

Comprende versione
ebook



Giuseppe Caliendo

Manuale di Analisi Qualitativa

G. Caliendo
A. Carocci
A. Carta
A. Catalano
A. Corvino
F. Fiorino
F. Frecentese
E. Magli
M.G. Mamolo
E. Perissutti
S. Piras
I. Saccone
V. Santagada
L. Scipione
B. Severino
D. Zampieri



Accedi ai contenuti digitali

Espandi le tue risorse
un libro che **non pesa**
e si **adatta** alle dimensioni
del **tuoi lettore!**



Utilizza il codice personale contenuto nel riquadro per registrarti al sito **edisesuniversita.it** e accedere ai contenuti digitali.

Scopri il tuo **codice personale** grattando delicatamente la superficie

Il volume NON può essere venduto, né restituito, se il codice personale risulta visibile.
L'accesso ai contenuti digitali sarà consentito **per 18 mesi**.

Per attivare i **servizi riservati**, collegati al sito **edisesuniversita.it** e segui queste semplici istruzioni

Se sei registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- inserisci email e password
- inserisci le ultime 4 cifre del codice ISBN, riportato in basso a destra sul retro di copertina
- inserisci il tuo **codice personale** per essere reindirizzato automaticamente all'area riservata

Se non sei già registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- registrati al sito o autenticati tramite facebook
- attendi l'email di conferma per perfezionare la registrazione
- torna sul sito **edisesuniversita.it** e segui la procedura già descritta per *utenti registrati*



I contenuti digitali sono accessibili dalla propria **area riservata** secondo la procedura indicata nel frontespizio.

Dalla sezione **materiali e servizi** della tua area riservata potrai accedere all'**Ebook**, ovvero la versione digitale del testo in formato epub, standard dinamico che organizza il flusso di testo in base al dispositivo sul quale viene visualizzato. Fruibile mediante l'applicazione gratuita Bookshelf, consente una visualizzazione ottimale su lettori e-reader, tablet, smartphone, iphone, desktop, Android, Apple e Kindle Fire.

L'accesso ai contenuti digitali sarà consentito per **18 mesi**.

Manuale di ANALISI QUALITATIVA



Manuale di Analisi Qualitativa
Copyright © 2020, EdiSES Università S.r.l. – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
2024 2023 2022 2021 2020

Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata

*A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale,
del presente volume o di parte di esso con qualsiasi mezzo.*

L'Editore

*L'Editore ha effettuato quanto in suo potere per richiedere
il permesso di riproduzione del materiale di cui non è titolare
del copyright e resta comunque a disposizione di tutti
gli eventuali aventi diritto*

Progetto grafico e fotocomposizione:
Grafic&Design di Ettore Menna
Via A. Gramsci - Volla (NA)

Stampato presso:
Tipolitografia Sograte
Zona Ind. Regnano – Città di Castello (PG)

Per conto della
EdiSES Università S.r.l. – Piazza Dante, 89 – Napoli

<http://www.edisesuniversita.it> e-mail: info@edisesuniversita.it

ISBN 978 88 3319 057 0

Autori

GIUSEPPE CALIENDO

Università degli Studi di Napoli “Federico II”

ALESSIA CAROCCI

Università degli Studi di Bari “Aldo Moro”

ANTONIO CARTA

Università degli Studi di Sassari

ALESSIA CATALANO

Università degli Studi di Bari “Aldo Moro”

ANGELA CORVINO

Università degli Studi di Napoli “Federico II”

FERDINANDO FIORINO

Università degli Studi di Napoli “Federico II”

FRANCESCO FRECENTESE

Università degli Studi di Napoli “Federico II”

ELISA MAGLI

Università degli Studi di Napoli “Federico II”

MARIA GRAZIA MAMOLO

Università degli Studi di Trieste

ELISA PERISSUTTI

Università degli Studi di Napoli “Federico II”

SANDRA PIRAS

Università degli Studi di Sassari

IRENE SACCONE

Università degli Studi di Napoli “Federico II”

VINCENZO SANTAGADA

Università degli Studi di Napoli “Federico II”

LUIGI SCIPIONE

Università degli Studi di Roma “La Sapienza”

BEATRICE SEVERINO

Università degli Studi di Napoli “Federico II”

DANIELE ZAMPIERI

Università degli Studi di Trieste

Coordinamento e revisione a cura di:

GIUSEPPE CALIENDO

Università degli Studi di Napoli “Federico II”

Prefazione

Questa testo nella forma di Manuale fornisce un agevole strumento nel percorso di apprendimento dell’analisi chimico-qualitativa con una particolare applicazione alle Scienze farmaceutiche e alla separazione e all’individuazione dei farmaci iscritti nelle Farmacopee Italiana ed Europea. Lo scopo della presente opera è quello di fornire allo studente, attraverso un percorso sistematico, le conoscenze sia delle basi teoriche e delle tecniche di laboratorio impiegate per l’analisi chimico-qualitativa, sia dei criteri utili alla loro scelta ed al loro impiego. A tale scopo vengono fornite le nozioni fondamentali sulle proprietà chimico-fisiche dei composti chimici di natura organica ed inorganica, nonché i principi e l’appropriato utilizzo delle tecniche più comunemente impiegate nella separazione e purificazione di una miscela di composti. Vengono, inoltre, presentati in maniera sistematica tutti i saggi volti ad individuare i gruppi funzionali presenti in una molecola ignota. In considerazione, poi, del fatto che tra le prestazioni di prima istanza erogabili da tutte le farmacie di comunità, nell’ambito della “farmacia dei servizi”, rientrano test di autodiagnostica utili alla determinazione di svariati indicatori biochimici, si è deciso di dedicare un Capitolo alla descrizione dei principi e delle applicazioni delle determinazioni qualitative utili alle analisi chimico-cliniche. In tal modo si è inteso fornire al Farmacista le conoscenze fondamentali e professionali nello specifico settore.

Il testo è focalizzato sull’analisi qualitativa organica ed inorganica non strumentale, trattata in modo da sottolineare l’importanza di questi metodi non solo negli odierni laboratori didattici di analisi qualitativa, ma anche il ruolo che l’analisi qualitativa ha nell’ambito delle Scienze farmaceutiche, del controllo degli alimenti e delle analisi cliniche.

Nel fare tutto ciò, la nostra speranza è che anche gli studenti che leggono questo testo acquisiscano una concezione della chimica analitica qualitativa non strumentale come una scienza viva, che non appartiene solo al passato, bensì risulta alla base anche delle più moderne applicazioni tecnologiche in tale ambito.

Lo studente viene introdotto al metodo e guidato attraverso una serie di argomenti indispensabili alla comprensione e all’utilizzo di questa materia in uno stile didattico che ha lo scopo di facilitare la comprensione e sottolineare l’importanza di ogni argomento nel momento in cui esso viene presentato.

L'organizzazione e i contenuti descritti possono, inoltre, fornire al docente e agli studenti ulteriori opportunità di esplorare argomenti e metodi correlati a quelli presentati nei diversi capitoli ma che non sono normalmente trattati in un Corso di Analisi qualitativa.

La presenza di opportune Appendici riportate alla fine del testo fornisce in forma immediata sia le proprietà chimico-fisiche di molte sostanze chimiche sia un ampio elenco delle modalità di preparazione di tutti i reagenti utilizzati nei saggi descritti, aggiornati rispetto alla più moderna Letteratura scientifica.

Confidiamo che il testo possa rappresentare un utile strumento didattico e ringraziamo l'Editore che con la sua spiccata sensibilità ha permesso la realizzazione di quest'opera, che ci impegniamo a mantenere viva e, quindi, suscettibile di successivi aggiornamenti e/o integrazioni qualora l'evoluzione scientifica e tecnologica lo rendessero necessario.

Indice generale

Prefazione	V	Estrazione assistita da ultrasuoni (UAE, Ultrasound-Assisted Extraction)	44
INTRODUZIONE		Estrazione in fase solida (SPE, Solid Phase Extraction)	45
Analisi farmaceutica qualitativa: differenze tra analisi inorganica e organica	1	Estrazione con fluido supercritico (SFE, Supercritical Fluid Extraction)	53
Analisi qualitativa inorganica	2	2.2.2 Estrazione liquido-liquido	55
Analisi qualitativa organica	3	Estrazione singola	56
		Estrazione multipla	58
		Estrazione in continuo di liquidi	62
Capitolo 1		2.3 Smistamento di una miscela di sostanze organiche con la sistematica di Staudinger	63
Solubilità e struttura chimica		2.3.1 Estrazione della metodica di Staudinger	71
1.1 I fattori che influenzano la solubilità	11	Smistamento del gruppo PV1	72
1.1.1 Effetto della temperatura	12	Smistamento del gruppo PV1E	74
1.1.2 Effetto della purezza del soluto e del solvente	12	2.3.2 Esempi pratici di smistamento di miscele di farmaci	79
1.2 Solubilità e struttura chimica	14	Smistamento delle ammine, metodo dell'anidride 3-nitroftalica	88
1.2.1 Effetto della polarità	14	Smistamento delle ammine, saggio di Hinsberg	90
1.2.2 Effetto del peso molecolare	15	2.4 Cristallizzazione	98
1.2.3 Effetto dell'isomeria di struttura	25	2.4.1 Cristallizzazione: condizioni sperimentali	101
1.3 La solubilità dei composti inorganici	28	2.4.2 Cristallizzazione frazionata	103
	29	2.5 Distillazione	104
		2.5.1 Distillazione di una miscela di liquidi	105
Capitolo 2		2.5.2 Separazione delle miscele binarie di liquidi completamente miscibili	108
Tecniche di isolamento e purificazione	31	Curve di tipo 1	111
TECNICHE DI SEPARAZIONE DELLE MISCELE OMOGENEE	32	Curve di tipo 2: il punto di ebollizione presenta un minimo	113
2.1 Estrazione con solvente	32	Curve di tipo 3: il punto di ebollizione presenta un massimo	114
2.1.1 Principi teorici	32	2.5.3 Distillazione frazionata	116
Effetto degli equilibri acido-base nei processi di distribuzione	33	2.5.4 Distillazione in corrente di vapore	119
2.2 Metodi di estrazione	35	2.6 Cromatografia	122
2.2.1 Estrazione solido-liquido	35	2.6.1 Le basi del procedimento cromatografico	122
Estrazione discontinua con solvente	35	2.6.2 Parametri cromatografici	125
Estrazione in continuo con apparecchio di Soxhlet	37	Tempo di ritenzione e tempo morto	125
Estrazione con microonde (MAE, Microwave-Assisted Extraction)	39	Efficienza, selettività e risoluzione	126
Estrazione accelerata con solvente (ASE, Accelerated Solvent Extraction)	42		

2.6.3 Interazioni tra il soluto e le fasi chromatografiche	128	Capitolo 4	
<i>Adsorbimento</i>	128	Analisi farmaceutica qualitativa: introduzione e saggi preliminari	179
<i>Ripartizione</i>	132		
<i>Scambio ionico</i>	133	4.1	179
<i>Esclusione</i>	134	4.1.1 Separazione preliminare delle componenti organiche e/o inorganiche	180
<i>Affinità</i>	135		
2.6.4 Tecniche chromatografiche	136	4.2	184
<i>Cromatografia su strato sottile (TLC)</i>	136	4.2.1 Esame organolettico	184
<i>Cromatografia su carta (PC)</i>	140	<i>Stato fisico</i>	184
<i>Cromatografia su colonna (CC)</i>	140	<i>Colore</i>	185
TECNICHE DI SEPARAZIONE DELLE MISCELE ETEROGENEE	142	<i>Odore</i>	186
2.7 Sublimazione	142	<i>Sapore</i>	187
2.8 Evaporazione	144	4.2.2 Combustione	187
2.9 Filtrazione	144	4.2.3 Analisi elementare: saggio di Lassaigne	190
2.10 Centrifugazione	146	<i>Riconoscimento dell'azoto</i>	191
Capitolo 3			
Costanti chimico-fisiche e apparecchiature per la loro determinazione			
3.1 Punto di fusione	149	<i>Riconoscimento dell'azoto e dello zolfo (entrambi presenti)</i>	192
3.1.1 Punto di fusione e struttura dei solidi	150	<i>Riconoscimento dello zolfo</i>	192
3.1.2 Fusione delle miscele	150	<i>Riconoscimento degli alogenri</i>	193
3.1.3 Determinazione del punto di fusione	152	<i>Riconoscimento del fluoro</i>	195
<i>Metodo del tubo capillare</i>	152	<i>Riconoscimento di fosforo e arsenico</i>	195
<i>Metodo della fusione istantanea</i>	153	<i>Comportamento chimico</i>	196
<i>Determinazione del punto di fusione in miscela</i>	155	4.2.4 Saggi di aromaticità	197
3.1.4 Polimorfismo	155	<i>Saggio di Le Rosen</i>	197
3.2 Punto di ebollizione	156	<i>Alchilazione di Friedel-Crafts</i>	198
3.2.1 Determinazione del punto di ebollizione	156	4.2.5 Saggi di ossidabilità	199
3.3 Densità e peso specifico	157	<i>Saggio di Bayer</i>	199
3.3.1 Determinazione della densità dei liquidi	159	<i>Saggio con acqua di bromo</i>	201
<i>Picnometro</i>	159	<i>Saggio di Fehling</i>	203
<i>Bilancia idrostatica di Mohr-Westphal</i>	160	<i>Saggio di Tollens</i>	203
<i>Densimetro</i>	161	4.2.6 Saggio con FeCl_3	204
3.4 Rifrattometria	162	4.2.7 Fusione con KOH	205
3.4.1 Indice di rifrazione	163	4.2.8 Saggio di Lieben (dello iodoformio)	207
3.4.2 Angolo limite	164	4.3	209
3.4.3 Determinazione dell'indice di rifrazione	165	Saggi di solubilità	
<i>Rifrattometro di Abbe</i>	166		
3.5 Polarimetria	167	4.3.1 Informazioni derivanti dalle prove di solubilità	214
3.5.1 Polarizzazione della luce	168	<i>Reazioni con H_2O</i>	214
3.5.2 Potere rotatorio specifico	169	<i>Reazioni con HCl dil.</i>	216
3.5.3 Polarimetro	170	<i>Reazioni con H_2SO_4 dil.</i>	216
3.5.4 Attività ottica e struttura molecolare	171	<i>Reazioni con NaOH dil.</i>	217
3.5.5 Purezza ottica ed eccesso enantiomericco	172	<i>Reazioni con NaHCO_3 dil.</i>	218
3.5.6 Dicroismo circolare	173	<i>Reazioni con H_2SO_4 conc.</i>	219
Capitolo 5			
Analisi qualitativa inorganica			
5.1	221		
Saggio alla fiamma	221		
5.2	222		
Cationi: identificazione rapida	222		
<i>Alluminio (Al^{3+})</i>	222		
<i>Ammonio (NH_4^+)</i>	222		
<i>Antimonio (Sb^{3+})</i>	222		
<i>Argento (Ag^+)</i>	223		

Arsenico (As ³⁺)	223	Saggio con BDH (<i>indicatore acido-base</i>)	257
Bario (Ba ²⁺)	223	Saggio con polvere di zinco	257
Bismuto (Bi ³⁺)	223	Saggio con iodato e ioduro di potassio	257
Calcio (Ca ²⁺)	224	Saggio con FeCl ₃	257
Ferro (Fe ³⁺ , ione ferrico)	224	Fusione con KOH	258
Ferro (Fe ²⁺ , ione ferroso)	224	Esterificazione	258
Litio (Li ⁺)	225	Derivati cristallini degli acidi	259
Magnesio (Mg ²⁺)	225	Assorbimento all'infrarosso	259
Manganese (Mn ²⁺)	225	6.1.5 Composti rappresentativi della classe	260
Sali mercurosi (Hg ₂ ²⁺)	225	6.2 Acidi bicarbossilici	268
Sali mercurici (Hg ²⁺)	225	6.2.1 Proprietà fisiche	268
Piombo (Pb ²⁺)	226	6.2.2 Proprietà chimiche	269
Potassio (K ⁺)	226	6.2.3 Saggi di riconoscimento	269
Rame (Cu ²⁺)	227	Saggio con la resorcina	269
Sodio (Na ⁺)	227	Comportamento al riscaldamento	269
Stagno (Sn ²⁺)	227	6.2.4 Composti rappresentativi della classe	271
Titanio (Ti ⁴⁺)	227	6.3 Idrossiacidi	275
Zinco (Zn ²⁺)	227	6.3.1 Proprietà fisiche e chimiche	275
5.3 Anioni: identificazione rapida	228	6.3.2 Saggi di riconoscimento	276
Acetati (CH ₃ COO ⁻)	228	Comportamento con KMnO ₄ /H ₂ SO ₄	276
Arseniti (AsO ₃ ³⁻)	228	Comportamento con H ₂ SO ₄ a caldo	277
Arsenati (AsO ₄ ³⁻)	228	6.3.3 Saggi di riconoscimento degli α -idrossiacidi	278
Borati e metaborati (BO ₃ ³⁻ , BO ₂ ⁻)	229	Saggio con H ₂ SO ₄ conc. a caldo	278
Bromuri e ioduri (Br ⁻ , I ⁻)	229	Saggio con nitrato cerico ammonico	278
Carbonati e bicarbonati (CO ₃ ²⁻ , HCO ₃ ⁻)	229	Saggio con resorcina	279
Fosfati (PO ₄ ³⁻)	230	6.3.4 Composti rappresentativi della classe	280
Nitrati (NO ₃ ⁻)	230	6.4 Fenoli	288
Perclorati (ClO ₄ ⁻)	231	6.4.1 Proprietà fisiche	288
Ossalati (C ₂ O ₄ ²⁻)	231	6.4.2 Proprietà chimiche	289
Solfati (SO ₄ ²⁻)	231	6.4.3 Saggi di riconoscimento	290
5.4 Saggi per via umida	232	Saggio delle ftaleine	292
5.4.1 Analisi sistematica degli anioni	232	Saggio delle aurine	294
5.4.2 Analisi sistematica degli cationi	239	Saggio degli indofenoli (o di Liebermann)	295
Capitolo 6		Reazione di copulazione con i sali di diazonio	296
Analisi farmaceutica qualitativa: saggi di riconoscimento dei gruppi funzionali		Saggio di Le Rosen	296
6.1 Acidi carbossilici	253	Saggio con H ₂ O/Br ₂	297
6.1.1 Proprietà fisiche	253	Saggio di Millon	298
6.1.2 Proprietà chimiche	254	Derivati cristallini dei fenoli	298
6.1.3 Acidi aromatici	255	Assorbimento all'infrarosso	299
6.1.4 Saggi di riconoscimento	256	6.4.4 Composti rappresentativi della classe	299
Aspetto	256	6.5 Polifenoli	305
Combustione	256	6.5.1 Composti rappresentativi della classe	305
Solubilità	256	6.6 Alcoli	307
Saggio con NaHCO ₃ al 5%	256	6.6.1 Proprietà fisiche	307
		6.6.2 Proprietà chimiche	308
		Reazioni di ossidazione	308

<i>Reazioni di sostituzione</i>	308	6.9.3 <i>Saggi specifici di riconoscimento</i>	345
<i>Formazione di derivati</i>	308	<i>Saggio dell'acetato di anilina</i>	346
6.6.3 <i>Saggi di riconoscimento</i>	309	<i>Saggio con antrone</i>	346
<i>Saggio con nitrato cerico ammonico</i>	309	<i>Saggio di Molisch</i>	347
<i>Saggio di Lucas</i>	310	<i>Saggio di Tauber</i>	348
<i>Saggio con anidride cromica</i>	311	<i>Saggio con fluoroglucina</i>	348
<i>Saggio degli xantogenati</i>	312	<i>Saggio di Seliwanoff (con resorcina)</i>	348
<i>Saggio di Schiff</i>	312	<i>Saggio di Barfoed</i>	349
<i>Saggio di Legal</i>	313	<i>Derivati cristallini</i>	350
<i>Saggio di Deniges</i>	313	<i>Assorbimento all'infrarosso</i>	351
<i>Saggio di Bayer</i>	314	6.9.4 <i>Composti rappresentativi della classe</i>	351
<i>Saggio con H_2SO_4 conc.</i>	314	6.10 Esteri, lattoni, anidridi	355
<i>Derivati cristallini degli alcoli</i>	314	6.10.1 <i>Esteri</i>	356
<i>Assorbimento all'infrarosso</i>	315	<i>Proprietà fisiche</i>	356
6.6.4 <i>Composti rappresentativi della classe</i>	315	<i>Proprietà chimiche</i>	356
6.7 Composti poliossidrilati	321	<i>Assorbimento all'infrarosso</i>	358
6.7.1 <i>Saggi di riconoscimento</i>	321	6.10.2 <i>Anidridi</i>	358
<i>Saggio con acido periodico</i>	321	<i>Alcolisi</i>	359
<i>Saggio con borace</i>	322	<i>Ammonolisi</i>	359
<i>Saggio di Molisch</i>	322	<i>Assorbimento all'infrarosso</i>	359
<i>Derivati cristallini</i>	322	6.10.3 <i>Saggio generale</i>	360
6.7.2 <i>Composti rappresentativi della classe</i>	323	6.10.4 <i>Composti rappresentativi della classe</i>	361
6.8 Aldeidi e chetoni	326	6.11 Eteri	363
<i>Alcune proprietà di aldeidi e chetoni</i>	327	6.11.1 <i>Saggi generali</i>	364
<i>Saggio con 2,4-dinitrofenilidrazina</i>	327	<i>Saggio con tiocianato di potassio e allume ferrico</i>	364
<i>Derivati cristallini</i>	328	<i>Saggio con ioduro di potassio o ioduro di sodio</i>	364
6.8.1 <i>Aldeidi</i>	329	6.12 Alogenoderivati	364
<i>Proprietà fisiche</i>	329	6.12.1 <i>Saggi preliminari</i>	364
<i>Proprietà chimiche</i>	329	<i>Saggio con $AgNO_3$</i>	364
6.8.2 <i>Saggi di riconoscimento delle aldeidi</i>	329	<i>Saggio con NaI</i>	366
<i>Saggio di Schiff</i>	329	6.12.2 <i>Saggi specifici di riconoscimento</i>	367
<i>Saggio di Benedict</i>	330	<i>Saggio con KOH</i>	367
<i>Saggio di Legal</i>	331	<i>Saggio di Fujiwara</i>	368
<i>Saggio di Fehling</i>	331	6.12.3 <i>Composti rappresentativi della classe</i>	368
<i>Saggio di Tollens</i>	331	6.13 Ammine	371
<i>Assorbimento all'infrarosso</i>	331	6.13.1 <i>Proprietà fisiche</i>	371
<i>Depolimerizzazione</i>	332	6.13.2 <i>Proprietà chimiche</i>	371
6.8.3 <i>Composti rappresentativi della classe</i>	332	6.13.3 <i>Saggi di riconoscimento</i>	373
delle aldeidi	332	<i>Saggio di Lassaigne</i>	374
6.8.4 <i>Chetoni</i>	335	<i>Saggio di Bayer</i>	374
<i>Proprietà fisiche</i>	335	<i>Saggio con H_2O/Br_2</i>	374
6.8.5 <i>Saggi di riconoscimento dei chetoni</i>	335	<i>Saggi di Fehling e di Tollens</i>	374
<i>Assorbimento all'infrarosso</i>	336	<i>Saggio con acido nitroso</i>	374
6.8.6 <i>Composti rappresentativi della classe</i>	336	<i>Saggio delle carbilammime</i>	377
dei chetoni	336	<i>Saggio dei senfoli</i>	378
6.9 Carboidrati	340	<i>Reazione con CS_2</i>	379
6.9.1 <i>Chiralità e mutarotazione</i>	340	<i>Saggio di Angeli e Rimini</i>	379
6.9.2 <i>Reattività generale dei carboidrati</i>	343		

<i>Reazione di Simon</i>	379	6.20 Nitrocomposti	430
<i>Saggio con acido citrico in anidride acetica</i>	380	6.20.1 Saggi di riconoscimento	432
<i>Saggio con p-dimetilamminobenzaldeide</i>	380	<i>Saggio con cloruro di titanio</i>	432
<i>Assorbimento all'infrarosso</i>	381	<i>Saggio con acido nitroso (per i nitrocomposti alifatici)</i>	432
6.13.4 Composti rappresentativi della classe	382	<i>Ossidazione con idrossido ferroso</i>	433
6.14 Diammine	393	<i>Riduzione con Zn e HCl</i>	433
6.14.1 Composti rappresentativi della classe	394	<i>Saggio di Janoski</i>	434
6.15 Amminofenoli	397	<i>Assorbimento all'infrarosso</i>	434
6.15.1 Composti rappresentativi della classe	397	6.20.2 Composti rappresentativi della classe	434
6.16 Ammidi	398		
6.16.1 Proprietà fisiche	399		
6.16.2 Proprietà chimiche	399	Capitolo 7	
6.16.3 Saggi di riconoscimento	400	Analisi farmaceutica qualitativa: riconoscimento di strutture farmaceutiche	441
<i>Formazione di xantilderivati</i>	400	7.1 Derivati della piridina	441
<i>Fusione con KOH</i>	400	7.1.1 Saggi di riconoscimento	442
<i>Formazione di carbilammime</i>	400	<i>Saggio con 2,4-dinitroclorobenzene</i>	442
<i>Saggio con HNO₂</i>	401	<i>Reazione di Fujiwara</i>	443
<i>Saggio degli acidi idrossammici</i>	401	7.1.2 Composti rappresentativi della classe	444
<i>Assorbimento all'infrarosso</i>	402	7.2 Derivati del pirazolo	448
6.16.4 Composti rappresentativi della classe	402	7.2.1 Saggi di riconoscimento	449
6.17 Amminoacidi	407	<i>Combustione</i>	449
6.17.1 Proprietà fisiche degli α -amminoacidi	408	<i>Fusione con KOH</i>	449
6.17.2 Proprietà chimiche degli α -amminoacidi	409	7.2.2 Composti rappresentativi della classe	449
<i>Comportamento al calore</i>	409	7.3 Alcaloidi	452
6.17.3 Saggi di riconoscimento	409	7.3.1 Saggi di riconoscimento	453
<i>Combustione</i>	409	<i>Reattivi precipitanti</i>	453
<i>Saggio con FeCl₃</i>	409	<i>Reattivi cromogenici</i>	454
<i>Fusione con KOH</i>	410	7.3.2 Composti rappresentativi della classe	454
<i>Saggio con HNO₂</i>	410	<i>Alcaloidi a nucleo chinolinico e isochinolinico</i>	454
<i>Saggio con NaOCl</i>	410	<i>Alcaloidi a nucleo tropanico</i>	458
<i>Saggio con CuSO₄ (saggio del biureto)</i>	410	<i>Alcaloidi a nucleo piridinico</i>	463
<i>Saggio con ninidrina</i>	410	<i>Alcaloidi a nucleo morfinanico</i>	463
<i>Saggio con 2,4-dinitrofluorobenzene</i>	412	<i>Alcaloidi fenolici e fenilalchilammime</i>	465
<i>Assorbimento all'infrarosso</i>	412	7.4 Barbiturici e idantoina	473
6.17.4 Composti rappresentativi degli α -amminoacidi	413	7.4.1 Saggi di riconoscimento	475
6.17.5 Composti rappresentativi dei β -amminoacidi	423	<i>Fusione con KOH</i>	475
6.17.6 Composti rappresentativi degli amminoacidi aromatici	423	<i>Saggio degli acidi idrossammici</i>	475
6.18 Sali di ammonio	425	<i>Saggio di Zwikker</i>	475
6.18.1 Saggio specifico	425	<i>Saggio di Zwikker (modificato)</i>	476
6.19 Derivati dell'urea e carbammati	426	<i>Saggio con HgCl₂</i>	476
6.19.1 Reazione con fenilidrazina	426	<i>Formazione di derivati</i>	476
6.19.2 Assorbimento all'infrarosso	427	7.4.2 Composti rappresentativi della classe	477
6.19.3 Composti rappresentativi della classe	427	7.5 Derivati purinici	480
		7.5.1 Saggi di riconoscimento	482
		<i>Reazione della muresside (Wohler e Liebig)</i>	482
		<i>Idrolisi basica</i>	482
		7.5.2 Composti rappresentativi della classe	484

7.6	Tetracicline	487	7.9	Solfonammidi	510																																																																																																									
7.6.1	Saggi di riconoscimento	490	7.9.1	Saggi di riconoscimento	511																																																																																																									
	<i>Reazione con molibdato di ammonio</i>	490		<i>Combustione</i>	511																																																																																																									
	<i>Reazione di Mandelin</i>	490		<i>Fusione con KOH</i>	511																																																																																																									
	<i>Reazione di Marquis</i>	490		7.9.2 Composti rappresentativi della classe	511																																																																																																									
	<i>Saggio di Vitali-Morin</i>	490	7.10	Derivati amminosolfonici	517																																																																																																									
7.6.2	Composti rappresentativi della classe	490	7.11	Derivati biciclici e triciclici azotati	518																																																																																																									
7.7	Antibiotici β -lattamici: penicilline e cefalosporine	493																																																																																																												
7.7.1	Saggi di riconoscimento delle penicilline	495																																																																																																												
	<i>Saggio di Vitali-Morin</i>	495	Capitolo 8																																																																																																											
	<i>Saggio di Mandelin</i>	495	Analisi chimico-cliniche		523																																																																																																									
	<i>Saggio con acido solforico</i>	495		<i>Saggio con acido cromotropico</i>	495	8.1	Determinazione del profilo glicemico	524		<i>Saggio con acido fosfomolibdico</i>	495		8.1.1 Determinazione del glucosio ematico	524		<i>Saggio con p-nitrosodimetilanilina e p-dimetilammino-benzaldeide</i>	495		8.1.2 Determinazione dell'emoglobina glicata	528		<i>Saggio di Marquis</i>	496	8.2	Determinazione del profilo lipidico	531	7.7.2	Composti rappresentativi della classe delle penicilline	496		8.2.1 Determinazione della colesterolemia totale	533	7.7.3	Composti rappresentativi della classe delle cefalosporine	499		8.2.2 Determinazione dei trigliceridi	535	7.8	Sulfamidici	502		8.2.3 Determinazione del colesterolo-HDL	539	7.8.1	Saggi di riconoscimento	503		8.2.4 Determinazione del colesterolo-LDL	541		<i>Combustione</i>	503	8.3	Determinazione dell'acido urico	541		<i>Fusione con KOH</i>	503	8.4	Determinazione di creatina e creatinina	543		<i>Saggio di Bayer</i>	503					<i>Saggio con H₂O/Br₂</i>	503					<i>Saggi per la funzione amminica primaria</i>	503	Appendice 1				<i>Saggio con CuSO₄</i>	503	Punti di fusione, solubilità e pK_a		547		<i>Derivati cristallini</i>	504				7.8.2	Composti rappresentativi della classe	504	Appendice 2						Reagentario		573				Indice analitico		I-1
	<i>Saggio con acido cromotropico</i>	495	8.1	Determinazione del profilo glicemico	524																																																																																																									
	<i>Saggio con acido fosfomolibdico</i>	495		8.1.1 Determinazione del glucosio ematico	524																																																																																																									
	<i>Saggio con p-nitrosodimetilanilina e p-dimetilammino-benzaldeide</i>	495		8.1.2 Determinazione dell'emoglobina glicata	528																																																																																																									
	<i>Saggio di Marquis</i>	496	8.2	Determinazione del profilo lipidico	531																																																																																																									
7.7.2	Composti rappresentativi della classe delle penicilline	496		8.2.1 Determinazione della colesterolemia totale	533																																																																																																									
7.7.3	Composti rappresentativi della classe delle cefalosporine	499		8.2.2 Determinazione dei trigliceridi	535																																																																																																									
7.8	Sulfamidici	502		8.2.3 Determinazione del colesterolo-HDL	539																																																																																																									
7.8.1	Saggi di riconoscimento	503		8.2.4 Determinazione del colesterolo-LDL	541																																																																																																									
	<i>Combustione</i>	503	8.3	Determinazione dell'acido urico	541																																																																																																									
	<i>Fusione con KOH</i>	503	8.4	Determinazione di creatina e creatinina	543																																																																																																									
	<i>Saggio di Bayer</i>	503																																																																																																												
	<i>Saggio con H₂O/Br₂</i>	503																																																																																																												
	<i>Saggi per la funzione amminica primaria</i>	503	Appendice 1																																																																																																											
	<i>Saggio con CuSO₄</i>	503	Punti di fusione, solubilità e pK_a		547																																																																																																									
	<i>Derivati cristallini</i>	504																																																																																																												
7.8.2	Composti rappresentativi della classe	504	Appendice 2																																																																																																											
			Reagentario		573																																																																																																									
			Indice analitico		I-1																																																																																																									

Capitolo

7

Analisi farmaceutica qualitativa: riconoscimento di strutture farmaceutiche

Parole chiave

derivati della piridina
derivati purinici
solfonammidi

derivati del pirazolo
tetracicline
derivati amminosolfonici

alcaloidi
penicilline e cefalosporine

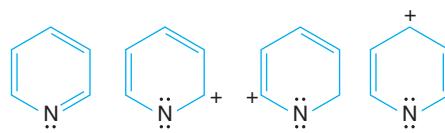
barbiturici e idantoina
sulfamidici

Carta A., Piras S.

In questo capitolo sono presentate le caratteristiche peculiari di diverse classi di farmaci e le reazioni chimiche che individuano ciascuna classe e ne consentono una rapida identificazione. Inoltre, sono riportate le formule, le proprietà e i saggi di identificazione di alcuni fra i più interessanti composti appartenenti a ciascuna classe descritta. L'asterisco che affianca il nome di alcuni composti o dei loro sali indica che sono presenti nella Farmacopea Europea (F.E.), 9^a ed.

7.1 DERIVATI DELLA PIRIDINA

La reattività della **piridina** e dei suoi derivati di condensazione con l'anello benzenico (come **chinolina** e **isochinolina**) è fortemente influenzata dalla presenza dell'atomo di N nell'anello benzenico. La presenza dell'azoto, infatti, richiama verso di sé gli elettroni del sistema aromatico, rendendolo elettron-povero. Nelle varie strutture mesomeriche che descrivono tale molecola, la densità elettronica è minore nelle posizioni 2, 4, 6 e maggiore sull'atomo di N; inoltre, l'effetto induttivo ($-I$) dell'atomo di azoto impoverisce di elettroni anche le posizioni 3 e 5, sia pure in misura minore.



Di conseguenza, gli agenti nucleofili attaccano l'anello nelle posizioni 2, 4, 6. Al contrario, gli agenti elettrofili reagiscono prevalentemente con l'azoto e, secondariamente, nelle posizioni 3 e 5.

Rispetto al benzene, la piridina subisce più facilmente le reazioni di sostituzione nucleofila e con più difficoltà quelle di sostituzione elettrofila.

Le piridine sono composti basici con K_b minori di quelle delle ammine terziarie di un fattore 10^4 ; infatti, il doppietto libero dell'azoto piridinico sta in un orbitale sp^2 per cui è meno disponibile a essere protonato di quello delle ammine terziarie (che sta in un orbitale sp^3). Inoltre, nelle ammine terziarie ci sono tre effetti indutivi positivi che arricchiscono l'azoto di densità elettronica.

Sull'anello piridinico possono essere presenti vari gruppi funzionali, che si comportano in maniera indipendente, dando i rispettivi saggi caratteristici. La piridina e i suoi derivati alchilici sono riconoscibili per l'odore intenso e sgradevole. Sono liquidi mobili e brucano tutti con fiamma aromatica. Sono solubili in acqua e nelle soluzioni di acidi diluiti. La piridina forma con l'acqua una miscela azeotropica (1:3) che bolle a 92-93 °C.

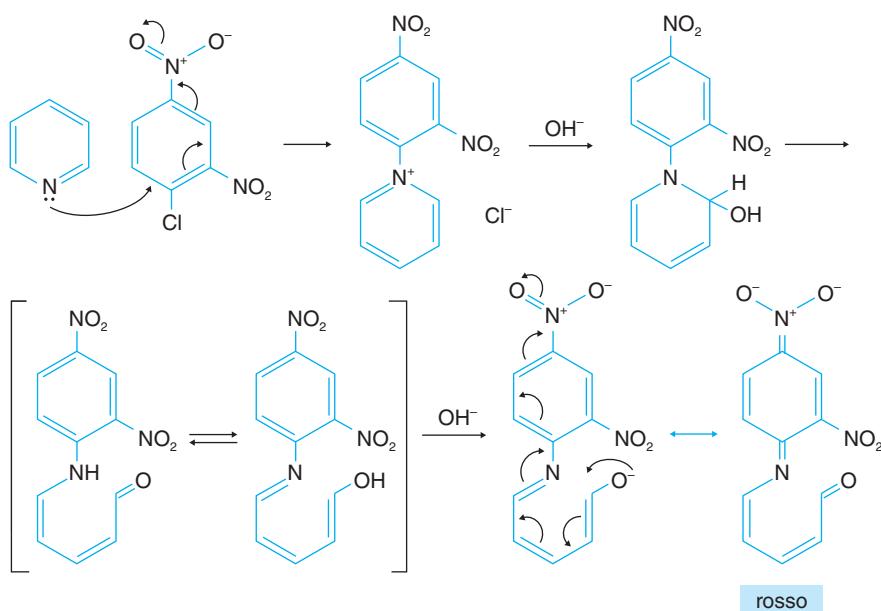
7.1.1 Saggi di riconoscimento

Saggio con 2,4-dinitroclorobenzene

Il saggio è positivo per i derivati privi di sostituenti nelle posizioni 2 e 6 ed è caratteristico per questa classe di composti.

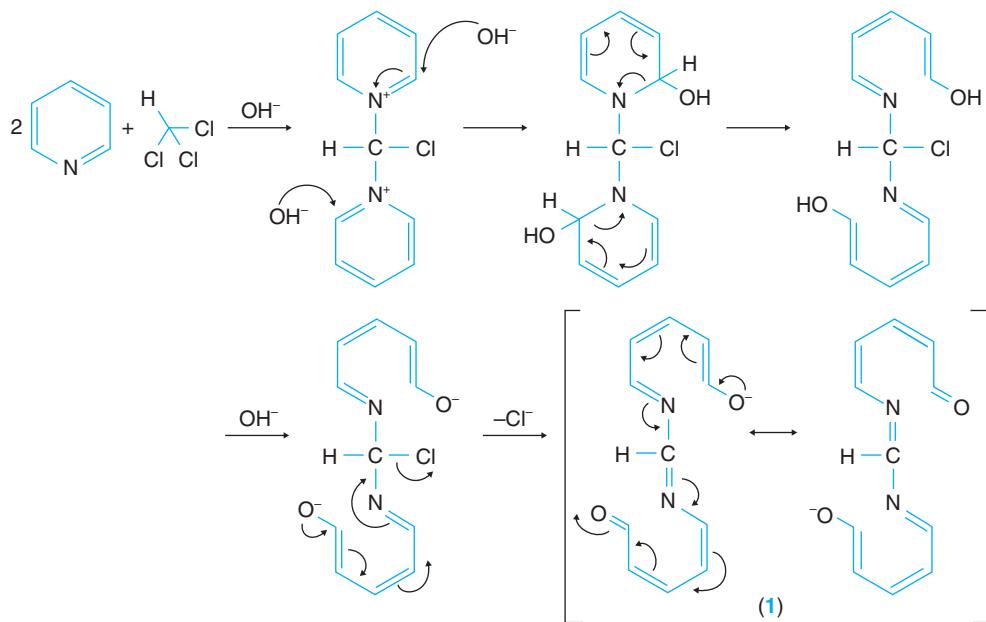
Si mescolano quantità uguali di sostanza e di 2,4-dinitroclorobenzene e si fonde alla fiamma. Dopo raffreddamento, si riprende la massa fusa con una soluzione alcolica di NaOH al 10%: in caso di positività compare una colorazione rossa.

Nella reazione si forma un derivato dell'aldeide glutaconica, intensamente colorato di rosso. La reazione inizia con un attacco nucleofilo dell'azoto piridinico sul reattivo con formazione di un sale di piridinio; in ambiente basico, alla posizione 2 dello ione (attivata) si addiziona uno ione OH^- , e ciò produce una pseudo-base. L'aromaticità dell'eterociclo viene così distrutta e l'azione attrattiva del sostituente sull'atomo di N causa l'apertura dell'anello, dando origine a un composto intensamente colorato a causa dell'estesa risonanza nell'ambiente basico di reazione.



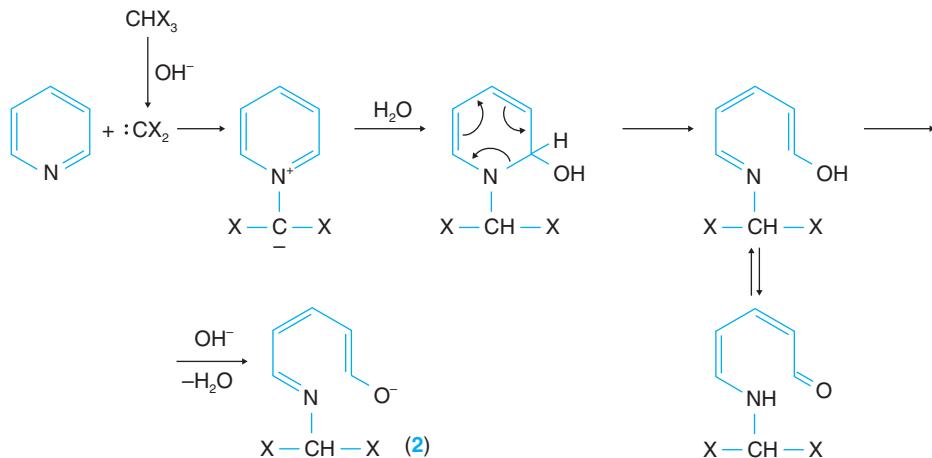
Reazione di Fujiwara

A una pastiglia di NaOH (o KOH) disciolta in acqua si aggiungono la sostanza e 10 gocce di cloroformio: per riscaldamento appare una colorazione rosso-viola nel caso della piridina (si forma principalmente il derivato **1**, che presenta un'estesa risonanza con λ_{\max} 536 nm) oppure giallo-arancio nel caso dei derivati sostituiti (si forma principalmente il derivato **2**, con λ_{\max} 360 nm).



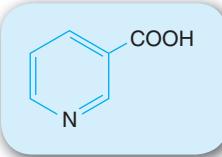
Per reazione della piridina con il cloroformio si forma il sale di piridinio; a questo segue un attacco nucleofilo sul C2 a opera di OH^- , con apertura del nucleo piridinico e successiva eliminazione di uno ione cloruro.

In realtà, nella reazione si formano vari prodotti, che assorbono a diverse lunghezze d'onda nella regione del visibile. Di seguito viene riportata la formazione dell'altro composto responsabile del colore, ossia il derivato **(2)**, a partire da una sola molecola di piridina e con un meccanismo analogo a quello spiegato in precedenza.



7.1.2 Composti rappresentativi della classe

**Acido nicotinico(*)
(niacina)**



Appartiene al complesso vitaminico B, necessario per la sintesi del coenzima NAD, che funziona da accettore di protoni per varie deidrogenasi. Una carenza di niacina provoca la pellagra.

Solido con p.f. 234-237 °C; ha $pK_a = 2$.

Moderatamente solubile in acqua fredda, più solubile a caldo a pH leggermente acido; solubile in acidi e basi; insolubile in etere.

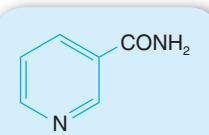
Saggi degli acidi – Positivi.

Saggi dei derivati piridinici – Positivi.

Fusione con KOH – Decarbossila e libera odore di piridina.

Saggio con acido citrico e anidride acetica – Positivo.

Nicotinamide(*)



Appartiene al complesso vitaminico B e si distingue dalla niacina per la mancanza di effetti vasodilatatori. È presente nel corpo umano ed è intercambiabile con la niacina. Viene usata nel trattamento della pellagra.

Solido con p.f. 128-131 °C.

Molto solubile in acqua a pH neutro e in etanolo; poco solubile in etere e cloroformio.

Fusione con KOH – Odore di NH₃ e di piridina.

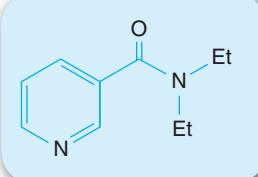
Riscaldamento con NaOH – Per riscaldamento all'ebollizione con NaOH si sviluppa odore di NH₃.

Saggio con HNO₂ – Libera azoto (N₂).

Saggi dei derivati piridinici – Positivi.

Saggio degli acidi idrossammici – Positivo.

**Dietilammide nicotinica(*)
(niketammide)**



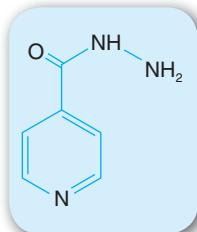
È un farmaco stimolante che agisce a livello dei centri respiratorio e cardiovascolare. Liquido viscoso a temperatura ambiente con p.f. 22-25 °C.

Solubile in acqua, etanolo ed etere.

Fusione con KOH – Odore di piridina e di dietilammina.

Saggio degli acidi idrossammici – Positivo.

Isoniazide(*)



Viene utilizzata nel trattamento delle infezioni causate da *Mycobacterium tuberculosis*. È l'idrazide dell'acido isonicotinico.

Solido con p.f. 171-174 °C.

Solubile in acqua a pH > 7; molto solubile in etanolo, poco solubile in cloroformio.

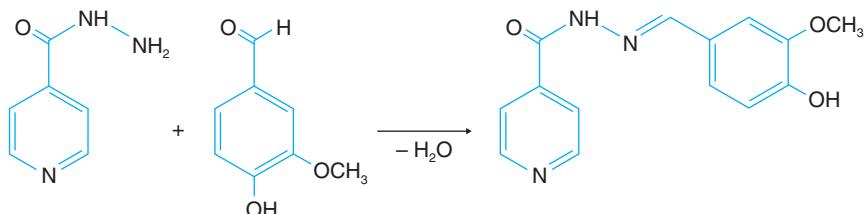
Saggi di Fehling e di Tollens – Positivi.

Saggio con HNO₂ – Libera azoto (N₂).

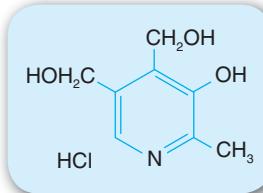
Saggi dei derivati piridinici – Positivi.

Fusione con KOH – Odore di NH₃.

Saggio specifico – A una soluzione acquosa della sostanza si aggiunge una soluzione calda di vanillina e si lascia a riposo: si forma un precipitato giallo con p.f. 226-231 °C.



Piridossina cloridrato(*)



Fa parte del complesso vitaminico B6 (piridossale, piridossalfosfato, piridossammmina, piridossina); come fosfato, funge da coenzima per molti enzimi che agiscono sugli amminoacidi. È utilizzato per prevenire e correggere le carenze del gruppo B6; inoltre, è utile nel trattamento dell'anemia sensibile alla piridossina e nella prevenzione delle neuriti periferiche conseguenti alla somministrazione di farmaci come isoniazide, idralazina e penicillammina.

Polvere bianca cristallina (p.f. 205-212 °C) dal sapore acido, salato e amaro. (La base libera ha p.f. 160 °C).

Solubile in acqua; insolubile in etere e cloroformio.

La contemporanea presenza del gruppo ossidrilico aromatico e di un atomo di N nell'anello determina caratteristiche anfotere.

Saggio con AgNO_3 – A una soluzione acquosa della sostanza, acidificata con HNO_3 , si aggiungono alcune gocce di AgNO_3 ; a freddo si ottiene un precipitato bianco di AgCl .

Saggio con KMnO_4 – Positivo.

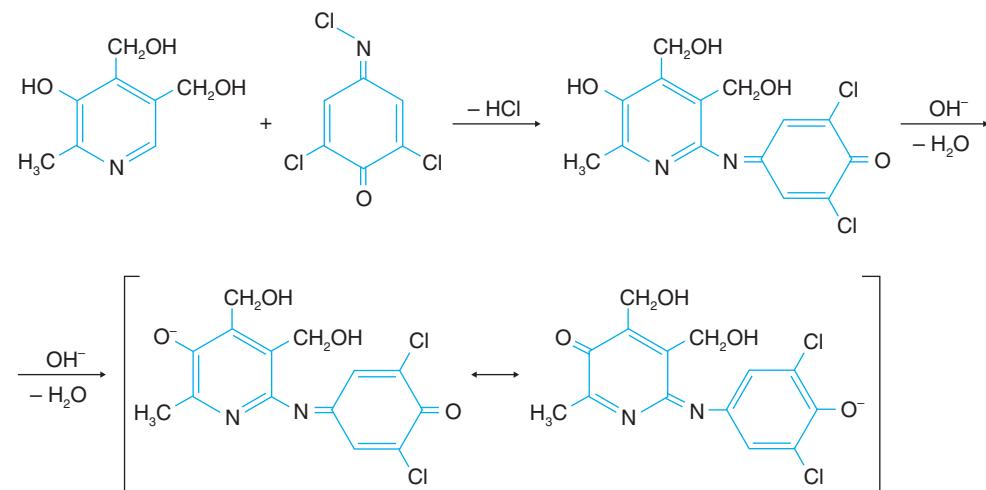
Saggio con FeCl_3 – Positivo.

Fusione con KOH – Odore di piridina.

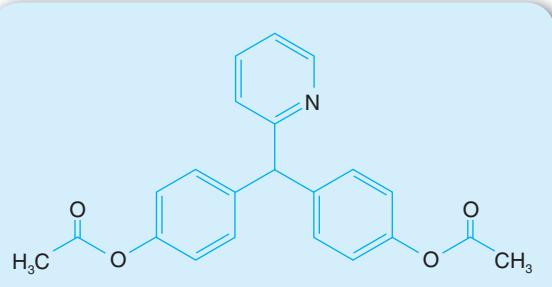
Saggi per la funzione fenolica – Positivi (vedi paragrafo 6.4.3).

Saggi per la funzione alcolica – Positivi (vedi paragrafo 6.6.3).

Saggio con il reattivo di Gibbs – Si tratta la sostanza con il **reattivo di Gibbs** (soluzione di 3,5-diclorochinonclorimmina al 5-10% in etanolo) e una soluzione tampone di acetato di sodio: si forma una colorazione blu, che schiarisce e diventa marrone. In alternativa, su una cartina da filtro si mettono 1-2 gocce del reattivo e 1-2 gocce di soluzione acquosa di piridossina: esponendo la cartina ai vapori di NH_3 , compare una colorazione blu-verde scuro.



Bisacodile(*)



È un lassativo di contatto.

Polvere bianca cristallina con p.f. 131-135 °C.

Insolubile in acqua e in NaOH , lentamente solubile in etanolo; solubile in acidi diluiti e in cloroformio.



Giuseppe Caliendo

Manuale di Analisi Qualitativa

Accedi ai contenuti digitali ➤ Espandi le tue risorse ➤ con un libro che **non pesa** e si **adatta** alle dimensioni del tuo **lettore**



All'interno del volume il **codice personale** e le istruzioni per accedere ai **contenuti digitali**.
L'accesso alle risorse digitali è **gratuito** ma limitato a **18 mesi dalla attivazione del servizio**.

