

# 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 2013/2014*

**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.*

# Acidità e Basicità

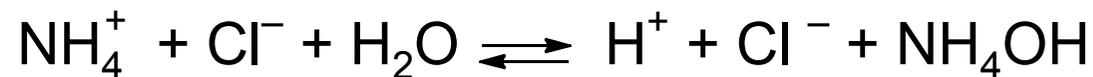
## *Idrolisi*

- Quando si scioglie un sale in acqua, si può ottenere una soluzione neutra, acida o basica, a seconda della natura del sale.
- Se il sale deriva (o si può considerare derivante) da un acido forte e da una base forte, la soluzione risultante è neutra.
- Tra i sali che si sciolgono in acqua senza variare il pH, possiamo ricordare:
  - NaCl, derivante dalla reazione  $\text{HCl} + \text{NaOH} \rightarrow \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O}$
  - $\text{KNO}_3$ , derivante dalla reazione  $\text{HNO}_3 + \text{KOH} \rightarrow \text{KNO}_3 + \text{H}_2\text{O}$

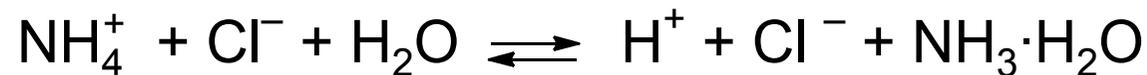
# Acidità e Basicità

## *Idrolisi*

- Al contrario, il cloruro di ammonio, derivante da un acido forte HCl e una base debole  $\text{NH}_4\text{OH}$ , in acqua si dissocia completamente e si ha la reazione:



o meglio:



- Questa reazione, reversibile e incompleta, è una reazione di equilibrio chiamata *idrolisi*.

# Acidità e Basicità

## *Idrolisi*

- La reazione di idrolisi dà luogo allo ione  $\text{Cl}^-$ , che essendo l'anione di un acido forte, non ha alcuna tendenza a combinarsi con lo ione  $\text{H}^+$  presente nell'acqua.
- Lo ione  $\text{NH}_4^+$ , catione di una base debole, si combina parzialmente con lo ione  $\text{OH}^-$  dell'acqua per dare l'idrossido di ammonio poco dissociato.
- Di conseguenza, poiché nella soluzione acquosa il prodotto  $[\text{H}^+][\text{OH}^-]$  deve rimanere costante, diminuendo la concentrazione dello ione  $\text{OH}^-$  deve aumentare la concentrazione dello ione  $\text{H}^+$ .

# Acidità e Basicità

## *Idrolisi*

- Pertanto, *l'idrolisi di un sale formato da una base debole e da un acido forte dà luogo a soluzioni acide.*
- Nel caso di un sale formato da una base forte e da un acido debole, es. KCN, che deriva dall'acido debole HCN e dalla base forte KOH, in acqua si ha:

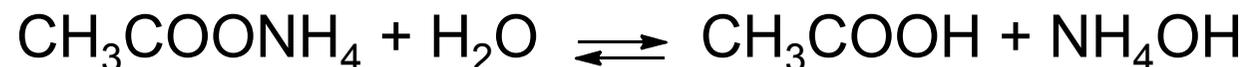


- In questo caso si formano molecole di HCN indissociato, con conseguente aumento degli ioni  $\text{OH}^-$ .

# Acidità e Basicità

## *Idrolisi*

- Pertanto, *l'idrolisi di un sale formato da una base forte e da un acido debole dà luogo a soluzioni basiche.*
- Nel caso costituito da un acido debole e da una base debole, si presentano 2 possibilità:
  1. se l'acido debole e la base debole sono dissociate in egual misura ( $K_A = K_B$ ), la soluzione del sale risulta neutra, come ad esempio:



# Acidità e Basicità

## Idrolisi

2. se l'acido debole e la base debole sono dissociati in maniera diversa, si ha:

- una soluzione acida se l'acido risultante è più dissociato della base ( $K_A > K_B$ );

- una soluzione alcalina se la base risultante è più dissociata dell'acido ( $K_B > K_A$ ).

- Ad esempio, l'acetato di magnesio, che si idrolizza secondo la reazione:



# Acidità e Basicità

## *Idrolisi*

fornisce una soluzione leggermente acida perché l'idrossido di magnesio è meno dissociato dell'acido acetico.

- I sali degli acidi molto deboli (es.,  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) con le basi molto deboli (es.,  $\text{Al}(\text{OH})_3$ ,  $\text{Cr}(\text{OH})_3$ ) sono tanto idrolizzati da non essere stabili in soluzione acquosa.
- Ciò rende ragione del fatto che alcuni sali non possono essere ottenuti per via umida, es. solfuro di alluminio, solfuro di cromo.

# Acidità e Basicità

## *Idrolisi*

- Interessante è il caso in cui l'acido o la base che si formano per idrolisi, si separano dalla soluzione, in forma di gas o di composto poco solubile.
- Allora uno dei costituenti dell'equilibrio viene a mancare e l'equilibrio stesso si sposta continuamente fino a quando il sale sia completamente idrolizzato.
- Ad esempio, il tricloruro di antimonio dà la reazione:



# Acidità e Basicità

## *Idrolisi*

- L'idrossido di antimonio si separa allo stato solido, portando tutto il tricloruro di antimonio ad idrolizzarsi.
- Tenendo presente che la dissoluzione dei sali avviene generalmente con raffreddamento della soluzione, è possibile affermare che:
  - se si vuole favorire l'idrolisi, si deve operare in soluzione diluita e calda;
  - se si vuole impedire l'idrolisi, si deve operare in soluzione concentrata e fredda.

# Acidità e Basicità

## *Idrolisi: calcolo del pH di sali idrolizzabili*

- Il pH di una soluzione di un sale idrolizzabile si può calcolare conoscendo la costante di dissociazione dell'acido o della base debole e la concentrazione del sale.
- Per un *sale formato da un acido forte e da una base debole* vale la relazione:

$$[H^+] = \sqrt{(K_w/K_B)C_S}$$

- La soluzione è tanto più acida quanto più è debole la base.

# Acidità e Basicità

## *Idrolisi: calcolo del pH di sali idrolizzabili*

- Ad esempio, nel caso di una soluzione 0,1 M di  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , sapendo che la  $K_B$  dell'ammoniaca è pari a  $1 \cdot 10^{-5}$ , si ha che:

$$[\text{H}^+] = \sqrt{((1 \cdot 10^{-14}) / (1 \cdot 10^{-5})) \cdot (1 \cdot 10^{-1})} = 1 \cdot 10^{-5} \text{ e } \text{pH} = 5$$

- Analogamente, per un *sale formato da una base forte e da un acido debole*, vale la relazione:

$$[\text{OH}^-] = \sqrt{(K_w / K_A) C_S}$$

- La soluzione risulta tanto più alcalina quanto più debole è l'acido.

## Acidità e Basicità

### *Idrolisi: calcolo del pH di sali idrolizzabili*

- Ad esempio, nel caso di una soluzione contenente 0,65 g/l di KCN (PM = 65,  $K_A = 1 \cdot 10^{-10}$ ), il pH della soluzione è:

$$[\text{OH}^-] = \sqrt{\left(\frac{1 \cdot 10^{-14}}{1 \cdot 10^{-10}}\right) \cdot (0,01)} = 1 \cdot 10^{-3}$$

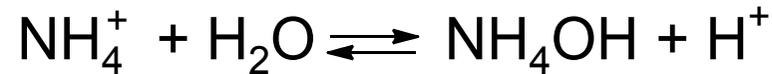
$$\text{pOH} = 3 \text{ e } \text{pH} = 11$$

- I *sali derivanti da un acido e da una base entrambi deboli* subiscono l'idrolisi per entrambi i costituenti.

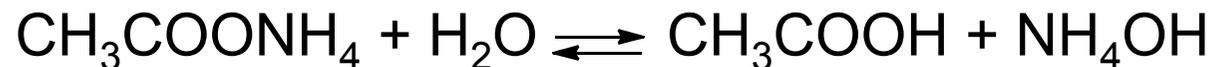
# Acidità e Basicità

## *Idrolisi: calcolo del pH di sali idrolizzabili*

- Nel caso dell'acetato di ammonio, si ha:



cioè complessivamente:



- Se la concentrazione del sale non né troppo grande né troppo piccola si può dire che:

# Acidità e Basicità

## *Idrolisi: calcolo del pH di sali idrolizzabili*

$$[H^+] = \sqrt{(K_A \cdot K_W) / K_B}$$

- Per una soluzione di acetato di ammonio,  $CH_3COONH_4$  ( $K_A = 1 \cdot 10^{-5}$ ,  $K_B = 1 \cdot 10^{-5}$ ), si ha:

$$[H^+] = \sqrt{((1 \cdot 10^{-5}) \cdot (1 \cdot 10^{-14})) / (1 \cdot 10^{-5})} = 1 \cdot 10^{-7} \text{ e } pH = 7$$

- Per una soluzione di cianuro di ammonio,  $NH_4CN$ , ( $K_A = 1 \cdot 10^{-10}$ ,  $K_B = 1 \cdot 10^{-5}$ ), si ha:

$$[H^+] = \sqrt{((1 \cdot 10^{-10}) \cdot (1 \cdot 10^{-14})) / (1 \cdot 10^{-5})} = 1 \cdot 10^{-9,5} \text{ e } pH = 9,5$$

# Acidità e Basicità

## *Idrolisi: calcolo del pH di sali idrolizzabili*

- Il pH di una soluzione di un *sale derivante da una base forte e da un acido poliprotico* (es.,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) si può calcolare approssimativamente mediante la formula:

$$[\text{H}^+] = \sqrt{(K_w \cdot K_n) C_s}$$

dove  $K_n$  è l'ultima costante di dissociazione dell'acido.

- Ad esempio, il pH di una soluzione di  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  0,01 M ( $K_{A1} = 1 \cdot 10^{-7}$ ,  $K_{A2} = 1 \cdot 10^{-10}$ ) è pari a:

$$[\text{H}^+] = \sqrt{((1 \cdot 10^{-14}) \cdot (1 \cdot 10^{-10})) / (1 \cdot 10^{-2})} = 1 \cdot 10^{-11} \text{ e } \text{pH} = 11$$

# Acidità e Basicità

## *Idrolisi: calcolo del pH di sali idrolizzabili*

- Nel caso di un *idrogenosale derivante da una base forte e da un acido biprotico* di costanti  $K_{A1}$  e  $K_{A2}$  (es.,  $\text{NaHCO}_3$ ), se queste sono abbastanza piccole rispetto alla concentrazione, il pH si calcola approssimativamente:

$$[\text{H}^+] = \sqrt{(K_{A1} \cdot K_{A2})}$$

- Ad esempio, il pH di una soluzione satura di  $\text{NaHCO}_3$  ( $K_{A1} = 1 \cdot 10^{-7}$ ,  $K_{A2} = 1 \cdot 10^{-10}$ ), è pari a:

$$[\text{H}^+] = \sqrt{(1 \cdot 10^{-7}) \cdot (1 \cdot 10^{-10})} = 1 \cdot 10^{-8,5} \text{ e } \text{pH} = 8,5$$

# Acidità e Basicità

## *Idrolisi: calcolo del pH di sali idrolizzabili*

- Nel caso di un *sale monometallico derivante da un acido triprotico* (es.,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ) vale la medesima espressione.
- Ad esempio, il pH di una soluzione concentrata di  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  ( $K_{A1} = 1 \cdot 10^{-2}$ ,  $K_{A2} = 1 \cdot 10^{-7}$ ,  $K_{A3} = 1 \cdot 10^{-12}$ ) è pari a:

$$[\text{H}^+] = \sqrt{(K_{A1} \cdot K_{A2})} = \sqrt{(1 \cdot 10^{-2}) \cdot (1 \cdot 10^{-7})} = 1 \cdot 10^{-4,5} \text{ e } \text{pH} = 4,5$$

- Nel caso di un *sale bimetallico derivante da un acido triprotico* (es.,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) si ha analogamente:

# Acidità e Basicità

## *Idrolisi: calcolo del pH di sali idrolizzabili*

$$[H^+] = \sqrt{(K_{A2} \cdot K_{A3})}$$

- Ad esempio, il pH di una soluzione concentrata di  $Na_2HPO_4$  ( $K_{A1} = 1 \cdot 10^{-2}$ ,  $K_{A2} = 1 \cdot 10^{-7}$ ,  $K_{A3} = 1 \cdot 10^{-12}$ ) è pari a:

$$[H^+] = \sqrt{(K_{A2} \cdot K_{A3})} = \sqrt{(1 \cdot 10^{-7}) \cdot (1 \cdot 10^{-12})} = 1 \cdot 10^{-9,5} \text{ e } pH = 9,5$$

# Acidità e Basicità

## *Soluzioni tampone*

- Portare una soluzione ad un determinato pH, è abbastanza semplice: ad esempio, se si diluisce una soluzione di HCl 0,1 N sino a  $1 \cdot 10^{-5}$  N, si porta la soluzione da pH = 1 a pH = 5.
- E' da notare, tuttavia, che le soluzioni molto diluite di un acido o di una base sono estremamente sensibili all'aggiunta di piccole quantità di basi o di acidi.
- Una soluzione molto diluita di un acido forte è tanto sensibile agli alcali al tal punto che l'alcalinità stessa del vetro del recipiente può far aumentare il pH di qualche unità.

# Acidità e Basicità

## *Soluzioni tampone*

- Analogamente, una soluzione altrettanto diluita di una base forte, che può avere inizialmente un  $\text{pH} \approx 10$ , è sensibilissima all'azione del biossido di carbonio presente nell'atmosfera.
- In analisi, d'altra parte, molte reazioni debbono essere eseguite ad un pH costante, per esempio, ad un pH debolmente acido o debolmente basico.

# Acidità e Basicità

## *Soluzioni tampone*

- Le soluzioni contenenti *un acido debole e un sale dell'acido con una base forte*, oppure *una base debole e un sale della base con un acido forte*, hanno la capacità di mantenere il pH costante a seguito dell'aggiunta di quantità moderate di acidi o di basi.
- Tali soluzioni vengono definite *soluzioni tampone*.
- Si consideri una soluzione formata da volumi eguali di acido acetico  $N$  e acetato sodico  $N$ .
- Questa soluzione, come si può constatare con una cartina all'indicatore universale, ha un  $\text{pH} \approx 5$ .

# Acidità e Basicità

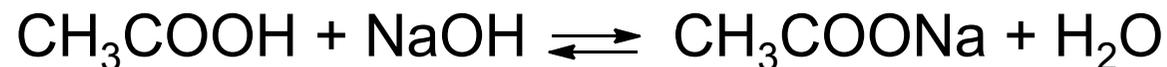
## *Soluzioni tampone*

- L'aggiunta di un acido forte, in quantità moderata, a questa soluzione provoca la reazione:



cioè fa aumentare di poco la concentrazione dell'acido debole  $C_A$ , e diminuire la concentrazione del sale  $C_S$ .

- A sua volta, l'aggiunta di una base forte, es. NaOH, in quantità moderata, provoca la reazione:



# Acidità e Basicità

## *Soluzioni tampone*

cioè fa aumentare di poco la concentrazione del sale  $C_S$  e diminuire di altrettanto quella dell'acido debole  $C_A$ .

# Acidità e Basicità

## *Soluzioni tampone: calcolo del pH*

- Considerando il caso di una soluzione contenente un generico acido debole HA e un sale dell'acido con una base forte, si ha:

$$K_A = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$

- Ponendo in prima approssimazione  $[HA] = C_A$  e trascurando gli anioni provenienti dalla dissociazione dell'acido, cioè ponendo  $[A^-] = C_S$ , si ha:

$$[H^+] = K_A \frac{[C_A]}{[C_S]}$$

# Acidità e Basicità

## *Soluzioni tampone: calcolo del pH*

- Nel caso di una soluzione di una base debole in presenza di un suo sale con un acido forte, analogamente si ha:

$$[\text{OH}^-] = K_B \frac{[C_B]}{[C_S]}$$

- Ad esempio, per una soluzione contenente volumi eguali di acido acetico 1 M e acetato sodico 1 M, essendo  $K_A = 1 \cdot 10^{-5}$ , si ha che:

$$[\text{H}^+] = (1 \cdot 10^{-5})(1/1) = 1 \cdot 10^{-5} \text{ e } \text{pH} = 5$$

# Acidità e Basicità

## *Soluzioni tampone: calcolo del pH*

- Allo stesso modo, il pH di una soluzione contenente volumi eguali di  $\text{NH}_4\text{OH}$  0,1 N e  $\text{NH}_4\text{Cl}$  0,1 N, è dato dalla relazione:

$$[\text{OH}^-] = (1 \cdot 10^{-5})(0,1/0,1) = 1 \cdot 10^{-5}$$

$$\text{pOH} = 5 \quad \text{e} \quad \text{pH} = 9$$

- Dalla suddette espressioni si ricava che:

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log(C_S/C_A) \quad \text{e} \quad \text{pH} = (14 - \text{pK}_B) + \log(C_S/C_B)$$

che diventano quando  $C_S = C_A$  e  $C_S = C_B$ , rispettivamente:

$$\text{pH} = \text{pK}_A \quad \text{e} \quad \text{pH} = 14 - \text{pK}_B$$

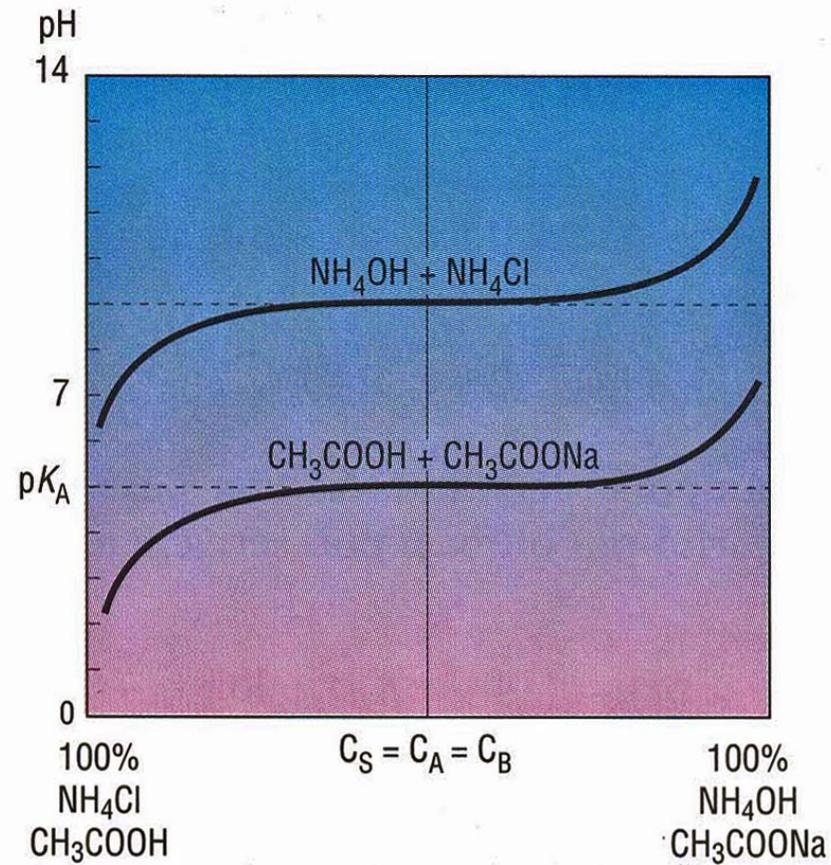
# Acidità e Basicità

## *Soluzioni tampone: calcolo del pH*

- Da tali formule è possibile osservare che il pH di una soluzione tampone non varia molto per aggiunte di moderate quantità di acidi o di basi, cioè non varia di molto quando il rapporto delle concentrazioni  $C_S/C_A$  è vicino all'unità.
- Nel caso del tampone  $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COONa}$  e  $\text{NH}_4\text{OH}/\text{NH}_4\text{Cl}$ , per rapporti di concentrazione diversi dall'unità, il pH varia come riportato nel grafico.

# Acidità e Basicità

## *Soluzioni tampone: calcolo del pH*



**Variazione del pH di soluzioni tampone**

# Acidità e Basicità

## *Soluzioni tampone: calcolo del pH*

- Le curve corrispondono ad una funzione del tipo  $y = a + \log(x)/(b-x)$ .
- L'*effetto tampone*, cioè la stabilità del pH al variare del rapporto  $C_S/C_A$ , è massimo quando le concentrazioni dei componenti sono uguali, cioè quando  $C_S/C_A = 1$ .
- Tuttavia, questo effetto rimane notevole fino a rapporti di circa 1 : 10 ovvero 10 : 1.
- Entro certi limiti, infatti, le curve presentano la minima inclinazione.

# Acidità e Basicità

## *Soluzioni tampone: calcolo del pH*

- Da non confondere con l'effetto tampone è la *capacità tampone*, cioè la stabilità del pH rispetto all'aggiunta di acidi o di basi forti.
- La capacità tampone dipende non soltanto dal rapporto  $C_S/C_A$ , ma anche dalla concentrazione totale  $C = C_S + C_A$ .
- Più esattamente, la capacità tampone è tanto maggiore quanto maggiore è la concentrazione dei 2 costituenti.
- In altri termini, *un tampone è veramente efficace quando le concentrazioni  $C_S$  e  $C_A$ , oltre ad essere uguali, sono anche elevate.*

# Acidità e Basicità

## *Soluzioni tampone di interesse analitico*

- In analisi, le soluzioni tampone più usate e più importanti sono quelle costituite da  $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COONa}$  ( $\text{pH} \approx 5$ ) e quelle costituite da  $\text{NH}_4\text{OH}/\text{NH}_4\text{Cl}$  ( $\text{pH} \approx 9$ ).
- Nello svolgimento dell'analisi, quando si vuole ottenere una determinata concentrazione di ioni  $\text{H}^+$ , si deve tener conto della possibilità che nella soluzione, a causa della presenza di certi sali (es., acetati, sali ammoniacali, ecc.), si possono formare tamponi non desiderati.

# Acidità e Basicità

## Soluzioni tampone di interesse analitico

### Soluzioni tampone di uso comune

	Composizione	pH
	HCl 1N	0
	HCl 0,5N	0,3
	HCl 0,3N	0,5
10 ml	HCl 1N + 5 ml CH <sub>3</sub> COONa 1N	0,5
	HCl 0,1N	1
48,5 ml	HCl 0,2N + 25 ml KCl; diluire a 100 ml	1
	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> 1M	1,5
5,3 ml	HCl 0,2N + 25 ml KCl 0,2N; diluire a 100 ml	2
	CH <sub>3</sub> COOH 1N	2,5
48,5 ml	HCl 1M + 50 ml CH <sub>3</sub> COONa 1M; diluire a 250 ml	3
	CH <sub>3</sub> COOH 0,1N	3
8 ml	CH <sub>3</sub> COOH 0,2M + 2 ml CH <sub>3</sub> COONa 0,2M	4
	CH <sub>3</sub> COOH 1M + CH <sub>3</sub> COONa 1M; volume uguali	~5
3 ml	CH <sub>3</sub> COOH 0,2M + 7 ml CH <sub>3</sub> COONa 0,2M	5
0,5 ml	CH <sub>3</sub> COOH 0,2M + 9,5 ml CH <sub>3</sub> COONa 0,2M	6
29,6 ml	NaOH 0,1M + 50 ml KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> 0,1M; diluire a 100 ml	7
46,8 ml	NaOH 0,1M + 50 ml KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> 0,1M; diluire a 100 ml	8
21,3 ml	NaOH 0,1M + 50 ml H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> 0,1M; diluire a 100 ml	8
	NH <sub>4</sub> OH 1M + NH <sub>4</sub> Cl 1M; volumi uguali	9
	NaHCO <sub>3</sub> saturo + Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 1M	9,5
44 ml	NaOH 0,1M + 50 ml H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> 0,1M; diluire a 100 ml	10
	CH <sub>3</sub> COONa 0,1M	10
	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 0,1M	11,5
	NaOH 0,1N	13

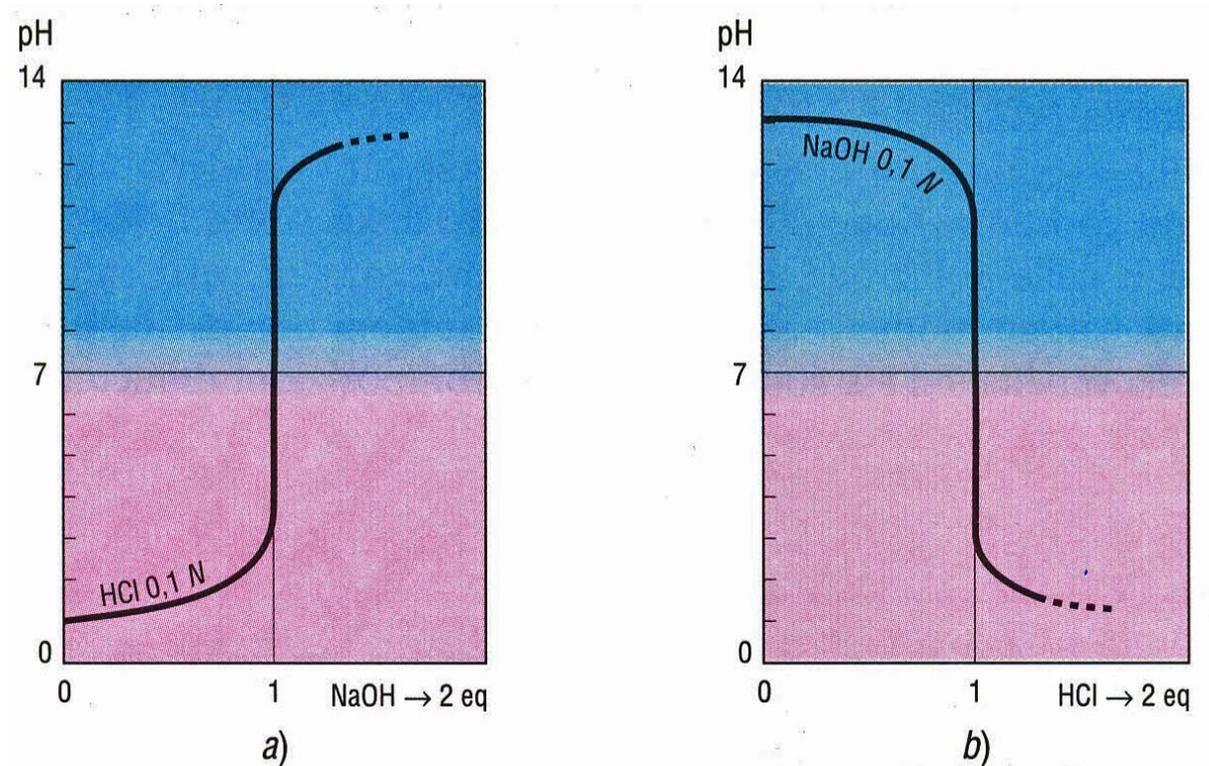
# Acidità e Basicità

## *Soluzioni tampone di interesse analitico*

- Gli acidi e le basi forti, sufficientemente concentrati, si comportano come soluzioni tampone, fino a quando non sono quasi completamente neutralizzati.
- Ciò appare chiaro dalle curve di neutralizzazione, in cui si nota un tratto iniziale quasi orizzontale.
- E' da notare, tuttavia, che al minimo eccesso di base o di acido oltre il punto di equivalenza stechiometrica, il pH varia bruscamente.

# Acidità e Basicità

## *Soluzioni tampone di interesse analitico*

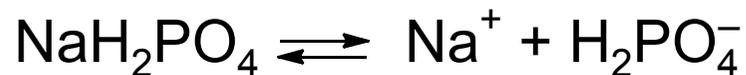


a) Curva di neutralizzazione dell'HCl 0,1 N con NaOH;  
b) Curva di neutralizzazione dell'NaOH 0,1 N con HCl.

# Acidità e Basicità

## *Soluzioni tampone di interesse analitico*

- Due sali del medesimo acido poliprotico, corrispondenti a 2 diversi gradi di sostituzione, costituiscono una miscela tampone.
- Ad esempio, per la miscela  $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$  si ha:



$$\text{pH} = 7,2 + \log \frac{[\text{Na}_2\text{HPO}_4]}{[\text{NaH}_2\text{PO}_4]}$$

# Acidità e Basicità

## *Soluzioni tampone di interesse analitico*

- Per rendere neutra una soluzione acida, si può usare il bicarbonato di sodio.
- L'acido forte presente nella soluzione reagisce con il bicarbonato secondo la reazione:



- Se il bicarbonato è aggiunto in eccesso, in soluzione si forma la miscela tampone  $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$ , per cui si ha:

# Acidità e Basicità

## *Soluzioni tampone di interesse analitico*

$$\text{pH} = 6,8 = \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

- In pratica,  $[\text{H}_2\text{CO}_3]$  non supera mai  $1 \cdot 10^{-2}$ ; se il bicarbonato è aggiunto in eccesso tale che alla fine la sua concentrazione sia compresa tra  $1 \cdot 10^{-2}$  e  $1 \cdot 10^{-1}$  M, il pH della soluzione sarà compreso tra 6,8 e 7,8.