



## NatLab

MITMACH- & EXPERIMENTIERLABOR  
FACHBEREICH BIOLOGIE, CHEMIE, PHARMAZIE  
FREIE UNIVERSITÄT BERLIN

Schülerlabor NatLab – FU Berlin  
FB Biologie, Chemie, Pharmazie  
Fabeckstraße 34-36, 14195 Berlin  
Homepage: <http://www.natlab.de>

Koordination Chemie  
Dr. Katharina Kuse  
[katharina.kuse@fu-berlin.de](mailto:katharina.kuse@fu-berlin.de)

Kontakt:  
+49 (0)30 838-59858  
[info@natlab.fu-berlin.de](mailto:info@natlab.fu-berlin.de)

StR Carolin Garbe Abgeordnete Lehrkraft  
Dreilinden Gymnasium  
[c.garbe@fu-berlin.de](mailto:c.garbe@fu-berlin.de)

Schüler:innenskript

# Cerimetrie - Redox titration



Abb. 1: Durchführung einer Maßanalyse

## Einleitung

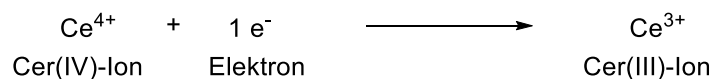
Medikamente enthalten Wirkstoffe. Wirkstoffe sind Substanzen, die in einem Organismus eine spezifische Wirkung haben und eine spezifische körperliche Reaktion hervorrufen. Ein Wirkstoff ist der arzneilich wirksame Bestandteil eines Arzneimittels.

Um sicher zu gehen, welche Menge eines Wirkstoffs in einer Dosis (Menge eines Stoffes, die einem Organismus zugeführt wird) enthalten ist, und ob dieser über eine ausreichende Reinheit verfügt, gibt es analytische Verfahren, die sich neben der Identität auch mit dem Gehalt und der Reinheit eines Arzneimittels beschäftigen.

Ein bekanntes analgetisches (schmerzstillendes) und antipyretisches (fiebersenkendes) Medikament ist *Paracetamol*<sup>®</sup>. Der Wirkstoff *Paracetamol*<sup>®</sup> wirkt im zentralen Nervensystem (Rückenmark und Gehirn). Dort hemmt der Wirkstoff eine bestimmte Unterform eines Enzyms (COX-3), welches für die Produktion von Prostaglandinen sorgt. Das sind Gewebshormone, die bei Entzündungsprozessen, Fieber und der Schmerzvermittlung eine Rolle spielen.

Zur Bestimmung des Wirkstoffgehalts, der in einer Tablette *Paracetamol*<sup>®</sup> (N-(4-Hydroxy-phenyl)acetamid) vorliegt ist im Europäischen Arzneibuch<sup>1</sup> eine valide Methode beschrieben, die **Cerimetrie**.

Die Cerimetrie basiert auf dem Seltenmetall Cer. Es handelt sich um ein chemisches Analyseverfahren, dem folgende Redoxreaktion zugrunde liegt:



Mit ihr kann ein Reduktionsmittel quantitativ über eine Titrimetrie bestimmt werden. Eine Titration läuft in flüssiger Phase ab. Der Titrant, die  $\text{Ce}^{4+}$ -Lösung mit bekannter Konzentration wird sukzessive in eine Lösung mit dem Analyten, dem Stoff unbekanntem Gehalts, zugetropft.  $\text{Ce}^{4+}$  ist ein starkes Oxidationsmittel und oxidiert den Analyten.

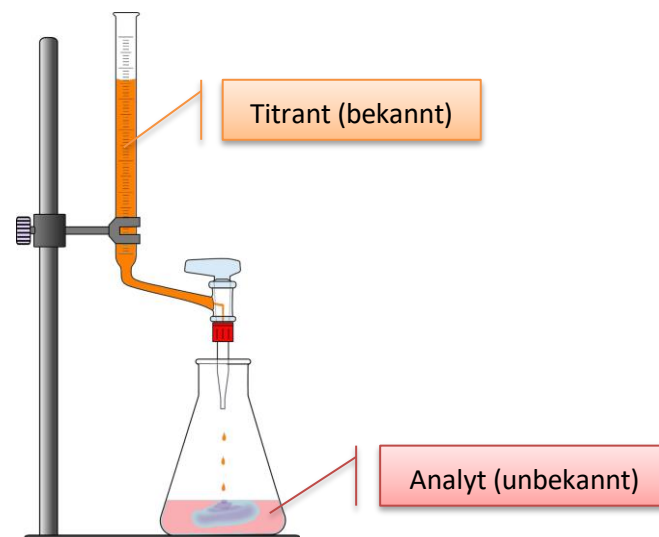


Abb. 2 Titrant und Analyt in der Maßanalyse

<sup>1</sup> Europäisches Arzneibuch Ph. Eur. 8. Ausgabe, Grundwerk 2014 - 7. Nachtrag

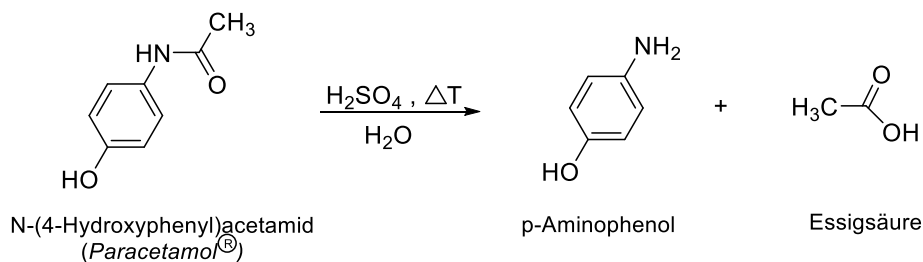
Mit  $\text{Ce}^{4+}$ -Lösungen wird stets in stark saurer Lösung (1-2M) gearbeitet um das Ausfallen basischer Cersalze zu verhindern. Das Europäische Arzneibuch<sup>1</sup> verwendet für die Gehaltsbestimmung von *Paracetamol*<sup>®</sup>,  $\text{Ce}^{4+}$ -sulfatlösung. Es eignen sich jedoch auch andere  $\text{Ce}^{4+}$ -Salzlösungen dafür, wie z.B. das Ammoniumcer(IV)-sulfat.

Um den exakten Punkt zu erkennen, wann der Analyt vollständig oxidiert wurde, setzt man ihm einen Indikator zu, der durch einen Farbumschlag diesen Punkt genau anzeigt. Bei der Bestimmung des Gehalts an *Paracetamol*<sup>®</sup> verwendet man den Indikator Ferroin. Ferroin ist ein Chelatkomplex (siehe S. 6). Das Gegenion ist in der Regel das Sulfat-Ion ( $\text{SO}_4^{2-}$ ). Ferroin dient in der Cerimetrie als Redoxindikator. Seine Farbe in reduzierter Form (rot:  $\text{Fe}^{2+}$ , Ferroin) unterscheidet sich von der in oxidierten Form (blau:  $\text{Fe}^{3+}$ , Ferriin). Das Standardredoxpotential  $E_0$  bei pH = 7 beträgt +1,06 Volt.<sup>2</sup>

## Experimente

Der Gehalt an *Paracetamol*<sup>®</sup> kann mittels Cerimetrie nicht direkt bestimmt werden, wohl aber das Hydrolyseprodukt des Wirkstoffs, das p-Aminophenol. Das *Paracetamol*<sup>®</sup>-Molekül muss vor der Analyse chemisch gespalten werden. Das geschieht durch Erhitzen der zermahlene(n) Tablette in verdünnter Schwefelsäure. Die saure Hydrolyse des Carbonsäureamids liefert 4-Aminophenol und Essigsäure.

### Saure Hydrolyse des Paracetamol<sup>®</sup>



### Materialien:

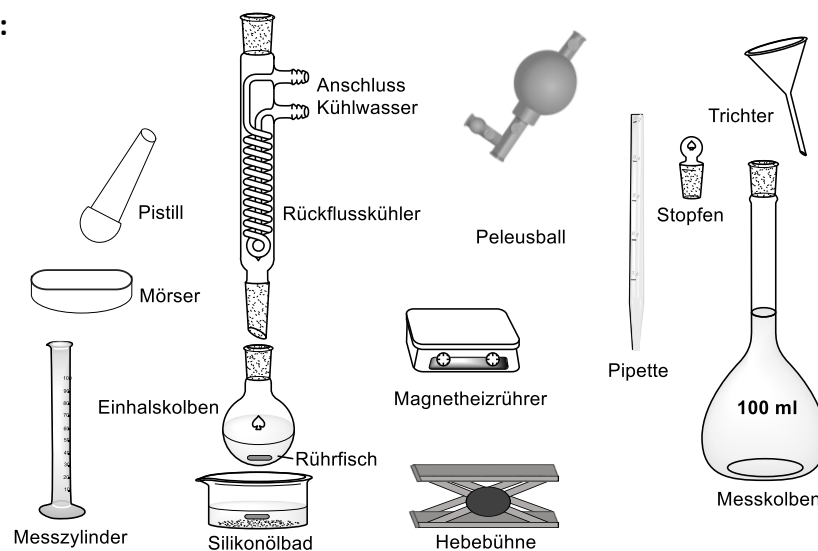





Abb. 3 Labormaterial

<sup>2</sup> H.-D.-. Jakubke, Ruth Karcher (Hrsg.): Lexikon der Chemie, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, 2001.

**Chemikalien:**

<b>N-(4-Hydroxyphenyl)acetamid</b> (M: 151,20 g/mol) <b>Wirkstoff 1 Tabl. Paracetamol®</b>		H: 302-412 P: 260-273
<b>Verdünnte Schwefelsäure (1,1 M, 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)</b> (M: 98,08 g/mol)		H: 290-314 P: 280-301+330+331-305+351+338-309+310
<b>Verdünnte Salzsäure (2M, 7% HCl<sub>aq</sub>)</b> (M: 36,46 g/mol)		H 314-335-290 P:234-260-304+340-303+361+353 305+351+338-309+311-501

**Durchführung:**

Für diesen Versuch müssen insgesamt 600 mL einer 10%igen Schwefelsäure hergestellt werden. Das erfolgt durch Verdünnung einer 30%igen Schwefelsäure<sup>3</sup> ( $\rho_{30\%} = 1,2185 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ;  $\rho = m/V$ ).

**Bedenke: Erst das Wasser, dann die Säure, sonst geschieht das Ungeheure!**

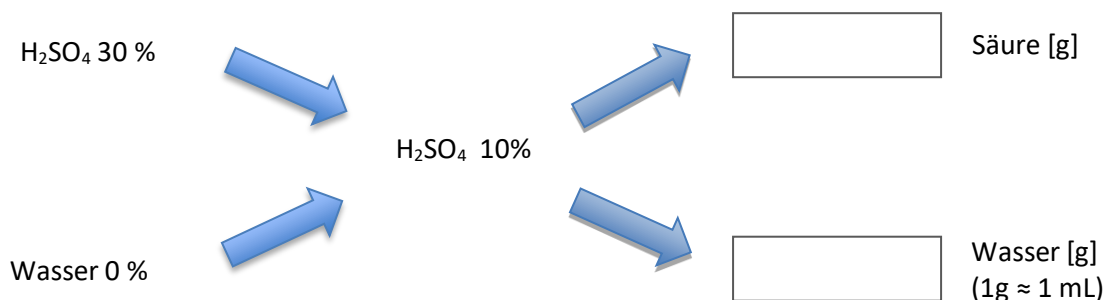


Abb. 4 Schema für das Mischungskreuz zum Verdünnen von Schwefelsäure.

Eine Tablette *Paracetamol*® wird in einem Mörser zerrieben und das Pulver in einem 100 mL-Rundkolben mit 50 mL Schwefelsäure (10%) übergossen und nach Aufsetzen eines Rückflußkühlers für 1 Stunde in einem Silikonölbad (125°C) erhitzt, so dass die Mischung leicht siedet. Nach Ablauf der Zeit kühlt man durch Eintauchen des Kolbens in kaltes Wasser ab, spült den Kühler mit etwas Wasser ab und überführt den Kolbeninhalt vollständig in einen 100 mL-Messkolben.

Der Meßkolben wird mit Wasser bis zur Eichmarke aufgefüllt, gut umgeschüttelt und verschlossen stehen gelassen, bis sich die unlöslichen Hilfsstoffe (Titandioxid, Simeticon, Stearinsäure,...) weitgehend abgesetzt haben.

<sup>3</sup> Chemische Tabellen und Rechentafeln für die analytische Praxis von K. Rauscher (u.a.), R. Friebe. 8. Aufl.- Leipzig. Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie 1986

## Herstellung der 0,1M Cer(IV)-Maßlösung<sup>4</sup>

### Materialien:

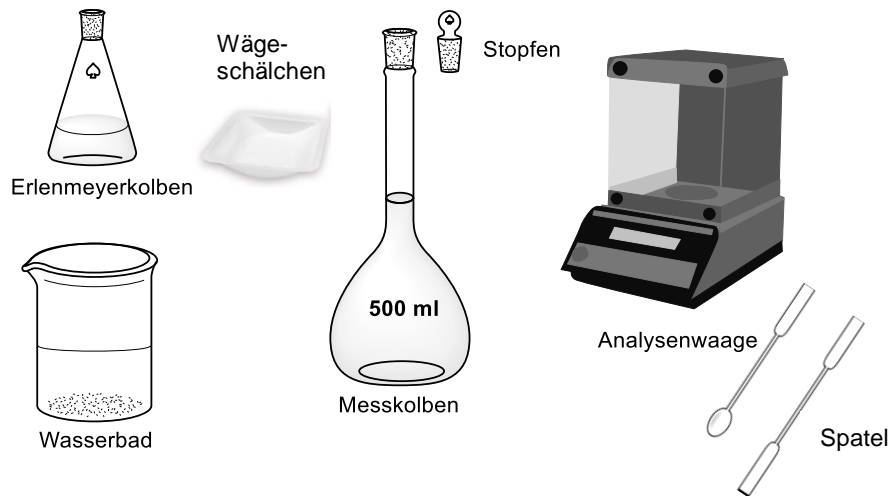


Abb. 5 Labormaterial zur Herstellung der Cersulfat-Maßlösung

### Chemikalien:

**Ammoniumcer(IV)sulfat Dihydrat**  $(\text{NH}_4)_4\text{Ce}(\text{SO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

(M: 632,55 g/mol)

### Durchführung:

32,5 g Ammoniumcer(IV)sulfat Dihydrat werden abgewogen und in einen 500 mL Erlenmeyerkolben gegeben. Dazu werden 250 mL Schwefelsäure (10%) gegeben. Unter mäßigem Erwärmen im Wasserbad (Becherglas 1000mL) wird das orangefarbene Salz vollständig gelöst. Nach dem Abkühlen wird die Flüssigkeit in einem Meßkolben auf das exakte Volumen von 500 mL mit Wasser aufgefüllt.

## Titerstellung der Cer-Maßlösung mit wasserfreiem Kaliumiodid (KI)

Ein Ur-titer ist notwendig zur Bestimmung der genauen Konzentration einer Maßlösung. Um optimale Ergebnisse zu liefern muss eine Maßlösung vor Gebrauch eingestellt werden. Die Titerstellung der  $\text{Ce}^{4+}$ -Maßlösung erfolgt mit Kaliumiodid. Das Iodid-Ion im Kaliumiodid ist leicht oxidierbar. Damit die Masse des abgewogenen KI auch der genauen Stoffmenge an Iodidionen entspricht (und nicht Wasser aus der Luftfeuchtigkeit anhaftet) verwendet man bei 250°C getrocknetes - also wasserfreies - Kaliumiodid.

Aufbewahrt wird das Salz über einem Trockenmittel (z.B. Silikagel orange) in einem Exsikkator.

<sup>4</sup> Jander/Jahr, Maßanalyse, 15. Aufl. Walter de Gruyter Berlin-New York 1989, S. 176.

**Materialien:**

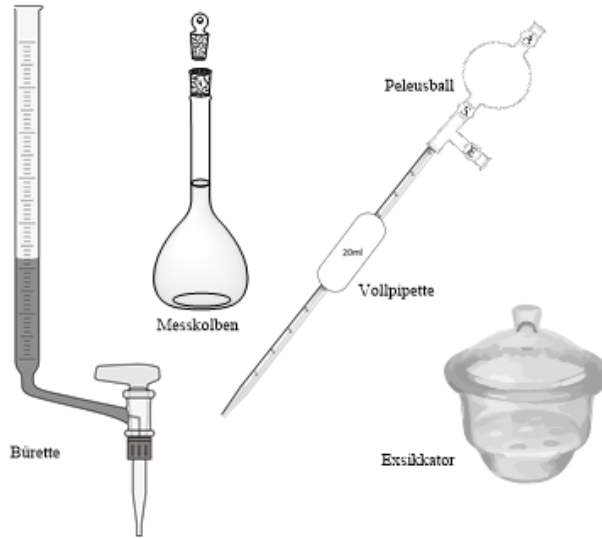


Abb. 6 Labormaterial zur Einstellung der Cersulfat-Maßlösung mit Kaliumiodid

**Chemikalien:**

**Kaliumiodid (KI)** CAS-Nr. 7681-11-0;  
M: 166,003 g/mol

**Aceton (Propanon C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O)**

CAS-Nr.67-64-1; M: 58,08 g/mol

**Schwefelsäure (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ; 1,1M; 10%)**  
(M: 98,08 g/mol)

**(1,10 Phenanthrolin)eisen(II)sulfat: Fer-  
roin-Lösung (C<sub>36</sub>H<sub>24</sub>FeN<sub>6</sub><sup>2+</sup>SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>; 0,1M)**  
CAS-Nr: 14634-91-4; M: 596,46 g/mol



H: 372  
P: 314

H: 225, 319, 336  
P: 210, 240, 403+233,  
305+351+338

H: 290, 315, 319  
P: 280, 302+352, 305+351+338

H: 301, 400, 410, 412  
P: 273

Bei dem in der Titration verwendeten Redoxindikator handelt es sich um eine 1,10-Phenanthrolin-eisen(II)-salzlösung, genannt *Ferriin*.

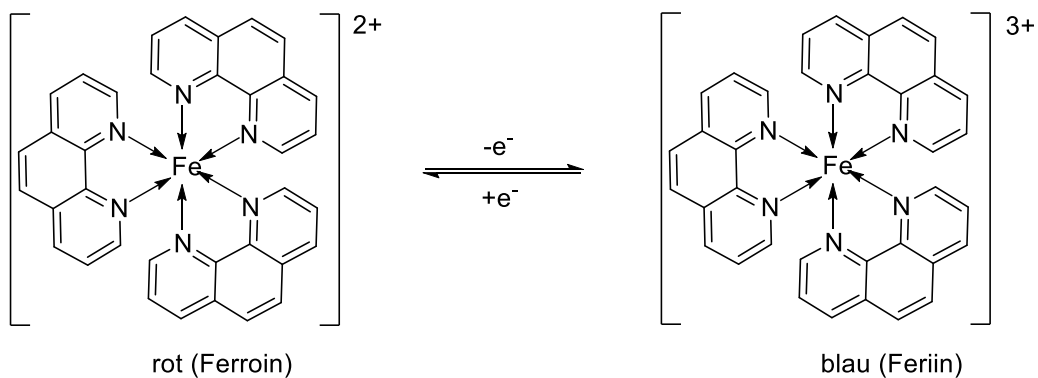


Abb. 7 reversible Reduktion / Oxidation des Indikators Ferriin mit Farbwechsel von rot nach blau



**Bekannt:**Stoffmenge der Iodid-Ionen:  $n_{I^-}$ 

$$n_{I^-} : n_{Ce^{4+}} = 1 : 2$$

$$n_{Ce^{4+}} = 2 \cdot n_{I^-}$$

$$n_{I^-} [\text{mol}] = \frac{m_{KI} [\text{g}]}{M_{KI} \left[ \frac{\text{g}}{\text{mol}} \right]} = \frac{0,35 \text{ g}}{166,0028 \left[ \frac{\text{g}}{\text{mol}} \right]}$$

$$= \text{_____ mol}$$

**Gesucht:**Konzentration der Cer(IV)-Lösung:  $c_{Ce^{4+}}$ 

$$c_{Ce^{4+}} = \frac{n_{Ce^{4+}} [\text{mol}]}{V_{Ce^{4+}} [\text{L}]}$$

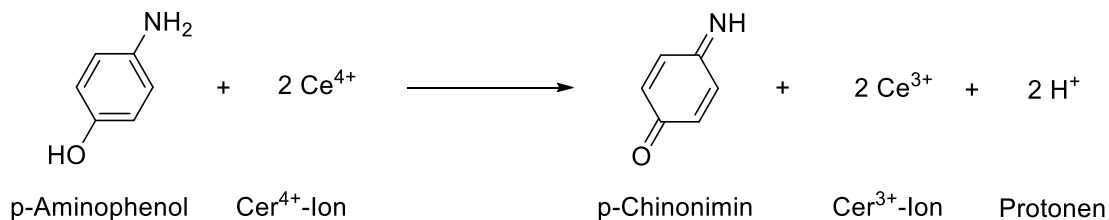
$$c_{Ce^{4+}} = \frac{2 \cdot \text{_____ mol}}{\text{_____ L}}$$

$$= \text{_____} \frac{\text{mol}}{\text{L}}$$

Obwohl eine 0.1M Maßlösung von Ammoniumcersulfat hergestellt werden sollte, liegt durch exakte Bestimmung eine Konzentration von \_\_\_\_\_ mol/L vor.

**Bestimmung der Masse an p-Aminophenol<sup>6</sup> bzw. Paracetamol<sup>®</sup>**

Reaktionsgleichungen und Stoffmengenverhältnis der Redox titration von p-Aminophenol mit  $Ce^{4+}$ :

**Materialien:**

Peleusball, Vollpipette 20 mL, Messkolben 100 mL, 3 Erlenmeyerkolben

**Chemikalien:**

**Ammoniumcer(IV)sulfat Dihydrat-Maßlösung**  $(NH_4)_4Ce(SO_4)_4 \cdot 2H_2O$   
 M = 632,55 g/mol

H: keine H-Sätze  
 P: keine P-Sätze

**Verdünnte Salzsäure (2M, ca. 7%  $HCl_{aq}$ )**  
 (M = 36.46 g/mol)

H: 290

**Ferriin  $[C_{36}H_{24}FeN_6]^{2+}$ -Lsg**



H: 301, 400, 410, 412  
 P: 273

<sup>6</sup> Europäisches Arzneibuch Ph. Eur. 7. Ausgabe, Grundwerk 2011



**Durchführung:**

20 mL der auf 100 mL (Messkolben!) mit dest. Wasser verdünnten Lösung aus der Hydrolyse des *Paracetamol*<sup>®</sup> werden in einen Erlenmeyerkolben gegeben, mit 40 mL Wasser, 40 g Eis, 15 mL verdünnter Salzsäure und fünf Tropfen *Ferroin*-Lösung versetzt und mit Ammoniumcer(IV)sulfatlösung bis zu einem Farbumschlag nach grünlich-gelb titriert.

**Auswertung:**

Pro Molekül *Paracetamol*<sup>®</sup> ist durch saure Hydrolyse ein Molekül 4-Aminophenol entstanden, das mit  $\text{Ce}^{4+}$ -Lösung titriert wird. Während der Titration reduziert das Aminophenol das  $\text{Ce}^{4+}$  zu  $\text{Ce}^{3+}$ :

**Bekannt:**

$$n_{\text{Paracetamol}^{\circledR}} : n_{\text{Ce}^{4+}} = 1 : 2$$

$$n_{\text{Paracetamol}^{\circledR}} = 0,5 \cdot n_{\text{Ce}^{4+}}$$

$$n_{\text{Paracetamol}^{\circledR}} [\text{mol}] = \frac{m_{\text{Paracetamol}^{\circledR}} [\text{g}]}{M_{\text{Paracetamol}^{\circledR}} \left[ \frac{\text{g}}{\text{mol}} \right]}$$

$$n_{\text{Ce}^{4+}} = c_{\text{Ce}^{4+}} \left[ \frac{\text{mol}}{\text{L}} \right] \cdot V_{\text{Ce}^{4+}} [\text{L}]$$

$$\frac{m_{\text{Paracetamol}^{\circledR}} [\text{g}]}{M_{\text{Paracetamol}^{\circledR}} \left[ \frac{\text{g}}{\text{mol}} \right]} = 0,5 \cdot c_{\text{Ce}^{4+}} \left[ \frac{\text{mol}}{\text{L}} \right] \cdot V_{\text{Ce}^{4+}} [\text{L}]$$

**Gesucht:**

$$m_{\text{Paracetamol}^{\circledR}} [\text{g}]$$

$$m_{\text{Paracetamol}^{\circledR}} [\text{g}] = 0,5 \cdot c_{\text{Ce}^{4+}} \left[ \frac{\text{mol}}{\text{L}} \right] \cdot V_{\text{Ce}^{4+}} [\text{L}] \cdot M_{\text{Paracetamol}^{\circledR}} \left[ \frac{\text{g}}{\text{mol}} \right]$$

$$m_{\text{Paracetamol}^{\circledR}} [\text{g}] = 0,5 \cdot \text{_____} \left[ \frac{\text{mol}}{\text{L}} \right] \cdot \text{_____} [\text{L}] \cdot 151,2 \left[ \frac{\text{g}}{\text{mol}} \right]$$

$$m_{\text{Paracetamol}^{\circledR}} [\text{g}] = \text{_____} \text{ g bzw. } \text{_____} \text{ mg}$$

Da mit nur jeweils  $\frac{1}{5}$  der gesamten Lösung titriert wurde, ist das Ergebnis mit 5 zu multiplizieren um einen Wert von \_\_\_\_\_ mg Gesamtmasse zu erhalten. Laut Packungsbeilage enthält eine Tablette *Paracetamol*<sup>®</sup> 500 mg des Wirkstoffs.



„Schüler:innenskript Cerimetrie - Redoxtitration“ von Katharina Kuse ist lizenziert unter einer Creative Commons Namensnennung - Weitergabe unter gleichen Bedingungen 4.0 International Lizenz (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)