

## 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:

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

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:

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

melynek integrált alakja:

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

illetve

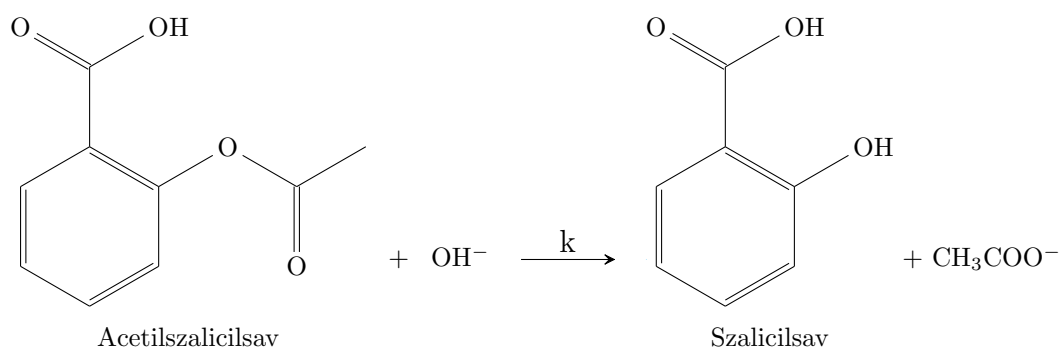
$$\lg k = \lg A - \frac{E}{2.303RT} \quad (4)$$

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

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

### 8.2. 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  $\text{Fe}^{3+}$  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  $\text{Fe(III)}$ -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 a  $5 - 10\times$  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<sup>3</sup>-es mérőlombikokba szűrjük és jelig töltjük (törzsoldat). Az így kapott oldat telített lesz<sup>1</sup>.

A reakció indítása és nyomon követése:

- (a) Az Aspirin kezdeti koncentrációjának ( $z$ ) meghatározása. A törzsoldatból 2-2 cm<sup>3</sup> mintát csiszolatos dugós Erlenmeyer lombikokba (alacsony és magas hőmérséklet) pipettázunk, hozzáadunk 3-3 cm<sup>3</sup> 0.25 M NaOH oldatot és a lombi-

<sup>1</sup>Az *Aszpirin* oldhatósága vízben ~ 2 - 4 g / L, hőmérséklettől függően. Egy tablettátartalmat 500 mg.

kokat belehelyezzük a választott hőmérsékletű termosztátokba. A 60. percben a reakciót mindkét lombikban befagyasztjuk (a lombikokat jeges vízbe állítjuk, 2-2 cm<sup>3</sup> 0.25 M sósavoldatot és 3-3 cm<sup>3</sup> FeCl<sub>3</sub> oldatot pipettázunk beléjük, majd desztillált vízzel 100 cm<sup>3</sup>-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 cm<sup>3</sup> pufferoldatot, és elindítjuk a stoppert ( $t = 0$ ). A lombik kivétele nélkül a bomlás 15, 20, 25, 30 és 35. percében 2 cm<sup>3</sup>-es mintákat veszünk mindkét lombikból, amelyet az előkészített 25 cm<sup>3</sup>-es mérőlombikokba töltünk. A lombikokat úgy készítjük elő, hogy belemérünk 0.5 cm<sup>3</sup> 0.25 M sósavoldatot, 0.5 cm<sup>3</sup> 0.1 M FeCl<sub>3</sub>-at. Így a minta vételekor a lúgos hidrolízis leáll. Ne felejtjük el előzetesen feliratozni a lombikokat! A minta hozzáadását követően 25 cm<sup>3</sup> össztérfogatra hígítjuk őket desztillált vízzel. Érdekes 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 abszorbananciaérték 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 abszorbananciaértéket megszorozzuk  $b = 8.3 \text{ (mol/dm}^3\text{)}/AU$  arányossági tényezővel. Ez annak a hipotetikus *Aspirin*-oldatnak a koncentrációja, melynek abszorbananciája egységnyi, ha  $d = 1 \text{ cm}$ , ahol  $d$  a rétegvastagság.

### 8.3. Beadandó eredmények

1. A mérési és számított adatok táblázatosan (1. táblázat).
2. A sebességi állandók számítása (2. táblázat)<sup>2</sup>.
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.

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

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

(a)  $E$  [kJ mol<sup>-1</sup>]

(b)  $\lg A$  [s<sup>-1</sup>]

(c)  $A$  [s<sup>-1</sup>]

1. táblázat. A mérési és számított adatok táblázatosan.

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

Reakcióidő, s	Hígítás	A	x, mg / 100 cm <sup>3</sup>	(z-x), mg / 100 cm <sup>3</sup>	$k$ , s <sup>-1</sup>
...	...	...	...	...	...

2. táblázat. A sebességi állandó hőmérsékletfüggése.

Hőmérséklet, K	1/T	$\bar{k}$ (átlag), s <sup>-1</sup>	$\lg k$	standard deviáció
...	...	...	...	...