



## SCHEMA DELL'INSEGNAMENTO (SI)

### "ANALISI DEI MEDICINALI II"

SSD CHIM-08

DENOMINAZIONE DEL CORSO DI STUDIO: LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO IN FARMACIA

ANNO ACCADEMICO 2021-2022

#### INFORMAZIONI GENERALI - DOCENTE

DOCENTE: PROF. FRANCESCO FRECENTESE

TELEFONO: 081679829

EMAIL: [frecente@unina.it](mailto:frecente@unina.it)

#### INFORMAZIONI GENERALI - ATTIVITÀ

INSEGNAMENTO INTEGRATO:

MODULO:

CANALE: MATRICOLE DISPARI

ANNO DI CORSO: IV (VECCHIO ORDINAMENTO)

SEMESTR: II

CFU: 13

## **INSEGNAMENTI PROPEDEUTICI (se previsti dal Regolamento del CdS)**

### **Chimica Analitica ed Analisi dei Medicinali I**

#### **EVENTUALI PREREQUISITI**

**Elementi di base di chimica generale, inorganica ed organica**

#### **OBIETTIVI FORMATIVI**

Il corso intende fornire le conoscenze teorico-pratiche delle metodiche analitiche chimiche rivolte all'analisi dei medicinali inorganici ed organici riportati dalla Farmacopea Ufficiale (Codice Farmaceutico) Italiana XII edizione. L'identificazione e completa caratterizzazione chimica, fisica e strumentale dei medicinali risulta significativa solo se eseguita su prodotti puri, per cui vengono trattate le tecniche di isolamento e purificazione (estrazione, cristallizzazione, sublimazione, distillazione, cromatografia) che consentono il frazionamento di miscele semplici o complesse per i farmaci di natura organica nonché la sistematica dell'analisi inorganica dei cationi e degli anioni per l'individuazione e conferma dei farmaci inorganici.

#### **RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI (DESCRITTORI DI DUBLINO)**

##### **Conoscenza e capacità di comprensione**

Comprensione ed applicazione delle tecniche di isolamento e purificazione (estrazione, cristallizzazione, sublimazione, distillazione, cromatografia) dei medicinali riportati dalla Farmacopea Ufficiale, in forma singola o in formulazioni complesse in cui sono inseriti a scopo terapeutico, nonché l'isolamento dei farmaci anche da matrici biologiche complesse. Conoscenza delle tecniche per l'identificazione e la completa caratterizzazione chimica, fisica e strumentale dei medicinali in forma pura.

##### **Capacità di applicare conoscenza e comprensione**

Lo studente sarà in grado di coniugare le conoscenze derivanti dalle discipline di base già conseguite con quelle caratterizzanti che acquisirà durante il corso di Analisi dei Medicinali II al fine di identificare - sulla base delle proprietà chimico-fisiche - i farmaci iscritti in Farmacopea Ufficiale. Il percorso formativo si articola in uno specifico studio teorico e in esercitazioni pratiche obbligatorie di laboratorio a posto singolo. In particolare, lo studente, seguendo una metodica sistematica svolgerà un'attività analitica che gli consente - con accurata discriminazione chimica, fisica e strumentale - la comprensione della struttura delle molecole dei farmaci oggetto di studio.

#### **PROGRAMMA**

Caratteristiche dell'analisi delle sostanze organiche ed inorganiche: differenze tra analisi organica ed inorganica. Solubilità e sue relazioni con la struttura chimica: legame ionico, legame covalente, legame idrogeno e forze di Van der Waals. Fattori che determinano la solubilità dei composti organici: temperatura, purezza, struttura chimica, polarità, legame idrogeno, peso molecolare, punto di fusione, isomeria strutturale. Fattori che determinano la solubilità dei composti inorganici: Energia reticolare del solido ed energia di idratazione degli ioni. La concentrazione delle soluzioni. Tecniche di purificazione delle sostanze. Estrazione: teoria, legge di Henry. Estrattori. Estrazione con solventi di liquidi: discontinua e in continuo (per spostamento verso l'alto e per spostamento verso il basso). Estrazione con solventi di solidi: estrattori. Estrazione con solventi chimicamente attivi. Essiccazione di liquidi e di soluzioni di composti organici in solventi organici. Smistamento di una miscela di sostanze organiche secondo la sistematica di Staudinger: - categorie MV (MV1, MV2, MV5); - categorie PV (PV1, PV2, PV3, PV4, PV5); - sostanze a carattere fortemente acido; - sostanze a carattere acido; - sostanze a carattere debolmente acido; - sostanze a carattere basico; - sostanze a carattere neutro. Cristallizzazione: - scelta del solvente; - preparazione di una soluzione satura; - difficoltà nella cristallizzazione/cristallizzazione frazionata. Filtrazione: imbuti, preparazione di un filtro di carta a pieghe, filtrazione a pressione ordinaria e sottovuoto, filtrazione della soluzione calda, carbone decolorante, lavaggio dei cristalli. Cristallizzazione a temperature basse. Essiccazione del materiale cristallizzato. Sublimazione: - teoria; - apparecchiatura e tecnica. Sublimazione a pressione atmosferica, a pressione ridotta:

microsublimatore di Craig. Liofilizzazione. Distillazione: legge di Dalton; legge di Raoult: miscele binarie. Distillazione semplice a pressione ordinaria e a pressione ridotta. Distillazione in corrente di vapore. Distillazione frazionata a pressione ordinaria e a pressione ridotta. Colonne di frazionamento: - colonna di Vigreux; - colonna di Dufton; - colonna a bulbi; - colonna di Hempel (anelli di Rashig, anelli di Lessing e anelli di Fenske). Capacità ed efficienza di una colonna di frazionamento: piatto teorico, altezza equivalente ad un piatto teorico (HEPT). Miscele azeotropiche: azeotropi di minimo e di massimo. Metodiche cromatografiche: principi ed applicazioni nell'analisi e nell'identificazione dei farmaci. Cromatografia di adsorbimento. Cromatografia di ripartizione: - cromatografia su strato sottile; - cromatografia su carta; - cromatografia su colonna; - cromatografia liquida ad alta prestazione (HPLC). Cromatografia a scambio ionico. Cromatografia di esclusione. Gascromatografia. Cromatografia di affinità. Cromatografia su fasi chirali. Cromatografia a fluido supercritico. Determinazione delle proprietà fisiche come indice di purezza. Punto di fusione. Punto di ebollizione. Peso molecolare. Indice di rifrazione. Potere rotatorio specifico.

Applicazione dell'analisi organica ai composti di interesse farmaceutico. Determinazione della struttura di una sostanza organica. Identificazione di una sostanza. Esame organolettico: stato fisico, colore, odore, sapore. Generalità sull'analisi delle sostanze organiche. Comportamento alla calcinazione: sostanza organica, sostanza inorganica, sostanza organometallica. Riconoscimento dell'azoto mediante calcinazione: saggio con acetato di benzidina, saggio con il reattivo di Griess. Saggio di Beilstein per gli alogeni. Ricerca qualitativa degli elementi: carbonio e idrogeno. Ricerca qualitativa degli elementi: carbonio e idrogeno. Ricerca del fosforo, dell'arsenico, dell'antimonio e del mercurio in un composto organico. Riconoscimento della struttura aromatica: - formazione di un colorante azoico; - saggio di Friedel-Crafts. Riconoscimento del doppio legame: - saggio di Bayer; - saggio del bromo; - saggio con ozono. Saggi di riconoscimento dei gruppi funzionali e preparazione dei derivati cristallini. Acidi carbossilici: - Saggio di Angeli e Rimini. Saggi specifici: - riconoscimento lattati, citrati e tartrati. Derivati degli acidi carbossilici: - alogenuri acilici; - ammidi; - anilidi; - idrazidi; - esteri; - anidridi. Riconoscimento dei derivati degli acidi carbossilici. Alcoli: - ossidazione con  $\text{KMnO}_4$  e  $\text{CrO}_3$ ; - formazione di alchilxantogenati alcalini; - saggio di Denigès; - saggio di Lucas; - saggio di Lieben. Derivati degli alcoli. Glicoli: riconoscimento con acido periodico. Fenoli: - Saggio con  $\text{FeCl}_3$ ; - Saggio di Liebermann (formazione di indofenoli); - reazione delle ftaleine. Derivati dei fenoli. Aldeidi e Chetoni. Principali reazioni di riconoscimento delle aldeidi e dei chetoni e loro derivati: - formazione di ossime; - saggio con 2,4-dinitrofenilidrazina. Aldeidi e Chetoni: - reattivo di Schiff; - reattivo di Tollens; - reattivo di Fehling; - dimedon-derivati; - saggio di Lieben. Carboidrati: - reazioni di riconoscimento dei carboidrati; - saggio di Molish; - saggio con acetato di anilina; - saggio con il reattivo di Tollens. Carboidrati: - saggio con il reattivo di Fehling; - differenziazione pentosi/esosi e chetosi/aldosi. Derivati: idrazoni. Ammine: - comportamento con  $\text{HNO}_2$ ; - formazione di carbilammine; - formazione di senfoli; - saggio con nitro prussiato; - reazione di copulazione. Separazione e riconoscimento di una miscela di ammine: - metodo di Hinsberg; - metodo con anidride 3-nitroftalica. Derivati delle ammine alifatiche ed aromatiche. Nitroderivati: - reazioni di riconoscimento e derivati. Amminoacidi: - saggio con ninidrina; - formazione di aldeide; - reazioni di riconoscimento. Derivati degli amminoacidi. Alogenuri. Enoli: formazione di  $\alpha$ - bromo chetoni. Derivati piridinici: - saggio con bromuro di cianogeno; - saggio con 2,4-dinitroclorobenzene; - saggio con  $\text{CHCl}_3$ . Derivati pirimidinici (barbiturici): - saggio di Zwikker; - riconoscimento dei barbiturici per via gascromatografica. Derivati purinici: -saggio della muresside.

Applicazione dell'analisi qualitativa inorganica ai composti di interesse farmaceutico: - saggi preliminari per via secca; - saggi alla fiamma; - saggi alla perla di borace; - saggi in tubicino; - saggi con acido solforico e con  $\text{KHSO}_4$ . Sistematica dei cationi: - smistamento e riconoscimento dei cationi del 1° gruppo analitico; - riconoscimento dei cationi e degli anioni con particolare riferimento a quelli dei farmaci inorganici iscritti nella F.U.; - composizione e smistamento del residuo insolubile; - riconoscimento dei Farmaci inorganici iscritti nella F.U.

Metodi ottici e spettroscopici. Principali metodi ottici e spettroscopici adoperati nell'analisi chimico-farmaceutica. Isomeria ottica e geometrica. Polarimetria. Indice di rifrazione: rifrattometro di Abbè. Densità e peso specifico: metodi di determinazione.

Tecniche strumentali impiegate nell'analisi chimico-farmaceutica: - spettrofotometria UV-Visibile; - spettrofotometria IR; -  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  - NMR; - spettrometria di massa.

### MATERIALE DIDATTICO

- Manuale di Analisi Qualitativa, Giuseppe Caliendo. EdiSES Editore
- Guida all'analisi dei composti di interesse farmaceutico, G.Lucente, V.Tortorella - Bulzoni Editore
- Analytical profiles of drugs substances, Vol. 1-18, Florey
- Spectrometric Identification of organic Compounds, R.M. Silverstain, G. Bassler, J. Willey & Sons, N.Y.
- Farmacopea Ufficiale Italiana XII Ed.
- Analisi chimica strumentale, R. Ugo, Ed. Guadagni, Milano.
- Chimica Organica Pratica, Vogel, II edizione;
- Identificazione sistematica di composti organici, F. Chimenti, Editoriale Grasso
- Guida all'analisi di composti d'interesse farmaceutico, F. Savelli e A. Boido, Ed. ECIG.
- Guida al riconoscimento di composti di interesse farmaceutico, V. Cavrini, Ed. Esculapio

### MODALITÀ DI SVOLGIMENTO DELL'INSEGNAMENTO

Lezioni frontali con proiezione di presentazioni PowerPoint; le lezioni sono integrate da esercitazioni a posto singolo la cui funzione è quella di consentire allo studente, mediante applicazioni adeguate, di ottenere una conferma pratica delle leggi e delle teorie chimiche, fisiche e strumentali studiate.

### VERIFICA DI APPRENDIMENTO E CRITERI DI VALUTAZIONE

a) **Modalità di esame:**

L'esame si articola in prova	
scritta e orale	X
solo scritta	
solo orale	
discussione di elaborato progettuale	
altro	

In caso di prova scritta i quesiti sono (*)	A risposta multipla	
	A risposta libera	X
	Esercizi numerici	

(\*) È possibile rispondere a più opzioni

b) **Modalità di valutazione:**

Il voto finale in trentesimi da 18 a 30 e lode tiene conto: a) della valutazione della prova scritta, b) delle conoscenze acquisite inerenti le conoscenze teoriche e pratiche acquisite durante il corso che consentiranno agli studenti di ottenere un elevato grado di autonomia in ambito analitico-farmaceutico, garantendo, altresì, il completamento delle caratteristiche specifiche che appartengono all'identità culturale del Laureato in Farmacia.