

分析头孢菌素类抗菌药物合成进展

努尔买买提·库达巴尔地 袁彬青 蔡黎明（伊犁川宁生物技术有限公司，新疆 伊犁 835000）

摘要：对头孢菌素类抗菌药物的合成进行分析，目的是通过药物使用情况的分析，加大人力及物力的投入力度，通过药物研制方案的完善以及抗菌性、安全性的提升等，充分保障人类生命健康。因此，通过头孢菌素类抗菌药物合成进展的研究，分析药物合成研究的发展理念，为行业发展提供参考。

关键词：头孢菌素类抗菌药；合成；研究进展

对于头孢菌素类抗菌药物而言，主要是指头孢菌素 C，通常是在冠头孢菌的培养中形成的，之后通过头孢菌素类抗菌药物合成改良，生成最终的药物。头孢菌素类抗菌药物具有毒性较低的优点，而且其中的抗菌活性较强，可以提高患者病情的治疗效率，同时也可以降低药物使用的副作用。头孢菌素类抗菌药合成的过程中，由于时代背景的差异性，其经历了不同的研究阶段。本文中，对不同阶段头孢菌素类抗菌药合及使用进行分析，发现在药物临床研究中，头孢菌素类抗菌药物合成的进展分析存在着较为明显的生物研究价值。

1 头孢菌素类抗生素及药理特点

1.1 头孢菌素类抗生素

对于头孢菌素类抗生素而言，作为当前临床中广泛应用的抗生素类型，属于 β -内酰胺类抗生素。在该类药物使用的过程中，可以破坏细菌的细胞壁，达到杀死繁殖期细菌的目的，但是对于人体没有任何的毒副作用。头孢菌素类抗生素药物中，存在着不良反应现象，如皮疹、荨麻疹等，偶尔会发生过敏性休克问题^[1]。

1.2 药理特点

头孢菌素类抗生素的药理特点如下：第一，对于头孢菌素类抗生素而言，其作为繁殖期抗生素，存在着较为明显的杀菌作用，在使用之后，它会作用在细胞壁上，不良反应的发生率相对较低，通常会发生在儿童以及老年群体之中；第二，头孢菌素类抗生素作为广谱抗菌药物，可以对常见的病菌起到杀伤的作用，而且适应性相对较强；第三， β -内酰胺类抗生素作为头孢菌素类抗生素的本质，其稳定性较高，而且，在产酶菌株导致感染的情况下，可以发挥其功效，导致病症治疗及处理的目的；第四，由于头孢菌素类抗生素的不良反应程度低，患者在停药之后可以自行恢复以往状态。

2 头孢菌素的发展现状

第一代头孢菌素大多数是半广谱抗生素，在药物治疗中，对革兰阴性菌有着较强的抑制作用，但是，对于 G-杆菌所产生的 β -内酰胺酶具有不稳定性的作用；第二代头孢菌素对革兰阴性菌有着明显的抑制作用，可以提高对 β -内酰胺酶稳定性及抗菌效果，毒性比第一代头孢菌素小，具有代表性的药物包括头孢克洛以及头孢尼西等；第三代头孢菌素主要以 2-氨基噻唑- α -甲氧亚胺基乙酰基结构为主，对于这种抗菌类药物，存在着抗菌性强以及抗菌谱范围广的优势；第四代头孢菌素对不同的 β -内酰胺

酶有着较强的稳定性特点，主要是由于，这一代头孢菌素由 7 位连有 2-氨基噻唑- α -甲氧亚胺基乙酰基侧链组合而成，而且其中 3 位存在季铵基团，通过与羧基作用形成内盐。如，头孢吡肟等^[2]。

3 头孢菌素类抗菌药物合成进展

3.1 头孢克洛

对于头孢克洛而言，其合成路线包括三种，一种是 7-ACA 为原料制得 3-氯头孢烯羧酸后，在四氢呋喃或是乙腈等溶剂中缩合而成，在该种线路合成的过程中，需要对苯甘氨酸进行保护，利用苯甘氨酸钾以及乙酰乙酸甲酯等，可以得到 3- α -羧酸苄基氨基丁烯酸甲酯，之后在与二甲苯胺催化的作用下，可以得到头孢克洛。第二种是将 α -叠氮苯乙酸作为原料，通过与 3-氯头孢烯羧酸的合成，利用碳催化氢还原叠氮基的方法，最终可以得到头孢克洛。第三种是酶法缩合，即在 3-氯代头孢烯母核、左旋苯甘氨酸甲酯中加入一些酰化酶，催化反应生成头孢克洛。

3.2 硫酸头孢匹罗

在临床研究中可以发现，头孢菌类药物中，通常以硫酸头孢匹罗为主，对于这种药物而言，是由德国 Hoechst 研制的^[3]，头孢匹罗作为头孢抗菌素类的第四代药物，与第三代药物相比，可以更好的发挥药物的抗菌作用，而且，该种抗菌药物的使用范围也相对广泛，在患者进行治疗的过程中，可以随着药物进入血液的浓度延长维持时间，该药物是抑制格兰阳性细菌中较强的抗生素类药物。在临床药用医学逐渐发展的背景下，硫酸头孢匹罗合成路线得到了一定报道，这种药物的合成路线包括：第一，利用 7-氨基头孢烷酸作为主要的原材料，使用 2,3-环戊烯并吡啶取代 7-氨基头孢烷酸侧链，之后与 AE 活性酯共同作用合成头孢匹罗；第二，将头孢噻肟酸作为原料，直接使用 2,3-环戊烯并吡啶取代，最终得到头孢匹罗药物。

3.3 头孢喹诺

头孢喹诺作为头孢菌素类抗菌药物的组成，是由德国 Hoechst Roussel Vet 公司研制的^[4]，其作为动物专用的第四代抗生素类药物，存在着抗菌性强以及抗菌谱广的特点，而且，动力学的特性优良，存在着吸收快以及达峰时间短的特点。头孢喹诺合成路线包括：第一，7-氨基头孢烷酸在与噻肟酸活性衍生物发生反应之后，与 5、6、7、8-四氢喹啉通过取代生成头孢喹诺；第二，利用 7-氨基头孢烷酸与 5、6、7、8-四氢喹啉生成 3 位取代产物，之后通过酰化反应得到头孢喹诺。

3.4 盐酸头孢吡肟

对于头孢吡肟而言,其作为四代药物中最为典型的抗菌类药物,是由 Bristol Myers Squibb 公司研制的^[5],这种药物的结构相对特殊,在使用的过程中存在着高效、低毒的特点,而且也会抑制革兰阴性菌、阳性菌。临床研究发现,该种药物的药代动力学性质较好,将其运用在脑膜炎、外壳感染等脓毒症细菌感染治疗中具有较为明显的优势。对于盐酸头孢吡肟的合成方法,具体的研究内容如下:第一,在首次的文献报道中,认为头孢吡肟的合成主要是利用 7-苯酰胺基头孢菌素为原料,在制备的过程中得到头孢吡肟,通常情况下,在最早的研究中,其合成路径包括两种,一种是头孢吡肟制备的过程中,需要将 7 位侧链确定完成后对 3 位进行活化,最终将 3 位连接的侧链接上;另一种是先对 3 位进行活化,之后上侧链,最终再接 7 位侧链。在该两种合成方法的过程中,都需要进行保护及脱保,但是,产物在不同温度环境下存在着不稳定离子的问题。第二,头孢吡肟合成的优化方法,在临床用药物研究的过程中,由于技术的不断发展及更新,通过温度稳定药物结晶性头孢吡肟盐的使用,可以改变以往头孢吡肟合成中存在的问题。实际的头孢吡肟合成中,应该采用活性较好的 7-苯乙酰胺基-3 氯甲基-头孢烷酸的甲氧基苄酯作为原料,完成头孢吡肟的合成。对于这种合成工艺而言,存在着活性高、副作用少的优点,所以,在头孢吡肟生产中得到了广泛的运用^[6]。

4 结束语

总而言之,在医药研究领域中,头孢类抗菌药物的发展相对迅速,由于技术的创新以及研究方案的不断推出,不断有新型药物的出现,也就是说,对于初始的药物合成线路,并不一定是最优、最好的,所以,在头孢菌素类抗菌药物合成研究的过程中,应该结合药物的特点以及临床中的运用效果,不断获取最佳的使用方案,并在最优使用

方案确定之后,改进现有的药物合成路线,并提高药物生产的规模,增强药物的普及率、使用率,为现代医学的发展及稳步运行提供支持。

参考文献:

- [1] 刘曦,李侨华,苏晓红.某基层医院第 1 代头孢菌素类抗菌药物致不良反应的原因分析[J].抗感染药学,2017(01):103-104.
- [2] 程莹.第三代头孢菌素类抗菌药物的药理分析及合理应用[J].养生保健指南,2017,000(006):298.
- [3] 毕莉莎,毕润琴,毕春兰.痰热清注射液联合头孢菌素类抗菌药物治疗肺癌化疗后肺部感染患者临床研究[J].云南医药,2020,41(5):468-469,471.
- [4] 张林芳.眇究第三代头孢菌素类抗菌药物药理作用及其临床合理用药包方式[J].健康必读,2020,000(001):54.
- [5] 徐智,董双全.注射用头孢菌素类抗菌药物的不良反应研究进展[J].中国医院用药评价与分析 2019,19(1),122-123,125.
- [6] 黄静,汪桂芳,张文静,等.第三代头孢菌素类抗菌药物的药理与应用研究[J].大家健康(上旬版),2017,011(011):151.

作者简介:

努尔买买提·库达巴尔地(1982-),男;民族:维吾尔族,籍贯:新疆伊宁,学历:硕士,职称:中级工程师,研究方向:抗生素药物合成及应用研究。

袁彬青(1986-),女,民族:汉,籍贯:四川,学历:硕士,职称:中级工程师,研究方向:抗生素发酵及应用研究。

蔡黎明(1973-),男,民族:汉,籍贯:山东莱州市,学历:本科,职称:工程师,研究方向:抗生素及中间体的提取与合成。

(上接第 250 页)炸对矿井生产安全性构成威胁,同时减少瓦斯排放至大气环境中导致空气污染。因此,在矿井瓦斯抽放利用的未来发展中,应实现瓦斯资源商品化经营,提高瓦斯利用率。

4.2 提高瓦斯抽放技术水平

在以瓦斯为中心的工业体系创建和发展中,需将瓦斯抽放技术作为核心,创新瓦斯抽放形式。根据调查研究,美国在煤层气开发利用方面,已创建形成完善的工业体系,瓦斯年抽放量远超我国。因此,在我国矿井资源开发生产中,为提高瓦斯利用水平,必须强化对于瓦斯抽放技术的研究和创新,在瓦斯抽放中积极应用先进的技术和设备,提高瓦斯抽放量。

4.3 开发瓦斯利用新途径

现阶段,我国对于矿井瓦斯资源,主要被应用于发电、化工原料等方面,应用形式单一,因此,在矿井多样化经营模式发展中,还应扩大瓦斯的利用领域,拓展新途径^[3]。

5 总结

综上所述,本文主要对矿井瓦斯抽放和利用技术现状以及未来的发展趋势进行了详细探究。矿产资源开采量不断增加,同时开采速度逐渐提升,而矿井瓦斯涌出量较大,瓦斯为清洁能源,在矿井资源开采利用中,应高度重视瓦斯资源,创新瓦斯抽放和利用技术类型,提高资源利用率。

参考文献:

- [1] 王成辰.我国煤矿瓦斯抽采与利用的现状 & 问题[J].中国化工贸易,2019,11(10):236.
- [2] 王义林.我国煤矿地下瓦斯抽放方法[J].煤矿开采,2018,23(03):6-9.
- [3] 侯东旭.瓦斯抽采利用示范化矿井建设技术研究[J].河南科技,2019(16):107-109.

作者简介:

李瑞霞(1985-),女,籍贯:山西大同,本科,机电工程师。