

Stas-Otto-Trennungsgang

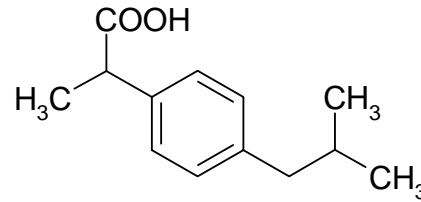
Grundprinzip / Ziele:

- ❑ 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 Fractionen von Arzneistoffen ausgeschüttelt werden
- ❑ **Erleichterung der Identifizierung** (Gruppen-DC, IR-Spektroskopie, eindeutigere Farbreaktionen)

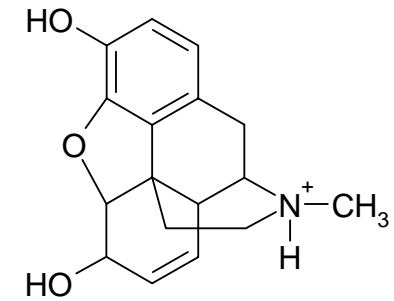
Durchführung des Stas-Otto-Trennungsgangs

Beispielanalyse:

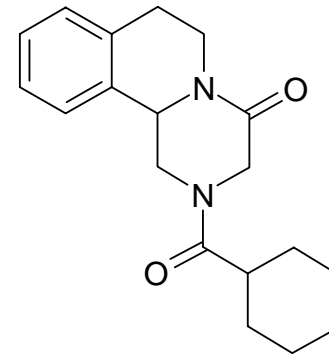
Ascorbinsäure (V)



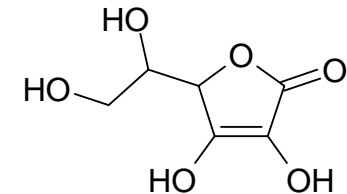
Morphin-HCl (IV)



Lidocain-HCl (III)

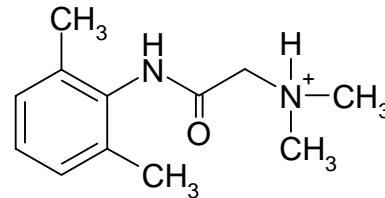
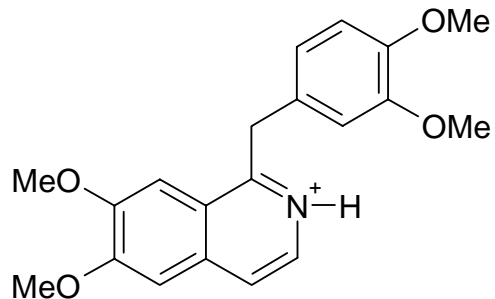


Papaverin-HCl (II)



Ibuprofen (IA)

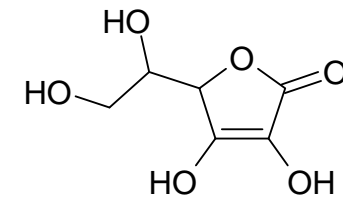
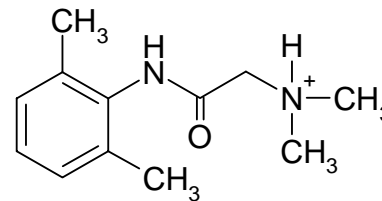
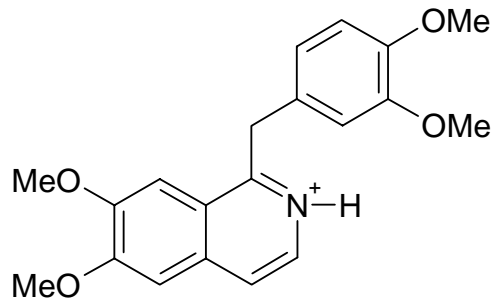
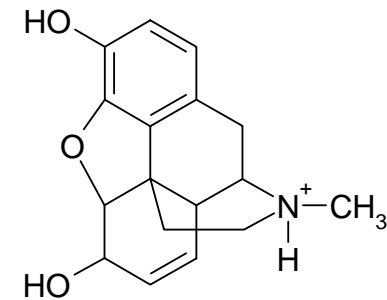
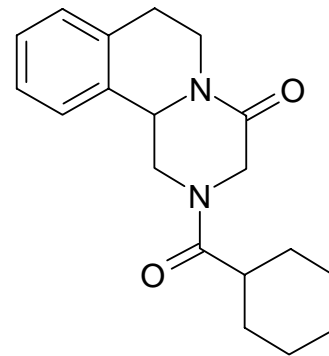
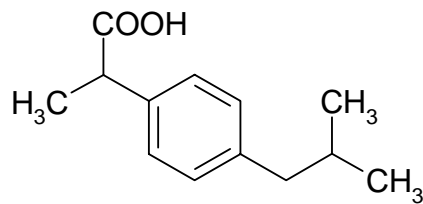
Praziquantel (IB)



Durchführung des Stas-Otto-Trennungsgangs

Fraktion 1 (Säuren und Neutralstoffe)

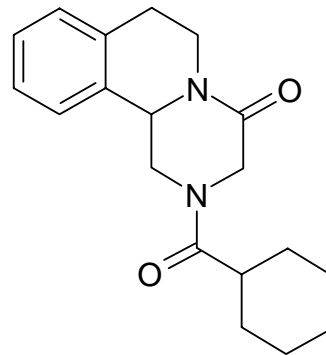
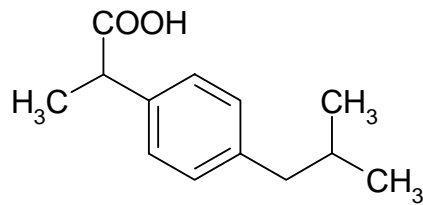
- wässrige Lösung wird mit 3N-H₂SO₄ auf ca. pH=1 eingestellt
→ alle Arzneistoffe liegen in der protonierten Form vor



Durchführung des Stas-Otto-Trennungsgangs

Fraktion 1 (Säuren + Neutralstoffe)

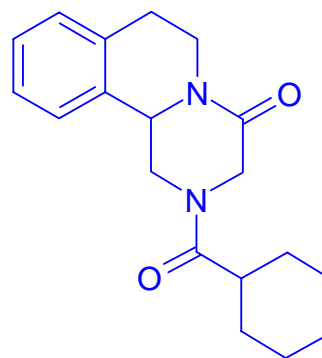
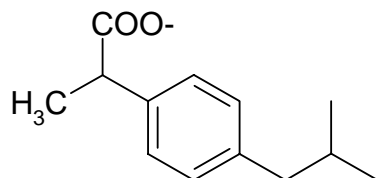
- vorsichtiges Ausschütteln mit Ether im Scheidetrichter
- Organische Phase wird abgetrennt -> enthält Säuren und Neutralstoffe



Durchführung des Stas-Otto-Trennungsgangs

Fraktion 1B (Neutralstoffe)

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

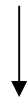
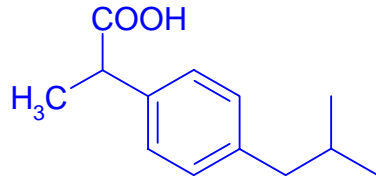


organische Phase

Durchführung des Stas-Otto-Trennungsgangs

Fraktion 1A (Säuren)

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



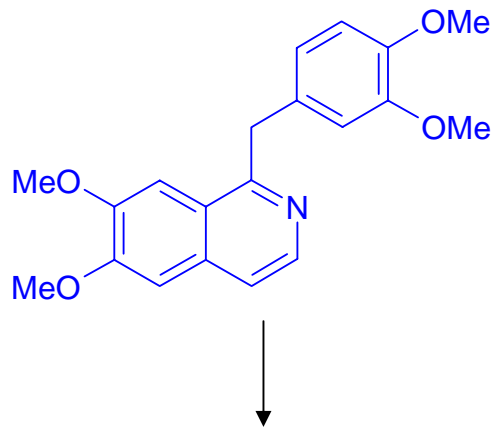
organische Phase

Durchführung des Stas-Otto-Trennungsgangs

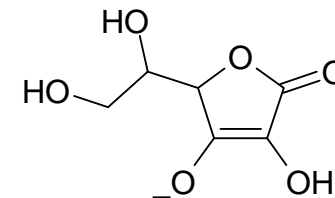
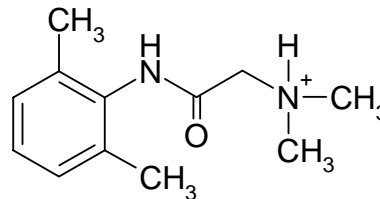
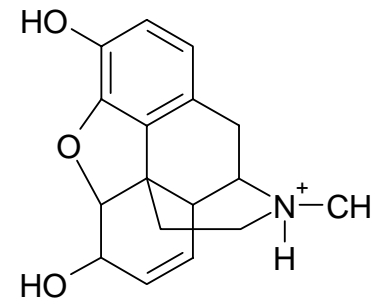
Fraktion II (schwache Basen)

- schwefelsaure wässrige Lösung wird mit Na_2CO_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



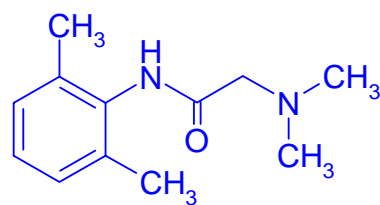
organische Phase



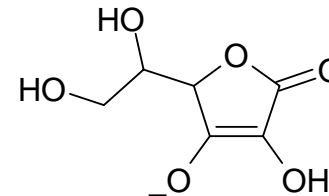
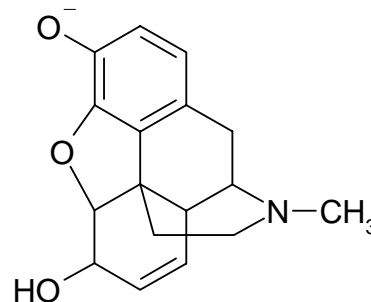
Durchführung des Stas-Otto-Trennungsgangs

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

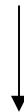
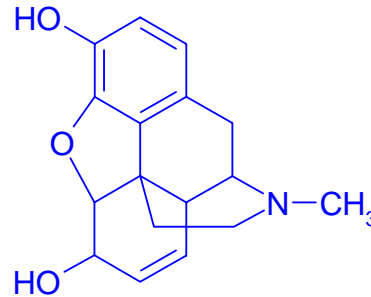


Durchführung des Stas-Otto-Trennungsgangs

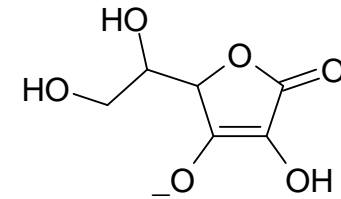
Fraktion IV (Phenolbasen)

▪ wässrige Lösung pH 9-10 einstellen; anschließend erneut Extraktion mit Diethylether

→ Phenole werden wieder protoniert und können extrahiert werden



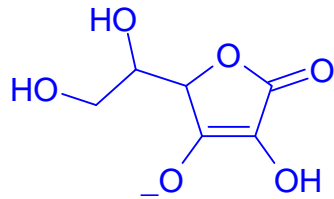
organische Phase



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(!) Na_2SO_4 getrocknet werden
- Rückstand in der Etherphase kann ölig oder schmierig sein
- CAVE mit Schmelzpunktbestimmung bei Basen