

## CAPITOLO PRIMO

### *Chimica farmaceutica*

1.1 Introduzione	1
1.2 L'equilibrio omeostatico	1
1.3 Il farmaco	2
1.4 La somministrazione dei farmaci	5
1.5 Alcune definizioni	5
a) Principio attivo e forma farmaceutica	5
b) Farmacocinetica	6
c) Farmacodinamica	9

## CAPITOLO SECONDO

### *Il recettore*

2.1 Introduzione	13
2.2 Recettori ionotropici e recettori metabotropici	17
a) Recettori ionotropici	18
b) Recettori metabotropici	27
2.3 Neurotrasmettitori endogeni e interazione recettoriale	35
a) Acetilcolina	36
b) Dopamina	37
c) Noradrenalina e adrenalina	38
d) Serotonina	39

## CAPITOLO TERZO

### *Il farmacoforo*

3.1 Introduzione	43
3.2 Caratterizzazione del farmacoforo	45
a) Screening di prodotti naturali	45
b) Screening casuale di prodotti di sintesi	46
c) Progettazione razionale	50
d) Scoperta di nuovi farmaci attraverso l'osservazione di effetti collaterali	56
3.3 Isosteri e Bioisosteri	57

## **CAPITOLO QUARTO**

### *Sedativi e Ipnotici*

#### *Farmaci ansiolitici e induttori del sonno*

4.1 Introduzione	63
4.2 I farmaci che agiscono sui recettori canale	64
4.3 Farmaci sedativi e farmaci ipnotici	70
4.4 Alcoli-Fenoli	70
4.5 I barbiturici	73
4.6 Le benzodiazepine: una panoramica	80
4.7 Le benzodiazepine: la struttura	84
4.8 Le benzodiazepine: costruire un agonista parziale	87
4.9 Sostanze regolatrici del sonno	93

## **CAPITOLO QUINTO**

### *Antiepilettici*

5.1 Introduzione	103
5.2 Le varie forme dell'epilessia	104
5.3 Modalità d'intervento	106
5.4 Le basi neurochimiche dell'epilessia: la trasmissione GABA-ergica e la trasmissione glutammatergica	107
5.5 Le classi di farmaci antiepilettici	110
5.6 Farmaci antiepilettici attivi sulla trasmissione gabaergica	112
a) I barbiturici	112
b) Le benzodiazepine	113
c) Gli inibitori della GABA-transaminasi	114
d) Gli inibitori del trasportatore del GABA (GAT)	115
5.7 I Farmaci antiepilettici attivi sui canali del sodio e del calcio	116
a) Farmaci bloccanti dei canali del sodio	116
b) Farmaci bloccanti dei canali del calcio	119
5.8 I Farmaci attivi sul sistema glutammaergico	121
5.9 Nuovi farmaci antiepilettici a meccanismo complesso (multi meccanismo)	124

## **CAPITOLO SESTO**

### *Anestetici locali*

6.1 Introduzione	131
6.2 Il processo anestetico: tipologie	131
6.3 Meccanismo di funzionamento degli anestetici locali	132
6.4 Farmaci con attività anestetica locale	137
a) Amminoesteri	140
b) Amminoammidi	141
c) Amminoeteri e amminochetoni	142
d) Amminocarbammati e ammidine	142
e) Alcoli e fenoli	143
6.5 Effetti collaterali degli anestetici locali	143

## **CAPITOLO SETTIMO**

### *Calcio antagonisti*

7.1 Introduzione	149
7.2 Meccanismi di riequilibrio delle concentrazioni di calcio	152
7.3 Effetti indotti dai farmaci calcio antagonisti	153
7.4 Calcio antagonisti: le tre classi di farmaci	154
a) 1,4-Diidropiridine	157
b) Benzotiazepine	162
c) Fenilalchilammine	162

## **CAPITOLO OTTAVO**

### *Farmaci antiaritmici*

8.1 Introduzione	169
8.2 Fisiologia della contrazione cardiaca	173
8.3 Aritmie	174
8.4 Meccanismi d'azione dei farmaci antiaritmici	175
8.5 Classi di farmaci antiaritmici	176
I) Bloccanti dei canali del sodio	176
II) Antagonisti $\beta$ -adrenergici ( $\beta$ -bloccanti)	181
III) Bloccanti dei canali del potassio	182
IV) Bloccanti dei canali del calcio (calcio-antagonisti)	184

## **CAPITOLO NONO**

### *Farmaci usati nello scompenso cardiaco*

9.1 Introduzione	193
9.2 Meccanismi della contrazione cardiaca	194
9.3 Approcci terapeutici	196
9.4 Glicosidi cardioattivi	197
9.5 Chimica dei glicosidi cardioattivi	200
9.6 Inibitori delle fosfodiesterasi	206
9.7 Sensibilizzatori delle miofibrille al calcio	207
9.8 Agonisti adrenergici	208
9.9 $\beta$ -bloccanti	209
9.10 Farmaci antipertensivi	210

## **CAPITOLO DECIMO**

### *Farmaci antianginosi*

10.1 Introduzione	211
10.2 Patofisiologia dell'angina pectoris	212
10.3 Classificazione dell'angina pectoris e approcci terapeutici	214
10.4 Farmaci antianginosi	215
a) Nitrati e nitriti organici	217
b) Coronodilatatori	225
c) Attivatori dei canali del potassio	228
d) Calcio antagonisti e $\beta$ -antagonisti utilizzati nel trattamento dell'angina	232

## **CAPITOLO UNDICESIMO**

### *Farmaci attivi sul sistema renina angiotensina*

11.1 Introduzione	237
11.2 Meccanismi di compensazione pressoria	238
11.3 I punti farmacoforici dell'angiotensina I	239
11.4 Gli ACE-inibitori	243
a) Derivati Sulfidrilici	244
b) Derivati Carbossilici	246
c) Derivati Fosfinici	249
d) Derivati Fosfonici	250
11.5 L'angiotensina II	251
11.6 Antagonisti dell'angiotensina II - Sartani	253
11.7 Farmaci inibitori della renina	258
11.8 Farmaci antagonisti dell'endotelina	260
11.9 Farmaci NEP-inibitori	261
11.10 La terapia genica dell'ipertensione	262

## **CAPITOLO DODICESIMO**

### *FANS*

12.1 Introduzione	267
12.2 Biosintesi delle prostaglandine	269
12.3 Ruolo fisiologico e infiammatorio delle prostaglandine	272
12.4 Attività dell'enzima ciclossigenasi	274
12.5 Classificazione e meccanismo d'azione dei FANS	279
a) Salicilati	279
b) Derivati antranilici	283
c) Derivati aril-acetici	283
d) Derivati indol-acetici	285
e) Derivati aril-propionici	289
f) Oxicami	290
g) Arilsolfonammidi	293
h) Coxib	294
i) Derivati pirazolonici e pirazolidindionici	297
12.6 Altri farmaci che agiscono sulle ciclossigenasi: il Paracetamolo	298
12.7 Selettività dei FANS	300

## **CAPITOLO TREDICESIMO**

### *FAS*

13.1 Introduzione	311
13.2 Meccanismo del processo infiammatorio	313
13.3 Generalità chimiche dei glucocorticoidi	315
13.4 Interazione recettoriale	317
13.5 Relazione struttura-attività dei FAS	319
13.6 FAS: le classi dei farmaci	320
a) Glucocorticoidi sistemici	321
b) Glucocorticoidi topici	322
c) Glucocorticoidi inalatori	323

## **CAPITOLO QUATTORDICESIMO**

### *Analgesici narcotici*

14.1 Introduzione	325
14.2 Peptidi oppioidi endogeni	329
14.3 Localizzazione dei recettori encefalinerfici	332
14.4 Alcaloidi dell'oppio	333
14.5 La Morfina	334
a) Tolleranza	336
b) Dipendenza	337
14.6 Relazioni struttura-attività della Morfina	339
14.7 Derivati oripavinici	344
14.8 Morfinani	347
14.9 Benzomorfini	349
14.10 4-fenilpiperidine	350
14.11 Piperidine-4-sostituite	354
14.12 Fenilpropilamine	355
14.13 Altri analgesici oppioidi	357
14.14 Selettività degli oppioidi	358

## **CAPITOLO QUINDICESIMO**

### *Agonisti e antagonisti adrenergici*

15.1 Introduzione	367
15.2 Biosintesi delle catecolammine	368
15.3 Recettori adrenergici	370
15.4 Caratteristiche di selettività recettoriale	373
15.5 Farmaci che interagiscono con il sistema adrenergico	374
15.6 Farmaci simpaticomimetici diretti sui recettori $\alpha$	375
a) $\beta$ -Fenilettilammine	376
b) Imidazoline	377
c) Guanidine	380
d) Altri derivati	381
15.7 Farmaci simpaticomimetici indiretti e misti sui recettori $\alpha$	381
15.8 Farmaci simpaticomimetici diretti sui recettori $\beta$	382
15.9 Farmaci adrenolitici sui recettori $\alpha$	387
a) $\beta$ -Aloalchilammine	389
b) Tetrammine disolfuro	390
c) Imidazoline	390
d) Chinossazoline	391
e) Yohimbina e Triciclici	393
15.10 Farmaci adrenolitici sui recettori $\beta$	394
a) Derivati ariletanolamminici	394
b) Derivati arilossipropanolamminici	395
c) Antagonisti indiretti	399

## **CAPITOLO SEDICESIMO**

### *Farmaci che agiscono sulla trasmissione colinergica*

16.1 Introduzione	405
16.2 Sintesi, degradazione e interazioni recettoriali dell'acetilcolina	407
16.3 Relazione struttura-attività dell'acetilcolina	411
16.4 Farmaci muscarinici	412
a) Agonisti muscarinici	413
b) Inibitori dell'AChE	416
c) Antagonisti muscarinici	420
16.5 Farmaci attivi sui recettori nicotinici	427
a) Ganglioplegici	429
b) Bloccanti della placca neuromuscolare	430

## **CAPITOLO DICIASSETTESIMO**

### *Farmaci attivi sul sistema istaminergico*

#### *Farmaci antiulcera*

17.1 Introduzione	433
17.2 I recettori dell'istamina	434
17.3 Le classi dei farmaci istaminergici	438
17.4 Progettazione e sviluppo dei farmaci antagonisti H <sub>1</sub>	439
a) Derivati etilendiamminici	441
b) Derivati propilamminici o alchilamine	441
c) Derivati dell'etanolamina o eteri basici	442
d) Le Piperazine	443
e) Derivati fenotiazinici o triciclici	443
17.5 Gli antistaminici di seconda e terza generazione	444
17.6 Farmaci antiulcera	447
17.7 Analoghi delle prostaglandine	453
17.8 Antiacidi	454
17.9 Antagonisti muscarinici	455
17.10 Antagonisti H <sub>2</sub>	456
17.11 Inibitori di pompa protonica (PPI)	464
17.12 Antagonisti della gastrina	470
17.13 Eradicazione dell' <i>Helicobacter pylori</i>	471

## **CAPITOLO DICIOTTESIMO**

### *Diuretici*

18.1 Introduzione	477
18.2 Farmaci diuretici	479
a) Diuretici osmotici	480
b) Inibitori dell'anidraasi carbonica	481
c) Diuretici tiazidici (e congeneri)	484
d) Diuretici dell'ansa	487
e) Diuretici risparmiatori di potassio	490
Bloccanti dei canali del sodio ENaC	490
Antagonisti dell'Aldosterone	492