

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:

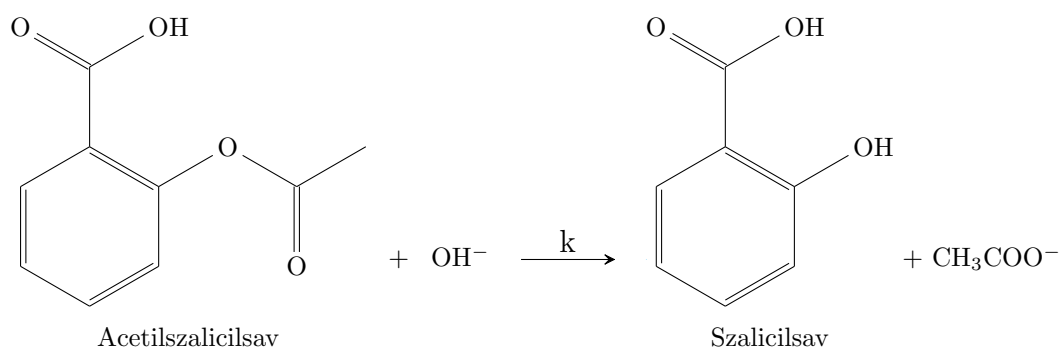
$$k = Ae^{-E/(RT)} \quad (3)$$

illetve

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

Az egyenletben A a preexponenciális tényező, E az aktiválási energia, és R a 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 -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:

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



1. ábra. Az acetilszalicilsav lúgos hidrolízise.

8.2. A gyakorlat kivitelezése

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

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 befagyaszthatjuk 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× 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 cm³-es mérőlombikokba szűrjük és jelig töltjük (törzsoldat). Az így kapott oldat telített lesz¹.

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

A reakció indítása és nyomon követése:

- (a) Az Aspirin kezdeti koncentrációjának (z) meghatározása. A törzsoldatból 2-2 cm^3 mintát csiszolatos dugós Erlenmeyer lombikokba (alacsony és magas hőmérséklet) pipettázunk, hozzáadunk 3-3 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 cm^3 0.25 M sósavoldatot és 3-3 cm^3 FeCl_3 oldatot pipettázunk beléjük, majd desztillált vízzel 100 cm^3 -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^3 pufferoldatot, és elindítjuk a stoppert ($t = 0$). A lombik kivétele nélkül a bomlás 15, 20, 25, 30 és 35. percében 2 cm^3 -es mintákat veszünk mindkét lombikból, amelyet az előkészített 25 cm^3 -es mérőlombikokba töltünk. A lombikokat úgy készítjük elő, hogy belemérünk 0.5 cm^3 0.25 M sósavoldatot, 0.5 cm^3 0.1 M FeCl_3 -at. Így a minta vételekor a lúgos hidrolízis leáll. Ne felejtsük el előzetesen feliratozni a lombikokat! A minta hozzáadását követően 25 cm^3 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 abszorbanciaérték 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 abszorbanciaértéket megszorozzuk $b = 8.3 (\text{mol}/\text{dm}^3)/\text{AU}$ arányossági tényezővel. Ez annak a hipotetikus *Aspirin*-oldatnak a koncentrációja, melynek abszorbanciája egységyi, ha $d = 1 \text{ cm}$, ahol d a rétegvastagság.

8.3. Beadandó eredmények

1. A mérési és számított adatok táblázatosan (1. táblázat).

tartalma 500 mg.

2. A sebességi állandók számítása (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 [kJ mol⁻¹]
 - (b) $\lg A$ [s⁻¹]
 - (c) A [s⁻¹]

1. táblázat. A mérési és számított adatok táblázatosan.

$T = \dots$ K, $z = \dots$ mg/100 cm³

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

2. táblázat. A sebességi állandó hőmérsékletfüggése.

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

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