

SCHEMA DESCRITTIVA DELL'UNITÀ DIDATTICA

Titolo del Modulo Codice Module Title Code	Laboratorio di Analisi dei Farmaci II (A-L e M-Z) 85728 Laboratory of Drug Analysis II (A-L and M-Z) 85728
Settore Scientifico di riferimento Reference Sector	CHIM08 (Chimica Farmaceutica) CHIM08 (Medicinal Chemistry)
Corso di Laurea Degree Course	Corso di laurea magistrale in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche Degree Course in Pharmaceutical Chemistry and Technology
Anno di corso Year of the degree course	Terzo Third
Semestre Semester	Primo First
Numero di Crediti Carico di lavoro globale (ore) Lezioni frontali Esercitazioni in laboratorio Studio individuale Credit Rating Total workload (hours) Class lectures Lab practice Individual work	6 CFU 150 h 32 h 27 h 91 h 6 CFU 150 h 32 h 27 h 91 h
Docente responsabile Course Instructor	Prof. Giuseppe Romeo Dipartimento di Scienze del Farmaco Edificio 2, Viale A. Doria, 6 – 95125 Catania. Tel: 095 738 4024; E-mail: gromeo@unict.it Orario di ricevimento: martedì ore 10-12. Prof. Giuseppe Romeo Department of Drug Sciences Building 2, Viale A. Doria, 6 – 95125 Catania. Phone: 095 738 4024; E-mail: gromeo@unict.it Office Hours: Tuesday, 10-12 AM.
Organizzazione generale del corso General organization of the course	

Le attività del corso sono costituite da lezioni frontali e studi di casi in aula e da esercitazioni pratiche a posto singolo o di gruppo in laboratorio. È obbligatoria la frequenza ad almeno il 70% delle lezioni e il 70 % delle esercitazioni. La frequenza alle lezioni e alle esercitazioni è attestata dalla firma dello studente.

Sulla base del numero di studenti, ad inizio del corso, vengono stabiliti turni di frequenza al laboratorio e il relativo calendario delle esercitazioni.

Activities of the course are constituted by class lectures and case study along with laboratory experiences (single or group work). Attendance (at least 70%) at classes and laboratory experiences is mandatory. Attendance is attested by student's own signature.

At the beginning of the course, laboratory shifts and the corresponding lab practice schedule are defined on the basis of the total student number.

Obiettivi formativi

Module aims

Il corso intende fornire allo studente una conoscenza dei principali metodi analitici classici per la determinazione quantitativa di composti di interesse farmaceutico e le competenze necessarie all'interpretazione delle determinazioni descritte dalla Farmacopea Ufficiale Italiana e dalla Farmacopea Europea e alla loro esecuzione pratica in laboratorio.

Knowledge of classic techniques for quantitative analysis of pharmaceuticals. Acquisition of skills in the practical execution of quantitative analyses reported in pharmacopoeial monographs and in the interpretation of experimental data.

Contenuti (dettaglio)

Syllabus (detailed)

GENERALITA' SULL'ANALISI CHIMICA QUANTITATIVA

Materiali, reattivi e attrezzature impiegati in laboratorio. Sicurezza in laboratorio. Convalida di un metodo analitico. Accuratezza e precisione. Scarto di un valore anomalo: metodo del 4d e test di Dixon. Bilance analitiche, operazioni e metodi di pesata.

ANALISI VOLUMETRICA

Preparazione di soluzioni a titolo noto; controllo e determinazione del titolo di soluzioni. Apparecchiature volumetriche e loro taratura. Calcoli nell'analisi volumetrica.

Titolazioni acido-base

Acidimetria e alcalimetria. Preparazione e standardizzazione di soluzioni di acidi e di basi. Indicatori acido-base. Titolazioni acido-base in solventi non acquosi: generalità, acidità e basicità intrinseca, effetti livellante e differenziante, classificazione dei solventi. Equilibri in solventi non acquosi, criteri di scelta del solvente.

Applicazioni con particolare riferimento alle monografie riportate dalla F.U.I. XII ed. e dalla Farmacopea Europea VII ed. e supplementi. Determinazione di: *Sodio carbonato, Sodio bicarbonato, miscele di carbonati e idrati alcalini, miscele di carbonati e bicarbonati alcalini, Efedrina emidrato, Azoto secondo Kjeldahl, Ammonio cloruro, Acido Tartarico, Acido Fosforico, Acido Citrico, Naprossene, Ibuprofene, Nimesulide, Omeprazolo, Acido Acetilsalicilico, Benzile Benzoato, Acido Borico, Saccarina; Nicotinamide, Diazepam,*

Aspartame, Atropina Solfato, Sodio benzoato, Morfina Cloridrato, Sulfafurazolo.

Titolazioni con formazione di precipitato

Argentometria. Preparazione e standardizzazione di una soluzione di argento nitrato e di ammonio tiocianato. Metodi di titolazione (Mohr, Volhard, Fajans). Applicazioni con particolare riferimento alle monografie riportate dalla F.U.I. XII ed. e dalla Farmacopea Europea VII ed. e supplementi. Determinazione di: *Alogenuri alcalini, Clorobutanolo Emidrato.*

Titolazioni complessometriche

Metodi di titolazione. Preparazione e standardizzazione di una soluzione di EDTA. Indicatori metallocromici. Applicazioni con particolare riferimento alle monografie riportate dalla F.U.I. XII ed. e dalla Farmacopea Europea VII ed. e supplementi. Determinazione di *Sali di Al, Bi, Ca, Mg, Pb, Zn, Hg, Fe.* Determinazione della durezza dell'acqua.

Titolazioni che sfruttano reazioni di ossidoriduzione

Permanganometria, cerimetria, iodimetria, iodometria, bromometria.

Applicazioni con particolare riferimento alle monografie riportate dalla F.U.I. XII ed. e dalla Farmacopea Europea VII ed. e supplementi. Determinazione di: *Sali di Ca, Sali Ferrosi, Perossido d'Idrogeno soluzione (3%)* ed espressione della concentrazione di soluzioni di perossido d'idrogeno in funzione dei volumi di ossigeno sviluppati; *Solfato Ferroso, Menadione, Paracetamolo, Nifedipina; Sodio Solfito Eptaidrato, Acido Ascorbico, Ascorbile Palmitato, Captopril; Potassio Permanganato, Tosilcloramina, Perossido d'Idrogeno, Cloruro Ferrico Esaidrato; Isoniazide, Fenolo.*

METODI ELETTROCHIMICI DI ANALISI

Determinazione potenziometrica del pH. Determinazione potenziometrica del punto finale in una titolazione. Determinazione biamperometrica dell'azoto amminico primario: applicazioni ai *sulfamidici (Sulfadiazina, Succinilsulfatiazolo)* descritti dalla F.U.I. XII ed. e dalla Farmacopea Europea VII ed. e supplementi e alla *Benzocaina.*

METODI OTTICI DI ANALISI

Spettrofotometria UV-visibile

Generalità. Legge di Lambert-Beer. Analisi quantitativa: scelta della lunghezza d'onda λ di lavoro, metodi per la determinazione della concentrazione, costruzione della retta di taratura. Analisi di regressione lineare. Applicazioni con particolare riferimento alle monografie riportate dalla F.U.I. XII ed. e dalla Farmacopea Europea VII ed. e supplementi. Determinazione di: *Cloramfenicolo, Progesterone.*

Fluorimetria

Generalità, strumentazione e applicazioni alla determinazione quantitativa di sostanze di interesse farmaceutico.

GENERALITIES ON CHEMICAL QUANTITATIVE ANALYSIS

Materials, reagents and laboratory apparatuses. Laboratory safety. Validation of an analytical method. Accuracy and precision. Outlier tests: 4d test and Dixon's test. Analytical balances, weighing operations and methods.

VOLUMETRIC ANALYSIS

Preparation of solution with known concentration; determination of the concentration of solutions. Volumetric glassware and calibration. Calculations in volumetric analysis.

Acid-base titrations

Acidimetric and alkalimetric titrations. Preparation and standardization of acid or basic solutions. Acid-base indicators. Neutralization titrations in non-aqueous solvents: generalities, intrinsic acidity and alkalinity, differentiating and leveling effects, solvent classifications. Equilibria in non-aqueous solvents, criteria for

choosing a solvent.

Applications with reference to monographs in Italian Pharmacopoeia XII ed. and European Pharmacopoeia VII ed. Determination of: *Sodium Carbonate, Sodium Hydrogencarbonate, alkaline carbonates and hydroxides mixtures, alkaline carbonates and hydrogencarbonates mixtures, Ephedrine emihydrate, Nitrogen by Kjeldahl method, Ammonium salts, Tartaric acid, Phosphoric acid, Citric acid, Naproxen, Ibuprofen, Nimesulide, Omeprazole, Acetylsalicylic Acid, Benzyl Benzoate, Boric Acid, Saccharin, Nicotinamide, Diazepam, Aspartame, Atropine Sulphate, Sodium Benzoate, Morphine Hydrochloride, Sulfafurazole.*

Precipitation titrations

Argentometric titrations. Preparation and standardization of a silver nitrate solution and of a ammonium thiocyanate solution. Titration methods (Mohr, Volhard, Fajans). Applications with reference to monographs in Italian Pharmacopoeia XII ed. and European Pharmacopoeia VII ed. Determination of: *Alkaline Halides, Chlorobutanol emihydrate.*

Complexometric titrations

Titration methods. Preparation and standardization of an EDTA solution. Complexometric indicators. Applications with reference to monographs in Italian Pharmacopoeia XII ed. and European Pharmacopoeia VII ed. Determination of: *Al, Bi, Ca, Mg, Pb, Zn, Hg, Fe salts. Determination of hardness in drinking water.*

Oxidation-reduction titrations

Permanganometry, cerimetry, iodimetry, iodometry, bromometry.

Applications with reference to monographs in Italian Pharmacopoeia XII ed. and European Pharmacopoeia VII ed. Determination of: *Calcium salts, Ferrous salts, Hydrogen peroxide solution (3%) and expression of its concentration in volumes of oxygen; Ferrous sulphate, Menadione, Paracetamol, Nifedipine; Sodium Sulphite Heptahydrate, Ascorbic Acid, Ascorbyl Palmitate, Captopril; Potassium Permanganate, Tosylchloramine, Hydrogen peroxide, Ferric Chloride Hexahydrate; Isoniazid, Phenol.*

ELECTROANALYTICAL METHODS

Potentiometric determination pH. Potentiometric detection of the end-point in titrations. Biamperometric determination of primary aromatic nitrogen: applications to sulfamidics (*Sulfadiazine, Succinylsulfathiazole*) and *Benzocaine* described in Italian Pharmacopoeia XII ed. and European Pharmacopoeia VII ed.

SPECTROANALYTICAL METHODS

UV-visible spectrophotometry

General discussion. Lambert-Beer law. Quantitative analysis: choice of the wavelength (λ), general procedures for the quantitative determination. Linear regression analysis. Applications with reference to monographs in Italian Pharmacopoeia XII ed. and European Pharmacopoeia VII ed. Determination of: *chloramphenicol, progesterone.*

Fluorimetry

Principles and basic features of the technique, instrumentation, applications to the quantitative analysis of pharmaceutical substances.

Calendario e tipologia delle esercitazioni

Lab practice schedule and typology

Il calendario delle esercitazioni, per ogni anno accademico, è stabilito e pubblicato ad inizio del corso.

Un elenco di alcune esercitazioni tipiche è il seguente:

1. Consegna della postazione di lavoro. Sicurezza in laboratorio. Uso della vetreria tarata e delle bilance analitiche.
2. Determinazione della concentrazione di una soluzione di NaOH. Uso degli indicatori acido-base.
3. Controllo del titolo di una soluzione di HCl utilizzando Na_2CO_3 anidro come standard primario.
4. Determinazione quantitativa di un campione incognito di Na_2CO_3 per via acidimetrica.
5. Controllo del titolo di una soluzione di NaOH utilizzando un appropriato standard primario.

6. Determinazione quantitativa di un campione incognito di acido L-(+) tartarico per via alcalimetrica.
7. Determinazione quantitativa di un campione incognito di acido ascorbico (vitamina C) per via iodimetrica.
8. Standardizzazione di una soluzione di sodio edetato utilizzando CaCO_3 come standard primario. Metodo per spostamento parziale.
9. Determinazione della durezza totale nell'acqua potabile. Determinazione dei mg/L di ione Ca^{++} e di ione Mg^{++} .
10. Determinazione della percentuale di purezza di un campione di caffeina per via spettrofotometrica. Uso della legge di Beer-Lambert.
11. Uso e taratura del pHmetro. Determinazione per via potenziometrica del punto finale in una titolazione acido-base. Costruzione della curva di titolazione.
12. Determinazione quantitativa di un campione incognito di caffeina per via spettrofotometrica. Costruzione della retta di taratura.

Lab practice schedule, for each academic year, is defined at the beginning of the course.

A list of some typical laboratory experiences is the following:

1. Consignment of the work station. Safety in laboratory. Glassware and analytical balance usage.
2. Titre determination of a NaOH solution. Utilization of acid-base indicators.
3. Standardization of a HCl solution by means of anhydrous Na_2CO_3 as primary standard.
4. Quantitative determination of an unknown Na_2CO_3 sample through an acidimetric titration.
5. Standardization of a NaOH solution by means of a suitable primary standard.
6. Quantitative determination of an unknown L-(+) tartaric acid sample through an alkalimetric titration.
7. Quantitative determination of an unknown ascorbic acid (vitamin C) sample through an iodimetric titration.
8. Standardization of a sodium edetate solution by means of calcium carbonate as primary standard. Partial displacement method.
9. Determination of total hardness in drinking water. Determination of mg/L of Ca^{++} ion and Mg^{++} ion.
10. Determination of per cent purity of a caffeine sample by UV spectrometry. Beer-Lambert law use.
11. pHmeter calibration and use. Potentiometric detection of the end-point in a neutralization titration. Construction of the titration curve.
12. Quantitative determination of an unknown caffeine sample by UV spectrometry. Construction of the calibration line.

Conoscenze, competenze e capacità acquisite

Learning outcomes

A completamento con successo del corso, lo studente sarà in grado di:

1. Descrivere la strumentazione e la vetreria di laboratorio necessarie per eseguire i metodi analitici presi in esame.
2. Dimostrare di possedere conoscenza e comprensione dei principali metodi analitici volumetrici e spettrofotometrici.
3. Fornire una valutazione critica dei metodi analitici disponibili per la determinazione quantitativa di sostanze di interesse farmaceutico con riferimento alle monografie riportate dalle Farmacopee Italiana ed Europea.

Inoltre, a completamento con successo delle esercitazioni pratiche, lo studente sarà in grado di:

4. Eseguire una pesata utilizzando la bilancia analitica elettronica.
5. Preparare una soluzione a concentrazione nota di un reagente (standard primario) utilizzando l'appropriata vetreria tarata.

6. Trasferire volumi noti di liquidi e soluzioni attraverso l'uso di pipette tarate a doppia tacca o di pipette automatiche.
7. Eseguire una titolazione utilizzando l'opportuno indicatore o sistema potenziometrico per evidenziare il punto finale.
8. Determinare, attraverso un'analisi volumetrica, la concentrazione, la massa o la percentuale di purezza di un campione dato.
9. Calibrare il pHmetro e utilizzarlo per le misure di pH di soluzioni.
10. Preparare il campione e eseguire misure di assorbanza utilizzando lo spettrofotometro UV-Vis.
11. Eseguire determinazioni quantitative spettrofotometriche (anche attraverso la costruzione della retta di taratura).
12. Fornire una corretta interpretazione dei dati sperimentali ottenuti e di redigere una relazione sull'esperienza fatta.

On successful completion of this course students will be able to:

1. Describe the instrumentation and glassware required to perform the considered analytical methods.
2. Articulate knowledge and understanding of main volumetric e spectrophotometric analytical methods.
3. Provide a critical evaluation of methods available for quantifying a range of substances of pharmaceutical interest with reference to monographs of the Italian and European Pharmacopoeias.

Moreover, on successful completion of the lab practice, students will be able to:

4. Weigh a sample with an electronic analytical balance.
5. Prepare a solution with a known titre of a reagent (primary standard) by means of the proper calibrated glassware.
6. Transfer a given volume of a liquid or solution by means of calibrated glass pipettes or automatic pipettes.
7. Perform a titration with the appropriate indicator or a potentiometric apparatus for the determination of the end-point.
8. Determine, through a volumetric analysis, titre, mass or per cent purity of a given sample.
9. Calibrate the pHmeter and to use it for the pH measure of solutions.
10. Prepare the sample and to measure absorbance by means of a UV-Vis spectrophotometer.
11. Perform spectrophotometric quantitative determinations (even through construction of the calibration line).
12. Give a correct interpretation of obtained experimental data and to write out a report on the lab experiment.

Modalità d'insegnamento e delle verifiche d'apprendimento **Teaching and learning procedures**

Il corso prevede delle lezioni frontali in aula durante le quali vengono presentati dettagliatamente tutti gli argomenti del programma. Gli studenti sono attivamente chiamati alla discussione in aula e allo studio di casi, illustrativi di alcuni importanti aspetti analitici.

Le esercitazioni pratiche in laboratorio prevedono l'analisi critica di protocolli sperimentali e l'esecuzione da parte dello studente di determinazioni quantitative di analiti di interesse farmaceutico. In laboratorio lo studente è incoraggiato al confronto con i colleghi e con il docente in merito alle esperienze pratiche e per l'approfondimento di argomenti trattati in aula.

A fine di ciascuna esercitazione lo studente redige e consegna una relazione descrittiva dell'esperienza fatta. Tale relazione viene valutata in termini di chiarezza dell'esposizione, correttezza nella conduzione del metodo analitico e accuratezza e precisione del risultato finale. Essa viene riconsegnata allo studente all'inizio dell'esercitazione successiva ed

eventualmente commentata personalmente.

During class lectures, all the subjects are presented in details. Students are asked to actively discuss about them and about a number of case studies.

During lab practice, students have to critically analyse experimental protocols and perform a number of quantitative analyses on samples of pharmaceutical interest. In lab, students are stimulated to discuss each other and with teachers about practical experiences and subjects seen during class.

At the end of every lab practice students have to write up and submit a report on the experience. The report is evaluated for the clarity of expression, correctness in the conduction of the analysis and the accuracy and precision of the final result. The report is given back to the student and commented on during the next lab session.

Descrizione delle modalità d'esame

Description of Assessment Items

L'esame finale è orale.

Per sostenere l'esame è necessario prenotarsi on line accedendo con le proprie credenziali al Portale studenti sul sito dell'Università di Catania (www.unict.it). La lista di prenotazione è accessibile circa quindici giorni prima della data d'appello prevista sul calendario.

The final exam is oral.

To take the exam, students need to book on line at Portale studenti of Università di Catania webpage (www.unict.it). Booking list is opened about fifteen days before the exam date.

Materiale didattico

Course materials

Copia del materiale presentato durante le lezioni è disponibile presso l'aula studio *Pappalardo* della Biblioteca di Facoltà (Ed. 2).

A hard copy of slides presented during classes is available at the *Pappalardo* Reading room of the Faculty Library (Building 2).

Testi consigliati e bibliografia

Textbooks and bibliography

1. G. C. Porretta - ANALISI DI PREPARAZIONI FARMACEUTICHE. Analisi quantitativa. - Ed. CISU, Roma.
2. E. Abignente, D. Melisi, M. G. Rimoli – PRINCIPI DI ANALISI QUANTITATIVA DEI MEDICINALI - Ed. Loghìa, Napoli.
3. D. C. Harris - CHIMICA ANALITICA QUANTITATIVA - Zanichelli, Bologna.
4. R. Cozzi, P. Protti, T. Ruaro - ANALISI CHIMICA: MODERNI METODI STRUMENTALI - Zanichelli, Bologna.
5. Vogel's TEXTBOOK OF QUANTITATIVE CHEMICAL ANALYSIS - Fifth edition - Ed. Longman Scientific & Technical.
6. Farmacopea Ufficiale Italiana XII edizione. European Pharmacopoeia VII edizione e supplementi.