

1222·2022
800
ANNI



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



ANALISI DEI MEDICINALI

Prof. Valentina Gandin

AA 2023-24

1222 • 2022
800
ANNI



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Analisi dei Medicinali

SAGGI PRELIMINARI

FASI DI IDENTIFICAZIONE DI UNA SOSTANZA

1 - ISOLAMENTO DELLA SOSTANZA DA UNA MISCELA

2 - PURIFICAZIONE DELLA SOSTANZA

3 - ESAMI PRELIMINARI

- Esame organolettico
- Esame del comportamento alla calcinazione
- Ricerca del C, Carbonati, N, S, P, Alogeni
- Solubilità

1222 • 2022
800
ANNI



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Analisi dei Medicinali

SAGGI PRELIMINARI

SOLUBILITA'

SAGGI PRELIMINARI

SOLUBILITA'

Solubilità di un composto (**s**): quantità massima di sostanza che si può sciogliere in una quantità di solvente ad una certa temperatura.

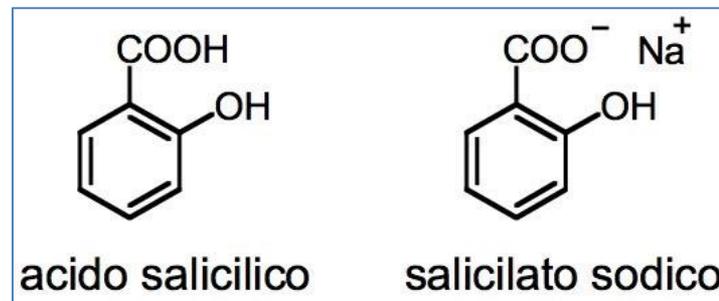
$$S = \sqrt{Kps}$$

Kps = **PRODOTTO DI SOLUBILITA'** = Prodotto delle concentrazioni degli ioni provenienti dalla dissociazione del composto in soluzione.

Valore costante (per ogni valore di temperatura)

S dell'acido salicilico: 2g/L

S del salicilato sodico: 1200 g/L



SAGGI PRELIMINARI**ESPRESSIONE della SOLUBILITA'****(APPROSSIMATA)****Da FUI:**

Termine	Parti di solvente per 1 parte di soluto
Solubilissimo (ss)	meno di 1 parte
Molto solubile (ms)	1-10 parti
Solubile (s)	10-30 parti
Moderatamente solubile (mod. s)	30-100 parti
Poco solubile (ps)	100-1000 parti
Molto poco solubile (mps)	1000-10000 parti
Praticamente insolubile o insolubile (i)	>10000 parti

SAGGI PRELIMINARI

SOLUBILITA'

Affinché un soluto si scioglia in un solvente liquido occorre che le interazioni tra le molecole di solvente e di soluto siano dello stesso tipo.

similia similibus solvuntur

Soluti con elevata energia reticolare (ionici, fortemente polari, che formano leg H) richiedono solventi con elevata costante dielettrica, molto polari e capaci di formare leg H).

Soluti con basse energie reticolari (apolari, poco polari) richiedono solventi apolari o poco polari

NB: La maggior parte delle molecole organiche di interesse farmaceutico sono costituite da una porzione polare (idrofila) e da una non polare (lipofila) per cui la S dipende dal contributo delle due porzioni

SAGGI PRELIMINARI

Fattori che influenzano la SOLUBILITA'

1. PROPRIETÀ CHIMICO FISICHE DEL SOLVENTE
2. PROPRIETÀ CHIMICO FISICHE DEL SOLUTO
3. EFFETTO DELLO IONE A COMUNE
4. EFFETTO "SALE"
5. EFFETTO DELLA COMPLESSAZIONE
6. VARIAZIONE DELLA TEMPERATURA
7. SPOSTAMENTO DELL'EQUILIBRIO PER VIA CHIMICA (pH, reazioni redox)

Fattori che influenzano la v di DISSOLUZIONE

- DIMENSIONE DEI CRISTALLI
- AGITAZIONE
- TEMPERATURA

FATTORI CHE INFLUENZANO LA SOLUBILITA'

PROPRIETÀ CHIMICO FISICHE DEL SOLVENTE

- Tipo e forza dei legami impegnati nel mantenimento dello stato liquido
- Capacità di agire come gruppo accettore o donatore di legame idrogeno
- Valore della costante dielettrica
- Carattere acido o basico

PROPRIETÀ CHIMICO FISICHE DEL SOLUTO

- Carattere polare o non polare
- Peso molecolare (PM)
- Possibilità di formare legami H
- Struttura molecolare

FATTORI CHE INFLUENZANO LA SOLUBILITA'

PROPRIETÀ CHIMICO FISICHE DEL SOLUTO

<i>Composto</i>	H ₂ O	EtOH	CHCl ₃	<i>Etere</i>
Glucosio	m.s.	mod. s.	i	i
Lattosio	m.s.	i	i	i
Saccarosio	s.s.	p.s.	i	i
Acido tartarico	s.s.	m.s.	i	m.p.s.
Cortisone acetato	i	p.s.	m.s.	p.s.
Fenobarbitale	m.p.s.	s.s.	mod. s	s
Acido stearico	i	s	m.s.	m.s.
Fenotiazina	i	mod. s.	s	s
Chinina	m.p.s.	m.s.	m.s.	m.s.

Passando da H₂O a etere diminuisce l'importanza del legame a H nella coesione del liquido: questi solventi sono meno efficaci dell'H₂O nel solubilizzare i composti polioidrossilati ma lo sono di più verso quei composti in cui le forze coesive non sono legami ad H.

FATTORI CHE INFLUENZANO LA SOLUBILITA'

PROPRIETÀ CHIMICO FISICHE DEL SOLUTO

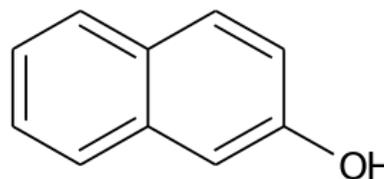
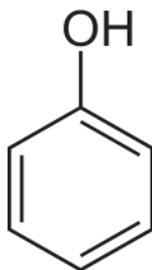
Forze intermolecolari di coesione.

PM: a parità di altri parametri l'aumento del PM porta a diminuzione della solubilità in H₂O (**aumentano le F di aggregazione**)

Per le molecole organiche polari, il limite di solubilità in acqua è pari a:

4 atomi di C / 1 gruppo polare (molecole a struttura lineare)

5 atomi di C / 1 gruppo polare (molecole a struttura ramificata)



FATTORI CHE INFLUENZANO LA SOLUBILITA'

PROPRIETÀ CHIMICO FISICHE DEL SOLUTO

Non sempre però c'è questa diretta relazione inversa tra S e PM

Esemplificato dalla serie degli **acidi bicarbossilici**: si ha un **andamento alterno** nella variazione di S.

Nome chimico	N° atomi di C	p.f. in °C	Sol. H ₂ O g/100ML
Ossalico	2	189	9.5
Succinico	4	185	6.8
Adipico	6	153	2.0
Suberico	8	140	0.16
Sebaico	10	133	0.10
Malonico	3	135	74
Glutarico	5	97	64
Pimelico	7	103	5
Azelaico	9	106	0.24

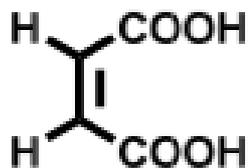
FATTORI CHE INFLUENZANO LA SOLUBILITA'

PROPRIETÀ CHIMICO FISICHE DEL SOLUTO

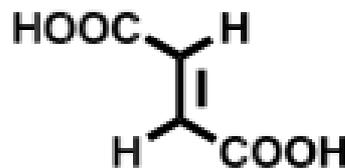
Forze intermolecolari di coesione.

Isomeria geometrica: la forma *trans*, più stabile, presenta di solito un più elevato punto di fusione ed una minore solubilità.

Pf. °C = 130
Sol H₂O g/100 mL = 78,8



ac maleico
(cis)



ac fumarico
(trans)

Pf. °C = 287
Sol H₂O g/100mL = 0,7

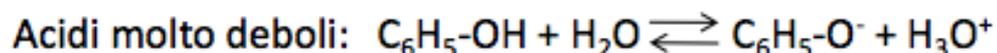
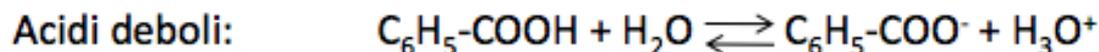
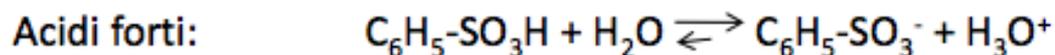
Isomeria strutturale: la ramificazione aumenta la solubilità, questo perché le ramificazioni riducono le F intermolecolari diminuendo l'attrazione tra le varie molecole.

FATTORI CHE INFLUENZANO LA SOLUBILITA'

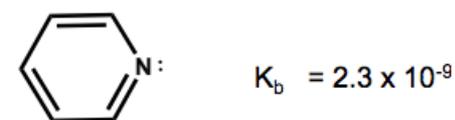
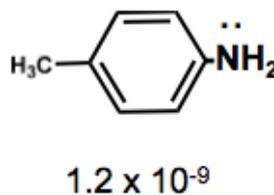
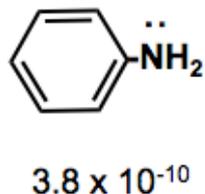
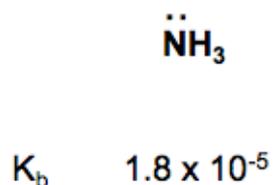
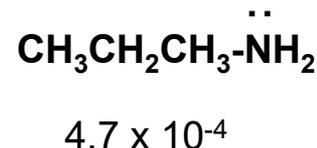
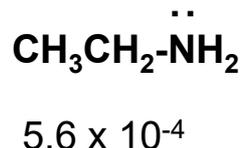
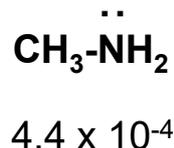
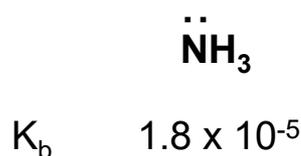
Molti composti di interesse farmaceutico sono acidi o basi deboli: occorre conoscere la pKa o pKb

Carattere acido e basico soluto

Altri acidi organici hanno Ka compresi tra 10^{-11} - 10^{-13} .



Basi deboli organiche sono le ammine.



SAGGIO DI SOLUBILITA'

La solubilità offre indicazioni utili al riconoscimento. In generale si sciolgono 10 mg di sostanza in circa 1 ml di solvente

Solubilità

- in H₂O**
- in HCl**
- in NaOH**
- in NaHCO₃**
- in etere**

Consente il raggruppamento in classi di composti, unitamente all'analisi elementare

SAGGIO DI SOLUBILITA'

In laboratorio...

SAGGIO di SOLUBILITA'.

Modalità di esecuzione del saggio:

in acqua:

a 10 mg di sostanza si aggiungono 20 gocce di acqua. Si **agita a freddo**. Se la sostanza non va in soluzione, si riscalda con cautela su bunsen, sempre agitando ed osservando attentamente.

in acido cloridrico:

operare come sopra descritto utilizzando però HCl 2 M

ATTENZIONE: Se si usa troppa sostanza può darsi che non si scioglia del tutto; é consigliabile in questo caso ripetere la prova usando pochissima sostanza. **Non é** invece consigliabile diluire semplicemente la sospensione.

1222 • 2022
800
ANNI



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Analisi dei Medicinali

REAZIONI PRELIMINARI

METODO ANALITICO: un processo chimico o chimico-fisico che può essere usato per fornire informazioni analitiche.

Metodi analitici:

- chimici (reazioni con reagenti) DISTRUTTIVI
- chimico-fisici (reazioni senza reagenti) DISTRUTTIVI E NON
- fisici (senza reazioni) NON DISTRUTTIVI

SEGNALE ANALITICO

E' espressione di una **INFORMAZIONE CHIMICA** qualitativa (natura e composizione) e/o quantitativa.

Metodi chimici: Le reazioni chimiche sono dovute allo spostamento di un equilibrio:

Sono regolate da:

- acido/base
- ossidoriduzioni
- di complessazione
- di precipitazione
- sviluppo di gas
- di distribuzione di fase

K_a, K_b, K_w, K_i

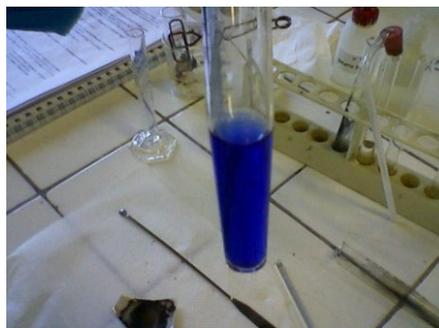
Legge di NERNST

$K_c, K_f, K_d, K_s, K_{inst}$

K_{ps}

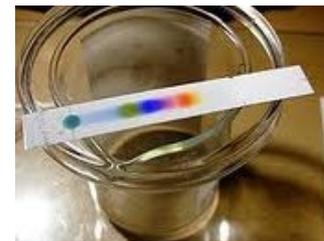
varie

varie



Metodi chimico-fisici:

- Elettrochimici:
 - Elettrolisi
 - Polarografia
 - Elettrogravimetria
 - Coulombometria (Coulometria)
 - Conduttometria
 - Amperometria
- Potenziometria (pHmetro)
- Cromatografici
- Spettrometrici di massa
- Termoreazioni (termogravimetria)
- Fotoreazioni



Metodi fisici: (senza reazioni!!!!)

- Osservazioni dirette: caratteri organolettici, aspetto, forma, colore etc.

- Misure Estensive:

- massa
- dimensioni

- Misure Intensive:

- densità
- proprietà elettriche costante dielettrica
- proprietà meccaniche viscosità e durezza
- proprietà reologiche
- cambiamenti di stato (fusione, ebollizione...)
- caratteri cristallografici
- proprietà ottiche indice di rifrazione, polarimetria
- proprietà spettrometriche
 - colorimetria
 - spettrofotometrie (UV, UV-vis, IR)
 - spettrometrie: (N.M.R., E.S.R, raggi X)
- proprietà diffrattometriche
- proprietà radiometriche

Le sostanze solide in FUI possono essere distinte in:

Sostanze Organometalliche

Sostanze Inorganiche

Sostanze Organiche

Sono a disposizione **tre saggi preliminari**:

- A) **Ricerca del carbonio**
- B) **Ricerca dei carbonati**
- C) **Combustione (Prova del coccio)**

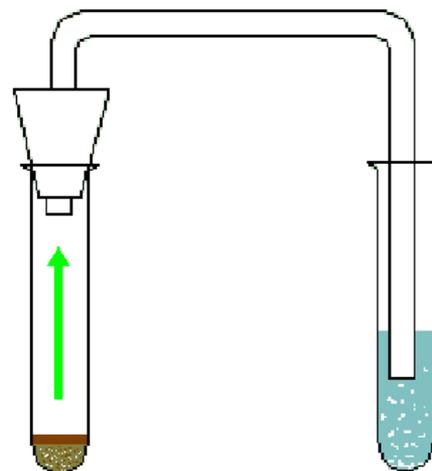
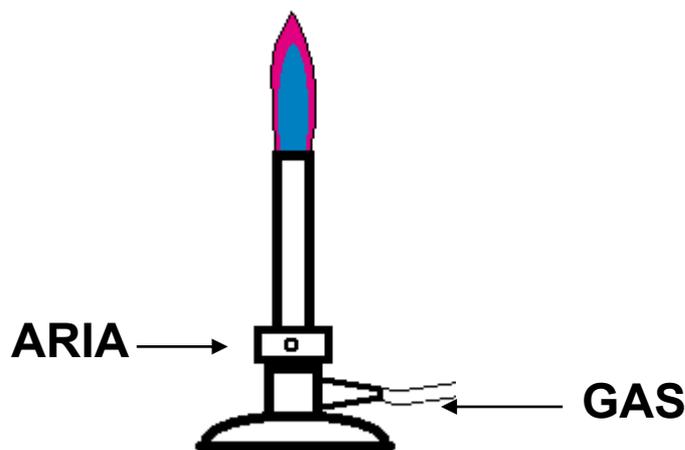
RICERCA DEL CARBONIO

Circa 100 mg di sostanza si introducano in una provetta asciutta e si mescolino con una pari quantità di rame ossido; si copra infine la miscela con un leggero strato di rame ossido. Si innesti il tubo a squadra facendone pescare l'estremità in circa 2 ml di soluzione di bario idrossido posti in una seconda provetta. Si riscaldi decisamente la miscela ponendo la base della provetta sulla punta del dardo azzurro di un buon bunsen.

Circa 100 mg di sostanza



NON VA PESATA!!!!!!!!!!!!
2 spatoline circa

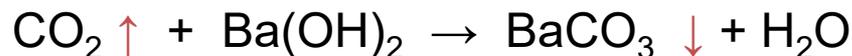
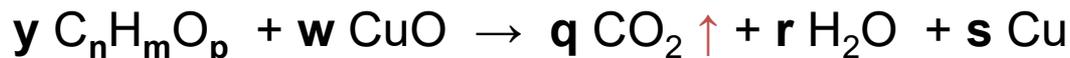


RICERCA DEL CARBONIO

Si hanno due possibilità:

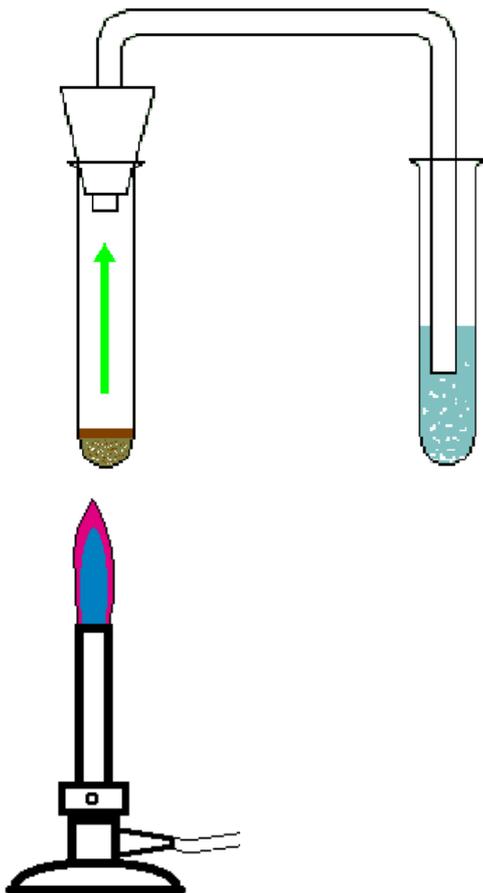
1) Si forma un evidente precipitato bianco

Il riconoscimento si basa su una reaz. di ossidazione, mediante CuO a $\sim 800^\circ$ (color rosso). E' presente carbonio nella sostanza, ma può essere sotto varie forme (sostanza organica, organometallica o come bicarbonato), per saperlo bisogna effettuare gli altri saggi.

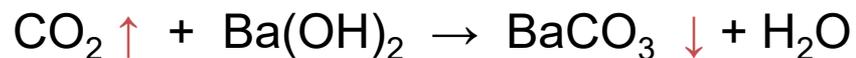
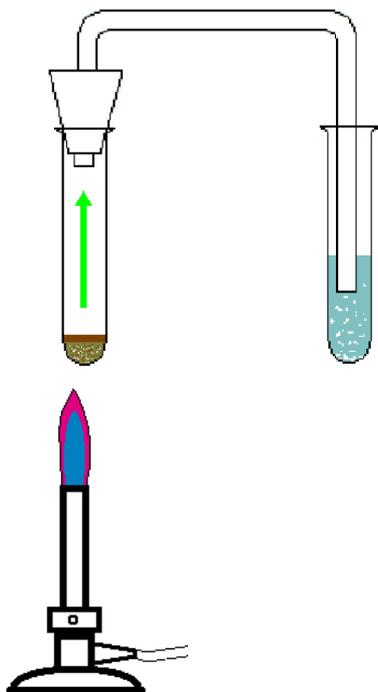
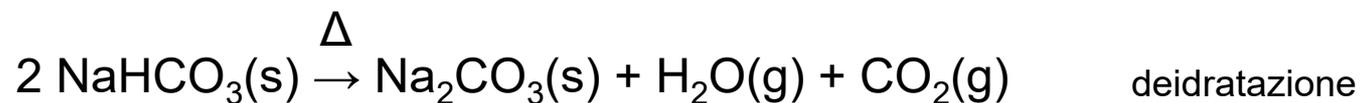


2) Non si forma precipitato (o si forma soltanto un intorbidamento).

Non é presente carbonio, sotto forma di combinazione organica (sostanza organica o organo-metallica); in caso di risposta poco chiara (per quelle sostanze che contengono poco carbonio) si può ripetere la prova con quantità maggiori (tutte in proporzione): se c'è carbonio il precipitato aumenta.



RICERCA DEL CARBONIO

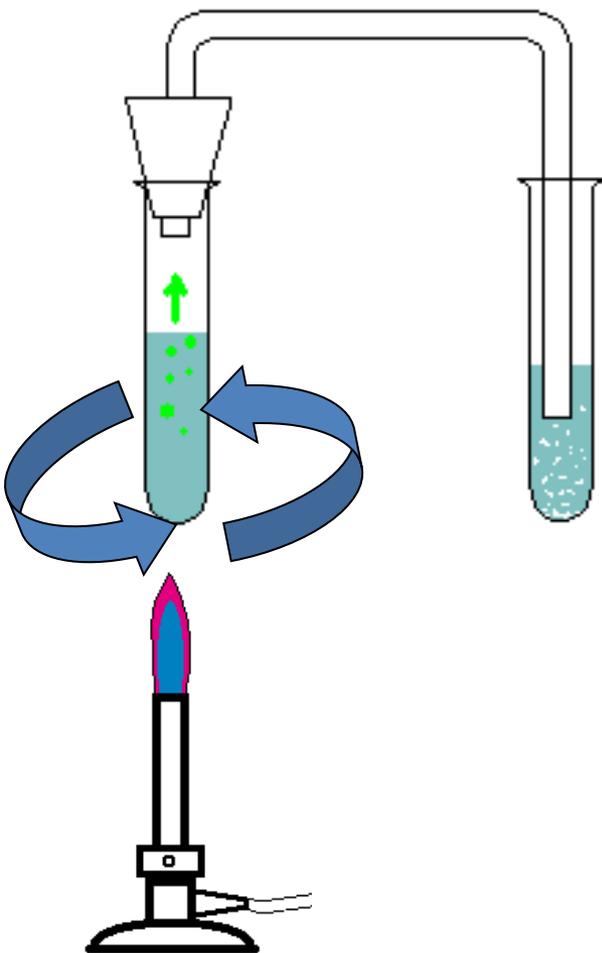
Instabilità dei bicarbonati al calore:

Positività al saggio per la ricerca del CARBONIO

RICERCA DEI CARBONATI

RICERCA DEI CARBONATI

50-100 mg si mettono in una provetta e si aggiungono circa 2 ml di acido cloridrico 2M chiudendo subito l'imboccatura con il tubo a squadra la cui estremità pesca in circa 2 ml di soluzione di bario idrossido posti in un'altra provetta. Si riscalda su bunsen badando che la miscela non vada a secco.



N.B.: È bene chiudere subito l'imboccatura con il tubo a squadra per non perdere la CO_2 che si sviluppa.

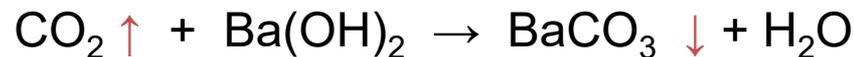
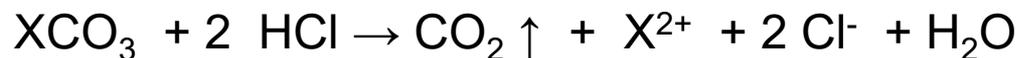
N.B.: Per evitare risucchi è opportuno togliere per breve tempo il tubo a squadra che pesca nella soluzione prima di aver conclusa l'operazione di riscaldamento a fiamma diretta.

RICERCA DEI CARBONATI

Si hanno due possibilità:

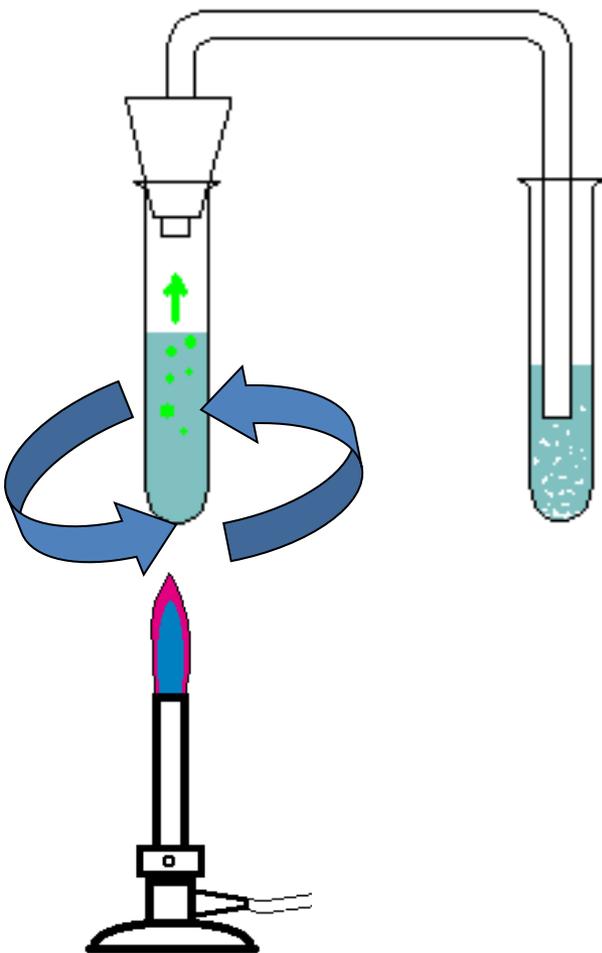
1) Si forma un **evidente precipitato bianco**

La formazione di precipitato bianco (bario carbonato) indica la presenza di carbonati o bicarbonati.



2) Non si forma precipitato (o si forma soltanto un intorbidamento).

Non é presente carbonio, sotto forma di carbonato e bicarbonato.

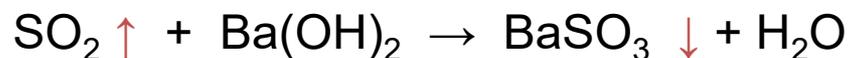
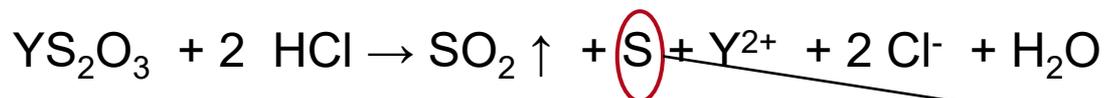


ATTENZIONE!

Anche i TIOSOLFATI danno saggio positivo

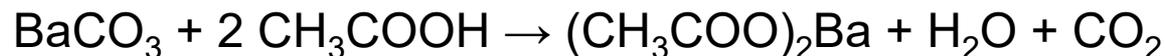
N.B.: Per evitare risucchi è opportuno togliere per breve tempo il tubo a squadra che pesca nella soluzione prima di aver conclusa l'operazione di riscaldamento a fiamma diretta.

RICERCA DEI CARBONATI



GIALLO

Va saggiata la solubilità del precipitato ottenuto dalla soluzione di bario idrossido nella prova dei carbonati in acido acetico glaciale (conc).

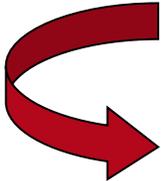


Il precipitato di carbonato di bario si scioglie per aggiunta di 1-2 gocce di acido acetico glaciale, il precipitato di solfito di bario é insolubile anche dopo aggiunta di acido acetico.

SAGGIO AL COCCIO

2. Le **sostanze organometalliche**, sono sostanze che possiamo considerare miste poiché presentano sia una componente organica che una inorganica. Il loro comportamento alla combustione presenta quindi ambedue gli aspetti; la sostanza **BRUCIA** e **DIVENTA NERA** (carbonizza) per effetto della sua componente organica ma, a differenza delle sostanze organiche, prolungando la combustione oltre la carbonizzazione nel coccio **RIMANE UN RESIDUO BIANCO o COLORATO IN CHIARO**, non grigio né nero, proveniente dalla componente inorganica.

Alcune sostanze organo-metalliche si decompongono con difficoltà e danno dei residui neri carboniosi difficili da eliminare anche prolungando la combustione:



DUBBIO TRA ORGANICA E ORGANOMETALLICA

Si lascia raffreddare il coccio e (sotto cappa!) si aggiungono un paio di gocce di acido nitrico concentrato, riprendendo poi cautamente il riscaldamento (sotto cappa!), facendo evaporare il liquido e ripetendo la calcinazione. L'operazione può essere ripetuta più volte. Fare attenzione a non lavare il coccio e disperdere liquido!!

La prova del coccio è l'unica possibilità che si ha per individuare una sostanza **organometallica**, mentre dà delle importanti conferme negli altri due casi.

SAGGIO AL COCCIO

Comportamenti particolari

Sulfamidici liberano SO_2 → rigonfiamento della massa

Zuccheri → rigonfiamento per liberazione di CO_2 .

Fumi grigi: legati alla presenza di insaturazioni (le sostanze sature non sviluppano fumi)

Intensi fumi neri e fuliggine per sostanze aromatiche

Odore:

di caramello: tipico delle sostanze zuccherine,

di uova marce: tipico di molte sostanze solforate,

di latte o carne bruciata: tipico di AA

Sostanze Organiche

Sostanze Organo-metalliche

C, H, O.....ma anche N, S, P, e
alogeni (X)

Ricerca (qualitativa o quantitativa) di tutti gli elementi presenti nel composto indipendentemente dal come questi elementi possono essere arrangiati nella molecola.

Ricerca di N, S, P e X

SAGGIO DI LASSAIGNE**Jean Louis Lassaigne (1800 –1859)**

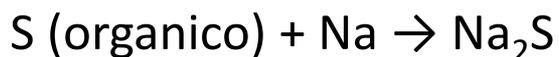
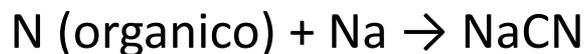
I **composti organici** ed **organo-metallici** contenenti N, S, alogeni (X) **vengono decomposti (mineralizzazione) e gli elementi presenti convertiti in ioni o molecole semplici**

Gli elementi, per decomposizione termica in ambiente fortemente riducente, vengono trasformati nei sali sodici degli anioni.

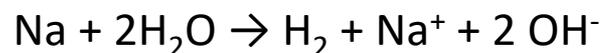
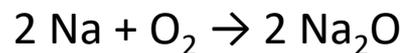
SAGGIO DI LASSAIGNE

Metodo classico

Basato sulla **mineralizzazione della sostanza** in presenza di **Na metallico** ad alta t, in **assenza di solvente**



Vede l'uso di Na metallico come riducente e alcalinizzante. Ma la reazione può essere molto violenta



SAGGIO DI LASSAIGNE

Metodo modificato

Mineralizzazione con **miscela riducente alcalina ad alta temperatura**



SAGGIO DI LASSAIGNE

RICERCA DELL'AZOTO E DELLO ZOLFO

In provetta asciutta: mescolare 50 mg della sostanza con 50 mg di polvere di magnesio e 100 mg di carbonato di sodio, ricoprendo la miscela con carbonato di sodio (attenzione che le pareti della provetta non siano sporche di Mg).

Riscaldare **decisamente** il fondo della provetta sulla punta del dardo azzurro del bunsen (NB: non fondere la provetta!).

È indispensabile portare la t a valori i più alti possibile, portando a fusione la massa, altrimenti la reazione non procede in modo soddisfacente; può accadere che il magnesio si incendi dando un lampo: operare con cautela rivolgendo la bocca della provetta verso l'alto.

Tutte le operazioni di questo saggio devono essere svolte con molta cautela e protezione (DPI e DPC)

SAGGIO DI LASSAIGNE**Interferenza**

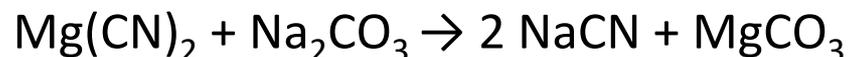
Si deve lavorare con un **ECESSO** di **Mg**:

se presenti sia S, sia N \rightarrow $\text{Mg}(\text{SCN})_2$

se la quantità di Mg è sufficiente:



$$(K_{ps}(\text{MgS}) \approx 10^{-14})$$



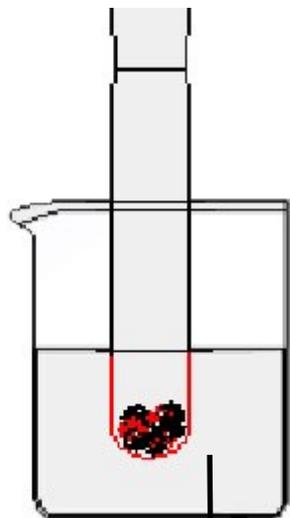
SAGGIO DI LASSAIGNE

Se si ottiene il lampo o una fusione rapida con colore bianco, la reazione è praticamente finita, in caso contrario è bene riscaldare ancora per qualche minuto.

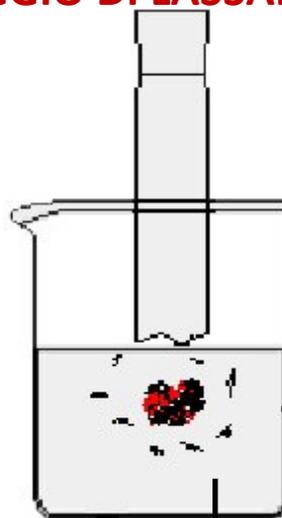
ROMPERE il fondo della provetta rovente viene rotto in un bicchiere contenente 3-5 ml di acqua; si pestino bene i grumi con una bacchetta di vetro, mescolando, si filtra ed il liquido filtrato si utilizzi per i saggi seguenti:

- **Riconoscimento dell'N**
- **Riconoscimento dello S**
- **Riconoscimento di Alogeni**

SAGGIO DI LASSAIGNE

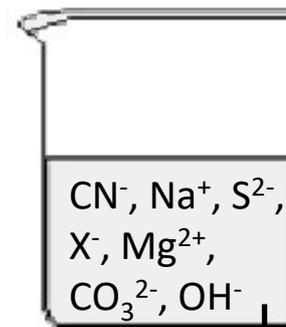
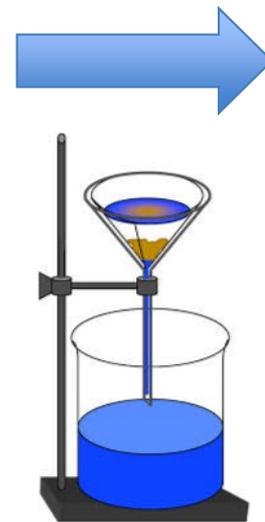


La provetta arroventata si versa in ~5 ml di acqua distillata



Le pareti arroventate della provetta a contatto con l'acqua si rompono liberando il contenuto, che viene a contatto con l'acqua

FILTRARE



Liquido di Lassaigne filtrato: liquido limpido o leggermente colorato a reazione alcalina

CN^- , Na^+ , S^{2-} ,
 X^- , Mg^{2+} ,
 CO_3^{2-} , OH^-

SAGGIO DI LASSAIGNE

Sul residuo ottenuto dal **Saggio di Lassaigue** solubilizzato in acqua si effettua:

- il riconoscimento dell'**AZOTO** con:

- **Formazione di blu di Prussia** (soluzione satura di FeSO_4)

- il riconoscimento dello **ZOLFO** con:

- **solfato ferroso**

- **acetato di cadmio**

- **acetato di piombo**

SAGGIO DI LASSAIGNE

Prove per lo ZOLFO:

a) ad 1 ml di soluzione si aggiungano 5-10 gtt di una soluzione satura di FeSO_4 : si nota la formazione di un ppt. Se la sostanza contiene S: il precipitato é **NERO**, altrimenti é verdastro.

Finchè non si scioglie più nulla



(anche $\text{Fe}(\text{OH})_2 \downarrow$ idrossido ferroso **verde**)

SAGGIO DI LASSAIGNE

Prove per l'AZOTO

Metodo del blu di Prussia

a) presa nota di questi risultati, si riscaldi la sospensione su fiamma diretta, agitando la provetta per evitare spruzzi, e si acidifichi nettamente con HCl 2 M: in presenza di N si sviluppa una colorazione VERDE-AZZURRA, più o meno carica, con eventuale formazione di precipitato blu, a seconda della riuscita della reazione e del contenuto di azoto. Aggiungendo qualche goccia di cloruro ferrico la colorazione può intensificarsi.

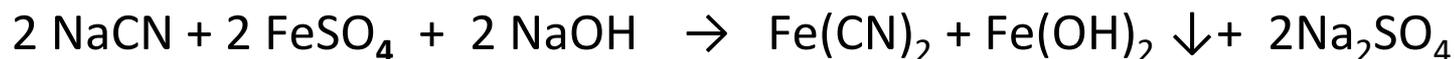


ATTENZIONE: l'ambiente ACIDO scioglie
l'eventuale precipitato nero di FeS

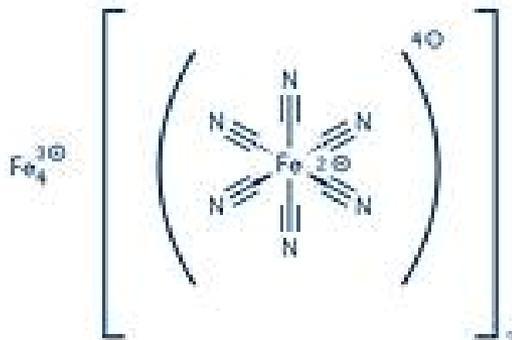
SAGGIO DI LASSAIGNE

Prove per l'AZOTO

Metodo del blu di Prussia



(ferrocianuro di sodio o giallo prussiato)



prussian blue

esacianoferrato(II) di ferro(III)

ferrocianuro ferrico

per accelerare o massimizzare, aggiungo FeCl_3

SAGGIO DI LASSAIGNE

Prove per lo zolfo

Con acetato di cadmio

b) a 10 gtt di soluzione si aggiungano 2-3 gtt di acetato di cadmio: in presenza di ZOLFO si forma un ppt **GIALLO** che per acidificazione con acido acetico 2 M o non si scioglie o pur sciogliendosi lascia la soluzione gialla; pti di colore bianco sporco che si sciolgono per acidificazione lasciando la soluzione pressoché incolore **NON** indicano presenza di zolfo.



ATTENZIONE: Eventuale ppto bianco di $\text{Cd}(\text{OH})_2$ ($K_{ps} = 2 \cdot 10^{-14}$)

SAGGIO DI LASSAIGNE**Prove per lo zolfo****Con acetato di cadmio**

c) a 5 gtt di soluzione si aggiungano 2-3 gtt di acetato di piombo e si acidifichi con alcune gocce di acido acetico conc: in presenza di ZOLFO si forma un ppt NERO.



$$K_{ps} = 2,5 \cdot 10^{-27}$$

SAGGIO DI LASSAIGNE

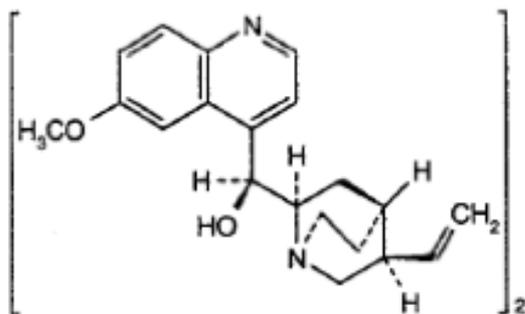
Se la ricerca dello S è risultata positiva:

- **S in forma ionica** (SO_4^{2-}):

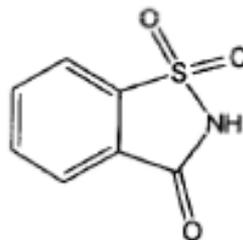
esito positivo per aggiunta di BaCl_2 : ppt bianco di BaSO_4 .

- **S in forma non-ionica** (legato covalentemente):

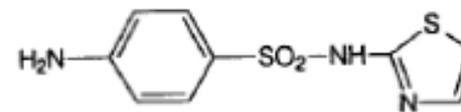
esito negativo per aggiunta di BaCl_2 : NO ppt bianco di BaSO_4 .



chinidina solfato

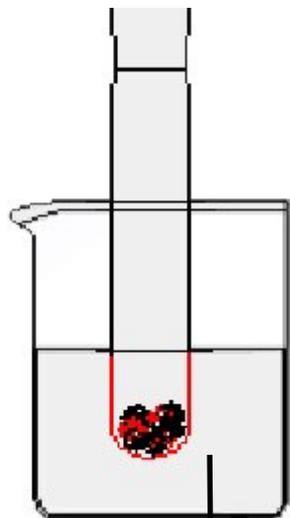


saccarina

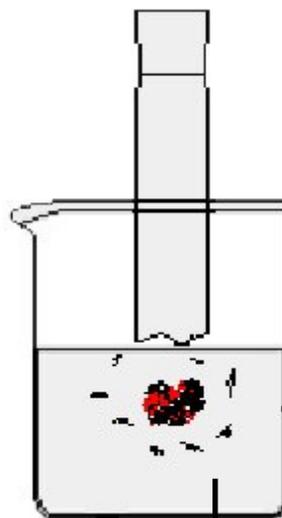


sulfatiazolo

SAGGIO DI LASSAIGNE

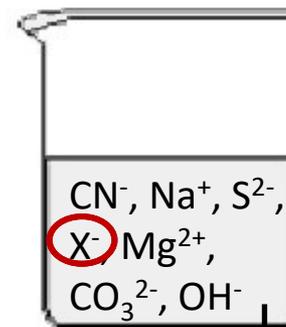
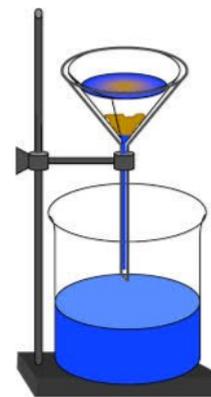


La provetta arroventata si versa in ~5 ml di acqua distillata



Le pareti arroventate della provetta a contatto con l'acqua si rompono liberando il contenuto, che viene a contatto con l'acqua

FILTRARE



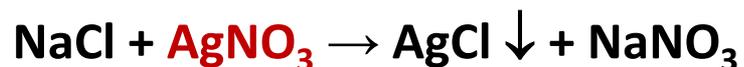
Liquido di Lassaigne
filtrato: liquido limpido o leggermente colorato a reazione alcalina

SAGGIO DI LASSAIGNE

ALOGENURI IN ASSENZA DI N e S

Alla soluzione di Lassaigne (10 gtt) si aggiunga **SOTTO CAPP**A HNO_3 2 M sino a pH nettamente acido e si aggiungano 1-2 gtt di AgNO_3 : se la sostanza contiene ione cloro si forma un ppt bianco caseoso, che non si scioglie in HNO_3 2 M, ma è solubile in ammoniacca diluita.

1) In assenza di N e S, acidificando con HNO_3 e aggiungendo AgNO_3



BIANCO CASEOSO

ATTENZIONE: se non acidifico.....



PPT NERO

SAGGIO DI LASSAIGNE

ALOGENURI IN ASSENZA DI N e S

.....se la sostanza contiene ione cloro si forma un ppt bianco caseoso, che non si scioglie in HNO_3 2 M, ma è solubile in ammoniaca diluita.

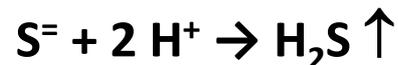
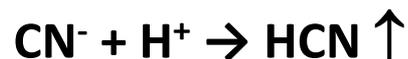


complesso ammoniacale
 $K_f 1.7 \cdot 10^7$

SAGGIO DI LASSAIGNE

ALOGENURI IN PRESENZA DI N e S

2) In presenza di N e S, acidificando con acido e portando a ebollizione, si eliminano CN^- e S^{2-} che altrimenti precipiterebbero come AgCN e Ag_2S



Quindi aggiungere HNO_3 e AgNO_3

**NB: HCN è tossico!!!
il riconoscimento degli alogeni non si
effettua sulla soluzione di Lassaigne**



P IN PRESENZA DI N e S

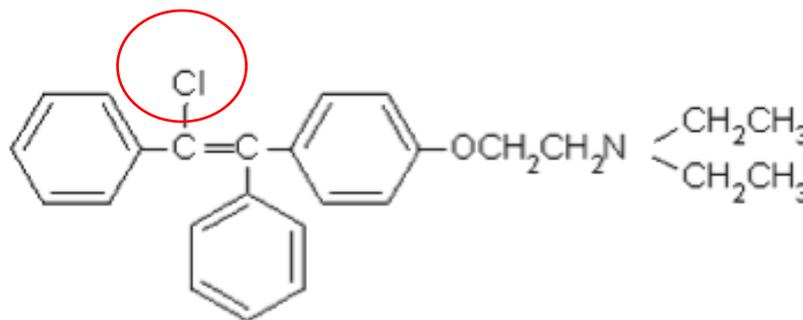
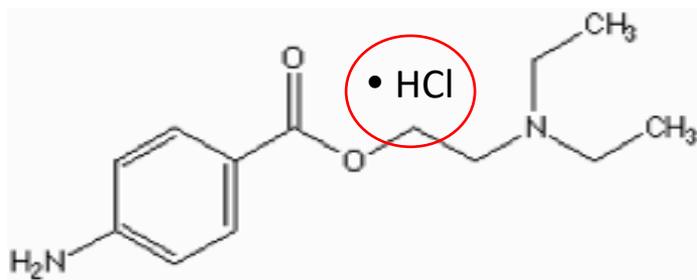
Sul residuo ottenuto dal **saggio di Lassaigne** solubilizzato in acqua si può effettuare il riconoscimento:

- **per P con molibdato ammonico** dopo trattamento ossidante con acido nitrico

**NB: HCN è tossico!!!
il riconoscimento del P non si effettua
sulla soluzione di Lassaigne**

ALOGENURI IN PRESENZA DI N e S

In una sostanza organica il **CLORO** può trovarsi sia sotto forma di **ione** (ad es. in un cloridrato) sia **in combinazione organica**.



- con filo di rame

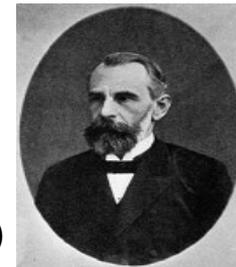
- con biossido di manganese

- con nitrato di argento

}
}

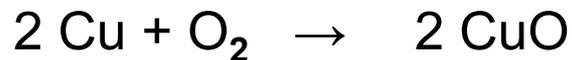
sia ionico che organico

solo ionico

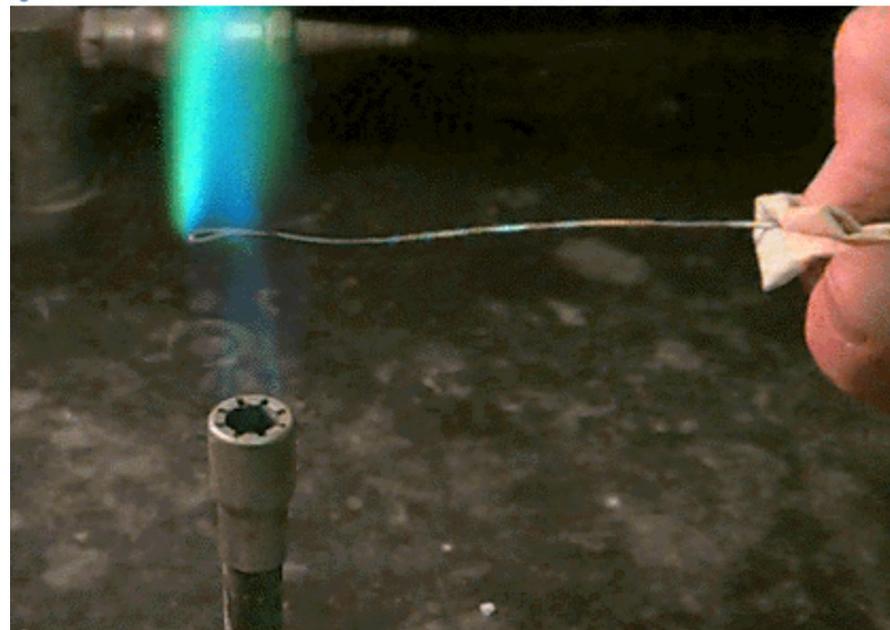
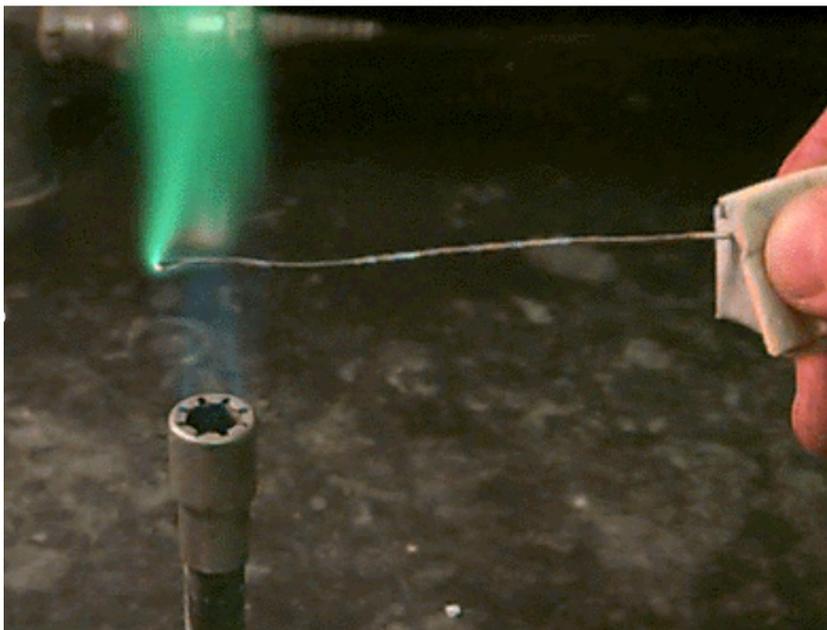
ALOGENURI IN PRESENZA DI N e S**SAGGIO DI BEILSTEIN****Friedrich Konrad Beilstein (1838-1906)****1) Ricerca preliminare del cloro con filo di rame:**

(Cloro sia ionico che in combinazione organica)

Si arroventa il filo di rame alla fiamma nella zona ossidante in modo che si ricopra di ossido (é necessario che il rame sia ossidato) e lo si lascia raffreddare; si raccoglie un poco di sostanza e la si porta alla fiamma: in presenza di cloro si ha una evidente colorazione verde-azzurra.



SAGGIO DI BEILSTEIN



ALOGENURI IN PRESENZA DI N e S

SAGGIO DI SCHEELE

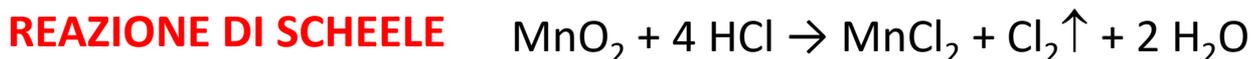
Ricerca con MnO₂:

(cloro sia ionico che in combinazione organica)

In provetta asciutta: 50 mg di sostanza con 200 mg di biossido di manganese, si mescola bene e si arroventa la provetta alla fiamma per 2-3 min, quindi si rompe la provetta in 5 ml di acqua e si filtra. Aggiungendo al filtrato 1-2 gtt di AgNO₃: ppt bianco.

Carl Wilhelm Scheele (1742-1786)

Library of Congress

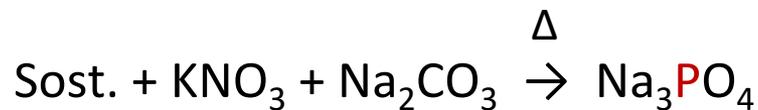


P IN PRESENZA DI N e S

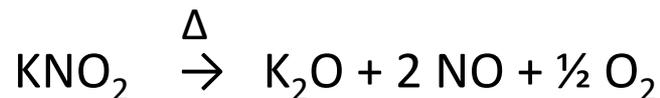
Si MESCOLINO ACCURATAMENTE 50 mg di sostanza con 120-150 mg di Na_2CO_3 e 50 mg di KNO_3 ; si ponga la miscela in una capsula di porcellana; si fonda su bunsen cercando di eliminare la parte carboniosa (la presenza di alcuni residui scuri non pregiudica il risultato). Si riprenda il residuo con 2-3 ml di acqua e si acidifichi con CH_3COOH glaciale; se necessario si centrifughi, si divida la soluzione in 3 parti: a), b), c).

mix **alcalino-ossidante**

Fusione ossidativa



porto il P allo stato di
ossidazione più elevato



Si riprende il residuo con acqua e acido acetico: Na_2HPO_4

P IN PRESENZA DI N e S

a) 10 gtt di soluzione **neutralizzate** con 1 gtt di ammoniaca 2 M con 2 gtt di soluzione di AgNO_3 : **ppt GIALLO** di fosfato d'argento.



GIALLO

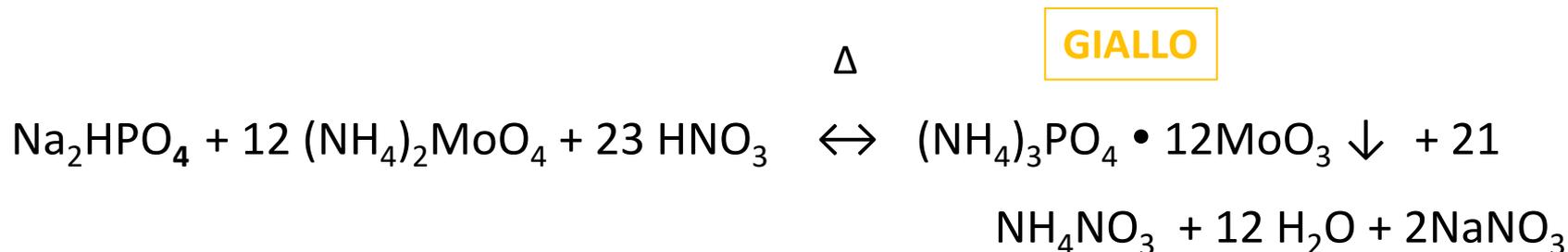
ATTENZIONE: se esagero con NH_3



**Precipitato
NERO**

P IN PRESENZA DI N e S

b) a 10 gtt di soluzione si aggiungono 5 gtt di HNO₃ 1 M; in un'altra provetta si pongano 20 gtt di molibdato ammonico. Le due provette vengono poste a b.m. (70 °C) per alcuni min. Si versa la soluzione acida nella soluzione di molibdato: ppt GIALLO.



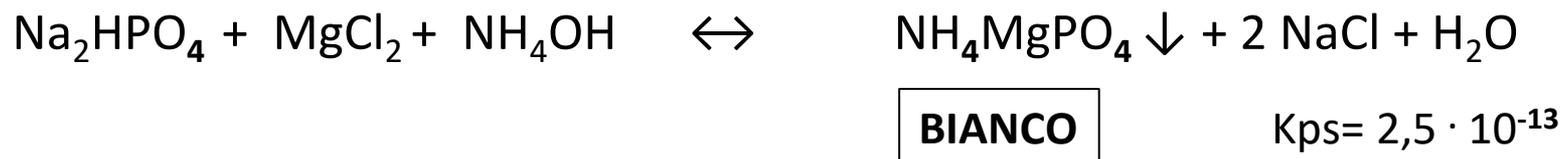
Composizione variabile:



fosfomolibdato di ammonio

P IN PRESENZA DI N e S

- c) a 10 gtt di soluz si aggiungano 3-4 gtt di miscela magnesiacca (controllare che la soluzione sia alcalina: eventualmente si aggiunga 1 gtt di NH_3 2 M): un pto bianco cristallino indica la presenza di P.



ATTENZIONE! $\text{Mg}^{2+} + 2\text{OH}^- \rightarrow \text{Mg}(\text{OH})_2$ pH >10

ANALISI ELEMENTARE

Attualmente si usano delle **tecniche di analisi elementare** per determinare qualitativa e quantitativamente gli elementi principali (C, H, N, O, S), contenuti nelle sostanze organiche/organometalliche.

Si basano su **procedimenti tradizionali** che sfruttano la **combustione** per convertire gli elementi in molecole volatili, le quali sono poi separate, rivelate e dosate automaticamente. Questa può essere effettuata in un apposito strumento denominato 'analizzatore elementare'.



Vario Micro Cube

ANALISI ELEMENTARE

- Una massa nota di campione è introdotta nel tubo di quarzo, dove avviene la combustione a ~ 1000 °C.
- Attraverso il tubo fluisce un flusso costante di elio extra puro.
- Dopo l'introduzione dei campioni, la corrente è temporaneamente arricchita con ossigeno puro che dà luogo a reazioni di combustione.
- I gas ottenuti sono fatti passare prima su catalizzatore che assicura la completa ossidazione e poi attraverso uno strato di rame metallico che rimuove l'eccesso di ossigeno e riduce gli ossidi di azoto ad azoto molecolare.



ANALISI ELEMENTARE

Il metodo analitico di determinazione consiste nella:

- combustione del campione (~1000 °C) seguita da processi di ossidazione catalitica e riduzione;
- separazione dei gas prodotti e analisi degli stessi con un rivelatore;
- elaborazione del segnale e determinazione della percentuale degli elementi presenti nel campione con programmi software.

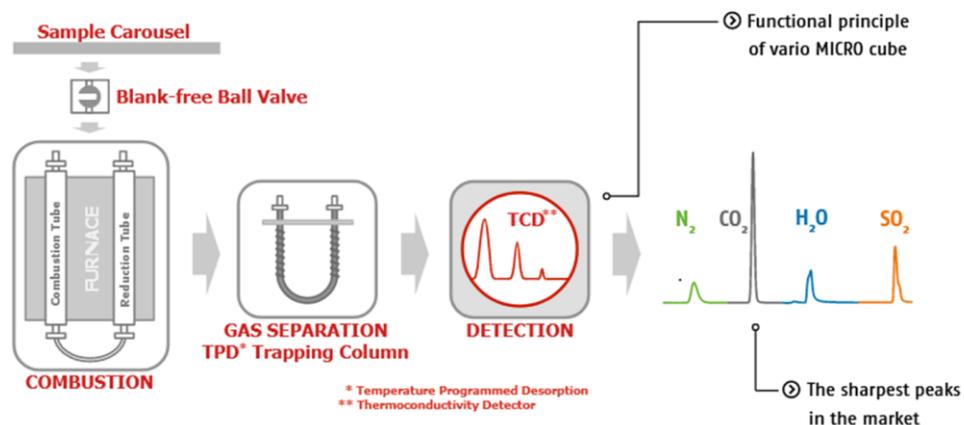
il Carbonio è misurato sotto forma di CO₂

l'idrogeno sotto forma di H₂O,

l'azoto come N₂

lo S come SO₂

O viene calcolato per differenza



ANALISI ELEMENTARE

L'analisi elementare permette di determinare le percentuali degli elementi presenti in un composto. Dai valori forniti dall'analisi elementare, si può risalire matematicamente ai rapporti stechiometrici dei detti elementi nella sostanza esaminata.

Il risultato dell'analisi viene espresso in percentuale su sostanza secca

determinazione delle % in massa degli elementi presenti nel composto.

Analisi su microscala: 0,5-1,5 mg



MICROANALISI

ANALISI ELEMENTARE

Un composto organico clorurato di formula $C_xH_yO_zCl_w$, ha dato il seguente risultato all'analisi elementare: %C = 44.17%, %H = 2.51%, %O = 9.86%. Calcolare la **formula minima**.

Per rendere semplici i calcoli, è preferibile impostare il procedimento di calcolo della formula empirica prendendo in esame 100.00 g di sostanza. In 100.00 g della sostanza analizzata sono presenti 44.17 g di C, 2.51 g di H e 9.86 g di O. Queste masse devono essere convertite nelle rispettive moli, tenendo conto che:

masse atomiche: C, 12.01; H, 1.01; O, 16.00; Cl, 35.45

La % di Cl è: $100.00 - (44.17 + 2.51 + 9.86) = 43.46\%$

ANALISI ELEMENTARE

$$n(\text{C}) = \frac{m(\text{C})}{\text{m.a.}(\text{C})} = \frac{44.17}{12.01} = 3.678 \text{ mol}$$

$$n(\text{H}) = \frac{m(\text{H})}{\text{m.a.}(\text{H})} = \frac{2.51}{1.01} = 2.485 \text{ mol}$$

$$n(\text{O}) = \frac{m(\text{O})}{\text{m.a.}(\text{O})} = \frac{9.86}{16.00} = 0.616 \text{ mol}$$

$$n(\text{Cl}) = \frac{m(\text{Cl})}{\text{m.a.}(\text{Cl})} = \frac{43.46}{35.45} = 1.226 \text{ mol}$$

Dividendo tali valori per il più piccolo di essi si ottiene:

$$\text{C: } \frac{3.678}{0.616} = 5.97$$

$$\text{H: } \frac{2.485}{0.616} = 4.03$$

$$\text{O: } \frac{0.616}{0.616} = 1$$

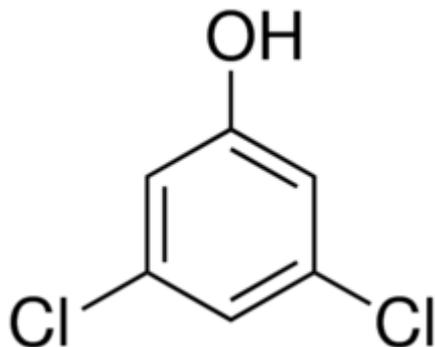
$$\text{Cl: } \frac{1.226}{0.616} = 1.99$$

ANALISI ELEMENTARE

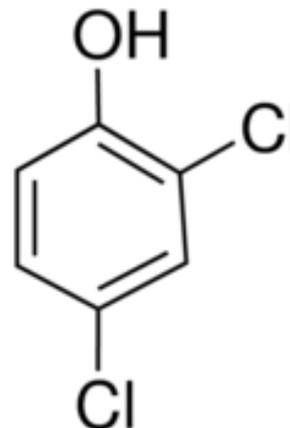
Arrotondando i valori così ottenuti si ottiene la formula minima (empirica) del composto organico:



Diclorofenolo

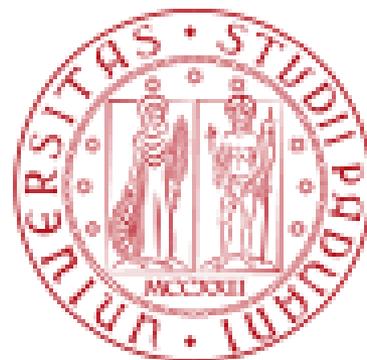


3,5-diclorofenolo



2,4-diclorofenolo

1222 · 2022
800
ANNI



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA