
CAPITOLO 2

ISOLAMENTO E PURIFICAZIONE DEI COMPOSTI ORGANICI

2.1 DEFINIZIONE E CRITERI GENERALI DI PUREZZA

Maria Rosaria Iesce

Introduzione

Si ritiene *pura* una sostanza che sottoposta a ripetuti trattamenti di purificazione presenti invariati i valori di tutte le grandezze fisiche caratteristiche quali il punto di fusione o di ebollizione, la densità, l'indice di rifrazione, ecc. Una purezza del 100% è chiaramente difficile o impossibile da ottenere e rappresenta in molti casi un concetto puramente teorico: raramente un composto organico può essere ottenuto completamente privo di tracce di solvente o di acqua (anche derivante solo dall'ambiente) o di impurezze contenute nel mezzo da cui è stato isolato. Pertanto definire un composto puro significa affermare che le impurezze sono presenti in quantità inferiori al limite di sensibilità dei sistemi analitici impiegati. In pratica, una purezza del 99% può essere soddisfacente per un prodotto ottenuto nel corso di una sintesi organica, ma può non essere sufficiente per solventi utilizzati per delicati scopi analitici.

La misura del *punto di fusione* è generalmente utilizzata per il controllo della purezza di un *solido* e può essere effettuata anche su piccolissime quantità di prodotto (pochi milligrammi). Un intervallo di fusione netto (0,5-1 °C) è indice di purezza ad eccezione dei casi di miscele eutettiche. La presenza di impurezze determina un allargamento dell'intervallo di fusione ed un abbassamento del punto di massimo.

Analogamente, il *punto di ebollizione* può essere utilizzato come criterio di purezza per una sostanza *liquida* quando l'intervallo di ebollizione è di circa 1 °C. Il suo uso è però limitato dalle quantità di campione richieste (superiori a 0,5 mL) e dalla complessità della procedura di distillazione soprattutto se condotta a pressione diversa da quella atmosferica; inoltre è da tener presente che punti di ebollizione costanti caratterizzano anche le miscele azeotropiche (Capitolo 2.3). Altre costanti fisiche quali l'*indice di rifrazione*, la *densità* possono fornire indicazioni circa la purezza di un composto organico *liquido*, ma il loro uso è generalmente limitato.

Indipendentemente dallo stato fisico una chiara evidenza della purezza di un composto è fornita da una *analisi elementare* in perfetto accordo con i valori calcolati sulla base della formula molecolare. L'omogeneità in vari sistemi cromatografici (Capitolo 3) rappresenta anche un criterio di purezza attendibile.

sempre se confermata dalle tecniche spettroscopiche quali ad es. la spettroscopia ^1H NMR (Capitolo 4).

Il punto di fusione

Il punto di fusione di una sostanza è la temperatura, alla pressione di una atmosfera, in cui vi è coesistenza della fase solida e di quella liquida, ed è pertanto una costante per ogni composto. Per le sostanze pure, il passaggio dallo stato solido a quello liquido è abbastanza netto e avviene al massimo nell'intervallo di 1°C ; di conseguenza tale passaggio, ovvero l'intervallo in cui avviene la fusione, può essere adoperato per valutare il grado di purezza di una sostanza.

In Figura 2.1.1 è riportato il grafico delle variazioni di temperatura relative al cambiamento di fase di un solido, sottoposto a riscaldamento a velocità bassa e costante, in funzione del tempo (il tempo è chiaramente indicativo della quantità di calore somministrato al sistema).

Dal grafico si nota che a temperature inferiori a quella di fusione esiste solo lo stato solido, e la somministrazione di calore ha come unico effetto l'innalzamento della temperatura del sistema. Quando si raggiunge la temperatura di fusione, si ha coesistenza dei due stati di aggregazione (solido-liquido) e, in questa fase, la somministrazione di calore non ha alcun effetto sulla temperatura, che rimane costante. L'energia fornita al sistema sotto forma di calore viene adoperata per vincere le forze che tengono unite le molecole nello stato solido. Quando si è completato il passaggio di fase (presenza del solo liquido) la somministrazione di calore provoca di nuovo un aumento della temperatura del sistema.

In pratica ciò che si misura non è il punto di fusione ma l'*intervallo di fusione*, cioè l'intervallo di temperatura che intercorre tra l'osservazione delle prime goccioline di liquido e la completa liquefazione. Il dato numerico è pertanto riportato come intervallo, ad esempio $97\text{-}98^\circ\text{C}$, e non come un solo valore ($97,5^\circ\text{C}$): più stretto è quest'intervallo, più la sostanza è pura.

A volte si può verificare durante la fusione una decomposizione del prodotto solido, evidenziata da cambiamento di colore o formazione di gas. Questa osservazione è riportata con la dizione: "(dec.)" posta accanto al valore dell'intervallo di fusione.

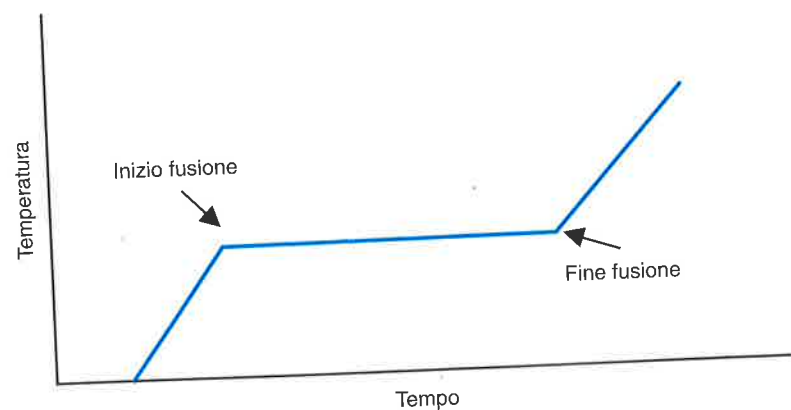


Figura 2.1.1 Diagramma di variazione della temperatura relativo alla fusione di un solido puro sottoposto a riscaldamento lento e costante in funzione del tempo di riscaldamento.

Effetto delle impurezze sul punto di fusione

La presenza di impurezze in un campione solido cristallino ne interrompe la regolarità strutturale e determina un abbassamento del valore superiore della temperatura di fusione insieme ad un aumento dell'intervallo di fusione. L'effetto è mostrato nel diagramma temperatura di fusione-composizione in Figura 2.1.2a, in cui è riportata la variazione del punto di fusione di solidi cristallini costituiti da due componenti A e B in funzione della composizione.

I punti T_A e T_B corrispondono ai punti di fusione dei composti A e B puri. Quando un sistema di composizione X_M (ad es. A con una certa quantità di B come impurezza) viene riscaldato lentamente si osserva l'inizio della fusione alla temperatura T_E . Tale temperatura (detta *punto eutettico*, dal greco "che fonde facilmente") costituisce la più bassa temperatura di fusione accessibile ad una miscela dei componenti A e B. In tale punto la miscela dei solidi inizia a fondere (punto di rammollimento) dando un liquido di composizione costante X_E che corrisponde alla composizione della *miscela eutettica*. La miscela eutettica ha composizione fissa e fonde e solidifica come una sostanza pura alla temperatura eutettica, ben definita. Tale miscela, tuttavia, non è un composto in quanto è costituita da cristalli dei componenti puri ed è pertanto una semplice miscela, o conglomerato.

Nello stadio del processo che va dall'inizio della fusione t_1 al tempo t_2 , la temperatura T_E non cambia con la somministrazione di calore (Figura 2.1.2b) e il sistema è costituito da una fase solida (A contenente B) e una fase liquida di composizione costante X_E , finché tutto il componente minore B non è passato in fase liquida. A questo punto, corrispondente al tempo t_2 , continuando il riscaldamento, il solido sarà costituito da A puro e comincerà a fondere. L'aumento della percentuale di A nella fase liquida fusa provocherà un aumento della corrispondente tensione parziale di vapore (legge di Raoult), con conseguente aumento della temperatura di fusione del solido. Pertanto la temperatura di fusione del solido raggiungerà il valore

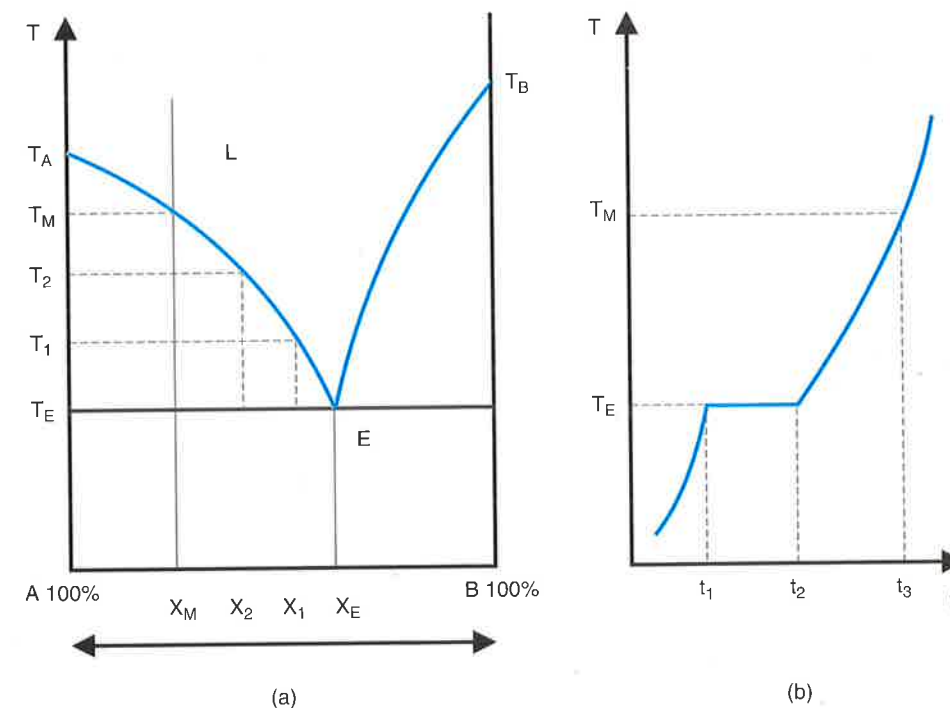


Figura 2.1.2 Diagramma della temperatura di fusione in funzione della composizione di una miscela di due componenti A e B (a) e variazione della temperatura in funzione del tempo di riscaldamento di una miscela solida costituita da A e B (b). L = fase liquida.

T_1 e la fase liquida fusa avrà composizione X_1 , più ricca in A. Proseguendo il riscaldamento ulteriori quantità di A passeranno in fase liquida, la temperatura di fusione del solido aumenterà fino a T_2 e la fase liquida si arricchirà ulteriormente in A e avrà composizione X_2 . Quando tutto il solido sarà passato in fase liquida e la fusione del campione sarà completa, il valore della temperatura finale di fusione T_M costituirà l'estremo superiore dell'intervallo di fusione. Tale intervallo di fusione si estende evidentemente tra valori di temperatura inferiori alla temperatura di fusione del composto principale puro T_A , a causa dell'impurezza B che interrompe la regolarità della struttura cristallina di A e abbassa la tensione di vapore di A nella fase liquida, favorendone la fusione ad una temperatura minore di T_A .

Dalla Figura 2.1.2a si evince che una miscela di A e B di composizione X_E fonde come un composto puro.

Un intervallo di fusione stretto non è pertanto indicazione certa della purezza di una sostanza: ci si potrebbe trovare, sebbene ciò sia piuttosto raro, in presenza di una miscela eutettica. Esempi di miscele di solidi che presentano punto eutettico sono:

- 1-naftolo (p.f. 95,5°C)/naftalene (p.f. 80°C) eutettico p.f. 61°C;
- o-nitrofenolo (p.f. 44°C)/p-toluidina (p.f. 43°C) eutettico p.f. 15,5°C;
- difenilmetano (p.f. 27°C)/naftalene (p.f. 80°C) eutettico p.f. 14°C;
- canfora (p.f. 179°C)/naftalene (p.f. 80°C) eutettico p.f. 32°C;
- acido benzoico (p.f. 122°C)/acido cinnamico (p.f. 133°C) eutettico p.f. 82°C.

Il comportamento illustrato finora riguarda un sistema in cui i due componenti sono completamente miscibili allo stato liquido e le fasi solide sono costituite dai due componenti puri. Sistemi meno comuni sono quelli in cui i due componenti formano un composto con punto di fusione *congruente* (Figura 2.1.3) o *incongruente* (Figura 2.1.4).

Nel primo caso si forma un composto di addizione che può esistere come un composto solido in equilibrio con un liquido della stessa composizione: il diagramma è caratterizzato da un massimo sulla curva del liquido e da un eutettico da ciascun lato del massimo (Figura 2.1.3). Nel punto di composizione A_mB_n le fasi solida e liquida hanno stessa composizione e la temperatura massima relativa di

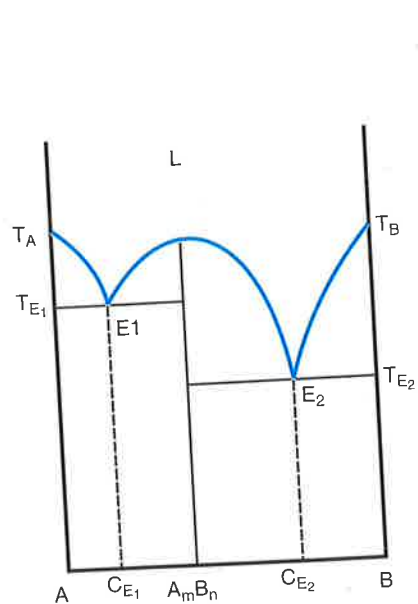


Figura 2.1.3 Diagramma temperatura-composizione per un sistema a punto di fusione congruente. L indica la fase liquida.

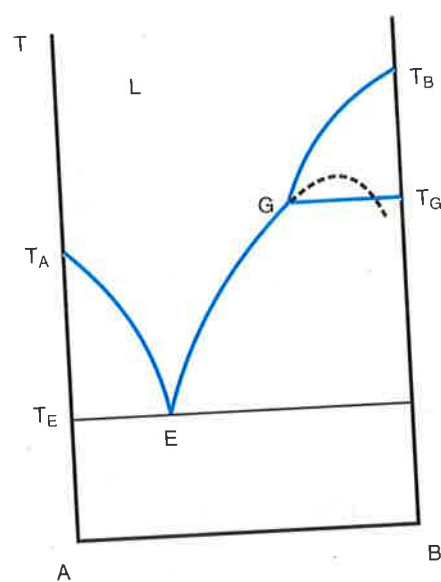


Figura 2.1.4 Diagramma temperatura-composizione per un sistema con punto di fusione incongruente.

fusione corrispondente a tal punto è il punto di fusione congruente del composto di addizione. Esempi di sostanze che danno luogo a composti con punti di fusione congruenti sono il benzofenone e la difenilammina, il fenolo e la 1-naftilammina, il fenolo e la p-toluidina, il fenolo e l'acido picrico, il 1-naftolo e la p-toluidina.

Nel secondo caso, illustrato in Figura 2.1.4, si forma un composto instabile che si decompone ad una temperatura inferiore a quella del suo punto di fusione e pertanto il punto di massimo non è osservato.

In questo tipo di sistemi il composto di addizione instabile si decompone durante il riscaldamento e non può essere in equilibrio con un liquido della stessa composizione. Nel diagramma in Figura 2.1.4 il punto E costituisce l'eutettico formato dal composto A puro e dal composto di addizione. Il punto G è il punto di fusione incongruente (perché la composizione del liquido non è uguale a quella del solido) del composto di addizione alla temperatura T_G . Un esempio di sistema con punto di fusione incongruente è costituito dalla coppia acido picrico-benzene.

Vi sono infine dei casi abbastanza comuni in cui un solido si scioglie completamente in un altro dando luogo a *soluzioni solide*. Per composti inorganici la formazione di una soluzione solida implica che un componente solido si ordini spazialmente in un altro solido dando luogo ad un reticolo cristallino; la soluzione solida è perfettamente omogenea e si comporta come una entità singola (miscela isomorfa). Per coppie di composti organici non polari si può avere una soluzione solida quando: 1) la loro costituzione chimica è affine; 2) le loro strutture cristalline sono simili; 3) i volumi molecolari sono comparabili.

Il diagramma relativo a due componenti completamente miscibili sia allo stato solido che liquido è illustrato in Figura 2.1.5. La curva superiore dà la composizione della fase liquida in equilibrio con il solido e la curva inferiore è relativa alla fase solida. Per fusione di un sistema solido di composizione C_1 alla temperatura T_1 si formerà inizialmente una fase liquida di composizione C_3 . Proseguendo nel riscaldamento il liquido cambierà composizione da C_3 a C_1 mentre il solido assumerà composizione variabile da C_1 a C_2 e la temperatura sale gradualmente, come illustrato in Figura 2.1.5b. Al termine del processo di fusione, alla temperatura T_2 il liquido avrà composizione prossima a C_1 e la piccola quantità di solido residuo avrà composizione C_2 . Un esempio di composti che formano soluzioni solide è costituito dal 2-naftolo e dal naftalene. Esistono anche sistemi in cui le curve di fusione presentano un minimo o un massimo.

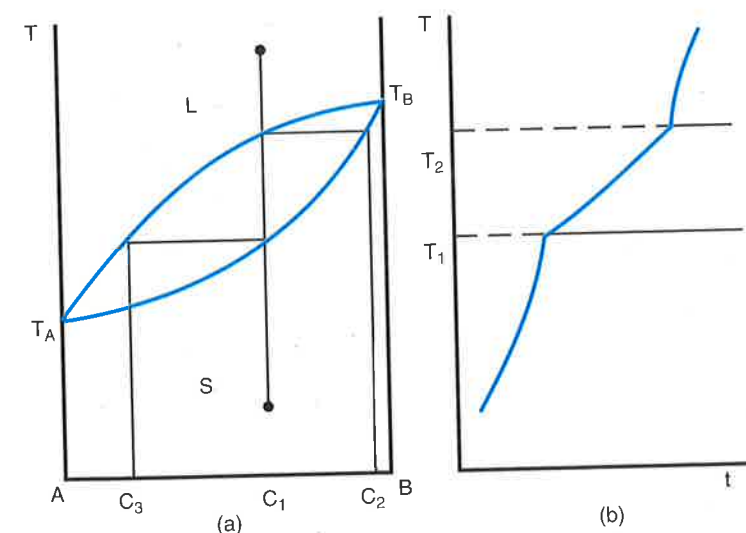


Figura 2.1.5 Diagramma temperatura-composizione e curva di riscaldamento per un sistema che forma una soluzione solida. L = fase liquida, S = fase solida.

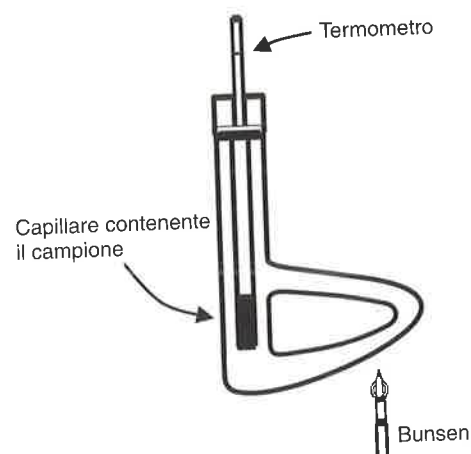


Figura 2.1.6 Apparecchio di Thiele per la determinazione del punto di fusione.

Misura del punto di fusione

La determinazione del punto di fusione è effettuata mediante apparecchi di Thiele o in apparecchi elettrici tipo Gallenkamp o banco di Kofler. Nell'apparecchio di Thiele (Figura 2.1.6) il capillare, di diametro 1-1,5 mm, in cui è posta la sostanza da analizzare, viene inserito in un tubo contenente un olio (ad esempio olio di vaselina) che permette lo scambio termico tra la fonte di calore (bunsen) e la sostanza che si trova nel capillare.

La velocità di riscaldamento è determinante per una corretta lettura del punto di fusione: se è troppo alta, il termometro sale più lentamente della temperatura reale e ci sarà una differenza tra la temperatura indicata dal termometro, quella del mezzo in cui è immerso il capillare, e quella nel capillare stesso. Come risultato si leggono valori più bassi di quelli effettivi.

Maggiore precisione è ottenuta mediante gli apparecchi tipo Kofler e Gallenkamp. Questi adoperano come fonte di calore piastre elettriche, per cui si può regolare la velocità del gradiente termico, e sono inoltre dotati di un microscopio per seguire meglio l'andamento della fusione. In più, l'apparecchio di Kofler, in cui i cristalli sono posti su un vetrino invece che in un capillare, permette di esaminare quantità molto piccole di cristalli.

Punto di fusione in miscela

La dipendenza del punto di fusione dalla composizione di una miscela di solidi può essere usata come criterio di riconoscimento. Se l'intervallo di fusione di una sostanza incognita X è stato determinato e indica che possa trattarsi della sostanza A o B (che hanno lo stesso intervallo di fusione), e se si hanno a disposizione dei campioni puri di A e B, si può ricorrere al saggio del **punto di fusione in miscela**. Si preparano due miscele con quantità uguali sia di A e X che di B e X e se ne determinano gli intervalli di fusione; se, ad esempio, l'intervallo di fusione della miscela A + X risulta più basso e più ampio di quello osservato solo per X, mentre quello della miscela B + X rimane inalterato, si può concludere che il composto incognito è B.

Calibrazione del termometro

Come ogni misura di temperatura, il valore del punto di fusione dipende dalla calibrazione del termometro. Se la determinazione è stata fatta con un termometro

calibrato, il punto di fusione è riportato con la dicitura *corretto*, ad esempio "il punto di fusione è 120-121 °C ed è corretto"; se invece è stato utilizzato un termometro non calibrato si indicherà con la dicitura "il punto di fusione è 120-121 °C ed è non corretto".

La calibrazione di un termometro è effettuata determinando con cura il punto di fusione di una serie di sostanze pure usate come standard (Volume II) e riportando in una tabella le correzioni da apportare alla lettura. Poiché in genere a temperature diverse si hanno errori diversi, la calibrazione va effettuata in un intervallo di temperature ampio, va inoltre controllata periodicamente ed è valida solo per quel termometro.

Il punto di ebollizione

La teoria del passaggio di stato liquido-vapore (ebollizione) è descritta nel Capitolo 2.3. Come accennato in precedenza, la determinazione del punto di ebollizione è poco utilizzata come misura di purezza di una sostanza liquida per le difficoltà sperimentali e la minore attendibilità del dato (possibilità di miscele azeotropiche contenenti impurezze). Per quantità elevate di composto liquido è possibile realizzare una distillazione (Capitolo 2.3) annotando ad intervalli regolari la temperatura indicata del termometro durante il riscaldamento. Con la formazione dei primi vapori la temperatura aumenta rapidamente, poi lentamente ed infine resta costante durante la distillazione della maggior parte del campione. Tale valore costante è il punto di ebollizione. Nella parte finale del processo potrà aumentare leggermente per un fenomeno di surriscaldamento.

Per piccole quantità di liquido si possono utilizzare dei micrometodi per la determinazione del punto di ebollizione, tra cui il metodo di Emich. Una pipetta capillare viene immersa nel liquido di cui si vuol determinare il punto di ebollizione, in modo da farlo salire per capillarità fino al punto di slargamento. Il capillare viene quindi chiuso alla fiamma, legato ad un termometro e riscaldato. Il punto in cui si forma una bolla d'aria che sale lungo il capillare fino a raggiungere la superficie del liquido è il punto di ebollizione.

L'analisi elementare

La tecnica dell'analisi elementare permette di conoscere quali sono gli elementi presenti in un composto e in che rapporti. Il metodo della combustione fornisce le percentuali relative di carbonio e idrogeno; in assenza di altri elementi, se la somma delle percentuali non raggiunge il 100% la quantità di ossigeno è ricavata per differenza. Il metodo è generalmente eseguito da laboratori specialistici, è accurato e permette analisi con una precisione dello 0,3% per ciascun elemento. Il campione da analizzare deve essere puro perché l'informazione sia corretta, ed eventuali differenze dai valori teorici calcolati possono essere indicative di un campione di purezza non elevata.

La conoscenza delle percentuali degli elementi permette di determinare la formula minima del composto mediante semplici calcoli stechiometrici. Così, supponendo che il risultato di un'analisi su un campione abbia dato le seguenti percentuali: C 40,00%; H 6,66%, e sapendo da altre prove che non sono presenti altri elementi, il rimanente 53,34% è costituito da O.

La formula del composto può essere dedotta dalla composizione in peso trasformandola in composizione molare, eseguendo cioè il rapporto tra i valori espressi in percentuale e la corrispondente massa atomica: