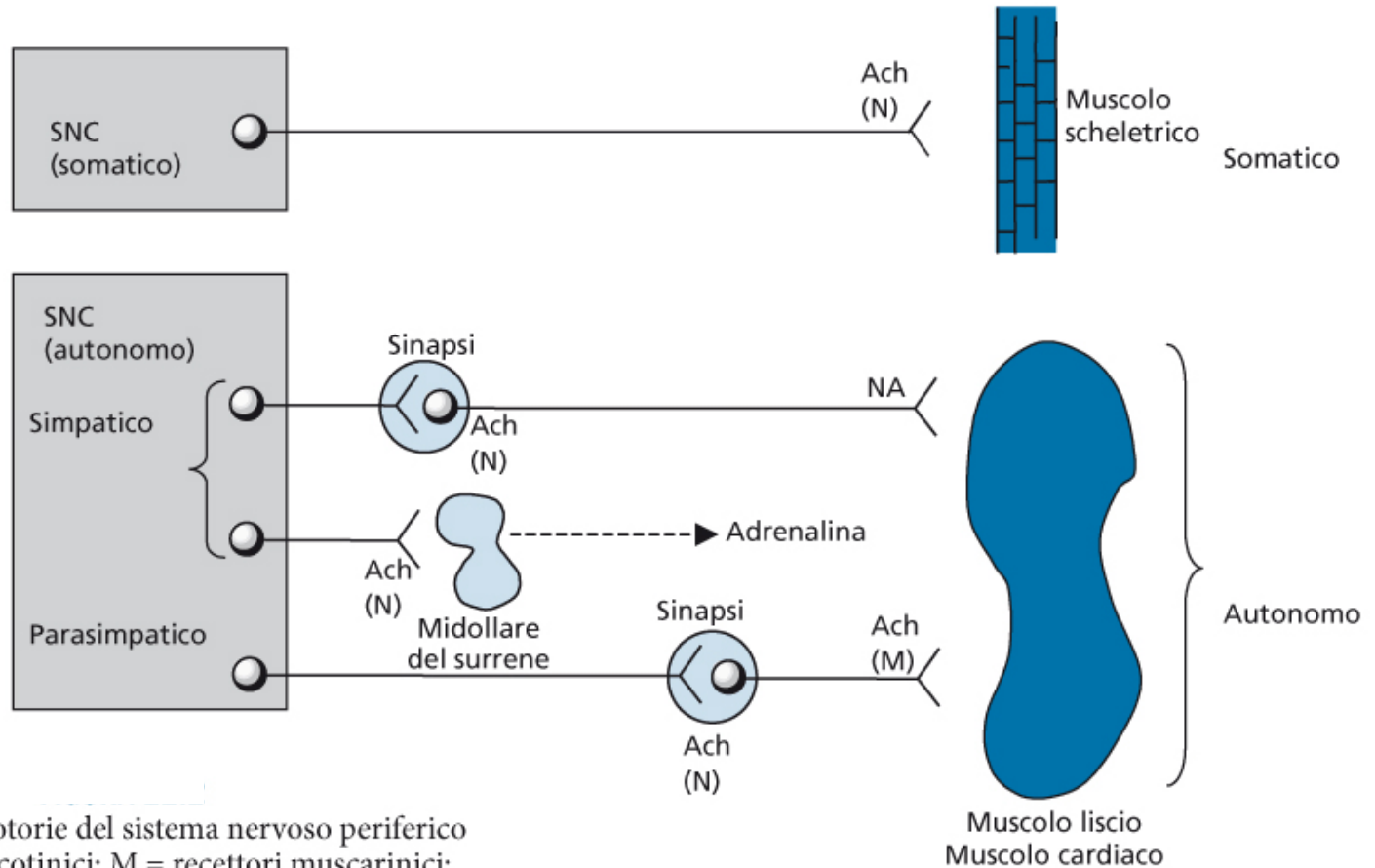


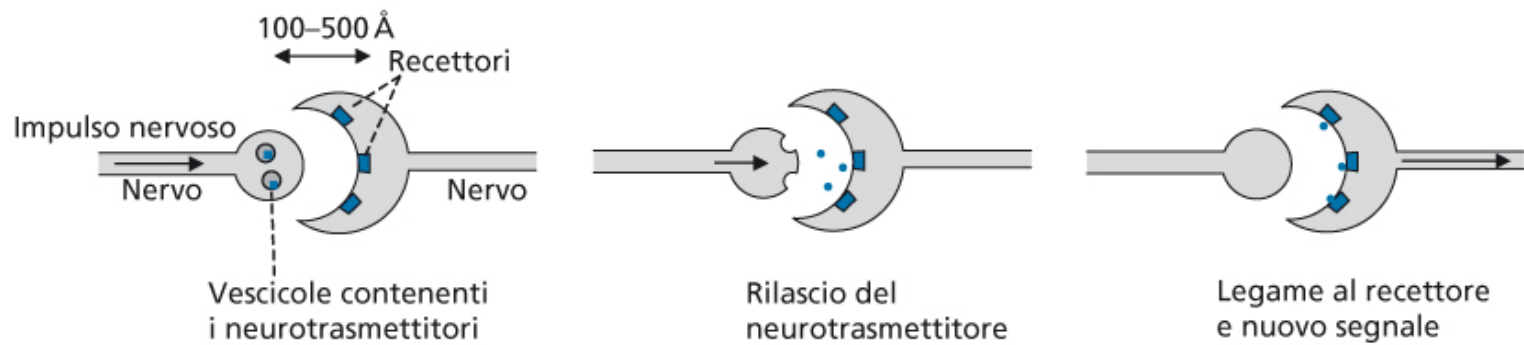
Farmaci attivi sulla neurotrasmissione colinergica

SISTEMA NERVOSO

- **sistema nervoso centrale (SNC)**
(*encefalo e midollo spinale*)
- **sistema nervoso periferico (SNP)**
(*nervi cranici, nervi spinali e gangli*)
 - **sistema nervoso somatico**
 - somatomotore (porzione efferente - *nervi motori*)
 - somatosensoriale (porzione afferente - *nervi sensitivi*)
 - **sistema nervoso autonomo (SNA)**
 - simpatico
 - Parasimpatico
 - **sistema nervoso enterico**

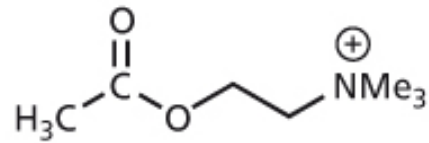


Fibre nervose motorie del sistema nervoso periferico
 N = recettori nicotinici; M = recettori muscarinici;
 Ach = acetilcolina; NA = noradrenalina

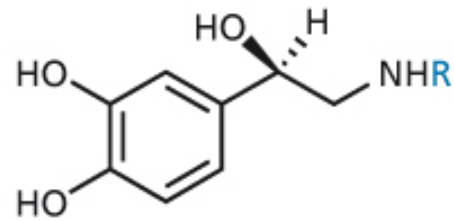


La trasmissione del segnale a livello sinaptico.

Neurotrasmettitori del Sistema Nervoso Periferico



Acetilcolina



R = H Noradrenalina
R = Me Adrenalina

Azioni del sistema nervoso periferico (SNP)

- **sistema nervoso somatico**

- La stimolazione porta alla contrazione dei muscoli

- **sistema nervoso autonomo (SNA)**

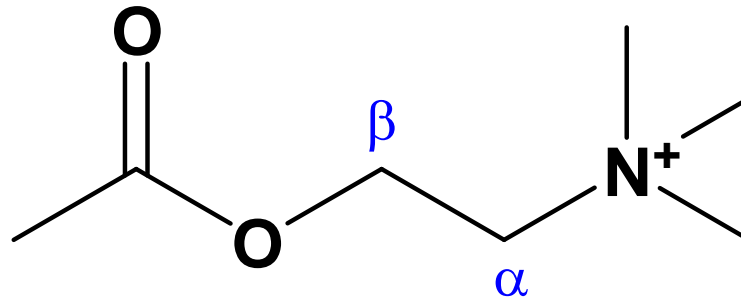
Simpatico: la noradrenalina provoca la contrazione del muscolo cardiaco e aumento della frequenza cardiaca. Riduce la contrattilità del tratto gastrointestinale e di quello urinario. Riduce la salivazione e la dilatazioni dei vasi periferici.

l'acetilcolina promuove il rilascio di adrenalina dalla midollare del surrene.

Parasimpatico: l'acetilcolina provoca effetti opposti a quelli provocati dalla stimolazione del sistema simpatico.

IL SISTEMA COLINERGICO

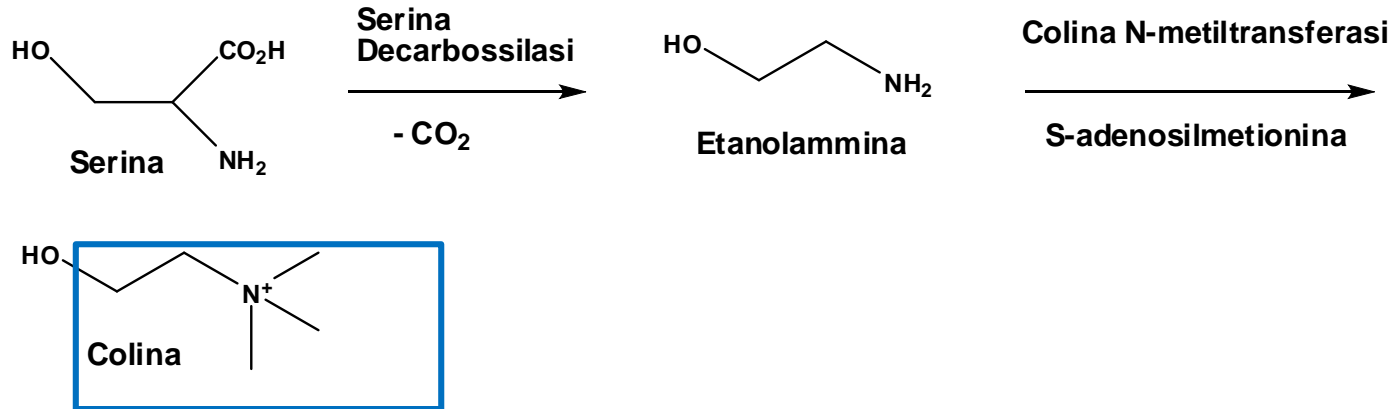
- Il neurotrasmettitore è l'acetilcolina (ACh)



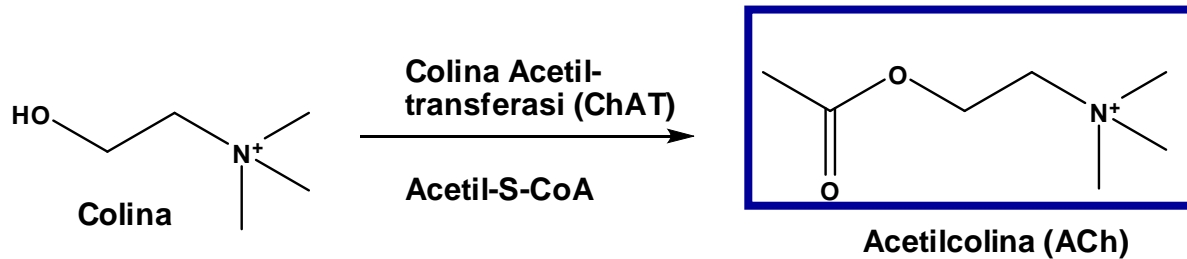
- essa è rilasciata:
 - SNA
 - neuroni pre-gangliari simpatici e parasimpatici
 - Midollare del surrene
 - neuroni post-gangliari del parasimpatico
 - placche motrici del muscolo scheletrico
 - SNC (corteccia cerebrale, corpo striato, ippocampo)

Biosintesi e degradazione dell'ACh

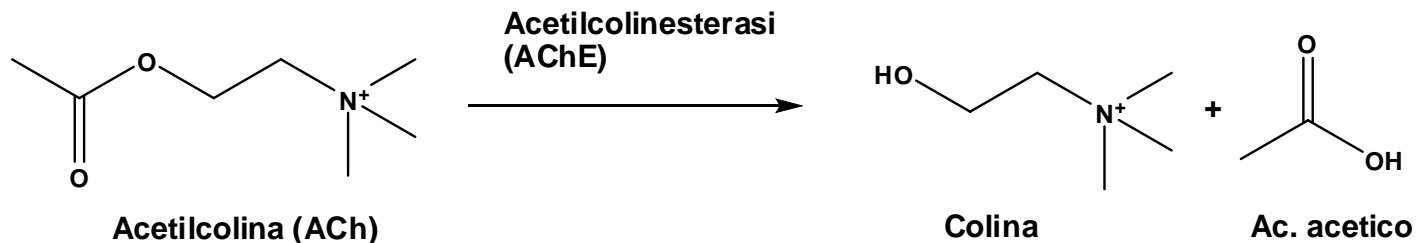
NEL FEGATO



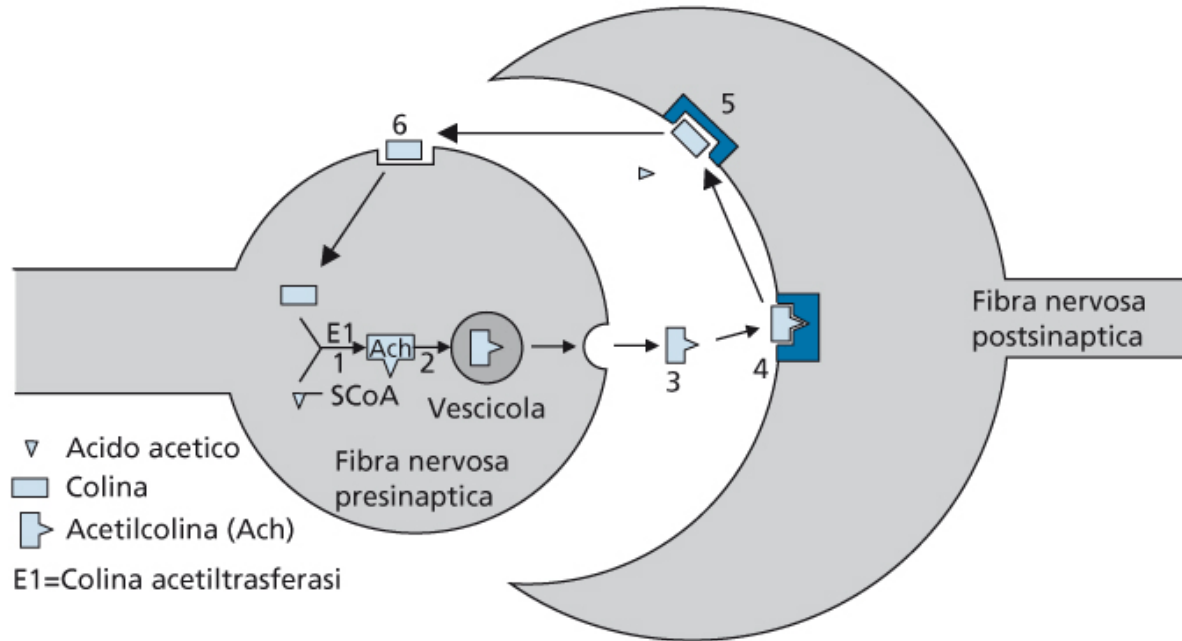
NEL CITOPLASMA DEI NEURONI COLINERGICI



NELLA FESSURA SINAPTICA



Trasmissione del segnale colinergico



1. **Biosintesi della ACh da colina e acetyl CoA**
2. **Incorporazione, ad opera di una proteina trasportatrice, in vescicole**
3. **L'arrivo del segnale provoca l'apertura dei canali ionici del calcio, fusione delle vescicole con la membrana cellulare e rilascio dell'ACh nello spazio intersinaptico**
4. **ACh si lega al recettore colinergico con conseguente stimolazione della fibra nervosa postsinaptica**
5. **L'acetilcolinesterasi, a livello postsinaptico, catalizza l'idrolisi della ACh a colina ed acido acetico**
6. **La colina viene ricaptata a livello presinaptico da una proteina di trasporto**

Farmaci attivi sul sistema colinergico

- **F. ad azione diretta (sui recettori colinergici)**

agonista

antagonista

- **F. ad azione indiretta:**

agiscono su

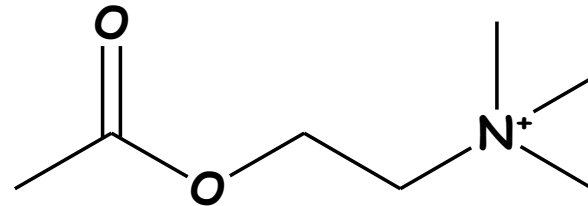
biosintesi (*R*-colina alfoscerato)

captazione (emicolinio)

immagazzinamento (vesamicolo)

rilascio (neurotossina botulinica)

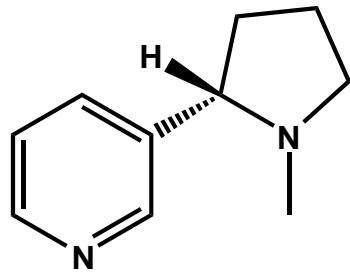
idrolisi (AChEI)



- L'ACh è un agente terapeutico insoddisfacente:
 - non è selettiva
 - è scarsamente assorbita attraverso le membrane
 - è chimicamente ed enzimaticamente **LABILE**

I recettori colinergici

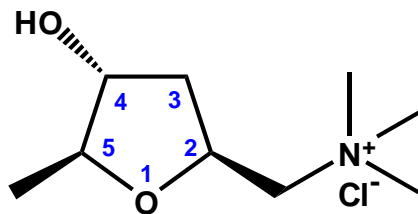
- **Recettori nicotinici**



S (-) Nicotina
Nicotiana tabacum



- **Recettori muscarinici**



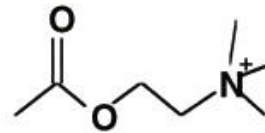
2S,4R,5S (+) Muscarina cloruro
Amanita muscaria



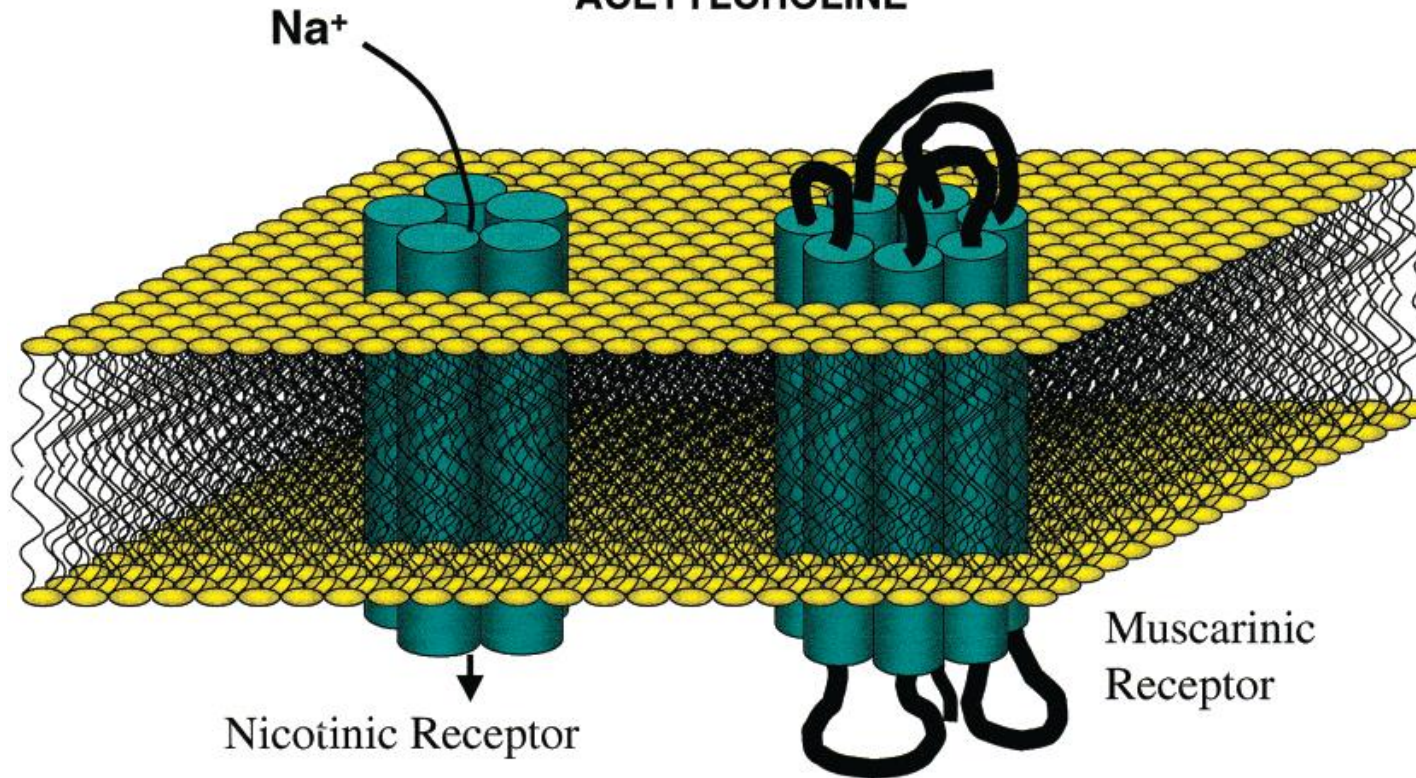
La **nicotina** agisce da agonista a livello delle sinapsi presenti nei muscoli scheletrici e a livello delle sinapsi tra neuroni

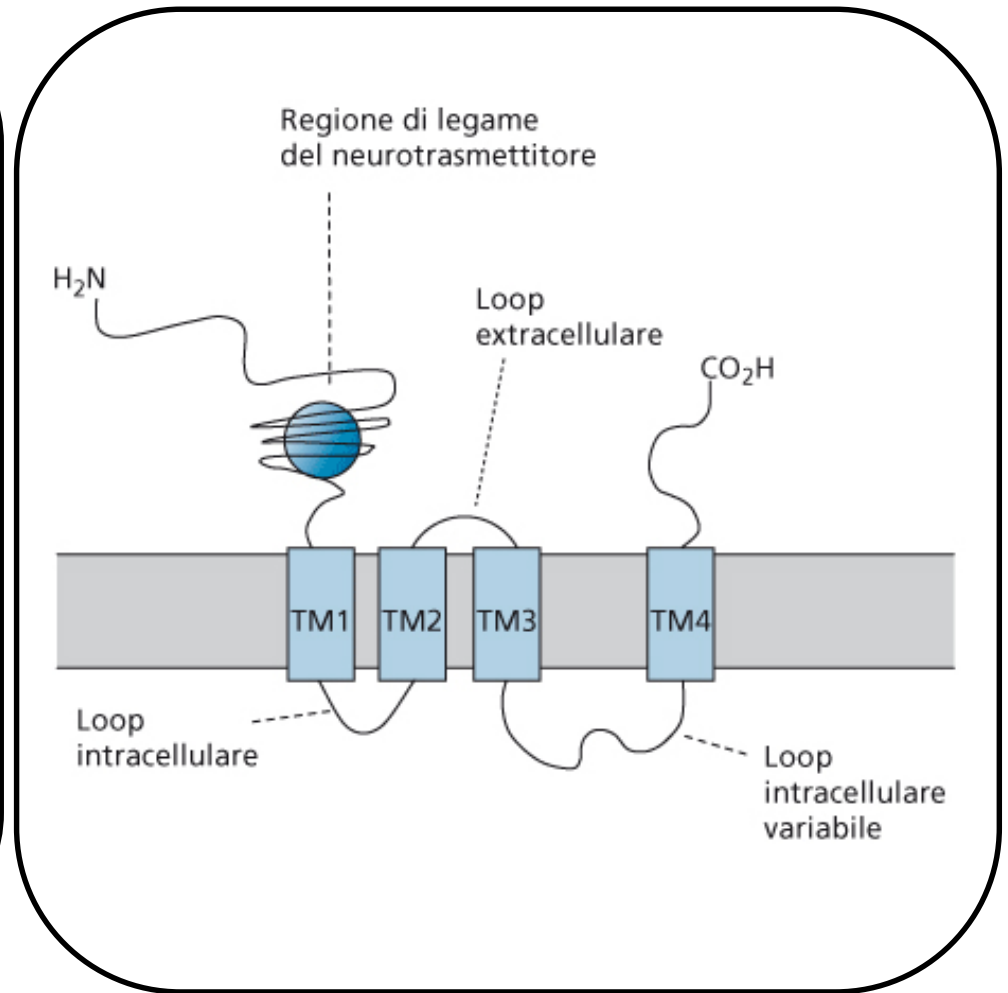
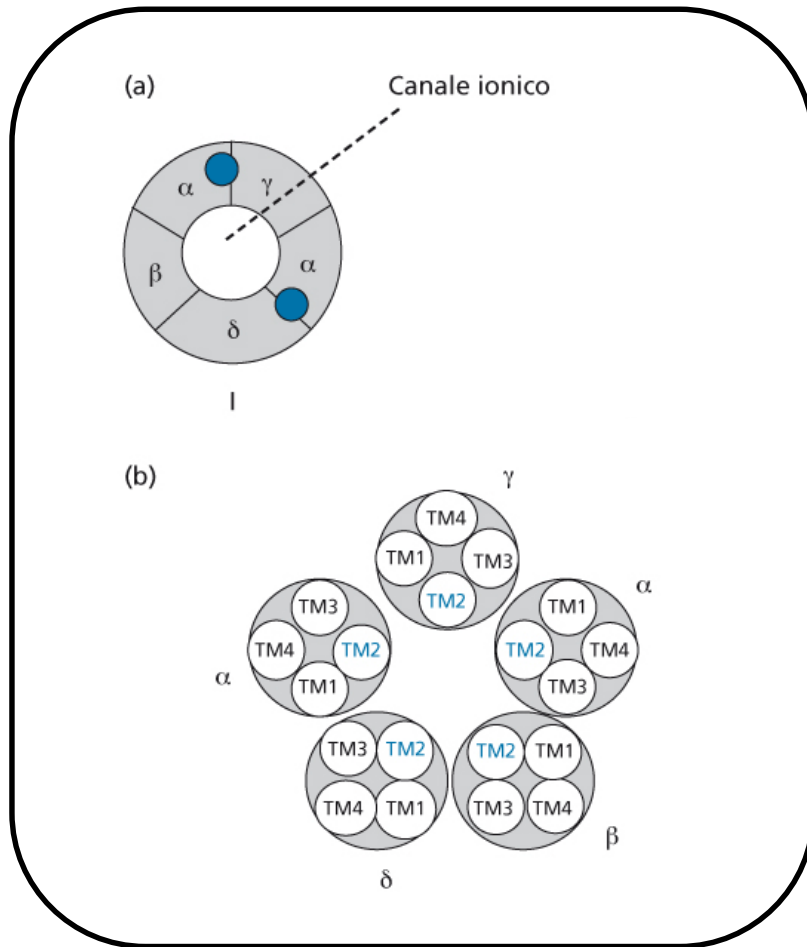
La **muscarina** nelle sinapsi parasim presenti nella muscolatura liscia e muscolo cardiaco

Recettori colinergici



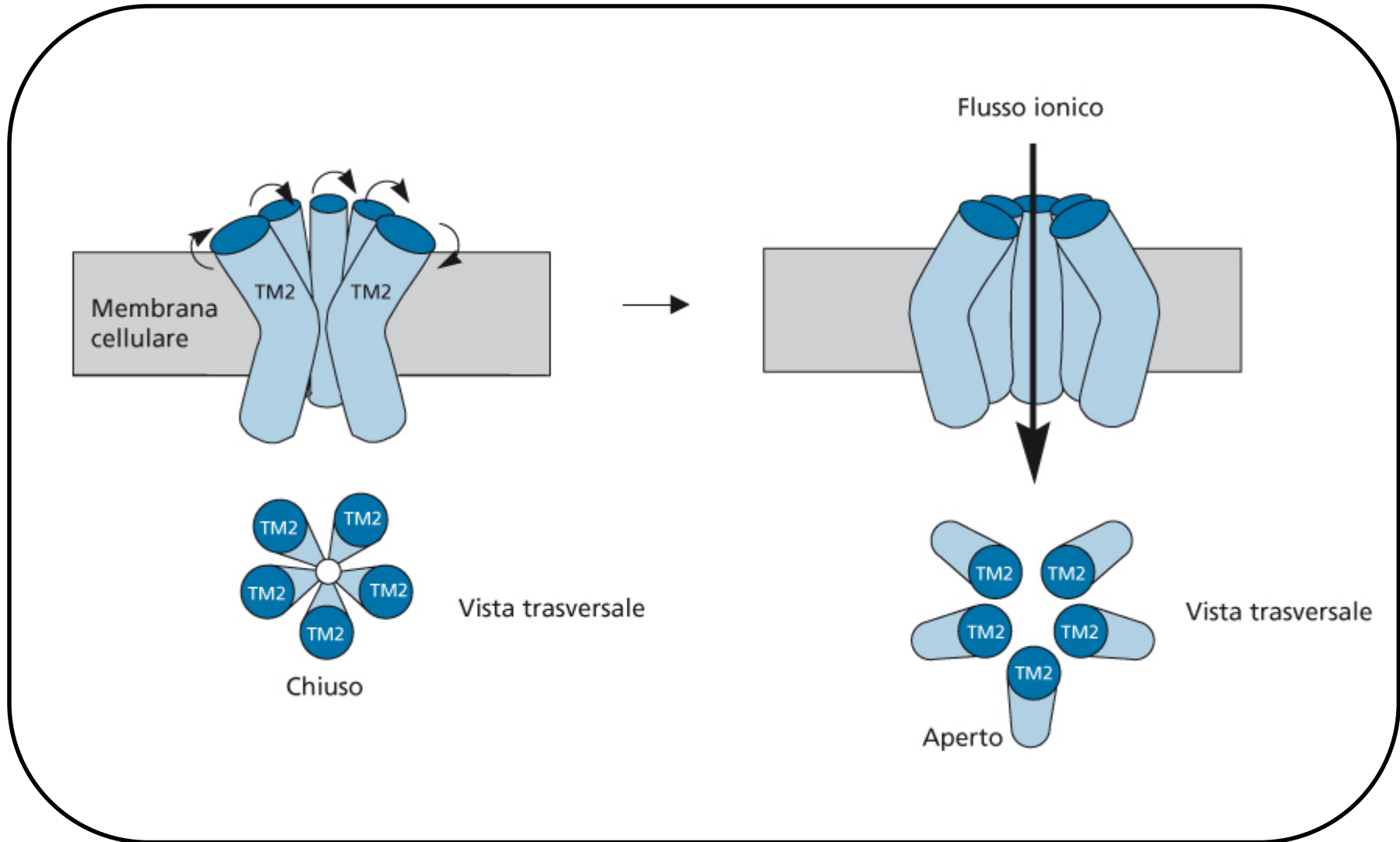
ACETYLCHOLINE





(a) Vista trasversale di un canale ionico controllato da un recettore colinergico nicotinico;
 (b) Vista trasversale di **I** con regioni di transmembrana

Struttura di una subunità recettoriale



Sottotipi dei RN

denominazione	tipologia	localizzazione	antagonisti	agonisti
N_1	$(\alpha 1)_2 \beta_1 \delta \epsilon$ $(\alpha 1)_2 \beta_1 \delta \gamma$	giunzione neuromuscolare	<ul style="list-style-type: none"> • tubocurarina • succinilcolina • decametonio 	feniltrimetil-ammono
N_2	$(\alpha 3)_2 (\beta 4)_3$	sinapsi gangliari (principalmente post-sinaptici)	<ul style="list-style-type: none"> • esametonio • dimetil-4-fenilpiperazina (DMPP) 	
	$(\alpha 4)_2 (\beta 2)_3$ $(\alpha 7)_5$	SNC (in molte regioni)		

Impieghi terapeutici dei farmaci che agiscono sui recettori nicotinici

Possono avere un'azione *agonista* o *antagonista* ed agire a livello

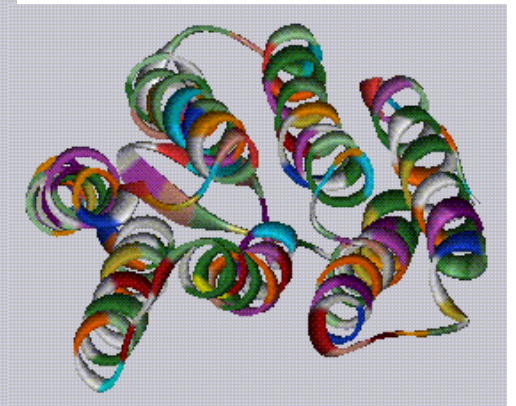
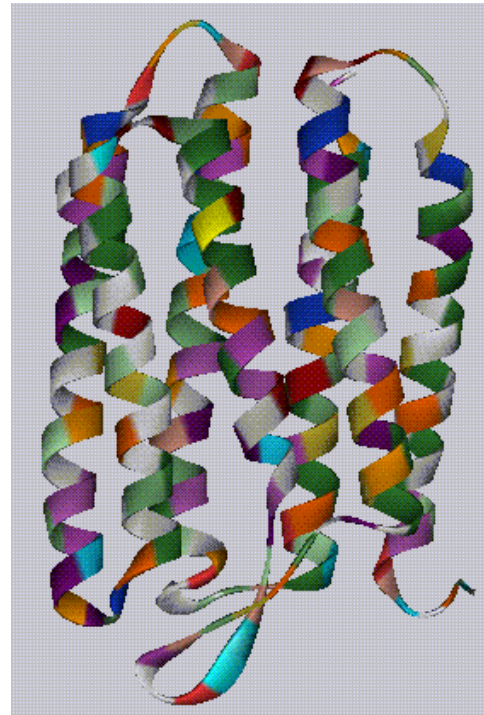
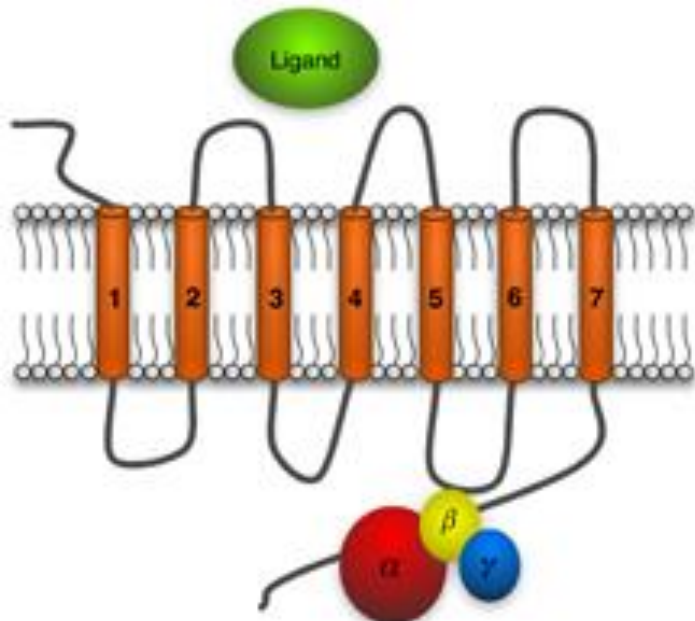
- placca neuromuscolare
 - miastenia grave
 - bloccanti neuromuscolari (chirurgia)
- gangli SNA
 - ganglioplegici

Recettori muscarinici (RM)

- Mediano l'effetto della ACh a livello
 - sinapsi parasimpatiche postgangliari
 - varie aree del SNC
- Appartengono a un gruppo di recettori accoppiati a proteine G [recettori *metabotropici* o GPCRs (*G-Protein-Coupled-Receptors*)]

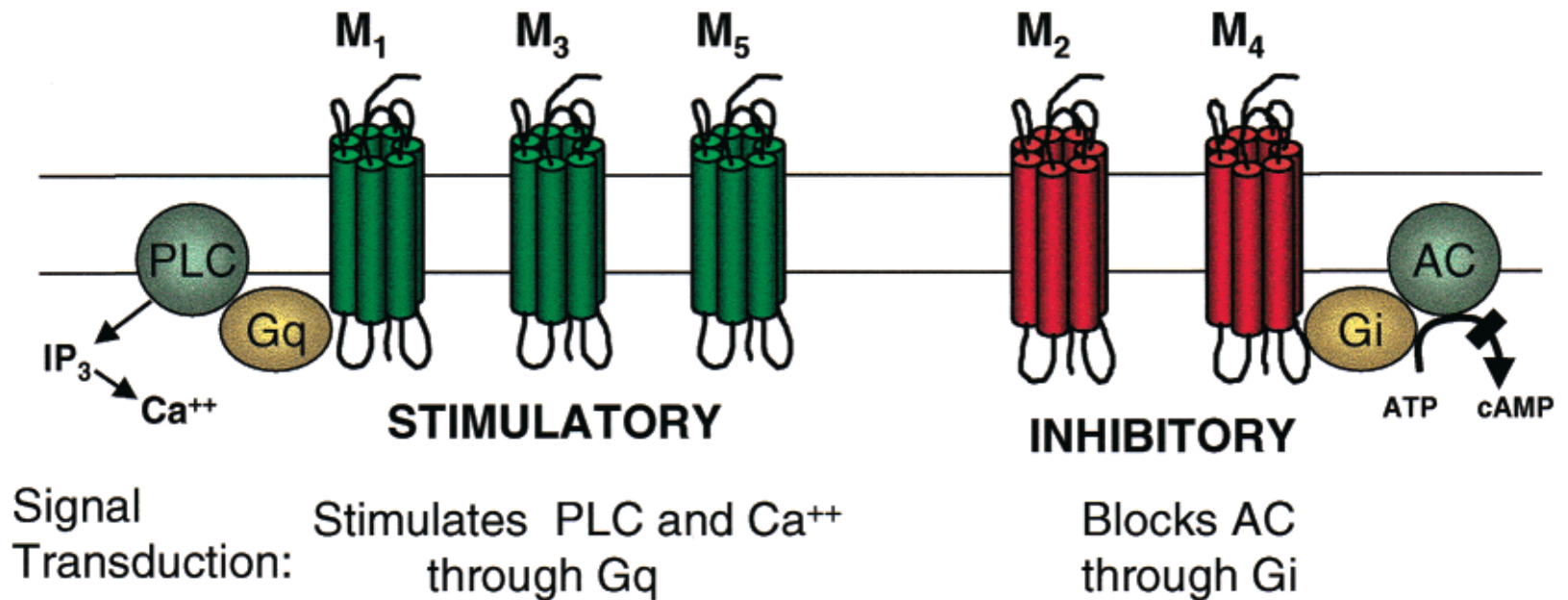
RECETTORI METABOTROPICI

Recettori accoppiati alle proteine G



Famiglia dei RM

The Muscarinic Acetylcholine Receptor Family



Fosfolipasi C (PLC)
Inositolo trifosfato (IP₃)

Adenilato ciclasi (AC)

Localizzazione dei RM

- I tre tipi principali (M_1 , M_2 , M_3) sono detti:
 - M_1 “neurale”:
 - SNC
 - ghiandole esocrine (secrezione)
 - M_2 “cardiaci” :
 - cuore (atri) (riduzione forza di contrazione e frequenza)
 - muscolo liscio gastrointestinale (contrazione muscolatura)
 - SNC
 - M_3 “ghiandolari”:
 - ghiandole esocrine (secrezione)
 - musc. liscia tratto G.I. (contrazione) e muscoli oculari ciliare e dell’iride (miosi)
 - endotelio vascolare (vasodilatazione)
 - M_4 SNC
 - M_5 SNC, ghiandole salivari, occhio

Effetti fisiologici della **stimolazione** RM del parasimpatico

- Muscolatura liscia
 - tratto gastro-intestinale (stimolaz. contrazione)
 - tratto urinario (rilascio sfinteri)
 - occhio (contrazione muscolo ciliare e miosi)
 - endotelio vasale (vasodilatazione)
- Cuore
 - diminuzione frequenza (cronotropo -) e della forza contrazione atriale (inotropo -)
- Ghiandole esocrine
 - salivari, lacrimali, gastriche (aumento secrezione)

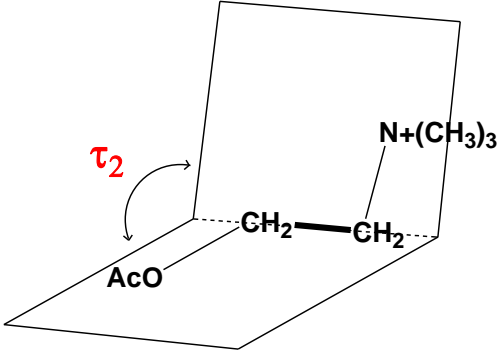
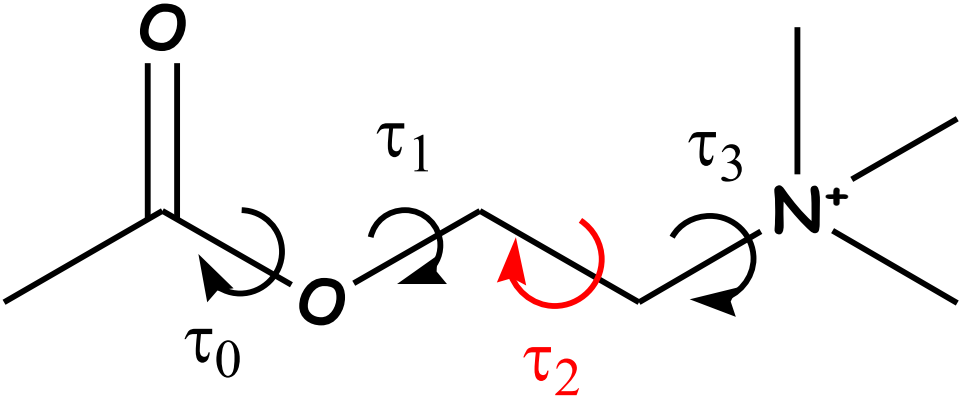
Impieghi terapeutici dei farmaci **colinomimetici muscarinici**

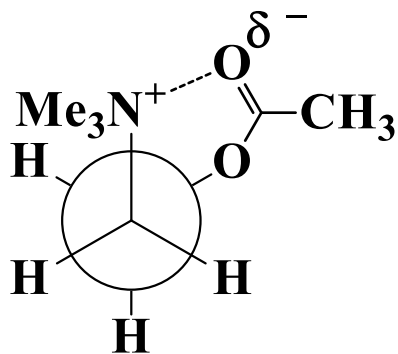
- Per ripristinare tono muscolatura liscia tratto gastro-intestinale dopo intervento chirurgico
- Facilitare svuotamento vescica
- Glaucoma, per diminuire pressione intraoculare

Impieghi terapeutici dei farmaci **anti-muscarinici**

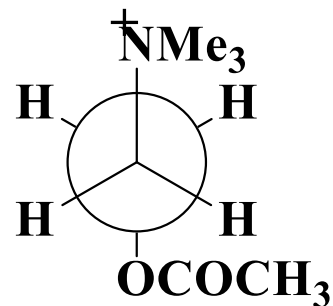
- Spasmolitici del tratto gastro-intestinale ed urinario
- Antisecretori gastrici
- Midriatici
- Morbo di Parkinson e nella prevenzione delle cinetosi (scopolamina)
- Prevenzione effetti vagali sul cuore (bradicardia, inotropia negativa)

Conformazione farmacofora della ACh



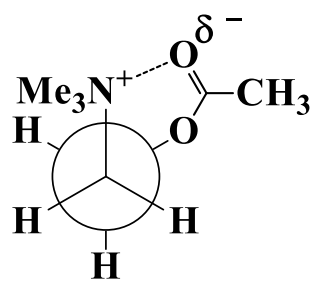
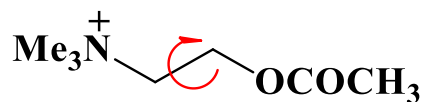


sinclinale (gauche)

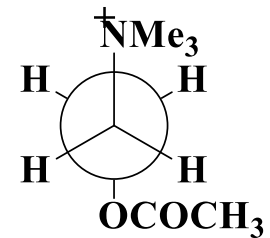


antiperiplanare (anti)

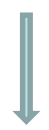
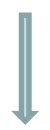
Conformeri dell'acetilcolina



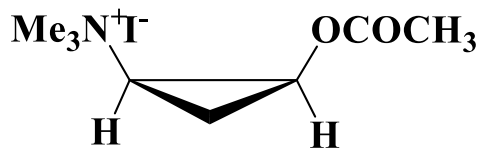
sinclinale (gauche)



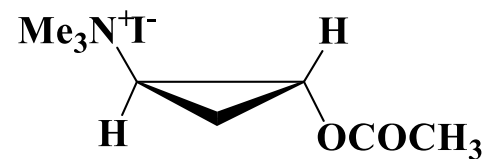
antiperiplanare (anti)



Analoghi conformazionalmente ristretti

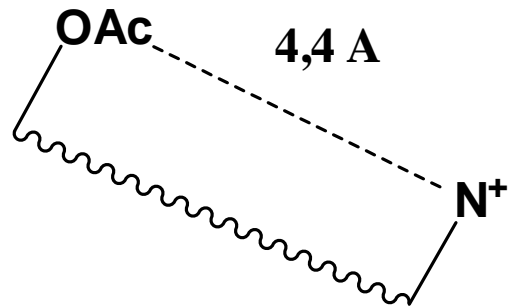


(+) *cis*-2-acetossiciclopropil-trimetilammonio ioduro

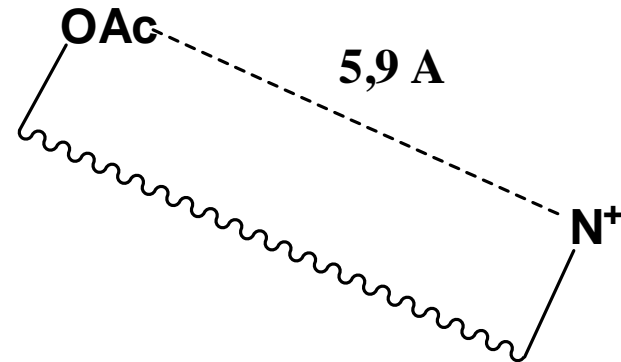


(+) *trans*-2-acetossiciclopropil-trimetilammonio ioduro

La distanza tra il gruppo estereo e l'atomo d'azoto quaternario è diversa nell'interazione con il recettore nicotinic e muscarinico

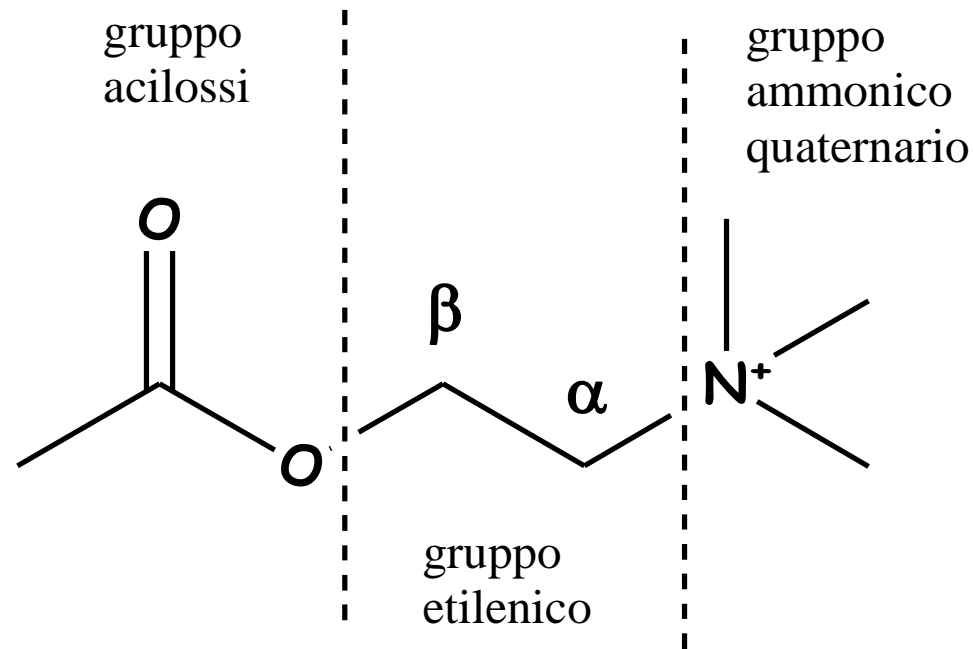


Recettore Muscarinico



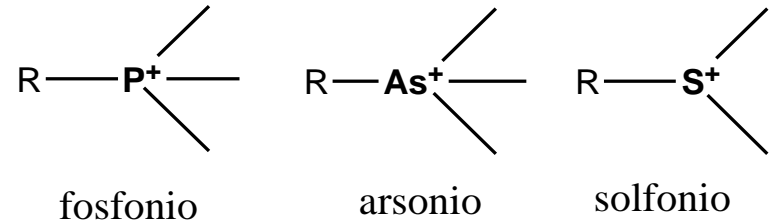
Recettore Nicotinic

Relazioni attività-struttura (SAR) per gli agenti colinergici



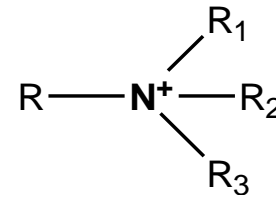
Modificazioni al gruppo ammonico quaternario

- Sostituzione del N
 - con As, P, S -> **minore attività**

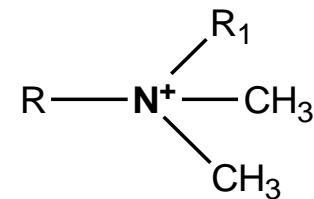


- Sostituenti all'azoto (CH_3):

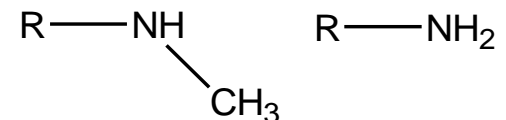
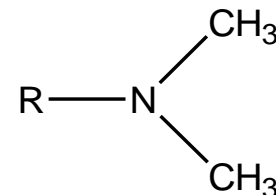
- tutti e tre più grandi
 - > **inattivi**



- sostit. di **un solo** metile con gruppi via via più grandi
 - > **diminuz. attività**

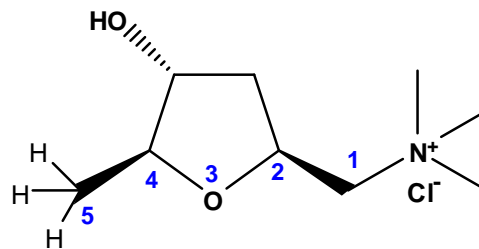
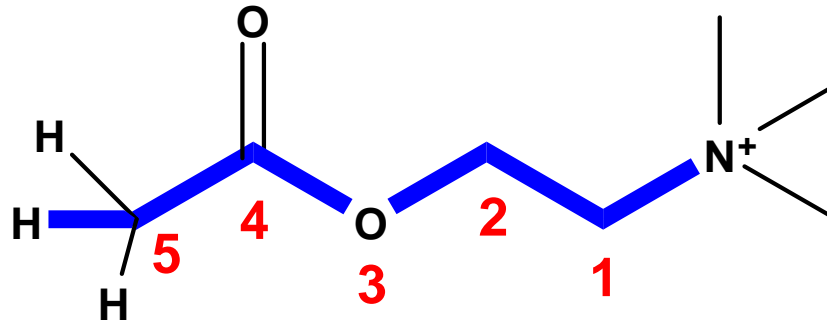


- sostit. progressiva dei metili con H
 - > **graduale diminuz. attività**



Modificazione del ponte etilenico

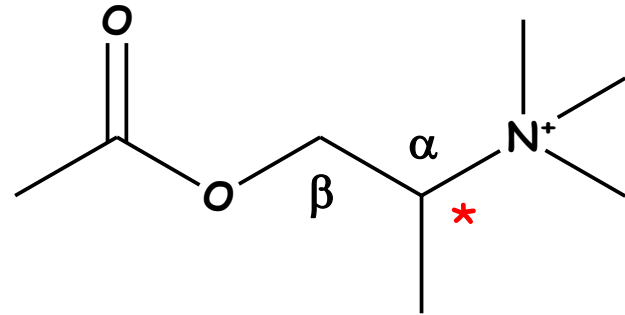
- **Regola di ING:** max potenza muscarinica se tra N e H terminale vi sono **5 atomi**



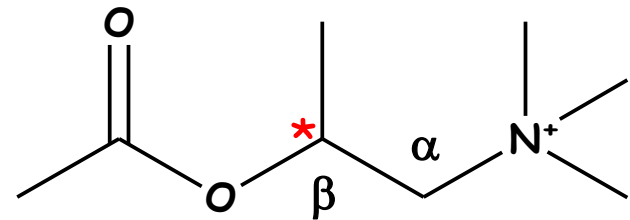
Muscarina

Introduzione di sostituenti sul ponte etilenico

- Metile in α : inattivo su RM, poco attivo su RN

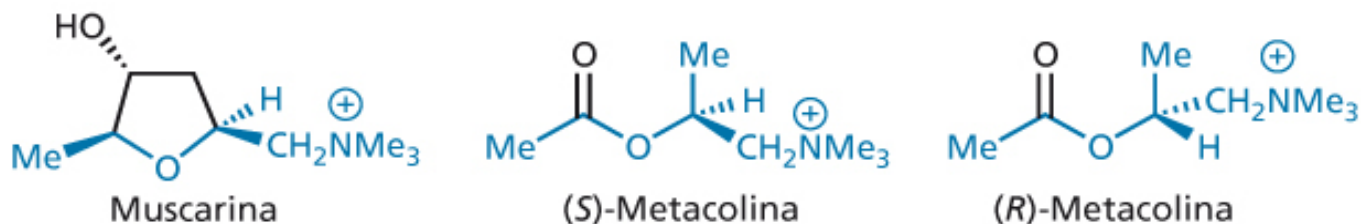


- Metile in β
(*metacolina*): agonista muscarinico selettivo



Stereochimica della *metacolina*

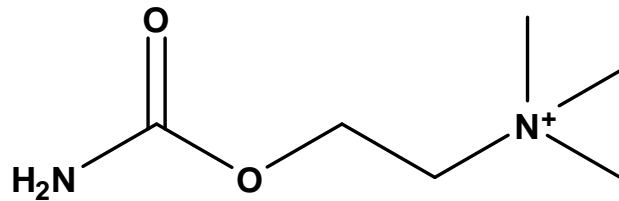
- *S* (+)
 - equipotente ACh (RM)
 - idrolizzata da AChE a 1/2 velocità
- *R* (-)
 - 1/20 potenza ACh (RM)
 - non idrolizzata da AChE



Confronto tra la muscarina e gli enantiomeri *R* ed *S* della metacolina.

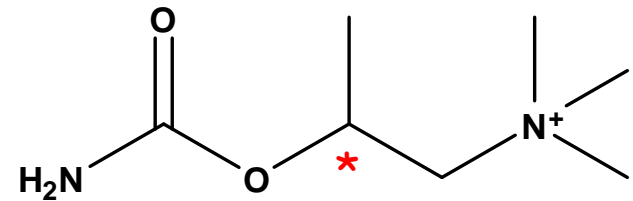
Modificazioni del gruppo acilossi

- Esteri alifatici omologhi superiori sono meno potenti ACh
- Esteri aromatici sono **antagonisti**
- Esteri carbammici (**carbammati**): più stabili all'idrolisi



Carbacolo

- Potente agonista sia dei recettori nicotinici che muscarinici
- Maggiore stabilità all'idrolisi della ACh
- applicazioni locali contro il glaucoma

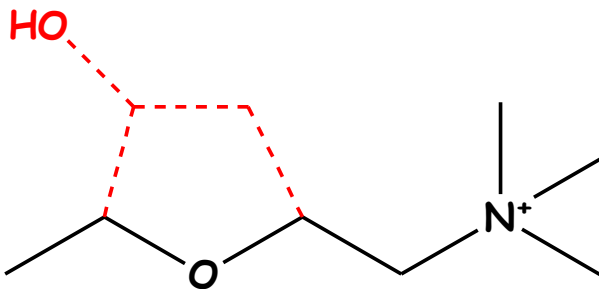
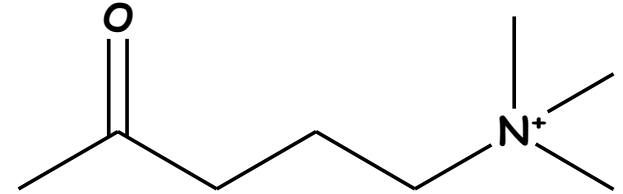
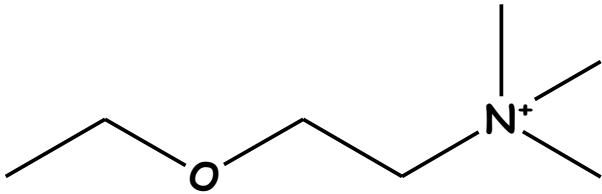


Betanecolo

- Maggiore stabilità all'idrolisi
- Somministrabile per os
- Potente agonista dei recettori muscarinici
- Enantiomero S-(+) maggiore potenza
- Utilizzato dopo un intervento chirurgico per stimolare la muscolatura gastro-intestinale e la vescica dopo un intervento chirurgico

Entrambi anche azione indiretta sulla acetilcolinesterasi

Derivati eterici e chetonici



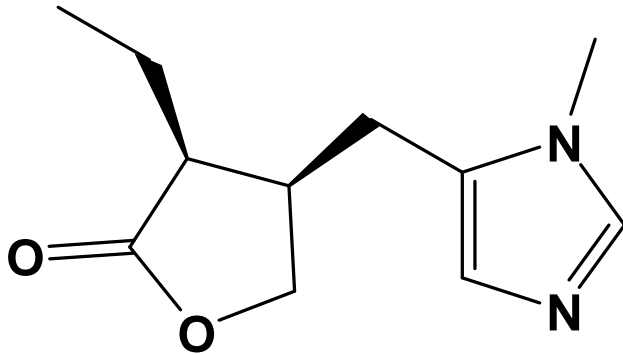
Muscarina

- Entrambi agonisti **muscarinici**
- Mai utilizzati in terapia

SAR per agonisti muscarinici

- Atomo di N in grado di portare una carica positiva (preferibilmente un sale ammonico quaternario)
- Sostituenti alchilici all'azoto non più grandi del metile, **tollerato un solo etile**
- Atomo di ossigeno preferibilmente di tipo estereo in grado di partecipare a legami idrogeno
- Spaziatore di due atomi di C tra N e O

Eccezioni alla SAR



PILOCARPINA
Pilocarpus jaborandi

AGONISTA MUSCARINICO
Utilizzata nel trattamento del
glaucoma



Pilocarpus pennatifolius Lem.
Image processed by Thomas Schoepke
www.plant-pictures.de

Impieghi terapeutici dei farmaci: **colinomimetici muscarinici**

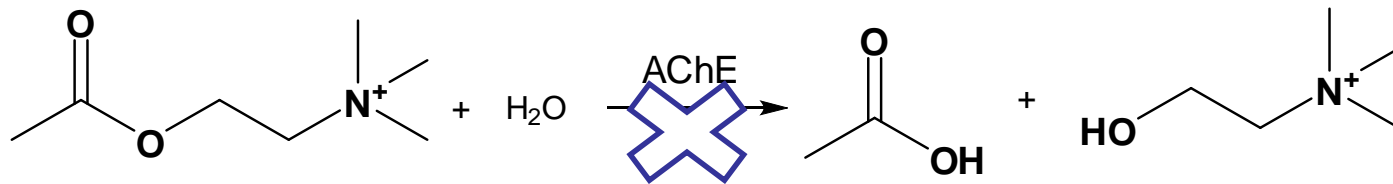
- Per ripristinare tono muscolatura liscia tratto gastro-intestinale dopo intervento chirurgico
- Facilitare svuotamento vescica
- Glaucoma, per diminuire pressione intraoculare

colinomimetici nicotinici

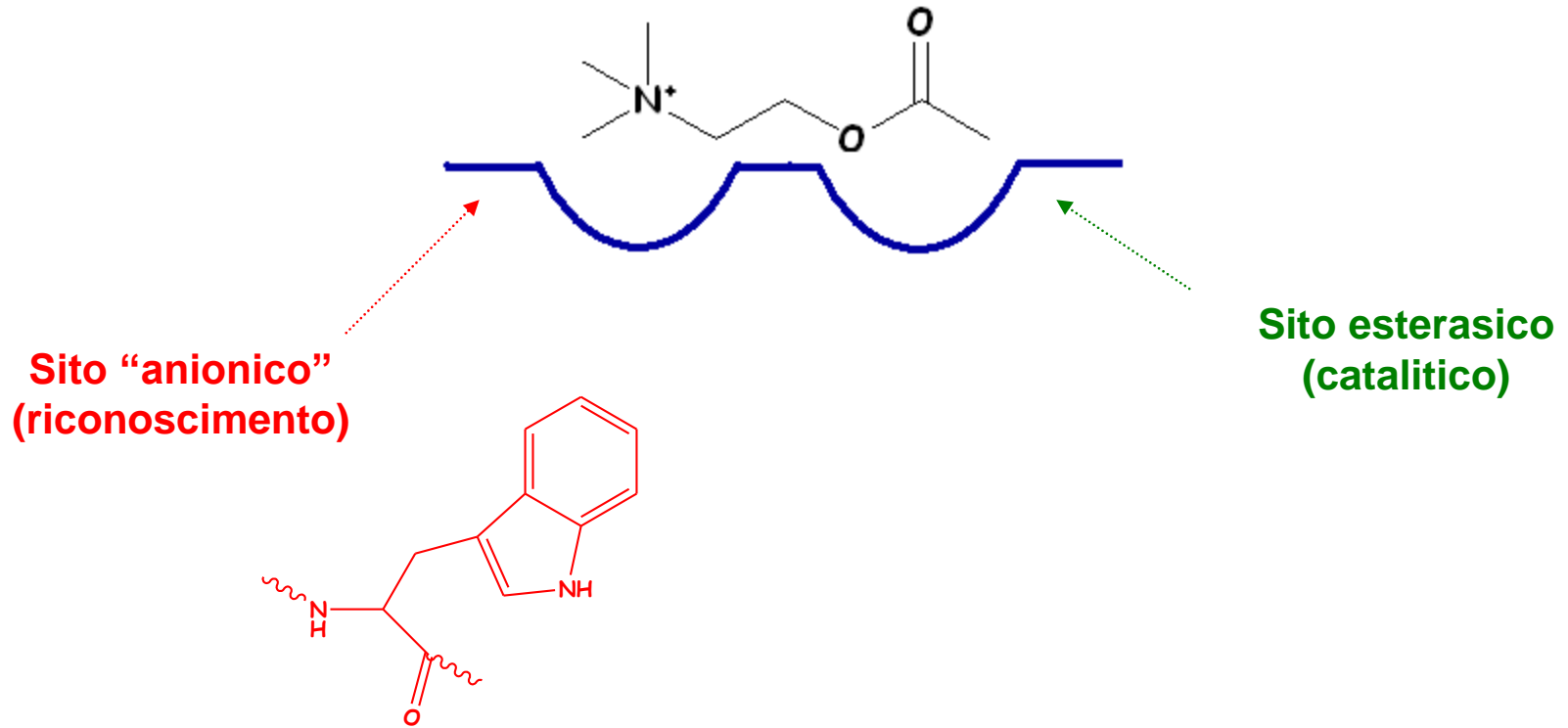
- Per il trattamento della miastenia grave

Colinomimetic indiretti

Inibitori della Acetilcolinesterasi (AChEI)

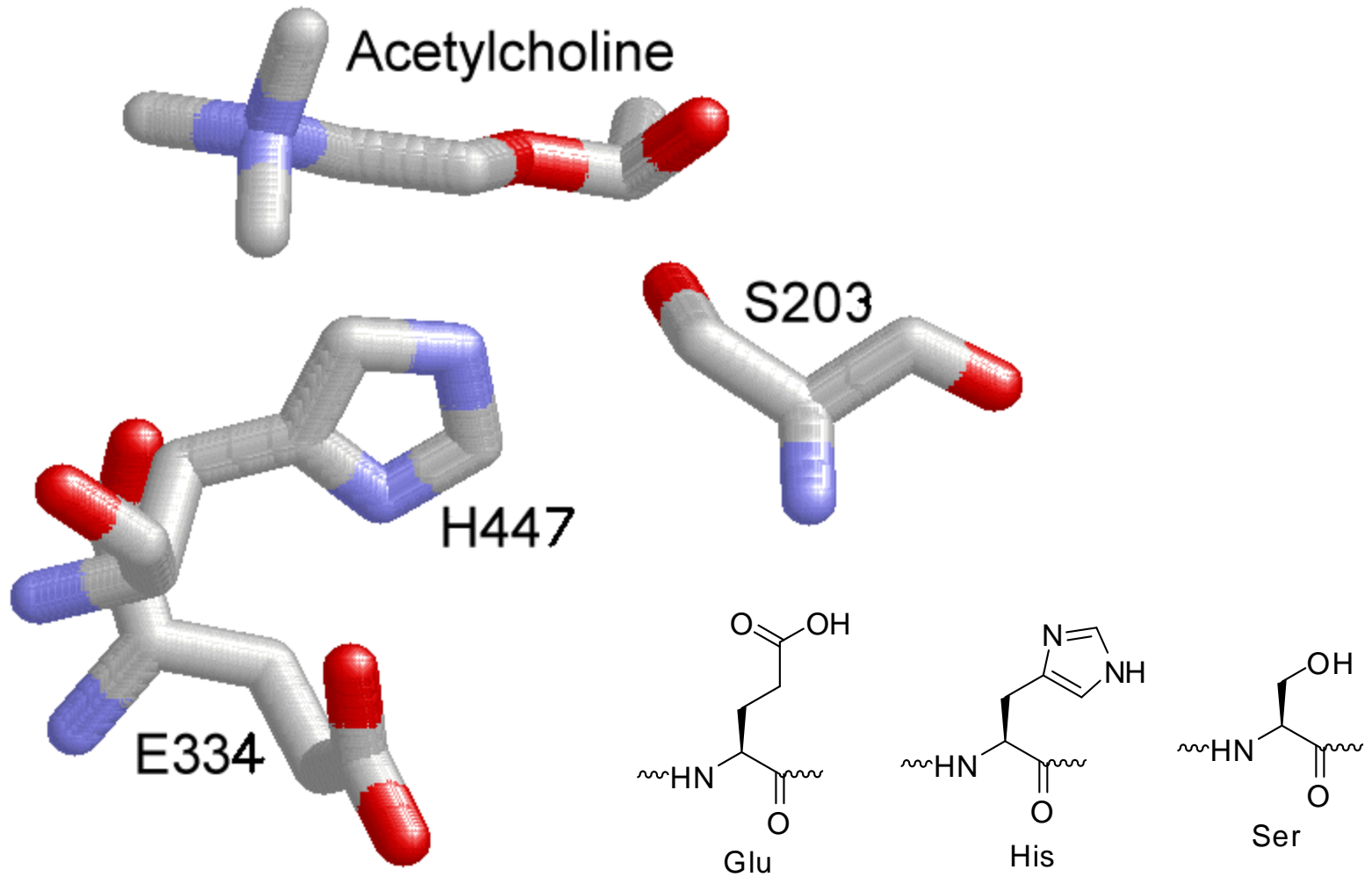


Siti di legame della ACh sulla AChE

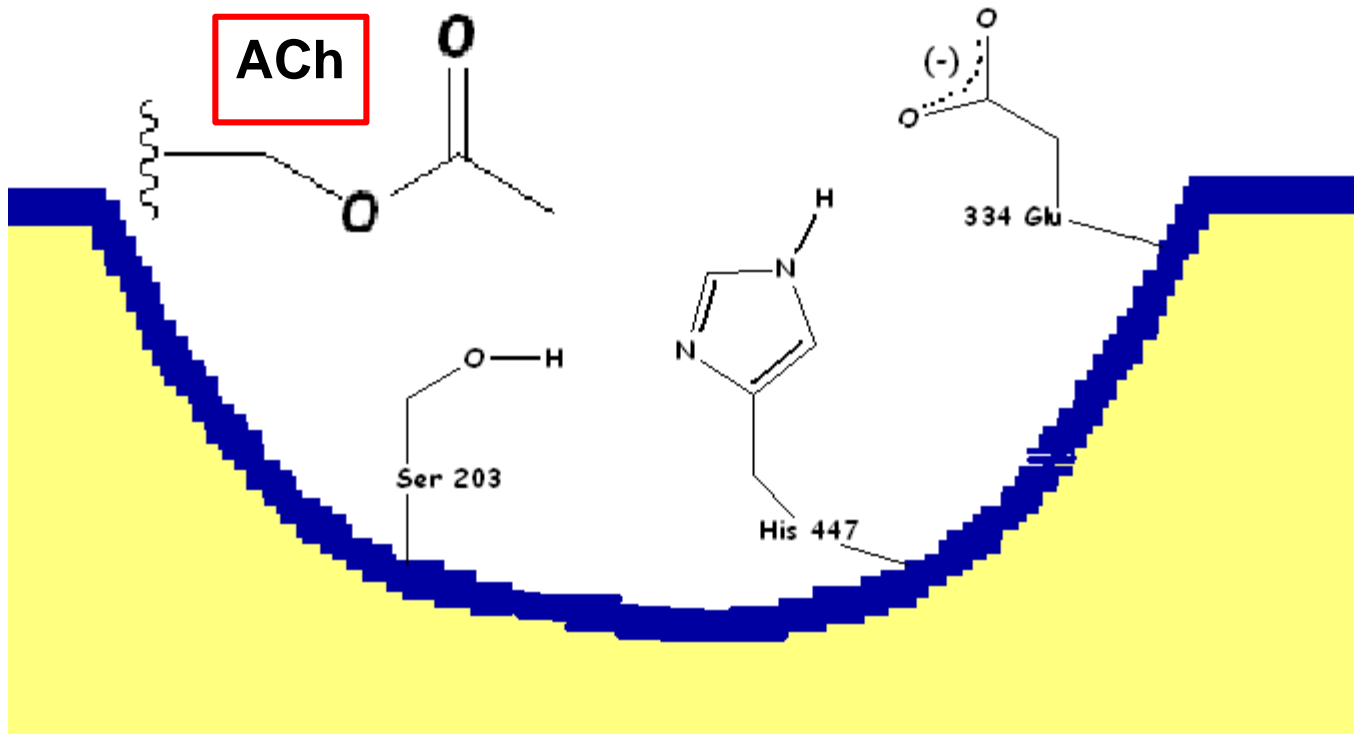


- Sito "anionico": residuo di triptofano⁸⁴

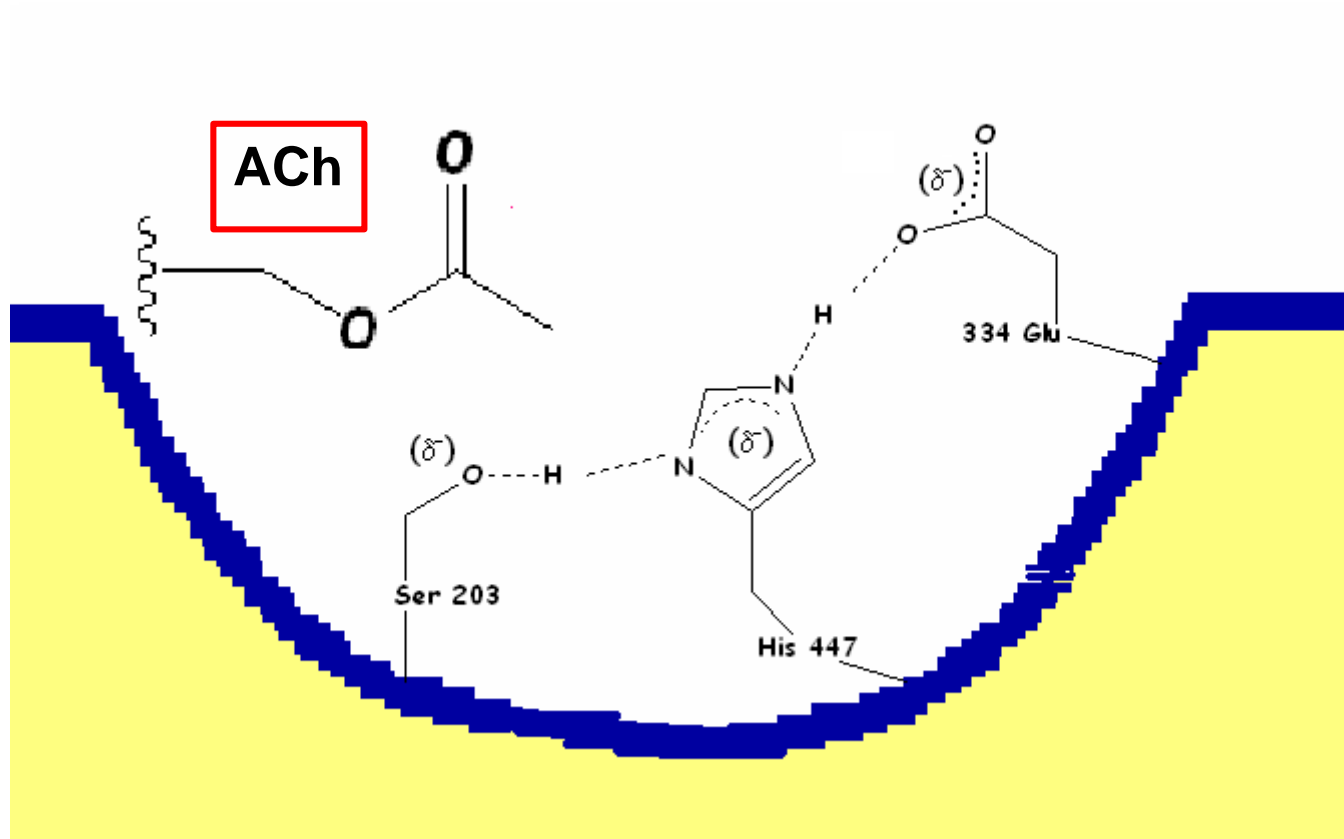
Triade catalitica del sito esterasico



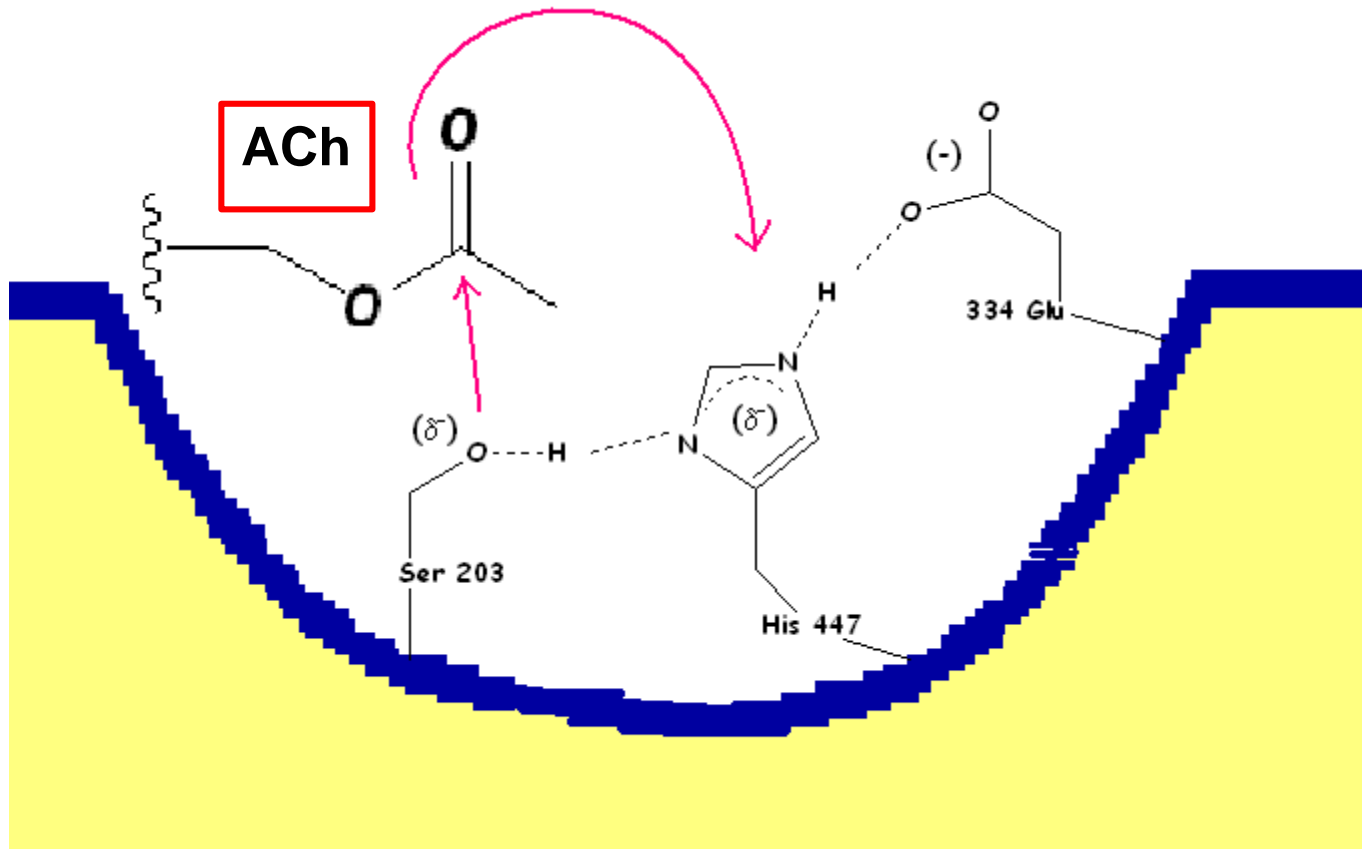
sito esterasico



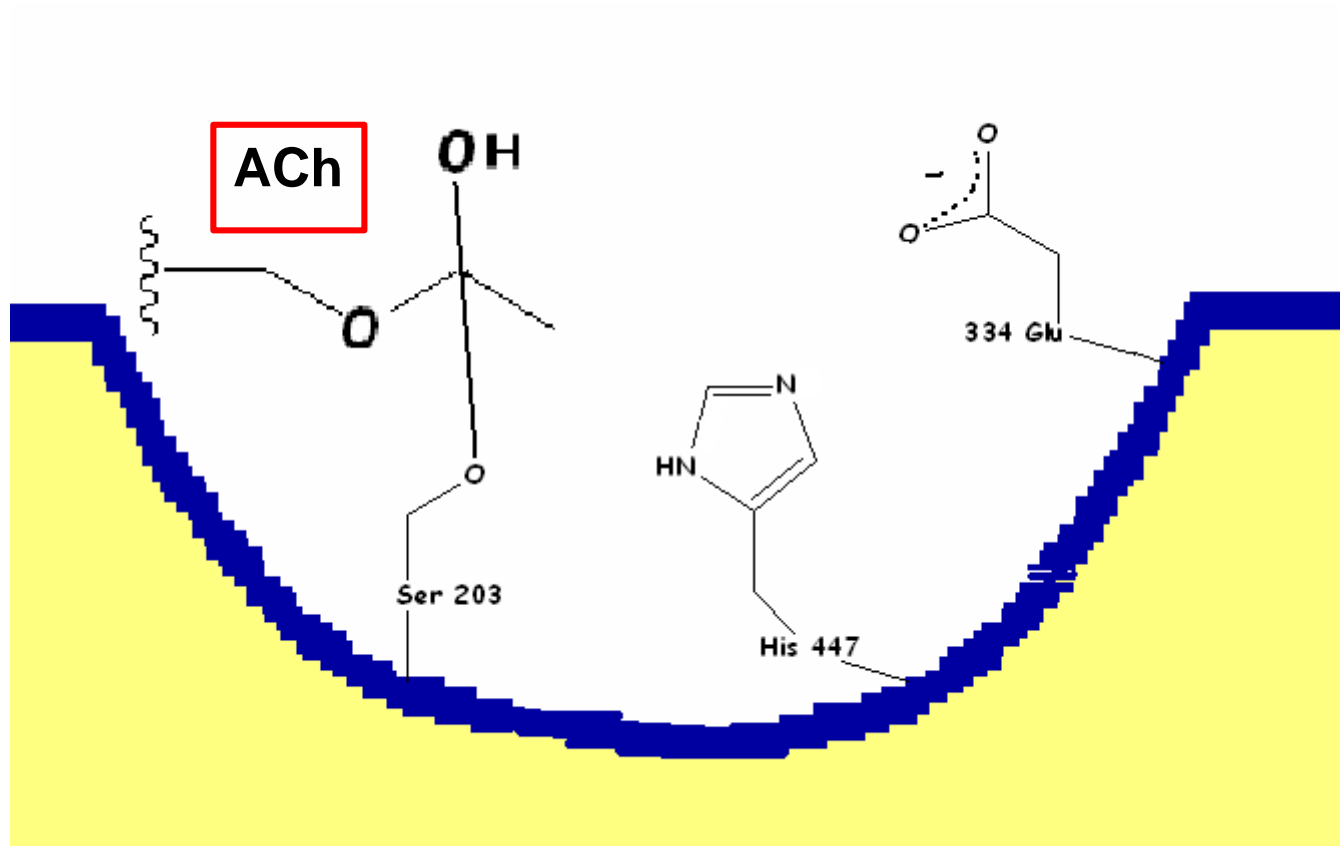
triade catalitica



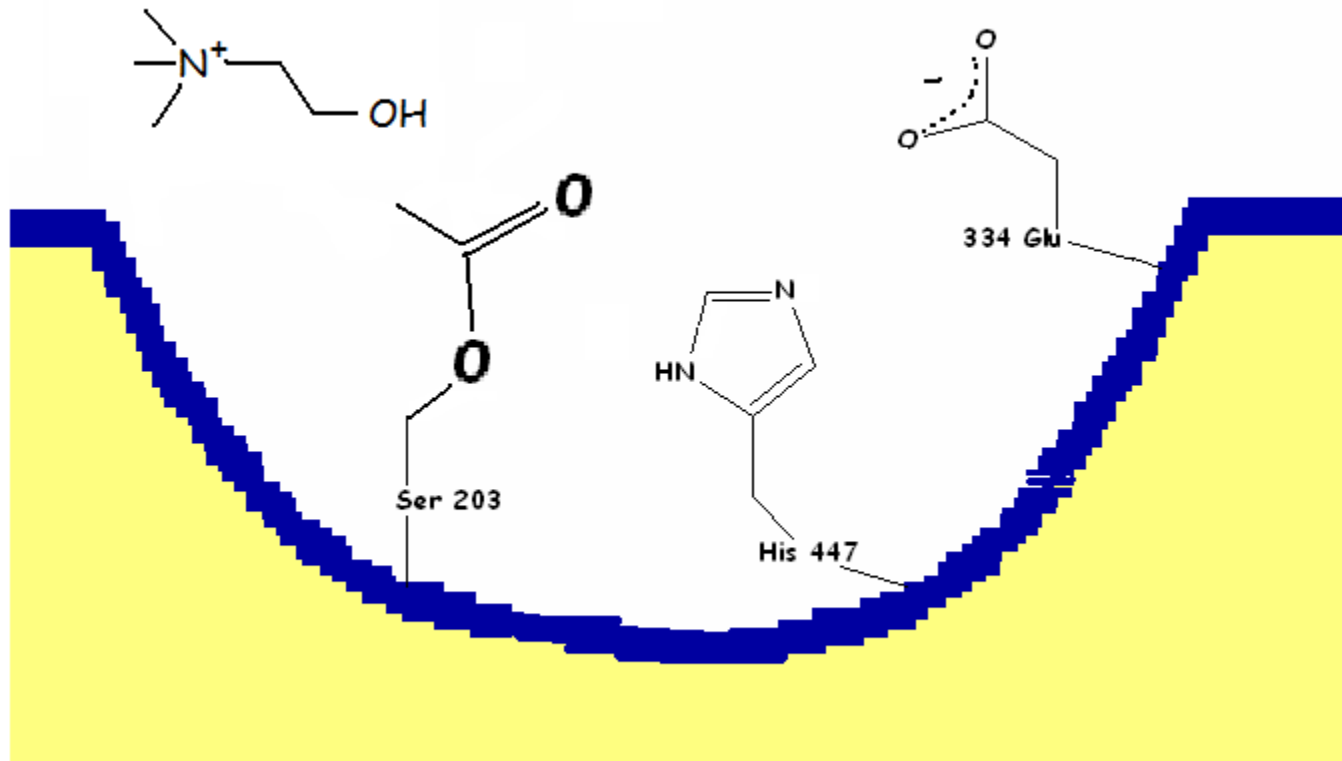
catalisi basica/acida



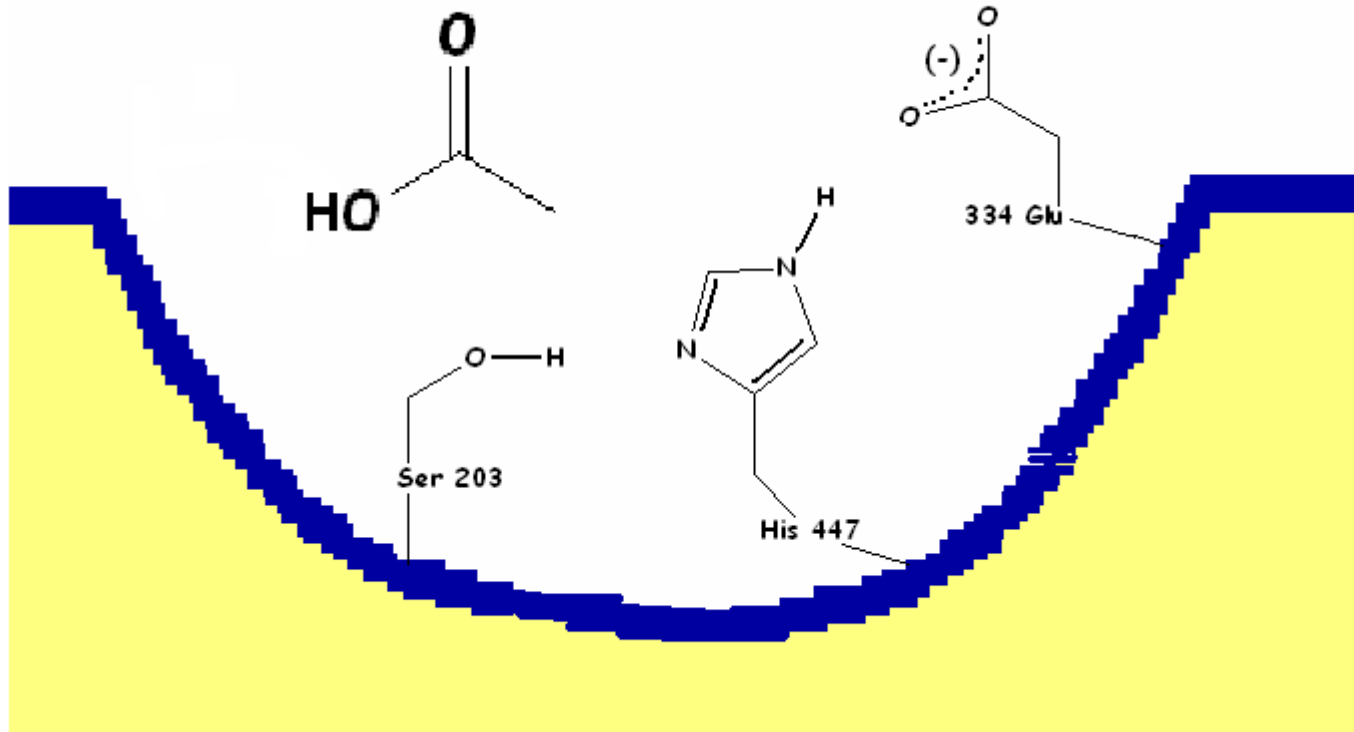
intermedio tetraedrico



enzima acetilato



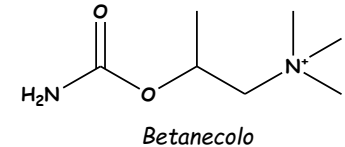
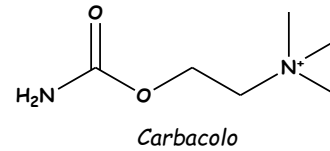
idrolisi dell'enzima



Inibitori della AChE (AChEI)

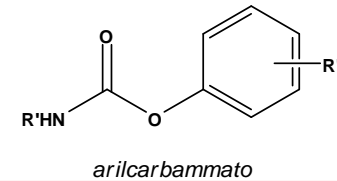
• Inibitori reversibili

- *Inibitori competitivi non-carbamoilanti alchilcarbammati*
(carbacolo e betanecolo)



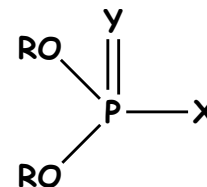
- *Inibitori competitivi carbamoilanti*

- arilcarbammati
 - (fisostigmina, neostigmina, piridostigmina)



• Inibitori irreversibili

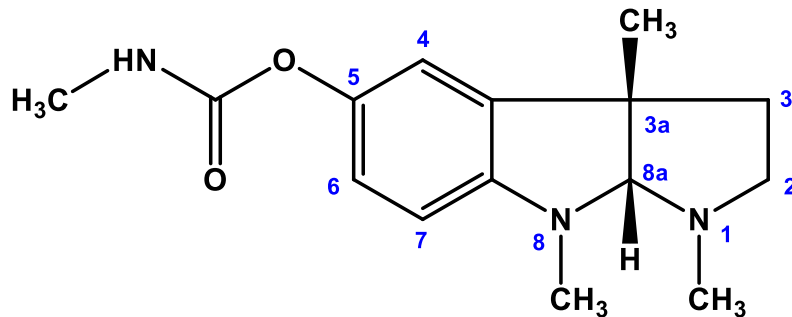
- composti organofosforici



Y = O, S
X = gruppo uscente

Inibitori della AChE (AChEI)

Inibitori reversibili



FISOSTIGMINA o ESERINA

Ottenuta dai semi della fava del Calabar

(*Physostigma venenosum*) proveniente dall'Africa occidentale.

L'estratto veniva somministrato nei "giudizi di Dio"

E' stata utilizzata nella cura del glaucoma,

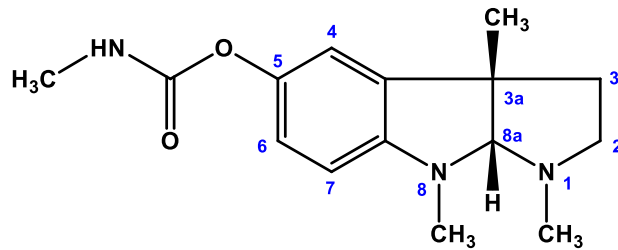
Attualmente utilizzata come antidoto nell'avvelenamento da atropina



Physostigma venenosum Balf.
Image processed by Thomas Schoepke
www.plant-pictures.de

Inibitori della AChE (AChEI)

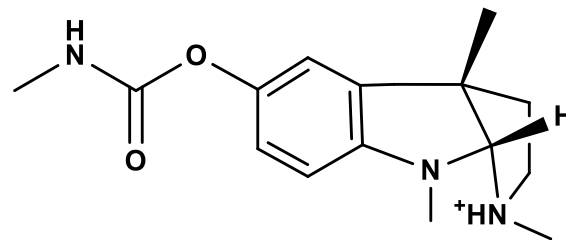
Inibitori reversibili



FISOSTIGMINA o ESERINA
Physostigma venenosum

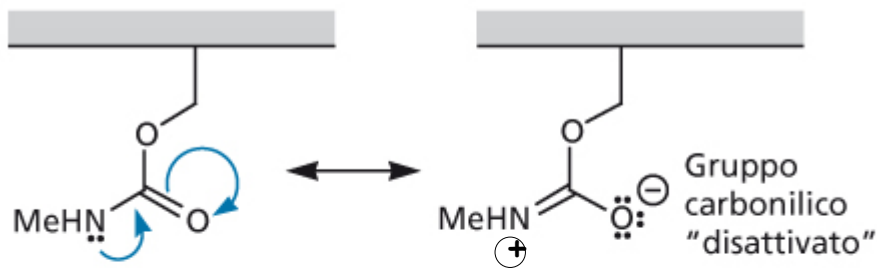


Physostigma venenosum Balf.
Image processed by Thomas Schoepke
www.plant-pictures.de



sito
esterasico

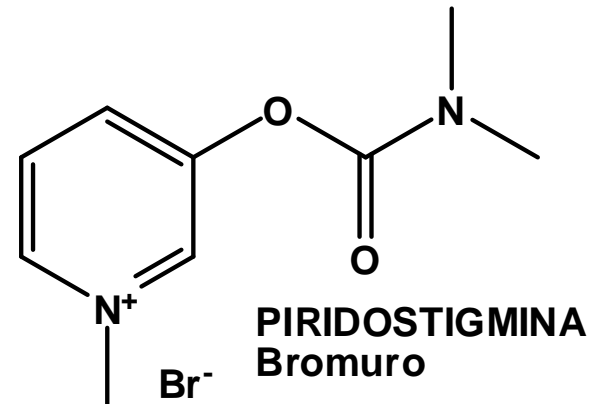
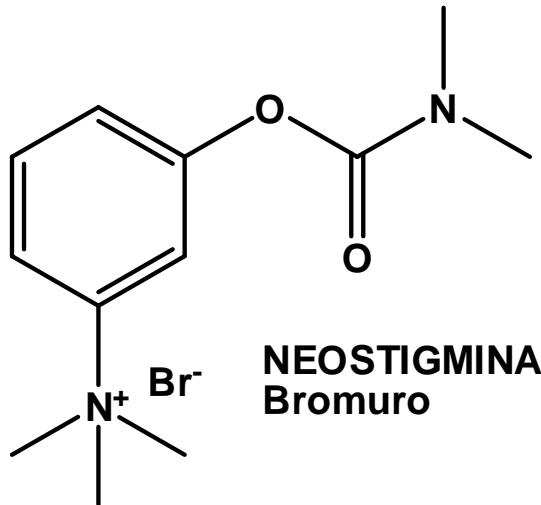
sito
anionico



- Il complesso enzima-carbamoile risulta stabilizzato per risonanza
- Conseguente riduzione del carattere elettrofilo del C carbonilico
- Idrolisi complessiva della fisostigmina milioni di volte più lenta di quella della acetilcolina

Inibitori della AChE (AChEI)

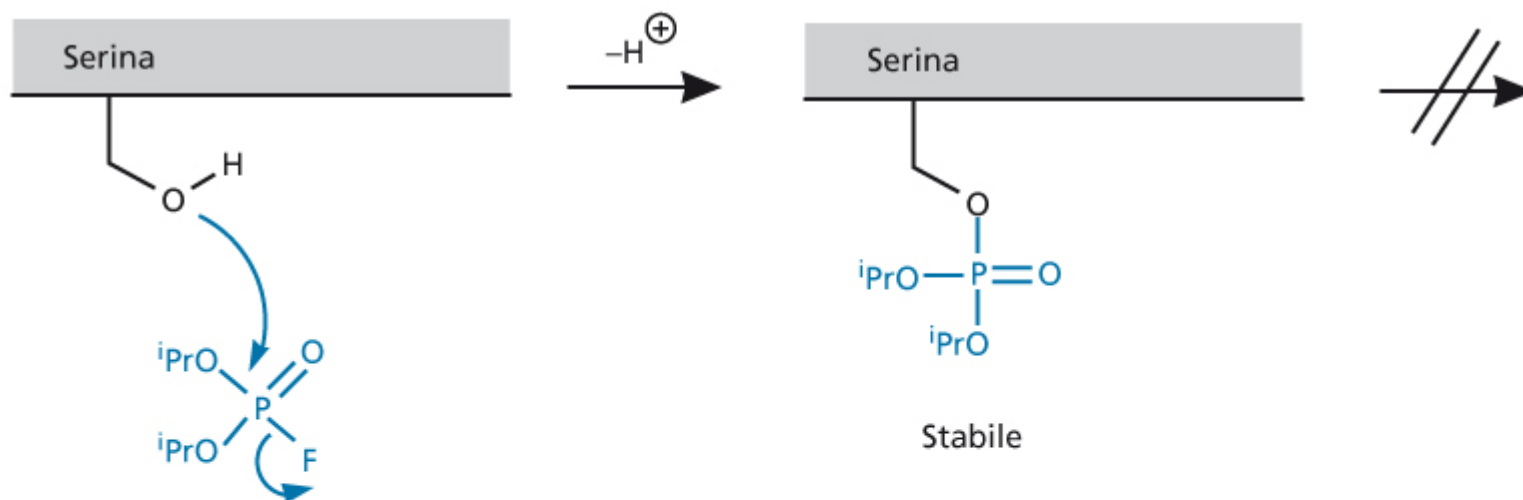
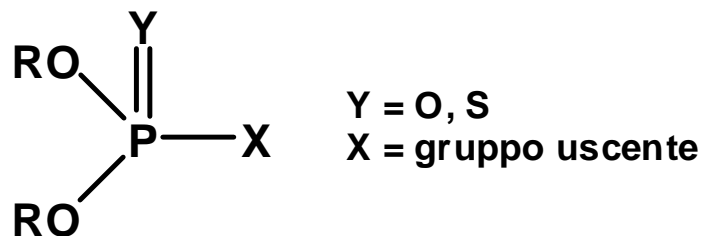
Inibitori reversibili sintetici



UTILIZZI

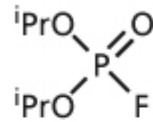
- Miastenia gravis
- Profilassi della distensione addominale e ritenzione urinaria postoperatoria
- Risoluzione del blocco muscolare indotto dai bloccanti neuromuscolari
- Piridostigmina utilizzata in un cocktail di farmaci nella profilassi dell'esposizione a gas nervini

Inibitori irreversibili della AChE (esteri fosforici)

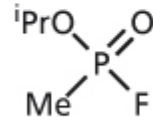


Meccanismo d'azione del dyflos nel sito attivo dell'acetilcolinesterasi.

- **gas nervini**



Dyflos (Diisopropil fluorofosfonato)

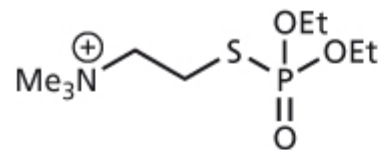


Sarin

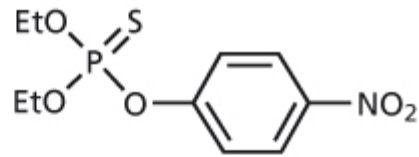
Esempi di gas nervini.

- **trattamento del glaucoma (dyflos, ecotiopato)**

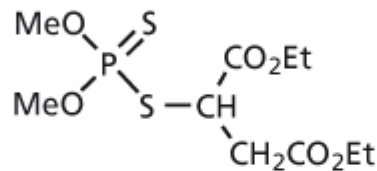
- **insetticidi (malathion e parathion)**



Ecotiopato

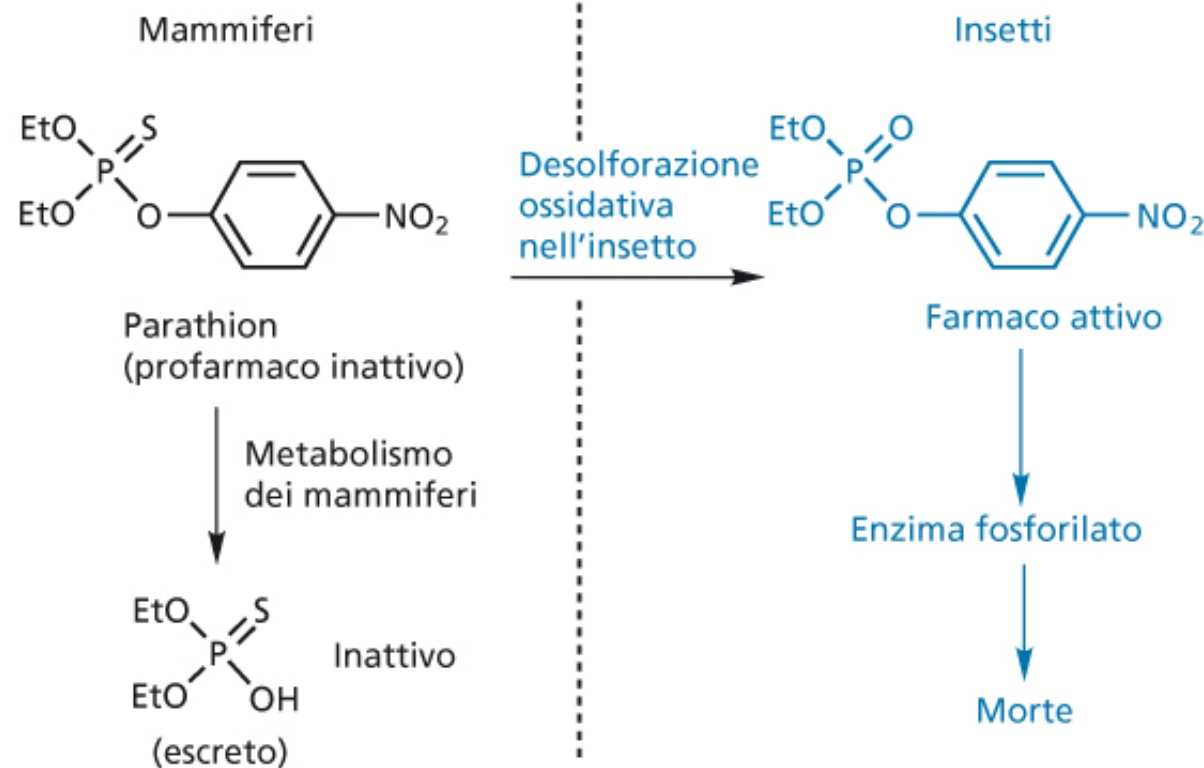


Parathion



Malathion

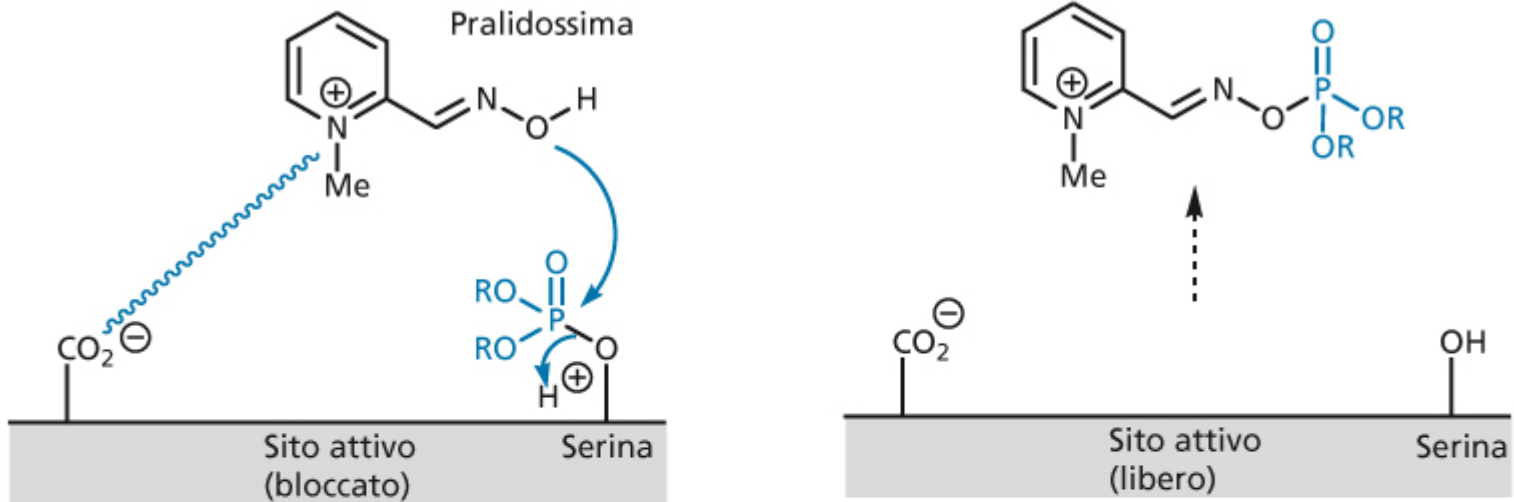
Organofosforici utilizzati in medicina e insetticidi.



Metabolismo degli insetticidi nei mammiferi e negli insetti.

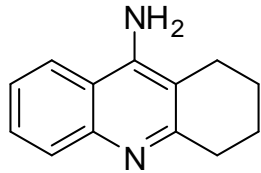
Antidoto per l'avvelenamento da organofosforici

2-PAM: Pralidossima metil ioduro



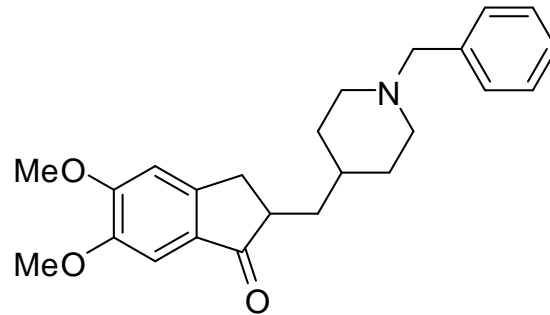
Pralidossima come antidoto per l'avvelenamento da organofosforici.

Inibitori reversibili della AChE utilizzati nel morbo di Alzheimer



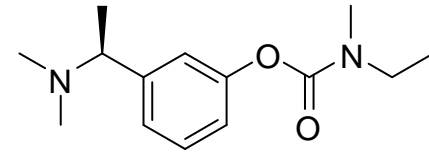
Tacrina

1993



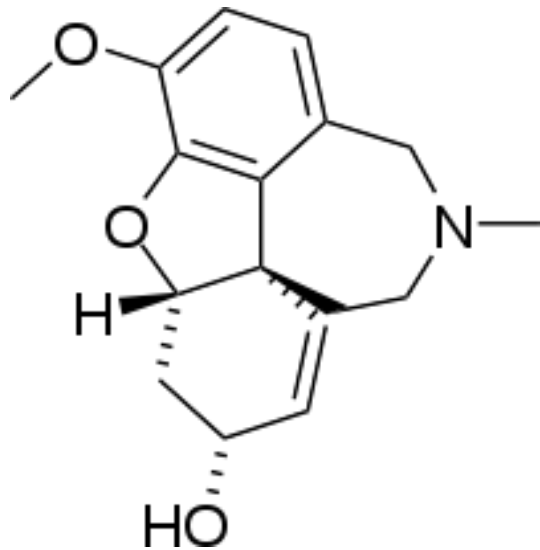
Donezepil
(Aricept, Memac)

1997



Rivastigmina
(Exelon, Prometax)

2000



Galantamina

Ottenuta dai bulbi di
narciso e di bucanave
2001

Principali usi clinici dei colinomimetici indiretti

- Ridare forza al muscolo nella *miastenia gravis*
- Nel *glaucoma*, per diminuire la pressione intraoculare attraverso la stimolazione della contrazione del muscolo ciliare e dello sfintere dell'iride; ciò facilita il deflusso del *humor aqueous* nel canale di Schlemm.
- Trattamento sintomatico del *morbo di Alzheimer* e di altri disordini cognitivi, condizioni caratterizzate da una deficienza colinergica nel *nucleo basale* e in *zone subcorticali*.
- Profilassi della distensione addominale e ritenzione urinaria postoperatoria
- Insetticidi

Agonisti colinergici

Diretti
(sul recettore muscarinico)

Metacolina
Carbacolo
Metanecolo
Pilocarpina

Indiretti
(inibitori della AChE)

Inibitori reversibili

Fisostigmina
Neostigmina
Piridostigmina
Rivastigmina

Inibitori irreversibili

Dyflos
Ioduro di ecotiopato

Inibitori non-classici

Tacrina
Donezepil
Galantamina

Antagonisti muscarinici

- Sono antagonisti *competitivi reversibili*

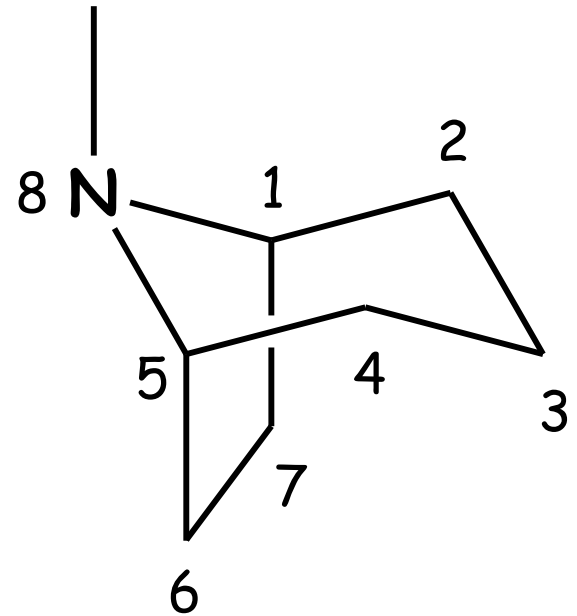
Effetti farmacologici	Usi terapeutici
<ul style="list-style-type: none">•diminuita contrattilità della muscolatura liscia gastrointestinale e del tratto urinario•ridotta secrezione gastrica e salivare•dilatazione della pupilla•effetti sul cuore•effetti sul SNC	<ul style="list-style-type: none">•spasmolitici del tratto gastro-intestinale ed urinario•antisecretori gastrici•midriatici•prevenzione effetti vagali sul cuore, quali bradicardia e inotropia negativa•Morbo di Parkinson e prevenzione delle cinetosi (scopolamina)

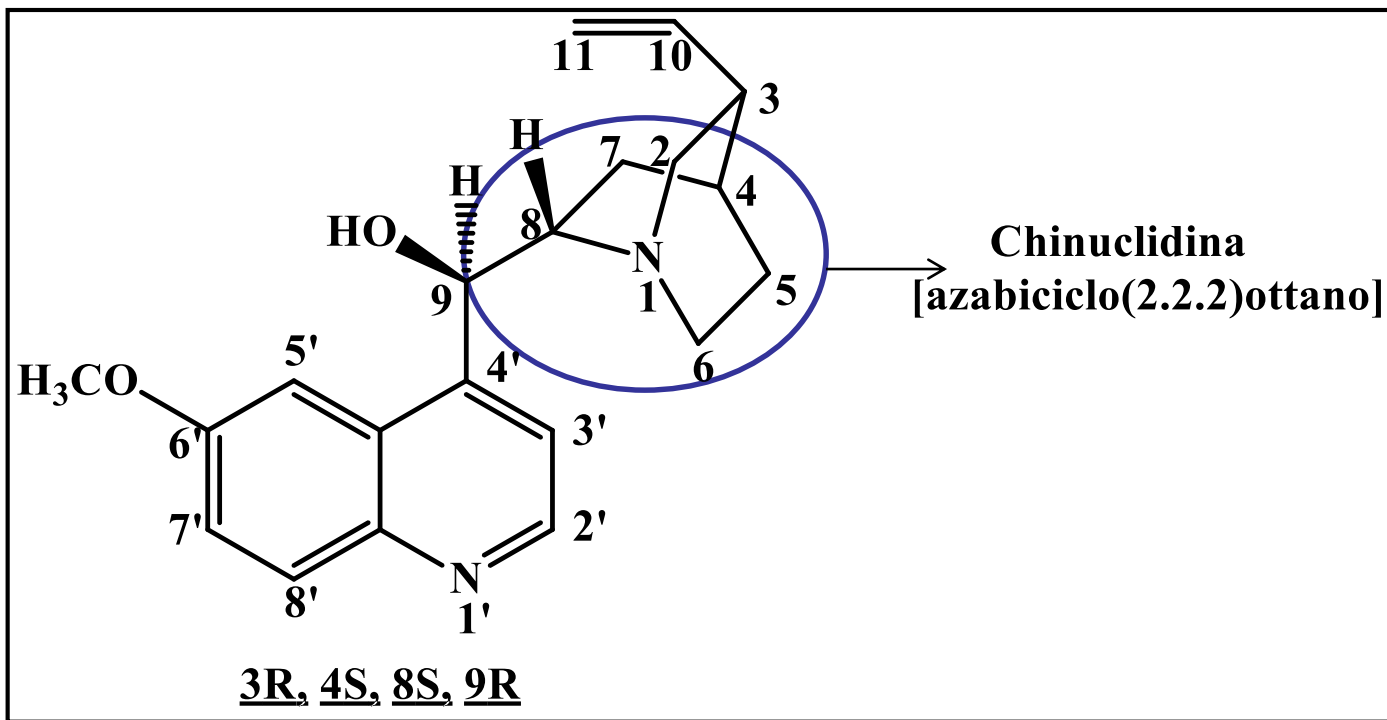
Alcaloidi del tropano

- Si ritrovano in piante della famiglia delle *Solanaceae* ed in particolare
 - *Atropa belladonna* (foglie, radici, semi)
 - *Datura stramonium* (foglie, fiori, semi)
 - *Hyoscyamus niger* (foglie)

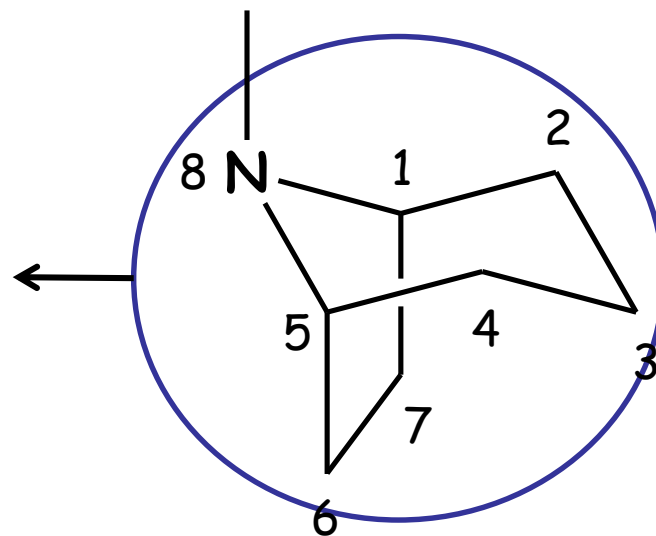
TROPANO

8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]ottano

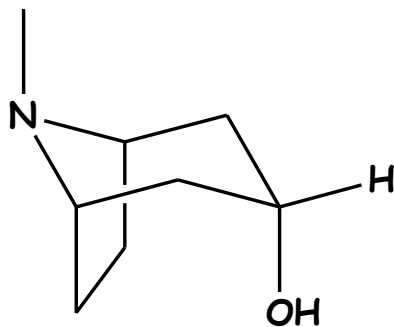




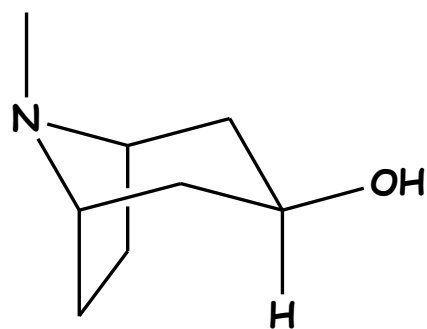
TROPANO
8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]ottano



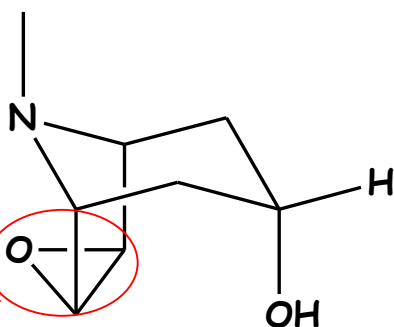
Strutture base derivate dal tropano



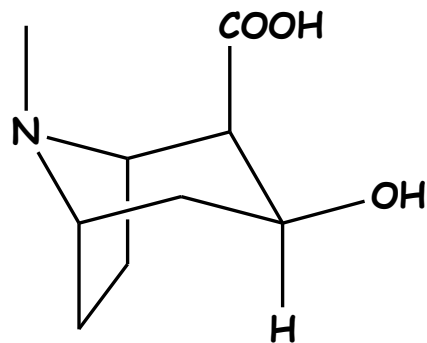
TROPINA



PSEUDOTROPINA



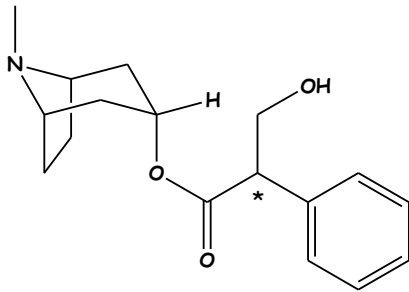
SCOPINA



ECGONINA

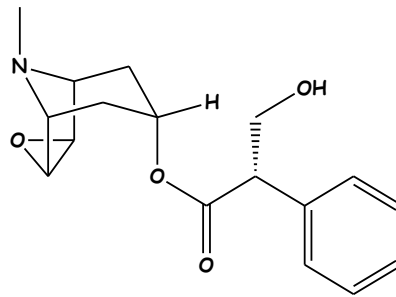
Alcaloidi naturali esteri dell'acido tropico

Derivati della tropina

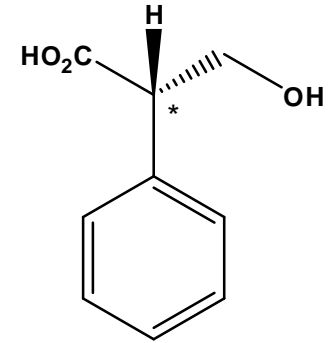


(+)-ATROPINA
S (-)-IOSCIAMINA

Derivati della scopina



S (-)-IOSCIAMINA o
SCOPOLAMINA

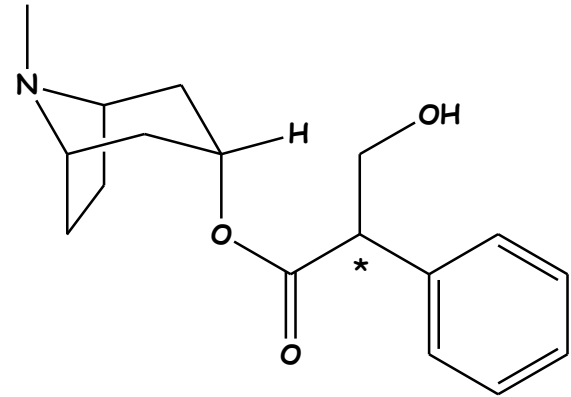


ACIDO (S)-TROPICO
[acido (S)- α -idrossimetilfenilacetico]

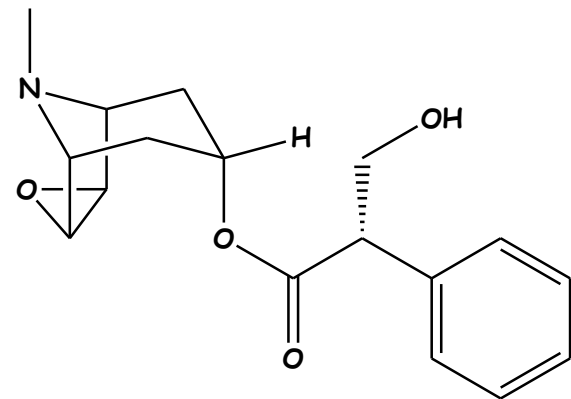
- *Atropa belladonna* (foglie (0.4%), radici (0.5%), semi (0.8%)
principalmente **Iosciamina**)
- *Datura stramonium* (erba delle streghe) (foglie (0.2-0.5%), fiori e semi
(0.2-0.5%) principalmente **Iosciamina**)
- *Hyoscyamus niger* (foglie (0.08%) **Iosciamina e Scopolamina** in parti
circa uguali)

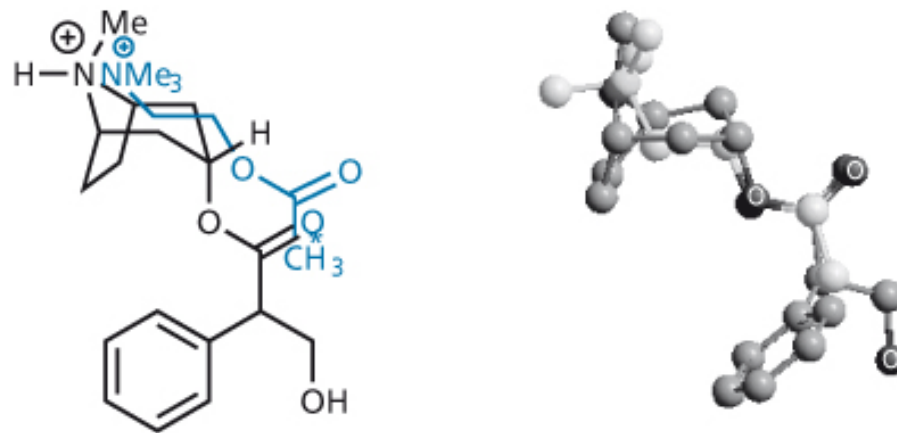
Usi terapeutici dell'atropina e della scopolamina o Ioscina

- Atropina solfato
 - midriatico e cicloplegico
 - antiseoretore



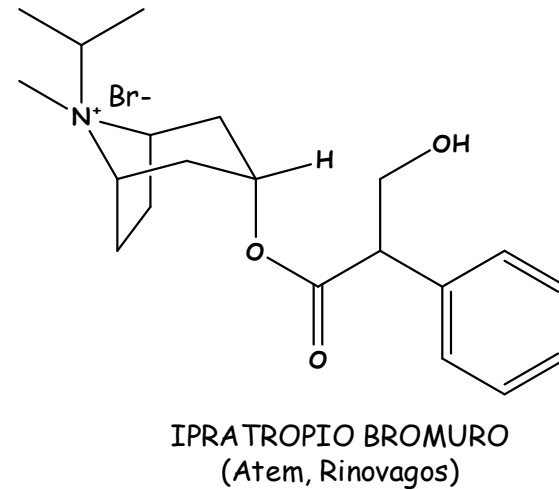
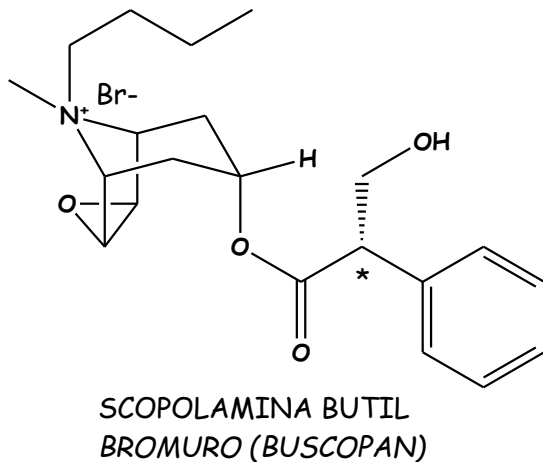
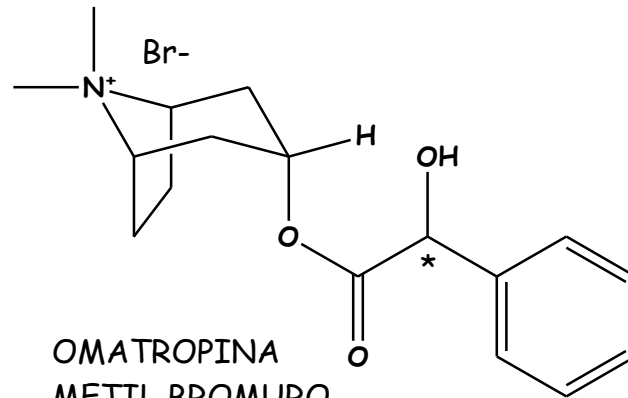
- Scopolamina bromidrato
 - anti-cinetosi
 - trattamento effetti extrapiramidali degli antipsicotici
 - anti-Parkinson



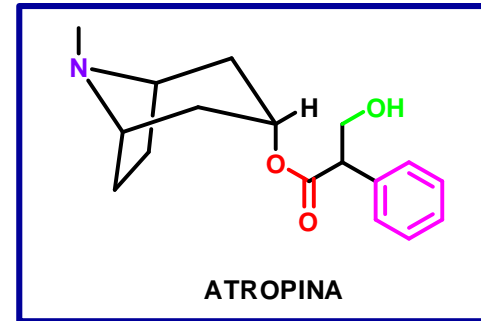
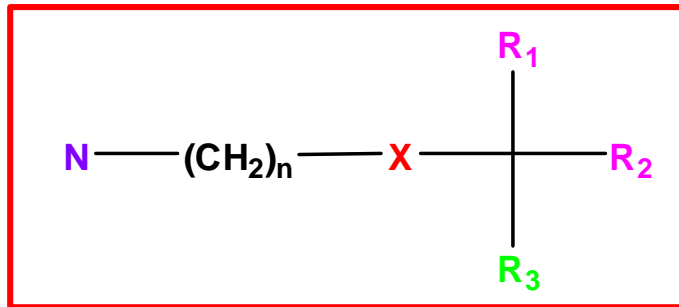


Scheletro dell'acetilcolina sovrapposto a quello dell'atropina.

Derivati semisintetici

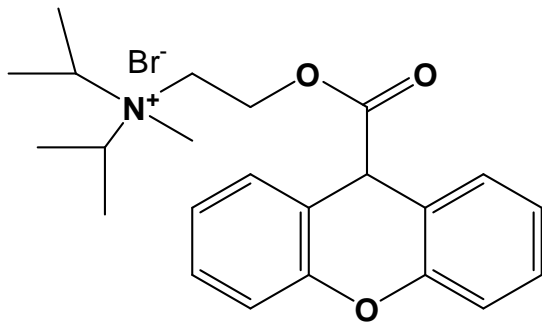


Farmacoforo di un antagonista muscarinico



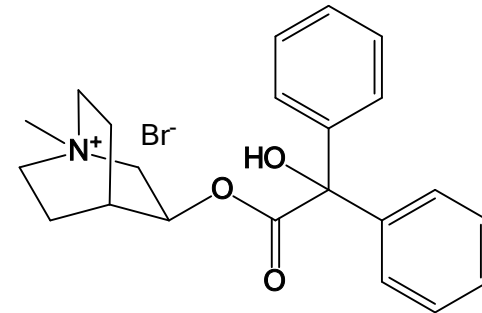
1. R_1 e R_2 gruppi carbociclici o eterociclici, di cui almeno **uno aromatico**
2. R_3 possibilmente un ossidrile o **idrossimetile**
3. X un gruppo **estereo** o etereo o assente
4. ponte metilenico da due a **quattro C**
5. N sale ammonico quaternario o **ammina terziaria basica**

Esteri aminoalcolici anticolinergici



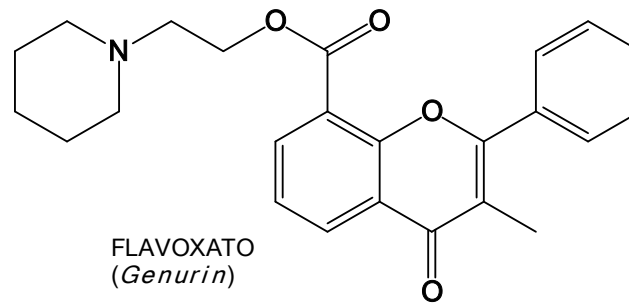
PROPANTELINA BROMURO (*Lexil*)

Lexil associazione di propantelina bromuro e bromazepam



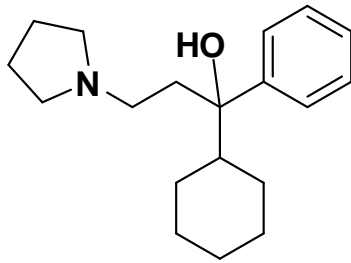
CLIDINIO BROMURO (*Librax*)

Librax associazione di clidinio bromuro e clordiazepossido

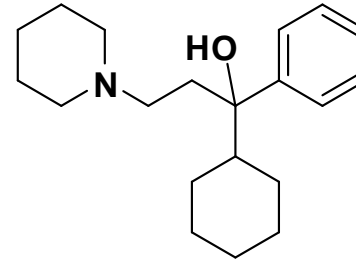


FLAVOXATO
(*Genurin*)

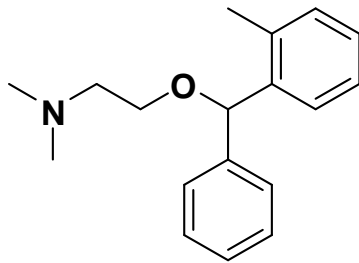
Amminoalcoli ed amminoeteri



PROCICLIDINA
(Kemadrin)



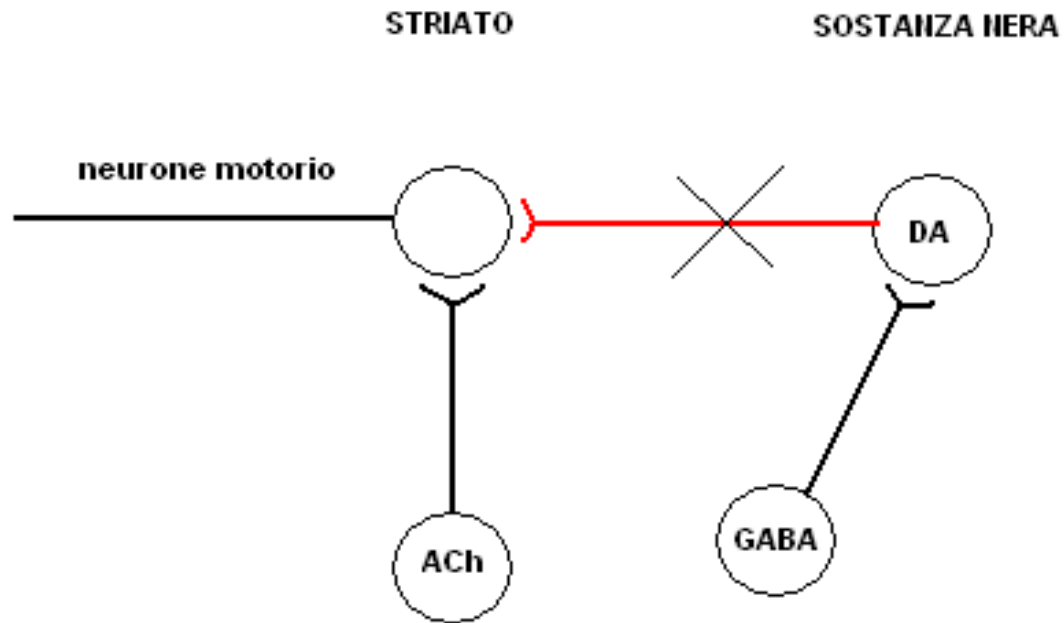
TRIESIFENIDILE
(Artane)



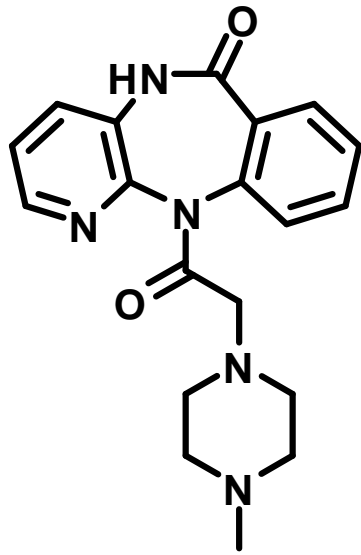
ORFENADRINA
(Disipal)

**TRATTAMENTO DEL
PARKINSON**

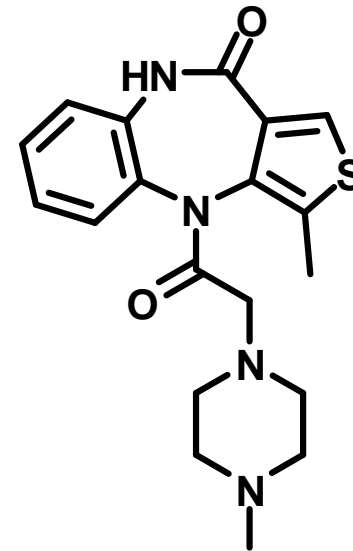
Connessione neuronale tra lo striato e la sostanza nera e morbo di Parkinson



Antagonisti muscarinici M₁-selettivi



PIRENZEPINA
(Gastropiren)

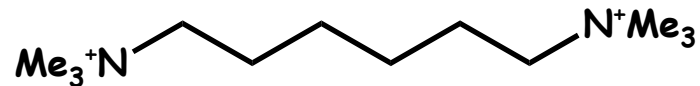


TELENZEPINA

ANTIULCERA

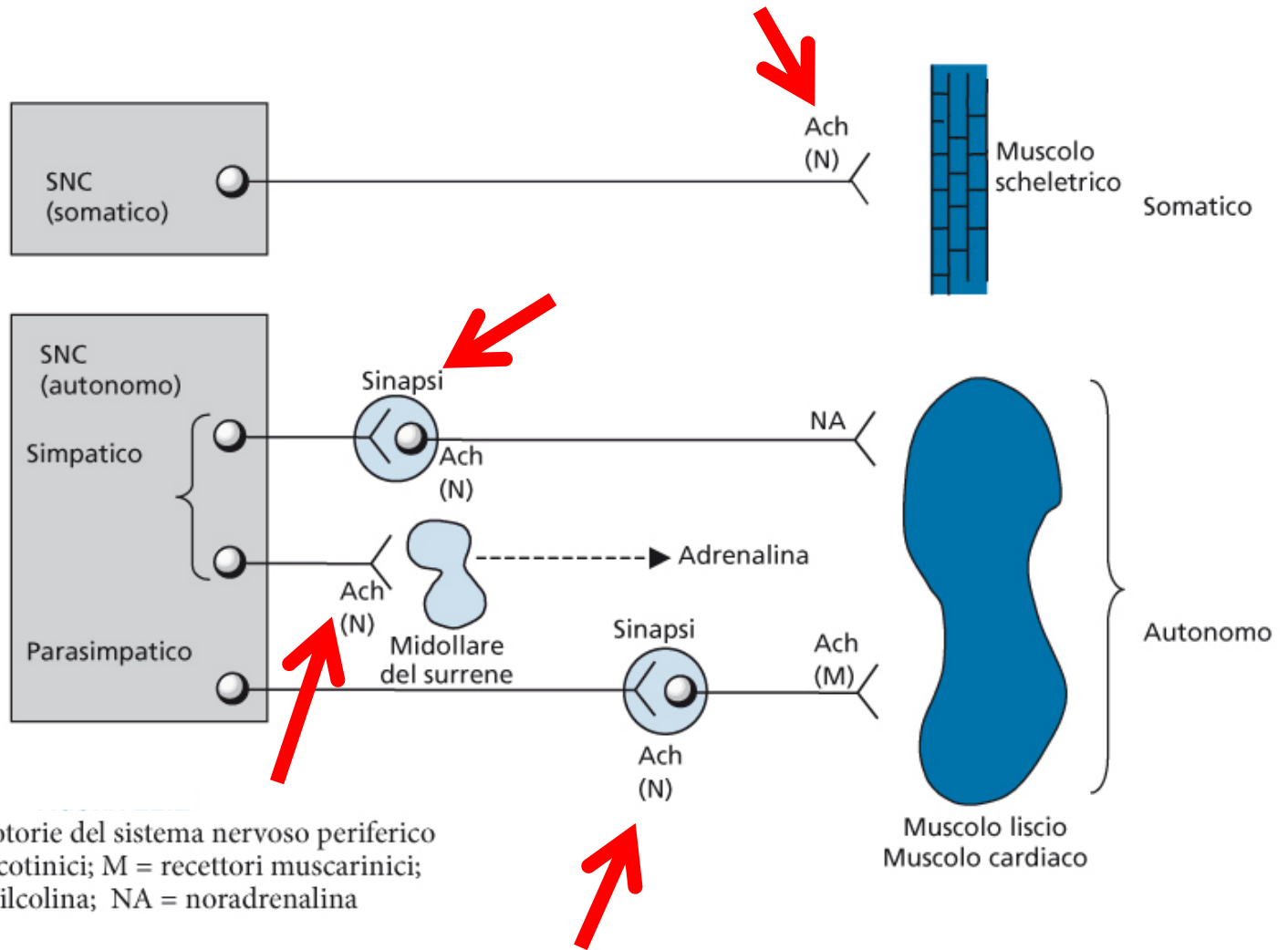
Antagonisti nicotinici

- Bloccanti neuromuscolari (N_1)
- Ganglioplegici (N_2)



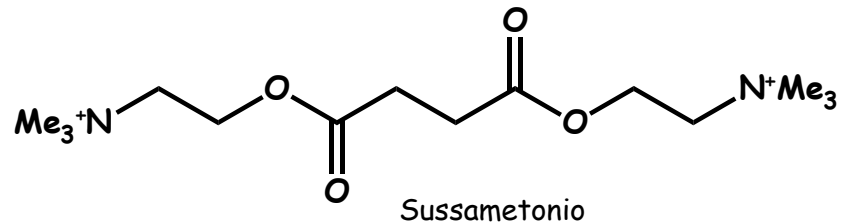
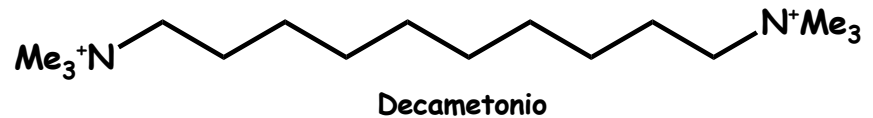
Esametonio

Poco utili in terapia perché non riescono a discriminare fra i gangli del sistema simpatico e parasimpatico



Bloccanti neuromuscolari

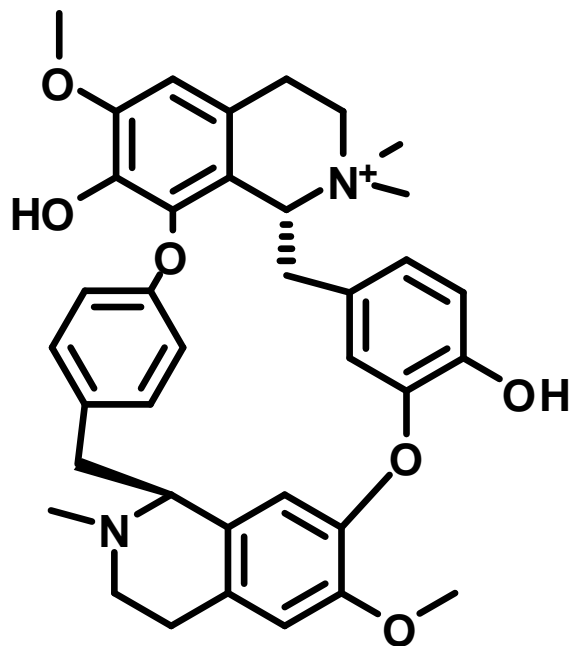
– depolarizzanti



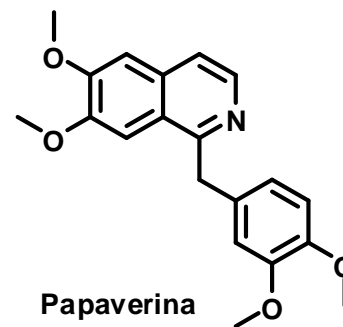
– non-depolarizzanti

- Tetraidroisochinolinico
 - Tubocurarina
 - Atracuronio
- Steroidi
 - Pancuronio
 - Vecuronio

Bloccanti neuromuscolari non-depolarizzanti a struttura tetraidroisochinolinica

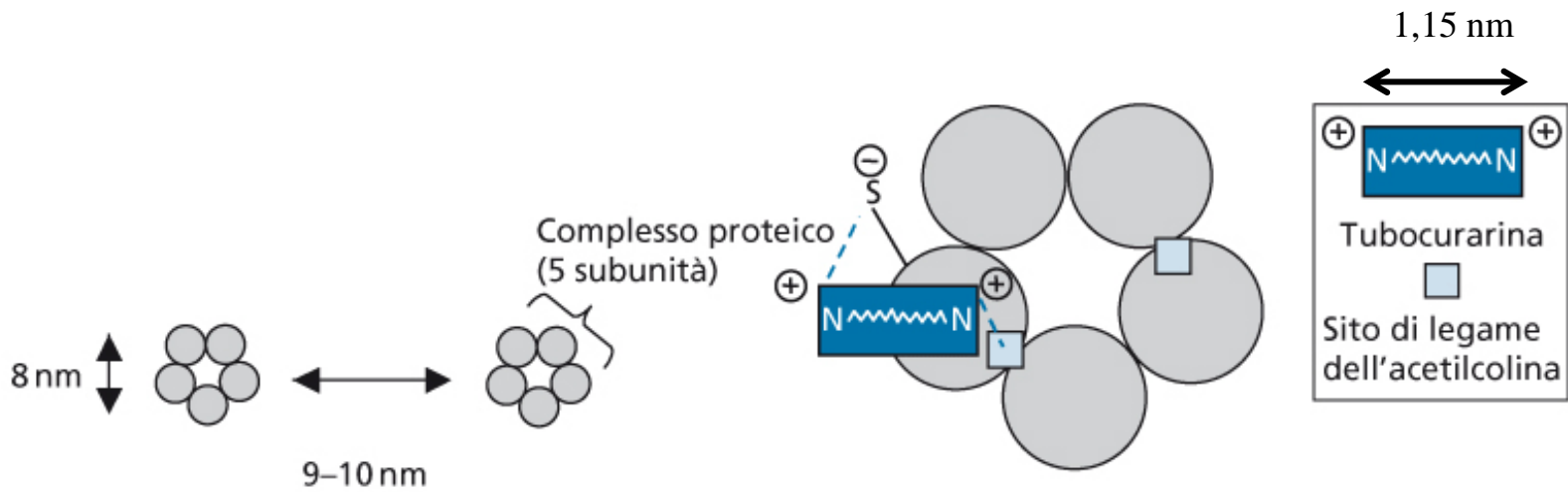


d-TUBOCURARINA cloruro
(*Chondodendron tomentosum*)



Papaverina



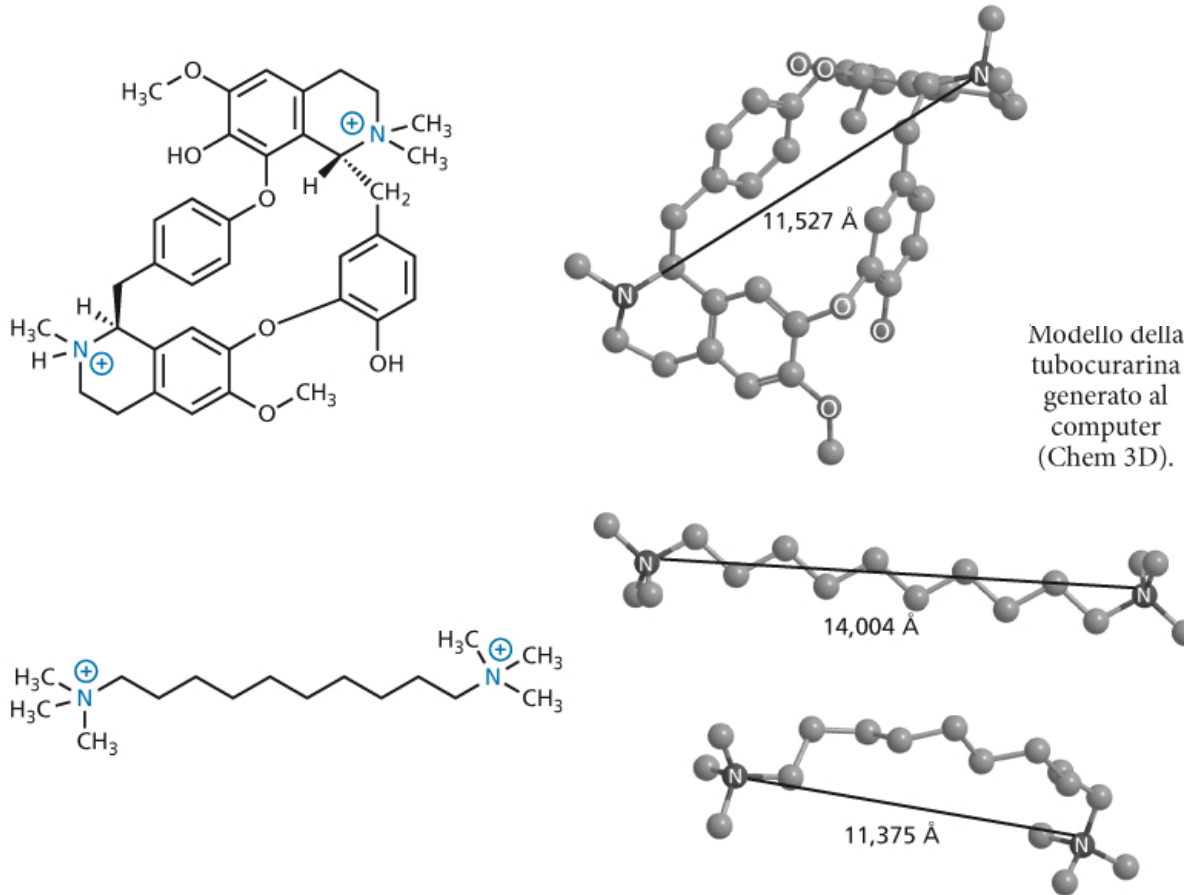


(a) Dimero recettoriale

(b) Interazione con la tubocurarina

Legame e conseguente blocco del recettore colinergico provocato dalla tubocurarina sul recettore colinergico.

Bloccanti neuromuscolari



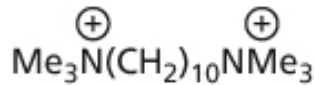
Modello della tubocurarina generato al computer (Chem 3D).

Conformazioni del decametonio generate al computer (Chem 3D).

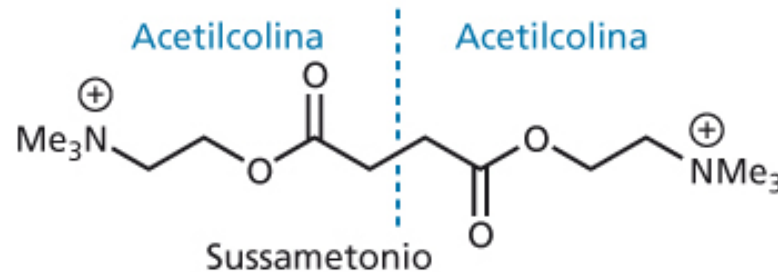
Bloccanti neuromuscolari depolarizzanti

Svantaggi del Decametonio

- Agisce inizialmente come agonista
- Si lega fortemente al recettore quindi il tempo necessario perché gli effetti scompaiano è lungo
- Non completamente selettivo ed attivo anche sui recettori colinergici cardiaci



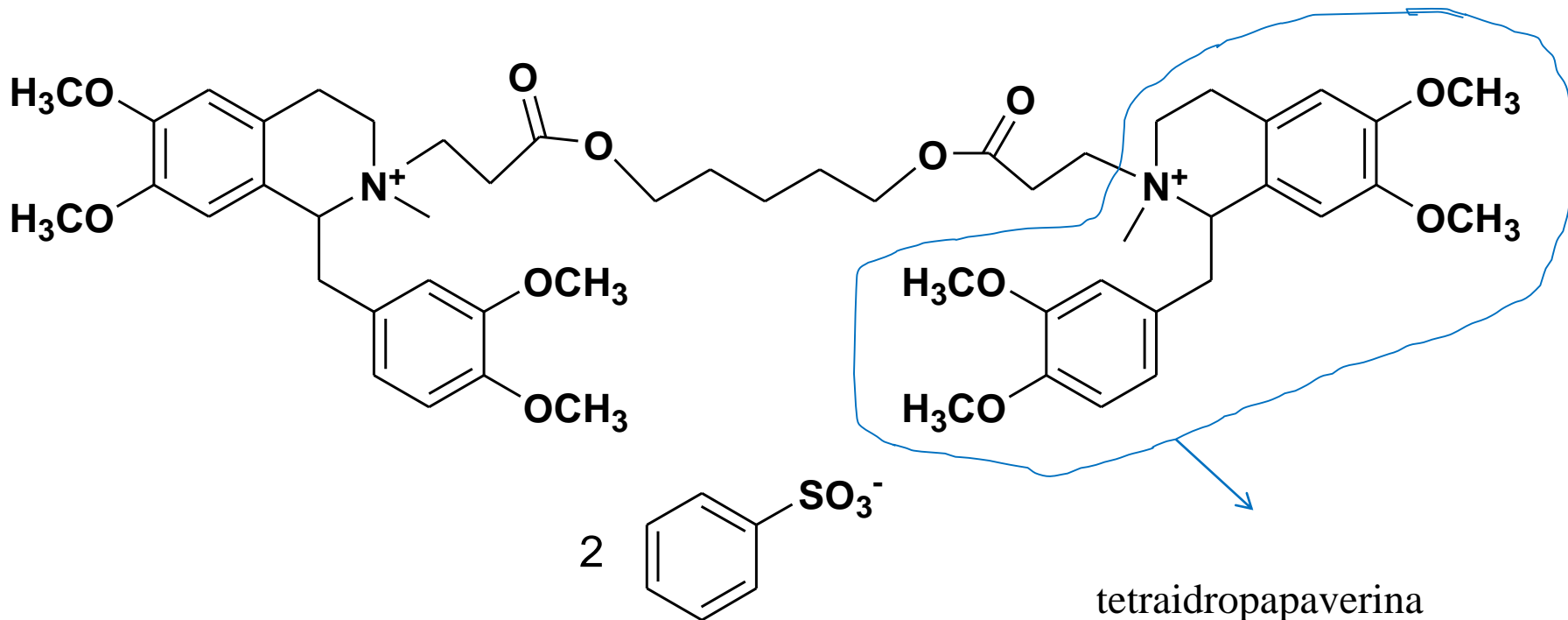
Decametonio



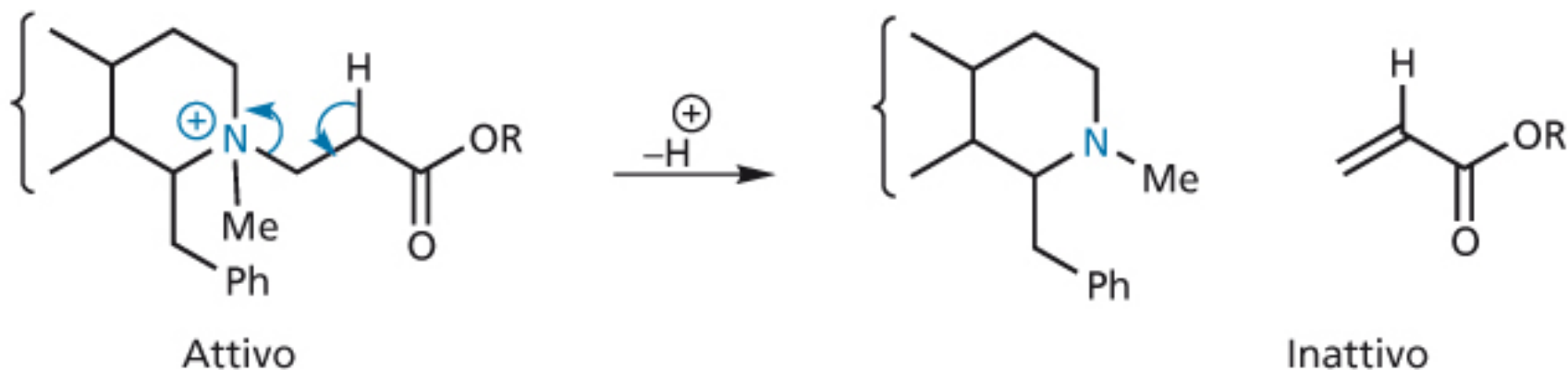
Sussametonio

- stesso numero di atomi tra i due atomi d'azoto
- introdotti due gruppi esterei suscettibili di idrolisi chimica ed enzimatica
- rapida insorgenza dell'azione e breve durata

Bloccanti neuromuscolari non-depolarizzanti a struttura tetraidroisochinolinica



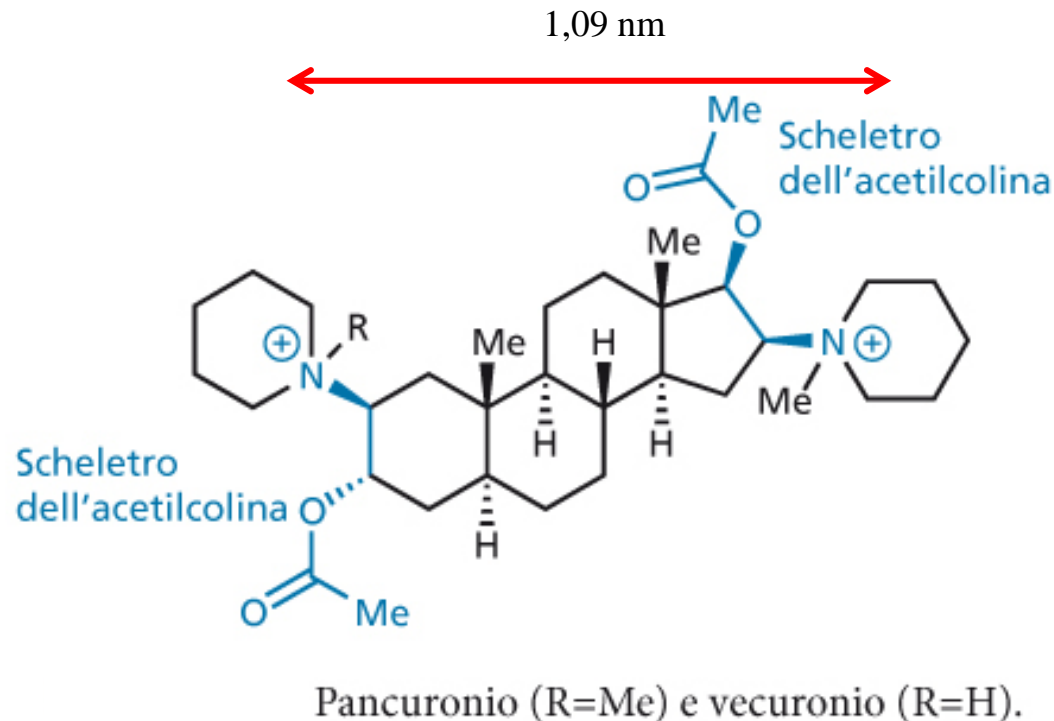
ATRACURIO BESILATO



Eliminazione di Hofmann nell'atracurio.

- l'eliminazione di Hofmann avviene normalmente a pH decisamente alcalino ed alta temperatura
- per l'atracurio avviene in condizioni blande (pH = 7,4, T = 37°C) per la presenza del gruppo elettronattrattore sul C in β all'azoto quaternario

Bloccanti neuromuscolari a struttura steroidica



- Nucleo steroideo come spaziatore tra i due atomi d'azoto a distanza di 1,09 nm
- Insorgenza d'azione abbastanza rapida e durata d'azione di 45 minuti
- Pochi effetti collaterali