



UNIVERSITÀ DI PISA

CHIMICA FARMACEUTICA E TOSSICOLOGICA II

FEDERICO DA SETTIMO PASSETTI

Anno accademico	2016/17
CdS	CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE
Codice	028CC
CFU	9

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
CHIMICA FARMACEUTICA E TOSSICOLOGICA II	CHIM/08	LEZIONI	63	FEDERICO DA SETTIMO PASSETTI CONCETTINA LA MOTTA

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

Il corso in oggetto si propone di fornire le fondamentali conoscenze sulla progettazione, sintesi, proprietà chimico-fisiche e tossicologiche, e utilizzazione di alcune classi di farmaci. Particolare attenzione sarà inoltre rivolta alla comprensione dei meccanismi d'azione a livello molecolare e delle relazioni fra struttura chimica e attività biologica dei farmaci trattati, al fine di fornire allo studente i fondamenti per la progettazione dei farmaci su basi razionali. Il corso si propone inoltre di fornire agli studenti la conoscenza di semplici metodi sintetici di classi e di singoli farmaci.

Modalità di verifica delle conoscenze

Esame individuale con prova orale.

Capacità

Congiuntamente agli altri corsi di Chimica Farmaceutica, ma anche di Farmacologia, il presente corso completa la formazione dello studente relativamente alle varie fasi che caratterizzano la ricerca e lo sviluppo dei farmaci, nonché alla comprensione delle basi razionali del loro utilizzo in terapia.

Modalità di verifica delle capacità

Durante la prova orale sarà verificata la capacità dello studente a collegare la struttura chimica del farmaco con la sua attività sul target biologico e le ricadute sulla sua applicazione terapeutica.

Comportamenti

Lo studente potrà acquisire e/o sviluppare sensibilità alle problematiche relative allo sviluppo di un farmaco.

Modalità di verifica dei comportamenti

Durante la prova orale verrà accertata l'acquisizione da parte dello studente delle problematiche relative a tutte le fasi di sviluppo di un farmaco.

Prerequisiti (conoscenze iniziali)

Propedeuticità: Chimica organica I.

Si consiglia di aver sostenuto anche l'esame di Fondamenti di chimica farmaceutica.

Indicazioni metodologiche

Lezioni frontali con ausilio di lucidi/slide.

Possibile attività seminariale con docenti esterni.

Programma (contenuti dell'insegnamento)



UNIVERSITÀ DI PISA

DEPRIMENTI NON SELETTIVI DEL S.N.C.

Anestetici locali. Proprietà generali. Meccanismo d'azione. Vari tipi di anestesia locale. Effetti collaterali. Relazione tra struttura ed attività. Cocaina. Anestetici locali di sintesi. Classificazione. Derivati esterei: Benzocaina (s), Procaina (s), Tetracaina (s). Derivati amidici: Cincocaina, Lidocaina (s), Mepivacaina.

Analgesici narcotici. Proprietà generali. Alcaloidi dell'oppio. Morfina: sua origine, struttura e meccanismo d'azione. Ligandi endogeni. Derivati correlati alla morfina: Codeina, Diidrocodeina, Idromorfone, Idrocodone, Ossimorfone, Ossicodone. Oripavine: Buprenorfina (s). Derivati del morfinano: Levorfanolo (s), Destrometorfano (s). Derivati del benzomorfinano: Fenazocina, Pentazocina. Derivati fenilpiperidinici: Meperidina, Alfaprodina. Derivati fenilpropilaminici: Metadone (s), Destropropossifene, Fentanile (s), Difenossilato. Antagonisti degli analgesici narcotici: Nalorfina, Levallorfanolo, Naloxone (s), Naltrexone (s).

Analgesici antipiretici antiinfiammatori. Processo infiammatorio. Mediatori dell'infiammazione. Cascata dell'acido arachidonico. Sito attivo COX1 e COX2. Ipotesi recettoriale e interazione recettoriale (Sherrer). Acido salicilico (s) e derivati: Acido Acetilsalilico (s), Salicilamide. Derivati dell'anilina: Paracetamolo (s). Derivati antranilici: Acido Mefenamico (s) e Acido Flufenamico. Derivati pirazolonici: Propifenazone, Dipirone. Derivati pirazolidindionici: Fenilbutazone - Ossifenbutazone. Acidi arilacetici e arilpropionici: Rapporti struttura-attività. Ibuprofene (s), Naprossene, Ketoprofene, Diclofenac (s), Indometacina (s), Sulindac, Tolmetina. Sintesi e proprietà del Piroxicam (s). Inibitori selettivi della COX2: Nimesulide (s), Celecoxib (s), Rofecoxib.

Terapia del dolore. Cannabis Sativa. Struttura del Cannabidiolo, Cannabinolo e THC. Recettori dei Cannabinoidi. Agonisti endogeni: anandamide. Agonisti sintetici: Nabilone, Dronabinolo. Sativex: composizione chimica e applicazioni terapeutiche.

DEPRIMENTI SELETTIVI DEL S.N.C.

Farmaci antiparkinson. Cenni sulla fisiopatologia del morbo di Parkinson. Eziologia del morbo di Parkinson. Sintesi e metabolismo della Dopamina. Levodopa (s). Inibitori della DOPA-decarbossilasi: Carbidopa, Benserazide. Agonisti dopaminergici indiretti: Amantadina. Inibitori della MAO-B: Deprenile (s). Inibitori delle COMT: Tolcapone, Entacapone. Agonisti Dopaminergici: Apomorfina (s), Bromocriptina, Lisuride. Agonisti dopaminergici non-ergolinici: Pramipexolo: struttura chimica, usi clinici, effetti collaterali. Farmaci anticolinergici: Triesifenidile (s).

PSICOFARMACI

Psicolettici. Classificazione e cenni generali. **Ansiolitici.** Benzodiazepine: azioni, usi, effetti collaterali. Meccanismo d'azione. Recettore delle benzodiazepine: subunità e azione farmacologica. Relazioni struttura-attività. Principali benzodiazepine: Nitrazepam (s), Nimetazepam, Triazolam (s), Clordiazepossido, Diazepam (s), Ossazepam (s), Lorazepam. Struttura e proprietà dei "Farmaci Z": Zolpidem, Zopiclone e Zaleplon. Agonisti al recettore della Melatonina: Ramelteon; struttura chimica e usi clinici. Agonisti al recettore 5-HT_{1A}: Buspirone; struttura chimica e usi clinici. **Neurolettici.** Fisiopatologia della schizofrenia. Eziologia della schizofrenia. Proprietà generali neurolettici: neurolettici tipici e atipici. Derivati fenotiazinici e tioxantenici: Promazina e consimili (s), Clorprotissene (s), Perfenazina e Flufenazina (s). Meccanismo d'azione. Interazione recettoriale. Relazioni struttura-attività. Derivati butirrofenonici: Aloperidolo (s). Difenilbutilpiperidine: Penfluridolo. Dibenzazepine: Clozapina, Loxapina. Benzamidi: Metoclopramide, Sulpiride. Cenni sui sali di litio.

Psicoanalettici. Cenni generali. **Timolettici:** meccanismo d'azione, relazioni struttura-attività. Imipramina (s), Desipramina, Opipramolo, Amitriptilina. Aril- e arilossi-alchilammine: meccanismo d'azione, relazioni struttura-attività. Fluoxetina. Paroxetina. Trazodone (s). **Timeretici:** cenni generali, meccanismo d'azione. Derivati di I generazione: realzioni struttura-attività; Fenelzina, Feniprazina, Tranilcipromina (s). Derivati di II generazione: Clogilina, Selegilina. Derivati di III generazione: Moclobemide, Toloxantone.

FARMACI DEL SISTEMA NERVOSO AUTONOMO

Simpatomimetici. Neurotrasmettitori del sistema nervoso simpatico. Biosintesi e catabolismo. Effetti della stimolazione simpatica. Relazioni struttura-attività. Noradrenalina (s), Adrenalina (s), Dopamina, Ossedrina(s). Agonisti α_1 (decongestionanti nasali): relazioni struttura-attività, Nafazolina e congeneri (s). Adrenergici indiretti: applicazioni terapeutiche; Efedrine. Anorressizzanti: Amfetamina (s), Metamfetamina, Amfepramone, Fenfluramina. Agonisti b-adrenergici: applicazioni terapeutiche, relazioni struttura-attività; Isoprenalina, Dobutamina, Orciprenalina, Terbutalina, Fenoterolo, Salbutamolo (s). **Anti-asma:** Cromoglicato sodico (s).

Bloccanti adrenergici. Cenni generali. **a-Bloccanti:** indicazioni terapeutiche. Beta-alcoilchilamine: meccanismo d'azione; Fenossibenzamina. Derivati imidazolinici: Fentolamina (s), Tolazolina. Alcaloidi dell'ergot e diidroderivati. **b-Bloccanti.** Azioni, usi terapeutici ed effetti collaterali. Considerazioni strutturali e relazioni struttura-attività. Sintesi generali: ariletanolamine e arilossiopropanolamine. Strutture di alcuni termini più significativi: Pronetolo, Propranololo, Pindololo, Practololo, Atenololo.

Parasimpatomimetici. Trasmissione colinergica. Recettore muscarinico e nicotinico. Conformazioni dell'acetilcolina e interazione col recettore muscarinico. Relazioni struttura-attività. Azioni, usi clinici ed effetti collaterali. **Parasimpatomimetici diretti:** Acetilcolina, Metacolina (s), Carbacolo, Betanecolo (s), Pilocarpina. Parasimpatomimetici indiretti (inibitori dell'acetilcolinesterasi): **reversibili:** meccanismo d'azione; relazioni struttura-attività; Fisostigmina, Neostigmina (s), Piridostigmina (s); **irreversibili:** meccanismo d'azione; Diisopropilfluorofosfato (s). Trattamento delle intossicazioni acute da organofosforici con acidi idrossammici e derivati ossimici tipo pralidossima: meccanismo d'azione.

FARMACI ANTIALLERGICI

Antistaminici. Biosintesi e metabolismo dell'istamina. Recettori istaminergici H₁-H₄. Interazione dell'istamina con il recettore H₁ e H₂. Antistaminici classici (antagonisti-H₁). Struttura generale. Relazioni struttura-attività. Indicazioni terapeutiche. Mepiramina, Antazolina, Clorfenamina (s), Difenidramina, Oxatamide, Prometazina, Triprolidina, Ciproetidina (s). Antistaminici non classici: generalità; effetti collaterali; Terfenadina, Cetirizina, Loratadina, Astemizolo.

FARMACI GASTROINTESTINALI

Farmaci anti-ulcera. Farmaci anti-H₂: Interazione recettoriale. Meccanismo d'azione. Impieghi terapeutici. Rapporti struttura-attività. Cimetidina (s), Ranitidina (s), Nizatidina, Famotidina. Inibitori della pompa protonica: meccanismo d'azione; Omeprazolo, Lansoprazolo. Antimuscarinici M₁ selettivi: Pirenzepina.

FARMACI DEL CUORE E DELLA CIRCOLAZIONE

Farmaci Antianginosi. Cenni generali. **Nitrati e Nitriti organici:** meccanismo d'azione; Nitrito di amile (s), Nitroglicerina (s), Pentaeritritolo tetranitrato (s), Isosorbide dinitrato.

Calcio antagonisti: Cenni generali. Meccanismo d'azione. Indicazioni terapeutiche. Relazioni struttura-attività. Prenilamina, Verapamil (s),



UNIVERSITÀ DI PISA

Nifedipina (s), Diltiazem (s).

Antiipertensivi. Cenni generali e classificazione in base al meccanismo d'azione. Clonidina (s), MetildOPA (s), Prazosina, Reserpina, Diidralazina. **ACE-inibitori.** Meccanismo d'azione. Relazioni struttura-attività. Captopril (s), Enalapril (s). **Antagonisti dell'angiotensina II.** Meccanismo d'azione. Relazioni struttura-attività. Losartan (s), Valsartan, Candesartan.

Farmaci antilipidemic. Cenni generali. Meccanismo d'azione. Relazioni struttura-attività. Mevastatina, Lovastatina, Simvastatina. **Sequestranti biliari.** Meccanismo d'azione. Colestiramina e analoghi.

Diuretici. Cenni generali. Impieghi terapeutici. **Osmotici:** mannitolo, sorbitolo, isosorbide; **Inibitori Anidrasi Carbonica:** acetazolamide (s), metazolamide, diclorfenamide; **Derivati benzotiadiazinici:** Clortiazide e analoghi; Clortalidone (s); **Diuretici dell'Ansa:** Furosemide, Bumetamide, Acido Etacrinico, Spironolattone, Triamterene, Amiloride (s). Meccanismi d'azione.

N.B. Dei farmaci contrassegnati con (s) viene illustrata anche la sintesi.

Bibliografia e materiale didattico

Testi consigliati

_Gasco, Gualtieri, Melchiorre. *Chimica Farmaceutica*. Casa Editrice Ambrosiana

_Wilson e Gisvold. *Chimica Farmaceutica*. Casa Editrice Ambrosiana

_O. Foye. *Principi di Chimica Farmaceutica*. Ed Piccin. Padova. Sesta edizione italiana.

Testi di consultazione

_D. Sica, F. Zollo. *Chimica dei composti eterociclici farmacologicamente attivi*. Ed Piccin. Padova

_Burger. *Burger's medicinal chemistry and drug discovery*. Interscience Ed. New York

_Hansch. *Comprehensive medicinal chemistry*. Pergamon press Ed. Oxford

_C.G. Wermuth *Le applicazioni della Chimica Farmaceutica* Ed SES. Napoli

Indicazioni per non frequentanti

Il corso ha frequenza obbligatoria.

Modalità d'esame

Prova orale.

Pagina web del corso

<https://esami.unipi.it/esami2/programma.php?c=29815&aa=2016&cid=45&did=11>

Ultimo aggiornamento 14/11/2016 17:27