

# Programma del corso 2023-2024

## Programma d'insegnamento

ITALIANO. Il corso di Chimica farmaceutica e tossicologica I prevede un percorso formativo che fornisce allo studente le basi per la comprensione a livello chimico dell'azione terapeutica dei farmaci. A termine di questo corso lo studente sarà in grado di comprendere gli eventi che si succedono all'interno del corpo umano dalla somministrazione del farmaco fino alla sua eliminazione. Per meglio fruire delle nozioni di questo corso, il programma d'insegnamento è articolato in due sezioni: la parte di Chimica farmaceutica generale guida lo studente attraverso le conoscenze generali che sono alla base dell'azione del farmaco; la parte di Chimica Farmaceutica sistematica analizza dettagliatamente alcune classi dei farmaci utilizzati nella terapia, con enfasi riguardo ai più recenti progressi del repertorio farmaceutico. L'analisi delle classi dei farmaci sarà successivamente completata con l'insegnamento di Chimica Farmaceutica e Tossicologica II.

## **PARTE GENERALE (16 ore)**

L'insegnamento di Chimica farmaceutica e tossicologica I prevede l'acquisizione di nozioni relative a: i) nomenclatura, progettazione e sviluppo di farmaci e la loro classificazione, ii) farmacocinetica e farmacodinamica, iii) meccanismo d'azione, iv) metabolismo e tossicità.

Tutto questo viene trattato nella parte generale del programma cui generalmente sono dedicate circa 16 ore di lezione.

*Per questa prima parte è consigliato in particolare il testo 1 ed i file presenti su elearning2.*

### **Genesi, sviluppo, classificazione e nomenclatura dei farmaci (1 ora)**

### **Farmacocinetica (8 ore)**

- Assorbimento dei farmaci. Membrane biologiche. Passaggio dei farmaci attraverso le barriere di membrana: trasporto convettivo, diffusione passiva, legge di Fick, influenza della ionizzazione, diffusione facilitata e trasporto attivo.
- Distribuzione ed escrezione dei farmaci.
- Metabolismo dei farmaci. Reazioni metaboliche della fase I: ossidazioni e riduzioni microsomiali e non microsomiali, reazioni idrolitiche. Reazioni metaboliche della fase II: glicuronazione, solfoconiugazione, coniugazione ippurica, sintesi mercapturica, acetilazione e metilazione.

### **Farmacodinamica (7 ore)**

- Definizione e natura dei recettori dei farmaci. Concetti di agonista ed antagonista. Superfamiglie recettoriali: struttura e meccanismi di trasduzione del segnale.

- Legami farmaco-recettore: legami covalenti, interazioni elettrostatiche, legami idrofobico ed a trasferimento di carica.
- Inibitori enzimatici: inibitori reversibili, marcatori per affinità, inibitori basati sul meccanismo.
- Stereochimica ed attività farmacologica: concetti di eutomero e distomero, rapporto eudismico, modello di Easson-Stedman, conformazione farmacofora.
- Relazioni qualitative struttura-attività. Modificazioni molecolari. Gruppi farmacofori. Dissociazione dell'attività farmacologica. Semplificazione e complicazione molecolari. Replicazione, ibridazione ed addizione molecolari. Profarmaci: carrier pro-drugs e bioprecursori. Omologia lineare e ciclica.
- Isosteria e bioisosteria: bioisosteri classici e non classici. Relazioni quantitative struttura-attività.

## **CHIMICA FARMACEUTICA SISTEMATICA (64 ORE)**

Viene approfondito lo studio di alcune classi di farmaci, che nel programma sono riportate nella parte sistematica. Per ogni classe di farmaci sono impartite nozioni relative alle proprietà generali, classificazione, meccanismo d'azione, relazioni struttura-attività e principali proprietà farmacologiche. Per i farmaci contrassegnati con (s) è richiesta la sintesi specifica. A questa parte del programma vengono dedicate circa 64 ore di lezione così ripartite:

### **PARTE SISTEMATICA**

Per tutte le classi di farmaci della parte sistematica: proprietà generali, classificazione, meccanismo d'azione, relazioni struttura-attività, principali proprietà farmacologiche. Per i farmaci contrassegnati con (s) è richiesta la sintesi specifica.

#### **Farmaci antiinfettivi**

Generalità e classificazione.

#### **Disinfettanti inorganici: (1 ora)**

Acqua ossigenata, Iodio, Ipoclorito di sodio, Sali di ammonio quaternario, formaldeide, alcoli e fenoli, derivati dell'Argento, derivati del Mercurio.

*Per questa parte è consigliato il file presente su elearning2.*

## **Chemioterapici:** (44 ore)

**Antibatterici.** Generalità sui batteri. Meccanismi generali d'azione antibatterica. Batteriostatici e battericidi. Resistenza antibatterica.

*Per questa prima parte è consigliato in particolare il testo 2 ed i file presenti su elearning2.*

- Sulfamidici: Sulfatiazolo, sulfametiltiazolo, sulfacetamide, sulfadiazina, sulfametoxazolo, sulfadimetoxina, sulfalene, sulfasalazina (s). Associazioni sulfamidiche: cotrimoxazolo (s).
- Chinoloni: Acidi nalidixico (s) e pipemidico, cinoxacina, norfloxacina, pefloxacina, ciprofloxacina (s), ofloxacina (s) e levofloxacina, moxifloxacina, rufloxacina, lomefloxacina, prulifloxacina.

*Per questa prima parte è consigliato in particolare il testo 2.*

## **Antibiotici**

Biosintesi del peptidoglicano e della sintesi proteica nei batteri ed effetti su di essi degli antibiotici antibatterici.

*Per questa prima parte è consigliato in particolare il testo 2 ed i file presenti su elearning2.*

- Penicilline. Penicilline a spettro ristretto e sensibili alle b-lattamasi: benzilpenicillina. Penicilline a spettro ristretto e resistenti alle b-lattamasi: oxacillina (s), flucloxacillina (s). Penicilline ad ampio spettro: ampicillina (s), amoxicillina (s), bacampicillina, ticarcillina, piperacillina.
- Inibitori delle beta-Lattamasi. Acido clavulanico, sulbactam, tazobactam. Sultamicillina
- Cefalosporine. Cefalosporine di 1a generazione: cefalexina, cefalotina, cefazolina. Cefalosporine di 2a generazione: cefoxitina, cefuroxima, cefamandolo, cefacloro, cefonicid. Cefalosporine di 3a generazione: cefotaxima (s), ceftazidima, ceftriazone, cefixima, cefpodoxima. Cefalosporine di 4a generazione: cefepime. Cefalosporine di 5a generazione
- Monobattami. Aztreonam.
- Carbapenemi. Imipenem, meropenem, ertapenem.
- Tetracicline. Tetraciclina, clortetraciclina, metaciclina, meclociclina, doxiciclina, minociclina (s), tigeciclina, rolitetraciclina, limeciclina.
- Amfenicoli. Cloramfenicolo (s, processo Parke-Davis), tiamfenicolo.
- Macrolidi. Eritromicina, roxitromicina, azitromicina, claritromicina, fluritromicina, troleandomicina, midecamicina, josamicina, miocamicina, rokitamicina, spiramicina.
- Lincosamidi. Clindamicina, lincomicina.

- Aminoglicosidi. Streptomicina, tobramicina, gentamicina, amikacina, netilmicina, kanamicina, neomicina.
- Glicopeptidi. Vancomicina, teicoplanina.
- Polipeptidi. Bacitracina, tirotricina, polimixina B, colistina.
- Antibatterici diversi. Fosfomicina, linezolid (s)
- Antimicobatterici. Generalità sulle infezioni da micobatteri.

*Per questa parte è consigliato uno dei testi ai punti 3-6 ed i file presenti su elearning2.*

**Antitubercolari.** Isoniazide (s). Pirazinamide. Rifamicine [rifamicina SV, rifampicina, rifabutina] Etambutolo.

*Per questa parte è consigliato uno dei testi ai punti 3-6 ed i file presenti su elearning2.*

**Antileprotici.** Dapsone (s). Rifampicina. Clofazimina.

*Per questa parte è consigliato uno dei testi ai punti 3-6 ed i file presenti su elearning2.*

**Antiprotozoari.** Generalità sui protozoi.

- Antimalarici. Ciclo biologico dei parassiti della malaria. Alcaloidi della corteccia di china. Artemisinina e suoi derivati. Atovaquone. Derivati della 4-aminochinolina: cloroquina. Derivati fluorenilmolanolici: lumefantrina. Derivati chinolinometanolici: meflochina. Derivati della 8-aminochinolina: primachina. Antifolici: proguanile (s), pirimetamina, trimetoprim.

*Per questa parte è consigliato uno dei testi ai punti 3-6 ed i file presenti su elearning2.*

**Antivirali.** Generalità sui virus.

- Vaccini, immunoglobuline, sostanze immunomodulanti (cenni). Interferoni.
- Antivirali antinfluenzali: amantadina (s), zanamivir, oseltamivir.
- Antivirali anti epatite B e C: Idoxuridina. Brivudina. Ribavirina (s). Entecavir e telbivudina. Boceprevir e telaprevir. DAAS, Sofosbuvir.
- Antivirali contro l'herpes: Aciclovir (s) e valaciclovir (s). Penciclovir e famciclovir. Ganciclovir (s) e valganciclovir. Foscarnet sodico (s), Adefovir.
- Terapia antiretrovirale: inibitori nucleosidici/nucleotidici e non-nucleosidici della trascrittasi inversa [zidovudina (s), didanosina, stavudina, lamivudina, abacavir, emtricitabina, tenofovir, nevirapina, efavirenz (s), etravirina, rilpivirina]; inibitori dell'HIV proteasi (saquinavir, ritonavir, indinavir, nelfinavir,

fosamprenavir, lopinavir, atazanavir, tipranavir, darunavir); inibitori della fusione (enfuvirtide); CCR5 antagonisti (maraviroc); inibitori dell'integrasi [raltegravir].

**Antifungini.** Generalità sulle micosi.

- Antibiotico-terapia: antibiotici polienici (amfotericina, nistatina);
- echinocandine (caspofungin, anidulafungina, micafungin);
- griseofulvina.
- Antifungini imidazolici: clotrimazolo, bifonazolo, econazolo, miconazolo, isoconazolo, tioconazolo, fenticonazolo, sertaconazolo, chetoconazolo.
- Antifungini triazolici: itraconazolo, posaconazolo, fluconazolo (s), voriconazolo.
- Antifungini a struttura varia: flucitosina (s), terbinafina, ciclopiroxolamina.

*Per questa parte è consigliato uno dei testi ai punti 3-6 ed i file presenti su elearning2.*

## **FARMACI ANTINEOPLASTICI (16 ore)**

Generalità sulle neoplasie e sulle terapie delle malattie neoplastiche

**Citotossici.**

- Agenti alchilanti: clorambucile, melfalan, bendamustina, ciclofosfamida (s), busulfano, carmustina, temozolomide (s).
- Antimetaboliti: metotrexato (s), citarabina, fluorouracile (s), gemcitabina, mercaptopurina, tioguanina, fludarabina.
- Alcaloidi della vinca: vinblastina, vincristina, vinorelbina.
- Derivati della podofillotossina: etoposide.
- Taxani: paclitaxel, docetaxel, cabazitaxel.
- **Antibiotici citotossici:** antracicline (daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina), mitoxantrone, bleomicine, mitomicina.
- Citotossici vari: complessi del platino [cisplatino (s), carboplatino (s), oxaliplatino (s)]; trabectedina; camptotecine (irinotecano e topotecano).

*Per questa parte è consigliato uno dei testi ai punti 3-6 ed i file presenti su elearning2.*

## **Terapia endocrina.**

- Ormoni ed agenti correlati: medrossiprogesterone, analoghi ed antagonisti dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (buserelina, leuprorelina, goserelina, triptorelina, ganirelix, degarelix).
- Antagonisti ormonali e sostanze correlate: tamoxifene (s), fulvestrant, exemestane, anastrozolo (s), abiraterone, flutamide (s), bicalutamide.

*Per questa parte è consigliato uno dei testi ai punti 3-6.*

## **Terapia Biologica.** Inibitori di protein chinasi: imatinib (s) e derivati

- Modificatori della risposta biologica: interferoni, aldesleuchina (cenni), anticorpi monoclonali.

*Per questa parte è consigliato uno dei testi ai punti 3-6 ed i file presenti su elearning2.*

## **Farmaci dell'apparato digerente (3 ore)**

Generalità sulla secrezione gastrica ed i suoi meccanismi.

- Antiulcera. Antisecretori: antiistaminici H<sub>2</sub> [cimetidina, ranitidina (s), famotidina, nizatidina, roxatidina].
- Inibitori dell'H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPasi [omeprazolo (s), lansoprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo, esomeprazolo].  
Prostaglandine: misoprostolo.
- Antiulcera vari: sucralfato.