

DIPARTIMENTO FARMACIA

ANNO ACCADEMICO 2020/2021

CORSO DI LAUREA : CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE

DOCENTE prof. Marco Biondi

INSEGNAMENTO: Chimica Farmaceutica Applicata

Tipologia di insegnamento: caratterizzante

Crediti formativi (CFU): 12

Settore Scientifico disciplinare (SSD) CHIM/09

Posizionamento nel calendario didattico (*es: Il semestre del IV anno*)

Prerequisiti *Nozioni acquisite con lo studio della*

Propedeuticità -----

Commissione d'esame: Prof. Marco Biondi (Presidente); Prof. Giuseppe De Rosa, Prof. Laura Mayol (componenti)

Collaboratori di supporto all'attività didattica:

OBIETTIVI FORMATIVI

Esempio: L'obiettivo principale del corso di Chimica Farmaceutica Applicata è quello di fornire agli studenti i principi alla preformulazione relativi alla preparazione e al controllo di forme farmaceutiche convenzionali e non convenzionali. In particolare, saranno forniti gli strumenti necessari alla comprensione delle relazioni esistenti tra le caratteristiche chimico-fisiche delle molecole attive e/o degli eccipienti, la via di somministrazione e la biodisponibilità.

PROGRAMMA DEL CORSO

FARMACI E FORME FARMACEUTICHE: definizioni; vie di somministrazione; cenni di sviluppo dei prodotti farmaceutici.

METROLOGIA: sistema internazionale delle unità di misura; determinazione di una grandezza

BIOFARMACEUTICA: somministrazioni di farmaci; schema LADME, legge di Noyes-Whitney; biodisponibilità assoluta e relativa, bioequivalenza; assorbimento dei farmaci attraverso le membrane biologiche; trasporto passivo dei farmaci, legge di Fick; trasporto attivo, endocitosi, pompa di efflusso; fattori che influenzano il trasporto passivo: ripartizione, legge di Henderson-Hasselbalch; assorbimento dei farmaci rispetto alle vie di somministrazione; proprietà chimico-fisiche dei farmaci e assorbimento: cristallinità, polimorfismo; fattori esterni che influenzano l'assorbimento: bagnabilità, complessazione, adsorbimento; forme farmaceutiche a rilascio convenzionale/modificato; modelli di assorbimento/eliminazione dei farmaci; schema di classificazione biofarmaceutico.

ANALISI GRANULOMETRICA SULLE POLVERI: definizioni, proprietà fondamentali e derivate delle polveri; diametri medi e distribuzioni dei diametri; tecniche di classificazione delle polveri: setacci, pipetta di Andreasen e legge di Stokes, tecniche di microscopia; forma delle polveri; Coulter counter; laser light scattering; porosità delle polveri, saggio del volume apparente, indice di Carr, scorrevolezza.

MISCELAZIONE DI POLVERI: definizioni di miscela positiva, negativa, neutra; omogeneità delle miscele; meccanismi di miscelazione; stabilità di miscele di polveri; indici di miscelazione; miscelazione di piccole quantità di polveri, diluizione geometrica; miscelatori a corpo rotante e a corpo fisso.

MACINAZIONE: effetti e meccanismi della macinazione, legge di Hooke; proprietà che influenzano la macinazione: durezza, adesività, temperatura di rammollimento, contenuto di umidità, plasticità; forza coinvolte nella macinazione; apparecchiature coinvolte nella macinazione: frantumatori, mulini secco e a umido, mulini a getto d'aria, a palle, a martelli, a lame, a cilindri; mulini colloidali; scelta delle apparecchiature.

FILTRAZIONE: definizione, equazioni della filtrazione, elementi filtranti; filtrazione sotto vuoto; filtri di profondità e a membrana; test del punto di bolla.

ESSICCAMENTO: definizione; trasferimento di calore per conduzione, convezione, irraggiamento; umidità all'equilibrio; acqua esterna, di struttura, di adsorbimento; essiccamento per convezione: stufe e armadi; essiccamento a microonde e a letto fluido; spray-drying; liofilizzazione.

STERILIZZAZIONE. Definizione; livello di assicurazione della sterilità (LAS); tempo di sterilizzazione e di riduzione decimale; velocità di distruzione microbica, valore Z; sterilizzazione con calore secco: fiamma diretta, stufe; sterilizzazione con calore umido: autoclave; sterilizzazione mediante radiazioni UV, radiazioni ionizzanti, ossido di etilene; preparazione in asepsi: camere bianche, cappe sterili.

ACQUA PER USO FARMACEUTICO. Classificazione delle acque: livelli I-IV; distillazione: definizione, legge di Clausius-Clapeyron; acqua deionizzata, distillata, deionizzata; distillatore basico e a termocompressione; bi distillazione di miscele binarie solubili: legge di Raoult, miscele azeotropiche; distillazione in equicorrente semplice; distillazione in controcorrente: frazionamento; distillazione azeotropica; distillazione a pressione ridotta; distillazione molecolare; distillazione in corrente di vapore.

PREFORMULAZIONE. Definizione; solubilità di un p.a., determinazione della solubilità; solubilità intrinseca; ciclodestrine: sintesi, complessi di inclusione, stechiometria dei complessi, diagrammi di solubilità di fase; profili solubilità/grado di ionizzazione – pH; relazione pH – solubilità intrinseca; determinazione pka per acidi deboli e basi deboli; caratteristiche termiche delle sostanze: modulo di Young, transizione vetrosa e fusione; calorimetria differenziale a scansione: definizione e principio di funzionamento; velocità di riscaldamento e termogrammi: definizione, picchi, flessi; analisi termo gravimetrica: principio di funzionamento, termogramma integrale e derivato; effetto

della velocità di riscaldamento; programma di preformulazione; salificazione e criterio di scelta dei sali; solubilità e cristallinità dei sali; velocità di dissoluzione; stabilità fisica: igroscopicità; misura quantitativa dell'igroscopicità; tollerabilità; solventi alternativi all'acqua: cosolventi e olii.

PREPARAZIONI LIQUIDE. Soluzioni, elettroliti forti e deboli; definizione di sistemi dispersi, fenomeni interfacciali; tensione superficiale; tensioattivi e agenti bagnanti; concentrazione micellare critica; bilancio idrofilo/lipofilo; classificazione dei tensioattivi: anionici, cationici, anfoteri, non ionici; Span, PEG, pultronic; sospensioni: definizione, fenomeni di aggregazione; strategie per aumentare la stabilità delle sospensioni: elettroliti, tensioattivi, colloidali; potenziale zeta: forze di London; emulsioni: definizioni; emulsionanti e meccanismo di azione; fenomeni di instabilità delle emulsioni: creaming, flocculazione, coalescenza.

ECCIPIENTI. Definizione, requisiti, scopi, effetti degli eccipienti; classificazione degli eccipienti: diluenti, leganti, disgreganti, lubrificanti, glidanti, conservanti, antiossidanti.

RILASCIO MODIFICATO DI FARMACI. Definizioni; rilascio prolungato, ritardato, ripetuto; modifiche a velocità, tempo, luogo del rilascio; rationale del rilascio controllato: farmacocinetica e farmacodinamica, aspetti farmacoeconomici; vantaggi del rilascio controllato di farmaci; cinetiche di rilascio: ordine zero, primo ordine, radice quadrata del tempo; cenni di direccionamento di farmaci: targeting passivo, attivo, fisico; sistemi inerti, erodibili, degradabili, rigonfiabili; biocompatibilità, meccanismi di rilascio diffusivo, degradativo, attivato dal solvente, pulsante.

POLIMERI. Definizione, nomenclatura e classificazione; copolimeri, polielettroliti; struttura di polimeri e copolimeri: polimeri lineari, ramificati, reticolati; tatticità nei polimeri; pesi molecolari medio numerico e medio ponderale; distribuzioni dei pesi molecolari, indice di polidispersità; semicristallinità nei polimeri: modelli di cristallinità: micella sfrangiata, lamelle, sferuliti; fattori che influenzano la cristallinità; grado di cristallinità; reazioni di polimerizzazione; policondensazione, equazione di Carother; reazioni di poliaddizione radicalica, cationica, anionica: inizio, preparazione, terminazione; materiali polimerici di interesse farmaceutico; materiali di origine naturale: vantaggi e svantaggi; cellulosa e derivati semisintetici; alginati; chitosano; materiali sintetici: vantaggi e svantaggi; siliconi; etilen-vinilacetato; poliacrilati, polimetacrilati; polimeri biodegradabili: tipi di bioerosione, poliesteri, polialchilcianoacrilati, polianidridi, omo- e copolimeri dell'ossido di etilene (PEO, PEG, polossameri).

STABILITÀ E STABILIZZAZIONE DEI MEDICINALI. Definizione e criteri; stabilità chimica, fisica, microbiologica, terapeutica, tossicologica; segni di degradazione nelle forme farmaceutiche; degradazione fisica; degradazione chimica: idrolisi, ossidazione, degradazione fotochimica, isomerizzazione; stabilità microbiologica: requisiti di farmacopea, conservanti; cinetiche di degradazione di ordine zero e del primo ordine; studi di stabilità: prove di stress sul principio attivo, studi di stabilità accelerata, effetto del pH sulla degradazione dei principi attivi.

TESTI E MATERIALE DIDATTICO CONSIGLIATO

P. Colombo, A. Gazzaniga, E. Vidale, "Principi di Tecnologia Farmaceutica". Casa Editrice Ambrosiana. ISBN: 9788808186720

H.C. Ansel, S.J. Stockton, "Principi di calcolo farmaceutico". Editore Edra, 2017. ISBN 9788821443947

METODI DIDATTICI/ORGANIZZAZIONE DELL'INSEGNAMENTO

Lezioni frontali.

MODALITÀ DI VALUTAZIONE DELL'APPRENDIMENTO

Esame orale.

Il voto finale d'esame è espresso in trentesimi da 18/30 a 30/30 e lode e tiene conto:

a) della valutazione della prova scritta; b) delle conoscenze acquisite inerenti le caratteristiche e le proprietà delle diverse classi di composti organici; c) della capacità di valutazione, da parte dello studente, della reattività di una molecola in determinate condizioni sperimentali.

L'attribuzione del voto avviene secondo i criteri riportati in Tabella:

| Voto | Descrittori |
|-----------------------|--|
| < 18 insufficiente | Conoscenze frammentarie e superficiali dei contenuti, errori nell'applicare i concetti, prova scritta insufficiente ed esposizione carente |
| 18 - 20 | Conoscenze dei contenuti sufficienti ma generali, esposizione semplice, incertezze nell'applicazione di concetti teorici |
| 21 - 23 | Conoscenze dei contenuti appropriate ma non approfondite, capacità di applicare i concetti teorici, capacità di presentare i contenuti in modo semplice |
| 24 - 25 | Conoscenze dei contenuti appropriate ed ampie, discreta capacità di applicazione delle conoscenze, capacità di presentare i contenuti in modo articolato. |
| 26 - 27 | Conoscenze dei contenuti precise e complete, buona capacità di applicare le conoscenze, capacità di analisi, esposizione chiara e corretta |
| 28 - 29 | Conoscenze dei contenuti ampie, complete ed approfondite, buona applicazione dei contenuti, buona capacità di analisi e di sintesi, esposizione sicura e corretta, |
| 30 30 e lode | Conoscenze dei contenuti molto ampie, complete ed approfondite, capacità ben consolidata di applicare i contenuti, ottima capacità di analisi, di sintesi e di collegamenti interdisciplinari, padronanza di esposizione |