

Lezione 8b

Purificazione di miscele solide e verifica della purezza del prodotto ottenuto.

Cristallizzazione, sublimazione, misura del punto di fusione.

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**: sono quei sistemi nei quali i singoli componenti non sono più distinguibili tra di loro e si presentano in un'unica fase.
- **miscele eterogenee**: sono quei sistemi nei quali 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:

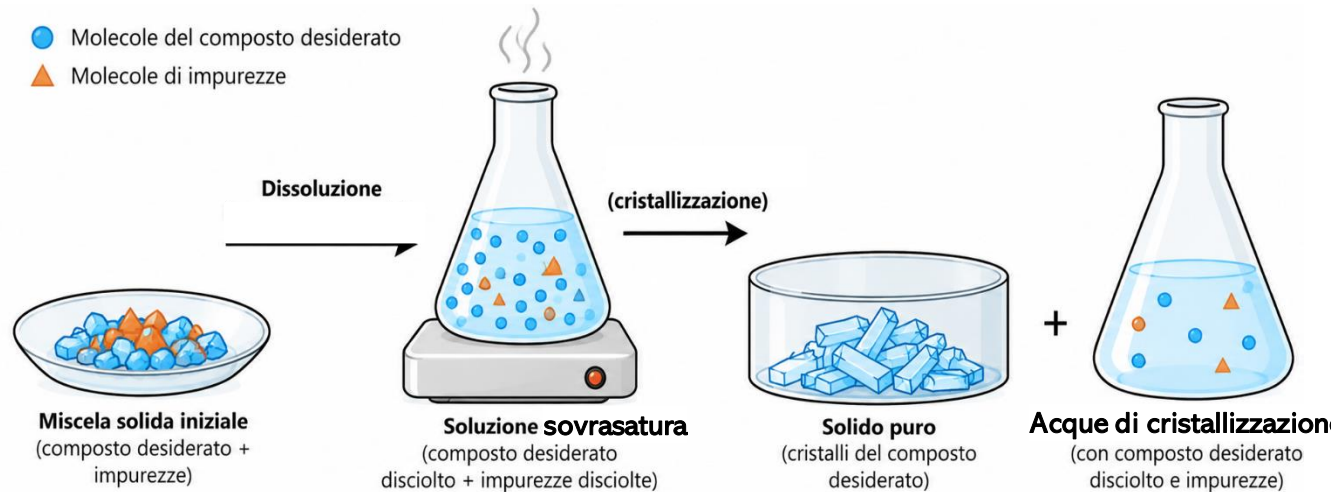
- estrazione con solvente;
- **cristallizzazione**;
- distillazione;
- cromatografia.

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

- evaporazione;
- filtrazione;
- centrifugazione.

La **crystallizzazione** è una tecnica di purificazione di miscele omogenee di solidi. Essa consente di ottenere una sostanza solida, allo stato cristallino, separandola da una soluzione in cui restano disciolte le impurezze. Le impurezze possono derivare da decomposizione della sostanza o essere contaminanti derivanti dal processo di estrazione o di sintesi.

La cristallizzazione sfrutta la variazione di solubilità in funzione della temperatura. Normalmente la solubilità aumenta con l'aumentare della temperatura, quindi se si scioglie una sostanza portando all'ebollizione un piccolo volume di solvente nel quale essa è poco solubile a temperatura ambiente, per raffreddamento si assisterà alla precipitazione della sostanza sotto forma di solido cristallino.



Una sostanza solida può essere purificata mediante:

- **crystallizzazione semplice**: se le impurezze costituiscono al massimo il 5-10 %;
- **crystallizzazione frazionata**: se le impurezze sono presenti in percentuale maggiore.

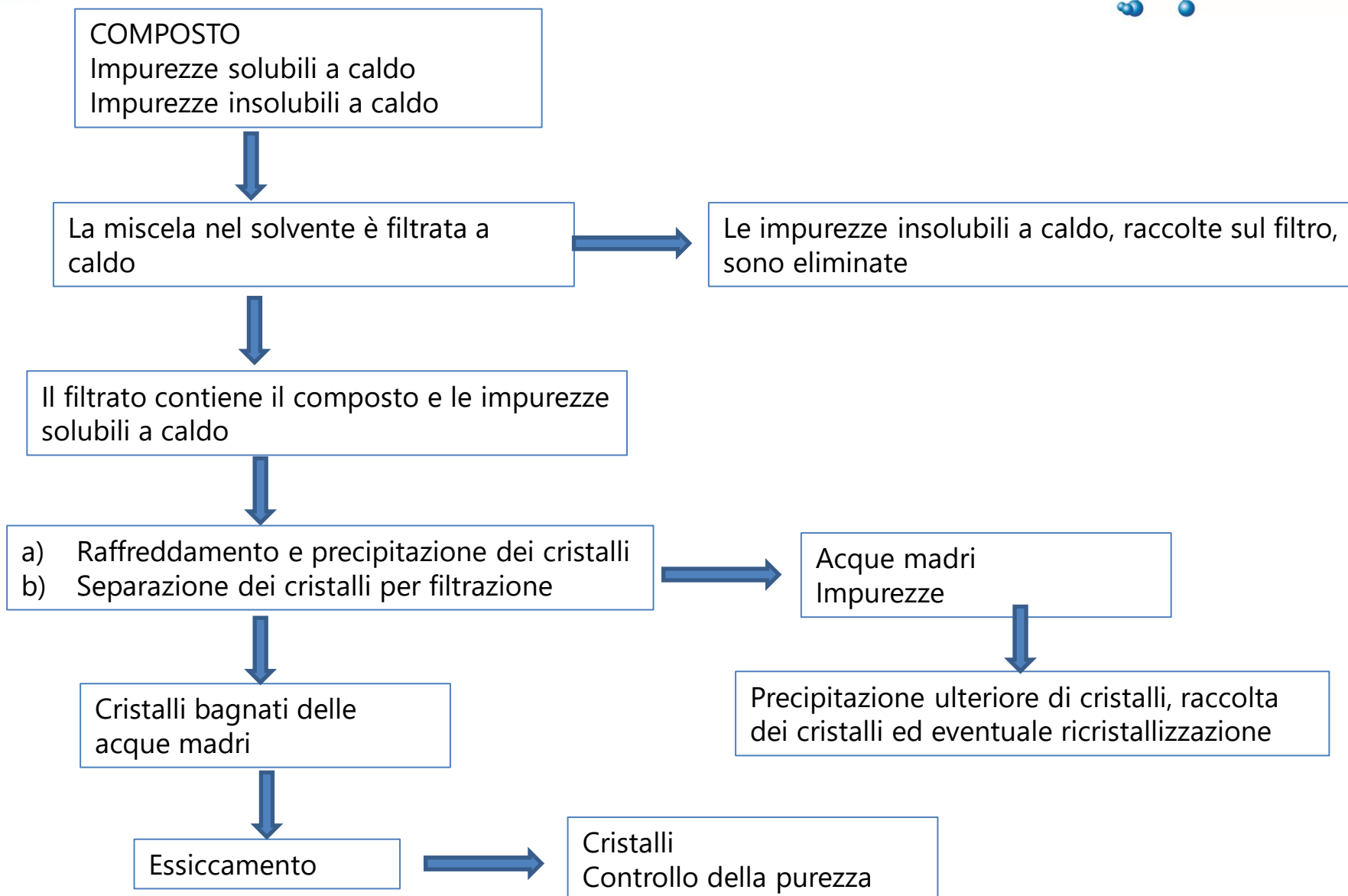
Dopo aver sciolto una sostanza a caldo portando all'ebollizione la minor quantità di solvente possibile si ha una **soluzione sovrassatura**, ossia una soluzione in cui la quantità di soluto disciolto è superiore a quella che il solvente è in grado di solvatare a freddo. La cristallizzazione ha inizio quando durante il processo di raffreddamento si raggiungerà la temperatura alla quale la sostanza non è più solubile nel solvente scelto.

La formazione dei cristalli ha due fasi distinte:

- **nucleazione**: si formano aggregati microscopici di atomi, ioni o molecole che mostrano già la struttura regolare del cristallo;
- **accrescimento**: i nuclei più grandi si accrescono formando i cristalli veri e propri, quelli più piccoli spesso si ridisciolgono.

Per la cristallizzazione di un composto da un solvente sono necessarie le seguenti condizioni:

- il composto da cristallizzare deve essere più solubile nel solvente a caldo che a temperatura ambiente e la sua T_{fus} deve essere almeno 10 °C superiore alla T_{eb} del solvente
- il composto da purificare non deve reagire con il solvente;
- le impurezze solubili nel solvente a caldo lo devono essere anche a freddo;
- le impurezze insolubili anche a caldo nel solvente devono essere eliminate per filtrazione;
- la volatilità del solvente non deve essere eccessiva per evitare che cristallizzino anche le impurezze per evaporazione rapida del solvente;
- il composto deve precipitare allo stato cristallino.



COMPOSTO

Impurezze solubili a caldo
Impurezze insolubili a caldo

Soluzione calda

(composto disciolto +
impurezze solubili)

Le impurezze insolubili a
caldo, raccolte sul filtro,
sono eliminate

Soluzione raffreddata

(il composto cristallizza)

Miscela solida iniziale

(composto + impurezze)

Dissoluzione
in un solvente caldo

Filtrazione
a caldo

Raffreddamento
a temperatura ambiente



Composto desiderato



Impurezze insolubili a caldo
(insolubili anche a freddo)



Impurezze solubili a caldo
(solubili anche a freddo)

Il filtrato contiene il
composto e le impurezze
solubili a caldo

Separazione dei cristalli per filtrazione sotto vuoto

Lavaggio
con solvente freddo

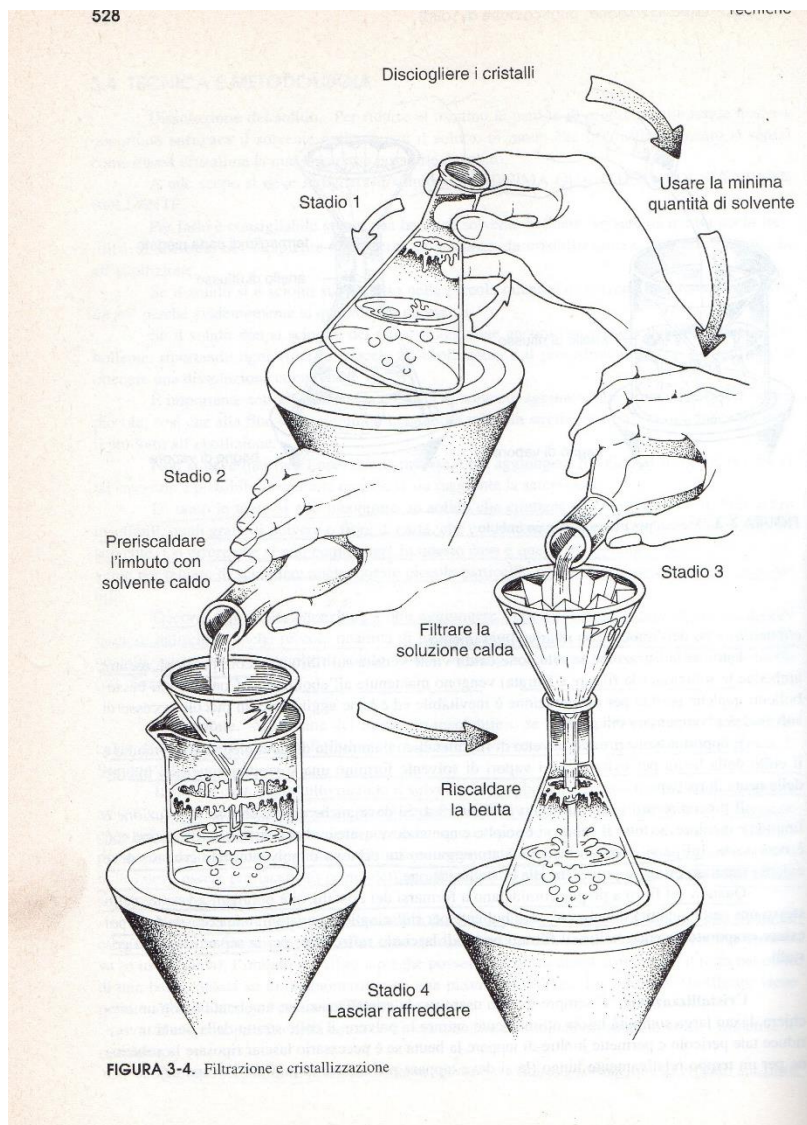
Essiccamento

Soluzione madre

(con composto disciolto
e impurezze solubili)

Cristalli puri
(controllo della purezza)

Precipitazione ulteriore
di cristalli, raccolta dei cristalli
ed eventuale ricristallizzazione



La cristallizzazione viene effettuata sulla base di una sequenza di passaggi ben precisa:

- scelta del solvente;
- solubilizzazione a caldo, seguita da filtrazione e da decolorazione con carbone attivo, se necessario;
- raffreddamento della soluzione;
- filtrazione dei cristalli formati;
- essiccamento dei cristalli;
- controllo della purezza dei cristalli ottenuti.



Figura 1.5 Filtrazione a caldo su filtro a pieghe.

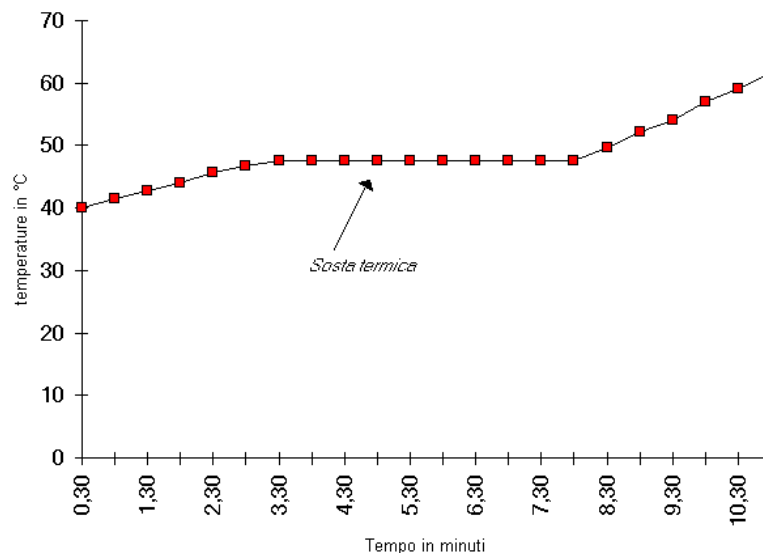
Il solvente di cristallizzazione ideale deve:

- essere inerte nei confronti della sostanza da cristallizzare;
- essere caratterizzato da volatilità intermedia;
- possedere elevato potere solvente a caldo e basso a freddo;
- essere poco tossico.



Come misurare la purezza di un composto solido?

La fusione di un solido consiste nella distruzione della sua struttura cristallina quindi nella sua trasformazione in un liquido. La temperatura alla quale avviene tale passaggio è il punto di fusione.



Questa temperatura è caratteristica di una sostanza e può costituire un **elemento di identificazione** perché è praticamente indipendente dalla pressione esterna, mentre varia in presenza di sostanze estranee e per questo può costituire un **criterio di purezza**.

Le sostanze pure hanno un punto di fusione netto esattamente definito: il cambiamento di temperatura da solido a liquido avviene in 0.5-1 °C.

Le sostanze **solide amorphe** (solidi privi di una struttura cristallina ordinata) non hanno un punto di fusione netto, fondono in un intervallo di temperatura più ampio, il corpo amorfo prima diventa molle e poi un liquido.

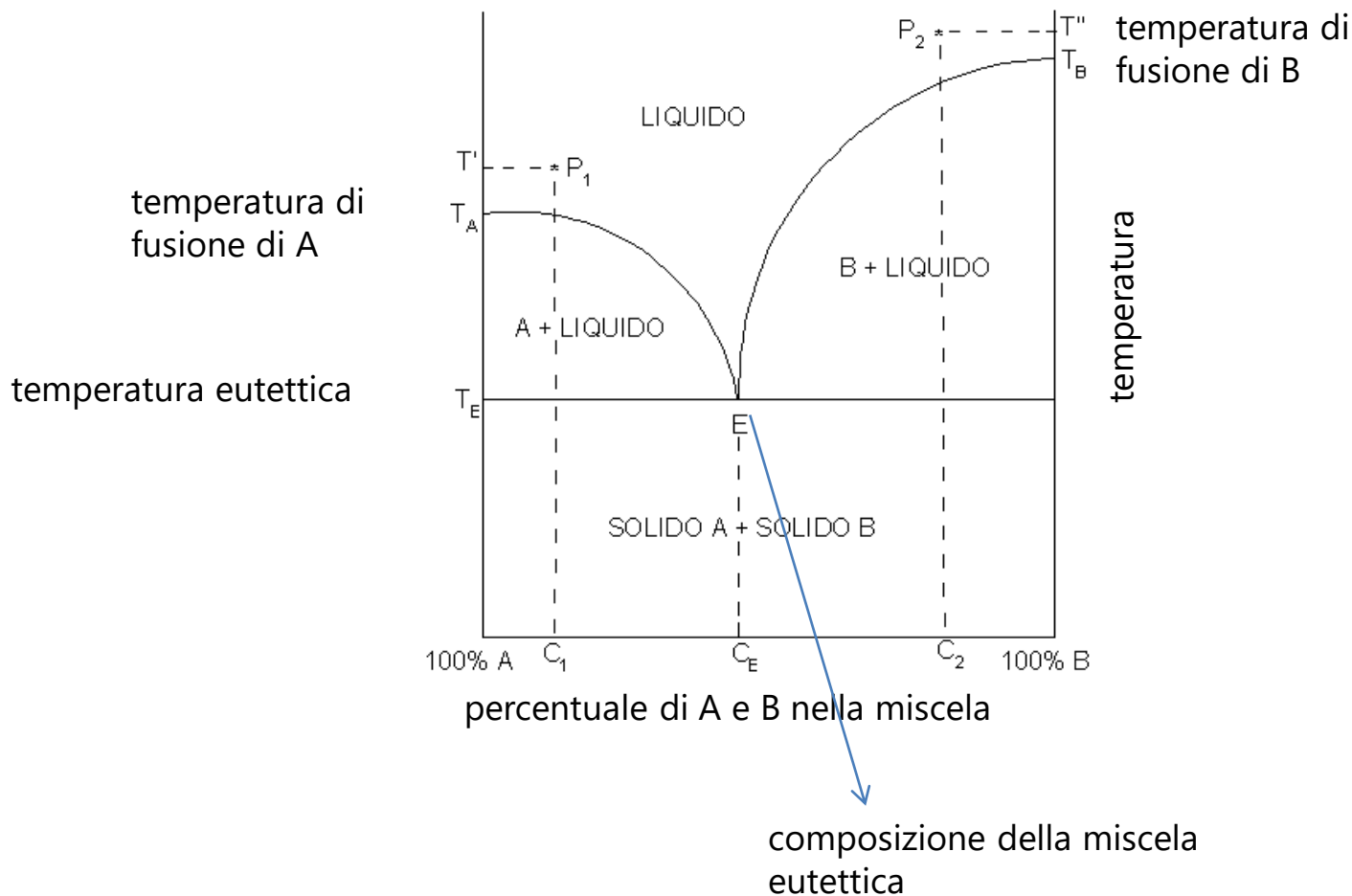
Nelle **sostanze impure** l'intervallo di fusione può essere anche di alcuni gradi centigradi. Di regola un intervallo di fusione ampio indica che la sostanza è impura, ma può anche indicare che la sostanza si decompone durante la fusione.

In corrispondenza del punto di fusione la tensione di vapore del solido e del liquido si uguagliano, se ci sono delle impurezze si abbassa il punto di fusione.

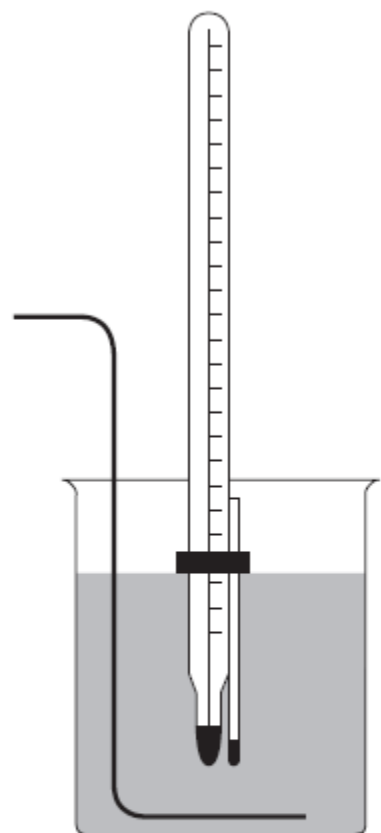
Nel caso di un **sistema binario** (miscela di due composti) al variare della composizione della miscela varia il valore del punto di fusione di entrambi i composti e la miscela fonderà in un intervallo più o meno ampio di temperatura.

In alcuni casi particolari, in corrispondenza di un definito valore della composizione della miscela, esiste un minimo della temperatura di fusione detto **Temperatura eutettica**. Ciò significa che esiste un rapporto di miscelazione di queste due sostanze che durante la fusione si comportano come una sostanza pura e che hanno quindi un punto di fusione definito con precisione. Se il rapporto di miscelazione delle sostanze non è quello della miscela eutettica, la miscela inizia a fondere alla temperatura eutettica in una quantità corrispondente al rapporto eutettico. Successivamente la fusione eutettica residua ed i cristalli di uno dei due composti puri fondono all'interno di un intervallo di fusione.

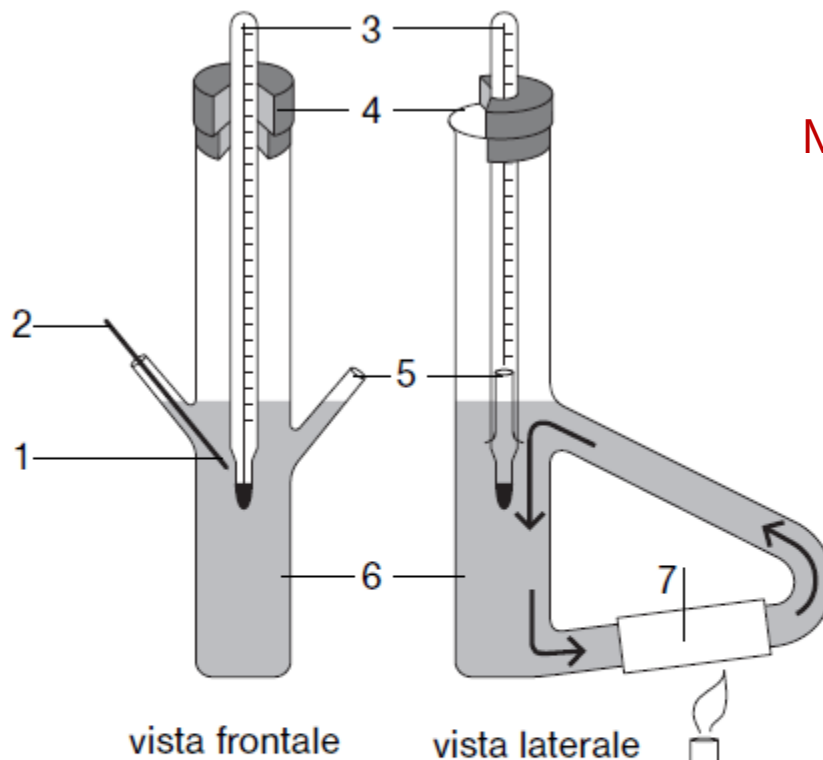
Diagramma di stato di una miscela binaria di A e B con punto eutettico



Metodi obsoleti



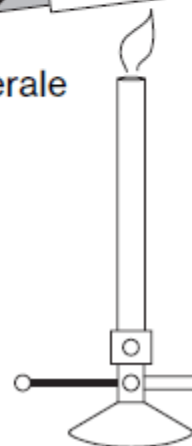
punto di fusione
in bicchiere



vista frontale

vista laterale

1. sostanza
2. tubo capillare
3. termometro
4. tappo in gomma con tacca
5. apertura per l'inserimento dei tubi capillari
6. liquido del bagno
7. rivestimento protettivo in lamiera



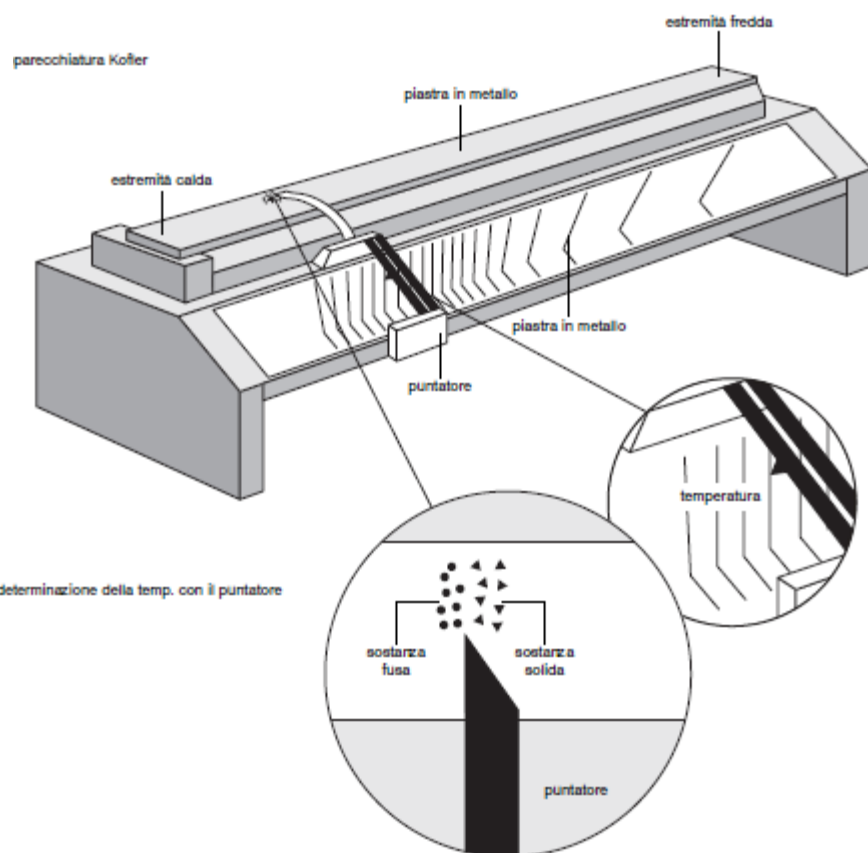
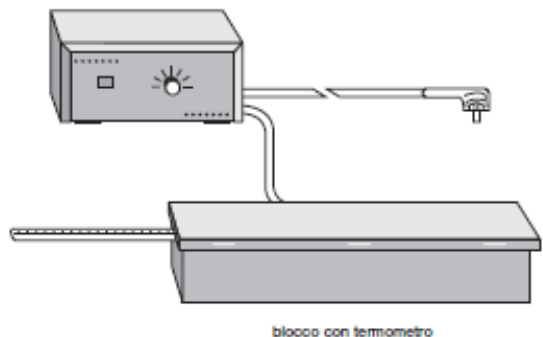
Ci sono sostanze che durante il processo di fusione decompongono o che hanno la tendenza ad effettuare modificazioni polimorfe. Per queste sostanze **la farmacopea** prevede il metodo del **punto di fusione immediato**. Con questo metodo non si ha alcun effetto della temperatura sulla sostanza prima del raggiungimento del punto di fusione.

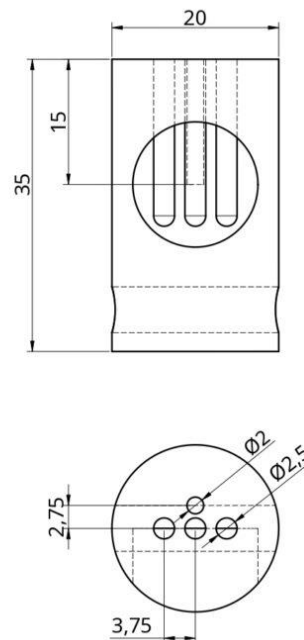
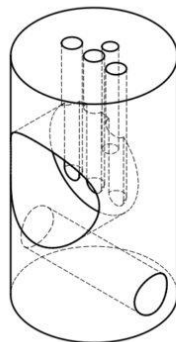
Si tratta di un blocco di metallo riscaldabile che viene riscaldato in modo uniforme. Alcuni cristalli della sostanza da analizzare vengono sparsi su questo blocco ad intervalli di tempo regolari. La prima temperatura alla quale la sostanza fonde viene letta come t_1 . Il riscaldamento viene disinserito e durante il raffreddamento si continuano a spargere piccoli campioni della sostanza sul blocco ad intervalli regolari. t_2 è la temperatura alla quale la sostanza smette di fondere immediatamente quando tocca il metallo.

Il **punto di fusione immediato** risulta quindi dalla formula:

$$\frac{t_1 + t_2}{2}$$

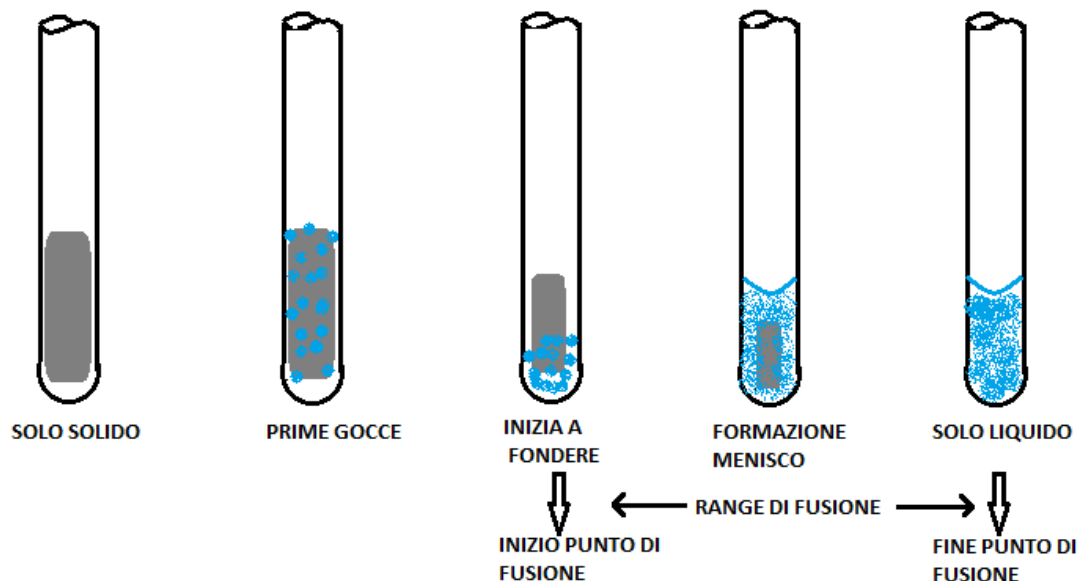
a) Bloc Maquenne





Poiché il punto di fusione dipende dal metodo di determinazione (punto iniziale, velocità di riscaldamento, metodo di misurazione della temperatura) la Farmacopea ha previsto un metodo standard che prevede l'utilizzo dell'apparecchio per il punto di fusione dotato di fornello elettrico, alloggiamento per tre capillari aperti e un oculare per osservare la fusione

Metodo di farmacopea: inserire il campione a temperatura inferiore del p.f. di 10 °C, velocità di riscaldamento 1 °C / min



Sostanze chimicamente molto diverse possono avere punti di fusione molto simili.

Il punto di fusione diviene un sicuro mezzo di identificazione di un composto incognito solo se si ha a disposizione un campione autentico come confronto con cui effettuare il punto di fusione in miscela inserendo in un capillare il campione incognito, in uno lo standard e nel terzo la miscela e misurando in contemporanea il punto di fusione dei tre campioni → infatti nello strumento sono previsti almeno 3 alloggiamenti per osservare la fusione dei 3 campioni contemporaneamente

Sostanza	Punto di fusione (°C)
Metano	-182.5
Acqua	0
D(+)-Glucosio	150-152
Aldeide cinnamica	-7.5
Eugenolo	-12 - -10
Vanillina	80-81
Caffeina	227-228
Cloruro di sodio	801

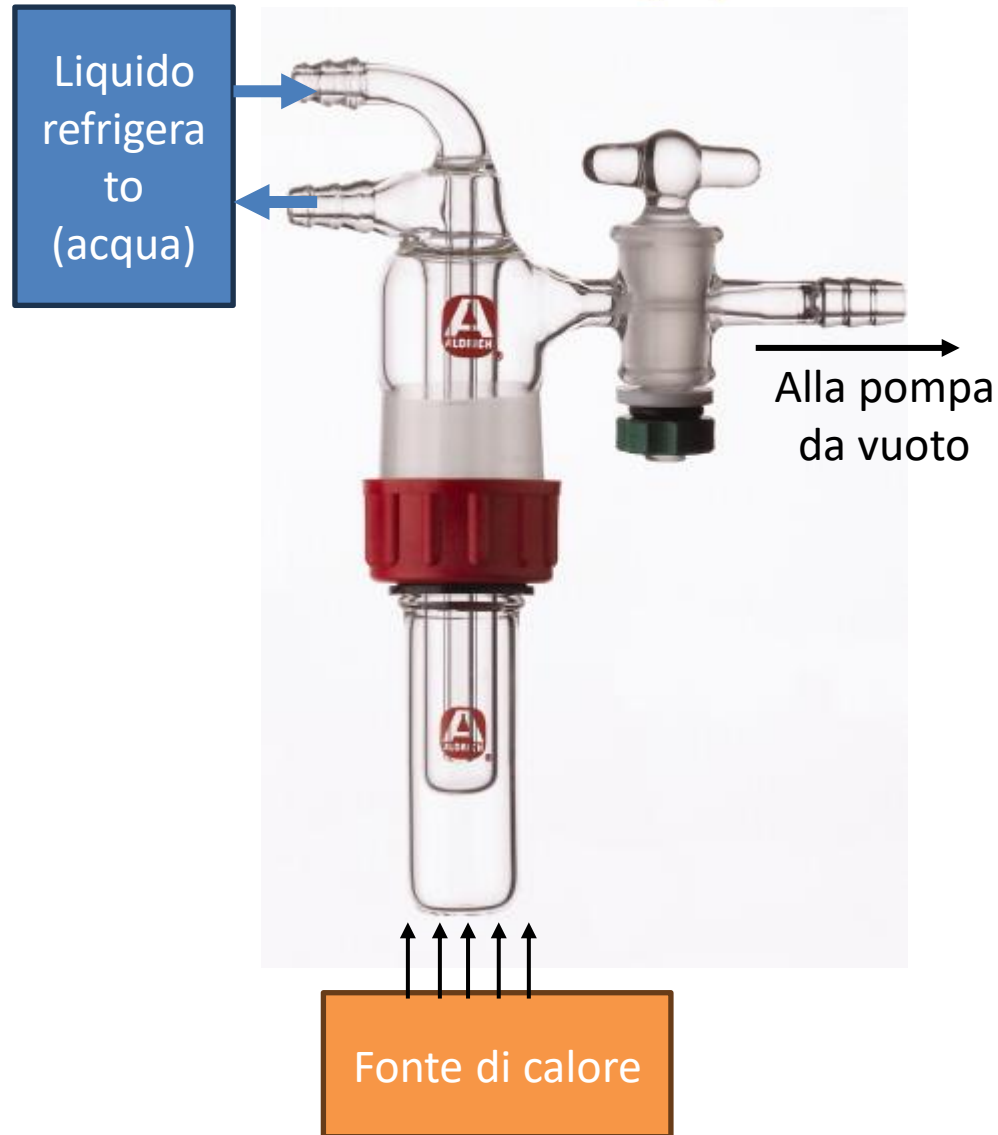
È il passaggio di una sostanza direttamente dallo stato solido a quello gassoso.

È applicabile solo a sostanze termostabili e dotate di tensione di vapore sufficientemente elevata a temperatura inferiore a quella di fusione.

I solidi, come i liquidi possiedono una tensione di vapore i cui valori risultano generalmente piccoli essendo le energie di legame maggiori nei solidi che nei liquidi.

Esistono tuttavia sostanze solide caratterizzate da alte tensioni di vapore.

Il sublimatore è costituito da un tubo chiuso e munito di connessione per praticare il vuoto. Nel suo interno è inserito un condensatore raffreddato ad acqua. L'esterno del tubo è riscaldato nella parte terminale dove si trova la sostanza da sublimare.



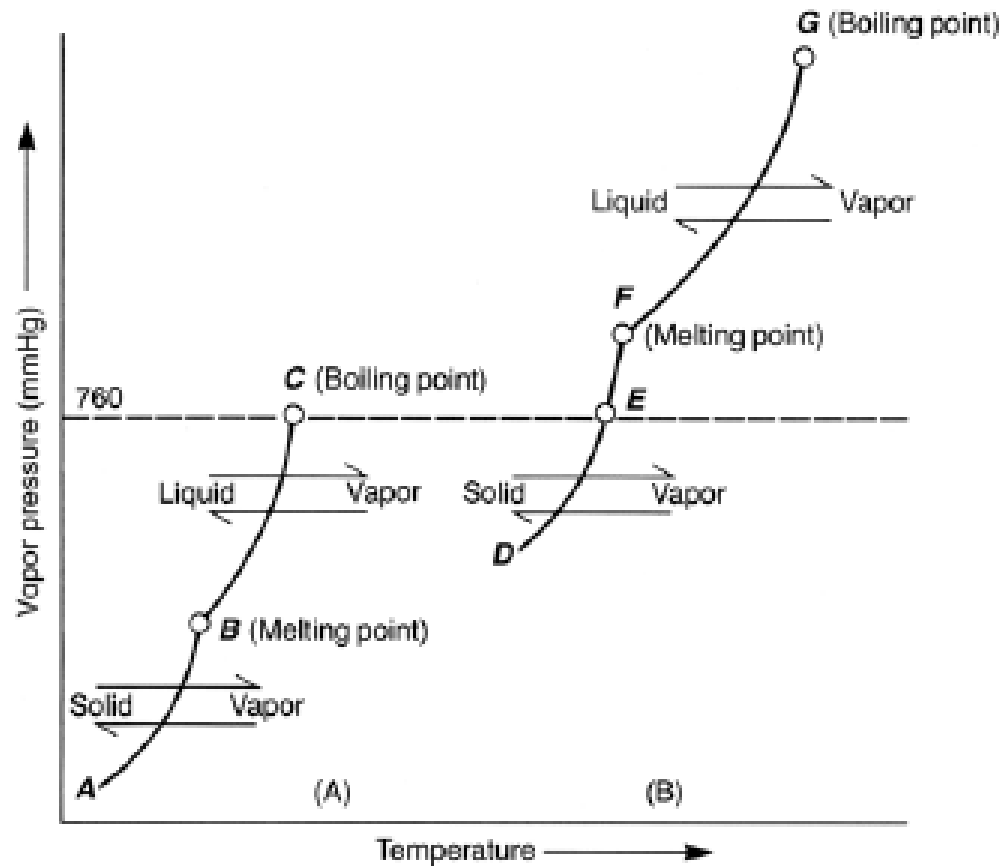


Figure 17.1 Vapor pressure curves for solids and liquids. (A) This substance shows normal solid-to-liquid-to-gas transitions at 760 mmHg pressure. (B) This substance shows a solid-to-gas transition at 760 mmHg pressure.

Nel secondo caso la sostanza sviluppa una tensione di vapore sufficiente perché essa vaporizzi completamente ad una temperatura al di sotto del suo punto di fusione.

Scaldando la sostanza, questa raggiunge una tensione di vapore uguale alla P_{atm} al di sotto del p. f. e così sublima.