

CHIMICA FARMACEUTICA I (FV000022)

1. lingua insegnamento

Italiano.

2. contenuti

Coordinatore: Prof. ETTORE NOVELLINO

Anno di corso: III anno

Semestre: 2° semestre

CFU: 10

Moduli e docenti incaricati:

- CHIMICA FARMACEUTICA I (FV000022) - 10 CFU - SSD CHIM/08 - Prof. Ettore Novellino,
Domiziana Masci

3. testi di riferimento

I testi/manuali non sono obbligatori, è facoltà dello studente scegliere un testo/manuale di riferimento tra quelli consigliati.

Slides fornite dal docente

Chimica Farmaceutica di Gasco - Gualtieri – Melchiorre

Lemke, Foye's - Principi di Chimica farmaceutica

Graham Patrick - Chimica Farmaceutica

Wilson e Gisvold - Chimica Farmaceutica

4. obiettivi formativi

Conoscenza e capacità di comprensione (Dublino 1) - L'obiettivo formativo dell'insegnamento risiede nell'acquisizione delle nozioni inerenti alla struttura, le relazioni struttura-attività, la sintesi, il meccanismo di azione, e l'utilizzo terapeutico dei chemioterapici.

Conoscenza e capacità di comprensione applicate (Dublino 2) - Il corso renderà lo studente capace di applicare le conoscenze acquisite nella progettazione, nella sintesi, nello sviluppo di nuovi farmaci chemioterapici, e di integrarle con le competenze acquisite in altri corsi affini (biochimica, fisiologia, biologia molecolare, farmacologia ecc).

Autonomia di giudizio (Dublino 3) - Capacità di interpretare criticamente ed approfondire problematiche relative allo sviluppo e all'utilizzazione dei chemioterapici nella società.

Abilità comunicative (Dublino 4) - Capacità di sostenere, con linguaggio scientifico appropriato e con rigore logico, una discussione sugli utilizzi terapeutici e sulle problematiche relative allo sviluppo e all'utilizzazione dei chemioterapici.

Capacità di apprendere (Dublino 5) - Capacità di apprendere e approfondire, anche in modo autonomo e critico, tematiche riguardanti i farmaci chemioterapici utilizzando la letteratura scientifica.

5. prerequisiti

Conoscenze di base di Chimica generale e Chimica organica, Fisica, Biologia e Fisiologia.

6. metodi didattici

Conoscenza e capacità di comprensione (Dublino 1) - Lezioni saranno in presenza; verrà fatto uso di presentazioni power point; il materiale didattico sarà a completa disposizione degli studenti, si da poter studiare quanto illustrato e discusso dal docente.

Conoscenza e capacità di comprensione applicate (Dublino 2) - La metodologia didattica utilizzata consentirà allo studente di applicare le conoscenze acquisite nell'ambito della progettazione, sintesi, sviluppo e conoscenza degli utilizzi terapeutici.

Autonomia di giudizio (Dublino 3) - Il docente, durante il corso, stimolerà lo studente ad avere senso critico e a formulare giudizi.

Abilità comunicative (Dublino 4) - Particolare attenzione verrà data nel far acquisire allo studente un linguaggio scientifico rigoroso ed appropriato.

Capacità di apprendere (Dublino 5) - Alla fine del corso, in base alla metodologia didattica scelta, lo studente saprà integrare gli argomenti trattati con le conoscenze acquisite in altri insegnamenti affini del corso di studio, avrà una preparazione d'insieme che gli consentirà di continuare a studiare sia in modo autonomo che non.

7. altre informazioni

N/A

8. modalità di verifica dell'apprendimento

È previsto un esame scritto ed uno orale.

Conoscenza e capacità di comprensione (Dublino 1)

La verifica dei risultati dell'apprendimento avverrà in occasione dell'esame scritto ed orale. In particolare, è atteso che lo studente: i) abbia acquisito i concetti generali e specifici della chemioterapia e delle classi di farmaci chemioterapici; ii) sappia usare un linguaggio scientifico appropriato e rigoroso; iii) sappia integrare gli argomenti trattati in parti diverse del programma iv) sappia integrare le conoscenze acquisite nei vari insegnamenti del corso di studio.

Conoscenza e capacità di comprensione applicate (Dublino 2)

Durante l'esame verrà verificata la capacità di interpretare dati sperimentali connessi con le tematiche trattate e verrà analizzata la capacità di integrare le conoscenze multidisciplinari possedute, gestendone la complessità. Il lavoro di tesi di tipo sperimentale, nonché la redazione del lavoro sperimentale, saranno strumenti per validare le capacità dello studente.

Autonomia di giudizio (Dublino 3)

Il docente, durante il corso, stimolerà lo studente ad avere senso critico e a formulare giudizi; tale capacità sarà esaminata in sede di esame. Lo studente dovrà essere in grado

di proporre riflessioni autonome sia su problemi scientifici che sociali ed etici connessi all'utilizzo dei chemioterapici.

Abilità comunicative (Dublino 4)

Inoltre, verrà verificato che lo studente possieda un linguaggio scientifico rigoroso ed appropriato.

Capacità di apprendere (Dublino 5)

Verrà valutato l'approccio scientifico acquisito dallo studente alla soluzione di problemi di chimica farmaceutica sia durante la prova scritta che durante la prova orale.

Il punteggio sarà espresso in trentesimi. Il punteggio massimo sarà ottenuto se lo studente soddisferà tutti i criteri di verifica succitati.

9. programma esteso

PARTE SPECIALE

Farmaci antinfettivi: definizioni e classificazioni. Tossicità selettiva ed indice terapeutico. Meccanismi di resistenza agli agenti antinfettivi. Disinfettanti ed antisettici. Introduzione ai batteri: aspetti morfologici, metodi di colorazione, la parete batterica: Gram-positivi e Gram-negativi, differenze strutturali tra Gram-positivi e Gram-negativi.

ANTIBATTERICI. Classificazione degli antibiotici in base al meccanismo d'azione.

Inibitori della parete batterica. Antibiotici beta-lattamici: meccanismo d'azione e resistenza batterica agli antibiotici beta-lattamici. **Penicilline.** di origine naturale: la penicillina G la penicillina V. Le Aminopenicilline, le Carbossi- e le ureido-penicilline ad ampio spettro. Penicilline beta-lattamasi-resistenti. Amidino-penicilline. **Cefalosporine** naturali. Cefalosporina C. Preparazione dell'acido 7-aminocefalosporanico (7-ACA) per via chimica (s). Cefalosporine semisintetiche. Caratteristiche chimiche, spettro d'azione, resistenza alle lattamasi. Metodi di sintesi delle cefalosporine semisintetiche (s). Prima generazione: cefazolina, cefalexina; seconda generazione: cefurossima (s), cefossitina; terza generazione: cefotassima, ceftizossima, ceftriaxone, ceftazidima; quarta generazione: cefepima. quinta generazione: ceftarolina, ceftozolano, ceftobiprolo. **Carbapenemi:** Tianemicina, imipenem (imipinem-cilastatina) e **Monobattami:** Aztreonam. **Inibitori delle beta-lattamasi.** Acido clavulanico, sulbactam, tazobactam, avibactam e loro associazioni con penicilline e cefalosporine. **Fosfomicina:** meccanismo d'azione, spettro d'azione e resistenza batterica. **Antibiotici glicopeptidici:** la vancomicina e teicoplanina, meccanismo d'azione, spettro, meccanismo di resistenza batterica.

Inibitori della sintesi proteica. Principali differenze tra la struttura ed il funzionamento dei ribosomi nelle cellule procariotiche ed eucariotiche. **Inibitori della subunità 30S.** Tetracicline naturali: strutture, meccanismo e spettro d'azione di: clortetraciclina, ossitetraciclina, tetraciclina, demeclociclina. Tetracicline semisintetiche: metaciclina, doxiciclina, minociclina, rolitetraciclina. **Inibitori della subunità ribosomiale 50S.** Amfenicoli: il Cloramfenicolo e il tiamfenicolo. I Macrolidi: struttura, meccanismo d'azione e spettro antibatterico. Eritromicina, roxitromicina, claritromicina, azitromicina, fluritromicina, diritromicina. Spiramicina. Chetolidi: telitromicina. I Lincosamidi: struttura, meccanismo d'azione, spettro antibatterico e resistenza batterica alla

lincomicina e clindamicina. Antibiotici aminoglicosidici: Streptomicina, Amikacina. Gentamicina, Tobramicina. Neomicina. Paromomicina. Sisomicina e Netilmicina. Spectinomina. Ossazolidinoni: linezolid. **Inibitori della trascrizione.** Le Rifamicine: rifamicina B, rifampicina, rifabutina, rifaximina, rifapentina.

Antibatterici con diverso meccanismo d'azione. Sulfamidici. Sulfanilamide, sulfadiazina, sulfametossazolo, sulfasalazina. Meccanismo d'azione, relazioni struttura-attività, Trimetoprima. Associazioni di sulfamidici con trimetoprima. Applicazioni terapeutiche. 2,4-Diaminopirimidine. Chinoloni: Generazioni e loro caratteristiche. Norfloxacin, ciprofloxacina, ofloxacina e levofloxacina, moxifloxacina, gemifloxacina, gatifloxacina, besifloxacina, finafloxacina. Meccanismo d'azione, relazioni struttura-attività, applicazioni terapeutiche. Metronidazolo. Nitrofurani: nitrofurantoina. Fosfomicina. Ossazolidinoni: linezolid e tedizolid.

ANTIVIRALI Generalità sui virus. Classificazione dei virus e ciclo vitale dei principali virus patogeni. Interferoni: alfa, beta, gamma e induttori di interferone (poli[I:C], tilorone). **Farmaci antinfluenzali:** amantadina e rimantadina; inibitori della neuraminidasi: zanamivir e oseltamivir. **Farmaci anti-Herpes:** idossuridina, trifluridina; vidarabina; aciclovir e suoi profarmaci, ganciclovir e valganciclovir, penciclovir e famciclovir, cidofovir, foscarnet. **Farmaci anti-HIV:** Struttura e ciclo replicativo del virus HIV. Inibitori della trascrittasi inversa: a) nucleosidici: zidovudina (AZT), lamivudina, emtricitabina, abacavir; b) nucleotidici: tenofovir alafenamide; c) non-nucleosidici: nevirapina, efavirenz, etravirina, rilpivirina, doravirina. Modelli butterfly-like e horseshoe. Inibitori della proteasi: saquinavir, lopinavir, amprenavir, fosamprenovir, atazanavir, tripanavir, darunavir. Inibitori della fusione: enfuvirtide. Antagonisti del co-recettore CCR5: maraviroc. Inibitori dell'integrasi: raltegravir, elvitegravir, dolutegravir, bictegravir. Inibitori post-attachment: ibalizumab. **Farmaci per l'epatite C.** Inibitori della NS3/NS4a (grazoprevir, voxilaprevir, glecaprevir), NS5a (ledipasvir, daclatasvir, elbasvir, velpastavir, pibrentasvir), e della NS5b (sofosbuvir). Meccanismo d'azione del sofosbuvir.

ANTITUMORALI. Eziopatogenesi delle neoplasie ed approcci terapeutici alle malattie neoplastiche. Il ciclo replicativo cellulare: farmaci ciclo-specifici e non ciclo-specifici. Classificazione dei farmaci antitumorali in base al meccanismo d'azione: **Alchilanti:** le mostarde azotate: ciclofosfamide e i suoi analoghi. Metilidrazine: procarbazine e derivati; Nitrosouree: carmustina, lomustina, semustina. I complessi del platino: cisplatino, carboplatino, oxaliplatino. Antimetaboliti: metotressato, fluorouracile, flossuridina e capecitabina, citarabina, vidarabina, fludarabina, gemcitabina, mercaptopurina e tioguanina. **Antimitotici.** Alcaloidi della Vinca: vinblastina, vincristina, vinorelbina e derivati. Taxani: paclitaxel e docetaxel. **Inibitori delle topoisomerasi:** etoposide e teniposide, topotecan e irinotecan. **Antibiotici antineoplastici:** Antracicline: daunorubicina, doxorubicina e derivati. Actinomicine: dactinomina. Bleomicina. Mitomicina C. Streptozocina e clorozotocina. Idrossiurea. **Ormoni e antiormoni:** basi razionali del loro impiego come antitumorali. Impiego di androgeni ed estrogeni: tamoxifene ed analoghi. Inibitori dell'aromatasi. **Inibitori delle Protein Chinasi (PK):** tipologie di inibitori delle PK. Inibitori della BCR-ABL: imatinib, bosutinib. Inibitori di EGFR: erlotinib, lapatinib, osimertinib. Inibitori del VEGFR: sunitinib, sorafenib, apatinib, tivozanib. **Cancro ed Epigenetica.** Inibitori di HDAC:

vorinostat, belinostat, panobinostat, etinostat. **Immunoterapia dei tumori:** Anticorpi e molecole organiche anti PD-1 e PDL-1. **Terapie Geniche CAR-T.**

ANTITUBERCOLARI. isoniazide, rifamicina SV, rifampicina, rifapentina, rifabutina, etambutolo, pirazinamide, streptomina, acido para-aminosalicilico, cicloserina, etionamide, linezolid.

ANTIFUNGINI. Generalità sulle micosi. Principali differenze tra la parete della cellula dei funghi e quella procariotica ed eucariotica. 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, voriconazolo. Antifungini a struttura varia: flucitosina, terbinafina, ciclopiroxolamina. Sintesi miconazolo.

ANTIPARASSITARI. Antiprotozoari. Malaria. Alcaloidi della china: proprietà, stereochemica e meccanismo. Chinoline 4-sostituite (chinina, cloroquina, idrossicloroquina), 8-aminochinoline (primachina), proguanil (s), cicloguanil. Artemisine. Profilassi antimalarica. Amebiasi, giardiasi, tricomoniasi. Metronidazolo, nitazoxanide. Pentamidina isetionato, atovaquone. Tripanosomiasi e Leishmaniasi. Suramina sodica, eflornitina, benznidazolo. Antielmintici. Tiabendazolo, dietilcarbamazina, praziquantel, pirantel pamoato.