UNIVERSITÀ DI PISA

CHIMICA FARMACEUTICA E TOSSICOLOGICA II

MARCO MACCHIA

Anno accademico	2021/22
CdS	FARMACIA
Codice	298CC
CFU	9

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
CHIMICA FARMACEUTICA E TOSSICOLOGICA II	CHIM/08	LEZIONI	63	MARCO MACCHIA

Programma (contenuti dell'insegnamento)

Gli argomenti citati in questo programma vengono integralmente svolti nell'ambito di lezioni frontali.

Deprimenti non selettivi del Sistema Nervoso Centrale

ANESTETICI GENERALI: Generalità; Protossido d'azoto, Alotano, Metossiflurano (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Enflurano (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Desflurano (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Isoflurano (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Sevoflurano (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Chetamina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Propofolo (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Meccanismi di azione. Metabolismo degli anestetici volatili (generalità e conoscenze sui metaboliti tossici).

ANESTETICI LOCALI: Meccanismi d'azione; Tipi di anestesia locale; Relazioni attività- struttura; Cocaina, Procaina, Tetracaina, Benzocaina, Cloroprocaina, Esilcaina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Benoxinato (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Butacaina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Isogramina, Lidocaina, Mepivacaina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Bupivacaina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Pramoxina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Diclonina (generalità, conoscenze generali sulla struttura); Metabolismo.

ANALGESICI NARCOTICI: Generalità; peptidi endogeni e di sintesi e recettori; Alcaloidi dell'oppio: Meccanismo di azione, Morfina, Eroina, Codeina, SAR derivati della morfina; Metabolismo della morfina e codeina; Derivati strutturalmente correlabili alla morfina: Idromorfone, Ossicodone, Buprenorfina (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Derivati del morfinano: rapporti struttura-attività, Levorfanolo, Destrometorfano, Levometorfano. Derivati del benzomorfano: benzomorfano, SAR, pentazocina (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Derivati fenilpiperidinici: (SAR), meperidina. Derivati propanolamminici: *Metadone*, LAAM (generalità, conoscenze generali sulla struttura) Metabolismo Metadone. Teoria bimodale di interazione oppioidi-recettori mu. Analgesici narcotici vari: Tramadolo, Fentanile, Sulfentanile (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Alfentanile (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Remifentanile (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Terapia del dolore, cure palliative, Cannabis Terapeutica. Antidiarroici: Loperamide.

IPNOTICI E SEDATIVI: Generalità. GABA. Barbiturici: Fenobarbitale, Pentobarbitale, Tiopentale, Metabolismo. Glutetimide (cenni), Talidomide. Meccanismi di azione.

Deprimenti selettivi del Sistema Nervoso Centrale

ANTICONVULSIVANTI: Generalità; Rapporti attività-struttura; Barbiturici: Fenobarbitale, Mefobarbitale. Idantoine: Fenitoina. Ossazolidindioni: Trimetadione. Succinimmidi: Fensussimide, Etosussimide. Primidone. Benzodiazepine (GABA): *Diazepam*, Clonazepam, Clorazepato dipotassico. Acido valproico, *Carbamazepina*. Meccanismi di azione.

FARMACI ANTIPARKINSON: Generalità; Dopamina, Acetilcolina, GABA, Glutammato; Anticolinergici: Benztropina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Triesifenidile (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Antiistaminici: Difenidramina, Orfenadrina. Dopaminergici: *Levodopa*, Carbidopa, Benserazide, Selegillina. Amantadina (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Apomorfina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), pergolide (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Rotigotina (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Meccanismi di azione, Metabolismo, Inibitori COMT: tolcapone (generalità, conoscenze generali sulla struttura), entacapone (generalità, conoscenze generali sulla struttura).

MIORILASSANTI AD AZIONE CENTRALE: Generalità; Mefenesina (cenni), (Diazepam), baclofene, dantrolene sodico (generalità).

CURARO E CURAROSIMILI: Generalità; d-Tubocurarina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Metocurina ioduro (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Succinilcolina cloruro, Decametonio cloruro (cenni), Pancuronio bromuro (cenni).

ANALETTICI: Generalità; Meccanismi di azione; Stricnina (cenni storici), Pentilentetrazolo (generalità). Derivati purinici: Caffeina, Teobromina, Teofillina, Pentossifillina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Etofillina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Diprofillina (generalità, conoscenze generali sulla struttura).

PSICOANALETTICI: Generalità. Serotonina, Noradrenalina. Timolettici: Rapporti attività-struttura; Imipramina, Desipramina, Amitriptilina, Nortriptilina. Venlafaxina. SSRIs: *Fluoxetina*, Paroxetina, Sertralina, Citalopram (generalità, conoscenze generali sulla struttura); SNRI: Reboxetina (generalità), Trazodone (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Timeretici: Generalità; Fenelzina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Tranilcipromina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Deprenile o Selegillina, Moclobemide (cenni). Nootropi: Generalità; Aniracetam (generalità).

PSICOLETTICI: Generalità. Dopamina. Meccanismi di azione. Neurolettici: Fenotiazine: *Promazina*, *Clorpromazina*, *Perfenazina*, *Flufenazina*.

Tioxanteni: Clorprotixene. Butirrofenoni: Aloperidolo, Trifluperidolo (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Spiperone (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Difenilbutilpiperidine: Penfluridolo (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Pimozide (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Dibenzazepine: Clozapina, Loxapina (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Benzamidi: Metoclopramide, Sulpiride.

Ansiolitici: GABA, Benzodiazepine: Clordiazepossido e suo metabolismo, (Diazepam), Ossazepam, Nitrazepam, Nimetazepam, Lorazepam, Flurazepam, Lormetazepam, Triazolam (generalità, conoscenze generali sulla struttura); Rapporti attività-struttura; Meccanismo di azione.

Sistema Nervoso Autonomo

SIMPATOMIMETICI: Generalità; Recettori adrenergici; Relazioni attività-struttura; Feniletanolammine: Norepinefrina, Epinefrina, Isoproterenolo, Terbutalina, Fenilefrina, Efedrina, Pseudoefedrina, Norefedrina e Norpseudoefedrina (cenni), Salbutamolo. Imidazoline: Nafazolina, Ossimetazolina, Clonidina.
ANTAGONISTI alfa-ADRENERGICI: Generalità; Tolazolina, Prazosina (generalità), Yohimbina (generalità).
ANTAGONISTI beta-ADRENERGICI: Generalità; *Sintesi generale arilossipropanolammine*; Rapporti attività-struttura; Propranololo, Pindololo, Acebutololo, Atenololo, Bisoprololo.
PARASIMPATOMIMETICI: Generalità. Recettori colinergici. Acetilcolina. Agonisti muscarinici: Metacolina, Carbacolo, Pilocarpina (generalità). Inibitori dell'acetilcolinesterasi: Neostigmina, Piridostigmina, Rivastigmina, Donezepil, Galantamina (per Galantamina e Donezepil generalità). Esteri organofosforici (generalità).
Farmaci della disfunzione erettile: Meccanismo di azione, Sildenafil (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Vardenafil (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Tadalafil (generalità, conoscenze generali sulla struttura). PGE1 (generalità).
ANTIMUSCARINICI: Generalità. Atropina, Scopolamina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), (Propantelina (generalità, conoscenze generali sulla struttura).
ANTISTAMINICI: Generalità. Istamina. Rapporti struttura-attività. Difenidramina, Prometazina, Ciproeptadina, Astemizolo (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Cetirizina, Loratadina (per loratadina generalità), Mizolastina (per mizolastina generalità).
FARMACI ANTIULCERA: Generalità. Antagonisti H2: Cimetidina, Ranitidina. Inibitori dell'(H+/K+)-ATPasi: Omeprazolo. Meccanismo di azione. Helicobacter pylori.

Cuore e circolazione sanguigna

Glucosidi cardiaci: generalità, conoscenze generali sulla struttura; Lanatoside A (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Digitossina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Digossina (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Meccanismo di azione.
CORONARODILATATORI: Generalità. Nitrito di amile, Nitroglicerina, Isosorbide dinitrato (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Pentaeritrolo tetranitrato, Dipiridamolo (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Meccanismi di azione.
ANTIANGINOSI ANTAGONISTI DEI CANALI DEL CALCIO: Generalità. Nifedipina, Amlodipina, Diltiazem, Verapamile. Meccanismi di azione.
ANTIARITMICI: Generalità. Procainamide, (Propranololo e beta bloccanti), Amiodarone (generalità, conoscenze generali sulla struttura), (Antagonisti dei Canali del Calcio). Meccanismi di azione.
FARMACI ANTILIPEMICI: Colesterolo, Lipoproteine, Generalità. Statine (struttura generale), meccanismo di azione, Mevastatina, Lovastatina, Simvastatina, altre statine (cenni). Ezetimibe (generalità, meccanismo di azione, conoscenze generali sulla struttura). Sequestranti Biliari, generalità, meccanismo di azione, colestiramina e colestrano. Fibrati, generalià e meccanismo di azione, Clofibrato (generalità, conoscenze generali sulla struttura) e analoghi.
FARMACI ANTIOBESITA': Orlistat (generalità), meccanismo di azione.
ANTIIPERTENSIVI: Generalità. (Clonidina, Prazosina, Antagonisti beta-adrenergici). Metildopa. (Antagonisti dei Canali del Calcio). Il sistema renina agiotensina. Inibitori del sistema renina-angiotensina, *Captopril*, Enalapril, altri ACE inibitori (cenni). Meccanismi di azione. Antagonisti dell'angiotensina II: Sartani (struttura generale), Losartan, Valsartan (generalità), Candesartan (generalità).
DIURETICI: Generalità. Furosemide, Acido etacrinico (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Spironolattone (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Meccanismi di azione.
FANS (Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei). Infiammazione. Mediatori pro-infiammatori. Mediatori della risoluzione dell'infiammazione. Acido arachidonico. Prostanoidi e Leucotrieni: generalità sui principali prostanoidi e leucotrieni, conoscenze generali della loro bioisintesi a partire dall'acidi arachidonico. La Cicloossigenasi e sue isoforme (COX-1 e COX-2). Farmaci antinfiammatori. Uso terapeutico dei FANS. Meccanismi di azione. Selettività COX-1 e COX-2. Tossicità dei FANS. Principali classi di FANS. Salicilati. Sulfasalazina (generalità e conoscenze generali sulla struttura). *Acido Salicilico*, *Acido acetilsalicilico*, relazioni struttura attività, Metabolismo. Impieghi in terapia e sue associazioni. Derivati Pirazolonici, Aminopirina e Fenazone (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Fenilbutazone (generalità, conoscenze generali sulla struttura), ossifenbutazone e sulfinpirazone (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Propifenazone, Impiego in terapia e associazioni. Acidi arilalcanoici (struttura generale e requisiti). Derivati degli acidi aril/eteroarilacetici: Indometacina, Sulindac (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Tolmetina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Ketorolac, Etodolac (generalità, conoscenze generali sulla struttura), *Diclofenac*. Impieghi in terapia e asssociazioni. Derivati degli acidi aril/eteroaril-?- metilacetici o propionici: Ibuprofene, Flurbiprofene (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Ketoprofene, Fenoprofene e Naprossene (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Impieghi in terapia e asssociazioni. Acidi antranilici: acidi mefenamico, meclofenamico e flufenamico (generalità e conoscenze generali sulla struttura). Acidi Enolici (Ossicami): struttura generale, Piroxicam, Meloxicam (generalità e conoscenze generali sulla struttura), Tenossicam (generalità e conoscenze generali sulla struttura). Impieghi in terapia. Nimesulide. Impighi in terapia. Paracetamolo. Acetanilide e Fenacetina: generalità e conoscenze generali sulle strutture). Metabolismo del paracetamolo. Impieghi in terapia e associazioni del paracetamolo. Inibitori selettivi della COX-2 (COXib). DUP 697 (generalità e conoscenze generali sulla struttura), Celecoxib. Rofecoxib (generalità e conoscenze generali sulla struttura). Parecoxib (generalità e conoscenze generali sulla struttura). Valdecoxib (generalità). Etoricoxib (generalità e conoscenze generali sulla struttura). Impieghi in terapia. Montelukast (generalità e conoscenze generali sulla struttura). Impieghi in terapia.
Artrite reumatoide e malattie autoimmuni. Farmaci efficaci nel trattamento dell'artrite reumatoide. DMARD. Piccole molecole organiche: glucocorticoidi (generalità), Immunomodulatori: Metotressato (generalità e conoscenze generali sulla struttura), Azatiopirina (generalità e conoscenze generali sulla struttura), Sulfasalazina (generalità e conoscenze generali sulla struttura), Clorochina e Idrossiclorochina (generalità e conoscenze generali sulla struttura). Leflunomide (generalità e conoscenze generali sulla struttura). Anticorpi monoclonali e Proteine di fusione: Principi generali e loro bersagli. Adalimumab, Certolizumab, Infliximab, Tocilizumab, Rituximab, Etanercept, Abatacept.
Farmaci per l'emicrania. Serotonina e suoi sottotipi recettoriali coinvolti nell'emicrania. Farmaci per l'emicrania: FANS; Antiemetici,

Metoclopramide, Domperidone (generalità); Alcaloidi dell'Ergot: Ergotamina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Diidroergotamina (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Triptani: struttura generale, Meccanismo di azione e loro selettività. Sumatriptan, Almotriptan (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Rizatriptan (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Zolmitriptan (generalità, conoscenze generali sulla struttura).
Integratori (nutraceutici). Principi generali, EFSA e Health Claims. Acidi monoinsaturi (MUFA) e polinsaturi (PUFA) (generalità); Omega 3, Omega 6 e Omega 9 (generalità); Acido Docosaesaenoico (DHA) (generalità), Acido eicosapentaenoico (EPA) (generalità); Esteri etilici del DHA e dell'EPA (medicinali); Acido oleico (generalità). Idrossitirosolo (generalità). Beta glucani (generalità). Fitosteroli (generalità). Riso rosso e monacolina K (generalità).

Vitamine. Principi generali, nome comune, vitameri e provitamine. Classificazione delle Vitamine.
Vitamine Liposolubili.Vitamina A. Vitamina A1 (struttura). Vitameri, e forme attive (generalità e conoscenze generali sulle strutture). Proprietà. Stati carenziali. Ipervitaminosi. Fonti alimentari. Health Claims. Vitamina D. Vitamina D2 (generalità, conoscenze generali sulla struttura) e Vitamina D3 (generalità, conoscenze generali sulla struttura) . Provitamine e forme attive (generalità). Proprietà. Stati carenziali. Fonti alimentari. Health Claims. Formazione della vitamina D2 e D3 per azione della radiazione UV (generalità). Proprietà. Stati carenziali. Fonti alimentari. Health Claims. Vitamina E. Alfa tocoferolo (generalità, conoscenze generali sulla struttura) e vitameri (generalità, attività e conoscenze generali sulle strutture). Proprietà. Stati carenziali. Fonti alimentari. Health Claims. Vitamina K. Viamina K1 (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Proprietà. Stati carenziali. Fonti alimentari. Health Claims.
Vitamine Idrosolubili. Vitamina B1 (Tiamina), generalità, conoscenze generali sulla struttura e forma attiva. Proprietà. Stati carenziali. Fonti alimentari. Health Claims. Vitamina B2 (Riboflavina), generalità, conoscenze generali sulla struttura e forme attive. Proprietà. Stati carenziali. Fonti alimentari. Health Claims. Vitamina B3 (Niacina o Vitamina PP), generalità, conoscenze generali sulle strutture e forme attive. Proprietà. Stati carenziali. Fonti alimentari. Health Claims. Vitamina B5 (Acido pantotenico), generalità, conoscenze generali sulla strutture e forma attiva. Proprietà. Stati carenziali. Fonti alimentari. Health Claims. Vitamina B6 (piridossina, piridossale, piridossamina), generalità, conoscenze generali sulla strutture e forma attiva. Proprietà. Stati carenziali. Fonti alimentari. Health Claims. Vitamina B8 (Biotina, Vitamina H), generalità, conoscenze generali sulla struttura. Proprietà. Stati carenziali. Fonti alimentari. Health Claims. Vitamina B9 (Acido folico), generalità, conoscenze generali sulla struttura e forma attiva. Proprietà. Stati carenziali. Fonti alimentari. Health Claims. Vitamina B12 (Cobalammina), generalità, conoscenze generali sulle strutture e forma attiva. Proprietà. Stati carenziali. Fonti alimentari. Health Claims. Vitamina C (Acido Ascorbico), Struttura, generalità e sua ossidazione a Acido deidroascorbico. Proprietà. Stati carenziali. Fonti alimentari. Health Claims.

Nota: Dei farmaci indicati in corsivo è richiesta la conoscenza di una via sintetica. I farmaci riportati in parentesi sono stati citati in altre categorie farmacologiche.

Bibliografia e materiale didattico

Testi consigliati
G.L. Patrick. Chimica farmaceutica (III Edizione). 2015, EdiSES, Napoli
T.L. Lemke, D.A. Williams. Foye's Principi di Chimica Farmaceutica. Sesta Edizione Italiana, 2014, Piccin Editore, Padova.
L. Mannina, M. Daglia, A. Ritieni. La Chimica e gli Alimenti. 2019. CEA (Mi)

Modalità d'esame

Orale

Ultimo aggiornamento 01/06/2022 13:52