

CORSO DI LAUREA MAGISTRALEA CICLO UNICO IN FARMACIA

CHIMICA ORGANICA - LABORATORIO
 Esercitazione n° 2

Estrazione ed analisi TLC di principi attivi da farmaci

Parte 1^a: Estrazione di principi attivi da farmaci antiinfiammatori

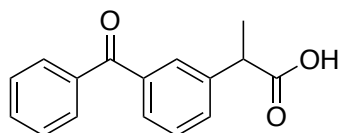
Scopo dell'esperienza: estrazione di composti organici d'interesse.

Teoria

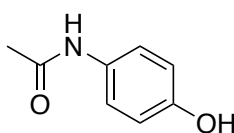
Un analgesico, come qualsiasi farmaco, contiene, oltre al principio attivo responsabile dell'effetto terapeutico, una serie di eccipienti che ne consentono la somministrazione in modo idoneo e sicuro. Il principio attivo può essere selettivamente estratto dissolvendolo in una miscela opportuna. Le diverse molecole organiche sono caratterizzate da differenti solubilità, funzione delle loro caratteristiche strutturali. Per tale motivo la scelta del solvente estraente è di primaria importanza. Inoltre, l'estrazione può essere assistita da mezzi fisici, quali calore e ultrasuoni.

In base alle modalità attraverso le quali si fanno interagire la matrice da cui è necessario estrarre i composti e il solvente, è possibile distinguere differenti tecniche di estrazione:

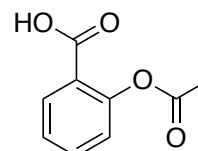
- macerazione: la matrice è posta nel solvente (o nella miscela di solventi) a temperatura ambiente
- infusione: la matrice è posta nel solvente caldo
- decozione: il materiale da estrarre viene fatto bollire insieme con il solvente.



ketoprofene



paracetamolo



acido acetilsalicilico

Materiale occorrente	
Mortaio e pestello	imbuti
Farmaci antiinfiammatori	1 cilindro da 10 mL
8 provette da 10 mL	Pipette Pasteur con gommino
Metanolo	Carta da filtro
Diclorometano	

ESECUZIONE

Nel corso dell'esperienza di laboratorio sarà effettuata un'estrazione per macerazione utilizzando come solvente di estrazione una miscela diclorometano/metanolo, che permette l'estrazione selettiva dei principi attivi dei farmaci in questione. I farmaci saranno polverizzati al fine di aumentare la superficie di contatto tra la matrice e il solvente, in modo da migliorare la resa dell'estrazione.

- Polverizzare mediante mortaio e pestello il farmaco (in compresse o granuli)
- Trasferire il polverizzato in provetta, aggiungere 5 mL di una soluzione diclorometano/metanolo (1/1, v/v) e miscelare
- Trasferire con un imbuto la soluzione in una provetta, filtrando con il filtro a pieghe. (Ricordarsi di etichettare le provette).



mortaio e pestello



filtro a pieghe con imbuto

N.B. lavare accuratamente ed asciugare il mortaio, il pestello e la vetreria prima di eseguire la successiva estrazione.

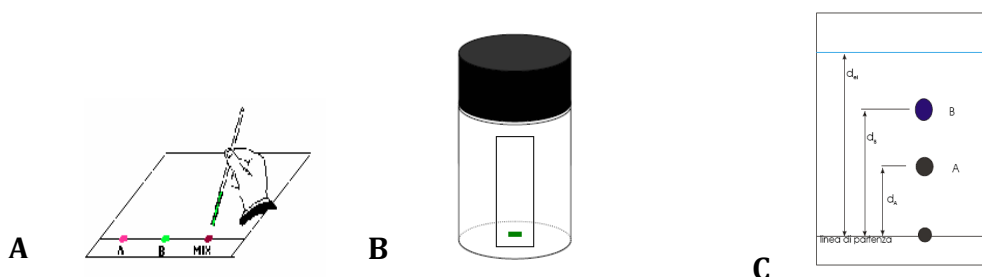
Parte 2ª: Analisi di farmaci analgesici mediante cromatografia su strato sottile

Scopo dell'esperienza: separazione di composti organici mediante tecniche cromatografiche di adsorbimento liquido-solido su strato sottile (TLC).

Teoria

La cromatografia è una tecnica utile nella separazione delle singole componenti di una miscela omogenea basata sulla distribuzione differenziale delle sostanze attraverso due fasi tra loro immiscibili: la fase stazionaria e la fase mobile.

Nella cromatografia su strato sottile (TLC: *thin layer chromatography*) la fase stazionaria consiste in una superficie inerte di vetro o alluminio ricoperta di uno strato di fase solida (silice nell'esperienza in questione). La miscela campione è applicata alla base della lastrina che, a sua volta, è posta in un bagno di solvente (fase mobile liquida) in una camera chiusa. Il liquido risale lentamente lungo la lastrina provocando una separazione cromatografica ascendente. Quando l'eluente si avvicina alla sommità della lastrina, questa è rimossa dalla camera e lasciata essiccare. Si procede quindi alla lettura della separazione cromatografica mediante sistemi (chimici o fisici) di rilevamento e al calcolo del fattore di ritenzione (R_f).



Materiale occorrente	
Vaschetta per cromatografia	Acetato di etile
Capillari per cromatografia	n-esano
1 cilindro da 10 mL	1 righello
Lastre cromatografiche di gel di silice	1 matita
Lampada UV	occhiali di protezione

ESECUZIONE

Separazione di principi attivi di antinfiammatori


- Versare in un barattolo cromatografico 10 mL del sistema eluente Acetato di etile/esano (1:1) + 2 gocce di acido acetico. Chiudere il barattolo
- Applicare gli estratti precedentemente ottenuti sotto forma di piccoli punti su una riga finemente tracciata a matita a circa 1,0 cm dall'estremità inferiore di una lastrina cromatografica, ponendo al centro l'estratto del farmaco incognito
- Porre la lastrina nella camera cromatografica. Quando il solvente avrà raggiunto una distanza di circa 1,5 cm dal bordo superiore della lastrina, estrarre, asciugare ed esaminare in luce UV: cerchiare a matita le bande osservate e calcolare i valori di R_f dei vari componenti
- Identificare il principio attivo del farmaco incognito per confronto con gli R_f dei principi noti

Farmaco	R_f
Efferalgan (principio attivo: paracetamolo)	
Aspirina (principio attivo: acido acetilsalicilico)	
OKI (principio attivo: ketoprofene)	
farmaco incognito (principio attivo: _____)	


Ragionando sui fattori di ritenzione, indicare il composto più polare e giustificare la polarità facendo riferimento ai gruppi funzionali presenti nella molecola (le strutture dei tre principi attivi sono riportate nella dispensa dell'esercitazione 1).

Norme di sicurezza

DICLOROMETANO - Elementi dell'etichetta*

Pittogramma	
Avvertenza	Attenzione
Indicazioni di pericolo	<p>H315 Provoca irritazione cutanea.</p> <p>H319 Provoca grave irritazione oculare.</p> <p>H335 Può irritare le vie respiratorie.</p> <p>H336 Può provocare sonnolenza o vertigini.</p> <p>H351 Sospettato di provocare il cancro.</p> <p>H373 Può provocare danni agli organi in caso di esposizione prolungata o ripetuta.</p>
Consigli di prudenza	<p>P261 Evitare di respirare i vapori.</p> <p>P281 Utilizzare il dispositivo di protezione individuale richiesto.</p> <p>P305 + P351 + P338 IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.</p>
Descrizioni supplementari del rischio	nessuno(a)


METANOLO - Elementi dell'etichetta*

Pittogramma	
Avvertenza	Pericolo
Indicazioni di pericolo	<p>H225 Liquido e vapori facilmente infiammabili.</p> <p>H301 + H311 + H331 Tossico se ingerito, a contatto con la pelle o se inalato</p> <p>H370 Provoca danni agli organi.</p>
Consigli di prudenza	<p>P210 Tenere lontano da fonti di calore, superfici riscaldate, scintille, fiamme e altre fonti di innesco. Vietato fumare.</p> <p>P260 Non respirare la polvere/ i fumi/ i gas/ la nebbia/ i vapori/ gli aerosol.</p> <p>P280 Indossare guanti/ indumenti protettivi.</p> <p>P301 + P310 IN CASO DI INGESTIONE: contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico</p>

	P311 Contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico.
Descrizioni supplementari del rischio	nessuno(a)

*Etichettatura secondo il Regolamento (CE) n. 1272/2008

ACETATO DI ETILE - Elementi dell'etichetta*

Pittogramma	
Avvertenza	Pericolo
Indicazioni di pericolo	H225 Liquido e vapori facilmente infiammabili. H319 Provoca grave irritazione oculare. H336 Può provocare sonnolenza o vertigini.
Consigli di prudenza	P210 Tenere lontano da fonti di calore/scintille/fiamme libere/superfici riscaldate. - Non fumare. P261 Evitare di respirare la polvere/ i fumi/ i gas/ la nebbia/ i vapori/ gli aerosol. P305 + P351 + P338 IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare
Descrizioni supplementari del rischio	EUH066 L'esposizione ripetuta può provocare secchezza o screpolature della pelle.

*Etichettatura secondo il Regolamento (CE) n. 1272/2008