

LABORATORIO DI CHIMICA ORGANICA



Francesco Rigodanza

ALCUNE NORME DI COMPORTAMENTO IN UN LABORATORIO CHIMICO

Prima dell'uso di ogni sostanza è obbligatorio leggere e comprendere le schede di sicurezza contenenti codici di rischio e sicurezza (Frase H e P) della sostanza stessa

Simboli di rischio chimico	
	
pericolo	
Frase H	225 - 319 - 336 - EUH066
Consigli P	210 - 240 - 305+351+338 [1]



In laboratorio è fatto obbligo di indossare il camice, di utilizzare gli occhiali protettivi e di indossare guanti protettivi

In laboratorio è fortemente sconsigliato portare lenti a contatto ed i capelli, se lunghi, vanno tenuti raccolti dietro il capo

Vanno utilizzate sempre le cappe chimiche per tutte le reazioni che lo richiedono e per il travaso o prelievo di solventi, specie se volatili



Where does my waste go?

E' obbligatorio raccogliere ed eliminare in modo corretto i rifiuti chimici

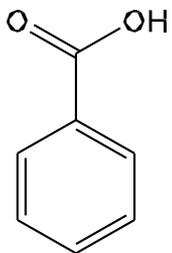
Prima di lasciare il laboratorio accertarsi che il proprio posto di lavoro sia pulito ed in ordine e lavarsi le mani prima di uscire



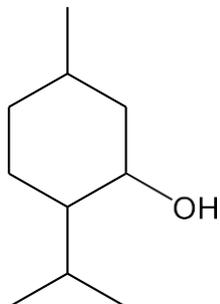
Esperienza di laboratorio

Nr. 1

Separazione acido/base



acido
benzoico

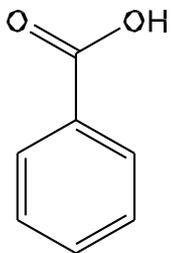


mentolo

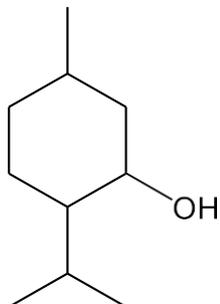
Esperienze di laboratorio

Nr. 1

Separazione acido/base



acido
benzoico



mentolo

Tecniche utilizzate in questa
esperienza:

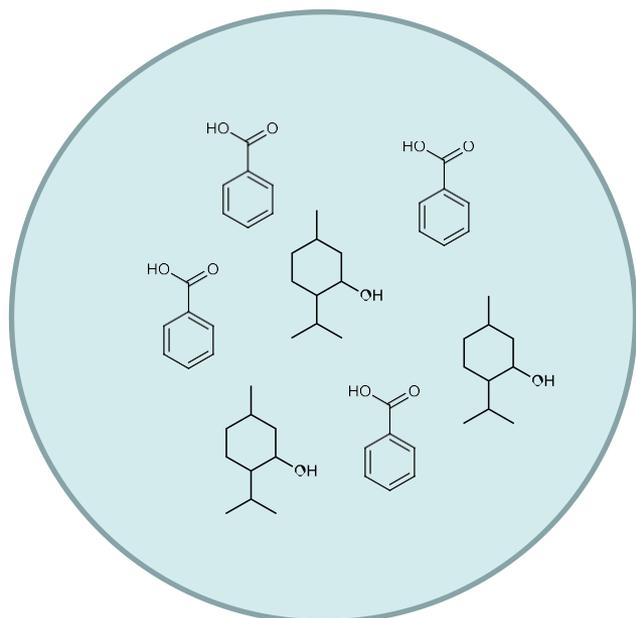
Separazione per TLC

Estrazione da solvente
organico

Esperienze di laboratorio

Nr. 1

Separazione acido/base



Miscela

Il primo step è andare ad individuare e differenziare le due molecole, acido benzoico e mentolo, nella miscela iniziale

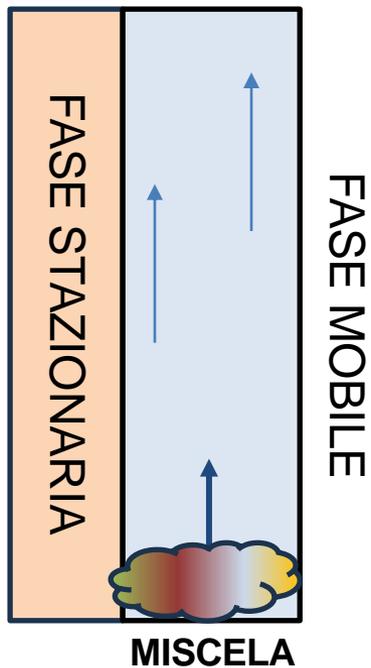


Analisi TLC

La **CROMATOGRAFIA** è una tecnica usata in chimica organica per separare i COMPONENTI DI UNA MISCELA sfruttando la loro **DIFFERENTE AFFINITA'** in 2 fasi diverse.

È una tecnica che viene utilizzata sia per la purificazione dei componenti di una miscela che per l'analisi cioè per l'identificazione dei composti presenti.

Ci sono diversi tipi di cromatografia, noi analizzeremo la cromatografia su strato sottile: **Thin Layer Chromatography (TLC)**.



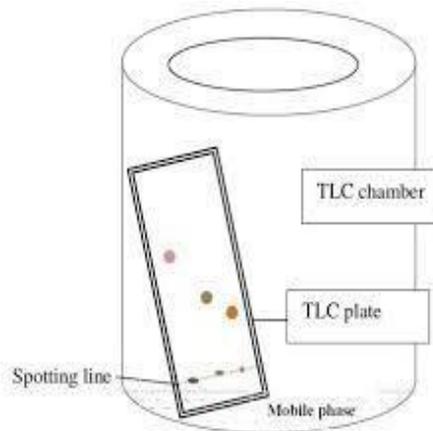
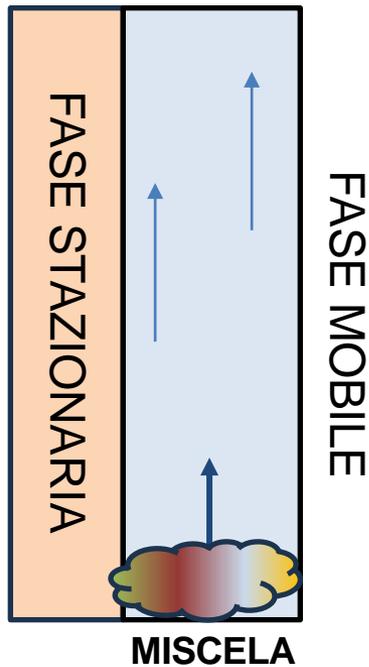
CROMATOGRAFIA DI ADSORBIMENTO

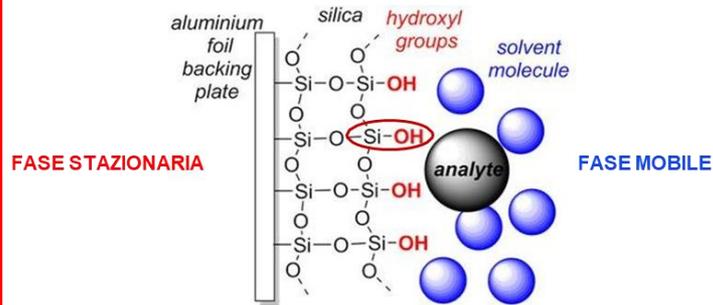
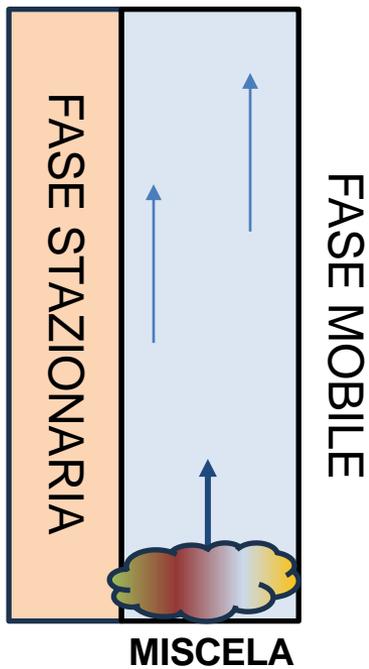
- 1 FASE STAZIONARIA (solida)
- 1 FASE MOBILE (solvente di trasporto)
- i composti si **ripartiscono** tra le fasi in base alla loro POLARITÀ
- POLARITÀ FM < POLARITÀ FS

La **CROMATOGRAFIA** è una tecnica usata in chimica organica per separare i COMPONENTI DI UNA MISCELA sfruttando la loro **DIFFERENTE AFFINITA'** in 2 fasi diverse.

È una tecnica che viene utilizzata sia per la purificazione dei componenti di una miscela che per l'analisi cioè per l'identificazione dei composti presenti.

Ci sono diversi tipi di cromatografia, noi analizzeremo la cromatografia su strato sottile: **Thin Layer Chromatography (TLC)**.

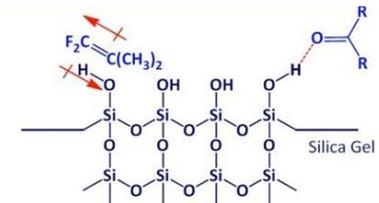




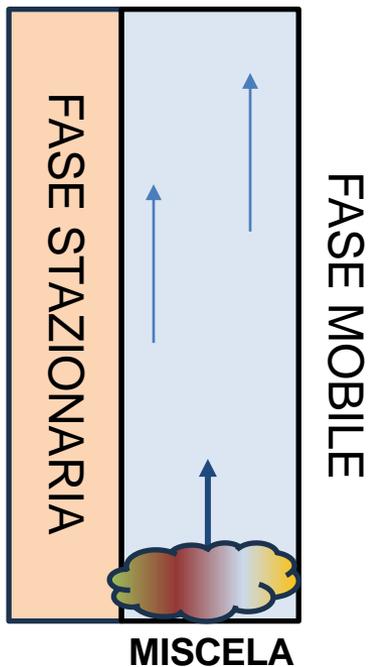
La **FASE MOBILE** scorre sulla **FASE STAZIONARIA**, nella TLC il solvente sale lungo la lastra cromatografica per capillarità



Se l'analita è una **MOLECOLA POLARE** la sua interazione sarà più forte con la **FASE STAZIONARIA** e verrà quindi trasportato più **LENTAMENTE** dalla fase mobile



Al contrario se l'analita è una **MOLECOLA NON-POLARE** la sua interazione sarà più forte con la **FASE MOBILE** e verrà quindi trasportato più **VELOCEMENTE** dalla fase mobile



COME SCEGLIERE IL SOLVENTE O LA MISCELA DI SOLVENTI CHE COSTITUISCE LA **FASE MOBILE**?

Table 25-2 Eluotropic series and ultraviolet cutoff wavelengths of solvents for adsorption chromatography **on silica**

Solvent	Eluent strength (ϵ°)	Ultraviolet cutoff (nm)
Pentane	0.00	190
Hexane	0.01	195
Heptane	0.01	200
Trichlorotrifluoroethane	0.02	231
Toluene	0.22	284
Chloroform	0.26	245
Dichloromethane	0.30	233
Diethyl ether	0.43	215
Ethyl acetate	0.48	256
Methyl t-butyl ether	0.48	210
Dioxane	0.51	215
Acetonitrile	0.52	190
Acetone	0.53	330
Tetrahydrofuran	0.53	212
2-Propanol	0.60	205
Methanol	0.70	205

ETERE DI PETROLIO (PE)

Consideriamo tre eluenti
DCM/PE (1:1)
DCM
DCM/MeOH (9:1)

IL POTERE ELUENTE AUMENTA
DALL'ALTO VERSO IL BASSO

Quale sarà il loro ordine di polarità?

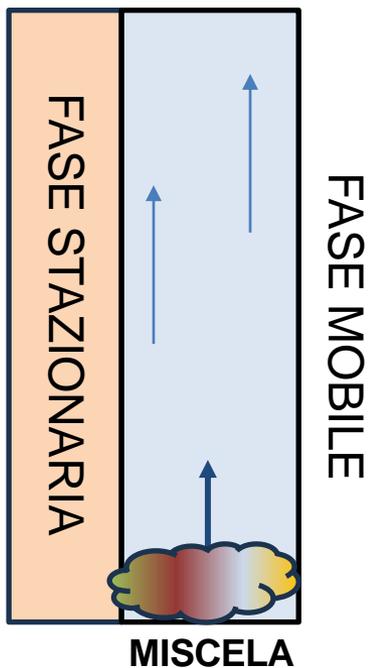
DCM/PE (1:1)

<

DCM

<

DCM/MeOH (9:1)



LA MAGGIOR PARTE DEGLI ELUENTI SONO **MISCELE** DI UN **SOLVENTE APOLARE** CON UN **SOLVENTE PIÙ POLARE**, LA % DI SOLVENTE POLARE DIPENDE DALLE CARATTERISTICHE DELLE MOLECOLE DA SEPARARE

Common solvent combinations:

Diethyl ether / petroleum ether	50:50	general organic compounds
Ethyl acetate / petroleum ether	50:50	more polar organic compounds
Ethanol / diethyl ether	5:95	very polar organic compounds
Methanol / dichloromethane	2:98	sometimes useful when others fail

DEVO CONSIDERARE LE POSIZIONI RELATIVE DEI SOLVENTI NELLA SERIE ELUOTROPICA [ORDINE CRESCENTE DI POTERE ELUENTE, FISSATA LA FASE STAZIONARIA (SILICE)]

ETERE DI PETROLIO / ETERE ETILICO (1:1)

<

ETERE ETILICO / ACETATO DI ETILE (1:1)

MOLECOLE POCO POLARI

MOLECOLE POLARI

Esercizio di variazione eluente per TLC

<https://elearning.cpp.edu/learning-objects/organic-chemistry/tlc/>

COME SI PREPARA UNA TLC?

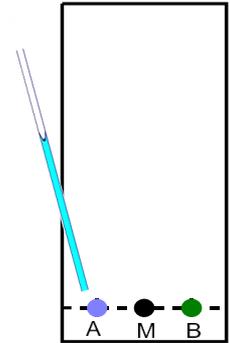


lastra TLC

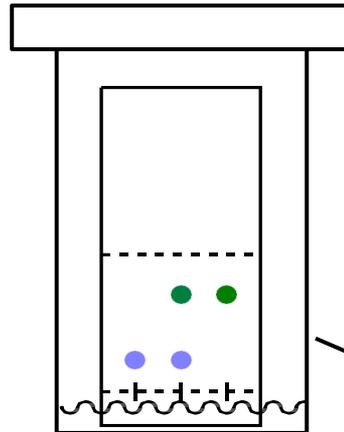
Tracciare la LINEA DI DEPOSIZIONE a circa **1 cm** dalla base della lastra con una MATITA, segnando le posizioni per il caricamento



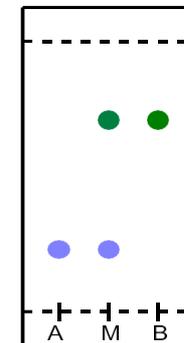
Con un capillare caricare i campioni sulla linea di deposizione [ad es. al centro la miscela (M) e ai bordi i due composti puri (A e B)]



Posizionare la lastra nella camera di eluizione e attendere la risalita della fase mobile (fino a ~1cm dal bordo superiore), estrarre la lastra e segnare il fronte del solvente



camera di eluizione



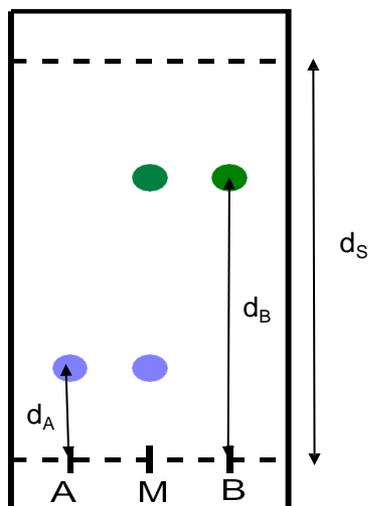
fronte del solvente

linea di deposizione

A M B



Quali informazioni si possono ottenere da una TLC.....



$$R_f(A) = \frac{d_A}{d_S}$$

distanza percorsa dal composto A

distanza percorsa dal solvente

dal confronto degli R_f dei composti A e B vediamo che:

$$R_f(A) < R_f(B)$$

Quando si riporta R_f di un composto bisogna sempre indicare il sistema eluente nel quale è stato determinato

Cosa possiamo affermare rispetto alla polarità relativa dei 2 composti?

A è più polare di B

Cambiando la composizione della fase mobile cambierà l'ordine di eluizione dei composti A e B?

L'ordine di eluizione NON VARIA

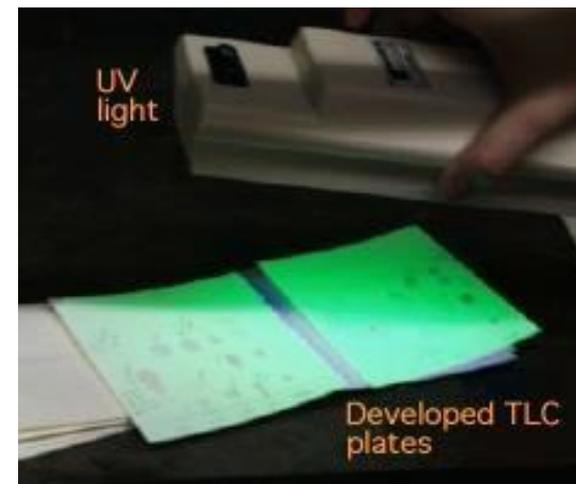
SE I COMPOSTI NON SONO COLORATI....COME SI VISUALIZZA UNA TLC?

Le TLC in commercio contengono un **INDICATORE DI FLUORESCENZA**, che fa apparire «bianca» la lastrina quando questa viene posta sotto una lampada UV. Quando sono presenti sostanze che assorbono la luce UV, in corrispondenza della posizione raggiunta dal composto non si vede la fluorescenza dell'indicatore e si osservano macchie di color viola.

Non tutti i composti assorbono la luce UV, si sfruttano allora delle reazioni chimiche che permettono di visualizzare composti non sensibili all'UV:
REAGENTI DI SVILUPPO



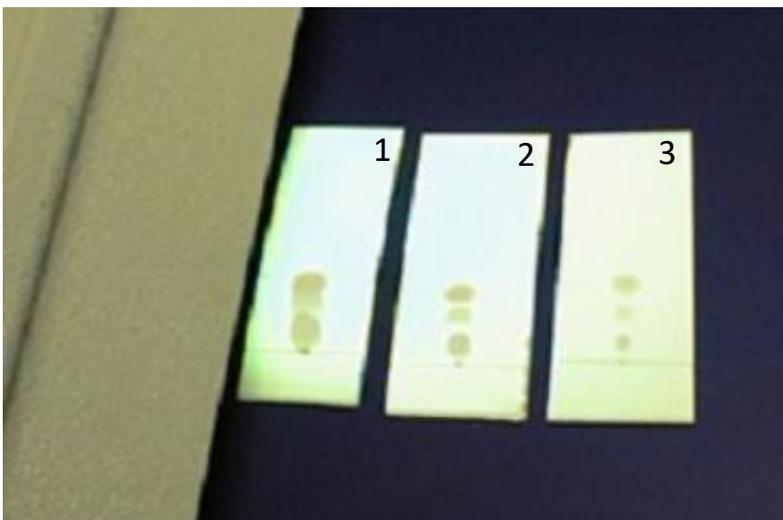
Un esempio di reagente di sviluppo è il **KMnO₄**, un forte ossidante che colora la lastrina di viola. Dove sono presenti sostanze ossidabili il permanganato reagisce e si decolora.



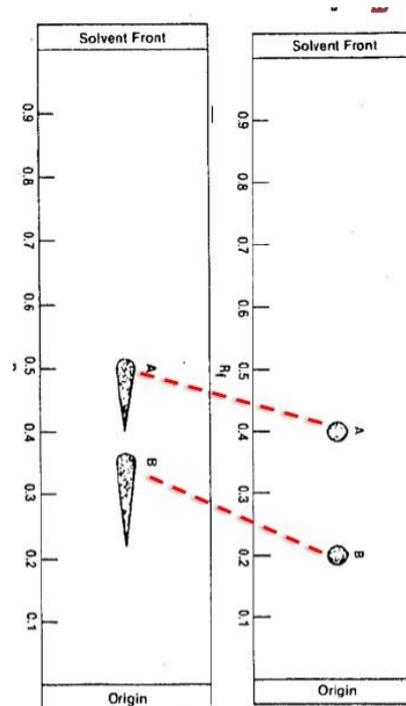
....ALCUNI PROBLEMI RICORRENTI NELLA TLC.....

EFFETTO DELLA QUANTITÀ DI CAMPIONE CARICATO SULLA LASTRA

Un caricamento eccessivo può portare a uno scodamento delle macchie e a una mancanza di separazione dei componenti della miscela



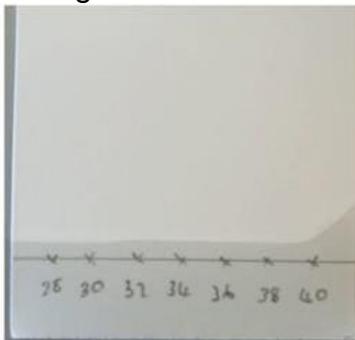
Nell'immagine sono riportate 3 TLC realizzate caricando quantitativi diversi di campione (miscela):
1. caricamento eccessivo 2. caricamento ottimale 3. caricamento di una soluzione troppo diluita



Anche il valore del fattore di ritenzione (R_f) risulta influenzato da un caricamento eccessivo di campione sulla lastra TLC

ELUIZIONE IRREGOLARE

Un deterioramento del rivestimento di silice può portare a una risalita irregolare della fase mobile con conseguente corsa irregolare delle macchie



eliminando l'angolo danneggiato della lastra per TLC (con un taglio a 45°) è possibile ottenere una risalita regolare della fase mobile



COMPOSTI ACIDI O BASICI

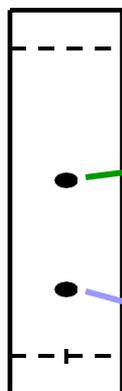
In presenza di composti acidi o basici si osserva uno scodamento delle macchie che rende difficile individuare le singole macchie e determinare l' R_f



In base alle caratteristiche acido-base dei composti presenti è possibile ridurre lo scodamento aggiungendo qualche goccia di acido o di base alla fase mobile

MISCELA DI ACIDO BENZOICO E MENTOLO SCIOLTI IN DCM

CARICHIAMO UNA TLC CON LA MISCELA INIZIALE E LA SVILUPPIAMO UTILIZZANDO DCM COME FASE MOBILE

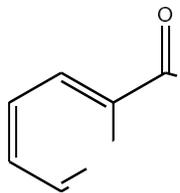


Osservando la TLC siamo in grado di prevedere a quale composto corrisponde ciascuna macchia della TLC?

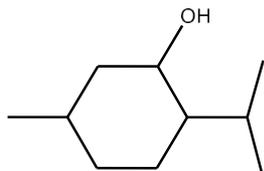
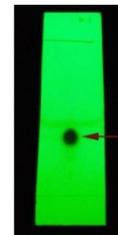
MENTOLO ha polarità minore dell'acido benzoico, quindi interagirà meno con la fase stazionaria, la fase mobile sarà quindi in grado di trascinarlo più **FACILMENTE**, corrisponde quindi alla **MACCHIA SUPERIORE** (R_f maggiore)

ACIDO BENZOICO è più polare del mentolo quindi interagirà in modo più forte con la fase stazionaria, si sposterà più **LENTAMENTE** in TLC, corrisponde quindi alla **MACCHIA PIÙ BASSA** (minor R_f)

COME POSSIAMO VISUALIZZARLE I DUE COMPOSTI SU TLC?



Sensibile alla luce UV



mentolo

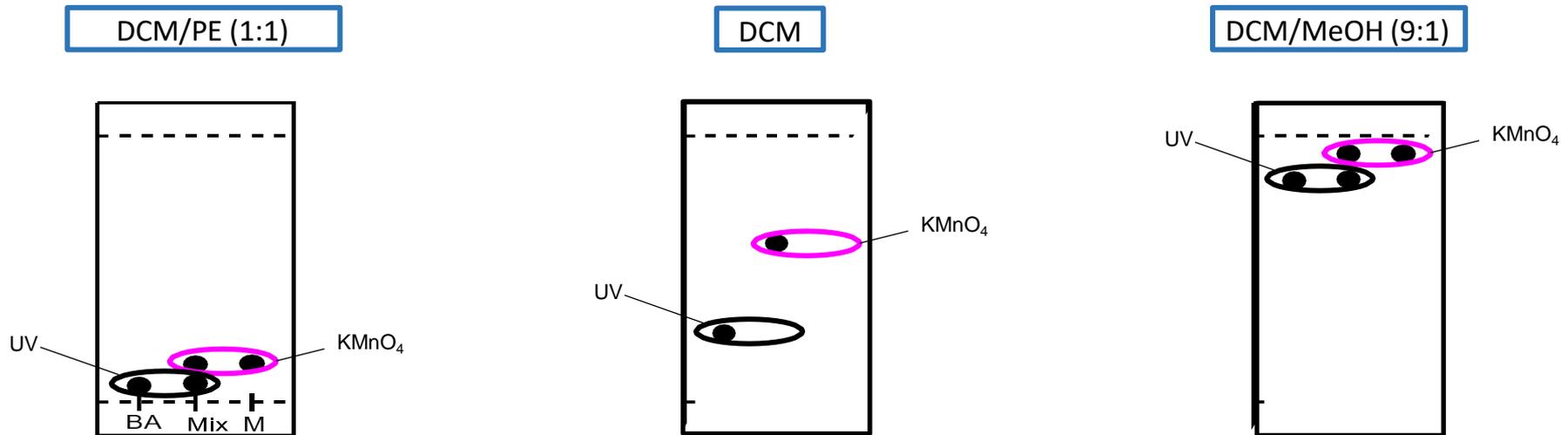
Presenta un gruppo alcolico,
facilmente ossidabile (KMnO_4)



I DUE METODI FORNISCONO INFORMAZIONI COMPLEMENTARI E POSSONO ESSERE UTILIZZATI IN SEQUENZA
(PRIMA UV, POI KMnO_4)

EFFETTO DELLA COMPOSIZIONE DELLA FASE MOBILE SULLA SEPARAZIONE CROMATOGRAFICA

CONSIDERIAMO 3 SISTEMI ELUENTI DIVERSI E CERCHIAMO DI PREVEDERE COME SI POTREBBE PRESENTARE LA SEPARAZIONE DELLA MISCELA ACIDO BENZOICO (BA) MENTOLO (M) NEI 3 ELUENTI

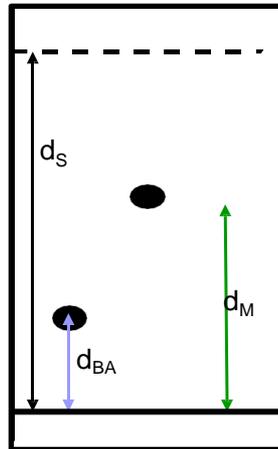


Quale eluente permette la migliore separazione dei 2 composti?

DCM

Negli altri 2 casi le macchie NON sono ben SEPARATE e sono troppo vicine in un caso alla LINEA DI DEPOSIZIONE, nell'altro al FRONTE DEL SOLVENTE

**Calcoliamo ora R_f di acido benzoico (BA) mentolo (M) nel miglior sistema
eluente individuato (DCM)**



$$R_f(\text{BA}) = \frac{d_{BA}}{d_s} = 0.26$$

$$R_f(\text{M}) = \frac{d_M}{d_s} = 0.60$$

Ricapitolando

TLC è una tecnica che consente di:

- Analizzare miscele separando i componenti di una miscela
- Determinare il numero di componenti, identificare composti e valutarne la purezza per confronto con STD di riferimento
- seguire il decorso di una reazione osservando la scomparsa dei reagenti e/o comparsa di prodotti

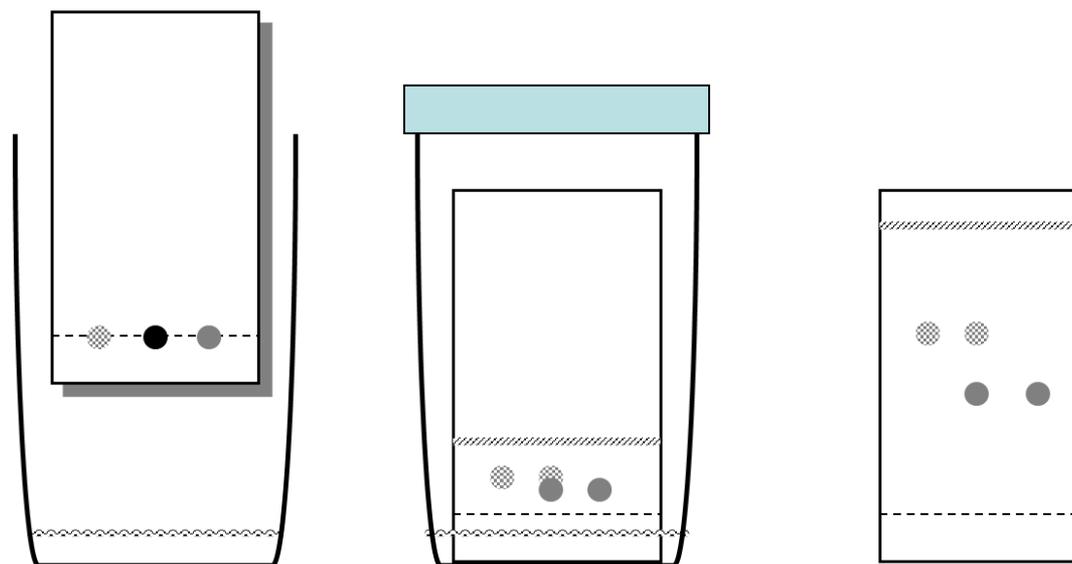
3 STEPS: DEPOSIZIONE, SVILUPPO E VISUALIZZAZIONE

È una tecnica basata sulla RIPARTIZIONE di un soluto tra due fasi: FASE STAZIONARIA (SILICE) e FASE MOBILE (SOLVENTI)

I componenti di una miscela si muovono lungo la lastra con VELOCITÀ DIVERSE in base alle loro proprietà e quindi alla maggiore AFFINITÀ per la FS o per la FM

Esistono metodi fisici o chimici che permettono di VISUALIZZARE i composti non colorati

Individuazione dei composti : confronto con campioni puri



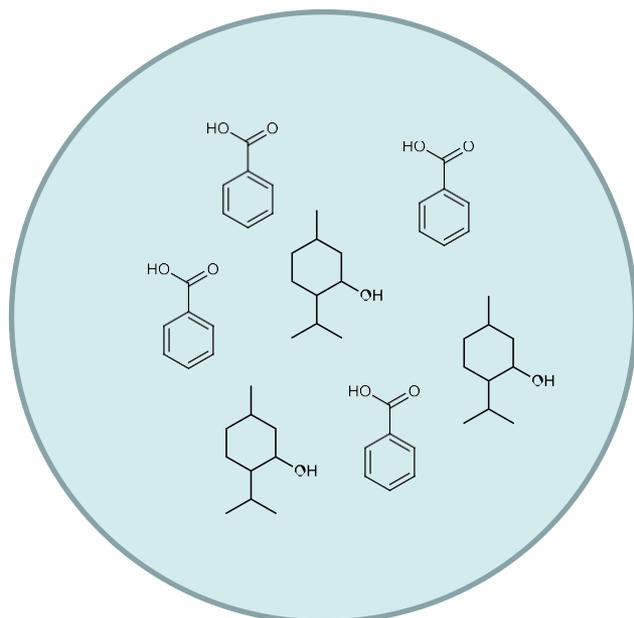
-  Mentolo (meno polare)
-  Acido Benzoico (più polare)
-  Miscela dei due

RIVELAZIONE DELLE LASTRINE:

- Lampada UV
- KMnO_4

Nr. 1

Separazione acido/base



Miscela

Entrambi solubili in solventi organici
(soluzione di partenza in acetato di etile)

Praticamente insolubili in acqua

ESTRAZIONE: SEPARAZIONE DI UNA O PIÙ SOSTANZE DA UNA MATRICE MEDIANTE TRATTAMENTO CON UN SOLVENTE

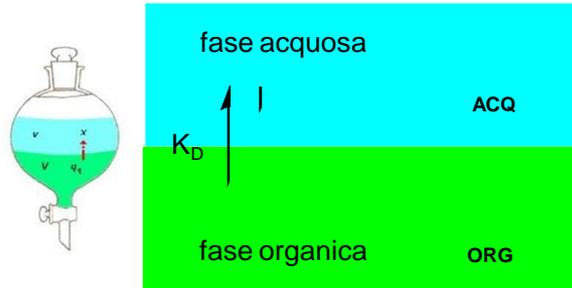


IN QUESTO CASO SI ESTRAGGONO DELLE SOSTANZE (CAFFEINA...MA NON SOLO...) DAI CHICCHI DI CAFFÈ ALLA SOLUZIONE ACQUOSA (CAFFÈ).

IL PROCESSO È FAVORITO DALL' ALTA TEMPERATURA DELL' ACQUA.

IN CHIMICA ORGANICA SI UTILIZZA PIÙ DI FREQUENTE L'**ESTRAZIONE LIQUIDO-LIQUIDO**: TECNICA BASATA SUL TRASFERIMENTO DI UN SOLUTO DA UN SOLVENTE AD UN ALTRO SOLVENTE NON-MISCIBILE CON IL PRIMO.

Il passaggio di un SOLUTO da un solvente ad un altro si può realizzare attraverso l'**ESTRAZIONE LIQUIDO-LIQUIDO**



$$K_D = \frac{C_{\text{aq}}}{C_{\text{org}}}$$

(dipende dalla T)

concentrazione del soluto nella fase acquosa

concentrazione del soluto nella fase organica

LEGGE DI RIPARTIZIONE

$K_D=1$ il soluto è equamente distribuito tra le 2 fasi

$K_D>1$ il soluto ha maggiore affinità per la fase acquosa

I DUE LIQUIDI DEVONO ESSERE TRA LORO **NON-MISCIBILI**

Liquidi miscibili → si mescolano in tutti i rapporti (sistema omogeneo)

Liquidi immiscibili → non si mescolano (sistema eterogeneo)

I due solventi si stratificano sulla base delle rispettive **DENSITÀ**

Immiscibile with water (density 0.9982 g/mL)

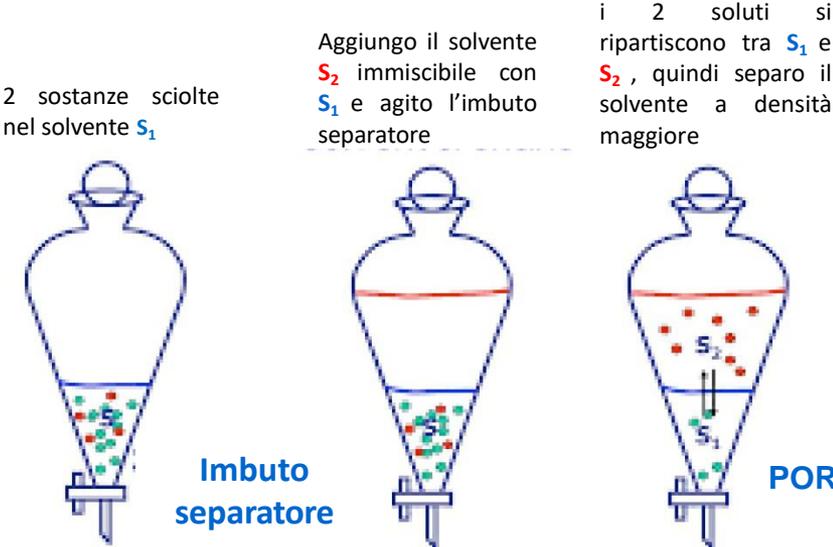
	Density (g/mL)	
Hexane	0.6594	} organic layer on top
Diethyl ether	0.7133	
Toluene	0.8669	
Ethyl acetate	0.9006	
Dichloromethane	1.326	} organic layer on bottom

DATA UNA MISCELA DI 2 SOSTANZE (SOLUTI) DISCIOLTE NEL SOLVENTE S_1 È POSSIBILE SEPARARE LE 2 SOSTANZE MEDIANTE **ESTRAZIONE LIQUIDO-LIQUIDO**

Come si **ripartiscono** i 2 soluti?

ciascun soluto sceglierà il solvente per il quale presenta la maggior affinità chimica

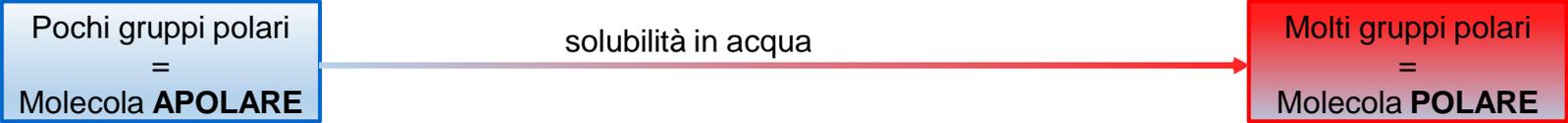
IL SIMILE SCIOLGIE IL SIMILE



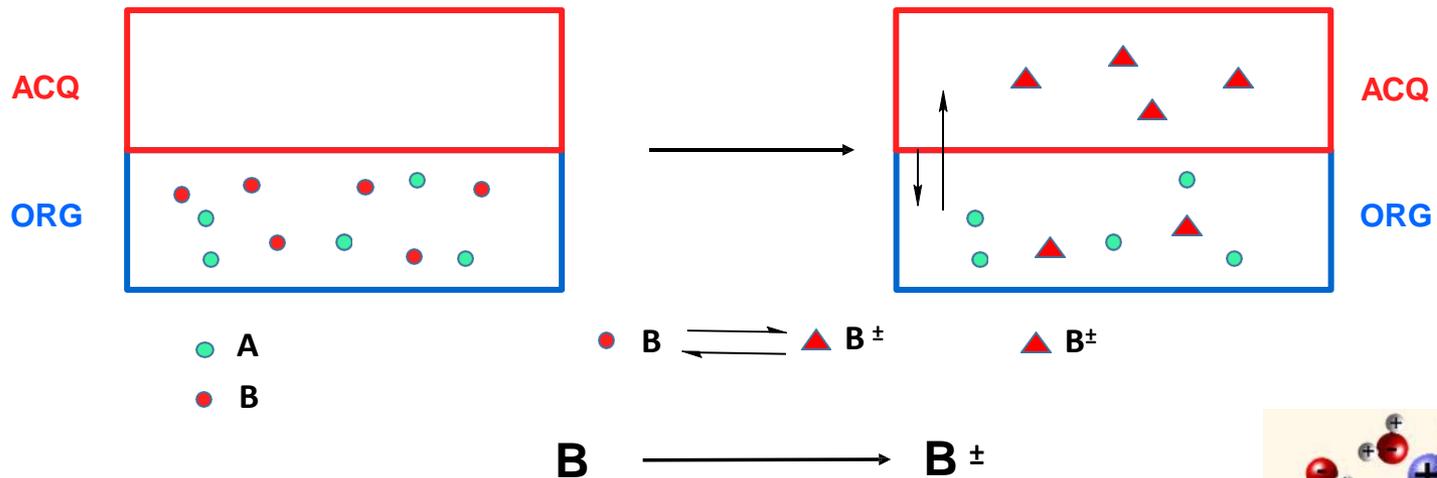
Come posso realizzare una **separazione efficiente** dei 2 soluti?

RIPETENDO PIÙ VOLTE L'ESTRAZIONE, CON NUOVE PORZIONI DI SOLVENTE ESTRAENTE

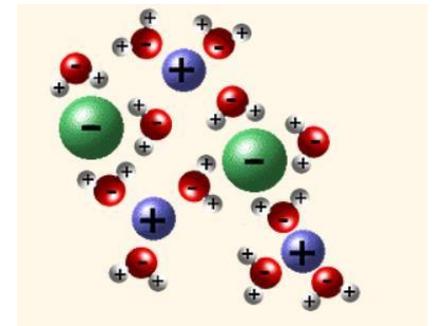
Generalmente queste estrazioni vengono realizzate utilizzando un **solvente organico** e **acqua**.



PER PERMETTERE IL PASSAGGIO DI **UNO** DEI DUE SOLUTI DALLA FASE ORGANICA ALLA FASE ACQUOSA È NECESSARIO RENDERLO **SOLUBILE IN H₂O**



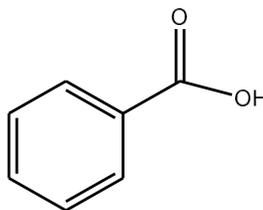
AGENDO SUL **pH** POSSIAMO CONVERTIRE UNA MOLECOLA NEUTRA IN UNO IONE FAVORENDO LA SUA INTERAZIONE CON LE MOLECOLE D'ACQUA



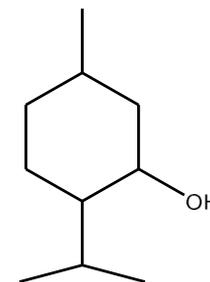
SEPARAZIONE DEI COMPONENTI DI UNA MISCELA SFRUTTANDO IL **DIVERSO COMPORTAMENTO ACIDO-BASE**

La soluzione è costituita da una miscela di **ACIDO BENZOICO** e **MENTOLO** in CH_2Cl_2 .

se i composti hanno solubilità simile come possiamo separarli tramite estrazione?

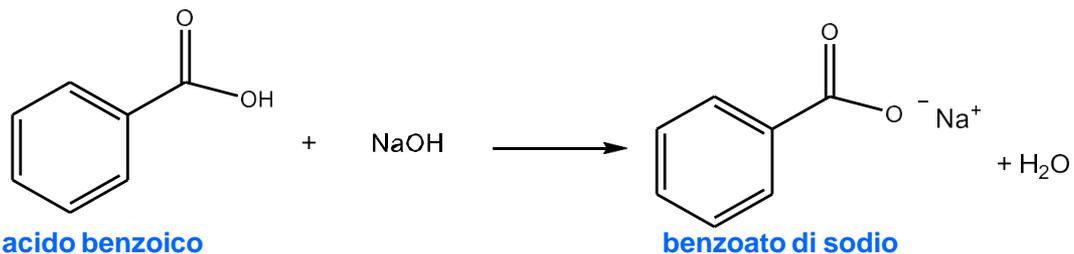


acido benzoico
pKa=4.18

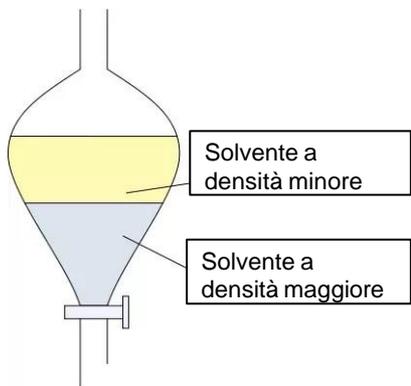


mentolo
pKa=17

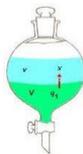
In presenza di una soluzione basica (NaOH) solo una delle due sostanze è in grado di reagire.....



.....come varia la sua solubilità?



miscela di **MENTOLO** e **ACIDO BENZOICO** in CH_2Cl_2



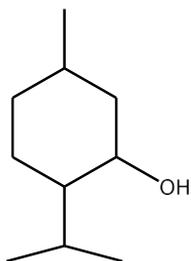
trattamento con NaOH

$d_{\text{CH}_2\text{Cl}_2} = 1.326 \text{ g/mL}$

$d_{\text{H}_2\text{O}} = 0.9982 \text{ g/mL}$

FASE SUPERIORE

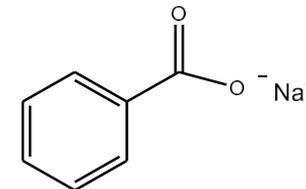
quale composto è passato in
FASE ACQUOSA?



mentolo

FASE INFERIORE

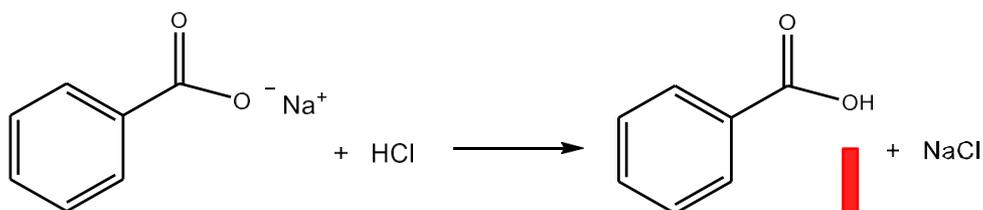
quale composto è rimasto nella
FASE ORGANICA?



benzoato di sodio

come è possibile recuperare il benzoato di sodio dalla soluzione acquosa?

Per aggiunta di **HCl**, il benzoato di sodio si riprotona a formare **acido benzoico**. Questo risulterà non più solubile in ambiente acquoso e osserveremo la formazione di un **PRECIPITATO** (sostanza solida, insolubile, che si forma in una soluzione)



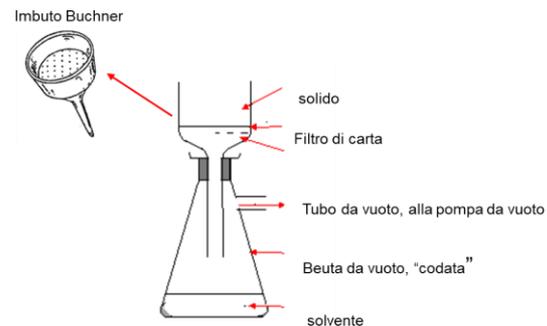
pKa=4.18

Il precipitato che si forma può essere separato attraverso una **FILTRAZIONE**



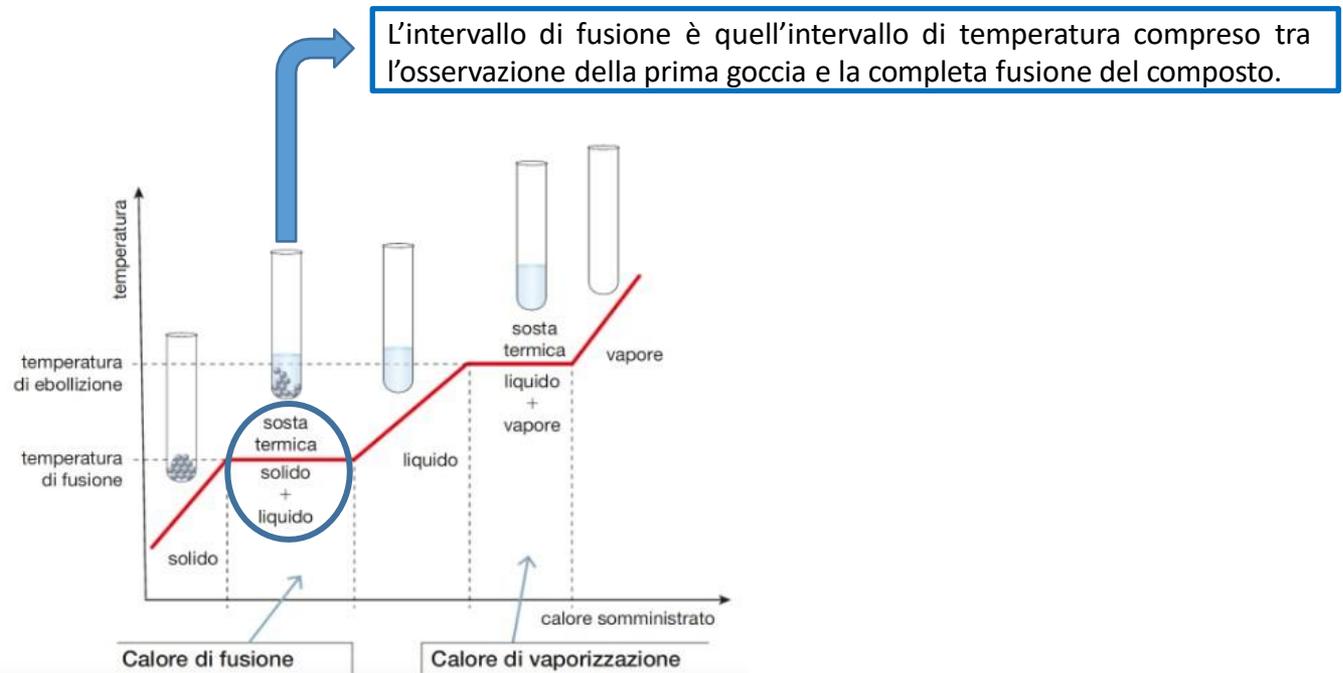
QUALE pH OCCORRERÀ RAGGIUNGERE PER OSSERVARE LA FORMAZIONE DEL PRECIPITATO?

**pH 2 - 3
comunque un pH < pKa**



sul solido ottenuto determinare il **PUNTO di FUSIONE**

DETERMINAZIONE DEL **PUNTO DI FUSIONE** DEI COMPOSTI SEPARATI



Il punto di fusione di una sostanza pura è sempre più alto e l'intervallo di fusione è sempre più stretto di quello di una sostanza impura (sarà quindi importante eliminare qualsiasi impurezza presente, anche l'acqua residua costituisce un'impurezza)

Come si può recuperare il **MENTOLO** dalla soluzione organica?

La soluzione organica contenente il mentolo viene anidrificata per aggiunta di sali inorganici anidri, che idratandosi velocemente sottraggono l'acqua in eccesso, secondo la reazione mostrata di seguito nel caso del solfato di sodio:



Agente anidrificante	capacità	velocità	applicazioni
Cloruro di calcio, CaCl_2	Alta (esaidrato)	media	Usato preferenzialmente per idrocarburi.
Solfato di calcio, CaSO_4 (Drierite)	Bassa (emiidrato)	veloce	Di uso generale. Con indicatore blu per forma anidra e rosa per forma idrata. Usato in tubi essiccanti
Solfato di magnesio, MgSO_4	Alta (<di Na_2SO_4)	veloce	Proprietà acide, quindi non usato per composti sensibili all'acidità
Carbonato di potassio K_2CO_3	Media	media	Proprietà basiche e quindi usato per basi organiche o composti sensibili all'acido
Solfato di sodio, Na_2SO_4	Alta (decaidrato)	bassa	Neutro. Usato per quantità di H_2O elevate

Dopo aver filtrato la soluzione anidrificata (su filtro in carta), la soluzione organica che contiene il **MENTOLO** viene trasferita in un pallone, questo viene collegato ad un **EVAPORATORE ROTANTE**. Qui avviene l'**EVAPORAZIONE DEL SOLVENTE A PRESSIONE RIDOTTA**, alla fine del processo il residuo che rimane nel pallone è **MENTOLO**.

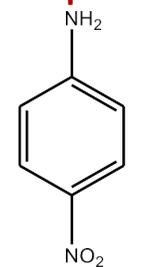


EVAPORATORE ROTANTE

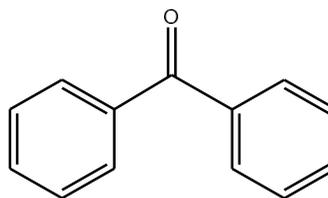
Indossare, oltre agli altri specifici dispositivi di protezione individuali previsti per il tipo di procedura, anche gli **OCCHIALI DI PROTEZIONE**

.....QUALCHE ALTRO ESEMPIO.....

In presenza di una miscela di 4-nitroanilina e difenilchetone in CH_2Cl_2 , come dovremmo operare per riuscire a separare efficientemente i due composti?



4-nitroanilina



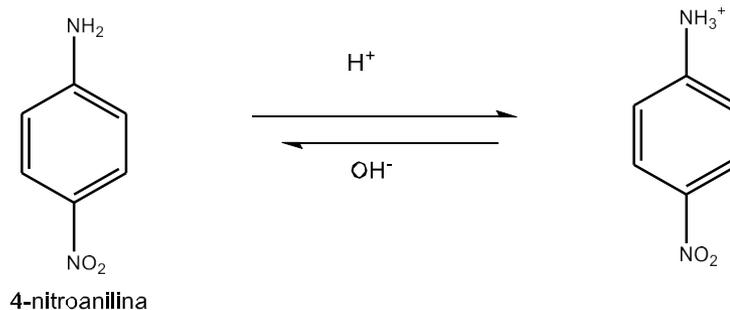
difenilchetone
(benzofenone)

La soluzione acquosa estraente quale pH dovrebbe avere?

pH ACIDO

Quale dei 2 componenti della miscela può essere trasferito in fase acquosa?

4-nitroanilina



RIEPILOGANDO:

- METODO CHE PERMETTE DI SEPARARE I COMPONENTI DI UNA MISCELA SFRUTTANDO LE DIVERSE AFFINITÀ PER I 2 SOLVENTI
 - I 2 SOLVENTI DEVONO ESSERE IMMISCIBILI (ACQUA/SOLVENTE ORGANICO)
 - I 2 SOLVENTI SI STRATIFICANO IN BASE ALLE RISPETTIVE DENSITÀ
 - POSSO MODIFICARE LA SOLUBILITÀ DEI COMPONENTI DELLA MISCELA AGENDO SUL pH DELLA FASE ACQUOSA

...QUALCHE VIDEO...

<https://youtu.be/EFiFPoOzqtk>



ALCUNE NORME DI COMPORTAMENTO IN UN LABORATORIO CHIMICO

Prima dell'uso di ogni sostanza è obbligatorio leggere e comprendere le schede di sicurezza contenenti codici di rischio e sicurezza (Frase H e P) della sostanza stessa

Simboli di rischio chimico	
	
pericolo	
Frase H	225 - 319 - 336 - EUH066
Consigli P	210 - 240 - 305+351+338 [1]



In laboratorio è fatto obbligo di indossare il camice, di utilizzare gli occhiali protettivi e di indossare guanti protettivi

In laboratorio è fortemente sconsigliato portare lenti a contatto ed i capelli, se lunghi, vanno tenuti raccolti dietro il capo

Vanno utilizzate sempre le cappe chimiche per tutte le reazioni che lo richiedono e per il travaso o prelievo di solventi, specie se volatili



Where does my waste go?

E' obbligatorio raccogliere ed eliminare in modo corretto i rifiuti chimici

Prima di lasciare il laboratorio accertarsi che il proprio posto di lavoro sia pulito ed in ordine e lavarsi le mani prima di uscire

