

Stas-Otto-Trennungsgang – eine kurze Einführung

Mitte des 19. Jahrhunderts wurde von Prof. Jean Servais Stas aus Brüssel ein Trennungsschema entwickelt, welches von Prof. Friedrich Julius Otto aus Braunschweig modifiziert wurde. Daher der Name Stas-Otto-Trennungsgang.

Im 8. Semester bezieht sich die 2. Frage in den Arzneimittelanalytik-Klausuren auf diesen Trennungsgang. Auch im Examen kann danach gefragt werden, wie man eine bestimmte Substanz einordnen kann.

Das Prinzip des Stas-Otto-Trennungsgangs beruht letztlich darauf, dass sich Salze in der wässrigen Phase anreichern und Neutralstoffe in der organischen Phase.

Bei der Durchführung des Trennungsgangs im Labor kann es sein, dass die Lösung durch anorganische Salze getrübt ist. Dies stört jedoch im allgemeinen nicht. Arzneistoffe können zudem unter drastischen Bedingungen gespalten werden, was uns hier aber ebenso wenig interessiert, da hier nicht mit drastischen Methoden gearbeitet wird, soll heißen, es wird nur bei Raumtemperatur gearbeitet. Folglich soll der jeweilige Arzneistoff nur in seiner Gesamtheit betrachtet werden.

Organische Phasen müssen nach dem Extrahieren vor der Weiterverarbeitung erst getrocknet werden, da sonst eine Verschleppung hydrophiler Substanzen stattfinden kann.

In der Klausur sind Strukturformeln von Arzneistoffen gegeben, außerdem das Trennungsschema sowie die Antwortmöglichkeiten A bis E für die jeweilige Fraktion. Man soll nun entweder die entsprechende Antwort (A, B, C, D, E) neben den entsprechenden Arzneistoff schreiben, oder den entsprechenden Arzneistoff neben die entsprechende Antwortmöglichkeit. Außerdem muss in jeder Strukturformel diejenige Komponente markiert werden, die für die jeweilige Zuordnung ausschlaggebend ist (z.B. N (Stickstoff) einkreisen).

Fängt das Trennungsschema mit NaOH und einem pH von 12 bis 13 an, muss zunächst geklärt werden, an welcher Stelle im Molekül eine Deprotonierung stattfinden kann.

Dies ist zum Beispiel bei Carbonsäuren der Fall, aber auch bei Tetrazol-Ringen, da hier die NH-Acidität vergleichbar ist mit der Acidität einer Carbonsäure. Auch phenolische OH-Gruppen werden bei diesem pH-Wert deprotoniert.

Nicht deprotoniert werden aufgrund zu geringer Acidität alkoholische OH-Gruppen, Amide, aromatische Stickstoff-Verbindungen wie Pyrrol, Carbazol, Indol und zu Aromaten benachbarte Amino-Gruppen wie im Anilin.

Fängt das Trennungsschema mit H₂SO₄ und einem pH von 1 an, muss geklärt werden, an welcher Stelle im Molekül eine Protonierung stattfinden kann. Dies ist der Fall bei primären, sekundären und tertiären Alkylaminen, sowie bei alizyklischen Stickstoff-Verbindungen.

Folgende Verbindungen werden wegen zu geringer Basizität nicht protoniert: Amid-Stickstoff, aromatische Stickstoff-Verbindungen wie Pyrrol, Carbazol, Indol und zu Aromaten benachbarte Amino-Gruppen wie im Anilin.

Dies kann durch einen -I-Effekt der Aromaten oder der Carbonyl-Funktion (elektronenziehend) erklärt werden, wodurch das freie Elektronenpaar des Stickstoffs nicht mehr so leicht für eine Protonierung zur Verfügung steht.

Wenn nun eine Salzstruktur vorliegt, wird sich diese also in der wässrigen Phase befinden. Wenn weiterhin ein Neutralstoff vorliegt, ist dieser in der organischen Phase zu finden. Dem pH-Wert entsprechend wird nun weiter verfahren wie oben und die gleichen Fragen sind zu stellen: Wo wird protoniert bzw. deprotoniert?

Bei einem pH-Wert von 8-9 werden phenolische Gruppen in ihrer Neutralform vorliegen, das heißt sie werden nicht deprotoniert.

Alizyklische Amine als starke Basen werden, nachdem sie protoniert wurden, bei einem pH von 8-9 oft in der protonierten Form vorliegen und werden nicht deprotoniert. Die Deprotonierung erfolgt hier erst bei pH 11-12.

Bei folgenden Verbindungen kann das ganze Molekül eingekreist werden:

- Quartäre Ammoniumverbindungen verbleiben ausschließlich in der wässrigen Phase, weil sie ihren Salzcharakter während des gesamten Trennungsgangs nicht verlieren.
- Arzneistoffe, die mit Glucuronsäure gekoppelt sind, werden die wässrige Phase ebensowenig verlassen können und verbleiben in der wässrigen Phase, da Glucuronsäure sehr hydrophil ist.
- Sulfonate sind ebenfalls so hydrophil, dass sie bei jedem pH in der wässrigen Phase bleiben.
- „Cefaclor ist super hydrophil und bleibt in Wasser.“
- Steroide verbleiben aufgrund ihrer ausgeprägten Lipophilie dagegen in der organischen Phase.

