SCHEDA DELL'INSEGNAMENTO (SI)

"CHIMICA FARMACEUTICA E TOSSICOLOGICA II"

SSD CHIM/08*

DENOMINAZIONE DEL CORSO DI STUDIO: CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE

ANNO ACCADEMICO 2021-2022

INFORMAZIONI GENERALI - DOCENTE

DOCENTE: ANTONIO LAVECCHIA
TELEFONO: 081678613
EMAIL: antonio.lavecchia@unina.it

INFORMAZIONI GENERALI - ATTIVITÀ

CANALE: matricole dispari
ANNO DI CORSO: IV
SEMESTRE: I
CFU: 10

INSEGNAMENTI PROPEDEUTICI (se previsti dall'Ordinamento del CdS)

CHIMICA ORGANICA I e II
CHIMICA FARMACEUTICA E TOSSICOLOGICA I

EVENTUALI PREREQUISITI

Conoscenze di Biologia, Fisiologia Umana, Farmacologia generale

OBIETTIVI FORMATIVI

Il corso è rivolto agli studenti del IV anno e si propone di fornire le conoscenze utili alla comprensione dei meccanismi patogenetici, del chimismo alla base di essi ed alla possibilità di individuare, progettare e sintetizzare molecole capaci di interferire con i vari recettori metabolici per ristabilire un corretto equilibrio omeostatico.

RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI (DESCRITTORI DI DUBLINO)

Conoscenza e capacità di comprensione

Lo studente acquisirà le conoscenze di base ed avanzate per il riconoscimento, la progettazione e la sintesi di farmaci attivi sui vari organi nonché le basi teoriche ed applicative per l'ottimizzazione dei processi farmacodinamici e farmacocinetici.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione

Lo studente, sulla base della comprensione della struttura chimica e delle diverse tipologie recettoriali, sarà in grado di associare il farmaco al suo target biologico, all'uso terapeutico, nonché di progettare nuove molecole dotate di attività farmacologica e di ottimizzarne, attraverso lo studio delle relazioni struttura-attività (SAR), sia gli aspetti farmacocinetici che farmacodinamici. Lo studente avrà acquisito la capacità di descrivere struttura, proprietà e attività dei farmaci e degli aspetti farmacodinamici e farmacocinetici connessi alle interazioni chimiche e al loro metabolismo, nonché di esprimere giudizi anche disponendo di dati parziali. Lo studente sarà in grado di utilizzare la terminologia appropriata utile per una comunicazione corretta e rigorosa in ambito scientifico, per quanto riguarda gli aspetti chimici e chimico-fisici e terapeutici della materia. Alla fine del corso lo studente sarà in grado di affrontare con maggiore facilità ed in modo autonomo lo studio e la comprensione di tutti gli aspetti di approfondimento che prevedono conoscenze di chimica farmaceutica.

PROGRAMMA-SYLLABUS

Parte generale

Definizione di farmaco. Farmacodinamica. Recettore: definizione e caratteristiche. Classificazione dei recettori. Sito recettoriale e sua specificità. Siti allosterici e siti accessori. Interazione ligando-recettore: ruolo del legame chimico nell'interazione recettoriale. Recettori ionotropici: struttura e caratteristiche. Meccanismi di attivazione dei recettori ionotropici: recettori voltaggio-dipendenti, recettori attivabili per la fosforilazione. Recettori accoppiati alle proteine G: struttura ed attivazione del ciclo della proteina G. Ruolo della porzione α della proteina G. Effettori della porzione α ed effetti mediati da Gs, Gi, Gq, Go. Struttura e gruppi funzionali dei principali ligandi endogeni dei recettori ionotropici e metabotropici: Gaba, Glicina, Aspartato, Glutammato, Acetilcolina, Adrenalina, Noradrenalina, Serotonina, Dopamina, Istamina. Recettori ad attività protein-chinasica. Recettore GTP-asico a singolo filamento transmembranario. Caratteristiche stereochimiche delle catene laterali degli amminoacidi del sito recettoriale. Ruolo della stereochimica nell'interazione recettoriale ed enzimatica. Definizione di eutomero e distomero. Omologia funzionale e strutturale. Farmacoforo e relazioni struttura-attività (SAR). Concetto di affinità ed attività intrinseca. Definizione di agonista, agonista parziale, agonista inverso, antagonista. l'eccitabilità cellulare. Meccanismo di conduzione dell'impulso. Le

sinapsi chimiche: struttura, ruolo delle vescicole, meccanismi di sintesi ed immagazzinamento del mediatore, suo rilascio quantico. I recettori postsinaptici. Meccanismo di ricaptazione del mediatore del piede presinaptico. Caratteristiche del sito recettoriale dei principali neurotrasmettitori: Serotonina, Dopamina, Istamina, Acetilcolina, Noradrenalina. Interazioni farmaco-recettore. Interazioni elettroniche. Legami coinvolti nel complesso farmaco-recettore: legame covalente, legame ionico, legame idrogeno, complessi di trasferimento di carica, forze di Van der Waals ed altre interazioni. Interazioni steriche: effetti sterici nel complesso farmaco-recettore. Farmacocinetica. Proprietà chimico-fisiche dei farmaci. Schema ADME. Schema generale delle fasi di sviluppo di un farmaco dalla target identification all'immissione sul mercato

Parte Speciale **Eliminato:** ¶

Sedativo-Ipnotici

Potenziale di membrana: canali del cloruro e loro mediatore endogeno. Fibra Gabaergica: struttura del GABA e suo sito di legame. Agonisti ed antagonisti del GABA: gabaculina, muscimolo e bicuculina. Mediatori allosterici positivi esogeni dei canali del cloruro. Primi farmaci utilizzati: etanolo, cloralio idrato, paraldeide, idroxizina. Meccanismo d'azione, metabolismo e tossicità. Barbiturici: meccanismo d'azione. La tautomeria lattamico-lattimica. Relazioni struttura-attività. Il pKa necessario al superamento della Barriera Ematoencefalica, attività dei barbiturici in funzione della loro lipofilia. Classificazione dei barbiturici in funzione della loro lipofilia. Classificazione dei barbiturici in base al tempo di induzione e alla durata d'azione. Metabolismo e tossicità dei barbiturici. Benzodiazepine: meccanismo d'azione. Identificazione del sito allosterico delle benzodiazepine e sue caratteristiche. Farmacoforo e relazioni struttura-attività. Farmaci antagonisti delle benzodiazepine: flumazenil. Altri farmaci ad attività ansiolitica. Derivati imidazo-piridinici: Zolpidem ed Alpidem. Zoplicone.

Sintesi: Fenobarbital, Pentobarbital, Diazepam, Lorazepam, Brotizolam, Bromazepam.

Antiepilettici **Eliminato:** ¶

L'epilessia. Caratteristiche dei vari tipi di manifestazioni epilettiche. Possibili interventi farmacologici. Farmaci stabilizzanti il potenziale di riposo: uso dei barbiturici e delle benzodiazepine per la loro attività anticonvulsivante. Farmaci che riducono l'intensità dello stimolo modulando i canali del Na^+ presinaptici: derivati idantoinici; carbamazepina e suoi derivati; lamotrigina. Farmaci che riducono l'intensità dello stimolo modulando i canali del Ca^{2+} presinaptici: derivati ossazolidindionici, succinimidici e glutarimidici. Inibitori reversibili ed irreversibili dell'enzima GABA-transaminasi. Farmaci che inibiscono il re-uptake del GABA: tiagabina. Recettori ionotropici NMDA e non MDMA. Farmaci che circoscrivono l'impulso: antagonisti del glutammato. Nuovi antiepilettici: lacosamide, zonisamide, topiramato, gabapentin, levetiracetam.

Sintesi: Fenitoina, Carbamazepina, Acido valproico.

Anestetici locali **Eliminato:** ¶

I canali del Na^+ voltaggio-dipendenti. Sostanze che agiscono con meccanismo d'azione degli anestetici generali ma attive soltanto a livello locale: alcool benzilico, clorbutanolo, mentolo, fenolo, eugenolo. Sostanze di origine naturale capaci di bloccare i canali del Na^+: tetrodotossina. Cocaina: caratteristiche strutturali e farmacoforo. Derivati esterei ed ammidici: benzocaina, procaina, tetracaina, propossicaina, procainammide, lidocaina, mepivacaina, bupivacaina, ropivacaina. Anestetici locali eterei, chetonici e carbamilici. Meccanismo d'azione e vie di somministrazione. Tossicità.

Sintesi: Lidocaina, Procaina, Mepivacaina.

Calcio-antagonisti **Eliminato:** ¶

Classificazione dei canali del Ca^{2+}. I canali del Ca^{2+} voltaggio-dipendenti di tipo L: struttura e localizzazione anatomica. Stadi conformazionali dei canali del Ca^{2+}. Effetti terapeutici mediati dall'attivazione dei canali del Ca^{2+} di tipo L: antipertensivo, antianginoso, antiaritmico. Classificazione, selettività, meccanismo d'azione ed usi terapeutici dei calcio-antagonisti. Derivati arilalchilaminici: verapamile. Derivati 1,5 benzotiazepinici: diltiazem. Derivati 1,4 diidropiridinici:

porzione farmacoforica e interazione con il canale del Ca2+. Nifedipina, amlodipina, felodipina, nicardipina, isradipina, nimodipina, nitrendipina, nisoldipina. Tossicità dei calcio-antagonisti. Calcio-agonisti: Bay-K 8644.

Sintesi: Nifedipina, Nicardipina.

Antiaritmici

Eliminato: ¶

Fasi del potenziale d'azione delle cellule cardiache. Fisiologia del battito cardiaco ed eziopatogenesi delle aritmie. Aritmie atriali e ventricolari; il fenomeno del rientro. Possibili interventi farmacologici. Classificazione di Vaughan-Williams. Farmaci di classe I: bloccanti i canali del Na+; classe IA: chinidina, procainammide, diisopiramide; classe Ib: lidocaina, tocainide, mexiletina, fenitoina; classe IC: flecainide, encainide. La frequenza cardiaca. Effetti mediati dalla stimolazione simpatica e parasimpatica. Farmaci di classe II: β-bloccanti - propranololo, metoprololo, acebutololo, esmololo, sotalolo. Farmaci di classe III: bloccanti dei canali del K+ - amiodarone, droneadrone, ivabradina e suoi derivati. Farmaci di classe IV: Ca++-antagonisti, dialtiazem e verapamile.

Sintesi: Diltiazem, Verapamil, Amiodarone.

Farmaci utilizzati nel trattamento dell'insufficienza cardiaca (cardiotonici)

Eliminato: ¶

Struttura e fisiologia del cuore. L'insufficienza cardiaca congestizia. Glicosidi cardioattivi: struttura, farmacoforo e meccanismo d'azione. Interazione con la pompa Na+/K+-ATPasi. Digossina e digitossina: differenze farmacologiche, dose digitalizzante e dose di mantenimento. Tossicità dei digitalici. Farmaci utilizzati nello scompenso cardiaco non grave. Agonisti dei recettori beta-1 adrenergici: dobutamina. Le isoforme delle fosfodiesterasi, la loro localizzazione ed effetti mediati della loro inibizione. Inibitori della fosfodiesterasi III: milrinone e amrinone. Sensibilizzanti delle miofibrille al calcio: levosimendan, pimoobendan. Farmaci β-bloccanti: metoprololo, bisoprololo, carvedilolo.

Antianginosi

Eliminato: ¶

Angina pectoris: patofisiologia, classificazione, fattori di rischio. Approcci terapeutici e farmaci antianginosi. Nitriti e nitrati organici, es: nitroglicerina, nitrito di amile, tetra nitrato di eritritile, molsidomina. Strutture, meccanismo d'azione, durata d'azione in base alla lipofilia. Limitazioni e formulazioni. Coronarodilatatori: Dipiridamolo, Idralazina e derivati, Derivati della khellina. Strutture, meccanismo d'azioni e usi terapeutici. Ca2+-antagonisti: diidropiridine, diltiazem e verapamile. Canali del potassio sensibili all'ATP nelle cellule cardiache. Attivatori dei canali del K+: Benzopirani (strutture e SAR), Cianoguanidine, Tioformamidi. β-antagonisti: propanololo, atenololo, bisoprololo, acebutololo. Effetti cronotropo negativo e selettività cardiaca.

Antipertensivi - Farmaci attivi sul sistema renina-angiotensina

Eliminato: ¶

La pressione sanguigna e i meccanismi fisiologici compensatori alle sue modificazioni. Il sistema renina-angiotensina: sintesi ed attività biologica dell'angiotensina II. Struttura e meccanismo di idrolisi delle endopeptidasi renina ed ACE. Inibitori della renina: remikiren, zankiren e aliskiren e loro interazione con il sito attivo dell'enzima. ACE inibitori: confronto con il substrato fisiologico, meccanismo d'azione e SAR. Derivati sulfidrilici: captopril e zofenopril. Derivati carbossilici: enalapril, lisinopril, cilazapril, benazepril, spirapril. Derivati fosfonici e fosfinici: fosinopril e ceronapril. Farmacocinetica degli ACE-inibitori. I recettori dell'angiotensina II: localizzazione ed effetti mediati dalla loro attivazione. Antagonisti del recettore dell'angiotensina II: i sartani. Derivati bifenilici: valsartan, losartan e irbesartan. Derivati benzimidazolici: telmisartan, candesartan e suoi profarmaci. Il fattore natriuretico atriale e la sua degradazione ad opera della NEP. Inibitori della NEP: ecadotril. ACE-NEP inibitori: omapatrilat e sampatrilat. Endotelina e suoi recettori. Antagonisti del recettore dell'endotelina: bosentan e tezosentan.

Sintesi: Captopril, Enalapril. valsartan, losartan

Diuretici

Eliminato: ¶

Fisiologia del rene. Il glomerulo renale: unità di riassorbimento. Classificazione ed usi terapeutici dei farmaci ad attività diuretica. Inibitori dell'anidrasi carbonica del tubulo contorto prossimale: benzensolfonamide, acetazolamide,

metazolamide; composti della serie sulfonilica: clorfenamide, diclorfenamide, cloraminofenamide. Meccanismo d'azione ed effetti terapuetici e collaterali. Diuretici attivi sul tubulo contorto distale: derivati della serie tiazidica e carbonilica. clorotiazide, idroclorotiazide, meclotiazide, indapamide, clortalidone. Diuretici attivi sul tratto ascendente dell'ansa di Henle: diuretici drastici o diuretici dell'ansa. Furosemide, bumetanide, acido etacrinico. Meccanismo d'azione dell'acido etacrinico. Perdita di K+ e interferenze con il metabolismo lipidico. Attività dell'aldosterone: il principale ormone antidiuretico. Diuretici attivi sul dotto collettore: diuretici risparmiatori di K+. Farmaci antagonisti del recettore dell'aldosterone: eplerenone, canrenoato di potassio, spironolattone. Sostanze che bloccano i canali del Na+ ENaC: amiloride, triamterene. Diuretici osmotici: mannitolo, glicerolo. Utilizzo dei diuretici osmotici nel riassorbimento dell'edema.

Sintesi: Furosemide, Acido etacrinico, Indapamide, Clortalidone.

Adrenergici

Eliminato: ¶

Caratteristiche generali del sistema nervoso vegetativo. Il sistema nervoso simpatico. Azioni della stimolazione adrenergica. Struttura e sintesi della noradrenalina. Recettori adrenergici α e β, loro localizzazione e tipi di proteina G ad essi accoppiati. Interazioni della noradrenalina nel proprio sito recettoriale. Agonisti adrenergici e loro selettività per i recettori α e β. Meccanismo d'azione, classificazione chimica, SAR ed usi terapeutici. Agonisti adrenergici non selettivi: fenilefrina, ritodrina, efedrina. Agonisti α1 adrenergici: derivati imidazolinici. Ossimetazolina, xilometazolina, nafazolina, tetraidrozolina. Agonisti α2 adrenergici: clonidina, guanabenz, guanfacina, α-metildopa. Agonisti β1 adrenergici: terbutalina, salbutamolo, salmeterolo, bitolterolo. Farmaci che inibiscono enzimi della biosintesi della noradrenalina: α-metiltirosina, carbidopa. Antagonisti adrenergici: usi terapeutici. Antagonisti α1 di tipo competitivo: piperazinilchinazoline: Prazosina, terazosina, doxazosina, trimazosina, alfuzosina. Tamsulosina. Antagonisti α1 irreversibili: agenti alchilanti: dibenammina, fenossibenzammina. Meccanismo di alchilazione del recettore. Antagonisti α2: yoimbina. Farmaci che inibiscono l'immagazzinamento della noradrenalina: reserpina. Antagonisti α non selettivi: imidazoline. Fentolamina, tolazolina, idazoxan. β-boloccanti: dalla dicloroisoprenalina al propanololo. Altri β-boloccanti non selettivi: pindololo, timololo, nadololo, labetalolo. Effetti collaterali dei β-boloccanti non selettivi. Agonisti parziali β1 selettivi: acebutololo, atenololo, esmololo, metoprololo.

Sintesi: Propanololo, Prazosina, Labetalolo, Clonidina.

Colinergici

Eliminato: ¶

Sistema nervoso parasimpatico. Effetti della stimolazione colinergica. Struttura e sintesi dell'acetilcolina. Acetilcolinesterasi o AchE. Recettori muscarinici, loro localizzazione e tipi di proteina G ad essi accoppiati. Agonisti colinergici ad azione diretta ed indiretta: metacolina, carbacolo, betanecolo. Usi terapeutici. Agonisti diretti di origine naturale: muscarina, arecolina, pilocarpina. Agonisti indiretti: inibitori dell'AchE. Inibitori dell'AchE reversibili: fisostigmina e derivati di sintesi. Neostigmina e piridostigmina. Usi terapeutici. Inibitori irreversibili dell'AchE : composti organo-fosforici e loro utilizzo: sarin, dyflos, malathion, parathion. Meccanismo d'azione del principale antidoto: la pralidossima ioduro. Antagonisti muscarinici di origine naturale: atropina, scopolamina. Usi terapeutici. Derivati quaternari ad attività spasmolitica: scopolamina butil-bromuro valetamato bromuro, bevonio metilsolfato, otilonio bromuro, metantelina bromuro. Derivati antiasmatici: ipratropio e tiotropio. Selettività farmacocinetica degli antagonisti muscarinici. Antagonisti M1 selettivi: pirenzepina e telenzepina. Antagonisti M2 selettivi: AF DX-116. Recettori nicotinici: classificazione e localizzazione. Antagonisti dei recettori NN posti a livello gangliare o gangioplegici: usi terapeutici. Antagonisti depolarizzanti: esametonio. Antagonisti non depolarizzanti: trimetafano, mecamilamina. Antagonisti dei recettori NM posti a livello della placca neuromuscolare: usi terapeutici. Antagonisti depolarizzanti: decametonio, succinilcolina. Antagonisti non depolarizzanti: tubocurarina, pancuronio, vecuronio.

Antinfiammatori non steroidei

Eliminato: ¶

Fenomeno dell'infiammazione. Struttura dell'acido arachidonico. Struttura e biosintesi di prostaglandine, prostacicline, trombossani e leucotrieni. Ciclossigenasi e lipossigenasi: sito catalitico ed attività enzimatica. Antinfiammatori non stereoidei: meccanismo d'azione. Inibitori irreversibili delle ciclossigenasi: acido acetilsalicilico. Inibitori reversibili della ciclossigenasi. Derivati dell'acido salicilico: diflunisal. Derivati dell'acido antranilico: acido mefenamico, acido meclofenamico, acido flufenamico, acido niflumico. Derivati dell'anilina: paracetamolo. Fenilbutazone e Ossifenilbutazone. Derivati arilacetici: alclofenac, indometacina e suoi derivati, sulindac, diclofenac, zomepirac, tolmetin.

Derivati 2-fenilpropionici: ibuprofene, chetoprofene, fenoprofene, naprossene. Il nabumetone e la sua blanda attività antinfiammatoria: teorie sul meccanismo d'azione. Derivati ciclici: ketorolac. Oxicami: piroxicam, droxicam, tenoxicam. Meccanismo di attivazione degli oxicami. COX-1 e COX-2: differenze dei siti catalici. Sostanze selettive sulla COX-2: nimesulide, coxib, pirazoloni e pirazolidindioni. Tossicità dei FANS.

Sintesi: Diclofenac, Indometacina, Acido Mefenamico, Ibuprofene, Fenilbutazone, Rofecoxib, Celecoxib.

Antinfiammatori steroidei

Eliminato: ¶

Glucocorticoidi emineralcorticoidi: sintesi ed attività biologiche. Farmaci cortisonici: meccanismo d'azione, interazione con il sito recettoriale, farmacoforo e SAR -effetti derivati da β-idrossilazione sul C11; ossidazione C1-C2; fluorurazione sul C6 e sul C9; ossidazione del C3; metilazione e idrossilazione del C16. Farmaci usati per via sistemica e farmaci usati per via topica ad attività locale: metodi di funzionalizzazione del nucleo steroidico.

Analgesici Narcotici

Eliminato: ¶

Meccanismo di trasmissione dell'impulso dolorifico. La via paleospinotalamica e la via neospinotalamica. Ruolo dei peptidi oppioidi endogeni nella trasmissione dell'impulso dolorifico. Effetti della contemporanea somministrazione di un analgesico come la morfina. fenomeno dell'up-regulation, dell'assuefazione e meccanismi ad essi correlati. Dipendenza fisica e psichica da oppioidi. La porzione farmacoforica di messaggio e quella di indirizzo delle encefaline. Omologia strutturale e funzionale delle encefaline. I recettori delle encefaline e loro distribuzione. Interazione tra le encefaline e i recettori oppioidi. La dinorfina e il suo agonismo κ-selettivo. Morfina: origine, struttura e meccanismo d'azione. Relazioni struttura-attività. Derivati morfinosimili: oxicodone, idormorfone, oximorfone, N-esilmorfina. Derivati oripavinici: PET, etorfina, diprenorfina e buprenorfina. Attività e selettività d'azione dei derivati oripavinici. Antagonisti: nalossone, naltrexone, nalorfina. Morfinani: levorfanolo, ciclorfanolo, destromorfano. Benzomorfani: β-metazocina, pentazocina, ciclazocina, fenazocina. Fenilpiperidine: meperidina, prodina, bemidone, chetobemidone. Conformazione di minimo energetico e conformazione bioattiva dei derivati fenilpiperidinici. Difenossilato e loperamide: distretto e meccanismo d'azione. Piperidine-4-sostituite: fentanile e suoi derivati. Fenilpropilamine: metadone, propossifene. Derivati di nuova generazione: tramadolo e tapentadolo.

Sintesi: Buprenorfina, Loperamide, Metadone, Levorfanolo, Petidina, Fentanile.

Antistaminici

Eliminato: ¶

Struttura, sintesi ed effetti fisiologici dell'istamina. Recettori dell'istamina: H1, H2, H3; loro localizzazione e tipi di proteina G ad essi accoppiati. Interazioni tra l'istamina e il sito recettoriale. Azioni mediate dai recettori H1 e H2. Antagonisti H1: usi terapeutici ed effetti collaterali. Antistaminici non selettivi di prima generazione a doppia componente centrale e periferica: derivati dell'etilendiammina. Pirilammina, metafenilene. Derivati propilaminici: clorfeniramina, tripolidina. Derivati etanolamminici o eteri basici: definidramina, medrilamina. Derivati piperazinici: ciclizina, clorciclizina. Derivati fenotiazinici: prometazina. Farmacoforo e SAR. Atri derivati triciclici: ciproeptadina, azatadina. Antistaminici non selettivi di seconda generazione a singola componente periferica. Derivati piperidinici: terfenadina, loratidina. Derivati piperazinici: cetirizina. Farmaci preventivi stabilizzanti la membrana dei mastociti: acido cromoglicico.

Sintesi: Difenidramina.

Farmaci Antiulcera

Eliminato: ¶

Eziopatogenesi e manifestazioni dell'ulcera peptica. Antagonisti H2 nel trattamento dell'ulcera peptica. Meccanismi di regolazione della secrezione gastrica acida. Antagonisti H2 selettivi: dalla burinamide alla cimetidina. Altri antagonisti H2: ranitidina, nizatidina, famotidina. Inibitori irreversibili della pompa H+/K+-ATPasi della cellula parietale gastrica: omeprazolo, lansoprazolo, pantoprazolo, esomeprazolo. Meccanismo d'azione. Antagonisti del recettore della gastrina: YM022. Analoghi delle prostaglandine: misoprostolo.

Sintesi: Ranitidina, Cimetidina.

Neurolettici Eliminato: ¶

La schizofrenia: sintomatologia negativa e positiva. La componente genetica della schizofrenia. Vie neuronali e recettori dopaminergici a livello del SNC. La via fronticocorticale-mesoencefalica e i recettori dopaminergici di tipo D4. Antagonisti dopaminergici non selettivi: derivati fenotiazinici. Struttura, classificazione chimica e SAR dei principali derivati fenotiazinici: clorpromazina, trifluprομazina, perfenazina, flufenazina. Derivati tioxantenici: clorprotixene, clopentixolo, flupentixolo. Effetti collaterali degli antagonisti dopaminergici non selettivi. Antagonisti dopaminergici selettivi per i recettori D2, D3, D4. Derivati parafluorobutirrofenonici: aloperidolo, droperidolo. Derivati parafluorodifenilbutilpiperidinici: pimozide. Antagonisti dopaminergici selettivi per i recettori D4: neurolettici atipici. Derivati dibenzoazepinici: clozapina, loxapina, clotiapina. Agonisti parziali dei recettori D2 a livello periferico usati come antiemetici. Benzamidi: metoclopramide, sulpiride. Antipsicotici a lunga durata d'azione.

Sintesi: Aloperidolo, Clorpromazina, Perfenazina, Loxapina.

Antidepressivi Eliminato: ¶

La depressione: sintomatologia positiva e negativa. La componente genetica della depressione. La serotonina: struttura e sintesi. Effetti mediati dalla serotonina. Antidepressivi triciclici o timolettici: le varie teorie formulate sul meccanismo d'azione. Effetti del trattamento. Farmaci con maggiore selettività per l'azione serotoninergica e noradrenergica: fluoxetina, paroxetina, citalopram, sertralina. Farmaci inibitori delle MAO o timeretici. Farmaci di prima generazione non selettivi e irreversibili: iproniazide, nialamide, pargilina. Farmaci di seconda generazione selettivi MAO-A e irreversibili: clorgilina. Farmaci di terza generazione selettivi MAO-A e reversibili: meclobemide. Incompatibilità con tiramina o octopamina. Agonisti parziali dei recettori serotoninergici presinaptici 5HT1A: buspirone, gepirone, trazodone. Farmaci che agiscono potenziando la trasmissione noradrenergica: roboxetina. Farmaci antitimidezza: modafinil. Farmaci usati nel trattamento delle manie: i Sali di litio, inibitori delle monofosfatasi.

Sintesi: Imipramina, Trazodone, Amitriptilina, Doxepina.

Antiparkinsoniani Eliminato: ¶

Il morbo di Parkinson. Sintomatologia della patologia parkinsoniana. La deficienza di dopamina lungo la via nigrostritale. La substantia nigra. Lo stress ossidativo. L'alterato equilibrio dopamina-acetilcolina nel morbo di Parkinson e i possibili interventi farmacologici. Agonisti dopaminergici: L-DOPA, assorbimento e meccanismo di trasporto a livello centrale. Effetti collaterali della terapia con L-DOPA. Inibitori della dopa-decarbossilasi: carbidopa, benserazide. Agonisti dopaminergici ergolinici: apomorfina, pergolide, bromocriptina. Agonisti dopaminergici non ergolinici: ropirinolo, pramipexolo, rotigotina. Inibitori irreversibili della MAO-B: selegilina, rasagilina. Inibitori delle COMT: entacapone e tolcapone. Antagonisti colinergici che superano la barriera ematoencefalica: benzatropina, triesifenidile, prociclidina. Uso degli antistaminici per le loro proprietà anticolinergiche. Miorilassanti centrali: mefenesina, clorfenesina carbammato.

Sintesi: Selegilina, Prociclidina, Benzatropina.

Stimolanti del SNC Eliminato: ¶

Farmaci stimolanti il SNC: l'efedrina. Meccanismo d'azione diretto dell'efedrina. Anfetamina: meccanismo d'azione. Sostanze anfetamino-simili: metamfetamina, propilesedrina, metilfenidato. Dipendenza fisica e psichica. L'attivazione del circuito della gratificazione. Le proprietà stimolanti della cocaina e il suo meccanismo d'azione. Stimolanti psicomotori: nicotina, xantine. Acido Arachidonico ed anandamide. Sostanze anandamido-simili: tetraidrocannabinoidi. Sostanze allucinogene: ecstasy (metilendiossimetanfetamina, MDMA), dietilammide dell'acido lisergico (LSD), mescalina, ketamina. Effetti collaterali e danni irreversibili causati dalle sostanze allucinogene.

Sintesi: Amfetamina.

Farmaci antiobesità Eliminato: ¶

Leptina: l'ormone che regola l'appetito. Sostanze anoressizzanti: farmaci ad attività noradrenergica. Fentermina, fendimetrazina, fenilpropanolamina, dietilpropione. Farmaci ad attività serotoninergica: d-fenfluramina, sertralina. Stimolatori della lipolisi: β3-agonisti. Inibitori della lipasi pancreatica: orlistat.

Farmaci antilipemici

Eliminato: ¶

Classificazione delle iperlipemie. Le lipoproteine: HDL, LDL, VLDL. Principali farmaci di interesse clinico. Farmaci ipotrigliceridemici: i fibrati. Meccanismo d'azione e SAR. Farmaci ipocolesterolemici: le statine. Classificazione in generazioni, farmacoforo, SAR e meccanismo d'azione. Resine sequestranti gli acidi biliari: colestiramina e colestipolo. Inibitori irreversibili del trasportatore intestinale degli steroli NPC1L1: ezetimibe. Altri farmaci: il probucolo e la niacina.

Sintesi: Clofibrato, Probucolo, Gemfibrozil.

Farmaci antiemicranici e antiemetici

Le emicranie. Farmaci usati nel trattamento degli attacchi acuti di emicrania. Gli antinfiammatori non steroidei. Gli alcaloidi ergotaminici: ergotamina e didroergotamina. Gli antagonisti dei recettori 5-HT1: sumatriptan, naratriptan, lasmiditan. Antagonisti del CGPR, ubrogepant. Farmaci usati nel trattamento profilattico delle emicranie. I bloccanti β-adrenergici. I Ca2+-antagonisti: cinnarizina, flunnarizina, nimodipina. Gli inibitori della sintesi del monossido d'azoto. Gli antagonisti 5-HT2B e 5-HT2C.

Sintesi: Sumatriptan, Naratriptan, Lasmiditan, Ubrogepant

Anestetici Generali

Il dolore e la sua trasmissione. Anestesia generale: fasi dell'anestesia. Classificazione anestetici generali. Ipno-induttori: barbiturici, benzodiazepine, propofol, ketamina. Oppioidi: morfina, fentanil e suoi derivati. Miorilassanti: vecuronio, pancuronio, succinilcolina. Anestetici inalatori e relativa farmacocinetica: N_2O, alotano, enflurano, isoflurano, sevoflurano. Coefficiente di partizione olio/gas. Concentrazione alveolare minima (MAC). Tossicità (es. ipertermia maligna).

Antidiabetici

Storia del Diabete e dell'Insulina. Pancreas e sua funzionalità. Glicemia e sua regolazione attraverso glucagone e insulina. Sintesi dell'insulina, struttura della proinsulina. Secrezione dell'insulina. Recettore dell'insulina: attivazione ed effetti cellulari e metabolici. Diabete mellito: incidenza e classificazione. Trattamento del Diabete Mellito. Terapia Insulinica: Insuline di Origine Animale, Insuline di origine biotecnologica. Classificazione Clinica: Insulina ultrarapida, Insulina regolare o rapida, Insulina ad azione intermedia, Insulina ultralenta. Vie di Somministrazione. Solfoniluree: strutture, meccanismo, SARs e classificazione in generazioni. Glinidi: strutture e farmacoforo. Farmaci che agiscono sul sistema incretinico, biguanidi, tiazolidindioni, Inibitori α-glucosidasi. Analoghi del recettore GLP-1 meccanismo e funzione, semaglutide

MATERIALE DIDATTICO

Slides dal sito del Docente
Testi consigliati:
- CHIMICA FARMACEUTICA, Gasco A. (cur.); Gualtieri F. (cur.); Melchiorre C. (cur.), Ed. Zanichelli, Bologna, 2020
- CHIMICA FARMACEUTICA, Graham Patrick L.; Costantino G. (cur.), Ed. EdiSES, Napoli, 2015
- FOYE'S. PRINCIPI DI CHIMICA FARMACEUTICA, Lemke, T.L.; William O. Foye; S. William Zito, Ed. Piccin Nuova Libraria, Padova, 2021

MODALITÀ DI SVOLGIMENTO DELL'INSEGNAMENTO

Lezioni frontali, erogate in modalità BLENDED SINCRONA mediante la piattaforma Microsoft TEAMS

VERIFICA DI APPRENDIMENTO E CRITERI DI VALUTAZIONE

Non è prevista nessuna prova in itinere.

a) Modalità di esame:

L'esame si articola in prova	
scritta e orale	x
solo scritta	
solo orale	
discussione di elaborato progettuale	
altro	

In caso di prova scritta i quesiti sono (*)	**A risposta multipla**	
	A risposta libera	x
	Esercizi numerici	

(*) È possibile rispondere a più opzioni

b) Modalità di valutazione:

L'esito della prova scritta è vincolante ai fini dell'accesso alla prova orale.
Il voto finale d'esame è espresso in trentesimi da 18/30 a 30/30 e lode e tiene conto della valutazione della prova scritta e delle conoscenze acquisite dallo studente durante il corso.
L'attribuzione del voto avviene secondo i criteri riportati in Tabella:

Voto	***Descrittori***
< 18 insufficiente	*Conoscenze frammentarie e superficiali dei contenuti, errori nell'applicare i concetti, prova scritta insufficiente ed esposizione carente*
18 - 20	*Conoscenze dei contenuti sufficienti ma generali, esposizione semplice, incertezze nell'applicazione di concetti teorici*
21 - 23	*Conoscenze dei contenuti appropriate ma non approfondite, capacità di applicare i concetti teorici, capacità di presentare i contenuti in modo semplice*
24 - 25	*Conoscenze dei contenuti appropriate ed ampie, discreta capacità di applicazione delle conoscenze, capacità di presentare i contenuti in modo articolato.*
26 - 27	*Conoscenze dei contenuti precise e complete, buona capacità di applicare le conoscenze, capacità di analisi, esposizione chiara e corretta*
28 - 29	*Conoscenze dei contenuti ampie, complete ed approfondite, buona applicazione dei contenuti, buona capacità di analisi e di sintesi, esposizione sicura e corretta,*
30 30 e lode	*Conoscenze dei contenuti molto ampie, complete ed approfondite, capacità ben consolidata di applicare i contenuti, ottima capacità di analisi, di sintesi e di collegamenti interdisciplinari, padronanza di esposizione*