

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 2012/2013

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.*

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

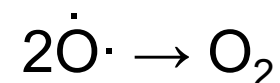
Perborato

- 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

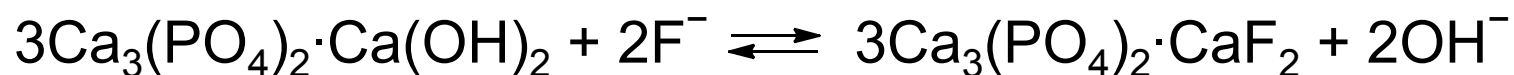
Fluoruro

- 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

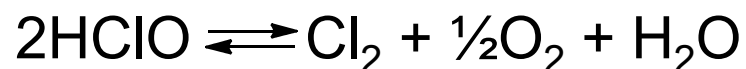
Ipoclorito

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

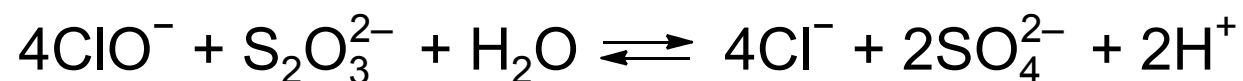
Ipoclorito

- 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

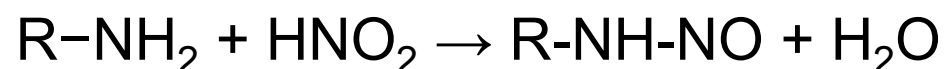
Nitrito

- 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:

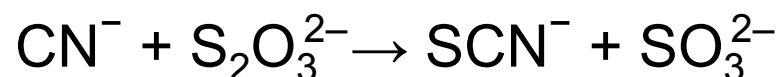


- L'impiego dei nitriti nell'avvelenamento da cianuro è dovuto alla sua capacità di ossidare $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$.

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

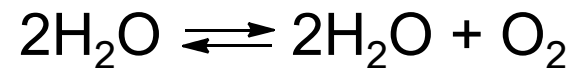
Silicato

- 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

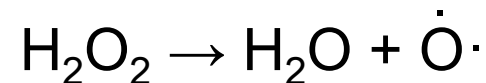
Acqua ossigenata

- 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.

Farmacopea Ufficiale Italiana X Ed.

Esempio di monografia

ARGENTO NITRATO Argentum nigrum	
AgNO_3	M_r 169,9
DEFINIZIONE L'argento nitrato contiene non meno del 99,0 per cento e non più dell'equivalente del 100,5 per cento di AgNO_3 .	
CARATTERI Polvere cristallina bianca o cristalli trasparenti, incolori, solubilissimi in acqua, solubili in alcool.	
IDENTIFICAZIONE A. 10 mg danno la reazione caratteristica dei nitrati (2.3.1). B. 10 mg danno la reazione caratteristica dell'argento (2.3.1).	
SAGGI Soluzione S. Disciogliere 2,0 g in <i>acqua R</i> e diluire a 50 ml con lo stesso solvente. Aspetto della soluzione. La soluzione S è limpida (2.2.1) ed incolore (<i>Metodo II</i> , 2.2.2). Acidità o alcalinità. Aggiungere 0,1 ml di <i>verde bromocresolo soluzione R</i> a 2 ml di soluzione S. La soluzione è blu. Aggiungere 0,1 ml di <i>rosso fenolo soluzione R</i> a 2 ml di soluzione S. La soluzione è gialla. Sali estranei. Aggiungere 7,5 ml di <i>acido cloridrico diluito R</i> a 30 ml di soluzione S, agitare energicamente, scaldare a b.m. per 5 min e filtrare. Evaporare a secco a b.m. 20 ml del filtrato ed essiccare a 100-105 °C. Il residuo pesa non più di 2 mg (0,3 per cento). Alluminio, piombo, rame e bismuto. Disciogliere 1,0 g in una miscela di 4 ml di <i>ammoniaca concentrata R</i> e 6 ml di <i>acqua R</i> . La soluzione è limpida (2.2.1) ed incolore (<i>Metodo II</i> , 2.2.2).	
DETERMINAZIONE QUANTITATIVA Disciogliere 0,300 g in 50 ml di <i>acqua R</i> ed aggiungere 2 ml di <i>acido nitrico diluito R</i> e 2 ml di <i>ferra(-ico) ammonico solfato soluzione R2</i> . Titolare con <i>ammonio tiocianato 0,1 M</i> fino a che il colore vira al giallo-rossastro. 1 ml di <i>ammonio tiocianato 0,1 M</i> equivale a 16,99 mg di AgNO_3 .	
CONSERVAZIONE Conservare in un recipiente ben chiuso, non metallico, protetto dalla luce.	

F.U.

ARGENTO NITRATO

Argentum nigrum

AgNO_3

M_r 169,9

DEFINIZIONE

L'argento nitrato contiene non meno del 99,0 per cento e non più dell'equivalente del 100,5 per cento di AgNO_3 .

CARATTERI

Polvere cristallina bianca o cristalli trasparenti, incolori, solubilissimi in acqua, solubili in alcool.

IDENTIFICAZIONE

- A. 10 mg danno la reazione caratteristica dei nitrati (2.3.1).
B. 10 mg danno la reazione caratteristica dell'argento (2.3.1).

Farmacopea Ufficiale Italiana X Ed.

Esempio di monografia

Reazioni di identificazione degli ioni e dei gruppi funzionali

FOSFATI (ORTOFOSFATI)

- a) Aggiungere 5 ml di *argento nitrato soluzione R1* a 5 ml della soluzione prescritta, neutralizzata se necessario. Si forma un precipitato giallo la cui colorazione non si modifica per ebollizione e che si discioglie per aggiunta di *ammoniaca diluita R*.
- b) Mescolare 2 ml di *molibdo vanadico reattivo R* con 1 ml della soluzione prescritta. Si forma una colorazione gialla.

IODURI

- a) Disciogliere una quantità di sostanza in esame equivalente a circa 4 mg di ione ioduro (I) in 2 ml di *acqua R* o usare 2 ml della soluzione prescritta. Acidificare con *acido nitrico diluito R* e aggiungere 0,4 ml di *argento nitrato soluzione R1*. Agitare e lasciare a riposo. Si forma un precipitato caseoso giallo pallido. Centrifugare e lavare il precipitato con tre porzioni, ciascuna di 1 ml, di *acqua R*. Effettuare questa operazione rapidamente, a riparo dalla luce viva e non considerando il fatto che la soluzione sovrastante possa non diventare perfettamente limpida. Sospendere il precipitato in 2 ml di *acqua R* e aggiungere 1,5 ml di *ammoniaca diluita R*. Il precipitato non si discioglie.
- b) Aggiungere 0,5 ml di *acido solforico diluito R*, 0,1 ml di *potassio dicromato soluzione R*, 2 ml di *acqua R* e 2 ml di *cloroformio R* a 0,2 ml di soluzione della sostanza in esame contenente circa 5 mg di ione ioduro (I) per millilitro o a 0,2 ml della soluzione prescritta. Agitare per qualche secondo e lasciare a riposo. La fase cloroformica si colora in violetto o in rosso-violetto.

LATTATI

Disciogliere in 5 ml di *acqua R* una quantità della sostanza in esame equivalente a circa 5 mg di acido lattico o usare 5 ml della soluzione prescritta. Aggiungere 1 ml di *acqua di bromo R* e 0,5 ml di *acido fosforico diluito R*. Scaldare a b.m. fino a scomparsa della colorazione, agitando, di tanto in tanto, con una bacchetta di vetro. Aggiungere 4 g di *ammonio solfato R* e mescolare. Aggiungere goccia a goccia, senza mescolare, 0,2 ml di una soluzione (100 g/l) di *sodio nitroprussiato R* in *acido solforico diluito R* e, sempre senza mescolare, 1 ml di *ammoniaca R*. Lasciare a riposo per 30 min. Alla superficie di separazione dei due liquidi si forma un anello verde scuro.

MAGNESIO

Disciogliere circa 15 mg della sostanza in esame in 2 ml di *acqua R* o usare 2 ml della soluzione prescritta. Aggiungere 1 ml di *ammoniaca diluita R1*. Si forma un precipitato bianco che si discioglie per aggiunta di 1 ml di *ammonio cloruro soluzione R*. Aggiungere 1 ml di *sodio fosfato dibasico soluzione R*. Si forma un precipitato bianco cristallino.

MERCURIO

- a) Deporre su una lamina di rame ben tersa circa 0,1 ml di una soluzione della sostanza in esame. Si forma una macchia grigia scura che diventa brillante per sfregamento. Seccare la lamina di rame e riscaldare in una provetta. La macchia scompare.
- b) Aggiungere *sodio idrossido soluzione diluita R* alla soluzione prescritta fino a reazione fortemente alcalina (2.2.4). Si forma un precipitato denso e giallo (sali mercurici).

NITRATI

Aggiungere la sostanza in esame polverizzata, in quantità equivalente a circa 1 mg di nitrato (NO_3^-) o la quantità di sostanza prescritta, ad una miscela di 0,1 ml di *nitrobenzene R* e 0,2 ml di *acido solforico R*. Lasciare a riposo per 5 min, raffreddare in acqua ghiacciata, e aggiungere lentamente, agitando, 5 ml di *acqua R* e 5 ml di *sodio idrossido soluzione concentrata R*. Aggiungere 5 ml di *acetone R*. Agitare e lasciare a riposo. Lo strato superiore si colora in violetto intenso.

PIOMBO

- a) Disciogliere circa 0,1 g della sostanza in esame in 1 ml di *acido acetico R* o usare 1 ml della soluzione prescritta. Aggiungere 2 ml di *potassio cromato soluzione R*. Si forma un precipitato giallo, solubile in 2 ml di *sodio idrossido soluzione concentrata R*.
- b) Disciogliere 50 mg della sostanza in esame in 1 ml di *acido acetico R* o usare 1 ml della soluzione prescritta. Aggiungere 10 ml di *acqua R* e 0,2 ml di *potassio iodato soluzione R*. Si forma un precipitato giallo. Scaldare all'ebollizione per 1-2 min. Il precipitato si discioglie. Lasciare raffreddare. Il precipitato ricompare sotto forma di lamine gialle brillanti.

NITRATI

Aggiungere la sostanza in esame polverizzata, in quantità equivalente a circa 1 mg di nitrato (NO_3^-) o la quantità di sostanza prescritta, ad una miscela di 0,1 ml di *nitrobenzene R* e 0,2 ml di *acido solforico R*. Lasciare a riposo per 5 min, raffreddare in acqua ghiacciata, e aggiungere lentamente, agitando, 5 ml di *acqua R* e 5 ml di *sodio idrossido soluzione concentrata R*. Aggiungere 5 ml di *acetone R*. Agitare e lasciare a riposo. Lo strato superiore si colora in violetto intenso.

ARGENTO

Disciogliere circa 10 mg della sostanza in esame in 10 ml di *acqua R* o usare 10 ml della soluzione prescritta. Aggiungere 0,3 ml di *acido cloridrico R1*. Si forma un precipitato bianco caseoso solubile in 3 ml di *ammoniaca diluita R1*.

Farmacopea Ufficiale Italiana X Ed.

Esempio di monografia

Reattivi

4. REATTIVI

4.1. REATTIVI, SOLUZIONI STANDARD, SOLUZIONI TAMPONE

Il nome di una sostanza o di una soluzione seguito dalla lettera R (tutto in corsivo), indica che il reattivo è incluso nella seguente lista. Le specifiche date per i reattivi non garantiscono che la loro qualità sia idonea per l'uso nei farmaci.

Nell'ambito della descrizione di ogni reattivo vi è un codice di riferimento a sette cifre in corsivo (per esempio, 1002501). Questo numero, che rimarrà invariato per un dato reattivo durante le successive revisioni della lista, è usato per scopi identificativi dal Segretariato, e può tornare utile anche agli utilizzatori della Farmacopea, per esempio nella gestione dei reattivi. La descrizione può anche includere un numero CAS (Chemical Abstract Service Registry Number) riconoscibile dal suo formato tipico, per esempio 9002-93-1.

Alcuni reattivi inclusi nella lista sono tossici e devono essere maneggiati in conformità con le norme di buona pratica di laboratorio.

I reattivi in soluzione acquosa sono preparati utilizzando acqua R. Quando la soluzione di un reattivo è descritta usando un'espressione tipo "acido cloridrico (HCl 10 g/l)", la soluzione è preparata mediante appropriata diluizione con acqua R di una soluzione più concentrata del reattivo specificato in questa sezione. Le soluzioni dei reattivi utilizzate nei saggi finite per il bario, per il calcio e per i solfati sono preparate usando acqua distillata R. Quando non è indicato il nome del solvente si intende una soluzione acquosa.

I reattivi e le soluzioni dei reattivi devono essere conservate in recipienti ben chiusi. Le etichette devono essere conformi alla legislazione nazionale e alle disposizioni internazionali.

4.1.1. REATTIVI

Acetaldeide. C_2H_4O . (M_r 44,1). 1000200. [75-07-0]. Etanale.

Liquido infiammabile, incolore, limpido, miscibile con acqua e con alcool.

d_4^{20} : circa 0,788.

n_D^{20} : circa 1,332.

p.e.: circa 21 °C.

Acetilacetone. $C_5H_8O_2$. (M_r 100,1). 1000900. [123-54-6]. 2,4-Pentandione.

Liquido incolore o leggermente giallo, facilmente infiammabile, molto solubile in acqua, miscibile con acetone, con alcool, con etere e con acido acetico glaciale.

d_4^{20} : da 1,452 a 1,453.

p.e.: da 138 °C a 140 °C.

Acetilacetone reattivo R1. 1000901.

A 100 ml di ammonio acetato soluzione R aggiungere 0,2 ml di acetilacetone R.

Acetilcolina cloruro. $C_7H_{16}ClNO_2$. (M_r 181,7). 1001000. [60-31-1].

Polvere cristallina, solubilissima in acqua fredda e in alcool, praticamente insolubile in etere; si decompone in acqua calda e in alcali.

Conservare a -20 °C.

Acetile cloruro. C_2H_3ClO . (M_r 78,5). 1000800. [75-36-5].

Liquido infiammabile, incolore, limpido, si decompone a contatto con acqua e con alcool, miscibile con dicloroetano.

d_4^{20} : circa 1,110.

Intervallo di distillazione (2.2.11). Non meno del 95 per cento distilla tra 49 °C e 53 °C.

Acetileugenolo. $C_{12}H_{14}O_2$. (M_r 206,2). 1100700. [93-28-7]. 2-Metossi-4-(2-propenil)fenilacetato.

Liquido oleoso giallo, molto solubile in alcool e in etere, praticamente insolubile in acqua.

n_D^{20} : circa 1,521.

p.e.: da 281 °C a 282 °C.

L'acetileugenolo utilizzato in gas cromatografia soddisfa al seguente saggio aggiuntivo:

Determinazione quantitativa. Esaminare mediante gas cromatografia (2.2.28) come prescritto nella monografia *Garofano essenza* (1091) usando la sostanza in esame come soluzione in esame.

L'area del picco principale non è inferiore al 98,0 per cento dell'area totale dei picchi.

Ammoniaca diluita R1. 1004702.

Contiene non meno di 100 g/l e non più di 104 g/l di NH_3 (M_r 17,03).

Diluire 41 g di *ammoniaca concentrata R* a 100 ml con *acqua R*.

Ammoniaca diluita R2. 1004703.

Contiene non meno di 33 g/l e non più di 35 g/l di NH_3 (M_r 17,03).

Diluire 14 g di *ammoniaca concentrata R* a 100 ml con *acqua R*.