

Gyógyszerbomlás sebességének hőmérsékletfüggése

1. Bevezetés

A gyakorlat során a Kalmopyrin hidrolízisének hőmérsékletfüggését vizsgáljuk. A Kalmopyrin hidrolízise kinetikailag elsőrendű reakció. A kinetikailag elsőrendű reakciók sebességi állandója a következőképpen adható meg:

$$k = \frac{1}{t} \ln \frac{z}{z-x} \quad (1)$$

ahol t az idő, z a reagens (jelen esetben a Kalmopyrin) kezdeti koncentrációja, x pedig az elbomlott reagens koncentrációja.

A reakció sebessége vagy a sebességi állandó értéke függ a hőmérséklettől. A hőmérsékletfüggést az Arrhenius egyenlet írja le:

$$\frac{d \ln K}{dt} = \frac{E}{RT^2} \quad (2)$$

melynek integrált alakja:

$$k = A \cdot e^{-E/RT} \quad (3)$$

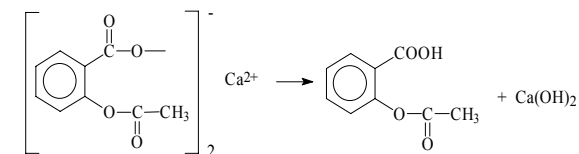
$$\lg k = \lg A - E/2.303RT \quad (4)$$

Az egyenletben A a preexponenciális tényező, E az aktiválási energia, R a gázállandó ($R = 8.314 \text{ J/Kmol}$). Az aktiválási energia meghatározható grafikus úton, ha az $\lg k - 1/T$ függvény meredekségét megmérjük és azt szorozzuk $2.303 \cdot 8.314$ -el, amikor az E -t J/mol -ban kapjuk meg. Ha két hőmérsékleten megmérjük a reakciósebességi állandót (k_1 -t és k_2 -t T_1 és T_2 hőmérsékleten) az aktiválási energia a következő képlettel számítható ki:

$$E = 2.303 \cdot 8.314 \lg \left(\frac{k_1}{k_2} \right) \frac{T_1 T_2}{T_1 - T_2} \quad (5)$$

2. A gyakorlat kivitelezése

A Kalmopyrin (acetilszalicilsav-Ca sója) hidrolízise kinetikailag elsőrendű folyamat és az alábbiak szerint játszódik le:



A reakció szobahőmérsékleten igen lassú, ezért a méréseket magasabb hőmérsékleten végezzük. A reakció sebességi állandójának meghatározásához ismerni kell a reaktáns vagy a termék koncentrációjának változását a reakcióidővel. Jelen reakcióban a képződő acetilszalicilsav Fe^{3+} ionokkal alkotott stabil ibolyaszínű komplexét határozzuk meg spektrofotometriás módszerrel. A lúgos közegben lejátszódó reakcióelegyből meghatározott reakcióidőnél ismert mennyiségű mintákat veszünk, a reakciót befagyaszthatjuk a hőmérséklet és a $[\text{OH}^-]$ hirtelen lecsökkentésével. Az előírt hígításokat követően az acetilszalicilsav Fe(III) -komplexének koncentrációját spektrofotometriás úton meghatározzuk. A $t = \infty$ végtelen reakcióidőhöz tartozó termékkoncentrációkat, amelyek megfelelnek a Kalmopyrin kezdeti koncentrációjának, igen nagy reakcióidőnél vett mintából lehet meghatározni.

A méréseket két hőmérsékleten kell végrehajtani, ezeket a gyakorlatvezetővel kell egyeztetni a gyakorlat kezdetén. (A reakció Arrhenius paramétereinek meghatározása érdekében ajánlott hőmérséklet 313 és 353 K (40 és 80 °C).)

2 db Kalmopyrint külön-külön dörzsmozsárban elporítunk, és külön-külön főzőpohárban kevés desztillált vízben oldunk, majd 25 cm^3 -es mérőlombikokba szűrjük és jelig töltjük (I. és II. törzsoldat). A törzsoldatokon kívül még az alábbi oldatokat kell elkészíteni: $50\text{-}50 \text{ cm}^3$ térfogatú 0.25 M HCl , 0.25 M NaOH , és 0.1 M HCl -ben oldott 0.1 M FeCl_3 .

Reakció alacsonyabb hőmérsékleten, pl. 313 K-en

a) A Kalmopyrin kezdeti koncentrációjának (z) meghatározása:

Az I. sz. törzsoldatból 2 cm^3 mintát csiszolatos dugós Erlenmeyer lombikba pipettázunk, hozzáadunk 3 cm^3 0.25 M NaOH oldatot és a lombikot behelyezzük a pontosan ismert hőmérsékletű termosztátba. A 60. percben a reakciót befagyaszthatjuk (a lombikot jeges vízbe

állítva), tartalmát 50 cm³-es mérőlombikba töltjük és kevés desztillált vízzel mossuk, hozzáadunk 5 cm³ 0.25 M HCl-t és 10 cm³ FeCl₃ alapoldatot és desztillált vízzel 50 cm³-re hígítjuk.

b) A t időpillanatig elbomlott Kalmopyrin (x) koncentrációjának meghatározása:

Az I. törzsoldat maradékát a mérőlombikból csiszolatos dugós Erlenmeyer lombikba töltjük át (nem mossuk!), termosztátba helyezük ($t=0$ perc), és a lombik kivétele nélkül a bomlás 15, 20, 25, 30 és 35. percében 2 cm³-es mintákat veszünk, amelyet az előkészített 25 cm³-s mérőlombikokba töltünk. A mintákhoz hozzáadunk 0.5 cm³ 0.25 M HCl-at, 0.5 cm³ 0.1 M FeCl₃-at és 25 cm³ össztérfogatra hígítjuk őket desztillált vízzel.

Reakció magasabb hőmérsékleten, pl. 353 K-en

a) A Kalmopyrin kezdeti koncentrációjának meghatározása:

A II. sz. törzsoldatból 2 cm³-t csiszolatos dugós Erlenmeyer lombikba pipettázunk, hozzáadunk 0.6 cm³ 0.25 M NaOH-t és 15 cm³ desztillált vizet, majd a lombikot behelyezzük az ismert hőmérsékletű termosztátba. A 60. percen a reakciót befagyaszthatjuk, a lombik tartalmát 100 cm³-es mérőlombikba töltjük és kevés deszt.vízzel átmoszuk, s a mintához hozzáadunk 1 cm³ 0.25 M HCl-t, 2 cm³ 0.1 M FeCl₃-at, majd desztillált vízzel 100 cm³-re hígítjuk.

b) A t időpontig elbomlott Kalmopyrin koncentrációjának meghatározása:

A II. törzsoldat maradékát a mérőlombikból csiszolatos dugós Erlenmeyer lombikba töltjük át (nem mossuk!), termosztátba helyezük ($t = 0$ perc) és a lombik kivétele nélkül a bomlás 10, 15, 20, 25 és 30. percében 2 cm³ mintákat veszünk. A 10, 15 és 20. percen vett mintákhoz hozzáadunk 0.5 cm³ 0.25 M HCl-t és 0.5 cm³ 0.1 mólus FeCl₃-at és 25 cm³-re hígítjuk desztillált vízzel. A 25 és 30. percen vett mintákhoz 0.5 cm³ 0.25 M HCl-t és 2 cm³ 0.1 M FeCl₃-ot adunk és 100 cm³-re hígítjuk desztillált vízzel.

A kísérleteket célszerű úgy végezni, hogy a megadott térfogatú mérőlombikba előre bepipettázzuk a megfelelő mennyiségű sósavat és a FeCl₃ oldatot, a lombikot 2/3-ad részéig feltöltjük desztillált vízzel, s jeges vízbe állítjuk. Az összes minta fogadására szükséges mérőlombikot készítsük így elő és tegyük őket jeges vízbe.

Mindkét hőmérsékleten a kezdeti koncentráció és a t időpillanatig elreagált Kalmopyrin meghatározásához szükséges oldatokat helyezzük egyidőben a termosztátba.

Fényabszorpció mérése

Mind a kezdeti, mind a t időpillanatban lévő koncentráció meghatározása spektrofotometriásan történik. A Spekol spektrofotómetér kezelése a gyakorlat végén található.

A gyakorlat kezdetén kapcsoljuk be a készüléket, hogy kb. fél órán át melegedjen!

Az A abszorbancia arányos a komplex illetve az acetilszalicilsav x' koncentrációjával, a d rétegvastagsággal, valamint l/b arányossági tényezővel. l/b jelenti annak az acetilszalicilsav oldatnak a koncentrációját, amelynek az A -ja egységnyi. Ha a koncentráció egységéül az (acetilszalicilsav mg)/(100 cm³ oldat)-ot választjuk, akkor $b=8.3$.

$$A = x' d / b \quad \text{illetve} \quad x' = b A / d$$

A reakcióedényben lévő x koncentrációt a hígítási arány figyelembevételével számítjuk ki (pl. $x = 25 \cdot x'/2$, $x = 100 \cdot x'/2$, $x = 500 \cdot x'/2$), aszerint, hogy a kivett 2 cm³-es mintákat fotometriálás előtt hány cm³-re hígítottuk.

A Spekol fotómeternél használt küvetták rétegvastagságát a küvettáról olvassa le. A méréseket 552 nm hullámhosszon végezzük. Amennyiben kb. 0.8-nál nagyobb A értékeket mér, a minták 5 vagy 10-szeres hígítása, majd ismételt fotometriálás szükséges az A megállapításához!

3. Beadandó eredmények

1. A mérési és számított adatok táblázatosan

Hőmérséklet: K;		z = mg/100cm ³		(z-x) mg/100 cm ³	k s ⁻¹
Reakcióidő Perc	Hígítás s	A	x mg/100 cm ³		

2. A sebességi állandó hőmérsékletfüggése

Hőmérséklet K	1/T K	k _{átlag} s ⁻¹	lg k	A mérések standard deviációja*

3. A sebességi állandó hőmérsékletfüggéséből határozzuk meg a sebességi állandó értékét 20°C-on (293 K) grafikusán, ábrázolva a $\lg k$ -t az $1/T$ függvényében.

4. Az Arrhenius egyenlet integrált alakjába történő behelyettesítéssel számítsuk ki az E aktiválási energiát és a preexponenciális tényezőt.

E [kJ mol⁻¹]=

$\lg A$ [s⁻¹] =

A [s⁻¹]=

*standard deviáció számítása

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

Melléklet

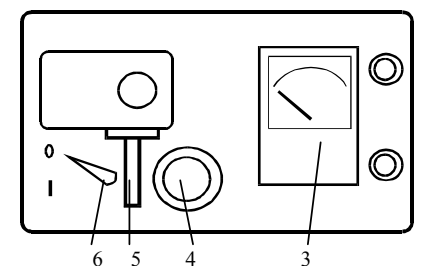
A SPEKOL fotométer kezelése

A készülék bekapcsolása:

1. Csatlakoztassuk a készüléket a 220 V-os hálózatba.
2. Kapcsoljuk a transzformátoron lévő kapcsolót "Be" állásba (Ein).
3. A készüléken 1. jelű fényelzárólemez "0" állásra állítjuk és a műszer skáláján a mutatót a sötétáram szabályozó gombbal (1) a skálán belülre kell hozni.

A készülék használata:

1. A küvetákba a mérendő oldatot illetve az oldószert öntve, helyezük el az 5. jelű küvetatartóba.
2. A 6. jelű fényrekesz "0" állása mellett a 1. jelű szabályozóval a mutatót állítsuk a skála bal szélén lévő 0 T%, illetve a végtelen extinkció értékéhez.
3. Állítsuk be a 4. jelű gombbal a kívánt hullámhossz értékét.
4. Az oldószert vigyük a fényútba, s állítsuk át a 6. jelű fényrekeszt "I" állásba, s a 2. jelű szabályozógombbal állítsuk be a mutatót a 100 T% (illetve a 0 extinkció) értékre a skála jobb oldalán.
5. A fényrekeszt állítsuk vissza "0" állásba. A mutatónak ekkor vissza kell térnie a 0%-ra. Ha ez nem történik meg ($\pm 1\%$ -on belül), akkor az 1. jelű gombbal korrigáljuk, de ilyenkor a 4. pontban leírtak szerint újra el kell végezni a 100 T% beállítását. (Ezt addig kell ismételni, míg $\pm 1\%$ -on belül marad az eltérés.)
6. A mérendő oldatot a fényútba helyezve a 6. jelű fényrekeszt állítsuk "I"-re. A mutató kilendül. Olvassuk le az abszorbancia értékét a tükrös (felső) skála segítségével, majd a fényrekeszt állítsuk vissza "0"-ra.
7. Amennyiben méréseinket azonos hullámhosszon végezzük, a mintatartóban lévő küvetát új mérendő oldatot tartalmazóra cseréljük és az abszorbancia értéket leolvassuk. Különböző hullámhosszok esetén a színekép további pontjait a 3.-6. pont ismétlésével kell felvenni



1. ábra SPEKOL alaplámpa kezelőszervei: 1 - alaplámpa nullpont beállítója, 2 - skála 100% beállítója, 3 - alaplámpa, 4 - hullámhossz beállító gomb, 5 - mintaváltó kar, 6 - fényrekesz