

3. Gyógyszerbomlás sebességének hőmérsékletfüggése

3.1. 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

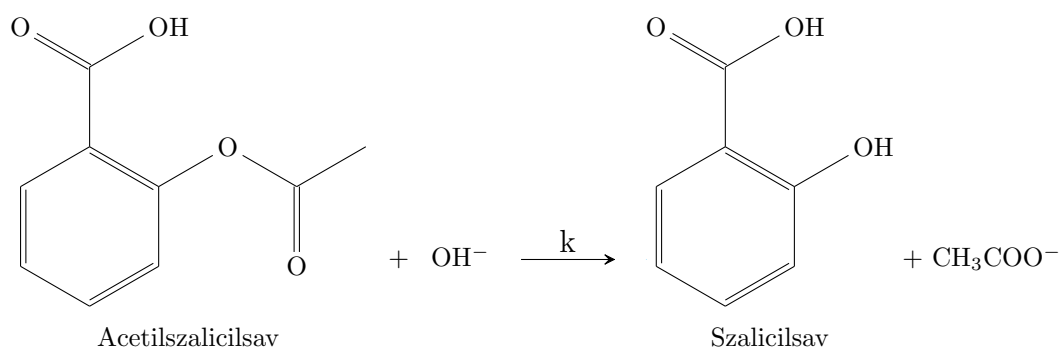
$$\lg k = \lg A - \frac{E}{2.303RT} \quad (4)$$

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 2.303×8.314 -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:

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

3.2. 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 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 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.

2 db *Aspirin* tablettát 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).

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

a) Az *Aspirin* 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 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 pipetázunk, hozzáadunk 0.6 cm³ 0.25 M NaOH-t és 15 cm³ desztillált vizet, majd a lombikot behelyezzük az ismert hőmérsékletű termosztátba. A 60. percben a reakciót befagyasztjuk, mintához lombik tartalmát 100 cm³-es mérőlombikba töltjük és kevés desztillált vízzel átmoszuk, 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 bepipetázzuk 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.

Fényabszorpció mérése

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

3.3. Beadandó eredmények

1. táblázat: A mérési és számított adatok táblázatosan

2. táblázat: A sebességi együttható hőmérsékletfüggése

3 GYÓGYSZERBOMLÁS SEBESSÉGÉNEK HŐMÉRSÉKLETFÜGGÉSE

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

4. Az Arrhenius egyenlet integrált alakjába történő behlyettesítéssel számítsuk ki az E aktiválási energiát és a preexponciális tényezőt: E [kJ mol⁻¹] $\lg A$ [s⁻¹] A [s⁻¹]

*standard deviációs számítása $s = \dots$