**DIPARTIMENTO DI FARMACIA**

**CORSO DI LAUREA IN FARMACIA**

|  |
| --- |
| **DOCENTE:** Antonio Lavecchia**INSEGNAMENTO:** Analisi dei Medicinali II**Tipologia di insegnamento:** Caratterizzante**Crediti formativi (CFU):** 13**Settore Scientifico disciplinare (SSD):** CHIM/08**Posizionamento nel calendario didattico:** IV Anno, Secondo semestre**Prerequisiti:** Chimica generale ed inorganica; Chimica organica; Chimica analitica ed Analisi dei Medicinali I**Propedeuticità:** Chimica analitica ed Analisi dei Medicinali I |

**PROGRAMMA DEL CORSO**

Caratteristiche dell’analisi delle sostanze organiche ed inorganiche: differenze tra analisi organica ed inorganica. Identificazione sistematica di una sostanza iscritta nella Farmacopea Europea VIII ed (EP8).

**Applicazione dell’analisi organica ai composti di interesse farmaceutico.** Esame organolettico: stato fisico, colore, odore, sapore. Comportamento alla calcinazione: sostanza organica, sostanza inorganica, sostanza organometallica. Saggio in tubicino di vetro. Riconoscimento di HCN, H2S, SO2, HNO2, NH3, acetaldeide, acroleina e HCHO  mediante calcinazione. Ricerca dei cationi nelle sostanze inorganiche o organo-metalliche. Saggio alla fiamma con filo di platino. Saggio alla perla di borace. Reazioni di riconoscimento dei composti di Mn e Cr al coccio. Ricerca degli anioni nei sali di ammine o di ammonio quaternario. Sali di ammine e di ammonio IV con acidi inorganici. Sali di ammine e di ammonio IV con acidi organici. Sali di ammine e di ammonio IV con acidi. Sali di ammine con acidi inorganici. Ricerca degli anioni: solfuri, borati, carbonati, acetati, solfati, tiosolfati, fosfati, nitrati, cloruri, bromuri, ioduri. Sali di ammine con acidi organici. Sali di ammonio IV con acidi inorganici. Sali di ammonio IV con acidi organici. Ricerca qualitativa degli elementi: carbonio e idrogeno. Riconoscimento dell’azoto, dello zolfo e degli alogeni secondo Lassaigne. Differenziazione del cloro in presenza del bromo e/o iodio. Ricerca contemporanea di cloro, bromo e iodio. Saggio dell’eosina per il bromo. Ricerca del fluoro. Saggio di Beilstein per gli alogeni. Ricerca del fosforo in un composto organico.

**Riconoscimento della struttura aromatica**: Formazione di un colorante azoico, saggio di Friedel-Crafts, saggio di Le Rosen.

**Riconoscimento del doppio legame**: saggio del bromo in CCl4, saggio di Baeyer, saggio con ozono.Saggio dello iodoformio (reazione di Lieben).

**Solubilità e sue relazioni con la struttura chimica**: Meccanismo di dissoluzione di una sostanza in un solvente inerte. Fattori che influenzano la solubilità in un solvente non reattivo: temperatura, purezza del soluto e del solvente, costituzione chimica,polarità, legame idrogeno, peso molecolare, punto di fusione, isomeria strutturale. Fattori che determinano la solubilità dei composti a carattere salino, apolare e polare. Analisi e separazione di sostanze organiche tramite la solubilità in H2O, Et2O, NaHCO3, Na2CO3 2N, NaOH 2N ed H2SO4 conc. Gruppi di solubilità e gruppi funzionali.

**Saggi di riconoscimento dei principali gruppi funzionali:**

**Acidi carbossilici:** Generalità, ricerca del carattere acido, saggio di Angeli e Rimini. Reazione di Angeli e Rimini modificata. Spettri IR. Saggio per gli Acidi 1,2-Dicarbossilici. Saggi specifici: riconoscimento lattati, citrati, tartrati, acetati, benzoati e salicilati. Acido ascorbico (Vitamina C):saggio di Martini-Bonsignore, saggio con esacianoferrato di rame.

**Anidridi:** Generalità, saggio di Angeli e Rimini.

**Esteri e Lattoni**: Generalità, idrolisi acida e basica, saggio di Angeli e Rimini. Spettri IR.

**Aldeidi e Chetoni**: Generalità. Proprietà chimiche. Formazione di 2,4-dinitrofenilidrazoni (reazione di Brady). Formazione di ossime. Reazione di Feeling. Reazione di Tollens. Reazione con dimedone. Saggio della fucsina (reazione di Schiff). Reazione di Angeli e Rimini. Formazione di composti bisolfitici. Spettri IR: Vanillina, Canfora, Menadione (Vitamina K).

**Acetali e Chetali.**Generalità. Idrolisi acida.

**Enoli.** Generalità. Formazione di α-bromochetoni.

**Carboidrati**: Generalità. Proprietà chimiche. Saggio con acetato di anilina. Saggio di Molish. Saggio di Fehling. Reazione di Tollens. Saggio di Barfoed. Saggio con Floroglucina. Saggio di Seliwanoff. Spettri IR: Glucosio, Fruttosio, Saccarosio, Lattosio.

**Alcoli**: Generalità. Saggio col sodio (sviluppo di idrogeno). Riconoscimento come alchilxantogenati alcalini. Reazione di Lucas. Ossidazione con CrO3. Spettri IR: Mentolo, Terpina Idrata, Alcool Stearilico.

**Glicoli**: saggio con acido periodico. Mefenesina

**Fenoli**: Generalità. Proprietà chimiche. Saggio con FeCl3, reazione di Liebermann (formazione di indofenoli), reazione di copulazione, reazione delle ftaleine, reazione di Reimer-Tiemann, reazione di Millon. Spettri IR: Timolo.

**Ammine**: Generalità. Proprietà chimiche. Ricerca del carattere basico, trattamento con HNO2, formazione di senfoli, formazione di carbilammine, saggio con 2,4-dinitroclorobenzene e saggio di Simon. Separazione e riconoscimento di una miscela di ammine: metodo di Hinsberg, metodo con anidride 3-nitroftalica. Spettri IR: Lidocaina, Procaina Cloridrato, Efedrina Cloridrato, Clorpromazina Cloridrato, Esametilentetrammina, Acido Nicotinico (Niacina), Nicotinammide, Isoniazide, Morfina, Chinina, Chinidina.

**Ammidi, Immidi, Nitrili:** Generalità. Idrolisi acida e basica. Reazione di Angeli e Rimini. Riduzione ad ammine (per i nitrili). Spettri IR: Paracetamolo, Fenacetina, Cloramfenicolo.

**Amminoacidi**: Generalità. Saggio con CuSO4, saggio con ninidrina, saggio con ipoclorito di sodio. Spettri IR.

**Derivati purinici**: Generalità. Saggio della muresside. Spettri IR: Teofillina, Teobromina, Caffeina, Amminofillina.

**Derivati pirimidinici (barbiturici)**: Generalità. Estrazione dei barbiturici da preparati farmaceutici o da fluidi biologici. Reazione di Parri, saggio di Zwikker, reazione con HgCl2, reazione con NaOH, riconoscimento dei barbiturici per via gas-cromatografica. Spettri IR.

**Sulfammidici**: Generalità. Saggio con HNO2, saggio con N,N-dimetil-a-naftilammina. Spettri IR: Cloramina T, Saccarina, Clorotiazide, Tolbutamide.

**Composti solforati**: Generalità. Riconoscimento acidi solfonici: saggio della fusione alcalina. Riconoscimento di mercaptani e tiofenoli: formazione di sali, formazione di solfuro di piombo, reazione con HNO2. Riconoscimento di solfuri e disolfuri: decomposizione con NaOH a fusione.

**Estrazione**: Frazionamento di una miscela di sostanze organiche. Estrazione con solvente: legge di Henry. Estrazione con solventi di liquidi: discontinua e in continuo (per spostamento verso l’alto e per spostamento verso il basso). Estrattori.Estrazione con solventi chimicamente attivi. Estrazione di solidi: estrattore Soxhlet. Agenti essiccanti. Essiccazione per distillazione. Smistamento di una miscela di sostanze organiche secondo la sistematica di H. 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 e sostanze a carattere neutro.

**Distillazione**: legge di Dalton, legge di Raoult, miscele binarie. Miscele azeotropiche: azeotropi di minimo e di massimo. Distillazione semplice a pressione ordinaria e a pressione ridotta. Distillazione frazionata a pressione ordinaria e a pressione ridotta. Colonne di frazionamento: colonna di Vigreux, colonna di Hempel, colonna impaccata con filamenti di acciaio. Capacità ed efficienza di una colonna di frazionamento, piatto teorico e altezza equivalente ad un piatto teorico (HEPT). Distillazione in corrente di vapore. Evaporatore rotante.

**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, rivelatori utilizzati in HPLC), cromatografia a scambio ionico, cromatografia di esclusione, gascromatografia, cromatografia di affinità.

**Determinazione delle proprietà fisiche come indice di purezza:** punto di fusione, punto di ebollizione, peso molecolare, indice di rifrazione e potere rotatorio specifico.

**Tecniche spettroscopiche impiegate nell’analisi chimico-farmaceutica**: spettroscopia UV-Visibile, spettroscopia IR, spettroscopia di massa, spettroscopia 1H-NMR. Interpretazione di spettri IR, massa ed 1H-NMR di molecole organiche.

**PROGRAMMA ESERCITAZIONI DI LABORATORIO**

**Saranno eseguite le seguenti esperienze:**

-Analisi Qualitativa Elementare di Sostanze Inorganiche (Via Umida).

- Ricerca dei Cationi (Calcio, Magnesio).

- Ricerca degli Anioni (Carbonati, Solfati).

- Dissoluzione selettiva degli alogenuri d’argento.

- Riconoscimento di alogenuri presenti in forma di sale olegati covalentemente.

- Prove di solubilità.

- Riconoscimento del doppio legame: Saggio con KMnO4 – Baeyer , Saggio dello iodoformio.

- Riconoscimento della funzione carbossilica: Ricerca del Carattere Acido, Saggio di Angeli e Rimini modificato.

- Riconoscimento della funzione 1,2-bicarbossilica: Saggio con Resorcina e H2SO4 conc.

- Riconoscimento dell’ acido ascorbico: Saggio con esacianoferrato di rame.

- Riconoscimento della funzione carbonilica: Formazione di 2,4-dinitrofenilidrazoni (reazione di Brady), Saggio di Tollens, Saggio di Fehling.

- Riconoscimento dei carboidrati, Saggio di Molisch, Saggio di Barfoed, Saggio di Seliwanoff.

- Riconoscimento dei fenoli: Reazione di Reimer-Tiemann, Saggio con FeCl3. Riconoscimento della Funzione Amminica: Saggio con HNO2.

- Riconoscimento degli alcoli: Saggio di Lucas.

- Misura del punto di fusione.

**OBIETTIVI FORMATIVI**

Il corso intende fornire le conoscenze teorico-pratiche delle metodiche chimico-analitiche rivolte all’analisi sistematica dei medicamenti organici ed inorganici riportati dalla Farmacopea Ufficiale Italiana XII edizione. Il corso, inoltre, tratterà le tecniche di isolamento e purificazione (estrazione, cristallizzazione, sublimazione, distillazione, cromatografia) che consentono il frazionamento di miscele semplici o complesse di farmaci di natura organica .

**RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI (espressi tramite i descrittori europei del titolo di studio)**

**Conoscenze e capacità di comprensione (knowledge and understanding)**

Lo studente acquisirà conoscenze circa i metodi e gli strumenti volti ad effettuare un’analisi qualitativa dei farmaci. Inoltre, acquisirà la capacità di utilizzare il linguaggio specifico della materia.

**Capacità di applicare conoscenza e comprensione (applyingknowledge and understanding)**

Lo studente sarà in grado di riconoscere ed applicare in autonomia le tecniche qualitative necessarie per lo sviluppo di un piano analitico, che comprenda la valutazione della sequenza e delle metodiche migliori volte al completamento dell’analisi.

**Autonomia di giudizio (makingjudgements)**

Lo studente avrà acquisito la capacità di interpretare e valutare, con alto grado di autonomia, i risultati sperimentali ottenuti durante i propri studi analitici.

**Abilità comunicative (communicationskills)**

Lo studente sarà in grado di utilizzare la terminologia appropriata utile per una comunicazione corretta e rigorosa in ambito scientifico, per quanto riguardagli aspetti relativi all’analisi dei medicinali. Sarà, inoltre, in grado di esporre e rendere fruibili le proprie conoscenze anche ad un pubblico non esperto.

**Capacità di apprendimento (learningskills)**

Le conoscenze acquisite durante il corso forniranno allo studente gli strumenti adatti ad apprendere e seguire tutti i successivi approfondimenti nel settore analitico-farmaceutico, quali pubblicazioni scientifiche, seminari, corsi di aggiornamento e master.

**METODI DIDATTICI/ORGANIZZAZIONE DELL’INSEGNAMENTO**

Lezioni frontali con proiezione di diapositive illustrative.

Esercitazioni pratiche di laboratorio.

**MODALITÀ DI VERIFICA DELL’APPRENDIMENTO**

L’esame comprende:

- una prova di laboratorio, che verterà sul riconoscimento di una sostanza incognita organica o inorganica mediante le metodiche apprese durante il corso e le esercitazioni pratiche. Il superamento della suddetta è obbligatorio per l’accesso alle successive prove.

- una prova scritta, durante la quale lo studente dovrà risolvere esercizi e rispondere a domande (a risposta multipla o aperta) riguardanti gli argomenti trattati nel corso.

- una prova orale, in cui lo studente dovrà dimostrare competenza e capacità di esposizione degli argomenti affrontati nelle precedenti prove e durante l’intero svolgimento del corso.

**TESTI E MATERIALE DIDATTICO CONSIGLIATO**

−        Guida all’analisi di composti d'interesse farmaceutico, F. Savelli, Ed. Piccin

−        Identificazione Sistematica di Composti Organici, F. Chimenti, Grasso, 1981

−        Guida al riconoscimento di composti di interesse farmaceutico, V. Cavrini, Ed. Esculapio

−        Guida pratica al riconoscimento delle sostanze iscritte nella V edizione della Farmacopea Europea, O. Livi, A. Balsamo, Edizioni ETS, Pisa, 2007

−        Identificazione spettroscopica di composti organici, R.M. Silverstein, F.X. Webster, Casa Editrice Ambrosiana

−        Farmacopea Ufficiale Italiana XI Ed e Farmacopee Europee

−        Chimica Organica Pratica, Vogel, II edizione

−        Appunti lezioni del corso e qualsiasi altro testo conforme al programma

−   https://www.docenti.unina.it/studente/visualizzaAreeDownload.do?idDocente=414e544f4e494f4c41564543434849414c56434e544e36384231324837303341&nomeDocente=ANTONIO&cognomeDocente=LAVECCHIA&percorso=MATERIALE%20DIDATTICO