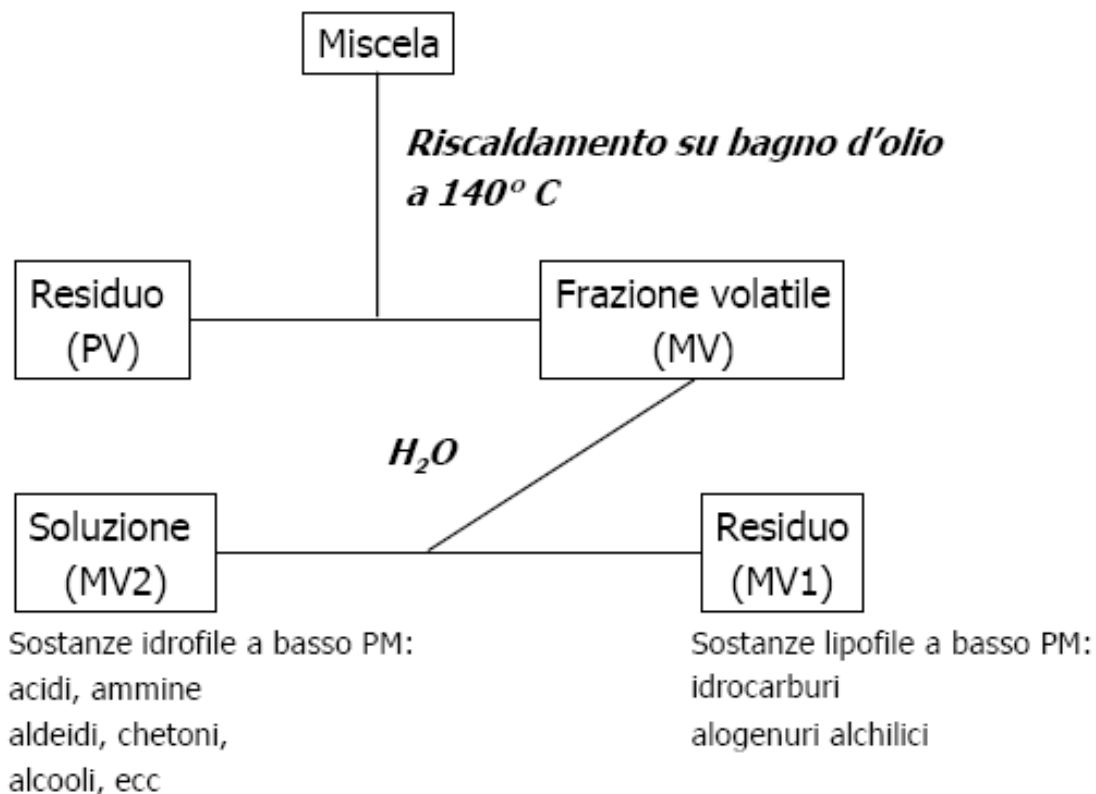


Smistamento sistematico H. Staudinger

Consente mediante procedimenti sistematici lo smistamento in gruppi di una miscela incognita sulla base delle diverse caratteristiche chimico-fisiche dei componenti



Frazione volatile

La frazione volatile (M.V.) di un miscuglio è la frazione che distilla riscaldando la miscela con bagno d'olio esterno a 140 °C.

Si pone la mix in un palloncino da distillare e si riscalda lentamente, portando la temperatura del bagno d'olio fino a 140°C.

Ogni componente passato nella frazione volatile è **sicuramente solubile in etere**, in quanto bassobollente e privo quindi di legami ionici, quindi operiamo un primo smistamento con H₂O.

Frazione volatile

Solubile in etere

H₂O

Residuo **MV1**

solubile solo in etere

Idrocarburi, alogenuri
alchilici

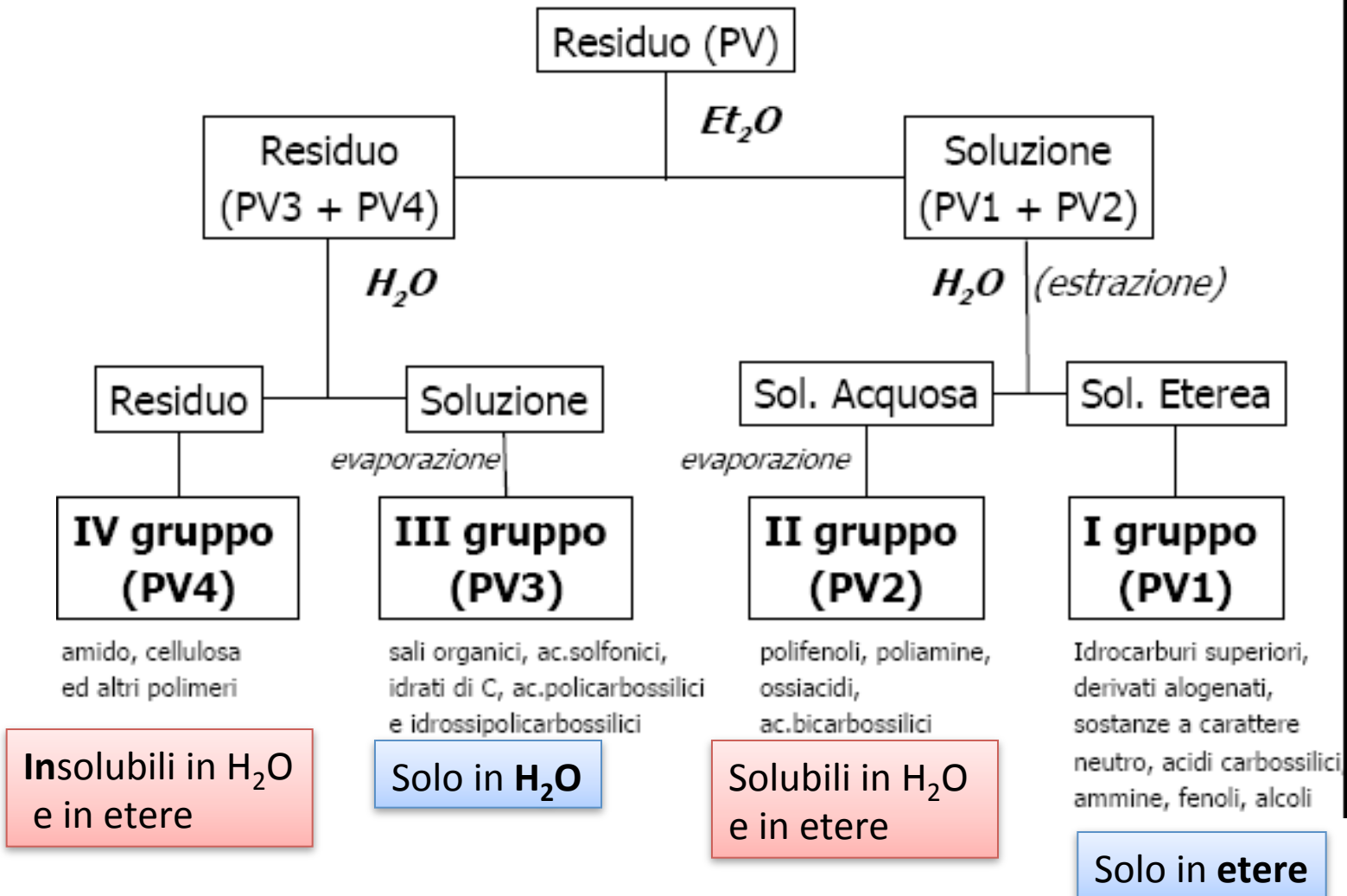
Soluzione **MV2**

Solubile in etere e in acqua

Aldeidi, chetoni, acidi, ammine,
Alcoli a basso PM

MV5

Alcune sostanze che reagiscono con l'acqua sono le anidridi e i cloruri degli acidi
con p.e. < 140°



PV5

Alcune sostanze che reagiscono con l'acqua sono le anidridi e i cloruri degli acidi

Residuo non volatile: trattamento in Et₂O

Il residuo della distillazione della frazione volatile viene trattato con etere, dibattendo nello stesso palloncino di distillazione od in una beuta; la soluzione eterea si allontana da un eventuale residuo insolubile preferibilmente per decantazione, evitando per quanto possibile una filtrazione, assai difficile per l'elevata volatilità del solvente. Si ripete il trattamento nelle stesse proporzioni.

Alla fine dei trattamenti si otterranno **4 gruppi**.

Residuo non volatile: estrazione con H₂O

Il residuo della soluzione eterea viene trattata con acqua dando luogo alla separazione delle sostanze in due gruppi:

gruppo **IV** o **PV4** (sostanze insolubili in etere e H₂O). Tra esse vi sono composti organici ad elevato PM (amido, cellulosa e altri polimeri)

gruppo **III** o **PV3** (sostanze insolubili in etere e solubili in H₂O). Tra esse vi sono sostanze con tipico comportamento minerale quali i sali di acidi e basi organiche, gli acidi solfonici, gli idrati di carbonio e acidi policarbossilici e idrossipolicarbossilici.

Residuo non volatile: soluzione acquosa

La soluzione eterea, posta in un imbuto separatore, viene dibattuta con H_2O fino a totale estrazione il che apprezza evaporando sotto vuoto piccole porzioni della soluzione acquosa.

Si riuniscono le soluzioni acquose e per evaporazione del solvente sotto vuoto si ottiene il **II** gruppo o **PV2** (sostanze solubili in etere e H_2O).

In questo gruppo si trovano sostanze quali: polifenoli, poliamine, ossiacidi ed acidi bicarbossilici.

Residuo non volatile: soluzione eterea

Dopo il dibattimento nell'imbuto separatore la soluzione eterea conterrà le sostanze del gruppo **I** o **PV1** (solubili in etere e poco solubili in acqua) che verranno smistate sulla base dell'acidità, basicità o neutralità delle singole sostanze.

A tale gruppo appartiene la maggior parte delle sostanze di interesse chimico-farmaceutico: Idrocarburi superiori e derivati alogenati, tutte le sostanze a carattere neutro, le sostanze debolmente polari a PM medio come acidi carbossilici, ammine, fenoli alcoli.

Smistamento del gruppo PV1

1- soluzione eterea
2- estrazione con NaHCO_3

Soluzione alcalina
Sostanze acide

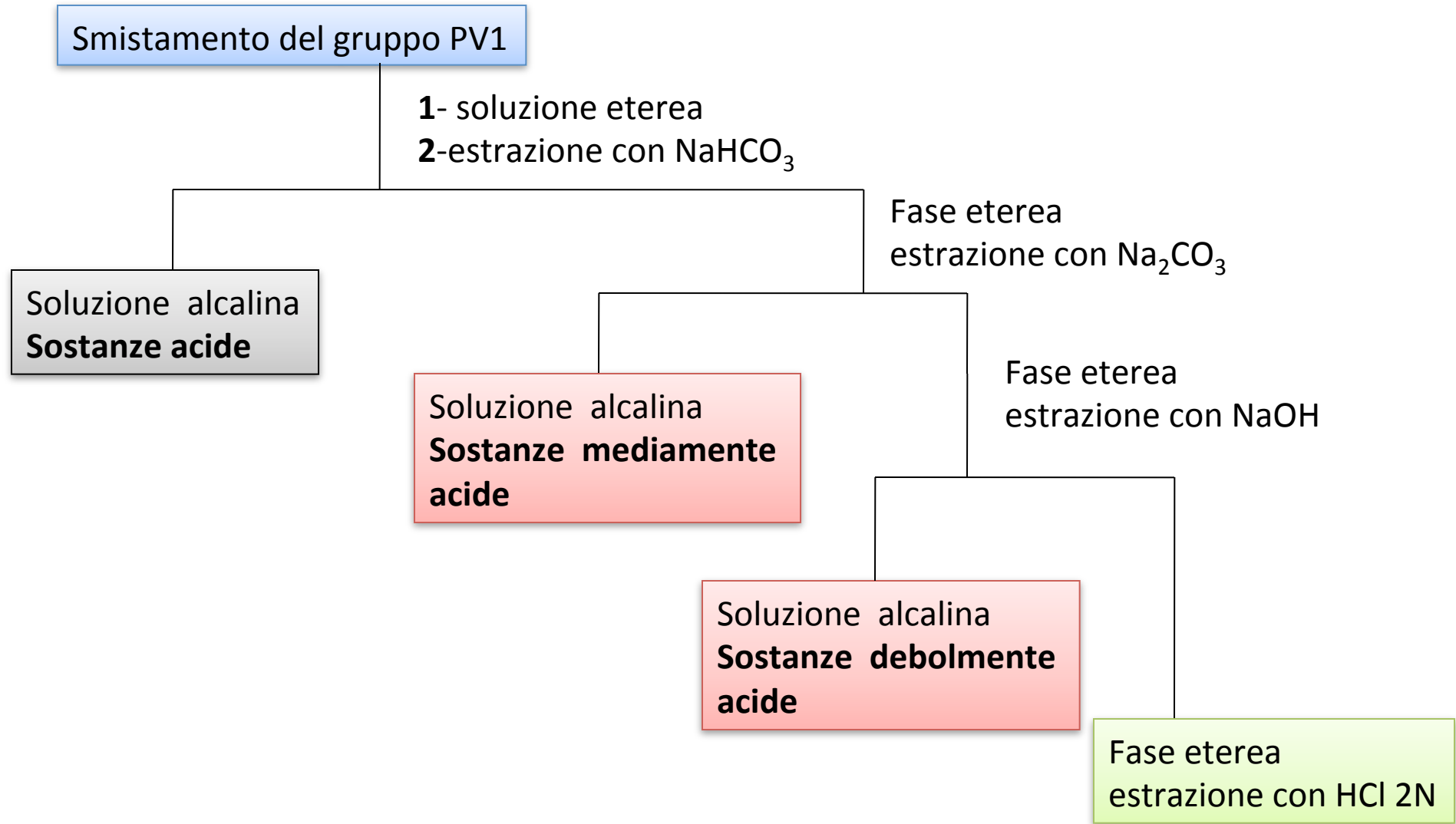
Fase eterea
estrazione con Na_2CO_3

Soluzione alcalina
**Sostanze mediamente
acide**

Fase eterea
estrazione con NaOH

Soluzione alcalina
**Sostanze debolmente
acide**

Fase eterea
estrazione con HCl 2N



1-Sostanze a carattere fortemente acido solubili in soluzione satura di NaHCO_3
 $K_a > 10^{-7}$

Acidi carbossilici alifatici e aromatici

Acidi solfonici alifatici e aromatici

Acido barbiturico

2-Sostanze a carattere acido solubili in soluzione di Na_2CO_3 2N
 $10^{-9} < K_a > 10^{-11}$

Acidi carbossilici alifatici e aromatici di media forza

Fenoli attivati

Derivati dell'acido barbiturico Sacarina

3-Sostanze a carattere debolmente acido solubili in soluzione di NaOH 2N
 $K_a > 10^{-11}$

Fenoli, solfonammidi, ossime, acidi idrossamici, immidi

Nitroderivati alifatici primari e secondari

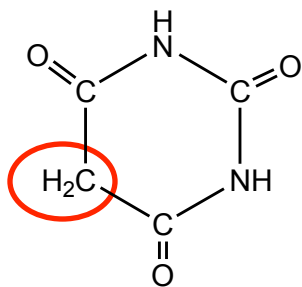
Soluzione satura di bicarbonato di Na



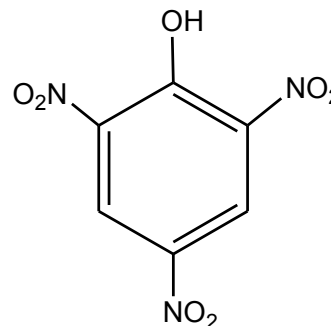
Acidi con $K_a > 10^{-7}$

Tutti gli **acidi carbossilici**, **acidi solfonici** e l'**acido barbiturico**

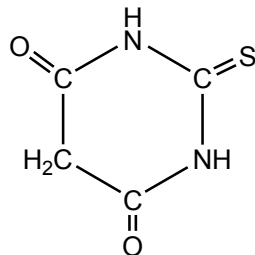
L'**acido picrico** $K_a = 10^{-1}$



Acido barbiturico

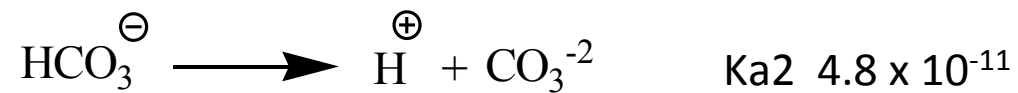


Acido picrico



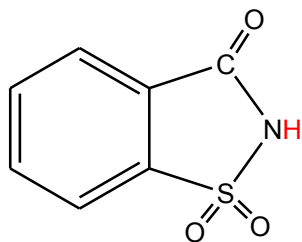
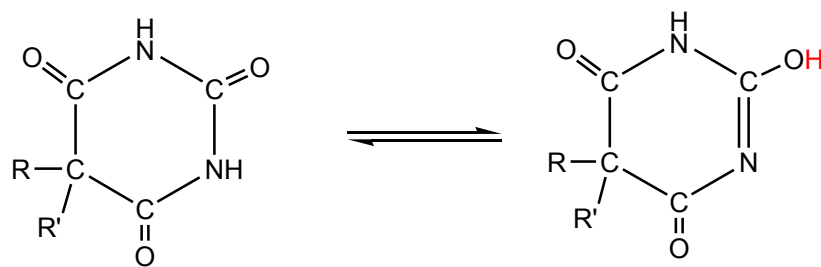
Acido tiobarbiturico

Soluzione di carbonato di Na 2N



Acidi con $\text{Ka} > 10^{-11}$

Fenoli attivati, e i derivati dell'acido barbiturico



saccharina

Smistamento del gruppo PV1

1- soluzione eterea
2- estrazione con HCl 2N

Soluzione acida
Sostanze basiche

Fase eterea
estrazione con HCl gassoso

Soluzione acida
**Sostanze debolmente
Basiche**
Ammine deboli, ammidi e anilidi

Fase eterea
PV1 frazione neutra

Fase eterea
PV1 frazione neutra

Fase eterea
PV1 frazione neutra

1- soluzione eterea
2- estrazione con NaHSO_3 soluzione satura

Precipitato
Aldeidi e metilchetoni

Fase eterea
estrazione con anidride ftalica
soluzione di Na_2CO_3 2N

Alcoli

Fase eterea
estrazione con reattivo di Girard T

Chetoni ad
alto PM

Fase eterea evaporazione
Idrolisi a caldo degli esteri
con NaOH 10%

Fase eterea evaporazione
Idrolisi a caldo degli **esteri**
con NaOH sol 10%

Fase eterea
PV1 frazione neutra

etere

Soluzione alcalina

Distillazione
Alcoli a basso PM

fase eterea
con anidride ftalica, etere e
soluzione di Na_2CO_3 2N

Residuo
Sali degli acidi provenienti
dagli **esteri**

Alcoli ad alto PM
Provenienti dall' idrolisi
degli **esteri**

Fase eterea evaporata
Trattata con HCl conc

Residuo con HI e poi distillato

Filtrato eteri dialchilici

Distillato ioduri alchilici

Residuo etere e NaOH 2N

Fenoli

Ultimo Residuo

Fase eterea
Ultimo Residuo

Fase eterea
PV1 frazione neutra

Evaporata e trattata H_2SO_4 conc

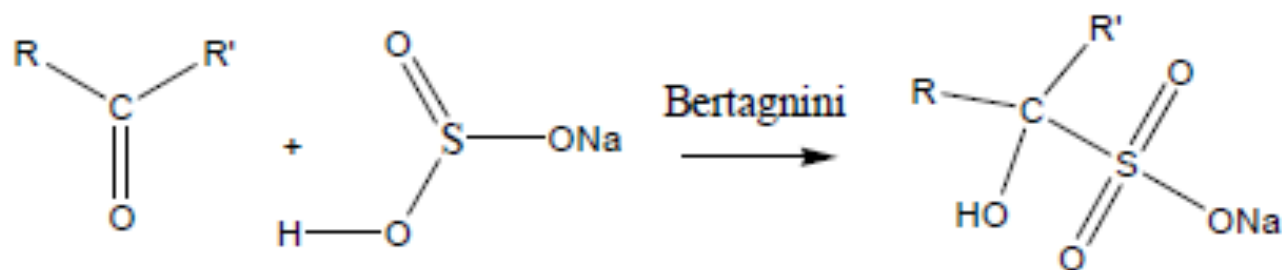
etere

Trattata con NaOH contiene i Sali sodici
degli acidi benzen solfonici

Fase eterea
Idrocarburi alifatici
e alogenuri

Fase eterea
PV1 frazione neutra

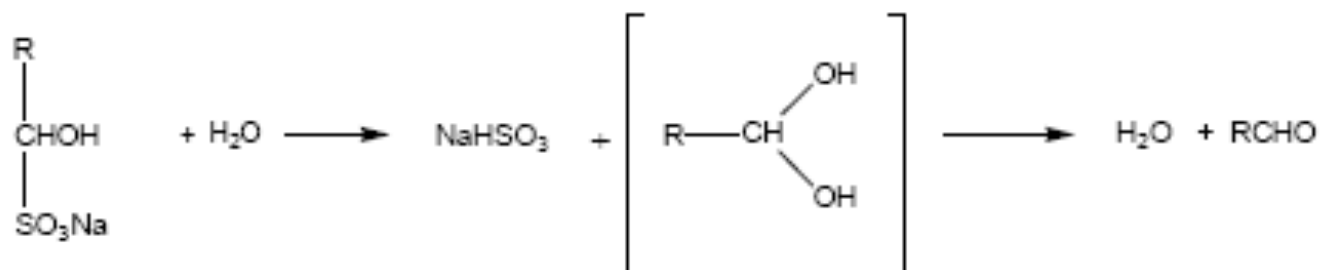
La **fase eterea** trattata con NaHSO_3 forma i prodotti bisolfitici di addizione di **Bertagnini** con aldeidi (molto reattive) e metil-chetoni a basso P.M.:



Questi prodotti sono insolubili in etere ed in genere insolubili in H_2O : si raccolgono quindi come pp., che, trattato con acidi od alcali diluiti, fornisce il nuovo composto carbonilico libero.

Fase eterea
PV1 frazione neutra

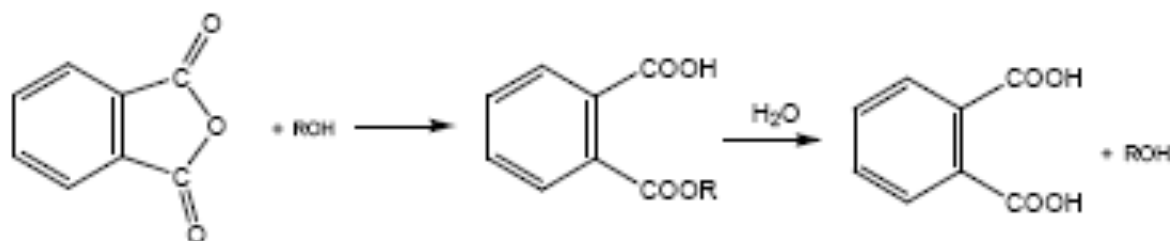
Se il prodotto di addizione è solubile in etere lo si estrae con la fase acquosa, che per successiva idrolisi con acidi o basi diluite, fornisce di nuovo l'aldeide ed il chetone.



La soluzione eterea risultante si tratta, dopo evaporazione sotto vuoto, con anidride ftalica che con gli alcoli forma gli ftalati acidi, i quali, come monoesteri di un acido bicarbossilico, sono estraibili con Na_2CO_3 .

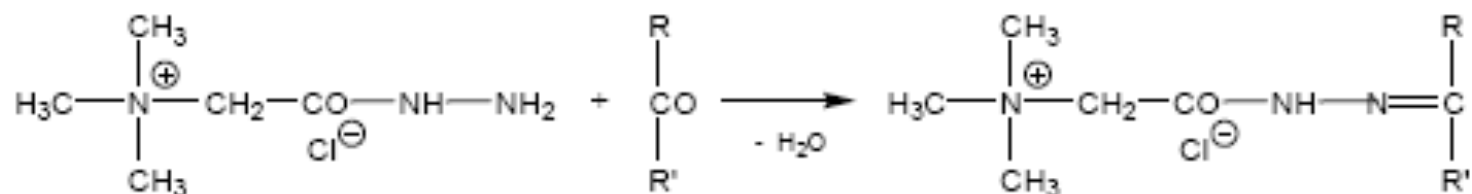
Fase eterea
PV1 frazione neutra

Dopo il trattamento con anidride ftalica a caldo, si aggiunge etere e si dibatte con Na_2CO_3 2N; nella fase acquosa alcalina si raccoglie lo ftalato acido che si ottiene come precipitato per acidificazione. Per idrolisi a caldo del pp. Si ottiene di nuovo libero l'alcool, che si separa per distillazione dell'acido ftalico solido:



Fase eterea
PV1 frazione neutra

Reazione con il reattivo di **Girard T**, sale ammonico della idrazide della glicola trimetilata dell'azoto.



Il sale ammonico è insolubile in etere, mentre in H₂O precipita o passa in soluzione; nel primo caso si separa per filtrazione e per idrolisi acida anche a freddo si ottiene il chetone libero, nel secondo estrae con la fase acquosa il derivato e per successiva idrolisi si libera il composto carbonilico.

Fase eterea
PV1 frazione neutra

Fase eterea
PV1 frazione neutra

1- soluzione eterea
2- estrazione con NaHSO_3 soluzione satura

Precipitato
Aldeidi e metilchetoni

Fase eterea
estrazione con anidride ftalica
soluzione di Na_2CO_3 2N

Alcoli

Fase eterea
estrazione con reattivo di Girard T

Chetoni ad
alto PM

Fase eterea evaporazione
Idrolisi a caldo degli esteri
con NaOH 10%

Fase eterea
PV1 frazione neutra

La fase eterea contiene varie sostanze organiche: idrocarburi, eteri, esteri ed alogeno derivati.

Gli esteri si separano saponificando a caldo con NaOH la fase evaporata. Dopo la saponificazione si aggiunge etere; nella fase eterea passano gli idrocarburi, eteri, alogenuri arilici e gli alcoli ad alto P.M., che sono insolubili in H₂O, derivanti dalla saponificazione degli esteri.

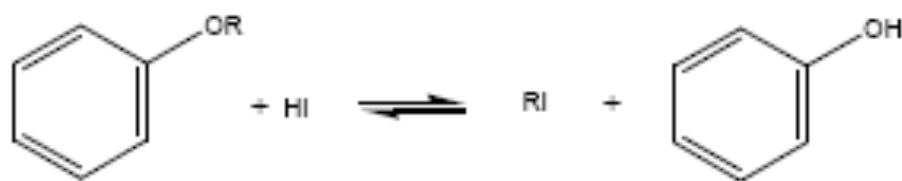
Nella soluzione alcalina acquosa si hanno i sali sodici degli acidi e gli alcoli a basso P.M. originati dall'idrolisi.

La fase eterea viene evaporata e poi trattata con anidride ftalica per separare gli alcoli ad alto P.M.; si aggiungono poi il Na₂CO₃ e l'etere che porta con sé gli eteri, gli idrocarburi e gli alogenuri.

Fase eterea
PV1 frazione neutra

La soluzione eterea viene evaporata e poi trattata con HCl conc.; si ha passaggio degli eteri alchilici in soluzione nella fase acida come **sali di ossonio**, riottenibili poi mediante alcalinizzazione.

Il residuo insolubile viene idrolizzato con HI azeotropico, in questo caso gli eteri fenolici vengono scissi per dare fenoli ed alogenuri alchilici.



Si distilla la soluzione e nel distillato passano gli ioduri alchilici volatili; il residuo contiene idrocarburi, alogenuri aromatici e fenoli.

Fase eterea
PV1 frazione neutra

Il residuo ottenuto viene trattato con NaOH ed etere: nella fase acquosa alcalina passano i fenoli che successivamente si liberano per acidificazione, mentre gli idrocarburi e gli alogenuri si sciolgono in etere.

Si evapora questo e si tratta il residuo con H_2SO_4 : in queste condizioni gli idrocarburi aromatici danno gli acidi solfonici corrispondenti.

Si aggiunge soda ed etere: nella fase acquosa basica passano gli acidi solfonici, mentre l'etere scioglie gli alogenuri arilici e gli idrocarburi alifatici.

Fase eterea evaporazione
Idrolisi a caldo degli **esteri**
con NaOH sol 10%

Fase eterea
PV1 frazione neutra

etere

Soluzione alcalina

Distillazione
Alcoli a basso PM

fase eterea
con anidride ftalica, etere e
soluzione di Na_2CO_3 2N

Residuo
Sali degli acidi provenienti
dagli **esteri**

Alcoli ad alto PM
Provenienti dall' idrolisi
degli **esteri**

Fase eterea evaporata
Trattata con HCl conc

Residuo con HI e poi distillato

Filtrato eteri dialchilici

Distillato ioduri alchilici

Residuo etere e NaOH 2N

Fenoli

Ultimo Residuo

Fase eterea
Ultimo Residuo

Fase eterea
PV1 frazione neutra

Evaporata e trattata H_2SO_4 conc

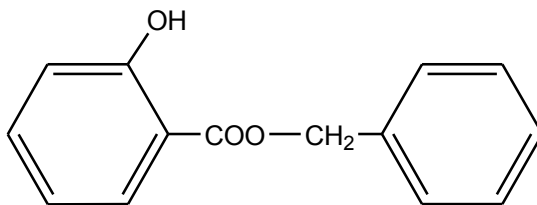
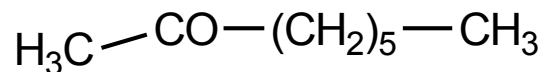
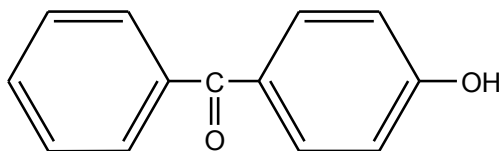
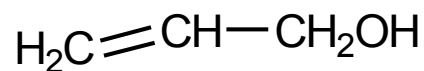
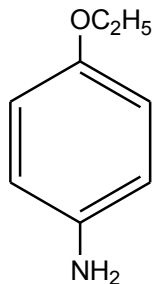
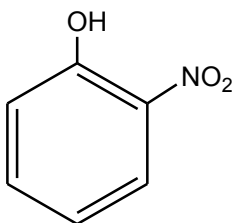
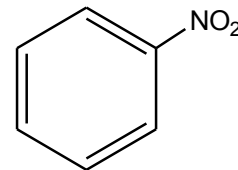
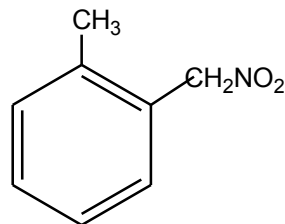
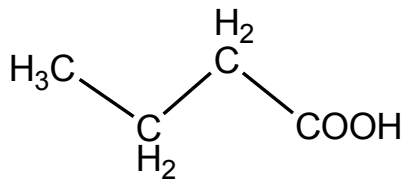
etere

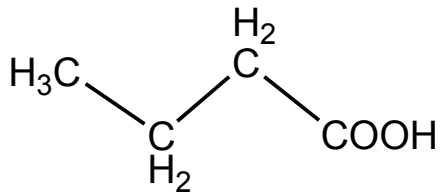
Trattata con NaOH contiene i sali sodici degli acidi benzen solfonici

Fase eterea
Idrocarburi alifatici
e alogenuri

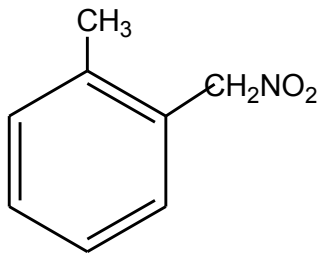
Miscela

Acido butanoico, orto-nitrometil-toluene, nitrobenzene, orto -nitro fenolo, para-etossi anilina, alcol allilico, para-idrossi benzofenone, salicilato di benzile, 2 ottanone

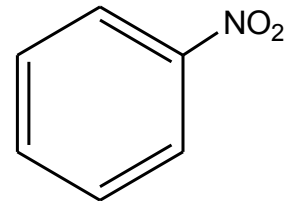




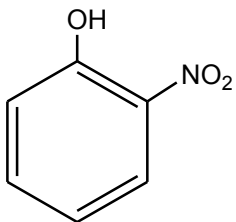
PV



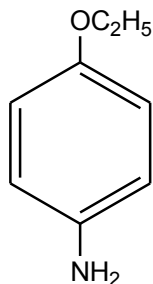
PV



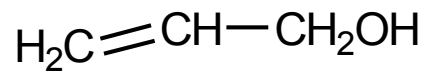
PV



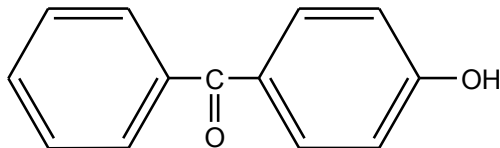
PV



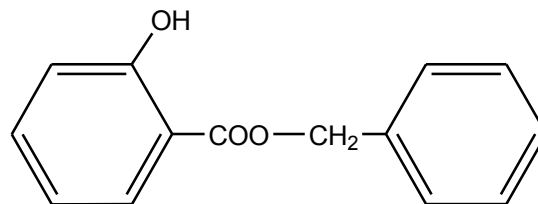
PV liquido ab



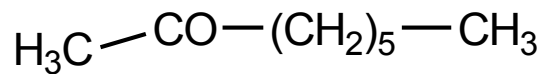
MV basso PM



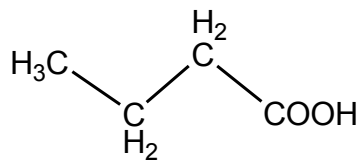
PV



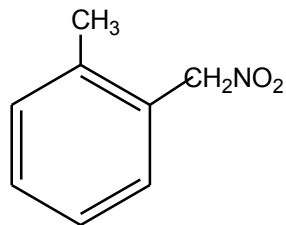
PV



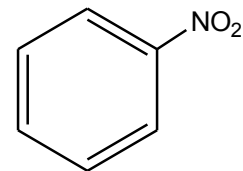
PV liquido ab



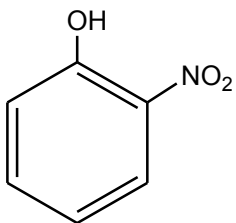
PV3



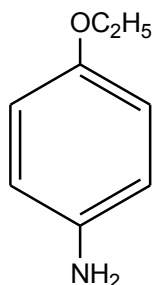
PV1 solido in NaOH 2N



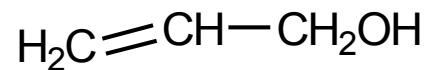
PV1 pe 210° C
ultimo residuo



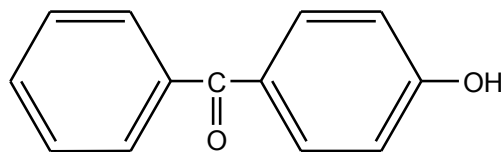
PV1 solido in Na₂CO₃ sol



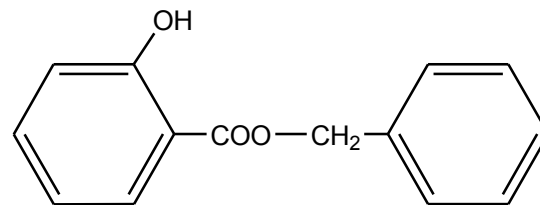
PV1 liquido ab in HCl 2N



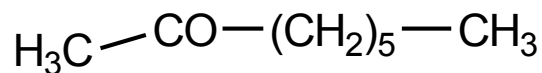
MV2 basso PM



PV1 solido in NaOH 2N



PV1 in NaOH 2N



PV1 liquido ab trattamento con NaHSO₃