



Luigi Campanella
Presidente SCI

L'ANALISI DEI FARMACI

La voltammetria è diventata un importantissimo strumento per diverse determinazioni legate all'analisi dei farmaci e al loro impatto sull'uomo e sull'ambiente.

L'importanza dei farmaci, oggi, incide in modo determinante sulla qualità e sul tenore di vita. Attualmente sono note oltre 30.000 malattie ed almeno 8.000 tra queste vengono curate con trattamenti terapeutici a base di farmaci che la sperimentazione si propone di rendere sempre più specifici e tollerabili. D'altra parte il consumo dei prodotti farmaceutici è rivolto non solo esclusivamente al campo della medicina umana ma investe e condiziona molti aspetti della vita sociale e produttiva: basti pensare al largo impiego di antibiotici negli allevamenti ittici e di bestiame. In questo contesto appare chiara l'esigenza di controlli sistematici per testare l'elevata qualità dei prodotti richiesta dal mercato; per verificare che gli smaltimenti dei residui, se eseguiti non correttamente, non producano inquinamento crescente nei comparti ambientali e che gli impianti di trattamento dei depuratori svolgano correttamente la loro funzione, al tempo stesso consentendo a valle del processo depurativo un con-



trollo dello stato d'inquinamento delle acque superficiali riferiti allo stato a monte del processo di depurazione.

Tra i metodi strumentali applicati in campo farmaceutico c'è senza alcun dubbio la voltammetria: si pensi alle innumerevoli applicazioni riportate in letteratura e principalmente finalizzate a cinque differenti problemi:

- 1) controllo di qualità dei prodotti imposto dalle normative vigenti;
- 2) determinazione quantitativa in preparazioni a composizione nota ed incognita;
- 3) determinazione e dosaggio in comparti ambientali (acqua, aria, suolo);
- 4) determinazione e dosaggio di prodotti di degradazione;
- 5) determinazione di farmaci in fluidi o in tessuti biologici in studi tossicologici, farmacologici e farmacocinetici.

Non poche sono state le occasioni in cui la voltammetria ha rappresentato un'efficace alternativa ad altre tecniche: particolarmente considerevoli, ad esempio, sono i vantaggi rispetto ai metodi spettrofotometrici, se si lavora con soluzioni torbide o colorate. Soprattutto con l'introduzione delle tecniche ad impulso differenziale, dagli anni Settanta in poi si è potuto disporre di strumentazioni a basso costo con cifre di merito [limite minimo rivelabile (LOD), precisione ed accuratezza] confrontabili con quelle di altre tecniche ritenute di elezione nell'analisi di laboratorio e nella ricerca.

In alcuni casi i limiti di rivelabilità hanno raggiunto i ng/mL senza l'adozione di particolari precauzioni o di sistemi per il pretrattamento dei campioni. A questo proposito l'elettrodo a goccia di mercurio offre la possibilità di eseguire analisi operativamente semplici e sensibili di molti composti di interesse biologico che reagiscono con gli ioni mercurio. Inoltre i limiti di applicabilità di tali elettrodi, dovuti all'ossidazione del mercurio ($E + 0,4 \text{ V}$) e poi dell'acqua, vengono ampiamente compensati dalla presenza di molti gruppi riducibili nei composti farmaceutici. Anche nel caso di sostanze non elettroattive è possibile eseguire una determinazione ricorrendo alla funzionalizzazione, ossia all'introduzione nella struttura della molecola da determinare, tramite



reazione chimica, di gruppi elettroattivi: una tra le prime applicazioni fu la nitratura della morfina, ancora oggi di interesse clinico come potente antidolorifico. In effetti, non è un caso che l'analisi in campo farmaceutico ricorra alla voltammetria con interesse sempre crescente, come dimostrato dalle innumerevoli trattazioni reperibili in letteratura negli ultimi anni. In generale l'entità dei segnali voltammetrici non dipende esclusivamente dalla concentrazione degli analiti; altri fattori, come le caratteristiche strutturali degli elettrodi di lavoro impiegati, la natura delle stesse specie in esame e le condizioni sperimentali incidono in modo rilevante sulla misura.

Seppure le relazioni ottenute per le correnti nelle varie tecniche voltammetriche esprimano una relazione lineare con la concentrazione, queste, nella pratica, non costituiscono lo strumento migliore per effettuare un'analisi quantitativa. Il primo grande ostacolo è rappresentato dalla difficile determinazione dei coefficienti di diffusione relativi alle varie specie, peraltro sempre presenti nelle equazioni di correlazione: questi dipendono, infatti, non solo dalla temperatura ma anche e soprattutto dalle proprietà fisiche del mezzo (relazione di Stokes-Einstein).

Per ovviare al problema si può sfruttare il metodo della calibrazione, nel caso in cui vengano controllate le condizioni di lavoro (viscosità del mezzo). In molte applicazioni l'accoppiamento delle tecniche separative (LC, TLC, HPLC) con i rivelatori elettrochimici garantisce limiti di rivelabilità inferiori rispetto alle strumentazioni dotate dei più comuni rivelatori UV. Inoltre nei casi in cui i metodi separativi si rivelino insufficienti ad ottenere una buona separazione di composti con strutture simili, l'affiancamento di rivelatori polarografici e voltammetrici differenziali ad impulso risulta necessario per conferire al metodo una maggiore selettività.