

## ANALISI DEI MEDICINALI CON LABORATORIO (ANALISI QUALITATIVA ORGANICA DI COMPOSTI DI FARMACOPEA UFFICIALE) (FV000014)

### 1. lingua insegnamento/language

Italiano.

### 2. contenuti/course contents

Coordinatore/Coordinator: Prof. DOMIZIANA MASCI

Anno di corso/Year Course: 2

Semestre/Semester: 2

CFU/UFC: 16

Moduli e docenti incaricati /Modules and lecturers:

- ANALISI DEI MEDICINALI (FV000016) - 5 cfu - ssd CHIM/08

Prof. Domiziana Masci

- CHIMICA ANALITICA (FV000015) - 5 cfu - ssd CHIM/01

Prof. Claudia Desiderio, Silvia Persichilli

- LABORATORIO DI ANALISI DEI MEDICINALI (FV000127) - 3 cfu - ssd CHIM/08

Prof. Vanessa Gentili, Domiziana Masci, Domiziana Masci

- LABORATORIO DI CHIMICA ANALITICA (FV000128) - 3 cfu - ssd CHIM/01

Prof. Silvia Persichilli, Claudia Desiderio

### 3. testi di riferimento/BIBLIOGRAPHY

Gli studenti possono scegliere due testi di riferimento (uno per la parte relativa all'analisi qualitativa organica e l'altro per ciò che concerne l'analisi quantitativa) tra i seguenti testi consigliati:

Caliendo G. *et al.* Manuale di analisi qualitativa. Edises Università

Cavrini V. Andrisano V. Principi di analisi farmaceutica. Esculapio Ed.

Silverstein R. Webster F.X. Kiemle D.J. Bryce D.L. Identificazione spettrometrica di composti organici. Ambrosiana Ed.

Daniel C. Harris, Chimica analitica quantitativa, terza edizione, Zanichelli, 2017.

G. C. Porretta, Analisi di preparazioni farmaceutiche – Analisi Quantitativa, CISU.

Testi per sola consultazione:

Farmacopea Ufficiale Italiana, XII Edizione, Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali, 2008.

European Pharmacopoeia, XI Edizione, Commissione della Farmacopea Europea, 2023.

### 4. obiettivi formativi/LEARNING OBJECTIVES

**Obiettivi Formativi Generali:**

Il corso integrato mira a fornire allo studente le capacità teoriche e pratiche nei differenti ambiti dell'analisi qualitativa e quantitativa organica di composti interesse farmaceutico, attraverso lezioni frontali ed esercitazioni di laboratorio. Lo studente apprenderà sia i principi teorici delle metodologie di analisi e sia le attività pratiche di laboratorio per la caratterizzazione,

quantificazione ed il riconoscimento di composti di Farmacopea Ufficiale.

#### **Obiettivi Formativi Specifici:**

##### ***Conoscenza e capacità di comprensione - Knowledge and understanding***

Conoscere i principi teorici e applicativi dei diversi metodi d'analisi qualitativa di composti di interesse farmaceutico come riportato nella Farmacopea Europea e nella Farmacopea Ufficiale Italiana. Accrescimento delle conoscenze necessarie per il riconoscimento quantitativo di composti di interesse farmaceutico come riportato nelle Farmacopee Ufficiali.

##### ***Conoscenza e capacità di comprensione applicate – Applying knowledge and understanding***

Al termine del corso lo studente sarà in grado di utilizzare in modo appropriato le conoscenze acquisite, relative ai metodi di analisi fisici e fisico-chimici, al fine del riconoscimento, caratterizzazione e quantificazione di composti di interesse farmaceutico.

##### ***Autonomia di giudizio - Making judgements***

Il corso di Analisi dei Medicinali con Laboratorio si propone di formare gli studenti in modo da renderli autonomi, in grado di integrare le conoscenze e le competenze apprese nei diversi moduli e di acquisire capacità critiche e progettuali al fine di effettuare autonomamente osservazioni ed esperimenti basati sulle attività di laboratorio apprese.

##### ***Abilità comunicative – Communication skills (Dublino 4)***

Allo scopo di sviluppare buone capacità espositive sulle tematiche proprie del corso, verrà stimolato il confronto continuo tra docente e studente. Al termine del corso, lo studente saprà descrivere in modo chiaro e privo di ambiguità, con un linguaggio scientifico appropriato e con rigore logico, i protocolli appresi durante le attività di laboratorio. Lo studente avrà inoltre acquisito la capacità di lavorare in gruppo e di comunicare in modo chiaro le proprie conoscenze, o i risultati della propria ricerca, sia ad interlocutori specialisti che ad una più vasta audience di non addetti al settore.

##### ***Capacità di apprendere – Learning skills (Dublino 5)***

Allo studente verrà indicato il testo da consultare allo scopo di approfondire e proseguire autonomamente lo studio raggiungendo un livello di preparazione adeguato al superamento dell'esame finale.

Al termine del corso, lo studente avrà inoltre sviluppato la capacità di apprendere e approfondire, anche in modo autonomo e critico, tematiche riguardanti l'applicazione degli appropriati protocolli sperimentali, attingendo sia ai testi di riferimento ufficiali sia a risorse bibliografiche, in lingua italiana ed inglese.

## **5. prerequisiti/prerequisites**

Per un ottimale apprendimento dei contenuti del corso e delle competenze specifiche è importante che lo studente sia in possesso delle conoscenze di chimica di base. In particolare:

- sono indispensabili le conoscenze della chimica generale ed inorganica (superamento dell'esame obbligatorio) che permettono una più rapida ed efficace comprensione delle basi teoriche delle tecniche di separazione e purificazione e caratterizzazione chimico-fisica dei composti organici. Nello specifico sono fondamentali le conoscenze relative alla formazione di sali, al bilanciamento delle reazioni, agli equilibri acido-base, al calcolo del pH, alle reazioni di ossidoriduzione ed agli equilibri di solubilità;
- sono indispensabili le conoscenze della chimica organica (superamento dell'esame obbligatorio) che permettono un rapido ed efficace apprendimento dei procedimenti di analisi strutturale chimica e spettroscopica. Nello specifico, è richiesta la conoscenza dei gruppi funzionali, della loro

reattività, delle reazioni di idrolisi e delle reazioni di sostituzione nucleofila ed elettrofila aromatica;  
- sono molto importanti le conoscenze di fisica che aiutano nella comprensione dei fenomeni alla base delle tecniche analitiche spettroscopiche.

## 6. metodi didattici/TEACHING METHODS

Il corso è volto a fornire allo studente le capacità teoriche e pratiche nell'analisi qualitativa dei medicinali attraverso lezioni frontali ed esercitazioni di laboratorio. Parte del corso sarà inoltre dedicato a fornire allo studente le conoscenze di base dell'analisi quantitativa dei medicinali con relative esercitazioni di laboratorio.

Al termine del corso integrato lo studente dovrà dimostrare di avere acquisito i seguenti obiettivi:

**Conoscenza e capacità di comprensione - Knowledge and understanding:** Al termine del corso lo studente avrà applicato i principi fondamentali dell'analisi chimico-farmaceutica di composti presenti in Farmacopea ufficiale; avrà inoltre acquisito il corretto modo di operare in laboratorio e avrà imparato alcune fondamentali tecniche analitiche di base quali l'HPLC, la spettrofotometria, la spettrometria di massa, l'FT-IR, l'elettroforesi.

**Conoscenza e capacità di comprensione applicate – Applying knowledge and understanding:** La metodologia didattica utilizzata consentirà allo studente di dimostrare di conoscere e applicare adeguatamente i diversi metodi analitici e protocolli sperimentali finalizzati alla caratterizzazione ed al riconoscimento quali- e quantitativo di composti di interesse farmaceutico.

**Autonomia di giudizio - Making judgements:** Il docente, durante il corso stimolerà lo studente ad avere senso critico. Questo gli consentirà di sapere integrare le conoscenze e le competenze apprese nei diversi moduli e acquisire capacità critiche e progettuali al fine di effettuare autonomamente osservazioni ed esperimenti basati sulle attività di laboratorio apprese.

**Abilità comunicative – Communication skills:** Particolare attenzione verrà data nel far acquisire allo studente un linguaggio scientifico rigoroso ed appropriato. Nello specifico, grazie alla stesura di un quaderno di laboratorio contenente le informazioni relative alle esercitazioni condotte, lo studente sarà in grado di illustrare in modo chiaro e con un linguaggio tecnico, sia le procedure analitiche applicate sia i protocolli appresi durante le attività di laboratorio in attività individuali e di gruppo.

**Capacità di apprendere – Learning skills:** Al termine del corso, in base alla metodologia didattica scelta, lo studente saprà integrare le conoscenze apprese, relativamente ai metodi analitici ed ai protocolli sperimentali nell'analisi qualitativa e quantitativa farmaceutica, con quelle acquisite in altri insegnamenti affini del corso di studio, in modo tale da avere una preparazione d'insieme che gli consenta di continuare a studiare per lo più in modo autonomo. L'integrazione di tali conoscenze teoriche con le capacità pratiche sviluppate nelle lezioni di laboratorio, favoriranno un aumento dell'autonomia nella realizzazione di futuri esperimenti, definendo protocolli sperimentali in base alla letteratura consultata attingendo a testi di riferimento e bibliografia, in lingua italiana ed inglese.

## 7. altre informazioni/OTHER INFORMATION

I Docenti sono a disposizione per informazioni sul corso e per chiarimenti sulle lezioni previo appuntamento tramite posta elettronica o, se per una veloce richiesta, alla fine delle lezioni.

Gli studenti sono pregati di presentarsi alle esercitazioni in laboratorio muniti di camice, in caso contrario non potranno partecipare alle esercitazioni previste.

## 8. modalità di verifica dell'apprendimento/METHODS FOR VERIFYING LEARNING AND FOR EVALUATION

L'acquisizione dei 16 CFU del corso è subordinata al superamento della prova d'esame, il cui svolgimento è previsto, a partire dalla fine del corso, nelle date di esame stabilite dal docente. Non sono previste prove in itinere a carattere di esonero parziale. Obiettivo della prova finale è certificare le conoscenze dello studente sugli argomenti affrontati durante il corso.

L'esame verrà svolto in forma orale. Alla prova verrà attribuito un punteggio in 30simi (punteggio minimo: 18, punteggio massimo: 30 e lode). La lode verrà assegnata, previo conseguimento di 30/30, agli studenti che abbiano partecipato alle esercitazioni di laboratorio e che abbiano dimostrato di aver raggiunto un livello superiore di conoscenza e di approfondimento delle materie con autonomia di studio, appropriatezza di linguaggio e ottime capacità comunicative. La prova orale sarà svolta in modo integrato dai docenti del corso ed il voto risulterà dalla media delle prove orali sostenute sui diversi moduli del corso.

La valutazione della prova orale terrà conto dei seguenti elementi:

- 1) preparazione sull'intero programma svolto;
- 2) partecipazione alle esercitazioni di laboratorio;
- 3) capacità e chiarezza espositiva;
- 4) capacità di collegamento e di sintesi tra i vari argomenti;
- 5) superamento della prova incognita in laboratorio per l'identificazione quali- e quantitativa di una sostanza organica iscritta in Farmacopea Ufficiale.

L'obiettivo della prova d'esame così organizzata consiste nel valutare l'acquisizione da parte dello studente delle seguenti capacità e conoscenze:

**Conoscenza e capacità di comprensione** – valutazione del livello di conoscenza e di padronanza degli argomenti previsti dal programma;

**Conoscenza e capacità di comprensione applicate** – durante la prova orale lo studente presenterà il quaderno di laboratorio dove avrà riportato tutte le esercitazioni condotte durante il corso e sarà valutata la capacità di applicare le conoscenze apprese all'analisi dei composti organici di Farmacopea Ufficiale;

**Autonomia di giudizio** – abilità di valutare un approccio metodologico adeguato in funzione di problematiche analitiche differenti;

**Abilità comunicativa** – adeguata proprietà di linguaggio e della terminologia tecnico/scientifica corretta;

**Abilità di apprendere** – valutazione delle conoscenze relative alle proprietà analitiche dei composti di interesse farmaceutico e della capacità di integrare tali conoscenze teoriche con adeguati approcci sperimentali sviluppati nelle lezioni di laboratorio per definire il livello di autonomia nella realizzazione di futuri esperimenti.

## 9. programma esteso/program

### Analisi Qualitativa Organica [Modulo 1 e Modulo 2]

Introduzione ai metodi di analisi ed alle tecniche analitiche impiegate nell'analisi farmaceutica: principi teorici e meccanismi di separazione, strumentazioni ed applicazioni in campo farmaceutico.

**Metodi spettroscopici di analisi: principi, generalità, strumentazioni e applicazioni:**

Spettroscopia UV/visibile, luminescenza, spettroscopia IR, spettroscopia di risonanza magnetica nucleare, spettrometria di massa.

**Tecniche analitiche e sistemi di rivelazione:**

Meccanismo di separazione, tipi di strumentazione e applicazioni delle diverse tecniche cromatografiche: cromatografia su strato sottile, a fase normale e inversa, di affinità, a scambio ionico, ad esclusione molecolare. Cromatografia liquida ad alta pressione (HPLC). Gas-cromatografia. Fase mobile e fase stazionaria, caratteristiche e composizione. Modalità di eluzione isocratica e a gradiente. Caratteristiche di efficienza, capacità e potere risolutivo della colonna cromatografica. Sistemi di rivelazione, tecniche accoppiate. Parametri fisico-chimici che influenzano la separazione.

Elettroforesi Capillare: principi di base e meccanismi di separazione. Sistemi di rivelazione. Accoppiamento con la spettrometria di massa. Applicazioni in campo farmaceutico.

Analisi chirali: metodo di separazione diretto e indiretto degli enantiomeri tramite tecniche analitiche. Selettori chirali e fasi stazionarie chirali. Applicazioni in campo farmaceutico.

Tecniche analitiche e la spettrometria di massa nell'analisi di proteine e peptidi di interesse terapeutico.

**Metodi di purificazione ed estrazione per l'analisi qualitativa di composti di interesse farmaceutico:**

Estrazione liquido/liquido e solido/liquido.

**Analisi Qualitativa di Composti Organici di Farmacopea Ufficiale [Modulo 3]**

Introduzione al corso. Sicurezza in laboratorio. Illustrazione dei contenuti della Farmacopea Ufficiale e di alcune delle sue monografie. Esercitazioni in laboratorio.

**Analisi Molecolare:**

Punto di fusione (aspetti teorici e pratici, effetto delle impurezze, esecuzione della determinazione);

Punto di ebollizione e tensione di vapore (aspetti teorici e pratici, determinazione del punto di ebollizione col metodo del capillare e per distillazione, a pressione ordinaria e a pressione ridotta, effetto delle impurezze);

Determinazione della densità assoluta e relativa;

Determinazione dell'indice di rifrazione;

Polarimetria.

**Analisi Strutturale:**

Esami preliminari: esame organolettico, comportamento delle sostanze alla calcinazione, analisi elementare (saggio di Lassaigne e ricerca di N, S e alogenuri), saggi di riconoscimento di carattere generale per la ricerca dell'anello aromatico e delle insaturazioni, valutazione della solubilità (aspetti teorici e pratici, fattori che la influenzano, caratteristiche dei solventi, effetto del pH e solubilità delle sostanze in soluzioni di acidi e basi);

Proprietà chimico-fisiche, solubilità e saggi di riconoscimento dei seguenti gruppi funzionali: acidi carbossilici, anidridi, esteri, ammidi, nitrili, ammine, amminoacidi, carboidrati, alcoli, fenoli, eteri, aldeidi e chetoni, sostanze alogenate.

### **Analisi Quantitativa di Composti Organici di Farmacopea Ufficiale [Modulo 3]**

Scopi della chimica analitica quantitativa. Monografie della Farmacopea Ufficiale Italiana ed Europea relative a sostanze di interesse farmaceutico e tossicologico. Fasi di un'analisi quantitativa. Strumenti dell'analisi quantitativa. Errore sperimentale. Curva di calibrazione, definizione e costruzione. Introduzione alle titolazioni. Cenni alle titolazioni di neutralizzazione, precipitazione e di ossido-riduzione. Esercitazioni in laboratorio.