

Tafelnummer:

Naam:

Paraaf student(e):

Studentnummer:

Paraaf surveillant(e):

Vraag 1. Grensvlakspanning

(deze vraag telt mee voor het portfolio rekenvaardigheden)

Valerinezuur is een geneesmiddel met oppervlakreactieve eigenschappen. Wanneer deze stof wordt opgelost in water zal het daarom deels adsorberen aan het lucht-water grensvlak. Bij een concentratie van 0,5 mg/mL is de maximale geadsorbeerde hoeveelheid bereikt, waarbij één molecuul aan het lucht-water grensvlak een oppervlakte van 0,2 nm² inneemt.

- a) Bereken de maximale geadsorbeerde hoeveelheid valerinezuur in mol per m² aan het lucht/water grensvlak. *(2 punten)*

De kritische micelconcentratie van valerinezuur in water bedraagt 1,0 mg/mL. Bij deze concentratie bedraagt de oppervlaktespanning 40 mN/m.

- b) Bereken, met behulp van de wet van Gibbs, de oppervlaktespanning bij een concentratie van 0,5 mg/ml. Mocht u het antwoord bij vraag a schuldig blijven, dan kunt u als (willekeurig) antwoord op vraag a gebruiken: 10 μmol m⁻². *(3 punten)*
- c) Reconstrueer een grafiek van de oppervlaktespanning tegen de natuurlijke logaritme van de concentratie valerinezuur (gebruik bijgevoegd grafiekpapier). *(2 punten)*

Een oplossing van 2 mg/mL valerinezuur wordt toegepast als transdermaal geneesmiddel. De grensvlakspanningen tussen de huid en de valerinezuuroplossing enerzijds, en de huid en lucht anderzijds, bedragen respectievelijk 20 mN/m en 50 mN/m.

- d) Verwacht u dat een oplossing van 2 mg/mL valerinezuur in staat zal zijn de huid volledig te bevochtigen? Licht uw antwoord toe. *(3 punten)*

(hierna volgt een blanco blad en een grafiekblad voor het beantwoorden van deze vraag)

Tafelnummer:

Naam:

Studentnummer:

Paraaf student(e):

Paraaf surveillant(e):

Antwoorden Vraag 1

Tafelnummer:

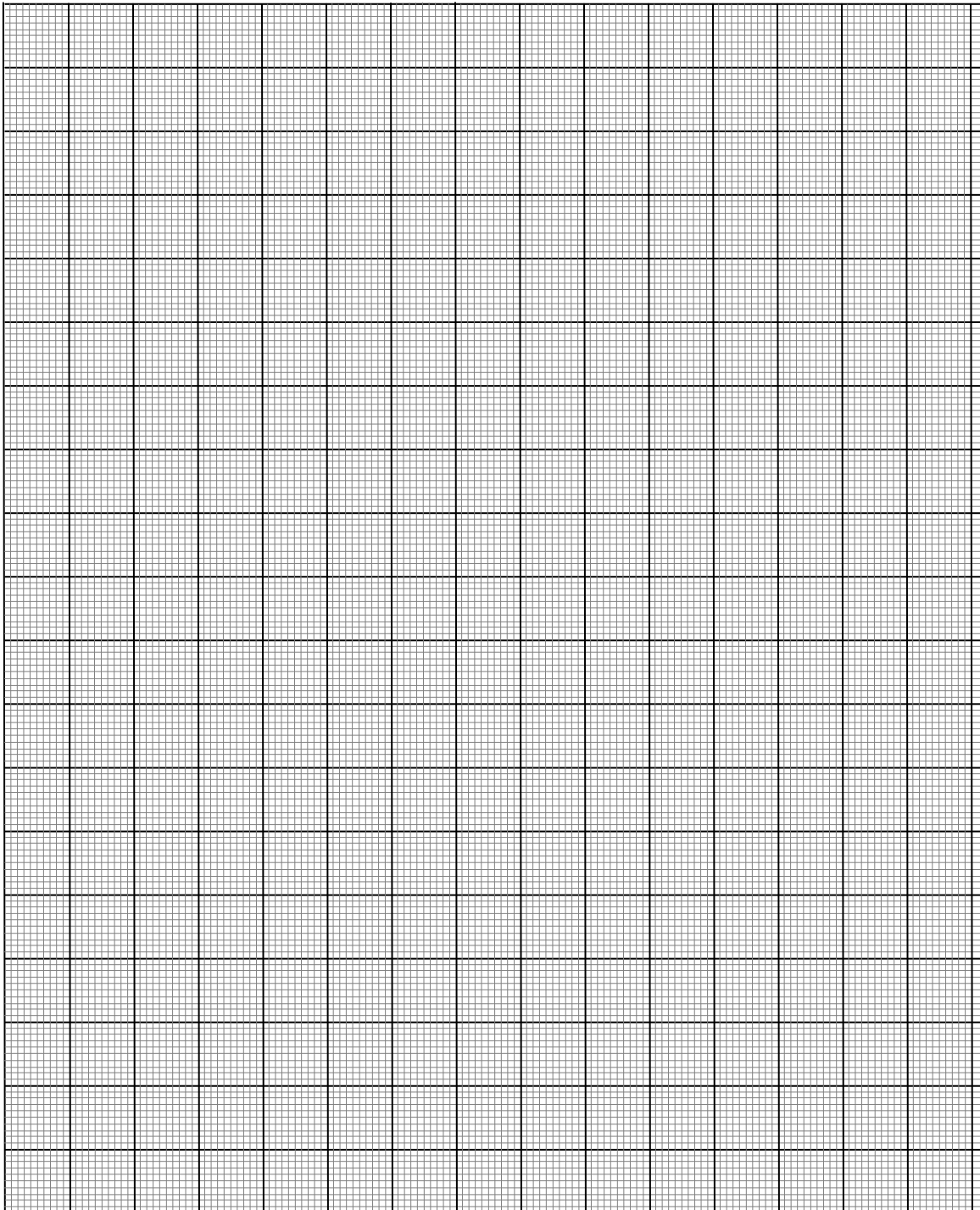
Naam:

Paraaf student(e):

Studentnummer:

Paraaf surveillant(e):

Grafiekpapier behorende bij vraag 1



Tafelnummer:

Naam:

Paraaf student(e):

Studentnummer:

Paraaf surveillant(e):

Vraag 2. Diffusie (*deze vraag telt mee voor het portfolio rekenvaardigheden*)

In een experiment werd de diffusie van valerinezuur door de huid onderzocht in een diffusiecel, waarbij een oplossing van valerinezuur (1 mol/liter) was gescheiden van water door een stukje huid met een oppervlak van 1 cm² en een dikte van 15 μm. De hoeveelheid valerinezuur (M) in het receptor-compartiment werd gemeten gedurende 6 uur. De resultaten zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Tijd (uur)	0	0,5	1	2	3	4	5	6
M (μmol)	0	1,4	7,6	19,1	34,1	49,1	64,1	79,1

- Geef de resultaten weer in een grafiek, gebruik makend van het grafiekpapier op de volgende pagina. (1 punt)
- Bereken de flux in de *steady state*. (2 punten)
- Bepaal de *lag time* in dit experiment en bereken daarmee de diffusiecoëfficiënt in de huid. (3 punten)
- Bereken de verdelingscoëfficiënt van valerinezuur in de huid. Mocht u de antwoorden in bovenstaande vragen schuldig blijven, dan kunt u eventueel gebruik maken van onderstaande (willekeurige) waarden:
flux = 1 μmol cm⁻² uur⁻¹, *lag time* = 1 uur, diffusiecoëfficiënt = 1×10⁻⁸ cm² uur⁻¹. (4 punten)

Antwoorden:

(vervolgen op achterzijde)

Tafelnummer:

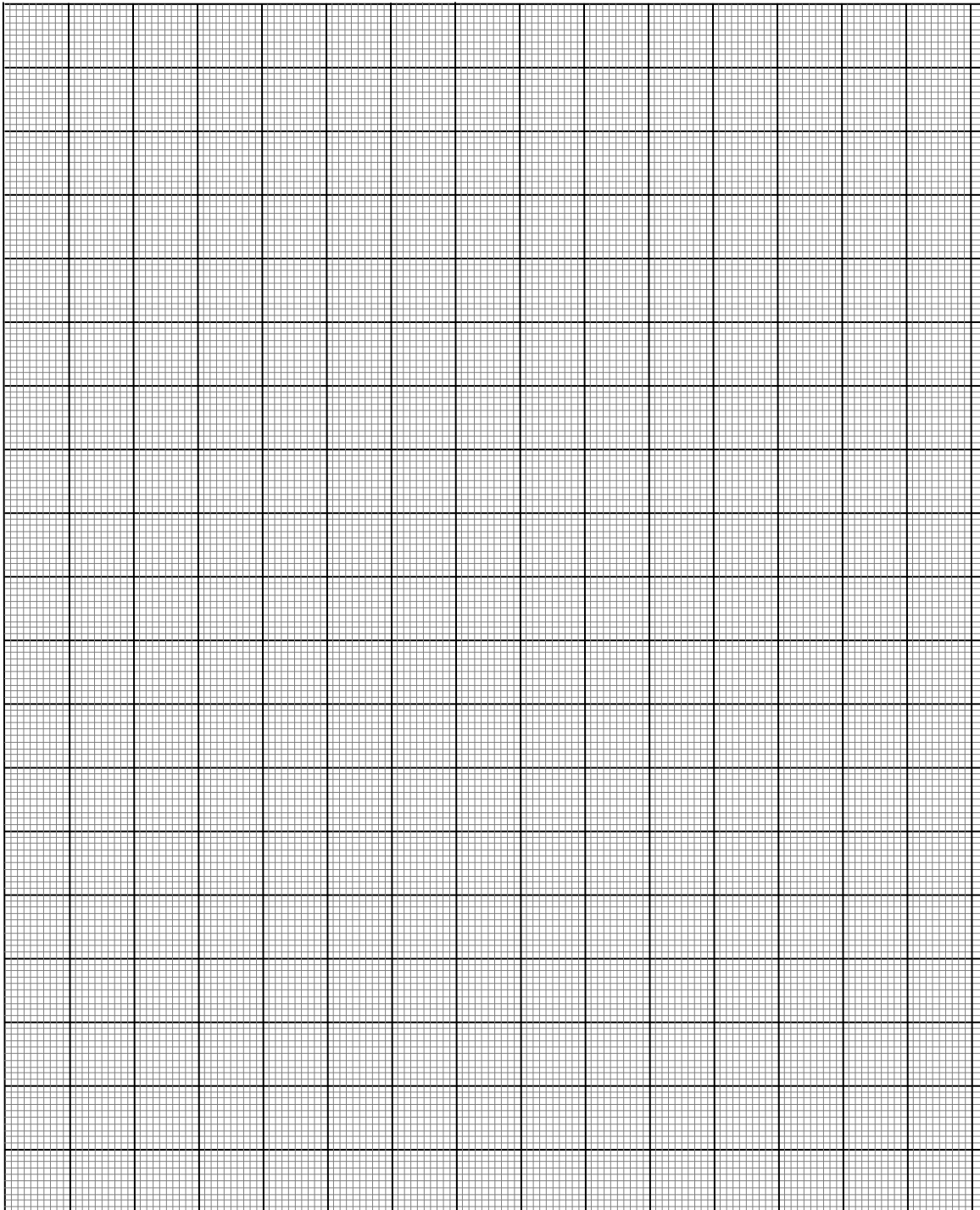
Naam:

Paraaf student(e):

Studentnummer:

Paraaf surveillant(e):

Grafiekpapier behorende bij vraag 2



Tafelnummer:

Naam:

Paraaf student(e):

Studentnummer:

Paraaf surveillant(e):

Vraag 3. Suspensies

De geneesmiddelen DexaPure en DexaPhys zijn beide dexamethason suspensies waaraan een niet-ionogene oppervlakteactieve stof en een viscositeitsverhogende stof zijn toegevoegd. DexaPure is een formulering in zuiver water, DexaPhys is een formulering in een fysiologische zoutoplossing. De bijsluiter vermeldt in beide gevallen dat de suspensies koel bewaard moeten worden.

- a) Wat is de rol van de oppervlakteactieve stof en van de viscositeitsverhogende stof bij de bereiding en stabiliteit van de suspensies? *(4 punten)*
- b) DexaPure moet koel bewaard worden omdat bij verhoogde temperatuur na verloop van tijd een moeilijk opschudbaar sediment wordt gevormd. In de koelkast wordt dit proces sterk vertraagd. Hoe kunt u dat verklaren? Ga daarbij van uit dat de temperatuur geen invloed heeft op de deeltjesgrootte van dexamethason. *(3 punten)*
- c) DexaPhys moet koel bewaard worden omdat boven een bepaalde temperatuur plotseling een sterke mate van vlokking optreedt, terwijl DexaPure bij dezelfde temperatuur geen vlokking vertoont. Hoe kunt u dat verschil verklaren? *(3 punten)*

Antwoorden:

(vervolgen op achterzijde)

Tafelnummer:

Naam:

Paraaf student(e):

Studentnummer:

Paraaf surveillant(e):

Vraag 4. Emulsies

Aan een mengsel van 10 gram water en 10 gram emulgator met een HLB waarde van 10 wordt langzaam een hoeveelheid olie toegevoegd onder goed roeren. Tijdens het toevoegen is de emulsie in eerste instantie helder vloeibaar, maar wordt vrij snel dik en even later ook wit. Na toevoegen van 20 gram olie wordt het type emulsie bepaald en het rheologisch gedrag van de emulsie gemeten m.b.v een rotatieviscosimeter.

- a) Schets in een driehoekig fasendiagram (door middel van een aantal punten of een lijn) hoe de samenstelling van de emulsie verandert tijdens het toevoegen van de olie. (3 punten)
- b) Welk type emulsie (o/w of w/o) verwacht u uiteindelijk in handen te hebben, na toevoegen van 20 gram olie? Licht uw antwoord toe. (2 punten)
- c) Het rheologisch gedrag van de uiteindelijke emulsie wordt gekenmerkt als pseudoplastisch. Hoe ziet het rheogram van deze emulsie er uit (schets)? (3 punten)
- d) Hoeveel olie denkt u ongeveer te kunnen toevoegen voordat er fase-inversie optreedt? (2 punten)

Antwoorden:

(vervolgen op achterzijde)

Tafelnummer:

Naam:

Paraaf student(e):

Studentnummer:

Paraaf surveillant(e):

Vraag 5. Titrimetrie (*tevens meetellend voor portfolio rekenvaardigheden*)

Voor de titratie van het éénwaardige zwakke zuur HA met de sterke base NaOH (0,05 M) wordt de omzettingsgraad λ gegeven door

$$\lambda = (\mathbf{K_a} / (\mathbf{K_a} + [\mathbf{H^+}])) + (\mathbf{K_w} / ([\mathbf{H^+}] \cdot \mathbf{C})) - ([\mathbf{H^+}] / \mathbf{C})$$

waarbij C de analytische concentratie van het zuur HA is, K_a de zuurconstante van HA ($pK_a = 4,7$) en K_w de autoprotolyseconstante van water ($pK_w = 14,0$)

- Schets (grafiekenpapier op volgende pagina) de titratiecurve voor $C = 0,05 \text{ M}$ (constant te beschouwen) (3 *pnt*)
- Bereken de pH-sprong (ΔpH) tussen $\lambda = 0,99$ en $\lambda = 1,01$ én de pH bij $\lambda = 1,00$ (2 *pnt*)
- Men voert de titratie uit met een glaselektrode. Hoe bepaalt u het equivalentiepunt uit de experimentele titratiecurve? (2 *pnt*)
- Men heeft alleen methylrood (MR) als zuur-base indicator ter beschikking. Bereken de titratiefout indien MR met een omslagtraject van $\text{pH} = 4,8$ (rood) tot $\text{pH} = 6,0$ (geel) wordt gebruikt. Is MR een geschikte keuze is voor deze titratie? Motiveer uw antwoord (1 *pnt*)
- Het zuur HA kan ook worden bepaald middels een terugtitratie. Wat is een terugtitratie en hoe voert u die uit? Welke oplossingen heeft u dan nodig? Is MR voor de terugtitratie een geschikte indicator? Zal de titratiefout bij de terugtitratie groter of kleiner zijn dan bij 5d)? Motiveer uw antwoord (2 *pnt*)

Antwoorden:

(vervolgen op achterzijde)

Tafelnummer:

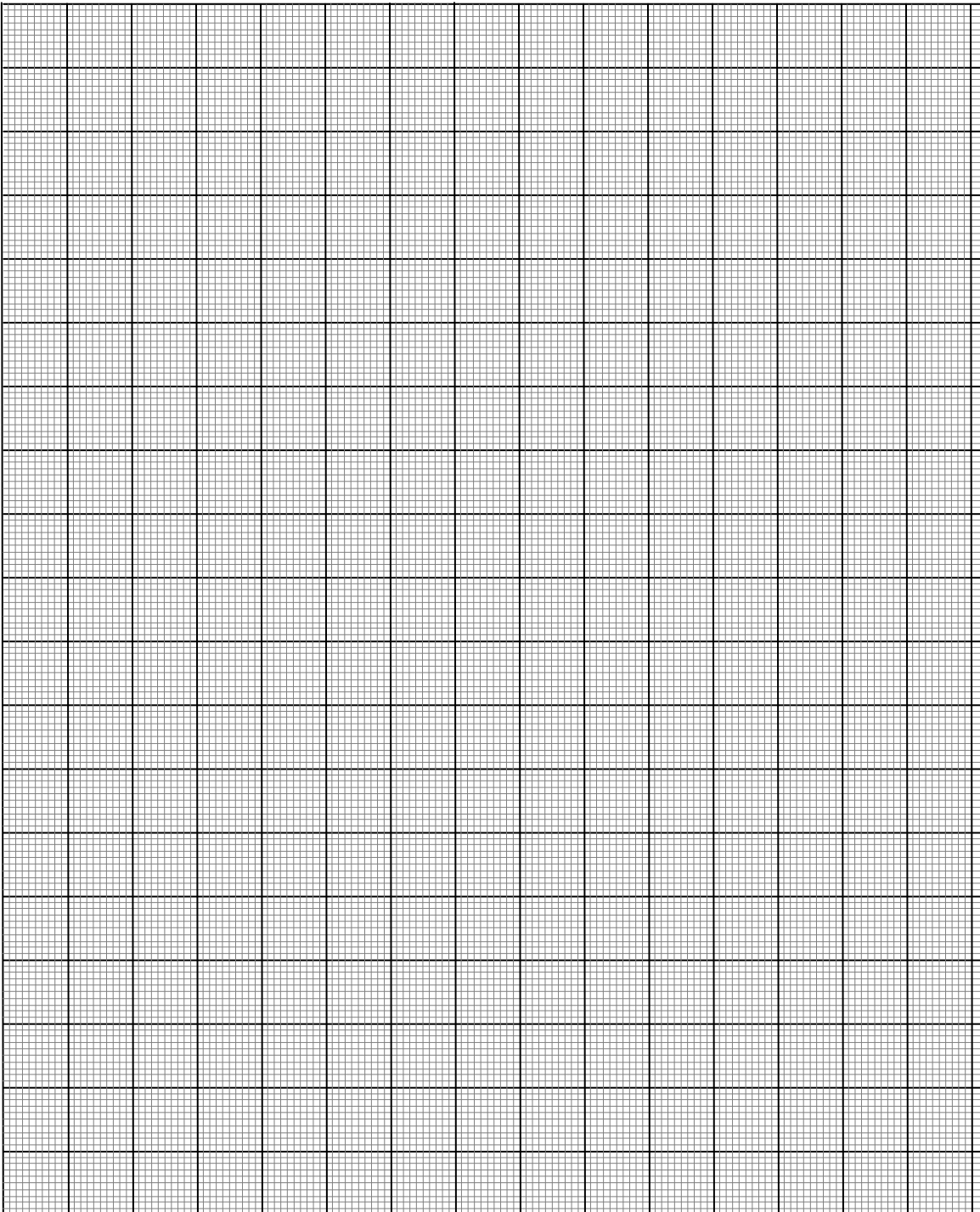
Naam:

Paraaf student(e):

Studentnummer:

Paraaf surveillant(e):

Grafiekpapier behorende bij vraag 5



Tafelnummer:

Naam:

Paraaf student(e):

Studentnummer:

Paraaf surveillant(e):

Vraag 6. Detectie

Men wil de pK_a van een zuur-base indicator spectrofotometrisch met multicomponent analyse bepalen. Er wordt in een 1-cm kwarts cuvet bij twee (2) golflengtes gemeten t.w. bij $\lambda = 479$ nm en bij $\lambda = 503$ nm.

Gegevens :

- De molaire extinctiecoëfficiënt ε heeft een dimensie $M^{-1} \text{ cm}^{-1}$ of $L \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$
- $HInd$ (dus in zuur milieu) : bij $\lambda = 479$ nm is $\varepsilon_{HInd,479} = 5000$ en bij $\lambda = 503$ nm is $\varepsilon_{HInd,503} = 500$
- Ind^- (dus in basisch milieu) : bij $\lambda = 479$ nm is $\varepsilon_{Ind^-,479} = 200$ en bij $\lambda = 503$ nm is $\varepsilon_{Ind^-,503} = 20000$

Er wordt een experiment uitgevoerd bij $pH = 4,54$: bij $\lambda = 479$ nm is $A_{479} = 0,502$ en bij $\lambda = 503$ nm is $A_{503} = 0,250$.

- a) Bereken de pK_a van de zuur-base indicator (4 pnt)
- b) De spectra van $HInd$ en Ind^- snijden elkaar in het isosbestisch punt. Geef aan waar het isosbestisch punt van afhankelijk is (3 pnt)
- c) De zuur-base indicator fenolftaleïne heeft een omslagtraject van $pH = 8,2$ (kleurloos) naar $pH = 10,0$ (rood). Kan de pK_a van die stof ook met multicomponent analyse worden bepaald ? Bespreek de experimentele verschillen. Heeft deze indicator ook een isosbestisch punt ? Motiveer uw antwoord (3 pnt)

Antwoorden:

(vervolgen op achterzijde)

Tafelnummer:

Naam:

Paraaf student(e):

Studentnummer:

Paraaf surveillant(e):

Vraag 7. Extractie (*tevens meetellend voor portfolio rekenvaardigheden*)

Men heeft in water een mengsel (gelijke concentraties) van 3 stoffen A, B en C. Deze stoffen kunnen worden geëxtraheerd met een organisch oplosmiddel.

Stof A is een neutrale stof (heeft dus geen pK_a) en heeft een verdelingsconstante $K_D = 100$

Stof B is een zwak zuur met $pK_a = 3,0$ en heeft een verdelingsconstante $K_D = 100$

Stof C is een zwakke base met $pK_a = 11,0$ en heeft een verdelingsconstante $K_D = 100$

- Schets in één figuur (grafiekenpapier op de volgende pagina) de log D-pH curves voor de 3 stoffen. (2 pnt)
- Geef aan of stof A volledig ($\geq 99\%$) met een enkelvoudige extractie gescheiden kan worden van B en C en zo ja, bij welke pH-waarde(n) ? Motiveer uw antwoord (3 pnt)

NB Ga ervan uit dat stof A volledig uit het mengsel kan worden verwijderd. Er resteert derhalve een waterige oplossing van B en C.

- Geef aan of stof B volledig ($\geq 99\%$) met een enkelvoudige extractie gescheiden kan worden van C en zo ja, bij welke pH-waarde(n) ? Motiveer uw antwoord (3 pnt)
- Het pK_a -verschil (stof B en stof C) is nu 8 eenheden ; als de K_D -waarden van de stoffen gelijk blijven, wat zijn de consequenties voor de antwoorden bij 7b) en 7c) als het pK_a -verschil 4 eenheden zou zijn. Verklaar ! (2 pnt)

Antwoorden:

(vervolgen op achterzijde)

Tafelnummer:

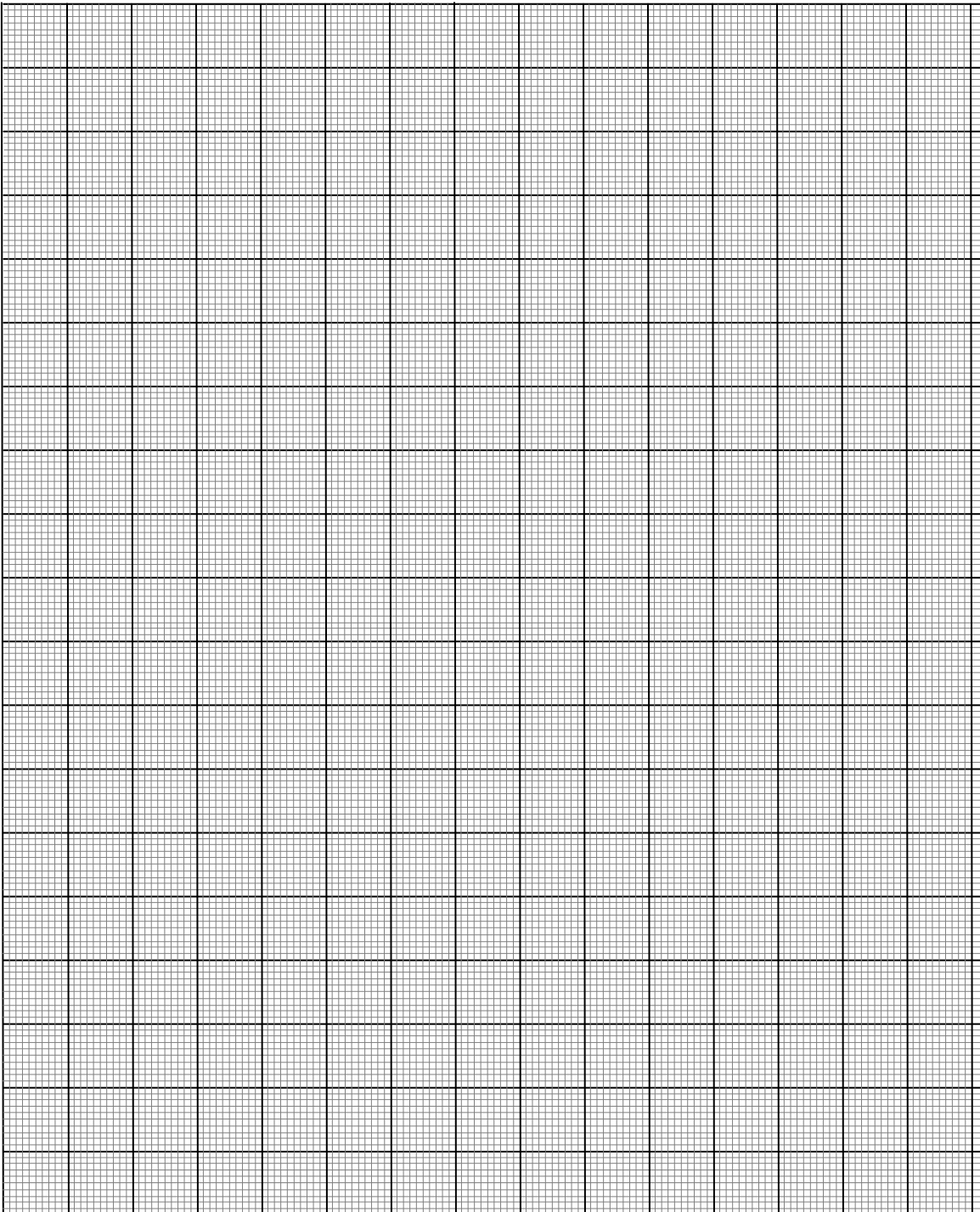
Naam:

Paraaf student(e):

Studentnummer:

Paraaf surveillant(e):

Grafiekpapier behorende bij vraag 7



Tafelnummer:

Naam:

Paraaf student(e):

Studentnummer:

Paraaf surveillant(e):

Vraag 8. Chromatografie

Men heeft bij 3 verschillende pH's de capaciteitsfactor k' van 3 onbekende stoffen in reversed-phase HPLC gemeten (waterige buffer met 30% methanol).

stof	k' (bij pH = 3,0)	k' (bij pH = 5,0)	k' (bij pH = 7,0)
A	4,21	4,28	4,37
B	2,97	0,65	0,62
C	0,00	0,13	3,11

- Geef aan of de stoffen neutraal zijn òf een zuur òf een base ; geef daarvoor een verklaring (3 *pnt*)
- Kunt u met behulp van bovenstaande gegevens een schatting maken van de relevante pK_a 's ? Motiveer uw antwoord (2 *pnt*)
- Voor stof A is bij pH = 5,0 de retentietijd $t_r = 5,00$ min ; de capaciteitsfactor $k' = 4,28$ (zie tabel) en de halfwaardebreedte $w_{1/2} = 0,5$ min. Bereken voor A de gecorrigeerde (netto) retentietijd en het schotelgetal N (3 *pnt*)
- Kunt u aangegeven òf en hoe de capaciteitsfactoren van de stoffen A, B en C zullen veranderen als het percentage methanol groter wordt ? Motiveer uw antwoord (2 *pnt*)

Antwoorden:

(vervolgen op achterzijde)

Tafelnummer:

Naam:

Paraaf student(e):

Studentnummer:

Paraaf surveillant(e):

(vervolg) antwoord op vraag nummer:

Tafelnummer:

Naam:

Paraaf student(e):

Studentnummer:

Paraaf surveillant(e):

(vervolg) antwoord op vraag nummer:

Tafelnummer:

Naam:

Paraaf student(e):

Studentnummer:

Paraaf surveillant(e):

(vervolg) antwoord op vraag nummer: