

- **Informazioni Corso**

Corso di Laurea Magistrale in Farmacia

**Principi di Chimico-Fisica delle Forme Farmaceutiche**

6 CFU

II anno, II semestre

A.A. 2021/22

- **Informazioni Docente**

Prof. Donato Cosco

Professore Associato, settore scientifico disciplinare CHIM/09,  
Farmaceutico Tecnologico Applicativo

Dipartimento di Scienze della Salute

Orario di ricevimento: Lunedì, Mercoledì e Venerdì dalle ore 9:00 alle ore 10:00 - Dipartimento di Scienze della Salute – V livello – Ed. BioScienze – Campus “S. Venuta” Tel. +39 (0)961 3694119 (studio)+39 (0)961 3694209 (lab)e-mail: [donatocosco@unicz.it](mailto:donatocosco@unicz.it)

- **Descrizione del Corso**

Il corso studia gli aspetti chimico-fisici delle principali forme farmaceutiche, la preformulazione ed i principi base della biofarmaceutica.

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

Questo corso teorico-pratico ha lo scopo di fornire le conoscenze e competenze di base concernenti gli aspetti chimico-fisici delle principali forme farmaceutiche in modo da fornire allo studente gli strumenti idonei sia per la valutazione delle criticità nella realizzazione di forme farmaceutiche solide, semisolide e liquide, che per la soluzione delle problematiche che si incontrano in fase progettuale ed operativa per la preparazione di pre-formulati farmaceutici. Inoltre, il corso renderà evidente la correlazione tra i parametri chimico-fisici dei principi attivi ed eccipienti e l'interazione con i substrati biologici, definendo i principi base della biofarmaceutica.

**Programma**

***Proprietà fisico-chimiche dei principi attivi in soluzione***

Calcolo e definizione di concentrazione di una soluzione di farmaco: molarità, molalità, percentuale peso-volume, milliequivalenti e frazione molare.

*Studi di termodinamica:* Energia del sistema, Entalpia, Entropia ed Energia libera.



Proprietà osmotiche delle soluzioni: definizione delle proprietà colligative; pressione osmotica e proprietà osmotiche delle soluzioni contenenti principi attivi. Definizione e calcolo di osmolarità e osmolarità. Rilevanza clinica di soluzioni isotoniche, ipotoniche ed ipertoniche e loro preparazione.

Ionizzazione dei farmaci in soluzione: definizione di acidi e basi deboli. Calcolo e definizione di pH di una soluzione. Ionizzazione di elettroliti anfoteri e di farmaci poliprotici. Dissociazione delle proteine e valore di pKa. Calcolo del pH di soluzioni di farmaco e preparazione di soluzioni *buffer*.

### ***Chimico-Fisica dei Sistemi Dispersi***

Definizione e classificazione di un sistema disperso. Caratterizzazione chimico-fisica di un sistema disperso. Meccanica dei fluidi: concetti base e grandezze fisiche; moto di un fluido ideale; moto di un fluido reale. Elementi di reologia: il fenomeno della viscosità e sue implicanze bio-farmaceutiche; flusso laminare e *shearing stress*; liquidi newtoniani e non-newtoniani; determinazione della viscosità - viscosimetri a capillare e viscosimetri rotazionali. Fenomeni di Superficie: tensione superficiale e tensione interfacciale. Valutazione quantitativa della tensione superficiale. Metodi per misurare la tensione superficiale: metodo basato sul peso delle gocce - lo stalagmometro; il tensiometro di du Nouy. Forze di contatto e bagnabilità di superfici solide.

Colloidi di aggregazione - le micelle: tensioattivi, loro proprietà e classificazione. Sintesi delle principali classi di tensioattivi. Caratteristiche dei diversi tensioattivi. Formazione delle micelle. Il fenomeno della micellizzazione. Struttura delle micelle: micelle costituite da surfactanti ionici; micelle costituite da surfactanti non-ionici. Fattori che influenzano CMC e dimensione delle micelle. Cenni su particolari forme di aggregazione dei surfactanti. Solubilizzazione di principi attivi mediante tensioattivi. Fattori che influenzano la solubilizzazione. Determinazione della concentrazione massima di additivo.

Le emulsioni: tipi di emulsione (A/O ed O/A), tensione superficiale e tensione interfacciale. Scelta del tensioattivo (Regola di Bancroft). HLB (rapporto idrofilo-lipofilo) e suo calcolo. Associazione di tensioattivi e loro effetto sulla stabilizzazione delle emulsioni. Legge di Stokes; instabilità fisica e fattori che la influenzano (creaming, flocculazione e coalescenza). Sistemi flocculati e deflocculati. Riconoscimento del tipo di emulsione. Saggi accelerati di stabilità.



Le sospensioni: caratteristiche chimico-fisiche delle sospensioni. Forze d'interazione fra le particelle. Sospensioni flocculate e deflocculate: volume di sedimentazione e grado di flocculazione. Veicoli strutturati. Potenziale zeta. Preparazione delle sospensioni: agenti sospendenti. Stabilità delle sospensioni. Dispersioni colloidali: colloidali liofili e colloidali liofobi.

### ***Stabilità chimica dei farmaci***

Definizione e classificazione dei vari tipi di decomposizione chimica di principi attivi allo stato solido o in soluzione. Valutazione dei fenomeni idrolitici, ossidativi, di isomerizzazione, di fotodecomposizione e polimerizzazione a cui sono soggetti i principi attivi e loro cause. Definizione e classificazione delle cinetiche di decomposizione chimica dei farmaci in soluzione per lo studio delle possibili complicazioni durante la preparazione di forme farmaceutiche. Studio degli ordini di reazione: ordine zero, primo ordine, secondo ordine e terzo ordine. Reazioni complesse. Test di stabilità in condizioni normali ed accelerati. Conservazione e stabilizzazione dei medicinali: controllo temperatura, umidità, esposizione alla luce e scelta contenitore.

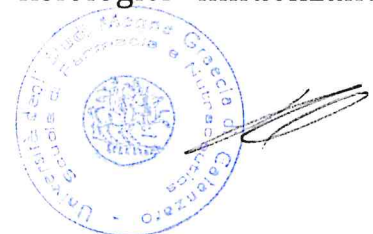
### ***Sviluppo di un farmaco***

Valutazione degli studi di preformulazione a cui deve essere sottoposto un farmaco. Definizione di studio pre-clinico e clinico.

Proprietà fisico-chimiche: profili di solubilità di un principio attivo e valutazione dei fattori influenzanti tale proprietà. Definizione di coefficiente di ripartizione e costante di dissociazione. Studio delle proprietà dei solidi: habitus cristallino, polimorfismi, amorfismi e caratteristiche termiche.

Modelli sperimentali in vitro ed indagini biofarmaceutiche: valutazione della permeabilità di un farmaco; studi di assorbimento attraverso membrane e modelli di membrana utilizzate e valutazione dei profili di rilascio di un farmaco (celle di diffusione di tipo Franz, liposomi e sistemi trifasici liquidi). Modelli di assorbimento a livello intestinale (tecnica del sacco invertito).

Biofarmaceutica: studio del passaggio del farmaco attraverso le barriere biologiche e meccanismi di trasporto (attivo, passivo mediante carrier, convettivo, pinocitosi ed esocitosi). Influenza delle proprietà chimico-fisiche del farmaco influenzanti il passaggio attraverso le membrane biologiche. Vie di somministrazione e fattori fisiologici influenzanti l'assorbimento di un principio attivo.



## **Stima dell'impegno orario richiesto per lo studio individuale del programma**

Ore di studio individuali: 102

## **Metodi Insegnamento utilizzati**

Ore di lezioni frontali (attività d'aula): 48

## **Risorse per l'apprendimento**

### Libri di testo

- REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCE, Ultima Edizione.
- COLOMBO P., CATELLANI P.L., GAZZANIGA A., MENEGATTI E., VIDALE E.; *Principi di tecnologie Farmaceutiche*; Casa Ed. Ambrosiana, Ultima Edizione.
- AULTON M.E., *Pharmaceutics*, Churchill Livingstone Ed. Ultima Edizione.
- FLORENCE A.T. AND ATTWOOD D.; *Physicochemical Principles of Pharmacy*; Macmillan Press LTD, Ultima Edizione.
- FLORENCE A.T. AND ATTWOOD D.; *Le basi chimico-fisiche della Tecnologia Farmaceutica*; Edises, Ultima Edizione.

## **Attività di supporto**

Il docente titolare riceve gli studenti previa comunicazione via email

## **Modalità di frequenza**

Le modalità sono indicate dall'art.8 del Regolamento didattico d'Ateneo.  
(Frequenza 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%20didattico%20ateneo%20dr681.pdf)

L'esame finale sarà svolto in forma scritta ed orale.

La prova scritta verterà su tutte le tematiche trattate durante le lezioni frontali, i laboratori didattici ed i seminari. Essa sarà articolata in 4-6 quesiti a risposta aperta, caratterizzati da differente difficoltà e valutati con punteggi differenti tali che la loro somma fornisca un risultato totale di 30. Il voto minimo necessario per accedere alla prova orale è pari a 18/30.

La prova orale verterà su tutte le tematiche trattate durante le lezioni frontali, i laboratori didattici ed i seminari. I parametri che saranno attenzionati al fine di valutare lo studente sono: conoscenza e comprensione degli argomenti, capacità di sintesi ed analisi così come descritto nella seguente tabella:



| <b>Voto</b>  | <b>Conoscenza e comprensione argomento</b> | <b>Capacità di analisi e sintesi</b>                                       |
|--------------|--|--|
| Non idoneo   | Non sufficienti. Importanti carenze.       | Irrilevanti. Frequenti generalizzazioni. Incapacità di sintesi.            |
| 18-21        | Da sufficiente a più che sufficiente.      | Capacità di analisi e sintesi sufficienti.                                 |
| 21-24        | Discreta                                   | Capacità di analisi e sintesi corrette. Argomentazioni logiche e coerenti. |
| 24-27        | Buona                                      | Buone capacità di argomentare ed esprimere le tematiche.                   |
| 27-30 e lode | Da più che buona ad ottima                 | Notevoli capacità logiche di analisi e sintesi.                            |

Il voto finale terrà conto di entrambe le prove sostenute dallo studente.

