

Dati Relativi all'organizzazione didattica

Scheda dati relativa all'insegnamento di:

ANALISI DEI FARMACI II – PROF. MARCO CATTO

Denominazione insegnamento in lingua inglese:

PHARMACEUTICAL ANALYSIS

Corso di studio: FARMACIA

Programma dell'insegnamento per l'anno accademico 2013/2014

Obiettivi formativi generali (risultati di apprendimento previsti e competenze da acquisire):

Studio delle relazioni struttura-proprietà dei farmaci, conoscenza delle principali metodiche analitiche nelle determinazioni qualitative dei farmaci, scelta della procedura analitica e dei metodi di separazione di farmaci da miscele, riconoscimento dei principali gruppi funzionali presenti nei farmaci, individuazione di sostanze d'abuso, determinazione e presentazione dei risultati nell'analisi dei farmaci, identificazione e caratterizzazione spettroscopica di farmaci tramite spettroscopia infrarossa, NMR e spettrometria di massa.

Programma del Corso:

1. Fonti bibliografiche e banche dati: letteratura scientifica, banche dati sul farmaco, Farmacopea Europea ed Italiana (capitoli generali, metodi chimico-fisici, identificazione, esempi di monografie).
2. Costanti fisiche: test di combustione, determinazione composizione elementare; diagrammi di stato e fondamenti minimi di chimica fisica; equilibri tra fasi; temperatura di fusione, miscele eutettiche, misura di intervallo di fusione in miscela; fondamenti minimi di cristallografia, polimorfismo.
3. Solubilità: Variazione di energia in un processo di dissoluzione; natura chimico-fisica delle interazioni soluto-solvente; relazione tra struttura e polarità; parametri di solubilità: teoria ed applicazioni; equazione di Henderson-Hasselbalch; coefficienti di partizione ($\log P$) e distribuzione ($\log D$); profili di solubilità; estrazione semplice e multistadio (controcorrente); efficienza.
4. Analisi Organica qualitativa. Proprietà chimico-fisiche e reazioni di identificazione di: aldeidi e chetoni, carboidrati, alcoli e fenoli, ammine ed aminoacidi, xantine, alcaloidi, benzoati e salicilati, barbiturici, citrati, lattati, tartrati, penicilline. Sostanze organometalliche iscritte F.U.: specifiche reazioni di identificazione.
5. Test tossicologici di sostanze d'abuso: identificazione rapida con test colorimetrici di oppiacei, cannabinoidi, steroidi, allucinogeni, anfetaminici.
6. Elementi fondamentali di spettroscopia: proprietà della radiazione elettromagnetica, spettro elettromagnetico, parametri d'onda, assorbimento atomico, assorbimento molecolare, processi di rilassamento.
7. Spettroscopia nell'infrarosso (IR): modello vibrazionale, tipi di vibrazioni molecolari (stretching, bending), oscillatore armonico ed anarmonico, vibrazioni fondamentali, legge di Hooke, bande di assorbimento fondamentali. Lettura ed interpretazione di spettri infrarosso delle classi chimiche fondamentali.
8. Spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR): numeri quantici (numero quantico magnetico di spin, numero quantico di spin nucleare), rapporto giromagnetico, differenza in energia tra i due stati di spin, frequenza di Larmor. Precessione del momento magnetico, meccanismi di rilassamento. Spettroscopia trasformata di Fourier. Spostamento chimico (chemical shift), scale assolute e relative. Integrazione. Relazione tra spostamento chimico e struttura: effetti induttivi e mesomerici, effetto di schermo e deschermo, effetti anisotropi. Interazioni spin-spin: nuclei sincroni ed asincroni, definizione di equivalenza chimica e magnetica, esempi di molteplicità di segnale, intensità relative, esempi di molteplicità ricorrenti, costanti di accoppiamento, valori tipici di alcune costanti di accoppiamento. Sistemi di Spin: notazione di Pople, sistemi del primo ordine, sistemi di ordini superiori. Relazione molteplicità-intensità campo magnetico. Lettura ed interpretazione di spettri $^1\text{H-NMR}$. Modelli omomerici (atomi omotopici), enantiomerici (atomi enantiotopici) e diastereomerici (atomi diastereotopici). Equazione di Martin Karplus.
9. Spettrometria di massa: ionizzazione di molecole in fase gassosa, rapporto massa/carica, deflessione di ioni in un campo magnetico. Tecniche di ionizzazione: impatto elettronico, ionizzazione chimica, elettrospray. Ione molecolare: regola degli atomi di azoto, composti clorurati e bromurati. Metodi di determinazione della composizione elementare dello ione molecolare. Spettro di massa ad alta risoluzione. Frammentazione da ione molecolare: scissione alfa, trasposizione di McLafferty. Analisi di spettri di massa rappresentativi delle classi chimiche fondamentali.
10. Cromatografia: brevi cenni storici, definizioni d'uso di un processo cromatografico, nomenclatura IUPAC. Metodi cromatografici, classificazioni. Processi fondamentali ed analogie con l'estrazione multipla in controcorrente. Proprietà fisiche e chimiche della fase stazionaria. Fase normale e fase inversa. Forza eluotropa in fase normale. Selettività cromatografica e relativa parametrizzazione. Efficienza cromatografica: teoria dei piatti, numero di piatti teorici e relativa derivazione matematica e grafica. Fenomeni di dispersione in un sistema cromatografico: equazione di Van Deemter. Risoluzione cromatografica e relativa derivazione matematica e grafica. Elementi di alcune tecniche cromatografiche strumentali (GC, HPLC).

Modulo esercitazionale.

Esercitazioni in laboratorio (posto singolo, durata circa tre ore) relative alle seguenti esperienze: misura della solubilità e dell'intervallo di fusione di sostanze organiche; reazioni di identificazione di aldeidi e chetoni; reazioni di carboidrati; reazioni di identificazione di ammine ed aminoacidi; reazioni di identificazione di fenoli; identificazione di campione incognito di sostanza organica; identificazione di campione incognito di sostanza organica iscritta nella F.U.; identificazione di campione incognito di sostanza organometallica; identificazione di campione incognito di sostanza organica ed organometallica (simulazione prova esame di abilitazione); identificazione rapida di sostanze d'abuso.

Testi di riferimento:

- O. Bruno, F. Savelli, *Analisi Chimico Farmaceutica*, Piccin-Nuova Libreria.
- Robert M. Silverstein, *Identificazione spettroscopica di composti organici*, Casa Ed. Ambrosiana.
- David G. Watson, *Analisi Farmaceutica*, EdiSES.
- Farmacopea Ufficiale Italiana, European Pharmacopeia (ultime edizioni).
- *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons*, Pharmaceutical Press.
- R. M. Roberts, J. C. Gilbert, S. F. Martin, *Chimica Organica Sperimentale*, Zanichelli.
- Lampman G. M., *Il Laboratorio di Chimica Organica*, Sorbona.

Propedeuticità consigliate:

Chimica generale ed inorganica, Chimica organica.

La frequenza del corso e delle relative esercitazioni è obbligatoria e verrà accertata tramite rilevamento delle presenze. Saranno ammessi all'esame solo gli studenti la cui presenza accertata non sia inferiore al 70% delle rilevazioni. Sono esentati dall'obbligo di frequenza gli studenti lavoratori o altrimenti impossibilitati, con comprovata motivazione.