



## 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 ( $V_d$ ) 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  $V_d$ ; 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