

<i>Attività formativa</i>	METODOLOGIE SPERIMENTALI PER LA PREPARAZIONE DI FARMACI (GR_B)
<i>Modulo didattico</i>	
<i>CFU</i>	10
<i>Ore</i>	104
<i>Metodo didattico</i>	lezioni frontali + laboratorio
<i>Obiettivo formativo</i>	Al termine del corso, che prevede anche esercitazioni di laboratorio a posto singolo, lo studente conosce: - i concetti di base relativi alle strategie sintetiche utilizzate nei laboratori di ricerca ed industriali per la scoperta e sviluppo di nuovi farmaci ed alle procedure di laboratorio correlate; - gli aspetti fondamentali riguardanti le tecniche della chimica farmaceutica pratica, le metodologie classiche ed innovative per la sintesi di singole piccole molecole aventi attività biologica, o di collezioni di molecole e per l'estrazione di prodotti di origine naturali. Inoltre lo studente: - è in grado di comprendere una procedura sperimentale per la sintesi e la caratterizzazione di una singolo composto o di librerie di composti; - sa progettare strategie sintetiche per la preparazione di nuovi farmaci, valutando i possibili rischi chimici correlati e sa condurre in pratica l'esperimento; - ha la capacità di consultare la letteratura scientifica prima dell'esperimento e di riportare i risultati sperimentali ottenuti.

Tematica			Lezioni		
Tema	Obiettivo	Ore		Argomenti	Ore
Introduzione al corso e nozioni basilari di sicurezza nel laboratorio chimico.	Lo studente conosce l'organizzazione dell'insegnamento e le nozioni di sicurezza nel laboratorio chimico.	2	1	Programma, organizzazione delle lezioni e modalità di verifica dell'apprendimento. Libri di testo e materiale didattico. Nozioni di sicurezza nel laboratorio chimico. Protocollo per il quaderno di laboratorio.	2
Tecniche e apparati di uso generale nel laboratorio di sintesi organica.	Lo studente conosce le attrezzature e le tecniche standard utilizzate nel laboratorio di chimica organica.	4	2	Vetreria munita di giunti a smeriglio intercambiabili: cura e manutenzione. Vetreria non dotata di giunti. Attrezzature non in vetro: sostegni per vetreria, morsetti doppi, pinze per vetreria, piastre agitanti e riscaldanti, supporti ad altezza variabile, spatole.	2
			3	Riscaldamento e raffreddamento di tipo diretto e indiretto delle miscele di reazione. Metodi di agitazione di tipo magnetico e meccanico	2

Tecniche di isolamento e purificazione	Lo studente conosce le più comuni tecniche di purificazione e isolamento di piccole molecole organiche naturali o di sintesi .	16	4	Purificazione di solidi. Filtrazione per gravità e sotto vuoto: filtri di superficie e di profondità.	2
			5	Cristallizzazione e riprecipitazione. Decolorazione.	2
			6	Teoria dell'estrazione. Estrazione con solventi. Estrazione in fase solida. Essiccamento di liquidi e di soluzioni di composti organici in solventi organici. Agenti anidrificanti.	2
			7	Essiccamento di solidi, essiccamento di apparati. Reazioni in ambiente anidro.	2
			8	Teoria della distillazione. Distillazione semplice a pressione atmosferica o a pressione ridotta. Evaporatore rotante.	2
			9	Distillazione frazionata a pressione atmosferica o a pressione ridotta. Azeotropo di minimo e di massimo.	2
			10	Principi generali della cromatografia di adsorbimento. Le fasi stazionarie. Cromatografia su strato sottile.	2
			11	Cromatografia su colonna a caduta. Cromatografia su colonna flash.	2
Gruppi protettori in chimica organica.	Lo studente conosce i più comuni gruppi protettori della ammine degli acidi carbossilici e degli alcoli.	4	12	Gruppi protettori per la funzione amminica: carbammati (BOC, Cbz, Fmoc); ammidi (acetile, cloroacetile, benzoile).	2

			13	Gruppi protettori per gli acidi carbossilici: esteri (metilico, t-butilico, benzilico); silil esteri (trimetilsilil, t-butildimetilsilil). Gruppi protettori per la funzione ossidrilica: eteri (metossimetil, tetraidropirani, t-butildimetilsilil); carbonati (tricloroetilcarbonato).	2
Librerie di piccole molecole nello sviluppo di farmaci.	Lo studente apprende le più comuni strategie per la sintesi di piccole librerie di molecole.	6	14	Cenni di chimica combinatoria. Sintesi in fase solida.	2
			15	Sintesi multicomponente. Reazioni domino. Sintesi in parallelo.	2
			16	Esempi di reazioni catalizzate da metalli di transizione (Suzuki coupling).	2
Esperienze di laboratorio	Lo studente apprende le procedure sperimentali per la sintesi e la caratterizzazione di un singolo composto o di librerie di composti. Inoltre impara a riportare i risultati ottenuti nel quaderno di laboratorio	72	17	Sintesi dell'acido acetil salicilico. Cristallizzazione, caratterizzazione.	4
			18	Reazione di Wittig: sintesi del 9-(2-feniletetil)antracene. Cristallizzazione, caratterizzazione.	4
			19	Esterificazione di Fisher: sintesi del benzoato di metile. Estrazione, caratterizzazione.	4
			20	Protezione del gruppo amminico: sintesi della Boc-fenilalanina. Cristallizzazione, caratterizzazione.	4
			21	Sostituzione nucleofila aromatica: sintesi della 4-(4-metossifenossi)benzaldeide. Cristallizzazione, caratterizzazione. Riduzione della canfora a isoborneolo. Work-up, caratterizzazione.	4

			22	Ossidazione del borneolo a canfora. Work-up, caratterizzazione.	4
			23	Condensazione aldolica: sintesi del 2-idrossicalcone. Cristallizzazione, caratterizzazione.	4
			24	Sequenza domino K-DA-E condotta in parallelo con blocco di reattori ChemFlex per ottenere una libreria di spirociclo derivati.	4
			25	Work-up e colonna cromatografica degli spirociclodderivati. Caratterizzazione.	4
			26	Sintesi in parallelo di una libreria di idrazoni. Cristallizzazione, caratterizzazione.	4
			27	Sintesi della Tacrina. Work-up, caratterizzazione.	4
			28	Sostituzione elettrofila aromatica. Sintesi della <i>p</i> -nitoacetanilide. Work-up, caratterizzazione.	4
			29	Reazione multicomponente: sintesi della Nifedipina.	4
			30	Work-up e colonna cromatografica della Nifedipina	4
			31	Estrazione e determinazione quantitativa della nicotina dalle foglie essiccate di <i>Nicotiana Tabaccum</i> .	4
			32	Estrazione di curcumina, desmetossissicurcumina e bisdesmetossissicurcumina dalle radici di <i>Curcuma Longa</i> . Loro caratterizzazione.	4
			33	Prova pratica di laboratorio. Esercitazione a posto singolo di una esperienza estratta a sorte tra quelle descritte.	4
			34	Prova pratica di laboratorio. Esercitazione a posto singolo di una esperienza estratta a sorte tra quelle descritte.	4

