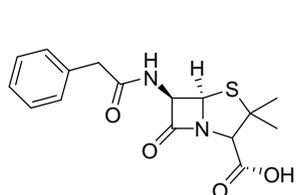


Diseño y Síntesis de Compuestos Orgánicos Bioactivos

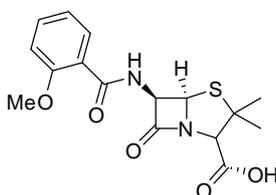
Tema 6.- Inhibidores Enzimáticos de la Pared Celular

Cuestiones y Problemas

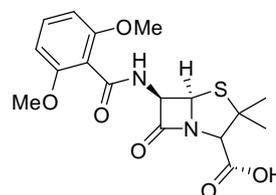
1.- Ordenar las siguientes penicilinas en función de su resistencia β -lactamasas. La meticilina es un antibiótico β -lactámico de espectro reducido y con menor potencia que la penicilina G. Si un paciente presenta resistencia a la penicilina G, ¿a qué es debido? ¿Qué penicilina de las presentadas le recomendarías? ¿A que puede deberse las características de la meticilina? ¿Cómo debe administrarse este fármaco? Proponer una alternativa a la meticilina usando penicilina G.



penicilina G



penicilina 1



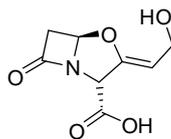
meticilina

Respuesta: hay varios mecanismos de resistencia a la penicilina pero el más común es la inactivación de las penicilinas por acción de las betalactamasas que son capaces de inactivar a algunos antibióticos. Para evitar la resistencia a penicilinas se puede utilizar la meticilina que debido al efecto estérico de los grupos MeO presentes en la cadena lateral dificulta de acceso de la enzimas betalactamasas. Se puede utilizar penicilina G si se acompaña con un inhibidor de betalactamasas como el ácido clavulánico.

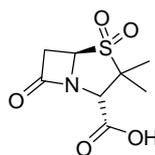
2.- La dicloxacilina presenta un anillo de isoxazol, indicar: a) si es resistente a la β -lactamasas; b) ¿Cómo debe administrarse este fármaco? c) ¿Será más o menos potente que la penicilina G?

Respuesta: por el efecto estérico de la cadena lateral presenta una mayor resistencia a la acción de las betalactamasas. El fármaco debido al efecto electrón atrayente del ciclo de isoxazol reduce la hidrólisis de la betalactama en medio ácido por lo que puede tomarse por vía oral. Por su mayor estabilidad química y menor reactividad frente a betalactamasas es de esperar una mayor potencia para la dicloxacilina.

3.- Las siguientes moléculas están estructuralmente relacionadas con las penicilinas. ¿Presentan actividad antimicrobiana? ¿Cómo deben ser administrados para que sean fármacos efectivos?



ácido clavulánico



sulbactam

Respuesta: ambas moléculas son inhibidores de betactamasas por lo que por sí mismas no tienen actividad como antibióticos. Deben ser administrados conjuntamente con antibióticos betalactámicos como la amoxicilina.