

# Bestimmung primärer aromatischer Amine

## Teil 1: Anwendung der dead-stop-Titration zur Gehaltsbestimmung von Sulfamethoxazol nach Diazotierung

### Vorausgesetzte Kenntnisse

Elektrodenreaktionen, Standardelektroden, polarisierbare und unpolarisierbare Elektroden, Strom-Spannungs-Kurven, Polarographie, Halbstufenpotentiale, Redox-Titration, Biamperometrie

### Literatur

- [1] G. Rücker, M. Neugebauer, G.G. Willems "Instrum. pharm. Analytik" Wiss. Verlagsges. m.b.H., Stuttgart 1992  
 [2] DAB 10 Kommentar, Gruppe V.3.5.1: Stickstoff in primären Aminen Wiss. verl. Ges. Stuttgart, Govi-Verlag Frankfurt/M.

### Ziel des Versuches

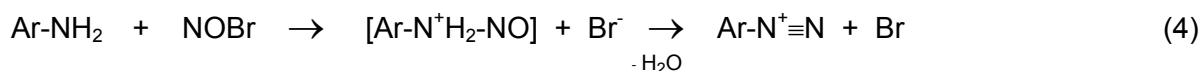
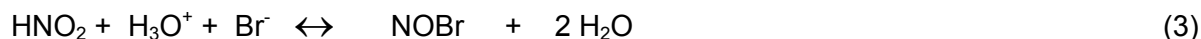
- Kennenlernen des Prinzips der biamperometrischen Titration
- Gehaltsbestimmung von Sulfomethoxazol durch Diazotierung und dead-stop-Titration
- Vergleich der biamperometrischen Titration mit der spektralphotometrischen Gehaltsbestimmung des Sulfamethoxazols (Diazotierung und Kupplung)

### Methodisches

Primäre aromatische Amine lassen sich mit salpetriger Säure in ein Diazoniumsalz umsetzen. Die Reaktion in saurer Lösung verläuft quantitativ und kann zur Gehaltsbestimmung herangezogen werden. Halogenidionen ( $\text{Cl}^-$  und  $\text{Br}^-$ ) katalysieren die Reaktion unter zwischenzeitlicher Bildung von Nitrosylbromid bzw. -chlorid. Sie müssen bei den Titrationsverfahren im Interesse eines schnellen Reaktionsablaufes zugegeben werden. Meist wird der Lösung  $\text{KBr}$  zugegeben.

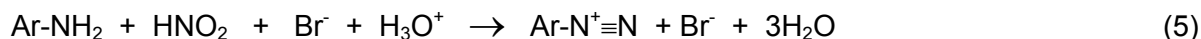
Bei der *spektralphotometrischen* Bestimmung primärer aromatischer Amine verzichtet man auf die Bromidzugabe, muss dafür aber eine Wartezeit von einigen Minuten hinnehmen.

Der Reaktionsablauf kann wie folgt beschrieben werden:



Die Abkürzung Ar steht dabei für den aromatischen Rest des Moleküls.

Die Bruttoreaktion der Diazotierung lautet:

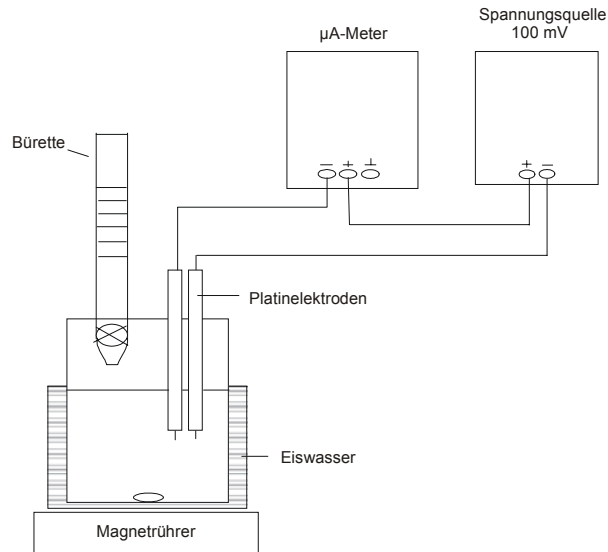


Wegen der Instabilität der freien salpetrigen Säure wird die Titration durch Zugabe von Natriumnitrit zur salzsauren Lösung durchgeführt.

Der Endpunkt der Diazotitration wird biamperometrisch bestimmt:

Zwei polarisierbare Elektroden (Platindrähte), an die eine Spannung von wenigen mV angelegt wird, tauchen in die Lösung ein. Ein Stromfluss kann nur eintreten, wenn gleichzeitig an der negativen Elektrode eine Reduktion und an der positiven eine Oxidationsreaktion ablaufen. Das ist nach Überschreiten des Äquivalenzpunktes der Fall, da dann nach der Bruttogleichung (5) sowohl oxidierbare ( $\text{Br}^-$ ) als auch reduzierbare Species ( $\text{HNO}_2$ ) gleichzeitig vorliegen. Der Strom steigt deshalb nach Überschreiten des Äquivalenzpunktes steil an ("dead-stop-Titration").

Messanordnung für dead-stop-Titration



### Aufgaben

- 1.) Herstellen von 100 ml einer 0.1 m  $\text{NaNO}_2$ -Lösung (Molmasse von  $\text{NaNO}_2$  : 69 g/mol)
- 2.) Messung des Sulfamethoxazolgehaltes einer Pulverprobe nach folgender Vorschrift:

- Eine Probe, die etwa 200 mg Sulfamethoxazol enthält, in 50 ml 2m HCl lösen (im Becherglas, welches gleichzeitig Titriergefäß ist), 3 g KBr zugeben.
- *(Tabletten wägen, mörsern und entsprechend dem erwarteten Wirkstoffgehalt die Probenmenge berechnen !!!)*
- Titriergefäß in Glasschale mit Eiswasser auf Magnetrührer setzen,
- beide Pt-Elektroden einsetzen, Spannung 100 mV anlegen,
- 0.1 m  $\text{NaNO}_2$ -Lösung aus Bürette unter ständigem Rühren langsam eintropfen lassen, dabei den Strom als Funktion des zugegebenen Volumens messen (Tabelle anlegen!) und graphisch darstellen.
- Zeichnerische Bestimmung des Äquivalenzpunktes
- Berechnung des Amingehaltes (Gehalt an Sulfomethoxazol)

$$m = V \cdot M \cdot c$$

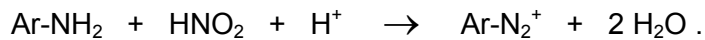
$V$  = verbrauchte  $\text{NaNO}_2$ -Lösung (am Äquivalenzpunkt) in l  
 $M$  = Molmasse v. Sulfamethoxazol in g/mol ( $M_{\text{Suff.}} = 253.3 \text{ g/mol}$ )  
 $c$  = Konzentration der  $\text{NaNO}_2$ -Lösung in mol/l

Bei der Berechnung der Masse an Sulfamethoxazol ist zu beachten, dass der Gehalt an  $\text{NaNO}_2$  nur 97 % beträgt.

## Teil 2: Kolorimetrische Methode zur Gehaltsbestimmung von Sulfamethoxazol durch Diazotierung und Kupplung zu einem Azofarbstoff (Bratton-Marschall-Reaktion)

### Allgemeines:

Primäre aromatische Amine ( $\text{Ar-NH}_2$ ) lassen sich durch eine Reaktion mit salpetriger Säure in ein Diazoniumsalz ( $\text{Ar-N}_2^+$ ) umwandeln:



Wegen der Instabilität der freien salpetrigen Säure wird die Umsetzung mit Natriumnitrit in salzsaurer Lösung durchgeführt. Das entstehende Diazoniumsalz wird mit einem geeigneten "Kupplungsreagenz" (häufig N-(1-Naphthyl)-ethylendiamin) zum Azofarbstoff gekuppelt, der spektralphotometrisch (im sichtbaren Spektralbereich) gemessen wird. Überschüssiges Nitrit, das mit dem gebildeten Farbstoff reagieren würde, muss im Anschluss an die Diazotierungsreaktion durch Zugabe von Amidosulfonsäure ( $\text{NH}_2\text{SO}_2\text{OH}$ ) beseitigt werden.

### Aufgaben und Versuchsdurchführung:

#### 1. Herstellen der Lösungen:

- $\text{NaNO}_2$ -Lösung:  $c_{\text{NaNO}_2} = 1 \text{ mg/ml}$ , wässrig, : 25 ml
- Amidosulfonsäure-Lösung:  $c_{\text{Amidos.}} = 5 \text{ mg/ml}$ , wässrig, : 25 ml
- N-(1)-Naphthyl-ethylendiamin-dihydrochlorid-Lösung:  $c_{\text{Naphth.}} = 1 \text{ mg/ml}$ , wässrig, : 25 ml
- Stammlösung: 15 mg Sulfamethoxazol und 10 ml 0.5m HCl im 100 ml-Kölbchen geben, mit Wasser auf 100 ml auffüllen ( $c_{\text{Stammlsg.}} = 0.15 \text{ mg/ml}$ ).  
(analoges Verfahren für Tablettenlösung)

**1a.** Meßlösungen: aus der Stammlösung werden je 1, 2, 3, 4 und 5 ml entnommen und mit  $\text{H}_2\text{O}$  auf je 25 ml aufgefüllt (Meßlösungen 1 - 5).

#### 2. Diazotierung:

1 ml der jeweiligen Meßlösung mit 4 ml 0.5 n HCl im Erlenmeyerkolben mischen, nach 1 min 1 ml der  $\text{NaNO}_2$ -Lösung zugeben, 3 min bei Raumtemperatur stehen lassen.

#### 3. Beseitigung des überschüssigen Nitrits:

1 ml der Amidosulfonsäurelösung zugeben, schütteln, bis keine Gasblasen mehr aufsteigen. Probe bei Raumtemperatur 3 min stehen lassen.

#### 4. Kupplung:

1 ml der N-(1)-Naphthyl-ethylendiamin-Lösung zugeben, 20 min bei Raumtemp. stehen lassen

#### 5. Messung der Absorbanz bei der Wellenlänge der Maximalabsorption (540 nm):

**Zur Bedienung des Spektralphotometers:**

- Gerät einschalten, nach 10 min Einbrennzeit ist es meßbereit.
- Meßwellenlänge am runden Drehschalter auf 540 nm stellen,
- wassergefüllte Rundküvette einsetzen und Absorbanz auf "0" stellen (Drehknopf links unten)
- mit der Probenlösung gefüllte Rundküvette einsetzen und Absorbanz ablesen.
- Berechnung der Konzentrationen von Sulfamethoxazol in den Meßlösungen:  $c_{\text{Meß}1\dots i}$  in  $\mu\text{g/ml}$
- Tabelle für die Wertepaare " $c_{\text{Meß}1\dots i}$  und zugehörige Absorbanz" anlegen!
- Berechnung einer ausgeglichenen Kalibrierungskurve  $y = B \cdot x$ .  
( $x = \text{Absorbanz}$  und  $y = c_{\text{Meß}}$  in  $\mu\text{g/ml}$ )

**6. Messung einer Lösung unbekannter Konzentration: (Tablettenlösung)**

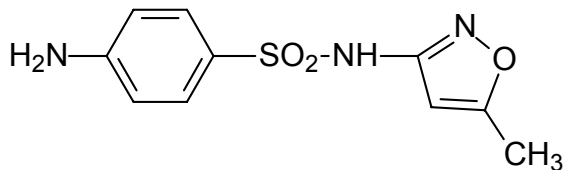
Vorgehen nach den Schritten 1a bis 5, z.B. 3 ml der Lösung "unbekannt" in 25 ml-Maßkölbchen füllen und mit Wasser auffüllen usw.

Die zu messende Lösung sollte mindestens 5 bis 10  $\mu\text{g}$  primäres aromatisches Amin pro ml enthalten.

- Angabe der Konzentration an Sulfamethoxazol in der Meßlösung "unbekannt" ( $c_{\text{Meß, unbek.}}$  in  $\mu\text{g/ml}$ ), des mittleren Fehlers und des 95%-Vertrauensintervalls.  
(Zuhilfenahme der Kalibrierungskurve  $y = B \cdot x$  im Menüpunkt "Wertetabelle für Ausgleichsgerade")
- Berechnung der Konzentration an Sulfamethoxazol  $c_{0, \text{unbek.}}$  in der Ausgangslösung und Angabe des Fehlers

$$c_{0, \text{unbek.}} = \frac{25}{x} \cdot c_{\text{Meß, unbek.}} \quad \text{in mg/ml} \quad x = \text{Anzahl der ml, die für die Meßlösung "unbekannt" aus der Ausgangslösung entnommen wurden.}$$

Vergleichen Sie beide Methoden bezüglich ihrer Anwendungsmöglichkeiten, der Nachweisgrenzen und Fehler.



Sulfamethoxazol

M= 253.3g/mol