

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 2015/2016*

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 degli Anioni

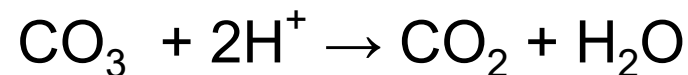
Anioni che si ricercano direttamente sul campione

- Gli anioni acetato, borato, bromuro, ioduro, cromato, fluoruro e nitrato possono essere ricercati direttamente sul campione in esame mediante alcuni saggi specifici.
- *1. Ricerca dello ione acetato.* Lo ione acetato può essere ricercato direttamente sul campione mediante trattamento con KHSO_4 in mortaio.
- *2. Ricerca dello ione borato.* Lo ione borato può essere facilmente riconosciuto grazie alla colorazione verde che l'acido borico e i suoi sali impartiscono alla fiamma.

Analisi degli Anioni

Anioni che si ricercano direttamente sul campione

- 3. *Ricerca dello ione carbonato (bicarbonato)*. Si pone in un tubicino da saggio una piccola quantità della sostanza in esame e si aggiungono alcune gocce di una soluzione di cromato potassico.
- Si aggiungono quindi 3-4 gocce di HCl 2N e si agita energicamente; in presenza di carbonati si avrà effervescenza con svolgimento di CO_2^{2-} :



Analisi degli Anioni

Anioni che si ricercano direttamente sul campione

- La funzione del cromato potassico è quella di ossidare a solfati i solfiti eventualmente presenti, che altrimenti con HCl darebbero anch'essi effervescenza (svolgimento di SO_2).
- 4. *Ricerca dello ione ioduro.* Lo ione ioduro può essere identificato mediante saggio al tubicino con H_2SO_4 concentrato.
- 5. *Ricerca dello ione bromuro.* In assenza di ioduri lo ione bromuro può essere ricercato mediante il saggio con H_2SO_4 e HNO_3 concentrati e successivo controllo con cartina alla fluoresceina.

Analisi degli Anioni

Anioni che si ricercano direttamente sul campione

- *6. Ricerca dello ione cromato.* In un tubo da centrifuga si pone una piccola quantità della sostanza in esame e 1 ml di H_2SO_4 e si scalda a bagnomaria per qualche minuto.
- Dopo raffreddamento sotto acqua corrente si aggiungono 0,5 ml di etere dietilico e 3-5 gocce di una soluzione di H_2O_2 .
- In presenza di cromati si sviluppa una colorazione azzurra, intensa ma poco persistente, che agitando energicamente passa nella fase eterea.

Analisi degli Anioni

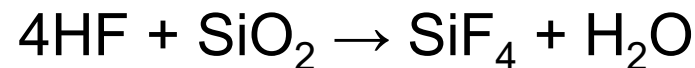
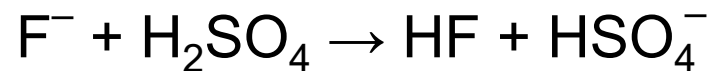
Anioni che si ricercano direttamente sul campione

- Il saggio può fallire se il campione in esame contiene sostanze riducenti, che in soluzione acida portano il cromo(VI) a cromo(III).
- *7. Ricerca dello ione fluoruro.* Su di un vetrino ad orologio ben pulito ed asciutto si pongono 2 punte di spatola della sostanza in esame e si aggiungono alcune gocce di H_2SO_4 concentrato.
- Si scalda il vetrino ad orologio su bagnomaria per 10-15 minuti e si lava con cura sotto acqua corrente.
- Se nel campione sono presenti ioni fluoruro il vetro apparirà corroso in maniera caratteristica.

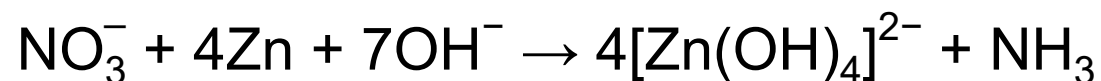
Analisi degli Anioni

Anioni che si ricercano direttamente sul campione

- La corrosione è dovuta alla formazione di HF, che attacca il vetro con formazione di tetrafluoro di silicio:



- *8.1. Ricerca dello ione nitrato.* Il saggio con lega di Devarda è basato sulla possibilità di ridurre gli ioni nitrato ad ammoniaca per azione dello zinco metallico in ambiente alcalino:



Analisi degli Anioni

Anioni che si ricercano direttamente sul campione

- Meglio dello zinco agisce la lega di Devarda, costituita da rame, zinco e alluminio.
- Nelle stesse condizioni vengono ridotti ad ammoniaca anche gli ioni nitrito.
- E' opportuno associare questo saggio al saggio per la ricerca dello ione ammonio.
- Si riscalda in una beuta una punta della sostanza in esame e 3-4 ml di NaOH 6N.

Analisi degli Anioni

Anioni che si ricercano direttamente sul campione

- Se è presente lo ione ammonio avrà subito luogo un abbondante sviluppo di ammoniaca: in tal caso occorre far bollire la miscela sino a che lo sviluppo è terminato.
- Si raffredda quindi la beuta sotto acqua corrente e si aggiunge con cautela una punta di spatola di lega di Devarda in polvere, inserendo subito dopo un imbutino nel collo della beuta.
- Se la reazione della lega con gli alcali non ha luogo subito si riscalda cautamente la beuta.

Analisi degli Anioni

Anioni che si ricercano direttamente sul campione

- In presenza di ioni nitrato avrà luogo un abbondante sviluppo di ammoniaca, facilmente riconoscibile dalla colorazione verdastra che assume una cartina all'indicatore universale.
- *8.2 Ricercato dello ione nitrato.* In assenza di ioni ioduro, bromuro, tiocianato, cromato e solfito è possibile ricercare lo ione nitrato direttamente nella soluzione ottenuta al termine dell'attacco alcalino mediante il saggio dell'anello bruno.

Analisi degli Anioni

Procedimento semplificato

- Il procedimento semplificato prevede la solubilizzazione del campione in ambiente basico e la suddivisione della soluzione ottenuta, definita soluzione anionica, in tante porzioni per quanti sono gli anioni da ricercare, oltre da un'eventuale quota di riserva.

Analisi degli Anioni

Attacco alcalino

- Il metodo più comunemente utilizzato per ottenere, a partire dal campione solido, una soluzione su cui effettuare l'analisi sistematica è quello dell'attacco alcalino.
- Questo metodo consiste nel sottoporre il campione a prolungata ebollizione in una soluzione concentrata di carbonato alcalino, in modo da precipitare i cationi dei metalli pesanti e di portare in soluzione come sali alcalini gli anioni dei sali poco solubili.

Analisi degli Anioni

Attacco alcalino

- Questo processo di dissoluzione può non essere quantitativo, ma cionondimeno le concentrazioni delle varie specie anioniche nella soluzione ottenuta risultano generalmente sufficienti a consentire loro il riconoscimento.
- L'uso di un carbonato alcalino è da preferirsi a quello di un idrossido sia perché i carbonati di molti metalli pesanti sono più insolubili dei corrispondenti idrossidi sia per evitare un'eccessiva alcalinità dell'ambiente, che provocherebbe la ridissoluzione degli idrossidi anfoteri.

Analisi degli Anioni

Attacco alcalino

- In pratica, si pongono in una beuta da 25 ml circa 200-250 mg del campione in esame, 300-350 mg di Na_2CO_3 solido e 10 ml di acqua distillata.
- Si lascia bollire per circa 20-25 minuti, controllando l'ebollizione mediante l'impiego di una spatola disposta obliquamente nelle beuta o di palline ebulioscopiche.
- Se necessario, durante l'ebollizione si aggiunge qualche millilitro di acqua distillata con pipetta Pasteur per ripristinare il volume iniziale della soluzione.

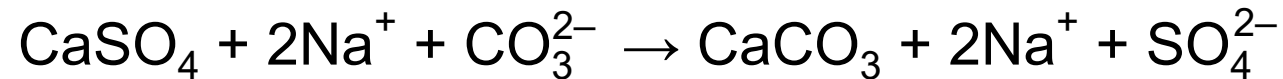
Analisi degli Anioni

Attacco alcalino

- Al termine dell'ebollizione si dovranno ottenere circa 5 ml di soluzione alcalina.
- Dopo raffreddamento, si filtra la sospensione su filtro di carta a pieghe e si lava delicatamente il precipitato con 1-2 ml di Na_2CO_3 2M.
- Il carbonato di sodio provoca la precipitazione della maggior parte degli ioni metallici come carbonati, o idrossidi, e porta in soluzione gli anioni di molti sali poco solubili mediante reazioni metatetiche; ad esempio:

Analisi degli Anioni

Attacco alcalino

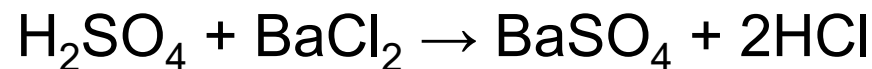


- La soluzione verrà utilizzata per l'analisi sistematica degli anioni, mentre il precipitato costituisce il residuo insolubile.
- Quest'ultimo può contenere alcuni anioni non solubilizzati dall'attacco alcalino e quindi non sempre va scartato.
- In particolare, potrà essere opportuno esaminare se nel corso dell'analisi dei cationi è stata rivelata la presenza dell'argento.

Analisi degli Anioni

Procedimento semplificato: ricerca dei solfati

- Si acidifica 1 ml della soluzione anionica con HCl concentrato e si aggiungono alcune gocce di BaCl₂; in presenza di solfati, si ottiene un precipitato bianco di solfato di bario:



- Se la soluzione non è stata acidificata a sufficienza, il precipitato bianco ottenuto può essere costituito da BaCO₃.
- Per verificare tale eventualità, si centrifuga la soluzione e si tratta il precipitato con alcune gocce di HCl 2N.

Analisi degli Anioni

Procedimento semplificato: ricerca dei solfati

- Se il precipitato è costituito solo da BaCO_3 si scioglie completamente, mettendo in evidenza la non corretta esecuzione del saggio.

Analisi degli Anioni

Procedimento semplificato: ricerca dei nitrati

- Si acidificano 0,5 ml della soluzione anionica con H_2SO_4 e si aggiunge 1 ml di una soluzione satura $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.
- Si aggiunge alla soluzione risultante con molta cautela alcune gocce di H_2SO_4 concentrato, avendo cura che questo scorra lungo le pareti della provetta ed entri nella soluzione senza provocare rimescolamenti.
- In presenza di nitrati, nell'interfase tra H_2SO_4 depositatosi sul fondo della provetta e la soluzione si apprezza un anello bruno dovuto alla formazione di ferro nitrosile:

Analisi degli Anioni

Procedimento semplificato: ricerca dei nitrati



Analisi degli Anioni

Procedimento semplificato: ricerca di alogenuri

- Si acidifica con HNO_3 concentrato 1 ml della soluzione anionica e si porta all'ebollizione per qualche minuto.
- Si aggiungono 0,5 ml di una soluzione di AgNO_3 ; se presenti, precipitano gli alogenuri come sali di argento: AgCl (bianco), AgBr (giallo pallido), AgI (giallo).
- Si centrifuga la sospensione e si scarta il liquido sovrastante; si tratta il precipitato con 3-4 ml di una soluzione di $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ e si scalda a bagnomaria bollente per 3-5 minuti.

Analisi degli Anioni

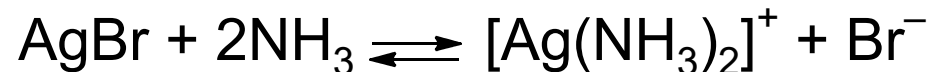
Procedimento semplificato: ricerca di alogenuri

- Dopo raffreddamento, si centrifuga e si conserva il precipitato, contenente bromuri e ioduri.
- Dopo averlo separato, si acidifica il liquido sovrastante contenente i cloruri con HNO_3 concentrato: in presenza di cloruri, si ottiene un precipitato bianco di AgCl .
- Si lava il precipitato contenente bromuri e ioduri con una soluzione di $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$, si tratta con 2 ml di NH_4OH 6N, e si lascia bollire a bagnomaria per 2 minuti.

Analisi degli Anioni

Procedimento semplificato: ricerca di alogenuri

- Dopo raffreddamento, si centrifuga la sospensione e si conserva l'eventuale residuo, contenente gli ioduri.
- Il liquido sovrastante contiene i bromuri, passati in soluzione grazie alla formazione del complesso diamminoargento(I):



- Si acidifica il liquido con HNO_3 concentrato: in presenza di bromuri, si ottiene un precipitato giallo pallido di AgBr.

Analisi degli Anioni

Procedimento semplificato: ricerca di alogenuri

- Si trasferisce il precipitato contenente gli ioduri in un tubicino da saggio, si aggiunge 1 goccia di H_2SO_4 concentrato e si scalda al calor rosso: ha luogo la formazione di vapori violetti di iodio molecolare.

Analisi degli Anioni

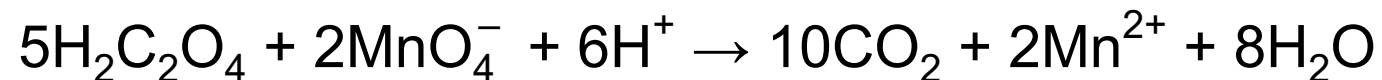
Procedimento semplificato: ricerca di ossalati

- Si acidifica con CH_3COOH 1 ml della soluzione anionica e si aggiunge 1 ml di una soluzione di $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$.
- In presenza di ossalati si ottiene un precipitato bianco di CaC_2O_4 .
- Si centrifuga e si scarta il liquido; si tratta il precipitato con H_2SO_4 , si scalda la soluzione e si aggiunge lentamente una soluzione di KMnO_4 .

Analisi degli Anioni

Procedimento semplificato: ricerca di ossalati

- In presenza di ossalati il permanganato viene ridotto a Mn^{2+} e di conseguenza la colorazione violetta da esso impartita inizialmente alla soluzione scompare:



- L'anidride carbonica che si sviluppa dalla reazione può essere messa in evidenza mediante gorgogliamento in acqua di barite.

Farmacopea Ufficiale

Definizione

- La 'Farmacopea Ufficiale' (FU) è il testo normativo che descrive i *requisiti di qualità* delle sostanze ad uso farmaceutico, le *caratteristiche* che i medicinali preparati debbono avere ed elenca la *composizione qualitativa* ed, a volte, *quantitativa*, nonché, in qualche caso, il *metodo di preparazione* di ogni farmaco galenico che le farmacie del paese sono autorizzate a preparare.

Farmacopea Ufficiale Italiana

XII Edizione

- In Italia, la farmacopea ufficiale è stata istituita dal testo unitario delle leggi sanitarie nel 1934 e viene redatta da una apposita commissione di esperti nominata dal ministero della sanità.
- La Farmacopea Ufficiale Italiana è giunta alla sua XII Edizione (FU Ed. XII) ed è stata pubblicata dall'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato nel 2008.
- La sua entrata in vigore risale al 31.03.2009.
- Successivamente, è stato rilasciato un aggiornamento riportante alcune correzioni.

Farmacopea Ufficiale Italiana

XII Edizione

- Il suo contenuto è articolato in 3 sezioni principali:
 - a) capitoli generali;
 - b) monografie;
 - c) tabelle.



Farmacopea Ufficiale Italiana

XII Edizione

- La sezione 'Capitoli Generali' è articolata in:
 - prescrizioni generali della Farmacopea Europea e prescrizioni generali della Farmacopea Ufficiale;
 - metodi di analisi: apparecchiature, metodi generali fisici e fisico-chimici, identificazione, saggi limite, saggi, saggi biologici, dosaggi biologici, metodi generali di farmacognosia, saggi e procedimenti tecnologici;
 - materiali usati nella fabbricazione di contenitori e contenitori;

Farmacopea Ufficiale Italiana

XII Edizione

- reattivi;
- argomenti generali.

Farmacopea Ufficiale Italiana

XII Edizione

- La sezione 'Monografie' è articolata in:
 - monografie;
 - forme Farmaceutiche;
 - materie prime;
 - preparazioni farmaceutiche specifiche;
 - preparazioni omeopatiche.

Farmacopea Ufficiale Italiana

XII Edizione

- La sezione 'Tabelle' è articolata in:
 - Tabella 1: masse atomiche relative;
 - Tabella 2: sostanze medicinali di cui le farmacie debbono essere provviste obbligatoriamente;
 - Tabella 3: sostanze, le cui monografie sono presenti nella FU, da tenere in armadio chiuso a chiave;
 - Tabella 4: elenco dei prodotti che il farmacista non può vendere se non in seguito a presentazione di ricetta medica;

Farmacopea Ufficiale Italiana

XII Edizione

- Tabella 5: elenco dei prodotti la cui vendita è subordinata a presentazione di ricetta medica da rinnovare volta per volta e da ritirare dal farmacista;
- Tabella 6: apparecchi ed utensili obbligatori in farmacia;
- Tabella 7: elenco delle sostanze, loro sali e preparazioni ad azione stupefacente o psicotropa;
- Tabella 8: dosi dei medicinali per l'adulto, oltre le quali il farmacista non può fare la spedizione, salvo caso di dichiarazione speciale del medico.

Farmacopea Europea

Definizione

- Al fine di facilitare la libera circolazione dei prodotti medicinali in Europa ed assicurare la qualità di quelli importati, la Farmacopea Europea (PhEur) è una farmacopea che a livello europeo ha lo scopo di:
 - armonizzare i testi delle principali farmacopee ufficiali degli stati europei;
 - individuare norme comuni riconosciute sulla qualità dei medicinali.

Farmacopea Europea

Definizione

- Gli stati europei si sono impegnati ad adottare una farmacopea comune accanto alla propria farmacopea ufficiale nazionale.
- Ogni nazione può scegliere se riportare o meno, nella propria farmacopea, le monografie della farmacopea europea in modo integrale.
- Alcuni paesi dell'Unione Europea, e tra questi l'Italia, utilizzano accanto alla propria farmacopea, la Farmacopea Europea, come farmacopea nazionale.

Farmacopea Europea

Definizione

- Nelle etichette dei farmaci la sigla PE accanto al nome delle sostanze indica che la sostanza utilizzata risponde a tutte le specifiche di qualità richieste dalla farmacopea europea.
- La redazione della Farmacopea Europea è affidata alla "Commissione della Farmacopea Europea", che si occupa di elaborare i testi, di approvarli e di pubblicarli e revisionarli, mentre il "Comitato di Salute Pubblica" esercita attività di controllo.

Farmacopea Europea

Edizione 8

- La Farmacopea Europea viene pubblicata ogni 3 anni, con supplementi ogni 4 mesi, ed esiste in francese e in inglese.
- L'edizione in vigore è l'ottava (1 gennaio 2014), affiancata dai supplementi 8.1 (1 aprile 2014), 8.2 (1 luglio 2014), 8.3 (1 gennaio 2015), 8.4 (1 aprile 2015), 8.5 (1 luglio 2015) e, 8.6 (1 gennaio 2016).



Farmacopea Europea

Edizione 8

- La Farmacopea europea è articolata in 2 volumi.
- Il primo volume riporta una parte generale, che comprende una prefazione, un'introduzione l'elenco dei membri della commissione e i capitoli generali, e le monografie generali.
- Il secondo volume riporta le monografie specifiche delle sostanze: prodotti chimici, organici, di sintesi o estrattivi, inorganici, vegetali, biotecnologici.

Farmacopea Europea

Edizione 8

- Per ciascun prodotto vengono descritti i caratteri chimico-fisici, i caratteri chimici, le reazioni di identificazione, i saggi cui ciascun prodotto deve rispondere, il metodo di determinazione quantitativa e in qualche caso anche le modalità di conservazione.
- Oltre ai principi attivi, in questa parte sono riportati anche i composti utilizzati come eccipienti o anche i prodotti utilizzati come materie prime per i contenitori o prodotti che comunque entrano a far parte di un medicamento.

Farmacopea Europea

Edizione 8

- Non è prevista alcuna indicazione relativamente all'attività terapeutica o alla tossicità, o ancora al dosaggio, in quanto la farmacopea corrisponde ad un codice di qualità.

Monografia a Scelta dello Studente

Farmacopea Ufficiale Italiana X Edizione

0009	ARGENTO NITRATO Argentī nitras
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).	
594	

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Disciogliere 0,300 g in 50 ml di *acqua R* ed aggiungere 2 ml di *acido nitrico diluito R* e 2 ml di *ferro(-ico) ammonico solfato soluzione R2*. Titolare con *ammonio tiocianato 0,1 M* fino a che il colore vira al giallo-rossastro.

1 ml di *ammonio tiocianato 0,1 M* equivale a 16,99 mg di AgNO_3 .

CONSERVAZIONE

Conservare in un recipiente ben chiuso, non metallico, protetto dalla luce.

E.U.

ARGENTO PROTEINATO

Argentum proteicum

DEFINIZIONE

L'argento proteinato è una preparazione argento-proteica che contiene non meno del 7,5 per cento e non più dell'8,5 per cento di argento (Ag; A_r 107,86).

CARATTERI

Polvere di colore marrone, leggermente igroscopica, sensibile alla luce, con acqua forma una dispersione colloidale dando una colorazione marrone cupo, poco solubile in alcool, praticamente insolubile in cloroformio e in etere.

IDENTIFICAZIONE

A. Calcinare cautamente 1 g della sostanza in esame. Disciogliere il residuo ottenuto in una miscela di 1 ml di *acido nitrico R* e 10 ml di *acqua R*. Filtrare ed aggiungere al filtrato 5 ml di *acido cloridrico diluito R*. Si ottiene un precipitato bianco caseoso solubile in *ammoniaca R*.

ARGENTO NITRATO

Argentī nitras

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).

Monografia a Scelta dello Studente

Farmacopea Ufficiale Italiana X Edizione

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 *molibdovanadico 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 sovrannatante 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 h.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*.

Monografia a Scelta dello Studente

Farmacopea Ufficiale Italiana X Edizione

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 limite 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 1,10.

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*.

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

- Alluminio: $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 18\text{H}_2\text{O}$

Disciogliere circa 15 mg di sostanza in esame in 2 ml di acqua R o usare 2 ml della prescritta soluzione. Aggiungere circa 0,5 ml di acido cloridrico diluito R (ottenuto diluendo 20 g di acido cloridrico R a 100 ml con acqua R). Aggiungere goccia a goccia sodio idrossido soluzione diluita R (8,5 g/100 ml). Si forma un precipitato bianco gelatinoso che si discioglie in eccesso di sodio idrossido soluzione diluita R (8,5 g/100 ml). Aggiungere gradualmente ammonio cloruro soluzione R (8,5 g/100 ml). Si riforma un

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

precipitato bianco gelatinoso.

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

- Ammonio e basi volatili: NH_4Cl

Disciogliere circa 20 mg della sostanza in esame in 2 ml di acqua R o usare 2 ml della soluzione prescritta. Aggiungere 2 ml di sodio idrossido soluzione diluita R (8,5 g/100 ml). Riscaldando la soluzione si sviluppano vapori identificabili dalla reazione alcalina.

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

- Antimonio: SbCl_3

Disciogliere circa 10 mg della sostanza in esame in 1-2 ml di una soluzione di potassio e sodio tartrato R (tetraidrato 5g/100 ml); a questa soluzione aggiungere, goccia a goccia, sodio solfuro soluzione R (ottenuta disciogliendo 12 g di sodio solfuro nonaidrato R in 45 ml di una miscela di 10 volumi di acqua R e 29 volumi di glicerolo 85 per cento R, lasciando raffreddare e diluendo a 100 ml con la stessa miscela di solventi): si forma un precipitato rosso-arancio solubile in sodio idrossido soluzione diluita R

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

(8,5 g/100 ml).

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

- Argento: AgCH_3COO

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 (ottenuto diluendo 70 g di acido cloridrico R a 100 ml con acqua R). Si forma un precipitato bianco caseoso solubile in 3 ml di ammoniaca diluita R1 (ottenuta diluendo 41 g di ammoniaca concentrata R a 100 ml con acqua R).

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

- Arsenico: As_2O_3

Riscaldare a b.m. 5 ml della soluzione prescritta (1-2 punte di spatola in 1-2 ml di sodio idrossido soluzione diluita R (8,5 g/100 ml)) con un eguale volume di ipofosforoso reattivo R (ottenuto disciogliere con l'aiuto di un leggero riscaldamento, 10 g di sodio ipofosfito monoidrato R in 20 ml di acqua R e diluire a 100 ml con acido cloridrico R). Si forma un precipitato bruno.

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

- Bismuto: $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

Aggiungere 10 ml di acido cloridrico diluito R (ottenuto diluendo 20 g di acido cloridrico R a 100 ml con acqua R) a 0,5 g di sostanza in esame o usare 10 ml della soluzione prescritta. Scaldare all'ebollizione per 1 min, raffreddare e, se necessario, filtrare. Aggiungere 20 ml di acqua R a 1 ml della soluzione ottenuta. Si forma un precipitato bianco o giallino che, per aggiunta di 0,05-0,1 ml di sodio solfuro soluzione R (ottenuta disciogliendo 12 g di sodio solfuro nonaidrato R in 45 ml di una miscela di 10 volumi di acqua

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

R e 29 volumi di glicerolo 85 per cento R, lasciando raffreddare e diluendo a 100 ml con la stessa miscela di solventi), diventa bruno.

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

- Calcio: CaCl_2

Disciogliere circa 20 mg di sostanza in esame o la quantità prescritta in 5 ml di acido acetico R. Aggiungere 0,5 ml di potassio ferrocianuro soluzione R (triidrato; 53 g/l). La soluzione resta limpida. Aggiungere circa 50 mg di ammonio cloruro R. Si forma un precipitato bianco, cristallino.

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

- Ferro: $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

Disciogliere una quantità di sostanza in esame equivalente a circa 10 mg di ione ferro (Fe^{2+}) in 1 ml di acqua R o usare 1 ml della soluzione prescritta. Aggiungere 1 ml di potassio ferricianuro soluzione R (5 g/l). Si forma un precipitato blu, insolubile in acido cloridrico diluito R (ottenuto diluendo 20 g di acido cloridrico R a 100 ml con acqua R).

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

- Magnesio: $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

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 (ottenuta diluendo 41 g di ammoniaca concentrata R a 100 ml con acqua R). Si forma un precipitato bianco che si discioglie per aggiunta di 1 ml di ammonio cloruro soluzione R (8,5 g/100 ml). Aggiungere 1 ml di sodio fosfato dibasico soluzione R (dodecaidrato, 90 g/l). Si forma un precipitato bianco cristallino.

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

- Mercurio: HgCl_2

Aggiungere sodio idrossido soluzione diluita R (8,5 g/100 ml) alla soluzione prescritta (ottenuta disciogliendo 1,0 g in acqua esente da anidride carbonica R e diluire a 20 ml con lo stesso solvente) fino a reazione fortemente alcalina. Si forma un precipitato denso e giallo (sali mercurici).

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

- Piombo: $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$

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 (50 g/l). Si forma un precipitato giallo, solubile in 2 ml di sodio idrossido soluzione concentrata R (42 g/100 ml).

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

- Potassio: KBr

Disciogliere 0,1 g della sostanza in esame in 2 ml di acqua R o usare 2 ml della soluzione prescritta. Aggiungere 1 ml di sodio carbonato soluzione R (106 g/l) e riscaldare. Non si forma alcun precipitato. Aggiungere 0,05 ml di sodio solfuro soluzione R (ottenuta disciogliendo 12 g di sodio solfuro nonaidrato R in 45 ml di una miscela di 10 volumi di acqua R e 29 volumi di glicerolo 85 per cento R, lasciando raffreddare e diluendo a 100 ml con la stessa miscela di solventi) alla soluzione calda. Non si forma alcun

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

precipitato. Raffreddare in acqua ghiacciata, aggiungere 2 ml di una soluzione di acido tartarico R (150 g/l) e lasciare a riposo. Si forma un precipitato bianco cristallino.

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

- Sodio: $\text{NaCH}_3\text{COO}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Disciogliere 0,1 g di sostanza in esame in 2 ml di acqua R o usare 2 ml della soluzione prescritta. Aggiungere 2 ml di una soluzione di potassio carbonato R (150 g/l) e scaldare all'ebollizione. Non si forma alcun precipitato. Aggiungere 4 ml di potassio piroantimoniato soluzione R (ottenuta disciogliendo 2 g di potassio piroantimoniato R in 95 ml di acqua R calda, raffreddando velocemente ed aggiungendo una soluzione contenente 2,5 g di potassio idrossido R in 50 ml di acqua R e 1 ml di sodio idrossido

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

soluzione diluita R (ottenuta sciogliendo 8,5 g di sodio idrossido R in acqua R e diluendo a 100 ml con lo stesso solvente), lasciando a riposo per 24 h, filtrando e diluendo a 150 ml con acqua R) e scaldare all'ebollizione. Lasciar raffreddare in acqua ghiacciata e sfregare, se necessario, le pareti della provetta con una bacchetta di vetro. Si forma un precipitato bianco e pesante.

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

- Zinco: $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

Disciogliere circa 0,1 g della sostanza in esame in 5 ml di acqua R o usare 5 ml della soluzione prescritta. Aggiungere 0,2 ml di sodio idrossido soluzione concentrata R (42 g/100 ml). Si forma un precipitato bianco che si discioglie per aggiunta di 2 ml di sodio idrossido soluzione concentrata R (42 g/100 ml). Aggiungere 10 ml di ammonio cloruro soluzione R (8,5 g/100 ml). La soluzione resta limpida. Aggiungere 0,1 ml di sodio solfuro soluzione R (ottenuta disciogliendo 12 g di sodio solfuro nonaidrato R in 45 ml di una

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Cationi

miscela di 10 volumi di acqua R e 29 volumi di glicerolo 85 per cento R, lasciando raffreddare e diluendo a 100 ml con la stessa miscela di solventi). Si forma un precipitato bianco fioccoso.

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Anioni

- Acetati: $\text{NaCH}_3\text{COO}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Scaldare la sostanza in esame con una eguale quantità di acido ossalico R (diidrato). Si sviluppano vapori aventi reazione acida, con l'odore caratteristico di acido acetico.

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Anioni

- Bromuri: KBr

Disciogliere in 2 ml di acqua R una quantità di sostanza in esame equivalente a circa 3 mg di ione bromuro (Br⁻), o usare 2 ml della soluzione prescritta. Acidificare con acido nitrico diluito R (ottenuto diluendo 20 g di acido nitrico R a 100ml con acqua R) e aggiungere 0,4 ml di argento nitrato soluzione R1 (42,5 g/l). Agitare e lasciare a riposo. Si forma un precipitato caseoso giallo pallido. Centrifugare e lavare il precipitato con 3 porzioni ciascuna di 1 ml di acqua R. Effettuare questa operazione rapidamente, al riparo dalla luce viva

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Anioni

e non considerando il fatto che la soluzione sovranatante possa essere non perfettamente chiara. Sospendere il precipitato ottenuto in 2 ml di acqua R e aggiungere 1,5 ml di ammoniaca R (ottenuta diluendo 67 g di ammoniaca concentrata R a 100 ml con acqua R). Il precipitato si discioglie con difficoltà.

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Anioni

- Carbonati e bicarbonati: Na_2CO_3 e NaHCO_3

Introdurre in una provetta 01 g della sostanza in esame e sospenderla in 2 ml di acqua R o usare 2 ml della soluzione prescritta. Aggiungere 3 ml di acido acetico diluito R (ottenuto diluendo 12 g di acido acetico glaciale R a 100ml con acqua R). Chiudere immediatamente la provetta con un tappo attraversato da un tubo di vetro piegato due volte ad angolo retto. La soluzione o sospensione diventa effervescente e sviluppa un gas inodore ed incolore. Scaldare leggermente e far gorgogliare il gas in 5 ml di

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Anioni

bario idrossido soluzione R (octaidrato; 47,3 g/l). Si forma un precipitato bianco che si discioglie in un eccesso di acido cloridrico R1 (ottenuto diluendo 70 g di acido cloridrico R a 100 ml con acqua R).

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Anioni

- Cloruri: NH_4Cl

Disciogliere in 2 ml di acqua R una quantità di sostanza in esame equivalente a circa 2 mg di ione cloruro (Cl^-) o usare 2 ml della soluzione prescritta. Acidificare con acido nitrico diluito R (ottenuto diluendo 20 g di acido nitrico R a 100ml con acqua R) e aggiungere 0,4 ml di argento nitrato soluzione R1 (42,5 g/l). Agitare e lasciare a riposo. Si forma un precipitato bianco caseoso. Centrifugare e lavare il precipitato con tre porzioni, ciascuna di 1 ml, di acqua R. Effettuare questa operazione rapidamente, a riparo dalla luce viva

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Anioni

e non considerando il fatto che la soluzione sovranatante possa non diventare perfettamente limpida. Sospendere il precipitato in 2 ml di acqua R e aggiungere 1,5 ml di ammoniaca R (ottenuta diluendo 67 g di ammoniaca concentrata R a 100 ml con acqua R). Il precipitato si discioglie facilmente con la possibile eccezione di poche particelle grandi che si disciolgono lentamente.

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Anioni

- Fosfati: $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Aggiungere 5 ml di argento nitrato soluzione R1 (42,5 g/l) a 5 ml della soluzione prescritta (ottenuta disciogliendo 10,0 g in acqua esente da anidride carbonica R preparata da acqua distillata R e diluire a 100 ml con lo stesso solvente), neutralizzata se necessario. Si forma un precipitato giallo la cui colorazione non si modifica per ebollizione e che si discioglie per aggiunta di ammoniaca R (ottenuta diluendo 67 g di ammoniaca concentrata R a 100 ml con acqua R).

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Anioni

- Ioduri: KI

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 (ottenuto diluendo 20 g di acido nitrico R a 100ml con acqua R) e aggiungere 0,4 ml di argento nitrato soluzione R1 (42,5 g/l). 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

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Anioni

e non considerando il fatto che la soluzione sovranatante possa non diventare perfettamente limpida. Sospendere il precipitato in 2 ml di acqua R e aggiungere 1,5 ml di ammoniaca R (ottenuta diluendo 67 g di ammoniaca concentrata R a 100 ml con acqua R). Il precipitato non si discioglie.

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Anioni

- Nitrati: $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

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 (42 g/100 ml). Aggiungere 5 ml di acetone R. Agitare e lasciare a riposo. Lo strato superiore si colora in violetto intenso.

Identificazione Farmacopea Ufficiale XII Edizione

Anioni

- Solfati: $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Disciogliere circa 45 mg della sostanza in esame in 5 ml di acqua R o usare 5 ml della soluzione prescritta. Aggiungere 1 ml di acido cloridrico diluito R (ottenuto diluendo 20 g di acido cloridrico R a 100 ml con acqua R) e 1 ml di bario cloruro soluzione R1 (diidrato; 61 g/l). Si forma un precipitato bianco.

Farmaco e Agente Tossico

Definizioni

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

Farmaco e Agente Tossico

Definizioni

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

Farmaco e Agente Tossico

Definizioni

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

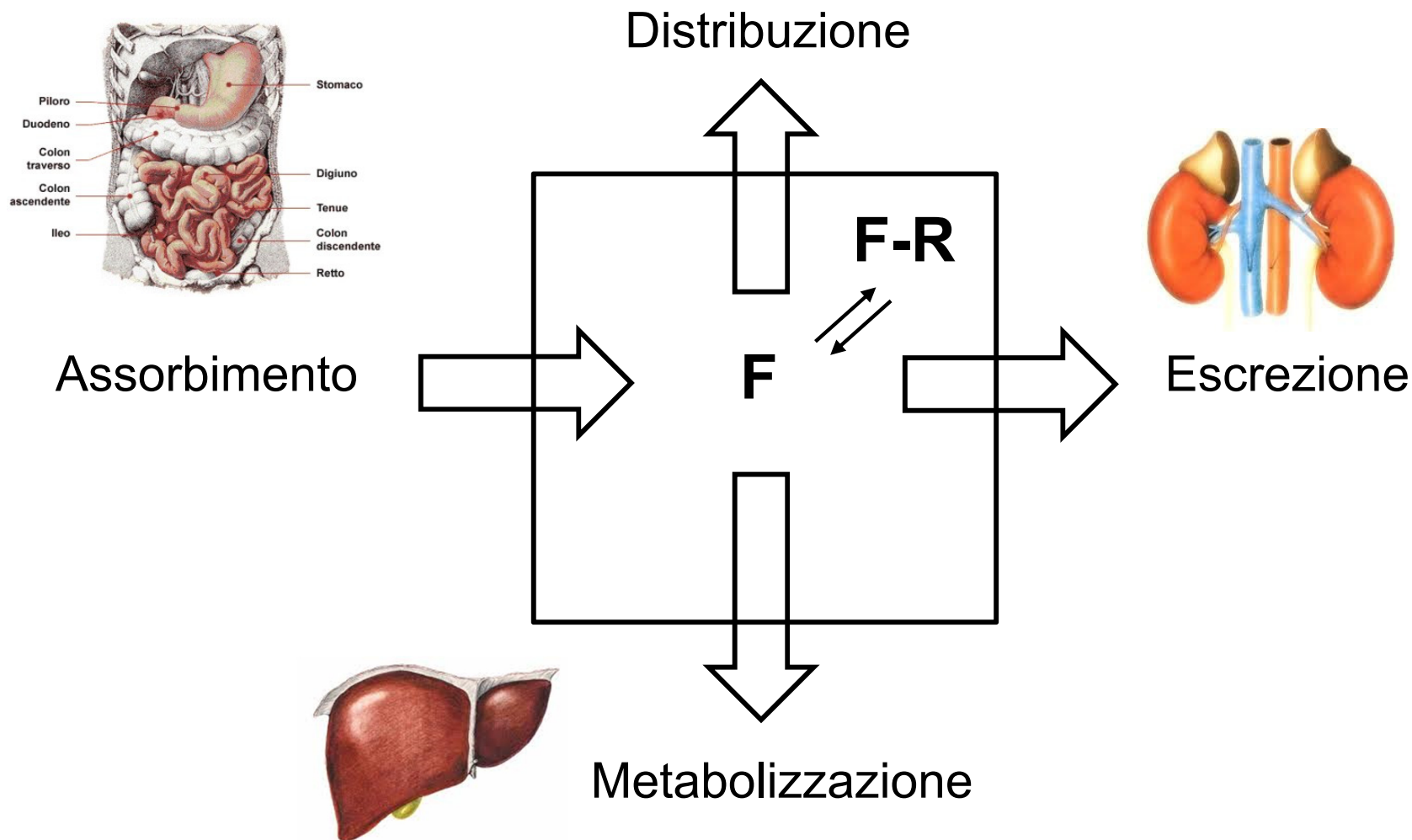
Farmaco e Agente Tossico

Definizioni

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

Farmacocinetica e Farmacodinamica

Concetti generali



Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

Argento

- 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

- 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, 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

- $Pb(CH_3COO)_2$, *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 $-SH$ e in misura minore, $-COOH$ e $-NH_2$ delle proteine, con conseguente inattivazione di alcuni enzimi di importanza vitale quali quelli emopoietici.
- Inoltre, Pb^{2+} ha la capacità di competere con Ca^{2+} e fissarsi, quindi, a livello delle ossa e dei denti, compromettendone la struttura e le proprietà.

Cationi di Interesse Farmaceutico e Tossicologico

Piombo

- Il piombo è risultato anche un elemento mutageno: cancerogeno nell'uomo e negli animali, specialmente $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ e $\text{Pb}_3(\text{PO}_4)_2$, ed anche teratogeno.
- Molto serie sono le implicazioni tossicologiche del piombo a livello sociale a causa del suo uso in passato nelle benzine come antidetonante, PbEt_4 , PbMe_4 .
- La terapia di disintossicazione prevede la somministrazione di chelanti, quali EDTA, dimercapolo o penicillamina, con formazione di chelati solubili ed eliminabili per via urinaria.