

**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA BASILICATA**  
**DIPARTIMENTO DI SCIENZE**

---

**Programma di insegnamento per l'a.a. 2015-2016**

Insegnamento: ANALISI DEI FARMACI II

Docente: CATTO MARCO

Corso di studio: FARMACIA

Anno di corso: III

Periodo didattico: II SEMESTRE

Tipologia: DISCIPLINA CARATTERIZZANTE

Totale crediti: 12

Tipo esame: PROVA SCRITTA E ORALE

Valutazione: TRENTESIMI

Lingua di insegnamento: ITALIANO

Inizio corso II SETTIMANA MARZO      Fine corso I SETTIMANA GIUGNO

**APPELLI DI ESAME**

| <b>Mese</b> | <b>Anno</b> | <b>Appello previsto</b> |
|-------------|-------------|-------------------------|
| Febbraio    | 2016        |                         |
| Marzo       | 2016        | 17                      |
| Aprile      | 2016        | 14                      |
| Maggio      | 2016        | 12                      |
| Giugno      | 2016        | 16                      |
| Luglio      | 2016        | 29                      |
| Settembre   | 2016        | 16                      |
| Ottobre     | 2016        |                         |
| Novembre    | 2016        | 18                      |
| Dicembre    | 2016        |                         |
| Gennaio     | 2017        | 20                      |

COMMISSIONE ESAME:

Presidente: CATTO MARCO

Componente: CASELLA INNOCENZO

Componente: MANFRA MICHELE

Componente: VASSALLO ANTONIO

**ORARIO RICEVIMENTO STUDENTI**

| <b>GIORNO</b> | <b>DALLE ORE</b> | <b>ALLE ORE</b> | <b>PRESSO</b> |
|---------------|------------------|-----------------|---------------|
| LUNEDI'       |                  |                 |               |
| MARTEDI'      |                  |                 |               |
| MERCOLEDI'    | 14               | 15              | F1            |

|          |  |  |  |
|----------|--|--|--|
| GIOVEDI' |  |  |  |
| VENERDI' |  |  |  |

**Eventuali prerequisiti:**

Propedeuticità consigliate: Chimica generale ed inorganica, Chimica organica

**Obiettivi formativi:**

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 a 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 MS: 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 amminoacidi; reazioni di identificazione di fenoli; identificazione di campione incognito di sostanza organica e/o organometallica iscritta nella F.U.; identificazione rapida di sostanze d'abuso; separazione cromatografica.

#### **Metodi didattici**

LEZIONI FRONTALI ED ESERCITAZIONI DI LABORATORIO

#### **Modalità di verifica dell'apprendimento**

PROVA SCRITTA INTEGRATA CON L'ESAME ORALE

#### **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).

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA BASILICATA  
DIPARTIMENTO DI SCIENZE

---

- *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.

**Altre informazioni:**

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.

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA BASILICATA  
DIPARTIMENTO DI SCIENZE

---

**Syllabus a.a. 2015-2016**

Course: **Drug Analysis II**

Professor: CATTO MARCO

Course of studies: PHARMACY

Academic Year: 2015-2016

ECTS: 12

Teaching Methods: X Lectures – X Lab. Activities – e-learning

Evaluation Method: WRITTEN + ORAL EXAM

Evaluation: score on 30 points

Semester: II

Language: ITALIAN

Course beginning on II week of March ending on I week of June

**CALLS FOR EXAMINATION**

| Month     | Year | Expected call |
|-----------|------|---------------|
| February  | 2016 |               |
| March     | 2016 | 17            |
| April     | 2016 | 14            |
| May       | 2016 | 12            |
| June      | 2016 | 16            |
| July      | 2016 | 29            |
| September | 2016 | 16            |
| October   | 2016 |               |
| November  | 2016 | 18            |
| December  | 2016 |               |
| January   | 2017 | 20            |

**EXAMINATION PANEL:**

President: CATTO MARCO

Member: CASELLA INNOCENZO

Member: MANFRA MICHELE

Member: VASSALLO ANTONIO

**Previous requirements:**

A good knowledge of organic chemistry is preferable.

**Learning Outcomes:**

Study of structure-property relationships of drugs, knowledge of the principal analytical methods for quality assessment of drugs, choice of suitable analytical procedures and separation techniques of drug mixtures, identification of the most common functional chemical groups in drug molecules, rapid identification of abuse drugs and doping agents, determination and report of drug analysis results, identification and characterization of drugs by means of spectroscopic (IR, NMR, mass) techniques.

**Syllabus:**

1. Bibliographic sources and databases: scientific literature, databases on medication, Italian and European Pharmacopoeia (general chapters, physicochemical methods, identification, examples of monographs).
2. Physical constants: combustion tests, elemental composition, phase diagrams; equilibrium between phases, melting point, eutectic mixtures, melting range of mixtures, polymorphism.
3. Solubility: variation of energy in dissolution processes; physical and chemical nature of the solute-solvent interactions, structure-polarity relationships; solubility parameters: theory and applications; Henderson-Hasselbalch equation; partition (logP) and distribution (logD) coefficients; solubility profiles, simple and multistage extraction; efficiency.
4. Qualitative organic analysis. Physico-chemical properties and reactions of identification of aldehydes and ketones, carbohydrates, alcohols and phenols, amines and amino acids, xanthenes, alkaloids, benzoates and salicylates, barbiturates, citrates, lactates, tartrates, penicillins. Organometallic substances listed in EP, IP: specific identification reactions.
5. Toxicological tests for drugs of abuse: rapid identification with colorimetric tests for opiates, cannabinoids, steroids, hallucinogens, amphetamines.
6. Elements of spectroscopy: Properties of electromagnetic radiation, electromagnetic spectrum, wave parameters, atomic absorption, molecular absorption, relaxation processes.
7. Infrared spectroscopy (IR): vibrational pattern, types of molecular vibrations (stretching, bending), harmonic and anharmonic oscillator, fundamental vibrations, Hooke's law, fundamental absorption bands. Reading and interpretation of infrared spectra of main chemical classes.
8. Nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR): quantum numbers (spin magnetic quantum number, the spin quantum number), gyromagnetic ratio, difference in energy between two spin states, Larmor frequency. Precession of the magnetic moment, relaxation mechanism. Fourier transform spectroscopy. Chemical shift, absolute and relative scales. Integration. Relationships between chemical shift and structure: inductive and mesomeric effects, shielding/unshielding effects, anisotropic properties. Spin-spin interactions: synchronous and asynchronous nuclei, definition of magnetic and chemical equivalence, examples of multiple signals, relative intensities, coupling constants, typical values of some coupling constants. Spin Systems: Pople notation, systems of first order and higher orders. Reading and interpretation of <sup>1</sup>H-NMR spectra. Models of homomeric, enantiomeric and diastereomeric nuclei. Martin-Karplus equation.
9. Mass Spectrometry: ionization of molecules in the gas phase, mass / charge ratio, deflection of ions in a magnetic field. Ionization techniques: electron impact, chemical ionization, electrospray. Molecular ion: rule of the nitrogen atoms, chlorinated and brominated compounds. Methods for determination of the elemental composition of the molecular ion. High resolution mass spectrum. Fragmentation of the molecular ion: alpha cleavage, transposition of McLafferty. Analysis of mass spectra representative of the fundamental chemical classes.

10. Chromatography: a brief history, useful definitions for a chromatographic process, IUPAC nomenclature. Chromatographic methods, classifications. Basic processes. Physical and chemical properties of the stationary phase. Normal phase and reverse phase. Eluotropic strength in normal phase. Chromatographic selectivity and relative parameters. Chromatographic efficiency: theory of plates, number of theoretical plates and corresponding mathematical derivation and graphics. Dispersion phenomena in a chromatographic system: Van Deemter equation. Chromatographic resolution and its mathematical derivation and graphics. Elements of some instrumental chromatographic techniques (GC , HPLC).

Laboratory exercises (single seat for almost three hours) for the following experiences: measure of solubility and melting point of organic substances, identification reactions for aldehydes and ketones, reactions of carbohydrates; identification reactions of amines and amino acids; identification reactions of phenols; identification of unknown sample of organic compound; identification of unknown sample of organic compounds listed in EP/IP ; identification of unknown sample of organometallic substances,; rapid identification of substances of abuse.

**Suggested textbooks:**

- 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.

**Further information:**