

Laboratorio di Preparazioni Estrattive

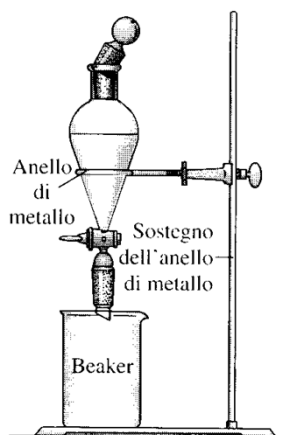
Esercitazione Pratica in Laboratorio
Estrazione con Solventi



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Procedura

Per eseguire un'estrazione, bisogna prima di tutto scegliere un imbuto separatore che abbia una capacità circa doppia del volume totale di liquido che dovremo usare. L'imbuto va poggiato su un anello fissato con morsetto a un sostegno. L'operazione va eseguita lontano da fiamme, superfici riscaldate o mantelli riscaldanti funzionanti.

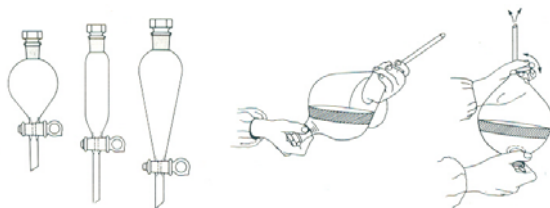


Procedura

L'estrazione si effettua agitando fortemente in un recipiente chiuso i due liquidi immiscibili (generalmente H_2O e un solvente organico) che in tal modo si disperdono l'uno nell'altro in piccole gocce.

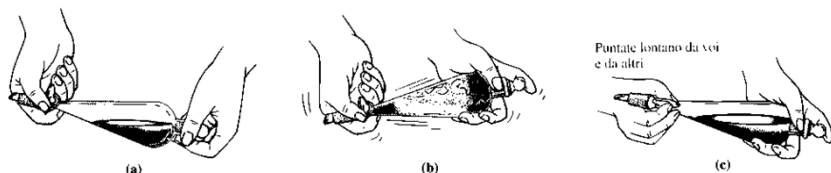
Lasciando la miscela a riposo le gocce di ciascun liquido si riuniscono (coalescenza) portando alla formazione di due strati sovrapposti.

L'estrazione e la successiva separazione si effettuano con un imbuto separatore.



Procedura

Dopo aver controllato che il rubinetto dell'imbuto sia chiuso, introdurre la soluzione da estrarre e il solvente per l'estrazione (in rapporto di circa 3:1); tappare l'imbuto e, tenendo ben fermo il tappo con una mano, capovolgere l'imbuto e sfiatarlo immediatamente aprendo con cautela il rubinetto (se si lavora con solventi volatili come l'etere etilico, nell'imbuto può formarsi immediatamente una sovrappressione che potrebbe far saltare il tappo!).



ATTENZIONE: non indirizzate mai tappo e/o rubinetto verso altre persone!

Procedura

Una volta sfiatato l'imbuto, chiudere il rubinetto e sbattere con moderazione per qualche secondo, dopodiché sfiatare nuovamente dal rubinetto. Vi accorgete che, di volta in volta, la sovrappressione all'interno dell'imbuto diminuirà e, raggiunto l'equilibrio di ripartizione, ulteriori sbattimenti non provocheranno ulteriori aumenti di pressione. Ripetere questa serie di operazioni per 3-5 volte o, comunque, fino a non avere più sfiami sensibili all'apertura del rubinetto. A questo punto, chiudere il rubinetto, capovolgere di nuovo l'imbuto e riporlo nell'anello di sostegno **TOGLIENDO IL TAPPO**: lasciare l'imbuto chiuso ostacola la separazione delle fasi e non consente il prelievo del liquido dal rubinetto (a causa della depressione che si verrebbe a formare). Quando le fasi si sono ben separate, aprire il rubinetto e scaricare il liquido inferiore in una beuta pulita (e asciutta se stiamo scaricando una fase organica).

Procedura

ATTENZIONE: non aprire completamente il rubinetto! Il prelievo del liquido deve avvenire a velocità tale da non creare gorgi che potrebbero trascinare in basso la fase superiore! Man mano che l'interfaccia tra i due liquidi si avvicina al rubinetto, lo sgocciolamento deve essere progressivamente rallentato, in modo da poter chiudere con precisione il rubinetto non appena scende l'ultima goccia della fase inferiore (ricordate sempre di capire bene quale fase sta sotto e quale sopra!!!).

Se la fase rimasta nell'imbuto è quella acquosa (nel caso di estrazioni con cloruro di metilene), allora si può aggiungere nell'imbuto un'altra quantità di solvente 'fresco' e ripetere tutta l'operazione di estrazione come appena descritto. Se invece nell'imbuto è rimasta la fase organica (nel caso di estrazioni con etere etilico), la si scarica in una beuta pulita e asciutta attraverso il collo superiore, in modo da evitare eventuali contaminazioni da parte di piccole quantità di fase acquosa rimaste nel collo del rubinetto inferiore; la fase acquosa recuperata dal basso viene poi rimessa nell'imbuto, si aggiunge un po' di solvente fresco e si ripete tutta l'operazione.

Procedura

L'intera procedura va ripetuta 2-3 volte o comunque fino a che non si è certi di aver estratto completamente il/i prodotto/i dalla fase acquosa.

CONSIGLIO: poiché, nonostante gli avvertimenti, ogni tanto capita che si butti la fase sbagliata (!!!), è sempre bene conservare sempre entrambe le fasi di un'estrazione fino a che non si è sicuri di avere in mano ciò che si desidera!

Purtroppo, capita spesso che, dopo lo sbattimento delle due fasi, queste non si separino completamente a causa della formazione di un'emulsione o di una sospensione colloidale all'interfaccia. Se il fenomeno è di scarsa rilevanza, si può scaricare la fase sottostante lasciando nell'imbuto la parte emulsionata, nella speranza che questa scompaia alla seconda estrazione (cosa che spesso si verifica). Se invece l'emulsione è totale, o comunque notevole, bisogna cercare di distruggerla prima di continuare.

Procedura (Emulsioni)

Le tecniche da adottare (comunque non sempre garantite!) sono:

Lasciare riposare la miscela per un po' di tempo.

Ruotare dolcemente l'imbuto o smuovere con una bacchetta di vetro l'interfaccia (se evidente).

Aggiungere gocce di etanolo nella zona dell'interfaccia (depositandovele con una pipetta).

'Salare' la miscela, aggiungere cioè una soluzione satura di cloruro di sodio (in inglese "*brine*"): questa aumenta la densità della fase acquosa e contemporaneamente diminuisce la solubilità in essa di tutte le sostanze non polari, facilitando così lo smiscelamento.

Filtrare lentamente la miscela attraverso uno strato di lana di vetro o Celite (farina fossile).

Procedura: Anidrificazione

Terminata l'estrazione, la fase organica (risultante dalla riunione di tutte le fasi organiche separate) deve essere anidrificata, per eliminare le piccole quantità di acqua che vengono sempre trattenute da qualsiasi solvente. L'acqua residua va *sempre* eliminata, poiché può interferire nelle reazioni successive a cui dobbiamo sottoporre la nostra sostanza e crea senz'altro inconvenienti durante le determinazioni spettrali che servono all'identificazione di tale sostanza.

L'anidrificazione viene effettuata aggiungendo alla soluzione organica una piccola quantità di polvere di agente anidrificante, una sostanza che può 'catturare' chimicamente le molecole d'acqua (es. un sale anidro che si trasforma in sale idrato, reazione che viene sfruttata nella stragrande maggioranza dei casi) oppure che le 'intrappola' (caso delle zeoliti e dei setacci molecolari).

Procedura: Anidrificazione

Dopo l'aggiunta, il sale va tenuto a contatto con la miscela per qualche minuto, agitando di tanto in tanto. Se la quantità di anidrificante è sufficiente, agitando la miscela si deve poter vedere la polvere muoversi agevolmente all'interno del liquido, che deve risultare perfettamente trasparente, conservando il suo aspetto polverulento. Non si devono formare grumi e il sale non si deve appiccicare al fondo o alle pareti della beuta; se si verifica uno di questi casi, l'anidrificante è in difetto e bisogna aggiungerne dell'altro. E' sempre bene quindi non eccedere mai fin dall'inizio, ma aggiungere una *piccola* quantità di sale, osservare cosa succede agitando la miscela e poi eventualmente fare un'altra aggiunta. Un eventuale eccesso di sale può far diminuire le rese, poiché può adsorbire parzialmente la sostanza contenuta nella soluzione.

Procedura: Anidrifcazione

La scelta dell'agente anidrificante va fatta sulla base delle seguenti considerazioni:

Non deve reagire con il composto organico né agire da catalizzatore di eventuali reazioni chimiche.

Deve agire rapidamente e con efficacia (cioè catturando più molecole d'acqua possibile a parità di quantità usata).

Non deve essere solubile nel solvente organico utilizzato.

Deve essere il più economico possibile.

Procedura: Anidrifcazione

agente	acidità	prodotti	capacità	efficienza	velocità	limitazioni	uso
setacci molec.	neutro	-	alta	molto alta	alta	-	generale
MgSO ₄	neutro	MgSO ₄ ·H ₂ O MgSO ₄ ·7H ₂ O	alta	medio-alta	alta	-	generale
Na ₂ SO ₄	neutro	Na ₂ SO ₄ ·7H ₂ O Na ₂ SO ₄ ·10H ₂ O	alta	bassa	bassa	bassa T (T ≤ t.a.)	generale
CaCl ₂	neutro	CaCl ₂ ·H ₂ O CaCl ₂ ·2H ₂ O CaCl ₂ ·6H ₂ O	media	media	media	bassa T (T ≤ t.a.)	idrocarburi alogenuri eteri
CaSO ₄	neutro	CaSO ₄ ·½H ₂ O CaSO ₄ ·2H ₂ O	bassa	alta	alta	-	generale
K ₂ CO ₃	basico	K ₂ CO ₃ ·½H ₂ O K ₂ CO ₃ ·2H ₂ O	media	media	media	comp. sens. a basi	alcoli, esteri, chetoni, ammine, nitrili

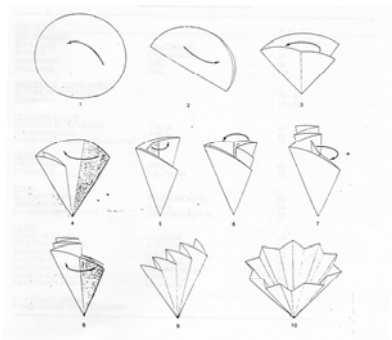
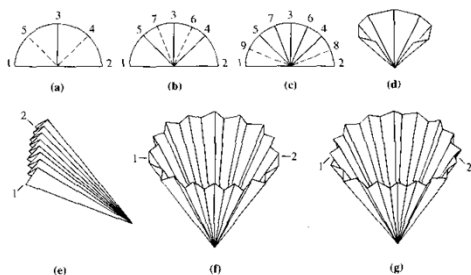
Procedura: Anidrifcazione

I setacci molecolari (alluminosilicati) sono sicuramente i migliori, sia per efficienza che per mancanza di limitazioni; sono però piuttosto costosi. Ottimo ma costoso è pure il solfato di magnesio. Uno dei più usati, poiché d'impiego generale e pochissimo costoso, è il solfato di sodio, che ha però il grosso inconveniente di non poter essere usato al di sopra della temperatura ambiente, poiché a temperature superiori inizia a perdere l'acqua di cristallizzazione. La sua azione è inoltre lenta e piuttosto incompleta, per cui deve essere usato in quantità superiori rispetto agli altri sali.

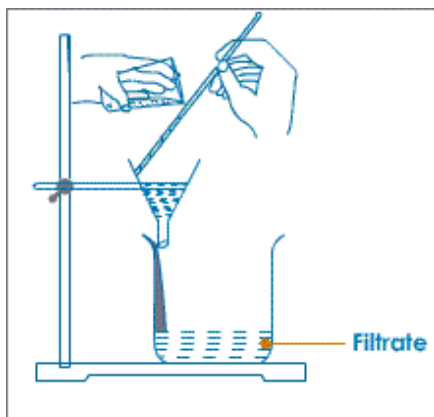
Dopo trattamento con l'agente anidrificante, la soluzione deve essere decantata o filtrata con un filtro a pieghe, fatto con carta da filtro, poggato all'interno di un normale imbuto di vetro.

Procedura: Filtrazione

La preparazione di un filtro a pieghe verrà spiegata in dettaglio a lezione. Ricordate comunque fin d'ora di prepararlo a partire da un quadrato di carta da filtro di almeno una quindicina di cm di lato, ritagliando poi il filtro finale fino alla dimensione richiesta.



Procedura: Filtrazione



Estrazione di composti organici acidi e basici

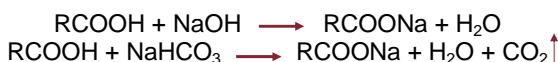
Composti organici con proprietà acide o basiche possono diventare estremamente solubili in acqua per conversione nei corrispondenti sali.

Questi composti possono perciò essere separati selettivamente tra di loro e da sostanze neutre per estrazione da soluzioni in solvente organico con soluzioni acquose di opportuno pH.

Gli acidi carbossilici presentano generalmente valori di pK_a compresi tra 4 e 5.



Essi sono quindi salificabili sia con gli ioni idrossido che con gli ioni carbonato e bicarbonato, trasformandosi in ioni carbossilato solubili in acqua.



Estrazione di composti organici acidi e basici

Altre sostanze acide sono i fenoli che si dissociano secondo l'equazione:



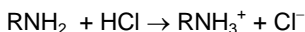
I fenoli presentano pK_a compresi nell'intervallo 9-11 per cui sono più acidi dell'acqua e reagiscono con idrossidi alcalini concentrati per dare i corrispondenti sali (fenati).



- E' possibile perciò estrarre insieme acidi carbossilici e fenoli da soluzioni organiche
- E' possibile separare i fenoli dagli acidi carbossilici in soluzione organica

Estrazione di composti organici acidi e basici

Le sostanze basiche più comuni in chimica organica sono le ammine, che reagiscono con acidi inorganici per formare sali di ammonio solubili in acqua.



Perciò è possibile estrarre un'ammina da una soluzione in solvente organico mediante trattamento con una soluzione acquosa di HCl.

La separazione di sostanze acide o basiche può essere effettuata in imbuto separatore.

Per l'estrazione di sostanze acide si utilizzano sol. acquose di:

- NaOH al 5-10%
- carbonato di sodio o potassio al 5-10%
- bicarbonato di sodio al 5%.

Per l'estrazione di sostanze basiche si usa HCl diluito (2 M).

Estrazione di composti organici acidi e basici

L'acidificazione a freddo con HCl degli estratti acquosi basici o l'alcalinizzazione a freddo con NaOH o carbonato degli estratti acquosi acidi consentono quindi di riportare i soluti nelle rispettive forme non dissociate, che sono poco solubili in acqua e possono essere recuperate:

- Per filtrazione su imbuto buchner se la sostanza è solida e si separa come precipitato;
- Estrahendo la fase acquosa con solvente organico

Piccole quantità di acqua si solubilizzano nella fase organica e quando le soluzioni acquose sono a valori estremi di pH è necessario lavare con acqua la fase organica per non lasciare tracce di acido o base che potrebbero provocare reazioni indesiderate (es. formazione di acido acetico da acetato di etile).

Estrazione di composti organici acidi e basici

Spesso il lavaggio è effettuato con soluzioni acquose da NaCl che per l'elevata forza ionica favoriscono il trasferimento di ioni dalla fase organica alla fase acquosa. Inoltre questa soluzione solubilizza il solvente organico in misura minore, riducendo così la perdita di materiale nella fase acquosa.

Dopo essere stato esposto ad una soluzione acquosa un solvente organico trattiene sempre una certa quantità di acqua, che deve essere eliminata con aggiunta di un agente essiccante.

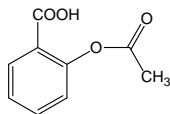
Gli essiccanti più utilizzati sono sali inorganici anidri con la proprietà di acquisire acqua di cristallizzazione per contatto con una soluzione umida.

Es. **sodio solfato**, calcio solfato e magnesio solfato

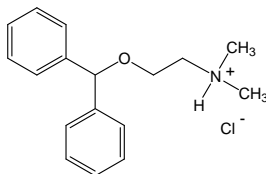
La quantità di essiccante da usare dipende dal volume di soluzione da anidrificare; l'essiccante viene aggiunto a piccole porzioni agitando di tanto in tanto la beuta fino a che non si osserva il distacco del solido dal fondo del recipiente e la soluzione non appare limpida. Si lascia riposare 10-15 minuti e poi si filtra con filtro a pieghe per eliminare l'essiccante.

Estrazione di composti organici acidi e basici

PREPARAZIONE ALLA II ESERCITAZIONE



ACIDO ACETIL SALICILICO



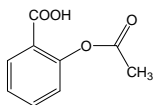
DIFENIDRAMINA CLORIDRATO

L'acido acetil salicilico, principio attivo dell'aspirina, è un farmaco antiinfiammatorio non steroideo (FANS).

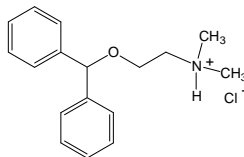
La difenidramina è un farmaco antiistaminico (anti-H1)

I FANS e gli antiistaminici si trovano spesso in associazione in specialità medicinali utilizzate nel trattamento sintomatico delle sindromi influenzali e come coadiuvanti nelle malattie da raffreddamento, grazie alle proprietà antipiretiche, analgesiche e antiinfiammatorie dei FANS e alle proprietà decongestionanti nasali degli anti-H1.

Estrazione di composti organici acidi e basici



ACIDO ACETIL SALICILICO



DIFENIDRAMINA CLORIDRATO

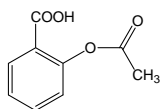
- in un becher mescolare 1g di acido acetil salicilico e 1g di difenidramina cloridrato
- aggiungere circa 20 ml di acqua e successivamente basificare con una soluzione al 5% di NaHCO_3 fino a pH 8-9
- Travasare in un imbuto separatore ed estrarre 3 volte con acetato di etile, controllando in TLC di aver estratto completamente l'ammina dalla fase acquosa, altrimenti proseguire l'estrazione.
- Acidificare con cautela la fase acquosa (attenzione allo schiumeggiamento) con HCl dil. ed estrarre con acetato di etile fino a completa estrazione dell'acido.

Estrazione di composti organici acidi e basici

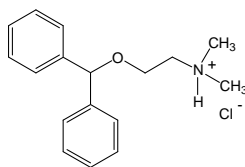
- Dopo aver verificato in TLC che le due fasi organiche contengano esclusivamente i prodotti desiderati, anidrificare su sodio solfato, filtrare con filtro a pieghe per eliminare il sodio solfato ed evaporare il solvente al rotavapor.
- Pesare i prodotti ottenuti (tarare il pallone)
- Relazione

Attenzione: per poter seguire questa estrazione in TLC è necessario preparare correttamente i riferimenti da seminare in TLC.

Estrazione di composti organici acidi e basici



ACIDO ACETIL SALICILICO



DIFENIDRAMINA CLORIDRATO

- trovare il solvente più adatto alla ricristallizzazione di queste due molecole scegliendo tra: acetato di etile, etanolo, isopropanolo
- ricristallizzare l'acido acetilsalicilico ottenuto dall'estrazione, filtrare il prodotto su Buchner, trasferirlo in un cristallizzatore tarato e pesarlo.
- Annotare sul quaderno le prove effettuate, il solvente e il volume approssimativo utilizzato e la quantità di prodotto ottenuta.
- Consegnare il prodotto

Estrazione dell'Acido Acetil Salicilico da Compresse Effervescenti

Materiale occorrente:

- Becker da 400/500 ml
- Imbuto separatore, sostegno di metallo e anello di metallo
- Imbuto di vetro
- Lana di vetro/cotone idrofilo
- Bacchetta di vetro
- Acqua distillata
- Cloroformio (CHCl_3)
- Cilindro graduato
- Pallone a fondo tondo da 250 ml

Estrazione dell'Acido Acetil Salicilico da Compresse Effervescenti

1. Prendere il becker
2. Prelevare con il cilindro circa 50 ml di acqua distillata e porli nel becker
3. Porgere la compressa di Aspirina nel becker e attendere che si dissolva tutto, eventualmente agitare con la bacchetta di vetro per accelerare la dissoluzione.
4. Travasare con imbuto e bacchetta di vetro la soluzione formata nel becker all'imbuto separatore.
5. Mantenendo l'imbuto separatore sul sostegno ad anello aggiungere circa 30 ml di cloroformio ed effettuare l'estrazione come descritto
6. Separare la fase organica (il CHCl_3 è più pesante dell' H_2O) e porla in una beuta pulita e asciutta.
7. Ripetere i punti 5 e 6 per altre due volte
8. Nella beuta contenente gli estratti organici riuniti aggiungere l'anidrificante (Na_2SO_4) e lasciare ad essiccare per 10'.
9. Filtrare su lana di vetro/cotone idrofilo nel pallone da 250 ml pulito asciutto e tarato.
10. Evaporare il solvente al rotavapor, pesare il pallone con l'estratto e calcolare la quantità di acido acetil salicilico estratta.
11. Cristallizzare l'aspirina da MeOH come descritto.