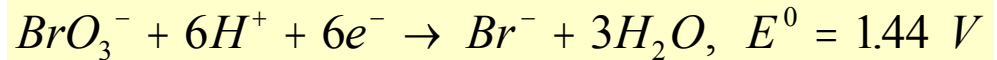


Brom(at)ometrie

Bromatometrie:

OM: *Bromat-Ionen in saurer Lösung*



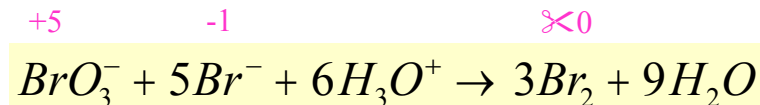
Bromat hat ein höheres Normalpotential [$E^0(\text{BrO}_3^-/\text{Br}^-) = +1.44\text{V}$] als **Brom** [$E^0(\text{Br}_2/\text{Br}^-) = +1.07 \text{ V}$]

Bea.: je positiver E^0 des Redoxpaares, um so stärker oxidierend wirkt seine oxidierte Form!

Bromometrie:

OM: *Brom-Lösung (KBrO₃ mit KBr-Zusatz)*

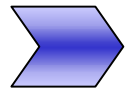
Bromlösung ist unbeständig, deshalb wird Brom intermediär erzeugt durch Komproportionierung von **Bromat** (BrO_3^-) und **Bromid**:



Endpunkt:

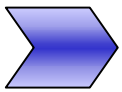
- Indikatoren**, die durch überschüssiges Brom **oxidativ zerstört** werden
- Überschuß an Brom oxidiert zugesetztes Iodid zu Iod, dann **Rücktitration** mit Thiosulfat-Lösung gegen Stärke

Herstellung der Maßlösung



Zur Herstellung der Maßlösung mit $c(1/6 \text{ KBrO}_3) = 0.1 \text{ N}$ löst man 1/60-tel der molaren Masse (2.7833 g Kaliumbromat) im Meßkolben zu 1l auf.

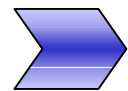
$$c_{eq}(\text{KBrO}_3) = c(1/6 \text{ KBrO}_3) = 6c(\text{KBrO}_3), \quad z = 6$$
$$M_r(\text{KBrO}_3) = 167 \text{ g/mol}$$



Einstellung:

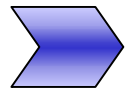
Kaliumbromat = Urtitersubstanz

$$f = 0.1796 \cdot e$$



Reinheitsprüfung:

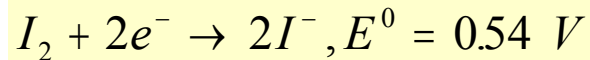
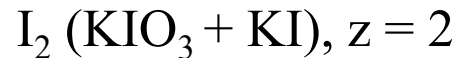
5 ml Bromat-Lösung mit 2 ml Schwefelsäure (2 mol/l) ansäuern und 1 Tropfen 0.1% Methylorange dazu, rosa Farbe darf nach 2 min nicht verschwunden sein



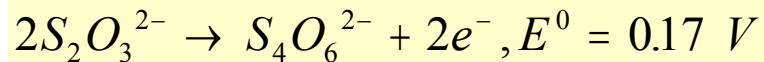
Lösung: gut haltbar, titerbeständig

Iod(at)ometrie

oxidimetrisch: OM: Iod-Lösung + KI (iodometrisch), KIO_3 + KI-Zusatz in neutraler/schwach saurer Lösung (iodatometrisch)

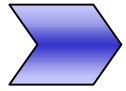


reduktometrisch: KI ($Na_2S_2O_3$), $z = 1$



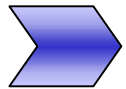
Endpunkt: = Stärke (Grenzkonzentration ca. 10^{-5} mol/l)
= Gegenwart von Iodid-Ionen
= blaugefärbte Iod-Stärke-Einschluß-Verbindung

Herstellung der Maßlösung



Zur Herstellung der 0.1 N Maßlösung löst man 12.7 g Iod und 20 g Kaliumiodid in Wasser zu 1 l auf.

$$n_{eq}(I_2) = n(\frac{1}{2}I_2) = 2n(I_2) = n(I), \quad z = 2$$

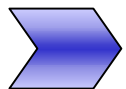


Einstellung:

Arsentrioxid = Urtitersubstanz

$$f = 202.2 \cdot \text{Einwaage As}_2\text{O}_3 \text{ (g)} / \text{Verbrauch 0.1N Iod-Lösung (ml)}$$

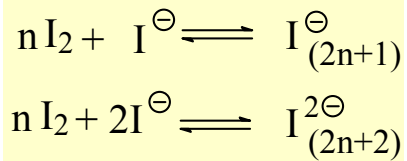
80 mg As_2O_3 werden in einer Mischung von 10 ml NaOH-Lösung 8.5 % und 10 ml Wasser gelöst. Anschließend werden 10 ml HCl 7% und 3 g NaHCO_3 hinzugefügt. Die Lösung wird mit Iod-Lösung unter Zusatz von Stärke titriert. 1 ml 0.1 N Iod-Lösung entspricht 4.946 mg As_2O_3 .



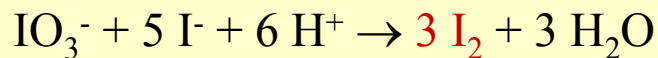
Lösung: vor Licht geschützt lagern

Reduzierende Stoffe:

- Titration mit **Iod-Lösung (+ Zusatz von KI)**;
- Iod löst sich dadurch in Wasser unter Bildung von **Polyiodiden**; am stabilsten sind: I_3^- und I_4^{2-}

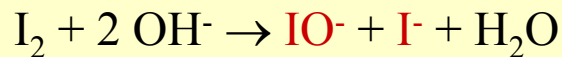


- Iod-Maßlösung ist **unbeständig**,
- **Gehalt ändert sich** rasch, daher: **KI/KIO₃-Gemisch** (Molverhältnis 5:1), was beim Ansäuern **Iod in situ** freisetzt:



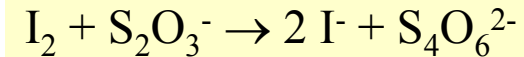
im alkalischen (> pH 8):

- **Disproportionieren** von Iod zu **Hypoiodid** und **Iodid** (kein Iod-Stärke-Komplex möglich)



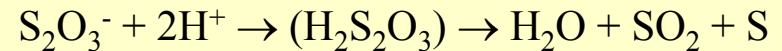
Oxidierende Stoffe:

- SZ wird mit überschüssigem **KI reduziert**
- Iodid wird zu Iod **oxidiert**
- ausgeschiedenes Iod wird mit **Thiosulfat** zurücktitriert, das dabei im neutralen bis schwach sauren Milieu zum **Tetrathionat** oxidiert wird:



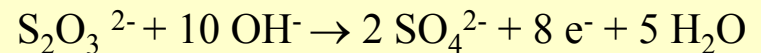
im stark sauren:

- instabile **Thioschwefelsäure** entsteht:



im alkalischen:

- Disproportionierung von Iod zu **Iodid** und **Iodat**
- Iodat hat höheres Redoxpotential als Iod
- Thiosulfat wird zum Sulfat oxidiert:



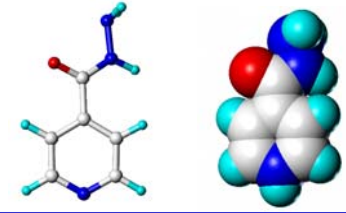
Brom(at)ometrie, Iodometrie

<i>Stoff (EuAB/DAB)</i>	<i>Endpunkt</i>	<i>Zusätze</i>
• Isoniazid (97)	Methylrot	H ₂ O, HCl, KBr, KBrO ₃
• Acetylcystein (97)	KI/Stärke	H ₂ O, HCl, I ₂
• Ascorbinsäure (99)	Stärke	H ₂ O, H ₂ SO ₄ , I ₂
• Metamizol-Na (00)	Stärke	HCl, I ₂
• Phenazon (97)	Stärke	H ₂ O, Na-acetat, I ₂ , CH ₂ Cl ₂ , Na ₂ S ₂ O ₃
• Benzylpenicillin-Na/K (DAB 8)	Stärke	H ₂ O, NaOH, Na-acetat/Eisessig- Puffer, HCl, I ₂ , Na ₂ S ₂ O ₃

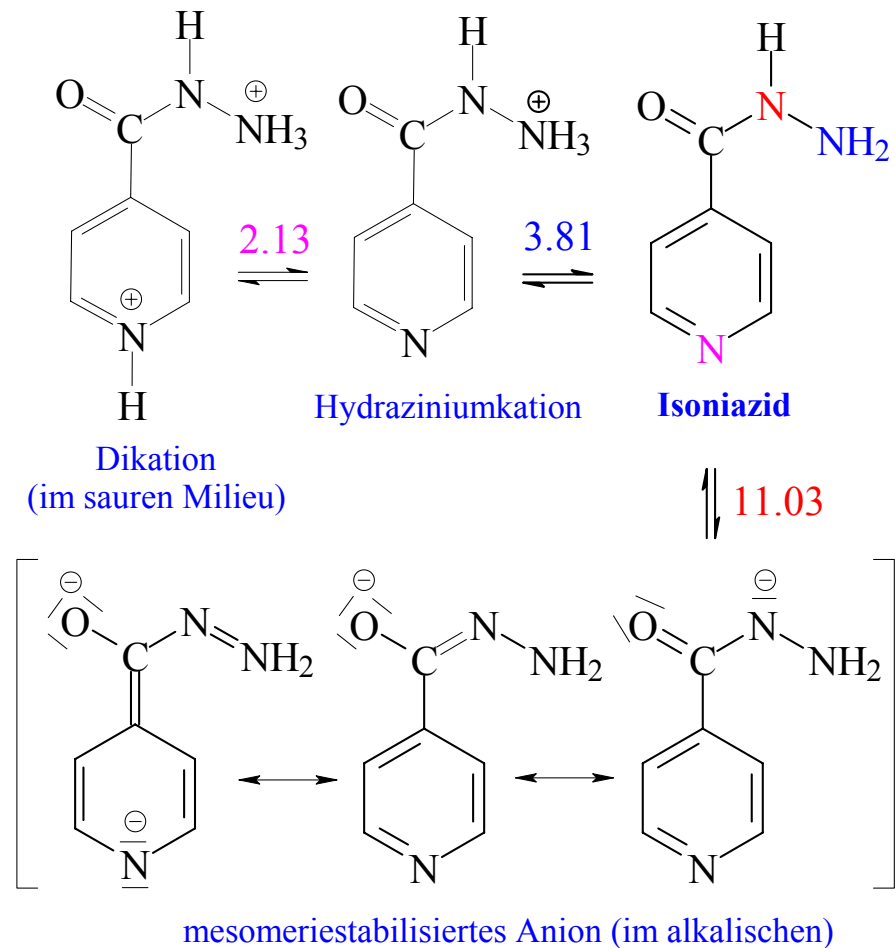
Isoniazid, Isonicotinsäurehydrazid, INH

Isoniazidum

Pyridin-4-carbonsäurehydrazid



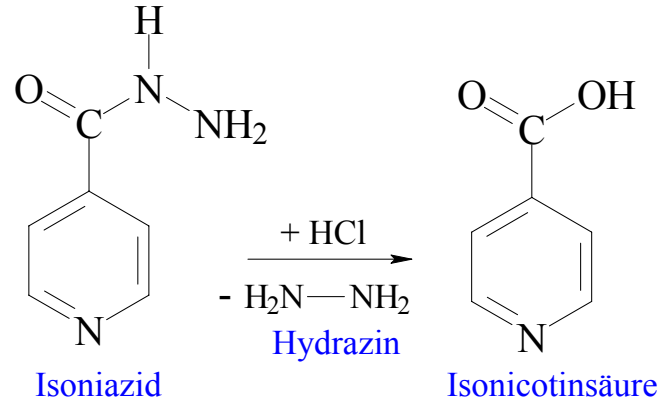
M_r	137.1
Smp.	170-174° C
Kristalle	weißes kristallines Pulver, farblose Kristalle
pK_a	amphoter $pK_{a1} = 1.9$ (1.4-2.2) $pK_{a2} = 3.5$ (3.5-3.9) $pK_{a3} = 10.8$ (9.8-11.2)
pH	6.0-8.0
Lösl.in:	
H ₂ O	☺
EtOH	☺/☹
Ether	☹



Gehaltsbestimmung von Isoniazid

Vorschrift nach EuAB: 0.250 g SZ werden in Wasser R zu 100.0 ml gelöst. 20.0 ml dieser Lösung werden mit 100 ml Wasser R, 20 ml Salzsäure R, 0.2 g Kaliumbromid R und 0.05 ml Methylrot-Lösung R versetzt. Unter fortgesetztem Schütteln wird tropfenweise mit Kaliumbromat-Lösung (0.0167 mol/l) titriert, bis die Rotfärbung verschwindet.

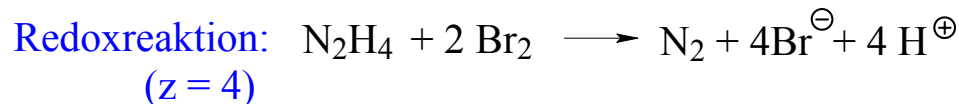
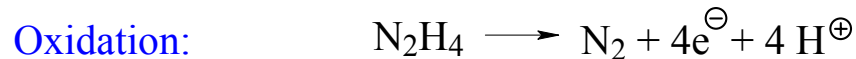
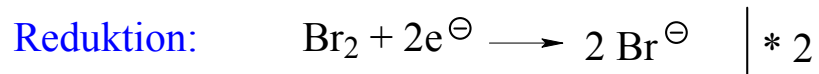
saure Hydrolyse:



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

$$m = \frac{0.1 \cancel{\text{mol}} * 137.1 \text{g} * 0.001 \cancel{\text{l}}}{1 * \cancel{\text{mol}} * 4}$$

$$m = 3.428 \text{mg}$$



Endpunktsanzeige: Methylrot (irreversible oxidative Zerstörung des Indikators)

Titration curve: $Ox_1 = \text{Titrant } (E_1)$; $Red_2 = \text{Probe } (E_2)$

0% Oxidation = Anfangspunkt A:

$$E_A = E_2^0 + \frac{0.059}{z} \log \frac{c_{ox_2}}{c_{red_2}}$$

50% Oxidation = Punkt B:

$$E_B = E_2^0 + \frac{0.059}{z} \log \frac{c_{ox_2}}{c_{red_2}}$$

100% Oxidation = Äquivalenzpunkt C:

$$E_C = E(eq) = \frac{1}{2}(E_1^0 + E_2^0)$$

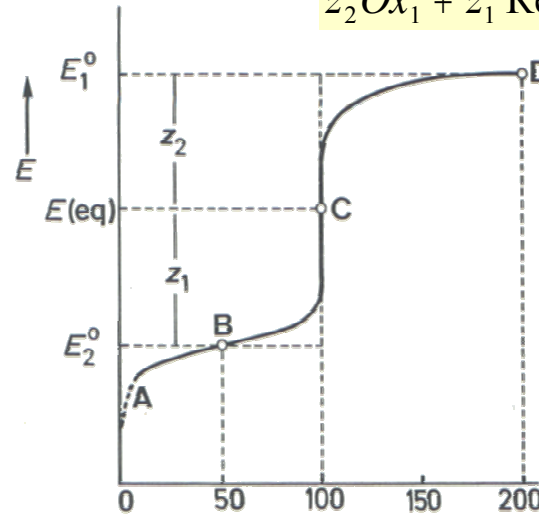
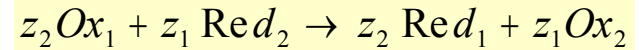
$$c_{ox_1} = c_{red_2}$$

$$c_{red_1} = c_{ox_2}$$

200% Oxidation = doppelte stöchiometrische Menge an Titrant, Punkt D:

$$E_D = E_1^0 + \frac{0.059}{z} \log \frac{c_{ox_1}}{c_{red_1}} = E_1^0$$

$$c_{ox_1} = c_{red_1}$$

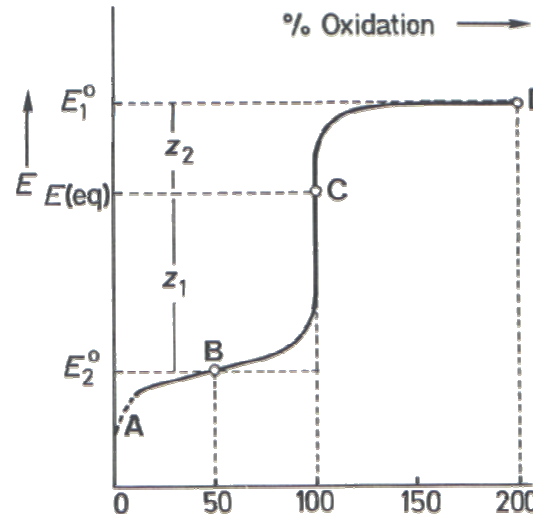


Zahl der ausgetauschten Elektronen im Titrant- und Probesystem gleich

$$z_1 = z_2$$

$$E(eq) = \frac{1}{2}(E_1^0 + E_2^0)$$

$$\frac{E_1^0 - E(eq)}{E(eq) - E_2^0} = 1$$



Zahl der ausgetauschten Elektronen ungleich

$$z_1 \neq z_2$$

$$E(eq) = \frac{z_1 E_1^0 + z_2 E_2^0}{z_1 + z_2}$$

$$\frac{E_1^0 - E(eq)}{E(eq) - E_2^0} = \frac{z_2}{z_1}$$

Acetylcystein, ACC

Acetylcysteinum

(R)-2-Acetamido-3-sulfanylpropansäure

M_r	163.2
Snf.	$C_5H_9NO_3S$
Smp.	104-110° C
Kristalle	weißes kristallines Pulver, farblose Kristalle
pK_a	9.5

$[\alpha]_D^{20} = +5^\circ$ (3%ige wässrige Lsg.)

Lösl.in:

H₂O ☺

EtOH ☺

Ether ☹

Lagerung lichtgeschützt

Lösungen mit entgastem Wasser (CO₂-frei) herstellen, wegen Oxidationsgefahr der Thiolgruppe

Indikation MucoLyticum

Gewinnung von Acetylcystein:

Hydrolysate aus Haar- und Hornabfällen



Cystin



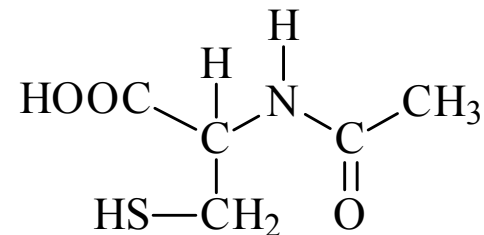
Basen/Acetanhydrid

N,N'-Diacetylcystin



Reduktion mit Zinkstaub

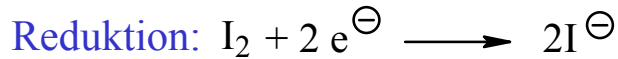
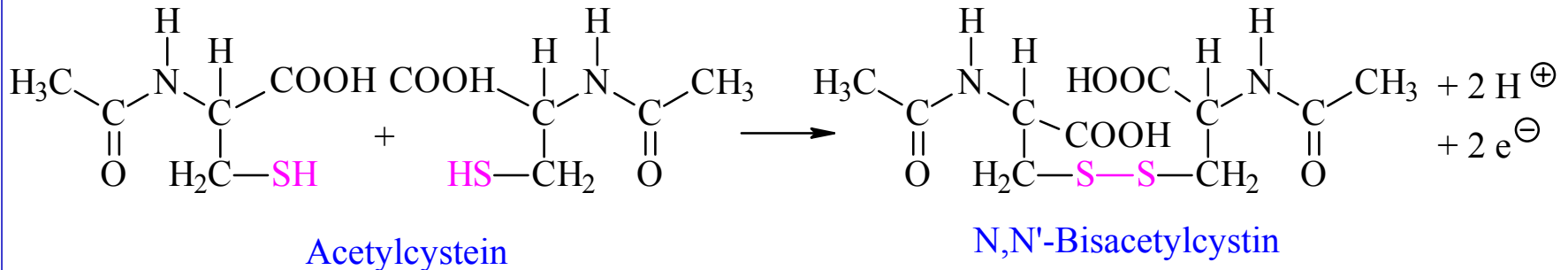
N-Acetylcystein



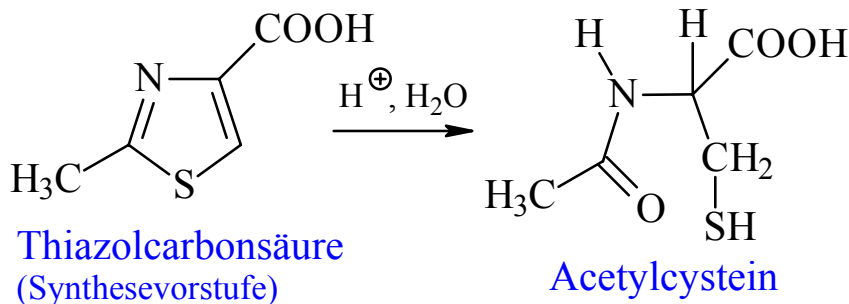
Gehaltsbestimmung von Acetylcystein

- direkt iodometrisch: **Thiolgruppe wird mit Iod spezifisch zum Disulfid oxidiert!**

Oxidation:



- beachte: **HCl-Zusatz verzögert Ringschluß zur Thiazolcarbonäure**, diese wird bei der iodometrischen Bestimmung nicht mit erfasst



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

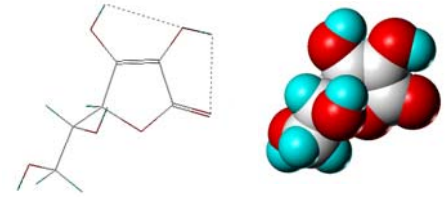
$$m = \frac{0.1 \cancel{\text{mol}} * 16321 \text{g} * 0.001 \cancel{\text{l}}}{1 * \cancel{\text{mol}} * 1}$$

$$m = 16.32 \text{mg}$$

Ascorbinsäure, Vitamin C

Acidum ascorbicum

(5R)-5-[(S)-1,2-Dihydroxyethyl]-3,4-dihydroxy-2(5H)-furanon



M_r 176.1
 Smp. 190°C (unter Zersetzung)
 Kristalle weißes kristallines Pulver,
 farblose monokline Kristalle,
 Nadeln, rechteckige Platten

pK_a vinyloge Carbonsäure

$pK_{a1} = 4.2$

$pK_{a2} = 11.6$

pH 2.1-2.6 (5% ige wässrige Lösung)

Lösl.in:

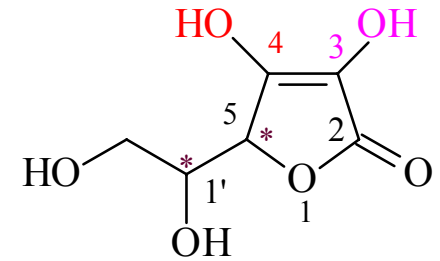
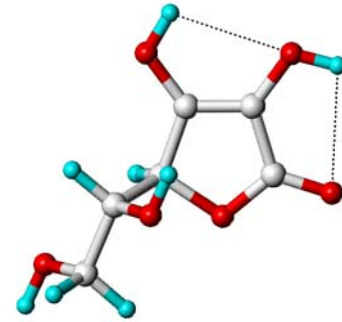
H_2O ☺/☺

EtOH ☺

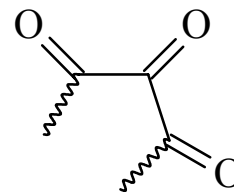
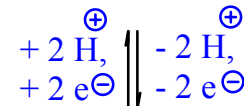
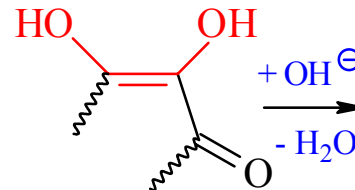
Ether ☹

$[\alpha_D^{25}] = +20.5$ bis $+21.5^\circ$ (1% in Methanol)

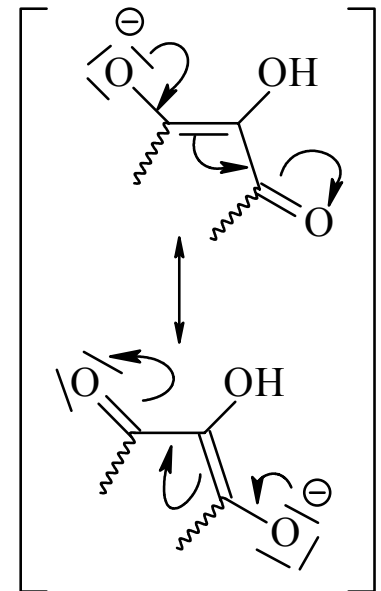
Lagerung lichtgeschützt, luftdicht,
 nicht im Metallbehältnis



Endiol = Redukton



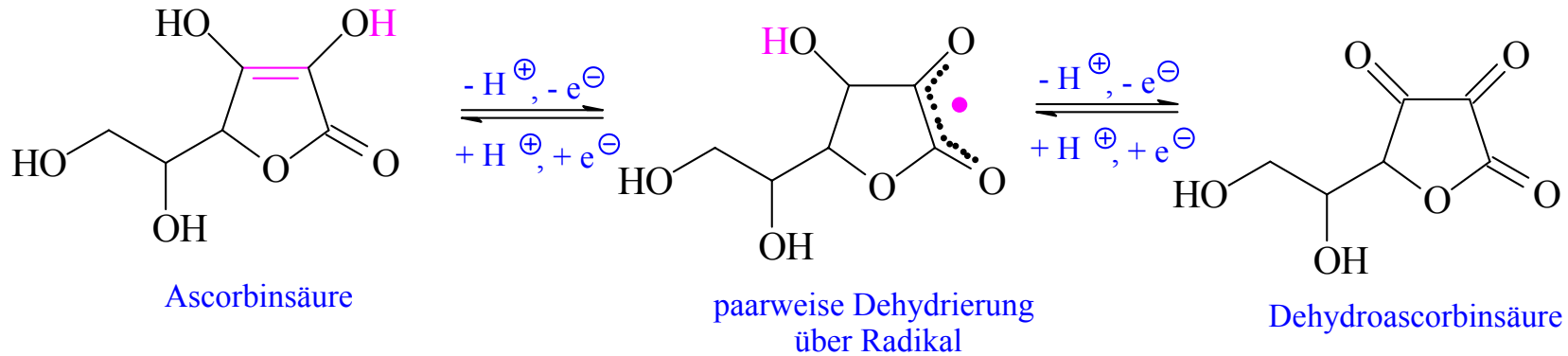
Dehydroascorbinsäure



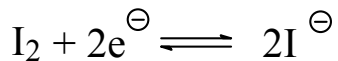
Gehaltsbestimmung von Ascorbinsäure

Vorschrift nach DAB: 0.150 g SZ, in einer Mischung von 10 ml verdünnter Schwefelsäure R und 80 ml kohlendioxidfreiem Wasser R gelöst, werden nach Zusatz von 1ml Stärke-Lösung R mit 0.1 N Iod-Lösung bis zur bleibenden Blauviolett färbung titriert.

Oxidation von Ascorbinsäure zu Dehydroascorbinsäure:



Reduktion von Iod zu Iodid:



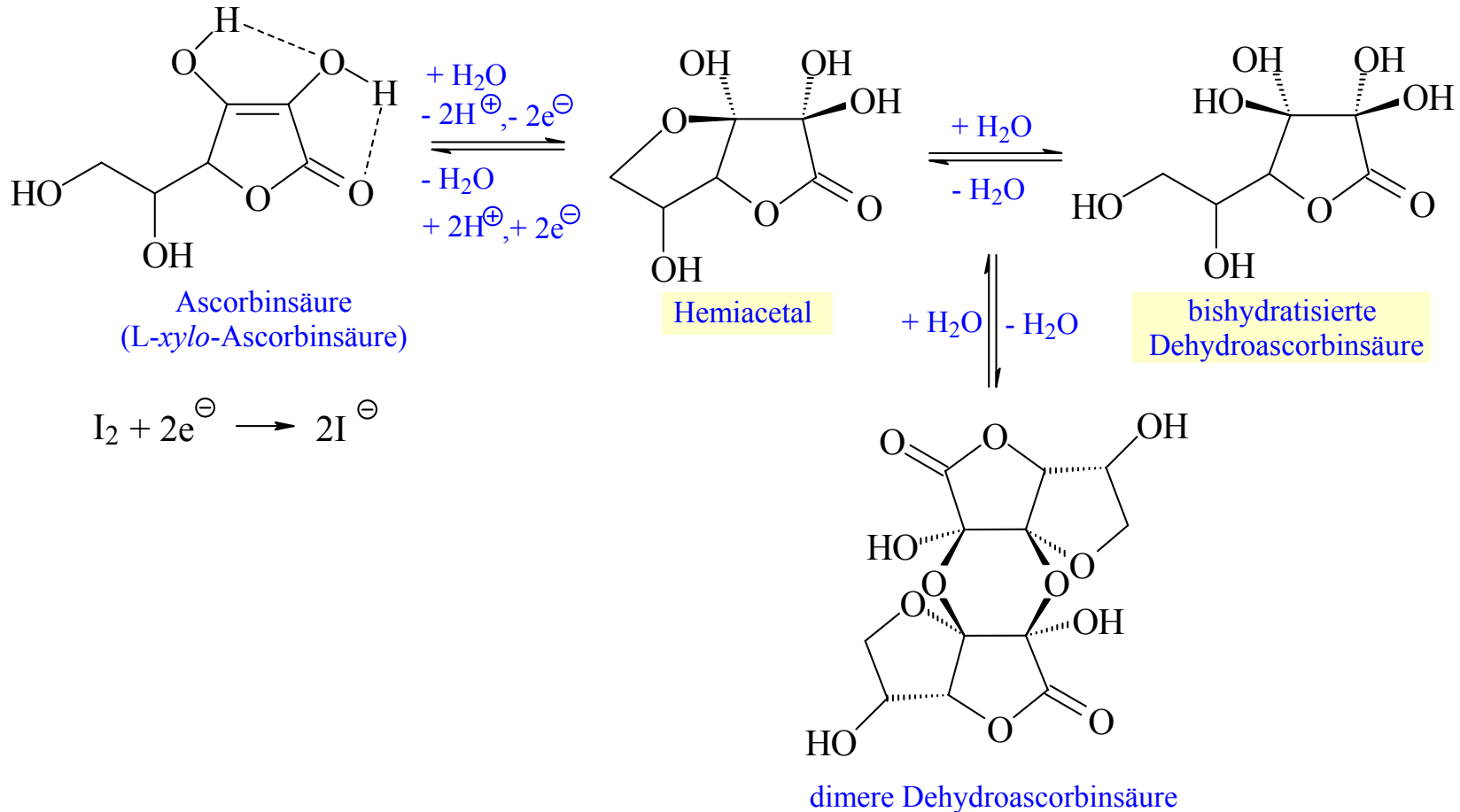
Beachte: pH muß stark sauer sein! bei pH: 5-8 reversible Reaktion

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

$$0.1 \frac{\text{mol}}{\text{l}} = \frac{0.00881 \text{g} \cdot \text{mol} \cdot 2}{176.1 \text{g} \cdot 0.001 \text{l} \cdot 1}$$

NMR-Untersuchungen zur Ascorbinsäure-Oxidation:

1. Dehydroascorbinsäure: drei benachbarte Carbonylgruppen \Rightarrow Chromophor: Gelbfärbung nicht existent (farblos)
2. wasserfreie Dehydroascorbinsäure ist in wässriger Lösung nicht existent!

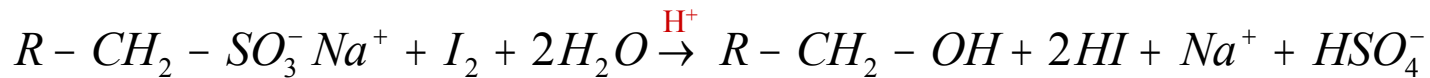


Metamizol-Gehaltsbestimmung

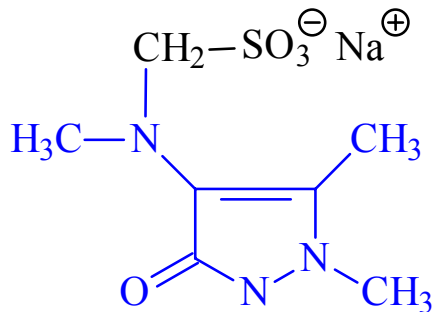
EuAB (97):

0.200 g SZ, in 10 ml einer Eis-Wasser-Mischung gekühlten **HCl (0.01 mol/l)** gelöst, werden sofort tropfenweise mit **Iod-Lösung (0.05 mol/l)** titriert. Vor jedem weiteren Zusatz von Iod-Lösung (0.05 mol/l) wird der entstandene Niederschlag durch Schütteln gelöst. Gegen Ende der Titration werden 2 ml **Stärke-Lösung R** zugesetzt und bis zur mindestens 2 min lang bestehenbleibenden Blaufärbung titriert. Während der Titration darf die Temperatur der Lösung 10°C nicht übersteigen.

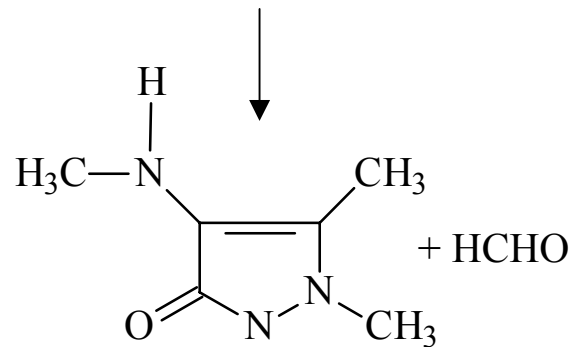
1ml Iod-Lösung (0.05 mol/l) = 16.67 mg C₁₃H₁₆N₃NaO₄S



Metamizol-Na



Halbaminol



4-Methylaminophenazon

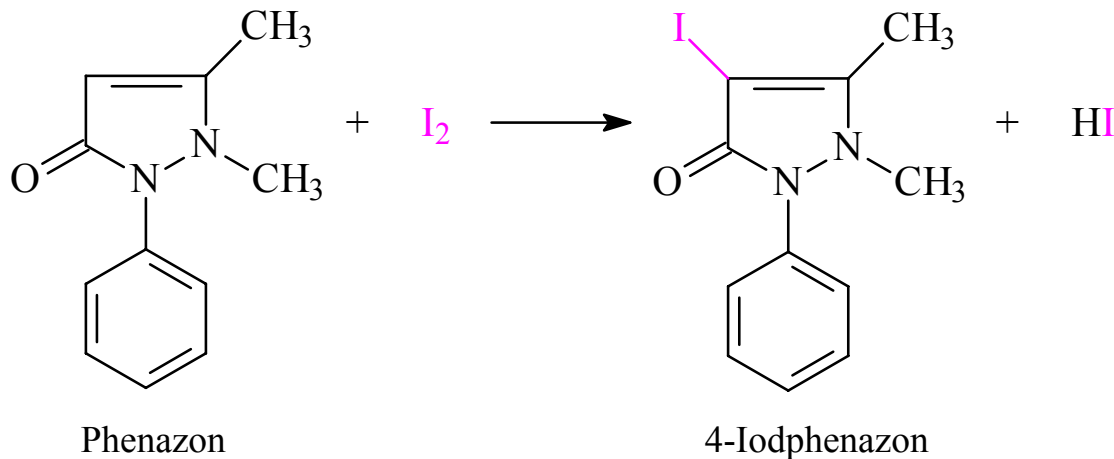
Phenazon-Gehaltsbestimmung

EuAB (97):

0.150 g SZ, in 20 ml **Wasser R** gelöst, werden nach Zusatz von 2g **Natriumacetat R** und 25.0 ml **Iod-Lösung (0.05 mol/l)** 30 min lang unter Lichtschutz stehengelassen. Nach Zusatz von 25 ml **Dichlormethan R** wird bis zur Lösung des Niederschlags geschüttelt und mit **Natriumthiosulfat-Lösung (0.1 mol*l⁻¹)** unter Zusatz von 1 ml **Stärke-Lösung R**, die gegen Ende der Titration zugesetzt wird, titriert.

Ein Blindversuch wird durchgeführt.

1 ml Iod-Lösung (0.05 mol*l⁻¹) = 9.41 mg C₁₁H₁₂N₂O



Rücktitration des Iodüberschuß mit Thiosulfat-Lösung: $I_2 + 2S_2O_3^{2-} \rightarrow 2I^- + S_4O_6^{2-}$

Benzylpenicillin-Na, Penicillin G

Benzylpenicillinum natricum

(2S,5R,6R)-3,3-Dimethyl-7-oxo-6-[(phenylacetyl)amino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carbonsäure

M_r	356.4
Snf.	$C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$
Smp.	104-110° C
Kristalle	weißes kristallines Pulver
pK_a	2.8

Lösl.in:

H₂O ☺

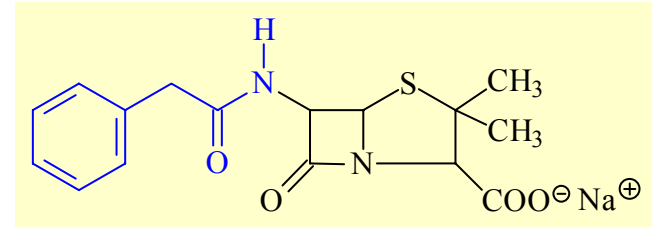
EtOH ☺

Ether ☹

Lagerung luftdicht

Indikation bakterizides Antibiotikum

Stamm: *Penicillium notatum*



Benzympenicillin-Na, iodometrische Konventionsmethode

