## Lista de Exercícios de Química Farmacêutica II – antibióticos – Profa. Mônica

1. Para os derivados de penicilina ilustrados abaixo, indique se eles exibem resistência a ácido e/ou resistência a beta-lactamase. Para os derivados resistentes indique ao lado direito da estrutura e na coluna correspondente com (+), caso não apresentem resistência, indique com (-).

OCH <sub>3</sub>	Resistência a ácido	Resistência a beta- lactamase
OCH <sub>3</sub> OCH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H		
2 HO C-C-N H H S CH <sub>3</sub> NH <sub>2</sub> N CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H		
3 O H H H S CH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> CC <sub>2</sub> H		
4 O-CH <sub>2</sub> -C-N H H S CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H		

- 2. Porque o sistema  $\beta$ -lactâmico das penicilinas é tão reativo frente à nucleófilos, que promovem abertura do anel? Compare com uma amida terciária acíclica.
- **3.** Um paciente apresentava vontade frequente de urinar, em pequenas quantidades e com queimação, além de dor na bexiga. O antibiograma revelou infecção urinária por linhagem <u>gram negativa</u> de *E. coli*. Ele chegou à sua farmácia com uma prescrição de antibiótico de <u>uso oral</u> da classe das <u>penicilinas</u>. Com base nas estruturas dos antibióticos apresentados abaixo (**A-G**) responda:
- a) Qual foi o antibiótico prescrito pelo médico e porque este foi o escolhido?
- b) Após certo tempo de terapia, a linhagem de *E. coli* adquiriu resistência. Proponha um antibiótico como alternativa para o tratamento como MONOTERAPIA (um único fármaco), que deve continuar por <u>via oral</u>, e explique porque.
- c) Haveria a possibilidade de combinação de alguns dos fármacos apresentados para o tratamento da recidiva (ainda por via oral)?

- **4.** A *bacampicilina* e a *sultamicilina* são pró-fármacos que, após hidrólise no plasma por esterases, liberam os fármacos antibóticos ampicilina. A hidrólise da *bacampicilina* libera ácido propiônico e acetaldeído (o qual é convertido a ácido acético).
- a) Qual a vantagem do uso de bacampicilina e do uso da sultamicilina em relação à ampicilina?
- b) Mostre os mecanismos de hidrólise destes pró-fármacos.
- c) Quais as classificações destes pró-fármacos?

- **5.** Observe as estruturas das cefalosporinas abaixo e indique as que apresentam:
  - a) Resistência à hidrólise ácida:\_\_\_\_\_
  - b) Resistência à degradação por β-lactamases:\_\_\_\_\_
  - c) Maior atividade frente às bactérias gram-negativo:\_\_\_\_\_

**6.** Mostre o <u>mecanismo de degradação em pH ácido</u> (mostrando os produtos) de uma **PENICILINA** e de uma **CEFALOSPORINA** (desta lista) de uso injetável.