

Esame organolettico

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Esame organolettico

☞ L'esame organolettico è il primo esame da effettuare sulla sostanza pura e riguarda lo studio dello:

- ☞ Stato fisico
- ☞ Colore
- ☞ Odore
- ☞ Sapore

di un composto

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Stato fisico

Per stato fisico di una sostanza si intende lo stato nel quale si trova la sostanza in esame: liquido, solido o gassoso.

Le sostanze solide sono quelle a struttura ordinata, costituite da un reticolo cristallino. Esistono delle sostanze solide prive di struttura cristallina: sostanze amorfe, considerate liquidi ad altissimo coefficiente di viscosità e definite anche vetrose.

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Stato fisico

I solidi hanno una temperatura di fusione definita, il punto di fusione si presenta netto

Le sostanze amorfe, per riscaldamento, dapprima mutano di consistenza (*rammollimento*) e successivamente passano gradualmente allo stato liquido; tali sostanze fondono entro un intervallo di temperatura, il loro punto di fusione non è netto

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Colore

Il colore delle sostanze è dovuto all'assorbimento selettivo delle singole radiazioni costituenti la luce solare:

- ☞ un corpo che assorbe tutte le radiazioni è **nero**,
- ☞ se le riflette tutte è **bianco o incolore**,
- ☞ se le assorbe tutte meno una assume **il colore** relativo alla lunghezza d'onda riflessa.

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Colore

- ☞ Secondo la teoria dei gruppi cromofori di Witt, la facoltà di assorbire più o meno selettivamente le singole radiazioni è legata alla presenza nella molecola di uno o più centri di insaturazione, costituiti da legami multipli o da radicali liberi.

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Colore

Gruppi cromofori

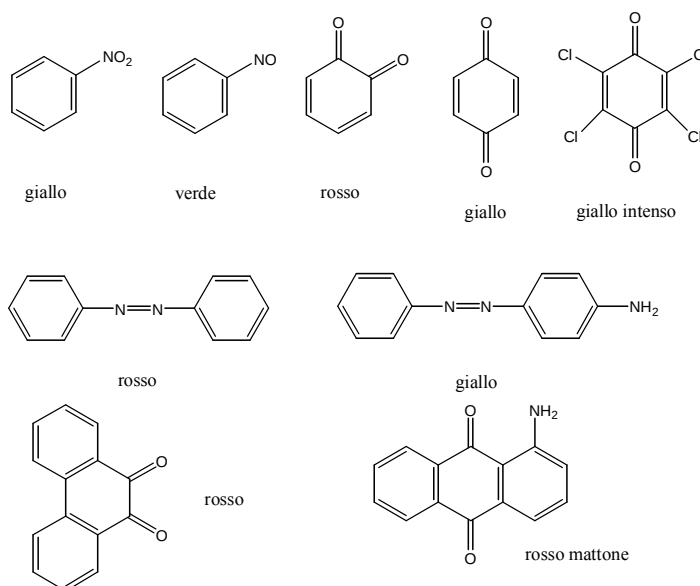
Nitrogruppo ($-\text{NO}_2$), gruppo nitroso ($-\text{NO}$), azogruppo ($-\text{N}=\text{N}-$), insieme di doppi legami coniugati, anello chinonico.

Gruppi auxocromi

I gruppi $-\text{COOH}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$ aumentano il potere colorante della sostanza colorata.

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Esempi di composti organici colorati

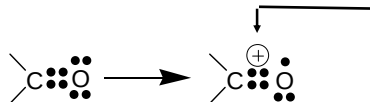


F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

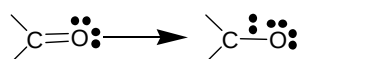
Transizioni elettroniche

Le principali transizioni elettroniche sono classificabili in 4 categorie:

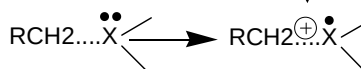
☞ $n \rightarrow \pi^*$ (promozione di un elettrone di non legame ad uno di antilegame; carbonile)



☞ $\pi \rightarrow \pi^*$ (promozione di un elettrone stabile ad uno di antilegame; carbonile)



☞ $n \rightarrow \sigma^*$ (promozione di un elettrone di non legame ad uno di antilegame σ ; eteri, amine, solfuri)



☞ $\sigma \rightarrow \sigma^*$ (promozione di un elettrone di legame ad uno di antilegame σ ; idrocarburi)

Elettrone eccitato
(non è una carica positiva!!)

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Odore

Gli idrocarburi hanno odore di benzina.

Nella serie omologa degli alcoli i primi termini hanno odore gradevole, mentre per i successivi l'odore diviene sgradevole.

Per le aldeidi alifatiche si ha odore pungente nei primi termini, odore rancido e disgustoso nei termini intermedi, odore molto gradevole nei termini complessi, specie se insaturi.

I primi termini dei chetoni possiedono odore gradevole, con l'aumentare del PM l'odore è nauseabondo.

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Odore

I primi termini degli acidi grassi hanno odore pungente che diviene disgustoso nei termini intermedi. L'odore si attenua negli acidi grassi ad alto peso molecolare.

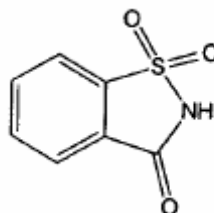
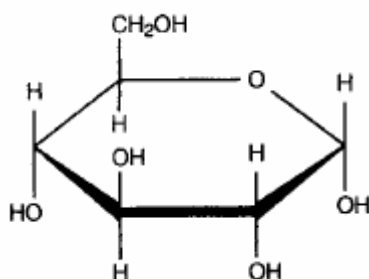
Le ammine hanno odore di ammoniaca nei primi termini, odore di pesce marcio nei successivi.

Gli zuccheri, gli amminoacidi e i sali sono inodori per la bassa tensione di vapore che possiedono.

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Sapore

Gli zuccheri hanno sapore dolce, così come la saccarina o ammido dell'acido ortocarbossi-benzensolfonico, che ha una struttura molto diversa da essi.



F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Comportamento alla combustione

La calcinazione, si effettua ponendo qualche mg di sostanza in una capsula di porcellana e riscaldando fino al calor rosso, consente di differenziare le sostanze organiche, dalle metallo-organiche e dalle inorganiche.

Le **sostanze organiche** carbonizzano velocemente con sviluppo di vapori infiammabili e non lascia residuo. In presenza di gruppi aromatici la fiamma è fuliginosa.

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Comportamento alla combustione

Le **sostanze metallo-organiche** carbonizzano lentamente e lasciando un residuo costituito dal metallo o dal relativo carbonato. In quest'ultimo caso se trattato con acidi dà effervescenza.

Le **sostanze inorganiche** non si alterano e lasciano un residuo che può essere esaminato utilizzando i metodi dell'analisi qualitativa inorganica. L'eventuale residuo sarà costituito da ossidi o sali e i metalli presenti nel composto.

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Comportamento alla combustione

I **vapori** che si sviluppano possono essere saggiati con una cartina al tornasole umida, per accertare il carattere acido o basico.

La presenza di fiamma fuligionosa è chiaro indice della presenza di strutture aromatiche.

I vapori infiammabili con fiamma non fumosa sono di composti alifatici a basso P.M.

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Ricerca qualitativa degli elementi

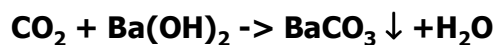
F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Riconoscimento di carbonio ed idrogeno

Il riconoscimento si basa sulla ossidazione mediante CuO a 800° (color rosso). A questa temperatura l'ossido fornisce O₂ che ossida l'idrogeno ad H₂O ed il carbonio a CO₂



la CO₂ si raccoglie come carbonato in una soluzione di idrossido di bario (acqua di barite)



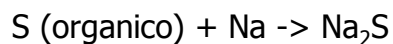
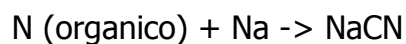
E' importante valutare il pp, infatti se nel campione fosse presente S si potrebbe avere BaSO₄/BaSO₃.

NB: in ambiente acido BaCO₃ è solubile con effervescenza; BaSO₄ e' insolubile; BaSO₃ è solubile senza effervescenza

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Riconoscimento di azoto, zolfo ed alogeni: Saggio di Lassaigne

Il riconoscimento si basa sulla mineralizzazione della sostanza in presenza di sodio metallico (forte riducente) ad alta temperatura in assenza di solvente!



F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Riconoscimento dell'azoto

Il riconoscimento dell'azoto si può effettuare sul CN^- , ottenuto dal saggio di Lassaigne, con due metodi:

☞ Formazione del blu di Prussia

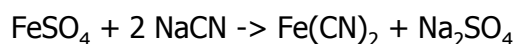
☞ Formazione del blu di benidina

oppure trattando direttamente il campione con MnO_2

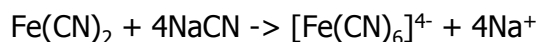
F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Riconoscimento dell'azoto: formazione del blu di Prussia

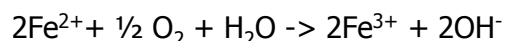
In presenza di ione ferroso si forma dapprima il cianuro di Fe^{2+} :



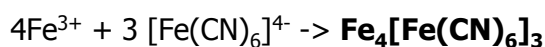
in eccesso di CN^- si ha il complesso ferrocianuro:



L'ambiente di reazione deve essere acido per H_2SO_4 per evitare la precipitazione di Fe(OH)_3 e favorire l'ossidazione del Fe ferroso a ferrico:



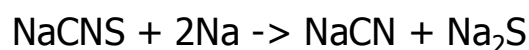
Il **colore azzurro** si deve al complesso ferrocianuro ferrico o Blu di Prussia:



F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Riconoscimento dell'azoto: formazione del blu di Prussia

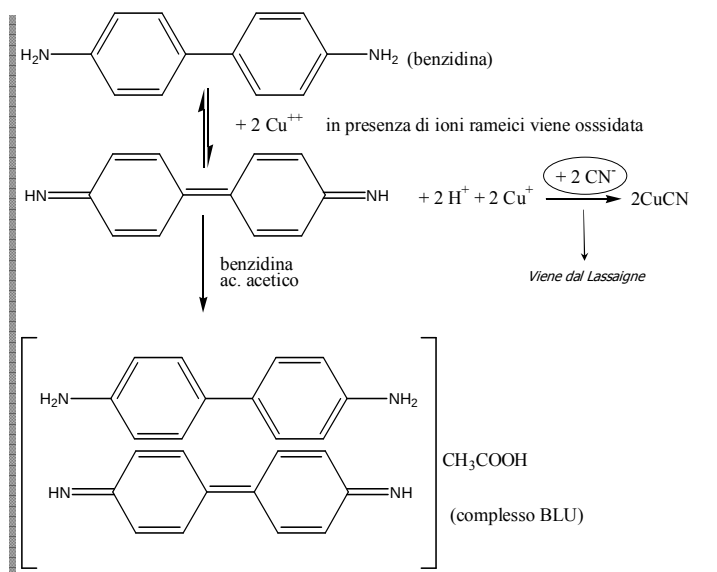
Nel caso in cui nel campione fossero presenti in concomitanza sia N che S la colorazione sarà **rossa** per la formazione del **NaCNS**. Per risolvere si usa un eccesso di Na:



la decomposizione del solfocianato ristabilisce la colorazione del Blu di Prussia.

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Riconoscimento dell'azoto: formazione del blu di benzidina



F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Riconoscimento dell'azoto: formazione del blu di benzidina

- La reazione avviene solo in presenza di ioni CN^- diversamente non avverrebbe a causa del basso potenziale redox dello ione rameico.
- Gli ioni CN^- sono riconosciuti mediante la precipitazione di CuCN che sposta l'equilibrio redox formando il complesso di colore blu.
- Il meccanismo è di tipo radicalico.

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Riconoscimento dell'azoto: reazione con MnO_2

- Reazione di piroscissione ossidativa:
$$\text{N(organico)} + \text{MnO}_2 \rightarrow \text{HNO}_2$$
- L' HNO_2 viene riscaldato e messo in contatto con il reattivo di Griess* (soluzione A: acido solfanilico in CH_3COOH ; soluzione B: α -naftilammina in CH_3COOH) dando luogo ad una colorazione rossa.
- La reazione con il reattivo di Griess prevede tre fasi:
 1. diazotazione dell'acido solfanilico
 2. copulazione da parte della α -naftilammina
 3. trasposizione con formazione di un composto azoico rosso.

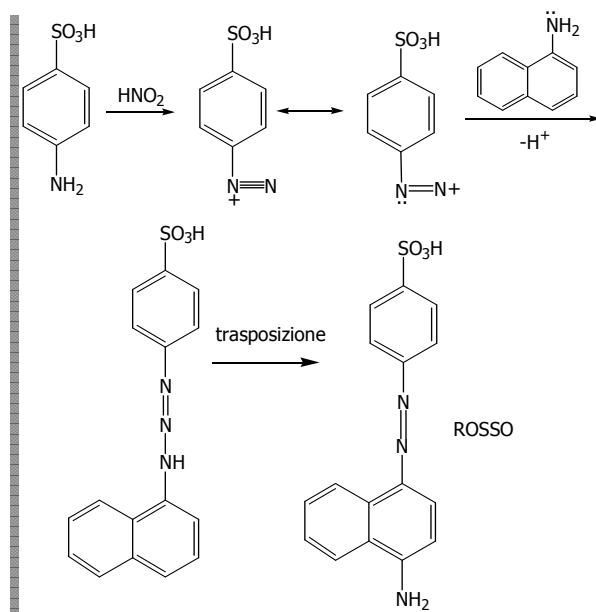
** Il reattivo può anche essere costituito da una soluzione AB*

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Riconoscimento dell'azoto: reazione con MnO_2

La diazotazione interessa solo l'acido solfanilico che è attivato (il gruppo è più acido) dal $-\text{SO}_3\text{H}$ a differenza dell' α -naftilamina.

La trasposizione ristabilisce la aromaticità tra i due anelli



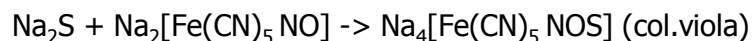
F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Riconoscimento dello Zolfo

➤ Saggio con acetato di piombo



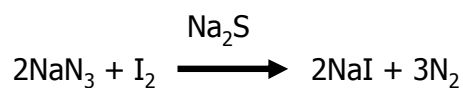
➤ Saggio con nitroprussiato sodico



➤ Saggio con sodioazide e iodio

In questa reazione si sfrutta la capacità catalitica dello ione solfuro.

Il colore viola della soluzione di sodioazide e di iodio in presenza di ioni solfuro scompare per riduzione dello I_2 e sviluppo di N_2 , secondo la seguente reazione:



F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Riconoscimento degli alogeni

☞ **Secondo Lassaigne**

☞ **Saggio con l'eosina per il bromo**

☞ **Ricerca del fluoro**

☞ **Saggio di Beilstein**

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Riconoscimento degli alogeni: saggio di Lassaigne

Si aggiungono alla soluzione alcalina contenente alogeni HNO_3 (serve per eliminare, per riscaldamento, eventuali zolfo e nitrili sotto forma di HCN ed H_2S) e AgNO_3 ed otteniamo tre tipi di pp. di alogenuro di argento:

AgCl (bianco), AgBr (debolmente giallo) e AgI (giallo).

Per identificare bene il pp. si fanno le **prove di solubilità** con una soluzione di NH_3 conc. e $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ sol. (1:4): AgCl solubile; AgBr e AgI insolubili.

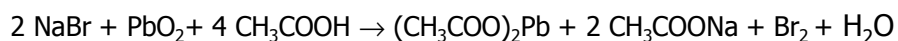
Per distinguere il bromuro dallo ioduro di argento si procederà ad una **ossidazione**: 0,5 ml di sol. alcalina + KMnO_4 e HNO_3 , dopo si aggiunge CS_2 e si forma uno strato viola per lo I^- o uno strato rosso scuro per il Br^- o $\text{Br}^- + \text{I}^-$.

La soluzione alcalina di Lassaigne contenente Br^- si può eseguire con il saggio dell'eosina descritto di seguito.

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Riconoscimento degli alogeni: saggio con l'eosina per il bromo

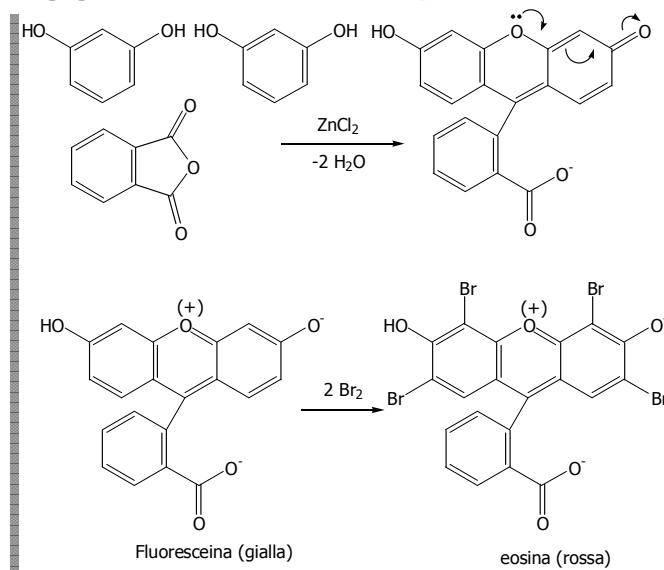
La soluzione alcalina di Lassaigne contenente Br^- viene addizionata di un agente ossidante (PbO_2) mediante la reazione:



Il Br_2 quindi reagisce con la fluoresceina (di colore giallo), ottenuta dalla fusione della resorcina con anidride ftalica in presenza di ZnCl_2 , dando luogo alla formazione dell'eosina (rossa).

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Riconoscimento degli alogeni: saggio dell'eosina per il bromo



F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Riconoscimento degli alogeni: ricerca del fluoro

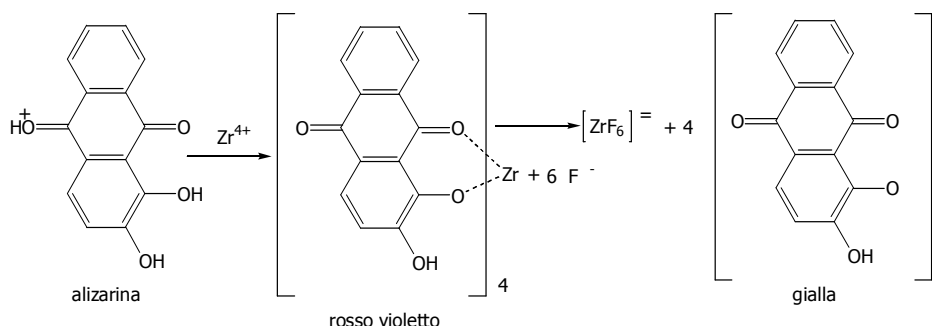
La soluzione alcalina contenente F^- viene acidificata con HCl e viene addizionata con la soluzione zirconio-alizarina che in ambiente acido forma una lacca di colore rosso-violetto.

Il risultato della reazione è il passaggio dalla colorazione rosso-violetta alla colorazione gialla per la presenza degli ioni F^- .

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Riconoscimento degli alogeni: ricerca del fluoro

La colorazione gialla si genera dalla liberazione dello ione derivante che complessa lo zirconio con una stabilità inferiore al coordinato che forma con ioni fluoro.



F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Riconoscimento degli alogeni: saggio di Beilstein

La sostanza viene posta su una laminetta di rame e riscaldata alla fiamma ossidante: si ha una piroschissione della sostanza con ottenimento di acido alogenidrico, che reagendo con ossido di rame, dà luogo alla formazione di alogenuri di rame volatili, che impartiscono alla fiamma una colorazione verde.

Il saggio è negativo per il fluoro, in quanto il fluoruro di rame non è volatile e non colora, quindi la fiamma.

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

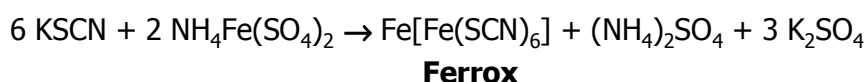
Saggi di riconoscimento di carattere generale

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Saggio del Ferrox

Questo saggio si basa sulla ricerca di N, S e O nella sostanza in esame. Si riserva per composti liquidi o solidi ben solubili in benzene o CCl₄.

Si esegue facendo reagire il campione con i cristalli di solfato ferrico ammonico e di tiocianato di potassio e poi trattata con benzene o CCl₄: la soluzione si colorerà in rosso viola per la presenza del sale complesso (Ferrox). La reazione seguente è:



Il Ferrox impartisce alle sostanze contenenti N, S e O la caratteristica colorazione rosso-viola

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Saggi per la ricerca della struttura aromatica

- **Formazione di un colorante azoico**
- **Secondo Friedel-Crafts**
- **Reazione di Le Rosen**

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Saggi per la ricerca della struttura aromatica: Formazione di un colorante azoico

Questo saggio si esegue sulla sostanza di natura aromatica.
Esistono quattro reazioni che seguono portando alla formazione del colorante azoico:

1. **Nitrazione** $C_6H_6 + HNO_3 \rightarrow C_6H_5-NO_2$
2. **Riduzione** $C_6H_5-NO_2 + H \rightarrow C_6H_5-NH_2$
3. **Diazotazione** $C_6H_5-NH_2 \rightarrow C_6H_5 N^+ \equiv N (Cl^-)$
4. **Copulazione** $C_6H_5 N^+ \equiv N (Cl^-) \rightarrow C_6H_5-N=N-Ar$
colorante azoico

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

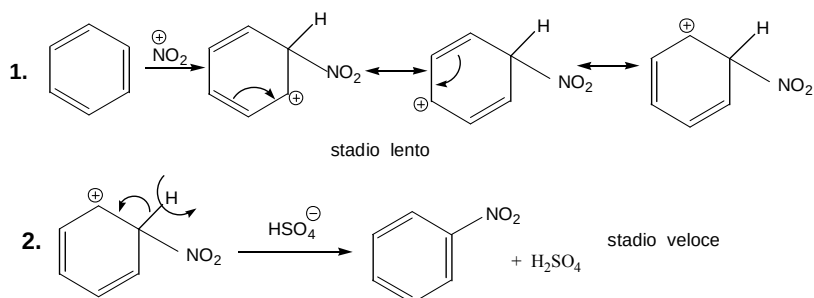
Saggi per la ricerca della struttura aromatica: Formazione di un colorante azoico

1. Nitrazione

La nitrazione è una reazione di sostituzione elettrofila che viene condotta con una miscela di HNO_3 e H_2SO_4 . Quest'ultimo favorisce la reazione di nitrazione agendo sull' HNO_3 portando alla formazione dello ione nitronio (elettrofilo).



La reazione di nitrazione procede in due stadi:



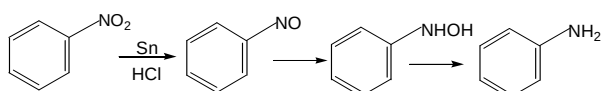
F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Saggi per la ricerca della struttura aromatica: Formazione di un colorante azoico

2. Riduzione

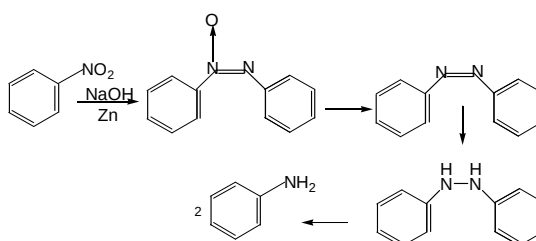
Ambiente acido.

Il nitrobenzene reagisce con Sn (riducente) e HCl formando il nitrosoderivato che a sua volta si trasforma in fenilidrossilammino derivato ed infine in ammina.



Ambiente alcalino.

Il nitrocomposto viene ridotto ad opera di Zn e NaOH in azossi-, azo- e idrazo-derivato fino ad ammina.

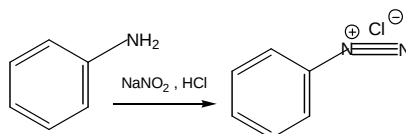


F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Saggi per la ricerca della struttura aromatica: Formazione di un colorante azoico

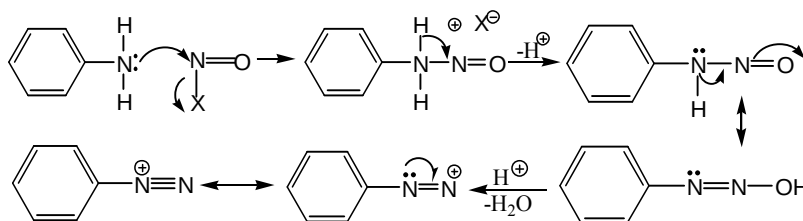
3. Diazotazione

La diazotazione avviene effettuata ad opera dell'acido nitroso in ambiente acido (HCl) con formazione del diazoderivato.



Meccanismo di reazione.

Attacco nucleofilo da parte dell'ammina sull'N dell'agente nitrosante (X-N=O).

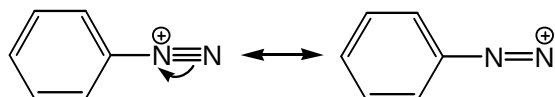


F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Saggi per la ricerca della struttura aromatica: Formazione di un colorante azoico

4. Copulazione

La copulazione è una reazione di sostituzione elettrofila aromatica in cui il reagente è il catione diazonio:



Meccanismo di reazione.

Tale reazione deve avvenire in ambiente acido o leggermente alcalino. Nella ricerca dell'anello aromatico si usa di solito il β -naftolo in ambiente acido.

Con i **fenoli** il **pH** è leggermente **alcalino** in quanto lo ione fenato è più facilmente attaccabile dal catione diazonio rispetto al fenolo, a causa della maggiore densità elettronica.

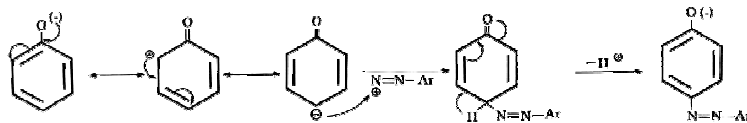
Con le **ammine** il **pH** è **acido**. Nel caso delle ammine aromatiche primarie l'attacco avviene a carico dell'N amminico, nelle ammine secondarie l'attacco elettrofilo avviene tanto sull'N amminico che sull'anello aromatico, mentre nel caso delle ammine terziarie l'attacco avviene sull'anello aromatico.

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

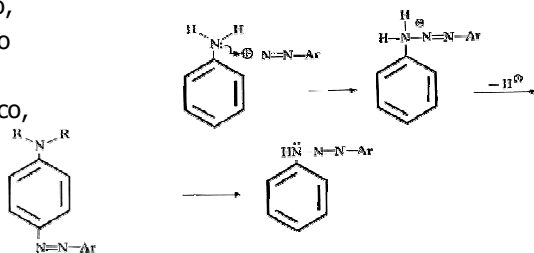
Saggi per la ricerca della struttura aromatica: Formazione di un colorante azoico

4. Copulazione: Meccanismo di reazione.

Con i **fenoli** il **pH** è leggermente **alcalino** in quanto lo ione fenato è più facilmente attaccabile dal catione diazonio rispetto al fenolo, a causa della maggiore densità elettronica.



Con le **ammine** il **pH** è **acido**. Nel caso delle ammine aromatiche primarie l'attacco avviene a carico dell'N amminico, nelle ammine secondarie l'attacco elettrofilo avviene tanto sull'N amminico che sull'anello aromatico, mentre nel caso delle ammine terziarie l'attacco avviene sull'anello aromatico.



F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Saggi per la ricerca della struttura aromatica: Reazione di Friedel-Crafts

La sostanza aromatica viene trattata con il carbocatione $\oplus \text{CH}(\text{Cl})_2$ formatasi per reazione tra l'acido di Lewis AlCl_3 e il CHCl_3 .

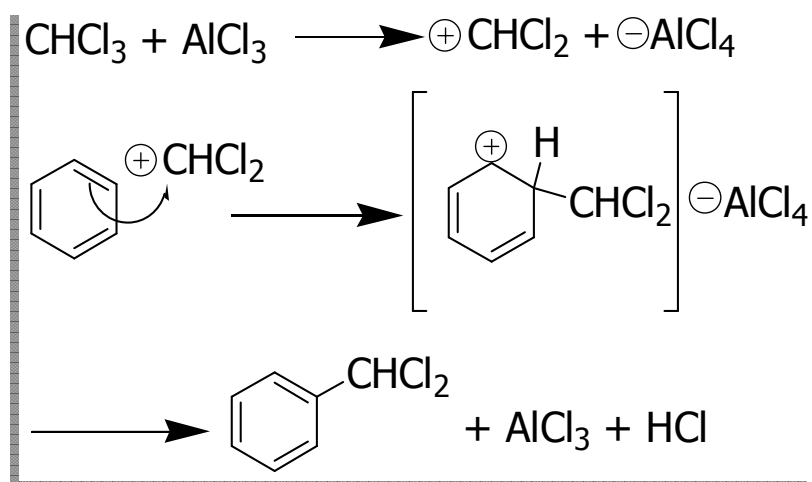
In presenza della struttura aromatica si hanno colorazioni diverse a seconda che la sostanza in esame contenga un semplice anello aromatico oppure 2 o più anelli condensati.

- giallo-arancio-rosso -> monociclici
- azzurro/porpora -> biciclici
- verde -> policiclici

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Saggi per la ricerca della struttura aromatica: Reazione di Friedel-Crafts

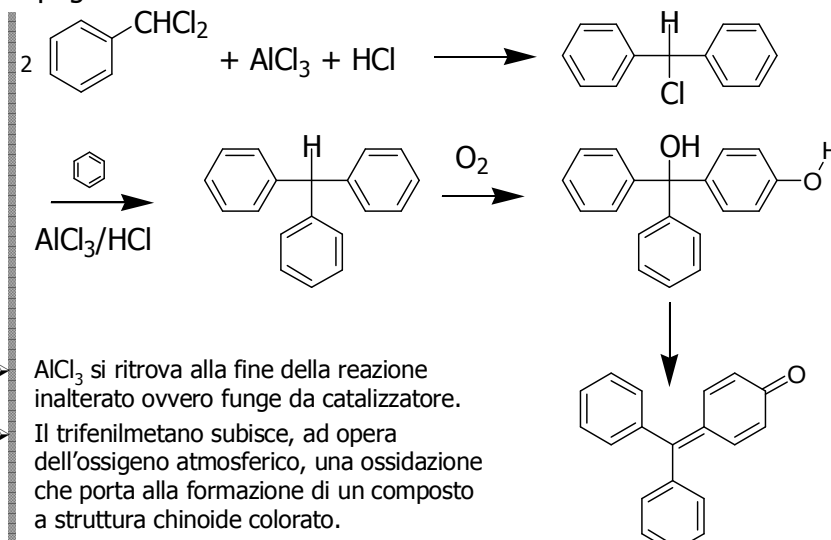
Meccanismo di reazione (*I stadio*)



F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Saggi per la ricerca della struttura aromatica: Reazione di Friedel-Crafts

Propagazione

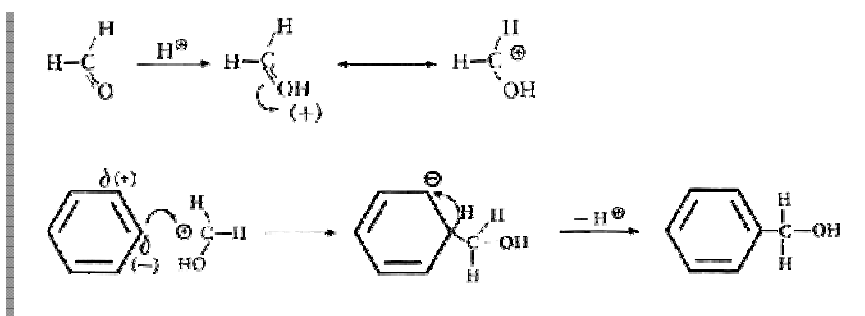


- AlCl_3 si ritrova alla fine della reazione inalterato ovvero funge da catalizzatore.
- Il trifenilmetano subisce, ad opera dell'ossigeno atmosferico, una ossidazione che porta alla formazione di un composto a struttura chinoide colorato.

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

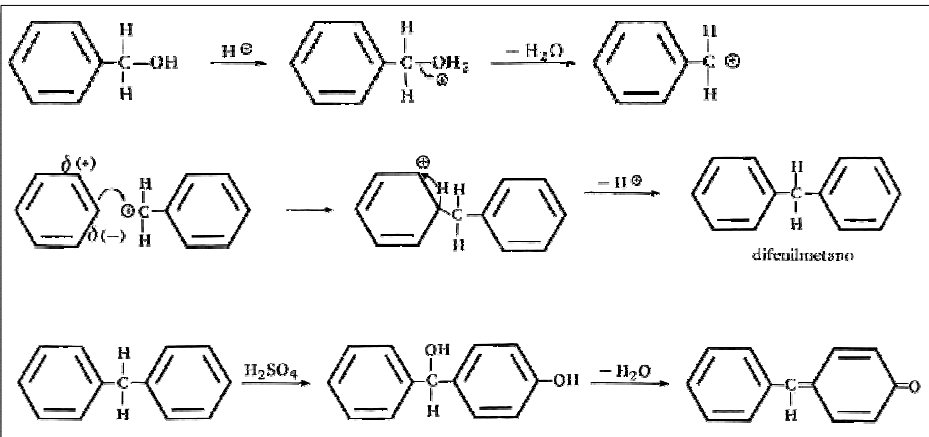
Saggi per la ricerca della struttura aromatica: Reazione di Le Rosen

I substrati aromatici vengono trattati con formaldeide ed H_2SO_4 e si ottengono prodotti di condensazione della serie del **difenilmetano**; tali prodotti a sua volta vengono ossidati dall' H_2SO_4 con formazione di composti colorati a struttura chinoide.



F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Saggi per la ricerca della struttura aromatica: Reazione di Le Rosen



F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Saggi per il riconoscimento del doppio legame

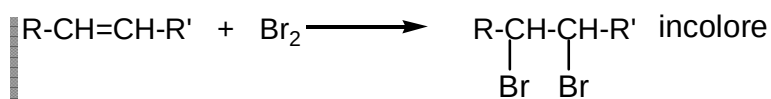
- **Saggio del bromo**
- **Saggio di Bayer**
- **Saggio con ozono**

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Saggi per il riconoscimento del doppio legame: Saggio del bromo

(addizione di alogeni al doppio legame)

Si basa sull'addizione del bromo al doppio legame che porta alla formazione del dibromo-derivato del corrispondente idrocarburo saturo:



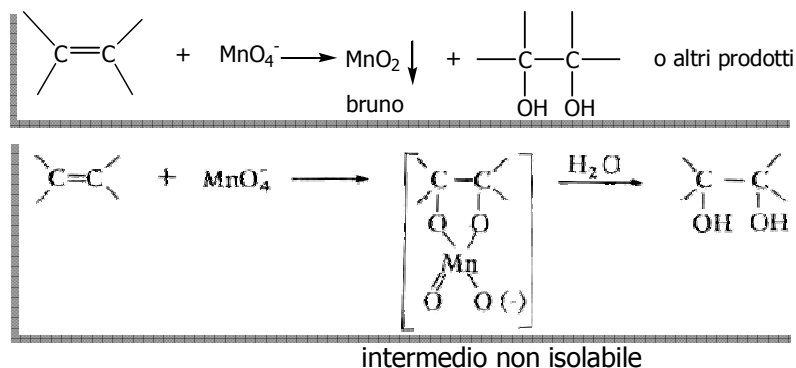
Il decorso della reazione e' messo in evidenza dalla decolorazione del Br_2
Il meccanismo della reazione puo' avvenire in due modi:

- 1) Attacco elettrofilo sul doppio legame da parte del $\text{Br}^{\delta+}$ seguito dalla formazione del carbocatione e dall'attacco di quest'ultimo sul Br^-
- 2) Attraverso la formazione dello ione bromonio

F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

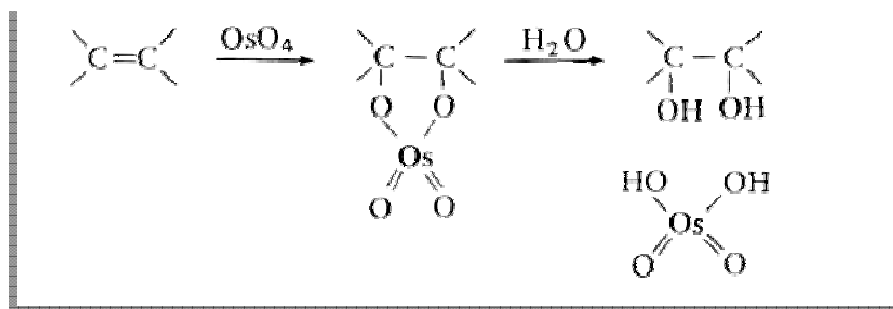
Saggi per il riconoscimento del doppio legame: Saggio di Bayer

Le olefine vengono ossidate dal permanganato con decolorazione della soluzione e precipitazione di biossido di manganese (bruno):



F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

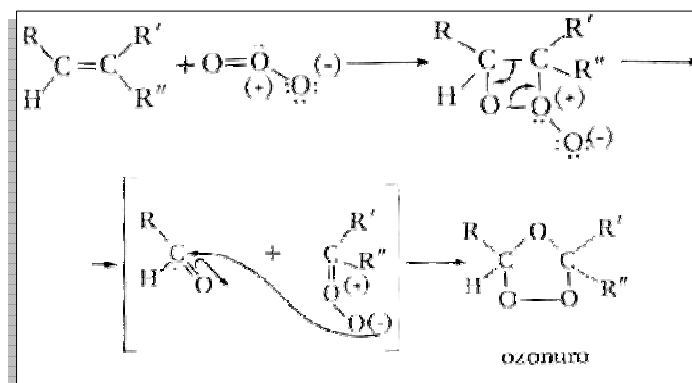
Saggi per il riconoscimento del doppio legame: Saggio di Bayer – variante con OsO₄



F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Saggi per il riconoscimento del doppio legame: Saggio con ozono

Il saggio consiste nel far gorgogliare nella soluzione dell'alchene sciolto in un solvente inerte (CHCl₃, CCl₄, CH₃COOH, CH₃COOC₂H₅) e a bassa T (- 20° o -30°C) una soluzione di ossigeno ozonizzato (O₃). Si ha un'addizione dell' O₃ al doppio legame che porta alla formazione del perossido ciclico (ozonuro).



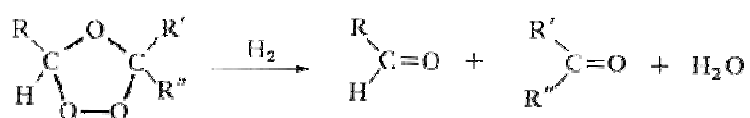
F. Ortuso - Analisi dei Medicinali II

Saggi per il riconoscimento del doppio legame: Saggio con ozono

Quest'ultimo viene decomposto mediante **idrolisi** con formazione di un aldeide, un chetone e H_2O_2 .



Ma H_2O_2 provoca la conversione di **RCHO** $\rightarrow$ **RCOOH** con alcuni inconvenienti. Quindi si preferisce una **idrogenolisi**:



A questo punto il riconoscimento dell'alchene viene fatto attraverso l'identificazione dei due composti carbonilici.