



UNIVERSITÀ DI PISA

CHIMICA FARMACEUTICA I

ARMANDO ROSSELLO

Anno accademico 2016/17
CdS FARMACIA
Codice 035CC
CFU 9

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
CHIMICA FARMACEUTICA I	CHIM/08	LEZIONI	63	MARCO MACCHIA ARMANDO ROSSELLO

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

Il corso si propone di fornire allo studente i concetti generali della Chimica Farmaceutica necessari a comprendere i processi di progettazione e sviluppo dei farmaci, nonché le relazioni tra struttura chimica ed attività biologica e l'influenza delle caratteristiche chimico-fisiche di un farmaco sui processi farmacocinetici e farmacodinamici. In particolare il corso si propone di fornire le conoscenze sulla struttura, sulle relazioni struttura-attività e sul meccanismo d'azione di farmaci chemioterapici, antibiotici, ormoni steroidei, ipoglicemizzanti. Per alcuni dei farmaci esaminati il corso prevede anche lo studio dei metodi sintetici utilizzati per il loro ottenimento.

Modalità di verifica delle conoscenze

L'esame finale consiste in una prova orale.

Prerequisiti (conoscenze iniziali)

Per una migliore comprensione degli argomenti trattati sono necessarie conoscenze di base di Chimica Generale e Chimica Organica.

Programma (contenuti dell'insegnamento)

CONSIDERAZIONI GENERALI

Definizione della Chimica Farmaceutica. Cenni storici. Collegamenti con le altre discipline. Farmacopee e formulari (Classificazione Anatomica Terapeutica Chimica). Nomenclatura dei farmaci (Denominazioni comuni italiane). Definizione di un farmaco. Sviluppo di un farmaco. Indice terapeutico.

METABOLISMO DEI FARMACI

Generalità sulla farmacocinetica e farmacodinamica. Assorbimento e deposito di un farmaco. Biotrasformazioni di fase I: ossidazioni e riduzioni microsomiali, ossidazioni non microsomiali, processi idrolitici. Biotrasformazioni di fase II: glucuronidazione, solfoconiugazione, metilazione, mercapturazione, coniugazione con amminoacidi. Escrezione.

FARMACI ANTIINFETTIVI TOPICI

Farmaci antiinfettivi inorganici per uso topico.

IODIO: generalità, tintura di iodio, iodofori (Povidone-iodio). ARGENTO: argento proteinato, argento nitrato.

PEROSSIDO DI IDROGENO. CLORO: ipocloriti, clorammine (CLORAMINA (*), ALAZONE (*)). Meccanismi di azione.

Farmaci antiinfettivi organici per uso topico.

Alcoli alifatici: ETANOLO, ISOPROPANOLO, CLORBUTANOLO. Alcoli aromatici: BENZILICO. Fenoli: FENOLO (Coefficiente fenolico),

CRESOLI, TIMOLO. Aldeidi: FORMICA, GLUTARICA.

Tensioattivi.

Generalità e classificazione. Tensioattivi anionici: saponi, esteri solforici (LAURILSOLFATO SODICO) e solfonati. Tensioattivi cationici:

CLORURO DI BENZALCONIO (*), CLORURO DI CETILPIRIDINIO (*), CLORURO DI DEQUALINIO (*). Tensioattivi non ionici: cenni.

Derivati del 5-nitroimidazolo: METRONIDAZOLO, NIMORAZOLO. Meccanismo d'azione. Biotrasformazione del METRONIDAZOLO.

FARMACI ANTIINFETTIVI SISTEMICI (CHEMIOTERAPICI)

Generalità e classificazione. Meccanismi di azione (metaboliti e antimetaboliti).

Sulfamidici.

Generalità. Metabolismo. Meccanismi di azione. Proprietà fisiche, chimiche, antibatteriche e relazione struttura-attività. Selettività tossicologica.



UNIVERSITÀ DI PISA

Metodi generali di sintesi. Sulfamidici classici: SULFAPIRIDINA, SULFATIAZOLO, SULFAMETILTIAZOLO. Sulfamidici semiritardo: SULFADIAZINA, SULFAMETOXAZOLO. Sulfamidici ad azione protratta: SULFADIMETOSSINA, SULFALENE. Sulfamidici intestinali: NITROSULFATIAZOLO, SUCCINILSULFATIAZOLO, FTALILSULFATIAZOLO, SULFASALAZINA (*), metabolismo della sulfasalazina, FISALAMINA. Sulfamidici delle vie urinarie: cenni.

COTRIMOXAZOLO (SULFAMETOXAZOLO, TRIMETOPRIM (*): sintesi e metabolismo).

Derivati del nitrofurano. NITROFURAZONE (*) E FURAZOLIDONE. Derivati del 5-nitroimidazolo. METRONIDAZOLO (*) e NIMORAZOLO. Meccanismo d'azione.

Agenti antimicobatterici.

Tuberculostatici. Generalità. Antitubercolari di I scelta: ISONIAZIDE (*) (sintesi e metabolismo), ETANBUTOLO (*), PIRAZINAMIDE, RIFAMPICINA. Meccanismi di azione. Antitubercolari di II scelta: ACIDO para-AMMINOSALICILICO, STREPTOMICINA, CICLOSERINA.

Agenti antiprotozoarici.

Antimalarici. Generalità. Ciclo vitale del plasmodio. Alcaloidi della china: CHININA e derivati (EUCHININA (*), ARISTOCHINA (*)). Antimalarici di sintesi: derivati 4-amminochinolina: RELAZIONE STRUTTURA-ATTIVITA', (CLOROCHINA (*)); derivati della dell'8-amminochinolina: RELAZIONE STRUTTURA-ATTIVITA', (PRIMACHINA (*)); derivati biguanidici (PROGUANIL (*), CICLOGUANIL); derivati pirimidinici (PIRIMETAMINA, TRIMETOPRIM). Meccanismi di azione. Relazioni strutturali. (MEFLOCHINA).

Antisettici urinari.

ACIDO NALIDIXICO (*). Chinoloni: NORFLOXACINA, CIPROFLOXACINA, OFLOXACINA, LEVOFLOXACINA. Relazioni struttura-attività. Meccanismo d'azione

Farmaci antifungini.

Generalità sui funghi. Micosi. Considerazioni generali e classificazione. Antibiotici polienici: AMFOTERICINA B.. Derivati imidazolici: CLOTRIMAZOLO, MICONAZOLO (*). Derivati triazolici: FLUCONAZOLO, ITRACONAZOLO. Derivati dell'acido tiocarbonico: TOLNAFTATO. Antifungini vari: FLUCITOSINA. Meccanismi di azione. Relazioni strutturali.

CHEMIOTERAPIA ANTINEOPLASTICA

Considerazioni generali.

Farmaci alchilanti.

Generalità e meccanismo di azione. Derivati di-(beta-cloroetil)amminici: CLORMETINA, CLORAMBUCILE (*), MELFALAN, ESTRAMUSTINA, CICLOFOSFAMIDE (*), IFOSFAMIDE. Derivati aziridinici: TIOTEPA.

Nitrosouree: (formula generale): LOMUSTINA. Meccanismo di azione.

Complessi del Platino: Cis-PLATINO.

Antimetaboliti.

Considerazioni generali. Antagonisti dell'acido folico: METOTREXATO. Antimetaboliti pirimidinici: FLUOROURACILE, FLOXURIDINA, CITARABINA (ara-C). Antimetaboliti purinici: MERCAPTOPURINA. TIOGUANINA.

Antimitotici.

Alcaloidi della vinca: VINCRISTINA, VINBLASTINA. Taxani: PACLITAXEL, DOCETAXEL.

Terapie innovative.

Cenni . Inibitori di protein-chinasi: (Imatinib). Modificatori della risposta biologica: Interferoni,

Anticorpi monoclonali.

ANTIVIRALI

Generalità. Cenni sui virus. Nucleosidi. Purinici: ACICLOVIR (*), GANCICLOVIR. Pirimidinici: CITARABINA, IDOXURIDINA, TRIFLURIDINA, RIBAVIRINA (VIRAZOLO). Non nucleosidici: FOSCARNET. Chemioterapici anti-AIDS. Ciclo replicativo del virus HIV. Inibitori della trascrittasi inversa. Analoghi dei nucleosidi: ZIDOVUDINA (AZT), [zalcitabina (ddC), didanosina (ddI), stavudina (d4T), lamivudina (3tC)]. Inibitori non-nucleosidici della trascrittasi inversa: NEVIRAPINA. Inibitori della proteasi: cenni, meccanismo d'azione. Adamantanici: AMANTADINA, RIMANTADINA. INTERFERONE. Induttori di interferone: polinucleotidi (POLI I:C). Inibitori delle proteasi: cenni.

FARMACI IPOGLICEMIZZANTI

Considerazioni generali. INSULINA e insuline. Insulina "umana" semisintetica e biosintetica. Insulina glargina.

Ipoglicemizzanti di sintesi.

Considerazioni generali e meccanismo di azione. Arilsulfoniluree: metodo generale di sintesi (TOLBUTAMIDE, CARBUTAMIDE, GLIBENCLAMIDE). Derivati biguanidici: metodo generale di sintesi (METFORMINA, BUTFORMINA, FENFORMINA).

ANTIBIOTICI

Considerazioni generali e classificazioni. Meccanismi di azione dell'attività antibatterica.

Resistenza ai farmaci antibatterici.

Antibiotici derivati da un amminoacido.

CLORAMFENICOLO e suoi derivati ed analoghi (TIAMFENICOLO).

Antibiotici derivati da due amminoacidi.

Penicilline: generalità, classificazione, produzione industriale, sviluppo. BENZILPENICILLINA (cenni sulle penicilline ritardo).

FENOSSIMETILPENICILLINA. AMPICILLINA. CARBENICILLINA. Feneticillina, meticcillina, oxa, cloxa e dicloxacillina. Amoxicillina. azlocillina, mezlocillina.

Cefalosporine: generalità, ottenimento, sviluppo e vie sintetiche. CEFALOSPORINA C.. CEFALOTINA. CEFALEXINA. CEFUROXIMA.

CEFOXITINA. Cefamicine: generalità.

Meccanismo d'azione degli antibiotici beta-lattamici.

Carbapenem: TIENAMICINA, IMIPENEM, MEROPENEM. Monobactami: AZTREONAM. Inibitori delle beta-lattamasi: ACIDO CLAVULANICO.

Antibiotici derivati da più di due amminoacidi.

Generalità. Cenni sugli antibiotici polipeptidici.

Antibiotici derivati da glicidi.

Aminoglicosidi. Generalità. Cenni sulla struttura, streptamina e 2-desossistreptamina. STREPTOMICINA.



UNIVERSITÀ DI PISA

Antibiotici macrolidici.

Generalità. Struttura e proprietà.

Antibiotici derivati da unità acetato o propionato.

Tetracicline. Generalità. TETRACICLINA. OXITETRACICLINA. CLORTETRACICLINA. DEMECLOCICLINA.

Antibiotici vari.

Rifamicine: RIFAMICINA B, RIFAMICINA, RIFAMPICINA.

Antibiotici antineoplastici.

Antracicline: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, EPIRUBICINA, IDARUBICINA. Generalità. Metabolismo. Meccanismo d'azione.

MITOMICINA C.

ORMONI STEROIDEI.

Considerazioni generali. Struttura chimica e nomenclatura. Materie prime (COLESTEROLO, SITOSTEROLO, ACIDI BILIARI) e cenni generali sulla sintesi.

Androgeni.

Generalità. ANDROSTERONE. TESTOSTERONE (*) (sintesi dal colesterolo) e suoi esteri. METILTESTOSTERONE.

Anabolizzanti.

Generalità. NANDROLONE.

Estrogeni.

Generalità. ESTRONE (*). ESTRADIOLO (*). ESTRIOLO. ETINILESTRADIOLO. MESTRANOLO. Cenni sugli estrogeni sintetici:

DIETILSTILBESTROLO.

Antiestrogeni. TAMOXIFENE.

Progestinici.

Generalità. PROGESTERONE (*). MEDROSSIPROGESTERONE ACETATO. ETISTERONE. NORETISTERONE. NORGESTREL. Cenni sugli anticoncezionali.

Corticosteroidi.

Generalità. Glicocorticoidi: CORTISONE, IDROCORTISONE, PREDNISONE, PREDNISOLONE, METILPREDNISOLON

Modalità d'esame

L'esame finale consiste in una prova orale.

Ultimo aggiornamento 14/11/2016 17:27