

# 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 2016/2017*

**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

## *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

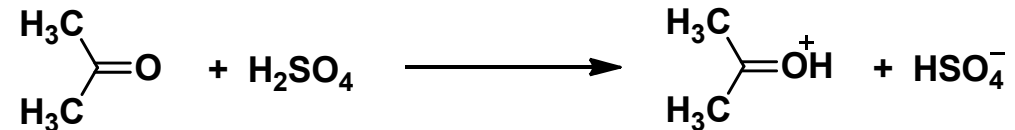
## *Solventi organici: miscibilità con acqua*

- 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 ( $\text{CH}_3\text{COCH}_3$ ) 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 ( $\text{CHCl}_3$ ), il benzene ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ), il solfuro di carbonio ( $\text{CS}_2$ ) 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 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 <sup>#</sup>	Miscibilità con acqua
Acqua	H <sub>2</sub> O	80	-
Acido formico	HCOOH	55	miscibile
Nitrobenzene	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub>	35	~ immiscibile
Metanolo	CH <sub>3</sub> OH	30	miscibile
Acetone	CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>	20	miscibile
Acido acetico	CH <sub>3</sub> COOH	10	miscibile
Cloroformio	CHCl <sub>3</sub>	5	~ immiscibile
Etere dietilico	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4,5	~ immiscibile
Benzene	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	2,5	~ immiscibile
<i>n</i> -Esano	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>3</sub>	2	immiscibile

<sup>#</sup>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  $\text{CaSO}_4$  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  $\text{CrO}_5$  formato dai composti del cromo, se ne estrae il colore blu con etere.

# Soluzioni

## *Estrazione*

- Alcuni alogenuri metallici meno ionici (es.,  $\text{AlCl}_3$ ) 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,  $\text{BiCl}_3$  si scioglie in alcol o in acetone,  $\text{BiBr}_3$  si scioglie anche in etere,  $\text{BiI}_3$  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

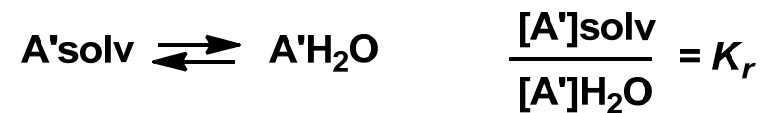
## *Estrazione*

- 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  $\text{Fe}^{3+}$ , trattata con ioni  $\text{SCN}^-$ , dà luogo ad un composto rosso estraibile con etere.

# Soluzioni

## *Estrazione*

- Si consideri una soluzione acquosa di una sostanza A:



$V_{\text{H}_2\text{O}}$  = volume della sol. acquosa iniziale;

$[A^0]_{\text{H}_2\text{O}}$  = conc. di A nella sol. acquosa iniziale;

$V^{\text{solv}}$  = volume del solvente organico usato in un'estrazione;

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

$[A]^{\text{H}_2\text{O}}$  = conc. di A nella sol. acquosa dopo un'estrazione.



# Soluzioni

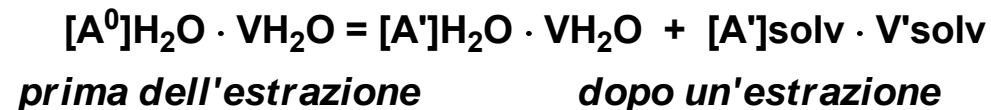
## *Estrazione*

- $K_r$  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:



# Soluzioni

## *Estrazione*

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

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

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

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

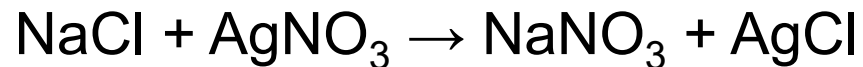
da cui si può calcolare  $[A']_{\text{H}_2\text{O}}$  e quindi la quantità di A che resta nell'acqua dopo un'estrazione.

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

# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Reazioni di equilibrio*

- Se si fa reagire una soluzione di cloruro sodico con la quantità stechiometricamente equivalente di nitrato d'argento, si ha la reazione:

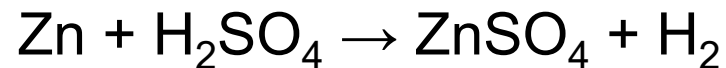


- Tale reazione procede sino alla scomparsa praticamente totale dei reagenti iniziali, cioè è una *reazione completa*.
- Ciò si indica scrivendo il segno di reazione “→”.

# Equilibri Chimici in Soluzione

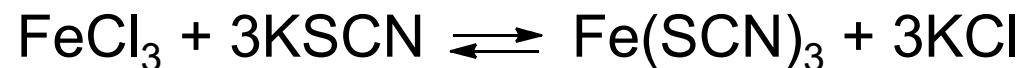
## *Reazioni di equilibrio*

- La reazione dello zinco con acido in eccesso:



è un altro esempio di reazione completa, in quanto procede fino alla scomparsa totale dello zinco.

- Non tutte le reazioni, tuttavia, procedono fino a completezza.
- Se si fa reagire una soluzione di cloruro di ferro(III) con tiocianato potassico, si ha la formazione di tiocianato ferrico di colore rosso:



# Equilibri Chimici in Soluzione

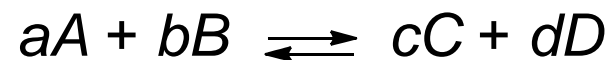
## *Reazioni di equilibrio*

- Questa reazione, come indicato dalla doppia freccia, può avvenire sia in un senso che nell'altro, cioè è una reazione *reversibile*.
- Infatti, se si fa avvenire la reazione partendo da  $\text{FeCl}_3$  e  $\text{KSCN}$  (reagenti), questi si trasformano progressivamente in  $\text{Fe}(\text{SCN})_3$  e  $\text{KCl}$  (prodotti) fino a quando le concentrazioni dei reagenti e quelle dei prodotti raggiungono ciascuna un valore costante che dipende dalle condizioni di reazione (temperatura, pressione, ecc.).

# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Reazioni di equilibrio*

- Se nelle medesime condizioni mettiamo a reagire  $\text{Fe}(\text{SCN})_3$  e  $\text{KCl}$ , la reazione procede nel senso contrario, fino a raggiungere le medesime concentrazioni che si ottengono partendo da  $\text{FeCl}_3$  e  $\text{KSCN}$ .
- In tali condizioni si dice che la *reazione ha raggiunto l'equilibrio*.
- Considerando una generica reazione:



dove  $A$  e  $B$  sono i reagenti,  $C$  e  $D$  i prodotti e  $a$ ,  $b$ ,  $c$  e  $d$  sono i coefficienti di reazione.

# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Reazioni di equilibrio*

- Le concentrazioni molari delle sostanze  $A$ ,  $B$ ,  $C$  e  $D$  presenti all'equilibrio sono legate tra loro dalla relazione:

$$\frac{[C]^c \times [D]^d}{[A]^a \times [B]^b} = K$$

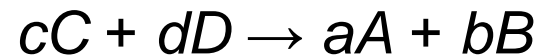
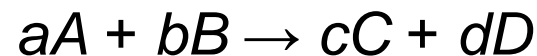
dove  $K$  è una costante, detta *costante di equilibrio*, che ha un valore fisso per ogni reazione, ad una data temperatura.



# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Reazioni di equilibrio*

- All'equilibrio le 2 reazioni:



non sono arrestate, ma le quantità delle sostanze  $A$ ,  $B$ ,  $C$ ,  $D$  non variano perché la velocità con cui  $A$  e  $B$  reagiscono tra loro per formare  $C$  e  $D$  è uguale alla velocità con cui  $C$  e  $D$  reagiscono tra loro per formare  $A$  e  $B$ .

# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Reazioni di equilibrio*

- Tale relazione permette di enunciare la seguente legge degli equilibri chimici:

*“In una reazione reversibile, all’equilibrio, il rapporto fra il prodotto delle concentrazioni delle sostanze che si formano ed il prodotto delle concentrazioni delle sostanze reagenti è una costante, chiamata costante di equilibrio,  $K$ .”*

- A rigore, le concentrazioni dovrebbero essere moltiplicate per un coefficiente (*attività*) che tiene conto delle deviazioni dal comportamento ideale.

# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Reazioni di equilibrio*

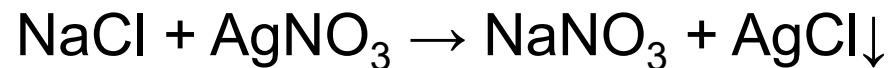
- La costante  $K$  ha un valore numerico che per una data temperatura rimane invariato anche se varia la concentrazione delle sostanze.
- In generale, nelle reazioni di equilibrio, se si aggiunge un eccesso di un reagente si favorisce la formazione dei prodotti, cioè la reazione si sposta verso destra.
- Nel caso opposto, la reazione si sposta verso sinistra.

# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Reazioni di equilibrio: spostamento dell'equilibrio*

- Interessante è il caso in cui una delle sostanze, in un modo qualsiasi, scompare dall'equilibrio.

- Nella reazione:



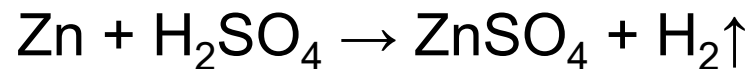
il cloruro di argento essendo poco solubile man mano che si forma si separa dalla soluzione e si deposita allo stato solido, annullando la sua concentrazione nella soluzione stessa.

- L'equilibrio si sposta verso destra sino a rendere completa la reazione.

# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Reazioni di equilibrio: spostamento dell'equilibrio*

- In modo analogo procede la reazione dello zinco con acido solforico:



- L'idrogeno gassoso, man mano che si forma, abbandona la soluzione.
- L'equilibrio si sposta verso destra, cioè nel senso della formazione dell'idrogeno, fino alla completa scomparsa dello zinco.

# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Reazioni di equilibrio: spostamento dell'equilibrio*

- Si può concludere che le reazioni in cui uno dei prodotti abbandona la soluzione, in forma di composto poco solubile oppure molto volatile, sono reazioni complete, in quanto l'equilibrio è completamente spostato verso destra.
- In alcuni casi, per rendere completa una reazione in cui si forma un composto volatile si allontana quest'ultimo riscaldando la soluzione.

# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Dissociazione elettrolitica*

- Gli acidi, le basi e i sali danno soluzioni che conducono la corrente elettrica a causa della presenza di ioni liberi in soluzione e si chiamano perciò *elettroliti*.
- Gli elettroliti che si dissociano completamente sono noti come *elettroliti forti*.
- Nelle loro soluzioni non esistono molecole neutre, ma solo ioni positivi (cationi) e negativi (anioni).

# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Dissociazione elettrolitica*

- Sono elettroliti forti:
  - quasi tutti i sali, es. NaCl, KNO<sub>3</sub>;
  - alcuni acidi inorganici, es. HCl, HBr, HI, HNO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>;
  - gli idrossidi dei metalli alcalini e alcalino-terrosi, es. NaOH, Ba(OH)<sub>2</sub>.
- La dissociazione di queste sostanze si indica con le equazioni:





# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Dissociazione elettrolitica*

- Gli elettroliti che si dissociano solo parzialmente vengono definiti *elettroliti deboli*.
- Nelle loro soluzioni sono presenti molecole indissociate e molecole dissociate nei corrispondenti ioni.
- Sono elettroliti deboli:
  - molti acidi inorganici, es.  $\text{H}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_3$ , ecc.;
  - numerosi idrossidi, es.  $\text{NH}_4\text{OH}$ , ecc.;
  - quasi tutti gli acidi organici, es.  $\text{CH}_3\text{COOH}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$ , ecc.;
  - quasi tutte le basi organiche, es. idrazina ( $\text{NH}_2\text{-NH}_2$ ).

# Equilibri Chimici in Soluzione

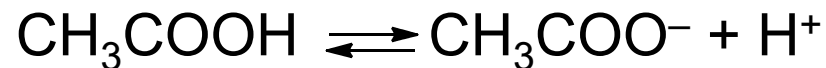
## *Dissociazione elettrolitica*

- La dissociazione degli elettroliti in soluzione è una reazione di equilibrio.
- Nelle soluzioni degli elettroliti deboli, le molecole non dissociate sono in equilibrio con gli ioni provenienti dalle molecole dissociate.
- L'equilibrio è caratterizzato da una costante di equilibrio che in questo caso prende il nome di *costante di dissociazione ionica*.

# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Dissociazione elettrolitica*

- L'acido acetico  $\text{CH}_3\text{COOH}$  si dissocia secondo la reazione di equilibrio:



- Questo equilibrio è caratterizzato dalla seguente costante, detta *costante di dissociazione dell'acido*:

$$\frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} = 0,00001 = 1 \cdot 10^{-5}$$

# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Dissociazione elettrolitica*

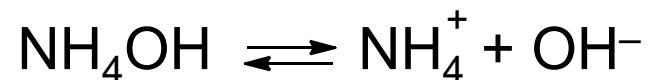
dove le parentesi indicano le concentrazioni espresse in moli/litro o in grammo-ioni/litro.

- Il basso valore della costante indica che il numeratore della frazione ha un valore piccolo rispetto al denominatore e cioè che l'equilibrio è molto spostato verso sinistra.
- Ciò significa che l'*acido è poco dissociato*, ossia è un *acido debole*.

# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Dissociazione elettrolitica*

- L'ammoniaca in soluzione acquosa,  $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , nota anche come idrossido di ammonio ed indicata abitualmente con la formula  $\text{NH}_4\text{OH}$ , si dissocia secondo la reazione:



- Per questo equilibrio vale la relazione:

$$\frac{[\text{NH}_4^+] \cdot [\text{OH}^-]}{[\text{NH}_4\text{OH}]} = 0,00001 = 1 \cdot 10^{-5}$$

dove  $K_B$  è detta *costante di dissociazione della base*.

# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Dissociazione elettrolitica*

- Dall'equilibrio è possibile osservare che l'idrossido di ammonio si comporta come una *base debole*.
- La costante di dissociazione degli acidi e delle basi deboli è una grandezza di notevole interesse, perché fornisce una misura della loro dissociazione, cioè della forza.
- Quanto più piccola è la costante  $K_A$  o  $K_B$ , tanto più debole è l'acido o la base.
- Ad esempio, l'acido cianidrico (HCN) che ha una costante  $K_A = 1 \cdot 10^{-10}$  è più debole dell'acido acetico.

# Equilibri Chimici in Soluzione

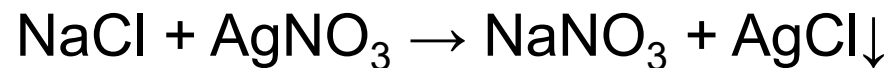
## *Dissociazione elettrolitica*

- Per gli elettroliti molto forti, non ha senso parlare di costanti di dissociazione, in quanto l'equilibrio di dissociazione è completamente spostato a destra.

# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Dissociazione elettrolitica: reazioni fra ioni*

- Molte reazioni degli elettroliti avvengono soltanto quando essi sono disciolti in acqua.
- Ad esempio, se si miscelano cloruro di sodio e nitrato di argento allo stato secco, essi non reagiscono.
- Al contrario, in presenza di acqua, avviene immediatamente la reazione:



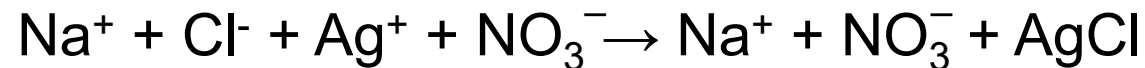
cioè si ha la formazione di cloruro d'argento, bianco, poco solubile.



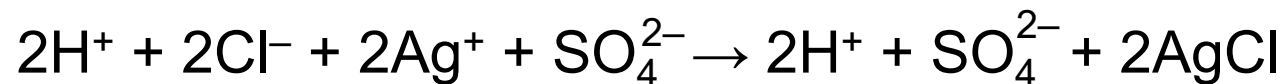
# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Dissociazione elettrolitica: reazioni fra ioni*

- Poiché in soluzione acquosa i sali solubili sono dissociati in ioni, l'equazione precedente si può scrivere:



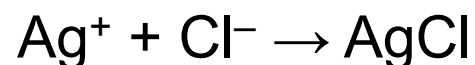
- Il cloruro di argento non si scrive separato nei suoi ioni perché questi nella soluzione sono presenti in maniera trascurabile.
- Facendo reagire una soluzione di acido cloridrico con solfato di argento, si ha la reazione:



# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Dissociazione elettrolitica: reazioni fra ioni*

- Si può, pertanto, dire che nella formazione del cloruro d'argento contribuiscono solo gli ioni  $\text{Ag}^+$  e  $\text{Cl}^-$ .
- Gli altri ioni presenti in soluzione (es.,  $\text{H}^+$ ,  $\text{Na}^+$ , ecc.) non intervengono in maniera diretta nella reazione e, pertanto, si possono trascurare.
- Le 2 reazioni suddette si possono dunque rappresentare, più semplicemente, con la seguente equazione ionica:



# Equilibri Chimici in Soluzione

## *Dissociazione elettrolitica: reazioni fra ioni*

- In generale, l'uso delle reazioni ioniche, oltre che molto semplice, è anche molto pratico.
- Esso, infatti, mette immediatamente in evidenza le sostanze che effettivamente interessano ai fini di una determinata reazione.