

# Stas-Otto-Trennungsgang

## Grundprinzip / Ziele:

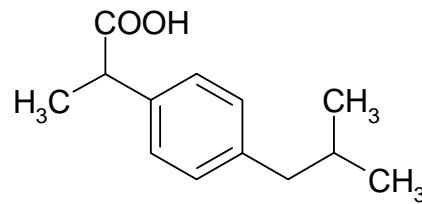
- Arzneistoffe weisen aufgrund ihrer chemischen Struktur eine unterschiedliche Acidität / Basizität auf
- im sauren oder basischen Milieu liegen die Arzneistoffe daher unterschiedlich stark dissoziiert vor und lassen sich u.U. mit einem organischen Lösungsmittel abtrennen
  - Trennprinzip
- durch Variation des pH-Wertes zwischen 1 und 12 können bestimmte Fraktionen von Arzneistoffen ausgeschüttelt werden
- **Erleichterung der Identifizierung** (Gruppen-DC, IR-Spektroskopie, eindeutigere Farbreaktionen)

# Durchführung des Stas-Otto-Trennungsgangs

## Beispielanalyse:

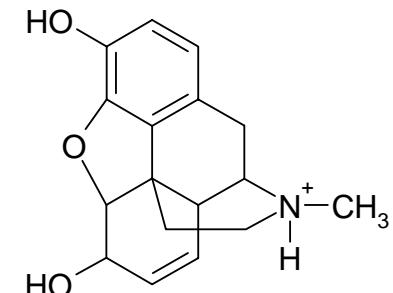
Ascorbinsäure

(V)



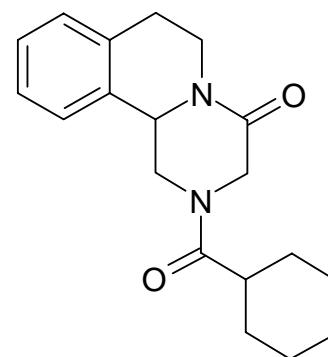
Morphin-HCl

(IV)



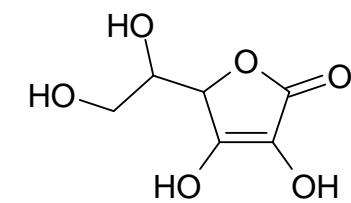
Lidocain-HCl

(III)



Papaverin-HCl

(II)

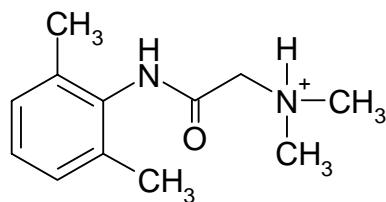
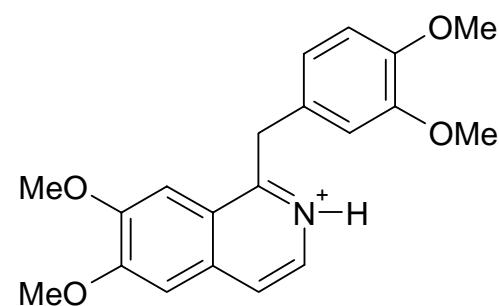


Ibuprofen

(IA)

Praziquantel

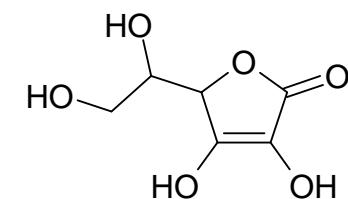
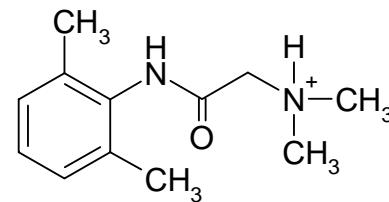
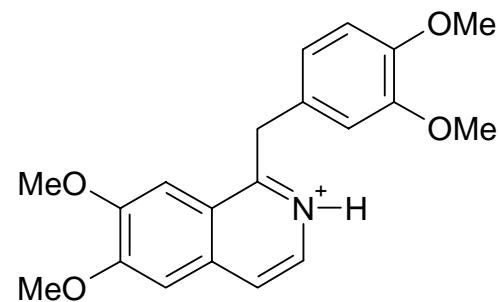
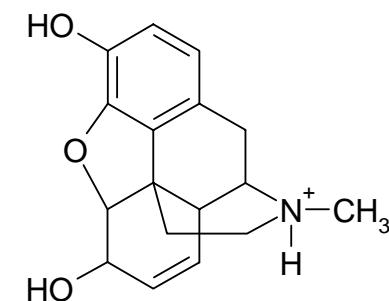
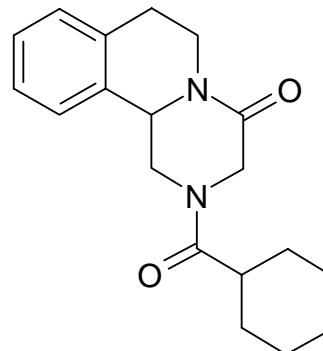
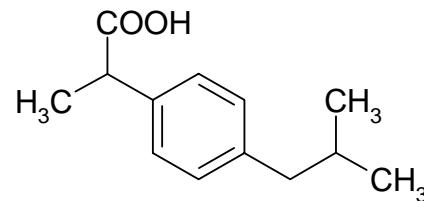
(IB)



# Durchführung des Stas-Otto-Trennungsgangs

## Fraktion 1 (Säuren und Neutralstoffe)

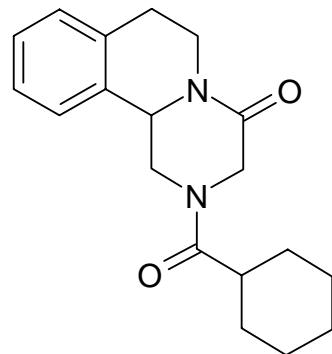
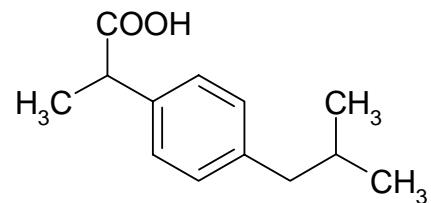
- wässrige Lösung wird mit 3N-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> auf ca. pH=1 eingestellt  
→ alle Arzneistoffe liegen in der protonierten Form vor



# Durchführung des Stas-Otto-Trennungsgangs

## Fraktion 1 (Säuren + Neutralstoffe)

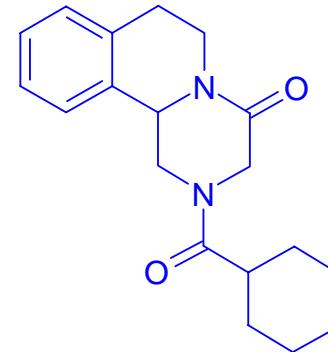
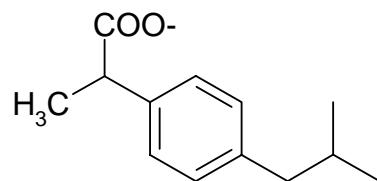
- vorsichtiges Ausschütteln mit Ether im Scheidetrichter
- Organische Phase wird abgetrennt -> enthält Säuren und Neutralstoffe



# Durchführung des Stas-Otto-Trennungsgangs

## Fraktion 1B (Neutralstoffe)

- Organische Phase wird mit verd. NaOH ausgeschüttelt  
→ Säuren werden deprotoniert, Neutralstoffe bleiben unverändert

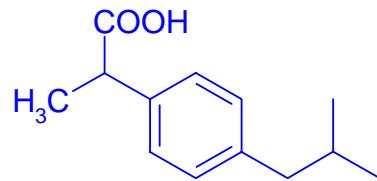


organische Phase

# Durchführung des Stas-Otto-Trennungsgangs

## Fraktion 1A (Säuren)

- Natronalkalische Phase wird angesäuert und erneut ausgeschüttelt  
————→ Säuren liegen wieder protoniert vor

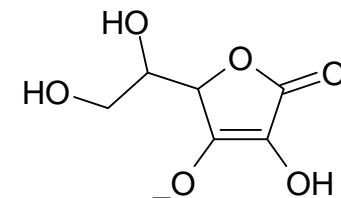
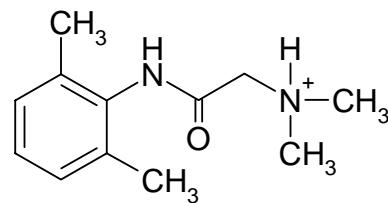
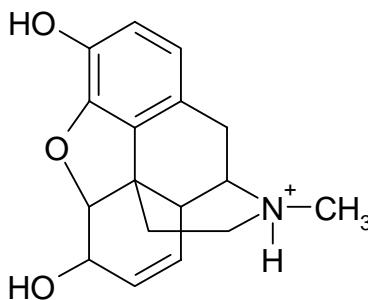
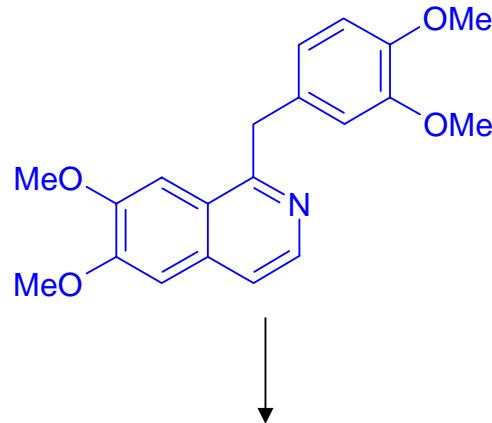


organische Phase

# Durchführung des Stas-Otto-Trennungsgangs

## Fraktion II (schwache Basen)

- schwefelsaure wässrige Lösung wird mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung und Weinsäure auf ca. pH 4-5 eingestellt; anschließend erneut Extraktion mit Diethylether
- schwache Basen werden überwiegend deprotoniert, stärkere Basen liegen weiter protoniert vor

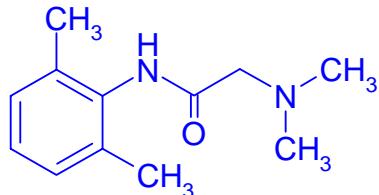


organische Phase

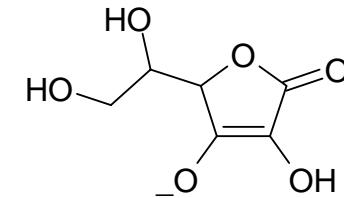
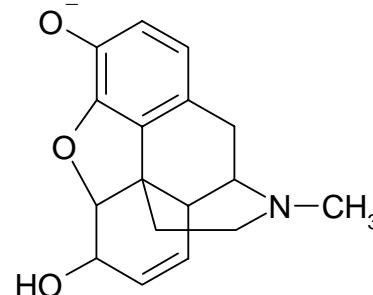
# Durchführung des Stas-Otto-Trennungsgangs

## Fraktion III (starke Basen)

- wässrige Lösung mit pH 4-5 wird mit 3N-NaOH-Lösung auf pH 11-12 eingestellt ; anschließend erneut Extraktion mit Diethylether  
→ alle verbleibenden Arzneistoffe werden deprotoniert; Phenole liegen als Anionen vor



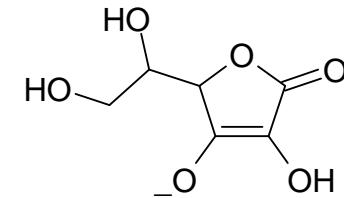
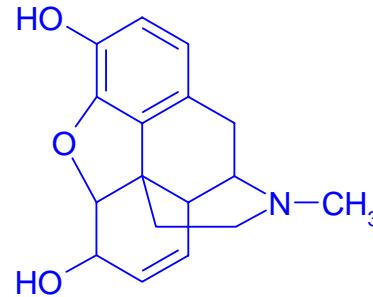
organische Phase



# Durchführung des Stas-Otto-Trennungsgangs

## Fraktion IV (Phenolbasen)

- wässrige Lösung pH 9-10 einstellen; anschließend erneut Extraktion mit Diethylether
- Phenole werden wieder protoniert und können extrahiert werden

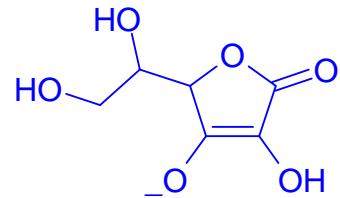


organische Phase

# Durchführung des Stas-Otto-Trennungsgangs

## Fraktion V (nicht ausschüttelbare Substanzen)

- die wässrige Phase am Ende aller Ausschüttelvorgänge enthält die stark polaren, nicht ausschüttelbaren Verbindungen



kann nicht ausgeschüttelt werden

# Durchführung des Stas-Otto-Trennungsgangs

## Wichtige Hinweise

- CAVE bei Verwendung unterschiedlicher organischer Lösungsmittel (Ether, IBMK, Dichlormethan)
  - Verteilung in andere Fraktionen möglich
- mehrmals mit kleinen Volumina ausschütteln ist effektiver als einmal mit einem großen Volumen (Nernst'sche Verteilung)
- auf genaue Einstellung des pH-Wertes achten (besonders bei Fraktion II und IV)
- einige Arzneistoffe „landen“ in verschiedenen Fraktionen (z.B. schwierige Differenzierung von II/III)
- niedrigen Siedepunkt von Ether beachten; mehrmals entlüften
- Etherphasen können mit wasserfreiem(!)  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet werden
- Rückstand in der Etherphase kann ölig oder schmierig sein
- CAVE mit Schmelzpunktbestimmung bei Basen