

Chimica Farmaceutica e Tossicologica I

Programma del corso A.A. 2014-2015

Federico Corelli

ARGOMENTI

Proprietà chimiche e fisiche dei farmaci
Farmacocinetica
Progettazione e sviluppo dei farmaci
Profarmaci
Farmaci antibatterici
Farmaci antifungini
Farmaci antimalarici
Farmaci antivirali
Farmaci antitumorali
Farmaci antiulcera

INDICE

FARMACOCINETICA E FARMACODINAMICA SU BASI CHIMICO-FISICHE – G. GRECO

<i>PROPRIETA' FISICHE E CHIMICHE DEI FARMACI</i>	9
1. COMPORTAMENTO ACIDO-BASE	9
2. SOLUBILITÀ	15
3. VELOCITÀ DI DISSOLUZIONE	21
4. LIPOFILIA	22
5. SOSTANZE ANFOTERE	28
6. FARMACI CON CARICA NETTA PERMANENTE	33
7. DIMENSIONE MOLECOLARE	33
8. REATTIVITÀ FISICA DEI FARMACI NEI CONFRONTI DEI RECETTORI	34
9. REATTIVITÀ CHIMICA DEI FARMACI	46
10. STRUTTURA TRIDIMENSIONALE DEI COMPOSTI ORGANICI	47
<i>FARMACOCINETICA</i>	56
1. DIFFUSIONE E TRASPORTO DEI FARMACI A LIVELLO CELLULARE E TISSUTALE	57
2. ASSORBIMENTO	63
3. DISTRIBUZIONE	75
4. METABOLIZZAZIONE	88
5. ESCREZIONE	102
7. FARMACI PER USO ESTERNO	119
<i>FARMACODINAMICA</i>	120
1. CONCETTO DI RECETTORE	120
2. LIVELLI DI AZIONE DEI FARMACI	121
5. INTERAZIONI TRA FARMACI	151
6. FARMACORESISTENZA	152

LEZIONI DI CHIMICA FARMACEUTICA E TOSSICOLOGICA I – F. CORELLI

<i>PROGETTAZIONE E SVILUPPO DEI FARMACI</i>	1
1. IL PROCESSO DI SVILUPPO DEI FARMACI	1
2. LA PROGETTAZIONE DEI FARMACI	3
2.1 L'IDENTIFICAZIONE DEL PROTOTIPO	3
2.2 L'OTTIMIZZAZIONE DEL PROTOTIPO	8
<i>PROFARMACI (PRODRUGS)</i>	18
1. INTRODUZIONE	18
1.1 DEFINIZIONI	18
2. PERCHÉ RICORRERE ALLA STRATEGIA DEL PROFARMACO	18
2.1 IL FARMACO NON PRESENTA PROPRIETÀ (SOLUBILITÀ, SAPORE...) OTTIMALI	19
2.2 IL FARMACO NON È (SUFFICIENTEMENTE) BIODISPONIBILE	21

2.3 IL FARMACO NON ATTRAVERSA LA BARRIERA EMATO-ENCEFALICA	24
2.4 IL FARMACO NON HA (SUFFICIENTE) STABILITÀ METABOLICA O CHIMICA	26
2.5 IL FARMACO NON HA (SUFFICIENTE) SPECIFICITÀ PER DETERMINATI ORGANI O TESSUTI	28
3. DAI PRODRUGS AI PRO-PRODRUGS	31
4. UNO SGUARDO AI SOFT DRUGS	34
5. QUANDO RICORRERE ALLA STRATEGIA DEL PROFARMACO	35

FARMACI ANTIBATTERICI – G. GRECO

1. ANTIBIOTICI BETA-LATTAMICI	7
2. INIBITORI DELLA SINTESI DEL PEPTIDOGLICANO NON BETA-LATTAMICI	40
3. ANTIBIOTICI CHE SI LEGANO AL RIBOSOMA BATTERICO	46
4. ANSAMICINE, ACIDO FUSIDICO, BACITRACINA, POLIMIXINE	73
5. SULFAMIDICI E 2,4-DIAMMINOPIRIMIDINE	83
6. CHINOLONI	93
7. NITROIMIDAZOLI, LINEZOLID,	106
8. ANTIMICOBATTERICI DI SINTESI	112

LEZIONI DI CHIMICA FARMACEUTICA E TOSSICOLOGICA I – F. CORELLI

FARMACI ANTIFUNGINI	37
1. INTRODUZIONE	37
2. FARMACI IMPIEGATI NELLE TERAPIA DELLE INFEZIONI FUNGINE	38
2.1 ANTIFUNGINI POLIENICI	38
2.2 ANTIFUNGINI AZOLICI	40
2.3 ALLILAMMINE	46
2.4 ECHINOCANDINE	47
2.5 ALTRI FARMACI	48
<i>Schede di Sintesi degli Antifungini Azolici</i>	50
FARMACI ANTIMALARICI	57
1. INTRODUZIONE	57
2. FARMACI IMPIEGATI NELLA TERAPIA DELLA MALARIA	59
2.1 DERIVATI AMMINOCHINOLINICI	60
2.2 ANTIMETABOLITI	63
2.3 DERIVATI DELL'ARTEMISININA	64
2.4 ANTIBIOTICI	64
<i>Schede di Sintesi dei Farmaci Antimalarici</i>	66
FARMACI ANTIVIRALI	72
1. INTRODUZIONE	72
2. FARMACI IMPIEGATI NELLE TERAPIA DELLE INFEZIONI VIRALI	73

2.1 FARMACI ANTI-HIV	73
2.1.1 <i>Inibitori della fusione</i>	75
2.1.2 <i>Inibitori della trascrittasi inversa (RT)</i>	76
2.1.3 <i>Inibitori dell'integrasi</i>	78
2.1.4 <i>Inibitori delle proteasi</i>	78
2.2 FARMACI ANTIERPETICI	79
2.3 FARMACI PER L'EPATITE	82
2.4 FARMACI ANTINFLUENZALI	83
<i>Schede di Sintesi dei Farmaci Antivirali</i>	88
FARMACI ANTITUMORALI	100
1. INTRODUZIONE	100
1.1 TERMINOLOGIA	100
1.2 CENNI DI NOMENCLATURA DELLE NEOPLASIE	100
2. CHEMIOTERAPICI ANTINEOPLASTICI	101
2.1 ANTIMETABOLITI	102
2.1.1 <i>Meccanismi della chemioterapia antimetabolica delle neoplasie</i>	102
2.1.1.1 <i>Biosintesi della timidina</i>	102
2.1.1.2 <i>Biosintesi dei nucleotidi purinici</i>	103
2.1.1.3 <i>Ribonucleoside reduttasi</i>	105
2.1.1.4 <i>Adenosina deaminasi</i>	106
2.1.1.5 <i>Trasformazioni intracellulari degli antimetaboliti</i>	106
2.1.2. <i>Antimetaboliti e loro uso terapeutico</i>	108
2.1.2.1. <i>Analoghi dell'acido folico</i>	108
2.1.2.2. <i>Analoghi delle pirimidine</i>	109
2.1.2.3 <i>Analoghi delle purine</i>	110
2.1.3 <i>Impiego di combinazioni di antimetaboliti</i>	112
2.2. FARMACI PROVVISI DI ELEVATA REATTIVITÀ CHIMICA MA PRIVI DI SPECIFICITÀ DI AZIONE (FARMACI ALCHILANTI)	114
2.2.1 <i>Mostarde azotate</i>	114
2.2.2 <i>Aziridine</i>	116
2.2.3 <i>Altri alchilanti</i>	117
2.3 FARMACI CHE COMPLESSANO IL DNA	119
2.4 INIBITORI DELLA MITOSI	120
2.5 ORMONI	121
2.6 ENZIMI	124
2.7 FARMACI VARI	124
<i>Schede di Sintesi dei Farmaci Antitumorali</i>	129
FARMACI ANTIULCERA	131
1. INTRODUZIONE	131
2. FARMACI ANTIACIDI	132
3. ANTAGONISTI H₂	133
3.1 EFFETTI FARMACOLOGICI DEGLI H₂ ANTAGONISTI	133
3.1.2 <i>Struttura degli H₂ antagonisti</i>	133

3.1.3 Relazioni struttura-attività per gli H₂ antagonisti	134
3.1.4 H₂ antagonisti di impiego terapeutico	137
4. INIBITORI DELLA POMPA PROTONICA (PPI)	139
4.1. CHIMICA DELLA POMPA PROTONICA	140
4.2 CHIMICA DEGLI INIBITORI DELLA POMPA PROTONICA	140
4.3 METABOLISMO DEGLI INIBITORI DELLA POMPA PROTONICA	142
5. FARMACI GASTROPROTETTORI	145
6. FARMACI ANTIMICROBICI	145
<i>Schede di Sintesi degli H₂-Antagonisti</i>	147
<i>Schede di Sintesi degli IPP</i>	149
<i>Elenco delle abbreviazioni e delle sigle usate nelle schede di sintesi</i>	150

