

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 2011/2012*

Dott. Giuseppe La Regina



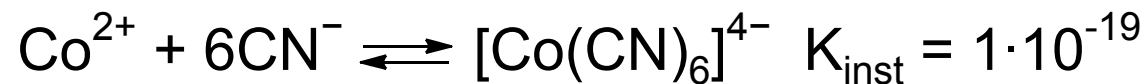
SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

*“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.*

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, 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 radio-nuclidi ^{57}Co e ^{58}Co (γ -emettenti) vengono largamente usati nella terapia radiante contro varie forme tumorali.
- Il cobalto (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 (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

- 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.
- 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

- 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.
- CaBr_2 , bromuro di calcio. Ha azione sedativa.
- 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

- Na_2CaEDTA . 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 e calcitonina (secreti 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

- 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 (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 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: MgO (ossido di magnesio), $\text{Mg}(\text{OH})_2$ (idrossido di magnesio o latte di magnesio), MgCO_3 (carbonato di magnesio), MgCO_3MgO (magnesia calcinata), $4\text{MgCO}_3\text{Mg}(\text{OH})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (carbonato basico di magnesio o magnesia alba), $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$ (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. Aspersorio, antiperspirante, lubrificante solido.
- Mg-stearato. Lubrificante solido.
- 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

- Li_2CO_3 , carbonato di litio. Usato in terapia nel controllo dei disturbi bipolari o sindromi maniaco-depressive.
- Li-glutammato, Li-gluconato, Li-citrato, Li_2SO_4 , LiCl, LiBr possono sostituire Li_2CO_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 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 Li^+ è in grado di competere con Na^+ e 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 LiCO_3^- (simile a 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.
- 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.
- NaCH_3COO , 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 Na^+ che allo ione 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 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 Na^+ , iniettato per via endovenosa, può produrre un arresto del cuore in sistole; nelle stesse condizioni lo ione 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

- NH_4OH , idrossido di ammonio. In piccole concentrazioni è uno stimolante respiratorio e cardiaco.
- NH_4Cl , cloruro di ammonio. E' espettorante, mucolitico e disinfettante delle vie urinarie.
- $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$, carbonato di ammonio, e NH_4HCO_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 ammoniacali, 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

- CH_3COOH , 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

- H_3BO_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 (Ca^{2+} e Mg^{2+}) dai liquidi biologici come sali poco solubili, alterandone così l'equilibrio fisiologico.

Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

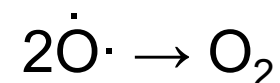
Perborato

- 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

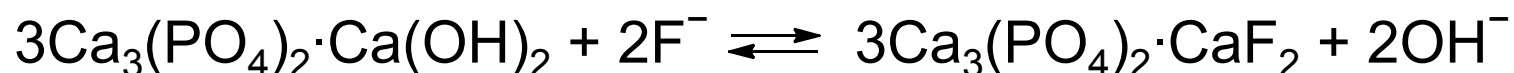
Fluoruro

- SnF_2 , fluoruro di stagno, Na_2FPO_3 , monofluorofosfato di sodio. Fluoruranti usati in alcuni dentifrici.
- Na_2SiF_6 , esafluorosilicato di sodio. E' usato come fluorurante della acque potabili.
- NaF , fluoruro di sodio. Ha proprietà antisettiche, è usato come anticarie ed in alcune bevande fermentate come la birra.
- Il sodio fluoruro Na^{18}F (γ -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 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 antisettiche 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_2 , 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 Cl^- , particolarmente concentrato nei liquidi extracellulari, accompagna lo ione 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 CaCl_2 che dà reazione acida.

Anioni di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

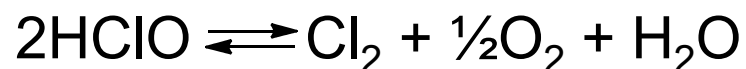
Ipoclorito

- $\text{Ca}(\text{ClO})_2$, ipoclorito di calcio, 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

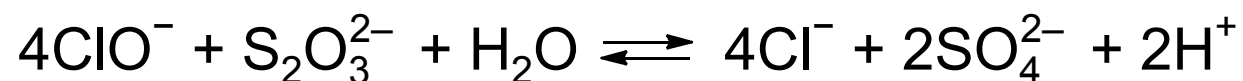
Ipoclorito

- 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 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_4Br , 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}I γ -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

- NaNO_3 , nitrato di sodio, 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

- NaNO_2 , nitrito di sodio, KNO_2 , nitrito di potassio. Somministrati in soluzione acquosa e per via endovenosa, sono usati come antidoti contro l'avvelenamento da cianuro; nitriti alcalini sono anche usati nel campo della disinfezione dei ferri chirurgici.
- 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

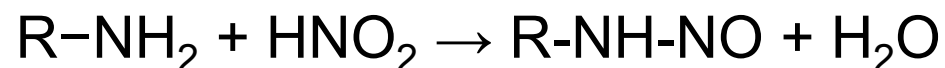
Nitrito

- 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:

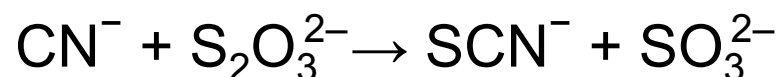


- L'impiego dei nitriti nell'avvelenamento da cianuro è dovuto alla sua capacità di ossidare $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$.

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

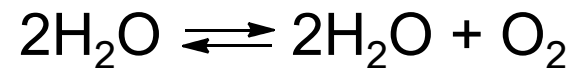
Silicato

- 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

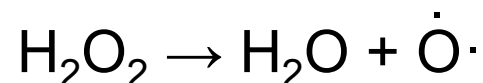
Acqua ossigenata

- 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 H_2O_2 è rappresentato dal volume di 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 H_2O_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., povidone-iodo).
- 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.

Concludendo...

