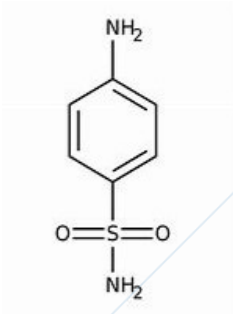

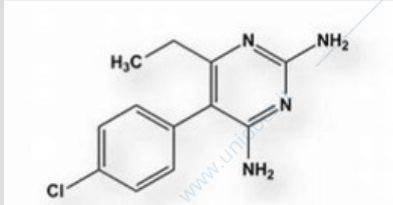
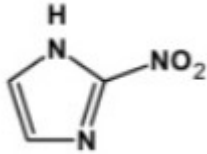
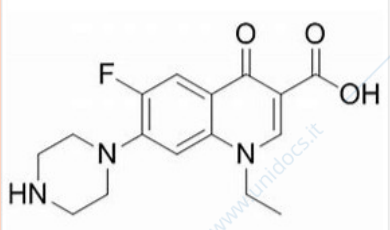
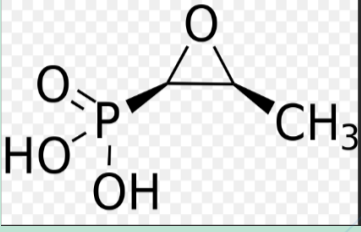
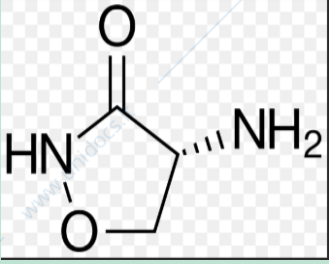


CHEMIOTERAPICI

BLOCCANTI DELLA SINTESI DEL DNA

CLASSE	MECCANISMO	COMPONENTI	SAR
1) SULFAMIDICI	<p>Inibizione sintesi DNA.</p> <p>Si legano alla diidropteroato sintetasi al posto del PABA.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • SULFANILAMIDE 	<ul style="list-style-type: none"> • Gruppo amminico e solfonamidico in para • Gruppo NH2 libero o con gruppi facilmente rimovibili • Anello benzenico e gruppo Solfonamidico importanti.
2) 2,4- DIAMMINO-PIRIMIDINE	<p>Inibizione sintesi DNA.</p> <p>Blocco della diidrofolato riduttasi che converte l'acido diidrofolico in tetraidrofolico.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • TRIMETOPRIM  <ul style="list-style-type: none"> • PIRIMETAMINA (antiprotozoario) 	
3) NITRODERIVATI ETEROCICLICI	<p>Blocco sintesi DNA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • AZOMICINA (antiprotozoario/amebiasi) 	<ul style="list-style-type: none"> • I composti attivi hanno il gruppo nitro ridotto
4) CHINOLONI	<p>Blocco sintesi DNA.</p> <p>Agiscono sulla girasi batteriale ed impediscono il superavvolgimento del DNA e la sua replicazione.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • NORFLOXACINA 	<ul style="list-style-type: none"> • Il doppio legame è essenziale. • Fluoro in 6 ↑ lipofilia • R in 7 ↑ spettro

INIBITORI DELLA SINTESI DELLA PARETE

CLASSE	MECCANISMO	COMPONENTI	SAR
1) FOSFOMICINA	<p>Inibizione sintesi parete.</p> <p>Inibizione dell'enzima enolpiruvato transferasi e formazione del lactil etere (legame tra ac.lattico e ac. acetilmuramico)</p>		<ul style="list-style-type: none"> Resistente a plasmidi
2) CICLOSERINA	<p>Inibizione sintesi parete.</p> <p>Inibizione alaninoracemasi.</p>		<ul style="list-style-type: none"> Ampio spettro Antitubercolare di 2 scelta. Tossica su SNC
3) ANTIBIOTICI BETA-LATTAMICI	<p>Inibizione sintesi parete.</p> <p>Si legano alle transpeptidasi PBP, dove impediscono il legame del ponte pentaglicinico con la D-Ala l'acido acetilmuramico.</p> <p>Si può sviluppare resistenza a causa delle beta-lattamasi prodotte dal batterio.</p>	<ol style="list-style-type: none"> PENICILLINE (Valina+ Cisteina) <ul style="list-style-type: none"> 6-APA Penicillina G Penicillina V Meticillina AMINOENZIL-PENICILLINE (Ampicillina, Amoxicillina, Epicillina) <ul style="list-style-type: none"> CARBOSSIBENZIL-PENICILLINE (Carbencillina) UREIDO-PENICILLINE (Piperacillina) AMIDINO-PENICILLINE (Mecillina) 	<ul style="list-style-type: none"> Anello β-lattamico+ anello tiazolidinico (catena acilaminica in 6-α) Gruppo elettron-attrattore su catena acilaminica aumenta resistenza. Meticillina è resistente a B-lattamasi grazie ad ingombro sterico. Aminobenzil-penicilline sono resistenti agli acidi, ma non a B-lattamasi. Carbossibenzil-penicilline non sono resistenti agli acidi, ma lo sono alle B-lattamasi. Tutte resistenti a β-lattamasi

- **6 α -METOSSIPENICILLINE**
(Temocillina)

- **CARBAPENEM**
(Tienamicina)

- Atomo di S sostituito con C + **catena idrossietilica in 6 α**

- **IMIPENEM**

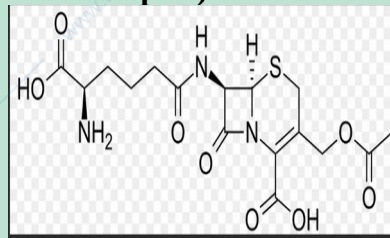
3. **CEFALOSPORINE** (Valina + Cisteina)

- Nucleo B-lattamico + **nucleo diidrotiazinico**

- **7-ACA**

- Resistenti a B-lattamasi

- **Cefalosporina C**
(catena laterale 7-aminoadipica)



- **Catena aminoacilica in 7- α**

- Possibili **modifiche** in:

-7 α (proprietà, resistenza, spettro)

- 3 (farmacinetica)

- funzione carbossilica (profarmaci)

4. **CEFALOSPORINE MODIFICATE**

- 7- α metossi → **Cefamicine**

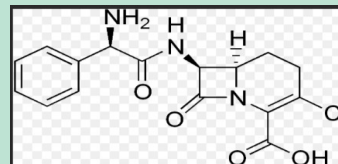
- Hanno un -OCH₃ in 7- α .

- **Cefabacine**

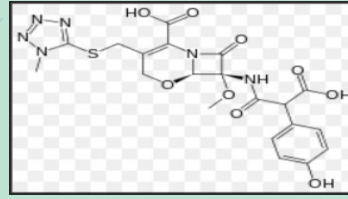
- Gruppo formammido in 7- α

- **Carbacefem (LORACARBEF)**

- Si ha un C al posto di S

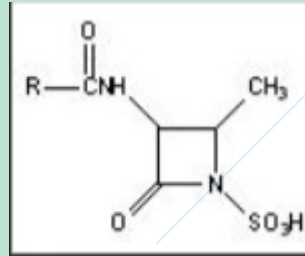


• **Oxacefem**



- Si ha un O al posto di S

5. **MONOBATTAMI**



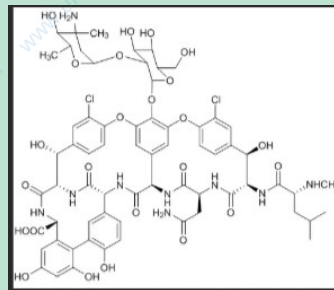
- B-lattami monociclici
- Sali interni o zwitterioni
- Caratteristico gruppo **solfammico**

4) **GLICOPEPTIDI**

- **Anfoteri**

Inibizione sintesi parete grazie a formazione di **omodimero Vancomicina-Vancomicina**.

• **Vancomicina**



- 7 a.a
- **Lineare**
- Si formano 3 anelli grazie a ponti eterei
- **Tossica sui reni**

• **Teicoplanina**



- 4 anelli formati da residui fenolici di Tirosina

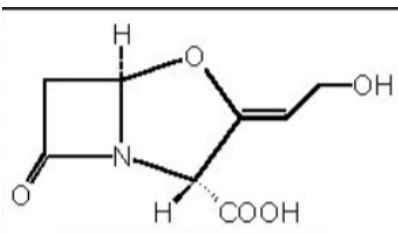
INIBITORI DELLE β -LATTAMASI

COMPONENTE

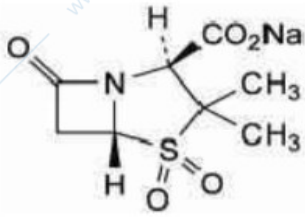
MECCANISMO

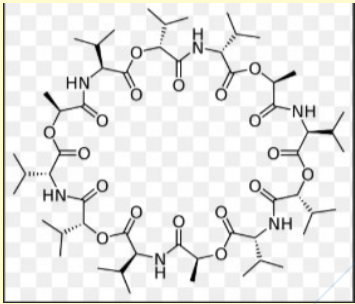
SAR

1) **ACIDO CLAVULANICO**

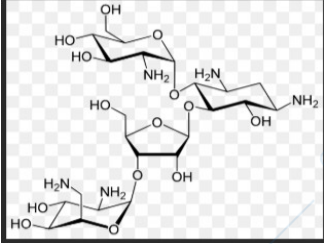
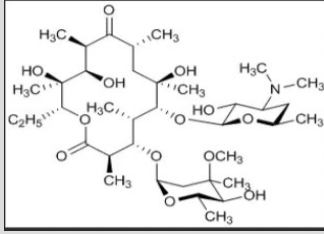
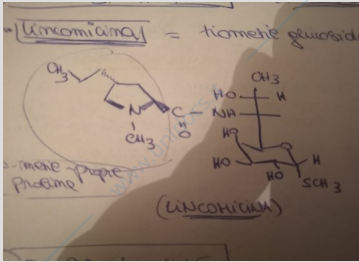
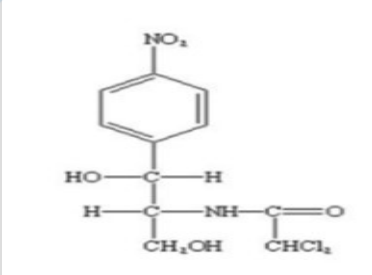


- Anello lattamico+ ossozolidinico
- Mancanza catena laterale in 6= mancanza attività antibatterica
- Catena allilica in conf. Z è importante
- 2 centri chirali R
- Inibitore irreversibile non competitivo o **substrato suicida**
- Usato in associazione a penicilline

2)SULBACTAMInibisce β -lattamasi.**MODIFICATORI DELLA PERMEABILITA' DI MEMBRANA**

CLASSE	MECCANISMO	COMPONENTI	SAR
1) ANTIBIOTICI POLIPEPTIDICI	Polimixina B altera la permeabilità di membrana facendo entrare sostanze tossiche. Bacitracina blocca sintesi parete.	1. Bacitracina A 2. Polimixina B	<ul style="list-style-type: none"> • Lineari • Neuro e nefrotossica
2) POLIETERI IONOFORI	Trasportano ioni attraverso la membrana, alterando il gradiente.	1. Valinomicina  2. Gramidicina	<ul style="list-style-type: none"> • Ciclododecadepsipeptide • Selettività per K⁺ <ul style="list-style-type: none"> • Dimerizza nella membrana e forma poro

INIBITORI BIOSINTESI PROTEINE (RIBOSOMA 70S= 30S+50S)

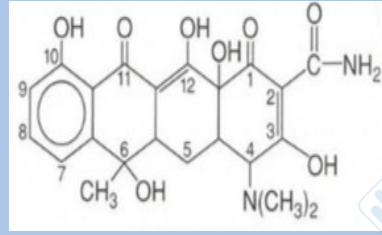
CLASSE	MECCANISMO	COMPONENTI	SAR
<p>• BLOCCANTI 30S</p> <p>1. AMMINOGLICOSIDI</p>	<p>Blocco subunità 30s con sintesi di proteine errate.</p>	<p>- Streptomicina</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Kanamicina • Amikacina 	<ul style="list-style-type: none"> • Fortemente basica e idrofila • Unità di diamminoinolato=farmacoforo • Le ammine sono indispensabili soprattutto quella in 3. • Tossicità renale, cocleo-vestibolare
<p>• BLOCCANTI 50S</p> <p>1. MACROLIDI</p>	<p>Favoriscono il distacco del tRNA con interruzione sintesi proteica.</p>	<p>• Eritromicina A</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Grande anello lattamico=aglicone • Unità glucosidiche o amminoglucosidiche associate • Instabili a H+/OH-
<p>2. LINCOSAMIDI</p>	<p>Stesso meccanismo di sopra</p>	<p>• Lincomicina</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Struttura eritreo
<p>3. CLORAMFENICOL</p>	<p>Blocca sintesi proteica</p>		<ul style="list-style-type: none"> • Tossico • 2 centri chirali • Non è basico • Antibiotico di 2 scelta

BLOCCANTI ENTRAMBE SUB

1. TETRACICLINE (derivati del naftacene)

Inibiscono il legame dell'amminoacil t-RNA.

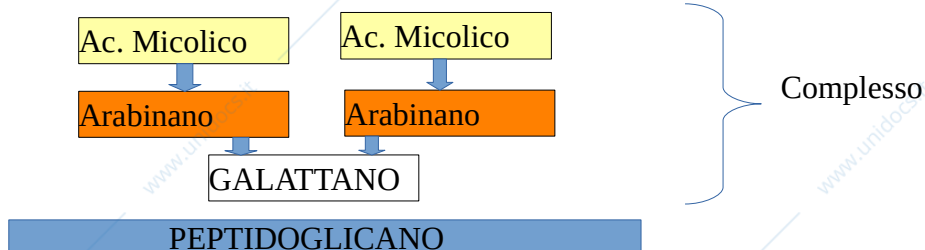
Non riescono a discriminare tra 70S e 80S.



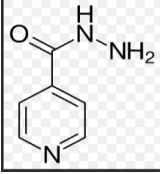
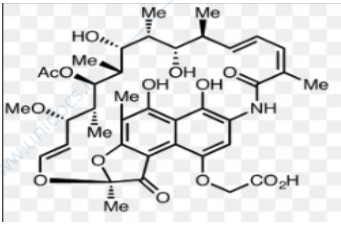
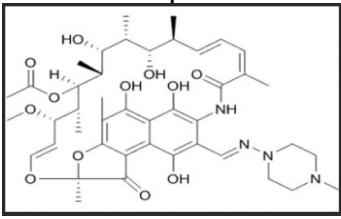
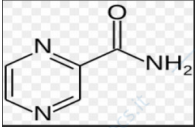
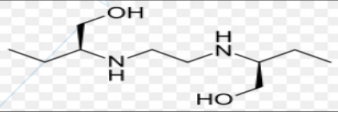
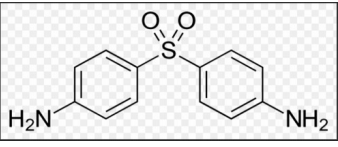
- **L'apertura e l'aromatizzazione dei cicli porta ad inattività.**
- **L'ultimo anello è aromatico**
- **I quattro anelli sono QUASI coplanari**
- **Funzioni principali:**
 - OH fenolico in C10
 - OH enolico in C3 e 12
 - OH alcolico in C6 e 12 α
 - Gruppo amminico
 - Vinilogo dell'ac.carbammico
- **Acidità:**
 - L'H più acido è quello dell'OH sull'anello A
 - L'OH su B ha acidità minore
 - L'H di del gruppo ammidico dell'anello A è quello con acidità più bassa

- Farmacoforo= anello di sanciclina
- **5 centri chirali**
- **Il gruppo ammidico in 2 è fondamentale**
- **Il gruppo dimetilamminico è sotto al piano e forma legame H con OH in 12α**
- **Anfotere**
- La tetraciclina cloridrato è un **acido trifunzionale**
- **Instabili sia in H+ che OH- :**
 - In leggero H+ danno **Epitettraciline (Tossiche)**
 - In forte H+ danno **Anidrotetraciline (Tossiche e inattive)**
 - In OH danno **Isotetraciline (Tossiche e inattive)**

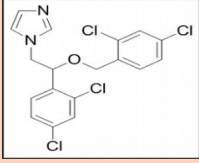
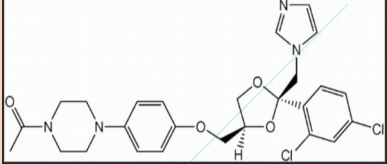
COMPLESSO DI ARABINOGALATTANO + ACIDI MICOLICI



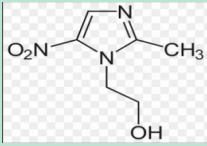
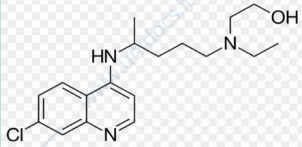
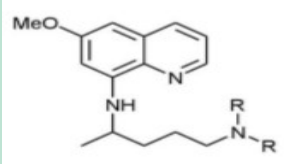
ANTIMICOBATTERICI

CLASSE	MECCANISMO	COMPONENTI	SAR
1. ANTITUBERCOLARI	<p>Si lega al NADH impedendo la riduzione degli acidi grassi necessari per formare gli ac. Micolici.</p> <p>Alterano la sintesi proteica</p> <p>Interferisce con la sintesi della parete.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ISONIAZIDE INH  • ANSAMICINE -Streptovaricina G -Rifamicina B  -Rifampicina  • PIRAZINAMIDE  • ETAMBUTOLO  	<ul style="list-style-type: none"> • È un profarmaco • Poco attiva • OH in 1,8,21 e 23 sono importanti. • Residuo di acido glicolico • Da essa si può sintetizzare Rifampicina che è più attiva
2. ANTILEBBRA		<ul style="list-style-type: none"> • DAPSONE  	<ul style="list-style-type: none"> • Meccanismo analogo a sulfamidici • Leggermente basico

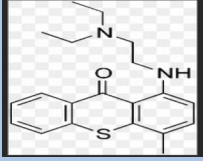
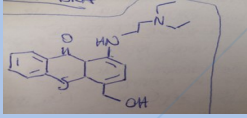
ANTIMICOTICI O ANTIFUNGINI

CLASSE	MECCANISMO	COMPONENTI	SAR
1. DERIVATI AZOLICI	Interferiscono con la sintesi dell'ergosterolo	<ul style="list-style-type: none"> MICONAZOLO 	<ul style="list-style-type: none"> Antifungini sistemici
2. MACROLIDI POLIENICI	Modificano la permeabilità di membrana	<ul style="list-style-type: none"> KETOCONAZOLO NISTATINA 	<ul style="list-style-type: none"> Antifungini sistemici

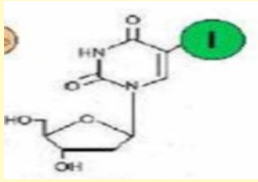

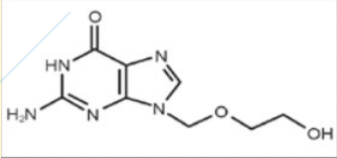
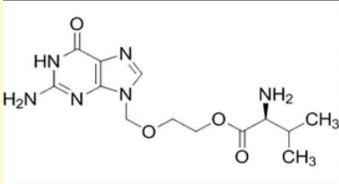
ANTIPROTOZOARI O ANTIPARASSITARI

CLASSE	MECCANISMO	COMPONENTI	SAR
1. GIARDIASI/ TRIPANOSOMIASI	Inibisce DNA	<ul style="list-style-type: none"> METRONIDAZOLO 	<ul style="list-style-type: none"> Profarmaco
2. ANTIMALARICI		<ul style="list-style-type: none"> CLOROCHINA PAMACHINA  	<ul style="list-style-type: none"> Agisce durante stato eritrocitario plasmodio Cl in 7 aumenta attività

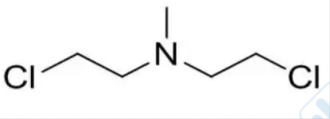
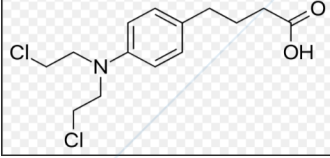
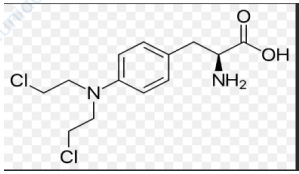
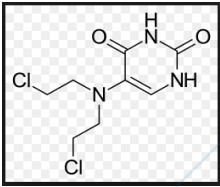
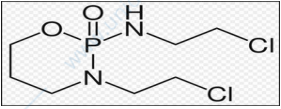
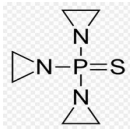

ANTIELMINTICI

CLASSE	MECCANISMO	COMPONENTI	SAR
1. ANTIELMINTI NEL SANGUE		<ul style="list-style-type: none"> LUCANTONE  <ul style="list-style-type: none"> ICANTONE 	<ul style="list-style-type: none"> Effetti collaterali gravi ed epatotossicità

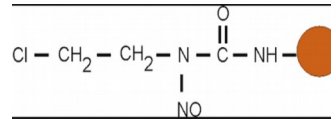
ANTIVIRALI

CLASSE	MECCANISMO	COMPONENTI	SAR
1. ANTIMETABOLITI	Codificano proteine virali errate.	<p>1) PIRIMIDINICI</p> <ul style="list-style-type: none"> IDOSSURIDINA  <ul style="list-style-type: none"> ZIDOVUDINA 	<ul style="list-style-type: none"> Derivati dalla Timidina Agisce sulla trascrittasi inversa insieme alla Stavudina. Usati nell'AIDS.
2. INIBITORI PROTEASI NELL'HIV	Inibizione formazione proteine importanti di struttura.	<p>2) PURINICI</p> <ul style="list-style-type: none"> ACICLOVIR  <ul style="list-style-type: none"> VALACICLOVIR  <ul style="list-style-type: none"> SAQUINAVIR RITORNAVIR 	<ul style="list-style-type: none"> Nucleosidi aciclici Profarmaco con maggiore biodisponibilità OS

ANTITUMORALI

CLASSE	MECCANISMO	COMPONENTI	SAR
1. AGENTI ALCHILANTI	Alchilano le basi del DNA formando appaiamenti errati che danno effetto genotossico.	1. MOSTARDE AZOTATE <ul style="list-style-type: none"> • MECLORETAMINA  <ul style="list-style-type: none"> • CLORAMBUCILE  <ul style="list-style-type: none"> • MELFALAN  <ul style="list-style-type: none"> • MANNOMUSTINA • URAMUSTINA  <ul style="list-style-type: none"> • CICLOFOSFAMIDE 	
		2. AZIRIDINE <ul style="list-style-type: none"> • TIO-TEPA 	
		3. ALCHILSOLFONATI <ul style="list-style-type: none"> • BUSULFAN 	

4. NITROSOUREE



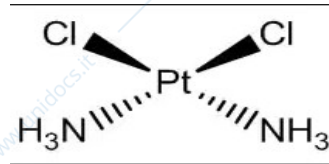
(CARMUSTINA E LOMUSTINA)

5. DERIVATI TRIAZENICI

- DACARBAZINA

6. COMPLESSI DEL PLATINO

- CISPLATINO



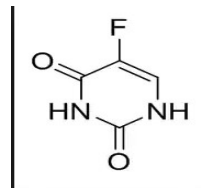
- Il platino è e-povero e **subisce attacco nucleofilo dal DNA**.
- **Il complesso è inattivo quando ha legati i due Cl-**.
- Si attiva dopo il legame con 2 H₂O.
- **I legami NH₃ sono di coordinazione, molto forti, quindi non staccabili dal DNA.**

2. ANTIMETABOLITI

Si forma **5FdUMP** che si lega alla **timidato sintetasi** e blocca la sintesi di Timidina.

1. INIBITORI DIRETTI SINTESI TIMIDINA

- FLUOROURACILE



- Profarmaco

Blocca la sintesi di acido folico **bloccando la diidrofolato reduttasi** che converte il l'acido diidrofolic in tetraidrofolic.

2. INDIRETTI

- METOTRESSATO

