

Corso di Analisi Chimico-Farmaceutica e Tossicologica I (M-Z)

*Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche
Facoltà di Farmacia e Medicina
Anno Accademico 2011/2012*

Dott. Giuseppe La Regina



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

*“Tu, disperato pilota, frangi ora fra gli scogli la mia
barca già stanca e squassata per tante tempeste!
A te accanto, mio amore! Oh schietto farmacista!
Efficace è la tua droga. Con questo bacio io muoio.”
W. Shakespeare. Giulietta e Romeo, Atto 5, Scena 3.*

Soluzioni

Definizione

- Si definisce *soluzione* una miscela omogenea di 2 o più sostanze, la cui composizione, entro certi limiti, può variare a piacere.
- Le soluzioni possono derivare dalla miscelazione di un solido in un liquido, di un liquido in un altro liquido oppure di un gas in un liquido.
- Generalmente, la sostanza che si trova in maggior quantità nella miscela si chiama *solvente*, mentre le sostanze disciolte si chiamano *soluti*.

Soluzioni

L'acqua come solvente

- Il solvente più comune, sia in laboratorio che in natura, è l'acqua.
- Dal momento che è una sostanza polare ed ha un'elevata costante dielettrica, l'acqua è un buon solvente per molte sostanze ioniche.
- Per la sua polarità l'acqua può formare legami dipolo-ione e può solvatare cationi e anioni.
- Per il grande valore della sua costante dielettrica (80), l'acqua può dissociare ioni e diminuire l'attrazione tra ioni di carica opposta quando essi siano stati solvatati.

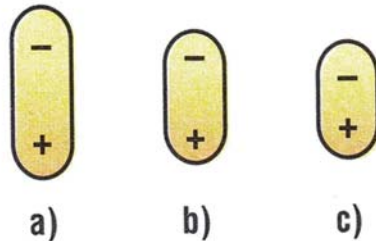
Soluzioni

La dissoluzione delle sostanze

- E' molto importante per il chimico conoscere la solubilità delle sostanze, ma non è sempre facile spiegare o prevedere i motivi per cui una determinata sostanza è molto o poco solubile in un determinato solvente.
- I fattori che determinano la solubilità di una sostanza in un'altra sono vari e complessi, spesso agiscono in contrasto tra di loro e in maniera imprevedibile.

Soluzioni

La dissoluzione delle sostanze



Distribuzione delle cariche in una molecola polare (a), debolmente polare (b) e apolare (c).

- Ad esempio, quando si mette il cloruro solido cristallino in acqua, le molecole di acqua si orientano verso gli ioni che si trovano sulla superficie di ogni cristallo, disponendosi con la parte negativa verso gli ioni positivi o con la parte positiva verso gli ioni negativi.

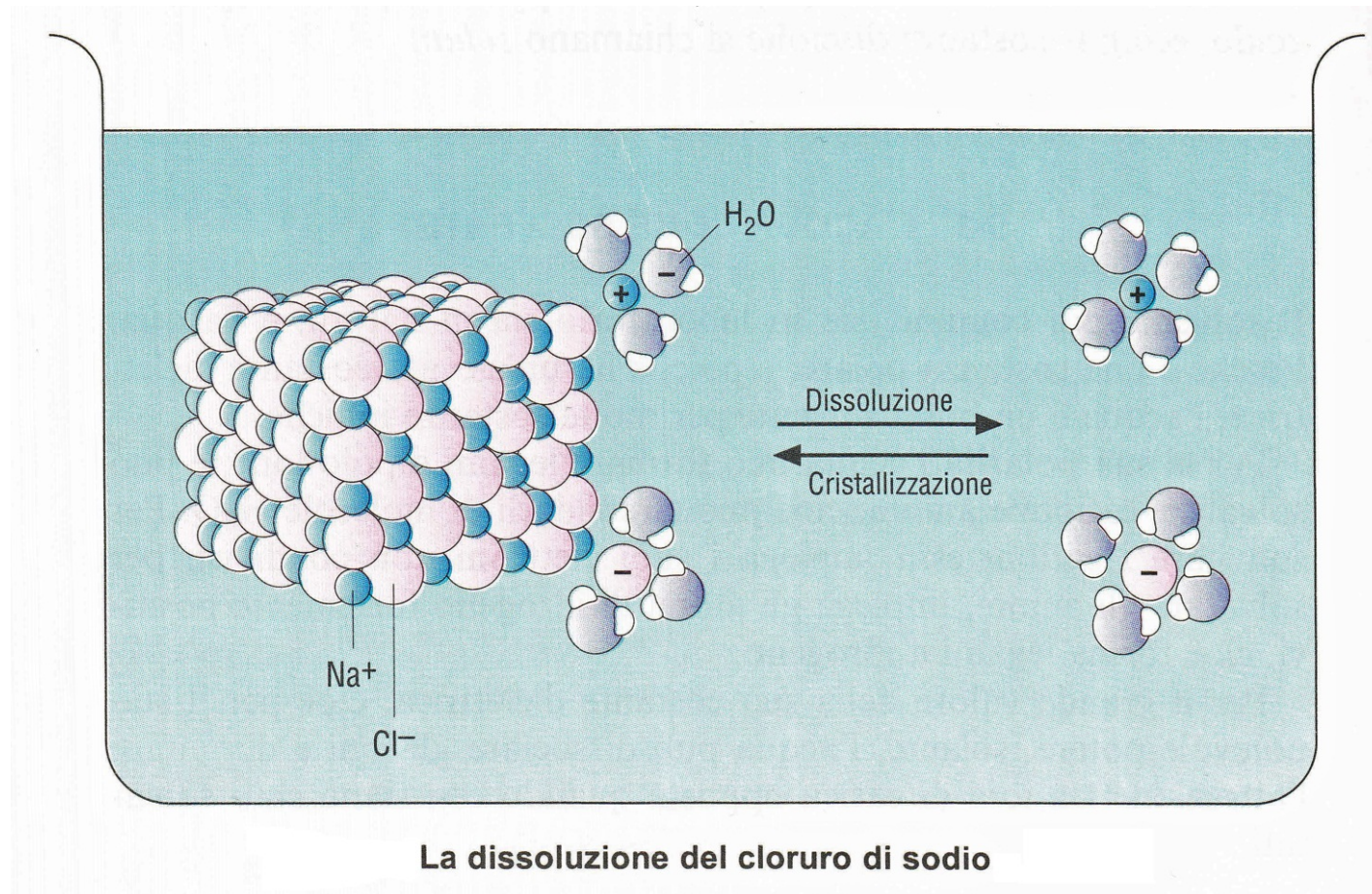
Soluzioni

La dissoluzione delle sostanze

- Esse attraggono gli ioni del sale, indebolendo l'attrazione elettrostatica fra i cationi Na^+ e gli anioni Cl^- .
- Possono, quindi, agire sempre più profondamente nel reticolo cristallino, circondando i singoli ioni con un involucro di molecole d'acqua, cioè isolando gli ioni stessi l'uno dall'altro e consentendo loro di disperdersi nel solvente, cioè di sciogliersi.

Soluzioni

La dissoluzione delle sostanze



Soluzioni

La dissoluzione delle sostanze

- Si può, pertanto, dire che NaCl si scioglie nell'acqua perché l'attrazione degli ioni per le molecole d'acqua è maggiore dell'attrazione reciproca degli ioni nel reticolo cristallino.
- Infatti, in un solvente come il benzene (C_6H_6), la cui molecola non è polare, NaCl non si scioglie.
- In generale si può dire che ogni sostanza tende a sciogliersi in solventi simili ad essa (es., composti ionici in solventi polari, sostanze non ioniche in solventi non polari).

Soluzioni

La solubilità delle sostanze

- La quantità di una sostanza che si può sciogliere in un determinato solvente dipende, oltre che dalla natura del soluto e del solvente, anche dalla temperatura.
- Se ad una data temperatura mescoliamo una sostanza solubile in una quantità limitata di acqua, questa tende a disperdere le particelle del solido facendole passare gradualmente in soluzione.
- Allo stesso tempo, tuttavia, le particelle hanno una tendenza opposta di ritornare allo stato cristallino.

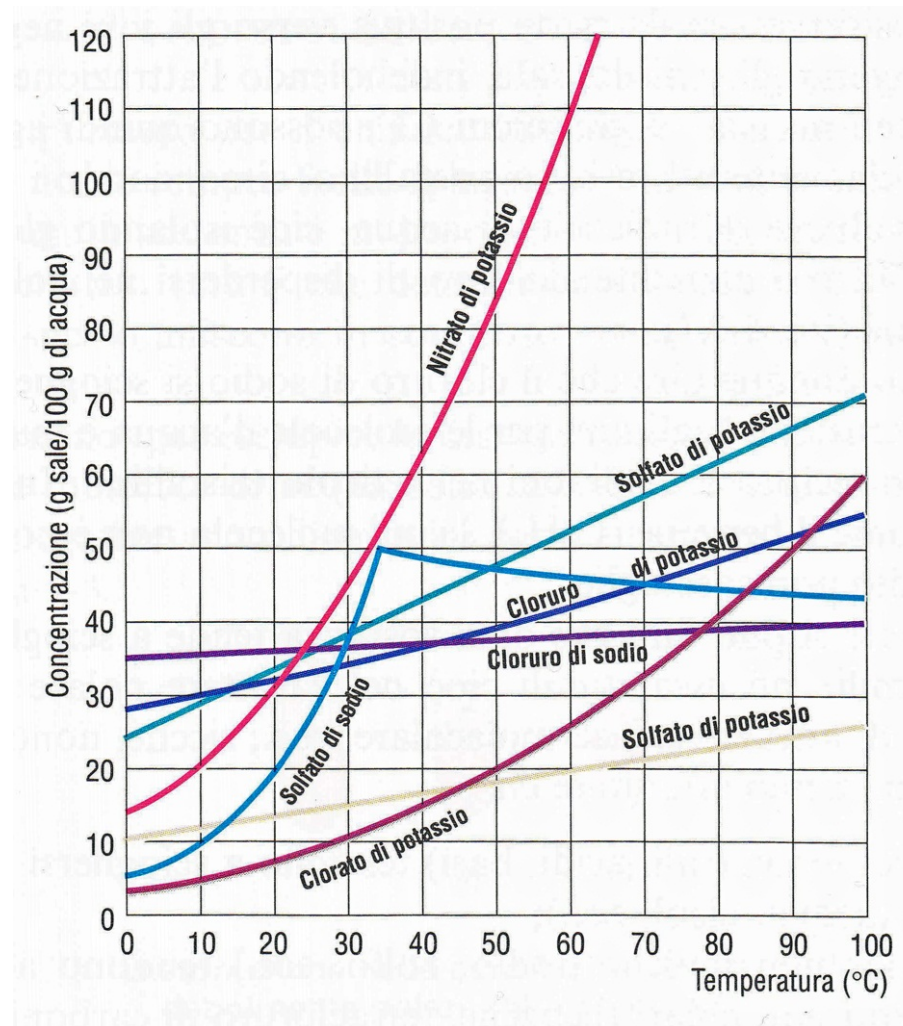
Soluzioni

La solubilità delle sostanze

- Queste 2 tendenze agiscono continuamente fino a quando non si raggiunge uno stato di equilibrio in cui esse si bilanciano.
- A questo punto non è più possibile disciogliere altra sostanza, vale a dire la *soluzione è satura*, a quella temperatura.
- La quantità massima di sostanza che si può sciogliere in una determinata quantità di solvente ad una certa temperatura, vale a dire la *concentrazione della soluzione satura*, rappresenta la solubilità di quella sostanza in quel solvente, alla temperatura indicata.

Soluzioni

La solubilità delle sostanze



Soluzioni

La solubilità delle sostanze

- Nella maggior parte dei casi, con l'aumentare della temperatura la solubilità di una sostanza in un'altra aumenta.
- Una soluzione satura si può ottenere sia aggiungendo il solido al liquido sino al limite di solubilità, sia evaporando una soluzione diluita in modo da allontanare una parte del solvente.
- Di norma, quando in una soluzione vi è un eccesso di soluto, cioè un *corpo di fondo* che persiste anche dopo agitazione, la soluzione è satura.

Soluzioni

Solubilità dei composti e dimensioni degli ioni

- La solubilità di una sostanza nell'acqua dipende principalmente da 2 fattori: l'energia reticolare del solido e l'energia di idratazione degli ioni.
- L'*energia reticolare* è una misura dell'attrazione elettrica tra gli ioni di carica opposta.
- Quanto più piccoli sono gli ioni e quanto maggiori sono le loro cariche, tanto maggiore è l'energia reticolare, e quindi tanto più stabile è il cristallo.



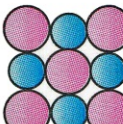

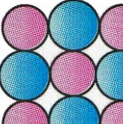
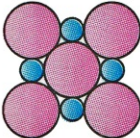
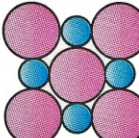
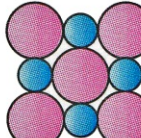
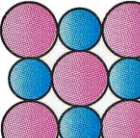
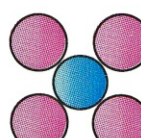
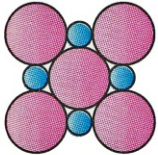
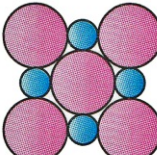
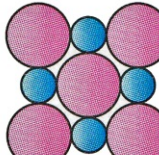
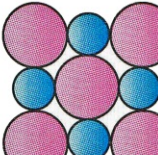
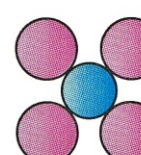
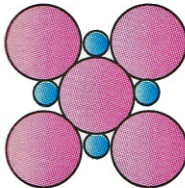
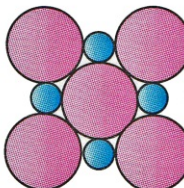
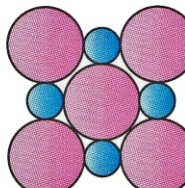
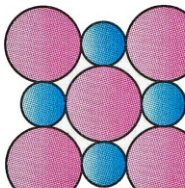
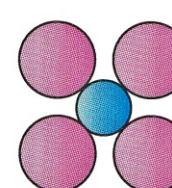
Soluzioni

Solubilità dei composti e dimensioni degli ioni

- L'*energia di idratazione* (o calore o entalpia di idratazione) è una misura dell'attrazione degli ioni verso le molecole polari di acqua.
- Quanto più è piccolo lo ione, tanto maggiore è l'energia di idratazione, e quindi tanto più facile è la dissoluzione dello ione.
- Tuttavia, non sempre è facile trovare una relazione tra l'andamento della solubilità e i valori delle energie reticolari e dei calori di idratazione.
- E' spesso necessario considerare anche la variazione di entropia che si registra a seguito della dissoluzione della sostanza.

Soluzioni

Solubilità dei composti e dimensioni degli ioni

	Li ⁺	Na ⁺	K ⁺	Rb ⁺	Cs ⁺
F ⁻	 2,7	 43	 930	 m.sol.	 m.sol.
Cl ⁻	 640	 360	 355	 770	 m. sol.
Br ⁻	 1460	 900	 680	 1000	 1240
I ⁻	 m. sol.	 m. sol.	 1480	 1200	 440

Soluzioni

Solubilità dei composti e dimensioni degli ioni

- Se si considera la solubilità degli alogenuri alcalini in relazione alle dimensioni degli ioni, è possibile notare che:
 - i fluoruri sono tanto più solubili quanto più è grande il catione (es., $\text{CsF} > \text{RbF} > \text{KF} > \text{NaF} > \text{LiF}$);
 - gli ioduri sono tanto più solubili più piccolo è il catione ($\text{CsI} < \text{RbI} < \text{KI} < \text{NaI} < \text{LiI}$);
 - i sali che hanno gli ioni entrambi piccoli (LiF) o entrambi grossi (CsI) sono tra i meno solubili.

Soluzioni

Solubilità dei composti e dimensioni degli ioni

- Si consideri la solubilità in acqua dei solfati di calcio, stronzio e bario: CaSO_4 solubile, SrSO_4 poco solubile, BaSO_4 insolubile.
- La solubilità di questi sali diminuisce all'aumentare del raggio del catione.
- Le energie reticolari di queste 3 sostanze sono quasi uguali, dipendendo dalla somma dei raggi ionici $1/(r^+ + r^-)$.
- Dal momento che il raggio dell'anione è molto più grande di quello dei cationi, la somma $r^+ + r^-$ resta quasi costante al variare del raggio del catione.

Soluzioni

Solubilità dei composti e dimensioni degli ioni

- La diminuzione di solubilità lungo la serie deve essere attribuita allora alla diversa energia di idratazione dei cationi.
- Dal momento che questa è tanto più grande quanto più piccolo è il catione, risulta che, dei 3 cationi, il calcio è quello che ha più tendenza a circondarsi di molecole di acqua, giustificando la maggiore solubilità del solfato di calcio.

Soluzioni

Solubilità dei composti e dimensioni degli ioni

- Si consideri la solubilità dei fluoruri: CaF_2 insolubile, SrF_2 poco solubile, BaF_2 solubile.
- La solubilità dei 3 fluoruri ha un andamento contrario a quello dei solfati.
- Lo ione fluoruro, infatti, ha un raggio piccolo, sicché il calcio risulta il più fortemente legato nel reticolo cristallino, giustificando la minore solubilità del fluoruro di calcio.

Soluzioni

Solubilità dei composti e dimensioni degli ioni

- Si può, dunque, dire che, in generale, i sali di calcio, stronzio e bario derivanti da anioni di grandi dimensioni (es., solfati, cromati) hanno solubilità decrescente dal calcio al bario.
- Al contrario, i composti derivanti da anioni piccoli (es., fluoruri) hanno solubilità crescente dal calcio al bario.
- I sali derivanti da anioni di dimensioni intermedie (es., carbonati) hanno solubilità quasi uguali tra loro.

Soluzioni

Solubilità dei composti e dimensioni degli ioni

- Si consideri la solubilità di una serie di sali costituiti da ioni entrambi monovalenti, o entrambi bivalenti o entrambi trivalenti, come NaCl, MgSO_4 , AlPO_4 .
- Si deve tener presente che, quanto maggiore è la carica di uno ione, tanto maggiore è l'attrazione che esso esercita sulle molecole polari di H_2O , ma tanto maggiore risulta anche l'attrazione tra ioni nel solido.
- Un aumento della carica sembra favorire sia la solubilità sia l'insolubilità.

Soluzioni

Solubilità dei composti e dimensioni degli ioni

- In molti casi, tuttavia, sembra che un aumento di carica sia del catione che dell'anione favorisca l'insolubilità.
- La solubilità dei 3 sali diminuisce nell'ordine:
 $\text{NaCl} > \text{MgSO}_4 > \text{AlPO}_4$.
- D'altra parte, un aumento della carica di uno solo dei 2 ioni non fa variare di molto la solubilità.
- NaCl , MgCl_2 e AlCl_3 sono tutti notevolmente solubili, come anche NaCl , Na_2SO_4 e Na_3PO_4 .

Soluzioni

La concentrazione delle soluzioni

- La *concentrazione* di una soluzione indica la quantità del soluto rispetto alla quantità del solvente.
- Essa viene espressa generalmente in unità basate sul rapporto *peso/peso* o sul rapporto *peso/volume*.
- Per soluzioni di liquidi in liquidi si usa anche il rapporto *volume/volume*.

Soluzioni

La concentrazione delle soluzioni

- In chimica analitica i modi più usati per esprimere la concentrazione delle soluzioni sono i seguenti:
 - percentuale in peso (*peso/peso*);
 - quantità in peso nel volume (*peso/volume*);
 - molarità (*peso/volume*);
 - normalità (*peso/volume*).

Soluzioni

La concentrazione delle soluzioni

- La *percentuale in peso* indica il numero di grammi di soluto in 100 g di soluzione.
- Ad esempio, una soluzione al 10% (peso) di NaCl contiene 10 g di NaCl in 100 g di soluzione (10 g NaCl + 90 g H₂O).
- Come *quantità in peso nel volume* si indica il peso di soluto (generalmente in g) contenuto in un determinato volume di soluzione (generalmente 100 ml o 1 l).
- Quando il volume è 100 ml, si usa l'espressione *per cento in volume*.

Soluzioni

La concentrazione delle soluzioni

- Ad esempio, una soluzione al 20% di KNO_3 in peso/volume è formata da 20 g di KNO_3 in acqua sino al volume di 100 ml.
- La *concentrazione molare* o *molarità* di una soluzione indica il numero di moli di soluto (g/peso molecolare) contenute in un litro di soluzione.
- Ad esempio, se si prende una mole di NaOH (40 g) e si aggiunge acqua fino a raggiungere il volume di 1 litro, si ottiene una soluzione 1M di NaOH.

Soluzioni

La concentrazione delle soluzioni

- La normalità di una soluzione indica il numero di equivalenti (g/PE) di sostanza presenti in un 1 litro di soluzione.
- Il peso equivalente (PE) è pari a:
 - per un acido, PM/numero di ioni H^+ scambiabili;
 - per una base, PM/numero di OH^- scambiabili;
 - per un sale non ossidabile, PM/numero cariche positive (o negative) dei suoi ioni;
 - per una sostanza ossidante o riducente, PM/numero di elettroni scambiati.

Soluzioni

La concentrazione delle soluzioni

- Quando una sostanza viene sciolta in un solvente, il volume della soluzione ottenuta risulta generalmente diverso da quello del solvente puro usato.
- Di conseguenza, una soluzione ad esempio 1N di una sostanza non si può preparare sciogliendo 1 equivalente della sostanza in 1 litro di acqua.
- Ciò accade perché il volume della soluzione ottenuta non risulta esattamente uguale ad 1 litro e quindi la soluzione non risulta esattamente normale.

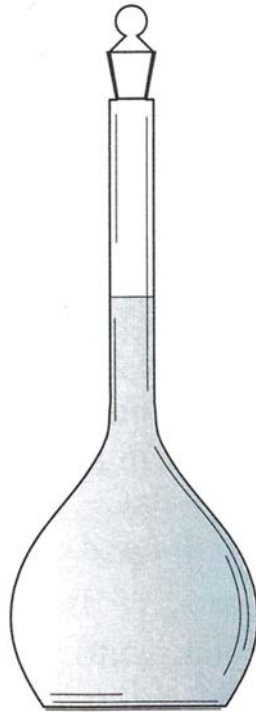
Soluzioni

La concentrazione delle soluzioni

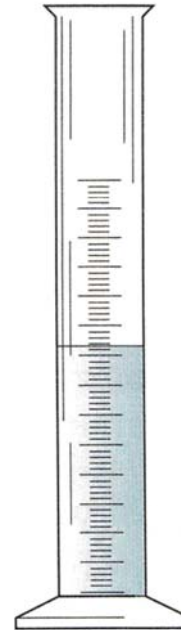
- Per preparare *soluzioni a titolo noto* (o *titolate*), cioè di concentrazione esattamente nota, si utilizzano speciali recipienti, chiamati matracci, che hanno inciso sul collo un segno con l'indicazione esatta del volume.
- Se per preparare le soluzioni titolate si adoperano sali che si trovano cristallizzati in forma di idrati, si deve tener conto dell'acqua di cristallizzazione, cioè del numero delle molecole di acqua unite con una molecola del sale.

Soluzioni

La concentrazione delle soluzioni



a)



b)

a) Matraccio o palloncino tarato; b) Cilindro graduato

Soluzioni

Solventi organici: miscibilità con acqua

- La miscibilità dipende dalla polarità del solvente organico e dalla sua attitudine a formare legami idrogeno.
- I solventi organici ossidrilati sono miscibili con l'acqua, in quanto sono in grado di formare con essa legami ad idrogeno che si sostituiscono a quelli preesistenti.
- Ad esempio, in una miscela acqua/etanolo i legami fra 2 molecole di acqua e tra 2 molecole di etanolo vengono facilmente sostituiti da legami ad idrogeno tra 1 molecola di acqua e 1 molecola di etanolo.

Soluzioni

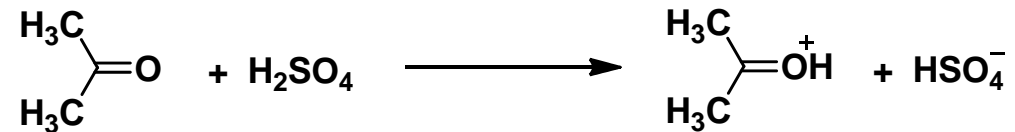
Solventi organici: miscibilità con acqua

- Bisogna, inoltre, considerare che i solventi ossidrili (es., metanolo, etanolo) sono composti polari.
- Le interazioni dipolo-dipolo che tengono unite fra loro le molecole d'acqua da una parte e le molecole dell'alcol dall'altra, possono essere facilmente sostituite da forze di attrazione molto simili che uniscono le molecole di acqua a quelle dell'alcol.
- L'acetone (CH_3COCH_3) può formare anch'esso legami a idrogeno e quindi è miscibile con l'acqua.

Soluzioni

Solventi organici: miscibilità con acqua

- L'acetone è miscibile anche con sostanze di natura acida, con cui esso si comporta da accettore di protoni; ad esempio, con acido solforico si ha:



- Il cloroformio (CHCl_3), il benzene (C_6H_6), il solfuro di carbonio (CS_2) non sono miscibili con l'acqua, perché le loro molecole sono apolari.

Soluzioni

Solventi organici: miscibilità con acqua

- Gli eteri presentano nella loro struttura un atomo di ossigeno, ma i loro atomi di idrogeno sono legati soltanto da atomi di carbonio.
- Essi, pertanto, non sono abbastanza positivi per legarsi apprezzabilmente con l'ossigeno.
- Ciò, ad esempio, rende ragione del fatto che l'etere dietilico ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-O-CH}_2\text{CH}_3$) e l'acqua sono 2 immiscibili tra loro.

Soluzioni

Solventi organici: potere solvente

- Il potere solvente dei solventi organici dipende dalla natura del solvente e dalla natura della sostanza che si desidera sciogliere.
- I solventi molto polari possono sciogliere sostanze fortemente polari.
- I solventi apolari o debolmente polari sciolgono sostanze apolari o debolmente polari.

Soluzioni

Solventi organici: potere solvente

Solvente	Formula	Costante dielettrica a 20 °C [#]	Miscibilità con acqua
Acqua	H ₂ O	80	-
Acido formico	HCOOH	55	miscibile
Nitrobenzene	C ₆ H ₅ NO ₂	35	~ immiscibile
Metanolo	CH ₃ OH	30	miscibile
Acetone	CH ₃ COCH ₃	20	miscibile
Acido acetico	CH ₃ COOH	10	miscibile
Cloroformio	CHCl ₃	5	~ immiscibile
Etere dietilico	CH ₃ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	4,5	~ immiscibile
Benzene	C ₆ H ₆	2,5	~ immiscibile
<i>n</i> -Esano	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH ₃	2	immiscibile

[#]La costante dielettrica varia con la temperatura; Per esempio, per l'acqua la costante dielettrica è 88 a 0 °C, 80 a 20 °C, 55 a 100 °C.

Soluzioni

Solventi organici: potere solvente

- I solventi che hanno una costante dielettrica elevata, avendo un forte potere ionizzante, possono essere buoni solventi per gli elettroliti.
- I solventi che hanno una costante dielettrica bassa, generalmente non solubilizzano sostanze ioniche.
- E' da notare, tuttavia, che un solvente come l'acetone, pur essendo poco polare e pur avendo una costante dielettrica relativamente bassa, può essere un buon solvente per sostanze polari.

Soluzioni

Solventi organici: potere solvente

- In alcuni casi, per favorire la precipitazione del solfato di calcio da una soluzione acquosa, si aggiunge etanolo, in cui CaSO_4 è poco solubile.
- I solventi non polari, invece, si usano nelle estrazioni, cioè per estrarre da soluzioni acquose alcune sostanze covalenti o taluni composti privi di carica.

Soluzioni

Estrazione

- Si consideri una soluzione acquosa di una data sostanza.
- Se si aggiunge un solvente organico immiscibile con l'acqua e si agita, una parte della sostanza disciolta si trasferisce nel solvente organico.
- Se la sostanza è molto solubile nel solvente organico, l'*estrazione* permette di concentrare la sostanza stessa in un piccolo volume di solvente.

Soluzioni

Estrazione

- Ad esempio, se ad una soluzione acquosa di iodio si aggiunge cloroformio, dopo aver agitato e lasciato riposare brevemente, si nota la formazione di 2 strati (o *fasi*).
- Ciascuna fase (acquosa o organica) contiene una certa quantità di iodio.
- La concentrazione dello iodio in ciascuna delle 2 fasi dipende dalla solubilità dello iodio in ciascuno dei 2 solventi, solubilità che è molto maggiore nel cloroformio.

Soluzioni

Estrazione

- Le estrazioni con solventi organici sono spesso utilizzate nell'analisi quantitativa.
- Ad esempio, per mettere in evidenza la formazione di iodio si può fare un'estrazione con cloroformio o con benzene.
- Analogamente, per riconoscere il perossido CrO_5 formato dai composti del cromo, se ne estrae il colore blu con etere.

Soluzioni

Estrazione

- Alcuni alogenuri metallici meno ionici (es., AlCl_3) sono alquanto solubili in solventi organici.
- In generale, la solubilità di questi composti nei solventi organici aumenta con il numero di ossidazione del metallo e aumenta anche dai fluoruri agli ioduri.
- Così, BiCl_3 si scioglie in alcol o in acetone, BiBr_3 si scioglie anche in etere, BiI_3 si scioglie anche in benzene.

Soluzioni

Estrazione

- L'alogenuro di bismuto viene talvolta estratto dalla soluzione acquosa in forma di complesso con un acido alogenidrico, sicché l'estrazione può dipendere molto dall'acidità della soluzione.
- Interessante è il caso di composti ionici, i quali sono insolubili in solventi organici come il benzene, il cloroformio, l'etere, ecc.

Soluzioni

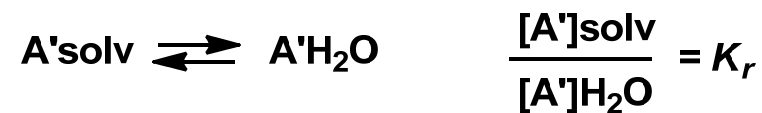
Estrazione

- In tal caso, se si vuole estrarre un determinato ione, si tratta la soluzione acquosa con un reattivo che forma con lo ione un composto estraibile.
- Ad esempio, una soluzione contenente ioni Fe^{3+} , trattata con ioni SCN^- , dà luogo ad un composto rosso estraibile con etere.

Soluzioni

Estrazione

- Si consideri una soluzione acquosa di una sostanza A:



V_{H_2O} = volume della sol. acquosa iniziale;

$[A^0]_{H_2O}$ = conc. di A nella sol. acquosa iniziale;

$V'solv$ = volume del solvente organico usato in un'estrazione;

$[A']_{solv}$ = conc. di A nel solvente dopo un'estrazione;

$[A']_{H_2O}$ = conc. di A nella sol. acquosa dopo un'estrazione.

Soluzioni

Estrazione

- K_r è detto coefficiente di ripartizione e per una data sostanza, ad una certa temperatura, dipende dai 2 solventi.
- Dal momento che il coefficiente di ripartizione è indipendente dalla quantità totale del soluto, la relazione suddetta vale anche in presenza del soluto come corpo di fondo.
- E poiché in queste condizioni i 2 liquidi immiscibili sono soluzioni sature, risulta che il coefficiente di ripartizione è uguale al rapporto tra le solubilità del soluto nei 2 solventi.

Soluzioni

Estrazione

- Ad esempio, nel caso dello iodio disciolto nell'acqua e nel cloroformio, si ha $K_r = 80$ (temperatura ambiente).
- E' chiaro che un'estrazione è tanto più efficace quanto più grande è K_r .
- Dopo un'estrazione, la quantità di A si trova ripartita tra i 2 solventi in modo che si può scrivere:

$$\underset{\text{prima dell'estrazione}}{[A^0]_{\text{H}_2\text{O}} \cdot V_{\text{H}_2\text{O}}} = \underset{\text{dopo un'estrazione}}{[A']_{\text{H}_2\text{O}} \cdot V_{\text{H}_2\text{O}} + [A']_{\text{solv}} \cdot V'_{\text{solv}}}$$

Soluzioni

Estrazione

- Tenendo presente che $[A']_{\text{solv}}/[A']_{\text{H}_2\text{O}} = K_r$, si può scrivere:

$$[A^0]_{\text{H}_2\text{O}} \cdot V_{\text{H}_2\text{O}} = [A']_{\text{H}_2\text{O}} \cdot V_{\text{H}_2\text{O}} + [A']_{\text{solv}} \cdot V'_{\text{solv}}$$

$$[A^0]_{\text{H}_2\text{O}} \cdot V_{\text{H}_2\text{O}} = [A']_{\text{H}_2\text{O}} \cdot V_{\text{H}_2\text{O}} + K_r \cdot [A']_{\text{H}_2\text{O}} \cdot V'_{\text{solv}}$$

$$[A^0]_{\text{H}_2\text{O}} \cdot V_{\text{H}_2\text{O}} = [A']_{\text{H}_2\text{O}} \cdot (V_{\text{H}_2\text{O}} + K_r \cdot V'_{\text{solv}})$$

da cui si può calcolare $[A']_{\text{H}_2\text{O}}$ e quindi la quantità di A che resta nell'acqua dopo un'estrazione.

- Dalla stessa equazione è possibile derivare la regola che se si vuole estrarre totalmente una sostanza, è preferibile estrarre diverse volte con poco solvente.

Soluzioni

Estrazione

- Dalla stessa equazione è possibile derivare la regola generale che se si vuole estrarre totalmente una sostanza, è *preferibile estrarre diverse volte con poco solvente, anziché poche volte con molto solvente*.