

CHIMICA FARMACEUTICA E DEI PRODOTTI COSMETICI (CSU009)

1. lingua insegnamento/language

Italiano.

2. contenuti/course contents

Coordinatore/Coordinator: Prof.ssa Benedetta Righino

Anno di corso/Year Course: II

Semestre/Semester: 1°

CFU/UFC: 12

Moduli e docenti incaricati /Modules and lecturers:

- *Chimica dei prodotti cosmetici - CSU058 - (5 CFU) [CHIM/09]: Prof.ssa Anna Buonocore*
- *Chimica farmaceutica 1 - CSU059 - (3 CFU) [CHIM/08]: Prof.ssa Benedetta Righino*
- *Modellistica molecolare - CSU060 - (2 CFU) [BIO/10]: Prof. Ettore Lo Cascio*
- *Stereochimica organica - CSU061 - (2 CFU) [CHIM/06]: Prof.ssa Silvia Persichilli*

3. testi di riferimento/bibliography

Il testo principale di riferimento sarà costituito dal materiale didattico, redatto direttamente dai singoli docenti e basato sulla letteratura scientifica di recente pubblicazione. Sono inoltre consigliati i seguenti testi che andranno a costituire e una linea guida per lo studente nonché una fonte per ulteriori approfondimenti:

- 1) *D.A. Williams, T.L. Lemke. "Foye's Principi di Chimica Farmaceutica" (PICCIN)*
- 2) *Artico M. "Lezioni di chimica farmaceutica e tossicologica 1a. Voll.1 Edizioni CISU"*
- 3) *Graham L. Patrick "Introduzione alla chimica farmaceutica" (seconda edizione)*
- 4) *Proserpio G. "Chimica e Tecnica Cosmetica" (2000)*
- 5) *D'Agostinis G. e Mignini E. "Manuale del Cosmetologo" (2014)*

4. obiettivi formativi/learning objectives

Conoscenza e capacità di comprensione - Knowledge and understanding (Dublino 1): Il corso è suddiviso in quattro moduli, Chimica dei Prodotti Cosmetici, Chimica Farmaceutica 1, Modellistica Molecolare e Stereochimica Organica, che, in maniera sinergica, vanno a costituire un corredo nozionistico sulla struttura molecolare dei prodotti cosmetici e degli xenobiotici in generale, sulle loro proprietà chimico-fisiche e sulla modalità con cui questi interagiscono con i componenti dell'organismo. Il modulo di Chimica dei Prodotti Cosmetici affronta gli argomenti riguardanti diversi aspetti delle molecole comunemente usate in cosmetica come la conoscenza della loro origine, le metodiche di ottenimento, i parametri analitici più significativi ed un approfondimento sulla loro funzionalità cosmetica in rapporto alle varie problematiche formulative ed applicative.

Importante compendio allo studio della chimica dei prodotti cosmetici è rappresentato dal modulo di Chimica Farmaceutica 1, che esplora gli aspetti chimico-fisici di uno xenobiotico e le modalità con cui questi stessi aspetti ne influenzano l'attività biologica, l'assorbimento e il destino metabolico nell'organismo umano. Nel modulo vengono inoltre descritte le principali metodologie per lo sviluppo e la progettazione di molecole bioattive attraverso esempi di farmaci noti e comunemente usati nella pratica clinica. Viene inoltre dedicato un ampio spazio alla descrizione di alcune classi di farmaci delle quali verranno analizzate, a titolo esemplificativo, le relazioni tra struttura chimica ed attività biologica. Vi sono inoltre due moduli che fungono sia da base scientifica sia da integrazione tecnico-didattica ai moduli precedentemente descritti: Modellistica Molecolare e Stereochimica Organica. Il modulo di Modellistica Molecolare offre una panoramica dettagliata sulle più avanzate tecniche di studio delle strutture molecolari e di analisi delle loro proprietà, basate su approcci informatici e di computer grafica, il cui utilizzo è, anno dopo anno, sempre più diffuso nell'attività di ricerca e sviluppo in ambito accademico e industriale. Il modulo di Stereochimica Organica fornisce allo studente le nozioni fondamentali per poter classificare molecole sulla base della disposizione geometrica dei loro atomi, caratteristica fondamentale per la determinazione del loro comportamento chimico e della modalità con cui queste interagiscono con le macromolecole biologiche.

Conoscenza e capacità di comprensione applicate – Applying knowledge and understanding (Dublino 2) Al termine del corso lo studente, attraverso la padronanza di tutte le conoscenze e le competenze acquisite, deve dimostrare di saper effettuare la valutazione visiva delle molecole di xenobiotici e cosmetici dal punto di vista chimico-strutturale, al fine di ipotizzare come eventuali modifiche chimiche apportate ad una molecola possano modularne le proprietà chimico-fisiche. In particolare sarà verificata la capacità dello studente di affrontare argomenti relativi alla realizzazione di prodotti finiti, e per poter affrontare problematiche riguardanti adempimenti regolatori dei cosmetici sui mercati internazionali con particolare riferimento alle materie prime e ai formulati di provenienza aziendale o di importazione.

Autonomia di giudizio - Making judgements (Dublino 3): L'obiettivo del corso integrato è quello di mettere in grado lo studente di riconoscere e la classificare le materie prime di più largo uso in cosmetologia, e di saper gestire i problemi correlati alla natura chimica dei vari composti utilizzati in cosmetica.

Abilità comunicative – Communication skills (Dublino 4): Lo studente che abbia concluso il corso deve essere in grado di comunicare, sia livello divulgativo che specialistico, in una maniera chiara ed efficace tale da renderlo capace di interfacciarsi con personale specializzato e non, in contesti scientifico-professionali. Un ulteriore riguardo sarà dedicato alla presentazione al pubblico di formulati cosmetici, finalizzata anche alla loro vendita, in collaborazione con marketing e uffici commerciali.

Capacità di apprendere – Learning skills (Dublino 5): E' richiesta da parte dello studente che abbia concluso il corso la capacità di accesso a informazioni tecniche presenti nelle banche dati specifiche (Protein Data Bank, ChEMBL, ZINC, UniProtKB, PubChem, DrugBank) e nei manuali (Merck Index), nonché nei principali motori di ricerca della letteratura scientifica (Pubmed, Google Scholar, Google Patents), al fine di implementare le proprie conoscenze e rispondere ai quesiti tecnico-scientifici più comuni.

5. prerequisiti/PREREQUISITES

È richiesta la formazione scolastica di base e la conoscenza delle materie scientifiche di base: chimica, fisica, e matematica, biologia.

6. metodi didattici/teaching methods

Le lezioni frontali costituiranno il corpo principale dei metodi didattici del corso. Durante le lezioni verranno sviluppate le tematiche inerenti al programma di corso sia attraverso l'utilizzo di strumenti di ultima generazione (diapositive digitali proiettate con animazioni e grafica, video) sia attraverso strumenti classici come la lavagna, utilissimi nel descrivere visivamente un concetto e dare tempo allo studente di assimilarlo ed appuntarlo sui propri supporti. Verranno fornite dispense riguardanti argomenti non presenti sui libri di testo consigliati. A cadenza regolare, verranno proposte delle brevi esercitazioni in classe per permettere allo studente di verificare gradualmente le nozioni apprese, per guidarlo verso strategie di studio ottimali per il corso che segue, per mettere in pratica le conoscenze acquisite durante le lezioni. Attraverso interazioni continue tra la classe ed il docente, attraverso i colloqui singoli o di gruppo ad orario di ricevimento e attraverso domande dirette da parte del docente, lo studente avrà modo di verificare e quindi migliorare le proprie capacità comunicative. Alla fine del corso, attraverso le metodiche sopra descritte, lo studente, oltre a riempire il proprio bagaglio culturale sugli argomenti oggetto del corso, potrà vantare un corredo di strategie di studio che lo aiuteranno nella comprensione di tematiche di livello superiore.

7. altre informazioni/other informations

N / A

8. modalità di verifica dell'apprendimento/ methods for verifying learning and for evaluation

L'esame di profitto è costituito da prove scritte ed eventuale colloquio orale. Le prove scritte sono finalizzate alla verifica della qualità e quantità di nozioni apprese durante il corso, nonché della capacità dello studente di metterle in pratica. La prova orale sarà un compendio alla prova scritta che servirà, oltre a verificare ulteriormente le conoscenze acquisite dallo studente, a valutarne in maniera oggettiva la capacità comunicativa. Il voto finale sarà espresso in trentesimi e consisterà nella media dei voti dei singoli moduli, pesata sul numero di crediti formativi di ogni modulo. Il massimo punteggio (trenta) sarà assegnato a quello studente che risponderà ai quesiti con estrema precisione e sicurezza, con termini tecnico-scientifici opportuni ed in maniera brillante. La lode potrà essere richiesta da un docente di un singolo modulo ma dovrà essere approvata all'unanimità da tutti i docenti del corso integrato a seguito di una domanda d'esame addizionale.

9. programma esteso/program

Chimica dei Prodotti Cosmetici

Lezione introduttiva sulle materie prime cosmetiche, loro classificazione, bibliografia,

classificazione dei prodotti per forma cosmetologica, classe d'uso, funzionalità.

Sostanze Lipofile: definizione chimica; classi; origine e metodi di ottenimento; caratteristiche; identificazione e parametri analitici; funzioni e dosaggi cosmetologici.

Lanolina e derivati: Concetti di idrofilia e lipofilia, HLB e processi industriali. Estrazione e purificazione; chimica e derivati; utilizzo cosmetologico; definizione chimica; parametri analitici; identificazione e caratteristiche.

Idrocarburi//Alcoli//Acidi grassi: definizione chimica; origine e metodi di ottenimento. Caratteristiche: identificazione e parametri analitici. Funzioni e dosaggi cosmetologici.

Chimica dei Siliconi: definizione chimica; origine e metodi di ottenimento. Caratteristiche: identificazione e parametri analitici. Funzioni e dosaggi cosmetologici

Esteri non trigliceridi (naturali: cere e di sintesi): definizione chimica; origine e metodi di ottenimento. Caratteristiche: identificazione e parametri analitici. Funzioni e dosaggi cosmetologici

Antiossidanti//radical scavenger: teoria dell'ossidazione e dei radicali liberi; sostanze ad azione ossidante: naturali e di sintesi; sostanze ad uso cosmetico in relazione alla legge vigente. Funzioni e dosaggi cosmetologici

Umettanti //idratanti: definizione chimica; caratteristiche; funzione cosmetologica; classi chimiche; origine; identificazione e parametri analitici. Funzioni e dosaggi cosmetologici

Modificatori reologici // polimeri: funzione cosmetologica; cenni di reologia; classi chimiche; origine e metodi di ottenimento; caratteristiche analitiche e funzionali. Funzioni e dosaggi cosmetologici
Antimicrobici // antifungini: classificazione per tipo di azione; azione conservante; efficacia; gruppi chimici; cenni di inquadramento legislativo. Funzioni e dosaggi cosmetologici.

Tensioattivi: generalità; definizione; proprietà; caratteristiche; concetto di tensione superficiale; superfici interfacciali; parametri analitici.

Tensioattivi anionici, cationici, anfoteri, non ionici: classi chimiche; caratteristiche strutturali; proprietà; funzioni e dosaggi cosmetologici

Colori, lacche, pigmenti: classificazione; inquadramento legislativo; colour index; classi chimiche; proprietà e funzioni cosmetologiche; pigmenti perlescenti: teoria dell'effetto perlante. Avanzamenti tecnologici nei prodotti di make up.

Principi attivi: sostanze di origine naturale: animale e vegetale.

Molecole di sintesi: (vitamine, sostanze cheratolitiche, sostanze ad azione deodorante e al.); definizione chimica; metodi di ottenimento; caratteristiche; funzioni e dosaggi cosmetologici; eventuali meccanismi d'azione.

Filtri solari: curve di assorbimento; spettro d'azione; classi chimiche; liste positive; meccanismi d'azione; parametri analitici; rapporti con gli eccipienti; caratteristiche di alcuni filtri; utilizzo e funzione cosmetologica.

Corpi odorosi: correlazione fra gruppi chimici e note di testa, centro e fondo; curva di evaporazione; classificazione delle note odorose. Chimica degli Oli essenziali. Cenni di Aromaterapia e Aromacologia. Funzioni e dosaggi cosmetologici.

Chimica Farmaceutica 1

Introduzione alla chimica farmaceutica. Il farmaco: definizione; differenze tra farmaci, medicinali e cosmetici. Fasi della ricerca farmaceutica: dalla progettazione all'immissione in commercio.

Processo di Drug Discovery: da "hit" a "lead". Concetto di farmacoforo e applicazioni. Studi SAR. Tecniche di ottimizzazione di un "hit compound": modifiche molecolari basate sui concetti di isosteria, bioisosteria, viniologia, modelli chiusi e modelli aperti, semplificazione e complicazione molecolare raddoppiamento molecolare, omologia lineare e ciclica.

Classificazione e nomenclatura dei farmaci. Nomenclatura IUPAC dei farmaci (cenni). Proprietà chimico-fisiche dei farmaci.

I recettori dei farmaci. Recettori a canale ionico, recettori accoppiati a proteine G, recettori accoppiati ad enzimi, recettori nucleari. Affinità del farmaco per il recettore e fattori chimico-fisici che la influenzano. Farmaci agonisti ed antagonisti. Teorie per l'interazione farmaco recettore: teoria della velocità, teoria della complementarità indotta o adattamento indotto, teoria della perturbazione molecolare, teoria dell'attivazione aggregazione. Interazioni farmaco-recettore. Aspetti chimico-fisici: legame covalente, interazioni di van der Waals, interazioni idrofobiche e ioniche, legame idrogeno.

Cenni di farmacocinetica. Modalità di somministrazione dei farmaci e fattori chimico farmaceutici che ne influenzano la farmacocinetica e farmacodinamica. Biodisponibilità e curve AUC. Aspetti chimico-farmaceutici dell'assorbimento dei farmaci.

Metabolismo dei farmaci. Introduzione. Fattori di variabilità metabolica. Il citocromo P450, cenni. Principali reazioni di biotrasformazione (metabolismo di fase 1) e di coniugazione (metabolismo di fase 2) dei farmaci.

Farmaci chemioterapici antibatterici

Farmaci antitumorali.

Farmaci antivirali e antiretrovirali.

Farmaci antimalarici.

Farmaci antifungini

Modellistica Molecolare

Modelli teorici, introduzione. Modelli molecolari nella grafica 3D: metodologie di rappresentazione delle molecole, degli atomi e delle loro proprietà; rappresentazioni di superfici e volumi molecolari; la colorazione nella rappresentazione delle proprietà chimiche, fisiche ed elettrostatiche degli atomi. Database di strutture tridimensionali e bidimensionali.

Approcci alla costruzione di modelli molecolari: approcci quantistici (cenni, vantaggi e limiti) e approcci basati sulla fisica classica. Campi di forza (force fields) nella descrizione delle proprietà delle molecole (force fields all-atoms e coarse-grained). Metodi di calcolo della struttura e delle

proprietà di piccole molecole e di proteine. Docking molecolare: studio teorico delle interazioni tra molecole; docking proteina-ligando e proteina-proteina; studi 2D e 3D QSAR; Dinamica Molecolare.

Stereochimica Organica

Isomeria di struttura o costituzionale: di catena, di posizione, di gruppo funzionale.

Stereoisomeria: conformazionale e configurazionale. Conseguenze stereoisomeriche dell'ibridizzazione e delle distribuzioni non simmetriche di cariche elettroniche.

Analisi conformazionale: alcani (tensione torsionale e sterica), cicloalcani (tensione angolare, tensione torsionale, tensione sterica). Tensione allilica.

Entalpia di formazione e tensione di anello. Cicloalcani mono- e di-sostituiti (interazioni 1,3 diassiali). Conformazioni di molecole policicliche (decalina, steroidi).

Stereoisomeria configurazionale: geometrica (cis-trans, chimica della visione) ed ottica.

Achiralità: oggetti achirali, molecole achirali. Chiralità: oggetti chirali, molecole chirali. Enantiomeri in natura: limonene, glucosio. Specificità stereochimica degli enzimi. Carbonio asimmetrico o centro chirale. Centro stereogeno. Enantiomeri. Luce polarizzata. Polarimetro. Potere rotatorio. Potere rotatorio di miscele di enantiomeri. Molecole con più centri chirali: diastereoisomeri, forme meso.

Descrittori di configurazione relativa: D ed L, eritro e treo, sin ed anti. Configurazione relativa del glucosio, mannosio, arabinosio (dimostrazione di Fischer). Descrittori di configurazione assoluta: R ed S.

Reazioni stereoselettive e stereospecifiche es. reazioni di sostituzione nucleofila, reazioni di addizione elettrofila sin ed anti.