

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.*

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di emissione

- Negli atomi e negli ioni, gli elettroni possono occupare solo determinate posizioni, o meglio, possono trovarsi in determinati livelli energetici.
- Nello stato normale (stato fondamentale) gli elettroni occupano il livello che ha minore energia.
- Per effetto di determinate eccitazioni si può avere nell'atomo un apporto di energia, per cui uno o più elettroni vengono elevati su livelli più lontani dal nucleo.

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di emissione

- Questi elettroni eccitati tendono a ritornare allo stato fondamentale, emettendo la differenza di energia tra lo stato eccitato e lo stato fondamentale.
- Tale energia viene emessa in forma di energia radiante, avente lunghezza d'onda ed intensità caratteristiche.
- Qualsiasi sostanza, opportunamente eccitata, può emettere energia radiante, rivelabile eventualmente con un adeguato strumento.

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di emissione

- Il diagramma che riporta in ascisse le lunghezze d'onda e in ordinate le corrispondenti intensità prende il nome di *spettro di emissione* della sostanza.
- Le sostanze solide e liquide danno in genere spettri continui, cioè costituiti da radiazioni, più o meno intense, di qualsiasi lunghezza d'onda.
- Le sostanze gassose o vaporizzate danno spettri discontinui, cioè costituiti da radiazioni corrispondenti solo a determinate lunghezze d'onda.

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di emissione

- Gli spettri discontinui, a loro volta, possono essere a *bande* o a *righe*.
- Gli *spettri a bande* sono costituiti da varie radiazioni, ciascuna delle quali comprende brevi intervalli di lunghezze d'onda; essi sono dati da sostanze gassose allo stato di molecole.
- Gli *spettri a righe* sono costituiti da radiazioni singole e ben determinate; essi sono dati da sostanze gassose (o vaporizzate) allo stato di atomi o di ioni.

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di emissione

- Gli spettri di emissione variano al variare delle condizioni di eccitazione.
- Tuttavia, una volta fissate le condizioni, diventano caratteristici delle varie sostanze, particolarmente quelli a righe, che perciò sono i più usati per l'analisi chimica.
- Infatti, poiché i livelli di ogni elemento sono definiti e limitati, deve essere definito e limitato anche il numero di righe dello spettro.

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di emissione

- Le diverse righe hanno un'intensità relativa caratteristica che dipende dalla probabilità che il “salto” tra 2 livelli energetici abbia luogo; entro certi limiti, l'intensità è indipendente dall'eccitazione.

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di emissione: metodi di eccitazione

- Il metodo più semplice è il riscaldamento con la fiamma; l'apporto di energia in tal caso è piuttosto limitato, sicché solo poche sostanze (metalli o ioni alcalini e alcalino terrosi, sali di rame e borati) danno i relativi spettri.
- Le radiazioni emesse al di sotto di 400 °C sono radiazioni termiche che non vengono percepite dall'occhio umano.
- L'emissione di radiazioni visibili al di sotto di 400 °C deve essere considerata come dovuta a fenomeni di luminescenza.

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di emissione: metodi di eccitazione

- Il metodo del riscaldamento con la fiamma oltre che molto semplice ha il vantaggio di dare, a causa della bassa energia di attivazione, uno spettro molto semplice, costituito solo da poche righe caratteristiche e facilmente riconoscibili.
- Altri mezzi di eccitazione sono rappresentati dall'*arco voltaico* e dalla *scintilla elettrica*.
- L'*arco voltaico* si ottiene applicando una differenza di potenziale di 100-200 V a 2 elettrodi di grafite, cui si fa aderire la sostanza da analizzare.

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di emissione: metodi di eccitazione

- Si ottengono così spettri (a righe) di atomi neutri, che si confrontano con gli spettri riportati in apposite tabelle.
- L'eccitazione con la scintilla, molto più intensa e controllabile di quella ad arco, si ottiene facendo scoccare, con un apparecchio di induzione, una scintilla di frequenza opportuna, lunga 4-5 cm, direttamente fra 2 elettrodi del metallo da analizzare.
- Si ottengono in tal modo spettri in cui predominano le righe di emissione degli atomi allo stato ionizzato.

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di emissione: metodi di eccitazione

- Altri metodi di eccitazione sono rappresentati dal metodo elettrotermico (fornetto di grafite), plasma ad accoppiamento induttivo e plasma a corrente continua.

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di emissione: esame degli spettri

- L'esame dello spettro costituisce per alcuni elementi il saggio di riconoscimento più sensibile e specifico.
- In alcuni casi, quando cioè l'eccitazione è seguita alla fiamma e la radiazione emessa è monocromatica (Na, K, Li), è sufficiente l'osservazione del colore che assume la fiamma stessa.
- In generale, però, per uno studio più accurato delle righe, specialmente se l'eccitazione è seguita con l'arco elettrico o con una scintilla, è necessario l'uso dello spettroscopio.

Analisi Spettroscopica

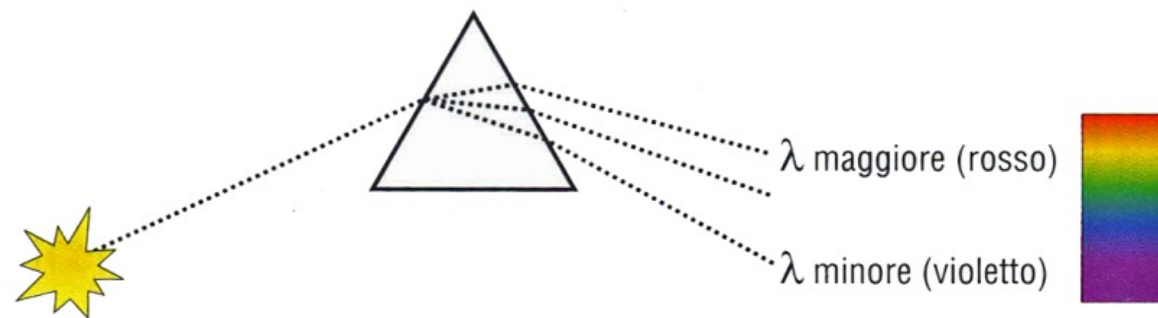
Gli spettri di emissione: esame degli spettri

- Lo spettroscopio è uno strumento che scinde la luce emessa nelle varie righe corrispondenti cioè nelle varie lunghezze d'onda che la costituiscono.
- Lo spettroscopio è fondato sul principio che un raggio di luce policromatica che incida su un prisma di vetro, viene rifratto con diversi indici di rifrazione per le diverse lunghezze d'onda (λ).
- Più esattamente, le radiazioni a minore lunghezza d'onda risultano più deviate.

Analisi Spettroscopica

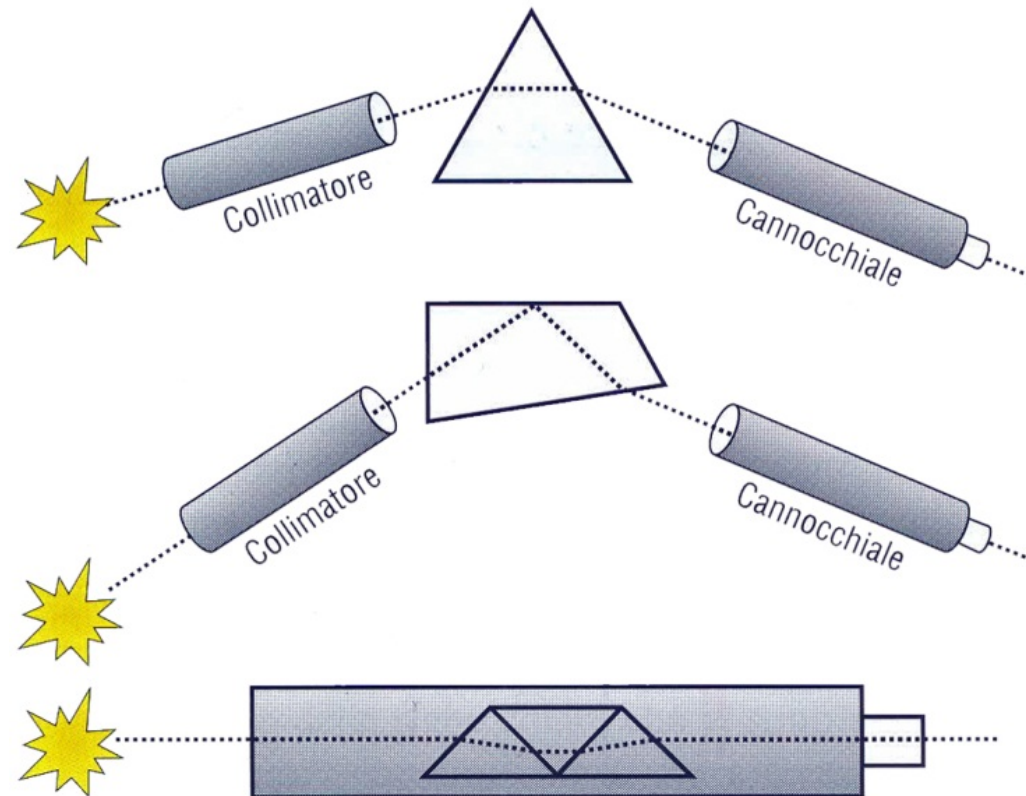
Gli spettri di emissione: esame degli spettri

- Ne risulta una dispersione della luce nelle diverse radiazioni monocromatiche, cioè una scomposizione della luce stessa nei vari colori che la costituiscono.



Analisi Spettroscopica

Gli spettri di emissione: esame degli spettri



Tipi di spettroscopi

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di emissione: esame degli spettri

- Con i primi 2 tipi di spettroscopio non si ha un esame immediato dell'intero spettro, ma si procede gradualmente all'esame di zone successive.
- Poiché le condizioni ottimali di esame dello spettro si hanno quando l'angolo di incidenza è uguale all'angolo di emergenza, con lo spettroscopio del primo tipo si esamina lo spettro ruotando il cannocchiale ed il prisma in modo da realizzare costantemente le condizioni ottimali.

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di emissione: esame degli spettri

- Con lo spettroscopio del secondo tipo, le condizioni ottimali vengono realizzate ruotando solo il prisma, mentre il collimatore ed il cannocchiale restano fermi (*spettroscopio a deviazione costante*).
- Lo spettroscopio del terzo tipo, costruito anche in formato tascabile, consente la visione diretta di tutto lo spettro visibile.
- In tutti i casi un adeguato dispositivo permette di leggere su un'apposita scala graduata le lunghezze d'onda corrispondenti alle varie righe dello spettro della sostanza in esame.

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di emissione: esame degli spettri

- Il riconoscimento qualitativo degli elementi si può fare paragonando lo spettro della sostanza con quello degli elementi puri che si suppongono possano essere presenti in essa.
- Altrimenti, si possono misurare le lunghezze d'onda delle righe della sostanza e confrontandole con quelle dei vari elementi ricavate da apposite tabelle.
- Fra tutte le righe di un elemento alcune sono caratteristiche, in quanto, essendo le più intense, sono le ultime a scomparire quando l'elemento viene a trovarsi in quantità infinitesime.

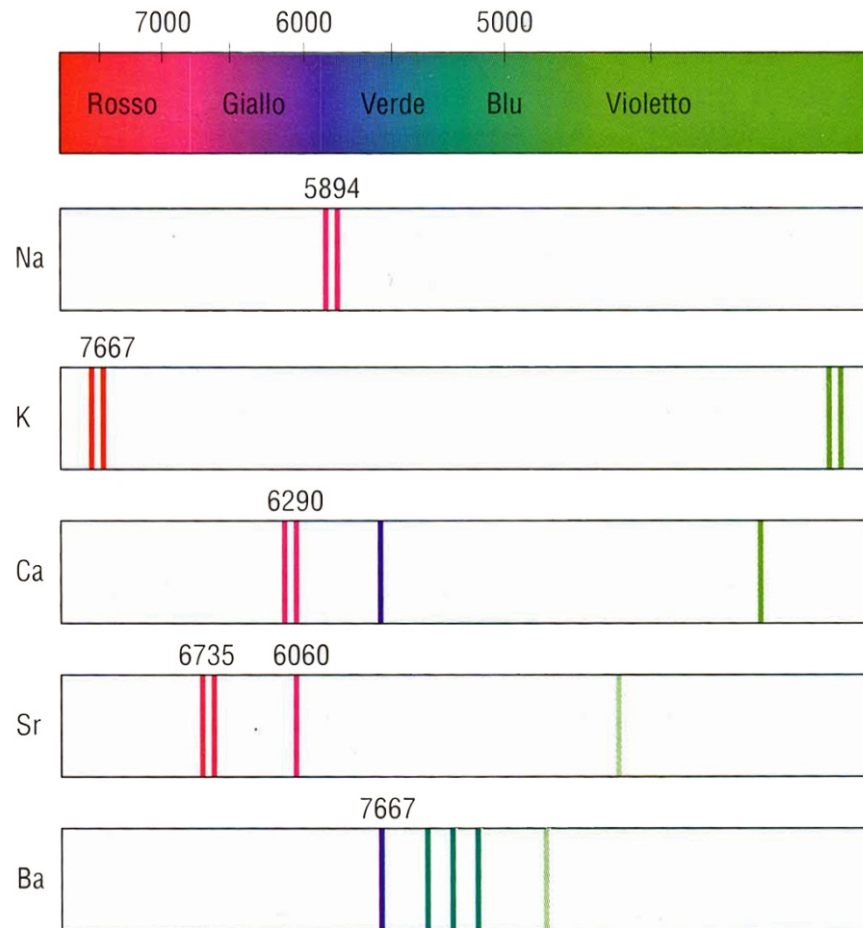
Analisi Spettroscopica

Gli spettri di emissione: esame degli spettri

- Tali righe, note come *ultime*, sono le più utili per il riconoscimento di tracce o di impurezze, anche se queste sono presenti in quantità di $\sim 10^{-8}$ g.

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di emissione: esame degli spettri



Righe spettroscopiche di alcuni elementi

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di assorbimento

- Tutti i corpi hanno la capacità di assorbire in maniera diversa alcune radiazioni.
- In generale, quando una radiazione di una determinata lunghezza d'onda colpisce un corpo, una parte di essa viene riflessa, una parte viene assorbita ed una parte attraversa il corpo.
- Il rapporto tra la parte assorbita e quella riflessa varia in genere secondo la lunghezza d'onda.
- Per questa ragione molti corpi risultano colorati se colpiti da luce bianca.

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di assorbimento

- Nella maggior parte dei casi la radiazione assorbita viene trasformata in calore.
- Solo in alcuni casi viene trasformata in energia chimica (reazioni fotochimiche).
- In altri casi viene riemessa come radiazione luminosa a lunghezza d'onda diversa (luminescenza, fluorescenza).
- Analogamente all'emissione, l'assorbimento dei solidi e dei liquidi differisce da quello dei gas e dei vapori.

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di assorbimento

- I solidi e i liquidi hanno spettri di assorbimento in genere a bande, la cui ampiezza e posizione può variare a seconda delle condizioni e particolarmente della concentrazione e dello spessore dello strato esaminato.
- Sostanze che presentano certe bande di assorbimento nello spettro visibile possono, per altra concentrazione o per altro spessore dello strato, presentare un assorbimento (e quindi un colore) completamente diverso.

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di assorbimento

- Mentre lo spettro di assorbimento di una sostanza solida, liquida o in soluzione non ha in genere alcuna relazione con lo spettro di emissione della medesima sostanza, ben diversamente si comportano le sostanze gassose.
- Gli spettri di assorbimento dei gas sono costituiti da bande o da righe, e, come nel caso degli spettri di emissione, quelli a bande sono dovute alle molecole, mentre quelli a righe agli atomi.
- I gas, inoltre, assorbono le medesime radiazioni che essi emettono.

Analisi Spettroscopica

Gli spettri di assorbimento

- Ad esempio, lo spettro della luce solare presenta delle righe scure, la cui posizione coincide con la posizione delle righe chiare che vi sono negli spettri di emissione delle sostanze presenti negli strati più esterni del Sole.
- Il medesimo fenomeno si ha osservando attraverso una fiamma colorata una sorgente luminosa più intensa.
- Come gli spettri di emissione, anche di spettri di assorbimento vengono rilevati ed esaminati, per uno studio esatto delle righe ai fini dell'analisi chimica, mediante lo spettroscopio.

Analisi Cromatografica

Cromatografia su carta

- La cromatografia è una tecnica analitica relativamente recente, che si usa per separare i costituenti di una miscela in soluzione, distribuendoli tra 2 fasi immiscibili, di cui una è in movimento rispetto all'altra.
- La *fase stazionaria* può essere solida o liquida; la *fase mobile* può essere una sostanza liquida o gassosa (in quest'ultimo caso si parla di gas cromatografia).

Analisi Cromatografica

Cromatografia su carta

- Si distinguono varie tecniche cromatografiche:
 - la *cromatografia su colonna* si esegue in colonne di vetro riempite di un'opportuna sostanza insolubile;
 - la *cromatografia su strato sottile* si esegue su un sottile strato di sostanza di adsorbente, per esempio su uno strato di gel di silice, che rappresenta la fase stazionaria, disposta su una lastra di vetro, alluminio, ecc.;
 - la *cromatografia su carta* si esegue su strisce di carta speciale, dove la soluzione si muove per capillarità.

Analisi Cromatografica

Cromatografia su carta

- Nell'analisi qualitativa inorganica la cromatografia è particolarmente adatta per eseguire separazioni altrimenti difficili.
- Ad esempio, è adatta per separare il platino dai platinoidi, il berillio dall'alluminio, lo scandio dalle altre terre rare, l'afnio dallo zirconio, ecc.
- Inoltre, essa può essere usata non solo per il riconoscimento qualitativo dei vari costituenti ma anche per la loro determinazione quantitativa.

Analisi Cromatografica

Cromatografia su carta: il coefficiente R_f

- Nella cromatografia su carta si pone una piccola quantità della sostanza da analizzare (es., la soluzione acquosa di vari ioni) ad un'estremità di una striscia di carta da filtro.
- Si dispone, quindi, in adatte condizioni un solvente opportuno in modo che dall'estremità della striscia esso diffonda per capillarità lungo la striscia stessa.
- Entro un certo tempo (di solito entro alcune ore) la miscela migra dal punto in cui era stata applicata e si separa, in maggiore o minore misura, nei suoi costituenti.

Analisi Cromatografica

Cromatografia su carta: il coefficiente R_f

- I costituenti della miscela si localizzano in zone separate formando un cromatogramma.
- Le diverse zone, se non sono visibili di per sé, possono essere individuate e rese visibili sotto forma di macchie o bande trattando il cromatogramma con appropriati reattivi chimici (sviluppo del cromatogramma).
- La posizione raggiunta da una determinata sostanza o ione sul cromatogramma viene definita mediante il cosiddetto *rapporti dei fronti o coefficiente R_f* .

Analisi Cromatografica

Cromatografia su carta: il coefficiente R_f

R_f = spostamento della sostanza/spostamento del solvente

cioè il coefficiente R_f di una sostanza è il rapporto tra la distanza media percorsa dalla sostanza e la distanza media raggiunta dal fronte del solvente, misurate a partire dal punto di applicazione della miscela.

- Più esattamente, queste distanze sono misurate a partire da una «linea di partenza», segnata precedentemente sulla carta.

Analisi Cromatografica

Cromatografia su carta: il coefficiente R_f

- E' stato sperimentato che, fissate le condizioni di operazione, i valori di R_f sono caratteristici per ogni sostanza.
- La separazione per cromatografia su carta è possibile, di solito, quando i valori di R_f differiscono di almeno 0,1.
- La posizione della linea di partenza si può fissare tracciando sulla carta una linea con una matita e ponendo in corrispondenza di questa linea una goccia della soluzione in esame, mediante una micropipetta o una microsiringa.

Analisi Cromatografica

Cromatografia su carta: il coefficiente R_f

- La lunghezza del tratto percorso dalla sostanza o dallo ione viene considerata uguale alla distanza fra la linea di partenza ed il centro della banda.
- Ovviamente possono sorgere incertezze se la banda presenta bordi molto sfumati.
- I valori di R_f risultano abbastanza riproducibili, sicchè si possono ritenere costanti anche nel caso che si voglia identificare una banda su una striscia prendendo come riferimento la posizione di una banda nota.

Analisi Cromatografica

Cromatografia su carta: il coefficiente R_f

- Pertanto, in analisi qualitativa, per riconoscere i vari ioni è sempre necessario conoscere con esattezza il valore di R_f .
- Inoltre, si è trovato che, fissate le condizioni di lavoro (temperatura, carta, solvente, ecc.), i valori di R_f possono essere influenzati da vari fattori tra cui:
 - 1) la presenza di ioni estranei e la loro concentrazione (es., cloruri in separazioni effettuate con soluzione nitrica);
 - 2) acidità della soluzione (es, la presenza di acidi è necessaria per evitare l'idrolisi dei sali);

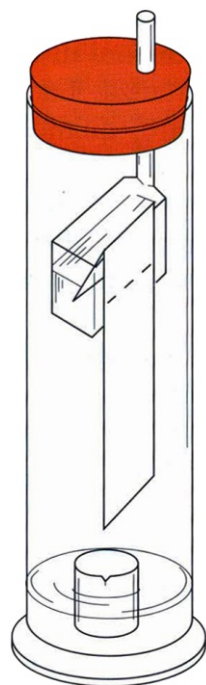
Analisi Cromatografica

Cromatografia su carta: il coefficiente R_f

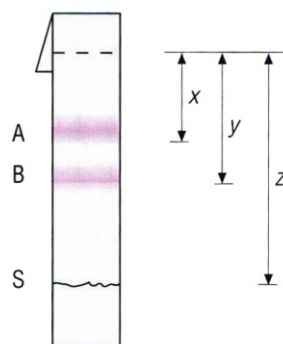
- 3) il tempo impiegato per l'adsorbimento (es., i valori di R_f possono aumentare con il tempo di adsorbimento).
- Si deve aggiungere che un fattore molto importante nella cromatografia su carta è la ripartizione dei composti inorganici tra l'acqua ed un determinato solvente organico.
 - La ripartizione può variare, tra l'altro, per la formazione di complessi fra i cationi ed i solventi organici.

Analisi Cromatografica

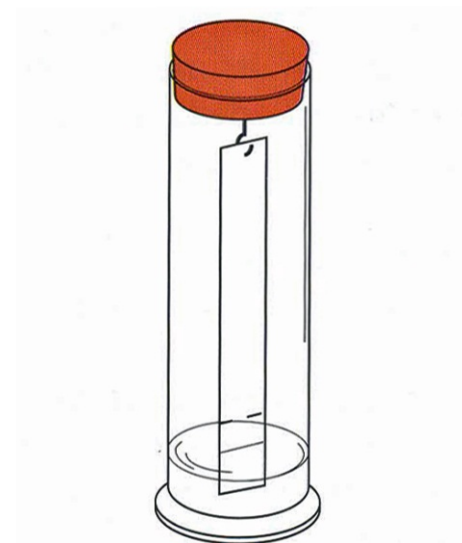
Cromatografia su carta: attrezzatura e procedimento



a)



b)



Cromatografia ascendente

a) Camera cromatografica con una striscia di carta immersa nella navicella. Sulla striscia è segnata la linea di partenza (tratteggiata) e su questa linea si vede la macchia formata dalla goccia di soluzione in esame, all'inizio dell'esperimento.

b) Cromatogramma sviluppato; su di esso si vedono le posizioni di due bande, A e B, e il fronte del solvente S.

Per la sostanza A, si ha $Rf = \frac{x}{z}$. Per la sostanza B, si ha $Rf = \frac{y}{z}$.

Analisi Cromatografica

Cromatografia su carta: applicazioni

- Mediante cromatografia su carta è possibile separare cloruri, bromuri e ioduri.
- Gli alogenuri debbono essere presenti come sali sodici in soluzione acquosa neutra.
- Il solvente adatto è la piridina contenente il 10% di acqua (v/v) oppure l'acetone contenente il 20% di H₂O (v/v).
- La fase discendente della cromatografia dura circa 2 ore; dopo l'evaporazione del solvente dalla striscia, questa viene irrorata con AgNO₃ 0,1N e con fluoresceina 0,1% in alcol 50%.

Analisi Cromatografica

Cromatografia su carta: applicazioni

- Dopo l'essiccamento, gli alogenuri sono chiaramente visibili come bande caratteristiche che, osservate alla luce ultravioletta, appaiono come macchie scure su uno sfondo fluorescente.

Ione	Piridina 10% H ₂ O	Acetone 20% H ₂ O
Cloruro	R _f = 0,25	R _f = 0,50
Bromuro	R _f = 0,47	R _f = 0,60
Ioduro	R _f = 0,70	R _f = 0,77

Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

Argento

- 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 *ophthalmia 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

- $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{NO}_3$, diamminoargento nitrato, e 10% formaldeide. Questa miscela a base di nitrato di diamminoargento e formaldeide ha un uso abbastanza specifico in odontoiatria quale disinfettante e protettivo delle cavità cariodentali. Oltre all'attività antisettica di Ag^+ , la formaldeide produce una parziale riduzione del catione ad Ag^0 che si deposita sulla superficie interna delle cavità dentali rivestendola di un film protettivo.

Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

Argento

- A livello biologico, il catione 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 o il complesso diamminoargento che, rilasciando piccole quantità di ioni Ag^+ , esplicano un'azione antisettica batteriostatica, priva di una concomitante azione caustica e irritante.
- Lo ione 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 Ag_2S ; 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, AgNO_3 ha un effetto letale in un individuo adulto alla dose di ≈ 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.
- 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 (saturnismo) 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 $-\text{SH}$ e in misura minore, $-\text{COOH}$ e $-\text{NH}_2$ 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 (PbEt_4 , PbMe_4) nelle benzine (oggi vietato) come antidetonante.
- La terapia di disintossicazione prevede la somministrazione di chelanti, quali EDTA, dimercaprol o penicillamina, con formazione di chelati solubili ed eliminabili per via urinaria.

Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

Mercurio

- Hg metallico. In forma finemente suddivisa è noto da lungo tempo come antidermatitico; entrava in preparazioni di unguenti per uso esterno con un contenuto di Hg = 10-30%. Capace di attraversare la pelle, entra in circolo dopo ossidazione a ione mercurioso e/o mercurico.
- HgO, ossido giallo di mercurio. Per uso esterno in preparati con contenuto di Hg = 1-5%; ha proprietà antisettiche in pomate anti-eczematose, in colliri, ecc.

Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

Mercurio

- HgCl_2 , cloruro mercurico. Sublimato corrosivo è conosciuto come il vecchio antisettico di Koch largamente usato alla fine dell'800, sia come antisettico per uso esterno, che come disinfettante dei ferri chirurgici. Oggi ne viene sconsigliato l'uso prolungato per la sua tossicità e ne è decaduto l'uso nella disinfezione dei ferri chirurgici in quanto intacca i metalli.
- HgI_2 , ioduro mercurico (rosso di mercurio). Antibatterico e disinfettante, oggi ormai in disuso.

Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

Mercurio

- HgNH_2Cl , cloroamiduro di mercurio. Batteriostatico in dermatologia e per uso oftalmico; antiparassitario per es. contro le piattole nell'uomo.
- 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

agiscono a livello dei tubuli renali inibendo il riassorbimento dei ioni Na^+ e Cl^- , grazie alla capacità del mercurio (Hg^{2+}) di inibire le proteine deputate al loro riassorbimento.

- Hg_2Cl_2 , cloruro mercurioso (calomelano). Oggi in disuso, sino ai primi decenni del '900, è stato un importante farmaco con diverse applicazioni: antisifilitico perché attivo contro *Treponema pallidum* e, per via orale, anche come diuretico, purgativo e antisettico del tratto gastrointestinale.

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 dimercaprol, 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.
- $\text{Na}_2\text{AsCH}_3\text{O}_3$ $[(\text{NaO})_2\text{As}(\text{O})(\text{Me})]$, sodio metilarsonato. Usato contro varie forme di dermatite, specie contro la psoriasi.
- As_4O_6 , anidride arseniosa. Usata a bassissime dosi come tonico e ricostituente.

Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

Arsenico

- KAsO_2 , metaarsenito di potassio. Conosciuto come liquore arsenicale di Flower, è stato usato come tonico e ricostituente a bassissime dosi.
- $\text{NaAs}(\text{CH}_3)_2\text{O}_2 [(\text{NaO})(\text{O})\text{As}(\text{Me})_2]$, sodio dimetilarsonato. A basse dosi ha proprietà anabolizzanti, antiemetiche, ricostituenti, toniche, antitubercolari, antisifilitiche, anticoleriche ed antimalariche.

Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

Arsenico

- Composti arseno-organici. Altri 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 As^{3+} è più tossica della specie 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 MgSO_4 per la loro capacità di precipitare As^{3+} e As^{5+} come rispettivi arseniti e arseniati insolubili, oltre al dimercaprolo 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 (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 Sb_2S_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. In forma finemente suddivisa, lo stagno metallico è stato usato in dermatologia come antiacne e antiforuncolico.
- SnO_2 , ossido di stagno. Possiede le stesse proprietà del metallo e per via orale è anche usato contro infezioni intestinali da stafilococco.
- SnF_2 , fluoruro di stagno. Reintegratore contro le ipofluorosi dentarie.
- $\text{Sn}_2\text{P}_2\text{O}_7$, pirofosfato stannoso. Viene usato in associazione a sali di tecnezio radioattivo ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ γ -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 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.