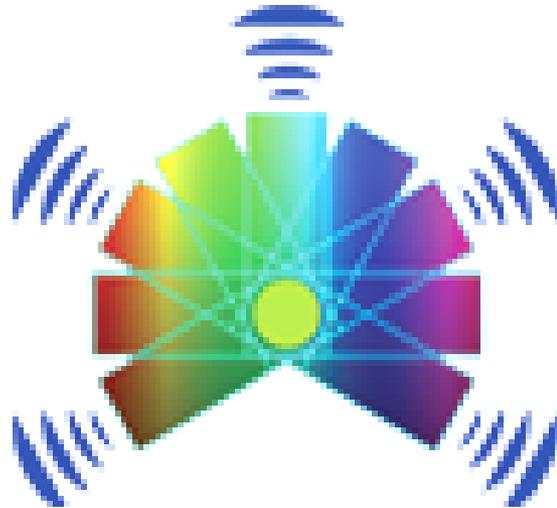


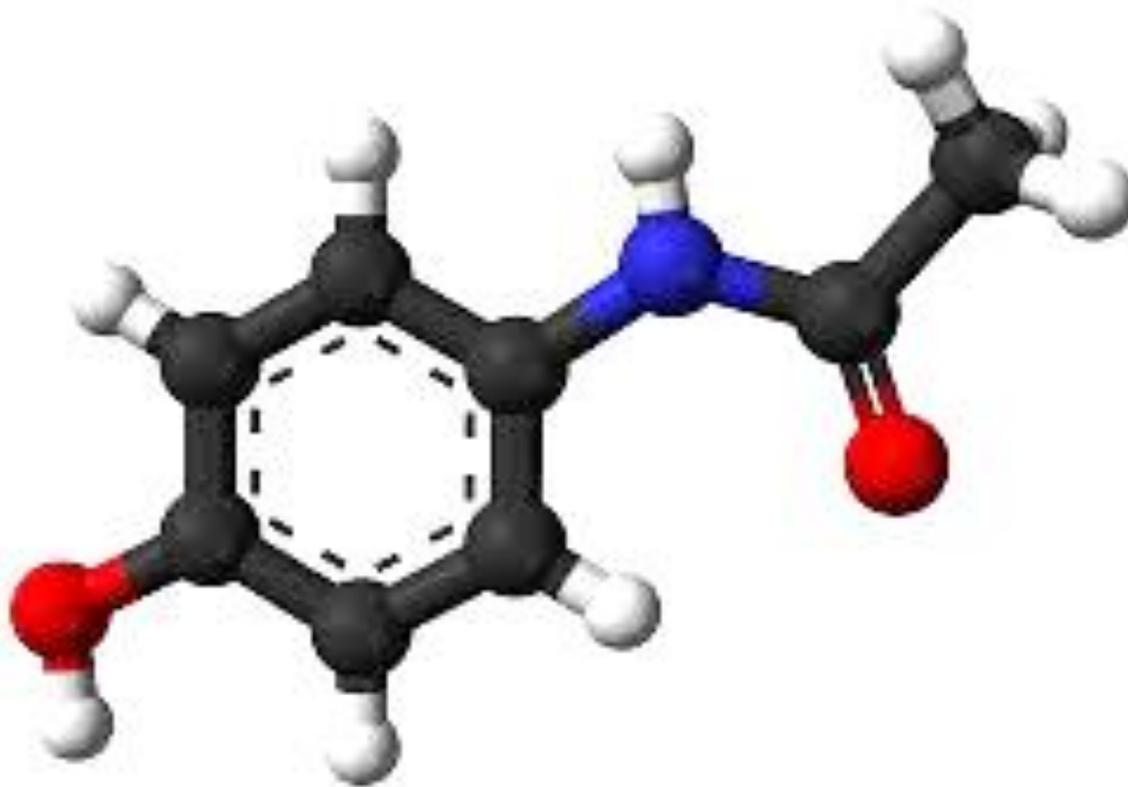
# PROGETTO LAUREE SCIENTIFICHE 2015



# PLS



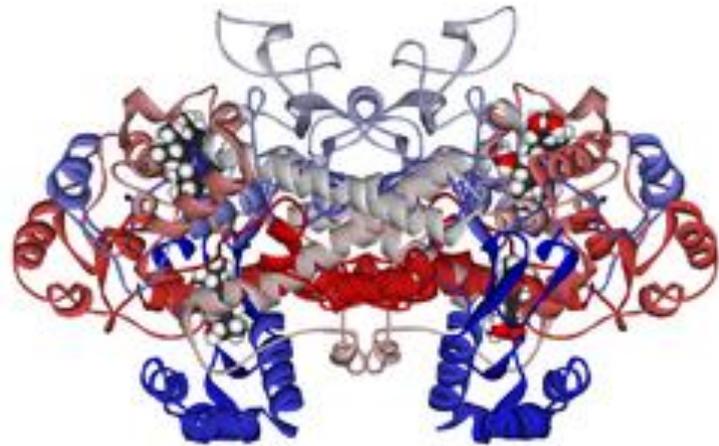
MINISTERO DELL'ISTRUZIONE,  
DELL'UNIVERSITÀ E DELLA RICERCA



# IL PARACETAMOLO

# Cos'è il paracetamolo ?

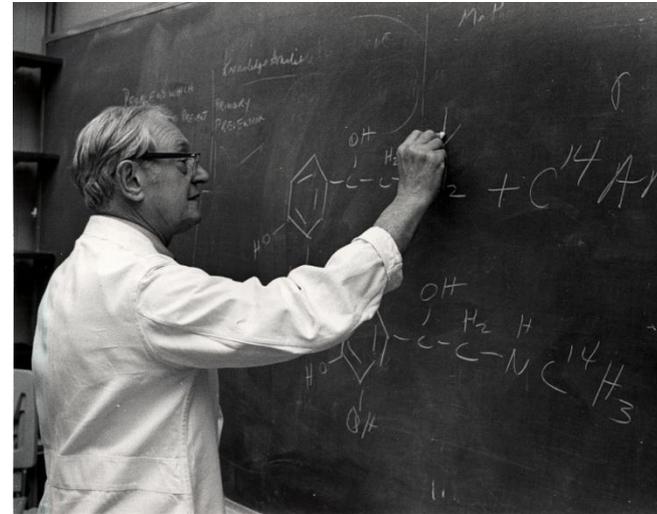
**E' un farmaco ad azione analgesica e antipiretica utilizzato per contrastare raffreddore e febbre**



**La sua azione è legata all'inibizione della COX, enzima responsabile della produzione di prostaglandine**

# Ma facciamo un passo indietro ...

**Il paracetamolo fu sintetizzato  
appositamente nel 1878  
da Harmon Northrope Morse**



**I suoi primi utilizzi in ambito medico risalgono ai primi  
anni '50**



# Vantaggi e svantaggi del paracetamolo

## Vantaggi

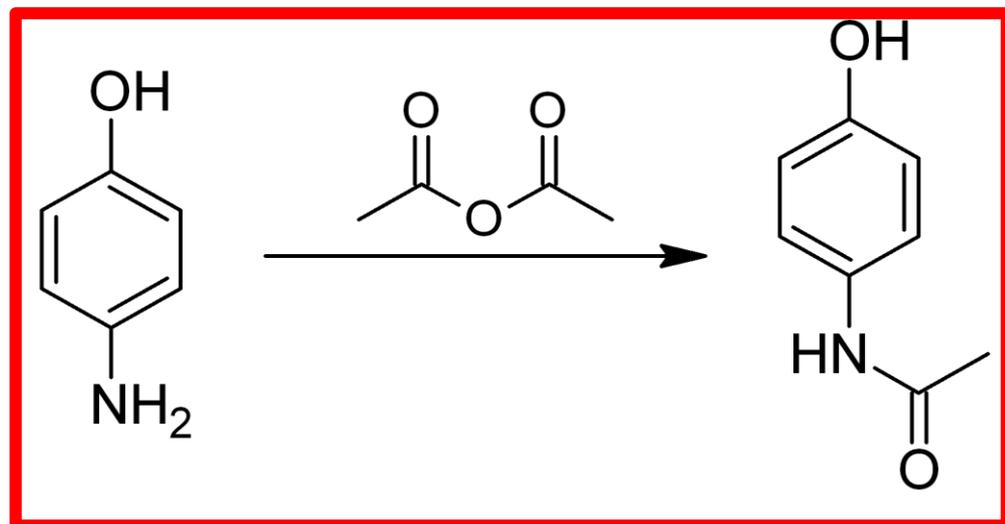
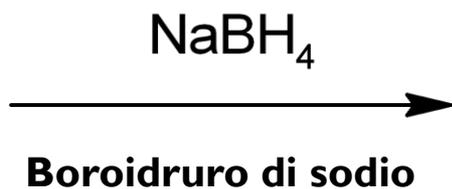
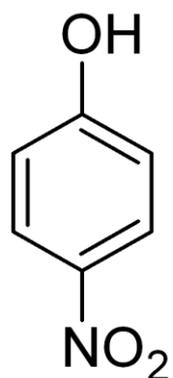
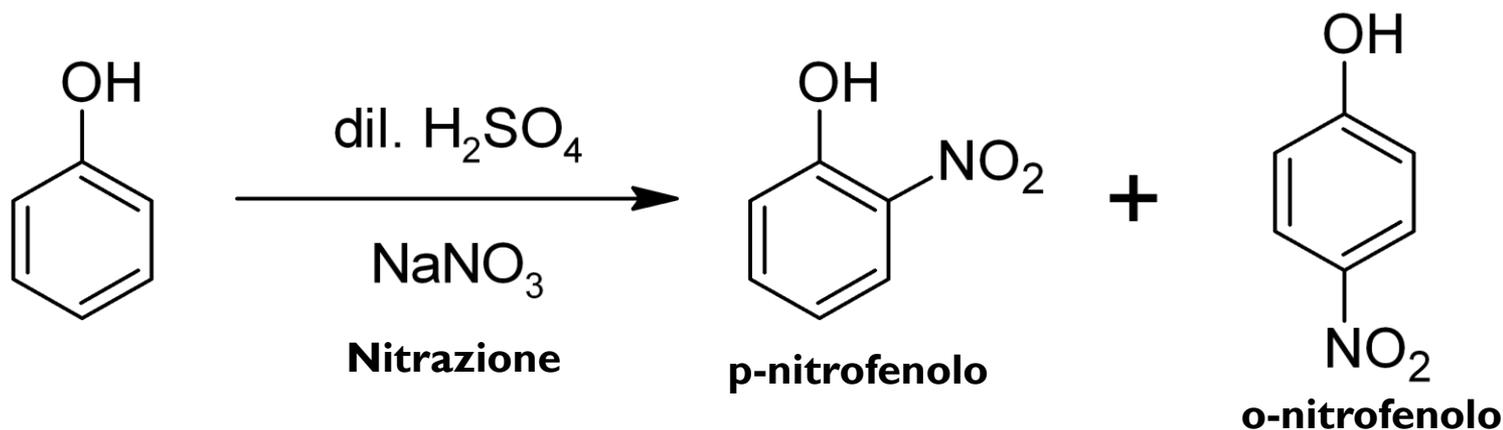
- ▶ **E' facile da sintetizzare**
- ▶ **Non è epatotossico e/o nefrotossico nelle dosi consigliate**
- ▶ **Non ha gravi effetti collaterali**
- ▶ **Può essere impiegato sia durante l'infanzia che durante la gravidanza**

## Svantaggi

- ▶ **Se assunto in dosi elevate può causare necrosi epatica anche fatale**

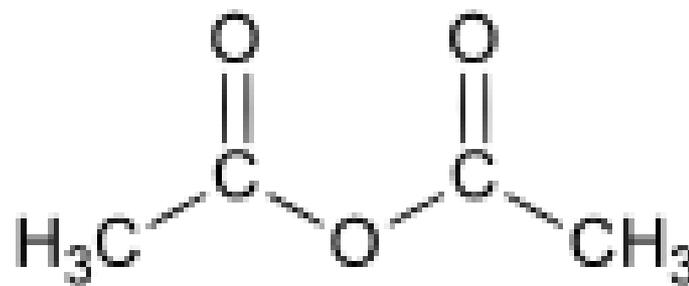


# Schema di sintesi





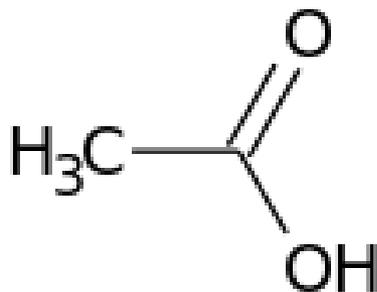
4-amminofenolo



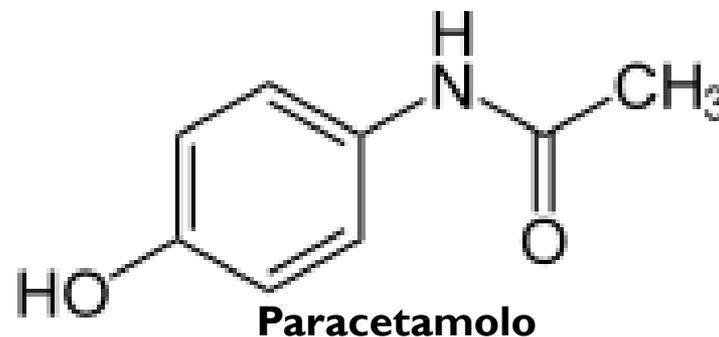
Anidride acetica



Reazione di acetilazione



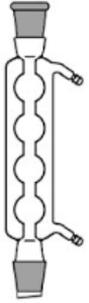
Acido acetico



Paracetamolo



# Strumenti e materiali utilizzati



Refrigerante a bolle



Filtri



Pallone a due colli



Bilancia analitica



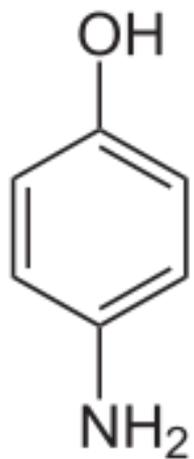
Imbuto di porcellana Buchner



Piastra riscaldante con  
agitatore magnetico



Termometro



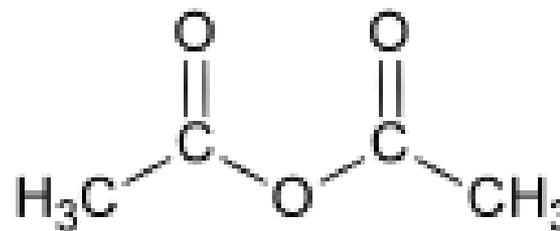
**3,3 g**  
di 4-amminofenolo



**30 ml**  
di acqua



**15 g**  
di ghiaccio



**4,1 g**  
di anidride acetica

# Procedimento laboratoriale di sintesi

▶ **Inseriamo 30 ml di acqua in un pallone a due colli che poniamo a bagnomaria con agitatore magnetico e ancorretta. Posizioniamo anche un termometro. Presente anche refrigerante a bolle**



▶ **Aggiungiamo 3,3 g di 4-amminofenolo, immettendo poi 4,1 g di anidride acetica, prelevata con una pipettatrice.**

▶ **Quando la soluzione diviene limpida, togliamo il pallone dal bagnomaria e lo mettiamo in un recipiente con del ghiaccio.**



▶ **La soluzione all'interno del pallone cambierà di colore, diventando gialla chiara. Dopo pochi minuti si forma un precipitato di paracetamolo.**

- ▶ **Quest'ultimo viene filtrato mediante l'uso di imbuto Bukner e carta da filtro, attraverso all'azione di una pompa a vuoto.**



- ▶ **Il precipitato viene ricristallizzato più volte con una successiva filtrazione e lavaggio con acqua fredda. Il prodotto viene messo in vetrino a orologio.**

# Caratterizzazione del paracetamolo

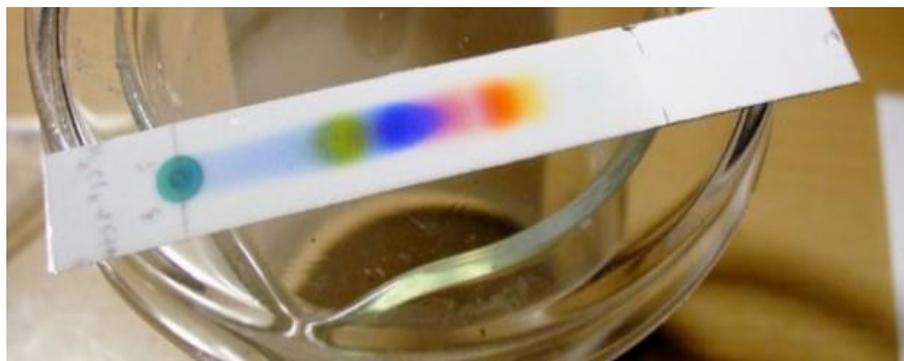
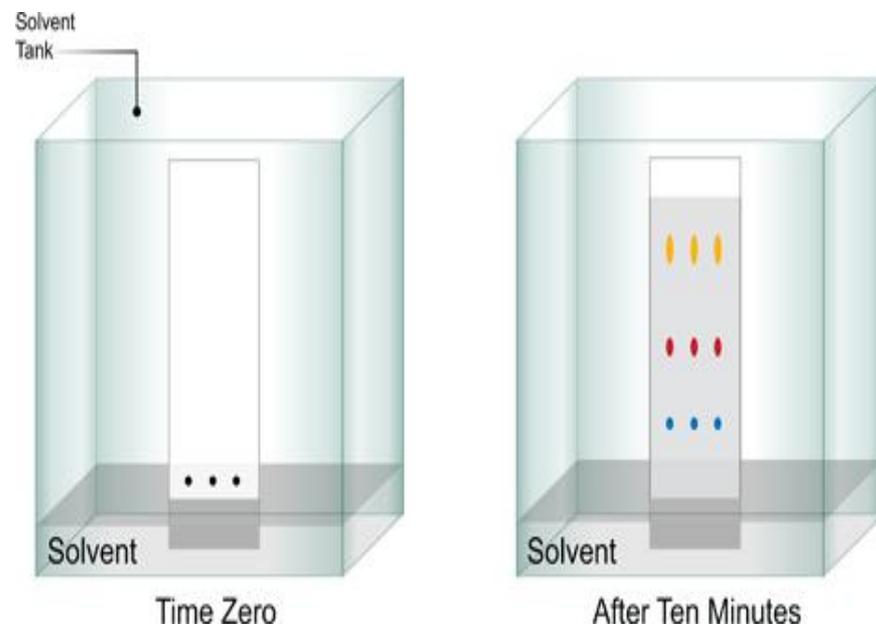
## Tecniche utilizzate:

- ▶ **TLC (cromatografia su strato sottile)**
- ▶ **Spettrometria IR**
- ▶ **Spettrometria H-NMR**
- ▶ **Punto di fusione**



# Cromatografia su strato sottile

**La TLC è un sistema di analisi che permette di confrontare due campioni distinguendoli in base alla loro affinità per fase stazionaria (lastrina in vetro con materiale adsorbente) e fase mobile (solvente o miscela di solventi)**

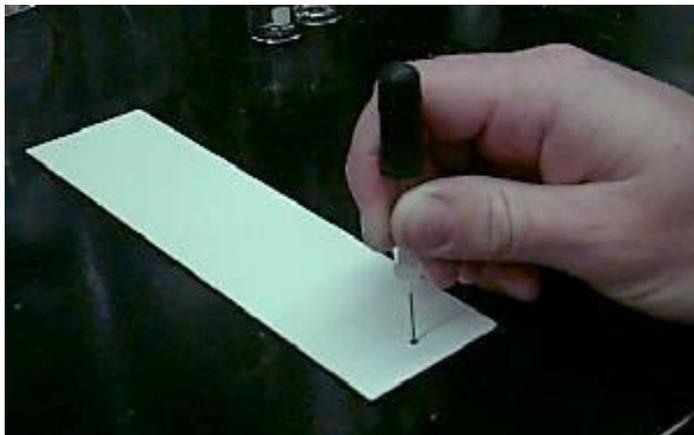


**In base a quest'affinità, un campione "salirà" più in alto dell'altro, trascinato dall'eluente, lungo la lastrina**



# TLC laboratoriale

- ▶ **Prendo una lastrina in vetro rivestita da gel di silice e segno una linea a circa 1 cm dal bordo inferiore**
- ▶ **Pongo agli estremi della lastrina, una goccia di presunto paracetamolo diluito in H<sub>2</sub>O e una di 4-amminofenolo**
- ▶ **Inserisco il tutto in un barattolo con all'interno 15 ml di eluente (5 ml di etere di petrolio e 10 di acetato di etile)**



# TLC laboratoriale

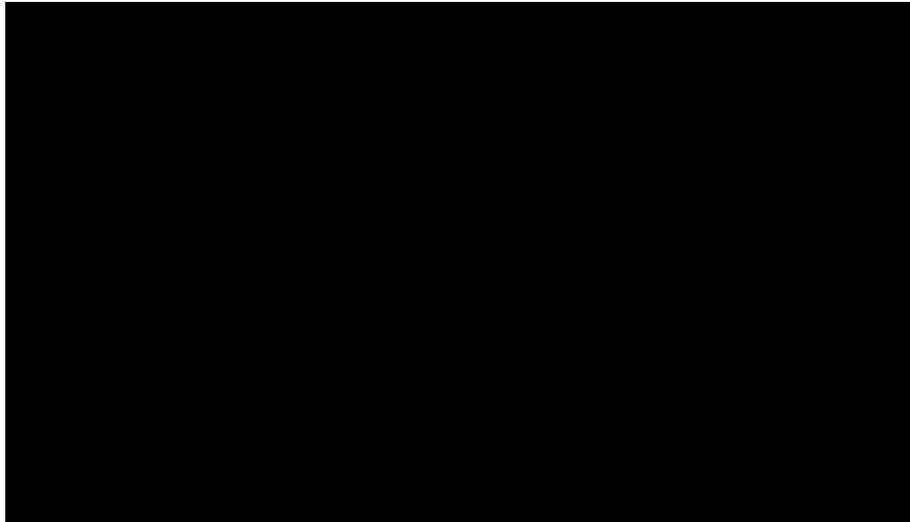
- ▶ **L'eluente procedendo per capillarità sulla lastrina, porta con se i due campioni, che si assestano ad altezze diverse in base alla loro affinità con la lastrina**



- ▶ **Attraverso UV, noto che il 4-amminofenolo si è spostato di 2 cm, il paracetamolo di 1,4 cm**
- ▶ **Ciò significa che ciò che si è formato è sicuramente diverso dal reagente iniziale, il 4-amminofenolo**

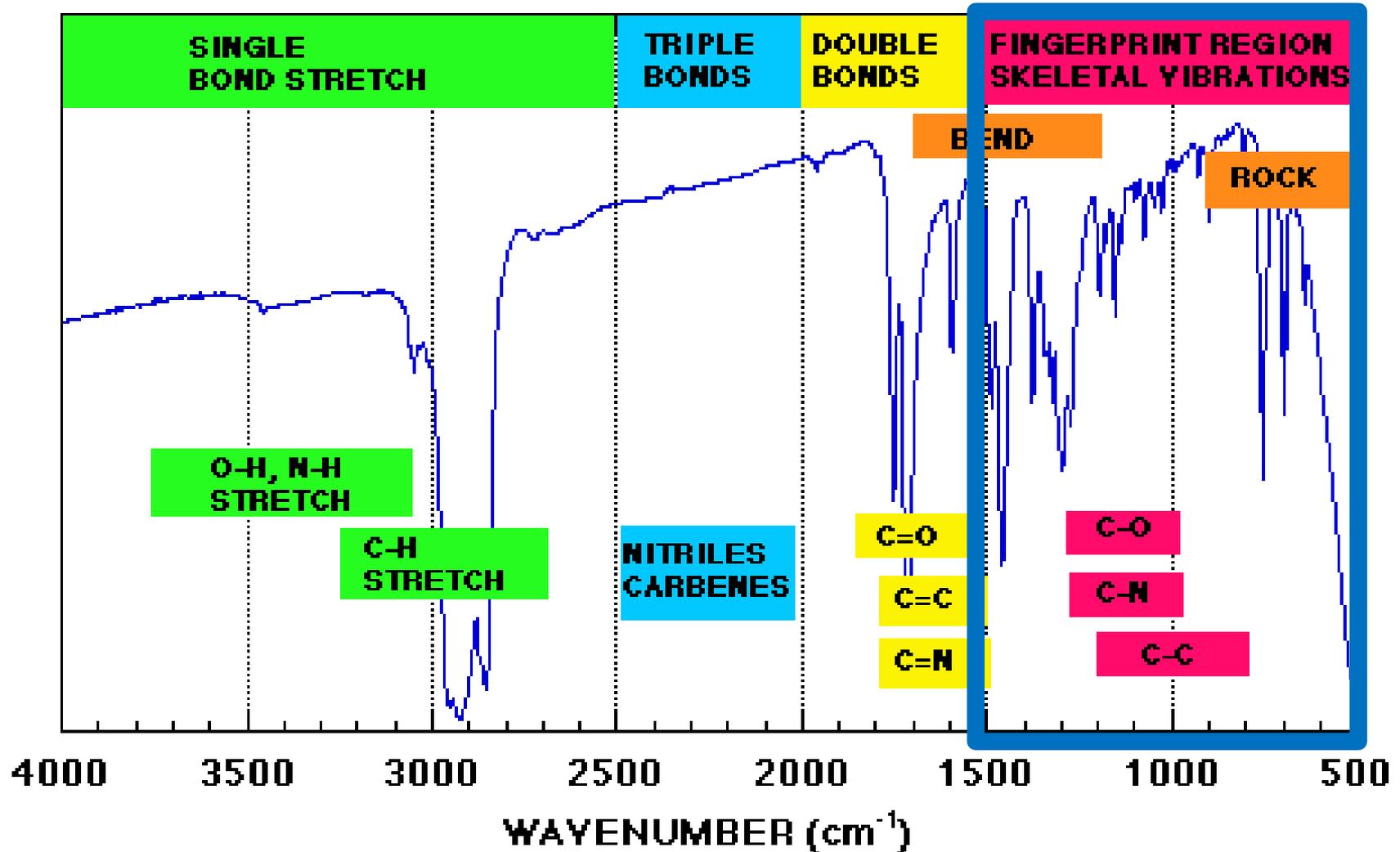
# Spettrometria IR

- ▶ **La spettrofotometria IR è una tecnica analitica che si basa sull'interazione fra una radiazione elettromagnetica IR e la materia**



- ▶ **Quest'interazione provoca vibrazioni di stretching (stiramento) o bending (piegamento) dei legami della molecola analizzata**
- ▶ **Ogni gruppo funzionale assorbe in una regione caratteristica dello spettro IR, generando uno specifico tipo di vibrazione**

# Spettro IR

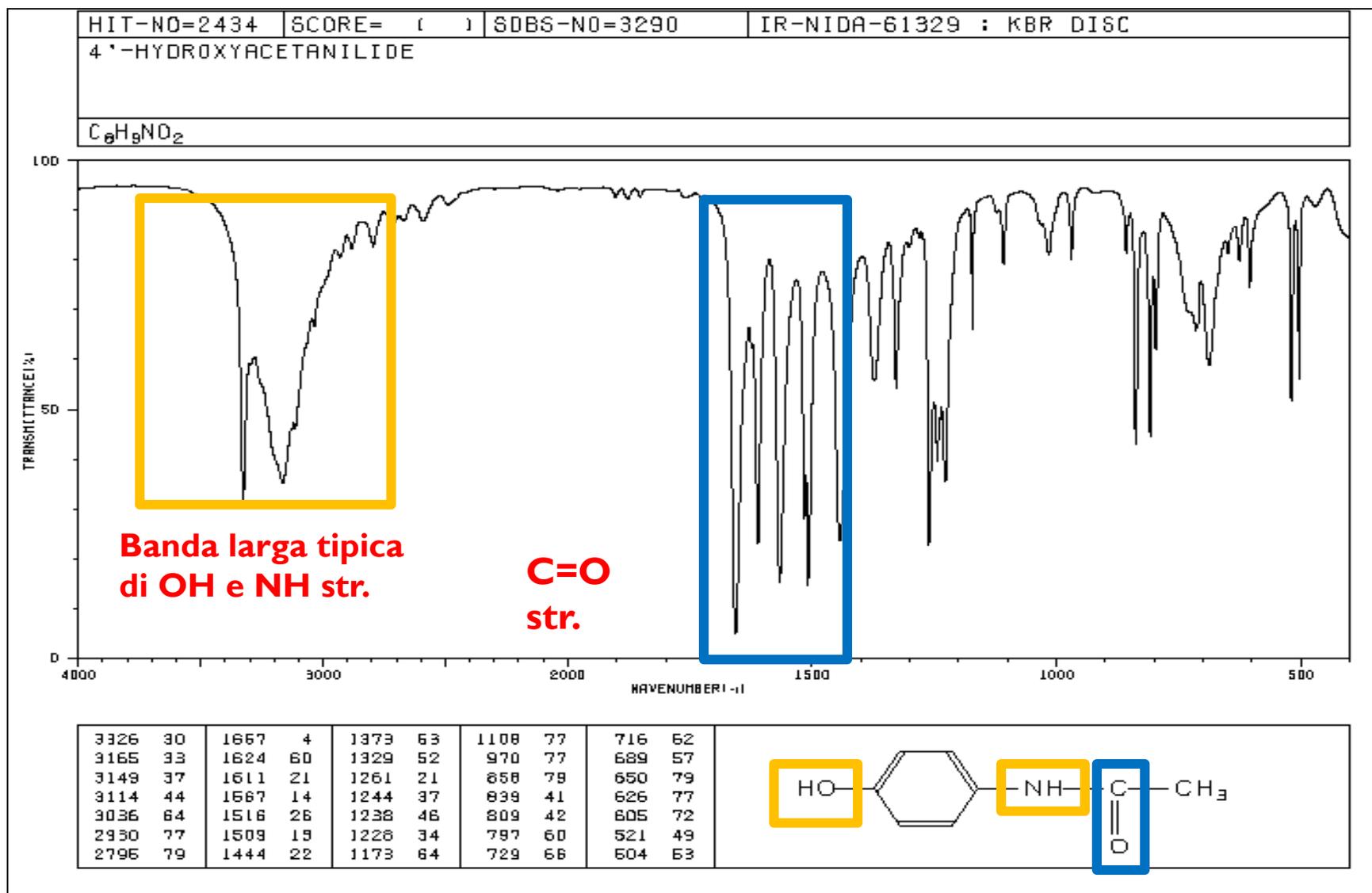


# Spettrometria IR laboratoriale

- ▶ **Preleviamo del presunto paracetamolo che poniamo con del KBr in rapporto 3:1. Maciniamo nel mortaio.**
- ▶ **Posto il miscuglio in pasticcatore, otteniamo una pasticca che analizziamo con spettrometro IR**

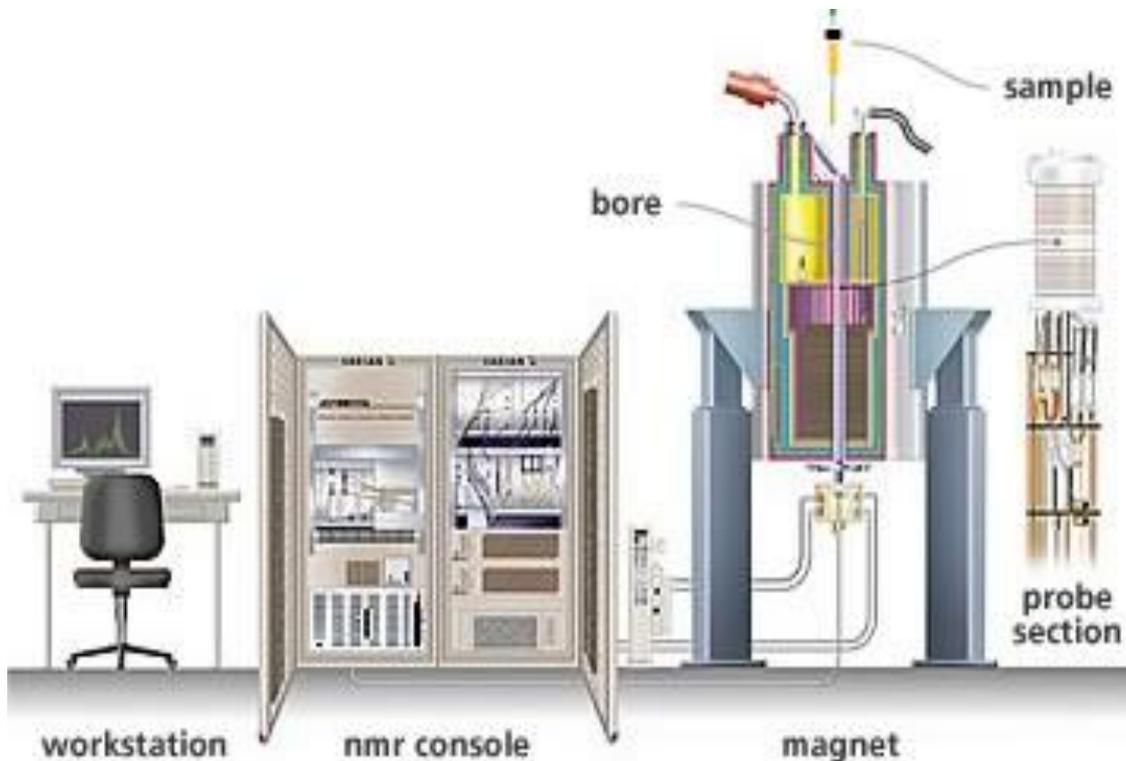


# Spettro IR paracetamolo



# Spettrometria NMR

**La spettrometria NMR (risonanza magnetica nucleare), è la tecnica più potente ed efficace per individuare una molecola incognita**



**Questa è basata sull'interazione tra un forte campo magnetico e l'orientamento imposto da questo agli spin dei nuclei di particolari atomi costituenti la molecola ( $^1\text{H}$  o  $^{13}\text{C}$ )**



# Spettrometria NMR laboratoriale

- ▶ **Prelevo del presunto paracetamolo che sciolgo in dimetilsolfossido deuterato  $(\text{CD}_3)_2\text{S}=\text{O}$ , un ottimo solvente per NMR**



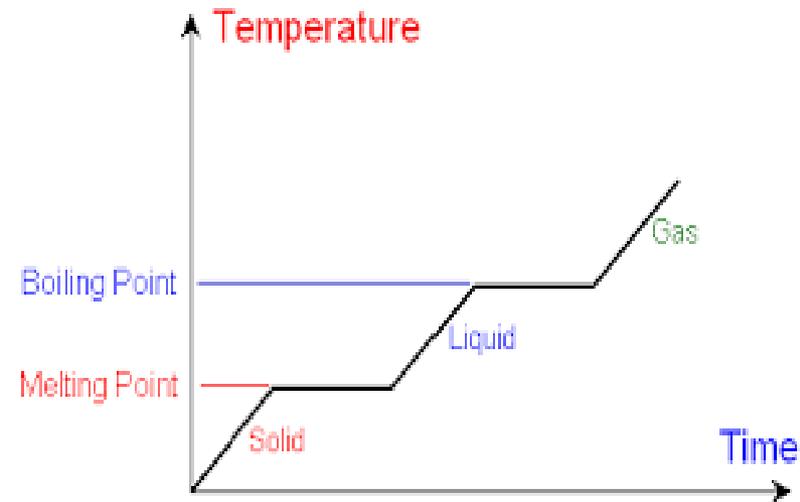
- ▶ **Pongo la soluzione in un tubicino, immesso poi nell'espansione del magnete costituente l'NMR**

# Spettro H-NMR paracetamolo



# Punto di fusione

**Il punto di fusione è quel valore in termini di temperatura, caratteristico di tutti i composti organici cristallini, oltre il quale si ha un passaggio di stato da solido a liquido dei suddetti composti.**



Platino puro:  
1744°C



Platino e oro:  
1650 °C

**E' quindi utilizzato per individuare la purezza dei campioni analizzati**

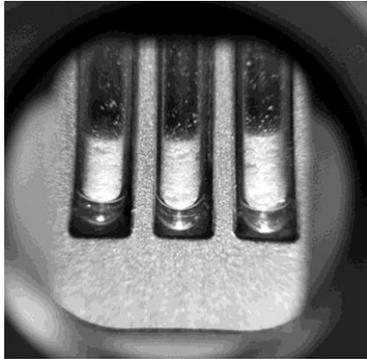
# Determinazione p.f. del paracetamolo

- ▶ **Inseriamo del paracetamolo all'interno di un capillare di vetro**
- ▶ **Immettiamo il capillare all'interno di un "apparecchio per il punto di fusione"**
- ▶ **Determiniamo il p.f. del paracetamolo**

Capillare con  
paracetamolo



# Punto di fusione laboratoriale



**Punto in cui vengono inseriti i capillari con il campione**

► Il nostro campione di paracetamolo fonde ad un intervallo di **173°C – 175°C**

► Il melting point teorico del paracetamolo è **169°C**

► **Ciò significa che il campione presenta delle impurità**



# Domande ?



# Ringraziamenti

## Istituto tecnico superiore **Ginori Conti** – Firenze

### 4°A

- ▶ Benvenuti Filippo
- ▶ Chiabà Simone
- ▶ Di Santo Andrea
- ▶ Milite Gabriele
- ▶ Tanini Alessia
- ▶ Tonetti Simona
- ▶ Valoriani Andrea

### 4°B

- ▶ Gabriele Gagliano
- ▶ Aruta Martina
- ▶ Caverni Chiara
- ▶ Santoni Giulia
- ▶ Sanchez Amalis
- ▶ Ileana Georgiana
- ▶ Borsetti Duccio
- ▶ Albina Gashi

### 4°C

- ▶ Mazzoni Sabrina
- ▶ Utili Anna
- ▶ Trallori Andrea
- ▶ Bartolini Sara
- ▶ Maiorelli Antonio
- ▶ Falcini Chiara
- ▶ Di Gregorio Davide
- ▶ Macaluso Marta
- ▶ Ceccanti Bianca
- ▶ Landi Martina
- ▶ Trapuzzano David
- ▶ Bercigli Giulia
- ▶ Massa Simone
- ▶ Lelio Alice
- ▶ Margherito Matteo
- ▶ Zheng Giada

### **Docenti:**

- ▶ Prof.ssa Laura Capella
- ▶ Prof.ssa Elena Margheri
- ▶ Prof. Giovanni Ughi
- ▶ Prof.ssa Mirella Vitulano