

INTRODUZIONE ALL'ANALISI CHIMICA STRUMENTALE

1. La Chimica analitica

La Chimica analitica è la **disciplina scientifica che sviluppa e applica metodi, strumenti e strategie per ottenere informazioni sulla composizione e sulla natura chimica della materia**. Comprende molte conoscenze interdisciplinari: chimica, chimica-fisica, fisica, elettronica, statistica, biologia e biochimica, tossicologia, informatica, ecc.

E' un supporto fondamentale di tutte le branche della Chimica nel campo della ricerca, della sintesi e del controllo di produzione. E' di fondamentale importanza in moltissimi altri campi, in quanto tutte le sostanze esistenti e anche quelle relative alla vita, sono alla fine di natura chimica. Applicazioni dei concetti e dei metodi della chimica analitica si trovano ad esempio in:

- controllo della produzione industriale (processi di produzione);
- controllo di qualità (materie prime, intermedi, prodotti finali);
- controllo merceologico e degli alimenti (chimica alimentare);
- controllo della salute (chimica clinica);
- controllo e conoscenza dell'ambiente (chimica ambientale);
- controllo delle produzioni agricole (chimica agraria);
- controllo della tossicità (chimica tossicologica);
- controllo delle proprietà, caratteristiche e meccanismo di azione dei farmaci (chimica farmaceutica);
- controllo e conservazione dei beni culturali (chimica del restauro);
- medicina legale (chimica forense e sportiva).

In tutti questi campi ed in molti altri ancora **la Chimica analitica può fornire risposte a varie domande**, come ad esempio:

- Qual è la gradazione alcolica di un campione di vino?
- Quanto colesterolo è contenuto in un campione di sangue?
- Quali metalli, oltre al ferro, sono contenuti in un campione di acciaio?
- Una partita di spaghetti è stata preparata utilizzando grano duro (come prescrive la legge) o usando grano tenero?
- Quale è il contenuto medio di SO₂ nell'aria di Torino nel mese di dicembre?
- Un gioiello venduto con la dicitura "oro a 18 carati" contiene effettivamente il 75% di oro?
- Quale è il contenuto di ioni Na⁺ in un campione di acqua minerale?
- Quanto N, P e K sono contenuti in un fertilizzante?
- Un campione di olio d'oliva ha i requisiti per essere venduto come "extra-vergine"?
- Qual è il rapporto Pb/Sn in una lega per saldature?
- Un preparato insetticida contiene DDT?
- Un campione di latte è stato annacquato?
- Un telo di lino, considerato una importante reliquia, risale al I° o al XIV° secolo d.C.?
- Un campione di zucchero, venduto come "zucchero di canna", è effettivamente tale o è zucchero di barbabietola?
- Da quali minerali è costituito il suolo di Marte?
- Il contenuto di "cloro libero" dell'acqua di una piscina è a norma di legge?
- Un dipinto del Quattrocento è stato effettivamente dipinto con pigmenti disponibili all'epoca e quindi è autentico?
- Quanta diossina è presente nei fumi prodotti da un inceneritore?
- Quale è il tasso alcolico dell'alito di un automobilista?
- Quale è la concentrazione di ozono presente al di sopra del Polo Antartico?

Questo elenco comprende domande alle quali è possibile rispondere, direttamente o indirettamente, mediante una analisi chimica. Si tratta di argomenti molto diversi, che interessano il commercio, i beni culturali, la salute, l'alimentazione, l'ambiente, ecc. Si stima che il "giro di affari" che interessa le problematiche analitiche sia annualmente nel modo pari a 1.000 miliardi di euro!

2. Classificazione dei metodi analitici

Parte fondamentale della Chimica analitica è il **processo analitico**, che comprende le diverse fasi del lavoro analitico e quindi anche l'analisi chimica vera e propria. Un'analisi chimica può avere due scopi:

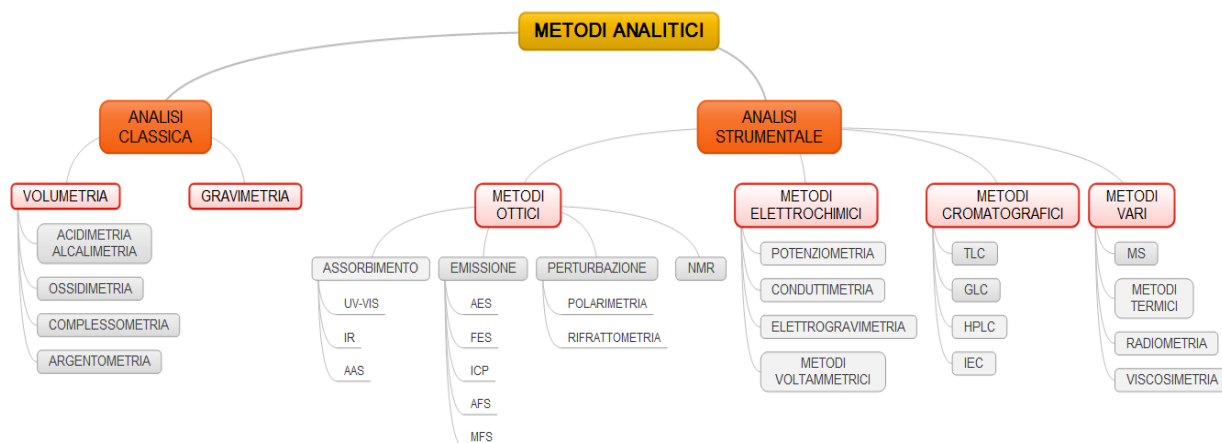
- **analisi qualitativa**: viene di solito eseguita per prima su una sostanza o una miscela di sostanze totalmente incognita ed ha lo scopo di determinare quali elementi e/o sostanze siano presenti in una miscela. Lo scopo è fornire risposte ai seguenti quesiti:
 - cos'è la sostanza esaminata?
 - cosa contiene?
 - ecc.
- **analisi quantitativa**: viene ovviamente eseguita dopo l'analisi qualitativa ed ha lo scopo di determinare le quantità delle specie chimiche presenti. Lo scopo è fornire risposte ai seguenti quesiti:

- quanta sostanza X contiene?
- che composizione ha?
- in che limiti contiene le sostanze X ed Y?
- ecc.

Questi due tipi di analisi possono essere eseguiti in vari modi:

- metodi classici: qualitativa semimicro, gravimetria, volumetria (titolazioni)
- metodi strumentale: ottici, elettrochimici, cromatografici

Esistono moltissimi metodi analitici: **i più comuni metodi analitici** sono riportati nel seguente schema:



L'analisi qualitativa di un campione può essere fatta in modo classico col metodo semimicroqualitativo dei gruppi per la determinazione di elementi inorganici; una volta individuate le sostanze presenti, si possono dosare quantitativamente mediante titolazione, precipitazione, ecc.

L'analisi chimica strumentale persegue gli stessi obiettivi ma utilizza delle tecniche strumentali, cioè degli apparecchi opportunamente progettati che, sfruttando **fenomeni ottici, elettrochimici e cromatografici** consentono di realizzare in modo di solito rapido e riproducibile moltissimi tipi di analisi sia qualitativa che quantitativa.

L'uso corretto uno strumento (di solito la parte finale dell'analisi!) richiede tutte quelle conoscenze di base relative alla chimica analitica classica (pesata, stechiometria, diluizioni, titolazione, preparazione e standardizzazione di una soluzione, ecc.). Nella maggior parte dei casi le difficoltà che insorgono in una analisi non sono di natura strumentale ma nascono dalle operazioni più opportune necessarie per mettere il campione nelle condizioni adatte per la misura strumentale.

Le sofisticate tecniche analitiche oggi disponibili sono il risultato di una **lunga evoluzione degli strumenti scientifici e tecnologici**:

- inizialmente (fine XVII° secolo – inizi XVIII° secolo) le prime analisi erano di tipo gravimetrico: il componente da determinare veniva isolato mediante precipitazione selettiva e determinato mediante pesata mentre a livello qualitativo si sfruttavano reazioni che producevano colori caratteristici;
- successivamente venne introdotta l'analisi volumetrica, che sfrutta la titolazione, cioè la reazione selettiva tra un titolante e la sostanza da determinare: dalla misura del volume di titolante impiegato si risale alla concentrazione del campione;
- dalla seconda metà del XVIII° secolo sono stati introdotti i metodi strumentali, prima quelli spettroscopici, poi quelli elettrochimici ed infine i metodi cromatografici;
- negli ultimi decenni l'interfacciamento con PC sempre più veloci e potenti ha consentito un ulteriore grande progresso delle tecniche analitiche migliorando ed automatizzando anche l'uso di apparecchiature molto complesse.

Nella Chimica analitica è importante utilizzare un **linguaggio specifico**, in particolare si definiscono:

- **campione**: porzione di materia sottoposta al processo analitico;
- **analita**: sostanza o sostanze che si vogliono determinare qualitativamente/quantitativamente nel campione;
- **matrice**: tutto il resto del campione ad eccezione dell'analita;
- **interferenze**: sostanze che possono essere presenti nella matrice e che possono disturbare l'analisi.

L'esecuzione di una analisi presuppone la scelta di un **metodo analitico**. Nella scelta del metodo analitico, compito esclusivo del chimico analista, è fondamentale tener presente alcuni fattori tra cui:

- lo scopo dell'analisi;
- la concentrazione dell'analita e la sua quantità assoluta presente nel campione;
- la quantità di campione a disposizione.

Non è la stessa cosa determinare il Ca in un campione di acqua minerale una sola volta, oppure determinare giornalmente il Ca in 100 campioni di sangue o infine il Ca in un formaggio dove è presente insieme ad alte concentrazioni di grassi e proteine, che costituiscono delle interferenze. L'analita (il Ca) è sempre lo stesso ma sono molto diversi i contesti in cui deve essere determinato.

Il metodo analitico utilizzato deve essere scelto a seconda del **tipo di sostanza da analizzare**, come indicato nel seguente schema riassuntivo:

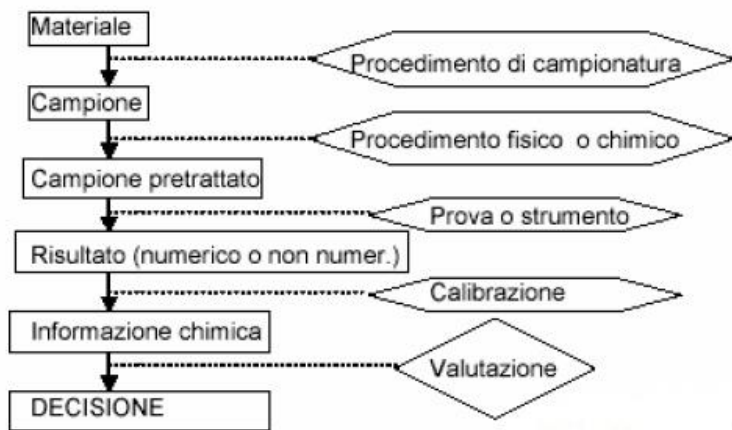
Ioni inorganici (cationi e anioni)	Gravimetria Volumetria (metodi di precipitazione) Volumetria (metodi redox) Potenziometria Spettrofotometria UV-VIS Voltammetria/polarografia Cromatografia ionica Elettroforesi
Ioni inorganici (soprattutto cationi)	Volumetria Elettrogravimetria Voltammetria/polarografia Emissione atomica
Elementi metallici	Assorbimento atomico Emissione al plasma
Acidi e basi	Volumetria (metodi di neutralizzazione)
Sostanze organiche	Spettrofotometria UV-VIS Spettrofotometria IR HPLC
Sostanze volatili/volatilizzabili	Gascromatografia Gas-massa
Sostanze otticamente attive	Polarimetria/spettropolarimetria

I metodi analitici si possono suddividere anche secondo un altro criterio:

- **metodi chimici:** sono di solito distruttivi (cioè distruggono il campione e non permettono la sua successiva utilizzazione in altre analisi) e utilizzano reazioni chimiche:
 - titolazioni (volumetria): acido-base, redox, di complessazione, di precipitazione;
 - sviluppo di gas;
 - distribuzione tra fasi;
 - cromatografia;
- **metodi chimico-fisici:** possono essere o no distruttivi ed utilizzare o no reazioni chimiche:
 - elettrochimici: voltammetria/polarografia, elettrogravimetria, potenziometrica, conduttimetria, amperometria;
 - cromatografici;
 - spettrometrici di massa;
 - termogravimetrici;
- **metodi fisici:** misurano direttamente alcune proprietà del campione, in modo non distruttivo e senza reazioni chimiche:
 - misura della densità, della costante dielettrica, della viscosità, della polarizzazione, della durezza.

3. Fasi del lavoro analitico

Il campo di applicazione della Chimica analitica è immenso ed in continua evoluzione, tuttavia un'analisi chimica, dalla più semplice alla più complessa, presuppone la risoluzione di un **problema analitico** e quindi una accurata progettazione e realizzazione di seguenti passaggi:



L'esecuzione pratica di una analisi chimica è pertanto sempre un **processo a stadi** che utilizza il seguente schema:

- documentazione: è preliminare al processo analitico vero e proprio. Consiste in:
 - definizione del problema analitico
 - ricerca di informazione: ricerca bibliografica (letteratura chimica: libri, riviste specializzate, pubblicazioni, ecc.) o tramite Internet
 - definizione della metodica analitica: definizione ed approvvigionamento dei reagenti, definizione della strumentazione necessaria e suo eventuale approvvigionamento, verifica delle effettività della metodica analitica (prove su standard), archiviazione della documentazione
- procedimento di campionatura (campionamento): prelievo di una parte significativa del campione. Deve essere fatto secondo metodologie opportune e standardizzate perché **“la parte deve rappresentare il tutto”**.

In questa fase la progettazione e l'esecuzione dell'analisi prevedono:

- definizione del numero di campioni
- definizione del protocollo di campionatura (piano di campionamento) e preparazione del materiale necessario
- campionamento vero e proprio: prevede la riduzione progressiva del materiale o della sostanza da analizzare fino ad ottenere il campione per analisi, sul quale si effettueranno le analisi vere e proprie.



Il lotto iniziale (qualche kg o decina di kg) viene successivamente ridotto ed omogeneizzato, cercando di mantenere la sua rappresentatività, nel campione primario, secondario, di laboratorio (qualche g o decina di g) che viene poi trasformato nel campione per analisi, cioè nel campione che viene effettivamente sottoposto all'analisi chimica

- identificazione (marcatura) dei campioni
- conservazione ed eventuale trasporto dei campioni
- pretrattamento: il campione di solito deve essere trasformato in una forma adatta all'analisi (macinazione, omogeneizzazione, eliminazione dell'umidità, ecc.) Talvolta sono necessarie delle separazioni cioè eliminare le sostanze estranee che potrebbero interferire sui risultati dell'analisi (distillazione, estrazione, cristallizzazione frazionata, ecc.); se la separazione non è possibile si possono “mascherare” le interferenze mediante reazioni chimiche specifiche
- sceita ed esecuzione del processo analitico: è l'analisi vera e propria, che deve essere condotta con la procedura analitica (metodica + strumento) opportuna, scelta in relazione al problema analitico ed a fattori come la precisione, velocità, accuratezza, costo, possibilità di automazione, ecc.
- misura: è lo stadio più veloce e consiste nell'analisi del campione all'apparecchio utilizzato; la misura è significativa solo se gli stadi precedenti si sono svolti in modo corretto. Presuppone la preparazione dei

reattivi necessari, la calibrazione dell'apparecchio con la preparazione di eventuali standard e riferimenti, l'effettuazione della misura vera e propria

- elaborazione, valutazione e presentazione dei dati: si utilizzano i metodi statistici applicati alla analisi chimica, eventualmente con l'uso di strumenti software (ad esempio Excel). Si effettuano calcoli di vario genere, si prendono decisioni sulla validità dei risultati ottenuti, si procede alla stesura e presentazione dei risultati ed alla loro archiviazione
- produzione del referto analitico: si procede alla stesura del referto analitico che deve comprendere i risultati ottenuti e la loro valutazione nella forma più opportuna (numerica, grafica, multimediale, ecc.). Si tratta cioè di un documento nel quale sono contenute le risposte al problema analitico; quindi un **laboratorio chimico** non è altro che un **sistema** che riceve in ingresso i campioni da esaminare, che costituiscono i problemi analitici e produce in uscita i corrispondenti referti analitici come risposta ai problemi analitici in ingresso.

Un buon chimico analista deve possedere un adeguato grado di autonomia nei confronti di un problema analitico, poiché questo è un aspetto rilevante della sua professionalità: di fronte ad un "problema analitico", cioè ad una precisa richiesta di analisi, l'analista dovrebbe saper scegliere la tecnica analitica più adatta e dovrebbe essere in grado di presentare e valutare criticamente i risultati ottenuti. E' molto importante che l'analista non si limiti a eseguire meccanicamente una ricetta ma si abitui al "problem solving" cioè alla risoluzione autonoma dei problemi, utilizzando tutte le sue conoscenze del settore chimico.

4. Richiami sul calcolo stechiometrico

Uno dei problemi più comuni nella pratica di laboratorio è la preparazione di soluzioni e la determinazione del loro titolo: ciò comporta l'esecuzione di **calcoli stechiometrici** (per inciso "stechiometria" deriva dal greco e significa "misura degli elementi").

Una soluzione è una miscela omogenea di un solvente (di solito liquido) e di uno o più soluti (solidi, liquidi o gassosi); la quantità di soluto disciolta può essere indicata attraverso la **concentrazione** della soluzione utilizzando diverse unità di misura:

- concentrazione percentuale: può essere espressa in due modi diversi:

percento in peso (p/p): quantità in g di soluto presente in 100 g di soluzione (è utile quando il soluto è un solido)

percento in volume (v/v): volume di soluto in ml contenuto in 100 ml di soluzione (è utile quando il soluto è un liquido)

percento peso/volume (p/v): peso di soluto in g contenuto in 100 ml di soluzione

$$\% \frac{p}{p} = \frac{\text{peso soluto} \cdot 100}{\text{peso soluzione}} \quad \% \frac{v}{v} = \frac{\text{volume soluto} \cdot 100}{\text{volume soluzione}}$$

$$\% \frac{p}{v} = \% \frac{p}{p} \cdot \text{densità}$$

La densità (d) è la massa dell'unità di volume: $d = \frac{\text{massa}}{\text{volume}}$ mentre il peso specifico (ps) è il peso dell'unità di volume: $ps = \frac{\text{peso}}{\text{volume}}$ Coincidono come numero. Ad esempio una soluzione di H₂SO₄ al 70% ha densità pari a 1,60 g/ml: significa che 1 ml di tale soluzione ha una massa di 1,60 g (g_{massa}) ma anche che 1 ml pesa 1,60 g (g_{peso}) e questo dato permette di effettuare alcuni calcoli stechiometrici

- parti per milione (ppm): viene utilizzata per concentrazioni molto piccole e sono analoghe alle parti per cento:

$$ppm = \frac{\text{peso soluto} \cdot 10^6}{\text{peso soluzione}}$$

Le ppm corrispondono ai mg/l (infatti 1 litro di soluzione con densità 1 g/ml pesa 10³ g cioè 10⁶ mg)

- molarità (M): numero di moli di soluto presenti in 1 litro di soluzione. La mole è un modo molto comune in Chimica di misurare le quantità, perché le reazioni prevedono la combinazione di molecole ovvero di moli secondo quantità definite (i coefficienti di reazione) e quindi ragionare in termini di moli significa far riferimento nei calcoli ai coefficienti di una reazione che si sta studiando. Si ricordi che 1 mole rappresenta la quantità di materia che contiene un numero di Avogadro (6,02 · 10²³) di unità elementari (atomi, molecole, ecc.).

$$M = \frac{\text{moli soluto}}{\text{volume soluzione (litri)}} \quad \text{moli soluto} = \frac{\text{peso soluto (g)}}{PM \left(\frac{\text{g}}{\text{mole}} \right)}$$

- **molalità (m)**: numero di moli di soluto contenute in 1000 g di solvente. Poiché la molarità dipende dal volume, dipende anche dalla temperatura; ciò non si verifica con la molalità; non è molto usata e compare in alcuni calcoli relativi alla pressione osmotica

$$m = \frac{\text{moli soluto}}{\text{kg solvente}}$$

- **normalità (N)**: numero di equivalenti di soluto presenti in 1 litro di soluzione. Il concetto di equivalente è simile a quello di mole ma ha un vantaggio: in una reazione chimica, le moli che reagiscono dipendono dai coefficienti di reazione, mentre reagiscono sempre lo stesso numero di equivalenti, che sono quindi indipendenti dai coefficienti della reazione; ciò spiega perché la N è molto usata per definire il titolo delle soluzioni e per i calcoli stechiometrici in genere

$$N = \frac{\text{numero equivalenti}}{\text{volume soluzione (litri)}} \quad \text{equivalenti soluto} = \frac{\text{peso soluto (g)}}{PE \left(\frac{g}{eq}\right)}$$

per un acido $PE = \frac{PM}{\text{numero di H che vengono neutralizzati}}$

per una base $PE = \frac{PM}{\text{numero di OH che vengono neutralizzati}}$

per un sale $PE = \frac{PM}{\text{numero cationi-loro carica ovvero numero anioni-loro carica}}$

per ox/rid $PE = \frac{PM}{\text{numero totale di elettroni scambiati}}$

Si ha quindi che $PE = \frac{PM}{x}$ dove x è il valore indicato in precedenza. Pertanto:

$$N = x \cdot M$$

cioè la normalità è sempre un multiplo della molarità e ciò permette di passare rapidamente da una all'altra.

5. Richiami sull'analisi volumetrica

5.1 - La titolazione (volumetria)

Una delle attività di laboratorio più comuni è l'analisi volumetrica: una sostanza viene dosata quantitativamente mediante una **titolazione**, cioè la misura del volume della quantità di reattivo (soluzione titolante, a titolo, cioè a concentrazione nota) necessaria per una reazione stechiometrica con la sostanza da dosare (analita).

Il punto in cui la reazione è completa è detto **punto equivalente**, la reazione tra analita e titolante è detta titolazione. Il punto equivalente è il punto teorico di fine titolazione: al punto equivalente gli equivalenti di titolante sono sempre uguali agli equivalenti di analita mentre ciò non si può dire per le moli, che dipendono dai coefficienti di reazione. Il **punto finale** è invece quello pratico, cioè quello in cui l'operatore valuta che la titolazione sia terminata; la differenza tra il punto equivalente e quello finale rappresenta **l'errore di titolazione** e deve essere ovviamente il minimo possibile.

Dalla misura del volume di titolante corrispondente al punto finale mediante una semplice ma precisa buretta (errore sul volume letto pari a 0,1-0,5%), attraverso semplici calcoli stechiometrici, è possibile risalire alla concentrazione incognita.

Questa tecnica presuppone la preparazione di una **soluzione standard** cioè a titolo noto. Il titolo è la concentrazione della soluzione standard espressa come N o M. Per fare ciò di solito si prepara una soluzione a titolo approssimativo, per pesata, e quindi si verifica esattamente la concentrazione mediante **standardizzazione**, cioè titolazione di una quantità opportunamente calcolata ed esattamente pesata da uno standard primario solido oppure di un volume di una soluzione a titolo già noto. Dopo aver eseguito alcune prove si potrà avere il titolo effettivo della soluzione iniziale facendo la media dei risultati ottenuti, dopo aver eliminato eventuali valori anomali mediante l'uso di adatti test statistici.

Esistono numerosi **metodi volumetrici**: tutti determinano la formazione di composti chimici molto stabili (poco solubili o, se solubili, poco dissociati) o una variazione del numero di ossidazione. I più importanti sono:

- metodi di neutralizzazione: titolazioni acido-base nelle loro diverse varianti, con formazione di acqua poco dissociata;

- metodi di precipitazione: si ha la formazione di un composto poco solubile; per esempio nell'argentometria si dosano gli alogeni mediante una soluzione standard di AgNO_3 con precipitazione dell'alogenuro di argento corrispondente (AgCl per i cloruri, ecc.);
- metodi di complessazione: mediante reattivi chelanti come l'EDTA si formano complessi molto stabili con vari ioni metallici;
- metodi redox: sono basati sul trasferimento di elettroni tra un ossidante ed un riducente; ne è un esempio la permanganometria.

Ovviamente le titolazioni possono essere seguite per via strumentale, ma deve però essere chiara l'importanza di una solida e corretta impostazione di base nella pratica elementare di laboratorio (preparare soluzioni, standardizzarle, ecc.) anche nell'ambito di una applicazione prevalentemente strumentale della tecnica analitica.

Non tutte le reazioni possono essere sfruttate in una titolazione, ma solo quelle che soddisfano particolari requisiti. I **requisiti richiesti per un dosaggio volumetrico** sono i seguenti:

- elevata velocità di reazione: l'equilibrio tra le specie deve essere raggiunto rapidamente
- stechiometria della reazione: il suo decorso deve essere praticamente completo con coefficienti noti
- completezza della reazione: deve avere una elevata costante di equilibrio
- netta variazione di una qualche proprietà della soluzione in corrispondenza del punto equivalente (pH, potenziale elettrochimico, ecc.)
- disponibilità di un adatto sistema indicatore in grado di rilevare la variazione predetta
- assenza di specie interferenti con quella da dosare, che potrebbero pure reagire col titolante

5.2 - Gli indicatori

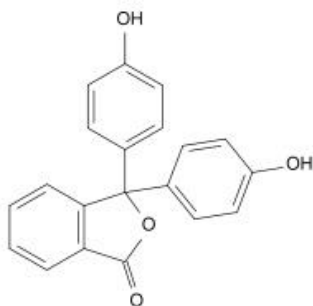
La rilevazione del punto equivalente/finale di una titolazione può essere fatta con:

- metodi chimico-fisici: si utilizzano le tecniche strumentali
- metodi chimici: si utilizzano gli indicatori.

Gli **indicatori** sono sostanze, generalmente organiche, che manifestano una netta variazione cromatica al punto equivalente; solo raramente il titolante può fare da autoindicatore (come per esempio il KMnO_4)

Esistono vari tipi di indicatori:

- acido-base: sono acidi o basi deboli organiche con forma dissociata ed indissociata di colori diversi (o incolori). Ad esempio per un indicatore acido debole HIn per un determinato intervallo di pH, tipico di ogni indicatore, si ha il viraggio perché prevale nettamente la forma indissociata HIn o la forma dissociata In^- in un rapporto $[\text{HIn}]/[\text{In}^-]$ tra 10 e 0,1.



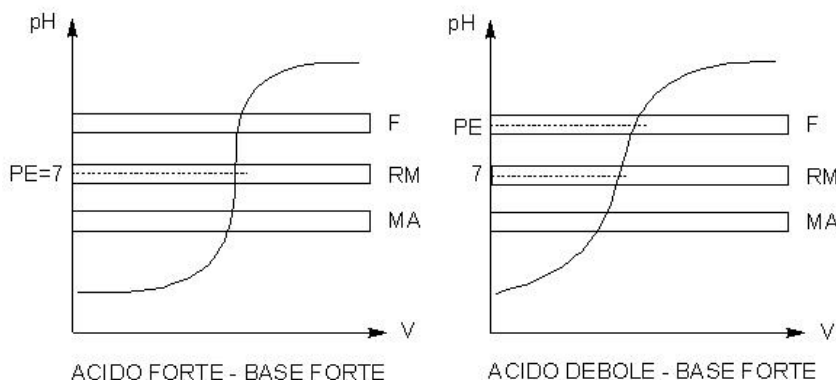
Fenolftaleina: è un acido debole con 2 gruppi fenolici acidi e una K_a pari a $7,9 \cdot 10^{-10}$ ($\text{p}K_a = 9,10$)

- intervallo di viraggio: 8,0-9,8
- forma acida: incolore
- forma basica: violetta

A pH inferiore a 8,0 prevale la forma acida (incolore) mentre a pH maggiore di 9,8 prevale la forma basica (violetta)

Infatti il campo di viraggio di un indicatore acido/base è approssimativamente centrato sulla sua $\text{p}K_a$ secondo la relazione: $\text{pH} = \text{p}K_a \pm 1$

L'indicatore viene scelto in modo che la curva di titolazione attraversi nettamente il campo di viraggio dell'indicatore: in questo modo il viraggio è pressoché istantaneo e permette di rilevare con precisione il punto finale della titolazione.

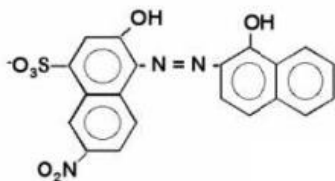


F: fenolftaleina – intervallo pH di viraggio 8,0 – 9,9
RM: rosso metile – intervallo pH di viraggio 4,2 – 6,2
MA: metilarancio – intervallo pH di viraggio 3,1 – 4,4

Nel caso della titolazione acido forte - base forte il pH corrispondente al punto equivalente è pari a 7, quindi l'indicatore migliore è il RM, ma dato che la curva di titolazione presenta una nettissima variazione di pH che taglia tutti e tre i campi di viraggio in modo quasi verticale, anche l'uso della F e del MA è corretto e non introduce particolari errori.

Nel caso della titolazione acido debole – base forte, la curva è asimmetrica e la pendenza è meno accentuata nel tratto iniziale (zona tampone); il punto equivalente si trova nel campo basico, a causa dell'idrolisi del sale formato durante la titolazione. Pertanto l'unico campo di viraggio che viene tagliato nettamente è quello della F che infatti è l'unico indicatore adatto. L'uso del RM e del MA introdurrebbe errori crescenti, in quanto il viraggio non sarebbe netto ma richiederebbe l'aggiunta di un volume non trascurabile di titolante

- **di precipitazione:** sono sostanze che permettono l'individuazione del punto finale in una titolazione di precipitazione. Possono essere:
 - specie ioniche reagiscono con lo stesso reattivo precipitante usato per l'analita, ma solo dopo che l'analita è stato completamente consumato, dando luogo ad una netta variazione di colore. Ad esempio nel dosaggio dei Cl⁻ con il metodo di Mohr, il campione viene titolato con AgNO₃ a titolo noto in presenza di K₂CrO₄: inizialmente si ha la precipitazione di AgCl (che ha la minore solubilità) mentre al punto finale inizia la precipitazione di Ag₂CrO₄ rosso mattone, che segnala il termine della titolazione
 - indicatori di adsorbimento: sono sostanze organiche, in genere fluorescenti (fluoresceina, eosina) che hanno la proprietà di subire modifiche strutturali con conseguente variazione di colore, quando vengono adsorbite sulle particelle di precipitato per adsorbimento secondario. Ad esempio vengono utilizzate nell'argentometria col metodo di Fajans
- **metallocromici:** vengono utilizzati nelle titolazioni di complessazione. Si tratta di acidi poliprotici simili all'EDTA, in grado di formare complessi chelati e con la caratteristica che, ad un determinato pH, la forma libera dell'indicatore ha un colore diverso rispetto alla forma complessata. Ad esempio durante la titolazione del Ca²⁺ con EDTA si usa il NET (Nero Eriocromo T) che si complessa inizialmente con il Ca: durante la titolazione l'EDTA, che forma complessi con il Ca molto più stabili, sottrae progressivamente il Ca al NET; al punto finale prevale la forma non complessata del NET che presenta un colore nettamente diverso e quindi segnala il termine della titolazione



NET: è un acido poliprotico chelante in quanto possiede 2 gruppi acidi OH in grado di dare legami salini e 2 atomi di N con i relativi doppietti elettronici in grado di dare legami di coordinazione

- forma complessata: rosso
- forma libera: blu

- di ossidoriduzione (redox): sono sostanze sensibili alla variazione di potenziale elettrochimico che si ha durante una titolazione redox; in questo caso le forme ridotta ed ossidata dell'indicatore hanno un diverso colore ed il viraggio si ha quando si raggiunge un determinato potenziale.

Il punto della titolazione in cui l'indicatore cambia colore è detto **punto di viraggio** e segnala il punto finale della titolazione; il punto equivalente teorico è invece quello in cui la reazione di titolazione è completa stechiometricamente; a causa degli errori che caratterizzano tutte le misure, i due valori non coincidono e la loro differenza è detta errore di titolazione, che dovrà essere il minimo possibile.

6. Metodi di analisi quantitativa strumentale

6.1. Metodi analitici

L'analisi chimica è un processo in cui non viene analizzato tutto il materiale a disposizione ma solo dei campioni, che devono quindi avere una loro rappresentatività, cioè devono avere caratteristiche chimiche e fisiche il più possibile vicine a quelle di tutto il materiale; per tale motivo i campioni devono essere realizzati mediante opportune tecniche di campionamento che variano a seconda dei casi, che spesso sono previste in normative di legge e che sono particolarmente importanti in campioni eterogenei.

Quindi **i risultati dell'analisi sono in realtà delle stime affidabili dei valori veri** delle grandezze chimiche misurate perché i valori veri non possono essere conosciuti a causa degli errori che si commettono inevitabilmente durante le misure. Si può quindi affermare che **il risultato di un'analisi chimica** è una informazione costituita da:

- un numero
- una incertezza
- una unità di misura

Ad esempio una serie di analisi di un vino per determinare il contenuto di SO₂ disciolta ha fornito il seguente valore medio: 15,3 ± 0,8 mg/l

- 15,3 è il risultato numerico, media di una serie di determinazioni analitiche
- ± 0,8 è l'incertezza della serie di misure
- mg/l è l'unità di misura

Il valore medio e l'intervallo di incertezza sono ricavabile da più analisi sullo stesso campione dette **repliche**. Una tale espressione del risultato ottenuto permette una corretta valutazione del risultato stesso e del grado di precisione ed accuratezza riscontrato nelle analisi effettuate. Infatti anche intuitivamente il confronto tra i seguenti risultati:

- risultato A: 15,3 ± 0,8 mg/l
- risultato B: 15,3 ± 1,8 mg/l

induce a valutare come risultato più affidabile il risultato A anche se il valore medio è lo stesso in entrambi i casi, in quanto presenta una minore incertezza e quindi probabilmente più preciso e vicino al valore vero. Ciò premesso, i metodi analitici utilizzati possono essere suddivisi in:

- **assoluti**: permettono di ricavare direttamente il dato senza dover eseguire operazioni di calibrazione. Tali metodi comportano una reazione chimica con equilibrio completamente spostato a destra. I metodi assoluti sono relativamente pochi: metodi gravimetrici, volumetrici, elettrogravimetrici, coulombometrici. In tali metodi la quantificazione dell'analita si ottiene in modo diretto attraverso la misura di una quantità fisica (massa di un precipitato, volume del titolante, quantità di elettricità, ecc.). In una titolazione la risposta strumentale (la lettura di un volume di titolante su di una buretta) può essere convertita direttamente nel risultato analitico mediante semplici calcoli stechiometrici
- **comparativi (o relativi)**: richiedono una calibrazione preliminare dell'apparecchio utilizzato mediante soluzioni standard. In genere la maggior parte dei metodi strumentali è di tipo comparativo cioè il valore letto sullo strumento non è direttamente trasformabile nel valore cercato, di solito la concentrazione dell'analita. Nei metodi comparativi viene misurata una proprietà fisica (esempio assorbimento o emissione di luce, conducibilità, corrente) o chimica (ossidabilità o riducibilità) che dipende dalla natura (analisi qualitativa) e dalla concentrazione (analisi quantitativa) dell'analita. I metodi comparativi si basano su una relazione matematica, detta funzione di calibrazione, tra il parametro misurato (risposta o segnale fornito dall'apparecchio utilizzato nella misura) e la concentrazione dell'analita. In questo caso la quantificazione dell'analita si ottiene per confronto con uno o più riferimenti (calibrazione con standard), tramite la produzione di un grafico, in genere una retta, detta retta di calibrazione (o di taratura o di lavoro) costruita precedentemente all'analisi vera e propria e che può avere validità per più analisi successive dello stesso analita.

I metodi di analisi applicabili alle tecniche strumentali sono molto numerosi ma si possono riassumere nei tre tipi seguenti:

- 1) titolazioni, in cui il punto finale viene individuato non mediante un indicatore ma attraverso una serie di misure strumentali. Questi metodi hanno il vantaggio di essere oggettivi, mentre la valutazione del viraggio di un indicatore è soggettivo e possono essere applicati anche a soluzioni colorate. Esistono diverse varianti del metodo, tra cui principalmente:
 - a. titolazioni conduttimetriche
 - b. titolazioni potenziometriche
- 2) calibrazione mediante retta di taratura costruita con standard esterni al campione che vengono analizzati separatamente
- 3) calibrazione mediante aggiunta singola o multipla di standard interni addizionati al campione ed analizzati insieme a quest'ultimo. Anche in questo caso si ottiene una retta di taratura

6.2. Soluzioni standard

In qualsiasi metodo analitico è necessario preparare una o più soluzioni di riferimento, dette **soluzioni standard** o semplicemente standard, contenenti l'analita a concentrazione nota. Gli standard possono essere primari o secondari.

Uno **standard primario** deve avere i seguenti requisiti:

- deve avere un grado di purezza superiore al 99,5%
- deve essere stabile, così come le sue soluzioni
- non deve essere igroscopico (cioè assorbire acqua), deliquescente (sciogliersi nell'acqua assorbita come umidità) o efflorescente (dare cristallizzazione in presenza di umidità)
- non deve subire cambiamenti fisici o chimici quando viene essiccato
- deve essere solubile in acqua o negli acidi o nelle basi più comuni
- deve avere la minima tossicità possibile e deve essere smaltibile facilmente dopo l'uso
- deve essere facile da pesare, maneggiare e reperire

- non deve essere eccessivamente costoso
- deve avere una massa molare elevata per assicurare una pesata più accurata
- se si tratta di una standard primario per titolazioni volumetriche deve avere una stechiometria di reazione ben definita

Solo le pochissime sostanze che possiedono tutti questi requisiti; alcuni esempi: Na_2CO_3 , ftalato acido di potassio (KHP), $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$

Una soluzione a titolo noto di standard primario può essere preparata direttamente per pesata, con le seguenti avvertenze:

- usare una bilancia analitica, con una precisione di 0,1 mg o migliore
- per la pesata usare un recipiente pulito ed il più possibile leggero per ridurre gli errori di pesata
- solubilizzare direttamente nel matraccio tarato di classe A in cui si porterà a volume se la sostanza è solubile in acqua; se bisogna solubilizzare in acidi o basi utilizzare un becher e quindi, dopo completa solubilizzazione, travasare quantitativamente nel matraccio tarato
- portare a volume con la massima precisione ed attenzione, inizialmente con una spruzzetta e, se è il caso, aggiungere gli ultimi volumi con un contagocce
- è inutile cercare di pesare esattamente la quantità necessaria di standard primario; è fondamentale invece pesare accuratamente una quantità circa simile e poi calcolare il titolo esatto della soluzione ottenuta; ciò rende più rapida e sicura la pesata
- la soluzione prodotta deve essere conservata in recipienti adatti (vetro chiaro o scuro, polietilene, ecc.) preventivamente condizionati cioè sciacquati con piccole quantità di soluzione standard per eliminare le tracce di acqua di lavaggio che, se non allontanate, altererebbero il titolo
- prelevare la soluzione per l'uso con pipette tarate o burette accuratamente pulite e condizionate; evitare di prelevare direttamente dal recipiente che conserva tutta la soluzione, per evitare contaminazioni: versare una piccola quantità in un becher pulito e quindi procedere al prelievo
- riportare su un'etichetta da applicare al recipiente di conservazione della soluzione: formula, concentrazione di tutti i componenti, data di preparazione, eventuale scadenza, nome di chi ha preparato la soluzione
- le soluzioni standard si possono preparare anche utilizzando fiale acquistate a titolo noto da diluire

Le sostanze che non possono essere considerate standard primari sono dette **standard secondari**: le loro soluzioni preparate per pesata sono a titolo approssimativo e devono essere standardizzate con una soluzione di standard primario. La pesata richiede una bilancia tecnica e per il prelievo di liquidi è sufficiente una pipetta graduata o addirittura un cilindro.

A questo proposito si rammenta che **l'errore commesso nella valutazione dei volumi** varia a seconda dello strumento utilizzato; indicativamente:

- buretta o matraccio tarato: errore 0,1-0,5%
- pipetta tarata o graduata: errore 0,5-1%
- cilindro graduato: errore 1-5%
- becher graduato: errore 5-10%

E' evidente che ogni operazione di lettura del volume richiederà lo strumento più adatto. Se è necessario preparare una soluzione di HCl 1,5 M da utilizzare come reattivo in una metodica analitica e non come reattivo titolante in una volumetria, il prelievo di HCl concentrato potrà essere effettuato con una pipetta o un cilindro e la sua diluizione anche in un becher. La preparazione di HCl 0,1000 M da utilizzare come titolante richiederà l'uso di matracci e burette per la diluizione e la standardizzazione.

6.3. Soluzioni standard concentrate e diluite

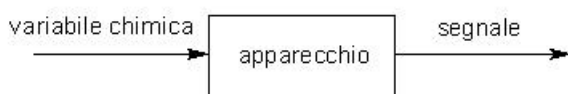
Di solito per le analisi strumentali sono necessarie soluzioni standard molto diluite, che non possono essere preparate direttamente per pesata perché si dovrebbero pesare quantità molto piccole, vicine al limite di sensibilità della bilancia analitica, commettendo errori rilevanti. Durante il processo analitico, in genere, si prepara inizialmente per pesata una soluzione di standard primario a concentrazione elevata, in modo da pesare quantità apprezzabili e quindi ridurre l'errore di pesata. Questa soluzione è detta **soluzione standard concentrata (SSC)**, ovvero soluzione madre.

In seguito si procede a una o più diluizioni, prelevando accuratamente con una buretta precedentemente lavata e normalizzata volumi calcolati di SSC e portando a volume in matraccio tarato. In tal modo si ottiene la **soluzione standard diluita (SSD)**

Infine, si preparano gli **standard di lavoro (ST)**, cioè le soluzioni a diversa concentrazione che vengono utilizzate per costruire la retta di lavoro, prelevando accuratamente con una buretta volumi calcolati di SSD e portando a volume in altrettanti matracci tarati. In questo modo si possono preparare soluzioni standard molto diluite senza commettere errori apprezzabili durante la loro preparazione. L'intera procedura va eseguita con la massima precisione e accuratezza, perché costruire una retta di lavoro errata significa compromettere i risultati delle successive analisi.

6.4. Retta di lavoro

Nelle analisi chimiche strumentali, di solito, la risposta fornita dallo strumento deve essere convertita nel risultato analitico. Uno dei metodi più usati in moltissime tecniche strumentali è la retta di lavoro, un grafico costruito sperimentalmente per un determinato analita prima di iniziare l'analisi vera e propria del campione. Uno strumento analitico è un sistema che reagendo a determinate sollecitazioni in ingresso produce una risposta, che di solito è la misura di una qualche grandezza fisica.



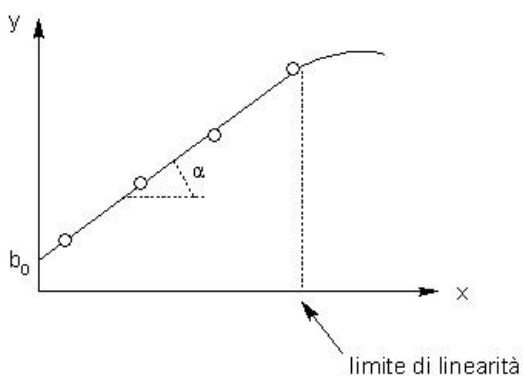
La sollecitazione in ingresso è di solito la variazione della variabile chimica che si vuole misurare (per esempio la concentrazione), indicata genericamente con x . La risposta dello strumento, che dipende dal principio di funzionamento e che può essere comunicata all'esterno in forma analogica o digitale, viene indicata con y .

In ogni procedura analitica esiste una relazione $y = f(x)$ che lega univocamente le due grandezze e la cui rappresentazione grafica cartesiana è detta curva di lavoro (o di calibrazione o di taratura): rappresenta la legge fisica o chimica che descrive la procedura analitica.

Per comodità di lavoro, di solito, si lavora in condizioni tali che la curva di taratura si riduce a una retta, appunto la retta di lavoro, espressa da una relazione del tipo $y = b_1 \cdot x + b_0$ dove:

- b_1 è il coefficiente angolare cioè la pendenza della retta, pari alla tangente dell'angolo α
- b_0 l'intercetta (o termine noto) della retta cioè l'intersezione con l'asse verticale

Per determinare questa relazione e quindi tracciare la retta di lavoro, che consentirà in seguito la determinazione quantitativa dell'analita, si utilizzano uno o più **standard di lavoro** contenenti l'analita puro a concentrazione x nota, leggendo allo strumento il valore della grandezza y e quindi riportando i punti su di un diagramma cartesiano. Questo metodo di calibrazione è detto metodo dello **standard esterno SE**.



Tenendo conto che gli errori casuali producono un'incertezza nella posizione dei punti, si utilizzano più standard di lavoro (non meno di 3) sui quali viene misurata una determinata grandezza dall'apparecchio utilizzato, producendo altrettanti segnali analitici. Queste due serie di valori vengono riportati in grafico ed i punti si dispongono secondo una retta, anche se non sono perfettamente rettilinei per via degli errori casuali.

La retta di lavoro viene tracciata mediante regressione, cercando cioè con metodi matematici, la relazione di dipendenza più probabile statisticamente, che meglio approssima i punti sperimentali

Ogni retta di lavoro è caratterizzata dal proprio **limite di linearità**, che viene determinato sperimentalmente (e di solito è indicato nelle metodiche analitiche disponibili). A concentrazioni elevate, superiori al limite di linearità, l'andamento non è più lineare ma devia; pertanto la retta deve essere costruita utilizzando standard di concentrazione opportuna, compresi all'interno di tale intervallo, per evitare errori di misura. Una volta realizzata la retta di lavoro, può essere usata più volte per analisi successive di routine, eventualmente controllando periodicamente la calibrazione, mediante un unico standard.

Dopo aver costruito la retta di lavoro è possibile analizzare il campione nelle stesse condizioni operative utilizzate per costruire la retta di lavoro: il segnale rilevato (cioè il valore della grandezza y del campione), viene utilizzato nella retta di lavoro per valutare la corrispondente grandezza x , cioè la concentrazione incognita del campione. In questo modo si trasforma la risposta dello strumento nel dato analitico cercato.

Normalmente un campione è costituito da miscele di sostanze: la sostanza che si intende dosare viene detta analita mentre tutte le altre costituiscono la **matrice**, formata dal solvente e dalle eventuali interferenze, sostanze che producono un segnale non specifico nell'apparecchio e quindi dovrebbero essere assenti o "mascherate". La matrice può provocare delle anomalie nell'analisi, dette appunto **effetto matrice**, che possono alterare i risultati ottenuti, in quanto le interferenze producono nell'apparecchio di misura un segnale che si somma a quello dell'analita e quindi altera i risultati ottenuti. Per questo motivo la misura degli standard con l'apparecchio è riferita al cosiddetto "**bianco**" (italianizzazione del termine inglese "blank") che deve comprendere la sola matrice, rispetto al quale viene azzerato l'apparecchio di misura. In questo modo le misure fatte sugli standard e riportate in grafico nella costruzione della retta di lavoro non risentono dell'effetto matrice e quindi i risultati ottenuti sono migliori.

Il metodo della retta di lavoro fornisce risultati validi quando si riesce a riprodurre anche negli standard di lavoro la stessa matrice del campione; in caso contrario, quando cioè la matrice del campione è difficilmente

riproducibile negli standard di lavoro, come ad esempio nel caso di un campione complesso, si devono utilizzare diversi metodi analitici (metodo delle aggiunte, standard interno, ecc.).

6.5. Parametri di valutazione delle misure

L'analisi chimica strumentale presuppone l'effettuazione di misure e la produzione di una o più serie di dati. Mentre in passato una singola analisi (per esempio una gravimetrica) poteva richiedere molte ore, oggi può svolgersi solo in pochi minuti e produce una grande massa di dati che devono essere interpretati per costituire una informazione corretta.

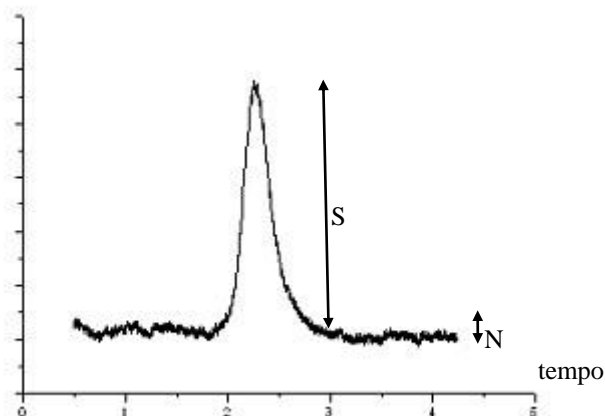
Quando si effettua una misura non si ottiene il valore vero, che di per sé non è valutabile, ma si ottiene una sua stima, a causa della presenza di fluttuazioni casuali delle condizioni operative, che causano errori; è proprio per gestire questi errori che sono state introdotte le elaborazioni statistiche dei dati.

E' chiaro quindi che ogni misura prodotta da una qualsiasi tecnica analitica, richiede dei **parametri di valutazione delle misure** che diano informazioni aggiuntive al valore numerico vero e proprio e che permettano una valutazione dell'efficacia del processo analitico. Esistono svariati parametri di valutazione.

Accuratezza, precisione: sono parametri derivanti dalla statistica e quindi verranno esaminati in seguito

Rapporto segnale/rumore (S/N): in una qualsiasi misura, il segnale S che viene prodotto dall'apparecchio, riferito all'analita, è affetto da un "rumore" (N - noise), cioè da disturbi casuali dovuti ad interferenze di vario genere, sia chimiche che fisiche, che strumentali

segnale (S)



$$\frac{S}{N} = \frac{\text{valore del segnale}}{\text{variabilità del segnale}}$$

Per variabilità del segnale si intende la sua fluttuazione casuale nel tempo. Il segnale S viene prodotto dall'apparecchio quando si analizza il campione; naturalmente S deve essere nettamente maggiore di N in modo che il rumore di fondo non influenzi in modo significativo la misura.

Questo rapporto fornisce informazioni sulla precisione della misura; per esempio supponiamo di effettuare 2 serie di misure, con 2 diverse metodiche, di una grandezza e di ottenere i seguenti risultati:

prima serie: 90 - 100 - 110 seconda serie: 99 - 100 - 101

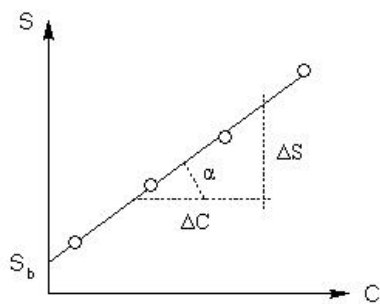
Affidandosi solo al valore medio, che in entrambi i casi è 100, si avrebbe una informazione incompleta: la seconda metodica è da preferire perché è più precisa, avendo una variabilità dei dati molto più ristretta, che potrebbe essere dovuta ad un maggior valore del rapporto S/N, quindi ad una situazione di misura più favorevole

Sensibilità: è la minima concentrazione di analita capace di determinare un aumento del segnale analitico; nella retta di lavoro è la pendenza della retta stessa.

Si consideri una generica retta di lavoro dove in funzione della concentrazione C di vari standard viene riportato il segnale S prodotto dall'apparecchio di misura. Dato che la dipendenza di S da C è lineare, si avrà che:

$$S = m \cdot C + S_b$$

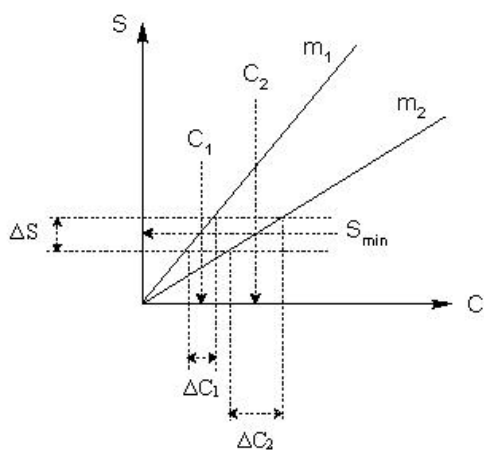
dove S è il segnale misurato in corrispondenza della concentrazione C dell'analita, S_b è il segnale prodotto dal bianco di riferimento (particolare soluzione contenente solo la matrice e non l'analita), m è la pendenza della curva e quindi la sensibilità della metodica analitica. Da notare che se S_b è nullo allora la retta passa per l'origine degli assi, mentre in caso contrario S_b è l'intercetta della retta di lavoro.



Per valutare la pendenza m della retta di lavoro basta individuare due segmenti qualsiasi ortogonali ΔS e ΔC e quindi calcolarne il rapporto:

$$m = \frac{\Delta S}{\Delta C} = \operatorname{tg} \alpha$$

Ovviamente un buon metodo analitico dovrà avere una elevata sensibilità, cioè una retta molto inclinata, perché per un piccolo incremento di concentrazione di analita si avrà un elevato incremento di segnale prodotto dall'apparecchio e quindi si potranno facilmente "distinguere" campioni con concentrazioni molto vicine.



La sensibilità permette inoltre di comparare diverse metodiche analitiche utili per dosare lo stesso analita. Nel diagramma a fianco sono confrontate 2 diverse metodiche utilizzabili per lo stesso analita, m_1 ed m_2 , entrambe con risposte lineari, ma con diversa sensibilità, cioè diversa pendenza della retta di lavoro.

La metodica m_1 è più sensibile in quanto la retta è più inclinata: infatti a parità di lettura minima possibile S_{\min} , consente di rilevare una concentrazione minima C_1 inferiore a C_2 e quindi permette di valutare concentrazioni minori di analita presenti nel campione. Inoltre a parità di errore ΔS sulla lettura del segnale prodotto dallo strumento, la metodica m_1 presenta un errore sulla concentrazione ΔC_1 inferiore a ΔC_2 e quindi, oltre ad essere più sensibile, è anche più precisa.

Quindi m_1 è da preferita ad m_2 , a parità di altre condizioni (costi, reperibilità reattivi, tempi di esecuzione, ecc.)

Limite di rilevabilità o rivelabilità (LDR): è la minima concentrazione di analita che produce un segnale significativamente diverso da quello del bianco (dove l'analita è assente), ovvero la concentrazione corrispondente al minimo segnale significativo. Nel grafico precedente LDR è pari a C_1 per la metodica m_1 e C_2 per la metodica m_2 ; pertanto si può dire che m_1 è da preferire in quanto ha un LDR minore. Il limite di rilevabilità è spesso indicato con LOD (Limit of Detection). Quando, durante una misura, si ottiene un segnale prodotto dall'analita pari o superiore a LDR allora si può dire che quell'analita è presente nel campione.

Ovviamente LDR dipende dall'apparecchio utilizzato oltre che dalla metodica analitica: ad esempio il Pb che può inquinare in un campione alimentare può non essere "visto" con una tecnica spettrofotometrica tradizionale, che ha un LDR superiore alla quantità di Pb presente nel campione, ma essere rilevato con una tecnica di emissione al plasma che ha un LDR significativamente inferiore. Gli apparecchi più recenti hanno LDR sempre più bassi e permettono quindi l'analisi di elementi in tracce sempre più esigue.

Limite di leggibilità (LDL): dipende dallo strumento ed è la minima lettura che può essere fatta sullo strumento; di solito coincide con la più piccola divisione della scala di lettura. Nel grafico precedente LDL è pari a S_{\min}

Limite di dosabilità (LDD): di solito una analisi non si può spingere fino al limite di rilevabilità (LDR/LOD) di un analita perché in tale situazione diventano molto importanti gli errori e quindi i risultati sono poco affidabili. In tale situazione infatti il rumore N è dello stesso ordine di grandezza del segnale S (ovvero S/N è circa uguale a 1) e quindi sarebbe vano ogni tentativo di misura significativa. Pertanto si definisce limite di dosabilità LDD la minima concentrazione (o quantità) di analita che si può determinare con certezza. Ovviamente LDD sarà superiore a LDR. Tale limite è spesso indicato come LOQ (Limit of Quantification)

Per superare questo problema e per fornire indicazioni valide per tutti i laboratori analitici, esiste una convenzione internazionale proposta dall'A.C.S. (American Chemical Society) che fissa il valore di LDD pari ad almeno 10 volte il rapporto S/N (altri autori adottano un valore di 20 volte tale rapporto); i due limiti LDR ed LDD sono così rappresentabili:

LDR	analita non rilevabile	analita rilevabile	analita rilevabile
LDD	analita non dosabile	analita non dosabile	analita dosabile
	0	3	10
			S/N

Nella prima regione l'analita non è dosabile né rilevabile poiché il rapporto S/N è troppo basso ed il segnale prodotto si confonde con il rumore; la seconda è detta regione di rilevabilità: l'analita produce un segnale distinguibile dal rumore ma non può ancora essere sfruttata a scopi analitici a causa della fluttuazione casuale del rumore che influenza ancora il segnale dell'analita; la terza zona è la regione di quantificazione, in cui l'analita può essere rilevato e dosato perché il rapporto S/N è ≥ 10