

Lezione 8

Tecniche di separazione e purificazione

Principi e applicazioni delle principali tecniche di separazione di miscele e purificazione di composti di interesse farmaceutico: centrifugazione, filtrazione, cristallizzazione e distillazione.

L'**ANALISI CHIMICA** si occupa di:

- separazione di **miscele** nei loro componenti originali;
- identificazione e dosamento dei singoli componenti.

Le miscele possono essere costituite da liquidi, solidi o gas e si dividono in:

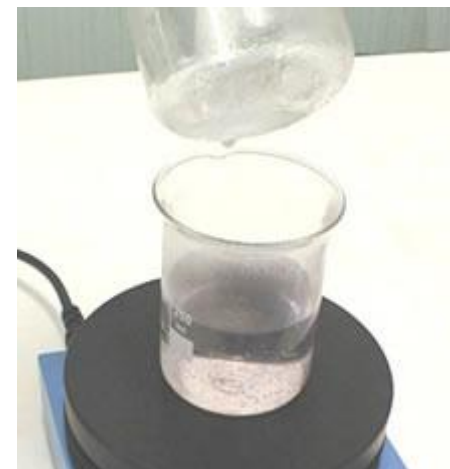
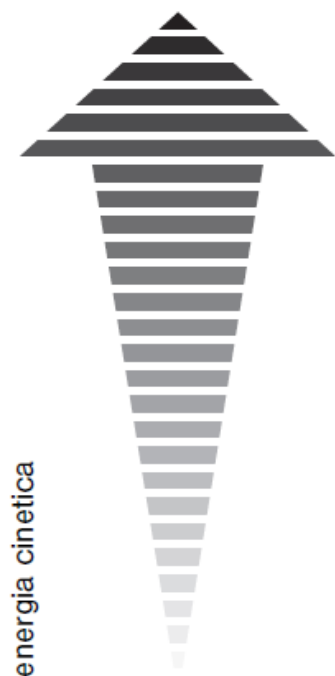
- **miscele omogenee**: sistemi in cui i singoli componenti non sono più distinguibili tra di loro e si presentano in un'unica fase.
- **miscele eterogenee**: sistemi in cui i componenti differiscono per proprietà fisiche e/o stato della materia. Una miscela eterogenea è costituita da due o più componenti facilmente distinguibili.

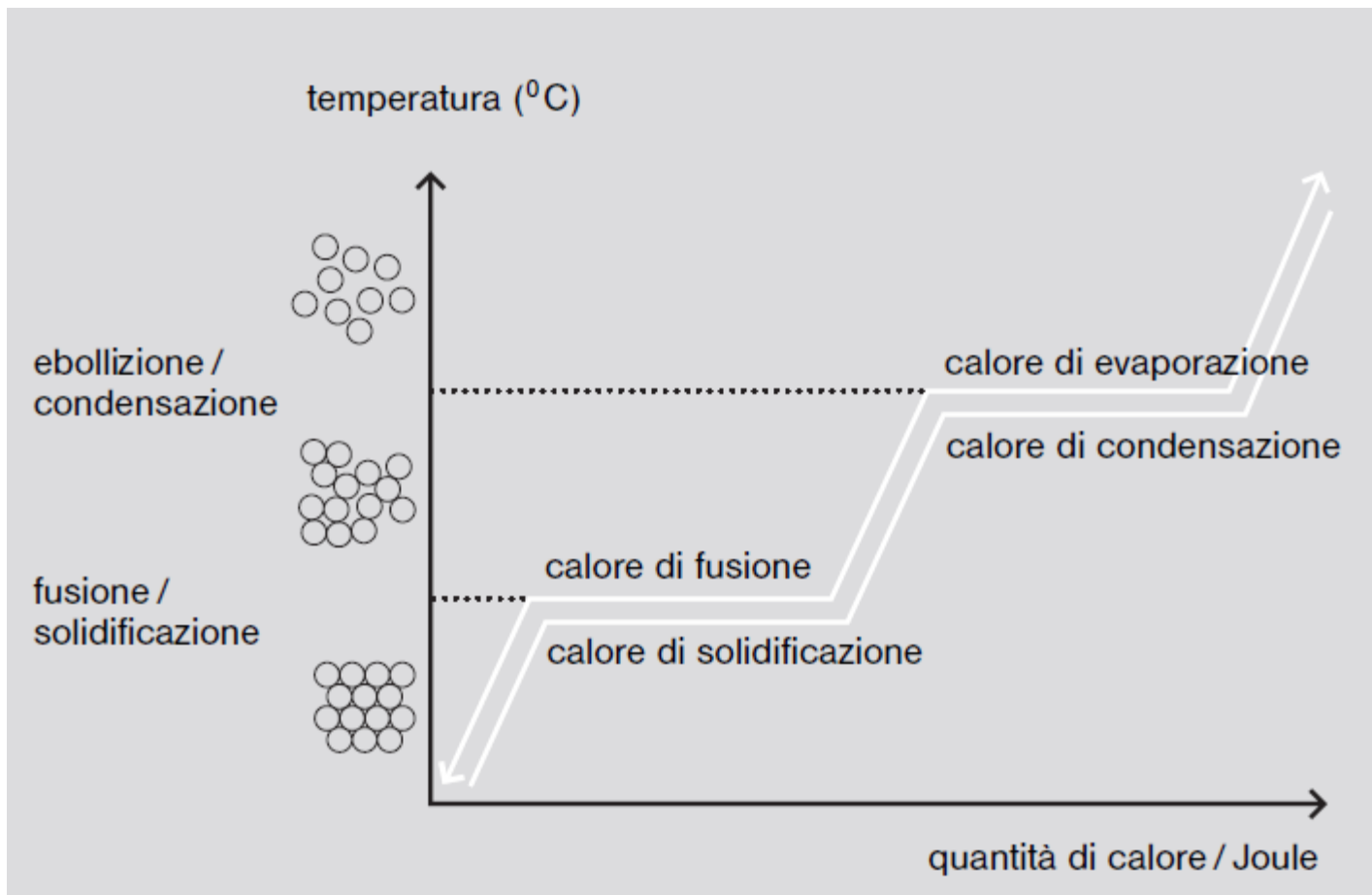
Per le miscele omogenee le tecniche di separazione più comuni sono:

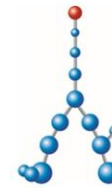
- estrazione con solvente;
- cristallizzazione;
- distillazione;
- cromatografia.

Per le miscele eterogenee le tecniche di separazione più comuni sono:

- evaporazione;
- filtrazione;
- centrifugazione.







Lezione 8a

Separazione di miscele eterogenee

Decantazione, centrifugazione e filtrazione

L'**ANALISI CHIMICA** si occupa di:

- separazione di **miscele** nei loro componenti originali;
- identificazione e dosamento dei singoli componenti.

Le miscele possono essere costituite da liquidi, solidi o gas e si dividono in:

- **miscele omogenee**: sistemi in cui i singoli componenti non sono più distinguibili tra di loro e si presentano in un'unica fase.
- **miscele eterogenee**: sistemi in cui i componenti differiscono per proprietà fisiche e/o stato della materia. Una miscela eterogenea è costituita da due o più componenti facilmente distinguibili.

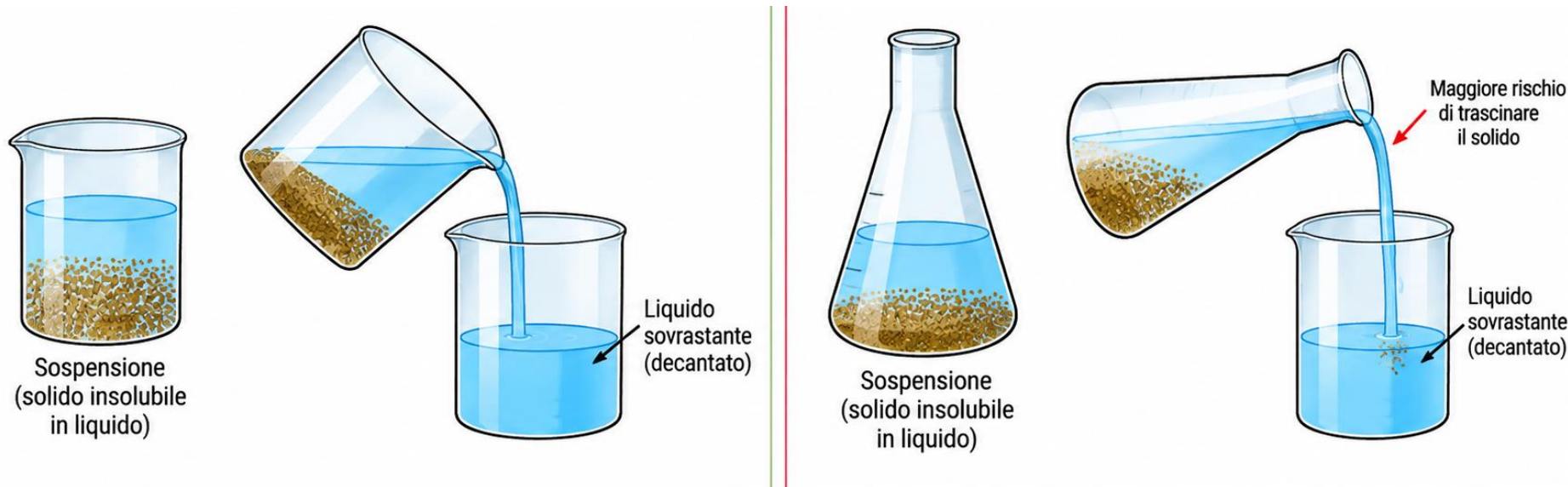
Per le miscele omogenee le tecniche di separazione più comuni sono:

- estrazione con solvente;
- cristallizzazione;
- distillazione;
- cromatografia.

Per le miscele eterogenee le tecniche di separazione più comuni sono:

- evaporazione;
- filtrazione;
- centrifugazione.

Consiste nell'eliminazione del liquido sovrastante il solido (insolubile) per semplice travaso in un altro recipiente



Difetti:

- è difficile da effettuare bene
- il solido rimane impregnato di liquido
- parte del solido può essere travasata con il solvente

Le tecniche di separazione per centrifugazione si basano sul comportamento delle particelle quando vengono sottoposte ad un campo centrifugo. Particelle in sospensione, se lasciate in stato di quiete, tenderanno a sedimentare per effetto della **gravità**.

La SEDIMENTAZIONE consiste nella separazione di materiale solido dal liquido in cui si trova in sospensione.

È ottenuta per caduta spontanea delle particelle solide per azione della gravità.

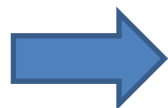
La velocità di sedimentazione dipenda da:

- densità del liquido e del solido;
- dimensione delle particelle solide;
- viscosità del liquido.

È un processo lento e molte volte incompleto.

Nella **centrifugazione** la velocità di sedimentazione di ogni particella è proporzionale alla forza centrifuga applicata. Le particelle sedimentano a velocità diverse a seconda della loro forma, densità, dimensioni e possono così essere separate.

La centrifuga è costituita da un rotore, con alloggiamenti per le provette, posizionato centralmente sull'albero motore. Alle particelle viene applicato un campo gravitazionale artificiale (**campo centrifugo**) ottenuto attraverso la rotazione ad alta velocità del rotore.



E' fondamentale ricordarsi di bilanciare le provette, se i campioni non sono in numero pari si possono utilizzare tubi da centrifuga contenenti acqua distillata



Il campo centrifugo a cui è sottoposta una particella solida dipende della velocità angolare del rotore (ω) e della distanza dall'asse di rotazione (r). La velocità può essere espressa in radianti al secondo, ma più comunemente è espressa in **RPM (rotations per minute)**.

Una particella solida m , sospesa nel tubo da centrifuga a una distanza r dall'asse di rotazione del rotore che gira con velocità angolare ω è soggetta ad una **forza centrifuga** pari a :

$$F = m \cdot \omega^2 \cdot r$$

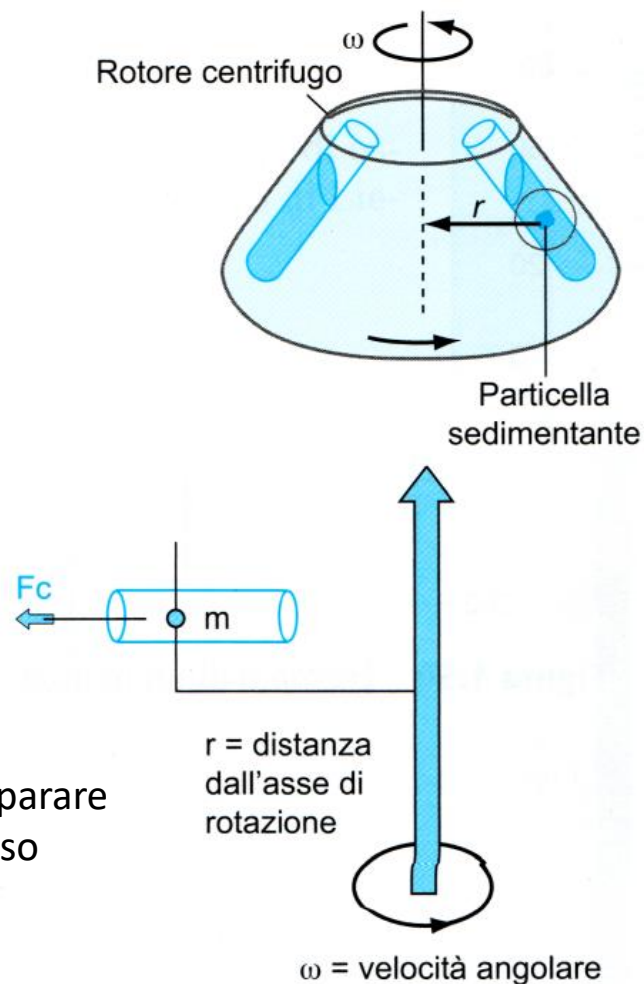
Come misurarla?

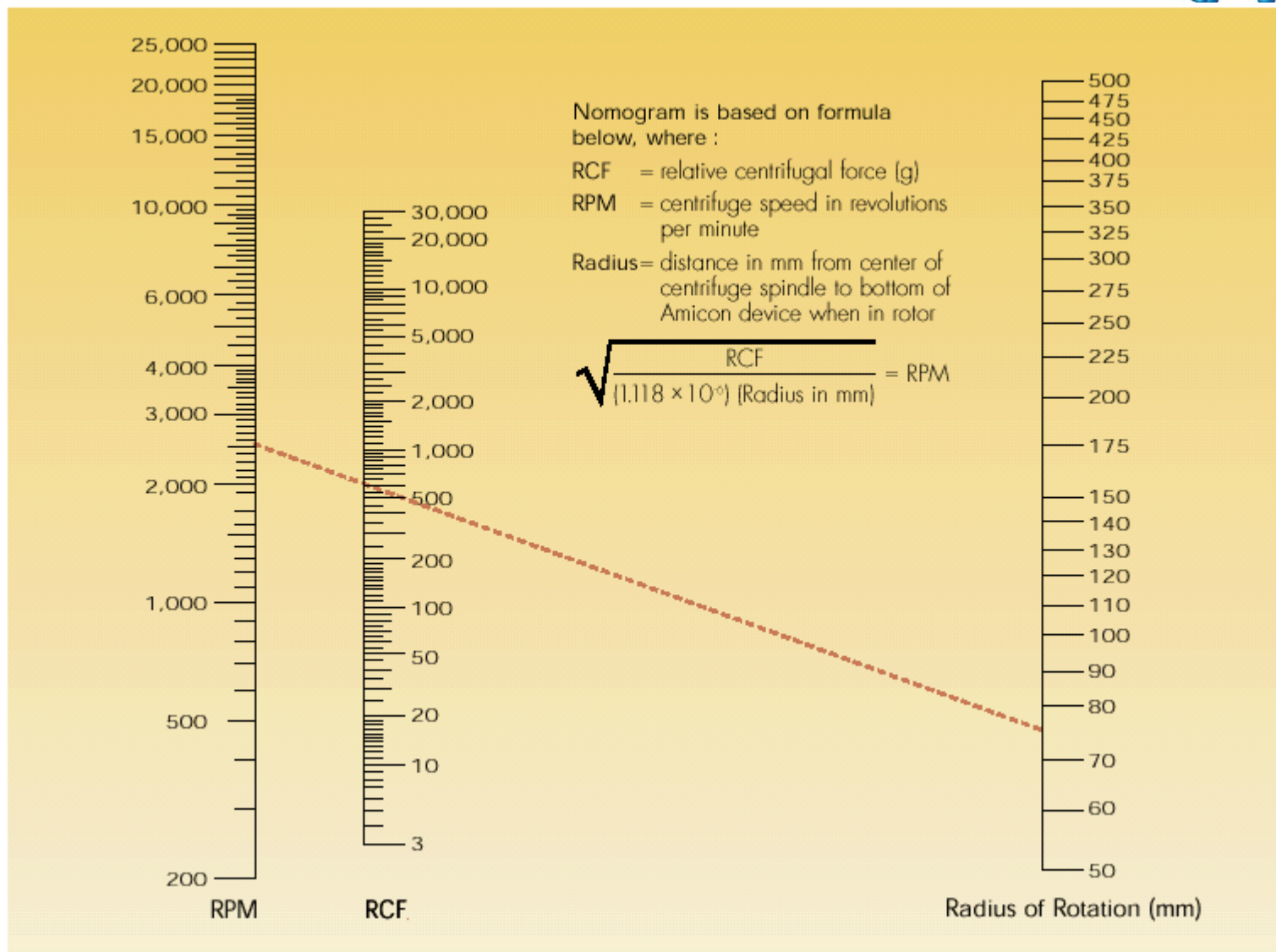
Un criterio convenzionale di classificazione delle centrifughe si basa sulla forza centrifuga relativa (RCF = relative centrifugal force) che esprime l'accelerazione centrifuga come multiplo dell'accelerazione di gravità terrestre (g).

$$RCF = r\omega^2/g = 1.118 \times 10^{-6} \text{ RPM}^2 \cdot r(\text{mm})$$

Questa formula serve per comparare due centrifughe di raggio diverso

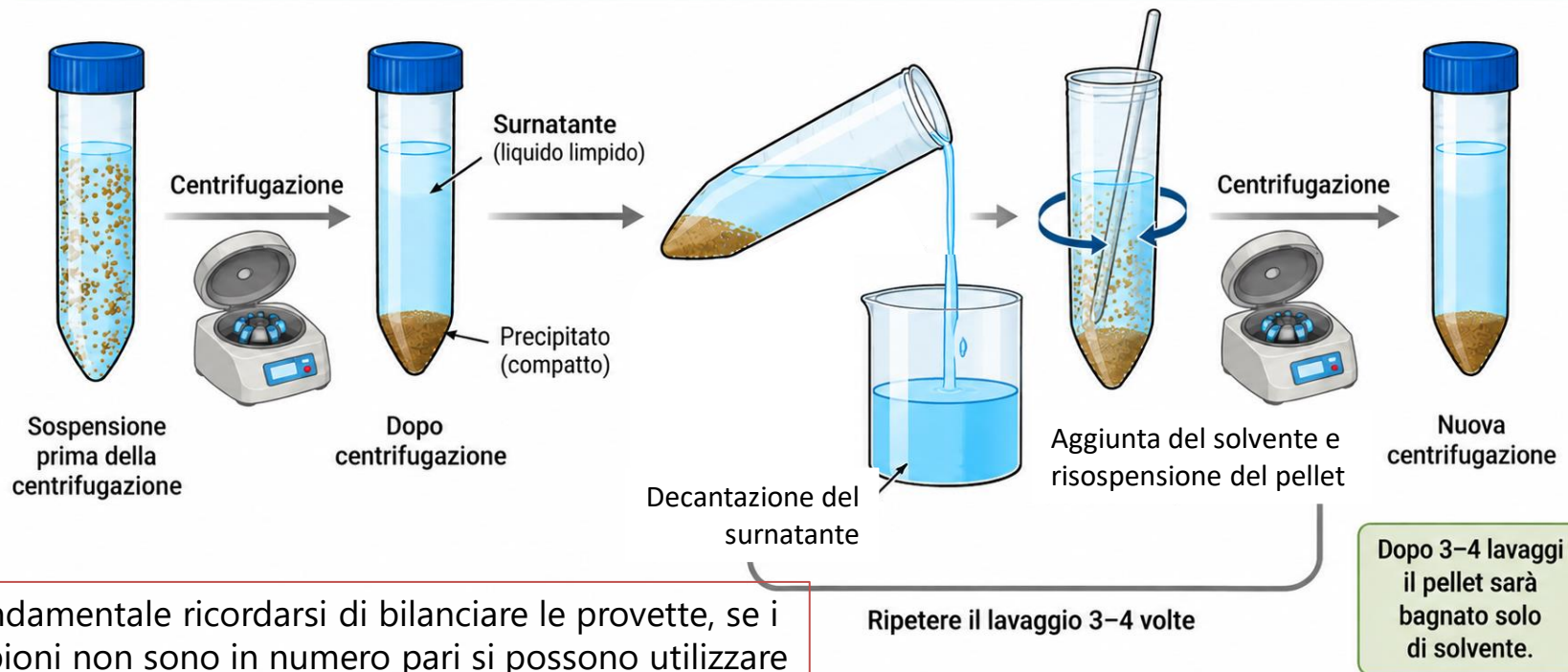
Efficienza della centrifuga: quando leggiamo $1000 \times g$, significa che l'accelerazione centrifuga è 1000 volte quella di gravità.





Le centrifughe sono suddivise in centrifughe a bassa, media, alta velocità ed ultracentrifughe.

Decantazione del surnatante dopo centrifugazione e lavaggio del pellet



E' fondamentale ricordarsi di bilanciare le provette, se i campioni non sono in numero pari si possono utilizzare tubi da centrifuga contenenti acqua distillata

Il sedimento ottenuto per centrifugazione (PELLET) è molto più compatto di quello ottenuto per sedimentazione naturale. Questo permette di separare facilmente il pellet dal SURNATANTE (la fase liquida sopra il pellet) per semplice decantazione. Per ottenere una separazione perfetta è necessario risospendere il pellet nel solvente, agitare bene e ricentrifugare. Dopo avere ripetuto il lavaggio per 3 o 4 volte il pellet sarà bagnato solo di solvente.

La filtrazione serve per allontanare una sostanza insolubile in un mezzo liquido disperdente sia che occorra recuperare il solido, sia che occorra recuperare il liquido o entrambe.

Le tecniche di filtrazione si suddividono in:

- filtrazione per gravità (con carta da filtro);
- filtrazione in depressione (sotto vuoto, con imbuto di Büchner o Hirsch);
- filtrazione selettiva con membrane filtranti.



Filtrazione per gravità

Si esegue con filtro a pieghe o a cono su imbuto di vetro.

Si usano filtri di cellulosa (carta) a diversa porosità, in funzione della dimensione dei pori variano:

- la velocità di filtrazione;
- la dimensione delle particelle trattenute dal filtro.

Tipi di carta da filtro (un esempio di classificazione)

Rapida L	resistente a lavaggi ripetuti
Rapida A	adatta per precipitati fini
Extra rapida	adatta per precipitati non troppo fini

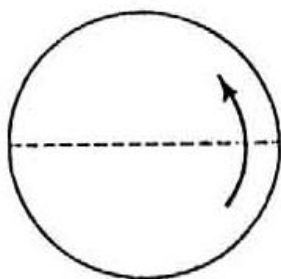


Filtro a cono

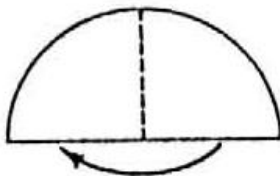


Filtro a pieghe

Il filtro a cono (o liscio) permette il recupero del precipitato.



(a)



(b)

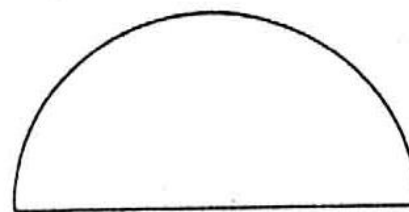


(c)

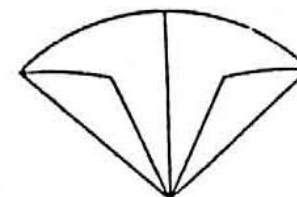


(d)

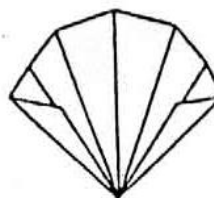
Il filtro a pieghe NON permette il recupero del precipitato.



1.



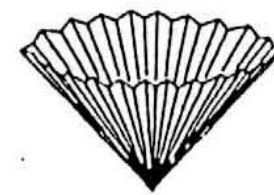
2.



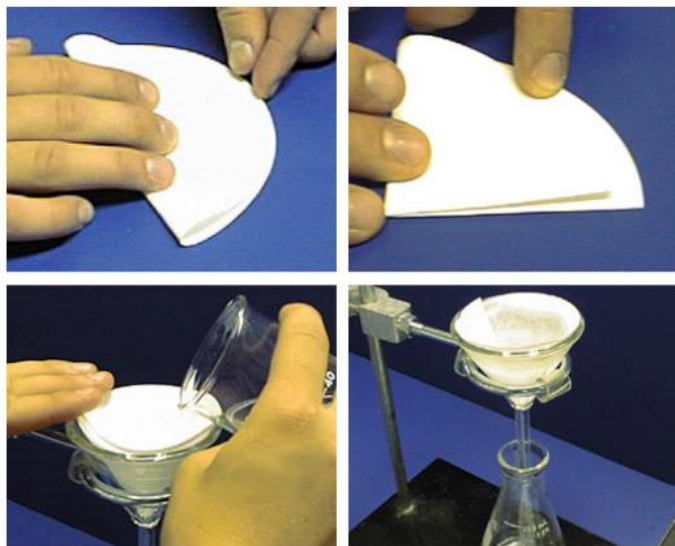
3.



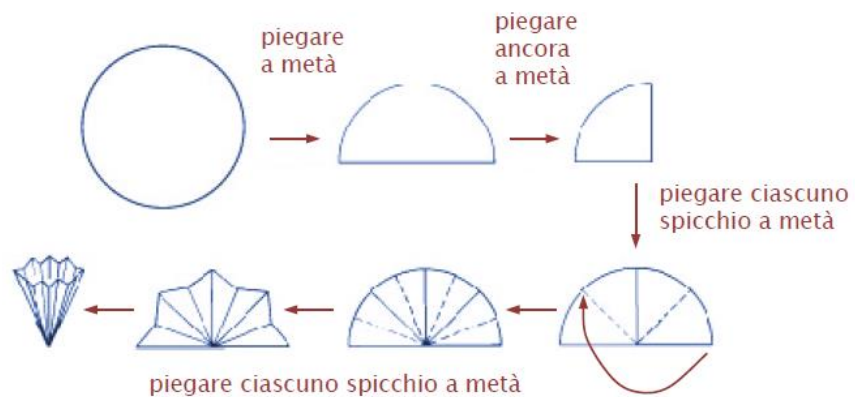
4.



5.



Filtro a pieghe



Fonte immagini: University of Colorado, Boulder



Figura 1.46 La filtrazione su imbuto per gravità viene eseguita utilizzando un filtro di carta possibilmente “a pieghe” in modo da aumentare la superficie filtrante. Il soluto solido rimarrà sul filtro, mentre il solvente passerà nella beuta inferiore.

Il modo corretto per filtrare per gravità è:

- si bagna il filtro con una piccola quantità di solvente di cui è costituita la fase liquida della miscela da filtrare per far aderire il filtro alle pareti dell'imbuto e per saturare i pori del filtro
- si tiene il filtro fermo con una bacchetta di vetro
- si decanta la maggior parte del surnatante lungo la bacchetta poi si trasferisce il solido aiutandosi con la bacchetta
- si lava il residuo solido per 3 o 4 volte con il solvente

Filtrazione sotto vuoto

È usata quando bisogna recuperare il solido e/o il liquido, per effettuarla occorre una vetreria apposita:

- 1) Pompa da vuoto
- 2) Beuta codata o provetta codata
- 3) Imbuti di vetro o porcellana (Büchner, Hirsch)
- 4) Cono in gomma (coni Güko)



La filtrazione sotto vuoto permette di aumentare la velocità di filtrazione, soprattutto quando si devono filtrare sistemi finemente dispersi. Il vuoto serve per creare un gradiente pressorio ai due lati del filtro in modo che la pressione atmosferica esterna spinga il solvente attraverso il filtro aumentando la velocità di filtrazione



- ritagliare e posizionare il filtro di cellulosa all'interno dell'imbuto prescelto;
- inumidire il filtro con il solvente;
- azionare il vuoto;
- versare la miscela mantenendola sotto costante agitazione;
- lavare il precipitato raccolto con un po' di solvente o con le acque di filtrazione;
- lasciare il precipitato sotto azione del vuoto per farlo asciugare;
- spegnere il vuoto (mai prima di aver ventilato l'apparecchiatura)
- trasferire il solido dal filtro ad un apposito contenitore con una spatolina.



Cristallizzatore

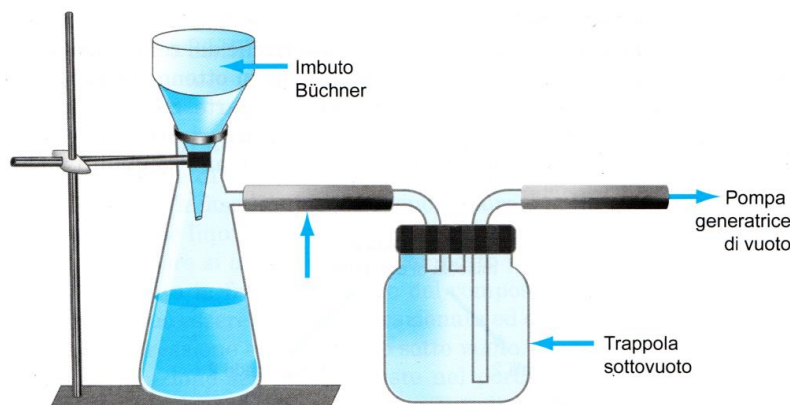


Figura 1.7 Filtrazione dei cristalli sotto vuoto.



Pompa ad acqua per
filtrazione sottovuoto

<https://elearning.unito.it/dstf/mod/url/view.php?id=66017>

Tecnica 2: filtrazione

519

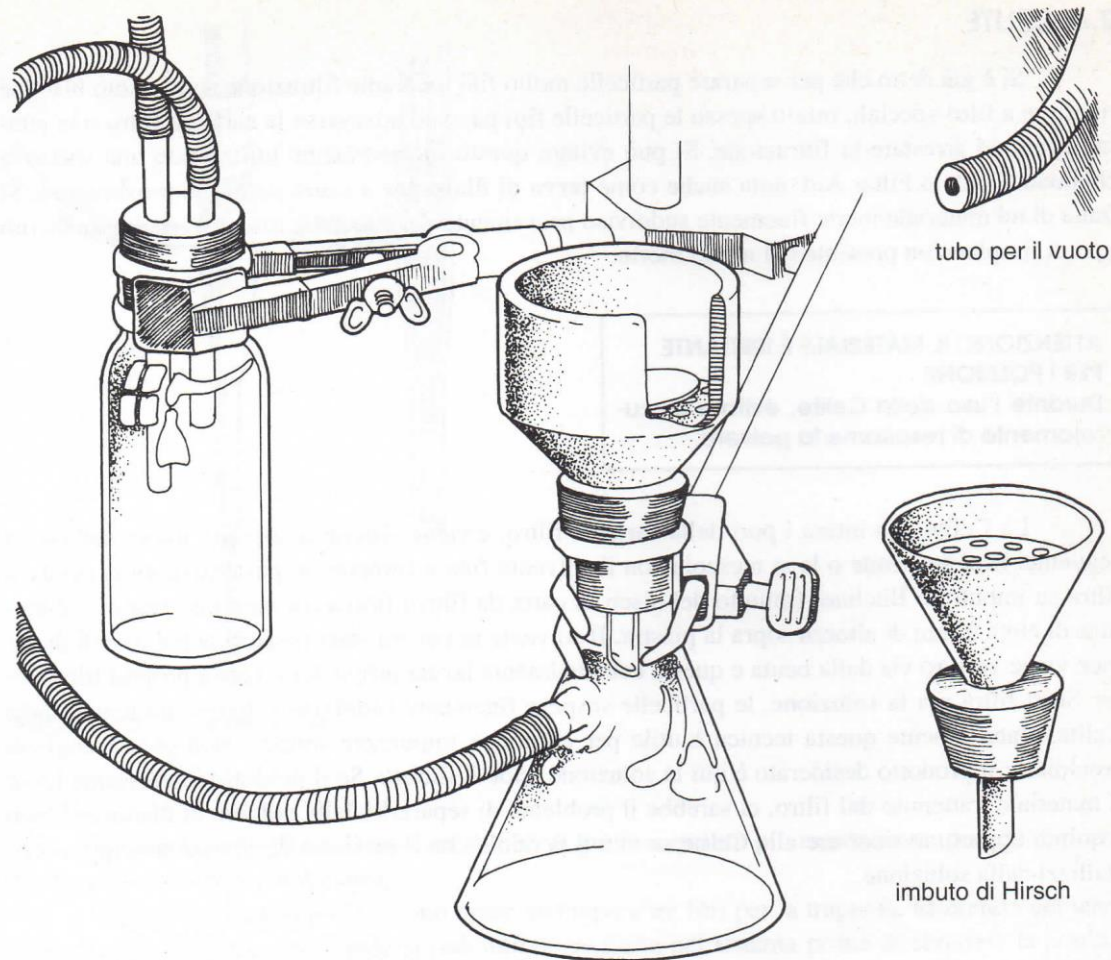


FIGURA 2-4. Filtrazione sotto vuoto

Tecnica 2: filtrazione

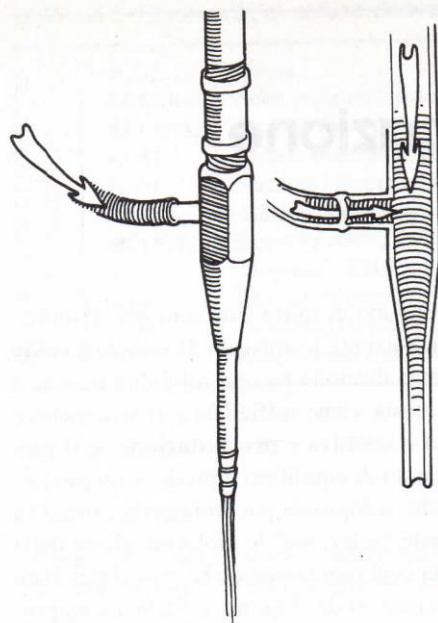
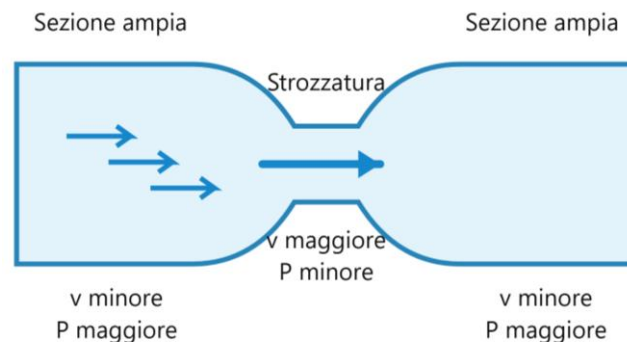


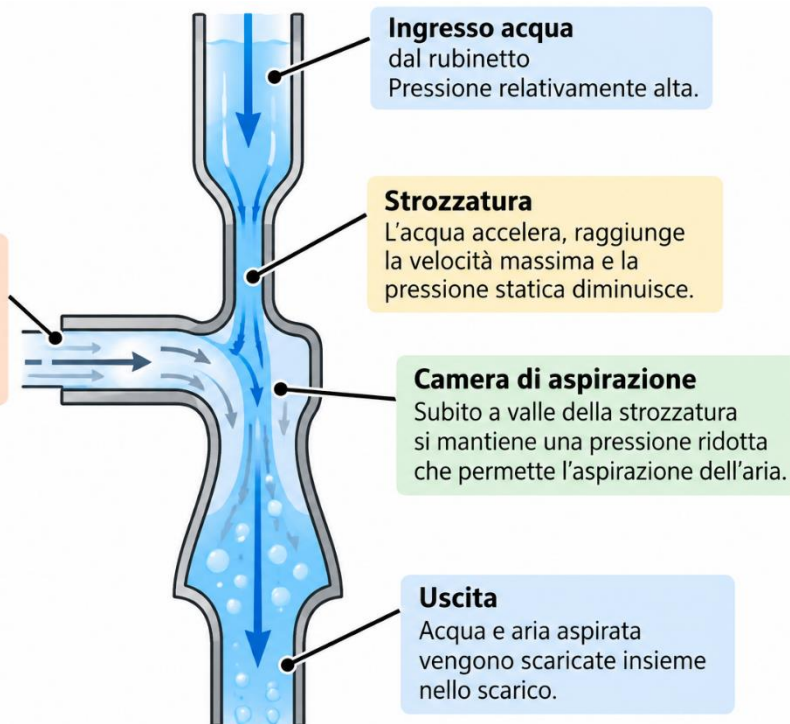
FIGURA 2-5. Pompa ad acqua

Pavia, G. Lampman, G. Kriz Il Laboratorio di Chimica Org
Ed. Italiana a cura di P. Grunanger, D. Pocar; Sorbona.

Effetto Venturi (applicazione del principio di Bernoulli dei liquidi ideali): quando un fluido attraversa un restringimento di un condotto, aumenta la sua velocità e diminuisce la pressione statica.



Aspirazione dalla beuta codata
L'aria viene richiamata dalla zona a bassa pressione.



A Apparecchiatura completa per la filtrazione sotto vuoto

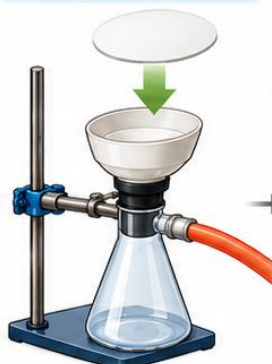


1 Montaggio dell'apparato

Assemblare l'apparato, fissare la beuta codata al ritto con una pinza e collegarla alla pompa da vuoto tramite il raccordo di Woolf.

Filtrazione sotto vuoto – Procedura

2 Posizionamento del filtro



Posizionare la carta da filtro sull'imbuto di Büchner e inumidirlo con una piccola quantità di solvente.

3 Bagnatura del filtro e avvio del vuoto



Bagnare il filtro con solvente (lo stesso del campione) e avviare il vuoto.

4 Versamento della sospensione



Versare lentamente la sospensione aiutandosi con una bacchetta di vetro e mantenendo il vuoto.

5 Filtrazione



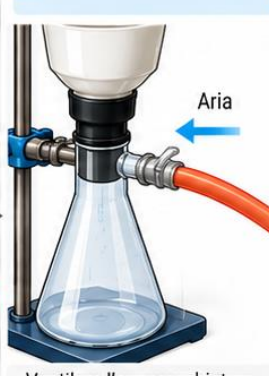
Lasciare filtrare completamente la sospensione.

6 Lavaggio del solido (se necessario)



Lavare il solido con piccole porzioni di solvente (se richiesto) mantenendo il vuoto.

7 Spegnimento del vuoto



Ventilare l'apparecchiatura aprendo il raccordo di Woolf, poi spegnere il vuoto (**mai prima di aver ventilato l'apparecchiatura**).

8 Recupero del solido



Interrompere il vuoto e recuperare il solido dalla carta da filtro.

Filtrazione selettiva per membrane filtranti

Viene effettuata sotto vuoto o esercitando una pressione sopra il filtro costituito da membrane di materiale plastico a porosità variabile. È molto usata in campo biologico ed immunologico.

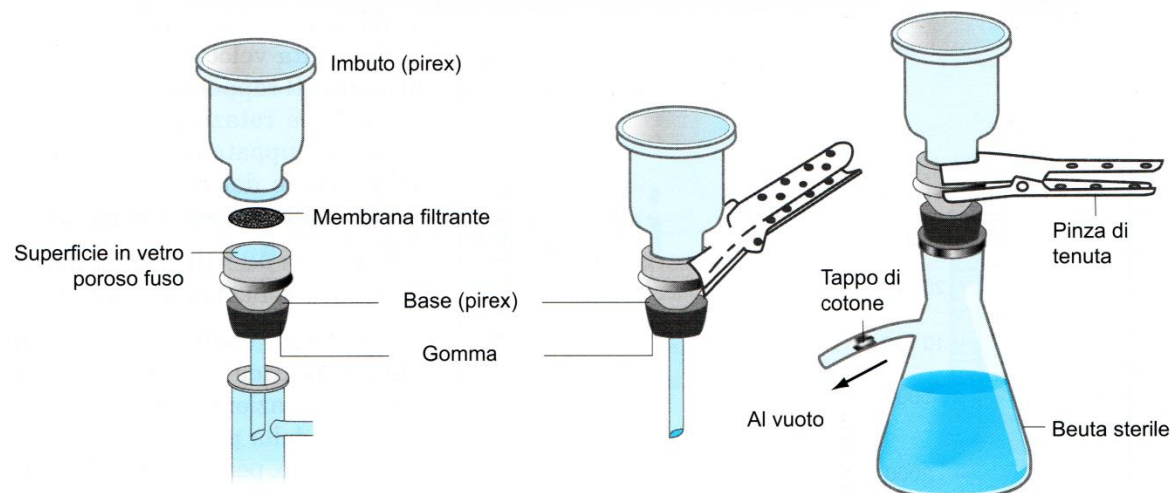


Figura 1.48 Filtrazione selettiva su membrane filtranti. Questa tecnica è molto simile alla precedente, ma consente un'elevata filtrazione ed è utile per separare particelle molto piccole o per purificare solventi utili per tecniche più sensibili.

