

Titrimetrie (Maßanalyse)

Titrimetrie: titre <frz.> = Feingehalt, metron <griech.> = Maß

„Titrieren ist ein Wägen ohne Waage...“
Friedrich Mohr (1855)

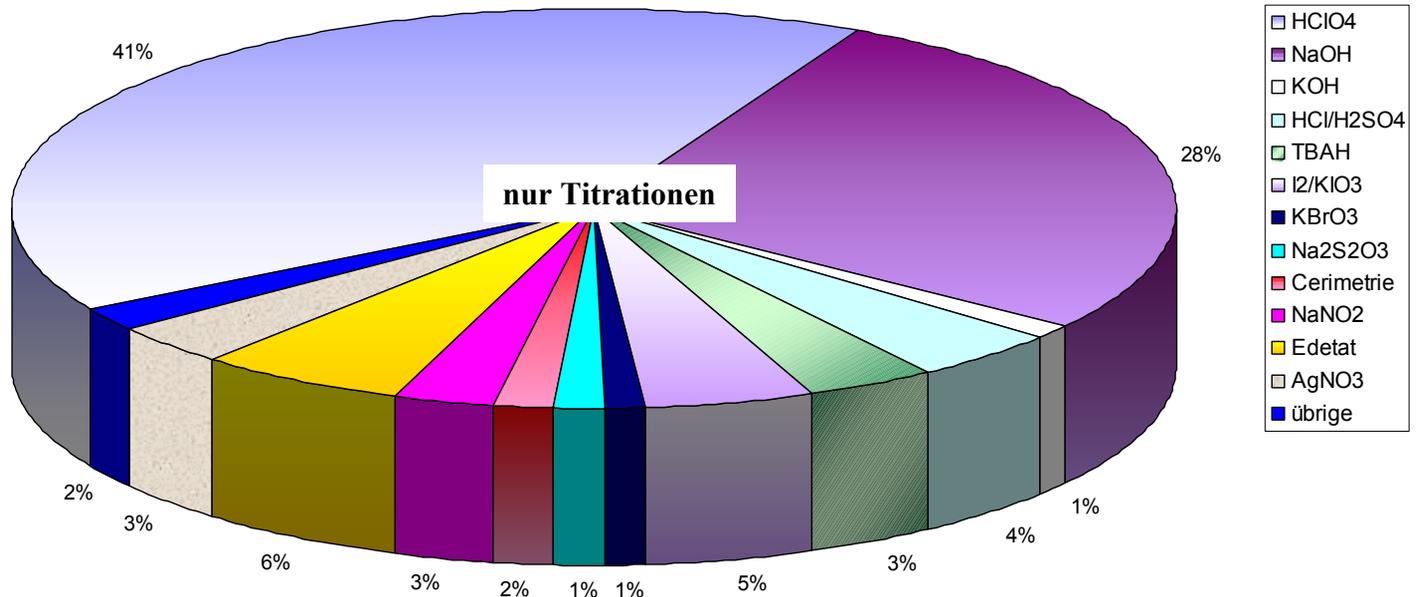
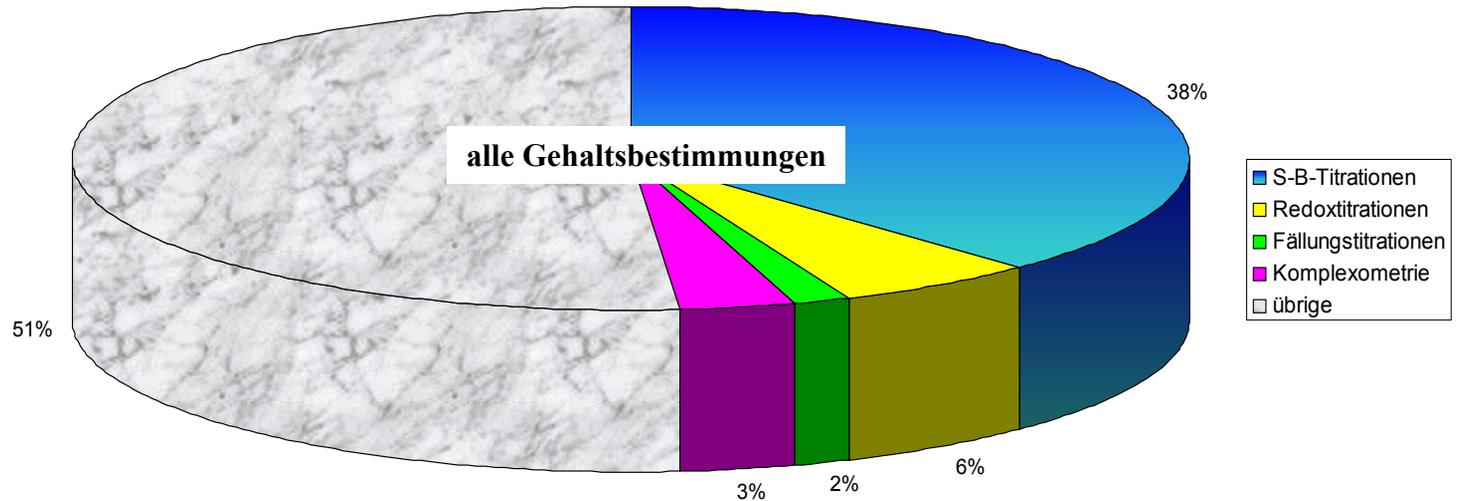
Säure-Basen-Titrationen

Acidimetrie: Titration einer Säure mit einer Base-Maßlösung*

Alkalimetrie: Titration einer Base mit einer Säure-Maßlösung*

*Häufig werden diese Begriffe auch im umgekehrten Sinne gebraucht!

EuAB-Statistik 97 + NT 98, 99, 00



Definitionen

Reagenzlösung

= Maßlösung (c, V)

= *Titrant, Titrator, Titrans*

Analyselösung

= Probelösung

= *Titrand*

Normalfaktor $f = \frac{c_{ist}}{c_{soll}}$

= *Titer*

Urtitersubstanzen

= Direktherstellung, bzw.

Einstellung der Maßlösung

Gewichts-ppm, ($\mu\text{g/g}$)

1 ppm = 10^{-4} %

0.1% = 1‰ = 10^3 ppm

1% = 10^4 ppm

Äquivalentstoffmenge

n_{eq} (mol)

$$n_{eq} = n * z = \frac{m * z}{M_r}$$

Stoffmengenkonzentration

= *Molarität*, c (mol/l)

$$c = \frac{n}{V} = \frac{m}{M_r * V}$$

Äquivalentkonzentration

= *Normalität*, c_{eq} (mol/l)

$$c_{eq} = \frac{n_{eq}}{V} = \frac{n * z}{V} = \frac{m * z}{M_r * V}$$

Massenanteil * (g/g)

$$\omega = \frac{m * 100}{m_{Gemisch}}$$

Stoffmengenanteil

= *Molprozent*, x (mol/mol)

$$x = \frac{n_i * 100}{\sum n_i}$$

Massenkonzentration

ρ (g/l)

$$\beta = \frac{m}{V}$$

Molalität

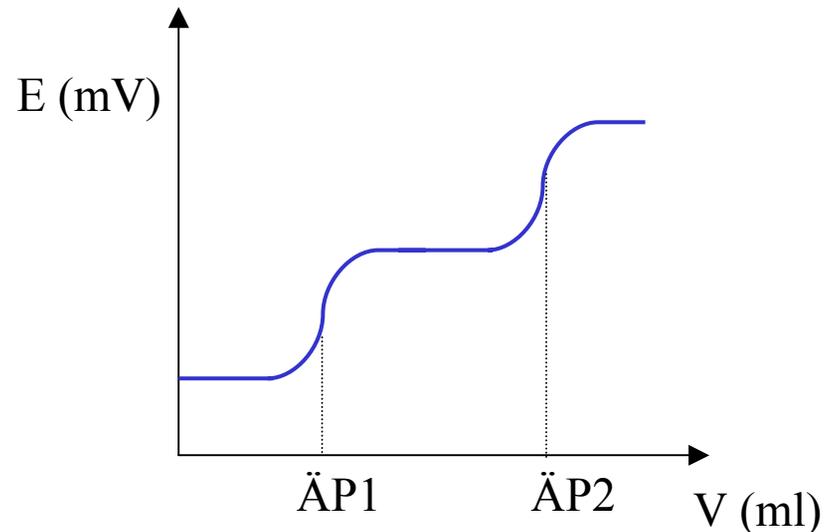
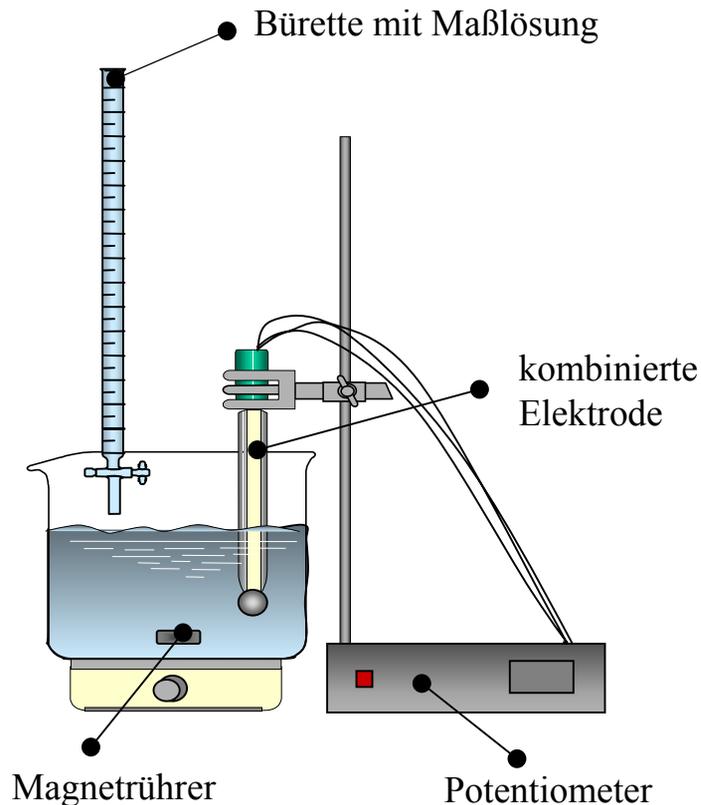
b (mol/kg)

$$b = \frac{n}{m_{LM}}$$

wasserhaltige Titration

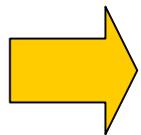
Methoden zur Endpunktsanzeige

- physikalisch (instrumentell): elektrochemische Indikation
 - potentiometrisch (*Potentiometrie: potens <lat.> = mächtig, metron <griech.> = Maß*)
- chemisch (visuell): organische Farbstoffe (Indikatoren)

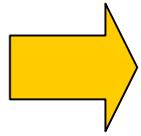


Am Äquivalenzpunkt ändert sich das Potential am stärksten.

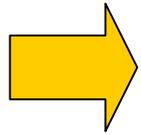
Säure-Basen-Indikatoren



= amphotere Verbindungen (saure/basische Eigenschaften), bei denen sich die Säure und ihre korrespondierende Base in der Farbe unterscheiden



Farbumschlag erstreckt sich über einen Bereich von 1-2 pH-Stufen

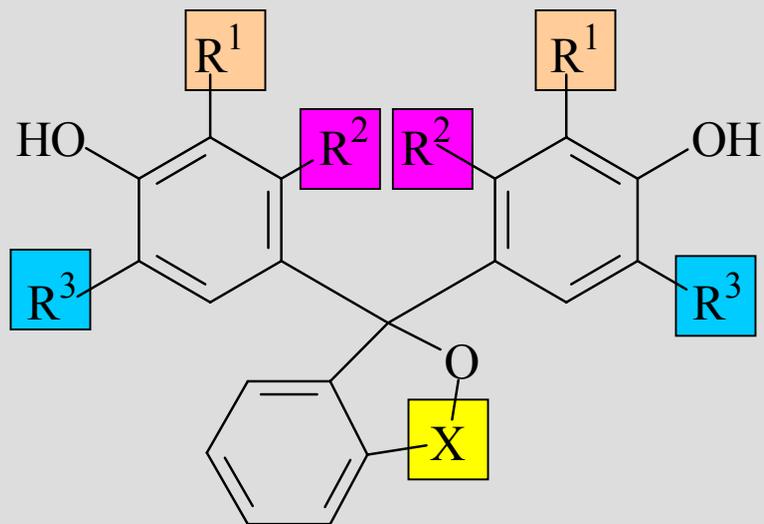


Farbveränderungen sind auf Veränderungen in der **Elektronenverteilung** im Molekül zurückzuführen; durch Protonierung/Deprotonierung wird eine **Mesomerie** erweitert oder eingeschränkt; es treten **Verschiebungen der Absorptionsmaxima** im sichtbaren Bereich auf → Farbveränderungen

Indikatorauswahl

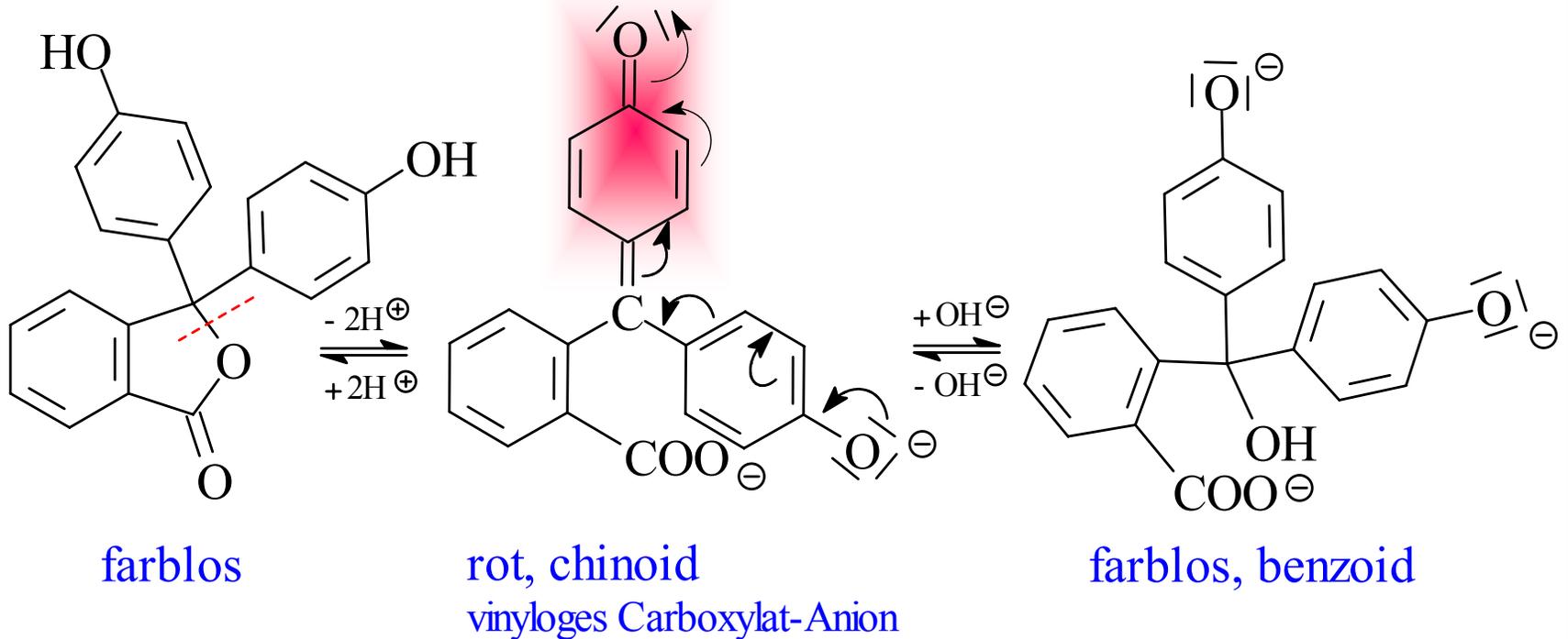
- ➔ **Starke Säuren** und **starke Basen** können unter Verwendung aller Indikatoren miteinander titriert werden, die zwischen Methylrot und Phenolphthalein umschlagen.
- ➔ Bei der Titration **schwacher Säuren** mit einer **starken Base** muß ein Indikator angewandt werden, der im **alkalischen** Gebiet umschlägt, z.B. Phenolphthalein.
- ➔ **Schwache Basen** lassen sich mit **starken Säuren** titrieren, wenn man einen Indikator verwendet, der im **sauren** Gebiet umschlägt, z.B. Methylrot.

Phthaleine und Sulfophthaleine



	R¹	R²	R³	X	pH	Umschlag
Thymolphthalein	H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CO	9.3-10.5	farblos- blau
Bromphenolblau	Br	H	Br	SO ₂	3.0-4.6	gelb → blauviolett
Bromcresolgrün	Br	CH ₃	Br	SO ₂	3.8-5.4	gelb → blau
Bromcresolpurpur	CH ₃	H	Br	SO ₂	5.2-6.8	gelb → rotviolett
Bromthymolblau	Br	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	SO ₂	6.0-7.6	gelb → blau
Phenolrot	H	H	H	SO ₂	6.4-8.2	gelb → rot
Thymolblau	H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	SO ₂	8.0-9.6	gelb → blau
Cresolrot	CH ₃	H	H	SO ₂	7.0-8.6	gelb → rot

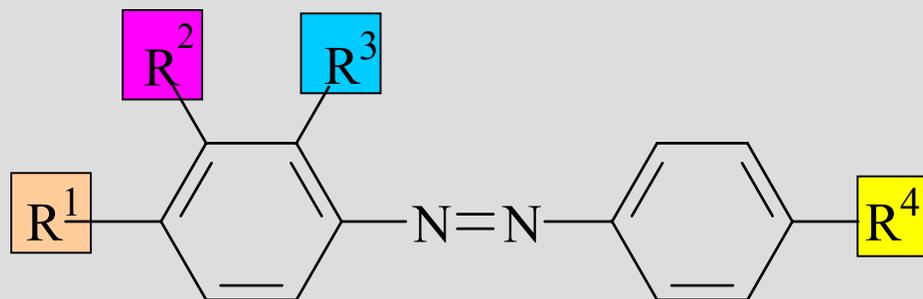
Phenolphthalein



pH-Umschlagsbereich: 8.2-10

Farbumschlag: farblos → rot

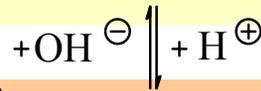
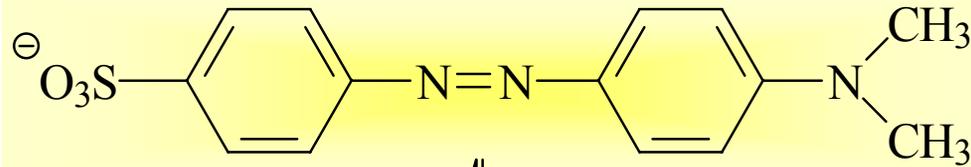
Azofarbstoffe



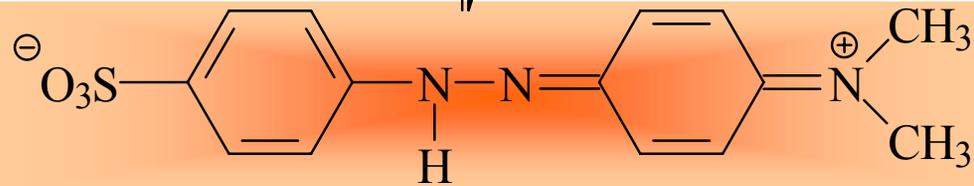
	R¹	R²	R³	R⁴	pH	Umschlag
Metanilgelb	H	SO ₃ Na	H	NHC ₆ H ₅	1.2-2.3	rot → gelb
Tropäolin 00	SO ₃ Na	H	H	NHC ₆ H ₅	1.3-3.2	rot → gelb
Dimethylgelb	H	H	H	NH(CH ₃) ₂	2.9-4.0	rot → gelb
Methylorange	SO ₃ Na	H	H	NH(CH ₃) ₂	3.0-4.4	rot → gelb
Methylrot	H	H	COOH	NH(CH ₃) ₂	4.2-6.2	rot → gelb
Alizarin gelb	OH	COONa	H	NO ₂	10.2-12	gelb → orangerot

Methylorange

benzoid



benzoid/
chinoid



pH-Umschlagsbereich: 3.4-4.4

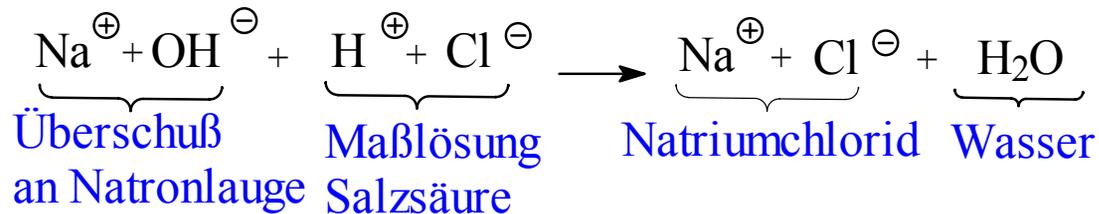
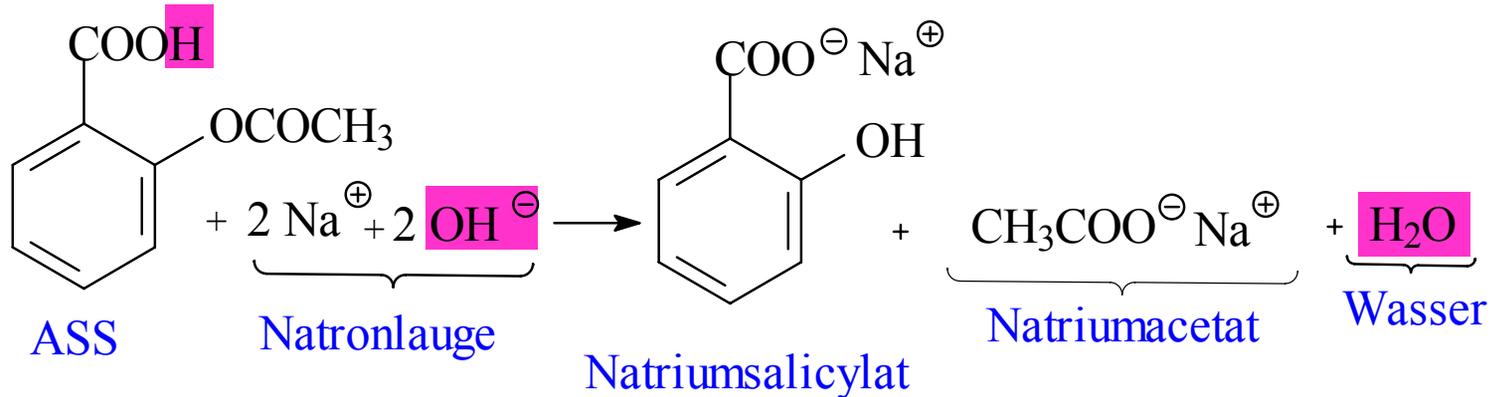
Farbumschlag: gelb → rot

Die gelbe Farbe ist auf die Azobenzenstruktur (chromophore Gruppe) zurückzuführen. Methylorange zählt zu den zweifarbigem Indikatoren.

Titrationen mit NaOH, 18 Stoffe der Stoffliste

<u>Stoff</u>	<u>Endpunkt</u>	<u>NaOH+LM (EtOH: 96%, HCl: 0.01 mol/l)</u>
Acetylsalicylsäure	Phenolphthalein	EtOH
Ambroxol-HCl	potentiometrisch	EtOH
Chinin-HCl	potentiometrisch	EtOH, HCl
Chlorpromazin-HCl	potentiometrisch	EtOH, HCl
Citronensäure	Phenolphthalein	H ₂ O
Desipramin-HCl	potentiometrisch	EtOH, HCl
Dextrometorphan-HBr	potentiometrisch	EtOH, HCl
Ephedrin	Methylrot	EtOH, HCl
Furosemid	Bromthymolblau	DMF
Glibenclamid	Phenolphthalein	EtOH
Ibuprofen	Phenolphthalein	MeOH
Indometacin	Phenolphthalein	Aceton
Methyl-4-hydroxybenzoat	potentiometrisch	H ₂ SO ₄
Nicotinsäure	Phenolphthalein	H ₂ O
Phenylbutazon	Bromthymolblau	Aceton
Promethazin-HCl	potentiometrisch	EtOH, HCl
Propranolol-HCl	potentiometrisch	EtOH
Weinsäure	Phenolphthalein	H ₂ O

Gehaltsbestimmung von ASS



$$m = \frac{c_{eq} * M_r * V * f}{z}$$

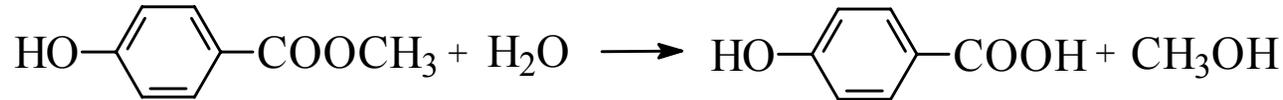
$$m = \frac{0.5 \text{ mol} * 180.2 \text{ g} * 0.001 \text{ l} * 1}{l * \text{ mol} * 2}$$

$$m = 45.04 \text{ mg}$$

ASS ist Carbonsäure und Phenolester einer Carbonsäure. Sie wird mit überschüssiger Natronlauge versetzt und 1h stehen gelassen, wobei die Säurefunktion erfaßt und der Ester hydrolysiert wird.

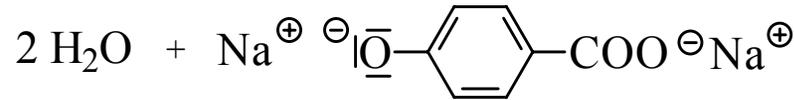
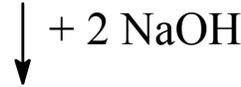
Verseifungstiteration von Methylparaben

1. Verseifung von Methylparaben:



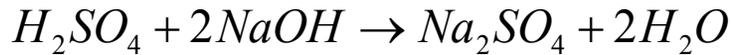
p-Methylhydroxybenzoat

p-Hydroxybenzoesäure

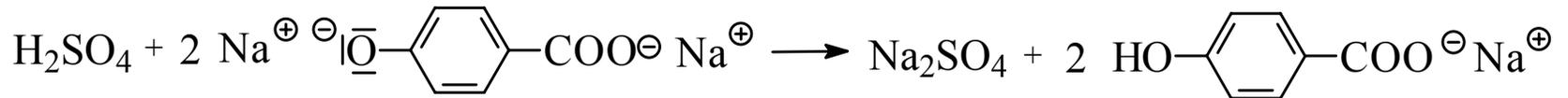


Dianion

2. Neutralisieren von Natronlauge mit Schwefelsäure:



3. Einfache Protonierung des Phenolat-Anions:



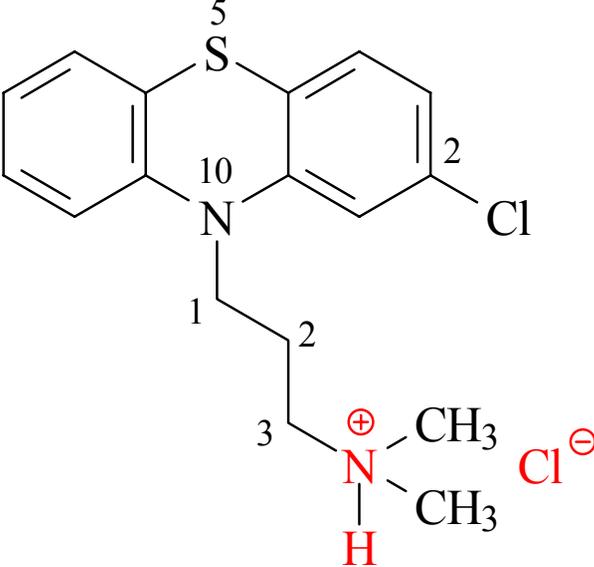
Dianion

Monoanion

Chlorpromazinhydrochlorid

Chlorpromazini hydrochloridum

3-(2-Chlor-10-phenothiazinyl)-N,N-dimethylpropylaminhydrochlorid

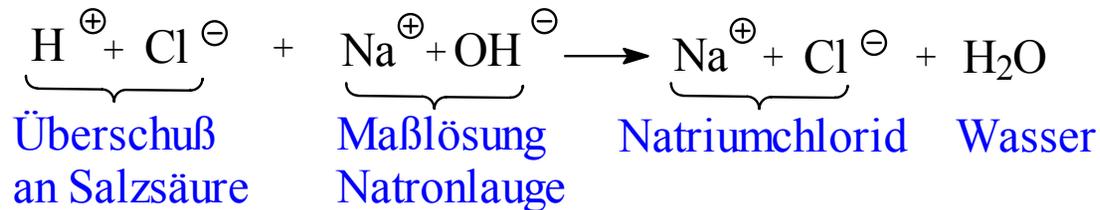
	<u>Base</u>	<u>HCl</u>	<u>Formel</u>
M_r	318.9	355.3	
Smp.	55-58° C	179-180°C * 194-196°C **	
Kristalle	orthorhombisch	monoklin	
pK _a o. pH	9.2-9.3 (pK _a)	3.5-4.5 (pH)	
Lösl.in:			
H ₂ O	☹	☺	
EtOH	☺	☺	
Ether	☺	☹	

* Kapillar

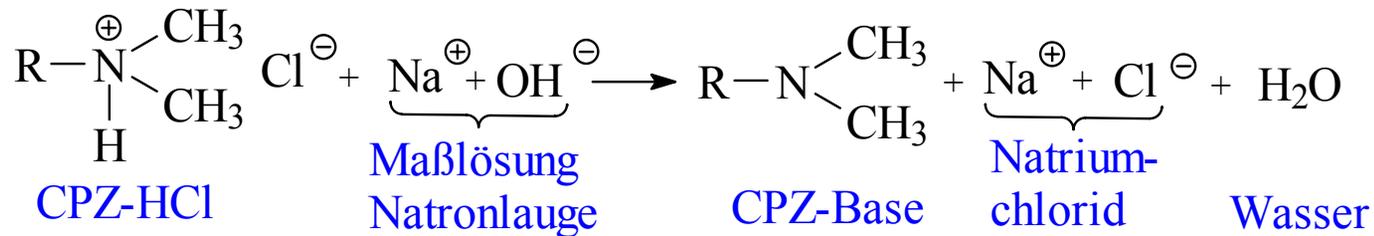
** Mikroblock

Verdrängungstiteration von Chlorpromazin-HCl

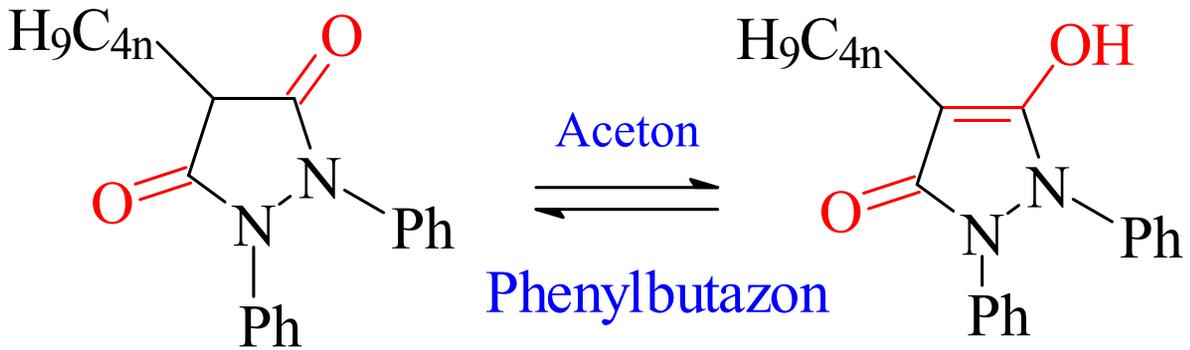
1. Neutralisation der zugesetzten Salzsäure



2. CPZ-Kation wird zur CPZ-Base umgewandelt

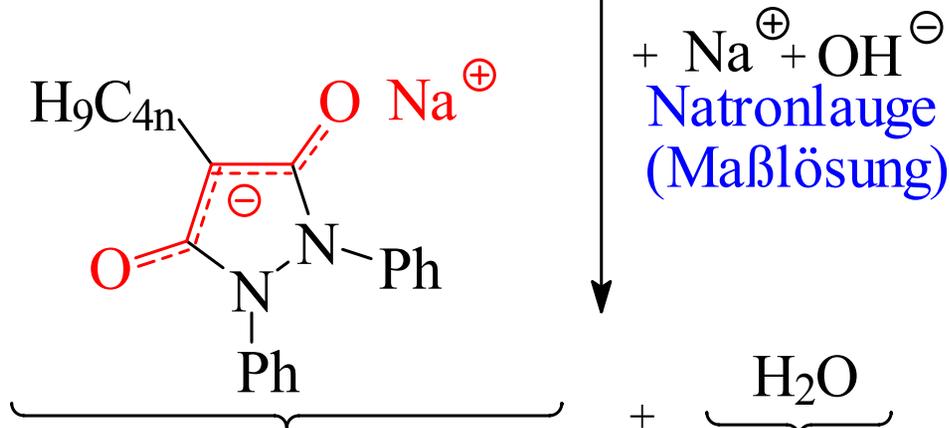


Gehaltsbestimmung von Phenylbutazon



Ketoform

Enolform



mesomerie-
stabilisiertes Anion

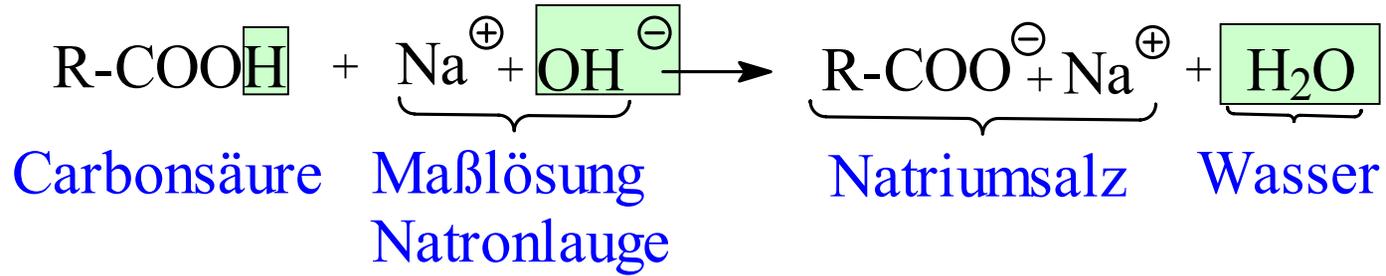
+ H₂O
Wasser

$$m = \frac{c_{eq} * M_r * V * f}{z}$$

$$m = \frac{0.1/mol * 308.4g * 0.001l * 1}{1 * / * mol}$$

$$m = 30.84mg$$

Gehaltsbestimmung von Carbonsäuren



- Ibuprofen
- Indometacin
- Nicotinsäure
- Furosemid

- Weinsäure
- Citronensäure

wasserfreie Titration

Warum titriert man im wasserfreien Medium?

Es ist bekannt, daß...

... bei der Titration sehr schwacher Säuren und Basen im **wäßrigen Milieu** die **Hydrolyse der gebildeten Salze** eintritt und somit eine **Titration unmöglich** wird.

Daher...

...werden **sehr schwache Säuren**, bzw. **Basen** durch Titration im **nichtwäßrigen Milieu** bestimmt.

Was sind sehr schwache Säuren und Basen?

Merke:

Unterscheiden von **Konzentration** (konzentriert/verdünnt; Stoffmenge pro Liter) und **Säurestärke** (sehr stark, stark, schwach, sehr schwach, extrem schwach; Ausmaß mit dem die Säure Protonen abgibt, Donorfähigkeit)

Merke:

sehr starke Säure (Base):

$$pK_s (pK_B) \ll -1.74$$

starke Säure (Base):

$$pK_s (pK_B) = -1.74 \text{ bis } 4.5$$

schwache Säure (Base):

$$pK_s (pK_B) = 4.5 \text{ bis } 9.5$$

sehr schwache Säure (Base):

$$pK_s (pK_B) = 9.5 \text{ bis } 15.74$$

extrem schwache Säure (Base):

$$pK_s (pK_B) \gg 15.74$$

Welche Rolle spielt das Lösungsmittel?

Eine wesentliche, denn...

...die Acidität, bzw. Basizität der Verbindung ist eine Funktion des **Lösungsmittels**.

Verwendet man anstelle von Wasser...

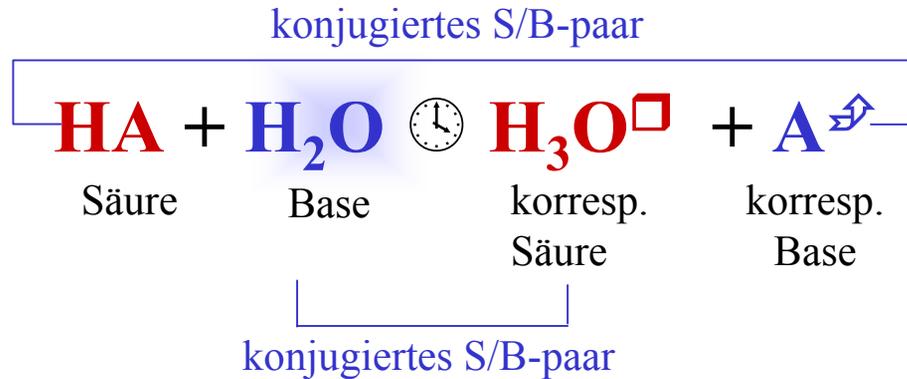
...**saure** Lösungsmittel, wird die **Basizität** der Basen **erhöht**; **basische** Lösungsmittel erhöhen die **Säurestärke** von Säuren.

Woran liegt das?

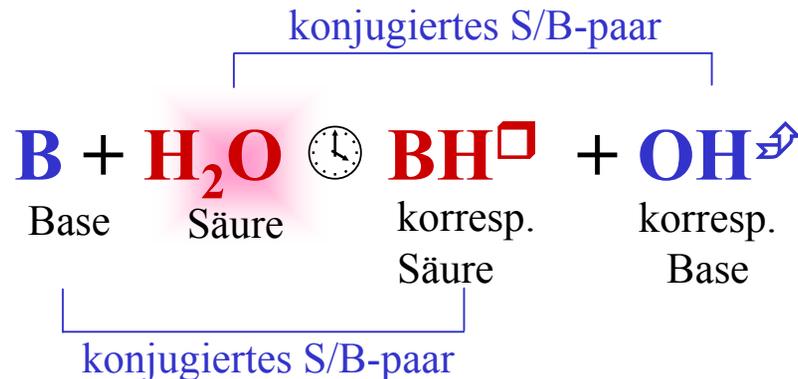
beachten der Säure-Base-Theorie nach **BRÖNSTED**

Theorie nach *Brönsted*

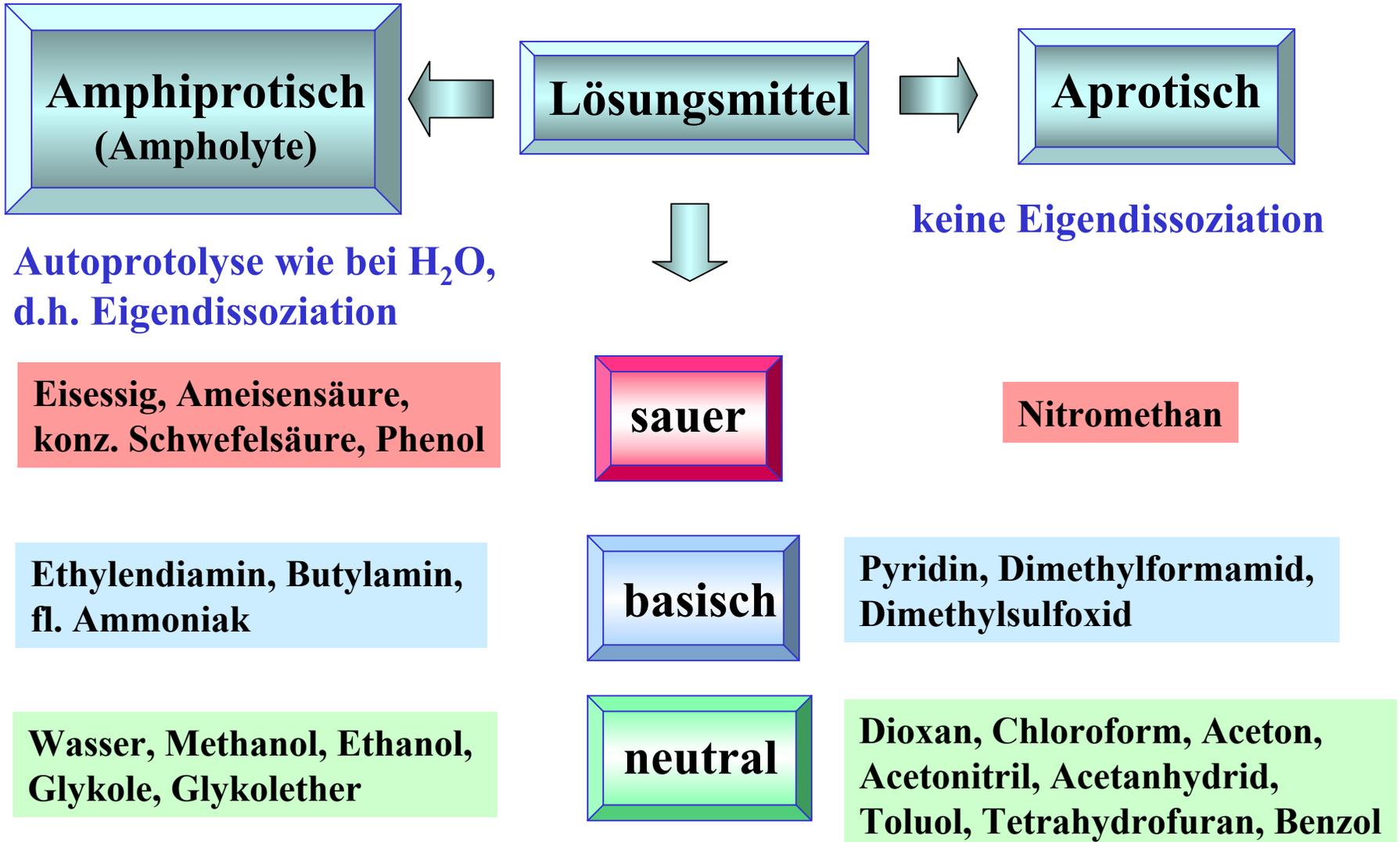
Säuren geben Protonen ab = Protonendonatoren



Basen nehmen Protonen auf = Protonenakzeptoren



Wie können wir die Lösungsmittel einteilen?



Vor- und Nachteile aprotischer Lösungsmittel

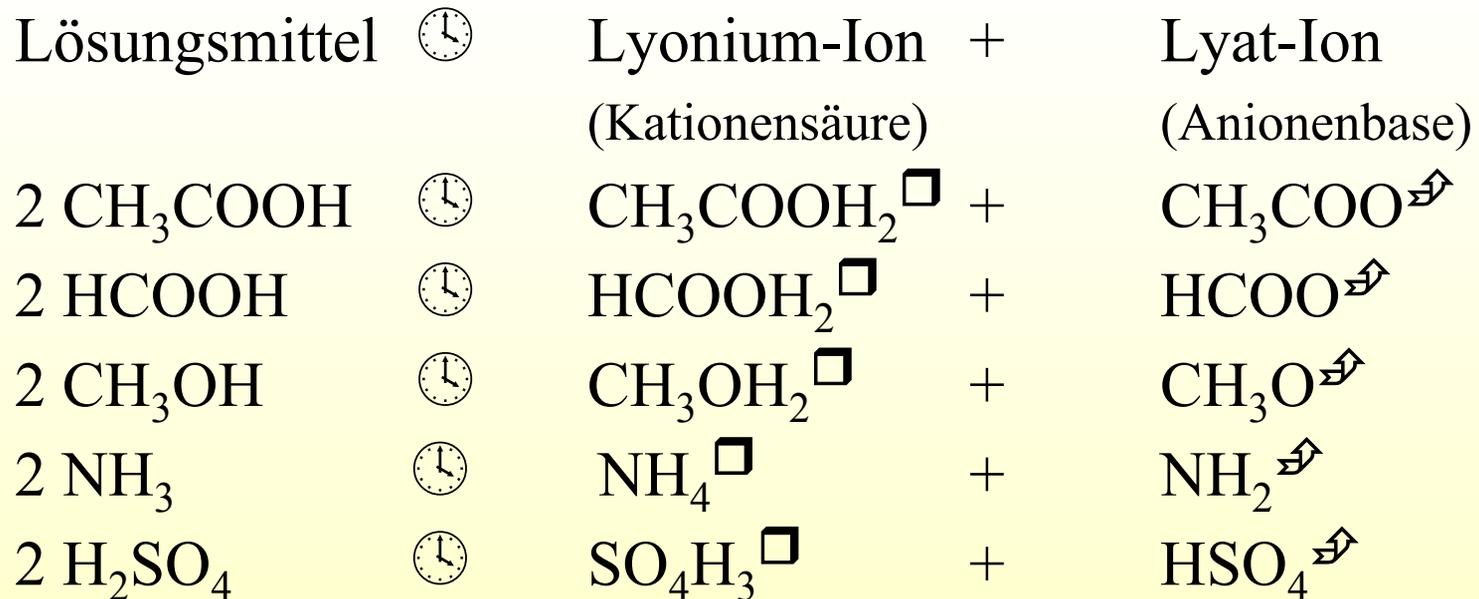
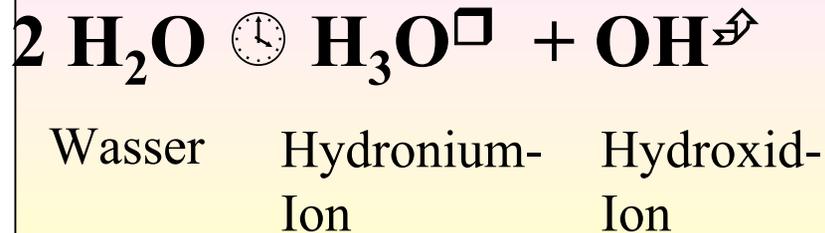
Vorteile:

- LM hat keinen nivellierenden Einfluß auf die Säure/Basenstärke
- keine protolytische Spaltung entstehender Salze

Nachteile:

- wenig/unpolarer Charakter der LM
 - geringes Lösungsvermögen für Protolyte
- Zurückdrängung der Dissoziation
 - Leitfähigkeit der Lösung wird soweit vermindert, daß potentiometrische Endpunktsbestimmung unmöglich wird

Autoprotolyse amphiprotischer Lösungsmittel



Amphiprotische Lösungsmittel greifen als Reaktions- teilnehmer **aktiv** in den Neutralisationsprozeß ein

Wegen:

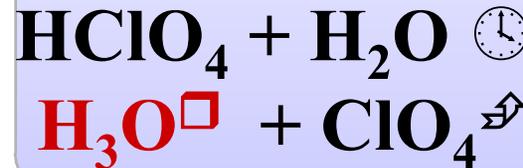
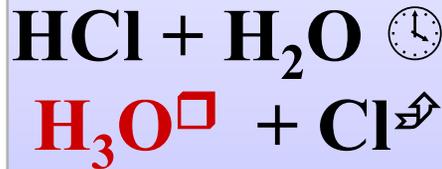
... der kleineren Werte der relativen Dielektrizitätskonstanten
des amphiprotischen Lösungsmittels...

...kommt es u.a. zu Einflüssen auf:

- Ionisationskonstante K_I : Ionisierung unter Bildung von Ionenpaaren
 - Dissoziationskonstante K_D : Dissoziation von Ionenpaaren in solvatisierte Ionen
 - Elektrolyte haben geringe K_D -Werte
 - Aciditätskonstante K_S
 - Basizitätskonstante K_B
- } Berücksichtigung der K_I - und K_D -Werte zur Errechnung der Gesamtacidität/
basizität

Was sind nivellierende Effekte von Lösungsmitteln?

Löst man **Salzsäure** oder **Perchlorsäure** in Wasser, so resultiert in beiden Fällen eine vollständige Dissoziation. Es entsteht das **Hydronium-Ion**, welches jetzt die eigentlich vorliegende **Säure** ist. Salzsäure und Perchlorsäure zeigen in Wasser gelöst keinen deutlichen Unterschied in ihrer Stärke.



*Alle **starken Säuren** (pKs-Wert ≈ -1.74) sind in **verdünnten wäßrigen Lösungen gleich stark**, d.h. ihre Lösungen gleicher Konzentration haben stets den **gleichen pH-Wert**. **Wasser hat einen nivellierenden Einfluß** auf die Stärke von Säuren. Dasselbe gilt für Basen.*

Nivellierende und differenzierende Lösungsmittel

Merke:

Lösungsmittel ausreichender Acidität/Basizität, die alle Basen/Säuren ab einer gewissen Stärke als gleich stark erscheinen lassen, nennt man **nivellierend**.

Lösen von Perchlorsäure/Salzsäure in wasserfreier Essigsäure:

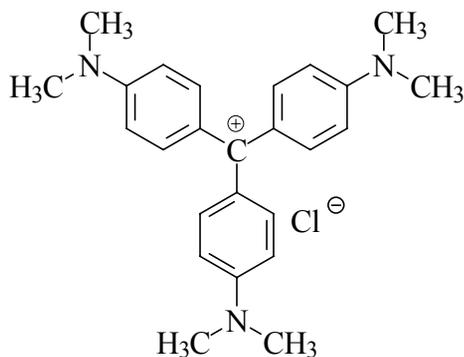
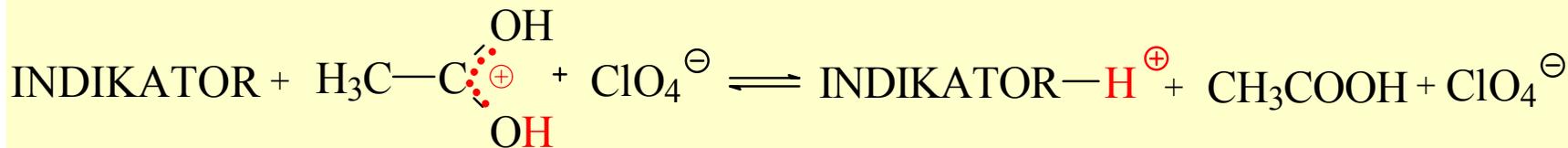


Wasserfreie Essigsäure ist wenig dissoziiert, verhält sich wie eine Base gegenüber starken Säuren. GG liegt bei HClO_4 auf der rechten Seite, Essigsäure ist differenzierend auf die Säurestärke.

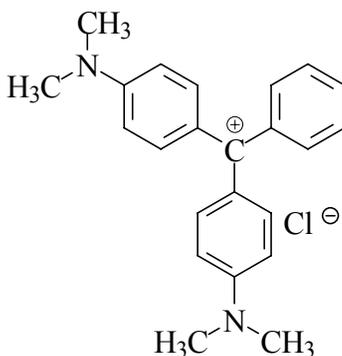
Merke:

Lösungsmittel, deren Basizität/Acidität und Ionisationsfähigkeit sehr gering ist, sind **differenzierend**.

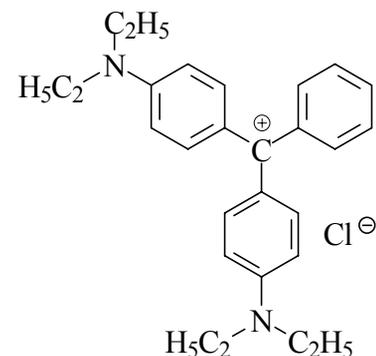
Indikatoren zur wasserfreien Titration



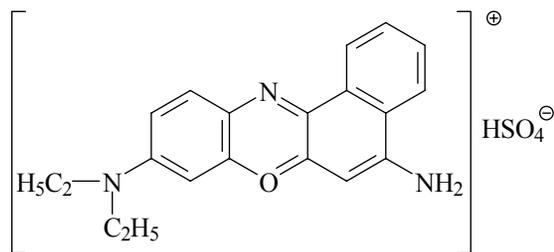
Kristallviolett



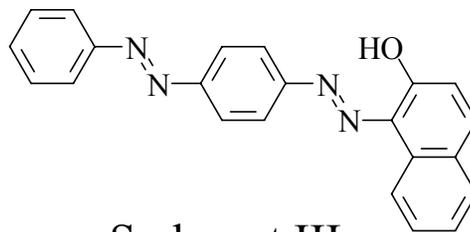
Malachitgrün



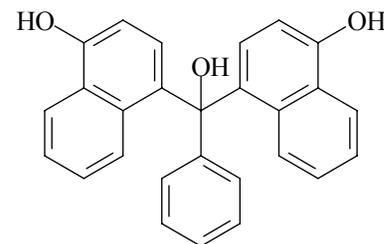
Brillantgrün



Nilblau A



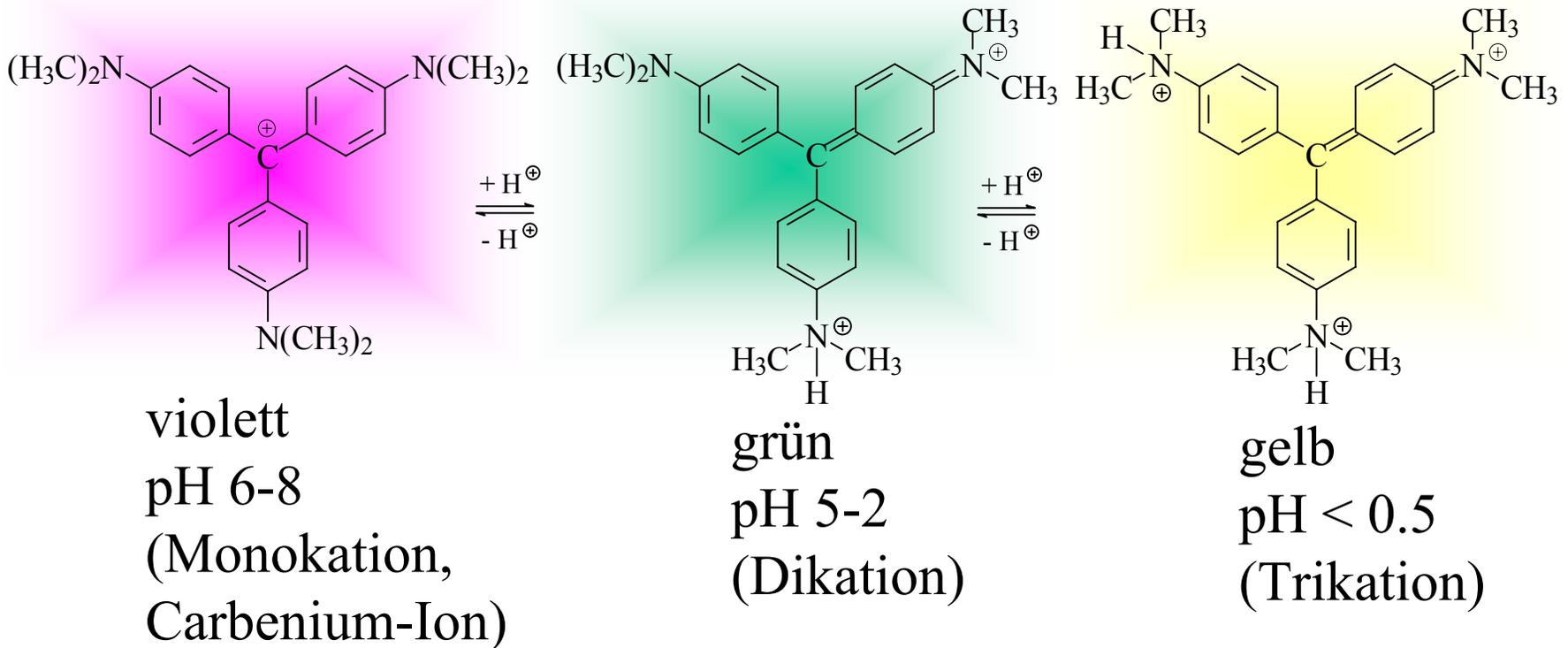
Sudanrot III



Naphtholbenzein

Kristallviolett

Donorgruppen mit +M-Effekt, wie $\text{N}(\text{CH}_3)_3$, zur Übernahme pos. Ladungen



Merke!

Man titriert auf den ersten Grünstich! Schleppender Farbwechsel, weil am ÄP neben Monokation auch Di- und Triktion vorliegen. Erst nach Überschluß an Perchlorsäure liegt gelbe Form vor.

Titrationen mit HClO_4 , 33 Stoffe der Stoffliste

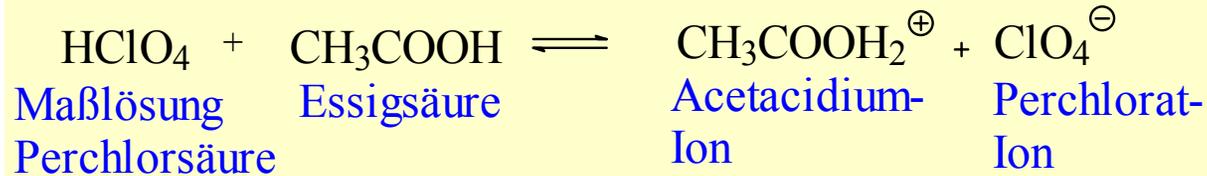
<u>Stoff</u>	<u>Endpunkt</u>	<u>HClO_4+LM</u>	<u>Methode</u>
Aciclovir	potentiometrisch	Eisessig	a
Atropinsulfat	potentiometrisch	Eisessig	b
Chinin-sulfat	potentiometrisch	CHCl_3 , ESA	b
Chloroquinphosphat	potentiometrisch	Eisessig	b
Ciprofloxacin	potentiometrisch	Eisessig	a
Cocain-HCl	Kristallviolett	Eisessig, Dioxan, Hg-(II)-acetat	e
Codeinphosphathemihydrat	Kristallviolett	Eisessig, Dioxan	b
Coffein	potentiometrisch	Eisessig, ESA, Toluol	a
Diazepam	Nilblau A	ESA	a
Diclofenac-Na	potentiometrisch	Eisessig	c
Diphenhydramin-HCl	Kristallviolett	Eisessig, Hg-(II)-acetat	e
Doxepin-HCl	Kristallviolett	Eisessig, ESA	b
Ephedrin-HCl	Methylorange	Hg-(II)-acetat, Aceton	e
Ethacridinlactat	Kristallviolett	HCOOH , ESA	b
Flunitrazepam	potentiometrisch	Eisessig, ESA	a
Haloperidol	Naphtholbenzein	Ethylmethylketon, Eisessig	a
Hexetidin	potentiometrisch	Eisessig	a
Imipramin-HCl	Metanilgelb	Hg-(II)-acetat, CHCl_3	e

Titrationen mit HClO_4 , 33 Stoffe der Stoffliste

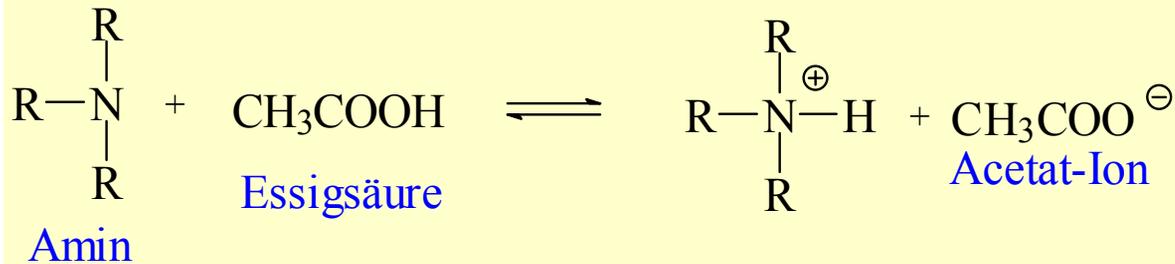
<u>Stoff</u>	<u>Endpunkt</u>	<u>HClO_4+LM</u>	<u>Methode</u>
Levodopa	Kristallviolett	HCOOH , Eisessig, Dioxan	a, c
Lidocain-HCl	Kristallviolett	Eisessig, Hg-(II)-acetat	e
Metoclopramid	potentiometrisch	Eisessig, ESA	a
Metoprololtartrat	potentiometrisch	Eisessig	b
Metronidazol	potentiometrisch	Eisessig	a
Morphin-HCl	Kristallviolett	Eisessig, Hg-(II)-acetat	e
Nicotinamid	Kristallviolett	Eisessig, ESA	a
Nitrazepam	potentiometrisch	ESA	a
Pyridoxin-HCl	Kristallviolett	Eisessig, Hg-(II)-acetat	e
Saccharin-Na	potentiometrisch	Eisessig	d
Tetracain-HCl	Kristallviolett	Eisessig, ESA, Hg-(II)-acetat	e
Thiamin-HCl	potentiometrisch	HCOOH , Eisessig, ESA Hg-(II)-acetat	e
Thiamin- NO_3	potentiometrisch	HCOOH , Eisessig	a,b
Trimethoprim	potentiometrisch	Eisessig	a

Fall A: Titration von freien Aminen, (Alkaloidbasen)

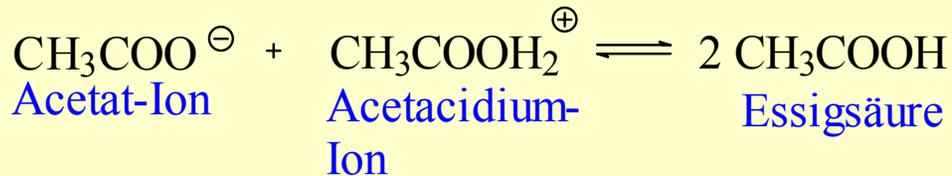
(1)



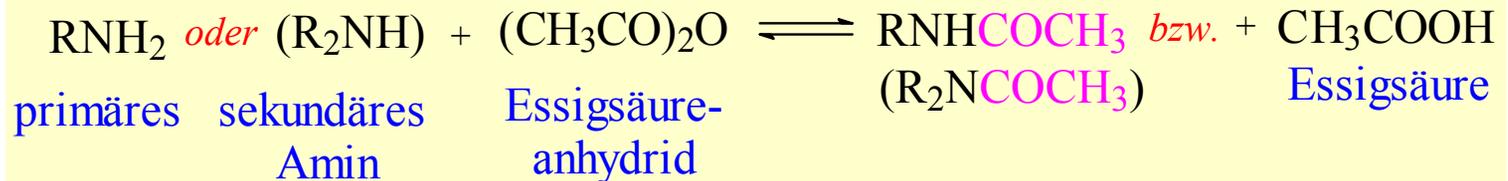
(2)



(3)



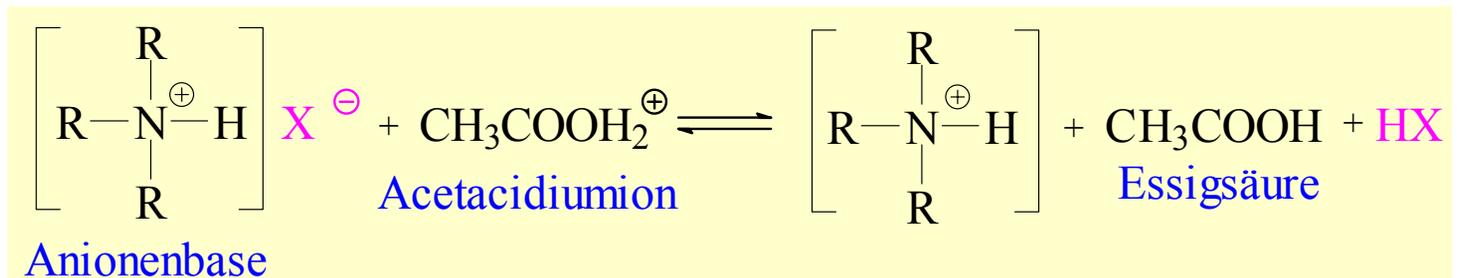
(SF)



Fall B: Titration von Anionenbasen, (Alkaloid-, Metallsalze)

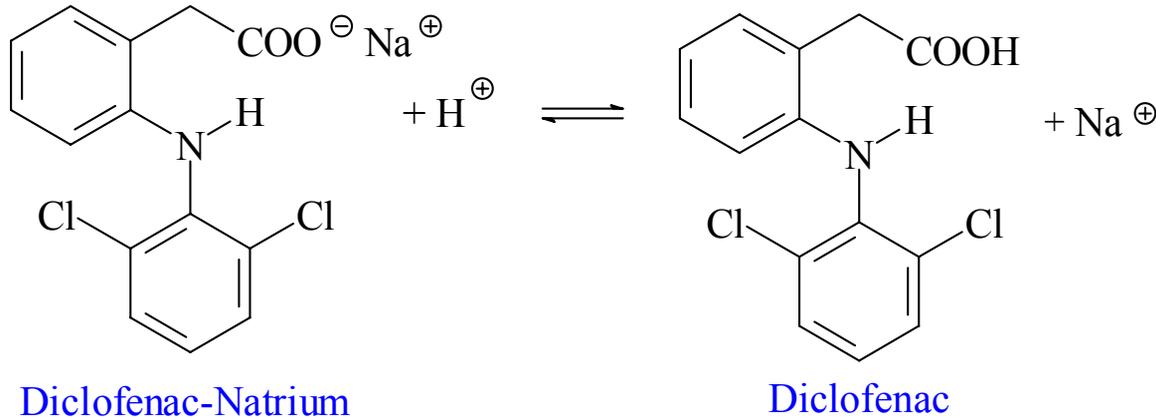
Merke: *Es erfolgt eine Protonierung des Anions. Die Anionenbase X^{\ominus} wird titriert. X^{\ominus} = Nitrat, Phosphat, Sulfat, Hydrogenmaleat, Hydrogentartrat, Lactat, u.a.*

HX: Salpetersäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure, Apfelsäure, Weinsäure, Milchsäure, u.a.



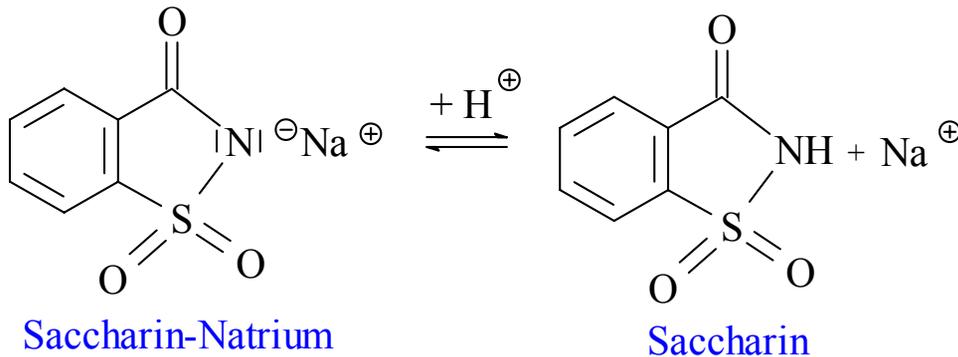
Fall C: Titration von carbonsauren Salzen

- *Gehaltsbestimmung von Diclofenac-Natrium*

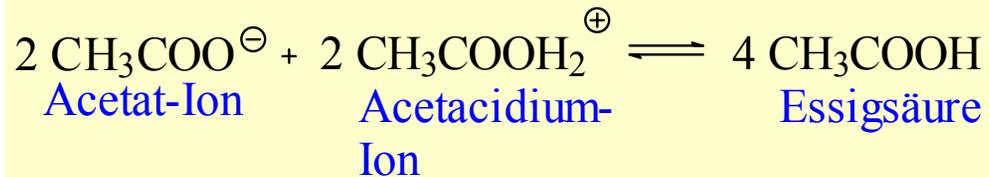
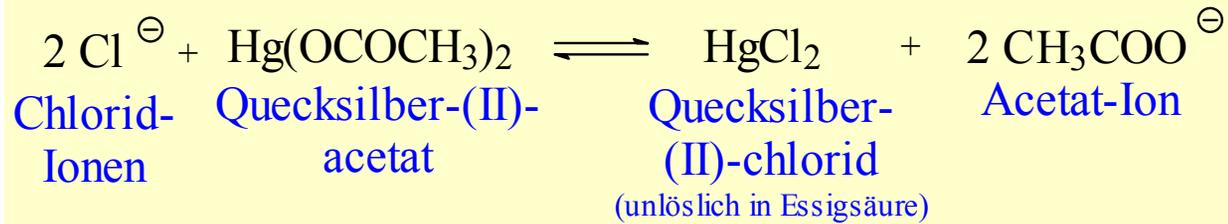


Fall D: Titration von Salzen NH-acider Verbindungen

- *Gehaltsbestimmung von Saccharin-Natrium*

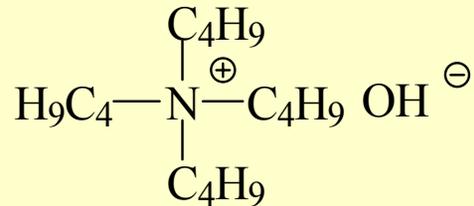


Fall E: Titration von Hydrochloriden



Gehaltsbestimmung schwacher Säuren mit TBAH

- *Hydrochlorothiazid*



Tetrabutylammoniumhydroxid

