

Übungen in physikalischer Chemie für B.Sc.-Studierende	
Versuch Nr.: S15	Version 2017 (16.05.)
Kurzbezeichnung: log P	

Verteilungsgleichgewicht von Substanzen zwischen Octanol und Wasser

Aufgabenstellung

Die dekadisch logarithmierten Verteilungskoeffizienten im Octanol/Wasser-System (log P-Werte) sind für Coffein, Acetaminophen und Sulfanilamid durch Extinktionsmessungen zu bestimmen.

Grundlagen

Eine Substanz unterliegt einem Verteilungsgleichgewicht, wenn sie in ein System eingebracht wird, das aus zwei aneinandergrenzenden, miteinander nicht mischbaren Lösungsmittelphasen (I und II, im vorliegenden Fall Wasser und Octanol) besteht.

Ist das Gleichgewicht eingestellt, müssen die chemischen Potentiale der betrachteten Substanz in beiden Phasen gleichgroß sein, d.h.:

$$\mu_b^I = \mu_b^{II}$$

Zur Zerlegung des chemischen Potentials wird hier zweckmäßigerweise der Standardzustand „c“ verwendet:

$$\mu_b^I = \mu_b^{\ominus I} + RT \ln \frac{a_{cb}^I}{\text{mol/l}} = \mu_b^{\ominus II} + RT \ln \frac{a_{cb}^{II}}{\text{mol/l}} = \mu_b^{II}$$

Diese Beziehung kann man folgendermaßen umformen:

$$\mu_b^{\ominus II} - \mu_b^{\ominus I} = -\left(RT \ln \frac{a_{cb}^{II}}{\text{mol/l}} - RT \ln \frac{a_{cb}^I}{\text{mol/l}} \right) = -RT \ln \frac{a_{cb}^{II}}{a_{cb}^I}$$

Da die chemischen Standardpotentiale in kondensierten Phasen nur von Temperatur und (in geringerem Maße) Druck abhängen, stellt sich im Gleichgewicht unter isotherm-isobaren Bedingungen ein konstantes Verhältnis der Konzentrationsaktivitäten der betrachteten Substanz zwischen den beiden Phasen ein, das als Verteilungskoeffizient bezeichnet wird.

$$K = \frac{a_{cb}^{II}}{a_{cb}^I}$$

Für ausreichend verdünnte Lösungen gehen die Aktivitätskoeffizienten in beiden Phasen gegen 1, und es gilt:

$$K \approx \frac{c_b^{II}}{c_b^I}$$

Der log P –Wert (häufig auch als log Kow-Wert bezeichnet) ist nun als der dekadische Logarithmus des Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten definiert

$$\log P = \log \left(\frac{c_b^{\text{Oc tan ol}}}{c_b^{\text{Wasser}}} \right)$$

und dient als Maß für Lipophilie der betrachteten Substanz, d.h., man geht davon aus, dass man von der Verteilung zwischen Wasser und Octanol auf die Verteilung zwischen allgemein wässrigen und organischen Phasen schließen kann.

Die praktische Bestimmung des log P-Wertes erfolgt hier so, dass die jeweilige Substanz mit bekannter Konzentration c_{0b}^{Wasser} in wässriger Lösung bei bekanntem Volumen v_{Wasser} vorgelegt, mit einem genau abgemessenen Volumen an Octanol v_{Octanol} überschichtet und intensiv vermischt wird. Anschließend wird die Phasentrennung abgewartet und die Octanol-Phase abgetrennt. Damit während der Phasenvermischung keine Volumenänderung mehr eintritt, wurde das eingesetzte Octanol vorab mit Wasser und das eingesetzte Wasser vorab mit Octanol gesättigt.

Da alle in der Aufgabenstellung genannten Substanzen Licht im UV-Bereich absorbieren, kann die Gleichgewichtskonzentration in der Octanol-Phase nach dem Lambert-Beer'schen Gesetz bestimmt werden:

$$E = \epsilon_b d c_b^{\text{Oc tan ol}} = f_{\text{appb}} c_b^{\text{Oc tan ol}}$$

$$c_b^{\text{Oc tan ol}} = \frac{E}{f_{\text{appb}}}$$

Die Gleichgewichtskonzentration in der wässrigen Phase wird nun dadurch ermittelt, dass die in die Octanol-Phase übergetretene Stoffmenge aus der wässrigen Phase stammen muss, d.h.

$$n_{0b}^{\text{Wasser}} = c_{0b}^{\text{Wasser}} v_{\text{Wasser}} = n_b^{\text{Wasser}} + n_b^{\text{Oc tan ol}} = c_b^{\text{Wasser}} v_{\text{Wasser}} + c_b^{\text{Oc tan ol}} v_{\text{Oc tan ol}} = c_b^{\text{Wasser}} v_{\text{Wasser}} + \frac{E}{f_{\text{appb}}} v_{\text{Oc tan ol}}$$

$$c_b^{\text{Wasser}} = c_{0b}^{\text{Wasser}} - \frac{E}{f_{\text{appb}}} \frac{v_{\text{Oc tan ol}}}{v_{\text{Wasser}}}$$

Somit erhält man für log P:

$$\log P = \lg \left(\frac{c_b^{\text{Oc tan ol}}}{c_b^{\text{Wasser}}} \right) = \lg \left(\frac{\frac{E}{f_{\text{appb}}}}{c_{0b}^{\text{Wasser}} - \frac{E}{f_{\text{appb}}} \frac{v_{\text{Oc tan ol}}}{v_{\text{Wasser}}}} \right)$$

Vorbereitungsfragen

- Informieren Sie sich über die Bedeutung des log P-Wertes für die Bioverfügbarkeit und für die Umweltchemie.
- Unter welchen Bedingungen gilt das Lambert-Beer'sche Gesetz ?

Literatur

C. Czeslik, H. Seemann und R. Winter,
Basiswissen Physikalische Chemie, Vieweg+Teubner, Wiesbaden,
3. Auflage, 2009, Kap. 2.3.6.

Peter W. Atkins und Julio de Paula,
Kurzlehrbuch Physikalische Chemie
4. vollständig überarbeitete Auflage, WILEY-VCH Verlag 2008
M.F. Harris, J.L. Logan, J. Chem. Educ. 91(2014)915-918
C. Hansch, S.M. Anderson, J. Org. Chem. 32(1967)2583-86
S. C. Wilkinson, W J. M. Maas, J. B. Nielsen, L. C. Greaves, J. J. M. van de Sandt ,F. M. Williams,
Int Arch Occup Environ Health 79 (2006) 405–413
J. Linnankoski, J.M. Ma`kela`, V. Ranta, A. Urtti, M. Yliperttula, J. Med. Chem. 49 (2006) 3674-
3681

Durchführung

Falls noch nicht geschehen, so sind alle am Arbeitsplatz vorhandenen Geräte einzuschalten, am Computer das Messprogramm „**Start-Spekol 1200**“ (Passworteingabe durch Praktikumsmitarbeiter erforderlich!) und dann „**ASPECTplus**“ zu starten. Weiterhin sind die **Geräteinitialisierung** im der oberen Menüleiste unter **Messung** zu aktivieren und der Button **Parametersatz auswählen** anzuklicken. Im neu geöffneten Fenster ist die Datei „**Logp.par**“ auszuwählen und mittels Doppelklick zu öffnen.

Aus den Stammlösungen (Coffein, Acetaminophen und Sulfanilamid) der Untersuchungssubstanzen ist durch Verdünnen in einem 10-ml-Messkolben eine Untersuchungslösung mit einer Konzentration von ca. 1 mg Probensubstanz in 10 ml „gesättigtem Wasser“ herzustellen, d.h. 1 ml der Stammlösung ist mit Hilfe einer Labpipette (unter Verwendung der entsprechenden Pipettenspitze) in den 10-ml Messkolben zu pipettieren, mit „gesättigtem Wasser“ auf die Eichmarke des Messkolbens aufzufüllen und gut zu mischen.

Von den bereitstehenden Lösungen „gesättigtes Wasser“ (mit Octanol gesättigtes VE-Wasser) und „gesättigtes Octanol“ (mit VE-Wasser gesättigtes Octanol) sind jeweils ca. 10 ml in 25 ml-Bechergläser abzufüllen. Mit Hilfe einer Labpipette sind (unter Verwendung der gekennzeichneten Spitzen) 2,5 ml der gerade hergestellten Probenlösung und 2,5 ml gesättigte Octanol-Lösung in das Schüttelgefäß zu pipettieren, so dass insgesamt 5 ml Gesamtvolumen vor dem Verschließen im Gefäß sind. Nach dem Verschließen sind die Glasstopfen (oben und unten) mit Gummiringen zu sichern.

Das Schüttelgefäß wird nun mit Hilfe von Gummiringen so in die Halterung des Thermostaten eingebaut, dass Drehbewegungen im Thermostatbecken ohne Wandberührung möglich sind. (Vorsicht bei der 1. Drehung – Bruchgefahr des Schüttelgefäßes!) Notfalls ist die Position des Schüttelgefäßes in der Halterung zu korrigieren. Mit Beginn der 5-minütigen Rührung der Probe wird auch der Kurzzeitmesser gestartet.

Nach dem Rührvorgang sind die Schüttelgefäße aus dem Thermostatbecken zu entnehmen, mit Papier zu trocknen und in die Halterungen am Stativ einzubauen. Nach einer Wartezeit von ca. 10 Minuten sind die Glasstopfen zu öffnen.

In der Zeit des Separierens der Flüssigkeitsphasen ist das zu verwendende UV-Spektrometer auf die Untersuchung der Probe vorzubereiten, d.h. es ist mit der „gesättigten Octanol“-Lösung zu kalibrieren. Dazu ist die mit R (Referenz) gekennzeichnete Quarzglas-Küvette ca. zur Hälfte mit dieser Lösung zu befüllen, in die Halterung des Lichtschachtes zu bringen und der Referenz-Button (5. Symbol von rechts) zu betätigen. Die Referenzmessung ist beendet, wenn ein „Doppelklacken“ vom Spekol zu hören war. Diese Küvette ist wieder zu entfernen. Eine Entleerung der Küvette sollte zweckmäßigerweise erst ganz am Ende der Versuchsdurchführung in den Rückstandsbehälter erfolgen, da sie evtl. für eine nochmalige Kalibrierung benötigt werden könnte.

Die ausgebildeten Flüssigkeitsphasen sind nun durch vorsichtiges Öffnen des Hahnes am Schüttelgefäß voneinander zu trennen. Eine exakte Trennung der Flüssigkeitsphasen muss erreicht werden, um zu richtigen Messergebnissen zu gelangen!

Beide Phasen sind in jeweils 25-ml-Bechergläser laufen zu lassen. Sinnvollerweise ist das Ablaufenlassen der unteren Phase rechtzeitig, also kurz bevor die obere Phase den Hahnauslauf erreicht, zu stoppen. Der nun folgende Teil der Flüssigkeit ist in ein anderes Becherglas laufen zu lassen, bis eine sehr geringe Flüssigkeitsmenge der oberen Phase den Hahn passiert hat. Wenn man also absolut sicher sein kann, dass keine Verunreinigung aus der unteren Phase zustande gekommen ist, erfolgt das Auffangen der oberen Phase in ein anderes (absolut trockenes und sauberes) 25-ml-Becherglas. Diese Flüssigkeit wird in eine Quarzglas-Küvette gefüllt und zur weiteren Untersuchung in die Halterung des Spekols eingesetzt.

Durch Betätigen der Buttons **Messung** (Button mit der Kamera, d.h. das 6. Symbol von rechts) erfolgt die Messung. Nach einem „Doppelklacken“ des Spekols ist die Messung beendet. Der ermittelte Wert wird in der Desktopdarstellung angezeigt. Unter **Ansicht** und **Tabelle** in der oberen Menüleiste oder nach dem Betätigen des Buttons **Tabelle** (11. Button von rechts) wird der Messwert der Extinktion als Zahl sichtbar und ist nun in das Messdatenprotokoll zu übertragen.

Analog des beschriebenen Vorgangs sind die weiteren gerührten und separierten Untersuchungsproben zu trennen und zu untersuchen. Zuvor ist die zu verwendende Quarzküvette 2 x mit Ethanol (halb gefüllt) unter Schütteln zu reinigen (Rückstände in die Rückstandsflasche!) und mit Pressluft zu trocknen. Dazu den Luftschlauch (vom Druckluftanschluss im Hochregal – Arbeitsplatz ganz rechts dieser Tischreihe) in die Küvette stecken und vorsichtig das Wandventil zu öffnen - Luft strömen lassen, bis kein Feuchtigkeitsfilm mehr im Inneren der Küvette sichtbar ist!

Am Ende des Versuches sind die im Messdatenprotokoll notierten Daten an einem zur Verfügung stehenden Computer in ein entsprechendes Auswerteformular (Excel-Formular auf dem Desktop) zu übertragen und an den Praktikumsassistenten und an die eigene Mailadresse (unter CC... eintragen!) zu versenden.

Hinweise zur Versuchsauswertung

Die Berechnung der log P- Werte erfolgt nach Gl

$$\log P = \lg \left(\frac{c_b^{\text{Octanol}}}{c_b^{\text{Wasser}}} \right) = \lg \left(\frac{\frac{E}{f_{\text{appb}}}}{c_{0b}^{\text{Wasser}} - \frac{E}{f_{\text{appb}}} \frac{v_{\text{Octanol}}}{v_{\text{Wasser}}}} \right)$$

Zur Darstellung der Ergebnisse ist folgende Tabelle zu verwenden:

Substanz	c_0^{Wasser} in	v_{Wasser} in	v_{Octanol} in	f_{appb} in l/mol	E	log P Experiment	log P Literatur	rel. Abweichung %
<i>Coffein</i>								
<i>Acetaminophen</i>								
<i>Sulfanilamid</i>								

Nachbereitungsfrage

Die effektive ($\mu\text{g/g}$ -) Biokonzentration von Pestiziden auf der Basis organischer Phosphorverbindungen wurde im Gewebe zweier Molluskenarten (*Mytilus galloprovincialis*, i.F. „MG“; *Venus gallina*, i.F. „VG“) bestimmt, wobei die effektive Konzentration der eingesetzten Pestizide im Wasser stets bei $10\mu\text{g/g}$ lag. Die ermittelten Werte sowie die log P-Werte der Pestizide sind in folgender Tabelle zusammengestellt (vgl. *R. Serrano, F. Hernández, J. B. Peña, V. Dosda, J. Canales, Arch. Environ. Contam. Toxicol. 29(1995)284ff*)

	C_{effMG} $\mu\text{g/g}$	C_{effVG} $\mu\text{g/g}$	log P
Dimethoat	0,14	0,23	0,5
Methidathion	0,37	0,8	2,42
Chlorpyrophos	3,05	2,6	5,11

Untersuchen Sie anhand der Bestimmtheitsmaße der $\lg c_{\text{eff}}$ - über-log P- Auftragungen, ob die logP-Werte hier als Maß für die Biokonzentrationen geeignet sind.

Übungen in physikalischer Chemie für B.Sc.- Studierende

Datenblatt: log P

Gruppe:.....

Datum:.....

Anmeldung nicht vergessen!

Substanz	C_0 Wasser in	V_{Wasser} in	V_{Octanol} in	f_{appb} in l/mol	E
<i>Coffein</i>					
<i>Acetaminophen</i>					
<i>Sulfanilamid</i>					

Der Versuch wurde ordnungsgemäß durchgeführt, die Daten in das Excel-Formular eingetragen und der Arbeitsplatz übergeben.

Unterschrift:.....

Abmeldung nicht vergessen!