

Anno accademico 2011/2012

Laurea magistrale in FARMACIA (Classe LM-13)

Insegnamento: CHIMICA ANALITICA E METODOLOGIE IN ANALISI DEI MEDICINALI

1° anno - 5 Crediti (44 ore, di cui 32 h teoria e 12 h laboratorio)

## Programma dell'insegnamento

### **PARTE A: Introduzione alla chimica analitica**

**Il processo analitico.** Campione e campionamento. Trattamento del campione. Caratteristiche fondamentali di un metodo analitico. **Unità e concentrazioni.** Normalità. Formalità. Composizione percentuale. Parti per milione. **Cenni di statistica per la chimica analitica.** Precisione e accuratezza. Tipi di errori. Distribuzione normale. Curva gaussiana e probabilità. Cifre significative e arrotondamenti.

### **PARTE B: : Equilibri chimici in soluzione.**

Richiami sull'Eq. chimico. Trattamento Sistematico dell'Eq. **Principi di analisi gravimetrica e Principi di analisi volumetrica (titolazioni).** **Equilibri di precipitazione.** Richiami sulla teoria di solubilità (Prodotto di solubilità. Effetto ione-comune. Attività). Elementi di analisi gravimetrica e titolazioni per precipitazione. Curve di titolazione. Determinazione del punto finale. **Equilibri acido-base.** Richiami di teoria acido-base. Teoria di Bronsted-Lowry. Ruolo del solvente e proprietà dei solventi. Reazione di proteolisi dell'acqua, prodotto ionico dell'acqua,  $K_w$  e  $pK_w$ . Costanti di dissociazione di acidi e basi  $K_a$ ,  $K_b$ ,  $pK_a$  e  $pK_b$  e relazione con  $K_w$ . Acidi e basi forti. Acidi e basi deboli. Tamponi ed Equazione di Henderson-Hasselbalch. Acidi e basi diprotici. Acidi e basi poliprotici. Calcolo del pH. Titolazioni acido-base. Di acido forte con base forte. Di acido debole con base forte. Di base debole con acido forte. Curve di titolazione. Determinazione del punto finale. **Equilibri di ossido-riduzione.** Richiami di teoria di ossido-riduzione (Agenti ossidanti e riducenti. Serie elettrochimica. Bilanciamento delle reazioni. Fondamenti di elettrochimica e potenziometria. Potenziali standard. Costanti di equilibrio. Principali elettrodi di riferimento e di misura). Titolazioni di ossidoriduzione. Comuni reagenti redox. Curve di titolazione. **Equilibri di formazione di complessi.** I composti di coordinazione e le caratteristiche dei leganti. Principali chelanti utilizzati in chimica analitica. Costanti di formazione e di instabilità. Titolazioni con EDTA. Curve di titolazione. Indicatori.

### **PARTE C: Pratica di laboratorio**

Sicurezza in laboratorio e quaderno di laboratorio. Metodi per la determinazione del pH, del peso e della temperatura. Tecniche di preparazione di soluzioni a titolo noto. Tecniche per la preparazione di una soluzione tampone. Tecniche di purificazione: cristallizzazione e filtrazione

### *Testi di riferimento*

- Aràneo, "Chimica analitica Qualitativa", Casa editrice Ambrosiana Milano;
- D.C. Harris, Chimica Analitica quantitativa, Zanichelli;
- D.C. Harris, Elementi di Chimica Analitica, Zanichelli;
- Skoog and West, Chimica analitica, EdiSES ;
- Vogel, Analisi chimica quantitativa, Casa Editrice Ambrosiana;
- Tutti i testi di chimica generale

### *Risultati di apprendimento previsti*

Il corso si propone di dare allo studente le prime nozioni riguardanti il trattamento dei dati analitici e delle principali tecniche utilizzate nei laboratori chimici. Alla parte teorica seguiranno alcune esercitazioni pratiche in laboratorio a gruppi con lo scopo di permettere agli studenti di acquisire le prime manualità necessarie.

### *Propedeuticità*

## Requisiti di trasparenza

### *Curriculum del prof. DEL GROSSO ERIKA – Ricercatore di CHIMICA FARMACEUTICA (SSD CHIM 08)*

La dott.ssa Erika Del Grosso, nata a Galliate (NO) il 07/02/1974, attualmente residente in Corso Risorgimento 71, 28100 Novara è laureata in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche presso l'Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro", con punti 102/110 (centodieci su centodieci).

Dopo aver conseguito il titolo di Dottore di Ricerca con una tesi dal titolo "Progettazione e studio dell'attività di inibitori selettivi della cicloossigenasi-2 (COX-2)", Università degli studi di Torino-Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco-Dottorato di Ricerca in Chimica del Farmaco XV ciclo, prende servizio presso la Facoltà di Farmacia dell'Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro" nell'ottobre 2002.

Attualmente la dott.ssa Erika Del Grosso svolge la sua attività di ricerca presso il gruppo di analitica farmaceutica dove si occupa principalmente di quattro linee di ricerca differenti:

- a) Messa a punto di metodi analitici quali/quantitativi per la caratterizzazione di miscele complesse naturali e/o di prodotti del metabolismo dei farmaci attraverso tecnica LC-MS
- b) Caratterizzazione e determinazione attraverso tecniche accoppiate LC-MS e/o GC-MS della struttura dei prodotti di degradazione di molecole di interesse farmaceutico
- c) Studio del metabolismo e delle relazioni struttura-metabolismo di farmaci e di sostanze di potenziale interesse farmaceutico.
- d) Messa a punto e convalida di metodi analitici impiegati negli studi in corso di stabilità di principi attivi e loro formulazioni.

Le più recenti e significative pubblicazioni scientifiche possono essere riassunte in:

1. Aprile Silvio; Del Grosso Erika; Grosa Giorgio. In vitro metabolic fate of alizapride: evidence for the formation of reactive metabolites based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Mass Spectrometry*, **2012**, in press DOI 10.1002/jms.3011
2. Del Grosso Erika, Aprile Silvio, Grosa Giorgio; Forced degradation study of thiocolchicoside: characterization of its degradation products, *J. Pharm. Biomed. An.*, **2012**, 61, 215– 223.
3. Soussi, Mohamed Ali; Aprile, Silvio; Messaoudi, Samir; Provot, Olivier; Del Grosso, Erika; Bignon, Jerome; Dubois, Joelle; Brion, Jean-Daniel; Grosa, Giorgio; Alami, Mouad. The Metabolic Fate of isoCombretastatin A-4 in Human Liver Microsomes: Identification, Synthesis and Biological Evaluation of Metabolites. *ChemMedChem* (**2011**), 6(10), 1781-1788
4. Aprile, Silvio; Del Grosso, Erika; Grosa, Giorgio. In vitro metabolism study of 2-isopropyl-9H-thioxanthen-9-one (2-ITX) in rat and human: evidence for the formation of an epoxide metabolite. *Xenobiotica* (**2011**), 41(3), 212-225.
5. Aprile, Silvio; Del Grosso, Erika; Grosa, Giorgio. Identification of the human UDP-glucuronosyltransferases involved in the glucuronidation of combretastatin A-4. *Drug Metabolism and Disposition* (**2010**), 38(7), 1141-1146
6. In vitro and in vivo phase II metabolism of combretastatin A-4: evidence for the formation of a sulphate conjugate metabolite. Aprile S; Del Grosso E; Grosa G ; *Xenobiotica*; the fate of foreign compounds in biological systems (**2009**), 39(2), 148-61.
7. Cafici L.; Pirali T.; Condorelli F.; Del Grosso, E.; Massarotti A.; Sorba G.; Canonico P. L.; Tron G. C.; Genazzani A. A.: Solution-Phase Parallel Synthesis and Biological Evaluation of Combretatriazoles *Journal of Combinatorial Chemistry*, **2008**, 10(5), 732-740

### ***Modalità di erogazione del corso***

Tradizionale

### ***Sede del corso***

Facoltà di Farmacia, Largo Donegani 2, Novara

### ***Modalità di frequenza***

Obbligatoria

### ***Metodi di valutazione***

Il corso prevede per la valutazione finale:

- una prova in itinere sulla sicurezza in laboratorio precedente le esercitazioni di laboratorio (obbligatoria ma non vincolante per la frequenza del laboratorio stesso ma che inciderà nella valutazione finale per un decimo)
- una valutazione relativa alla frequenza delle esercitazioni di laboratorio (consistente nella stesura di una relazione, la cui valutazione non potrà essere superiore a 1, che verrà sommato nella valutazione finale)
- una prova scritta
- una eventuale prova orale (**obbligatoria** per studenti che raggiungano una valutazione nella prova scritta tra 17 e 18 ma sufficiente a raggiungere la sufficienza nel voto finale e **facoltativa** per studenti che abbiano conseguito una valutazione nella prova scritta non superiore a 21); con la prova orale si potranno ottenere al massimo 2 punti che saranno sommati alla valutazione della prova scritta.

**Tutti gli studenti hanno ovviamente la possibilità di rifiutare il voto ottenuto nella prova scritta.**

### ***Dati statistici delle votazioni conseguite***

Non valutabile

### ***Calendario delle attività didattiche***

Le lezioni frontali saranno tenute tra marzo e maggio 2012; le esercitazioni di laboratorio si svolgeranno a partire dal 15 maggio 2012

### ***Attività di supporto alla didattica***

Esercitazioni in aula

### ***Orario ricevimento studenti***

Qualsiasi giorno previo appuntamento

### ***Calendario delle prove di esame***

**15 giugno 2012**

**13 luglio 2012**

**5 settembre 2012**

**21 settembre 2012**

**1 febbraio 2013**

**20 febbraio 2013**

Anno accademico 2011/2012

Laurea magistrale in FARMACIA (Classe LM-13)

Insegnamento: CHIMICA ANALITICA E METODOLOGIE IN ANALISI DEI  
MEDICINALI

1° anno - 5 Crediti (44 ore, di cui 32 h teoria e 12 h laboratorio)

## Programma

### **PART A: Introduction to analytical chemistry**

The analytical process; the concentration units; statistic for analytical chemistry.

### **PART B: Solutions chemical equilibria**

Systematic treatment of the chemical equilibrium. Gravimetric and titrimetric analyses. Acid-base equilibrium and acid-base titration: curve of titration and determination of final point. Precipitation equilibrium and precipitation titration: curve of titration and determination of final point. Redox equilibrium and redox titration: curve of titration and determination of final point. Complex formation equilibrium and complex titration: curve of titration and determination of final point.

### **PARTE C: Laboratory practise with security in lab**

#### *Testi di riferimento*

- Aràneo, "Chimica analitica Qualitativa", Casa editrice Ambrosiana Milano;
- D.C. Harris, Chimica Analitica quantitativa, Zanichelli;
- D.C. Harris, Elementi di Chimica Analitica, Zanichelli;
- Skoog and West, Chimica analitica, EdiSES ;
- Vogel, Analisi chimica quantitativa, Casa Editrice Ambrosiana;

#### *Risultati di apprendimento previsti*

The course will give the student the first notions concerning the main techniques used in chemical laboratories. The theoretical part will follow some practical exercises in order to deepen the topics and allow the student to acquire the first handedness.

#### *Propedeuticità*

None.

## Requisiti di trasparenza

*Curriculum del prof. DEL GROSSO ERIKA – Ricercatore di CHIMICA  
FARMACEUTICA (SSD CHIM 08)*

Name: Erika Del Grosso

Birthday: 07/02/1974, Galliate (No)

Address: Corso Risorgimento 71 - 28100 Novara

Phone number: 0321 478446

1999: Degree in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche at the Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro" (102/110).

January 2003: PhD in Medicinal Chemistry at the University of Torino

1 October 2002: start working as researcher at the DiSCAFF, Facoltà di Farmacia, Università del

Piemonte Orientale “A. Avogadro” where at present she is a confirmed researcher. Actually, apart from teaching commitments (Analisi dei medicinali and Analisi e Controlli in Farmacia), she is interested in drug metabolism studies and in the application of hyphenated techniques (HPLC-MS) to drug and bioactive substances analysis in complex matrices.

The most recent and significant scientific publications can be summarized in:

1. Aprile Silvio; Del Grosso Erika; Grosa Giorgio. In vitro metabolic fate of alizapride: evidence for the formation of reactive metabolites based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Mass Spectrometry*, **2012**, in press DOI 10.1002/jms.3011
2. Del Grosso Erika, Aprile Silvio, Grosa Giorgio; Forced degradation study of thiocolchicoside: characterization of its degradation products, *J. Pharm. Biomed. An.*, **2012**, 61, 215– 223.
3. Soussi, Mohamed Ali; Aprile, Silvio; Messaoudi, Samir; Provot, Olivier; Del Grosso, Erika; Bignon, Jerome; Dubois, Joelle; Brion, Jean-Daniel; Grosa, Giorgio; Alami, Mouad. The Metabolic Fate of isoCombretastatin A-4 in Human Liver Microsomes: Identification, Synthesis and Biological Evaluation of Metabolites. *ChemMedChem* (**2011**), 6(10), 1781-1788
4. Aprile, Silvio; Del Grosso, Erika; Grosa, Giorgio. In vitro metabolism study of 2-isopropyl-9H-thioxanthen-9-one (2-ITX) in rat and human: evidence for the formation of an epoxide metabolite. *Xenobiotica* (**2011**), 41(3), 212-225.

#### ***Modalità di erogazione del corso***

Traditional

#### ***Sede del corso***

Facoltà di Farmacia, Largo Donegani 2, Novara

#### ***Modalità di frequenza***

Obbligatory

#### ***Metodi di valutazione***

The course will be validated by a on-course test on laboratory security, a written test and eventually by an oral test.

#### ***Dati statistici delle votazioni conseguite***

None

#### ***Calendario delle attività didattiche***

March-May 2012: lessons; May: laboratory

#### ***Attività di supporto alla didattica***

Room exercises

#### ***Orario ricevimento studenti***

Every day previous appointment

#### ***Calendario delle prove di esame***

**15 june 2012**

**13 july 2012**

**5 september 2012**

**21 september 2012**

**1 february 2013**

**20 february 2013**