

- **Informazioni Corso**  
Scuola di Farmacia e Nutraceutica  
Corso di Laurea Magistrale in Farmacia  
**Chimica Farmaceutica Generale**  
CFU: 6  
SSD: CHIM/08  
Anno III, Semestre I  
A.A. 2020-2021

- **Informazioni Docente**

**Stefano Alcaro**, Ordinario SSD CHIM/08 - Chimica Farmaceutica – presso il Dipartimento di Scienze della Salute, dell'Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro.  
e-mail: [alcaro@unicz.it](mailto:alcaro@unicz.it) Tel. 0961.3694197

Orario di ricevimento: tutti i giorni presso lo studio al V livello corpo H previo appuntamento via e-mail.

- **Descrizione del Corso**

Scopo del corso è fornire le basi chimiche per la comprensione delle strutture dei farmaci e del loro funzionamento su specifici target macromolecolari. Il corso si riallaccia ai concetti base degli esami di Chimica Generale ed Inorganica, Chimica Organica.

**Obiettivi del Corso e Risultati di apprendimento attesi**

Una volta sostenuto l'esame lo studente potrà seguire e studiare agevolmente i corsi degli anni successivi relativi ai settori CHIM/08 e CHIM/10 (SSC 03/D1), ovvero: i corsi opzionali (III anno, II semestre), i corsi di Chimica Farmaceutica e Tossicologica I e II (IV anno, I e II semestre) e quello di Chimica e Biotrasformazione di Prodotti Nutraceutici (V anno, I semestre).

**Programma**

1. Organizzazione del corso e panoramica dei farmaci attraverso i premi Nobel.
2. Richiami di base per la Chimica Farmaceutica.
  - a. Atomi, orbitali, ibridizzazione nel C, ordine di legame.
  - b. Analisi conformazionale di alcani e cicloalcani.
  - c. Nomenclatura gruppi di base e stereochimica.



- d. Gruppi fondamentali e reattività chimica.
- e. Nomenclatura eterocicli.
- 3. Biologia strutturale e scoperta dei farmaci.
  - a. Proteine e amminoacidi:
    - i. Diversità strutturale e funzionale delle proteine.
    - ii. Collegamenti tra la sequenza, la conformazione e la funzione.
    - iii. Amminoacidi: i mattoni delle proteine.
    - iv. Da amminoacidi a proteine.
    - v. Geometria di proteine e peptidi.
    - vi. Struttura delle proteine.
    - vii. Struttura primaria.
    - viii. Struttura secondaria.
    - ix. Superstruttura secondaria (Motifs).
    - x. Struttura terziaria.
    - xi. Struttura quaternaria.
    - xii. Classificazione delle proteine.
    - xiii. Enzimi.
  - b. Acidi nucleici, struttura e funzione:
    - i. Struttura di DNA ed RNA.
    - ii. DNA: materiale genetico, variabilità e struttura 3D.
    - iii. I mattoni degli acidi nucleici (Base azotate, zuccheri, gruppi fosfato).
    - iv. Assemblaggio dei mattoni.
    - v. Nomenclatura di nucleotidi e nucleosidi.
    - vi. La struttura a doppia elica (Eliche antiparallele, rete di legami idrogeno, interazioni tra basi azotate dello stesso filamento, stacking, solchi maggiore e minore).
    - vii. Altre conformazioni di DNA (Conformazione G-Quadruplex).
    - viii. Confronto strutturale DNA vs RNA.
    - ix. Conformazioni di RNA.
- 4. Scoperta, progettazione e sviluppo di nuovi farmaci.
  - a. Definizioni base.
  - b. Tempi e investimenti medi.
  - c. Ruolo della Chimica Farmaceutica.
  - d. Schema generale della scoperta di nuovi farmaci.
  - e. Processo di scoperta di farmaci:
    - i. Scoperta casuale (serendipity).



- ii. Scoperta da composti naturali.
  - iii. Screening sistematico.
  - iv. Ottimizzazione da composti bioattivi (farmaci noti).
  - v. Approcci sintetici innovativi.
  - vi. Progettazione razionale.
  - f. Classificazione dei farmaci.
  - g. Nomenclatura dei farmaci.
5. Farmacocinetica.
- a. Destino di un farmaco nel corpo.
  - b. Il concetto di biodisponibilità.
  - c. Assorbimento (pKa e lipofilicità).
  - d. Distribuzione (Vd, perfusione negli organi e pKa).
  - e. Metabolismo:
    - i. Biotrasformazioni di fase I (ossidazioni, riduzioni e idrolisi).
    - ii. Biotrasformazioni di fase II (metilazioni e coniugazioni).
    - iii. Biotrasformazioni di fase III (caso del CAF).
    - iv. Sintesi letali.
    - v. Profarmaci.
  - f. Escrezione.
6. Farmacodinamica.
- a. Evidenza recettoriale:
    - i. Paradigma chiave-serratura.
    - ii. Effetto di induzione reciproca.
  - b. Caratteristiche dei recettori:
    - i. Farmaci non specifici.
    - ii. Farmaci specifici.
    - iii. Recettori canale.
    - iv. Recettori accoppiati a proteine G.
    - v. Recettori tirosin kinasici.
    - vi. Enzimi.
  - c. Farmaci agonisti ed antagonisti:
    - i. Farmaci agonisti.
    - ii. Farmaci agonisti parziali.
    - iii. Farmaci antagonisti.
    - iv. Farmaci marcatori molecolari.
    - v. Da agonisti ad antagonisti.
  - d. Teorie recettoriali:



- i. Clark – teoria dell'occupazione.
  - ii. Ariëns – teoria dell'attività intrinseca.
  - iii. Stephenson, Furchgott e Nickerson – recettori di riserva.
  - iv. Koshland – adattamento indotto.
  - v. Bellau – teoria della perturbazione.
  - vi. Paton – teoria cinetica.
  - vii. Recettore a 2 stadi.
  - viii. Recettore mobile.
7. Il legame chimico nell'interazione tra farmaco e recettore:
- a. Il legame chimico.
  - b. Ambiente polare e apolare.
  - c. Ambiente polare acquoso.
  - d. Ambiente polare.
  - e. Interazioni Farmaco – Recettore.
  - f. Il legame covalente.
  - g. Complessi metallici.
  - h. Il legame ionico.
  - i. Altre interazioni elettrostatiche.
  - j. Il legame H.
  - k. Legame a trasferimento di carica.
  - l. Interazioni idrofobiche.
  - m. Interazione di Van der Waals.
  - n. Interazione catione –  $\pi$ .
8. Teorie di isosteria, bioisosteria e peptidomimetici.
- a. Teorie:
    - i. Langmuir.
    - ii. Grimm.
    - iii. Erlenmayer.
    - iv. Hinsberg .
    - v. Friedman.
    - vi. Thornberg.
    - vii. Burger.
  - b. Peptidomimetici:
    - i. modificazioni su NH.
    - ii. modificazioni su CO.
    - iii. modificazioni su CONH.
    - iv. modificazioni su C  $\alpha$ .



## 9. Relazioni Struttura-Attività.

- a. Relazioni struttura attività:
  - i. Influenza dei gruppi funzionali.
  - ii. Effetto dei gruppi alchilici.
  - iii. Effetto dei gruppi amminici.
  - iv. Effetto dei gruppi alcoolici e fenolici.
  - v. Effetto dei gruppi carbonilici e carbossilici.
  - vi. Effetti di atomi alogeni.
  - vii. Effetti di insaturazioni.
  - viii. Effetti di eteri e tioeteri.
- b. Proprietà chimico-fisiche ed attività:
  - i. comportamenti acido-base.
  - ii. solubilità.
  - iii. coefficiente di ripartizione.
  - iv. peso molecolare.
  - v. numero di accettori e donatori di legami H.
  - vi. logP.
  - vii. regole del 5 di Lipinski.

## 10. Strategie di Progettazione di nuovi Farmaci.

- a. Gruppi aptofori e farmacofori:
  - i. Gruppi difenilmetilico e benzensulfonile.
  - ii. Parti essenziali e non.
- b. Profarmaci:
  - i. Biodisponibilità per aumento di lipofilia e idrofilia.
  - ii. Mascheramento di effetti sgraditi.
  - iii. Aumento di stabilità.
- c. Semplificazione molecolare:
  - i. Derivati della morfina, d-tubocurarina, cocaina e fisostigmina.
  - ii. Complicazione molecolare.
  - iii. Omologazione alchilica lineare.
  - iv. Omologazione arilica.
  - v. Vinilogia.
  - vi. Raddoppiamento molecolare.
  - vii. Ibridazione molecolare.
  - viii. Modelli chiusi.
- d. Distanze interatomiche:
  - i. Distanze intrarecettoriali.



- ii. Esempi in strutture  $RXCH_2CH_2NR_2'$ .
- iii. Esempi del sistema colinergico, di estrogeni e di derivati PABA.

**Stima dell'impegno orario richiesto per lo studio individuale del programma**  
Allo studente è richiesto un impegno globale di 150 ore, suddiviso in 48 ore di lezioni frontali e 102 ore di studio individuale.

### **Metodi Insegnamento utilizzati**

Lezioni frontali, seminari ed esercitazioni: 48 ore

### **Risorse per l'apprendimento**

#### Libri di testo

"Introduzione alla Chimica Farmaceutica" Autore: Patrick - Editore: Edises

#### Ulteriori letture consigliate per approfondimento

"Chimica Organica" Autori: Brown, Foote, Iverson - Editore: Edises

"Farmacocinetica e Farmacodinamica su Basi Chimico-Fisiche" Autore: Greco - Editore: Loghia.

"The Med. Chem. & Drug Design Courseware" Molecular Conceptor Sinergix Inc.

#### Altro materiale didattico

Diapositive e videoregistrazioni scaricabili dalla piattaforma e-learning dell'Ateneo. Su tale piattaforma si implementa anche il modulo didattico innovativo denominato MedChemBlog.

### **Attività di supporto**

Il corso si avvale di un tutor ed il docente può essere contattato anche al di fuori degli orari di ricevimento per delucidazioni.

### **Modalità di frequenza**

Le modalità sono indicate dall'art.8 del Regolamento didattico d'Ateneo. La frequenza al corso è obbligatoria.

### **Modalità di accertamento**



Le modalità generali sono indicate nel regolamento didattico di Ateneo all'art.22 consultabile al link

[http://www.unicz.it/pdf/regolamento\\_didattico\\_ateneo\\_dr681.pdf](http://www.unicz.it/pdf/regolamento_didattico_ateneo_dr681.pdf)

### *Opzionale*

Durante il corso saranno svolte due prove in itinere opzionali in forma scritta che prevedono, ciascuna, 10 domande a risposta aperta. Il risultato delle due prove in itinere sarà utile per accedere direttamente al colloquio. Le prove in itinere si svolgono unicamente durante il corso.

Per gli studenti che non usufruiranno delle prove in itinere, o per quelli che le non avranno superate con la sufficienza (18/30), l'esame si svolgerà in forma scritta (18 domande a risposta aperta) seguito dal colloquio.

I criteri sulla base dei quali sarà giudicato lo studente sono:

Per lo scritto (sia prove in itinere che appello) l'esame si supera con 18/30. Il calcolo avviene in maniera ponderale sulle domande della singola prova e viene normalizzato in trentesimi. Per le prove in itinere il valore finale delle due prove scritte viene mediato in maniera aritmetica.

Una volta superata la prova scritta, il colloquio serve a verificare il grado di apprendimento e la conoscenza della Chimica Farmaceutica Generale.

La valutazione finale dello studente si basa sulla seguente griglia:



	<b>Conoscenza e comprensione argomento</b>	<b>Capacità di analisi e sintesi</b>	<b>Utilizzo di referenze</b>
Non idoneo	Importanti carenze sulle strutture chimico-farmaceutiche.	Incapacità di sintesi.	Completamente inappropriato.
18-20	Conoscenza chimico-farmaceutica di base, con imperfezioni evidenti.	Capacità appena sufficienti.	Appena appropriato.
21-23	Conoscenza routinaria di chimica farmaceutica generale.	Analisi e sintesi corrette.	Utilizza le referenze standard.
24-26	Conoscenza buona di chimica farmaceutica generale.	Espressione ed analisi corrette.	Utilizza le referenze standard.
27-29	Conoscenza più che buona di chimica farmaceutica generale.	Ha notevoli capacità analitiche e critiche.	Ha approfondito gli argomenti.
30-30L	Conoscenza ottima di chimica farmaceutica generale.	Ha notevoli capacità analitiche e critiche.	Importanti approfondimenti.

