

## COURSE PROGRAM

A.Y.	SSD	COURSE	PROFESSOR	CFU
II° YEAR	CHEM-07/A (ex CHIM/08)	DRUG ANALYSIS – MOD.I	DANIEL OSCAR CICERO	8
	CHEM-07/A (ex CHIM/08)	DRUG ANALYSIS – MOD.II	GAETANO BARBATO	8
	ATTENDANCE: 70% minimum	OFFICE HOURS: by e-mail appointment	e-mail/contact: <a href="mailto:cicero@scienze.uniroma2.it">cicero@scienze.uniroma2.it</a> <a href="mailto:gaetano.barbato@uniroma2.it">gaetano.barbato@uniroma2.it</a>	

### SPECIFIC AIMS AND EXPECTED OUTCOMES

#### Module I:

- Standards and safety data sheets in a chemical laboratory; prevention of laboratory risks; PPE, equipment, and safety and emergency signs;
- Theoretical aspects of Pharmaceutical Analytical Chemistry, acid-base equilibria (definition of acid and base, fundamental equations for studying chemical equilibria, calculation of the pH of strong and weak acids and bases, buffer solutions), spectroscopic techniques, and chromatographic separations. Application to the analysis of pharmaceutical ingredients, assays to determine their purity, and analysis of pharmaceutical preparations, according to the European Pharmacopoeia.

#### LEARNING OUTCOMES:

Upon completion of the course, the student possesses basic knowledge regarding the analyses performed on active pharmaceutical ingredients and preparations. The knowledge acquired will enable the student to face and solve with criticality and independence the tests that are carried out for the characterization and determination of the purity of pharmaceutical components according to the texts of the European Pharmacopoeia; to understand the meaning of analytical data and associated error; to correctly represent an analytical result and to prepare a technical report. The course also provides notions of safety and good laboratory practice through practical experiences in which students will practice the theoretical concepts studied in class. At the end of the laboratory activity, the student will be able to perform the basic operations of an analytical laboratory (preparation of solutions and use of instrumentation, such as centrifuges, spectrophotometers, polarimeters, etc.) and correctly report the results of their experiences in technical laboratory reports.

#### KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING:

The course aims to enable the student to approach experimental chemical practice correctly. In particular, the course's main objectives are to provide adequate theoretical knowledge and an adequate *modus operandi* in implementing simple analytical methods for identifying pharmaceutical ingredients and performing assays on pharmaceutical preparations. The fundamental principles of pharmaceutical analytical chemistry will be illustrated in the lectures and put into practice in subsequent laboratory exercises.

#### APPLYING KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING:

The students can demonstrate the knowledge acquired through laboratory tests to recognize pharmaceutical ingredients and determine their purity and content in pharmaceutical preparations.

#### MAKING JUDGEMENTS:

The laboratory tests will be focused on making the students autonomous in the operational modalities, in the critical attitude of interpreting the results obtained through a test on different samples.

#### COMMUNICATION SKILLS:

The presentation of a written report and the subsequent oral discussion should help the student communicate his results with a critical spirit.

#### LEARNING SKILLS:

The exam will consist of a written interview to verify the level of knowledge of the topics covered during the frontal lesson.

The final grade is expressed in thirtieths and is defined by taking into account the following:

- the degree of knowledge acquisition (35% of the score)
- the ability to synthesize and correlate the various topics (35% of the score)
- The ability to interpret the acquired knowledge (30% of the score).

## **Module II:**

Acquisition – both theory and practice – of fundamental rationale and chemical techniques that allow the isolation, description, chemical characterisation, wet-chemical and spectroscopical analyses of organic substances after isolating them out of mixtures.

### **LEARNING OUTCOMES:**

Upon completion of the course, the student will possess basic knowledge regarding the chemical rationale, the criteria and techniques to perform an analyses on pharmaceutically active molecules and their mixtures. The knowledge acquired will enable the student to deal first theoretically and then layout an experimental analysis scheme carried out for the characterization and determination of the molecular composition and structure of pure compounds and of components of mixtures according to the procedures accepted in the Italian/European Pharmacopoeia. At the end of the laboratory activity, the student will be able to perform the basic operations of a organic chemical analysis laboratory (management of simple purification techniques and chemical classification test reactions for identification of functional groups) and analyse the outcomes of basic instrumental molecular structure analysis (like HCN molecular analysis, and several spectra from molecular instrumental methodologies such like MS-spectrometry, IR-Spectroscopy, NMR Spectroscopy). The student will learn how to combine all the collected experimental data into a coherent molecular structure, and how to elaborate a text detailing the results of their experiences and composing a technical laboratory report.

### **KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING:**

The course aims to enable the student to approach experimental chemical practice correctly. In particular, the course's main objectives are to provide adequate theoretical knowledge and a modus operandi in implementing some basic analytical methods for identifying pharmaceutical ingredients and performing assays on pharmaceutical preparations. The fundamental principles of pharmaceutical analytical chemistry will be illustrated in the lectures and put into practice in subsequent laboratory exercises.

### **APPLYING KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING:**

The students have the opportunity to demonstrate the knowledge acquired through laboratory tests aimed at recognizing pharmaceutical ingredients, determining their purity, and their molecular structure.

### **MAKING JUDGEMENTS:**

The laboratory tests will be focused on making the students autonomous in the operational modalities, in the critical attitude of interpreting the results obtained through a test on different samples, to link the different experiences in a more general picture of a molecular analysis strategy.

### **COMMUNICATION SKILLS:**

The presentation of a written Laboratory Report and the subsequent oral discussion should help the student communicate his results with a critical spirit

### **LEARNING SKILLS:**

During the course students should develop the learning skills to allow them to continue studying in a self-directed and autonomous way.

## **OBIETTIVI**

### **Modulo I:**

- Norme e schede di sicurezza in un laboratorio chimico; prevenzione dei rischi di laboratorio; DPI, attrezzature e segnaletica di sicurezza e di emergenza;
- Aspetti teorici della Chimica Analitica Farmaceutica, equilibri acido-base (definizione di acido e base, equazioni fondamentali per lo studio degli equilibri chimici, calcolo del pH di soluzioni di acidi e basi forti e deboli, soluzioni tampone); tecniche spettroscopiche e separazioni cromatografiche. Applicazione all'analisi di ingredienti farmaceutici, saggi per determinarne la purezza e analisi di preparati farmaceutici, secondo la Farmacopea Europea.

### **OBIETTIVI FORMATIVI:**

Al termine del corso lo studente possiede conoscenze di base riguardanti gli analisi che si effettuano su ingredienti farmaceutici attivi e preparati farmaceutici. Il corso fornisce anche nozioni di sicurezza e buona pratica di laboratorio attraverso una serie di esperienze sperimentali in cui gli studenti metteranno in pratica i concetti teorici studiati in classe. Le conoscenze acquisite consentiranno allo studente di affrontare e risolvere con criticità e indipendenza i test che si effettuano per la caratterizzazione e la determinazione della purezza di componenti farmaceutici secondo i testi della farmacopea europea; di comprendere il significato di dato analitico e di errore ad esso associato; di rappresentare correttamente un risultato analitico e di preparare una relazione tecnica. Al termine dell'attività di laboratorio lo studente sarà in grado di eseguire le operazioni di base di un laboratorio analitico (preparazione di soluzioni e utilizzo di strumentazione, quale centrifughe, spettrofotometri, polarimetri, etc.), e di riportare in modo corretto i risultati delle proprie esperienze in relazioni tecniche di laboratorio.

### **CONOSCENZA E CAPACITÀ DI COMPrensIONE:**

Il corso si propone di consentire allo studente in grado di affrontare correttamente la pratica chimica sperimentale.

In particolare, gli obiettivi principali del corso sono quelli di fornire adeguate conoscenze teoriche e un adeguato modus operandi nell'applicazione di semplici metodi analitici per l'identificazione di ingredienti farmaceutici e l'esecuzione di saggi su preparazioni farmaceutiche. I principi fondamentali della chimica analitica farmaceutica saranno illustrati nelle lezioni frontali e messi in pratica nelle successive esercitazioni in laboratorio singolo.

**CAPACITÀ DI APPLICARE CONOSCENZA E COMPrensIONE:**

Gli studenti hanno l'opportunità di dimostrare le conoscenze acquisite attraverso test di laboratorio volti a riconoscere gli ingredienti farmaceutici, a determinare la loro purezza e il loro contenuto nelle preparazioni farmaceutiche.

**AUTONOMIA DI GIUDIZIO:**

Le prove di laboratorio saranno finalizzate a rendere gli studenti autonomi nelle modalità operative, nell'atteggiamento critico di interpretazione dei risultati ottenuti attraverso un test su campioni diversi.

**ABILITÀ COMUNICATIVE:**

La presentazione di una relazione scritta e la successiva discussione orale dovrebbe aiutare lo studente nel comunicare i propri risultati con spirito critico.

**CAPACITÀ DI APPRENDIMENTO:**

L'esame consisterà in un colloquio scritto, volto a verificare il livello di conoscenza degli argomenti trattati durante la lezione frontale.

La valutazione finale è espressa in trentesimi ed è definita tenendo conto:

- il grado di acquisizione delle conoscenze (35% del punteggio)
- la capacità di sintetizzare e correlare i vari temi (35% del punteggio)
- la comprensione e la capacità di interpretare le conoscenze acquisite (30% del punteggio).

**Modulo II:**

Acquisizione – entrambe teoriche e pratiche – del razionale e delle tecniche chimiche che consentano l'isolamento, la descrizione, la caratterizzazione chimica, l'analisi di laboratorio e spettroscopica di sostanze organiche pure o dopo averle isolate da miscele.

**OBIETTIVI FORMATIVI:**

Al termine del corso lo studente possiede conoscenze di base sul razionale chimico, i criteri e le tecniche per condurre l'analisi di molecole farmacologicamente attive e loro miscele. La conoscenza acquisita metterà in grado lo studente di delineare prima teoricamente e successivamente proporre uno schema di analisi sperimentale da svolgere per la caratterizzazione e la determinazione della composizione e della struttura molecolare di composti puri e di componenti di miscele secondo le procedure accettate nella Farmacopea Italiana/Europea. Al termine dell'attività di laboratorio lo studente sarà in grado di eseguire le operazioni di base di un laboratorio analitico di chimica organica (conduzione di semplici tecniche di purificazione e classificazione dei composti mediante reazioni chimiche specifiche per identificazione di gruppi funzionali), e analizzare i risultati di metodologie di analisi molecolare strumentale (come analisi molecolare HCN, e diverse metodologie spettroscopiche quali Spettrometria di Massa, e le Spettroscopie IR ed NMR). Lo studente apprenderà come combinare tutti i diversi dati sperimentali acquisiti durante le analisi per ottenere una struttura molecolare coerente con i dati, e come elaborare un testo che dettagli i risultati delle loro esperienze e comporre un Report Tecnico di Laboratorio.

**CONOSCENZA E CAPACITÀ DI COMPrensIONE:**

Il corso si propone di portare lo studente a essere in grado di affrontare correttamente la pratica chimica sperimentale. In particolare, gli obiettivi principali del corso sono quelli di fornire adeguate conoscenze teoriche e un adeguato modus operandi nell'applicazione di semplici metodi analitici per l'identificazione di ingredienti farmaceutici e l'esecuzione di saggi su preparazioni farmaceutiche. I principi fondamentali della chimica analitica farmaceutica saranno illustrati nelle lezioni frontali e messi in pratica nelle successive esercitazioni in laboratorio.

**CAPACITÀ DI APPLICARE CONOSCENZA E COMPrensIONE:**

Gli studenti hanno l'opportunità di dimostrare le conoscenze acquisite attraverso test di laboratorio volti a riconoscere gli ingredienti farmaceutici, a determinare la loro purezza e la loro struttura molecolare.

**AUTONOMIA DI GIUDIZIO:**

Le prove di laboratorio saranno focalizzate a rendere gli studenti autonomi nelle modalità operative, nell'atteggiamento critico di interpretazione dei risultati ottenuti attraverso un test su campioni diversi, a legare le diverse esperienze in un quadro più generale di una strategia di analisi molecolare.

**ABILITÀ COMUNICATIVE:**

La presentazione di un Report di Laboratorio scritto e la successiva discussione orale dovrebbe aiutare lo studente nel comunicare i propri risultati con spirito critico

**CAPACITÀ D'APPRENDIMENTO**

Durante il corso gli studenti dovrebbero aver sviluppato quelle capacità di apprendimento che consentano loro di continuare a studiare per lo più in modo auto-diretto o autonomo.

---

**PREREQUISITES**

**Module I:**

Knowledge of basic chemical disciplines

#### **Module II:**

To access the exam is **mandatory to have passed** the exams of: General and Bio-inorganic Chemistry, Applied Physics, Organic Chemistry, and Drug Analysis module I.

#### **PREREQUISITI**

##### **Modulo I:**

Conoscenza delle discipline chimiche di base.

##### **Modulo II:**

Per l'accesso all'esame è **necessario avere superato** gli esami di Chimica Generale e Bio-inorganica, Fisica Applicata, Chimica Organica e il modulo I di Drug Analysis.

#### **PROGRAM**

---

##### **Module I:**

The course is organized into frontal lessons (60h) in the classroom and practical tests in the laboratory (15h). For safety reasons, the laboratory is organized over several shifts if the number of students enrolled in the course is > 30. Students must attend at least 2/3 of the laboratory to access the exam, consisting of an unknown laboratory test and an oral examination. The lessons are carried out on the blackboard with the aid of the projector to show graphics, figures, etc., relevant to the course. All the graphic and visual material presented will be provided to the students.

- Safety regulations, risk prevention, and first aid elements in the chemical laboratory.
- Main techniques and basic operations in experimental chemical practice.

Drugs: definition. Acid-Base equilibrium. Fundamentals of Pharmaceutical Analytical Chemistry. Titration. Introduction to spectroscopy and basis of UV-Vis and Atomic spectrometry. Liquid chromatography, HPLC, GC, electrophoresis. Introduction to Mass Spectrometry. Analytical data and report. Chemical analysis of pharmaceutical ingredients. Impurity Tests. Assays for pharmaceutical ingredients. Chemical analysis of pharmaceutical preparations.

##### **Module II:**

The course will consist in frontal lessons (60 h) and 3 laboratory experiences (15h) based on the following topics: theory behind different techniques for isolating and characterising organic substances (both in wet-lab and spectroscopically) are covered, and a practical part, in which the theoretically discussed separation techniques and wet-chemical analyses are performed in the lab, and results will be analyzed.

The following items are covered:

Safety in the laboratory and good laboratory practices; Forces determining the physical state of substances, Phase Diagrams, determination of physical properties of a sample (including rational solubility tests, melting and boiling point analyses, physical separation techniques: filtration, crystallization/recrystallization, TLC chromatography and retention factors, Raoult's Law, sublimation, fractionation, distillation, azeotropes, Liquid-liquid extraction, Soxhlet extraction); systematic qualitative wet-chemical analysis methods targeting specific functional groups: reaction identification tests, analyses and interpretation of collected data sets; links between traditional wet-chemical separation and Instrument-based analyses methods: HCN analysis, MS spectra, IR spectra, <sup>1</sup>H-NMR spectra. Structural determination of unknown molecules from the experimental data. Laboratory will be focused on: organoleptic analyses and solubility of chemical samples; calcination; Melting Point determination, Liquid-Liquid extraction, Survey of functional group identification tests reactions in small molecules of pharmacological interest; integration with spectroscopical data to solve molecular structures.

#### **PROGRAMMA**

##### **Modulo I:**

Il corso è organizzato in lezioni frontali in aula (60h) e in prove pratiche in laboratorio (15h). Per questioni di sicurezza, il laboratorio viene organizzato su più turni nel caso in cui la numerosità degli studenti iscritti al corso sia >30. Gli studenti devono frequentare almeno i 2/3 del laboratorio per accedere all'esame, che si articolerà in una prova incognita di laboratorio ed una prova orale. Le lezioni vengono svolte alla lavagna con eventualmente l'ausilio del proiettore per mostrare grafici, figure, etc. rilevanti per il corso. Tutto il materiale grafico e visivo presentato verrà fornito agli studenti.

-Norme di sicurezza, prevenzione dei rischi ed elementi di primo soccorso nel laboratorio chimico.

-Principali tecniche ed operazioni di base nella pratica sperimentale chimica.

Farmaci: definizione. Equilibrio acido-base. Fondamenti di chimica analitica farmaceutica. Titolazione. Introduzione alla spettroscopia e basi della spettrometria UV-Vis e atomica. Cromatografia liquida, HPLC, GC, elettroforesi. Introduzione alla spettrometria di massa. Dati analitici e rapporti. Analisi chimica degli ingredienti farmaceutici. Test per le impurezze. Saggi per ingredienti farmaceutici. Analisi chimica dei preparati farmaceutici.

##### **Modulo II:**

Il modulo consisterà in lezioni frontali (60h) lezioni e 3 esperienze di laboratorio (15h) basate sulle seguenti tematiche:

teoria sottostante alle diverse tecniche per isolare e caratterizzare sostanze organiche (mediante laboratorio

tradizionale e spettroscopia), e una parte pratica di laboratorio in cui le tecniche di separazione e analisi esaminate in teoria verranno eseguite in laboratorio, e i risultati analizzati.

I seguenti argomenti verranno trattati:

Sicurezza nel laboratorio e buone pratiche di laboratorio; Forze che determinano lo stato fisico delle sostanze, Diagrammi di Fase, determinazione delle proprietà fisiche di un campione (incluso razionale dei test di solubilità, analisi della Temperature di Fusione e di Ebollizione, tecniche di separazione fisica: filtrazioni, cristallizzazione/recristallizzazione, Cromatografia TLC e fattore di ritenzione, Legge di Raoult e suoi utilizzi, sublimazione, frazionamento, distillazione, azeotropi, estrazione liquido-liquido, estrazione mediante Soxhlet); metodiche di analisi sistematica di laboratorio tradizionale per identificazione di specifici gruppi funzionali: test mediante reazioni di identificazioni specifiche di gruppi funzionali e analisi e interpretazione dei dati raccolti; collegamento tra analisi tradizionale e metodologie di analisi strumentali: analisi HCN, Spettrometria MS, Spettroscopia IR e <sup>1</sup>H-NMR. Caratterizzazione strutturale di molecole ignote dai dati sperimentali.

Il Laboratorio sarà focalizzato su: analisi organolettica e solubilità di campioni chimici; calcinazione; determinazione del punto di fusione; estrazione liquido-liquido; panoramica di reazioni d'identificazione di gruppi funzionali in piccole molecole di interesse farmacologico; integrazione con dati spettroscopici per risolvere le strutture molecolari.

### TEXTBOOKS

#### Module I:

Introduction to Pharmaceutical Analytical Chemistry. Stig Pedersen-Bjergaard, Bente Gammelgaard, Trine Grønhaug Halworsen. Wiley. Second Edition.

#### Module II:

Lesson Slides distributed by the professor and specific chapters from:

- Macroscale and Microscale Organic Experiments. 7th ed. K. L. Williamson, K.M. Masters, 2016, Cengage Learning. ISBN 978-1-305-57719-0
- Vogel's TextBook of Practical Organic Chemistry, 5th ed., 1989 (or later editions), Longman Scientific & Technical, John Wiley & Sons Inc. New York. ISBN 0-470-21414-7
- The spectrometric identification of organic compounds. Silverstein, Webster, Kiemle. 7th edition (2005) or more recent, Wiley & sons. ISBN-10: 0471393622

### TESTI ADOTTATI

#### Modulo I:

Introduction to Pharmaceutical Analytical Chemistry. Stig Pedersen-Bjergaard, Bente Gammelgaard, Trine Grønhaug Halworsen. Wiley. Second Edition.

#### Modulo II:

Diapositive delle Lezioni distribuite dal professore e capitoli specifici da:

- Macroscale and Microscale Organic Experiments. 7th ed. K. L. Williamson, K.M. Masters, 2016, Cengage Learning. ISBN 978-1-305-57719-0
- Vogel's TextBook of Practical Organic Chemistry, 5th ed., 1989 (or later editions), Longman Scientific & Technical, John Wiley & Sons Inc. New York. ISBN 0-470-21414-7
- The spectrometric identification of organic compounds. Silverstein, Webster, Kiemle. 7th edition (2005) or more recent, Wiley & sons. ISBN-10: 0471393622

### EXAM METHOD

#### Module I:

The exam consists of a written test (five open questions) in which the students are interrogated about the theoretical concepts taught during the lessons and the practical aspects of the laboratory experiences.

#### Module II:

The verification method is based on a written test (20 multiple choice questions and 2 free text questions) on theory, its use on practical applications, and some exercises to solve during the test; oral part is theory-based. Results of the written tests will be posted in electronic format (pdf file) on the Teams class channel of the module, with matricola and score result. Result of oral part will be communicated immediately after the exam. The final grade will be obtained by the mean of the votes obtained in the two modules.

### MODALITA' D'ESAME

#### Modulo I:

L'esame consiste in una prova scritta (5 domande a testo libero) in cui gli studenti saranno interrogati sui concetti teorici forniti durante le lezioni e sugli aspetti pratici delle esperienze di laboratorio.

#### Modulo II:

La modalità di verifica prevede una prova scritta (20 quesiti a risposta multipla e 2 domande a testo libero) sulla teoria, sue applicazioni pratiche e alcuni esercizi da risolvere durante la prova; la parte orale è basata sulla teoria. I risultati della prova scritta saranno pubblicati in formato elettronico (file pdf) nel canale della classe del modulo 2 su piattaforma Teams, con matricola ed esito del voto. Il risultato della parte orale sarà comunicato immediatamente al termine dell'esame. Il voto finale sarà ottenuto dalla media delle valutazioni ottenute nei due moduli

---

## EVALUATION

**Failed exam:** Poor or lacking knowledge and understanding of the topics; limited ability to analyze and summarize data and information, frequent generalizations of the requested contents; inability to use technical language.

**18-20:** Barely sufficient knowledge and understanding of the topics, with obvious imperfections; barely enough ability to analyze and summarize data and information; limited autonomy of judgment; poor ability to use technical language.

**21-23:** Sufficient knowledge and understanding of the topics; sufficient ability to analyze and summarize data with the ability to reason with logic and coherence with the required contents; enough capacity to use technical language.

**24-26:** Fair knowledge and understanding of the topics; adequate ability to analyze and summarize data and information and rigorously discuss the required contents; good ability to use technical language.

**27-29:** Good knowledge and understanding of the required contents; good ability to analyze and summarize data and information together with the ability to rigorously discuss and present the necessary contents; good ability to use technical language.

**30-30L:** Excellent knowledge and understanding of the required contents with an excellent ability to analyze and synthesize data and information with the ability to discuss and present the necessary contents in a rigorous, innovative, and original way; excellent ability to use technical language.

## VALUTAZIONE

**Non idoneo:** Scarsa o carente conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni dei contenuti richiesti; incapacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

**18-20:** Appena sufficiente conoscenza e comprensione degli argomenti, con evidenti imperfezioni; appena sufficienti capacità di analisi, sintesi e autonomia di giudizio; scarsa capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

**21-23:** Sufficiente conoscenza e comprensione degli argomenti; sufficiente capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare con logica e coerenza i contenuti richiesti; sufficiente capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

**24-26:** Discreta conoscenza e comprensione degli argomenti; discreta capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso i contenuti richiesti; discreta capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

**27-29:** Buona conoscenza e comprensione dei contenuti richiesti; buona capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso i contenuti richiesti; buona capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

**30-30L:** Ottimo livello di conoscenza e comprensione dei contenuti richiesti con un'ottima capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso, innovativo e originale, i contenuti richiesti; ottima capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

---