

Compito 21 Febbraio 2020

Tra le sintesi riportate, scegliere per CINQUE di queste il cammino sintetico, i reagenti e commentare i passaggi fondamentali.

Nota Bene: la scelta deve essere fatta per la preparazione di composti appartenenti a classi diverse (es. no sintesi di due composti appartenenti alla classe degli antivirali)

- 1) Sintesi Ossimetolone e Stanazolo a partire dal deidroepiandrosterone
- 2) Sintesi 5-Fluorocitosina
- 3) Sintesi Miconazolo
- 4) Sintesi Terbinafina e fluconazolo
- 5) Sintesi Rifampicina partendo da Rifamicina SV.
- 6) Sintesi Aciclovir
- 7) Sintesi AZT o Zidovudina
- 8) Sintesi Ofloxacina
- 9) Sintesi di Loung-Troutman del CAF
- 10) Sintesi Acetazolamide
- 11) Sintesi Furosemide
- 12) Sintesi Spironolattone
- 13) Sintesi Tamoxifene
- 14) Sintesi Glibenglamide
- 15) Sintesi Vidagliptina
- 16) Sintesi Linezolid
- 17) Sintesi Tigeciclina
- 18) Sintesi Sulfametossazolo
- 19) Sintesi Trimetoprima
- 20) Sintesi Progesterone a partire dalla diosgenina (Degradazione di Marker)
- 21) Sintesi 17- α -idrossiprogesterone acetato
- 22) Sintesi Medrossiprogesterone acetato a partire dal idrossiprogesterone acetato
- 23) Sintesi acido 6-amino penicillanico (6-APA) partendo dalla penicillina G e metodiche generali di sintesi delle penicilline. Metodi di sintesi del 6-APA
- 24) Sintesi 7-amino cefalosporinico (7-ACA) partendo dalla Cefalosporina C. Metodo CIBA.

Scegliere CINQUE tra gli argomenti generali. Qualora la domanda fosse riferita ad un farmaco specifico deve essere descritta la struttura chimica, meccanismo di azione ed impiego terapeutico.

Nota Bene: la scelta deve essere fatta per composti non appartenenti alla stessa classe (esempio domanda 5 oppure domanda 6, no 5 e 6)

- 1) Regola di Lipinski. Descrivere il concetto di coefficiente di ripartizione (P) e logP
- 2) Descrivere le vie principali di assorbimento dei farmaci. Meccanismi di assorbimento dei farmaci attraverso le membrane biologiche.
- 3) Concetto di isosteria e biososteria. Regola dello spostamento degli idruri di Grimm. Teoria di Erlenmeyer.
- 4) Reazioni di metabolizzazione della fase I. Classificazione ed esempi. Enzimi coinvolti e localizzazione.
- 5) Reazioni di coniugazione (metabolizzazione della fase II). Classificazione ed esempi. Enzimi coinvolti e localizzazione.
- 6) Inibitori della diidrofolato reduttasi (DHFR), strutture ed impiego terapeutico. Indicare le relative associazioni.
- 7) Combinazioni sinergiche di sulfamidici con inibitori della diidrofolato reduttasi (DHFR) e loro impiego terapeutico.
- 8) Linezolid: struttura, meccanismo di azione, impiego terapeutico.
- 9) Chinoloni di terza generazione (fluorurati). Strutture principali, meccanismo e spettro antimicrobico di azione ed impiego terapeutico.
- 10) Strutture della Moxiflossacina e gatifloxacina, meccanismo di azione e spettro antibatterico. Struttura generale dei chinoloni, rapporto struttura-attività biologica.
- 11) Cloramfenicolo. Struttura della configurazione attiva, rapporto struttura-attività, pro-farmaci, meccanismo di azione ed impiego terapeutico.
- 12) Tetracicline di origine naturale, strutture e descrizione caratteristiche chimiche (se la molecola è acida, basica o anfotera). Indicare le pKa
- 13) tetracicline di terza generazione (Tigeciclina). Preparazione e termini fondamentali.
- 14) Penicillina G e penicillina V. Strutture, meccanismo di azione, preparazione.
- 15) Instabilità in ambiente acido della Penicillina G. Descrivere la degradazione in ambiente acido. Descrivere la struttura delle principali penicilline acido-stabili
- 16) Sensibilità delle penicilline alle beta-lattamasi. Descrivere come si ottengono penicilline beta-lattamasi resistenti. Disegnare le strutture delle penicilline beta-lattamasi resistenti acido stabili.
- 17) Augmentin. Descrivere la composizione e meccanismo di azione dei componenti.
- 18) Profarmaci dell'ampicillina. Descrivere i composti più importanti ed i processi di bioattivazione dei profarmaci
- 19) Cefalosporine: struttura cefalosporina C e cefamicina C. Meccanismo di azione ed instabilità in ambiente acido e basico.
- 20) Cefalosporine di seconda generazione. Strutture chimiche Cefamicina C, cefossitina, cefuroxima. Spettro e meccanismo di azione.

- 21) Rapporto struttura-attività nelle cefalosporine. Riportare un esempio per ogni generazione (prima, seconda e terza).
- 22) Inibitori suicidi (acido clavulanico, sulbactam e tazobactam). Strutture, meccanismo di azione ed associazioni.
- 23) Farmaci antilebbra. Disegnare le strutture dei farmaci principali, associazioni, meccanismo di azione, protocollo terapeutico.
- 24) Macrolidi: descrivere la struttura generale dei macrolidi (eritromicina) e ketolidi (telitromicina). Differenze strutturali tra macrolidi e chetolidi.
- 25) Amminoglicosidici: struttura generale, descrizione componenti (amminociclitoli ed amminozuccheri). Descrizioni amminociclitoli. Gentamicina: componenti, impiego terapeutico e meccanismo di azione.
- 26) Rifampicina e relativi derivati. Struttura del solo anello naftofuranonico con i relativi sostituenti, impiego terapeutico, meccanismo di azione
- 27) Idrazide dell'acido isonicotinico. Sintesi, metabolismo, meccanismo di azione, impiego terapeutico.
- 28) Composti naturali a struttura chinolinica usati per la terapia della malaria. Scrivere le strutture, descrizione dei componenti, indicare i centri di asimmetria delle molecole. Descrivere il meccanismo di azione
- 29) Derivati 4-ed 8-ammo chinolinici usati come antimalarici. Disegnare le strutture principali, e commentare il meccanismo di azione .
- 30) Inibitori della diidrofolato reductasi agenti sul plasmodio delle malaria. Strutture ed associazioni.
- 31) Antibiotici naturali ad azione antifungina. Struttura generale, meccanismo di azione ed impiego terapeutico degli antibiotici a struttura polienica (micosi superficiali o sistemiche).
- 32) Antifungini a struttura imidazolica per uso topico ed orale ed a struttura ossitilimidazolica. Strutture, meccanismo di azione.
- 33) Antivirali a struttura nucleosidica. Scrivere le strutture degli analoghi aciclici analoghi della 2-desossi guanosina (modificati sulla parte zuccherina). Descrivere il meccanismo di azione. Descrivere se attivi su virus a RNA o DNA.
- 34) Antivirali attivi nei confronti del virus dell'influenza. Inibitori delle neuraminidasi. Descrizione dei target biologici , Meccanismi di azione.
- 35) Mostarde azotate. Disegnare le strutture principali, spiegare il meccanismo di azione ed il target biologico.
- 36) N-nitroso uree- Impiego terapeutico, disegnare le strutture dei composti principali, meccanismo di azione.
- 37) Strutture ormoni ad attività anabolizzante derivanti dal testosterone.
- 38) Farmaci usati per il tumore della prostata. Strutture chimiche dei principali antagonisti degli androgeni a struttura steroidea e non-steroidea. Inibitori della 5-alfa reductasi.
- 39) Farmaci usati per la cura del tumore al seno dipendente dagli estrogeni. Strutture chimiche dei composti più rappresentativi appartenenti agli antagonisti "impeded", antagonisti trifenilmetilenici ed inibitori dell'aromatasi.
- 40) Strutture chimiche dei derivati di semisintesi dei glicocorticoidi naturali. Composti derivanti dall'insaturazione in posizione 1-2, dall'introduzione di un sostituente in 6-alfa e 9-alfa. Derivati del cortisone ed idrocortisone modificati in posizione 16 con un gruppo ossidrilico o metilico. Rapporto struttura attività nei glicocorticoidi. Modifiche effettuate per aumentare la stabilità metabolica.
- 41) Derivati del 19-nor testosterone usati come contraccettivi. Descrivere i vari tipi di pillola anticoncezionale. Riportare le strutture chimiche dei progestinici più rappresentativi presenti nella pillola anticoncezionale (Levonorgestrel, Gestodene, profarmaci del Levonorgestrel).
- 42) Diuretici a struttura benzotiadiazinica e chinazolonica. Meccanismo di azione. Struttura clortalidone, clorotiazide, idroclorotiazide, chinetazone.
- 43) Diuretici risparmiatori di potassio. Strutture amiloride, spronolattone e canrenone. Meccanismo di azione.
- 44) Incretine. Importanza ed approccio terapeutico sul sistema incretinico. Analoghi GLP-1 ed inibitori DPP-4.