



UNIVERSITÀ DI PISA

CHIMICA FARMACEUTICA E TOSSICOLOGICA II

MARCO MACCHIA

Anno accademico

2020/21

CdS

FARMACIA

Codice

298CC

CFU

9

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

Programma (contenuti dell'insegnamento)

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

Depressanti non selettivi del Sistema Nervoso Centrale

ANESTETICI GENERALI: Generalità; Protossido d'azoto, Alotano, Metossiflurano, Enflurano, Desflurano, Isoflurano, Sevoflurano, Chetamina, Propofolo. Meccanismi di azione. Metabolismo degli anestetici volatili.

ANESTETICI LOCALI: Meccanismi d'azione; Tipi di anestesia locale; Relazioni attività- struttura; Cocaina, *Procaina*, Tetracaina, Benzocaina, Cloroprocaina, Esilcaina, Benoxinato, Butacaina, Isogramina, *Lidocaina*, *Mepivacaina*, Bupivacaina, 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, Codeina, SAR derivati della morfina; Metabolismo della morfina e codeina; Derivati strutturalmente correlabili alla morfina: Idromorfone, Ossimorfone, Ossicodone, Idrocodone, Buprenorfina. Derivati del morfinano: rapporti struttura-attività, Levorfanolo, Destrometorfano, Levometorfano. Derivati del benzomorfinano: (SAR) pentazocina. Derivati fenilpiperidinici: (SAR), meperidina. Derivati propanolamminici: *Metadone*, LAAM (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Teoria bimodale di interazione oppioidi-recettori mu. Analgesici narcotici vari: Tramadolo, Fentanile, Sulfentanile, Alfentanile (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Remifentanile. Antidiarroeici: Loperamide.

ANTIINFIAMMATORI NON STEROIDEI, ANALGESICI E ANTIPIRETTICI: Generalità. Cascata dell'acido arachidonico. Mediatori dell'infiammazione. Differenze fisiologiche e strutturali delle cicloossigenasi. *Paracetamolo* e suo metabolismo; Fenacetina. Derivati dell'acido salicilico: *Acido acetilsalicilico*, Salicilamide, Salicilati, Diflunisal. Derivati 3,5-pirazolidindionici (SAR): *Fenilbutazone* e suo metabolismo, Ossifembutazone. Derivati pirazolonici: Dipirone. Acidi arilalcanoici (SAR). Acidi arilacetici: Indometacina e suo metabolismo, Sulindac e suo metabolismo, *Diclofenac* e suo metabolismo, Nabumetone (prodrug, metabolismo). Acidi arilpropionici: *Ibuprofene* e suo metabolismo, Naprossene, Ketoprofene, Flurbiprofene e suo metabolismo. Derivati piranocarbossilici: Etodolac (SAR), Chetorolac. Acidi fenamici: Acido mefenamico, acido meclofenamico, acido flufenamico e acido niflumico: proprietà e metabolismo. Oxiam: Piroxicam e suo metabolismo, meloxicam. Derivati arilsolfonamidici: *Nimesulide*, COXIB (SAR): *Celecoxib*, Rofecoxib, valdecoxib, parecoxib, etoricoxib. Meccanismi di azione. Proprietà e tossicità cardiovascolare dei coxib. Approcci per la progettazione di nuovi FANS (NO-FANS). Fisiopatologia dell'emicrania; cenni sulle possibili terapie (alcaloidi dell'ergot, antiemetici). Triptani, meccanismo, SAR, proprietà: sumatriptan, naratriptan, rizatriptan, almotriptan, zolmitriptan.

IPNOTICI E SEDATIVI: Generalità. Barbiturici: *Fenobarbitale*, Pentobarbitale, Tiopentale, Metabolismo. Cloraleidrato (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Glutetimide (generalità), Talidomide. Meccanismi di azione.

Depressanti selettivi del Sistema Nervoso Centrale

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

FARMACI ANTIPARKINSON: Generalità; Anticolinergici: Benzotropina, Triesifenidile. Antiistaminici: Difenidramina, Orfenadrina. Dopaminergici: *Levodopa*, Carbidopa, Benserazide, Selegillina. Amantadina. 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, entacapone.

MIORILASSANTI AD AZIONE CENTRALE: Generalità; Mefenesina, (Diazepam), baclofen, 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, Pancuronio bromuro (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Atracurio besilato (generalità, conoscenze generali sulla struttura).

ANALETICI: Generalità; Meccanismi di azione; Stricnina (generalità), Pentilentetrazolo (generalità). Derivati purinici: Caffaina, Teobromina, Teofilina, Pentossifillina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Etofillina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Diprofillina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Dimefillina (generalità, conoscenze generali sulla struttura).

PSICOANALETICI: Generalità. Timoletici: Rapporti attività-struttura; *Imipramina*, Desipramina, Amitriptilina, Nortriptilina, SSRIs: *Fluoxetina*, Paroxetina, Sertralina, Citalopram (generalità, conoscenze generali sulla struttura); SNRI: Reboxetina (generalità), Trazodone (generalità).

Timoretici: Generalità; Fenelzina, Tranilcipromina, Deprenil o Selegillina, Moclobemide (generalità). Nootropi: Generalità; Aniracetam (generalità).



UNIVERSITÀ DI PISA

PSICOLETTICI: Generalità. Meccanismi di azione. **Neurolettici:** Fenotiazine: *Promazina, Clorpromazina, Perfenazina, Flufenazina*. Tioxanteni: Clorprotixene. Butirrofenoni: Aloperidolo, Trifluoperidolo, Spiperone. Difenilbutilpiperidine: Penfluridolo. Dibenzazepine: Clozapina, Loxapina. Benzamidi: Metoclopramide, Sulpiride. **Ansiolitici:** Benzodiazepine: Clordiazepossido e suo metabolismo, (Diazepam), Ossazepam, *Nitrazepam, Nimetazepam*, Lorazepam, Flurazepam, 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 a-ADRENERGICI: Generalità; Tolazolina, Prazosina, Yohimbina (generalità); Alcaloidi dell'Ergot: Ergotamina (generalità, conoscenze generali sulla struttura); Farmaci della disfunzione erettile: Sildenafil (generalità), Vardenafil (generalità), Tadalafil (generalità).

ANTAGONISTI b-ADRENERGICI: Generalità; *Sintesi generale arilossipropanolammine*; Rapporti attività-struttura; Propranololo, Pindololo, Acebutololo, Atenololo.

PARASIMPATOMIMETICI: Generalità. Recettori colinergici. Agonisti muscarinici: Acetilcolina, Metacolina, Carbacolo. Inibitori dell'acetilcolinesterasi: Neostigmina, Piridostigmina, Rivastigmina, Donepezil, Galantamina (per Galantamina e Donepezil generalità). Esteri organofosforici (generalità).

ANTIMUSCARINICI: Generalità. Atropina, Propantelina (generalità, conoscenze generali sulla struttura).

ANTISTAMINICI: Generalità. Rapporti struttura-attività. Difendramina, Prometazina, Ciproheptadina, 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.

Cuore e circolazione sanguigna

CARDIOTONICI: Glucosidi cardiaci: Generalità; Lanatoside A. Meccanismo di azione.

CORONARODILATATORI: Generalità. Nitrito di amile, Nitroglicerina, Isosorbide dinitrato, Pentaeritrolo tetranitrato, Dipiridamolo. Meccanismi di azione.

ANTIANGINOSI ANTAGONISTI DEI CANALI DEL CALCIO: Generalità. Nifedipina, Amlodipina, Diltiazem, Verapamil. Meccanismi di azione.

ANTIARITMICI: Generalità. Procainamide, (Propranololo e beta bloccanti), Amiodarone (generalità), (Antagonisti dei Canali del Calcio). Meccanismi di azione.

FARMACI ANTILIPEMICI: Generalità. Mevastatina, Lovastatina, Simvastatina, altre statine (cenni). Sequestranti biliari, colestiramina e colestirano. Clofibrato e analoghi. Esteri etilici del DHA e dell'EPA.

Integratori (nutraceutici). Acidi monoinsaturi (MUFA) e polinsaturi (PUFA) (generalità); Omega 3, Omega 6 e Omega 9 (generalità); Acido Docosaesaenoico (DHA), Acido eicosapentaenoico (EPA); Acido oleico. Idrossitirolo. Beta glucani (generalità). Fitosteroli (generalità). Riso rosso e monacolina K (generalità).

FARMACI ANTIOBESITA': Orlistat (generalità), Sibutramina (generalità); meccanismi di azione.

ANTIIPERTENSIVI: Generalità. (Clonidina, Prazosina, Antagonisti b-adrenergici). Metildopa. (Antagonisti dei Canali del Calcio). Inibitori del sistema renina-angiotensina: *Captopril*, Enalapril, altri ACE inibitori (cenni). Meccanismi di azione. Antagonisti dell'angiotensina II: Losartan, Valsartan (generalità), Candesartan (generalità).

DIURETICI: Generalità. Furosemide, Acido etacrinico (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Spironolattone (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Meccanismi di azione.

Vitamine

VITAMINE LIPOSOLUBILI: A, D, E, K.

VITAMINE IDROSOLUBILI: B₁, B₂, B₆, B₁₂, PP, C.

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.

Modalità d'esame

Orale

Ultimo aggiornamento 26/05/2021 17:13