

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA BASILICATA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE

Programma di insegnamento per l'a.a. 2015/2016

Insegnamento: Chimica Organica dei Prodotti Bioattivi

Docente: Maria Funicello

Corso di studio: LM54-Scienze Chimiche

Anno di corso: II

Periodo didattico: I semestre

Tipologia: Opzionale

Totale crediti: 6

Tipo esame: orale

Valutazione: Trentesimi

Lingua di insegnamento: Italiano

Inizio corso 8/10/2015 Fine corso 28/01/2016

APPELLI DI ESAME

Mese	Anno	Appello previsto
Febbraio	2016	19
Marzo	2016	07
Aprile	2016	/
Maggio	2016	05
Giugno	2016	07
Luglio	2016	26
Settembre	2016	/
Ottobre	2016	04
Novembre	2016	07
Dicembre	2016	15
Gennaio	2017	/

COMMISSIONE ESAME:

Presidente: Maria Funicello

Componente: Lucia Chiummiento

Componente: Maurizio D'Auria

Componente: Stefano Superchi

ORARIO RICEVIMENTO STUDENTI

<i>GIORNO</i>	<i>DALLE ORE</i>	<i>ALLE ORE</i>	<i>PRESSO</i>
LUNEDI'			
MARTEDI'			
MERCOLEDI'			
GIOVEDI'	16.00	18.00	Studio 3A124-I piano
VENERDI'			

Eventuali prerequisiti:

Obiettivi formativi:

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

1. Concetto di farmaco naturale e di sintesi, organizzazione del team per la ricerca di nuovi lead compounds, 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.
2. Metodi di variazione della struttura del "lead compound": intervento su dimensioni e rigidità (caso della morfina), introduzione di sostituenti sugli anelli (metile, alogeno, ossidrile, carbossile, ammino gruppo), 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. Chimica combinatoriale
3. Chemioterapici: batteri, virus e altri microorganismi. Target proteici usuali dei microorganismi. Membrane cellulari di procarioti ed eucarioti. Antifungini: classi caratteristiche e meccanismi d'azione. Antibiotici e antivirali. Caso del virus HIV1: ciclo vitale, punti di blocco, Tipo di terapia e farmaci che bloccano la proteasi virale.
4. Recettori: azioni, tipologie e modulatori. Canali ionici, inibizione competitiva e non competitiva.
5. 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.
6. 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. Small molecole attraverso la reazione di Biginelli.
7. 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.
8. "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. Aciclovir: storia e sintesi successive.

Metodi didattici

Lezioni teoriche ed eventuali seminari integrativi di esperti

Modalità di verifica dell'apprendimento

Esame orale

Testi consigliati

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:

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA BASILICATA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE

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.

Altre informazioni:

Syllabus a.a. 2015/2016

Course: Organic Chemistry of Bioactive Compounds

Professor: Maria Funicello

Course of studies: Master in Chemical Science

Academic Year: II

ECTS: 6

Teaching Methods: X Lectures – Lab. Activity – e-learning

Evaluation Method: Oral

Evaluation: score on 30 points

Semester: I

Language: ITALIAN

Course beginning on __8/10/2015; ending on __28/01/2016__

CALLS FOR EXAMINATION

Month	Year	Expected call
February	2016	19
March	2016	07
April	2016	/
May	2016	05
June	2016	07
July	2016	26
September	2016	/
October	2016	04
November	2016	07
December	2016	15
January	2017	/

EXAMINATION PANEL:

President: Maria Funicello

Member: Lucia Chiummiento



Member: Maurizio D'Auria

Member: Stefano Superchi

Previous requirements:

This course has the aim to provide the fundamentals of a chemical approach for the drug discovery and developments. Furthermore it has also the aim to know the most common targets in medicinal chemistry either in research than in production.

Syllabus:

1. Natural and synthetic drugs; research team for the discovery of new active molecules; biological assays; pre-clinical and clinical phases; patents, SAR studies; importance of relative and absolute configuration.
2. How is possible the change of structure of a lead compounds. Principal synthetic approaches. Combinatorial chemistry
3. Main chemoterapeutic agents; cellular membranes; antiviral, antifungine and antibacterial drugs. HIV -1: life cycle of the virus and therapies.
4. Antitumoral drugs, in particular taxol and antioxidants
5. SNC drugs: Anti-Alzheimer and anti-Parkinson drugs; neurofibrillar aggregation; BACE-1 inhibitions, Small Molecules via Biginelli Reaction.
6. Prodrugs: characteristics and application . ADEPT, ADAPT, GDEPT, VDEPT. Activation
7. "From bench to market": what is the PRDG, atom economy, environmental impact, catalysis, scale-up.
8. Acyclovir: history and perspectives.

Suggested textbooks:

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.

Further information:
