

# Corso di Analisi Chimico Farmaceutica e Tossicologica I (M-Z)

*Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche  
Facoltà di Farmacia e Medicina  
Anno Accademico 2020/2021*

**Prof. Giuseppe LA REGINA**



**SAPIENZA**  
UNIVERSITÀ DI ROMA

## Parte Quinta: Sostanze di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

*“Tu, disperato pilota, frangi ora fra gli scogli la mia  
barca già stanca e squassata per tante tempeste!  
A te accanto, mio amore! Oh schietto farmacista!  
Efficace è la tua droga. Con questo bacio io muoio.”  
W. Shakespeare. Giulietta e Romeo, Atto 5, Scena 3.*

# Farmaco e Agente Tossico

## *Definizioni*

- Secondo la definizione dell'OMS, il farmaco è una sostanza in grado di influenzare i processi fisiologici o patologici di un organismo vivente.
- I farmaci possono essere:
  - naturali;
  - semisintetici;
  - sintetici.

# Farmaco e Agente Tossico

## *Definizioni*

- I farmaci possono essere utilizzati:
  - come trattamento sostitutivo (es., insulina)
  - come preventivi (es., vaccini)
  - per combattere le cause delle patologie (es., antibiotico antibatterico, antivirale)
  - per correggere sintomi di una patologia (es., antinfiammatorio).

# Farmaco e Agente Tossico

## *Definizioni*

- Vengono considerati tossici tutti quei preparati e quelle sostanze che per inalazione, ingestione o penetrazione attraverso la pelle possono comportare rischi gravi, acuti o cronici, ed anche la morte causando delle lesioni anatomiche o funzionali e dei disturbi reversibili o irreversibili dei normali processi fisiologici.
- Sono nocivi quelli che possono comportare rischi di gravità limitata.

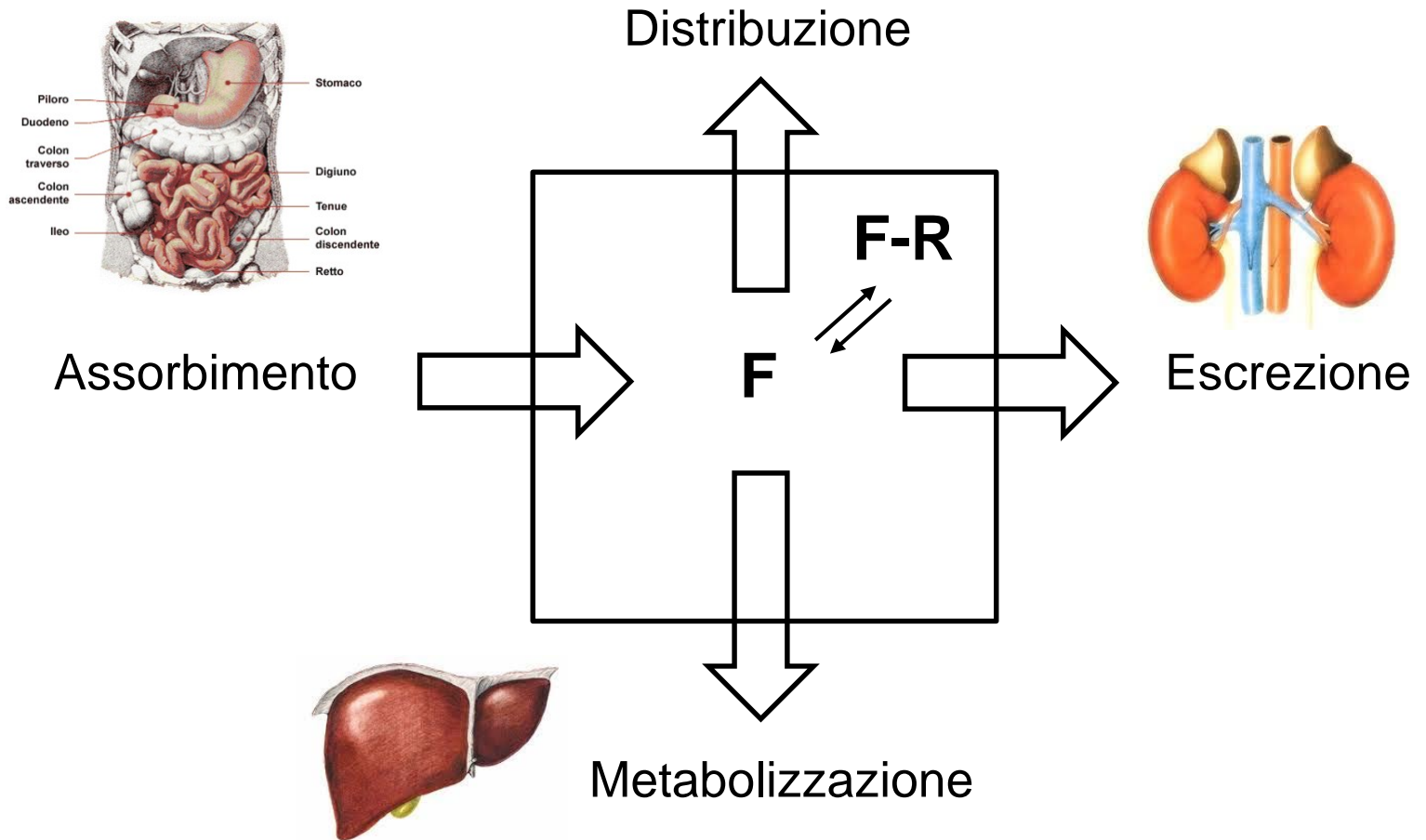
# Farmaco e Agente Tossico

## *Definizioni*

- «Tutte le sostanze sono veleni; non ce n'è nessuna che non sia un veleno. La dose giusta differenzia il veleno dal rimedio.»  
(Paracelso).

# Farmacocinetica e Farmacodinamica

## Concetti generali



# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Argento*

- $\text{AgNO}_3$ , nitrato di argento. Conosciuto come pietra infernale, viene usato come batteriostatico (uso esterno), contro le ustioni; in soluzione diluita (0,5-1%) è profilattico nei confronti della ophtalmia neonatorum (antisettico di Credè).
- Ag-proteinato. E' una preparazione argento-proteica colloidale ( $\approx 8\%$ ) in acqua. Alla diluizione di 0,5-2% è antisettico specialmente su tessuti delicati e mucose; viene impiegato sotto forma di gocce nasali, auricolari, colliri anticongiuntivali, anche nei neonati.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Argento*

- A livello biologico, il catione  $\text{Ag}^+$  interagisce soprattutto con i gruppi sulfidrilici ( $-\text{SH}$ ), ma anche amminici ( $-\text{NH}_2$ ) e carbossilici ( $-\text{COOH}$ ) delle proteine.
- Se l'interazione coinvolge proteine enzimatiche, si ha una inattivazione di queste, con conseguente alterazione del metabolismo della cellula e morte della stessa.



# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Argento*

- Attualmente si preferisce impiegare sostanze quali Ag-proteinato, rilasciando piccole quantità di ioni  $\text{Ag}^+$ , esplicano un'azione antisettica batteriostatica, priva di una concomitante azione caustica e irritante.
- Lo ione  $\text{Ag}^+$ , a seguito di contatto prolungato, può produrre effetti tossici di accumulo di progressiva gravità fino alla comparsa di una malattia cronica, di tipo professionale, nota come argirismo.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Argento*

- La malattia si manifesta, inizialmente, con la comparsa sulla pelle di una colorazione grigio-nera permanente dovuta alla formazione superficiale di Ag e  $\text{Ag}_2\text{S}$ ; successivamente insorgono bronchiti croniche, danni reali e sclerosi delle arterie.
- Per ingestione orale, l'intossicazione è rapida e provoca con progressione vomito, dolori addominali, gastroenterite, sino al collasso e alla morte.
- Ad esempio,  $\text{AgNO}_3$  ha un effetto letale in un individuo adulto alla dose di  $\approx 10$  g.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Piombo*

- $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ , piombo acetato. Per uso esterno, trova applicazioni quale astringente, antiinfiammatorio, specialmente su contusioni e distorsioni ove agisce da decongestionante e antidolorifico. L'uso prolungato è, tuttavia, sconsigliato per gli effetti tossici.
- $\text{PbO}$ , piombo ossido. Viene usato in miscela con l'acetato di piombo nelle cosiddette acque vegetominerali, usate per il trattamento di contusioni, lussazioni e geloni.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Piombo*

- Il piombo è considerato come elemento stimolatore e candidato microessenziale; sintomi da carenza sarebbero stati individuati in diminuzione della crescita e stati di anemia nei mammiferi, ma solo a bassissime dosi (4-10 ppm).
- Il piombo può essere assorbito per via cutanea, gastroenterica e polmonare.
- In tossicologia e nella medicina del lavoro l'intossicazione da piombo ha una rilevante importanza.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Piombo*

- L'intossicazione cronica (saturismo) è tristemente nota in molte categorie di lavoro.
- Il quadro clinico del saturnismo prevede astenia, anoressia, nervosismo, cefalea (encefalopatia da piombo), anemia, disturbi gastrointestinali, pallore della cute, stomatiti, formazione del tipico orletto gengivale nero (Pb e PbS), complicazioni epatiche, renali, ossee e del sistema nervoso centrale.
- Altri organi danneggiati sono milza, fegato e polmoni.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Piombo*

- I meccanismi d'azione a livello biologico sono diversi: come l'argento,  $Pb^{2+}$  ha la capacità di interagire con i gruppi  $-SH$  e in misura minore,  $-COOH$  e  $-NH_2$  delle proteine, con conseguente inattivazione di alcuni enzimi di importanza vitale quali quelli emopoietici.
- Inoltre,  $Pb^{2+}$  ha la capacità di competere con  $Ca^{2+}$  e fissarsi, quindi, a livello delle ossa e dei denti, compromettendone la struttura e le proprietà.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Piombo*

- Il piombo è risultato anche un elemento mutageno: cancerogeno nell'uomo e negli animali, specialmente  $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$  e  $\text{Pb}_3(\text{PO}_4)_2$ , ed anche teratogeno.
- Molto serie sono le implicazioni tossicologiche del piombo a livello sociale a causa del suo uso in passato nelle benzine come antidetonante,  $\text{PbEt}_4$ ,  $\text{PbMe}_4$ .
- La terapia di disintossicazione prevede la somministrazione di chelanti, quali EDTA, dimercapolo o penicillamina, con formazione di chelati solubili ed eliminabili per via urinaria.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Mercurio*

- Hg, HgO, HgCl<sub>2</sub> (antiset. di Koch), HgI<sub>2</sub>, HgNH<sub>2</sub>Cl, Hg<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Usati in passato per le loro azioni antisettiche.
- Derivati organici del mercurio. Mercurocromo (merbromina), usato come disinfettante soprattutto nei casi di ustione; sodio-etilmercuriotiosalicilato (timerosal) e nitrato o borato di fenilmercurio usati come stabilizzanti di preparazioni farmaceutiche al fine di evitare lo sviluppo di microorganismi e di facilitarne la conservazione.; diuretici mercuriali (es., mersalile).



# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Mercurio*

- A livello biologico il mercurio è in grado di attaccare i gruppi polari delle proteine, specie  $-SH$ , similmente all'argento e al piombo.
- Il mercurio ha una straordinaria capacità di accumulo in vari tessuti e organi.
- Le intossicazioni da mercurio hanno la loro origine nell'industria chimica di produzione e di trasformazione.
- I composti mercuriali sono relativamente molto volatili e la loro inalazione diretta è estremamente nociva.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Mercurio*

- Le intossicazioni da mercurio più note derivano dalla sua assunzione tramite alcuni alimenti: i composti mercuriali presenti negli scarichi industriali vengono ridotti da alcuni microorganismi a dimetil mercurio  $\text{Hg}(\text{Me})_2$ , composto molto liposolubile, che viene assorbito dai piccoli organismi acquatici.
- E' tristemente nota la tragedia della città giapponese di Minamata in cui si verificò alla fine degli anni '50 un'intossicazione generalizzata da mercurio di origine industriale i cui effetti sono ancora oggi evidenti a causa della sua teratogenicità.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Mercurio*

- Nell'intossicazione cronica da mercurio (idrargirismo) il quadro sintomatico va dall'insonnia, tremore, deconcentrazione, abbassamento della capacità visiva alla degenerazione e necrosi dei tubuli renali e delle mucose.
- La disintossicazione può essere eseguita mediante somministrazione di dimercapolo, acido 2,3-dimercaptosuccinico, penicillamina.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Arsenico*

- L'uso dell'arsenico in campo farmaceutico ha avuto la sua massima diffusione nel XIX secolo e nei primi decenni del '900 per poi progressivamente decadere a causa della sua notevole tossicità.
- Composti arseno-organici. I composti organo-arsenicali hanno un notevole interesse farmaceutico in differenti campi: antisifilitici (ossofenarsinam salvarsan, neosalvarsan), antitripanosomiaci (carbasone, acetarsolo, triparsamide, melarsaprolo), antiamebici (carbasone, acetarsone, treparsolo).

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Arsenico*

- Il maggiore assorbimento dell'arsenico avviene attraverso la pelle intatta; il tratto gastro-intestinale e le mucose rappresentano una buona via di assorbimento soltanto per i derivati idrosolubili dell'arsenico che sono, peraltro, più tossici.
- Nel sangue l'arsenico si localizza essenzialmente a livello dei globuli rossi, in combinazione con la componente proteica dell'emoglobina, inibisce la produzione dei globuli rossi e viene poi ridistribuito a vari organi e tessuti (fegato, rene, polmone, pelle, sistema nervoso centrale, tratto gastro-intestinale).

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Arsenico*

- Nei vari tessuti ed organi in cui si ridistribuisce, l'arsenico è fortemente legato ai gruppi -SH delle proteine, da cui viene lentamente rilasciato.
- La tossicità dell'arsenico è in relazione al suo stato di ossidazione, in quanto la specie  $\text{As}^{3+}$  è più tossica della specie  $\text{As}^{5+}$  ed è classificata come cancerogeno per l'uomo e gli animali.
- Lo ione arseniato è in grado di sostituire il fosfato nelle catene del DNA e nella produzione di ATP.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Arsenico*

- L'intossicazione acuta da arsenico provoca rapidamente vomito, gastralgie, diarrea e scompensi cardiaci.
- Gli antidoti più efficaci sono  $\text{Fe}(\text{OH})_3$ ,  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  e  $\text{MgSO}_4$  per la loro capacità di precipitare  $\text{As}^{3+}$  e  $\text{As}^{5+}$  come rispettivi arseniti e arseniati insolubili, oltre al dimercapolo e all'acido 2,3-dimercaptosuccinico che agiscono come chelanti.
- L'intossicazione cronica si manifesta con dermatiti, anemia, alterazione delle mucose, perforazione del setto nasale, nonché disturbi cardiaci ( $\text{As}^{3+}$  è un potente vasodilatatore).

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Antimonio*

- I derivati antimoniali di interesse farmaceutico sono di tipo metallo-organico.
- Il più noto è sicuramente l'antimonio potassio tartrato o tartaro emetico che, per via orale, manifesta una lenta azione emetica e depressiva; se somministrato per via endovenosa, esso ha una rilevante azione contro alcune malattie tropicali quali la schistosomiasi e la leishmaniasi.
- Hanno proprietà analoghe lo stibio-gluconato e lo stibofene.



# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Antimonio*

- Il solfuro antimonioso  $\text{Sb}_2\text{S}_3$ , in forma di colloide micellare, viene usato come veicolante inerte di nuclidi radioattivi in radiodiagnostica (es.,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ).
- Analogamente all'arsenico, l'antimonio presenta un'alta reattività verso i gruppi  $-\text{SH}$  delle proteine.
- Il quadro clinico dell'intossicazione da antimonio comprende nausea, vomito, diarrea, nefrite, epatopatie, cardiopatie.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Antimonio*

- Rispetto all'arsenico, l'antimonio è provvisto di un'azione irritante locale più intensa, ma, essendo escreto più rapidamente, gli effetti tossici generali sono meno gravi.
- La disintossicazione può essere eseguita per chelazione con dimercapolo.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Stagno*

- Sn metallico e SnO<sub>2</sub>, ossido di stagno. Usati in dermatologia come antiacne e antiforuncolite.
- SnF<sub>2</sub>, fluoruro di stagno. Reintegratore contro le ipofluorosi dentarie.
- Sn<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, pirofosfato stannoso. Viene usato in associazione a sali di tecnezio radioattivo (<sup>99m</sup>Tc  $\gamma$ -emittente) in soluzioni iniettabili.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Stagno*

- Alla coppia redox  $\text{Sn}^{4+}/\text{Sn}^{2+}$  è stato attribuito un ruolo di interazione specifica con la riboflavina (vitamina B2) e con enzimi ossidoriduttivi di tipo flavinico.
- A concentrazioni più elevate  $\text{Sn}^{2+}$  mostra marcate proprietà germicide (es., contro lo stafilococco).
- Per via orale i composti dello stagno non sono molto tossici poiché non vengono assorbiti, ma piuttosto prontamente eliminati dal tratto gastro-enterico.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Stagno*

- Per via parenterale, invece, lo stagno è molto tossico, in quanto danneggia le mucose, il fegato, i reni e, a concentrazioni elevate, può provocare anche blocco cardiaco.
- L'esposizione prolungata ai sali di stagno è risultato associata a processi di cancerogenesi nell'uomo a causa della sua interazione con il DNA.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Rame*

- $\text{CuSO}_4$ , solfato di rame. Viene impiegato come astringente, antisettico per uso oftalmico e anche come coadiuvante antianemico.
- Derivati cupro-organici. Alcuni derivati, come il rame glicerolo-fosfato, sono impiegati come antisettici in oftalmologia.
- Assorbito a livello dello stomaco e del piccolo intestino,  $\text{Cu}^{2+}$  viene trasportato nel sangue da una specifica proteina, la ceruloplasmina.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Rame*

- La principale funzione della coppia  $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^{+}$  è quella di entrare nella costituzione di alcuni enzimi deputati essenzialmente alla catalisi di reazioni redox.
- Tra i più importanti enzimi contenenti rame, si possono ricordare i citocromi c localizzati nei mitocondri, la lisino-ossidasi che controlla l'elasticità delle pareti aortiche, la tirosinasi deputato alla pigmentazione della pelle, la rame-ossidasi coinvolto nella biosintesi del collagene e la superossidodismutasi che decompone i radicali superossido a  $\text{H}_2\text{O}_2$  e  $\text{O}_2$ .

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Rame*

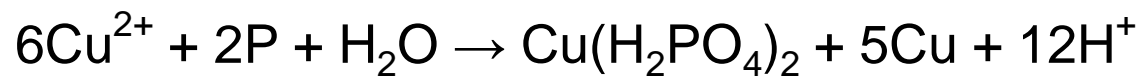
- Altri ruoli biologici che sono stati attribuiti al rame si correlano al metabolismo del ferro nel sangue, all'attivazione biologica dell'istamina e di ormoni estrogeni, ed anche ad una funzione nella biosintesi delle prostaglandine.
- L'impiego dei composti del rame in campo terapeutico è basato sulla capacità del metallo di legare i gruppi –SH.
- Ad alte concentrazioni, per via orale, lo ione rameico è emetico, irritante delle mucose e mucolitico con successiva comparsa di gastro-enteriti.



# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Rame*

- Per la sua capacità di rompere le membrane cellulari, esso può provocare emolisi con conseguente ittero e emoglobinuria.
- La detossificazione da rame può essere eseguita mediante chelazione con penicillamina, dimercaprola o EDTA.
- Un uso specifico dello ione rameico è quale antidoto contro le forme di avvelenamento da fosforo, grazie alla reazione redox con cui le particelle di fosforo non ancora assorbito vengono inattivate:



# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Rame*

- E' interessante notare che i composti rameosi non hanno alcun impiego terapeutico a causa della loro elevata tossicità.
- Circa la teratogenicità del rame, il composto più tossico è risultato essere il complesso citrato-rameico.
- Alcuni sali di rame sono risultati cancerogeni comprovati nell'uomo e nell'animale.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Cadmio*

- I composti del cadmio non hanno alcun interesse farmaceutico, ma quasi esclusivamente di natura tossicologica.
- L'intossicazione da cadmio è legata soprattutto alle industrie di produzione e di trasformazione, ma tracce consistenti possono talora trovarsi nelle acque potabili (entrava nelle leghe di saldatura a base di zinco) ed anche nel condensato del fumo di sigaretta.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Cadmio*

- I principali sintomi sono rappresentati da glicosuria, amminoaciduria, ipertensione, cardiopatie, osteomalacia, pneumopatie, gastroenteriti ulcerative, necrosi testicolare.
- Tristemente famosa è l'intossicazione endemica avvenuta in Giappone negli anni '60 a seguito di alimentazione a base di riso inquinato dal cadmio proveniente dalle acque di scarico di una miniera di Pb-Zn-Cd (intossicazione itai-itai).
- Come gli altri metalli pesanti, anche il cadmio è un inibitore degli enzimi sulfidrilici.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Cadmio*

- E' stato dimostrato che il cadmio e i suoi composti (specialmente  $\text{CdCl}_2$ ,  $\text{CdO}$ ,  $\text{CdSO}_4$ ,  $\text{CdS}$ ) hanno potere cancerogeno comprovato nell'uomo e negli animali e sono stati riscontrati seri effetti teratogeni.
- L'avvelenamento da cadmio può essere trattato con EDTA o dimercapolo.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

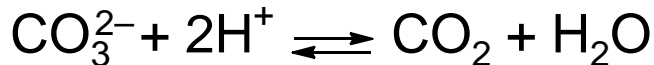
## *Bismuto*

- Bi metallico,  $\text{Bi}(\text{OH})_3$ ,  $\text{Na}_2\text{BiAsO}_2$  (arseno-bismutato di sodio).  
Prima dell'avvento degli antibiotici e dei corticosteroidi, una grande importanza soprattutto come antisifilitici,  $\text{Na}_2\text{BiIO}_2$  [ $(\text{NaO})_2\text{BiI}$ ], iodio bismutito di sodio.
- $(\text{BiO})_2\text{CO}_3$ , carbonato di bismutite. Antiacido gastrico e protettore delle mucose.

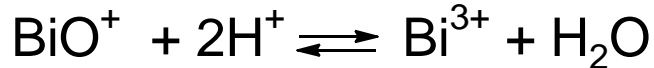
# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Bismuto*

- L'azione antiacida è espletata sia dallo ione carbonato:



che dallo ione bismutite, in ambienti più fortemente acidi:



- L'azione protettiva sulle mucose è dovuta alla precipitazione di sostanze gelatinose poco solubili e antiacide che si depositano sulla superficie delle stesse mucose a vari livelli del tratto gastroenterico:

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Bismuto*

$\text{BiO}^+ + \text{Cl}^- \rightleftharpoons \text{BiOCl}$  in ambienti medio-acidi

$\text{BiO}^+ + \text{OH}^- + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{Bi}(\text{OH})_3$  in ambienti neutri e medio-basici

- Anche l'acetato bibasico di bismuto ( $\text{Bi}(\text{OH})_2\text{CH}_3\text{COO}$ ) e l'alluminato di bismuto ( $\text{Bi}_2(\text{Al}_2\text{O}_4)_3$ ) hanno caratteristiche e usi del tutto simili.
- $4\text{Bi}(\text{OH})_2\text{NO}_3 \cdot \text{BiOOH}$ , bismuto nitrato basico o magistero di bismuto. E' usato come disinfettante intestinale con proprietà antiacide e protettive delle mucose oltre ad azione astringente.



# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Bismuto*

- Di interesse farmaceutico sono anche alcuni derivati di natura metallo-organica del bismuto, quali il gallato-basico, il canfocarbonato, il salicilato basico, ecc.
- L'azione farmacologica di  $\text{Bi}^{3+}$  è ricondotta al meccanismo d'attacco di enzimi sulfidrilici in maniera analoga agli altri cationi di metalli pesanti, ma sembra, soprattutto, che lo ione sia in grado di agire indirettamente stimolando la produzione di anticorpi.
- L'azione antiacida e muco-protettiva è di natura sia chimica che chimico-fisica.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Bismuto*

- Un uso prolungato di composti a base di bismuto provoca effetti tossici abbastanza simili a quelli del saturnismo, anche se meno gravi, a livello del sistema nervoso centrale.
- Il quadro clinico evidenzia astenia, dolori articolari, diarrea, stomatiti, orletto gengivale nero (Bi, Bi<sub>2</sub>S<sub>3</sub>) e patologie renali.
- Per prolungato contatto sulla pelle si verificano molto spesso reazioni dermatitiche.
- La detossificazione per chelazione può essere eseguita con dimercapolo.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Alluminio*

- Al metallico. Protettivo della pelle, usato anche in associazione con ZnO come antiirritante epidermico su pieghe e ferite.
- $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ , solfato di potassio e di alluminio o allume di rocca. Impiegato per uso esterno come astringente ed emostatico.
- $(CH_3COO)_2AlOH$ , alluminio acetato monobasico, e  $CH_3COOAl(OH)_2$ , alluminio acetato dibasico. Hanno proprietà astringenti ed antiperspiranti; in miscela con acido acetico costituiscono l'acqua di Burow, usata su contusioni e distorsioni.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Alluminio*

- $\text{Al}(\text{OH})_2\text{Cl}$ , cloridrato di alluminio. Usato come antiperspirante.
- $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 18\text{H}_2\text{O}$ , alluminio solfato idrato. Ha gli stessi usi dell'allume di rocca.
- $\text{Na}[\text{Al}(\text{OH})_2\text{CO}_3]$ , alluminio diidrossicarbonato sodico, e  $\text{AlPO}_4$ , alluminio fosfato. Sono usati per via orale come antiacidi e protettivi delle mucose.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Alluminio*

- $\text{Al}(\text{OH})_3$ , alluminio idrossido. Per via orale è antiacido e protettivo delle mucose gastro-enteriche e viene spesso associato a  $\text{MgCO}_3$ ; l'azione lassativa del magnesio viene equilibrata da quella costipante dell'alluminio.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Alluminio*

- $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ , alluminio ossido. Allo stato nativo è la bauxite; viene usato come abrasivo nei dentifrici.
- $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{Si}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . Costituisce la formula del caolino argillare tipico delle porcellane e viene usato come adsorbente gastroenterico.
- $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 4\text{Si}_2\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , silicato basico di alluminio. Allo stato nativo costituisce la bentonite; ha proprietà adsorbenti e viene usato come eccipiente per pomate ma anche come addensante ed emulsionante in preparazioni liquide.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Alluminio*

- Il silicato di alluminio e magnesio ed il silicato di alluminio, sodio e potassio, che allo stato nativo costituisce la pomice, vengono usati quali adsorbenti gastro-enterici.
- Il silicato di alluminio, magnesio e sodio allo stato micellare ha proprietà antiacide, adsorbenti, antiulcera ed antidiarroiche.
- Le proprietà astringenti dei sali di  $Al^{3+}$  solubili sono ricondotte alla forte azione disidratante che esso esercita sui tessuti, la quale è dovuta alla notevole utilizzazione di acqua, da parte degli ioni, per la coordinazione e la solvatazione.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Alluminio*

- Le proprietà emostatiche ed antisetliche sono correlate alla capacità di  $Al^{3+}$  di precipitare le proteine.
- L'azione adsorbente dei composti insolubili è un fenomeno di natura chimico-fisica che ha luogo sulla superficie dei microcristalli.



# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Ferro*

- $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ , solfato ferroso. Ha proprietà antianemiche, toniche e ricostituenti a basse dosi, mentre ad alte concentrazioni è un forte emetico analogamente a  $\text{FeCO}_3$ .
- Citrato ferroso-ammoniacale. Ha le stesse proprietà ed usi del solfato e del carbonato ferroso, ma è più facilmente assorbibile e non produce irritazioni gastro-enteriche.
- Gluconato ferroso, fumarato ferroso e succinato ferroso hanno le stesse proprietà del citrato.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Ferro*

- Il ferro ( $\text{Fe}^{2+}$ ) costituisce il componente inorganico strutturale dell'emoglobina, metallo-proteina deputata al trasporto dell'ossigeno dai polmoni ai tessuti.
- Quando lo ione ferroso viene ossidato a ferrico, il complesso ferro-porfirinico tende a legare alcuni anioni (es.,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{OH}^-$ ,  $\text{CN}^-$ ) e perde la capacità di rilasciare  $\text{O}_2$  ai tessuti (metaemoglobina).
- Un'altra proteina simile all'emoglobina e contenente  $\text{Fe}^{2+}$  è la mioglobina che ha la funzione di accumulare ossigeno nei tessuti muscolari.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Ferro*

- La coppia  $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$  è essenziale per i citocromi, proteine che permettono l'utilizzo dell'ossigeno per la produzione di ATP (classi a-d) e componenti di alcuni enzimi microsomiali deputati al metabolismo delle sostanze (citocromo P450).
- Altri enzimi contenenti ferro sono la ferrochelatasi coinvolta nella chelazione del ferro sull'anello porfirinico dell'emoglobina, la ferritina e l'emosiderina coinvolte nell'immagazzinamento del ferro, la succinicodeidrogenasi del ciclo di Krebs, la xantina ossidasi che agisce nel catabolismo dei nucleotidi, ecc.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Ferro*

- Lo ione  $\text{Fe}^{2+}$  è assorbibile attraverso la mucosa intestinale ed è trasportato nei liquidi biologici da una ferro-proteina detta transferrina.
- Carenze di  $\text{Fe}^{2+}$  causano forme di anemia nell'organismo umano.
- Lo ione  $\text{Fe}^{3+}$  è irritante delle mucose gastro-enteriche; ha effetti emetici e proprietà coagulanti del sangue.
- Un abnorme assorbimento di  $\text{Fe}^{2+}$  può danneggiare fegato, pancreas, cuore e milza.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Ferro*

- La prolungata esposizione a sali di ferro ha mostrato allarmanti proprietà cancerogene in animali di laboratorio.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Cromo*

- Gli unici composti contenenti cromo di interesse farmaceutico sono  $\text{Cr}^{3+}$ -edetato e  $\text{Na}_2\text{CrO}_4$  (ambedue incorporanti  $^{51}\text{Cr}$ , radionuclide  $\gamma$ -emittente) usati come traccianti radioattivi in radiodiagnostica.
- E' stato ipotizzato che il cromo abbia un'azione biochimica strettamente correlata all'attività dell'insulina.
- Stati carenziali di cromo diminuiscono la capacità dell'organismo di metabolizzare gli zuccheri con conseguente iperglicemia e provocano un rallentamento nella crescita.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Cromo*

- In dosi più elevate di quelle fisiologiche, viceversa, si osservano casi di ipoglicemia.
- Il cromo, specialmente  $\text{Cr}^{6+}$ , ha forti proprietà tossiche: lo ione cromato è capace di attraversare le membrane cellulari (successivamente viene ridotto a  $\text{Cr}^{3+}$ ), provoca la precipitazione di proteine e distrugge cellule e tessuti.
- Gli avvelenamenti da cromo provocano degenerazione della pelle e delle mucose con gravi danni a carico di fegato, reni, polmoni e tratto gastro-enterico.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Cromo*

- Si conoscono le intossicazioni croniche professionali negli addetti alla conciatura di pellami, alle cromature e bronzature, alla produzione di vernici, anticorrosivi e leghe ed in tali occasioni il cromo ha mostrato forte potere cancerogeno, specialmente  $\text{PbCrO}_4$ , Cr,  $\text{CaCrO}_4$ .
- L'avvelenamento da cromo può essere trattato con EDTA.



# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Zinco*

- ZnO, ossido di zinco. E' una polvere bianca insolubile che viene impiegata in dermatologia, sotto forma di pomate, in virtù delle sue proprietà antimicrobiche, assorbenti e rinfrescanti.
- L'attività antimicrobica è dovuta alle piccole concentrazioni di ioni zinco che si liberano dall'ossido, mentre la funzione assorbente è svolta dallo stesso ossido ed è particolarmente utile nel trattamento di ferite umide.
- In forma colloidale è anche usato come supporto solido capace di adsorbire e rilasciare alcuni tipi di farmaci.

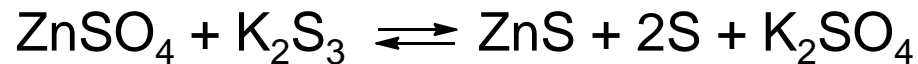
# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## Zinco

- $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn}$ , acetato di zinco,  $\text{ZnCO}_3\text{Zn}(\text{OH})_2$ , carbonato basico di zinco,  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ , nitrato di zinco. Hanno azioni simili all'ossido di zinco e vengono spesso impiegati in miscela con il perossido di zinco ( $\text{ZnO}_2$ ), il cui gruppo perossidico è responsabile di un'un'ulteriore attività antisettica.
- $\text{ZnSO}_4$ , solfato di zinco. In soluzioni diluite, anche in miscela con  $\text{CuSO}_4$  (acqua di Dalibur), è usato per le sue proprietà antisettiche; associato con  $\text{K}_2\text{S}_3$  (lozione bianca) entra nella formulazione di lozioni astringenti e antiacne:

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## Zinco



- Zn-citrato. E' usato come antibatterico nei dentifrici.
- $\text{ZnCl}_2$ , cloruro di zinco. E' usato come integrante dell'insulina nella terapia antidiabetica: Zn-insulina.
- Composti Zn-organici. Alcuni composti Zn-organici sono rappresentati da Zn-undecenoato ad azione antifungina topica, Zn-bacitracina ad attività antibiotica, Zn-stearato come eccipiente lubrificante.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## Zinco

- L'azione antimicrobica di  $Zn^{2+}$  a basse concentrazioni viene attribuita alla sua capacità di interagire sia con gruppi tiolici sia con gruppi polari di enzimi.
- Dal punto di vista biochimico, lo zinco è associato a diverse proteine, tra cui:
  - l'insulina, ormone pancreatico regolatore del metabolismo glucidico;
  - l'anidrasi carbonica, enzima che catalizza la decomposizione di  $H_2CO_3$ ;

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## Zinco

- l'alcol deidrogenasi, enzima coinvolto nel metabolismo degli alcoli;
- la fosfatasi alcalina, enzima che idrolizza gli esteri dell'acido fosforico e noto marker biologico di epatopatie e malattie ossee;
- la Cu-Zn superossido dismutasi, enzima che svolge un'importante azione antiossidante in quasi tutte le cellule esposte all'ossigeno.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Zinco*

- I sintomi da deficienza di zinco sono riconducibili soprattutto a ritardi nella crescita corporea, lesioni della pelle, deformazioni ossee, difetti nella sfera riproduttiva, ecc.
- Gli effetti tossici dello zinco e dei suoi sali per via orale non sono rilevanti grazie alla sua bassa velocità di assorbimento; i sali idrosolubili sono al massimo irritanti delle mucose.
- Per via parenterale, i composti dello zinco sono tossici a livello del sistema nervoso centrale e causano tremori e paralisi delle estremità.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Zinco*

- Un'esposizione prolungata provoca nell'animale l'insorgenza di tumori e di malformazioni fetali.
- L'avvelenamento da zinco può essere trattato con somministrazione del chelante EDTA.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Manganese*

- $\text{KMnO}_4$ , potassio permanganato. E' usato come antibatterico e disinfettante per uso esterno in soluzioni diluite; in soluzioni molto diluite può essere usato contro forme blenorragiche e in lavaggi uretrali e vescicali; è anche noto l'impiego come disinfettante di acque stagnanti e putride.
- A livello biologico, il manganese risulta associato a numerosi enzimi, quali la isocitricodeidrogenasi del ciclo di Krebs, la Mn-superoossidodismutasi mitocondriale con attività di scavenger di radicali liberi dell'ossigeno.



# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Manganese*

- Sintomi da deficienza di manganese sono stati associati a difetti della crescita corporea e della sfera riproduttiva, ad anomalie scheletriche, a tremori e disturbi psichici.
- Lo ione permanganato agisce come antibatterico per la sua capacità ossidante in ambiente neutro.
- L'intossicazione da manganese si verifica soprattutto durante l'estrazione e la lavorazione industriale della pirolusite ( $\text{MnO}_2$ ) e va sotto il nome di manganismo.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

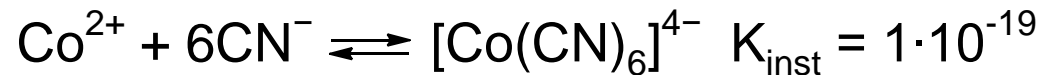
## *Manganese*

- L'attacco principale è al sistema nervoso centrale e al tessuto osseo (è simile a  $Mg^{2+}$ ) con una sintomatologia simile a quella del morbo di Parkinson, con debolezza degli arti, tremore e desensibilizzazione tattile, paraplegia, psicosi, convulsioni epilettiche, asfissia.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## **Cobalto**

- $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , nitrato di cobalto. Usato come antidoto contro l'avvelenamento da cianuri: a livello gastrico,  $\text{Co}^{2+}$  è in grado di complessare stabilmente lo ione cianuro impedendone l'assorbimento:



- A volte sali di cobalto-oso (acetato, carbonato, solfato) si associano a sali ferro-osi nel trattamento di alcune forme di anemia.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## ***Cobalto***

- I due radionuclidi  $^{57}\text{Co}$  e  $^{58}\text{Co}$  ( $\gamma$ -emettenti) vengono largamente usati nella terapia radiante contro varie forme tumorali.
- Il cobalto ( $\text{Co}^{3+}$ ) è il costituente strutturale inorganico della vitamina B12, necessaria per la sintesi dell'emoglobina.
- Lo ione cobaltoso è anche il costituente inorganico di importanti metallo-enzimi che presiedono alla biosintesi del DNA e al metabolismo degli amminoacidi.
- Per via orale il cobalto manifesta effetti tossici, soprattutto a carico del canale gastro-enterico.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## ***Cobalto***

- Per via parenterale la tossicità del cobalto è soprattutto a carico del sistema circolatorio con diminuzione della pressione sanguigna.
- L'avvelenamento da cobalto può essere trattato con EDTA.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Nichel*

- Il nichel ( $\text{Ni}^{2+}$ ) è fisiologicamente presente in alcuni metallo-enzimi (es., ureasi) ed è attivatore di altri sistemi enzimatici (es., arginasi, acetil-CoA-sintetasi, carbossilasi).
- A dosi superiori a quelle fisiologiche il nichel diminuisce l'attività di numerosi sistemi enzimatici e la crescita corporea.
- Studi sul turnover del glucosio, hanno mostrato che il nichel inibisce il rilascio dell'insulina dal pancreas.
- Il nichel viene assorbito non solo per via orale e parenterale, ma anche per via percutanea e per inalazione.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Nichel*

- Gli effetti tossici più evidenti sono a carico dell'apparato gastro-intestinale e del rene; l'assorbimento attraverso le vie respiratorie provoca dispnea ed edema polmonare, mentre a livello cutaneo produce dermatiti da contatto.
- I fenomeni di allergia al nichel rappresentano un crescente problema, che ha la sua più alta incidenza nelle donne.
- Il nichel e molti suoi derivati hanno mostrato potere cancerogeno nell'uomo e nell'animale.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Nichel*

- Particolarmente esposti alle intossicazioni da nichel sono gli addetti alle nichelature galvaniche, alla produzione di leghe al nichel e di acciai speciali al nichel.
- La detossificazione può essere eseguita mediante trattamento con EDTA.



# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Calcio*

- $\text{CaCl}_2$ , cloruro di calcio. Usato come reintegratore in casi di ipocalcemia; ha anche potere emostatico in quanto astringente.
- $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ , acetato di calcio. Usato come reintegratore, anche in soluzioni per emodialisi.
- $\text{CaHPO}_4$ , idrogeno fosfato di calcio. Usato come antirachitico e anticarie.
- $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , idrossido di calcio. Impiegato come astringente per uso esterno ed antiacido per via orale.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Calcio*

- $\text{CaCO}_3$ , carbonato di calcio, e  $\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$ , idrogeno carbonato di calcio. Impiegati come astringente per uso esterno ed antiacidi per via orale.
- $\text{CaBr}_2$ , bromuro di calcio. Ha azione sedativa.
- $\text{CaSO}_4$ , solfato di calcio. Usato nelle ingessature.
- $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , fosfato di calcio. Eccipiente e diluente in preparazioni farmaceutiche solide.
- $\text{Ca}(\text{ClO})_2$ , ipoclorito di calcio. Usato come disinfettante di acque di piscine.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Calcio*

- $\text{Na}_2\text{CaEDTA}$ . Detossificante di cationi metallici bivalenti.
- Quali reintegratori contro la ipocalcemia si usano, inoltre, vari composti Ca-organici, quali Ca-pantotenato, Ca-lattato, Ca-gluconato, Ca-glicerofosfato, ecc.
- L'organismo umano contiene circa 1 Kg di calcio, distribuito nelle ossa (90%), nei denti e nei liquidi biologici.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Calcio*

- Il calcio svolge nel nostro organismo funzioni di vitale importanza: è essenziale per il normale funzionamento delle membrane eccitabili, per l'attività cardiaca, per l'attività di numerosi enzimi, per la coagulazione del sangue, ecc.
- Il metabolismo del calcio è regolato da 3 fattori: paratormone, calcitonina (secreti entrambi dalle paratiroidi) e vitamina D (antirachitica).
- Un'alterazione del suo metabolismo può generare stati di ipocalcemia o ipercalcemia.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Calcio*

- L'ipocalcemia di tipo cronico è caratterizzata da rachitismo, malattie ossee, predisposizione alla carie dentaria e alle emorragie.
- L'ipocalcemia acuta porta a ipereccitabilità nervosa e muscolare con conseguente aritmia cardiaca e tachicardia.
- L'ipercalcemia è caratterizzata, al contrario, da ipofunzionalità nervosa e muscolare con conseguente bradicardia, astenia, atonia; si può anche osservare l'insorgenza di calcolosi renale per formazione di sali poco solubili.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Bario*

- $\text{BaSO}_4$ , solfato di bario. Sale molto insolubile è largamente usato come radiopaco nelle radiografie ai raggi X dell'apparato gastroenterico grazie alle proprietà di assorbimento che il bario possiede nei confronti di queste radiazioni elettromagnetiche.
- Esistono alcuni sali di bario che trovano impiego come bruchicidi nelle coltivazioni da tabacco ( $\text{BaSiF}_6$ ).
- Il meccanismo dell'azione tossicologica è da ricondursi alla sua capacità di essere catione chemio-antagonista dello ione calcio e di provocare stati acuti di ipocalcemia.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Bario*

- Il quadro sintomatologico, nell'avvelenamento da bario, comprende progressivamente vomito, diarrea, crampi muscolari, spasmi, vasocostrizione, aritmia cardiaca fino all'arresto cardiaco.
- Classici antidoti negli avvelenamenti da derivati solubili del bario sono i solfati alcalini che provocano la precipitazione di  $\text{BaSO}_4$ , altamente insolubile a livello gastrico.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Magnesio*

- Esiste un gran numero di composti del magnesio che sono impiegati in campo terapeutico, soprattutto quali antiacidi e lassativi:  $\text{MgO}$  (ossido di magnesio),  $\text{Mg(OH)}_2$  (idrossido di magnesio),  $\text{MgCO}_3$  (carbonato di magnesio),  $\text{MgCO}_3\text{MgO}$  (magnesia calcinata),  $4\text{MgCO}_3\text{Mg(OH)}_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (carbonato basico di magnesio),  $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$  (fosfato di magnesio).
- $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ , solfato di magnesio eptaidrato o sale inglese, e magnesio citrato, limonata citromagnesiaca. Usati come purganti.



# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Magnesio*

- $2\text{MgO}\cdot 3\text{SiO}_2\cdot n\text{H}_2\text{O}$ , trisilicato di magnesio. Ad azione antiacida, antigastritica e antiulcera, adsorbente intestinale.
- $3\text{MgO}\cdot 4\text{SiO}_2\cdot \text{H}_2\text{O}$ , talco. Aspersione, antiperspirante, lubrificante solido.
- Mg-stearato. Lubrificante solido.
- $\text{MgCl}_2$ , cloruro di magnesio, e  $\text{Mg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ , acetato di magnesio. Usati come reintegratori, anche in soluzioni per emodialisi.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Magnesio*

- Sotto forma di fosfato entra nella costituzione delle ossa e dei denti; come ione  $Mg^{2+}$  è essenziale per il metabolismo cellulare ed in particolare per le reazioni a cui partecipa l'ATP catalizzate da enzimi Mg-dipendenti.
- A livello biologico esiste un'attività competitiva tra  $Ca^{2+}$  e  $Mg^{2+}$ , così come risulta dal fatto che un'alterazione del metabolismo di uno di questi ioni si riflette nel metabolismo dell'altro.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Magnesio*

- Il magnesio deprime il sistema nervoso centrale ed induce ipotensione; alte concentrazioni ematiche possono produrre effetti ipnotici, analgesici ed anestetici con diminuzione della frequenza cardiaca.
- L'attività purgativa e/o lassativa è dovuta da un lato alla forte capacità di  $Mg^{2+}$  a idratarsi e produrre quindi idratazione delle masse fecali, dall'altro ad un'azione irritante che lo ione causa a livello delle mucose intestinali inducendo un aumento della peristalsi.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Magnesio*

- Nella lavorazione di composti insolubili del magnesio si possono verificare casi di pneumoconiosi e, nel caso di amianti e asbesti, si possono verificare tumori polmonari maligni.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Litio*

- $\text{Li}_2\text{CO}_3$ , carbonato di litio. Usato in terapia nel controllo dei disturbi bipolari o sindromi maniaco-depressive.
- Li-glutammato, Li-gluconato, Li-citrato,  $\text{Li}_2\text{SO}_4$ , LiCl e LiBr possono sostituire  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  nelle stesse indicazioni terapeutiche.
- LiClO, ipoclorito di litio. Usato come disinfettante delle acque di piscine.
- In commercio esistono acque minerali litiache e iperlitiache a contenuto di  $\text{Li}^+$  particolarmente alto.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Litio*

- A causa del frequente uso come psicofarmaco il litio ha evidenziato notevoli azioni tossiche, di tipo cronico, quali disfunzioni tiroidee, gastro-enteriti, obesità e lesioni cutanee.
- Nell'intossicazione acuta da litio, i sintomi sono rappresentati da sonnolenza, atassia muscolare, vomito, diarrea, danni renali sino ad un interessamento, nei casi più gravi, del sistema nervoso centrale.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Litio*

- Sebbene non esista uno specifico antidoto per l'intossicazione da litio, l'impiego di diuretici aiuta, tuttavia, a ridurre la sua concentrazione.
- E' stato ipotizzato che  $\text{Li}^+$  è in grado di competere con  $\text{Na}^+$  e  $\text{Mg}^{2+}$  a livello di vari siti biologici, con alterazione degli equilibri elettrolitici di membrana e ritenzione di acqua.
- Il litio è in grado di permeare le membrane in forma di anione  $\text{LiCO}_3^-$  (simile a  $\text{HCO}_3^-$ ) e per interazione con l'inositolo, presente nei fosfolipidi di membrana.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Litio*

- Evidenze sperimentali hanno messo in luce le potenzialità teratogene del litio, dovute probabilmente alla sua capacità di sostituirsi a  $Mg^{2+}$  a livello dei gruppi fosfato del DNA.



# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Sodio*

- NaCl, cloruro di sodio, e  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ , idrogeno fosfato di sodio. Reintegratori sodici.
- $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ , solfato di sodio, sale di Glauber. Purgante con azione irritante sulle mucose intestinali.
- $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ , carbonato di sodio idrato. Debole alcalinizzante in preparazioni farmaceutiche.
- $\text{NaHCO}_3$ , idrogenocarbonato di sodio. Debole alcalinizzante in preparazioni farmaceutiche, antiacido per via orale.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Sodio*

- $\text{Na}_3\text{citrato}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . Alcalinizzante e solubilizzante di calcoli a base di calcio.
- $\text{NaCH}_3\text{COO}$ , acetato di sodio. Componente elettrolitico per dialisi, antiacido nelle acidosi metaboliche del sangue.
- Molti sali inorganici hanno notevole interesse farmaceutico ma la loro bioattività è legata alla specie anionica.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Sodio*

- Il sodio è un elemento essenziale per l'organismo umano, come per tutti gli organismi viventi, animali e vegetali.
- E' l'elemento predominante nei liquidi biologici extracellulari, come il siero sanguigno, il liquido cerebrospinale, ecc., così come è l'elemento più abbondante delle acque marine-oceaniche.
- Sebbene le membrane cellulari siano permeabili sia allo ione  $\text{Na}^+$  che allo ione  $\text{K}^+$ , la loro differente distribuzione ai due lati della membrana è mantenuta dalla ATPasi Na-K-dipendente.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Sodio*

- Il gradiente di concentrazione che si viene così a creare ai 2 lati della membrana cellulare viene sfruttato dall'organismo umano per numerosi scopi, quali il controllo della pressione osmotica, la trasmissione dell'impulso nervoso, ecc.
- Una diminuzione (iponatremia) o un aumento (ipernatremia) della concentrazione ematica dello ione  $\text{Na}^+$  sono caratterizzate da un'alterazione della pressione sanguigna, della diuresi e della funzionalità dei tessuti eccitabili.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Sodio*

- Un avvelenamento acuto da  $\text{Na}^+$ , iniettato per via endovenosa, può produrre un arresto del cuore in sistole; nelle stesse condizioni lo ione  $\text{K}^+$  produce l'arresto del cuore in diastole.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Potassio*

- KCl, cloruro di potassio. Usato come reintegratore potassico.
- $K_3$ -citrato. Alcalinizzante e solubilizzante di calcoli a base di calcio.
- $KCH_3COO$ . Reintegratore, anche in soluzioni per emodialisi.
- Analogamente al sodio, molti altri sali potassici hanno interesse farmaceutico grazie alla bioattività dell'anione.
- Il potassio è un catione essenziale per gli organismi viventi con localizzazione endocellulare.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Potassio*

- Quantità superiori al fabbisogno giornaliero per via orale non provocano sensibili danni perché non assorbite e rapidamente escrete.
- Al contrario, la somministrazione di ioni  $K^+$  per endovena può produrre seri effetti di tossicità acuta (iperkalemia) con aritmia e fibrillazione cardiaca, fino all'arresto cardiaco in diastole.
- L'antidoto all'avvelenamento da  $K^+$  può essere costituito da sali sodici ed acqua, che ripristinano il rapporto fisiologico fra i 2 ioni, le cui bioattività sono strettamente correlate.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Potassio*

- Essendo il potassio un elemento essenziale, una sua deficienza (ipokalemia) può portare a conseguenze patologiche che si manifestano con astenia, anoressia, paresi, fino all'arresto cardiaco.



# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Ammonio*

- $\text{NH}_4\text{OH}$ , idrossido di ammonio. In piccole concentrazioni è uno stimolante respiratorio e cardiaco.
- $\text{NH}_4\text{Cl}$ , cloruro di ammonio. E' espettorante, mucolitico e disinfettante delle vie urinarie.
- $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ , carbonato di ammonio, e  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$ , idrogenocarbonato di ammonio. Sono espettoranti, mucolitici, stimolanti respiratori e cardiaci per inalazione dei vapori ammoniacali.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Ammonio*

- Lo ione ammonio, per inalazione sotto forma di ammoniaca, agisce da blando stimolante del respiro e viene classificato come analettico, cioè un farmaco capace di stimolare i centri nervosi che regolano la contrazione del muscolo cardiaco e la respirazione.
- L'azione espettorante è la conseguenza di una debole irritazione delle mucose delle prime vie respiratorie.
- Alte concentrazioni di ammoniaca e di composti ammoniaci, infatti, causano tossicità con forti irritazioni delle mucose.

# Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Ammonio*

- Un eccessivo accumulo nel sangue può anche portare a collasso cardio-circolatorio a causa dello squilibrio elettrolitico causato sullo ione  $K^+$  con cui lo ione ammonio ha una attività chimica competitiva.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Acetato*

- $\text{CH}_3\text{COOH}$ , acido acetico glaciale (98%) e diluito (10%). In soluzione acquosa all'1% è usato come antibatterico topico, essendo attivo nei confronti di vari agenti patogeni.
- Lo ione acetato è il più importante intermedio metabolico, sia per gli organismi animali che per quelli vegetali.
- A livello biologico si trova sotto forma di acetil-coenzima A, il quale deriva dal catabolismo di tutte le molecole combustibili.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Acetato*

- L'acetil-coenzima A entra nel ciclo di Krebs per produrre energia ed in alcuni processi anabolici, quali la biosintesi di acidi grassi, del colesterolo, degli ormoni, ecc.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Borato*

- $\text{H}_3\text{BO}_3$ , acido borico. Ha una blanda azione antisettica di tipo batteriostatico e astringente; in soluzione acquosa o come polvere solida può essere impiegato su diverse lesioni cutanee ed anche, in soluzione acquosa al 5%, per uso oftalmico per lavaggi oculari.
- $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ , tetraborato di sodio o borace. Ha attività batteriostatica, ma in acqua subisce una sensibile idrolisi alcalina.
- L'impiego dell'acido borico e dei borati quali antisettici topici è limitato dalla loro tossicità.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Borato*

- L'acido borico può essere assorbito attraverso la cute lesa, provocando effetti tossici generali, analogamente a quanto avviene per ingestione orale.
- L'ingestione di una dose dell'ordine di alcuni grammi provoca dapprima nausea e vomito, quindi spasmi della muscolatura liscia sino a blocco cardiaco.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Borato*

- L'azione tossica dei borati sarebbe principalmente dovuta alla capacità dell'anione borato di sottrarre ioni alcalino-terrosi ( $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{Mg}^{2+}$ ) dai liquidi biologici come sali poco solubili, alterandone così l'equilibrio fisiologico.



# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

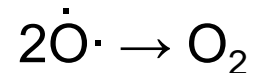
## *Perborato*

- $\text{NaBO}_3$ , perborato di sodio. E' un energico antisettico, meno irritante dell'acqua ossigenata, ma dotato di forti proprietà basiche. E' usato in soluzioni antisettiche su piaghe, ulcere e ferite, soprattutto in campo ginecologico.
- In qualità di perossi-sale anche il persolfato di sodio  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$  è usato, per uso esterno, come antisettico e disinfettante.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Perborato*

- Come tutti i perossocomposti, i perborati sono degli ossidanti e subiscono al riscaldamento decomposizione dismutativa liberando ossigeno:



- Questa proprietà è alla base del potere disinfettante ed anche sbiancante dei perborati.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

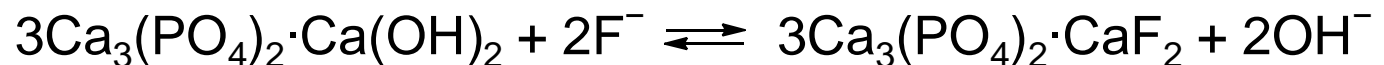
## *Fluoruro*

- $\text{SnF}_2$ , fluoruro di stagno,  $\text{Na}_2\text{FPO}_3$ , monofluorofosfato di sodio. Fluoruranti usati in alcuni dentifrici.
- $\text{Na}_2\text{SiF}_6$ , esafluorosilicato di sodio. E' usato come fluorurante della acque potabili.
- $\text{NaF}$ , fluoruro di sodio. Ha proprietà antisettiche, è usato come anticarie ed in alcune bevande fermentate come la birra.
- Il sodio fluoruro  $\text{Na}^{18}\text{F}$  ( $\gamma$ -emittente) è usato come radiotracciante in diagnostica dell'apparato scheletrico ed anche delle attività cardiaca e cerebrale.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Fluoruro*

- Il fluoro è un elemento strutturale delle ossa e, sotto forma di fluoroapatite ( $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{CaF}_2$ ), dello smalto dei denti.
- La somministrazione di fluoruri nella terapia dell'osteoporosi è collegata al fatto che le idrossiapatiti delle ossa incorporano lo ione  $\text{F}^-$  fissandolo come fluoroapatiti, favorendo così la ritenzione del calcio:



# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Fluoruro*

- Una deficienza di fluoruri conduce, pertanto, a fragilità ossea, dentale e a predisposizione alla carie.
- Sia i fluoroderivati usati nei dentifrici che quelli immessi nelle acque potabili, ove consentito dalle norme legislative, hanno quindi uno scopo profilattico contro la carie dentale.
- Lo ione  $F^-$  ha anche attività antisetliche ai danni dei microorganismi della saliva, agendo pertanto come antiplacca.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Fluoruro*

- Allo stesso tempo, lo ione  $F^-$  ha la capacità di disattivare enzimi che presiedono all'ossidazione del saccarosio ad acidi carbossilici evitando così l'attacco chimico all'idrossiapatite della dentina.
- L'azione dello ione fluoruro è tipicamente locale sui denti, in quanto la sua eliminazione per via renale è molto veloce.
- Un suo abuso porta a fluorosi dentale con ingiallimento dello smalto e ad indebolimento del tessuto dentale oltre a irritazione gastro-intestinale.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Cloruro*

- HCl, acido cloridrico. In soluzioni acquose molto diluite può essere usato come reintegratore gastrico.
- NaCl, cloruro di sodio, KCl, cloruro di potassio, CaCl<sub>2</sub>, cloruro di calcio. Usati come reintegratori.
- Per altri cloruri inorganici di interesse farmaceutico, l'attività è solitamente riconducibile ai rispettivi cationi.
- Esistono numerose sostanze organiche farmacologicamente attive che vengono utilizzate sotto forma di cloridrati idrosolubili.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Cloruro*

- Lo ione cloruro è essenziale per tutte le forme di vita vegetale ed animale.
- Nell'organismo umano, l'HCl è presente in elevata concentrazione nei succhi gastrici cui conferisce un pH = 1,5-3,5 per l'attività degli enzimi digestivi.
- Lo ione  $\text{Cl}^-$ , particolarmente concentrato nei liquidi extracellulari, accompagna lo ione  $\text{Na}^+$  e partecipa ai meccanismi di regolazione della pressione osmotica e di trasmissione dell'impulso nervoso e muscolare.



# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Cloruro*

- Stati carenziali di cloruro portano a crampi muscolari e a fenomeni di tetania.
- Per quanto riguarda la tossicità di HCl, si deve ricordare che i suoi vapori sono molto irritanti per le vie respiratorie causando spasmo della glottide, edema della laringe e seri danni polmonari.
- L'ingestione di HCl provoca danni ai denti, gastralgie, vomito, ulcerazioni delle mucose fino a perforazioni gastriche, peritoniti, emorragie e stato di shock.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Ipoclorito*

- HClO, acido ipocloroso. Tracce di acido ipocloroso in miscela con NaCl costituiscono soluzioni usate per la disinfezione (amuchina) e la potabilizzazione delle acque.
- NaClO, ipoclorito di sodio. E' usato come disinfettante e antisettico in soluzioni molto diluite, diluito per biancheria infantile; concentrato è sbiancante per biancheria (candeggina); è usato come disinfettante di acque di piscine, ma ha lo svantaggio di idrolizzare secondo una reazione alcalina e pertanto va equilibrato con  $\text{CaCl}_2$  che dà reazione acida.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

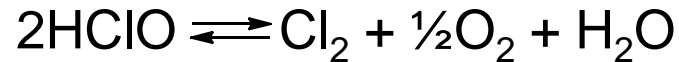
## *Ipoclorito*

- $\text{Ca}(\text{ClO})_2$ , ipoclorito di calcio,  $\text{LiClO}$ , ipoclorito di litio. Sono disinfettanti per acque di piscine con reazioni di idrolisi molto più vicine alla neutralità.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

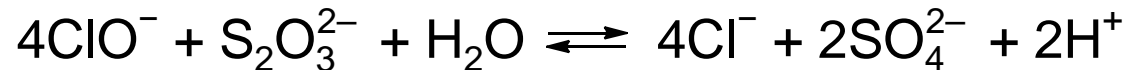
## *Ipoclorito*

- Ipocloriti e acido ipocloroso, a basse concentrazioni, esplicano un'azione antisettica in quanto liberano cloro e ossigeno:



ma diventano tossici se concentrati, specialmente se assunti per via orale.

- Un antidoto contro l'avvelenamento per via orale da ipoclorito può essere un tiosolfato alcalino che riduce il cloro a  $\text{Cl}^-$ :



# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Bromuro*

- KBr, bromuro di potassio, NaBr, bromuro di sodio, LiBr, bromuro di litio, MgOHBr, bromuro basico di magnesio, NH<sub>4</sub>Br, bromuro di ammonio. Hanno proprietà sedative ed antiepilettiche; sono deprimenti sessuali, ma, per i loro effetti collaterali, sono in larga parte caduti in disuso.
- I bromuri hanno la proprietà di agire a livello del sistema nervoso centrale provocando una depressione generale, particolarmente evidente a carico della funzione motoria.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Bromuro*

- Trattamenti prolungati possono produrre effetti tossici di accumulo con quadro clinico che va sotto il nome di bromismo caratterizzato da depressione mentale, perdita della memoria, debolezza muscolare, cefalea, eruzioni cutanee nonché ipersalivazione, ipersecrezione nasale e lacrimale, ecc.
- L'azione depressiva dei bromuri a livello del sistema nervoso centrale sarebbe riconducibile alla loro capacità di sostituirsi ai cloruri nel tessuto cerebrale.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Ioduro*

- KI, ioduro di potassio, NaI, ioduro di sodio. Vengono impiegati nelle disfunzioni tiroidee ed anche quali espettoranti, mucolitici, antitosse.
- Lo ioduro di sodio ( $^{131}\text{I}$   $\gamma$ -emittente) viene usato come tracciante radioattivo nello studio della funzionalità tiroidea.
- Grazie alle forti capacità di assorbimento dei raggi X da parte dell'atomo di iodio, alcuni composti iodo-organici sono usati nella diagnostica radiografica-X per molti organi ed apparati.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Ioduro*

- Lo ione ioduro viene utilizzato dall'organismo per la sintesi degli ormoni tiroidei.
- Un insufficiente apporto di iodio nella dieta provoca ingrossamento della ghiandola tiroidea ed è la causa del gozzo endemico che si verifica nelle popolazioni che vivono in zone povere di questo elemento.
- Lo ione  $I^-$  è utile nel trattamento dell'ipertiroidismo in quanto, in tali condizioni, ha la capacità di ridurre la produzione di ormoni tiroidei.



# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Ioduro*

- Lo iodismo è un effetto tossico secondario alla somministrazione di iodio e rappresenta una reazione allergica che si manifesta con dermatiti ed una sintomatologia che assomiglia a quella del raffreddore.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Nitrato*

- $\text{NaNO}_3$ , nitrato di sodio,  $\text{KNO}_3$ , nitrato di potassio. Sono usati come conservanti nelle carni insaccate, grazie al loro potere ossidante e quindi antibatterico.
- Lo ione nitrato in elevate concentrazioni porta a metaemoglobinemia, consistente nell'ossidazione di  $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$  con conseguente incapacità di legare l'ossigeno.
- Lo ione nitrato inibisce la funzione tiroidea interferendo con lo ione ioduro nel meccanismo di captazione della ghiandola.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Nitrato*

- La nitroglicerina è l'estere nitrico della glicerina e viene impiegato come vasodilatatore grazie alla capacità di liberare NO.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Nitrito*

- $\text{NaNO}_2$ , nitrito di sodio,  $\text{KNO}_2$ , nitrito di potassio. Somministrati in soluzione acquosa e per via endovenosa, sono usati come antidoti contro l'avvelenamento da cianuro.
- Analogamente ai nitrati, vengono, inoltre, impiegati come conservanti delle carni alimentari, soprattutto insaccate; oltre ad avere un effetto antibatterico, questi sali conferiscono alle carni una stabile colorazione rosso viva.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

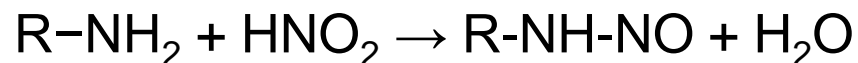
## *Nitrito*

- Ciò è dovuto alla ossidazione emoglobina-Fe(II)-metaemoglobina-Fe(III) ed al successivo legame dello ione ferrico con il nitrito in eccesso oltre che al monossido di azoto prodotto.
- Nitrito di amile e nitrito di allile sono due nitriti organici usati come dilatatori delle coronarie.
- La principale attività farmacologica dello ione nitrito è quella di essere un dilatatore delle coronarie.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Nitrito*

- Lo ione nitrito utilizzato nei sistemi alimentari carnei è attivo per il suo potere moderatamente ossidante in maniera analoga al nitrato; tuttavia, nello stomaco si forma acido nitroso libero, il quale può reagire con i gruppi aminici liberi delle proteine per dare nitrosamine cancerogene:

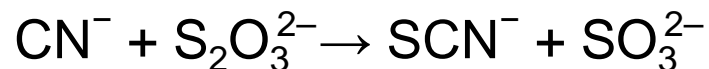


- L'impiego dei nitriti nell'avvelenamento da cianuro è dovuto alla sua capacità di ossidare  $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$ .

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Nitrito*

- Lo ione ferrico diviene così disponibile a legare potenzialmente 2 ioni cianuro e tale fenomeno consente di legare stabilmente ioni cianuro a livello ematico impedendo loro di bloccare gli enzimi respiratori Fe/Cu-citocromi del sistema nervoso centrale.
- La somministrazione di sodio tiosolfato converte il cianuro in tiocianato, reazione catalizzata dalla rodanasi:



- Il tiocianato molto meno tossico viene eliminato con le urine.

# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *(Bi)Solfato*

- $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ , solfato di sodio o sale di Glauber,  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ , solfato di magnesio o sale inglese. Sono usati come purganti.
- In essi lo ione solfato è un idratante delle masse fecali per azione osmotica.



# Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

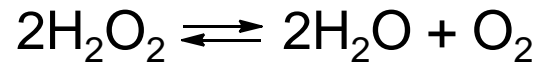
## *Silicato*

- $\text{SiO}_2$ , silice amorfa, colloidale o precipitata. Trova impiego in formulazioni farmaceutiche solide come eccipiente inerte.
- I silicati alcalini provocano lesioni dei capillari sanguigni; intossicazioni croniche professionali si riscontrano nell'industrie dell'amianto, dell'asbesto, del talco, dei semiconduttori e causano calcolosi a base di trisilicato di magnesio, pneumoconiosi, silicosi, nonché tumori bronchiali.

# Sostanze di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Acqua ossigenata*

- L'acqua ossigenata o perossido di idrogeno è un liquido molto denso leggermente azzurro.
- Allo stato puro può decomporsi con esplosione e viene perciò usata normalmente in soluzione acquosa.
- Tuttavia, anche in soluzione acquosa può decomporsi:



# Sostanze di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

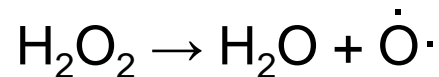
## *Acqua ossigenata*

- Tale reazione è favorita da alcuni tipi di catalizzatori, quali polveri metalliche di Cr, Fe, Cu; hanno, invece, funzioni stabilizzanti sostanze come urea, canfora, etere etilico, alcol etilico, ecc.
- Il titolo in volumi per le soluzioni acquose di  $\text{H}_2\text{O}_2$  è rappresentato dal volume di  $\text{O}_2$  (a condizioni normali) potenzialmente sviluppabile da 1 litro di soluzione.
- La soluzione concentrata (120 volumi, 36% p/p) è molto irritante e caustica della pelle.

# Sostanze di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Acqua ossigenata*

- La soluzione diluita (10 volumi, 3% v/v) è usata come disinfettante e antisettico in virtù delle forti capacità ossidanti dell'ossigeno nascente liberato dalla molecola di  $\text{H}_2\text{O}_2$ :



a cui si devono le proprietà disinfettanti, antisettiche e sbiancanti.

- Particolarmente sensibili all'azione dell'acqua ossigenata risultano ovviamente i batteri anaerobici; è, inoltre, l'unico disinfettante ad essere attivo sulle spore del tetano.

# Sostanze di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Carbone*

- Il carbone vegetale si ottiene per combustione parziale di legni, specialmente di tipo dolce (es., tiglio, pioppo, salice) e contiene l'80% di carbonio.
- Specialmente allo stato di carbone attivo, e cioè sottoposto ad opportuno riscaldamento in atmosfera povera di ossigeno, questo composto possiede notevoli capacità adsorbenti di sostanze, che ne consente l'impiego in alcuni disturbi gastro-intestinali (es., aerofagia) e come antidoto in caso di intossicazioni e avvelenamenti.

# Sostanze di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## *Iodio*

- I preparati a base di iodio ( $I_2/KI$ ) di uso farmaceutico sono rappresentati da: soluzione alcolica di iodio o tintura di iodio (7%), alcol iodato (2%) e soluzione glicerica di iodio (2%), oltre a numerosi sostanze iodo-organiche (es., iodopovidone).
- Lo iodio possiede azione germicida, fungicida, amebicida e virulicida.
- Agisce probabilmente con un duplice meccanismo, iodurante e ossidante, interferendo con gli enzimi e coagulando le proteine.

# Sostanze di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

## Zolfo

- Lo zolfo per usi farmaceutici può essere preparato in vari modi:
  - zolfo sublimato, ottenuto per sublimazione dello zolfo grezzo, trova impieghi per uso esterno come parassitocida dermatologico.
  - zolfo precipitato (magistero di zolfo), ottenuto per precipitazione dei polisolfuri in ambiente acido, trova impieghi per uso interno come disinfettante intestinale, vermifugo e blando purgante;
  - zolfo colloidale, preparato per acidificazione di una soluzione di tiosolfato alcalino, trova impiego come antireumatico, disinfettante delle vie respiratorie e antiacne.