

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 **tuo lettore!**



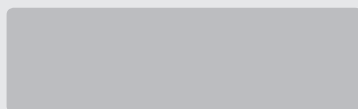
COLLEGATI AL SITO
EDISESUNIVERSITA.IT

ACCEDI AL
MATERIALE DIDATTICO

SEGUI LE
ISTRUZIONI

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 autenticali 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 titol-
lare 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 SACCONI
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

Questo 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	11	2.3.1 Estrazione della metodica di Staudinger	71
1.1 I fattori che influenzano la solubilità	12	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	14	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	15	Smistamento delle ammine, saggio di Hinsberg	90
1.2.2 Effetto del peso molecolare	25	2.4 Cristallizzazione	98
1.2.3 Effetto dell'isomeria di struttura	28	2.4.1 Cristallizzazione: condizioni sperimentali	101
1.3 La solubilità dei composti inorganici	29	2.4.2 Cristallizzazione frazionata	103
		2.5 Distillazione	104
Capitolo 2		2.5.1 Distillazione di una miscela di liquidi	105
Tecniche di isolamento e purificazione	31	2.5.2 Separazione delle miscele binarie di liquidi completamente miscibili	108
TECNICHE DI SEPARAZIONE DELLE MISCELE OMOGENEE	32	Curve di tipo 1	111
2.1 Estrazione con solvente	32	Curve di tipo 2: il punto di ebollizione presenta un minimo	113
2.1.1 Principi teorici	32	Curve di tipo 3: il punto di ebollizione presenta un massimo	114
Effetto degli equilibri acido-base nei processi di distribuzione	33	2.5.3 Distillazione frazionata	116
2.2 Metodi di estrazione	35	2.5.4 Distillazione in corrente di vapore	119
2.2.1 Estrazione solido-liquido	35	2.6 Cromatografia	122
Estrazione discontinua con solvente	35	2.6.1 Le basi del procedimento cromatografico	122
Estrazione in continuo con apparecchio di Soxhlet	37	2.6.2 Parametri cromatografici	125
Estrazione con microonde (MAE, Microwave-Assisted Extraction)	39	Tempo di ritenzione e tempo morto	125
Estrazione accelerata con solvente (ASE, Accelerated Solvent Extraction)	42	Efficienza, selettività e risoluzione	126

2.6.3	Interazioni tra il soluto e le fasi cromatografiche	128
	Adsorbimento	128
	Ripartizione	132
	Scambio ionico	133
	Esclusione	134
	Affinità	135
2.6.4	Tecniche cromatografiche	136
	Cromatografia su strato sottile (TLC)	136
	Cromatografia su carta (PC)	140
	Cromatografia su colonna (CC)	140
	TECNICHE DI SEPARAZIONE DELLE MISCELE ETEROGENEE	142
2.7	Sublimazione	142
2.8	Evaporazione	144
2.9	Filtrazione	144
2.10	Centrifugazione	146

Capitolo 3

Costanti chimico-fisiche e apparecchiature per la loro determinazione

3.1	Punto di fusione	149
3.1.1	Punto di fusione e struttura dei solidi	150
3.1.2	Fusione delle miscele	150
3.1.3	Determinazione del punto di fusione	152
	Metodo del tubo capillare	152
	Metodo della fusione istantanea	153
	Determinazione del punto di fusione in miscela	155
3.1.4	Polimorfismo	155
3.2	Punto di ebollizione	156
3.2.1	Determinazione del punto di ebollizione	156
3.3	Densità e peso specifico	157
3.3.1	Determinazione della densità dei liquidi	159
	Picnometro	159
	Bilancia idrostatica di Mohr-Westphal	160
	Densimetro	161
3.4	Rifrattometria	162
3.4.1	Indice di rifrazione	163
3.4.2	Angolo limite	164
3.4.3	Determinazione dell'indice di rifrazione	165
	Rifrattometro di Abbe	166
3.5	Polarimetria	167
3.5.1	Polarizzazione della luce	168
3.5.2	Potere rotatorio specifico	169
3.5.3	Polarimetro	170
3.5.4	Attività ottica e struttura molecolare	171
3.5.5	Purezza ottica ed eccesso enantiomerico	172
3.5.6	Dicroismo circolare	173

Capitolo 4

Analisi farmaceutica qualitativa: introduzione e saggi preliminari

4.1	Introduzione	179
4.1.1	Separazione preliminare delle componenti organiche e/o inorganiche	180
4.2	Saggi preliminari	184
4.2.1	Esame organolettico	184
	Stato fisico	184
	Colore	185
	Odore	186
	Sapore	187
4.2.2	Combustione	187
4.2.3	Analisi elementare: saggio di Lassaigne	190
	Riconoscimento dell'azoto	191
	Riconoscimento dell'azoto e dello zolfo (entrambi presenti)	192
	Riconoscimento dello zolfo	192
	Riconoscimento degli alogeni	193
	Riconoscimento del fluoro	195
	Riconoscimento di fosforo e arsenico	195
	Comportamento chimico	196
4.2.4	Saggi di aromaticità	197
	Saggio di Le Rosen	197
	Alchilazione di Friedel-Crafts	198
4.2.5	Saggi di ossidabilità	199
	Saggio di Bayer	199
	Saggio con acqua di bromo	201
	Saggio di Fehling	203
	Saggio di Tollens	203
4.2.6	Saggio con FeCl_3	204
4.2.7	Fusione con KOH	205
4.2.8	Saggio di Lieben (dello iodoformio)	207
4.3	Saggi di solubilità	209
4.3.1	Informazioni derivanti dalle prove di solubilità	214
	Reazioni con H_2O	214
	Reazioni con HCl dil.	216
	Reazioni con H_2SO_4 dil.	216
	Reazioni con NaOH dil.	217
	Reazioni con NaHCO_3 dil.	218
	Reazioni con H_2SO_4 conc.	219

Capitolo 5

Analisi qualitativa inorganica

5.1	Saggio alla fiamma	221
5.2	Cationi: identificazione rapida	222
	Alluminio (Al^{3+})	222
	Ammonio (NH_4^+)	222
	Antimonio (Sb^{3+})	222
	Argento (Ag^+)	223

Arsenico (As^{3+})	223	Saggio con BDH (indicatore acido-base)	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 mercuriosi (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_3COO^-)	228	Comportamento con $\text{KMnO}_4/\text{H}_2\text{SO}_4$	276
Arseniti (AsO_3^{3-})	228	Comportamento con H_2SO_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_2SO_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 ($\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$)	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	253	Saggio di Le Rosen	296
6.1 Acidi carbossilici	253	Saggio con $\text{H}_2\text{O}/\text{Br}_2$	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 Saggi specifici di riconoscimento	345
<i>Formazione di derivati</i>	308	<i>Saggio dell'acetato di anilina</i>	346
6.6.3 Saggi di riconoscimento	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 Composti rappresentativi della classe	351
<i>Saggio con H₂SO₄ conc.</i>	314	6.10 Esteri, lattoni, anidridi	355
<i>Derivati cristallini degli alcoli</i>	314	6.10.1 Esteri	356
<i>Assorbimento all'infrarosso</i>	315	<i>Proprietà fisiche</i>	356
6.6.4 Composti rappresentativi della classe	315	<i>Proprietà chimiche</i>	356
6.7 Composti poliossidrilati	321	<i>Assorbimento all'infrarosso</i>	358
6.7.1 Saggi di riconoscimento	321	6.10.2 Anidridi	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 Saggio generale	360
6.7.2 Composti rappresentativi della classe	323	6.10.4 Composti rappresentativi della classe	361
6.8 Aldeidi e chetoni	326	6.11 Eteri	363
<i>Alcune proprietà di aldeidi e chetoni</i>	327	6.11.1 Saggi generali	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 Aldeidi	329	6.12 Alogenoderivati	364
<i>Proprietà fisiche</i>	329	6.12.1 Saggi preliminari	364
<i>Proprietà chimiche</i>	329	<i>Saggio con AgNO₃</i>	364
6.8.2 Saggi di riconoscimento delle aldeidi	329	<i>Saggio con NaI</i>	366
<i>Saggio di Schiff</i>	329	6.12.2 Saggi specifici di riconoscimento	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 Composti rappresentativi della classe	368
<i>Saggio di Tollens</i>	331	6.13 Ammine	371
<i>Assorbimento all'infrarosso</i>	331	6.13.1 Proprietà fisiche	371
<i>Depolimerizzazione</i>	332	6.13.2 Proprietà chimiche	371
6.8.3 Composti rappresentativi della classe delle aldeidi	332	6.13.3 Saggi di riconoscimento	373
6.8.4 Chetoni	335	<i>Saggio di Lassaigne</i>	374
<i>Proprietà fisiche</i>	335	<i>Saggio di Bayer</i>	374
6.8.5 Saggi di riconoscimento dei chetoni	335	<i>Saggio con H₂O/Br₂</i>	374
<i>Assorbimento all'infrarosso</i>	336	<i>Saggi di Fehling e di Tollens</i>	374
6.8.6 Composti rappresentativi della classe dei chetoni	336	<i>Saggio con acido nitroso</i>	374
6.9 Carboidrati	340	<i>Saggio delle carbilammine</i>	377
6.9.1 Chiralità e mutarotazione	340	<i>Saggio dei senfoli</i>	378
6.9.2 Reattività generale dei carboidrati	343	<i>Reazione con CS₂</i>	379
		<i>Saggio di Angeli e Rimini</i>	379

Reazione di Simon	379	6.20 Nitrocomposti	430
Saggio con acido citrico in anidride acetica	380	6.20.1 Saggi di riconoscimento	432
Saggio con p-dimetilamminobenzaldeide	380	Saggio con cloruro di titanio	432
Assorbimento all'infrarosso	381	Saggio con acido nitroso (per i nitrocomposti alifatici)	432
6.13.4 Composti rappresentativi della classe	382	Ossidazione con idrossido ferroso	433
6.14 Diammine	393	Riduzione con Zn e HCl	433
6.14.1 Composti rappresentativi della classe	394	Saggio di Janoski	434
6.15 Amminofenoli	397	Assorbimento all'infrarosso	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	Capitolo 7	
6.16.2 Proprietà chimiche	399	Analisi farmaceutica qualitativa:	
6.16.3 Saggi di riconoscimento	400	riconoscimento di strutture farmaceutiche	441
Formazione di xantilderivati	400	7.1 Derivati della piridina	441
Fusione con KOH	400	7.1.1 Saggi di riconoscimento	442
Formazione di carbilammine	400	Saggio con 2,4-dinitroclorobenzene	442
Saggio con HNO ₂	401	Reazione di Fujiwara	443
Saggio degli acidi idrossammici	401	7.1.2 Composti rappresentativi della classe	444
Assorbimento all'infrarosso	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	Combustione	449
6.17.1 Proprietà fisiche degli α-amminoacidi	408	Fusione con KOH	449
6.17.2 Proprietà chimiche degli α-amminoacidi	409	7.2.2 Composti rappresentativi della classe	449
Comportamento al calore	409	7.3 Alcaloidi	452
6.17.3 Saggi di riconoscimento	409	7.3.1 Saggi di riconoscimento	453
Combustione	409	Reattivi precipitanti	453
Saggio con FeCl ₃	409	Reattivi cromogenici	454
Fusione con KOH	410	7.3.2 Composti rappresentativi della classe	454
Saggio con HNO ₂	410	Alcaloidi a nucleo chinolinico e isochinolinico	454
Saggio con NaOCl	410	Alcaloidi a nucleo tropanico	458
Saggio con CuSO ₄ (saggio del biureto)	410	Alcaloidi a nucleo piridinico	463
Saggio con ninidrina	410	Alcaloidi a nucleo morfinico	463
Saggio con 2,4-dinitrofluorobenzene	412	Alcaloidi fenolici e fenilalchilammine	465
Assorbimento all'infrarosso	412	7.4 Barbiturici e idantoine	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	Fusione con KOH	475
6.17.6 Composti rappresentativi degli amminoacidi aromatici	423	Saggio degli acidi idrossammici	475
6.18 Sali di ammonio	425	Saggio di Zwikker	475
6.18.1 Saggio specifico	425	Saggio di Zwikker (modificato)	476
6.19 Derivati dell'urea e carbammati	426	Saggio con HgCl ₂	476
6.19.1 Reazione con fenilidrazina	426	Formazione di derivati	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
		Reazione della muresside (Wohler e Liebig)	482
		Idrolisi basica	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	Capitolo 8		
	<i>Saggio di Vitali-Morin</i>	495	Analisi chimico-cliniche	523	
	<i>Saggio di Mandelin</i>	495	8.1	Determinazione del profilo glicemico	524
	<i>Saggio con acido solforico</i>	495	8.1.1	Determinazione del glucosio ematico	524
	<i>Saggio con acido cromotropico</i>	495	8.1.2	Determinazione dell'emoglobina glicata	528
	<i>Saggio con acido fosfomolibdico</i>	495	8.2	Determinazione del profilo lipidico	531
	<i>Saggio con p-nitrosodimetilanilina e p-dimetilammino-benzaldeide</i>	495	8.2.1	Determinazione della colesterolemia totale	533
	<i>Saggio di Marquis</i>	496	8.2.2	Determinazione dei trigliceridi	535
7.7.2	Composti rappresentativi della classe delle penicilline	496	8.2.3	Determinazione del colesterolo-HDL	539
7.7.3	Composti rappresentativi della classe delle cefalosporine	499	8.2.4	Determinazione del colesterolo-LDL	541
7.8	Sulfamidici	502	8.3	Determinazione dell'acido urico	541
7.8.1	Saggi di riconoscimento	503	8.4	Determinazione di creatina e creatinina	543
	<i>Combustione</i>	503			
	<i>Fusione con KOH</i>	503	Appendice 1		
	<i>Saggio di Bayer</i>	503	Punti di fusione, solubilità e pK_a	547	
	<i>Saggio con H_2O/Br_2</i>	503			
	<i>Saggi per la funzione amminica primaria</i>	503	Appendice 2		
	<i>Saggio con $CuSO_4$</i>	503	Reagentario	573	
	<i>Derivati cristallini</i>	504			
7.8.2	Composti rappresentativi della classe	504	Indice analitico	I-1	

Capitolo

7

Analisi farmaceutica qualitativa: riconoscimento delle strutture farmaceutiche

Parole chiave

derivati della piridina
derivati purinici
solfonammidi

derivati del pirazolo
tetracicline
derivati amminosolfonici

alcaloidi
penicilline e cefalosporine

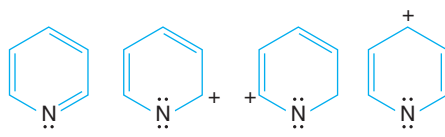
barbiturici e idantoine
sulfamidici

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 induttivi 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 bruciano 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.

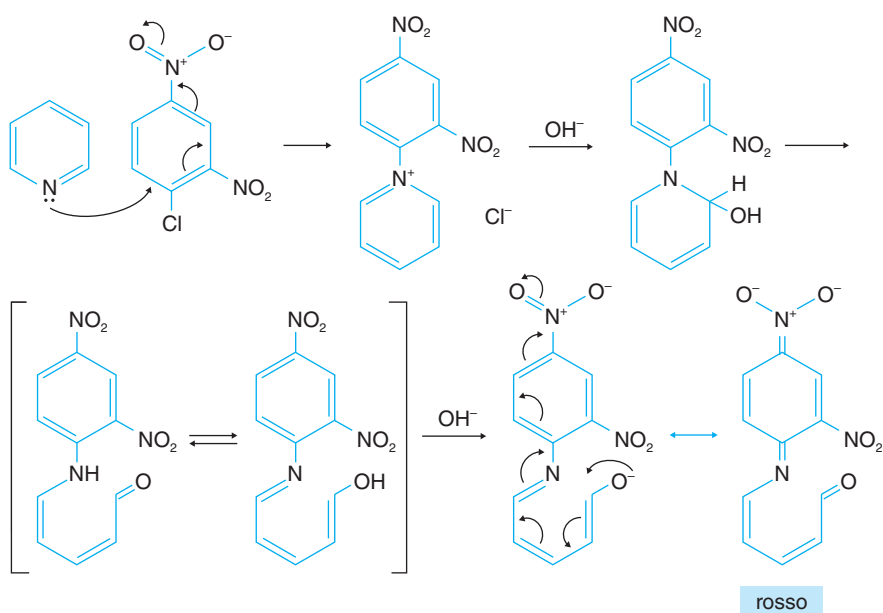
7.1.1 Saggi di riconoscimento

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.

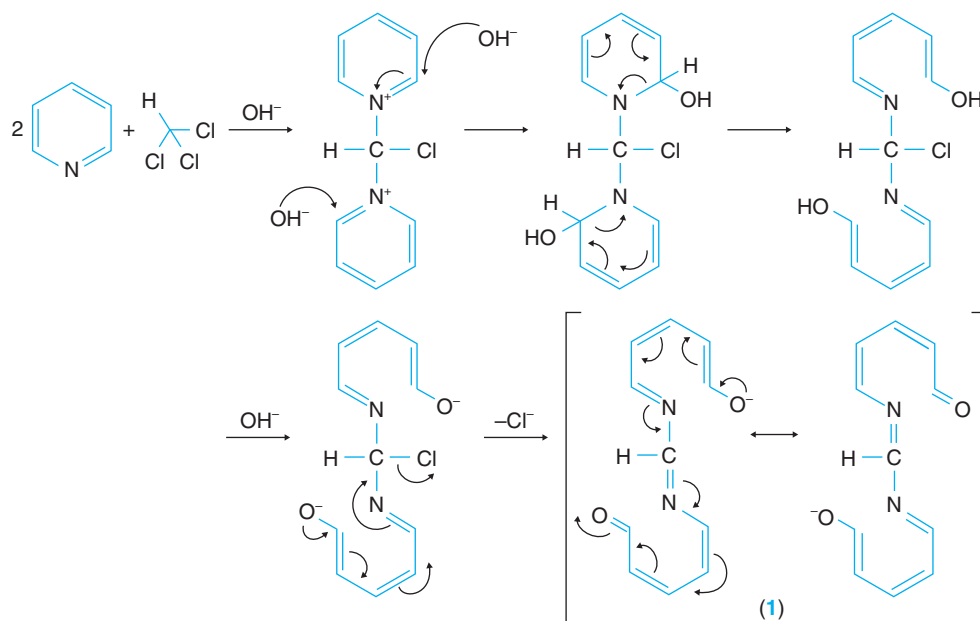
Si mescolano quantità uguali di sostanza e di 2,4-dinitroclorobenzene e si fonde alla fiamma. Dopo raffreddamento, si riprende la massa fusa con una soluzione alcolica di NaOH al 10%: in caso di positività compare una colorazione rossa.

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 aggiunge uno ione OH^- , e ciò produce una pseudo-base. L'aromaticità dell'eterociclo viene così distrutta e l'azione attrattiva del sostituito 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.



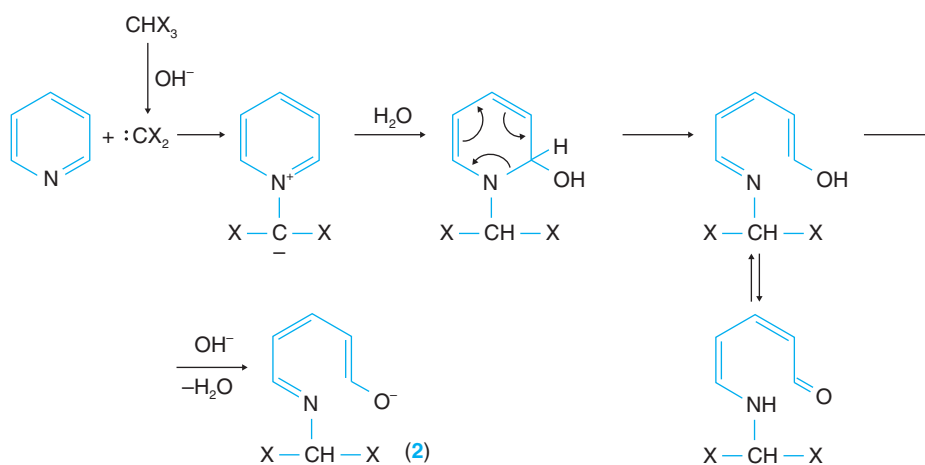
Reazione di Fujiwara

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).

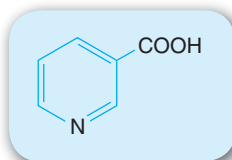


Per reazione della piridina con il cloroformio si forma il sale di piridinio; a questo segue un attacco nucleofilo sul C2 a opera di OH^- , con apertura del nucleo piridinico e successiva eliminazione di uno ione cloruro.

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 $pK_a = 2$.

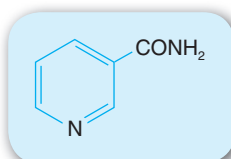
Moderatamente solubile in acqua fredda, più solubile a caldo a pH leggermente acido; solubile in acidi e basi; insolubile in etere.

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.

Nicotinammide(*)

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.

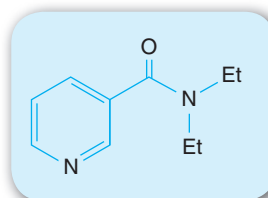
Fusione con KOH – Odore di NH_3 e di piridina.

Riscaldamento con NaOH – Per riscaldamento all'ebollizione con NaOH si sviluppa odore di NH_3 .

Saggio con HNO_2 – Libera azoto (N_2).

Saggi dei derivati piridinici – Positivi.

Saggio degli acidi idrossammici – Positivo.

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

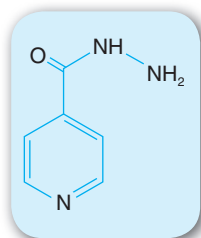
È un farmaco stimolante che agisce a livello dei centri respiratorio e cardiovascolare. Liquido viscoso a temperatura ambiente con p.f. 22-25 °C.

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.

Solida con p.f. 171-174 °C.

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

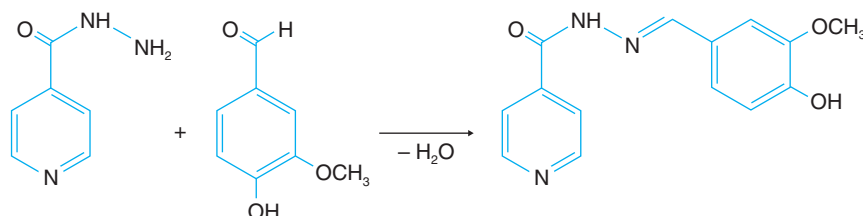
Saggi di Fehling e di Tollens – Positivi.

Saggio con HNO₂ – Libera azoto (N₂).

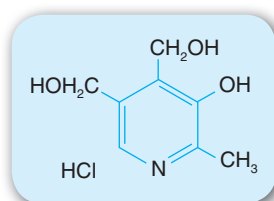
Saggi dei derivati piridinici – Positivi.

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, piridossammina, 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 penicillamina.

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.

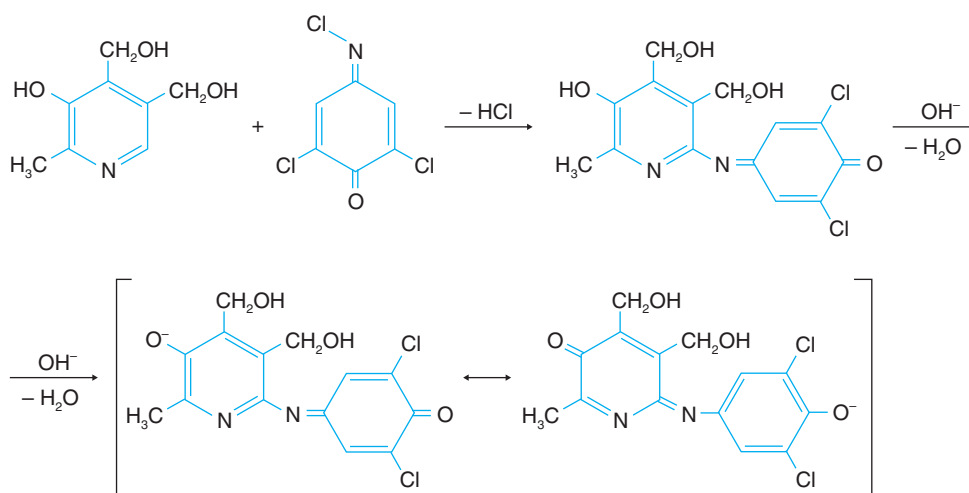
Saggio con FeCl_3 – Positivo.

Fusione con KOH – Odore di piridina.

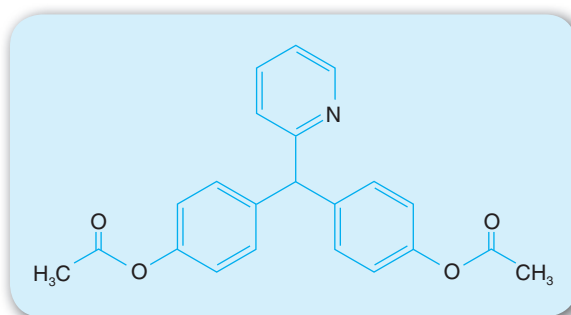
Saggi per la funzione fenolica – Positivi (*vedi* paragrafo 6.4.3).

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**.

