

Chimica Farmaceutica e Tossicologica I

Docente: Campiani Giuseppe

Telefono: 0577/234172

E-mail: campiani@unisi.it

Sede di appartenenza: [Dip. Farmaco Chimico Tecnologico](#) - Via De Gasperi, 2 - S. Miniato

Ricevimento studenti: Venerdì dalle ore 10.00 alle ore 11.00

[Elenco delle pubblicazioni](#)

Programma relativo all'a.a. 2009 - 2010

Il corso di Chimica Farmaceutica e Tossicologica I è suddiviso in due parti: una parte generale ed una parte sistematica. La parte introduttiva generale è di fondamentale importanza, e' propedeutica per entrambi i corsi di chimica farmaceutica, e discute degli aspetti fondamentali relativi alle proprietà dinamiche e cinetiche dei farmaci. La parte sistematica si interessa di specifiche classi di farmaci.

Programma del corso:

1. Chimica Farmaceutica Generale

1a. Sistemi recettoriali (GPCRs, canali, sistemi recettoriali vari): struttura, relazione tra conformazione geometrica e funzione; amplificazione del segnale e secondi messaggeri; localizzazione tissutale dei recettori; sottotipi recettoriali

1b. Enzimi e DNA: esempi di target enzimatici

1c. Concetti di sito di interazione ortosterico ed allosterico; modulazione dell'attività di un sistema recettoriale; ligando endogeno: esempi; interazione di ligandi endogeni con sistemi recettoriali; conformazione

1d. Interazione ligando-recettore: processo reversibile o irreversibile; attività intrinseca: agonismo, antagonismo, agonismo parziale; affinità recettoriale

1e. Interazione farmaco-recettore: basi molecolari della formazione del complesso. Forze di interazione farmaco-recettore

1f. Efficacia terapeutica, tossicologia, effetti collaterali: basi molecolari

1g. Importanza della struttura nell'interazione recettoriale di un farmaco: geometria molecolare; conformazione bioattiva, farmacoforo e diversità strutturale; effetto delle variazioni conformazionali; tipi di interazione con il sito di binding

1h. Diversità strutturale: isosteria, vinilogia, omologazione, ciclizzazione, bioisosteria, fattori sterici ed attività farmacologica

1i. Derivatizzazione e relazioni struttura-attività nell'ambito di una classe di farmaci

1l. Aspetti farmacocinetici e tossicologici dell'azione dei farmaci

1m. Assorbimento, distribuzione, metabolismo, eliminazione: dosaggio e formulazione dei farmaci effetto delle proprietà chimico-fisiche dei farmaci (lipofilia, pKa etc).

1n. Aspetti metabolici dei farmaci: generalità sul sistema gastrointestinale e funzionamento epatico; citocromi e fasi metaboliche; metabolismo e sue implicazioni su parametri quali emivita, volume di distribuzione etc.; metaboliti attivi e tossici; induzione ed inibizione enzimatica; interferenze tra farmaci

1o. Relazione tra struttura e parametri farmacocinetici.

2. Chimica Farmaceutica Sistematica

2.1. Farmaci Antiinfettivi

- 2.1.a. Batteri e Farmaci Antiinfettivi: generalita' e resistenza
- 2.1.b. Batteri e potenziali target per l' azione dei farmaci
- 2.1.c. Inibitori della sintesi della parete cellulare: antibiotici beta-lattamici a struttura penam e cefem
- 2.1.d. Penicilline naturali, acido resistenti e penicillinasi resistenti, e ad ampio spettro; aspetti semisintetici; relazione tra struttura, spettro di azione e formulazione; effetti collaterali: basi molecolari; inattivazione delle penicilline: aspetti molecolari.
- 2.1.e. Inibitori delle beta lattamasi
- 2.1.f. Cefalosporine di prima, seconda, terza e quarta generazione: elementi strutturali
- 2.1.g. Antibiotici beta lattamici vari: monobactam, carbapenem, penem)
- 2.1.h. Inibitori della sintesi proteica: tetracicline, amminoglicosidi e glucopeptidi
- 2.2. Chemioterapici antibatterici
 - 2.2.1 Sulfamidici: sintesi dell' acido folico e meccanismo di azione dei sulfamidici; sulfatiazolo, sulfadiazina, sulfametossazolo, trimetoprin; associazioni sulfamidiche con trimetoprim
 - 2.2.2. Antibatterici chinolonici di prima seconda e terza generazione: sistemi eterociclici, grepafloxacin, sparfloxacin, trovafloxacin, moxifloxacin, clinafloxacin, tosufloxacin, ciprofloxacina, rufloxacin, ofloxacin, lomefloxacin, enoxacin ed acido nalidissico. Sintesi, proprieta' chimico fisiche ed interferenze. Aspetti farmacologici.
- 2.3. Chemioterapici antimicobatterici ? antitubercolari
 - 2.3.1. Generalita' sulla malattia; aspetti terapeutici; farmaci di prima scelta e farmaci di seconda scelta; meccanismo di azione e metabolismo; aspetti tossicologici e resistenza
 - 2.3.2. Isoniazide (profarmaci), etambutolo, pirazinamide, rifampicina, streptomina, PAS, tiosemicarbazoni, tioacetazone, etionamide, difeniltiouree
- 2.4. Chemioterapici antimalarici ed antiprotozoari
 - 2.4.1. Generalita'; ciclo vitale del plasmodio; target per l' azione dei farmaci
 - 2.4.2. Farmaci aminochinolinici; meccanismo di azione, problematiche di resistenza: cloroquina, amodiachina, isochina, primachina, mepacrina, meflochina, piperachina
 - 2.4.3. Farmaci di origine naturale: classe delle artemisinine (diidroartemisinina, artemisinina, artemeter, artesunato; sintesi dell' artemisone
 - 2.4.4. Farmaci modulatori della diidrofollato-reduttasi: pirimetamina, cicloguanile e proguanile
 - 2.4.5. Naftochinoni: atovaquone, parvaquone, buparvaquone; malarone: aspetti farmacologici. Sintesi atovaquone.
 - 2.4.6. Inibitori del trasporto della colina
 - 2.4.7. Antelmintici: albendazolo, mebendazolo, tiabendazolo, praziquantel, pirantel, ivermectina, oxamnichina
 - 2.4.8. Farmaci antitripanosomici ed antileishmania: nifurtimox, benznidazolo, ravuconazolo
 - 2.4.9. Farmaci vari: metronidazolo
- 2.5. Antifungini
 - 2.5.1. Generalita'; sintesi dell' ergosterolo e sistemi enzimatici; struttura della 14-alfanosterolo demetilasi. Interazioni farmaco recettore. Relazioni struttura attivita'. Metabolismo. Interferenza con il metabolismo dei farmaci
 - 2.5.2. Clotrimazolo, voriconazolo, fluconazolo, flutrimazolo, ketoconazolo, itraconazolo, ravuconazolo, terconazolo, miconazolo econazolo
 - 2.5.3. Allilammine e echinocandine; griseofulvina
- 2.6. Chemioterapici antivirali
 - 2.6.1. Generalita' su virus e patologie infettive; RNA e DNA virus; virus influenzali, HIV, HCV, virus erpetici
 - 2.6.2. Farmaci contro l' infezione da HIV: target virali per l' attacco farmaceutico: sistemi proteici di riconoscimento, trascrittasi inversa, integrasi, proteasi
 - 2.6.3. Farmaci inibitori il processo di riconoscimento e fusione: vicriviroc, fuseon, maraviroc: meccanismo di azione e sintesi

2.6.4. Inibitori della trascrittasi inversa di tipo nucleosidico; AZT, DDI, DDC, D4T, 3TC: meccanismo di azione; inibitori della trascrittasi inversa di tipo non nucleosidico: nevirapina ed efavirenz: meccanismo di azione, sito allosterico di interazione.

2.6.5. Inibitori della proteasi: meccanismo di azione, esempi e sintesi

2.6.6. Antierpetici purinici: aciclovir, ganciclovir, valaciclovir

2.6.7. Antinfluenzali: inibitori delle neuramidasi zanamivir e oseltamivir

2.6.8. Antivirali pirimidinici.

2.7 Farmaci Antitumorali

2.7.1. Generalita' su mitosi, apoptosi, angiogenesi e proliferazione cellulare

2.7.2. Farmaci antimetaboliti

2.7.2. Antibiotici antitumorali

2.7.3. Modulatore della mitosi cellulare e del processo di apoptosi

2.7.4. Alchilanti del DNA

2.7.5. Inibitori delle tirosina chinasi

2.7.6. Ormoni

2.7.7. Farmaci vari

Testi consigliati:

- Lemke/Williams Foye's Principi di Chimica Farmaceutica, PICCIN

- Artico Chimica Farmaceutica vol 1 e 2 e Supplemento

- Sica/Zollo Chimica dei Composti Eterociclici Farmacologicamente Attivi PICCIN

- Melchiorre I recettori dei neurotrasmettitori, CLUEB

- Materiale fornito dal Docente