

8. Gyógyszerbomlás sebességének hőmérsékletfüggése

8.1. Bevezetés

A gyakorlat során az *Aspirin* (acetilszalícilsav) hidrolízisének kinetikailag elsőrendű reakciójának hőmérsékletfüggését vizsgáljuk. A sebességi állandója a következőképpen adható meg:

$$k = \frac{1}{t} \ln \frac{z}{z-x} \quad (8.1)$$

ahol t az idő, z a reagens (jelen esetben a *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:

$$\frac{d \ln k}{dT} = \frac{E}{RT^2} \quad (8.2)$$

melynek integrált alakja:

$$k = Ae^{-E/(RT)} \quad (8.3)$$

illetve

$$\lg k = \lg A - \frac{E}{2.303RT} \quad (8.4)$$

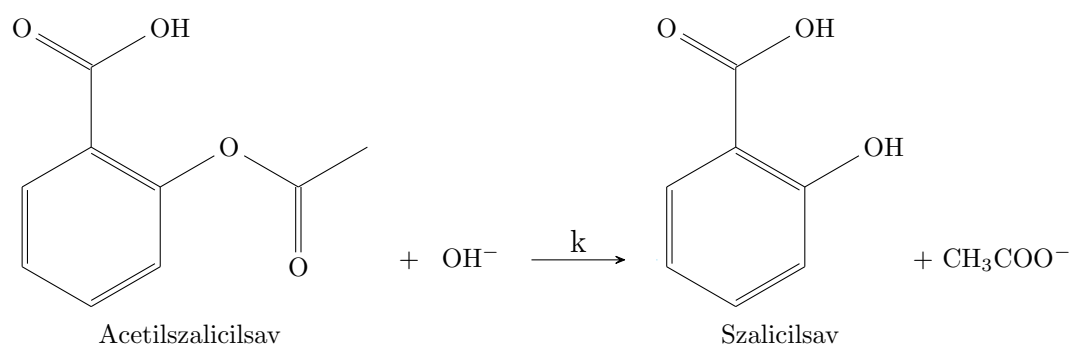
Az egyenletben A a preexponenciális tényező, E az aktiválási energia, és R a gázállandó ($R=8.314$ J/Kmol). Az aktiválási energia meghatározható grafikus úton, ha az $\lg k - 1/T$ függvény meredekségét megmérjük és azt szorozzuk 2.303×8.314 -el, amikor az E -t J/molban kapjuk meg. Ha két hőmérsékleten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

$$E = 2.303 \times 8.314 \lg \frac{k_1}{k_2} \frac{T_1 T_2}{T_1 - T_2} \quad (8.5)$$

8.2. A gyakorlat kivitelezése

Az *Aspirin* hidrolízise kinetikailag elsőrendű folyamat és az alábbiak szerint játszódik le (8.1. ábra).

A reakció szobahőmérsékleten igen lassú, ezért a méréseket magasabb hőmérsékleten végezzük. A reakció sebességi együtthatójának meghatározásához ismerni



8.1. ábra. Az acetilszalicilsav lúgos hidrolízise.

kell a reaktáns vagy a termék koncentrációjának változását a reakcióidővel. Jelen reakcióban a képződő szalicilsav Fe^{3+} ionokkal alkotott stabil ibolyaszínű komplexét határozzuk meg spektrofotometriás módszerrel. A lúgos közegben lejátszódó reakcióelegyből meghatározott reakcióidőnél ismert mennyiségű mintákat veszünk, a reakciót befagyasztjuk a hőmérséklet és a $[\text{OH}^-]$ hirtelen csökkentésével. Az előírt hígításokat követően a szalicilsav Fe(III) -komplexének koncentrációját spektrofotometriás úton meghatározzuk. Hígításra lehet szükség, ha az abszorbancia 2 feletti, ekkor ugyanis a legtöbb műszer által mért érték nincs egyszerű egyenes arányosságban a koncentrációval, ami megbízhatatlan értéket eredményez. Célszerű ilyenkor $5 - 10\times$ hígítást végezni, és újramérni az abszorbanciát, majd megszorozni a hígítással a koncentrációra kapott értéket. A $t = \infty$ reakcióidőhöz tartozó termékkoncentrációkat, amelyek megfelelnek az *Aspirin* kezdeti koncentrációjának, igen nagy reakcióidőnél vett mintából lehet meghatározni. A méréseket két hőmérsékleten kell végrehajtani, ezeket a gyakorlatvezető határozza meg a gyakorlat kezdetén. A reakció Arrhenius paramétereinek meghatározása érdekében ajánlott hőmérséklet 313 és 353 K.

1 db *Aspirin* tablettát dörzsmozsárban elporítunk, és főzőpohárban kevés desztillált vízben oldunk, majd 100 cm^3 -es mérőlombikokba szűrjük és jelig töltjük (törzsoldat). Az így kapott oldat telített lesz¹.

A reakció indítása és nyomon követése:

- (a) Az *Aspirin* kezdeti koncentrációjának (z) meghatározása. A törzsoldatból $2-2 \text{ cm}^3$ mintát csiszolatos dugós Erlenmeyer lombikokba (alacsony és magas hőmérséklet) pipetázunk, hozzáadunk $3-3 \text{ cm}^3$ 0.25 M NaOH oldatot és a lombikokat behelyezzük a választott hőmérsékletű termosztátokba. A 60. percben a reakciót mindkét lombikban befagyasztjuk (a lombikokat jeges vízbe állítjuk, $2-2 \text{ cm}^3$ 0.25 M sósavoldatot és $3-3 \text{ cm}^3$ FeCl_3 oldatot pipetázunk beléjük, majd

¹Az *Aspirin* oldhatósága vízben $\sim 2 - 4 \text{ g / L}$, hőmérséklettől függően. Egy tablettá hatóanyag-tartalma 500 mg .

desztillált vízzel 100 cm³-re hígítjuk őket.)

- (b) A t időpillanatig elbomlott *Aspirin* (x) koncentrációjának meghatározása. A törzsoldat maradékát a mérőlombikból két csiszolatos dugós Erlenmeyer lombikba töltjük át, kb. fele-fele térfogatban (nem mossuk!), termosztátba helyezzük őket, hozzápipettázunk 5 cm³ pufferoldatot, és elindítjuk a stoppert ($t = 0$). A lombik kivétele nélkül a bomlás 15, 20, 25, 30 és 35. percében 2 cm³-es mintákat veszünk mindkét lombikból, amelyet az előkészített 25 cm³-es mérőlombikokba töltünk. A lombikokat úgy készítjük elő, hogy belemérünk 0.5 cm³ 0.25 M sósavoldatot, 0.5 cm³ 0.1 M FeCl₃-at. Így a minta vételekor a lúgos hidrolízis leáll. Ne felejtjük el előzetesen feliratozni a lombikokat! A minta hozzáadását követően 25 cm³ össztérfogatra hígítjuk őket desztillált vízzel. Érdeemes egymáshoz képest 1 – 2 perc eltolással indítani a két hőmérsékleten vizsgált bomlási reakciót, hogy ne kelljen egyszerre mintát venni a két lombikból.

Fényabszorpció mérése és koncentráció számolása. Mind a kezdeti, mind a t időpillanatban lévő koncentráció meghatározása spektrofotometriásan történik. A spektrofotométer kezelési leírása a készülék mellett megtalálható. A 2-es abszorbancaérték felett a mintát hígítani, és a számítások során a kapott eredményt korrigálni kell. (Pl. ha hígítás után a számolt koncentráció 0.1 M, és a hígítás $2\times$ volt, akkor az eredeti koncentráció 0.2 M.) A minta *Aspirin*-koncentrációját úgy számítjuk ki, hogy a kapott abszorbancaértéket megszorozzuk $b = 8.3 \text{ (mol/dm}^3\text{)}/AU$ arányossági tényezővel. Ez annak a hipotetikus *Aspirin*-oldatnak a koncentrációja, melynek abszorbanciája egységnyi, ha $d = 1 \text{ cm}$, ahol d a rétegvastagság.

8.3. Beadandó eredmények

1. A mérési és számított adatok táblázatosan (8.1. táblázat).
2. A sebességi állandók számítása (8.2. táblázat)².
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 preexponciális tényezőt:

(a) $E \text{ [kJ mol}^{-1}\text{]}$

(b) $\lg A \text{ [s}^{-1}\text{]}$

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

(c) $A [s^{-1}]$

8.1. táblázat. A mérési és számított adatok táblázatosan.

 $T = \dots K, z = \dots \text{mg}/100 \text{cm}^3$

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

8.2. táblázat. A sebességi állandó hőmérsékletfüggése.

Hőmérséklet, K	1/T	\bar{k} (átlag), s ⁻¹	lg k	standard deviáció
...