



# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

<b>DEPARTMENT</b>	Scienze e Tecnologie Biologiche, Chimiche e Farmaceutiche
<b>ACADEMIC YEAR</b>	2015/2016
<b>MASTER'S DEGREE (MSC)</b>	PHARMACEUTICAL CHEMISTRY AND TECHNOLOGIES
<b>SUBJECT</b>	SPECIAL METHODOLOGIES IN PHARMACEUTICAL ANALYSIS
<b>TYPE OF EDUCATIONAL ACTIVITY</b>	B
<b>AMBIT</b>	50323-Discipline Chimiche, Farmaceutiche e Tecnologiche
<b>CODE</b>	05184
<b>SCIENTIFIC SECTOR(S)</b>	CHIM/08
<b>HEAD PROFESSOR(S)</b>	LAURIA ANTONINO      Professore Ordinario      Univ. di PALERMO
<b>OTHER PROFESSOR(S)</b>	
<b>CREDITS</b>	10
<b>INDIVIDUAL STUDY (Hrs)</b>	160
<b>COURSE ACTIVITY (Hrs)</b>	90
<b>PROPAEDEUTICAL SUBJECTS</b>	01933 - ORGANIC CHEMISTRY 01205 - DRUG ANALYSIS
<b>MUTUALIZATION</b>	
<b>YEAR</b>	4
<b>TERM (SEMESTER)</b>	1° semester
<b>ATTENDANCE</b>	Mandatory
<b>EVALUATION</b>	Out of 30
<b>TEACHER OFFICE HOURS</b>	<b>LAURIA ANTONINO</b> Tuesday    10:00    11:00    Ufficio del docente Friday      10:00    11:00    Ufficio del docente

DOCENTE: Prof. ANTONINO LAURIA- *Lettere A-L, - Lettere M-Z*

<b>PREREQUISITES</b>	
<b>LEARNING OUTCOMES</b>	<p>Conoscenza e capacità di comprensione</p> <p>Acquisizione delle conoscenze teoriche utili ai protocolli di analisi qualitativa e quantitativa indirizzati verso l'isolamento ed identificazione di principi attivi. Capacità di utilizzare il linguaggio specifico proprio di questa disciplina specialistica.</p> <p>Capacità di applicare conoscenza e comprensione</p> <p>Capacità di identificare le migliori strategie idonee a sviluppare protocolli sperimentali per la separazione ed identificazione di principi attivi.</p> <p>Autonomia di giudizio</p> <p>Essere in grado di valutare i risultati ottenuti con l'applicazione delle tecniche qualitative e quantitative apprese.</p> <p>Abilità comunicative</p> <p>Capacità di esporre i risultati ottenuti dall'applicazione delle tecniche apprese ed essere in grado di apportare le opportune modifiche al fine di migliorarne l'approccio.</p> <p>Capacità d'apprendimento</p> <p>Capacità di migliorare le proprie conoscenze apprese sia teoriche che sperimentali attraverso i mezzi di ricerca bibliografica. Capacità di seguire, utilizzando le conoscenze acquisite nel corso, sia master di secondo livello, sia corsi d'approfondimento sia seminari specialistici nel settore dello studio dei processi idonei all'analisi qualitativa e quantitativa.</p>
<b>ASSESSMENT METHODS</b>	Prova orale
<b>EDUCATIONAL OBJECTIVES</b>	L'obiettivo formativo previsto è quello di fare acquisire allo studente le competenze teoriche e pratiche inerenti alla conoscenza delle principali tecniche di separazione, purificazione ed identificazione di farmaci tramite le metodologie analitiche e strumentali utilizzate nell'analisi chimica qualitativa e quantitativa.
<b>TEACHING METHODS</b>	Lezioni, laboratorio
<b>SUGGESTED BIBLIOGRAPHY</b>	<p>R Cozzi, P. Protti, T. Ruaro, <i>Analisi chimica strumentale</i>, Zanichelli.</p> <p>H.J. Roth, <i>Pharmaceutical Chemistry</i>, vol 2: <i>Drug Analysis</i>, Ellis Horwood, Chichester.</p> <p>D.A. Skog, J.J. Leary, <i>Chimica Analitica Strumentale</i>, EdISES.</p> <p>A.H. Beckett, J.B. Stenlake: "Practical Pharmaceutical Chemistry", The Athlone Press of the University of London, Vol. II.</p> <p>E. Mentasti e G. Saini: "Analisi chimica cromatografica", Piccin Editore.</p> <p>G.F. Pedulli: "Metodi Fisici nella Chimica Organica", Piccin Editore</p>

## SYLLABUS

Hrs	Frontal teaching
5	<p>Tecniche di Purificazione: Riscaldamento e raffreddamento: lampade Bunsen, bagni di vapore, bagni ad olio, isomante e piastre riscaldanti. Riscaldamento a ricadere. Ebollitori e agitatori magnetici. Evaporazione a secco. Evaporatori rotanti. Bagni di raffreddamento. Punto di ebollizione: uso del nomografo. Determinazione del punto di ebollizione. Punto di ebollizione corretto. Distillazione semplice: metodi ed apparecchiature. Distillazione sotto vuoto: metodi ed apparecchiature. Modalità di esecuzione. Distillazione a pressione ridotta. Distillazione frazionata: diagrammi vapore-liquido. Legge di Raoult. Numero di piatti teorici. Tipi di colonne di frazionamento. Metodologie di distillazione frazionata. Azeotropi con minimo e massimo nel punto di ebollizione. Applicazioni della distillazione azeotropica e separatore di Dean-Stark. Distillazione in corrente di vapore: distillazione di miscele miscibili ed immiscibili. Metodi con il vapore esterno e metodo diretto. Manometri: misura della pressione. Il barometro. Manometri a tubo aperto e a tubo chiuso. Uso dei manometri.</p>
8	<p>Estrazione: coefficiente di ripartizione. Tecniche generali di estrazione. Metodi di estrazione di sostanze neutre, acide e basiche. Emulsioni. Estrazioni in continuo: Soxhlet. Cenni di tecniche di purificazione.</p> <p>Tecniche Cromatografiche: Principi generali, dinamica elementare della separazione cromatografica, meccanismi chimico-fisici della separazione cromatografica. Tecniche Cromatografiche. Il Cromatogramma. Picco cromatografico. Grandezze, equazioni e parametri fondamentali. Fattore di ritenzione. Efficienza. Teoria dei piatti. Il significato del parametro H. Teoria della velocità. Flusso e velocità lineare della fase mobile. Percorsi Multipli. Diffusione molecolare longitudinale. Caratteristiche dei materiali granulari. Trasferimento di massa. Equazione di Van Deemter. Risoluzione. Tempi di lavoro. Asimmetria dei picchi. Capacità.</p>

## SYLLABUS

Hrs	Frontal teaching
8	<p>Cromatografia su strato sottile: grandezze, parametri e prestazioni; efficienza; risoluzione; capacità; riproducibilità; materiali e strumentazione. Fase stazionaria: gel di silice, allumina e cellulosa. Fasi stazionarie liquide. Fase mobile: criteri per la scelta della fase mobile e della fase stazionaria. Tecnica operativa: deposizione del campione, camere di eluizione. Eluizione: sviluppo ascendente, sviluppo discendente, sviluppo orizzontale, sviluppo circolare, cromatografia bidimensionale. Rivelatori, rivelazione con reagenti chimici, fotodensitometri. TLC qualitativo e quantitativo. Cromatografia su colonna a bassa pressione. Cromatografia di adsorbimento-ripartizione: fase stazionaria, fase mobile, criteri per la scelta della FS e della FM, prestazioni. Tecnica operativa: caricamento del campione in colonna, esecuzione della separazione cromatografia, eluizione, rivelazione delle bande, raccolta delle frazioni e determinazione quantitativa. Cromatografia di esclusione: meccanismi di azione, proprietà e prestazioni dei gel per sec, prestazioni, fase stazionaria, fase mobile, criteri per la scelta del gel, della colonna e del flusso dell'eluente. Cromatografia di scambio ionico IEC: meccanismi di azione, proprietà e prestazioni delle resine a scambio ionico, composizione e struttura della matrice, natura e forza di scambio dei gruppi funzionali, granulometria, capacità di rigonfiamento, capacità di scambio, inerzia chimica e termica, prestazioni, efficienza, fase stazionaria, fase mobile, criteri per la scelta della fase stazionaria e della fase mobile, applicazioni. Cromatografia di affinità: meccanismo, fase stazionaria fase mobile.</p>
8	<p>Gaschromatografia: classificazione delle tecniche gaschromatografiche. Grandezze, parametri e prestazioni. Tempo e volume di ritenzione. Costante di distribuzione, fattore di ritenzione e rapporto di fase. Selettività. Efficienza. Colonne tradizionali impaccate, colonne capillari aperte. Ottimizzazione dell'efficienza, risoluzione, tempi di lavoro, asimmetria dei picchi e capacità. Fase mobile. Fase stazionaria. Fasi stazionarie liquide per GLC. Liquidi di ripartizione. Fasi stazionarie legate. Criteri per la scelta della fase stazionaria e del tipo di colonna. Scelta di colonne impaccate. Scelta di colonne capillari. Strumentazione: bombole e riduttori di pressione; essiccatori e trappole; iniettori per colonne impaccate. Camera termostatica. Rivelatori: rivelatore a termoconduttività; rivelatore a ionizzazione di fiamma; rivelatore a fiamma alcalina; rivelatore a cattura di elettroni. Tecniche e dispositivi di iniezione. Sistema split e splitless. Sistema ptv. Varianti e tecniche particolari. Sistema per gaschromatografia multidimensionale. Trattamento del campione gaschromatografia dello spazio di testa. Esecuzione di analisi HSGC. Preconcentrazione per adsorbimento. Analisi qualitativa: uso dei dati cromatografici. Analisi quantitativa: misura dell'area dei picchi; metodi di misura della concentrazione.</p>
8	<p>Cromatografia in fase liquida ad elevate prestazioni: classificazione delle tecniche HPLC. Grandezze, parametri e prestazioni. Tempo e volume di ritenzione. Coefficiente di distribuzione, fattore di ritenzione e rapporto di fase. Selettività. Efficienza. Risoluzione. Tempi di lavoro e capacità. Caratteristiche generali delle fasi. fase mobile. Cromatografia liquido-solido. Fase mobile. Criteri per la scelta della coppia fase mobile/fase stazionaria. Cromatografia su fase legata: fase stazionaria, fase mobile. Cromatografia di esclusione: fase stazionaria, fase mobile. Criteri per la scelta della fase stazionaria. Applicazioni. Cromatografia di scambio ionico: fase stazionaria, fase mobile. Rivelazione degli ioni all'uscita della colonna. Cromatografia ionica con sistemi di soppressione (IC). Resine per IC di soppressione. Cromatografia di soppressione ionica. Cromatografia di coppia ionica. Cromatografia su fasi chirali. Il cromatografo per HPLC: riserva della fase mobile, pompe, sistemi per realizzare il gradiente di eluizione, sistemi di iniezione, colonne, termostato, raccoglitori di frazioni, misuratori di flusso. Rivelatori: spettrofotometro uv/visibile, fluorimetro, rifrattometro, conduttimetro, spettrometro di massa, rivelatore evaporativo a diffusione di luce laser. Trattamento degli eluenti. Preparazione del campione. Iniezione del campione. Eluizione e ottimizzazione dei parametri operativi. Analisi qualitativa. Analisi quantitativa.</p>
8	<p>Tecniche di Identificazione: Introduzione ai metodi ottici. Energia interna atomica. Legame chimico. Energia interna delle molecole. Radiazioni elettromagnetiche. Lo spettro elettromagnetico. Interazioni fra radiazioni e materia. Regole di selezione. Distribuzione di boltzmann. Tecniche ottiche di analisi: spettroscopia.</p>
8	<p>Spettrofotometria uv/visibile. Assorbimento nell'uv/visibile. Assorbimento dei composti organici. Assorbimento dei composti di coordinazione. Il colore dei composti di coordinazione. Legge di Beer. Strumentazione: sorgenti, monocromatori, filtri, prismi, reticoli, rivelatori, fototubi, fotomoltiplicatori. Strumenti mono raggio. Strumenti doppio raggio. Lettura di assorbanza/trasmittanza. Lettura di concentrazione. Qualità degli spettri. Strumenti a serie di diodi. Prestazioni di uno strumento. Celle. Analisi qualitativa. Fattori che influenzano la posizione di max: effetto batocromo (o red shift); effetto ipsocromo (o blue shift); effetto auxocromo; effetto solvente. Fattori che influenzano l'intensità delle bande di assorbimento. Caratterizzazione e identificazione dei composti organici. Spettri in derivata. Metodo dei quozienti di assorbanza. Analisi quantitativa. Deviazioni dalla legge di beer. Uso della legge di beer nell'analisi quantitativa. Scelta della lunghezza d'onda per misure di assorbanza. Accuratezza nell'analisi. Errore fotometrico. Analisi di miscele: metodo della additività delle assorbanze. Spettri in derivata. Metodi di analisi quantitativa.</p>
7	<p>Spettrofotometria IR. Assorbimento nell'IR. Modello quantistico. Vibrazioni molecolari. Principali vibrazioni in una molecola poliatomiche. Spettri ir. Parametri caratteristici delle bande IR. Strumentazione. Spettrofotometri a dispersione. Sorgenti. monocromatori. Rivelatori. Prestazioni di uno strumento a dispersione. Strumenti in trasformata di fourier. Interferometro di michelson. L'interferogramma. La trasformata di fourier. Sistemi di preparazione dei campioni. Dispositivi per la preparazione dei campioni. Analisi in riflettanza. Spettroscopia in riflettanza diffusa. Analisi qualitativa. Analisi quantitativa.</p>
Hrs	Workshops
30	<p>Estrazioni liquido/liquido a pH controllato di acidi e basi, cromatografia su strato sottile e su colonna di sostanze note, estrazione ed identificazione, mediante cromatografia su strato sottile, dei principi attivi contenuti in forme farmaceutiche (comprese, capsule, fiale, supposte). Dimostrazioni con apparecchiature I.R. , U.V. e Gas-Massa.</p>