

Programma dell'insegnamento

•SICUREZZA IN LABORATORIO:

- rischi di tipo infortunistico (rischi di lesioni per ferite da taglio, rischi di lesioni connessi all'impiego di apparecchiature sotto vuoto e in pressione, rischi di lesioni da elettrocuzione, rischi di lesioni legati alla manipolazione di sostanze chimiche).
- Classificazione delle sostanze chimiche in funzione della loro pericolosità.
- Etichettatura delle sostanze chimiche, frasi R, frasi S.
- Rischio di incendio ed esplosione. Solventi. Classificazione degli incendi. Attrezzature ed impianti di estinzione degli incendi.
- Rischio di contatto, ingestione, inalazione accidentale di sostanze chimiche: prevenzione e uso di dispositivi di protezione individuale (DPI).
- Norme di comportamento in laboratorio

•VETTERIA DI LABORATORIO: palloni, imbuti, provette, bottiglie, crogiuoli, capsule, essiccatori, tubi di guardia, cristallizzatori, refrigeranti, mortai, spatole, tramogge, tappi, vetrini, cilindri, beakers, beute, pipette graduate, matracci e burette. Uso e manutenzione. Fissaggio e connessione dei componenti di un'apparecchiatura chimica (pinze, raccordi, morsetti, rubinetti e tubi).

•TECNICHE DI AGITAZIONE, RISCALDAMENTO, RAFFREDDAMENTO e relative apparecchiature.

•MISURE DI PESO: bilance tecniche e analitiche.

•MISURE DI VOLUME: vetreria tarata e graduata. Modi di esprimere la concentrazione e cifre significative.

•MISURE DI TEMPERATURA: termometri a mercurio, termometri a liquido per basse temperature.

•MISURE DI PH: indicatori in soluzione, indicatori su carta, cartina indicatrice universale. *Teoria degli indicatori acido base:* intervallo di viraggio di un indicatore

•MISURE DI PRESSIONE: manometri e sistemi per fare il vuoto.

•TECNICHE DI SEPARAZIONE E ISOLAMENTO DI PRODOTTI CHIMICI:

➤ FILTRAZIONE:

- filtrazione per gravità a temperatura ambiente (filtro liscio, filtro a pieghe, tipi di carta da filtro)
- filtrazione sotto vuoto

➤ CRISTALLIZZAZIONE:

- filtrazione a caldo
- cristallizzazione per spostamento
- innesco della formazione dei cristalli.

- Farmacopea Ufficiale

•ANALISI CHIMICA QUANTITATIVA:

➤ ANALISI VOLUMETRICA

- preparazione di soluzioni a titolo noto per pesata e per diluizione
- concetto di titolazione (titolazione diretta e titolazione indiretta)
- soluzioni standard e standard primari
- determinazione della fine di una titolazione: punto di equivalenza, punto finale ed errore della titolazione
- concetto di indicatore

- reazioni chimiche delle titolazioni
- ❖ Titolazioni acido-base: curve di titolazione: influenza della concentrazione del titolante, dell'analita e della pKa. Titolanti utilizzati in acidimetria: HCl, H₂SO₄, HNO₃; standard primari: Na₂CO₃, KHCO₃. Titolanti utilizzati in alcalimetria: KOH, NaOH, Ba(OH)₂; standard primari: HCl e acido benzoico. Determinazione del punto finale; *teoria degli indicatori*: intervallo di viraggio, indicatori monocolori (fenolftaleina) e bicolori (metilarancio). Farmaci dosati mediante titolazioni acido-base: CH₃COOH, acido benzoico, acido citrico, acido lattico, acido tartarico, NH₃ conc.
- ❖ Titolazioni redox: curve di titolazione: effetto della concentrazione del titolante, dell'analita e del potenziale; determinazione del punto finale: metodi potenziometrici e indicatori redox (ferroina). Permanganometria: soluzioni standard di KMnO₄: preparazione, stabilità, reazioni analitiche del KMnO₄; caratteristiche delle soluzioni di permanganato. Metodi iodimetrici: preparazione delle soluzioni di I₂. Metodi iodometrici (determinazione dell'ipoclorito). Uso della salda d'amido come indicatore. Farmaci dosati mediante titolazioni basate su reazioni redox: H₂O₂.
- ❖ Titolazioni precipitometriche: curve di titolazione: influenza della concentrazione del titolante, dell'analita e della K_{ps}. Determinazione del punto finale: impiego di indicatori cromatici: metodi argentometrici: Mohr (determinazione dei cloruri), Vohlard, Fajans. Farmaci dosati mediante titolazioni precipitometriche: NaCl.
- ❖ Titolazioni complessometriche: titolazioni con EDTA: curve di titolazione. Tecniche di titolazione. Metodi per la determinazione del punto finale: indicatori metallocromici (Nero eriocromo T, muresside). Farmaci determinati per via complessometrica calcio lattato.
- ❖ Titolazioni in ambiente non acquoso: Determinazione dell'acqua residua secondo Karl-Fischer.

Testi di riferimento

- ◆ **Slides proiettate durante le lezioni e dispense per le esercitazioni di laboratorio.**
- ◆ **F.Savelli-O. Bruno**, “Analisi chimico farmaceutica”, Casa editrice Piccin Padova
- ◆ **A. Aràneo**, “Chimica analitica Qualitativa”, Casa editrice Ambrosiana Milano
- ◆ **R. Morassi, G.P. Speroni**, “Il laboratorio chimico”, Casa editrice Piccin Padova
- ◆ **D.L. Pavia, G.M. Lampman, G.S. Kriz**, “Il laboratorio di chimica organica”, Edizioni Sorbona Milano
- ◆ **D.C. Harris**, Chimica Analitica quantitativa, Zanichelli.
- ◆ **Skoog and West**, Chimica analitica, Edises
- ◆ **Vogel Analisi chimica quantitativa**, Casa Editrice Ambrosiana
- ◆ **E. Abignente, D. Melisi, M.G. Rimoli**, Principi di Analisi quantitativa dei medicinali, Loghà.

Risultati di apprendimento previsti

Il corso si propone di dare allo studente le prime nozioni riguardanti le principali tecniche utilizzate nei laboratori chimici. Alla parte teorica seguiranno alcune esercitazioni pratiche con lo scopo di approfondire gli argomenti trattati e di permettere allo studente di acquisire le prime manualità.

Propedeuticità

Chimica generale e inorganica

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 (centodue 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. 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
2. 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.
3. 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
4. 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.
5. 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

L'ammissione alle esercitazioni di laboratorio sarà vincolata al superamento di una prova scritta di ammissione; gli studenti che non superano tale prova avranno a disposizione solo una seconda

prova scritta di recupero. Gli studenti non ammessi alle esercitazioni di laboratorio (risultati insufficienti ad entrambe le possibilità di ammissione) non potranno frequentare il laboratorio stesso e dovranno quindi accedere alle prove di ammissione che si svolgeranno nell'anno accademico prossimo. L'ottenimento della firma di frequenza è vincolato al superamento delle prove di ammissione e allo svolgimento positivo delle esercitazioni in laboratorio. La firma di frequenza verrà pertanto apposta sul libretto all'atto della registrazione del voto d'esame.

Dati statistici delle votazioni conseguite

La media delle votazioni conseguita nell'a.a. 2010/2011 è stata 23/30

Calendario delle attività didattiche

Le lezioni saranno tenute tra ottobre 2011 e gennaio 2012; i laboratori si svolgeranno a partire dal 5 marzo 2012

Attività di supporto alla didattica

Esercitazioni in aula (18 h)

Orario ricevimento studenti

Lunedì 11-12, venerdì 11-12 e qualsiasi altro giorno previo appuntamento

Calendario delle prove di esame

Non sono previste prove di esame per i corsi di laboratorio; le prove di ammissione alla frequenza del laboratorio si terranno nei giorni **15 febbraio 2012** e **28 febbraio 2012**