UNIVERSITÀ DI PISA

CHIMICA FARMACEUTICA APPLICATA

YLENIA ZAMBITO

Anno accademico	2021/22
CdS	CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE
Codice	027CC
CFU	6

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
CHIMICA FARMACEUTICA APPLICATA	CHIM/09	LEZIONI	42	YLENIA ZAMBITO

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze
Conoscenze di chimica organica, matematica e chimica fisica.

Modalità di verifica delle conoscenze
Esame orale.

Capacità
Ai fini della valutazione finale sarà apprezzata la capacità di elaborazione logica delle nozioni apprese nel corso.

Modalità di verifica delle capacità
Nel corso dell'esame lo studente sarà stimolato a ragionare sulle nozioni apprese e collegare i vari argomenti.

Comportamenti
Sarà apprezzata la continuità nella frequenza alle lezioni.

Modalità di verifica dei comportamenti
Durante l'esame si faranno domande su dettagli che sono stati approfonditi solo a lezione.

Prerequisiti (conoscenze iniziali)
Conoscenze di chimica organica, matematica e chimica fisica.

Programma (contenuti dell'insegnamento)

LA DIFFUSIONE PASSIVA
Trasporto di massa (convettivo e diffusivo). Diffusione passiva: 1° legge di Fick; coefficiente di diffusione. Modello fisico-matematico per la diffusione da una Fase 1 a una Fase 2 attraverso una membrana omogenea o porosa in condizioni di stato stazionario o quasi-stazionario; "lag time"e "burst effect". Flusso diffusivo attraverso barriere in serie in condizioni stazionarie o quasi-stazionarie. Applicazione a casi di interesse pratico.

ALCUNE PROPRIETÀ DELLO STATO SOLIDO
Solubilità: dipendenza dalla temperatura, da pH e pKa (caso di acidi e basi deboli), dallo ione a comune, dalle dimensioni particellari del solido, dal solvente. Polarità del soluto e coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua (termodinamico e sperimentale). Velocità di dissoluzione: modello fisico-matematico, equazione di Noyes-Whitney, equazione di Hixson-Crowell. Polimorfismo: definizioni (polimorfi, pseudopolimorfi, amorfi, habitus cristallino); transizioni dei sistemi enantiotropi e dei sistemi monotropi (diagrammi pressione-temperatura e entalpia-temperatura). Strategie per aumentare la velocità di dissoluzione: salificazione del farmaco; riduzione delle dimensioni particellari; stabilizzazione delle forme amorfe; dispersioni solide (metodi di preparazione). Dispersioni solide: miscele eutettiche; miscele eutettiche con formazione di complessi molecolari, espressione della solubilità di un farmaco in forma di complesso molecolare; miscele eutettiche con formazione di soluzioni solide. Solubilizzazione di farmaci mediante ciclodestrine: proprietà chimiche e fisico-chimiche delle alfa, beta e gamma ciclodestrine e dei complessi di inclusione con i farmaci.

UNIVERSITÀ DI PISA

BIOFARMACEUTICA
ELEMENTI DI FARMACOCINETICA
Modelli farmacocinetici. Modello monocompartimentale aperto: equazioni cinetiche; volume apparente di distribuzione (Vd) e tempo di emivita. Somministrazione di dose unica per via endovenosa e determinazione dei parametri farmacocinetici. Somministrazione di dose unica per via extravasale: assorbimento di 1° ordine (determinazione delle costanti di eliminazione e di assorbimento); significato di AUC; determinazione di Vd; clearance; bioequivalenza. Farmacocinetica per un assorbimento di ordine zero.

ASSORBIMENTO
Biodisponibilità assoluta e relativa. Assorbimento per diffusione passiva: cinetica di assorbimento e costante di velocità nel caso che il farmaco al sito di assorbimento sia in soluzione, allo stato libero o complessato; caso dei farmaci ionizzabili (teoria della pH-partition); caso di presenza di farmaco solido al sito di assorbimento (assorbimento controllato dalla permeazione o dalla dissoluzione); criteri per aumentare la velocità di assorbimento. Assorbimento tramite trasporto attivo: modello cinetico, velocità di assorbimento. Assorbimento gastrointestinale: tempo di transito e pH relativi alle varie sezioni del tratto GI; deviazioni dalla teoria della pH-partition; processi cinetici che regolano l'assorbimento GI di farmaci da compresse. Assorbimento percutaneo: struttura degli strati della cute che limitano l'assorbimento (strato corneo, epidermide vitale); meccanismi e cinetica di assorbimento; effetto del veicolo sulla velocità di assorbimento; promotori di assorbimento e loro meccanismo di azione.

POLIMERI
Definizioni (polimeri lineari, ramificati, reticolati, grado di polimerizzazione, grado di reticolazione, ecc.). Peso molecolare medio numerale e ponderale. Cristallinità: condizioni che favoriscono la formazione di cristalliti. Proprietà dello stato amorfo: vetroso, gommoso, viscoelastico; transizioni tra i diversi stati (curva volume specifico-temperatura). Plasticizzazione. Interazioni con solventi, proprietà delle soluzioni, geli reversibili e irreversibili. Polimeri di interesse farmaceutico: polimeri inerti idrofobi (siliconi e loro reticolazione, poli(etilene-co-vinilacetato), acetato di cellulosa, etilcellulosa). Idrogeli reticolati: termodinamica del rigonfiamento; poli(etilene ossido), poli(idrossietilmetacrilato), poli(idrossietilmetacrilammide), poli(vinilpirrolidone), poli(alcool vinilico). Idrogeli erodibili: poli(alcool vinilico) e poli(etilene ossido) non reticolati; idrossipropilmetilcellulosa. Idrogeli pH-sensibili: Polycarbophil, Carbopol. Resine a scambio ionico e loro applicazione nei sistemi a rilascio controllato. Polielettroliti tipo Eudragit. Polimeri biodegradabili: idrogel con reticolazioni biodegradabili, PLGA, polianidridi (sintesi, biodegradazione, applicazioni farmaceutiche). Polimeri mucoadesivi: meccanismi della mucoadesione e fattori che la influenzano.

I SISTEMI A RILASCIO MODIFICATO
Sistemi riserva: principi di base. Sistemi riserva a geometria planare: sistemi transdermici (TTS) e relativo modello di rilascio; materiali e farmaci per i TTS; inserto Ocusert. Sistemi riserva a geometria cilindrica: derivazione della velocità di rilascio; applicazioni (Norplant, Implanon). Sistemi a matrice monolitica: modello di rilascio; espressione della quantità rilasciata e della velocità di rilascio in funzione del tempo; applicazioni. Matrici erodibili: modello di rilascio; espressione della quantità rilasciata e della velocità di rilascio nel tempo per le geometrie planare, cilindrica, sferica; applicazioni. Idrogeli rigonfiabili-erodibili: modello di rilascio; applicazioni. Sistemi osmotici: derivazione dell'espressione della velocità di rilascio; sistema OROS; applicazioni.

Bibliografia e materiale didattico
Dispense messe a disposizione dal docente.

Modalità d'esame
Prova orale

Ultimo aggiornamento 15/09/2021 17:35