UNIVERSITÀ DI PISA

METODI SINTETICI AVANZATI IN CHIMICA FARMACEUTICA

ELISABETTA BARRESI

Anno accademico	2022/23
CdS	FARMACIA
Codice	372CC
CFU	3

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
MODULO 1	CHIM/08	LEZIONI	14	ELISABETTA BARRESI
MODULO 2	CHIM/06	LEZIONI	15	SEBASTIANO DI PIETRO

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze
Lo studente potrà acquisire conoscenze sulle principali strategie di progettazione di nuovi farmaci (one target – one drug/ multitarget approach, antitargets) e sulle strategie sintetiche innovative (click chemistry, multicomponent chemistry).
Verranno inoltre fornite informazioni relative alle tecniche applicate alla sintesi di molecole di interesse farmaceutico (MW-assisted reactions, flow chemistry e green chemistry): discutendo eventuali vantaggi, limiti e precauzioni operative
L'attività di laboratorio permetterà di acquisire le tecniche essenziali per lo svolgimento di un processo sintetico.

Modalità di verifica delle conoscenze
Lo studente sarà valutato per la sua capacità di discutere i principali contenuti del corso utilizzando
la terminologia appropriata

Esame individuale con prova orale basata sull'acquisizione delle conoscenze teoriche e pratiche.

Capacità
Obiettivo del corso è quello di ampliare le conoscenze in ambito chimico-farmaceutico. In particolare lo studente amplierà le proprie conoscenze sulle tecniche sintetiche applicate alla drug discovery.
L'attività di laboratorio ha come obiettivo quello di introdurre lo studente alla specifica attività sintetica di laboratorio.

Modalità di verifica delle capacità
Le capacità acquisite dagli studenti verranno valutate in itinere con discussioni tra docente e studente con esempi applicativi delle tecniche sintetiche trattate durante le attività di didattica frontale.
Le capacità acquisite in laboratorio saranno verificate durante lo svolgimento delle attività pratiche stesse.

Comportamenti
Lo studente potrà acquisire e/o sviluppare un maggiore senso critico nella scelta di strategie di progettazione e sintetiche da seguire per lo sviluppo di nuove molecole a potenziale attività biologica e potrà acquisire sensibilità sulla fattibilità concreta del processo individuato.

Modalità di verifica dei comportamenti
Al termine di ogni strategia sintetica discussa, verranno mostrati alcuni esempi in cui sarà richiesto agli studenti di indicare i possibili limiti, vantaggi o svantaggi

Prerequisiti (conoscenze iniziali)
Conoscenze di base di chimica farmaceutica e farmacologia.
Conoscenza di chimica organica

Indicazioni metodologiche
Il corso si articola in lezioni frontali con ausilio di slides, esercitazioni in aula e attività di laboratorio.

UNIVERSITÀ DI PISA

Programma (contenuti dell'insegnamento)

Principi base del processo di Drug discovery, e come accelerare la fase di identificazione del "lead compound": me-too compounds, early-phase compounds e principali strategie applicate al processo hit-to-lead. Strategie di progettazione dei farmaci e regole applicative per lo sviluppo di nuovi farmaci. Strategie Multitarget: cocktails, coformulazioni e DML: principali limiti e differenze ed esempi applicativi. Strategie di progettazione di un designed multiple ligands, DML: designing -IN, designing-OUT e balancing: esempi di coniugazione fusione e sovrapposizione. Ottimizzazione del profilo farmacocinetico dei DML. Fragment combination and fragment -based approach: differenze ed effetti sull'efficienza di ligando. Limiti strategia multitarget. Perchè falliscono i farmaci: mechanism based, functional-based and physiological-based screening. Limiti in drug discovery.
Click Chemistry: definizione, cicloaddizione 1,3-dipolare (CuAAC), Staudinger ligation e apertura eterocicli a tre termini. Condizioni di reazione: catalizzatore, solvente, effetto solvente, starting materials. Applicazioni CuAAC in ambito chimico farmaceutico: bioconiugazione, fragment-based design, tecniche di imaging. Click chemistry in situ.
One-pot multicomponent reaction (MCRs): definizione, vantaggi rispetto alle reazioni multi-step. Sistemi di classificazione delle MCRs (meccanismo di reazione, componenti coinvolti, variabilità intrinseche). Efficienza di legame, convergenza MCRs. Reazioni sequenziali, domino e tandem.
Microwaves-assisted organic chemistry (MAOS): principi su cui si basa il microonde, confronto del riscaldamento convenzionale con irraggiamento a microonde: vantaggi nella sintesi organica. Impiego liquidi ionici nelle MAOS. Reazioni open-vessel e sealed-vessel: differenze e limiti. Esempi di reazione a MW e applicazioni.
Green Chemistry: definizione e principi alla base della green chemistry. Applicazione della Green chemistry in campo farmaceutico. Esempi applicativi di reazioni comunemente impiegate nell'industria farmaceutica e loro ottimizzazione per realizzare processi sintetici "green".
Probes fluorescenti e radiomarcati: progettazione, sintesi e utilizzi. Vantaggi e svantaggi.
Modulo di Laboratorio.
Tecniche e metodologie sintetiche essenziali per la sintesi organica.
Sviluppo di un processo sintetico. Analisi qualitativa: TLC dell'andamento della reazione. Workup del grezzo di reazione. Tecniche basilari di purificazione. Analisi dei prodotti ottenuti.

Bibliografia e materiale didattico

Laboratorio:
il materiale relativo alle esperienze pratiche sarà a disposizione dello studente.
H.Hart, L.E. Craine
"Laboratorio di Chimica Organica"
Zanichelli

Modalità d'esame

Prova orale

Ultimo aggiornamento 12/09/2022 10:37