



# UNIVERSITÀ DI PISA

---

## METODI SINTETICI AVANZATI IN CHIMICA FARMACEUTICA

**ELISABETTA BARRESI**

Anno accademico 2023/24  
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 e attività di laboratorio.

#### *Programma (contenuti dell'insegnamento)*



## UNIVERSITÀ DI PISA

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. Perché 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 radiomarcanti:** 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

Materiale messo a disposizione dal docente

### Indicazioni per non frequentanti

Non esistono indicazioni per non frequentanti, poiché la frequenza al corso ai sensi del regolamento didattica del Corso di Studio è obbligatoria

### Modalità d'esame

Prova orale

### Stage e tirocini

Non sono previsti tirocini.

### Pagina web del corso

<https://esami.unipi.it/esami2/programma.php?c=61375&aa=2023&docente=BARRESI&insegnamento=&sd=0>

### Altri riferimenti web

Per ulteriori informazioni contattare il docente via email: [elisabetta.barresi@unipi.it](mailto:elisabetta.barresi@unipi.it)

Ultimo aggiornamento 30/08/2023 15:26