

AANVULLENDE TOETS
BLOK FA-104: Fysische en Analytische Farmacie

Datum: 20 april 2011

Tijd: 17:00-20:00 uur

- Deze toets bestaat uit 7 open vragen. Vraag 1 kan 20 punten opleveren, de overige vragen ieder 10 punten. Bij iedere deelvraag is de maximale score vermeld. Het eindcijfer wordt berekend door de totaalscore te delen door 8.
- Voor een aantal vragen geldt dat ze niet alleen meetellen voor het tentamencijfer, maar tevens voor het portfolio rekenvaardigheden. Dit is bij de betreffende vragen vermeld.
- Beschikbare tijd voor de toets: 3 uur.

Toelichting bij het gebruik van de antwoordformulieren:

- **Gebruik de speciale antwoordformulieren voor het beantwoorden van de vragen. Uw naam en studentnummer zijn reeds voorgedrukt; u hoeft slechts ieder vel van uw paraaf te voorzien.**
- **Indien nodig zijn extra blanco antwoordformulieren en grafiekpapier te verkrijgen bij de surveillanten.**
- **Eventuele losse bijlagen: GEBRUIK VOOR IEDERE VRAAG AFZONDERLIJKE BIJLAGEN, VOORZIEN VAN VRAAGNUMMER, NAAM EN STUDENTNUMMER.**

Wij zullen er naar streven om de uitslag uiterlijk 29 april door te geven aan de afdeling Studiezaken en bekend te maken op Blackboard.

(formulelijst op volgend blad)

Voor zover de formules niet bij de opgaven staan, kan er gebruik gemaakt worden van de volgende formules en gegevens:

Vraag 1 t/m 3:

(vraag 4 t/m 7: z.o.z.)

Gebruik een temperatuur van 25 °C of 300 K
 Getal van Avagadro: $N_{AV} = 6 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$

Gasconstante: $R = 8,3 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$
 Valversnelling: $g = 9,8 \text{ m s}^{-2}$

$$\text{Oppervlakte bol} = 4\pi r^2$$

$$\text{Volume bol} = \frac{4}{3} \pi r^3$$

$$J = \frac{dM}{S \cdot dt}$$

$$J = -D \cdot \frac{dc}{dx}$$

$$dM/dt = DSKC_d/h$$

$$D = \frac{RT}{6\pi\eta r N_{AV}}$$

$$t_l = \frac{h^2}{6D}$$

$$M = S\sqrt{D(2A - C_s)}C_s t$$

$$\Gamma = -\frac{1}{RT} \frac{d\gamma}{d \ln c}$$

$$\eta = \frac{F}{G}$$

$$\eta = A \cdot e^{E_v/RT}$$

$$\eta_s = \eta_o(1 + 2,5\phi)$$

$$\eta = \frac{\pi \cdot r^4 \cdot t \cdot \Delta P}{8 \cdot l \cdot V}$$

$$\eta_s = \eta_o \left(\frac{\rho_s t_s}{\rho_o t_o} \right)$$

$$v = \frac{d^2(\rho_s - \rho_o)g}{18\eta_o}$$

$$W = \gamma \cdot \Delta A$$

$$\gamma_{SG} = \gamma_{LS} + \gamma_{LG} \cos \theta$$

$$S = \gamma_{SG} - (\gamma_{LG} + \gamma_{LS})$$

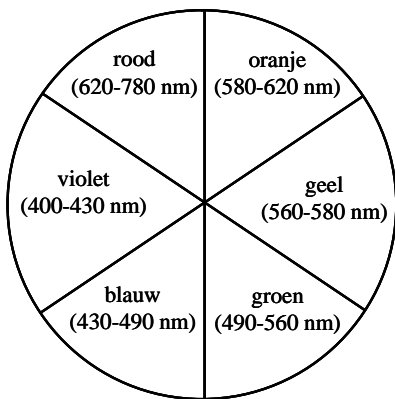
$$\text{HLB} = f_A \times \text{HLB}_A + f_B \times \text{HLB}_B$$

Vraag 4 t/m 7:

$$\lambda = \frac{c}{\nu} \quad E = h\nu \quad A = \varepsilon \cdot c \cdot l \quad T = \frac{I}{I_0} \quad A = -\log T$$

$$c = 2,998 \times 10^8 \text{ m/s} \quad K_w = 10^{-14}$$

$$h = 6,626 \times 10^{-34} \text{ Js} \quad K_a K_b = K_w \quad K_w = [H^+][OH^-]$$



kleurenwiel

$$pH = pK_a + \log\left(\frac{[A^-]}{[HA]}\right) \quad pH = pK_a + \log\left(\frac{[B]}{[BH^+]}\right)$$

$$E = const - (0,059 \times pH)$$

$$P = \frac{c_{org}}{c_{aq}} = \frac{(n_{org}/V_{org})}{(n_{aq}/V_{aq})} \quad \frac{n_{org}}{n_{tot}} = \frac{P}{P + (V_{aq}/V_{org})}$$

$$\frac{n_{aq}}{n_{tot}} = \frac{(V_{aq}/V_{org})}{P + (V_{aq}/V_{org})} \quad \% E = 100 \frac{n_{org}}{n_{tot}}$$

$$fractie_rest_na_n_extracties = \left(\frac{(V_{aq}/V_{org})}{P + (V_{aq}/V_{org})} \right)^n$$

$$D = \frac{\sum c_{org}}{\sum c_{aq}} \quad D_{HA} = \frac{P}{1 + (K_a/[H^+]_{aq})} \quad D_B = \frac{P}{1 + ([H^+]_{aq}/K_a)}$$

$$R_f = \frac{x_i}{x_0} \quad R_s = 2 \frac{(x_2 - x_1)}{(w_1 + w_2)} \quad t'_R = t_R - t_0 \quad k' = \frac{t_R - t_0}{t_0} = \frac{t'_R}{t_0}$$

$$k' = \frac{n_s}{n_m} = \frac{t_s}{t_m} \quad k' = \frac{c_s V_s}{c_m V_m} = P \frac{V_s}{V_m} \quad \alpha = \frac{t'_{R,B}}{t'_{R,A}} = \frac{k'_B}{k'_A} = \frac{P_B}{P_A}$$

$$w_h = 2,354\sigma \quad w_b = 4\sigma \quad N = \left(\frac{t_R}{\sigma}\right)^2 = 5,54 \left(\frac{t_R}{w_h}\right)^2 = 16 \left(\frac{t_R}{w_b}\right)^2$$

$$R_s = 2 \frac{(t_{R,B} - t_{R,A})}{(w_{b,B} + w_{b,A})} \quad R_s = \frac{\sqrt{N}}{4} (\gamma - 1) \quad \gamma = \frac{t_{R,B}}{t_{R,A}}$$

$$H = A + \frac{B}{u} + Cu \quad H = \frac{\sigma_l^2}{L} \quad H = \frac{L}{N} \quad \Delta P = \frac{u\eta L}{B_0 d_p^2}$$

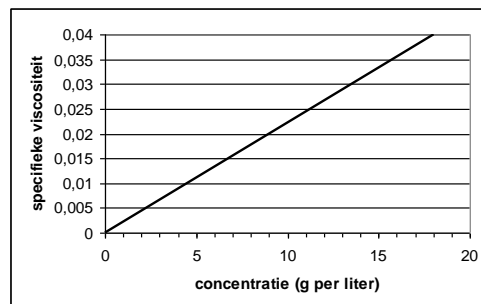
Vraag 1 (diffusie/suspensies/rheologie)

Algemene gegevens nodig voor deze vraag: Zuiver water heeft een viscositeit van $1 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ ($= 1 \text{ g m}^{-1} \text{ s}^{-1}$) en een dichtheid van 1 g cm^{-3} .

Deze vraag gaat in zijn geheel over een suspensie die is bereid door 1 gram van het poeder aprilum (bestaande uit bolvormige deeltjes met een dichtheid van $1,2 \text{ g cm}^{-3}$) over te brengen in 100 ml zuiver water. Een deel van het poeder (maximaal 10% van de toegevoegde hoeveelheid) lost daarbij op met een oplosnelheidsconstante van $3 \mu\text{m s}^{-1}$. Het deel van het poeder dat uiteindelijk niet oplost blijft aanwezig in de vorm van een suspensie.

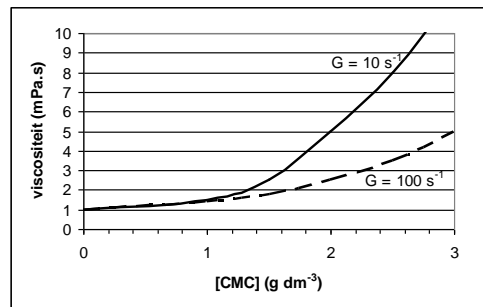
- Welk(e) gegeven(s) hierboven genoemd heeft u nodig, en welk(e) ontbreekt of ontbreken nog, om de initiële oplosnelheid van aprilum te kunnen berekenen (d.w.z. de oplosnelheid op het moment van toevoegen van de vaste stof aan het water)? (2 punten)
- Waarom neemt de oplosnelheid na verloop van tijd af? Geef hiervoor twee redenen die u ondersteunt met een formule. (2 punten)

De specifieke viscositeit van een suspensie is gedefinieerd als: *de werkelijke viscositeit van de suspensie gedeeld door de viscositeit van de vloeistof, min één*. De specifieke viscositeit van aprilumsuspensies is evenredig met de concentratie vaste stof volgens nevenstaande figuur:



- Toon aan met behulp van de formule van Einstein dat de specifieke viscositeit inderdaad evenredig is met de concentratie van de vaste stof in de suspensie. (3 punten, tevens meetellend voor rekenvaardigheden)
- Wat is de specifieke viscositeit van de aprilumsuspensie die hierboven werd bereid? (1 punt, tevens meetellend voor rekenvaardigheden)
- Bereken de werkelijke viscositeit van deze suspensie. (2 punten, tevens meetellend voor rekenvaardigheden)

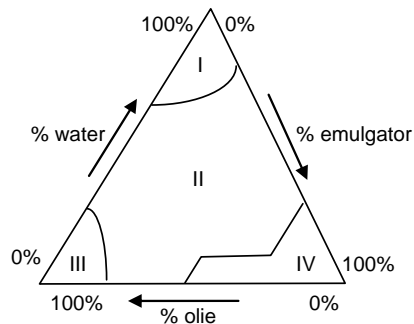
De sedimentatiesnelheid van bovengenoemde suspensie in water werd bepaald op $0,5 \text{ cm s}^{-1}$. Deze mag echter niet meer bedragen $0,1 \text{ cm s}^{-1}$. Om de sedimentatie-snelheid van de suspensie te verminderen werd hierin het viscositeitsverhogende polymeer carboxymethylcellulose (CMC) opgelost. De invloed van CMC op de viscositeit van water is in onderstaande grafiek weergegeven als functie van de CMC-concentratie bij twee verschillende afschuifsnellheden (G). Voor de invloed van de viscositeit op de sedimentatiesnelheid is de grafiek bij lage afschuifsnellheid van belang.



- Bereken de gemiddelde diameter van de vaste deeltjes in de suspensie. (4 punten, tevens meetellend voor rekenvaardigheden)
- Bepaal hoeveel CMC er minimaal aan 100 ml van de suspensie moet worden toegevoegd om aan de maximale sedimentatiesnelheid te kunnen voldoen. (2 punten, tevens meetellend voor rekenvaardigheden)
- Hoe heet het fenomeen dat de viscositeit van CMC afhankelijk is van de afschuifsnelheid op de wijze zoals weergegeven in de grafiek? (1 punt)
- Geef een gedetailleerde verklaring voor dit fenomeen. (3 punten)

Vraag 2 (emulsies)

- In een fasendiagram van emulsies zijn grofweg vier gebieden te onderscheiden waarin emulsies geplaatst kunnen worden die voldoen aan bepaalde eigenschappen. Geef aan in welk gebied (I t/m IV hiernaast) van het fasendiagram ieder van de volgende emulsies geplaatst kan worden:



- Witte emulsie met een hoge viscositeit
 - Witte, dun vloeibare o/w emulsie
 - Witte, dun vloeibare w/o emulsie
 - Heldere emulsie
- (2 punten)
- Hoe verklaart u dat de samenstelling van de emulsie invloed heeft op de viscositeit ervan? (3 punten)
 - Wat is de invloed van de keuze van de emulgator op het type emulsie (o/w of w/o) dat wordt gevormd? (2 punten)
 - Geef een verklaring waarom ook de temperatuur en de zoutconcentratie invloed kunnen hebben op het type emulsie dat wordt gevormd. (3 punten)

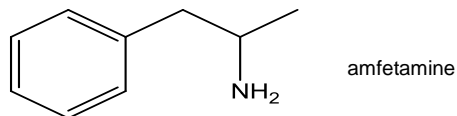
Vraag 3 (grensvlakspanning/contacthoek)

Een zoutoplossing in water heeft een grotere grensvlakspanning dan zuiver water, ongeacht of dit het vloeistof-vloeistof, vloeistof-vaste stof, of vloeistof-lucht grensvlak betreft.

- Leg uit, met behulp van de Wet van Young, wat de invloed zal zijn van de zoutconcentratie op de contacthoek tussen water en een vast oppervlak. (3 punten)
- Als een zoutoplossing wordt verneveld, verwacht u dan kleinere, grotere of gelijke druppelgrootte vergeleken met zuiver water? Verklaar uw antwoord. (3 punten)
- Bereken met behulp van de grafiek die getekend is op het antwoordblad en met de Wet van Gibbs, het oppervlakteoverschot van NaCl bij een concentratie van 1 gram per liter in water. (4 punten, tevens meetellend voor rekenvaardigheden)

Vraag 4 (spectroscopie)

Een farmaceut wil de concentratie amfetamine in een drank bepalen met UV-absorptiespectrometrie. In de literatuur vindt hij een $\lambda_{\max} = 257$ nm voor amfetamine.



- Leg aan de hand van de molecuulstructuur uit waarom amfetamine UV-licht absorbeert met een golflengte groter dan 200 nm, en benoem het type energieovergang dat hierbij een rol speelt. (2,5 punt)
- Geef aan of de λ_{\max} van amfetamine in 0,1 M HCl groter, kleiner of gelijk is aan de λ_{\max} van amfetamine in 0,1 M NaOH. Motiveer je antwoord en besteed hierbij aandacht aan de zuur/base-eigenschappen van amfetamine. (2,5 punt)

De farmaceut verdunt de drank door 5,00 ml te pipetteren in een maatkolf en met water aan te vullen tot 100,0 ml. Hij vult een cuvet (weglengte 1,00 cm) met de verdunning en meet een absorptie $A = 0,351$ bij 257 nm. De molaire extinctiecoëfficiënt van amfetamine bij 257 nm is 190 l/molcm en het molgewicht van amfetamine is 135,2 g/mol.

- Bereken de concentratie (in mg/ml) amfetamine in de drank. (3 punten, tevens meetellend voor rekenvaardigheden)

Als amfetamine UV-licht absorbeert, vertoont het ook fluorescentie (emissie).

- Is de golflengte van maximale emissie (λ_{em}) groter of kleiner dan 257 nm? Motiveer je antwoord. (2 punten)

Vraag 5 (titratie)

Een analist bepaalt de concentratie van het geneesmiddel wiedirine in een oplossing door 20,00 ml van de oplossing te titreren met 0,1025 M HCl. Wiedirine is een éénwaardige base met een molgewicht van 290,5 g/mol. De analist volgt de titratie met een gecalibreerde pH-meter met het volgende resultaat:

ml HCl toegevoegd	pH	ml HCl toegevoegd	pH	ml HCl toegevoegd	pH
0,00	10,85	1,40	9,60	2,80	7,28
0,20	10,51	1,60	9,51	3,00	4,17
0,40	10,25	1,80	9,39	3,20	3,69
0,60	10,03	2,00	9,24	3,40	3,35
0,80	9,92	2,20	9,09	3,60	3,13
1,00	9,80	2,40	8,90	3,80	2,98
1,20	9,69	2,60	8,40	4,00	2,91

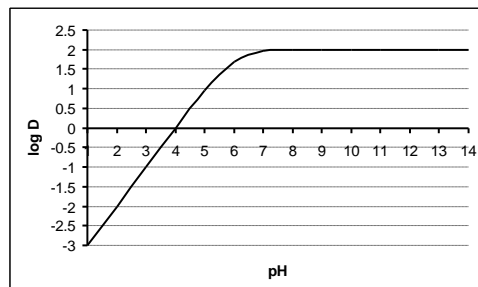
- Waaruit kun je afleiden dat wiedirine een zwakke base is? (2 punten)
- Bepaal met behulp van de tweede-afgeleide-methode het eindpunt van de titratie. (3 punten; tevens meetellend voor rekenvaardigheden)
- Bereken de concentratie (in mg/ml) wiedirine in de oplossing. (2 punten; tevens meetellend voor rekenvaardigheden)
- Bepaal de pK_a van wiedirine. (3 punten; tevens meetellend voor rekenvaardigheden)

Vraag 6 (extractie)

Een oplossing van het geneesmiddel utopil in water (concentratie: 0,020 M; volume: 100 ml) wordt een aantal keren geëxtraheerd met 20 ml chloroform (herhaalde extractie). De verdelingscoëfficiënt P van utopil voor chloroform-water is 5,0.

- Bereken het minimaal aantal extracties nodig om een extractiepercentage $\%E \geq 99\%$ te bereiken voor utopil. (3 punten; tevens meetellend voor rekenvaardigheden)

Een farmaceut wil een mengsel van het geneesmiddel imaginol en het conserveermiddel methylparabeen in water (100 ml) scheiden met behulp van een extractie met 100 ml tolueen. Hij vindt de $\log D - pH$ curve van imaginol voor tolueen-water in de literatuur (zie hiernaast).



- Geef aan of imaginol een zuur of een base is, en bepaal de P en K_a van imaginol. Licht je antwoord toe. (3 punten; tevens meetellend voor rekenvaardigheden)

De P van methylparabeen voor toluen-water is 32. Methylparabeen is een zwak zuur ($K_a = 3,2 \times 10^{-9}$).

- (c) Schets de $\log D - \text{pH}$ curve van methylparabeen in de curve van imaginol op het antwoordblad. (2 punten; tevens meetellend voor rekenvaardigheden)
- (d) Geef aan bij welke pH van de waterfase imaginol en methylparabeen met één extractie voor minstens 99% van elkaar gescheiden kunnen worden. Licht je antwoord toe. (2 punten)

Vraag 7 (chromatografie)

Een student analyseert het geneesmiddel westeron met reversed-phase HPLC (kolomlengte, 20,0 cm; deeltjesgrootte, 10 μm) gebruikmakend van een mobiele fase van fosfaatbuffer (pH 2,0) met 40% methanol. De flow rate (debiet) van de mobiele fase is 0,5 ml/min en de dode tijd is 3,0 min. Voor westeron wordt een piek verkregen met een retentietijd van 15,5 min en een breedte op halve hoogte (w_h) van 0,60 min. Westeron heeft geen zure of basische groepen.

- (a) Bereken de capaciteitsfactor, het schotelgetal en de schotelhoogte voor westeron. (3 punten; tevens meetellend voor rekenvaardigheden)

Stel de student wil de retentietijd van westeron verkorten door het percentage methanol van de mobiele fase te veranderen.

- (b) Moet hij hiertoe het percentage methanol van de mobiele fase verhogen of verlagen? Motiveer je antwoord. (2 punten)

De student wil westeron scheiden van het zwak zure geneesmiddel blaprofen ($\text{p}K_a = 4,5$). In eerste instantie gebruikt de student de mobiele fase van fosfaatbuffer (pH 2,0) met 40% methanol. De retentietijd van blaprofen is 15,0 min.

- (c) Laat aan de hand van een berekening van de resolutie zien dat geen volledige scheiding van westeron en blaprofen wordt verkregen. Ga ervan uit dat het schotelgetal van blaprofen gelijk is aan het schotelgetal van westeron. (2 punten; tevens meetellend voor rekenvaardigheden)

Om de scheiding tussen westeron en blaprofen te verbeteren, overweegt de student de pH van de mobiele fase te veranderen.

- (d) Geef aan welke pH de student moet kiezen om de scheiding te verbeteren. Licht je antwoord toe en besteed daarbij aandacht aan het retentiemechanisme. (3 punten)

<<Einde van dit tentamen>>

Antwoorden aanvullende toets april 2011

Vraag 1

- a) Formule oplossnelheid: $dM/dt = kS(C_s - C_r)$, met k = oplossnelheidsconstante ($=D/h$).
Initiële oplossnelheid betekent dat oplossing nog niet verzadigd is en dus $C_r \ll C_s$ en C_r verwaarloosd kan worden.
 k en C_s ($=10\%$ van 1 gram per 100 ml = 1 g/liter) zijn gegeven, S is de onbekende factor (dat is totale deeltjesoppervlak).
- b) Zie bovenstaande formule: tijdens oplossen neemt S af en concentratie in oplossing (C_r) toe. Beiden leiden tot een afname van dM/dt .
- c) Formule: $\eta_s = \eta_o(1 + 2,5\phi)$
Herleiden: $\eta_s / \eta_o = (1 + 2,5\phi)$
Specifieke viscositeit = $\eta_s / \eta_o - 1 = 2,5\phi$
Dus spec. visc. is evenredig met volumefractie vaste stof ϕ , en dat is op zijn beurt evenredig met concentratie.
- d) 10% van 1 gram was opgelost, dus resteert 0,9 g/100 ml = 9 g/liter. Aflezen uit grafiek: spec. visc. = 0,02.
- e) Specifieke viscositeit = 0,02 = $\eta_s / \eta_o - 1$. Dus $\eta_s / \eta_o = 1,02$.
Met $\eta_o = 1$ mPa.s: $\eta_s = 1,02$ mPa.s
- f) Formule: $v = \frac{d^2(\rho_s - \rho_o)g}{18\eta_o}$
Invullen: $v = 0,5$ cm s⁻¹
 $\rho_s = 1,2$ g cm⁻³
 $\rho_o = 1,0$ g cm⁻³
 $g = 9,8$ m s⁻² = 980 cm s⁻²
 $\eta_o = 1$ mPa.s = 1 g m⁻¹ s⁻¹ = 0,01 g cm⁻¹ s⁻¹
Geeft: $0,5 = d^2 \times 1089 \rightarrow d^2 = 4,6 \times 10^{-4}$ cm² $\rightarrow d = 0,02$ cm = 0,2 mm
- g) De sedimentatiesnelheid moet 5x lager, dus de viscositeit 5x hoger (zie bovenstaande formule), ofwel 5 mPa.s bedragen. CMC conc. aflezen uit grafiek: 2 g dm⁻³ \rightarrow 0,2 g toevoegen aan 100 ml.
- h) Pseudoplastisch gedrag
- i) Stroming zorgt ervoor dat polymeerketens uit elkaar worden getrokken en zich oriënteren in de richting van de stroming. Dit verlaagt de weerstand tegen stroming (en dus de viscositeit). Dat effect wordt sterker naarmate de stroming (afschuifnelheid) toeneemt.

Vraag 2

- a) 1 → II; 2 → I; 3 → III; 4 → IV
- b) Bij lage concentratie disperse fase (dus weinig olie in o/w of weinig water in w/o emulsie) hebben de deeltjes geen of nauwelijks interactie met elkaar bij stroming. Bij hogere concentratie botsen deeltjes tegen elkaar en/of vormen de deeltjes een structuur in de emulsie waardoor weerstand tegen stroming (en dus de viscositeit) toeneemt.
- c) Emulgator met hoge HLB-waarde stabiliseert o/w emulsie, met lage HLB-waarde w/o emulsie.
- d) Verhoging van temperatuur of zoutconcentratie leidt tot dehydratatie van emulgator, waardoor emulgator minder hydrofiel wordt, HLB-waarde afneemt en dus gemakkelijker een w/o emulsie wordt gevormd.

Vraag 3

- a) Wet van Young: $\cos \theta = (\gamma_{SG} - \gamma_{LS}) / \gamma_{LG}$. Toename zoutconc. leidt tot toename γ_{LS} en γ_{LG} . Beiden leiden tot afname in $\cos \theta$ en dus toename in contacthoek.
- b) Hoe fijner de vloeistof wordt verneveld, hoe groter de toename in contactoppervlak tussen vloeistof en lucht. Formule: $W = \gamma \cdot \Delta A$. Toename in opp.spansing leidt bij gelijke arbeid tot minder oppervlaktename, dus deeltjes zullen minder fijn verneveld worden (grotere deeltjes).

c) Formule: $\Gamma = -\frac{1}{RT} \frac{d\gamma}{d \ln c}$

$c = 1 \text{ g/l} \rightarrow \ln c = 0$

$d\gamma/d \ln c = \text{r.c. raaklijn bij } \ln c = 0: d\gamma = (80-73) \times 10^{-3} \text{ N/m}; d \ln c = 1,5+2 = 3,5$

$\rightarrow \text{r.c.} = 2,0 \times 10^{-3} \text{ N/m}$

Verder invullen: $1/RT = 1/2490 = 4 \times 10^{-4} \text{ mol/J} (= \text{mol/Nm})$

Geeft: $\Gamma = -8 \times 10^{-7} \text{ mol m}^{-2}$ (let op: minteken!!!)

Comment [u1]: gecorrigeerd

Comment [u2]: gecorrigeerd

Vraag 4

a. UV-absorptie hangt samen met de aanwezigheid van dubbele bindingen (π -elektronen). De aromatische ring van fenacetine omvat geconjugeerde dubbele bindingen waardoor het energieverval tussen π - en de π^* -elektronentoestand kleiner wordt en de bijbehorende golflengte dus groter (boven de 200 nm). De bijbehorende elektronenovergang is de π - π^* .

b. Amfetamine heeft een primaire amine-groep (zwak basisch), die bij lage pH geprotoneerd is en bij hoge pH neutraal. Echter, (de)protonering van de amine levert geen bijdrage tot een pH-shift omdat het vrije elektronenpaar van de amine niet geconjugeerd is met de π -elektronen in de aromatische ring. Dus de λ_{max} van amfetamine is in 0,1 M HCl en 0,1 M NaOH gelijk.

c. concentratie verdunning = $A/\epsilon l = 0,351/(190 \times 1,00) = 1,847 \times 10^{-3}$ M
 concentratie in oplossing (in M) = $(100/5) \times (1,847 \times 10^{-3}) = 0,03695$ M
 concentratie oplossing in mg/ml = $0,03695 \times 135,2 = 5,00$ g/l = 5,00 mg/ml

d. Bij absorptie (excitatie) gaat amfetamine van de electronen grondtoestand naar een vibratieniveau boven de aangeslagen electronentoestand. Vervolgens vervalt het molecuul door botsingen naar de aangeslagen electronentoestand. Bij fluorescentie gaat amfetamine van de aangeslagen electronentoestand naar een vibratieniveau boven de electronengrondtoestand. Het energieverschil bij excitatie is dus groter dan bij het energieverschil bij emissie, en dus is $\lambda_{em} > \lambda_{ex}$. Zie ook figuur op slide 27 van het hoorcollege Spectroscopie HC (AF-S).

Vraag 5

a. De pH in het equivalentiepunt van de titratie ligt onder de 7.

b.

ml HCl	pH	ml HCl	$\Delta pH/\Delta ml$	ml HCl	$\Delta(\Delta pH/\Delta ml)/\Delta ml$
2,20	9,09			2,20	
		2,30	-0,95		
2,40	8,90			2,40	-7,75
		2,50	-2,50		
2,60	8,40			2,60	-15,50
		2,70	-5,60		
2,80	7,28			2,80	-49,75
		2,90	-15,55		
3,00	4,17			3,00	65,75
		3,10	-2,40		
3,20	3,69			3,20	3,50
		3,30	-1,70		
3,40	3,35			3,40	3,00
		3,50	-1,10		
3,60	3,13			3,60	

Tweede afgeleide is 0 tussen 2,80 en 3,00 ml HCl toegevoegd.

Snijpunt met x-as bepalen door lineair extrapoleren:

$$V_e = 2,80 + ((49,75)/(49,75 + 65,75)) \times 0,2 = 2,886 \text{ ml} = 2,89 \text{ ml.}$$

c. titratie reactie: $B + H^+ \rightarrow BH^+$

aantal mmol H^+ toegevoegd = $2,886 \times 0,1025 = 0,2958$ mmol;

dus 0,2958 mmol wiedirine in 20,00 ml = $0,2958/20,00 = 0,01479$ M;

$0,01479 \text{ M} = 0,01479 \times 290,5 = 4,297$ g/l = 4,297 mg/ml = 4,30 mg/ml.

d. Voor een titratie van een eenwaardig zwakke base met HCl geldt dat $pH = pK_a$ als $V_a = 0,5V_e = 2,886/2 = 1,443$ ml. Volgens de titratietabel is na 1,40 ml HCl toevoeging de pH 9,60, en is na 1,60 ml HCl toevoeging de pH 9,51.

Dus de pH na 1,443 ml toevoeging = $9,60 + ((1,443 - 1,40)/(1,60 - 1,40)) \times (9,51 - 9,60) = 9,581 = 9,58$. Dus de pK_a van wiedirine is 9,58.

Vraag 6

a. $\%E \geq 99\%$ betekent dat fractie rest na n extracties $\leq 0,01$;

$$\text{dus } \left(\frac{V_{\text{aq}}/V_{\text{org}}}{P + (V_{\text{aq}}/V_{\text{org}})} \right)^n \leq 0,01$$

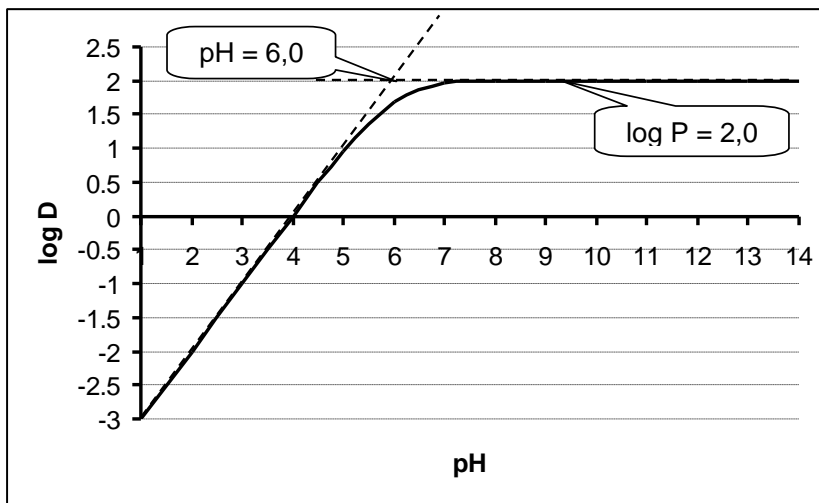
$$\text{dus } \left(\frac{100/20}{5,0 + (100/20)} \right)^n = \left(\frac{5}{5 + 5} \right)^n = (0,5)^n \leq 0,01;$$

$$\text{dus } \log (0,5)^n \leq \log (0,01) \rightarrow n \log (0,5) \leq -2 \rightarrow n(-0,301) \leq -2;$$

$$\text{dus } n \geq (-2/-0,301) \rightarrow n \geq 6,64;$$

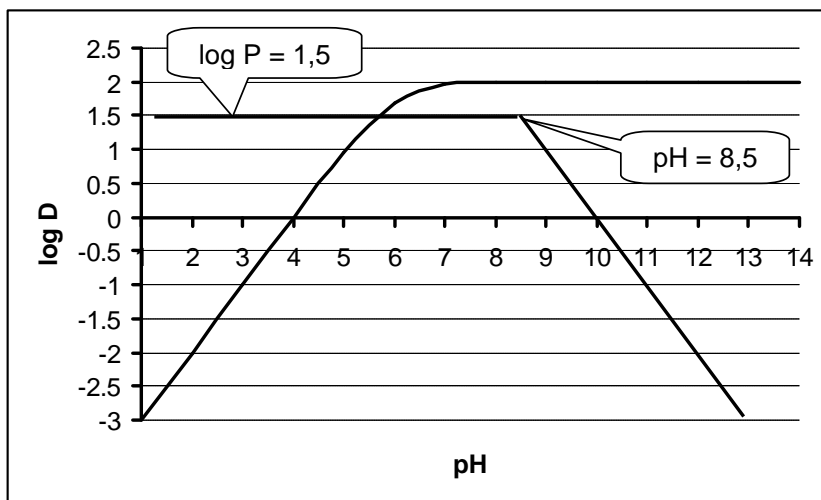
Dus minimaal 7 extracties nodig voor extractiepercentage van minstens 99%.

b.



De $\log D$ van imaginol is hoog bij hoge pH en neemt af als de pH lager wordt. Dus imaginol is bij hoge pH ongeladen en bij lage pH geladen. Dus imaginol is een base. Bij hoge pH geldt $\log D = \log P$, dus $\log P = 2,0$ en dus $P = 100$. Uit de $\log D - \text{pH}$ curve is af te lezen dat de pK_a van imaginol is 6,0, en dus $\text{K}_a = 10^{-6}$.

c.



d. Voor >99% scheiding moet de log D van de ene stof groter of gelijk zijn aan 2, en tegelijkertijd de log D van de andere stof kleiner of gelijk zijn aan -2. Dit geldt in het gebied $\text{pH} > 12,0$ waar $\log D_{\text{methylparabeen}} \leq -2$ en $\log D_{\text{imaginol}} \geq 2$, en methylparabeen zich dus in de waterfase bevindt en imaginol in de organische fase.

Vraag 7

a. $k' = (t_R - t_0)/t_0 = (15,5 - 3,0)/3,0 = 4,17 = 4,2$

$N = 5,54(t_R/w_h)^2 = 5,54(15,5/0,6)^2 = 3697$

$H = L/N = 0,20/3697 = 5,37 \times 10^{-5} \text{ m} = 5,4 \times 10^{-5} \text{ m}$

b. Door het methanolpercentage van de mobiele fase te verhogen zal de polariteit van de mobiele fase afnemen, waardoor de interactie van de stoffen met de apolaire stationaire fase zal afnemen en hun retentietijden kleiner worden.

c. $\gamma = t_{R,\text{westeron}}/t_{R,\text{blaprofen}} = 15,5/15,0 = 1,033$

$R_S = (\sqrt{N/4})(\gamma - 1) = (\sqrt{3704/4})(1,033 - 1) = 0,507$

Resolutie is kleiner dan 1, dus geen volledige scheiding van pieken.

d. - Blaprofen is zwak zuur. Door de pH van de mobiele fase te verhogen naar 6,5-7 zal blaprofen (pK_a 4,5) volledig geladen zijn, terwijl westeron (geen basische of zure groepen) volledig neutraal is. De polariteit van blaprofen zal dus sterk toenemen, waardoor het minder interactie met de apolaire stationaire fase zal hebben en de retentietijd zal afnemen. De polariteit van westeron blijft onveranderd, en dus zal de retentie van westeron niet wijzigen. Netto effect is dat de scheiding zal verbeteren.