал)

- Делује инхибирајући функционисање ензимских система и синтезу ДНК молекула.
- Активнији је у алкалној средини.
- Концентрација од 2% сматра се погодном и за уништавање спора.



5. Фенол и деривати фенола

- Фенол је најстарији антисептик, познат је и по називу карболна киселина.
- Механизам деловања се заснива на денатурацији бактеријских протеина, чиме доводе до лизе бактеријске ћелије, па се зато сматрају протоплазматичним отровима.
- Фенол се користи као стандард за испитивање дезинфекционе активности великог броја једињења.

5. Фенол и деривати фенола

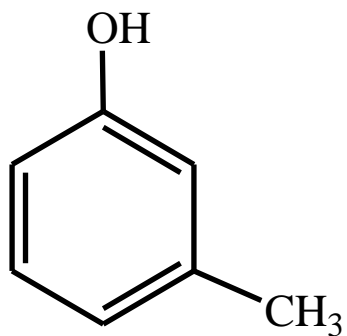
- Фенолни коефицијент представља однос разблажења испитиване супстанце и разблажења стандардног раствора фенола који доводи до дефинисане бактерицидне активности према културама *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*.
- Овај коефицијент је неименовани број који представља однос разблажења испитиваног једињења и фенола под истим експерименталним условима.

5. Фенол и деривати фенола

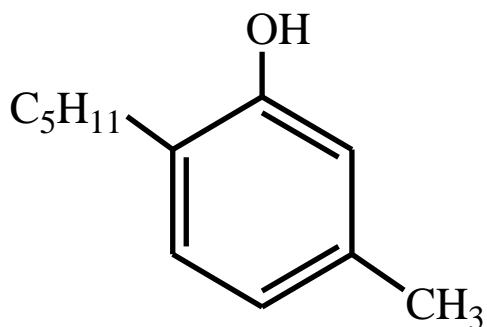
- Уколико је фенолни коефицијент 1, то значи да испитивано једињење има исти дезинфекциони ефекат као и фенол, вредности веће од 1 указују на већу активност, а вредности мање од 1 указују на мању активност у односу на стандард.
- **Алкиловањем и халогеновањем фенола повећава се дезинфекциона активност вишеструко, док се рачвањем алкил супституената и увођењем фенолних група драстично смањује дезинфекциона активност.**

5. Фенол и деривати фенола

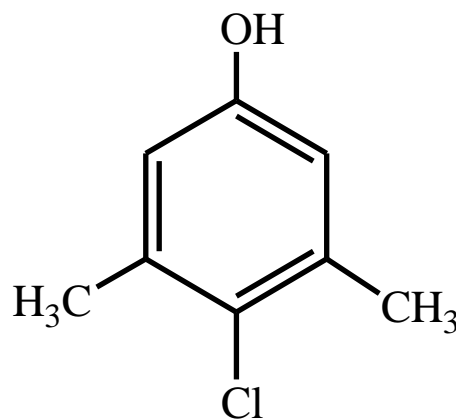
- *Meta*-крезол (фенолни коефицијент 2,5).
- Алкиловањем *meta*-крезола добија се амилметакрезол (фенолни коефицијент око 200).
- Хлороксиленол (фенолни коефицијент 70).



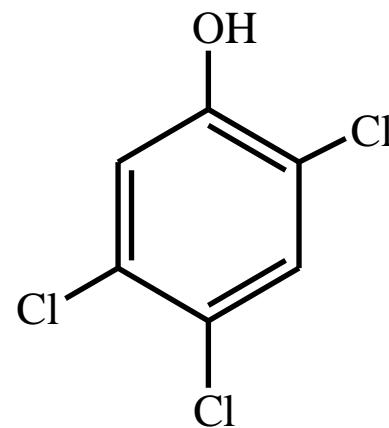
крезол



амилметакрезол



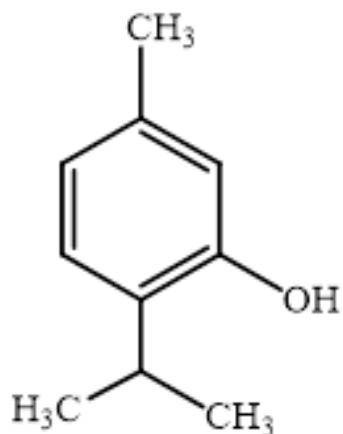
хлороксиленол



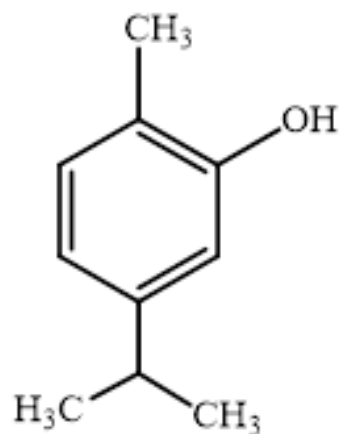
2,4,5-трихлорофенол

5. Фенол и деривати фенола

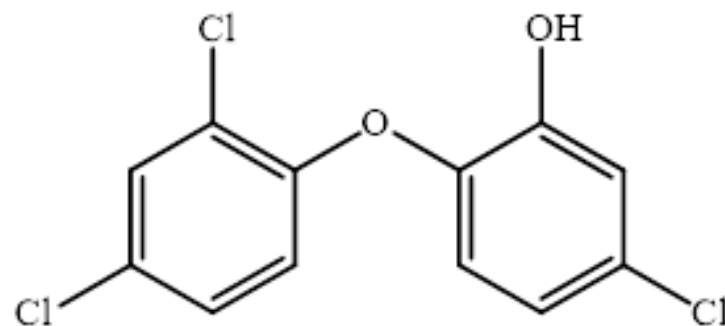
- Тимол и карвакрол су положајни изомери, компоненте неких етарских уља. Показују бољу активност од фенола.
- Један од најчешће коришћених антисептика је свакако триклосан. Уништава бактерије тако што блокира синтезу масних киселина.



ТИМОЛ



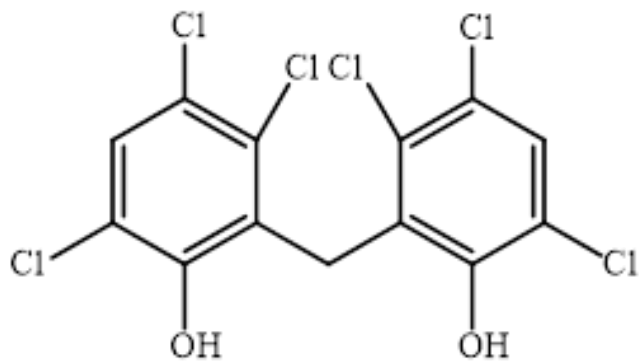
карвакрол



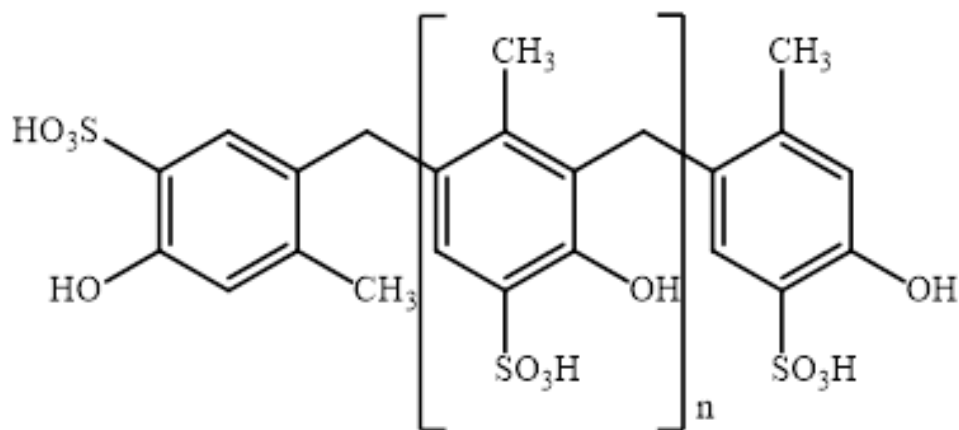
триклосан

5. Фенол и деривати фенола

- Хексахлорофен (фенолни коефицијент 125)
- Сулфоновањем крезол а потом полимеризацијом са формалдехидом добија се антисептик поликрезулен. Користи се у облику вагиторија и супозиторија.



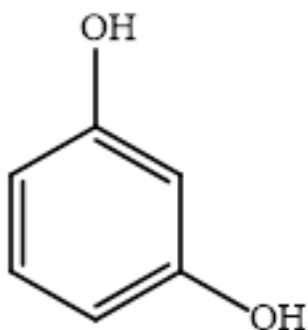
хексахлорофен



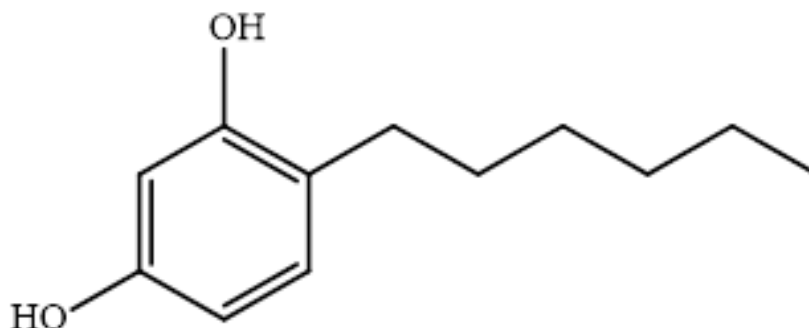
поликрезулен

5. Фенол и деривати фенола

- Увођење додатне фенолне групе смањује антисептичну активност па тако резорцинол има фенолни коефицијент 0,4. Међутим, уколико се пак уведе неки алкил супституент у структуру резорцинола појачава се ефекат, тако да 4-хексилрезорцинол има фенолни коефицијент 98.



резорцинол



4-хексилрезорцинол

6. Киселине

- **Борна киселина**

Користи се као антибактеријски агенс у концентрацији од 3% у дерматологији и офталмологији.

- **Бензоева киселина**

Конзерванс хране и газираних пића. На нашем тржишту је позната под називом „*конзерванс*“.

- **Сирћетна киселина**

У концентрацији од 80% користи се за конзервирање хране, а позната је и по називу „*есенција*“.

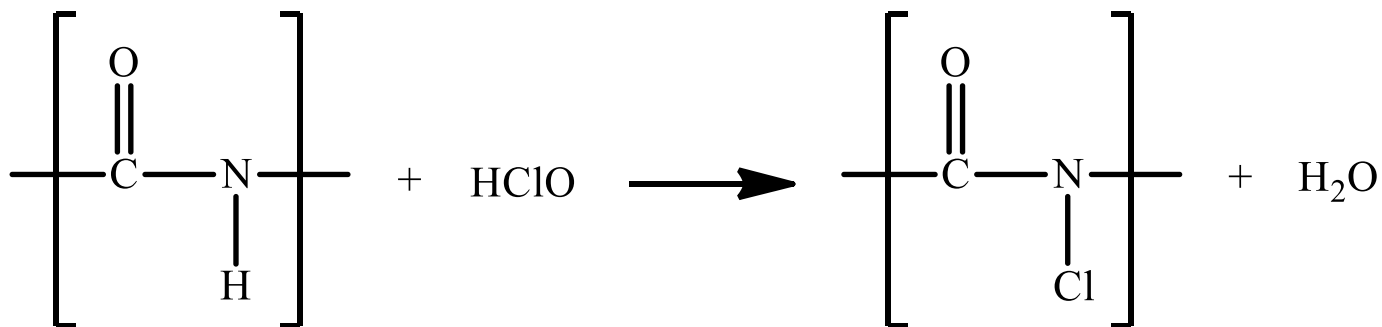
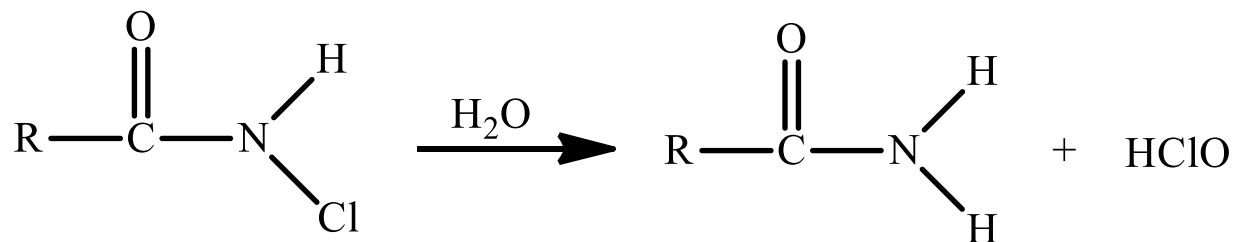
7. Халогени

- Халогена једињења показују значајну гермицидну активност и у ту сврху се примењују већ дужи низ година.
- Механизам деловања се углавном заснива на оксидацији сулфхидрилних група протеина и ензима чиме се постиже ефекат антимераболита и нарушава функционисање биолошки значајних процеса микроорганизама.

7. Халогени

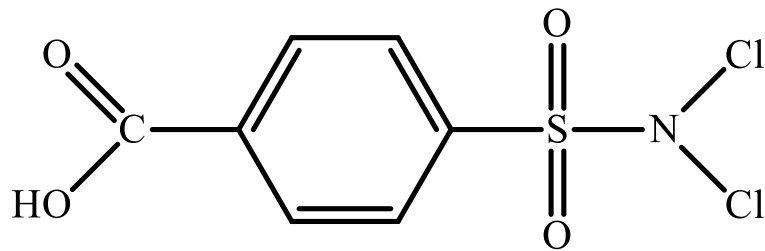
Хлор и деривати хлора

- NaOCl и Ca(OCl)_2
- N-хлоро супституирана једињења

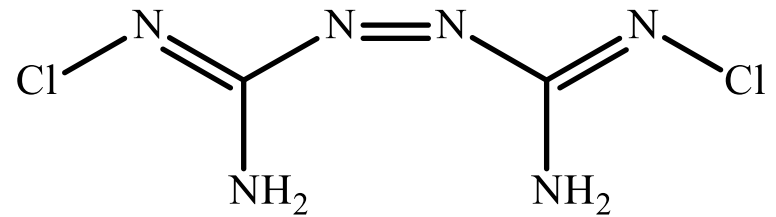


7. Халогени

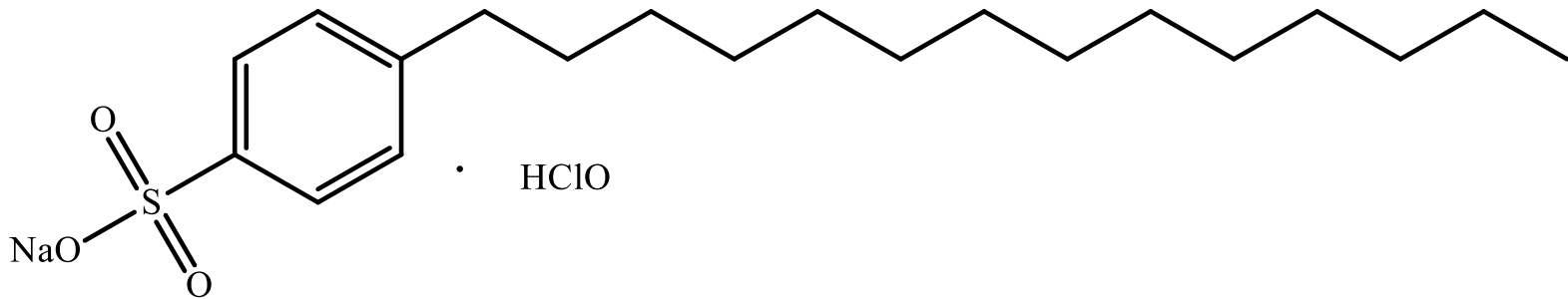
Хлор и деривати хлора



халазон



хлоразодин



оксихлоросен

7. Халогени

Јод и деривати јода


Iodi solutionis aquosae
(Луголов раствор)



Iodi solutionis aethanolicae
(*Tinctura iodi*)

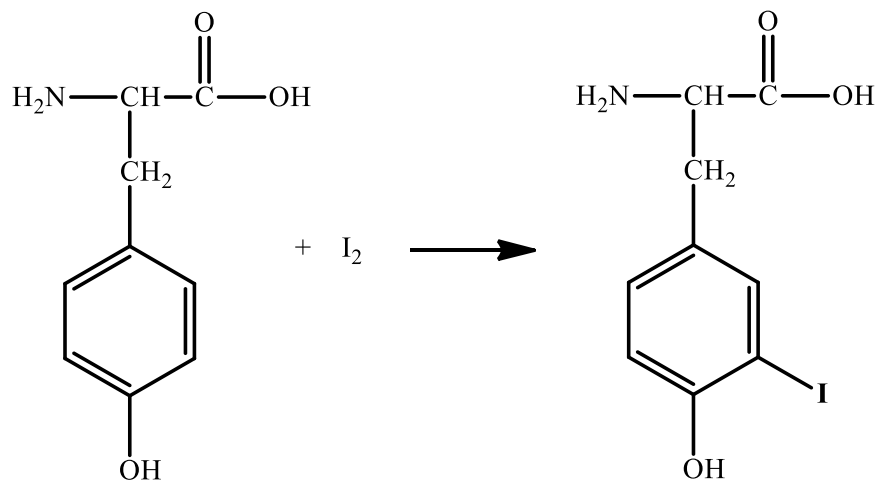


???



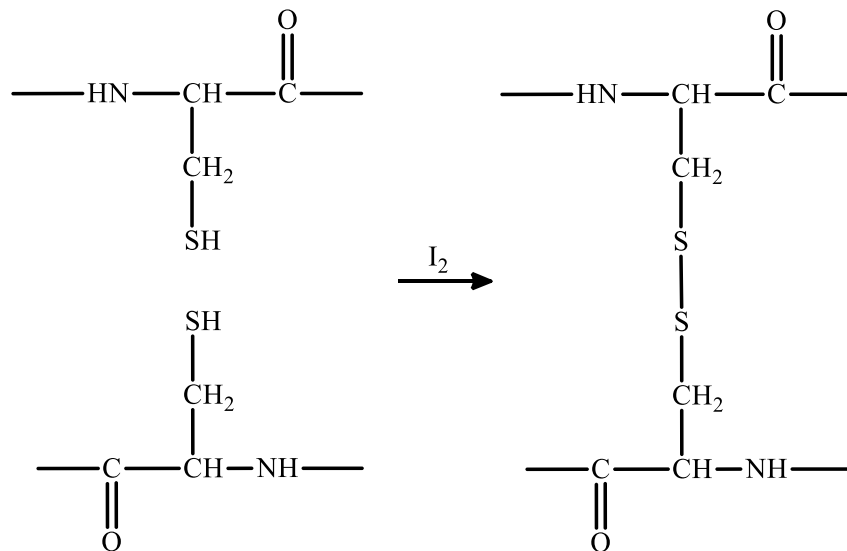
7. Халогени

Јод и деривати јода



Јодовање аминокиселина

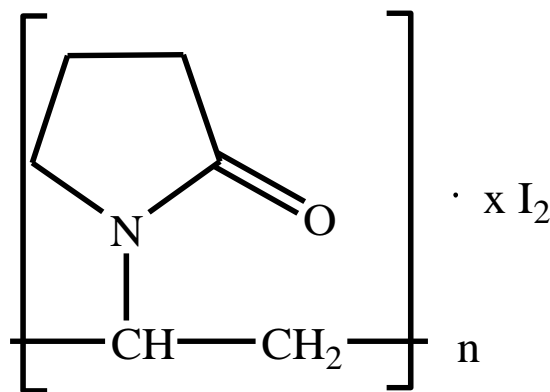
Оксидација сулфхидрилних
група протеина



7. Халогени

Јод и деривати јода

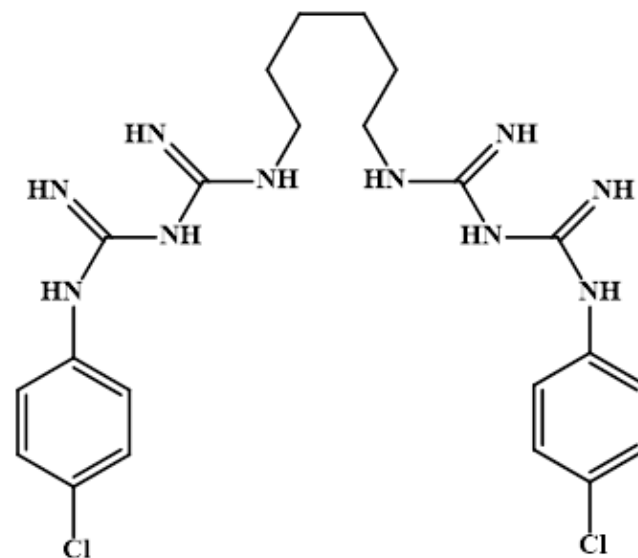
Комбиновањем јода и органских молекула настају јодофори. Тако је нашао употребу комплекс јода са повидоном односно **повидон јод**. Овај препарат садржи 10% активне супстанце. Примењује се за локалну терапију или превенцију инфекција код мањих посекотина, абразија и опекотина.



8. Гванидини

Хлорхексидин

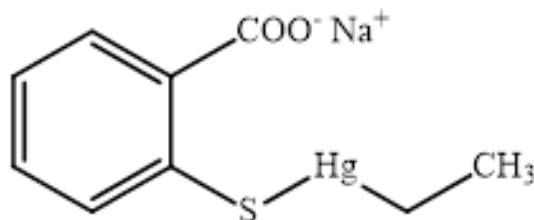
- Дермална, орална примена
- Посебно је погодан за спречавање стварања денталног плака, у превенцији и лечењу запаљења десни, као и за лечење афтозних улцерација и оралне кандидијазе.
- Хлорхексидин је инкомпатибилан са анјонским једињењима.
- Концентрација од 0,12 до 0,2 %.



9. Тешки метали и соли тешких метала

Једињења живе

- Испољавају дезинфекциону активност интеракцијом са сулфхидрилним групама ензима.
- Делују неселективно.
- Тимеросал (0,001-0,004%) користи се као конзерванс серума и вакцина.

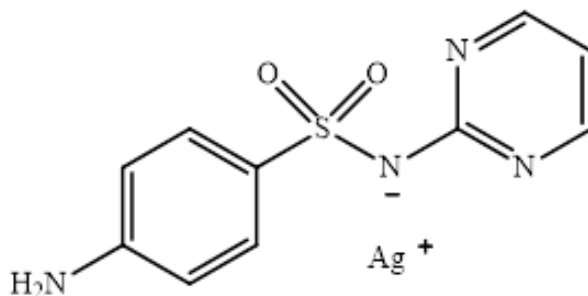


натријум-етилжива(II)тиосалицилат

9. Тешки метали и соли тешких метала

Једињења сребра

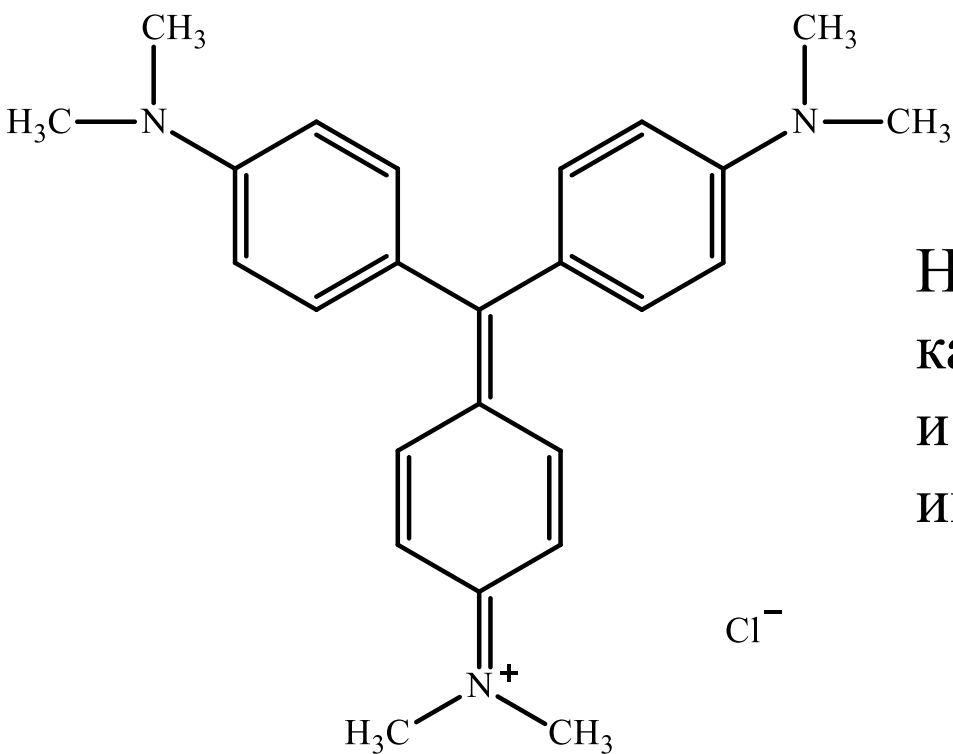
- Интерагују са тиолним групама аминокиселина протеина и ензима и доводе до бактеријске инактивације.
- 1% раствор сребро-нитрата користи код новорођене деце за превенцију гонококне инфекције ока.
- Сребро сулфадиазин је антибиотски препарат сребра који има антибактеријско и антигљивично дејство (*Sanaderm*[®]).



сребро сулфадиазин

10. Органске боје

Трифенилметанске боје

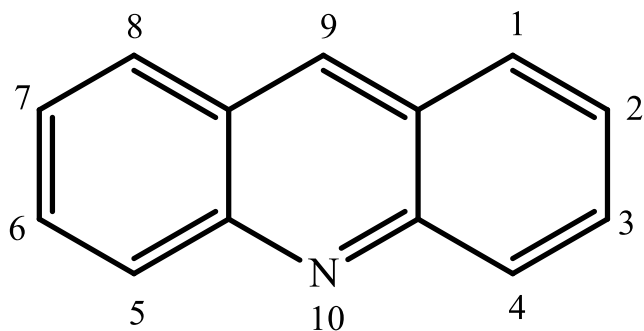


На нашем тржишту је доступна као раствор концентрације 0,1% и примењује се за лечење инфекција оралне слузнице.

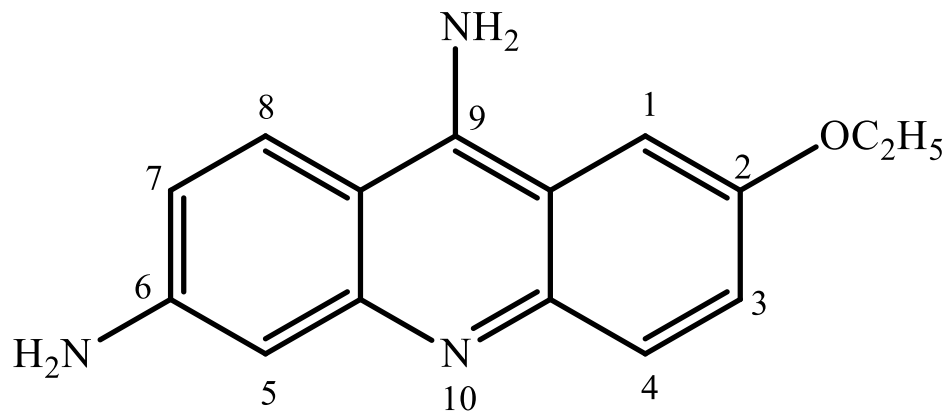
генцијана виолет
(хексаметил-*p*-розанилин хлорид)

10. Органске боје

Акридинске боје



акридин

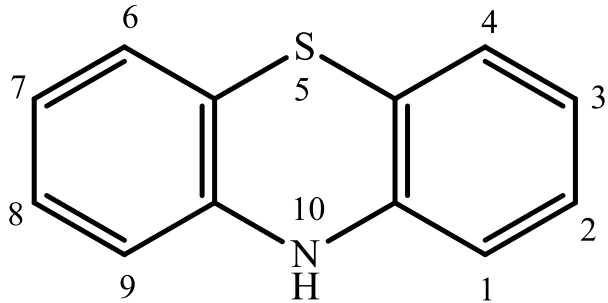


етакридин

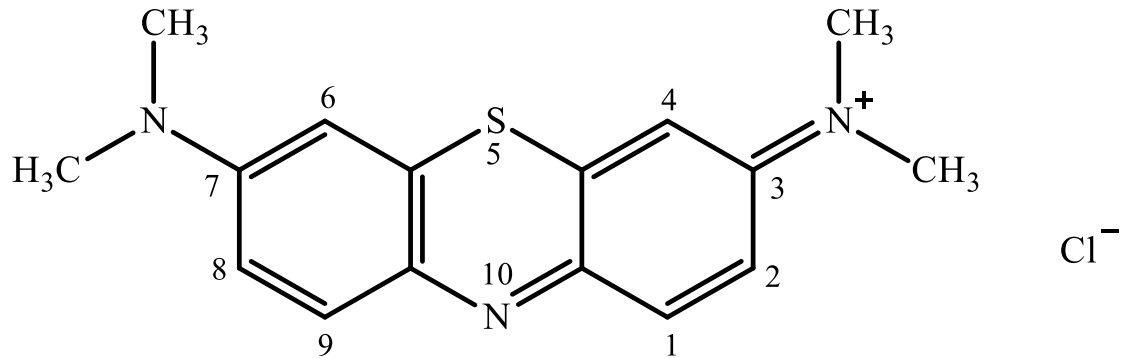
Етакридин се примењује у облику лактата као дермоантисептик у концентрацији 0,05 и 0,1 %.

10. Органске боје

Фенотиазинске боје



фенотиазин



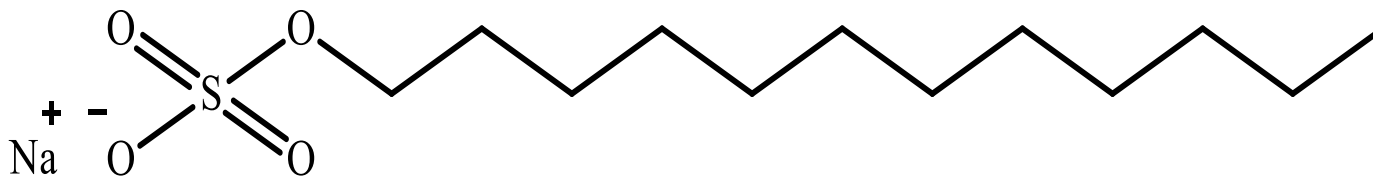
метиленско-плаво

- у лечењу циститиса и уретритиса
- антидот код метхемоглобинемije (интравенском инфузијом 1-2 mg/kg телесне тежине)

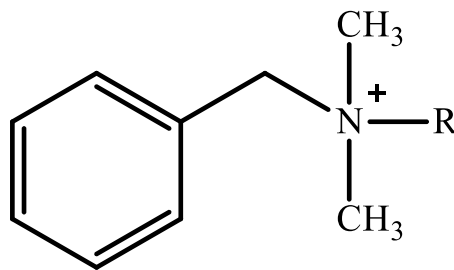
11. Површински активне материје

(сурфактанти = тензиди)

- На основу природе поларне компоненте деле се на јонске, нејонске и амфотерне тензиде.



натријум лаурил сулфат

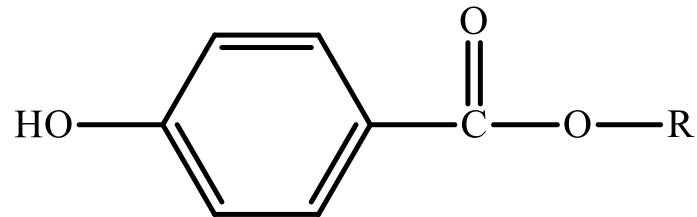


$R = C_8H_{17}$ до $C_{18}H_{37}$

бензалконијум хлорид

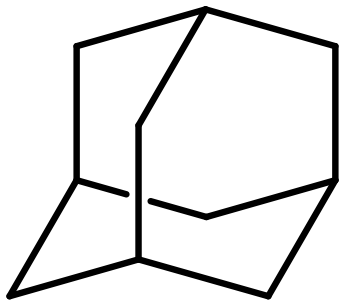
12. Конзерванси

- Конзерванси су помоћне фармацеутске супстанце које се додају препаратима у циљу превенције микробиолошке контаминације. Као конзерванси се у великој мери користе парабени који представљају естре *p*-хидроксибензоеве киселине.

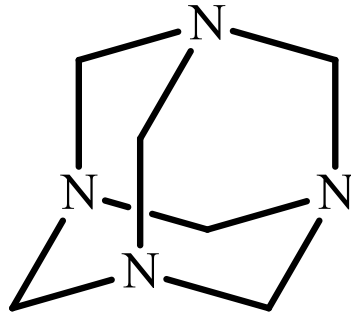


Назив	R
Метилпарабен	-CH ₃
Етилпарабен	-CH ₂ -CH ₃
Пропилпарабен	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃
Бутилпарабен	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃

13. Уроантисептици

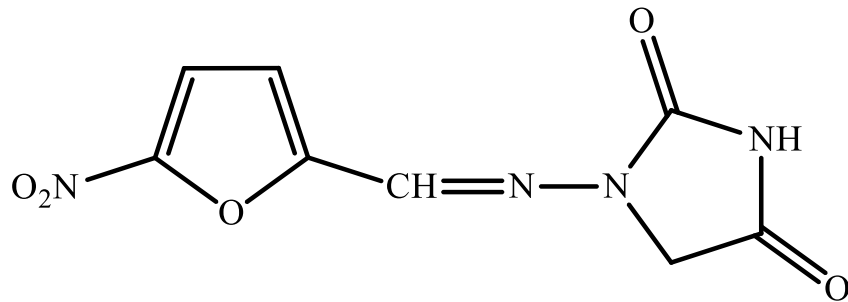


адамантан



метенамин

- Биотрансформацијом ослобађа формалдехид
- За активност неопходна рН 6
- Користи се као хипурат (N-бензоил-L-глицинат)
- Инхибитор уреазе - ацетохидроксамска киселина (CH_3CONHOH)



нитрофурантоин

- Инхибира метаболичке процесе и омета синтезу ћелијског зида бактерије
- За активност неопходна кисела рН
- Користи се орално за лечење уринарних инфекција