

Gyógyszerbomlás sebességének hőmérsékletfüggése

Az acetilszalicilsav hidrolízisének tanulmányozása vizes közegben.

1. Bevezetés

A gyakorlat során az Aspirin hidrolízisének hőmérsékletfüggését vizsgáljuk. A Aspirin 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 az Aspirin) 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:

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

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

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 $2.303 * 8.314$ -el, amikor az $E - \text{J/mol}$ -ban kapjuk meg. Ha két hőmérsékleten megmérjük a reakciósebességi állandót ($k_1 - t_1$ és $k_2 - t_2$ hőmérsékleten) az aktiválási energia a következő képlettel számítható ki:

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

2. A gyakorlat kivételezése

Az acetilszalicilsav szilárd állapotban évekig eltartható vegyület. Vizes oldatban azonban nem stabil, a vízzel reakcióba lépve lassan, órák alatt elbomlik szalicilsavra és ecetsavra a következő egyenlet szerint:



A reakció szobahőmérsékleten igen lassú, ezért a méréseket magasabb hőmérsékleten végezzük. A reakció sebességi állandójának meghatározásához ismerni kell a reakciós 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 $t =$ végtelen reakcióidőhöz tartozó termékkoncentrációkat, amelyek megfelelnek az Aspirin kezdeti koncentrációjának, igen nagy reakcióidőnél vett mintából lehet meghatározni.

A méréseket két vagy három hőmérsékleten kell végrehajtani, ezeket a gyakorlatvezetővel kell egyeztetni a gyakorlat kezdetén. (A reakció Arrhenius paramétereinek meghatározása érdekében ajánlott hőmérséklet 313 és 333 K (40 és $60 \text{ }^\circ\text{C}$.)

Állítsuk be a termosztátot a gyakorlatvezető által megadott alacsonyabb hőmérsékletre. Miközben a termosztát eléri a beállított hőmérsékletet, $50 \text{ cm}^3 \text{ HCO}_3^- / \text{CO}_3^{2-}$ puffert készítünk úgy, hogy 0.21 g NaHCO_3 -ot és $0.72 \text{ g Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ -ot mérünk ki egy $25\text{--}100 \text{ cm}^3$ -es főzőpohárba (mindkét sól ugyanabba), majd minél kevesebb vízben feloldjuk, átmossuk egy 50 cm^3 -es mérőomlombika végül jellel töltjük.

A kapott 2 db gyógyszer-tabletta egyikét dörzszomszártban gondosan elporítjuk, majd főzőpohárban kevés vízben oldjuk úgy, hogy az összes térfogat $16\text{--}19 \text{ cm}^3$ között legyen. Az acetilszalicilsav kioldása nem gyors folyamat, ezért az elegyet legalább 10

percig intenzíven keverni kell egy üvegbot segítségével. A tableta szárazanyag tartalma nem oldódik fel teljesen, ezért az oldatot szűrőpapíron keresztül szűrjük bele egy Erlenmeyer-lombikba.

Ha a termosztát elérte a beállított hőmérsékletet, helyezük bele a puffer-, valamint a gyógyszer tözrsoldatot 10–15 percre. A hőmérséklet beállítását nagymértékben meggyorsíthatjuk, ha az oldatokat 3–4 percenként megkeverjük. Amíg a tözrsoldatok termoszálódnak, addig elkészítjük a t időpillanatig elbomlott acetilszalicilsav meghatározásához szükséges oldatokat a következő módon: 5 db 25 cm³-es mérőlombik mindegyikébe pontosan 0,50 cm³ 0,25 M sósav oldatot, valamint 3,0 cm³ 0,10 M FeCl₃-oldatot mérünk. A lombikokat félig megtöltjük desztillált vízzel, és jeges vízfürdőbe állítjuk. A tözrsoldat teljes acetilszalicilsav tartalmának meghatározásához szükséges oldatot is elkészítjük. Egy 100 cm³-es mérőlombikba pipettázunk 0,3 cm³ 0,25 M NaOH oldatot, majd ezt a lombikot is helyezzük a termosztátba.

Amikor lelet a tözrsoldat termoszálásához szükséges idő, egy pipetta segítségével hozzáadunk 5 cm³ pufferoldatot az Erlenmeyer-lombikban lévő, gyógyszertabletából készült oldalhoz. Ne felejtjük el homogenizálni a tözrsoldatot! A puffer hozzáadásával egy időben elindítjuk a stoppert, ez lesz a reakció indulásának pillanata. Rögtön ezután a tözrsoldatból 2,00 cm³ mintát veszünk (a tözrsoldatot nem emeljük ki a termosztátból!), a mintát a légot tartalmazó 100 cm³-es mérőlombikba folytatjuk, a lombik belső falára tapadt kevés mintát 2–3 cm³ desztillált vízzel a lombik aljára mossuk úgy, hogy az összes minta összekeveredjen a lombikban lévő léggel. A mérés végéig, kb. 60 percen keresztül a termosztátban hagyjuk ezt a lombikot, anélkül, hogy jele töltenénk.

A tözrsoldatból a 10., 20., 30., 40. és 50. percben 2,00 cm³-es mintákat veszünk, ezeket az előkészített (jeges vízben álló, FeCl₃-ot és sósavat tartalmazó) 25 cm³-es mérőlombikokba mérjük, majd homogenizálva jele töltjük őket. A 60 perc letele után a 100 cm³-es lombikot is kiemeljük a termosztátból, jeges vízbe állítjuk, hozzáadunk először 2,0 cm³ 0,25 M sósavoldatot és másodsor 3,0 cm³ FeCl₃-oldatot, legvégül desztillált vízzel töltjük. Ez utóbbi oldalat segítségével határozzuk meg a

tözrsoldat acetilszalicilsav tartalmát t=0 s időnél (ami meggyezik a reakció végén a szalicilsav tartalommal).

A magasabb hőmérsékleten végzendő mérésnél hasonlóan járunk el. A gyakorlat elején készített HCO₃⁻ / CO₃²⁻ puffer oldatot használjuk a második mérésorozathoz is, viszont új acetilszalicilsav tözrsoldatot kell készíteni a második gyógyszertabletából, ugyanolyan módon, mint az elsőből.

Fényabszorpció mérése

Mind a kezdeti, mind a t időpillanatban lévő koncentráció meghatározása spektrofotometriásan történik.

Az A abszorbanca arányos a komplex illetve az acetilszalicilsav x koncentrációjával, a d rétegvastagsággal, valamint 1/b arányossággal tényezővel. 1/b jelenti annak az acetilszalicilsav oldatnak a koncentrációját, amelynek az A-ja egységnyi. Ha a koncentráció egységű az (acetilszalicilsav mg)/(100 cm³ oldal)-ot választjuk, akkor b= 8,3.

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

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

A fotométernél használt küveták rétegvastagságát a küvetáról olvassuk le.

3. Beadandó eredmények

1. A mérési és számított adatok táblázatban

Hőmérséklet: K; z = mg/cm³.

Reakcióidő perc	Hígítás s	A	x mg/100cm ³	(z-x) mg/100cm ³	k s ⁻¹

2. A sebességi állandó hőmérsékletfüggése

Hőmérséklet K	1/T	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]=

lgA =

A [s⁻¹]=

A standard deviáció számítása

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