

ANNO ACCADEMICO 2013/2014

Programma dell'insegnamento: Chimica Organica dei Prodotti Bioattivi

Docente Titolare del corso: Maria Funicello

Corso di Laurea : Scienze Chimiche

Denominazione insegnamento in lingua inglese: **Organic Chemistry of Bioactive Compounds**

Obiettivi formativi generali (risultati di apprendimento previsti e competenze da acquisire):

In questo corso si vuole fornire agli studenti le basi di un approccio chimico organico alla ricerca di nuove strutture farmacologicamente attive sia dal punto di vista di conoscenze dei più comuni target sia delle scelte di strategie sintetiche più efficaci su piccola e media scala per la sintesi di nuove molecole.

Programma del Corso:

Concetto di farmaco naturale e di sintesi: origini naturali, marine, da microorganismi e sintesi industriale. Cenni storici sull'evoluzione, organizzazione del team per la ricerca di nuovi lead compounds, definizione di "farmaco foro", SAR e QSAR.

2. Viaggio di una nuova struttura dalla sua sintesi ai test di attività biologica; Descrizione e differenze tra la fase pre-clinica e le varie fasi cliniche; impianti pilota e brevetti. Relazioni tra struttura chimica e attività biologica: configurazioni sin e anti, configurazione assoluta.

3. Metodi di variazione della struttura del "lead compound": intervento su dimensioni e rigidità (caso della morfina), introduzione di sostituenti sugli anelli (metile, alogeno, ossidrilico, carbossilico, amminico gruppo)

4. Concetto di isostere e bioisostere. Approcci sintetici alla preparazione di un lead: sintesi classica, lineare e convergente. Metodi di purificazione ottica, agenti risolvanti. Categorie di farmaci.

5. Chimica combinatoriale: approccio in fase solida e in soluzione, vantaggi e svantaggi, sintetizzatore di Merrifield

6. Chemioterapici: batteri, virus e altri microorganismi. Target proteici usuali dei microorganismi. Membrane cellulari di procarioti ed eucarioti. Antifungini: classi caratteristiche e meccanismi d'azione.

7. Antibiotici e antivirali. Caso del virus HIV1: ciclo vitale, punti di blocco, Tipo di terapia e farmaci che bloccano la proteasi virale.

8. Recettori: azioni, tipologie e modulatori. Canali ionici, inibizione competitiva e non competitiva.

9. Farmaci antitumorali: azione, categorie, antimetaboliti, intercalanti, Tomografia ad emissione di positroni per la diagnostica. Caratteristiche degli interferoni. Ciclo cellulare in cellule normali e in cellule tumorali. Il Tassolo: storia, sintesi , biosintesi e sintesi di analoghi.

10. Farmaci del SNC: caratteristiche e meccanismi d'azione. Anti-Alzheimer. Anti-Parkinson. Peptidomimetici e pseudo peptidi. Tipi di "scaffold". Confronto tra BACE 1 e HIV Proteasi: due aspartil proteasi interessate in due malattie molto diverse tra loro. Aggregazione in fibrille.

11: Prodrugs: necessità, caratteristiche, applicazioni agli antitumorali, veicoli di prodrugs. ADEPT, ADAPT, GDEPT, VDEPT. Tripartati: caratteristiche e metodi di approccio, trasformazione del farmaco in forma biologicamente attiva.

12. Farmaci antiossidanti.

13. "From bench to market": Definizione di ricerca industriale e di PRDG, funzione in grandi, piccole e medie industrie, qualità standard dei prodotti, produzione dei generici, atom economy e environmental impact, catalisi, intermedi e scale up.

14. Aciclovir: storia e sintesi successive.

Testi di riferimento:

1. Gareth Thomas, "Medicinal Chemistry, an introduction", Wiley Interscience
2. Silverman, R.B. *The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action*; Elsevier Academic Press: Evanston, IL, USA, 2004
3. Cabri, W.; Di Fabio, R. "From bench to market", Oxford University Press, New York, 2000
4. H.P. Rang, M.M. Dale, J. M. Ritter, P. K. Moore, "Farmacologia", Casa Editrice Ambrosiana per l'edizione italiana.

Propedeuticità consigliate: Nessuna

Esame integrato ☐ SI X ☐ NO

Modalità d'esame ☐ Prova scritta X ☐ Prova orale ☐ Prova scritta e orale