

1222·2022
800
ANNI



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



ANALISI DEI MEDICINALI

Prof. Valentina Gandin

AA 2023-24

1222 • 2022
800
ANNI



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Analisi dei Medicinali

SAGGI DI RICONOSCIMENTO SPECIFICI

1- ISOLAMENTO DELLA SOSTANZA DA UNA MISCELA

2- PURIFICAZIONE DELLA SOSTANZA

3 - ESAMI PRELIMINARI

4 - SAGGI DI RICONOSCIMENTO DI CARATTERE GENERALE

5 - RICONOSCIMENTO dell' IDENTITA'

- saggi chimici specifici
- caratteristiche fisiche individuali (es. p_f , potere rotatorio, densità, indice di rifrazione)
- analisi dei dati cromatografici
- analisi dei dati spettroscopici (spettroscopia di AA, spettrofotometria IR, spettrofotometria UV-VIS, spettrofluorimetria, spettroscopia NMR, spettrometria MS)

ANALISI FUNZIONALE ORGANICA

Saggi a carattere generale

Ricerca aromaticità
Saggio di ossidabilità

Saggi specifici per gruppi funzionali

Ricerca del gruppo carbonilico
Ricerca del gruppo fenolico
Ricerca del gruppo aminico primario
Ricerca delle basi xantiniche
Ricerca degli aminoacidi

**Saggi specifici per una classe di farmaci
e una singola sostanza**

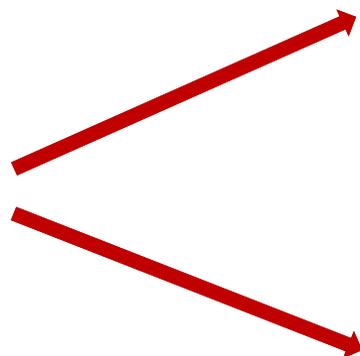
Monografia

SOSTANZE ORGANICHE o ORGANOMETALLICHE

Saggio al coccio

Ricerca del C

Ricerca Carbonati



**Sostanza
Organometallica**

**Sostanza
Organica**



Ricerca N, S, P, X

SOSTANZE ORGANOMETALLICHE

in base alla **COMPOSIZIONE**

Sottogruppo I

C - H - O

Sottogruppo II

C - H - O - P

Sottogruppo III

C - H - O - N

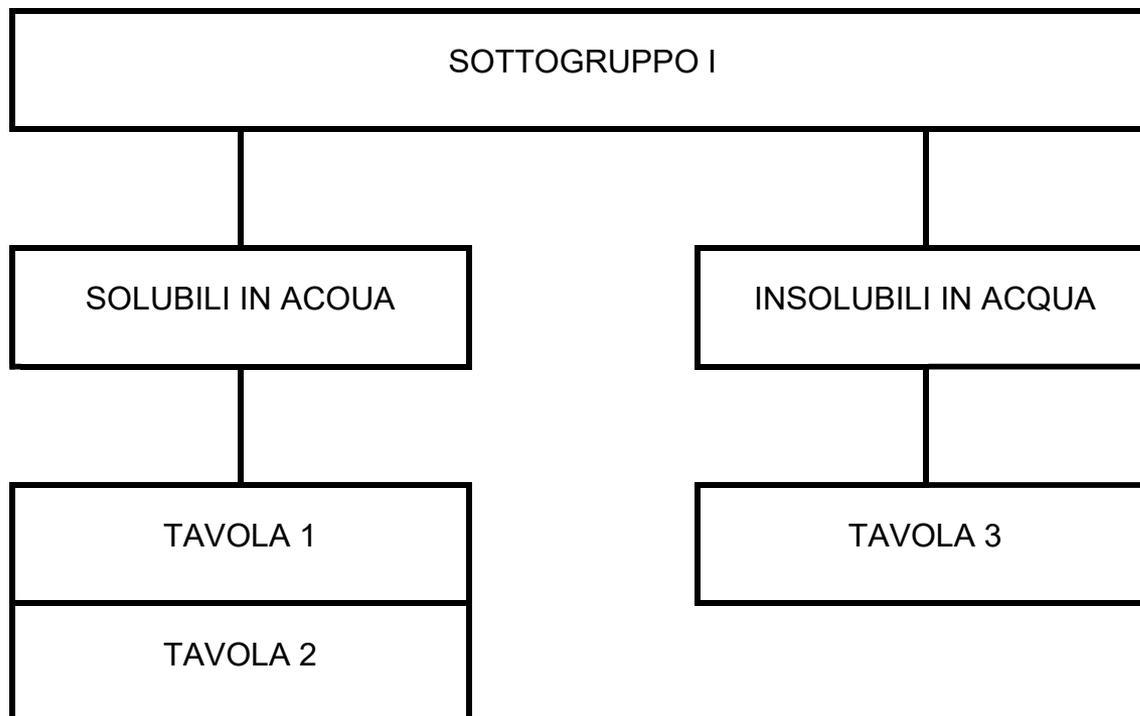
Sottogruppo IV

C - H - O - S

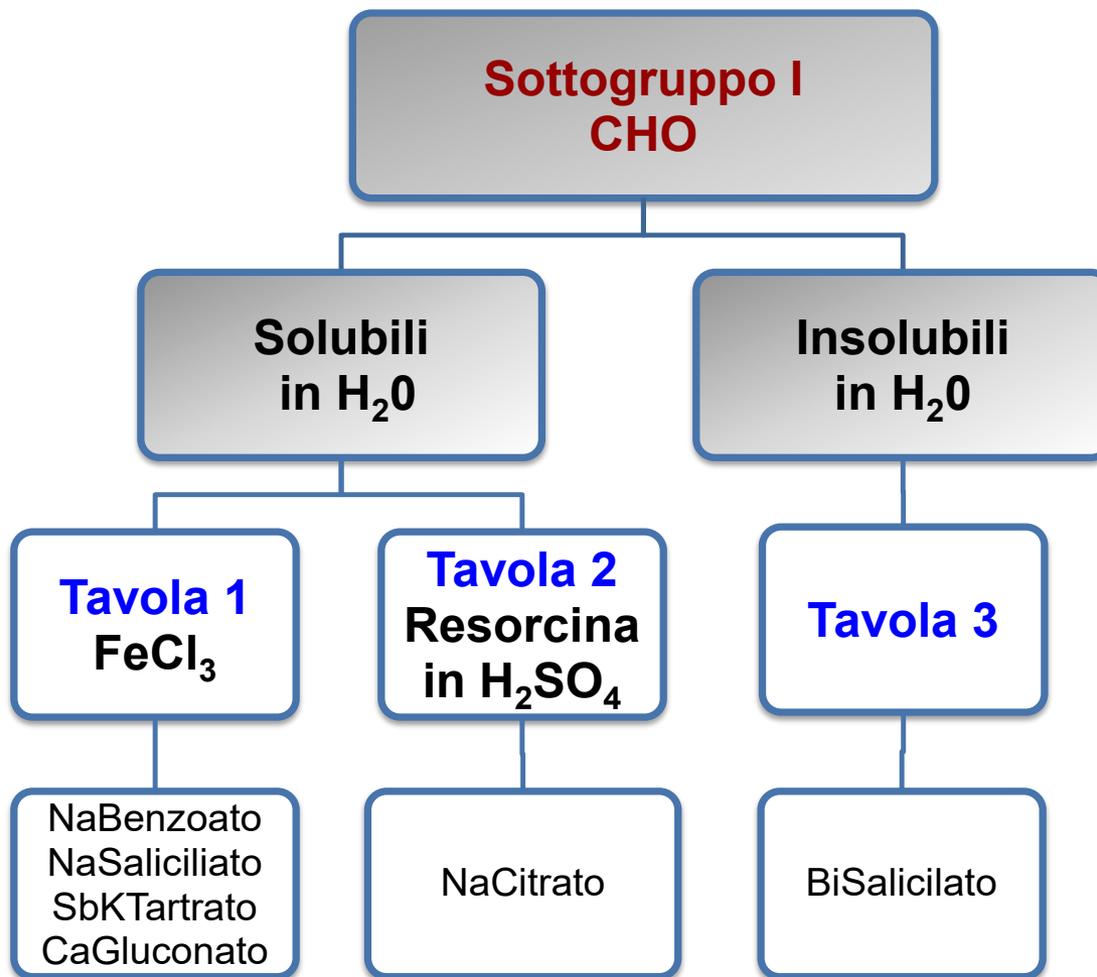
Sottogruppo V

C - H - O - S - N

SOSTANZE ORGANOMETALLICHE



SOSTANZE ORGANOMETALLICHE



SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1

- Solubili in H₂O
- Saggio di gruppo con FeCl₃

Reazione cromatica con ferro cloruro (FeCl₃)

a 10 mg di sostanza sciolti in acqua o in alcool etilico si aggiungono 1–2 gocce di ferro cloruro. Moltissimi fenoli danno colorazioni violette, rosse, rosso aranciato, a freddo o a caldo.

- **Sodio Benzoato**
- **Sodio Salicilato**
- **Antimonio e Potassio Tartrato**
- **Calcio Gluconato**

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1**Reazione cromatica con ferro cloruro (FeCl_3)**

a 10 mg di sostanza sciolti in acqua o in alcool etilico si aggiungono 1–2 gocce di ferro cloruro. Moltissimi fenoli danno colorazioni violette, rosse, rosso aranciato, a freddo o a caldo.

ATTENZIONE!: il ferro cloruro ha di per sé colorazione gialla. Non per tutte le sostanze quindi il saggio è significativo! E' importante eseguire la **PROVA IN BIANCO**.

- **Sodio Benzoato**
- **Sodio Salicilato**
- **Antimonio e Potassio Tartrato**
- **Calcio Gluconato**

ROSA CARNE

VIOLA

GIALLO

GIALLO

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1

SODIO BENZOATO

SODIO BENZOATO

Natrii benzoas

CARATTERI

Polvere cristallina o granulare bianca o pagliette, leggermente igroscopiche, molto solubili in acqua, moderatamente solubili in alcool al 90 per cento V/V.

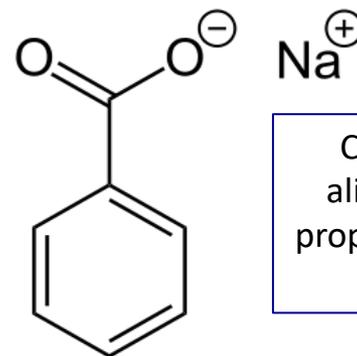
IDENTIFICAZIONE

- A. Dà le reazioni caratteristiche (b) e (c) dei **benzoati** (2.3.1).
- B. Dà le reazioni caratteristiche del **sodio** (2.3.1).

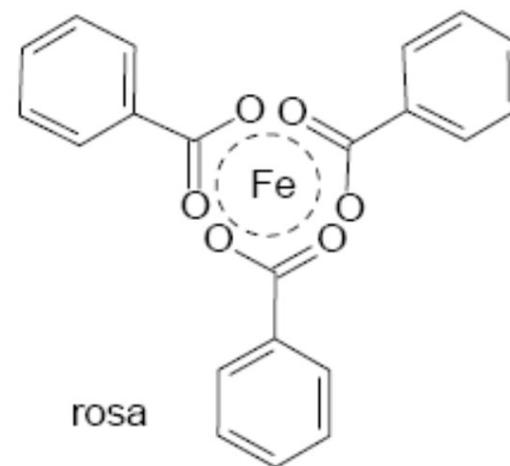
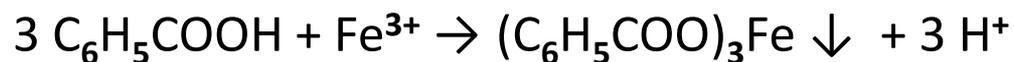
SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1

SODIO BENZOATO

- Sale sodico dell'acido benzoico
- Solubile in acqua (pH alcalino)
- Prova con FeCl_3 : ppt ROSA CARNE



Conservante (anche alimentare, E211) per proprietà batteriostatiche e fungistatiche



SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1

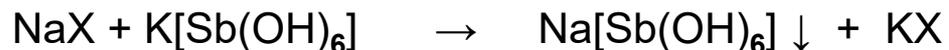
SODIO BENZOATO



1- Calcinata al **coccio** dà un residuo che colora la fiamma in giallo persistente

2.3.1. REAZIONI DI IDENTIFICAZIONE DEGLI IONI E DEI GRUPPI FUNZIONALI SODIO

a) 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 (150 g/l) di potassio carbonato R e scaldare all'ebollizione. Non si forma alcun precipitato. Aggiungere 4 ml di potassio piroantimoniato soluzione 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.



SAGGIO ALLA FIAMMA

Per verificare quale metallo é presente:

SAGGIO ALLA FIAMMA

NON sempre però si può esaminare direttamente la sostanza alla fiamma: la parte organica, bruciando, può nascondere il metallo.

Il saggio alla fiamma si deve eseguire quindi sul residuo della calcinazione al coccio, cioè il prodotto della mineralizzazione al coccio della sostanza: indicazione sicura

SAGGIO ALLA FIAMMA

Fiamma in assenza di sali



Sodio



Potassio

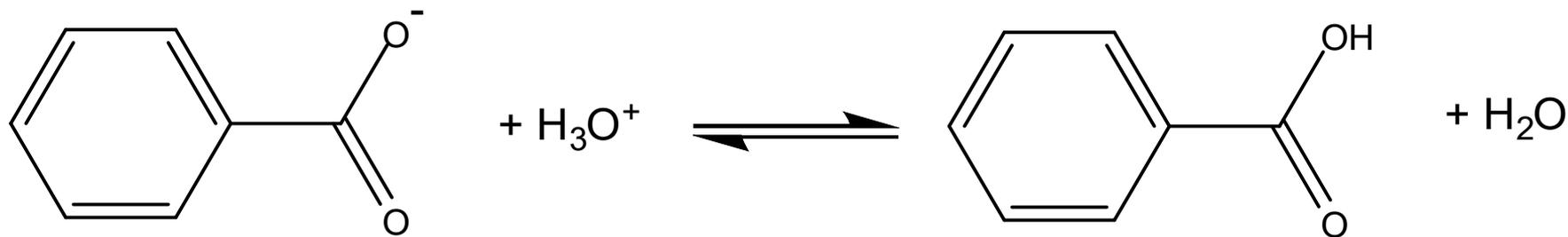


Calcio

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1**SODIO BENZOATO**

2- La sostanza, sciolta a caldo nella minima quantità di acqua, dopo raffreddamento e per l'aggiunta di 1–2 gocce di acido solforico 1M, dà un precipitato bianco di acido benzoico.

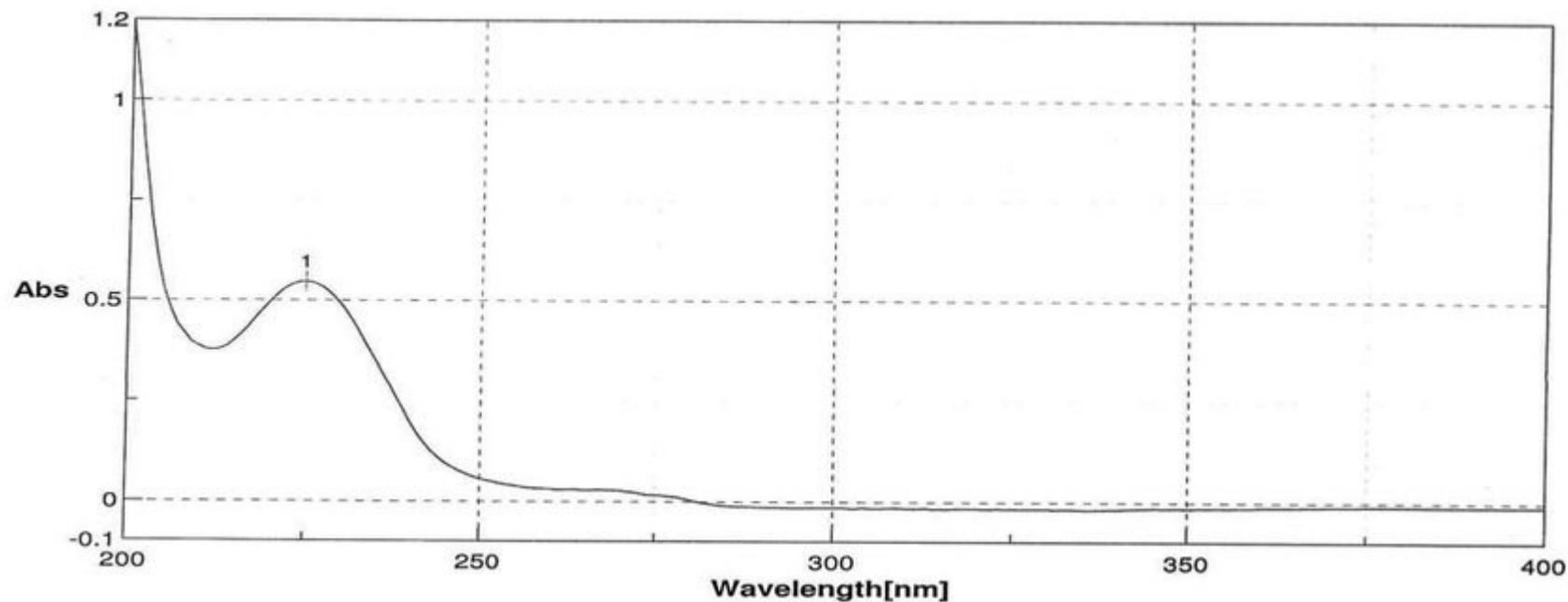
L'acido benzoico non è molto solubile in acqua (FUI: “cristalli .. poco solubili in acqua”), a differenza del sodio benzoato, (FUI: “pagliette ...molto solubili in acqua”).



SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1

SODIO BENZOATO

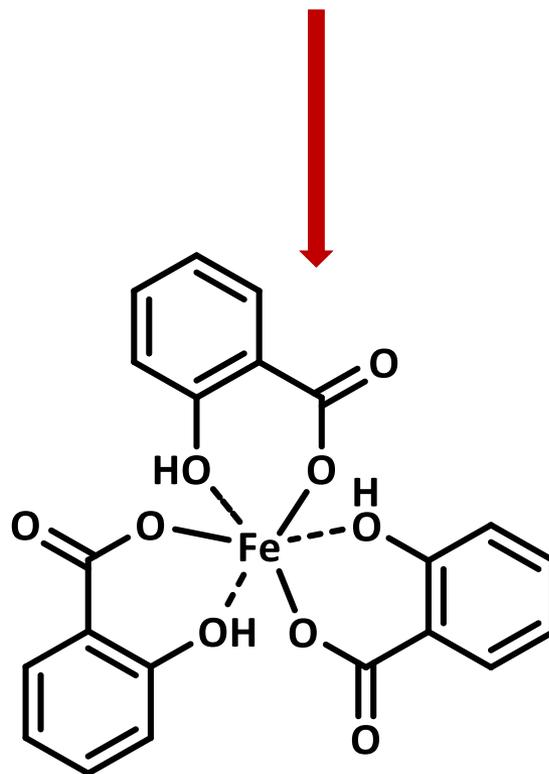
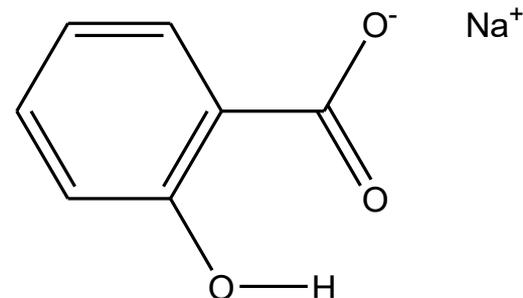
2- Lo spettro UV della sostanza è significativo (max 224).



SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1

SODIO SALICILATO

- Solubile (pH basico)
- prova con FeCl_3 : COLORAZIONE VIOLA



FANS

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1**SODIO SALICILATO**

- 1) La sostanza **calcinata al cocchio** dà un residuo che colora la fiamma in giallo persistente.
- 2) La sostanza, sciolta a caldo nella minima quantità di acqua, dà, dopo raffreddamento e per l'aggiunta di 1-2 gtt di **acido solforico** 1 M, un ppt bianco di acido salicilico.

L'acido salicilico non è molto solubile in acqua (FUI: “.. poco solubile in acqua”), a differenza del sodio salicilato, (FUI: “...molto solubile in acqua”).

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1**SODIO SALICILATO**

10 mg di sostanza sciolti in 20 gocce di sodio bicarbonato al 2% presentano un'intensa fluorescenza azzurra alla luce UV.



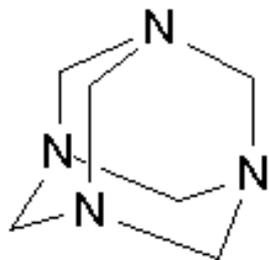
Lampada di Wood è una lampada che emette una particolare luce ultravioletta non ionizzante (quindi non pericolosa) nella banda degli UVA.

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1

SODIO SALICILATO

Ricerca gr. fenolico

Si mescolino 10 mg di sostanza con pari quantità di urotropina e 10 gocce di acido solforico concentrato e si tenga in bagno di glicerina per 10 minuti a 130 °C: si nota la comparsa di una colorazione rossa.



urotropina o
ESAMETILENTETRAMMINA

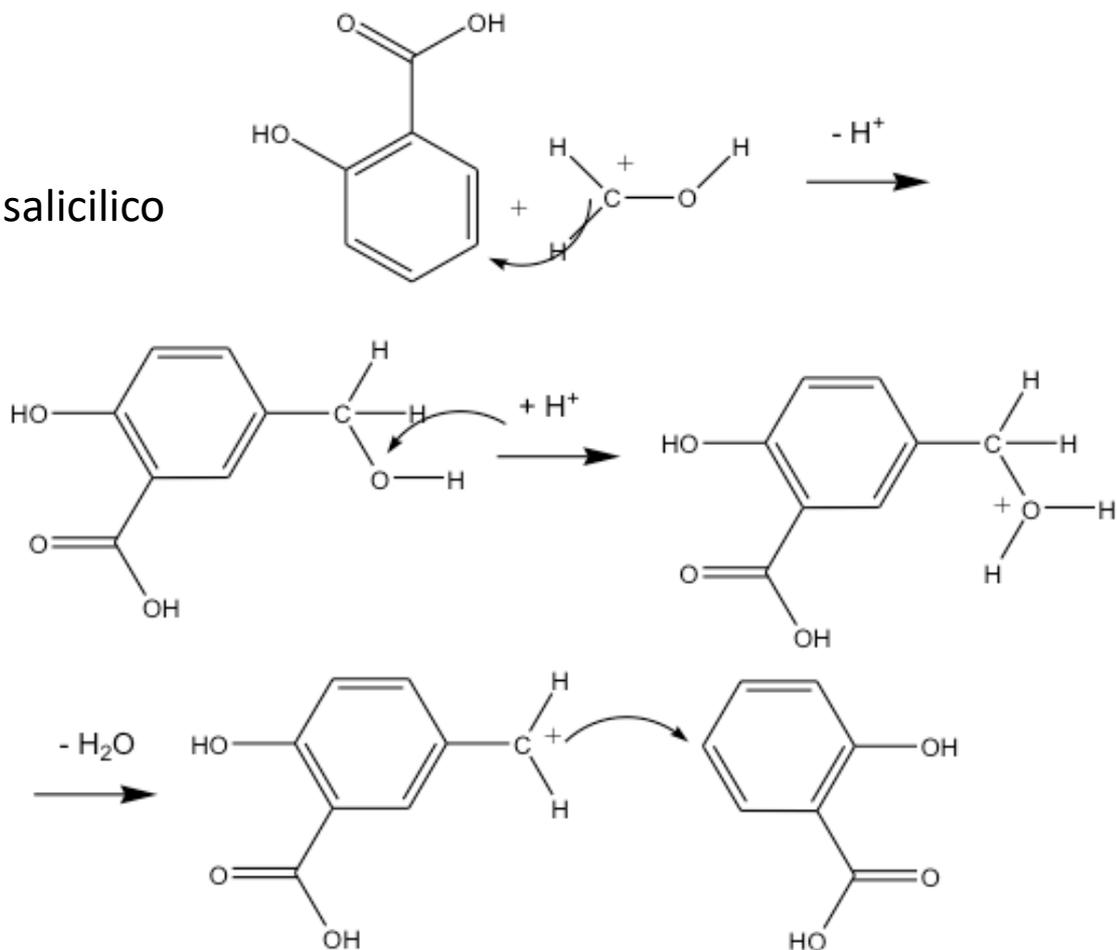


SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1

SODIO SALICILATO

SEA

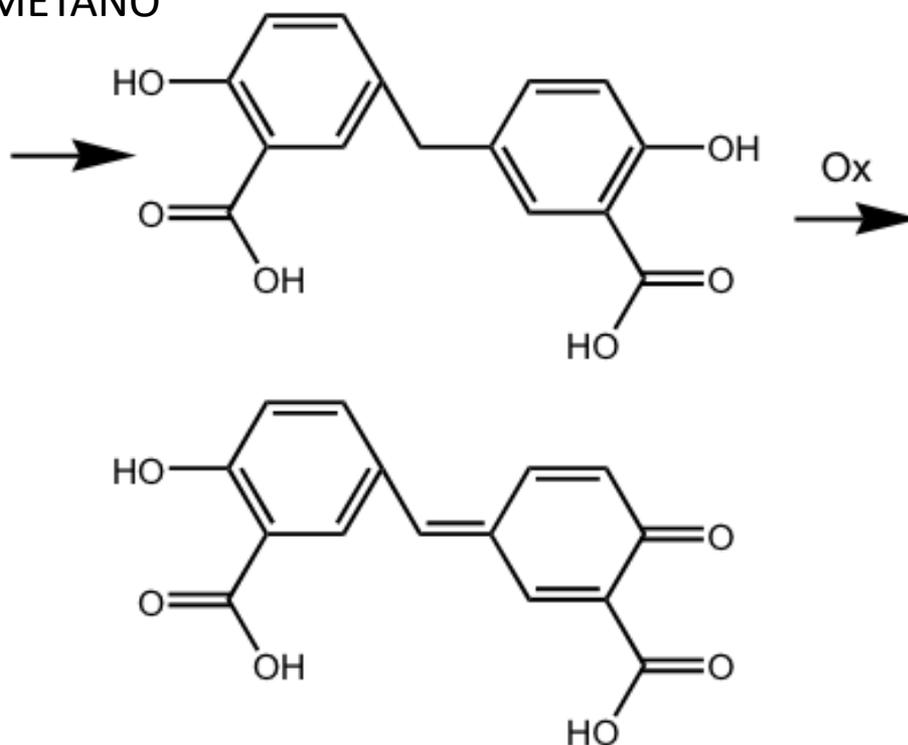
acido salicilico



SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1

SODIO SALICILATO

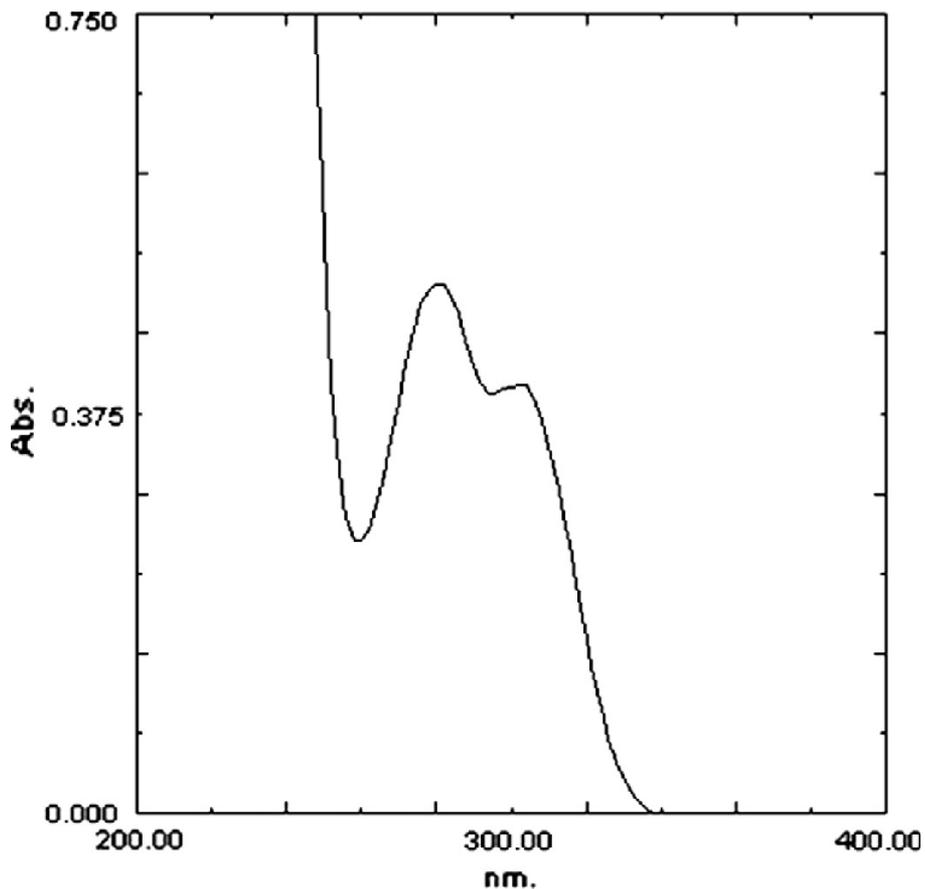
Derivato del DIFENILMETANO



derivato chinoide rosso

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1**SODIO SALICILATO**

5) Lo spettro UV della sostanza è significativo: Max 298, 230; min 260



SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1

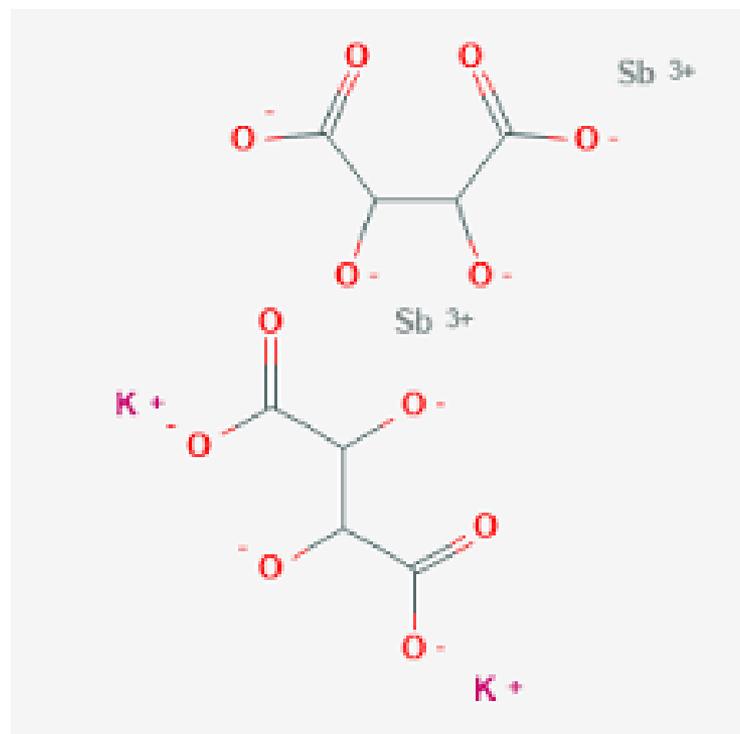
ANTIMONIO E POTASSIO TARTRATO

Emetico per uso
veterinario

- sale misto di K e Sb dell'acido tartarico
- solubile
- prova con FeCl_3 : ppt GIALLO



Reazione con FeCl_3 : NON è caratteristica!



SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1**ANTIMONIO E POTASSIO TARTRATO**

1- La sostanza per calcinazione al coccio lascia un residuo bianco che colora la fiamma in violetto (usare il vetrino blu al cobalto).

Rimane sul coccio

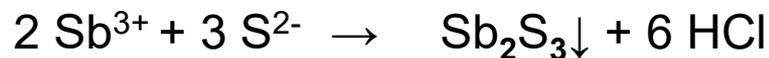
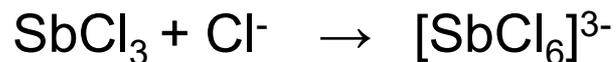


Potassio

vetrino blu al cobalto: assorbe completamente la colorazione gialla dovuta al sodio, rendendo così visibile le radiazioni emesse dal potassio.

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1**ANTIMONIO E POTASSIO TARTRATO**

2- Si sciolgano 10 mg di sostanza in 10 gocce di acqua: per aggiunta di una goccia di acido cloridrico 2M si ottiene un precipitato solubile in eccesso di reattivo. La soluzione cloridrica a caldo, per aggiunta di 2–3 gocce di soluzione di tioacetamide dà un precipitato rosso–arancio.



rosso arancio

**soluz acquosa di
tioacetammide a
caldo =
= soluzione satura di
H₂S (0.1M)**

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1**ANTIMONIO E POTASSIO TARTRATO**

3- Si mescolino 5 mg di sostanza con 5 mg di resorcina e 20 gocce di acido solforico concentrato e si tenga in bagno di glicerina a 130°C: nel giro di alcuni minuti si sviluppa una colorazione rosso-cupo.

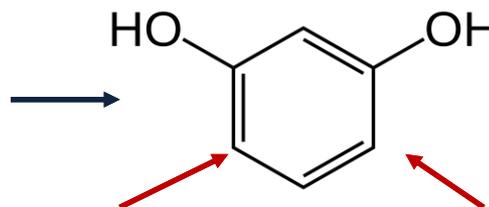
Riconoscimento parte organica

Reazione con H₂SO₄ conc. e a caldo + Resorcina:

Acido tartarico: decomposizione per riscaldamento in ambiente acido

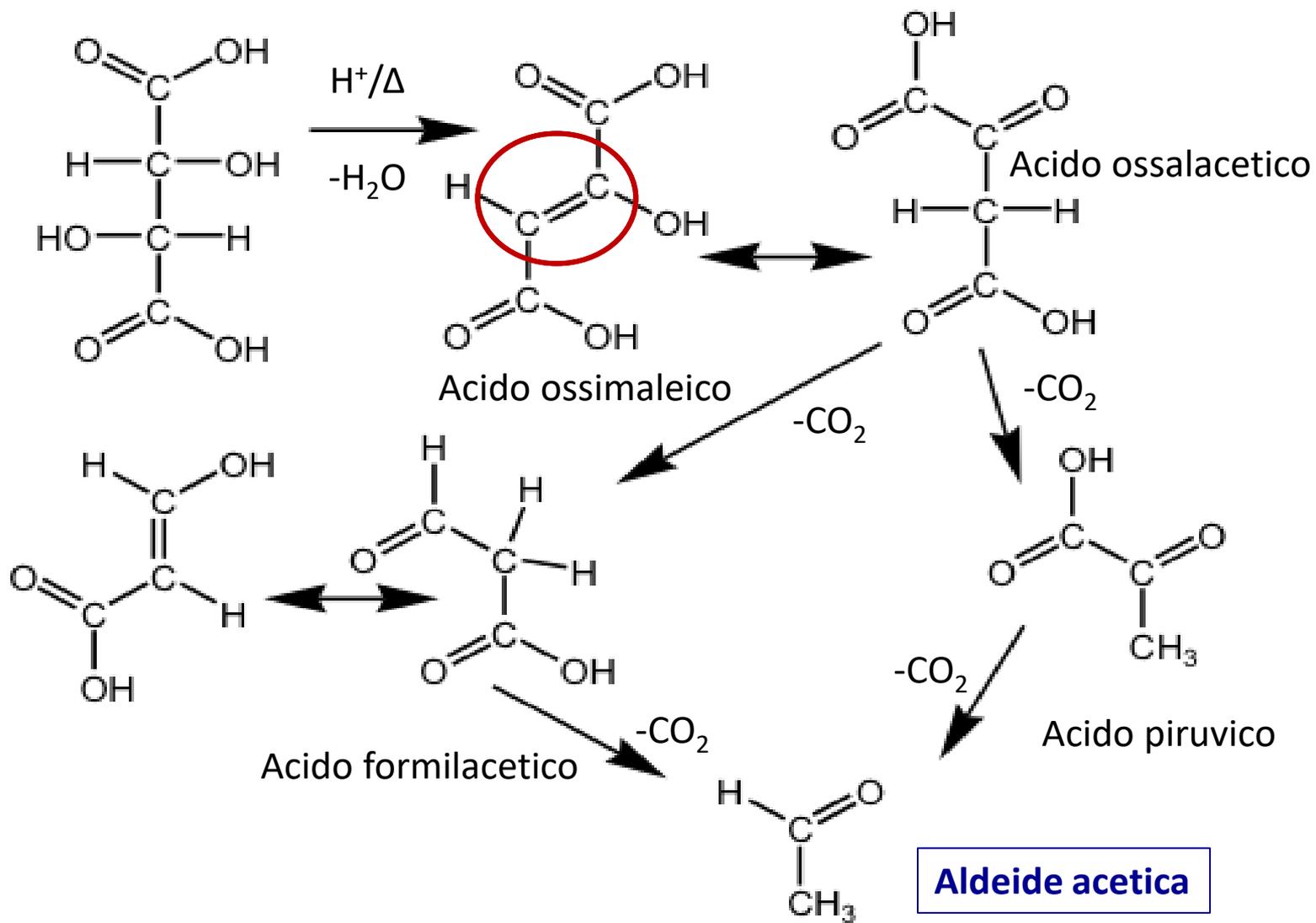


Derivati carbonilici
(aldeidici)



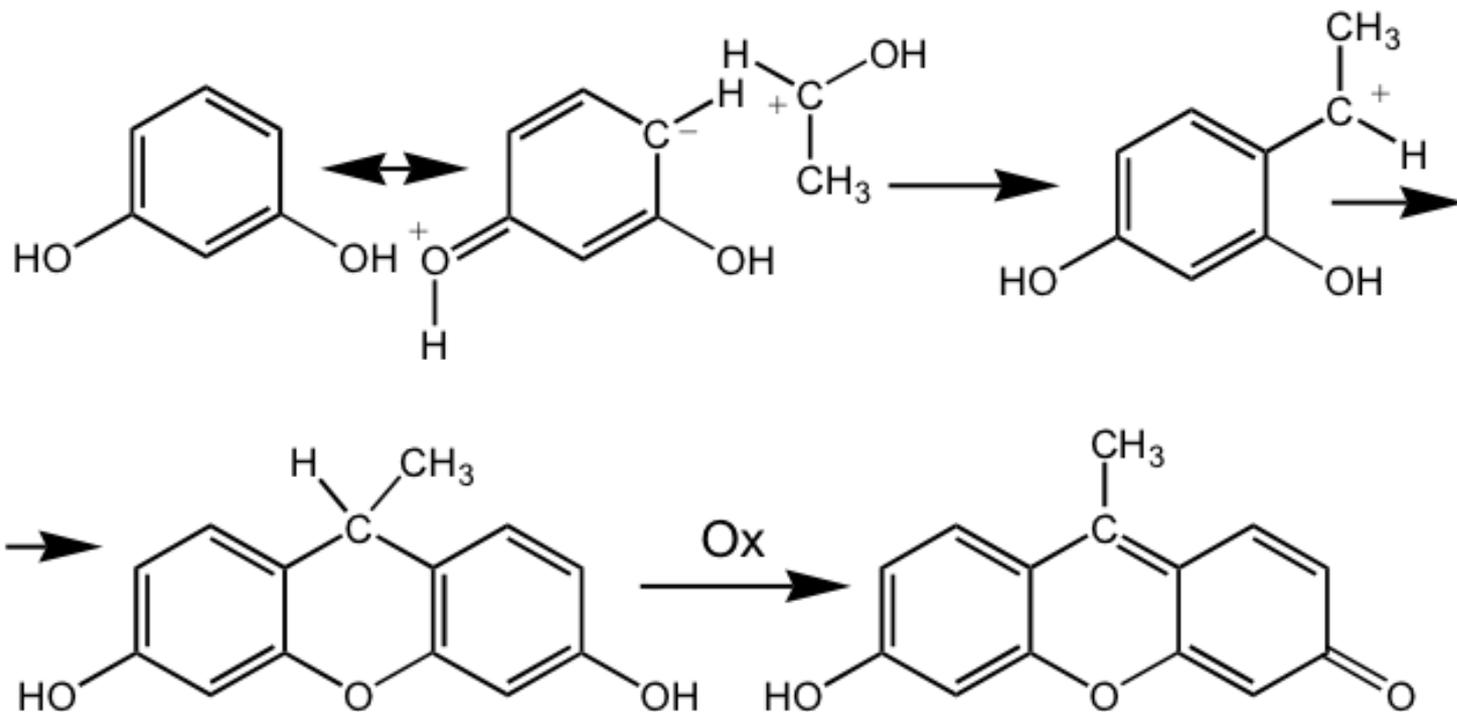
Reazione con H_2SO_4
conc e a caldo +
resorcina

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1 ANTIMONIO E POTASSIO TARTRATO



Reazione con H_2SO_4
conc e a caldo +
resorcina

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1
ANTIMONIO E POTASSIO TARTRATO



rosso

fluorescente

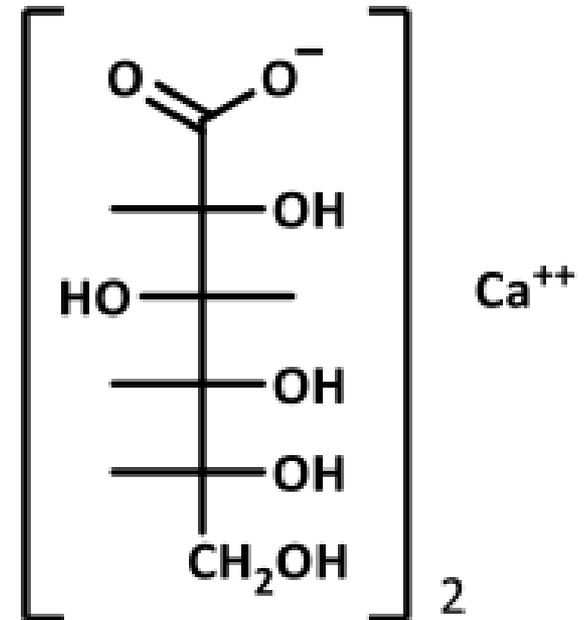
Reazione tipica del gruppo carbonilico aldeidico

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1

CALCIO GLUCONATO

- Solubile
- prova con FeCl_3 : COLORAZIONE GIALLA

Usato come apportatore
di Ca in terapia



SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1

CALCIO GLUCONATO

CALCIO GLUCONATO Calcii gluconas

CARATTERI

Polvere cristallina o granulare bianca, moderatamente solubile in acqua, molto solubile in acqua bollente.

IDENTIFICAZIONE

A. Esaminare mediante **cromatografia su strato sottile** (2.2.27), usando *gel di silice G R* come sostanza di rivestimento.

B. La soluzione S (vedi Saggi) dà la reazione caratteristica del **calcio** (2.3.1).

SAGGI Soluzione S. Disciogliere 1,0 g in *acqua R* scaldata a 60 °C e diluire a 50 ml con lo stesso solvente.

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1

CALCIO GLUCONATO

SAGGI Soluzione S. Disciogliere 1,0 g in *acqua R* scaldata a 60 °C e diluire a 50 ml con lo stesso solvente.

1- Solubilità: è lentamente solubile in 30 parti di acqua a 20°C ed in circa 5 parti a 100°C.

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1

CALCIO GLUCONATO

Riconoscimento parte metallica

La soluzione S (vedi Saggi) dà la reazione caratteristica del **calcio** (2.3.1).

2- La sostanza per calcinazione al cocchio lascia un residuo che a sprazzi colora la fiamma in rosso mattone.

Calcio

4- Si sciolgano a caldo 10 mg di sostanza in 1 ml di acqua, si raffreddi e s'aggiungano 4–5 gocce di soluzione di ammonio ossalato: si ottiene un precipitato bianco.



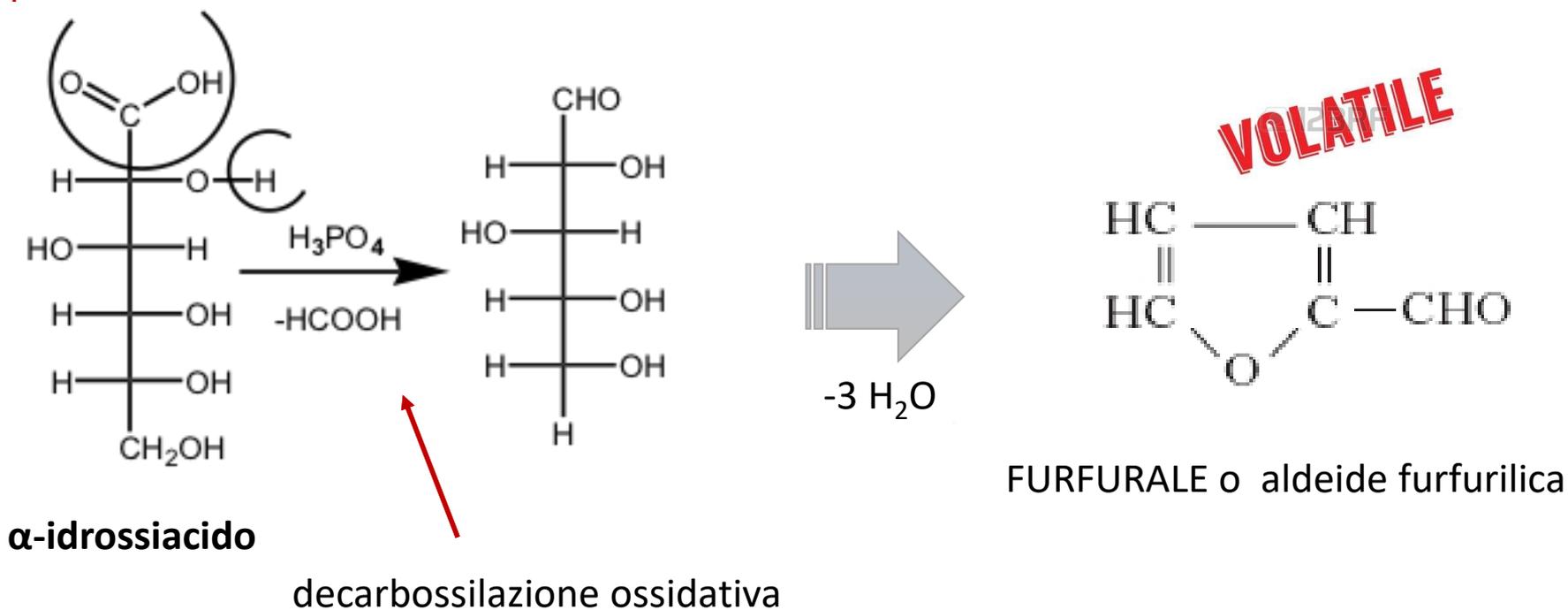
$$K_{ps} = 2,3 \times 10^{-9}$$

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 1

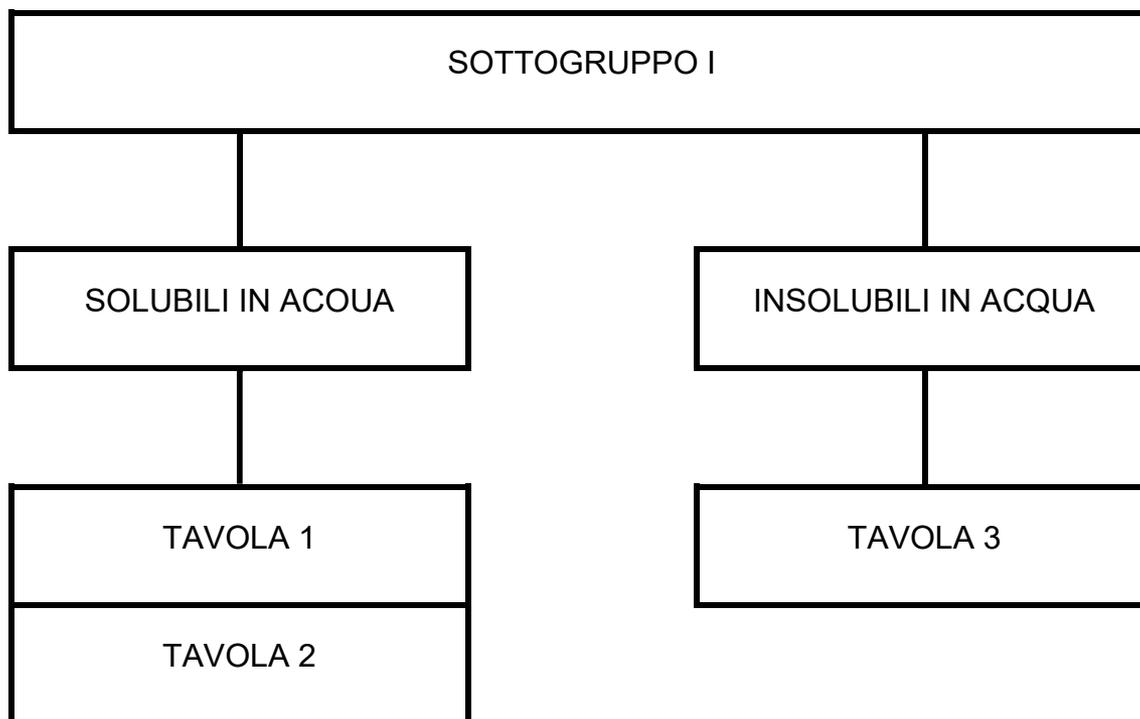
CALCIO GLUCONATO

Riconoscimento parte organica

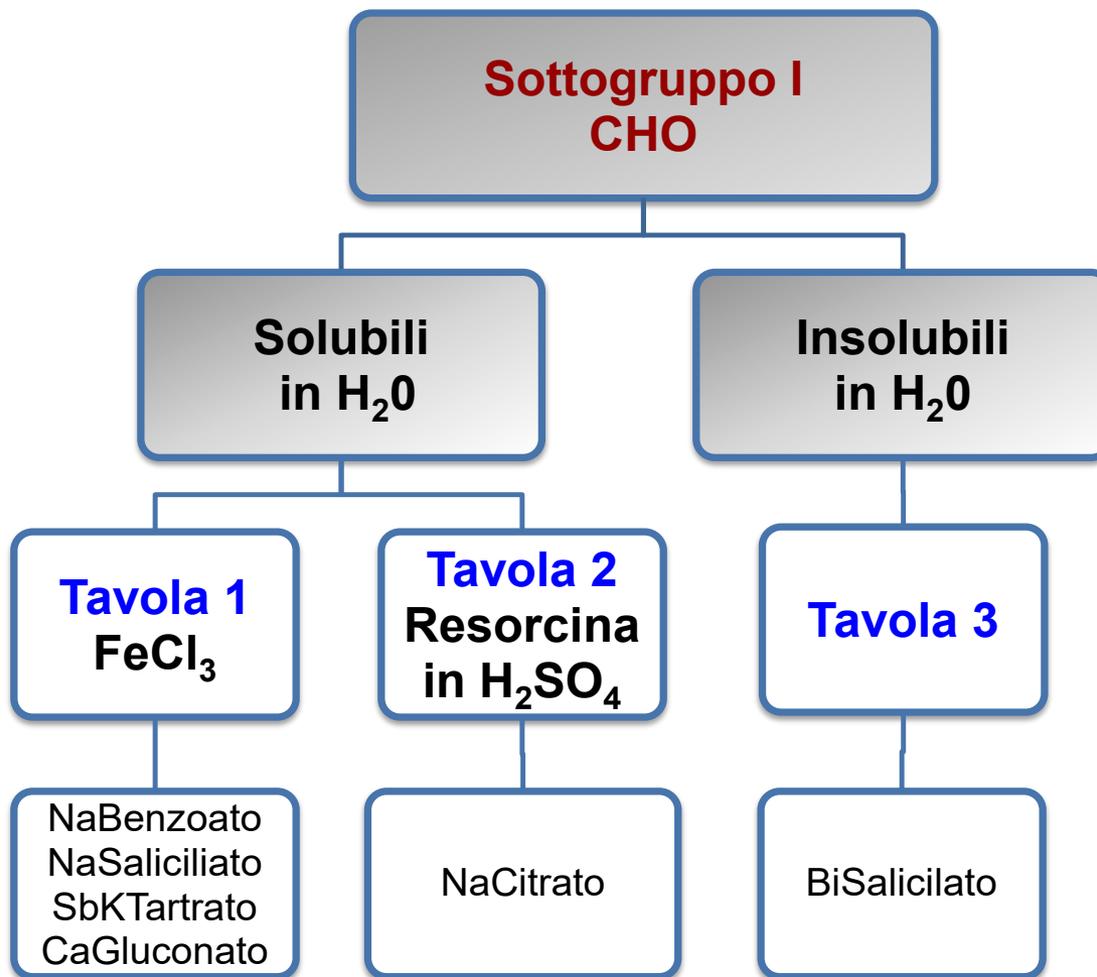
3- A 20 mg di sostanza si aggiungano 5 gtt di **acido fosforico conc**; si chiuda l'imboccatura della provetta con carta da filtro bagnata con una gtt di acetato di **anilina**. Riscaldando la provetta si ha formazione di una macchia rosso-viola sulla carta da filtro.



SOSTANZE ORGANOMETALLICHE



SOSTANZE ORGANOMETALLICHE



SOSTANZE ORGANOMETALLICHE

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 2

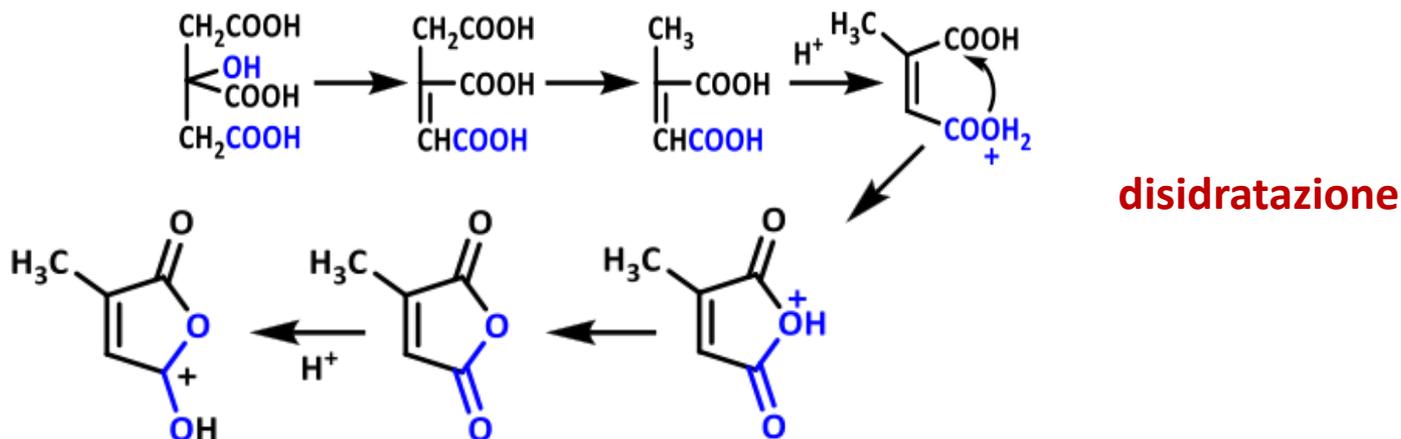
20 mg di sostanza mescolati con una quantità doppia di resorcina e 20 gocce di acido solforico concentrato sono posti in bagno di glicerina a 130°C. Si osserva la colorazione assunta dalla massa. Dopo raffreddamento si versi in circa 50 ml di acqua. Si prelevi circa 1 ml di soluzione, lo si alcalinizzi decisamente con sodio idrossido 2M e si osservi alla lampada ultravioletta la fluorescenza. Alternativamente si può deporre alcune gocce della soluzione alcalina su carta da filtro ed osservare la macchia sotto luce UV.

- **Sodio Citrato**

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 2

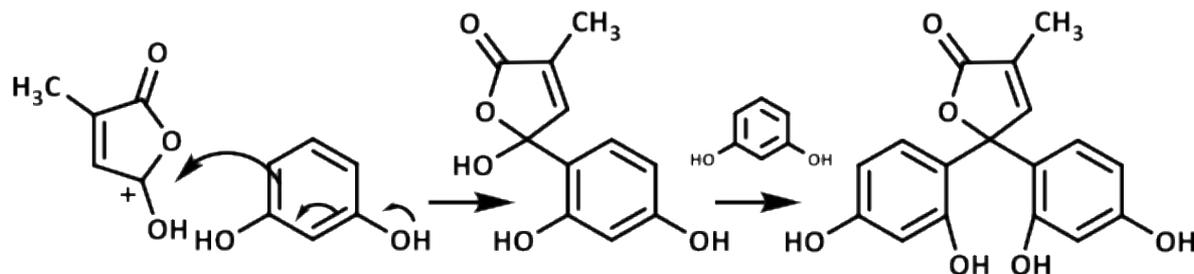
SODIO CITRATO

β -ossiacido



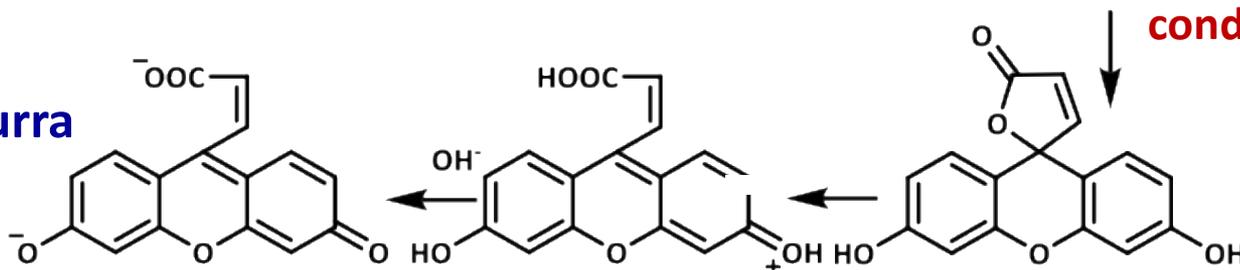
SEA

Resorcina
(resorcinolo,
1,3-benzendiolo)



Fluorescenza azzurra

rosso



SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 2**SODIO CITRATO**

20 mg di sostanza mescolati con una quantità doppia di resorcina e 20 gocce di acido solforico concentrato sono posti in bagno di glicerina a 130°C. Si osserva la colorazione assunta dalla massa. Dopo raffreddamento si versi in circa 50 ml di acqua. Si prelevi circa 1 ml di soluzione, lo si alcalinizzi decisamente con sodio idrossido 2M e si osservi alla lampada ultravioletta la fluorescenza. Alternativamente si può deporre alcune gocce della soluzione alcalina su carta da filtro ed osservare la macchia sotto luce UV.

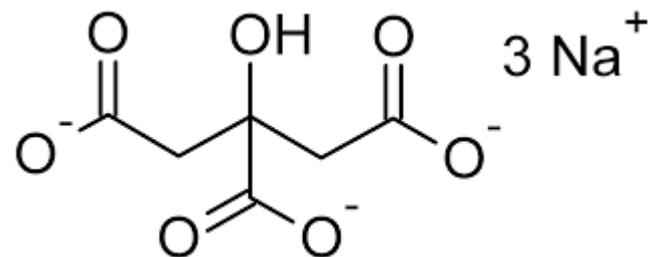
- **Sodio Citrato**

Colore rosso**Fluorescenza azzurra**

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 2

SODIO CITRATO

- Solubile in H_2O
- prova con resorcina/ H_2SO_4



Antiacido (per neutralizzare l'acidità gastrica),
Blando antisettico (alte dosi)

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 2

SODIO CITRATO

SODIO CITRATO Natrii citras

CARATTERI

Polvere cristallina bianca o cristalli granulari bianchi, leggermente deliquescenti all'aria umida, molto solubili in acqua, praticamente insolubili in alcool.

IDENTIFICAZIONE

A. Aggiungere 4 ml di *acqua R* ad 1 ml di soluzione S (vedi Saggi). La soluzione dà la reazione caratteristica dei **citrati** (2.3.1).

B. 1 ml di soluzione S dà la reazione caratteristica (a) del **sodio** (2.3.1).

SAGGI Soluzione S. Disciogliere 10,0 g in *acqua esente da anidride carbonica R* preparata a partire da *acqua distillata R* e diluire a 100 ml con lo stesso solvente.

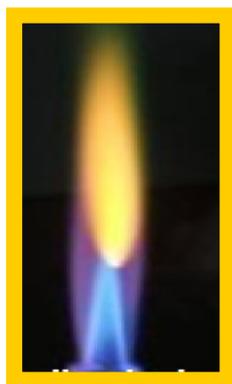
SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 2

SODIO CITRATO

IDENTIFICAZIONE

B. 1 ml di soluzione S dà la reazione caratteristica (a) del **sodio** (2.3.1).

1- Il residuo della calcinazione al cocchio colora la fiamma in giallo.



Sodio

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 2

IDENTIFICAZIONE

SODIO CITRATO

A. Aggiungere 4 ml di *acqua R* ad 1 ml di soluzione S (vedi Saggi). La soluzione dà la reazione caratteristica dei **citrati** (2.3.1).

CITRATI

Disciogliere una quantità di sostanza in esame, equivalente a circa 50 mg di acido citrico in 5 ml di acqua R o usare 5 ml della soluzione prescritta. Aggiungere 0,5 ml di *acido solforico R* e 1 ml di **potassio permanganato soluzione R**. Riscaldare fino a **scomparsa della colorazione del permanganato**. Aggiungere 0,5 ml di una soluzione (100 g/l) di *sodio nitroprussiato R* in *acido solforico diluito R* e 4 g di *acido solfammino R*. Alcalinizzare aggiungendo, goccia a goccia, *ammoniaca R* fino a dissoluzione completa dell'acido solfammino. L'aggiunta di un eccesso di ammoniaca R provoca la comparsa di una colorazione violacea tendente al blu-violetto.

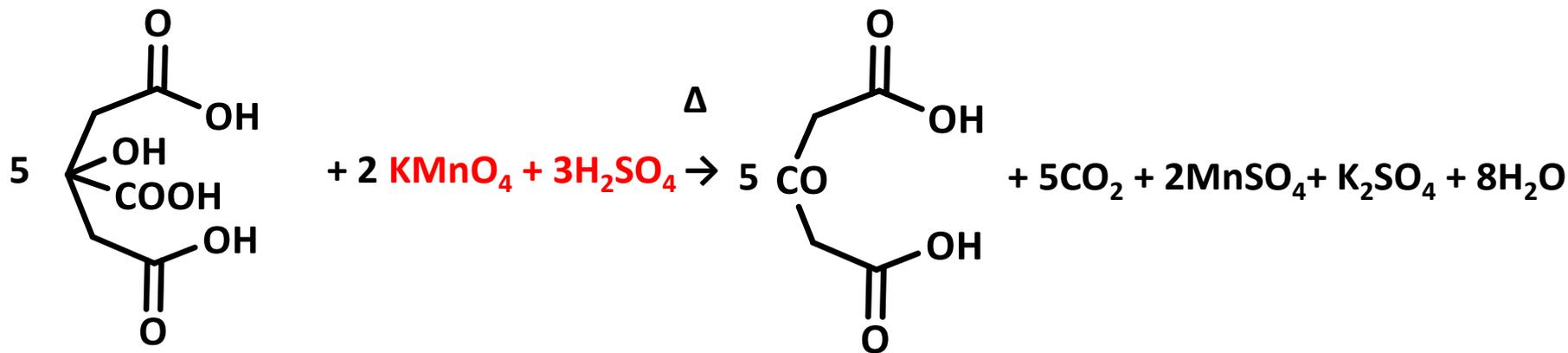
Indicazioni di pericoloH315
H319
H412Provoca irritazione cutanea.
Provoca grave irritazione oculare.
Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 2

SODIO CITRATO

2- A 10 mg di sostanza sciolta in 10 gocce di acqua si aggiungono 3 gocce di reattivo di Denigés, si scaldi all'ebollizione, si aggiungono 2–3 gocce di soluzione di potassio permanganato 0.02M: si ha decolorazione della soluzione e formazione di un precipitato bianco

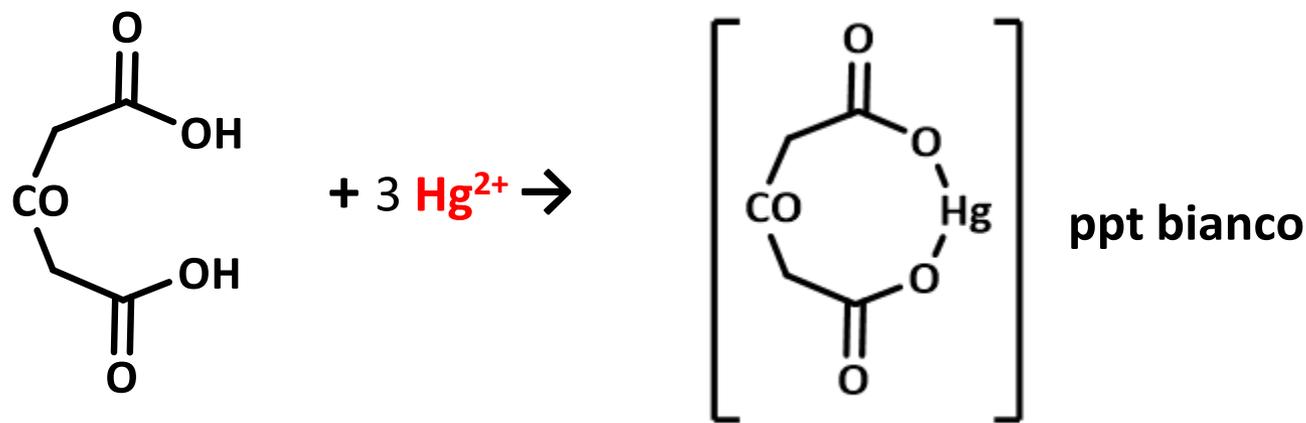
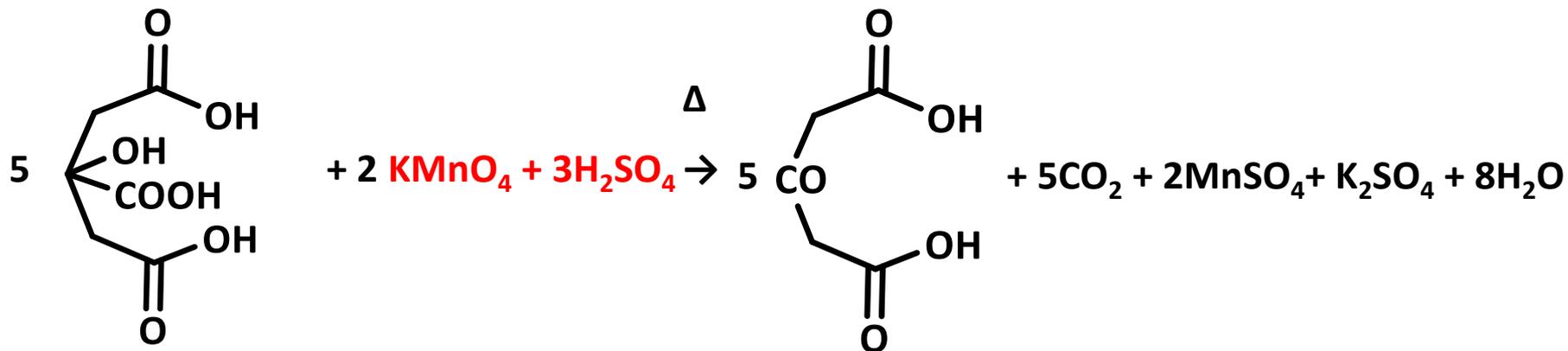
Hg^{2+} in H_2SO_4 (reattivo di Deniges)



Acido acetondicarbossilico

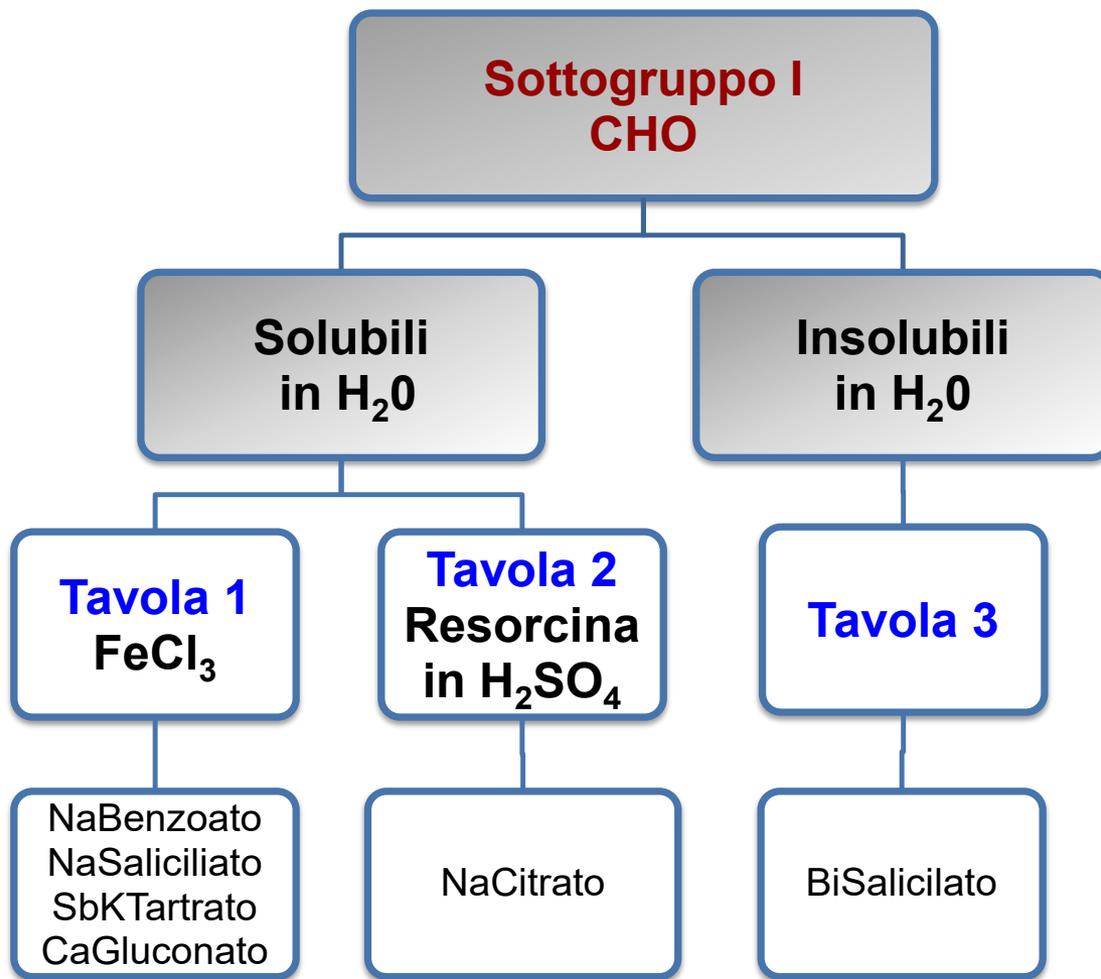
SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 2

SODIO CITRATO



N.B. Metto prima il reattivo Deniges e poi KMnO_4 per evitare decomposizione (decarbossilazione) dell'acido acetondicarbossilico ad acetone, non reattivo.

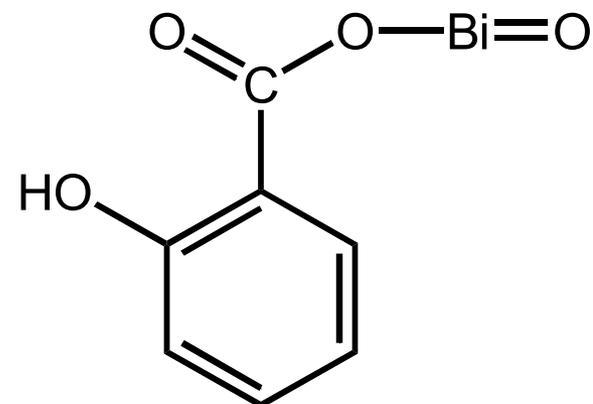
SOSTANZE ORGANOMETALLICHE



SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 3

BISMUTO SALICILATO

- Insolubile in H₂O



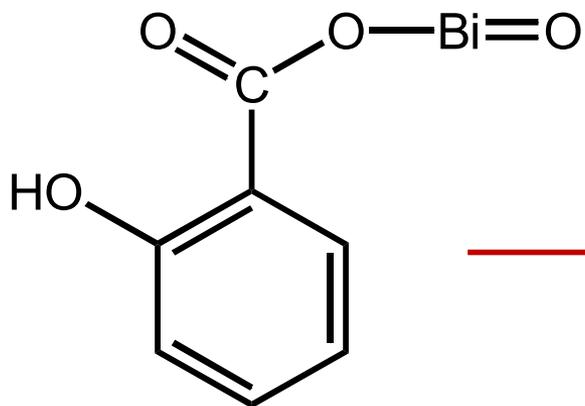
Antiacido, astringente, antidiarroico, antisetico,
disinfezione di ferite e piaghe

SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 3

BISMUTO SALICILATO

Riconoscimento parte metallica

1) Per calcinazione al cocchio lascia un residuo giallo-bruno che scurisce per riscaldamento.



giallo-bruno a caldo

giallo a freddo

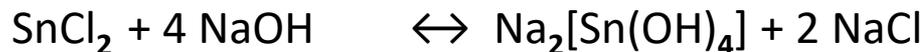
SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 3

BISMUTO SALICILATO

Riconoscimento parte metallica

2) Si sciolgano 10 mg di sostanza in 20 gtt di HCl 2 M a caldo:

a) a 5 gtt di soluzione si aggiungano 2-3 gtt di **stannito di sodio** (si prepara al momento dell'uso aggiungendo NaOH 2 M a 5 gtt di cloruro stannoso fino a che il ppt bianco formatosi non è disciolto): per leggero riscaldamento si ottiene un ppt nero



Tetraidrossistannato(II)

blando riducente



NERO

Esaidrossistannato(IV)



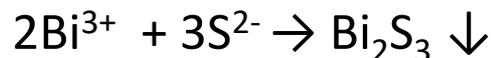
SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 3

BISMUTO SALICILATO

Riconoscimento parte metallica

2) Si sciolgano 10 mg di sostanza in 20 gtt di HCl 2 M a caldo:

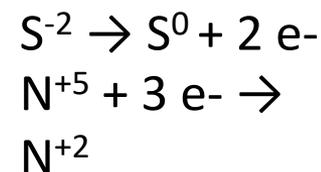
b) a 5 gtt di soluzione si aggiungano 3-4 gtt di **tioacetamide**: per riscaldamento a b.m. si forma un ppt nero, solubile in HNO₃ 2 M a caldo



NERO



NERO

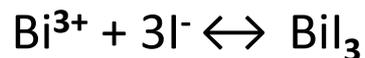


SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 3**BISMUTO SALICILATO**

Riconoscimento parte metallica

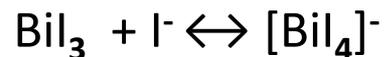
2) Si sciolgano 10 mg di sostanza in 20 gtt di HCl 2 M a caldo:

c) a 5 gtt di soluzione si aggiunga una gtt di KI: si ottiene un ppt nero solubile in eccesso di reattivo e la soluzione si colora in giallo-arancio.



NERO

$$K_{ps} 10^{-18}$$



tetraiodobismutato(III)

GIALLO-ARANCIO

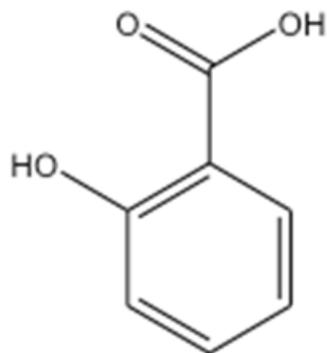
SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 3

BISMUTO SALICILATO

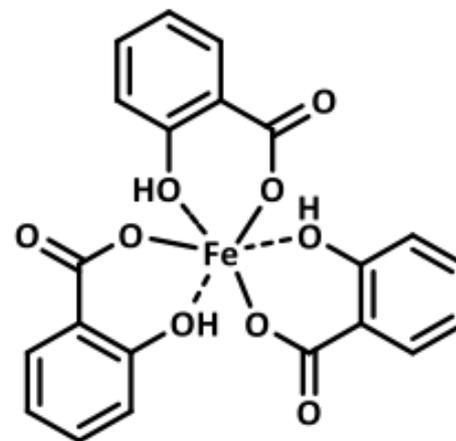
Riconoscimento parte organica

RICERCA DEL GRUPPO FENOLICO

3- 10 mg di sostanza sospesi in 20 gocce di acqua danno un intensa colorazione viola con 1-2 gocce di soluzione di ferro cloruro.



+ FeCl₃



VIOLA



SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 3

BISMUTO SALICILATO

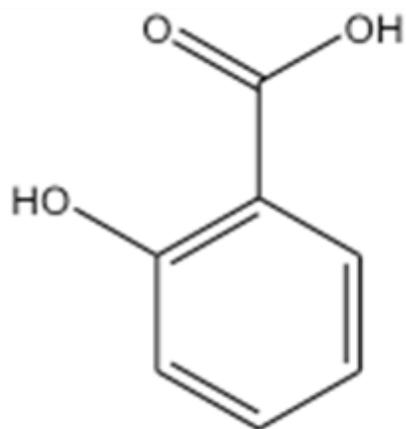
Riconoscimento parte organica

RICERCA DEL GRUPPO FENOLICO

4- 10 mg di sostanza con pari qtà di urotropina e 20 gtt di acido solforico conc e in bagno di glicerina per 10' a 150 °C: intensa colorazione rosso-viola.

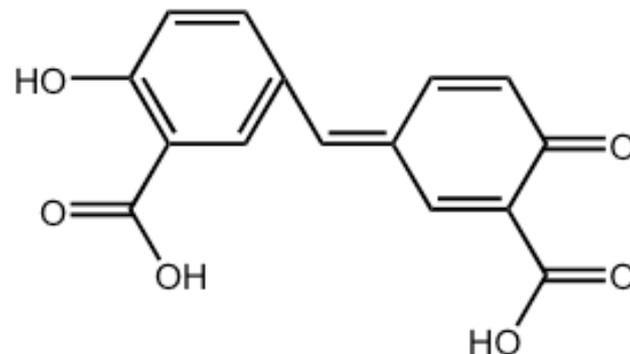


formaldeide



+ HCHO

SEA

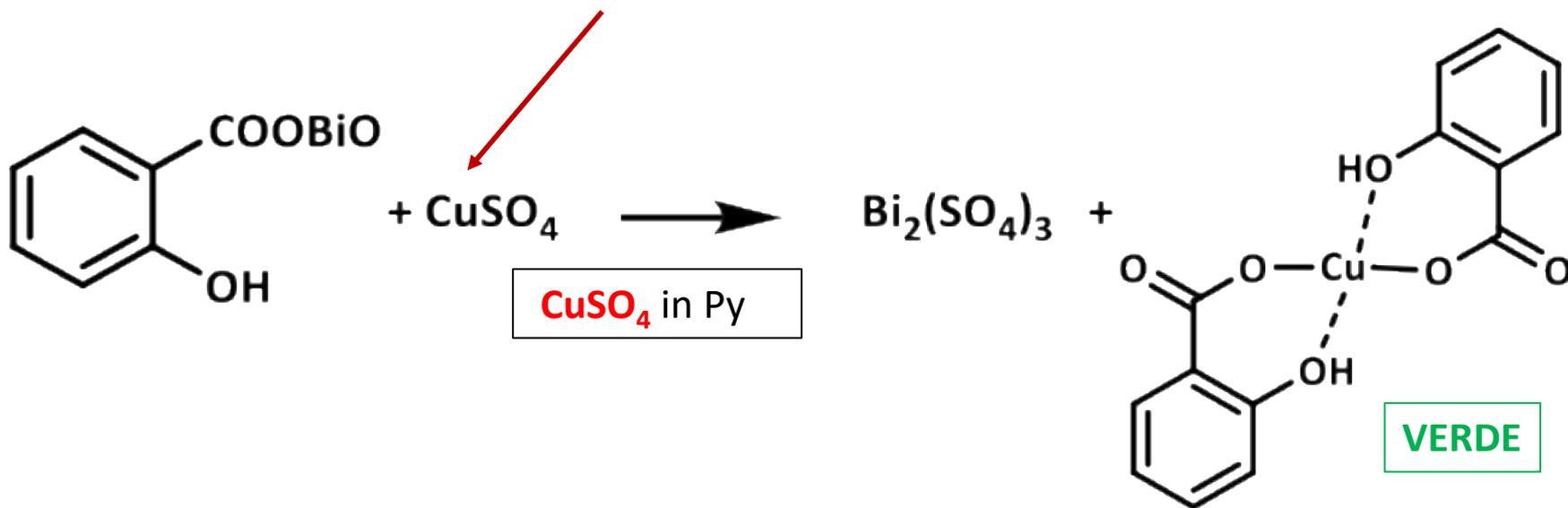


SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 3

BISMUTO SALICILATO

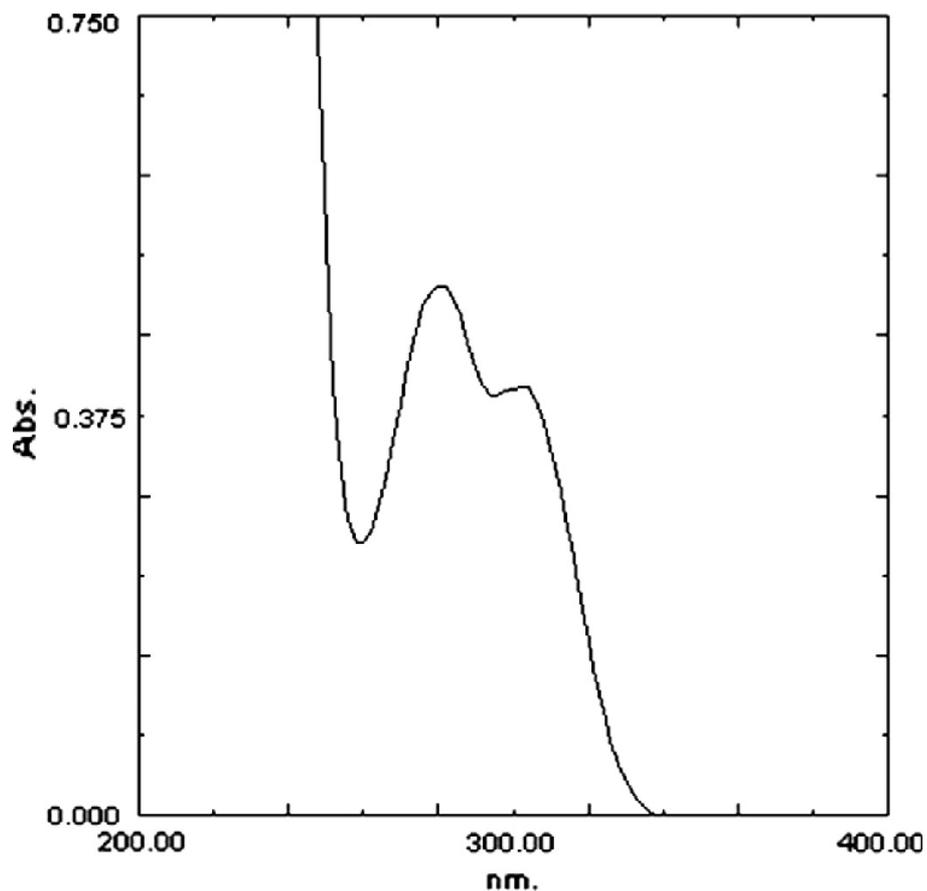
Riconoscimento parte organica

5- 10 mg di sostanza sciolti in 10 gocce di piridina al 10% danno una colorazione verde erba con 2 gocce di reattivo di Zwicker. Eventualmente si riscaldi a bagnomaria.

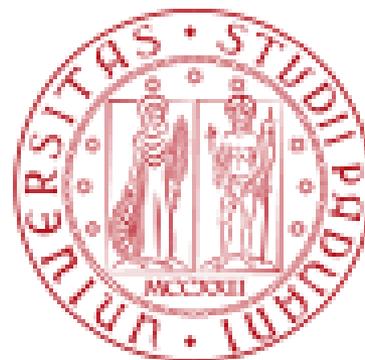


SOTTOGRUPPO 1 - TAVOLA 3**BISMUTO SALICILATO**

6- Lo spettro UV della sostanza è significativo: Max 298, 230; min 260



1222 · 2022
800
ANNI



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA