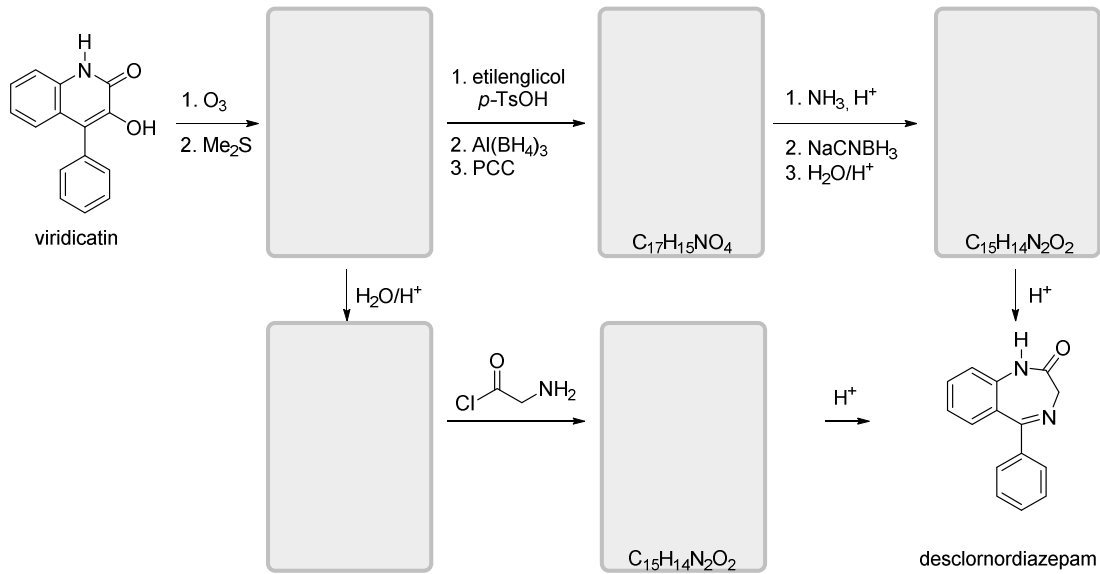
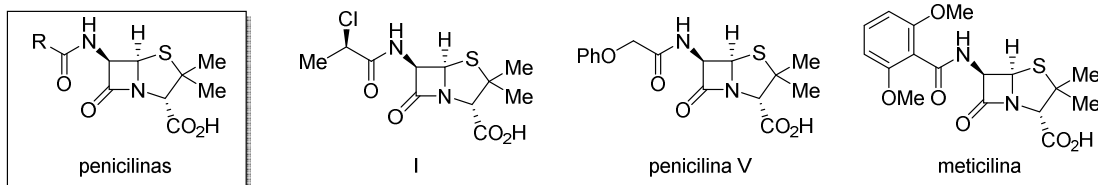


## Tema 8 Antibióticos. Ejercicios

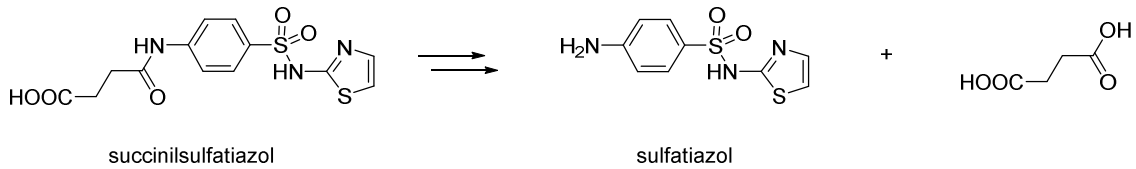
1. El viridicatin es un metabolito producido por algunas especies de *Penicillium* que exhibe una potente actividad selectiva frente a la *Mycobacterium tuberculosis* (bacteria responsable de la mayor cantidad de casos de tuberculosis en el mundo). Puede transformarse por dos vías distintas en desclornordiazepam, derivado no clorado del diazepam utilizado como relajante. Complete la ruta sintética indicando la estructura de todos los intermedios y esquematizando los mecanismos de cada paso.



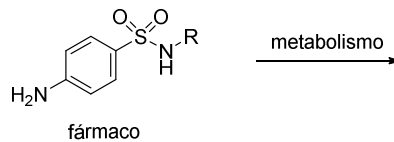
2. En 1877, Pasteur y Joubert descubrieron que ciertos mohos producían ciertas sustancias tóxicas que mataban las bacterias. Desafortunadamente, estas sustancias también eran tóxicas para los humanos y no tenían valor clínico. En 1928, Fleming notó que un cultivo bacteriano abierto al aire e infectado por una colonia de hongos se estaba muriendo en la zona circundante de la última. Concluyó que la colonia de hongos producía un agente antibacteriano que, afortunadamente, no era tóxico para los mamíferos. La penicilina aislada por Florey y Chain se utilizó en el desembarco del día D. A partir de la SAR se concluyó que la mayoría de los grupos funcionales, así como las subestructuras de la penicilina es esencial siendo la única parte modificable el grupo carbamoilo (RCON en el Esquema). Cuando se diseñan análogos de la penicilina, además, se debe tener en cuenta que muchos de ellos son sensibles a medios ácidos. (a) Explique qué estrategia se ha utilizado en cada uno de los siguientes análogos para disminuir la sensibilidad de las penicilinas. (b) Ilustre la reacción de apertura de anillo y discuta por qué este tipo de lactamas son más reactivas que otras amidas terciarias.



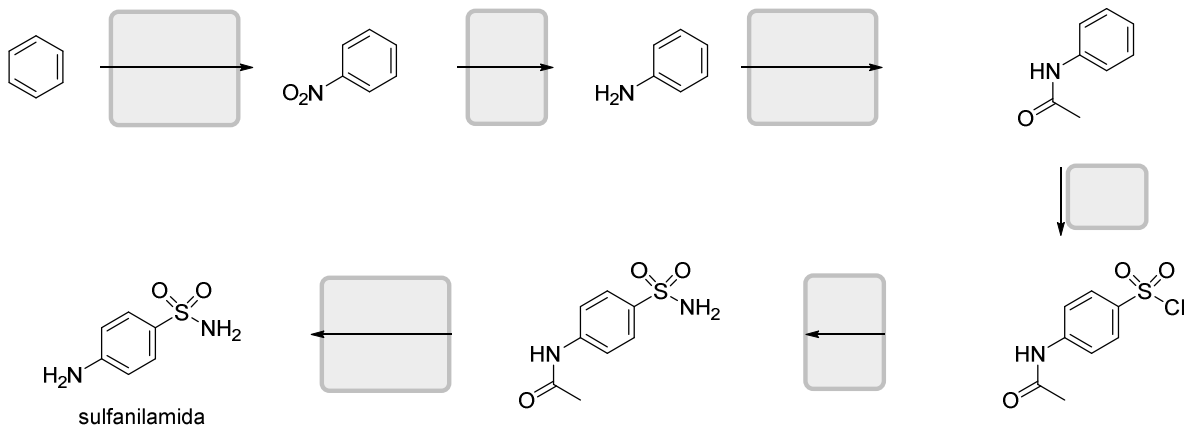
3. Las sulfonamidas son agentes antibacterianos particularmente útiles para el tratamiento de infecciones intestinales. El succinilsulfatiazol es un profármaco de sulfatiazol. El resto de succinilo contiene un grupo carboxilo que permite que el profármaco se ionice y se mantenga en el intestino evitando que pase al torrente sanguíneo. La hidrólisis del grupo succinilo libera el principio activo sulfatiazol. Indica detalladamente cómo prepararías el profármaco a partir de sulfatiazol y esquematiza los mecanismos implicados.



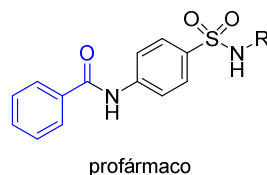
4. Esquematice el proceso metabólico que ocurre en las sulfonamidas para ser excretados si se sabe que ocurre a través de una reacción de acetilación.



5. Complete la siguiente ruta sintética de sulfanilamida.



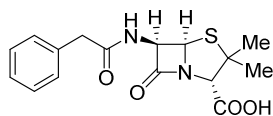
6. Algunas sulfanamidas contienen un grupo benzoilo que libera el fármaco tras un proceso enzimático. Esquematice dicho proceso.



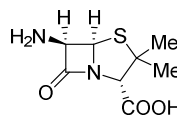
7. Se cree que la inhibición enzimática promovida por penicilinas puede ocurrir por inhibición no competitiva en lo que se conoce como inhibidor "paraguas", es decir, bloqueando el centro activo. Represente dicha inhibición.



8. Indique el proceso químico por el cual puede obtenerse 6-APA a partir de penicilina G en presencia de  $\text{PCl}_5$  en  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$ .

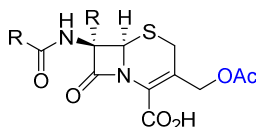


penicilina G

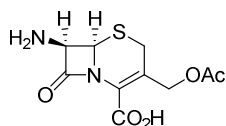


ácido 6-aminopenicilánico (6-APA)

9. El metabolismo de algunas cefalosporinas ocurre por hidrólisis del grupo acetilo inhibiendo el mecanismo de acción. Represente el metabolito producido y explique el mecanismo que cursa en este proceso.



10. Indique como podría obtenerse cefalosporinas semisintéticas a partir de 7-ACA.



ácido 7-aminocefalosporánico  
7-ACA

