1. Gyógyszerbomlás sebességének hőmérsékletfüggése

1.1. Bevezetés

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

$$k = \frac{1}{t} \ln \frac{z}{z - x} \tag{1}$$

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:

$$\frac{d\ln k}{dT} = \frac{E}{RT^2} \tag{2}$$

melynek integrált alakja:

$$k = Ae^{-E/(RT)} (3)$$

illetve

$$\lg k = \lg A - \frac{E}{2.303RT} \tag{4}$$

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:

$$E = 2.303 \times 8.314 \lg \frac{k_1}{k_2} \frac{T_1 T_2}{T_1 - T_2}$$
 (5)

1.2. A gyakorlat kivitelezése

Az *Aspirin* hidrolízise kinetikailag elsőrendű folyamat és az alábbiak szerint játszódik le:

1. ábra. Az acetilszalicilsav lúgos hidrolízise.

A reakció szobahőmérsékleten igen lassú, ezért a méréseket magasabb hőmérsékleten végezzük. A reakció sebességi együtthatójának meghatározásához ismerni kell a reaktáns vagy a termék koncentrációjának változását a reakcióidővel. Jelen reakcióban a képződő szalicilsav Fe³⁺ 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 [OH⁻] hirtelen csökkentésével. Az előírt hígításokat követően a szalicilsav Fe(III)-komplexének koncentrációját spektrofotometriás úton meghatározzuk. Higításra 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 a $5-10\times$ higítást végezni, és újramérni az abszorbanciát, majd megszorozni a higítással a koncentrácóra 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.

2 db Aspirin tablettát külön-külön dörzsmozsárban elporítunk, és külön-külön főzőpohárban kevés desztillált vízben oldunk, majd 25 cm³-es mérőlombikokba szűrjük és jelig töltjük (I. és II. törzsoldat).

Reakció alacsonyabb hőmérsékleten, pl. 313-323 K-en (a gyakorlatvezető határozza meg):

a) Az Aspirin kezdeti koncentrációjának (z) meghatározása: Az I. sz. törzsoldatból 2 cm3 mintát csiszolatos dugós Erlenmeyer lombikba pipettázunk, hozzáadunk 3 cm3 0.25 M NaOH oldatot és a lombikot belehelyezzük a pontosan ismert hőmérsékletű termosztátba. A 60. percben a reakciót befagyasztjuk (a lombikot jeges vízbe

és kevés desztillált vízzel mossuk, atot és desztillált vízzel 100 cm3-re hígítjuk.

b) A t időpillanatig elbomlott Aspirin (x) koncentrációjának meghatározása: Az I. törzsoldat maradékát a mérőlombikból csiszolatos dugós Erlenmeyer lombikba töltjük át (nem mossuk!), termosztátba helyezzük (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. 333-343 K-en (a gyakorlatvezető határozza meg)

- a) Az Aspirin 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 belehelyezzük az ismert hőmérsékletű termosztátba. A 60. percben a reakciót befagyasztjuk, mintához lombik tartalmát 100 cm3-es mérőlombikba töltjük és kevés desztillált vízzel átmossuk, s a mintához hozzáadunk 1 cm3 0.25 M HCl-t, 2 cm3 0.1 M FeCl3-at, majd desztillált vízzel 25 cm3-re hígítjuk.
- b) A t időpontig elbomlott Aspirin koncentrációjának meghatározása: A II. törzsoldat maradékát a mérőlombikból csiszolatos dugós Erlenmeyer lombikba töltjük át nem mossuk!), termosztátba helyezzük (t = 0 perc) és a lombik kivétele nélkül a bomlás 10, 15, 20, 25 és 30. percében 2 cm mintákat veszünk. A 10, 15 és 20. percben vett mintákhoz hozzáadunk 0.5 cm3 0.25 M HCl-t és 0.5 cm3 0.1 mólos FeCl3-at és 25 cm3-re hígítjuk desztillált vízzel. Figyelem! A kísérleteket célszerű úgy végezni, hogy a megadott térfogatú mérőlombikba előre bepipettázzuk a megfelelő mennyiségû 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.

Fényabszorpció mérése

Mind a kezdeti, mind a t időpillanatban lévő koncentráció meghatározása spektrofotometriásan történik. A spektrofotométer kezelési leírása a készülék mellett megtalálható.

1.3. Beadandó eredmények

- 1. táblázat: A mérési és számított adatok táblázatosan
 - 2. táblázat: A sebességi együttható hőmérsékletfüggése

- 3. A sebességi állandó hőmérsékletfüggéséből határozzuk meg a sebességi állandó értékét 20 °C-on (293 K) grafikusan, ábrázolva a lg k az l/T függvényében.
- 4. Az Arrhenius egyenlet integrált alakjába történő behlyettesítéssel számtsuk ki az E aktiválási energiát és a preexponciális tényezőt: E [kJ mol-1] lgA[s-1] A[s-1] *standard deviációs számítása s=....