

Quantifizierungsverfahren

Diazotitration

Oximetrie

Argentometrie

Diazotitration

2.5.8. Stickstoff in primären aromatischen Aminen

Die vorgeschriebene Menge Substanz wird in

50 ml verdünnter Salzsäure R

oder in einem anderen vorgeschriebenen Lösungsmittel gelöst. Nach Zusatz von

3 g Kaliumbromid R

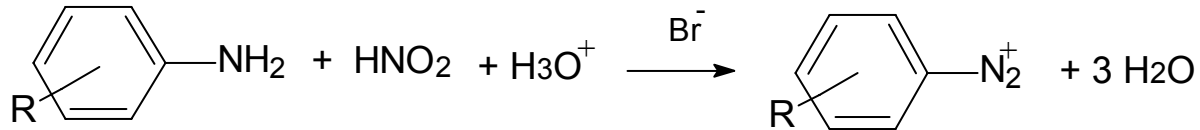
wird die Lösung in einer Eis-Wasser-Mischung gekühlt und langsam unter andauerndem Rühren mit

Natriumnitrit-Lösung (0,1 ml/l)

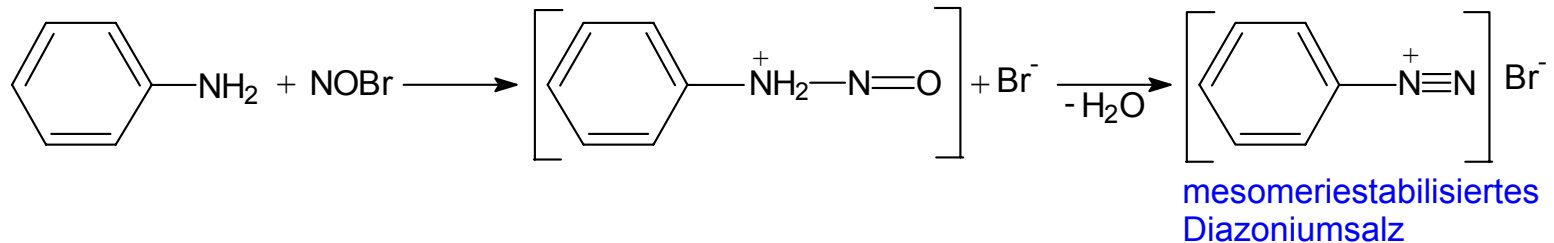
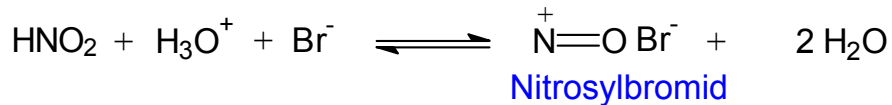
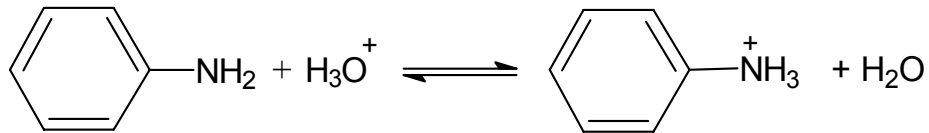
titriert. Der Endpunkt wird elektrometrisch oder mit Hilfe des vorgeschriebenen Indikators bestimmt.

Diazotitration

Allgemeines Prinzip:



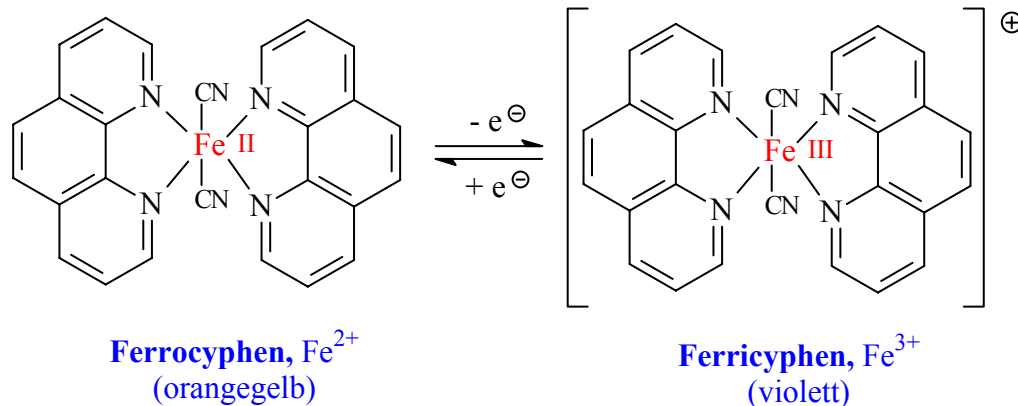
Reaktionsmechanismus:



Endpunktsbestimmung mit Indikatoren

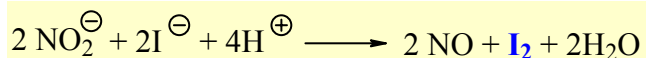
Ferrocypfen

reversible Oxidation des Indikators durch überschüssige salpetrige Säure;
Änderung des Redoxpotentials in der Lösung



Kaliumiodid-Stärke-Papier

KI-Stärkepapier zum Betupfen (äußerer Indikator)



↳ mit Stärke ⇒ Blaufärbung

Endpunktsbestimmung mit Metanilgelb

irreversible Nitrosierung des Indikators durch überschüssiges Nitrit (innerer Indikator)

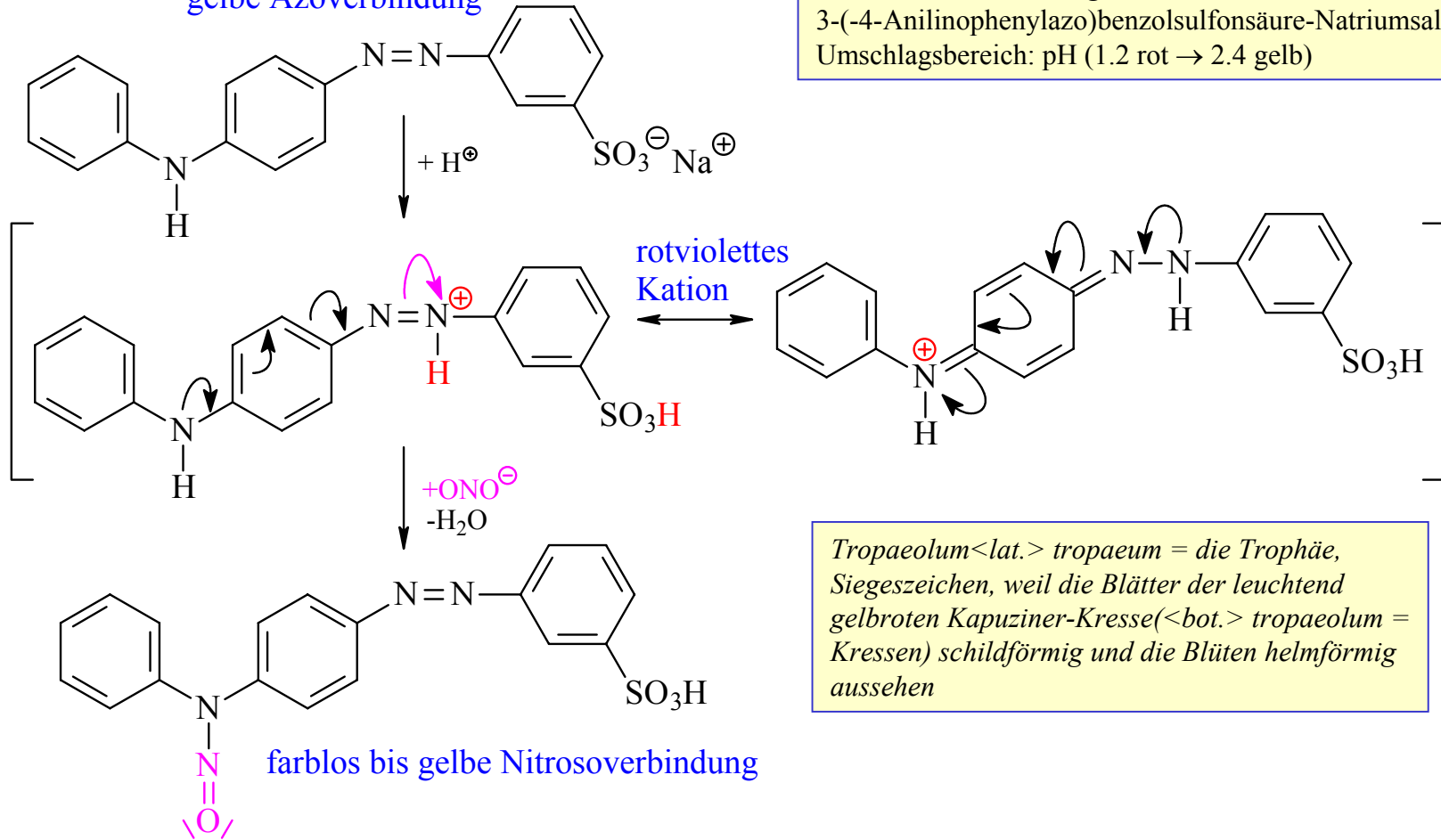
Tropäolin G = Metanilgelb
gelbe Azoverbindung

Tropäolin G:

= Acid Yellow, Victoriagelb

3-(4-Anilinophenylazo)benzolsulfonsäure-Natriumsalz)

Umschlagsbereich: pH (1.2 rot → 2.4 gelb)



Tropaeolum <lat.> *tropaeum* = die Trophäe, Siegeszeichen, weil die Blätter der leuchtend gelbroten Kapuziner-Kresse (<bot.> *tropaeolum* = Kressen) schildförmig und die Blüten helmförmig aussehen

Elektrometrische Endpunktsbestimmung

Biamperometrisch:

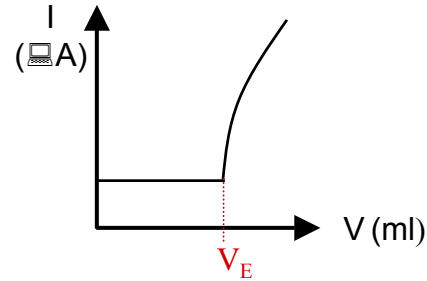
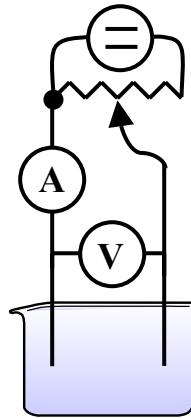
2 Pt-Elektroden

Anlegen einer schwachen Spannung:

Stromfluss bei:

⇒ Oxidation an der Anode

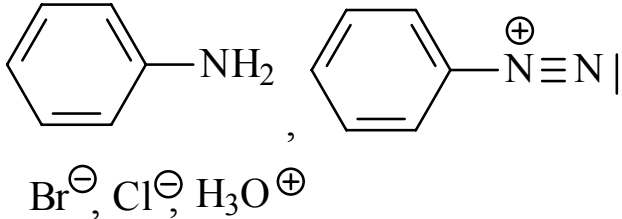
⇒ Reduktion an der Kathode



vor dem ÄP (liegen in signifikanter c vor):

Kathode:

Anode:



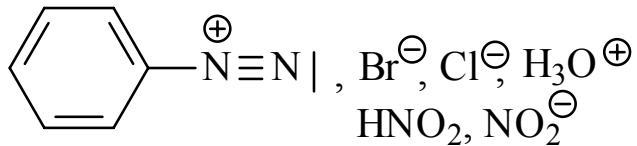
—

Br^{\ominus}

nach dem ÄP (liegen in signifikanter c vor):

Kathode:

Anode:



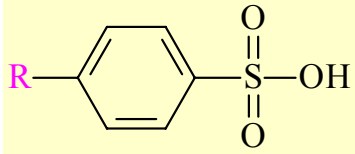
HNO_2
(Br_2)

Br^{\ominus}
 HNO_2

Potentiometrisch: Pt-Meßelektrode, Ag/AgCl-Bezugselektrode

⇒ sigmoide Titrationskurve

Sulfonamide (Sulfanilamide)



R = H Sulfonsäure

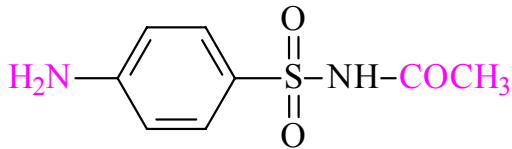
R = NH₂ Sulfanilsäure

(4-Aminobenzolsulfonsäure)

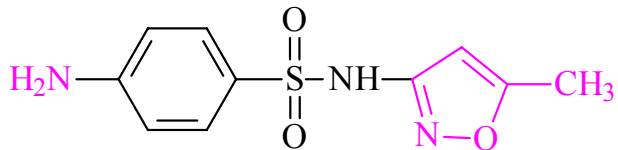
KZ = Kurzzeitsulfonamid

MZ = Mittelzeitsulfonamid

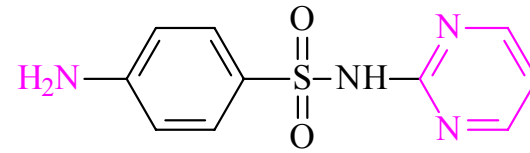
ULZ = Ultralangzeitsulfonamid



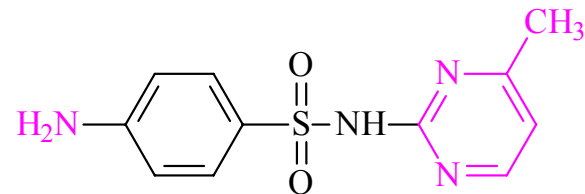
Sulfacetamid (Blephamid®), **KZ**



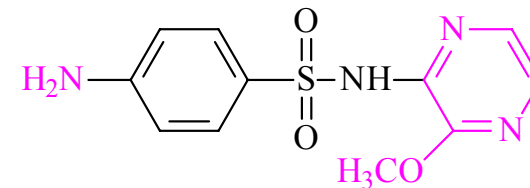
Sulfamethoxazol (Cotrim®), **MZ**



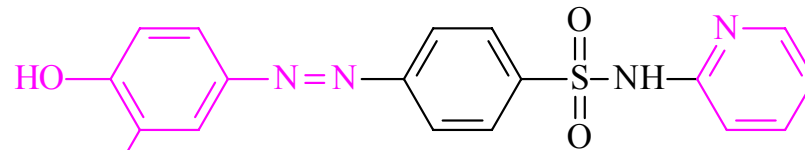
Sulfadiazin (Sterinor®), **MZ**



Sulfamerazin (Berlocombin®), **MZ**

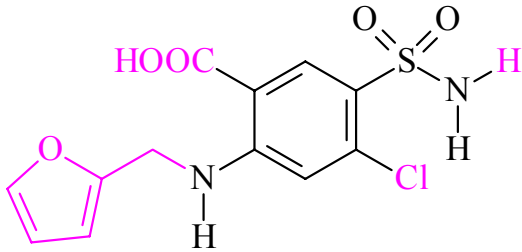


Sulfalen (Longum®), **ULZ**

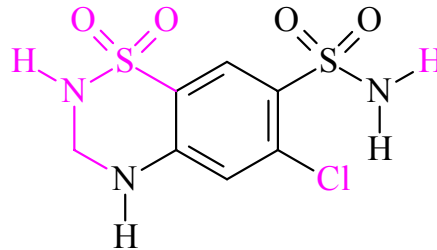


Sulfasalazin (Azulfidine®)

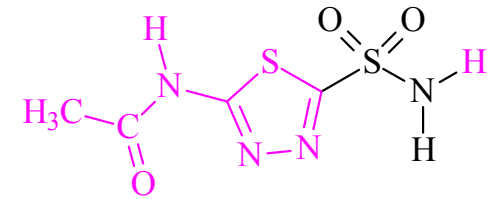
Sulfonamidartige Strukturen in anderen WSt-Klassen



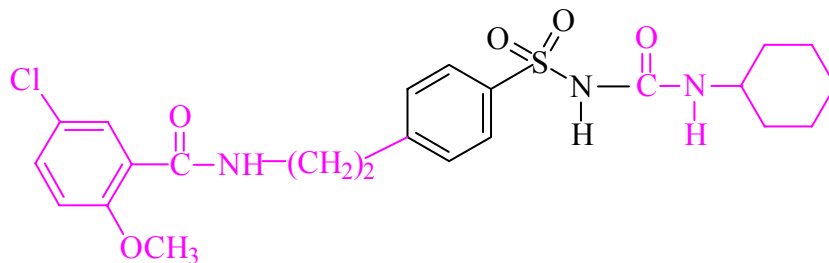
Furosemid (Furorese®)
Schleifendiuretikum



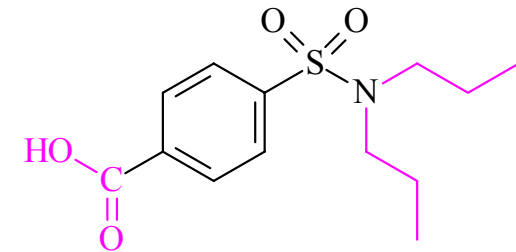
Hydrochlorothiazid (Amilorid®)
Saluretikum



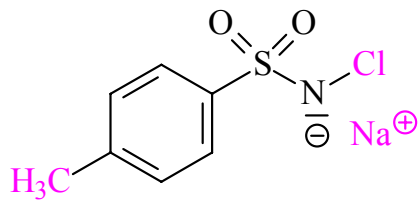
Acetazolamid (Diamox®)
Carboanhydrasehemmer



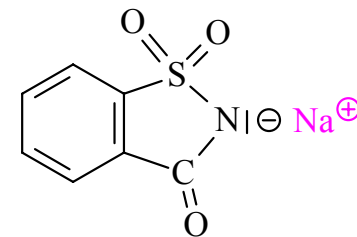
Glibenclamid (Euglucon®)
antidiabetisch



Probenecid (Probenecid Weimer®)
Urikosurikum



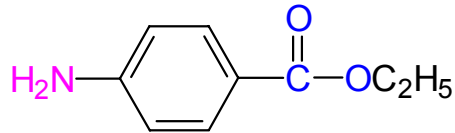
Tosylchloramid-Natrium (Clorina®)
Desinfektionsmittel



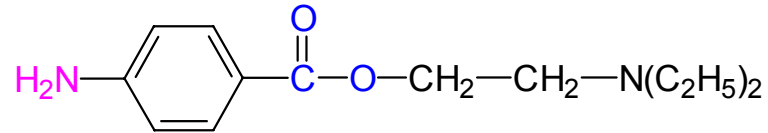
Saccharin-Natrium
Süßstoff

Lokalanästhetika

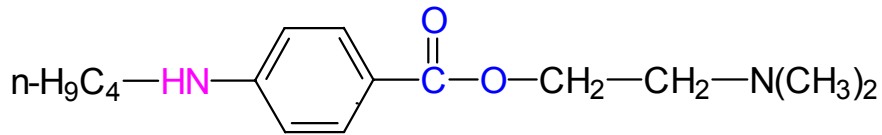
Lokalanästhetika vom Estertyp



Benzocain [Anaesthesin[®]]

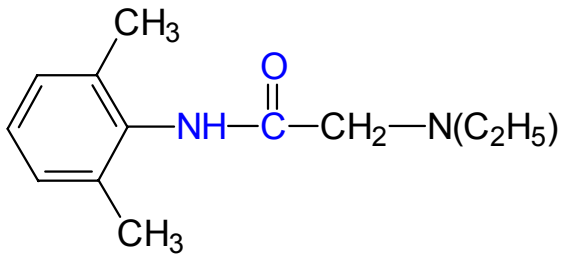


Procain [Novocain[®]]



Tetracain [Acoïn[®]]

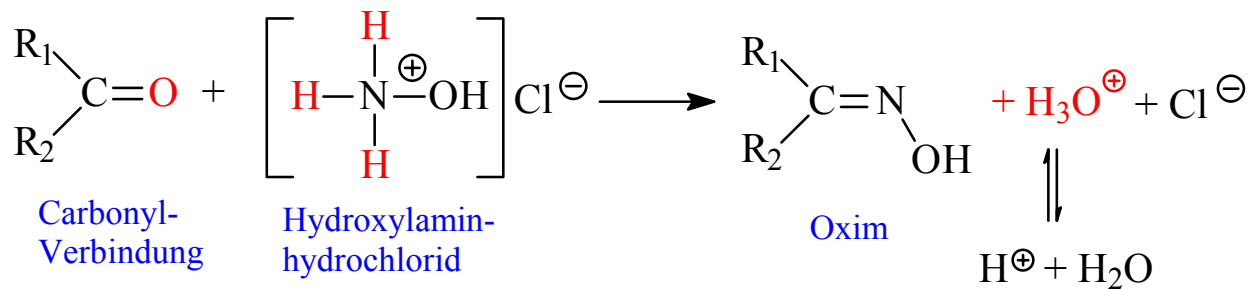
Lokalanästhetika vom Amidtyp



Lidocain [Xylocain[®]]

Oximtitration

Allgemeines Prinzip:

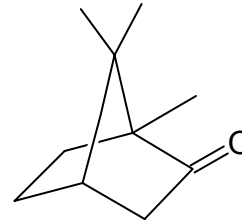


- **Aldehyde** \Rightarrow Reaktion bei Raumtemperatur, wenige Minuten
- **Ketone** \Rightarrow bei sterisch gehinderten, mehrere Std. unter Rückfluß erhitzen
- Kondensationsreaktion mit Überschuß an Hydroxylamin-HCl \Rightarrow Oximbildung
- Titration der **frei werdenden Protonen** mit 0.5 N ethanolischer KOH
- Indikatoren: Bromphenolblau, Dimethylgelb

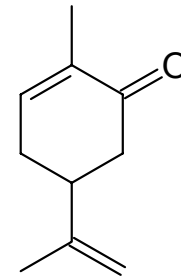
Oximetration

Bestimmung von:

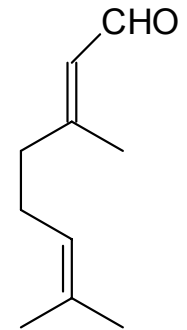
- Campherbaumöl: *Campher* (Keton), DAB 8



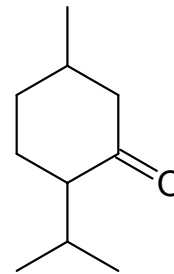
- Kümmelöl: *D-Carvon* (Keton), DAB10



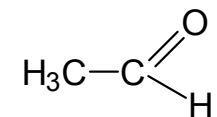
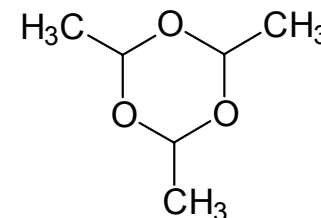
- Citronenöl: *Citral* (*A = Geranial + B = Neral*) (Aldehyd), EuAB 97



- Pfefferminzöl: *Menthon* (Keton), DAB 9



- Reinheitsprüfung von Paraldehyd, EuAB 97



Argentometrie (Fällungsanalyse, Fällungstitation)

Argentum <lat.> = Silber, metron <griech.> = Maß

- Teilgebiet der Volumetrie
- Stoff + Maßlösung = Ausfällung
(Fällungsmittel) (Bilden eines schwerlöslichen Niederschlages)

Bedingungen:

- 1 Fällung muss **schnell** erfolgen und zu einem streng **stöchiometrisch** aufgebauten Niederschlag **geringer Löslichkeit** führen
- 2 **Äquivalenzpunkt** der Fällung muss gut **bestimmbar** sein

Grundlagen:

- Löslichkeitsprodukt (LKP): K_L

Das Löslichkeitsprodukt (LKP) K_L

K_L -Wert:

$$c(\text{Ag}^+) \times c(\text{Cl}^-) = K_L$$

- Maß für die **Löslichkeit** einer Verbindung
- Produkt aus der molaren **Konzentration** der Kationen und Anionen der gesättigten Lösung eines **Salzes**

pK_L -Wert:

$$-\log K_L = pK_L$$

negativ:

- große Werte des LKP
- gute Löslichkeit der Salze
- hohe Ionenkonzentration der Lösung im GG

positiv:

- kleine Werte des LKP
- schwerlösliche Salze
- geringe Ionenkonzentration der Lösung im GG

Fällungstiteration von Natriumchlorid mit Silbernitrat

Anfang der Titeration $c(\text{Cl}^-) \gg c(\text{Ag}^+)$

C^* = zugegebene Reagenzmenge

c = in Lösung vorliegende Konzentration

momentane Chlorid-Konzentration beträgt:

$$c(\text{Cl}^-) = C_0 - C^*(\text{Ag}^+)$$

Die entsprechende Konzentration an gelöstem Ag^+ ergibt sich aus dem Löslichkeitsprodukt:

$$c(\text{Ag}^+) = \frac{K_L}{c(\text{Cl}^-)} = \frac{K_L}{C_0 - C^*}$$

Reagenzüberschuß

$$c(\text{Ag}^+) \gg c(\text{Cl}^-)$$

$$c(\text{Ag}^+) = C^* - C_0 \quad \text{und}$$

$$c(\text{Cl}^-) = \frac{K_L}{c(\text{Ag}^+)} = \frac{K_L}{C^* - C_0}$$

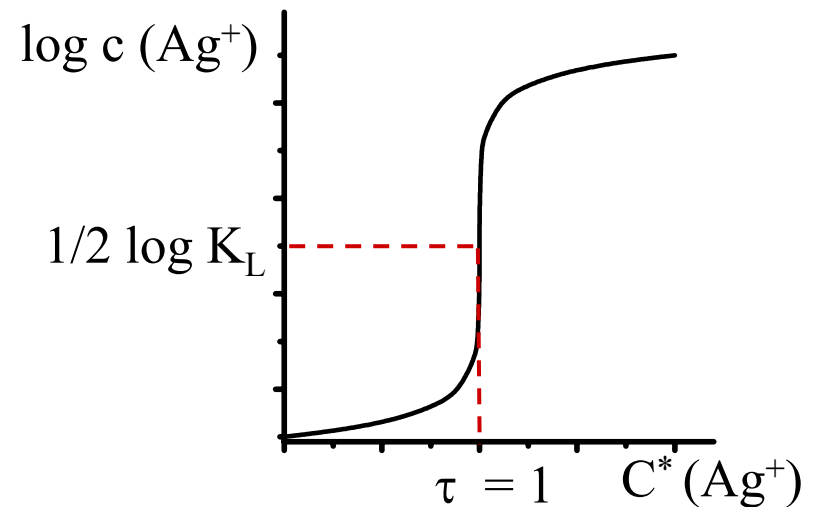
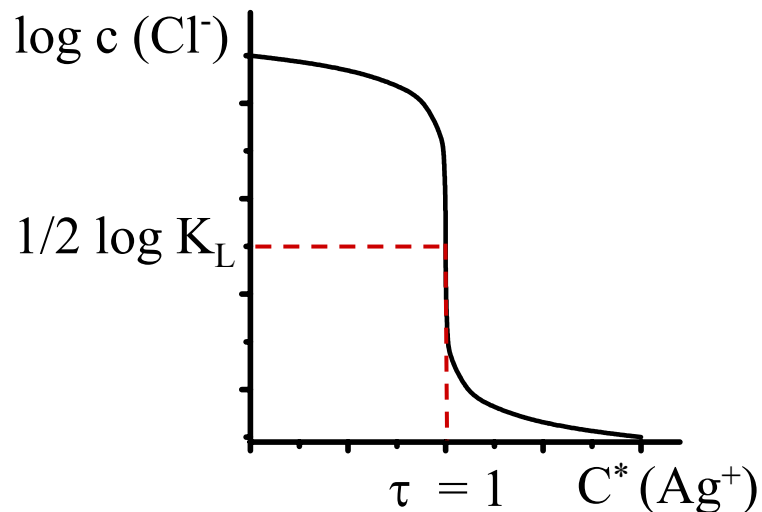
Titrationenkurven

$$\log c(\text{Cl}^-) = \log C_0 + \log(1 - \tau),$$

mit $(\tau < 1)$

$$\log c(\text{Ag}^+) = -[\text{p}K_L + \log C_0 + \log(1 - \tau)],$$

mit $(\tau < 1)$



Äquivalenzbereich $c(\text{Ag}^+) \sim c(\text{Cl}^-)$

Berücksichtigung der **Eigendissoziation** von AgCl:

$$c(\text{Cl}^-) = \underbrace{C_0 - C^*}_{x} + \underbrace{c'(\text{Cl}^-)}_y \quad \text{mit } (\tau < 1)$$

x Chlorid-überschuß y dissoziierter Anteil

Einsetzen in das Löslichkeitsprodukt ergibt:

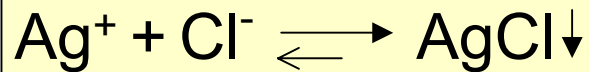
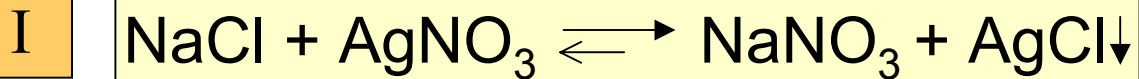
$$(x + y) * y = K_L$$
$$y = -\frac{x}{2} + \frac{1}{2} * \sqrt{x^2 + 4 K_L}$$

Äquivalenzpunkt $c(\text{Ag}^+) = c(\text{Cl}^-) = \sqrt{K_L}$ mit $(x = 0)$

Chloridtitration nach *MOHR*

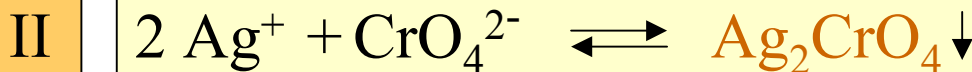
Indikator: Kaliumchromat-Lösung (K_2CrO_4)

Titration von Natriumchlorid mit Silbernitrat:



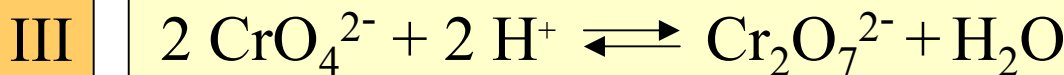
$\longrightarrow K_L = 10^{-10} \text{ mol}^2/\text{l}^2$

Überschuß an Ag^+ -Ionen: Bilden von rotbraunem Silberchromat:



$\longrightarrow K_L = 2 \cdot 10^{-12} \text{ mol}^3/\text{l}^3$

in saurer Lösung: Bilden von Silberdichromat:



$\longrightarrow K_L = 2 \cdot 10^{-7} \text{ mol}^3/\text{l}^3$

Titration nach *VOLHARD*

Indikator: Ammonium-Eisen(III)-sulfat-Lösung: $\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2^{\text{III}}$

- indirekte Titration: nach Zugabe von Silbernitrat-Maßlösung im Überschuss, führt man mit einer Thiocyanat-Maßlösung eine Rücktitration durch

Ausfällen von Silberthiocyanat (farblos):



Überschuss an SCN^- -Ionen: Bilden von tiefrotem Eisenrhodanid:

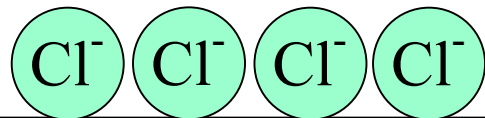


Beachte: AgCl -Niederschlag muss vor der Rücktitration abgetrennt, bzw. mit Dibutylphthalat geschützt werden; sonst wird die Erkennung des Umschlagspunkts erschwert!

Titration nach FAJANS

Indikator: Eosin (Br^- , I^- , SCN^-), Fluorescein (Cl^-)

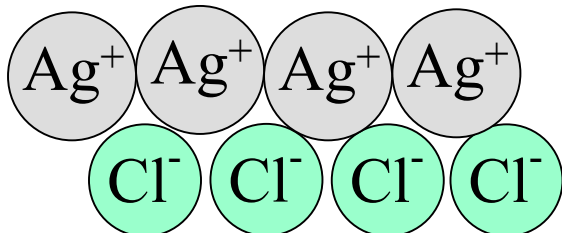
Titration mit AgNO_3 : Silberhalogenide adsorbieren Chlorid-Ionen



AgCl-Niederschlag



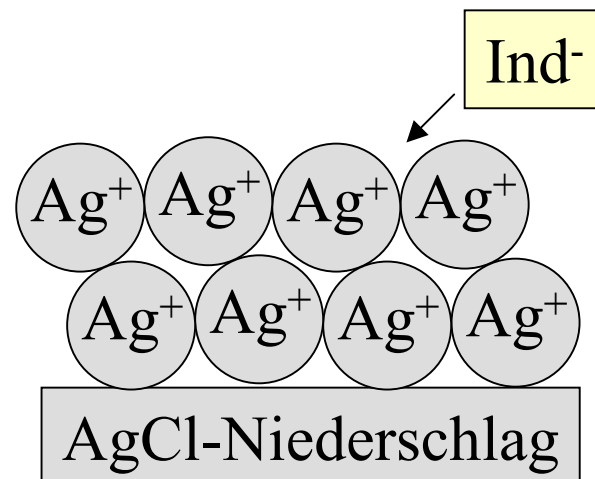
am Äquivalenzpunkt:
neutraler Niederschlag



AgCl-Niederschlag

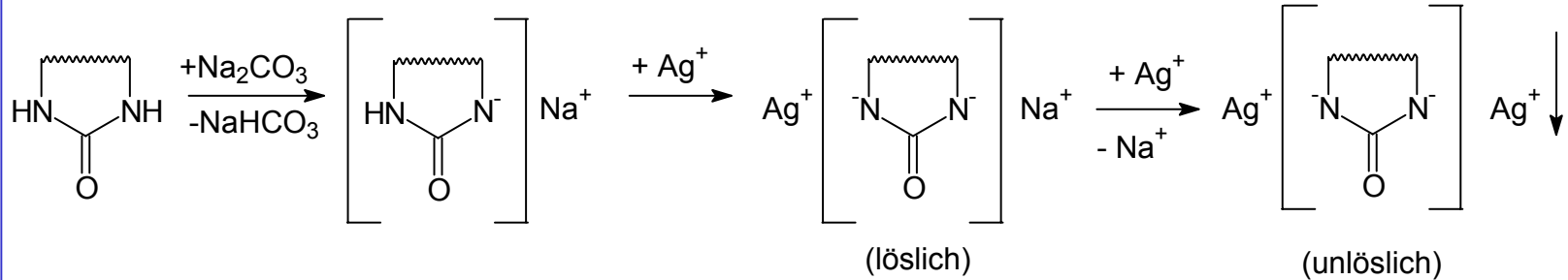
Ind + Niederschlag = tieffarbiger,
neutraler Silberkomplex

Überschreiten des Äquivalenzpunktes:
adsorbieren überschüssiger Silber-Ionen

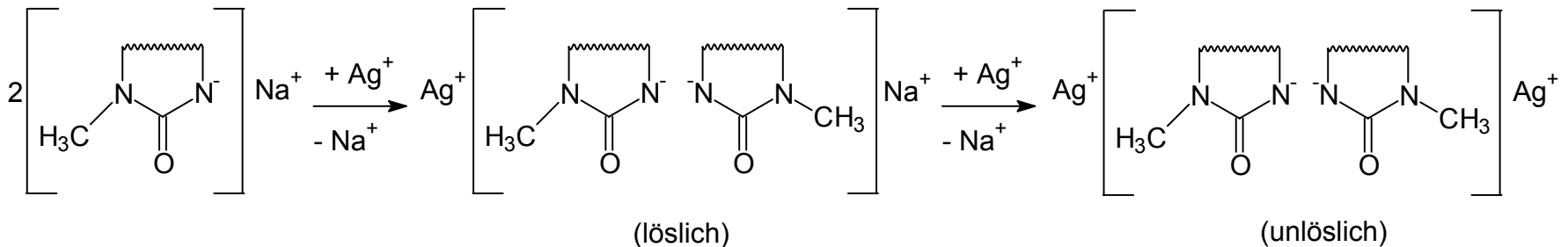
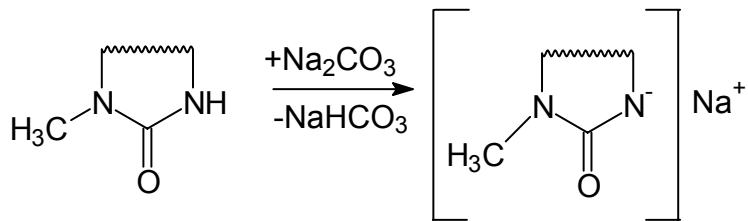


Titration nach *Budde*

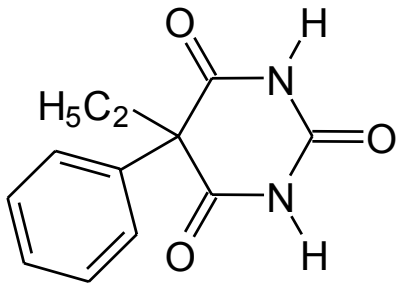
N-unsubstituierte Barbitursäurederivate



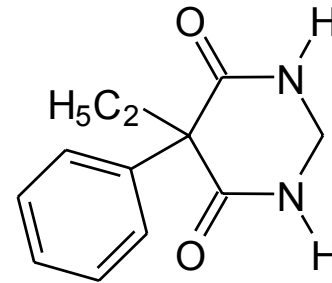
N-methylierte Barbitursäurederivate



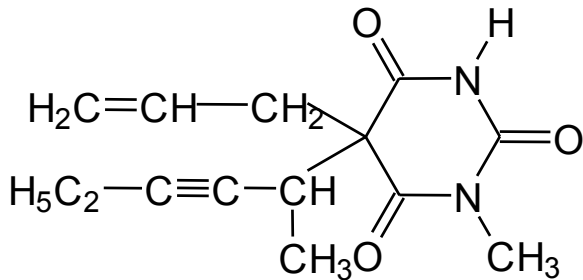
Barbiturate



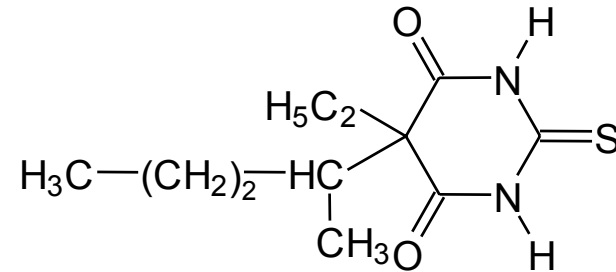
Phenobarbital [Luminal®]



Primidon [Liskantin®]



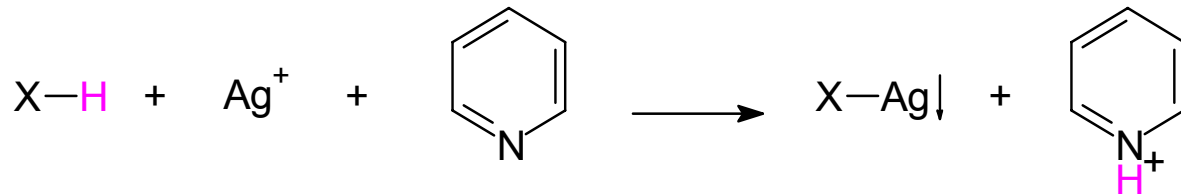
Methohexital [Brevimythal®]



Thiopental [Trapanal®]

Argentoacidimetrie

Allgemeines Prinzip:



Bestimmung von:

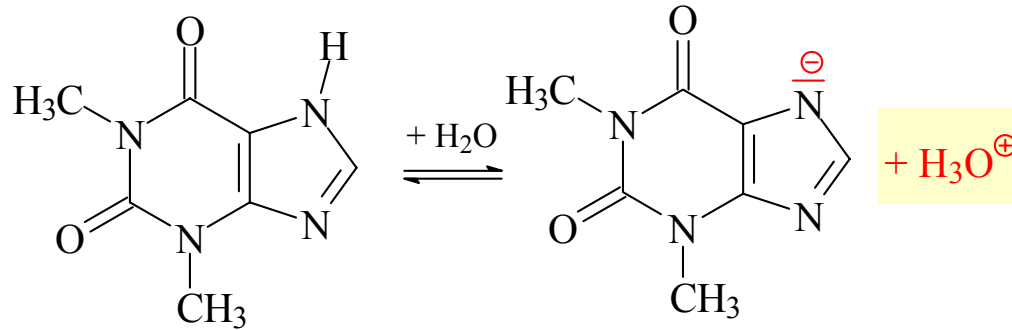
- Purinen
- Hydantoinen
- Barbituraten
- Thiouracilen
- Alkinen

Pyridin:

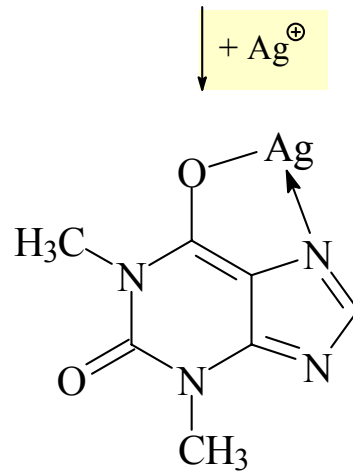
- Stabilisiert den Arzneistoff-Silberkomplex
- Verhindert, dass Silberoxid in der alkalischen Lösung ausfällt

Theophyllin

0.150 g Substanz werden in 100 ml Wasser gelöst. Nach Zusatz von 20 ml Silbernitrat-Lösung wird die Mischung geschüttelt, mit 1 ml Bromthymolblau-Lösung versetzt und mit NaOH-Lösung titriert.



Theophyllin



Silbertheophyllinat

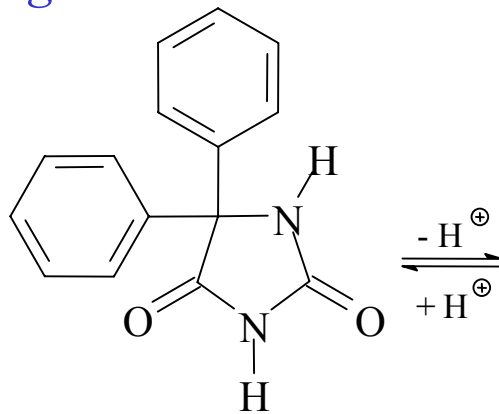
Säurestärke des Theophyllins
(pKs = 8.6) zu gering

Titration in wässriger Lösung
nicht möglich

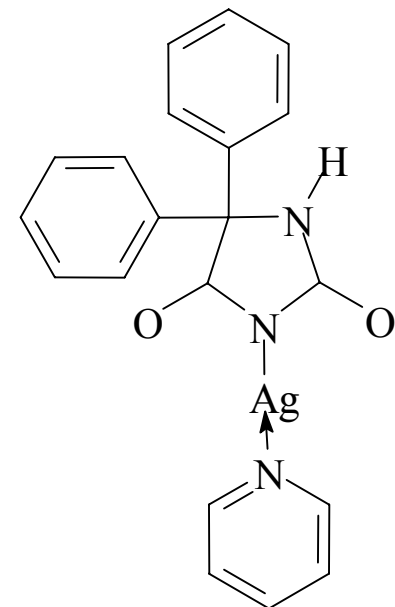
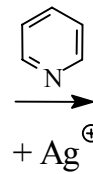
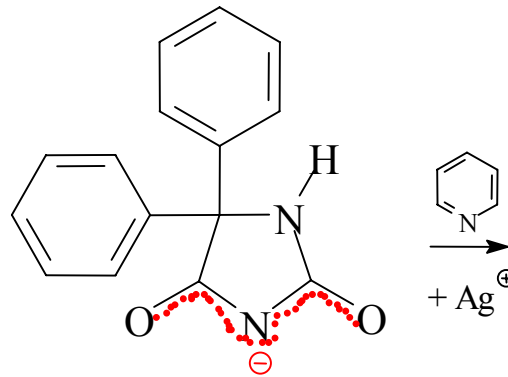
Zugabe von Silbernitrat, GG
wird nach rechts verschoben,
freigesetzte Protonen werden
mit Natronlauge titriert

Phenytoin-Natrium

0,180 g Substanz werden in 2 ml Wasser suspendiert. Die Lösung wird mit 8 ml Schwefelsäure (0,05 mol/l) versetzt, 1 min lang schwach erhitzt und nach Zusatz von 30 ml Methanol abgekühlt. Die Titration erfolgt mit Hilfe der Potentiometrie unter Verwendung von NaOH-Lösung (0,1 mol/l). Nach Überschreiten des 1. Wendepunkts wird der NaOH-Zusatz unterbrochen, die Lösung mit 5 ml Silbernitrat-Pyridin versetzt, gemischt und die Titration fortgesetzt. Das zwischen den beiden Wendepunkten zugesetzte Volumen Natronlauge wird abgelesen.



Phenytoin



Phenytoin-Silberkomplex

Phenobarbital

0.100 g Substanz in 5 ml Pyridin gelöst, werden nach Zusatz von 0.5 ml Thymolphthalein-Lösung R sowie 10 ml Silbernitrat-Pyridin R mit 0.1 N ethanolischer NaOH-Lösung bis zur reinen Blaufärbung titriert.

