

Chimica Analitica Farmaceutica

Teresa GIANFERRARA

PARTE 2: METODI STRUMENTALI

Analisi quantitativa

Fornisce un'informazione numerica sull'ammontare di una sostanza (ANALITA) contenuta in una quantità misurata di materiale (campione)

Metodi nell'analisi quantitativa

Tutti i metodi dell'analisi quantitativa mettono in relazione una proprietà fisica con la **CONCENTRAZIONE** (informazione numerica)

Proprietà	Metodi
Peso	gravimetrici
Volume	volumetrici
Potenziale	elettroanalitici
Conducibilità	elettroanalitici
Assorbimento/emissione radiazioni	spettroscopici

Metodi elettrochimici:

I metodi elettrochimici si basano sulla misura della risposta elettrica fornita dal campione quando viene inserito in un **sistema elettrochimico**

Un **sistema elettrochimico** è formato da due conduttori solidi (**elettrodi**) collegati ad un circuito esterno e separati da una soluzione elettrolitica (analita).

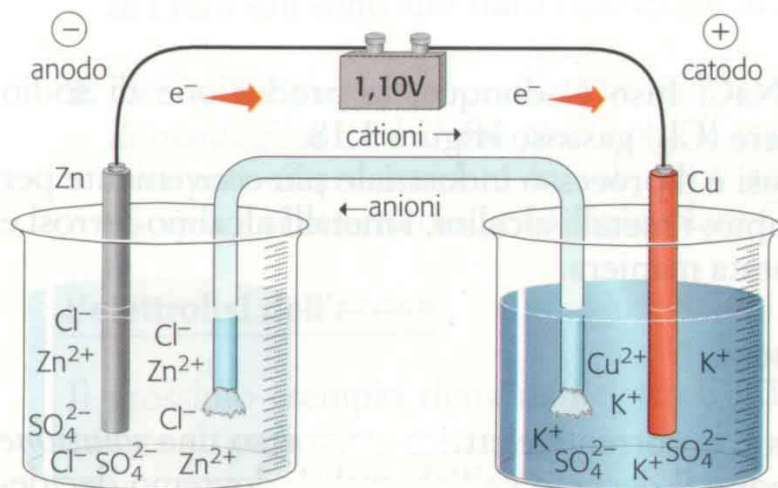
Gli elettrodi trasferiscono al sistema oggetto di analisi (la soluzione) il segnale elettrico generato dal circuito esterno, oppure comunicano a quest'ultimo il segnale proveniente dalla soluzione.

I parametri su cui si opera o che vengono misurati durante un'analisi di tipo elettrochimico sono:

- **differenza di potenziale (ddp o E o ΔV):** la ddp tra due poli è il lavoro che la corrente che attraversa il conduttore compie per trasportare un'unità di carica. Le cariche elettriche si spostano spontaneamente solo se soggette ad un ddp
- **intensità di corrente (I):** è data dalla carica elettrica che attraversa la sezione del conduttore nell'unità di tempo.

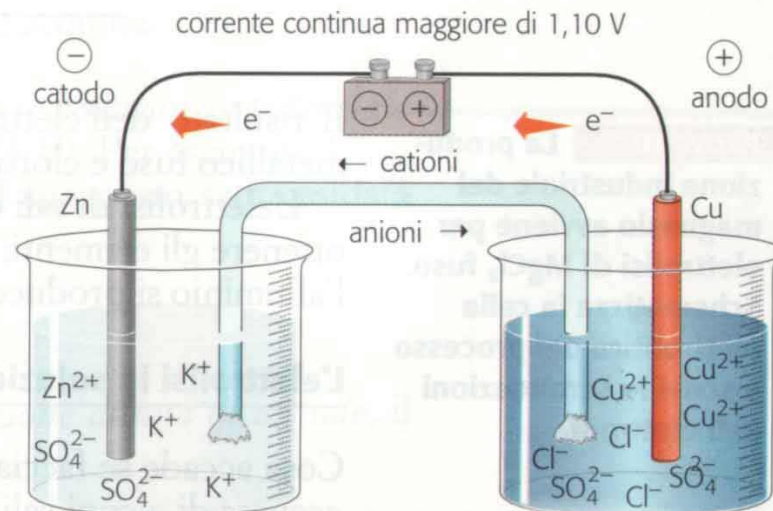
I metodi elettrochimici mettono in correlazione le proprietà elettriche di una sostanza con la sua concentrazione.

Metodi elettrochimici:



CELLA GALVANICA : $\text{Zn} + \text{Cu}^{2+} \longrightarrow \text{Zn}^{2+} + \text{Cu}$

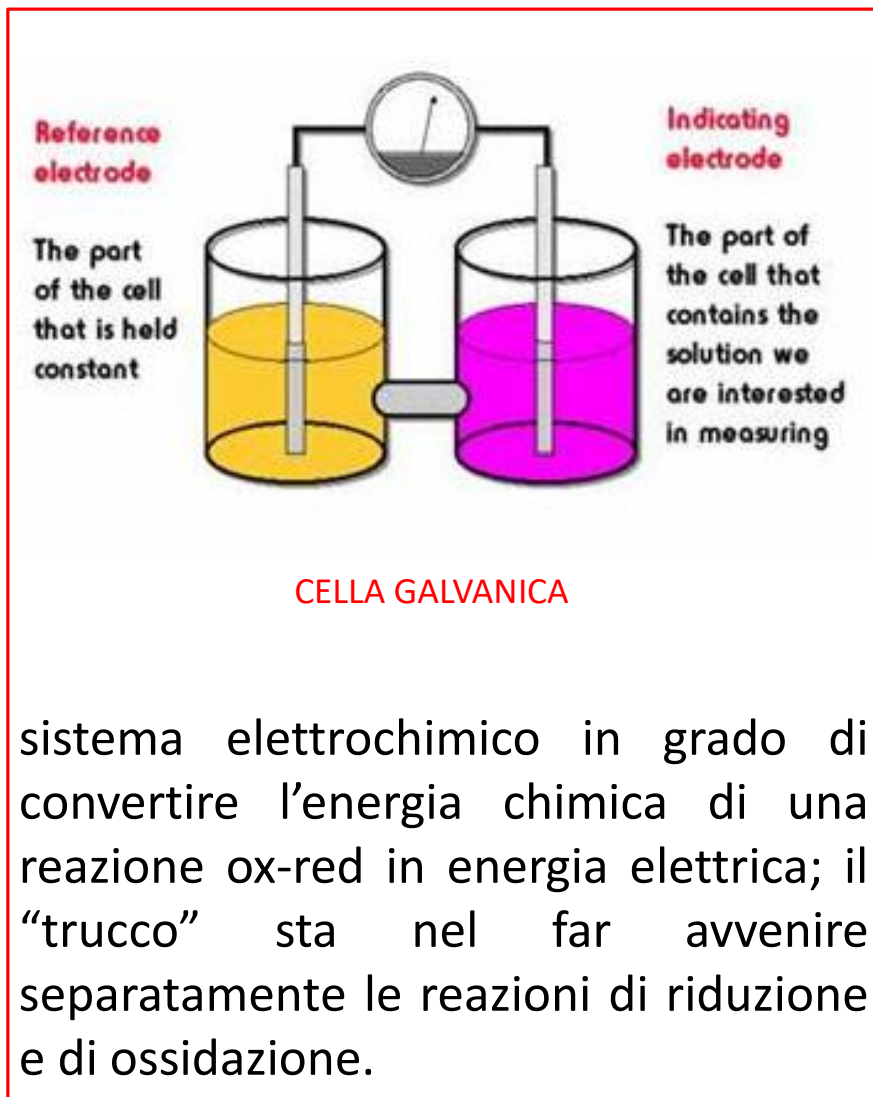
sistema elettrochimico in grado di convertire l'energia chimica di una reazione ox-red in energia elettrica; il "trucco" sta nel far avvenire separatamente le reazioni di riduzione e di ossidazione.



CELLA ELETTROLITICA: $\text{Zn}^{2+} + \text{Cu} \longrightarrow \text{Cu}^{2+} + \text{Zn}$

si basa sulla misura della corrente quando viene impostato un determinato ddp. La corrente misurata è proporzionale alla concentrazione dell'analita elettroattivo.

Metodi elettrochimici:



POTENZIOMETRIA

La **potenziometria** misura la **differenza di potenziale** che si stabilisce in una cella galvanica in assenza di corrente, ossia tra due elettrodi, uno di riferimento e uno indicatore, immersi nella soluzione di analisi.

$$E_{CELLA} = E_{CATODO} - E_{ANODO}$$

all'**equilibrio** $E_{CELLA} = 0$

In qualsiasi punto della curva di titolazione ci si trova all'equilibrio, ma ogni punto è diverso dall'altro.

Potendo misurare tutti questi punti, si può vedere ciò che accade prima e dopo il punto equivalente (PE).

Sperimentalmente bisogna costruire una cella di cui poi si misurerà il potenziale.

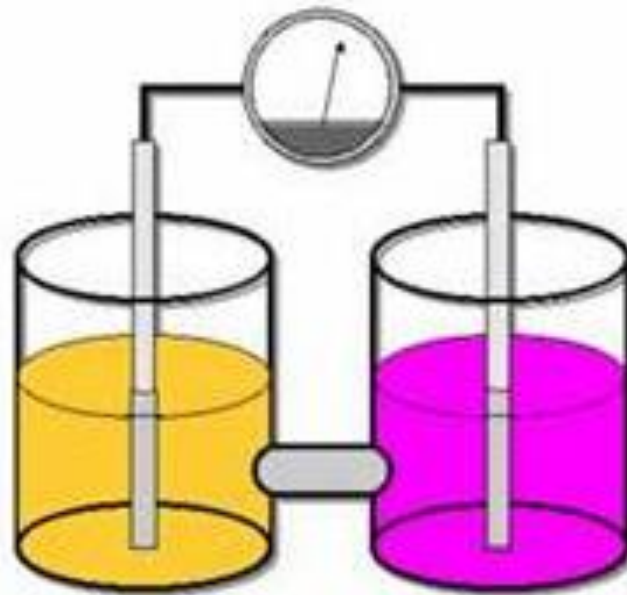
Metodi elettrochimici:

POTENZIOMETRIA

Una cella è costituita da due semicelle o elettrodi.

Semicella con **elettrodo di riferimento**:

Potenziale costante al variare della concentrazione dell'analita (altrimenti ci sono due variabili ed il sistema è irrisolvibile)



Semicella con **elettrodo indicatore**:

Potenziale dipendente dalla concentrazione che varia in soluzione

Metodi elettrochimici:

POTENZIOMETRIA

Elettrodi indicatori e di riferimento

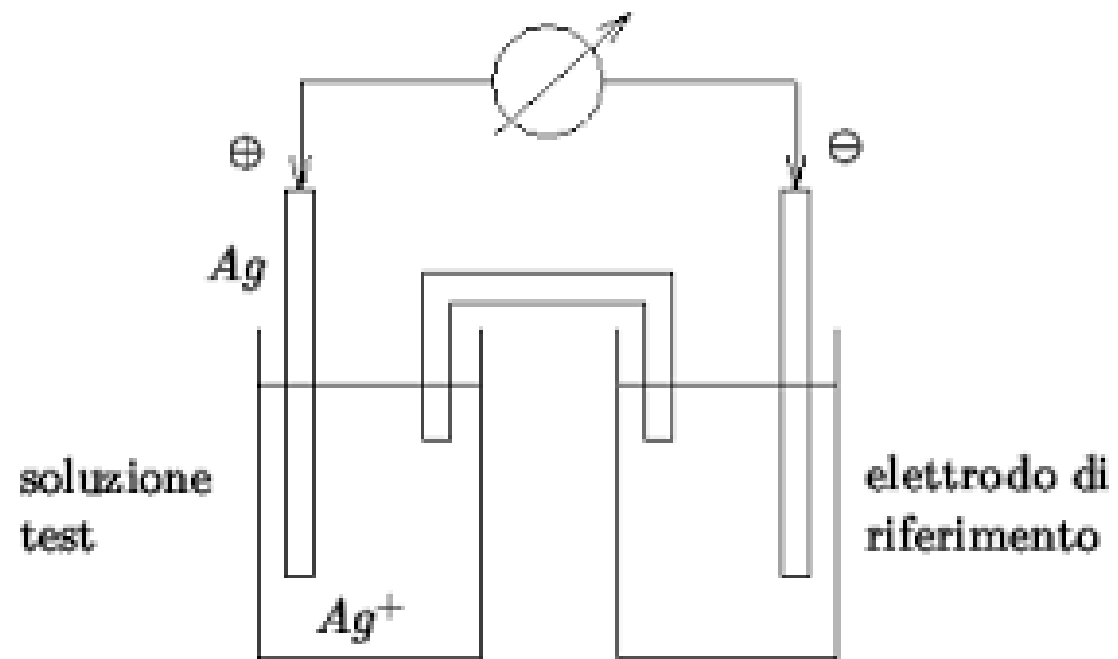
- **elettrodo di prima specie**

M^0, M^+ metallo in presenza del suo catione (filo di Ag^0 in una soluzione di Ag^+)



$$\begin{aligned} E &= E^0_{M^+ \rightarrow M^0} - \frac{0,059}{n} \log \frac{1}{[M^+]} = \\ &= E^0_{M^+ \rightarrow M^0} + \frac{0,059}{n} \log [M^+] \end{aligned}$$

E dipende dalla **concentrazione di M^+** per cui è un elettrodo indicatore per **CATIONI**.



Metodi elettrochimici:

POTENZIOMETRIA

Elettrodi indicatori e di riferimento

- **elettrodo di seconda specie**

M^0 , MA metallo ricoperto di un suo sale poco solubile (Ag^0 da $AgCl$)

① $MA \rightleftharpoons M^+ + A^-$ il sale è parzialmente dissociato e la reazione è regolata dalla $Kps = [M^+][A^-]$

② $M^+ + e^- \rightarrow M^0$ $E = E^0_{M^+ \rightarrow M^0} - \frac{0,059}{n} \log \frac{1}{[M^+]}$ ma in questo caso M^+ deve

soddisfare anche Kps



$$[M^+] = \frac{Kps}{[A^-]}$$

$$E = E^0_{M^+ \rightarrow M^0} - \frac{0,059}{n} \log \frac{[A^-]}{Kps} =$$

$$E = E^0_{M^+ \rightarrow M^0} + \underbrace{\frac{0,059}{n} \log[Kps]}_{\text{costante}} - \frac{0,059}{n} \log[A^-]$$

costante (tiene conto della Kps) e non è altro che l' E^0 della reazione somma delle prime due reazioni.

Metodi elettrochimici:

POTENZIOMETRIA

Elettrodi indicatori e di riferimento

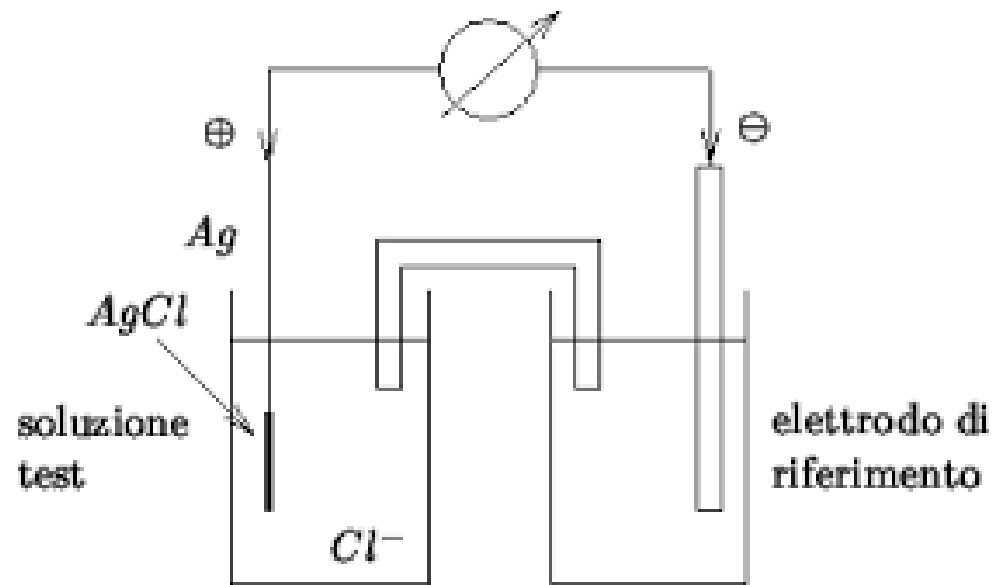
Quindi

$$E = E^0_{M^+ \rightarrow M^0} + \frac{0,059}{n} \log[Kps] - \frac{0,059}{n} \log[A^-]$$

$$E = E^0_{MA \rightarrow M^0} - \frac{0,059}{n} \log[A^-]$$

Ossia l'E riferito alla reazione somma dato che $[M^0]=1$ e $[MA]=1$

E dipende dalla **concentrazione di A⁻** per cui è un elettrodo indicatore per **ANIONI**.



Metodi elettrochimici:

POTENZIOMETRIA

Elettrodi indicatori e di riferimento

- M^0, MA, A^- metallo ricoperto di un suo sale poco solubile in una soluzione satura dell'anione. Quindi la $[A^-]$ dipende dalla soluzione e la $[A^-]$ derivante dalla dissociazione è in confronto trascurabile. E è quindi costante e si tratta di un **elettrodo di riferimento**. Un esempio è l'elettrodo $Ag^0, AgCl, KCl$.

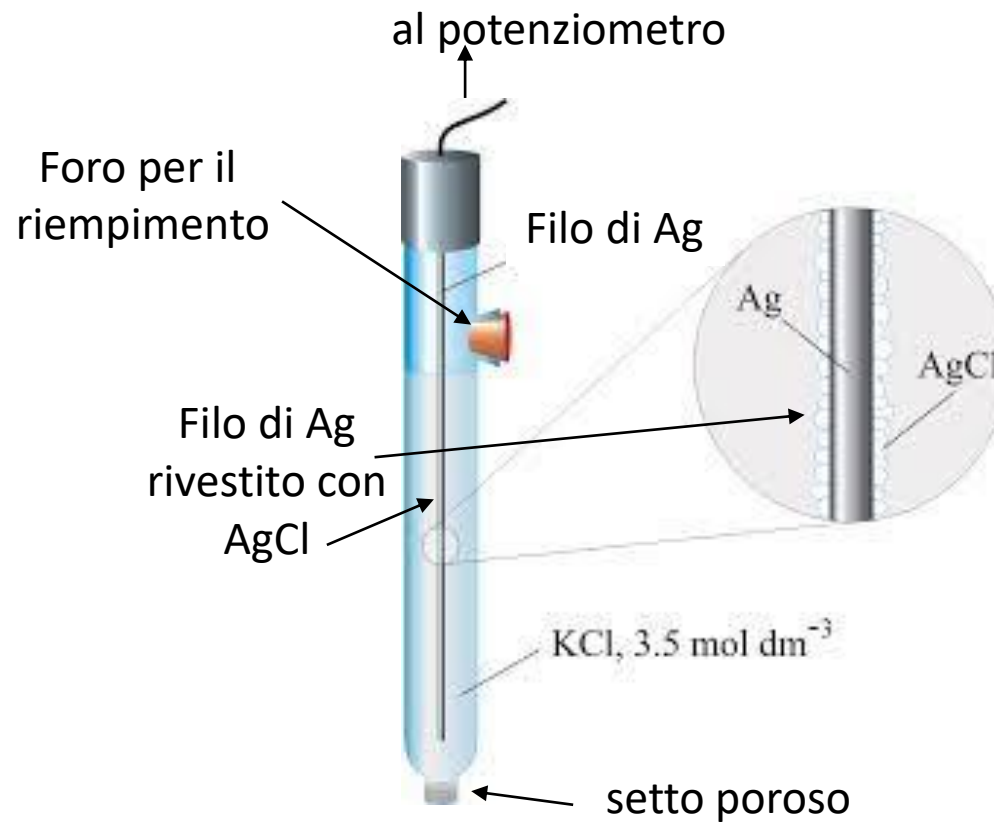


$$K_{ps} = [Ag^+][Cl^-] = 1.77 \cdot 10^{-10}$$

e siccome $[Ag^+] = [Cl^-]$ allora sarà di circa $10^{-5}M$

$$E = E^0_{AgCl \rightarrow Ag^0} - \frac{0,059}{n} \log[Cl^-]$$

visto che $[Cl^-]$ deriva dalla dissociazione di $AgCl$, che è $10^{-5}M$, e dalla concentrazione della soluzione di KCl , che è solitamente $3M$, anche se varia l'equilibrio della reazione di dissociazione E resta costante.

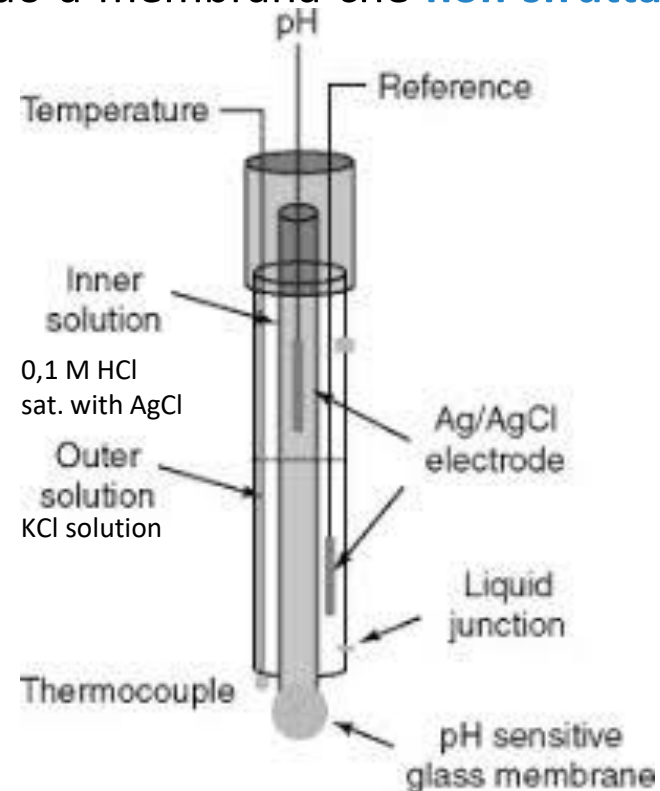
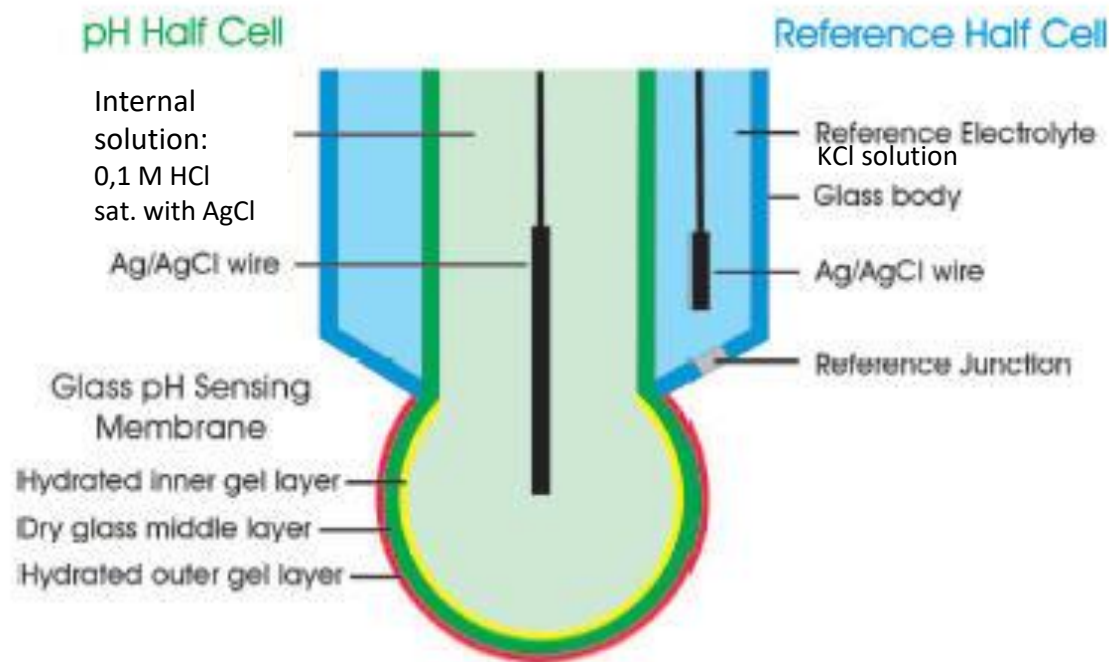


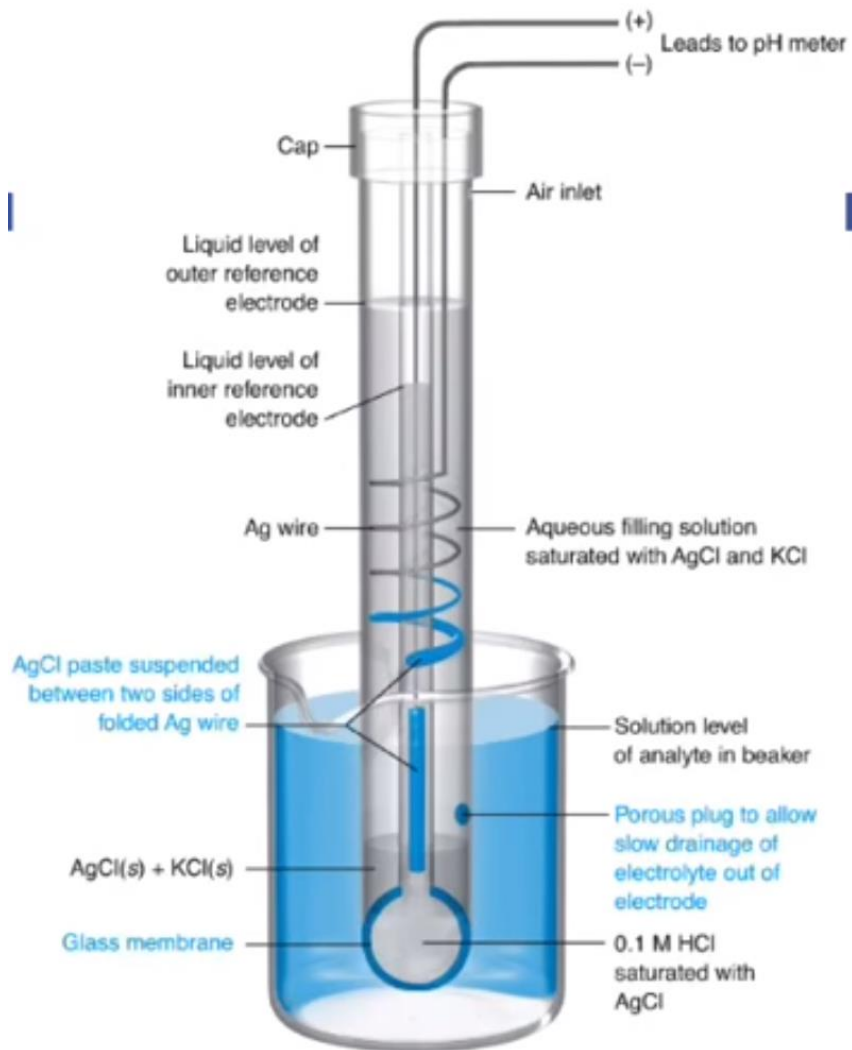
Metodi elettrochimici:

POTENZIOMETRIA

Elettrodi indicatori e di riferimento

- **elettrodo a vetro**: è un elettrodo per misurare $[H^+]$ che è un catione, quindi si potrebbe fare un elettrodo all'idrogeno, ma usare H_2 è scomodo. Si usa quindi l'elettrodo a vetro che è un indicatore del pH: elettrodo a membrana che **non sfrutta una ossidoriduzione**.





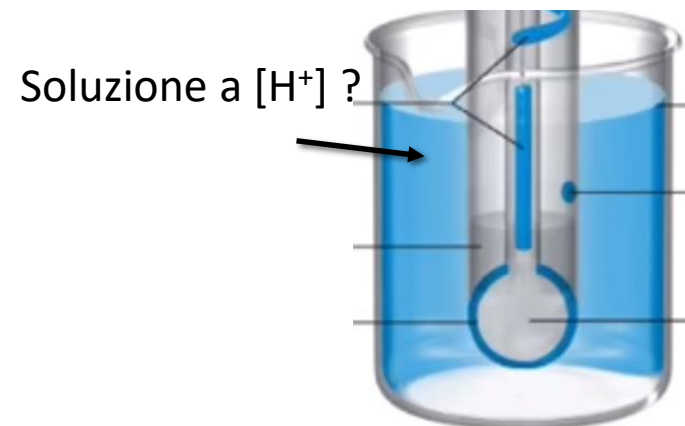
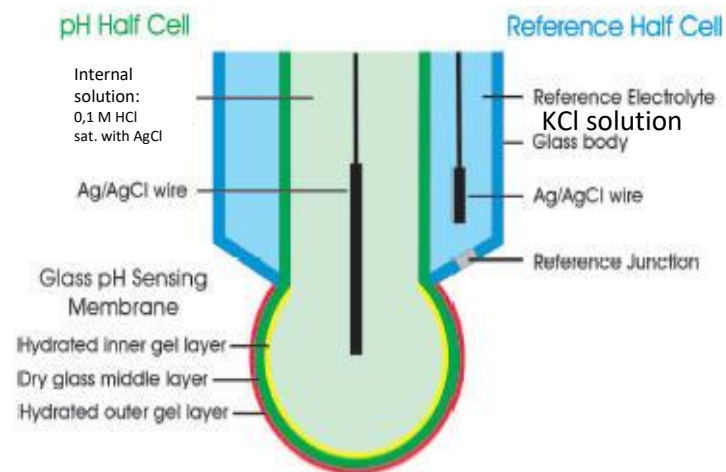
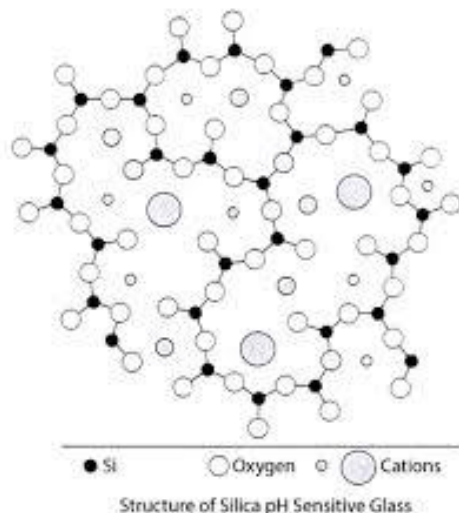
Metodi elettrochimici:

POTENZIOMETRIA

Elettrodi indicatori e di riferimento

- **elettrodo a vetro** (continua...)

Bulbo di vetro = contiene la soluzione di $[H^+]$. La sottile membrana di vetro è una catena di silicati che hanno carica negativa e per compensare devono essere presenti piccoli cationi monovalenti (H^+ , Na^+ , Li^+).



Metodi elettrochimici:

POTENZIOMETRIA

Elettrodi indicatori e di riferimento

- **elettrodo a vetro** (continua...)

La membrana viene messa a contatto con la soluzione a pH incognito, mentre al suo interno si è detto che contiene una soluzione a $[H^+]$ nota:

La differenza di $[H^+]$ tra interno ed esterno crea sulla membrana una differenza di potenziale, ΔE , dato dal cosiddetto **potenziale di giunzione**.

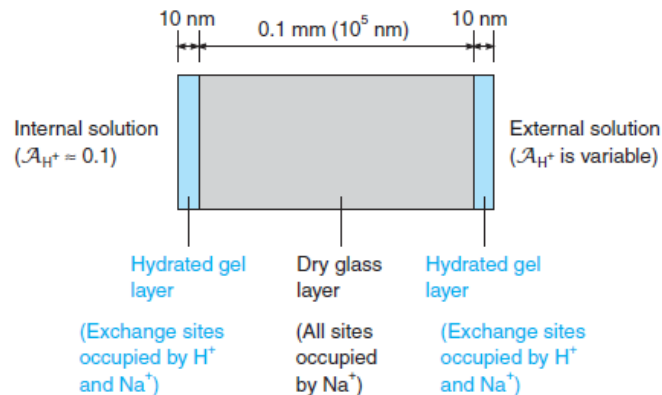
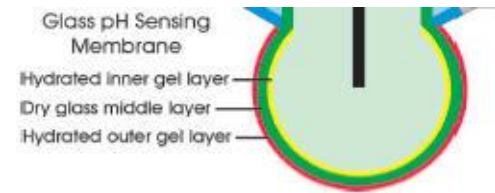


FIGURE 15-17 Schematic cross section of the glass membrane of a pH electrode.

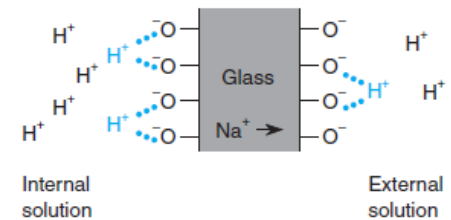


FIGURE 15-18 Ion-exchange equilibria on surfaces of a glass membrane: H^+ replaces metal ions bound to the negatively charged oxygen atoms. The pH of the internal solution is fixed. As the pH of the external solution (the sample) changes, the electric potential difference across the glass membrane changes.

Metodi elettrochimici:

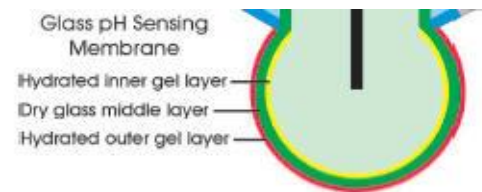
POTENZIOMETRIA

Elettrodi indicatori e di riferimento

- **elettrodo a vetro** (continua...)

potenziale di giunzione

Il potenziale di giunzione è una differenza di potenziale che si stabilisce all'interfaccia tra due soluzioni aventi differente composizione ionica o concentrazione a causa di differenti flussi diffusionali di anioni e cationi all'interfaccia tra le due soluzioni, e a causa di differenti concentrazioni di soluto tra le due soluzioni.



**La ddp associata alla separazione di carica viene chiamata
*potenziale di giunzione liquida***

Metodi elettrochimici:

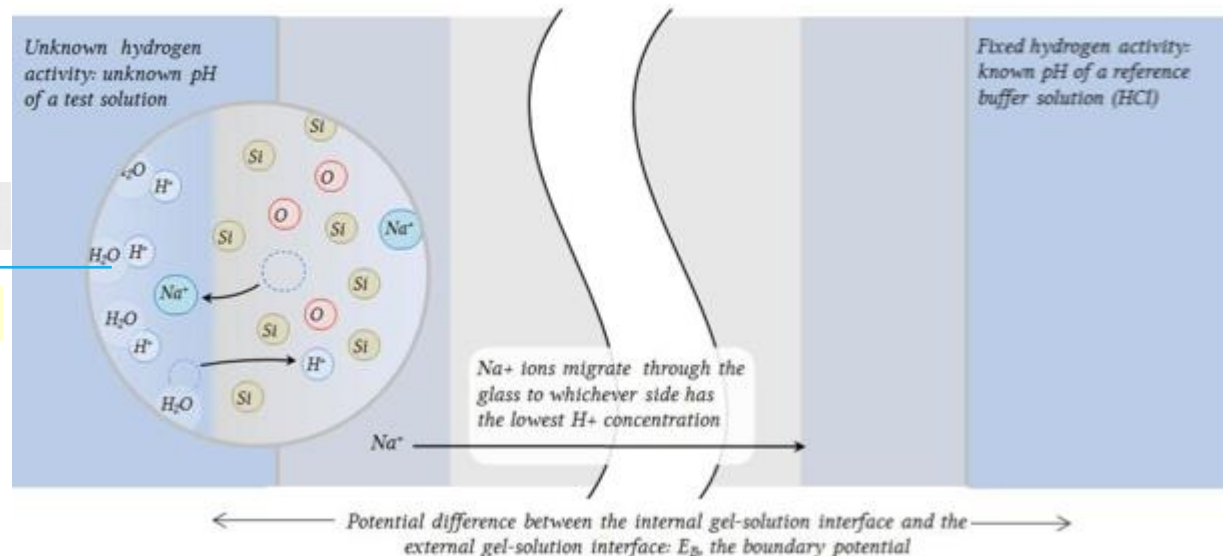
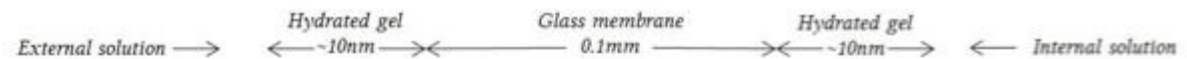
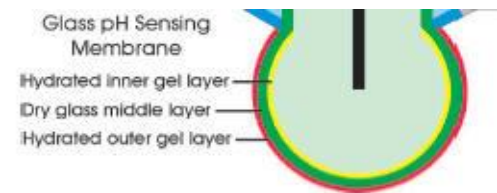
POTENZIOMETRIA

Elettrodi indicatori e di riferimento

- **elettrodo a vetro** (continua...)

La membrana viene messa a contatto con la soluzione a pH incognito, mentre al suo interno si è detto che contiene una soluzione a $[H^+]$ nota:

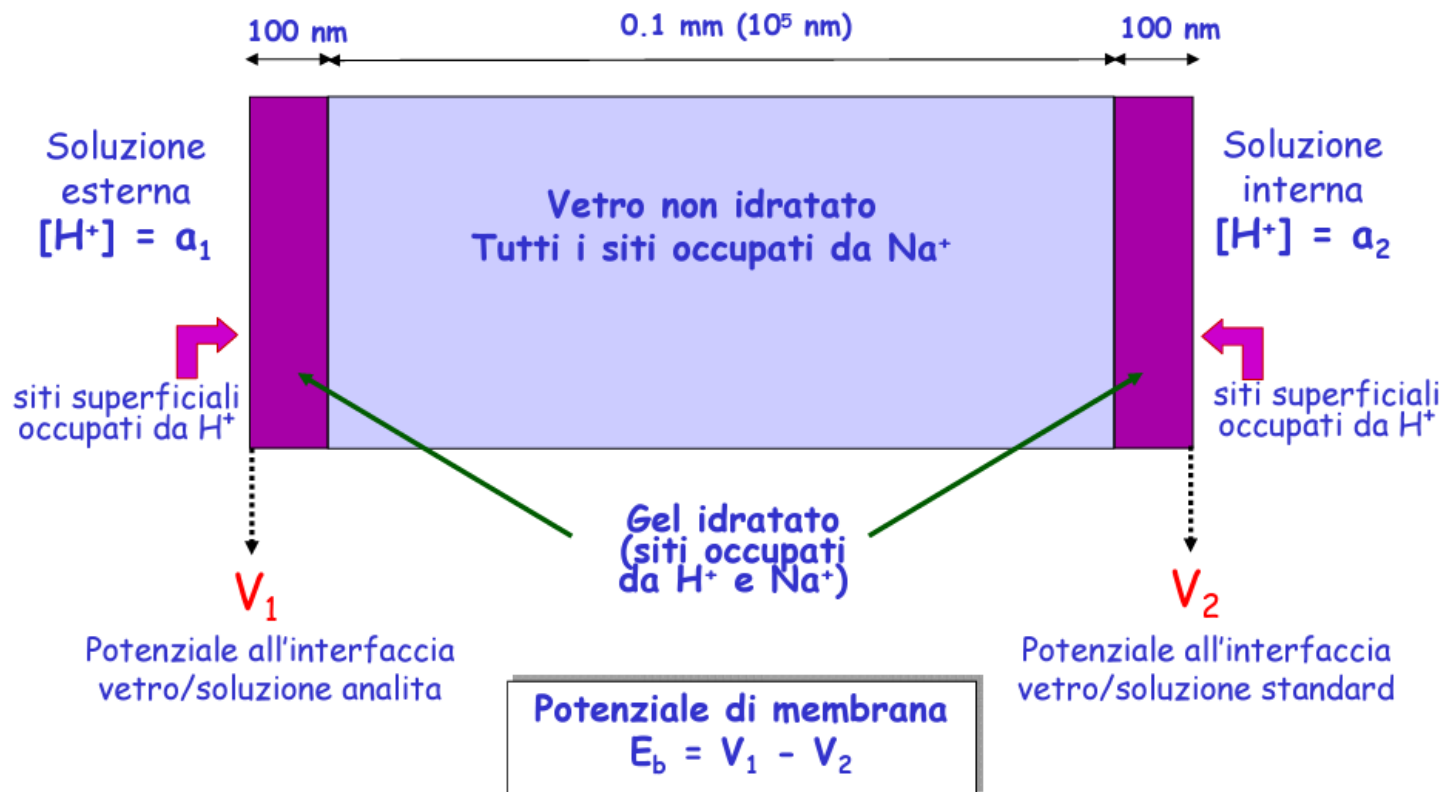
La differenza di $[H^+]$ tra interno ed esterno crea sulla membrana una differenza di potenziale, ΔE .



Metodi elettrochimici:

POTENZIOMETRIA

Schema di una membrana di vetro idratata



Il contatto elettrico tra le due soluzioni è assicurato dallo "spostamento" essenzialmente degli ioni monovalenti dello strato anidro centrale

Metodi elettrochimici:

POTENZIOMETRIA

Elettrodi indicatori e di riferimento

- **elettrodo a vetro** (continua...)

$$E_{\text{MEMBRANA}} = V_{\text{EX}} - V_{\text{INT}} = K_1 + 0,059 \log \frac{[\text{H}^+]_E}{[\text{H}^+]^*_E} - K_2 - 0,059 \log \frac{[\text{H}^+]_I}{[\text{H}^+]^*_I}$$

Anche se ricorda l'equazione di Nernst non c'entra nulla con una ossidoriduzione:

K_1 = numero di siti all'esterno dove si possono collocare i piccoli cationi monovalenti necessari per il bilanciamento di carica

$[\text{H}^+]_E = ?$ incognita

$[\text{H}^+]^*_E$ = concentrazione di H^+ che effettivamente si vanno a collocare nei siti

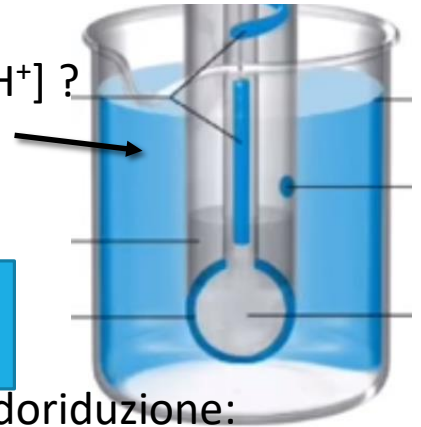
K_2 = numero di siti all'interno dove si possono collocare i piccoli cationi monovalenti necessari per il bilanciamento di carica

$[\text{H}^+]_I$ = è la concentrazione all'interno ed è costante (0,1 M)

$[\text{H}^+]^*_I$ = concentrazione di H^+ che effettivamente si vanno a collocare nei siti

Se il vetro è perfetto (niente crepe o altre imperfezioni) allora $K_1 = K_2$ e $[\text{H}^+]^*_E = [\text{H}^+]^*_I$

Soluzione a $[\text{H}^+]$?



Metodi elettrochimici:

POTENZIOMETRIA

Elettrodi indicatori e di riferimento

- **elettrodo a vetro** (continua...)

Se $K_1 = K_2$ e $[H^+]^*_E = [H^+]^*_I$

$$E_{MEMBRANA} = V_{EX} - V_{INT} = K_1 + 0,059 \log \frac{[H^+]_E}{[H^+]^*_E} - K_2 - 0,059 \log \frac{[H^+]_I}{[H^+]^*_I}$$

diventa

$$E_{MEMBRANA} = V_{EX} - V_{INT} = 0,059 \log [H^+]_E - 0,059 \log [H^+]_I$$

Cioè dipende da una differenza di concentrazione tra esterno ed interno.

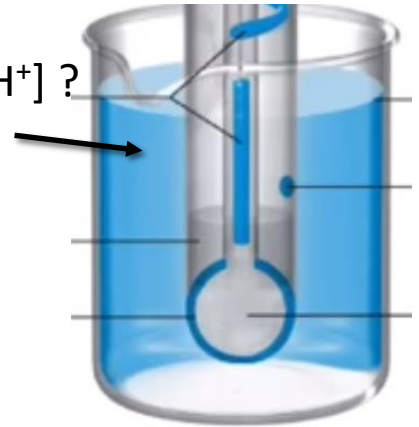
Non c'è scambio di protoni tra esterno ed interno, $[H^+]_I$ è costante, per cui:

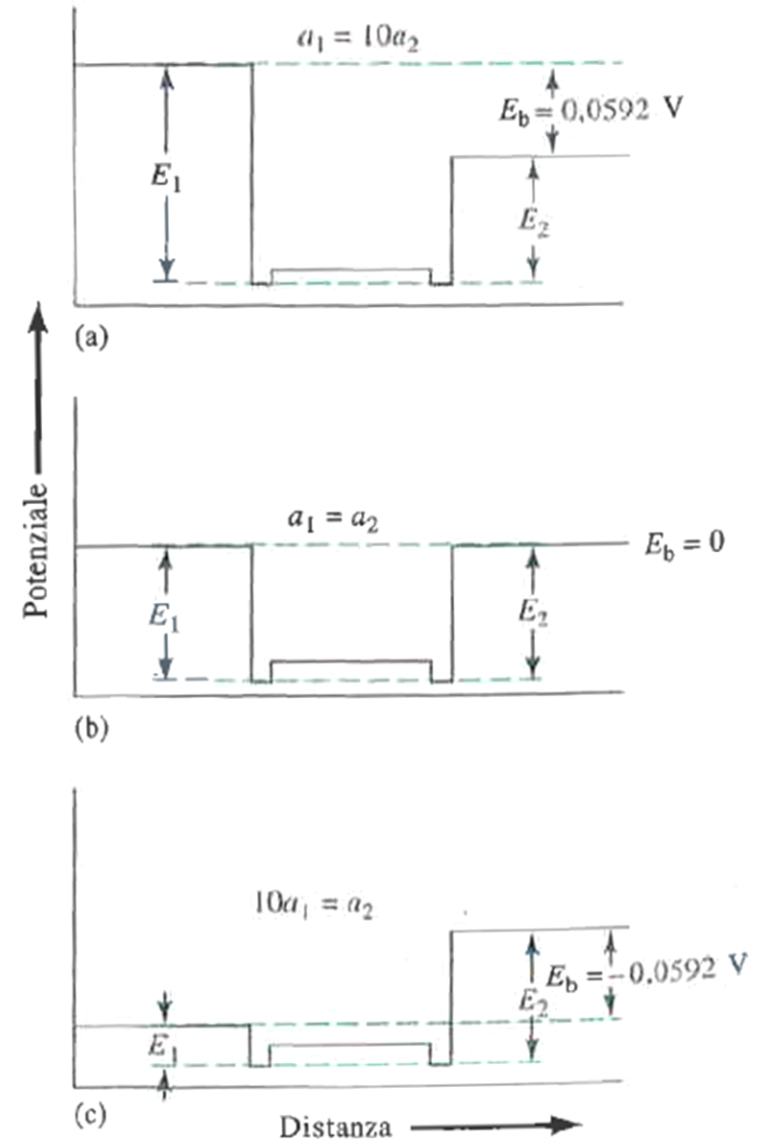
$$E_{MEMBRANA} = \text{costante} + 0,059 \log [H^+]_E$$

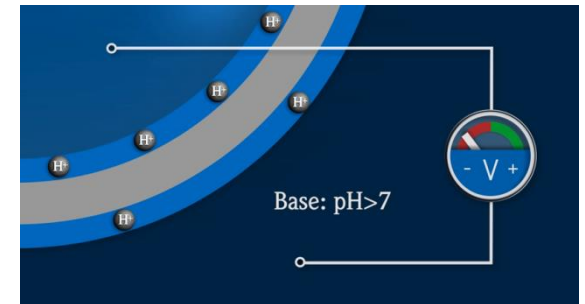
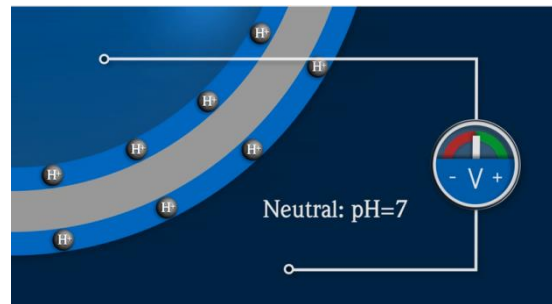
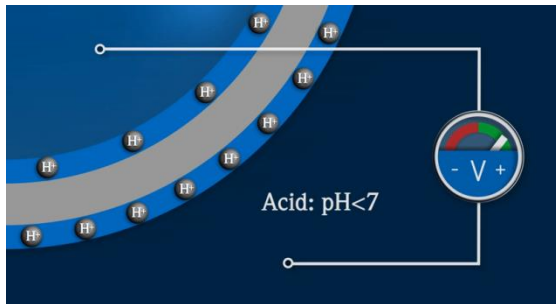
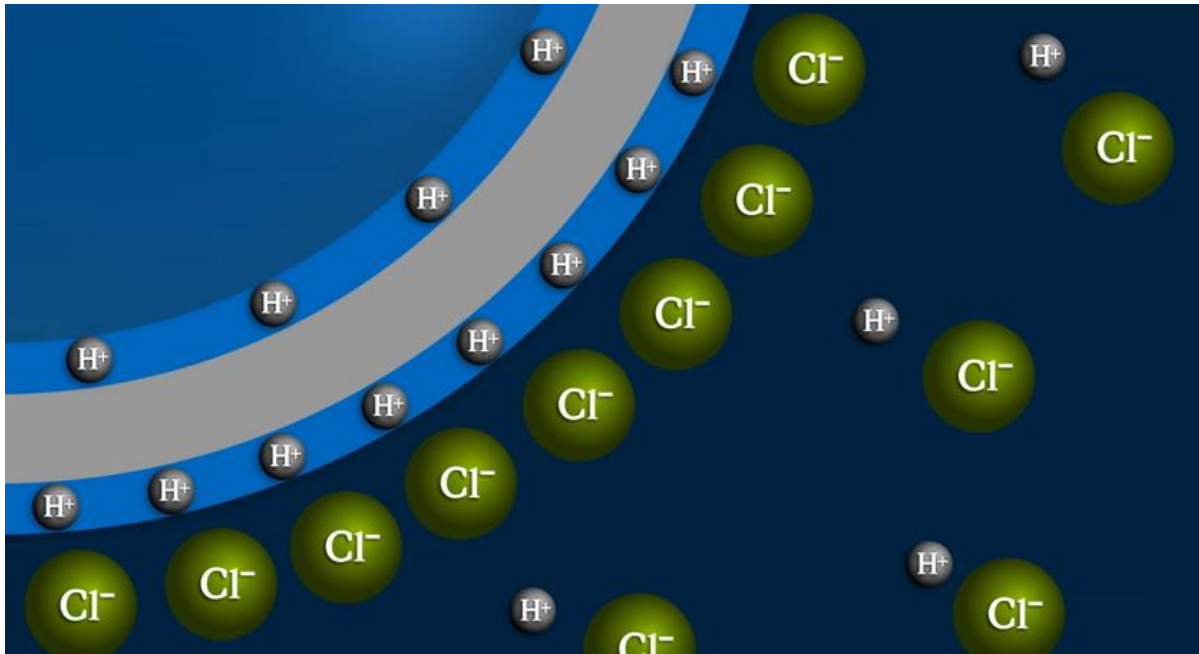
ossia

$$E_{MEMBRANA} = \text{costante} - 0,059 \text{ pH}$$

Soluzione a $[H^+]$?







Metodi elettrochimici:

POTENZIOMETRIA

Elettrodi indicatori e di riferimento

- **elettrodo a vetro** (continua...)

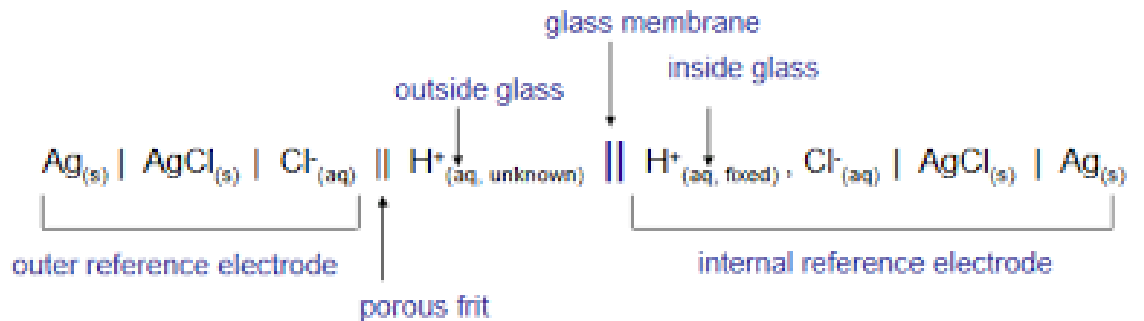
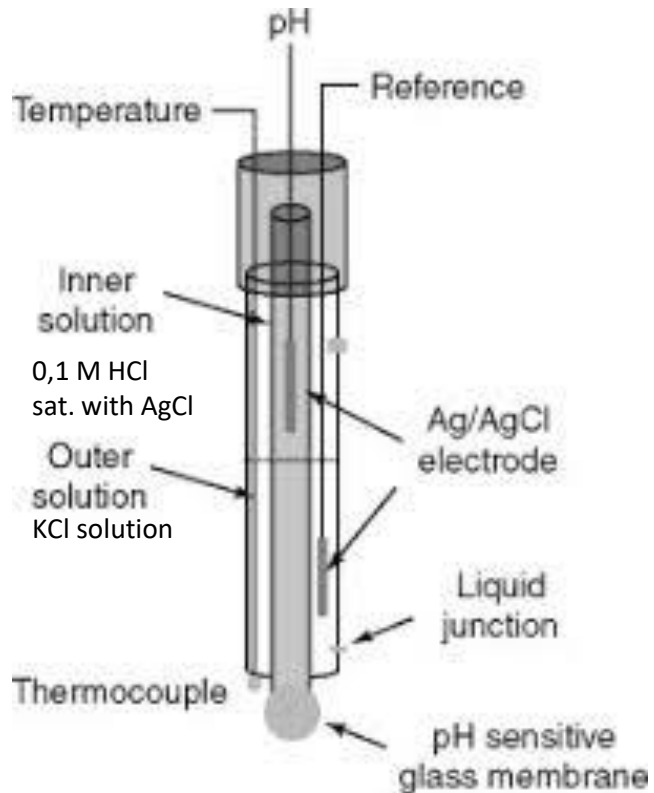
Per avere una semicella però è necessaria la presenza di un elettrodo, così da poter misurare il ΔE . Nell'elettrodo a vetro è infatti presente un **elettrodo di riferimento interno**, per cui:

$$\begin{aligned} E_{\text{VETRO}} &= E_{\text{RIF INT}} - E_{\text{MEMBRANA}} = \text{costante}^* - \text{costante} + 0,059 \text{ pH} = \\ &= \text{costante}^{**} + 0,059 \text{ pH} \end{aligned}$$

Quindi non cambia nulla visto che l'E dell'elettrodo di riferimento è sempre costante.

Infine, per completare il circuito serve un'altra semicella con l'elettrodo di riferimento:

$$\begin{aligned} E_{\text{CELLA}} = E_{\text{SPERIMENTALE}} &= E_{\text{RIF}} - E_{\text{IND}} = \text{costante} - \text{costante}^{**} - 0,059 \text{ pH} \\ &= \text{costante}^{***} - 0,059 \text{ pH} \end{aligned}$$



Metodi elettrochimici:

POTENZIOMETRIA

Elettrodi indicatori e di riferimento

- **elettrodo a vetro** (continua...)

$$E_{\text{CELLA}} = E_{\text{SPERIMENTALE}} = \boxed{\text{costante***}} - 0,059 \text{ pH}$$

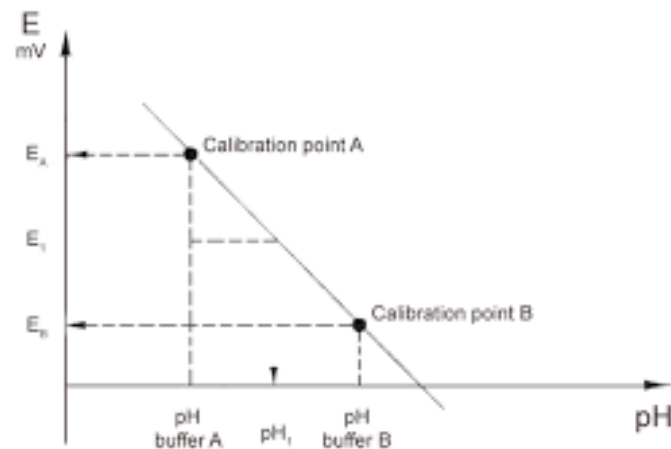


questa costante è però **incognita** perché dipende da elettrodo ad elettrodo ed anche dallo stato di usura dello stesso. Inoltre 0,059 (RT) vale solo per $T = 25^\circ\text{C}$.

Comunque l'equazione è quella di una retta

$$y = q + mx$$

Per ottenere il valore della costante *** (q) basta quindi **TARARE** lo strumento con soluzioni a pH noto e estrapolare il valore di intercetta con l'asse delle y.



Metodi elettrochimici:

POTENZIOMETRIA

Elettrodi indicatori e di riferimento

- **elettrodo a vetro** (continua...)

In teoria basterebbe un unico punto, usando una soluzione a pH7, perché la pendenza è nota (0,059).

Ma la pendenza dipende dalla T, e man mano che ci si allontana da pH 7 l'errore aumenta.

Quindi a seconda che si debba lavorare a pH acido o basico si utilizza una seconda soluzione tampone a pH acido o basico, per cui ci saranno errori di misurazione solo a pH molto distanti da questi due punti.

