



Projektgruppe 5

(Jürgen Mittag, Max Müller, Matthias Pfriendler)

Das Beschichten (Coaten) von Partikeln: Bedeutung in der Pharmakologie und im Alltag





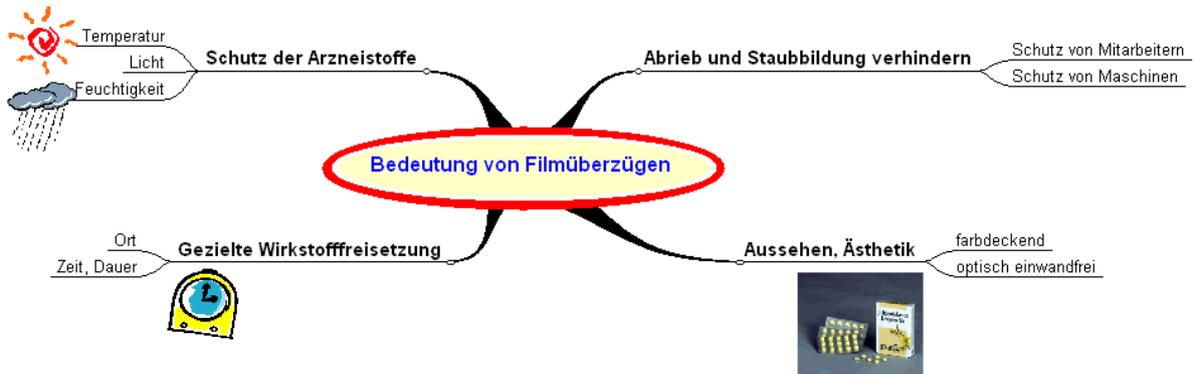
Inhalt:

- Bedeutung von Beschichtungen in Pharmazie und Alltag
Seiten 3 - 4
- Versuche an der Universität: *Lösen von*
 - *beschichteten und unbeschichteten Kristallen*
 - *umhüllten und nicht umhüllten Düngerkügelchen*Seiten 5 - 6
- Hinweise für Lehrer
 - *Beispiele für Messergebnisse*
Seite 7
 - *Firmeninformationen*
Seite 8
 - *Einbettung in Unterricht, möglicher Stundenverlauf*
Seite 9
 - *Prinzip der Oberflächenvergrößerung*
Seiten 10-12
 - *Leitfähigkeitsmessung, Kohlrauschgesetz*
Seiten 13-15
- Schulversuche: *Beeinflussung des*
 - *Lösungsvorganges von Salzkristallen sowie von*
 - *umhüllten und nicht umhüllten Düngerkügelchen*Seiten 16-17
- Schülerversuche zur Wirkstofffreisetzung aus Retardpräparaten
Seiten 18-21
- Literatur
Seite 22



Bedeutung von Beschichtungen in Pharmazie und Alltag

Filmüberzüge in der Pharmazie



Bei den Filmüberzügen handelt es sich um dünne Polymerfilme. Dabei können folgende Filmarten unterschieden werden:

- ① wasserlösliche Schichten
- ② durch Salzbildung lösliche Überzüge (pH-abhängig)
- ③ unlösliche, aber permeable Filme

Für die gezielte Abgabe der Wirkstoffe sind Polymere nach ② und ③ von praktischer Bedeutung.

Zu ②

Kationische Polymere (sie tragen Aminogruppen) sind im Speichel unlöslich, gehen jedoch im sauren Milieu des Magensaftes durch Salzbildung in Lösung. Bereits mit einer Schichtdicke von circa 10 μm wird so verhindert, dass bitter oder unangenehm schmeckende Medikamente im Mund frei gesetzt werden.

Anionische Acrylharze tragen Carboxylgruppen und sind in saurem Milieu unlöslich, d. h. magensaftresistent. Das Medikament wird dann erst im Dünndarm (pH 7) frei und resorbiert. Anwendung:

- bei Medikamenten, welche die Magenschleimhaut reizen oder Übelkeit verursachen
- um das Medikament vor chemischer Veränderung durch die Magensäure zu schützen.

Zu ③

Permeable Acrylharze sind im gesamten pH-Bereich unlöslich. In den Verdauungssäften quellen sie jedoch auf und werden für Wasser und darin gelöste Wirkstoffe durchlässig. Hydrophile Gruppen in diesen Polymeren steuern die Wasseraufnahme, den Quellungsgrad und die Permeabilität der Filme.

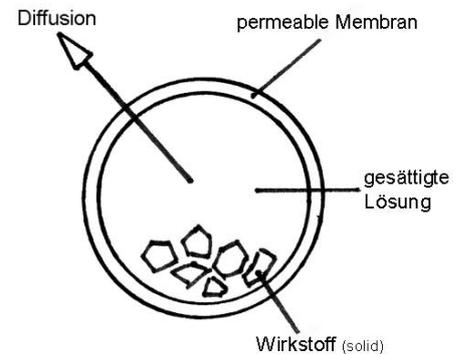
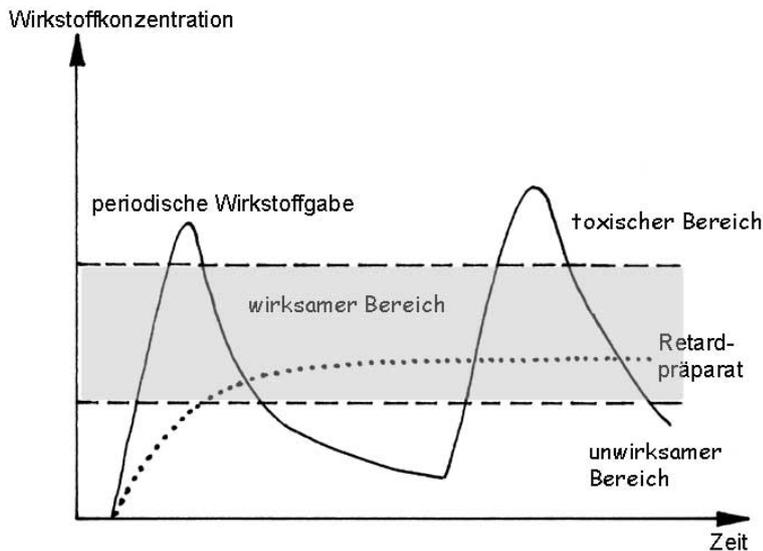
Wirkstoffabgabe:

Wasser dringt durch die Filmschicht ein, löst den Wirkstoff langsam und dieser diffundiert dann durch die Polymermembran nach außen. Siehe Abbildung 2. Somit erfolgt eine verzögerte und gleichmäßige Medikamentenfreisetzung über einen längeren Zeitraum („controlled release“, Retard-Arzneiformen).



Abb.2

Abb. 3



Der Vorteil einer solchen Darreichungsform wird in der Abbildung 3 deutlich: Bei Einnahme des Medikaments in einer Darreichungsform ohne *controlled release* steigt die Wirkstoffkonzentration rasch an und fällt nach kurzer Zeit sehr rasch ab, so dass die Wirkstoffmenge die wirksame Mindestkonzentration unterschreitet. Kurz nach der Einnahme kann die Stoffkonzentration sogar in den toxischen Bereich ansteigen.

Durch die kontrollierte Freisetzung mittels Diffusion werden diese nachteiligen Effekte vermieden und die Wirkstoffkonzentration liegt über mehrere Stunden im gewünschten wirksamen Bereich. Im Nebeneffekt wird dem Patienten die Medikamenteneinnahme erleichtert.

Retard-Tabletten gibt es in Form von Matrix-Tabletten, bei denen die Polymere und der Wirkstoff trocken vermischt und dann gepresst werden. Durch hydrophile oder hydrophobe Hilfsstoffe kann die Abgabe des Medikaments durch Diffusion oder Erosion beeinflusst werden. In ihrem biopharmazeutischen Verhalten sicherer sind orale Arzneiformen, deren Wirkstoffe in viele Einzeldosen unterteilt sind (sog. „multi-unit-doses“). Gegenüber den Matrixtabletten sind sie aufwändiger herzustellen und zu entwickeln. Die umhüllten Partikel verhalten sich wie kleine Diffusionszellen (vgl. Abb. 2).

Sphärische Mikrodragees oder kompakte Granulate können in Wirbelschichtgeräten leicht mit permeablen oder partiell löslichen Polymerhüllen überzogen werden. Der zweckmäßige Korngrößenbereich liegt zwischen 0,2 und 1,2 mm.

Umhüllte Partikel mit controlled release werden meist in Hartgelatine kapseln abgefüllt.

Funktionale Beschichtungen im Alltag:

- Schokodragees
- Verzinkte Nägel
- Teflonbeschichte Bratpfannen
- Schmutzabweisende Oberflächen (Lotuseffekt)
- Verchromte Werkzeuge
- Kunststoffbeschichtete Möbel
- Entspiegelte Gläser
- Pflanzendünger mit Langzeitwirkung



Das Lösen von beschichteten (coated) und unbeschichteten Kochsalzkristallen

- Versuche an der Universität-

Vorkenntnisse:

Salze, Ionenbegriff, Löslichkeit, Diffusion, Konzentrationsgradient, permeable Membran, Leitfähigkeit, -messung

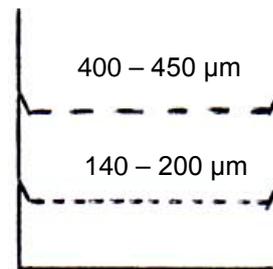
Aufgabe:

Wir untersuchen die Geschwindigkeit des Lösungsvorganges von Salzkristallen verschiedener Größenfraktionen in Wasser und vergleichen dies mit dem Lösen von beschichteten Kristallen. Zusätzlich untersuchen wir die Vorgänge beim Lösen käuflicher Düngerperlen (beschichtete und unbeschichtete). Experimentell verfolgen wir den Verlauf durch kontinuierliche Leitfähigkeitsmessung.

Durchführung:

Teil 1: Gewinnung der zwei Größenfraktionen von Kochsalzkristallen durch Sieben

Material: Siebeinsätze mit Porengrößen von 400 – 450 μm und 140 – 200 μm , Kochsalzkristalle unterschiedlicher Teilchengröße (grob – fein)

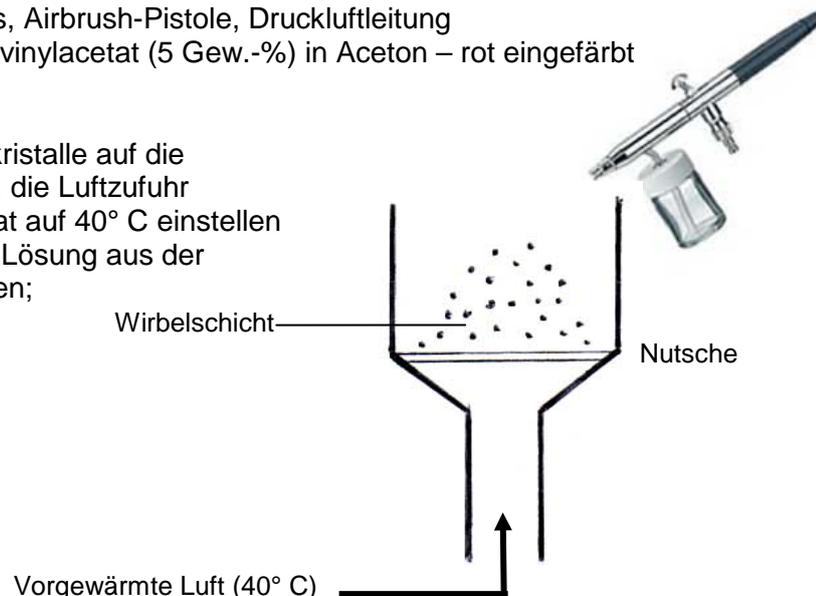


Teil 2: Coating der Salzkristalle (400 – 450 μm) mit Polyvinylacetat

Material : Nutsche aus Glas, Airbrush-Pistole, Druckluftleitung
Lösung von Polyvinylacetat (5 Gew.-%) in Aceton – rot eingefärbt

Durchführung

- 5 g der großen Kochsalzkristalle auf die Fritte der Nutsche geben, die Luftzufuhr aufdrehen und Thermostat auf 40° C einstellen
- Die Wirbelschicht mit der Lösung aus der Airbrush-Pistole besprühen;
Dauer: ca. 20 Minuten





Teil 3: Lösungsvorgänge mit Leitfähigkeitsmessung erfassen

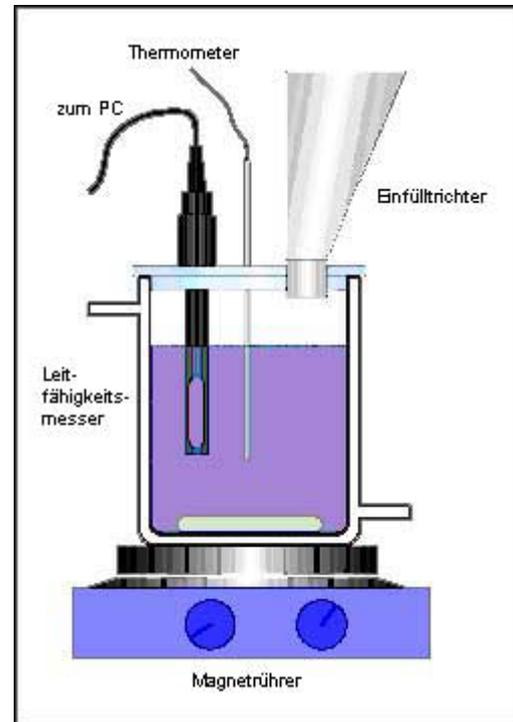
Material: Magnetrührer, 3 Bechergläser (600 ml),
PC mit Datenerfassungssoftware,
Leitfähigkeitsmesszelle,
Aqua dest.
jeweils 2 g der drei Salzkristallproben
jeweils 2 g unbeschichteter und beschichteter
Düngerperlen

Durchführung

- 400 ml dest. Wasser in das Becherglas füllen
- gefülltes Becherglas auf Magnetrührer stellen und auf Stufe 5 einstellen, Wassertemperatur auf 25° C einregulieren
- Software zur Datenerfassung starten (z. B. Cassy, Unimess etc.)
- schnell 2 g der Salzprobe zugeben und Messung starten.

Beachte!!!

Nach jeder Messung Leitfähigkeitszelle gut mit dest. Wasser ausspülen.



Auswertung:

a) Die Messwerte aus den drei Versuchen sind in einem Diagramm darzustellen. Die Leitfähigkeit (y-Achse) ist gegen die Zeit (x-Achse) aufzutragen. Interpretiere die unterschiedlichen Kurvenverläufe.

b) Ermittle anhand der mittleren Korngrößendurchmesser das Verhältnis von Oberfläche zu Volumen bei den gelösten Salzkristallen.

$$\text{Kugeloberfläche: } A = 4 \pi r^2 \text{ und das Kugelvolumen: } V = \frac{4}{3} \pi r^3$$

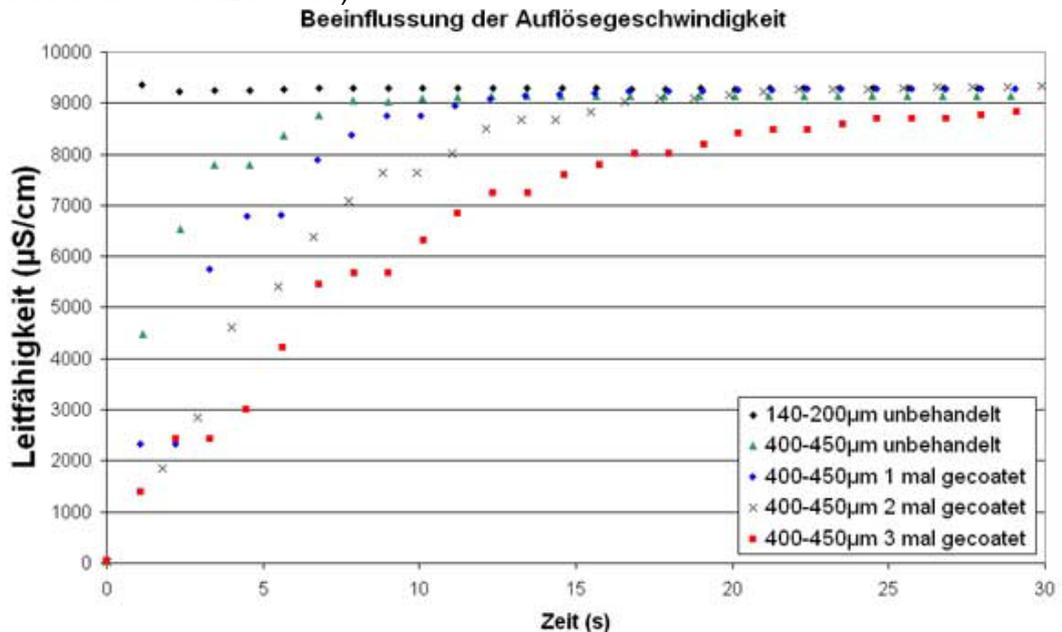
Bilde das Verhältnis $A : V$ und vergleiche die Werte. Was sagen uns die Werte?



Hinweise für Lehrer

1. Beispiele für Messergebnisse:

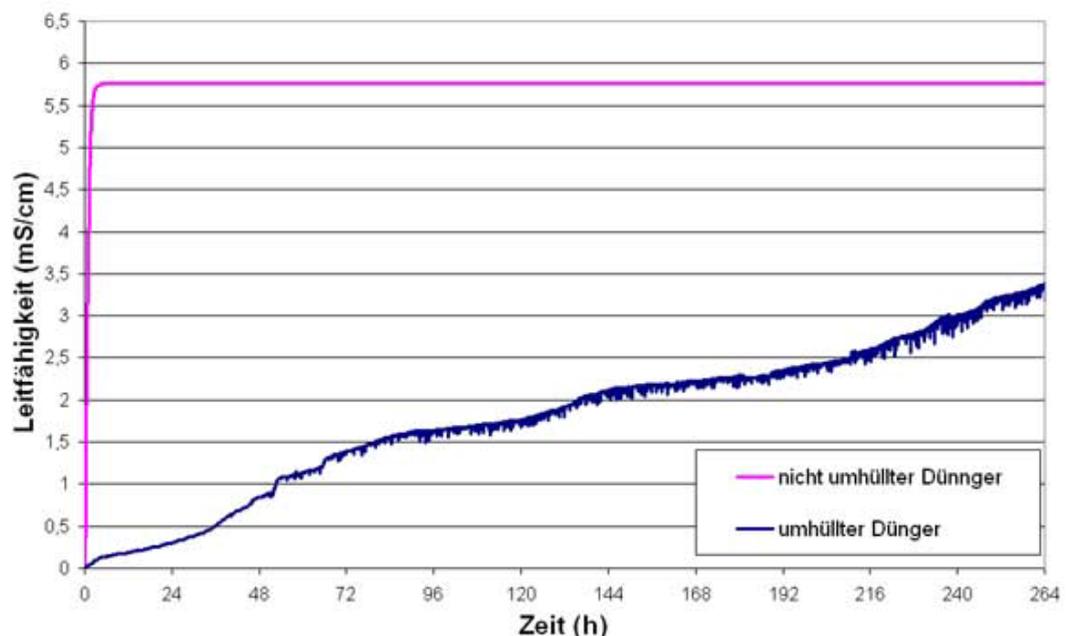
Abb. 4 (unterschiedliche Salzkristalle)



Deutlich ist zu erkennen, dass die Geschwindigkeit des Lösevorganges bei dreimaliger Wiederholung des Beschichtungsvorganges wesentlich langsamer verläuft. Die Schicht aus Polyvinylacetat um die Salzkristalle ist nicht geschlossen, denn sonst wäre keine Veränderung der Leitfähigkeit feststellbar.

Die Düngerperlen zeigen ebenfalls ein deutliches Ergebnis. Die unbeschichteten Düngerkügelchen lösen sich in 4 Minuten (Sofortwirkung des Düngers), während die beschichteten Körner selbst nach 11 Tagen (264 Stunden) immer noch gleichmäßig Salze freisetzen. Ein weiterer Vorteil: Trockenheit schadet den Pflanzen nicht, da Mineralsalze nur freigesetzt werden, wenn auch Wasser durch die Umhüllungsmembran eindringen kann.

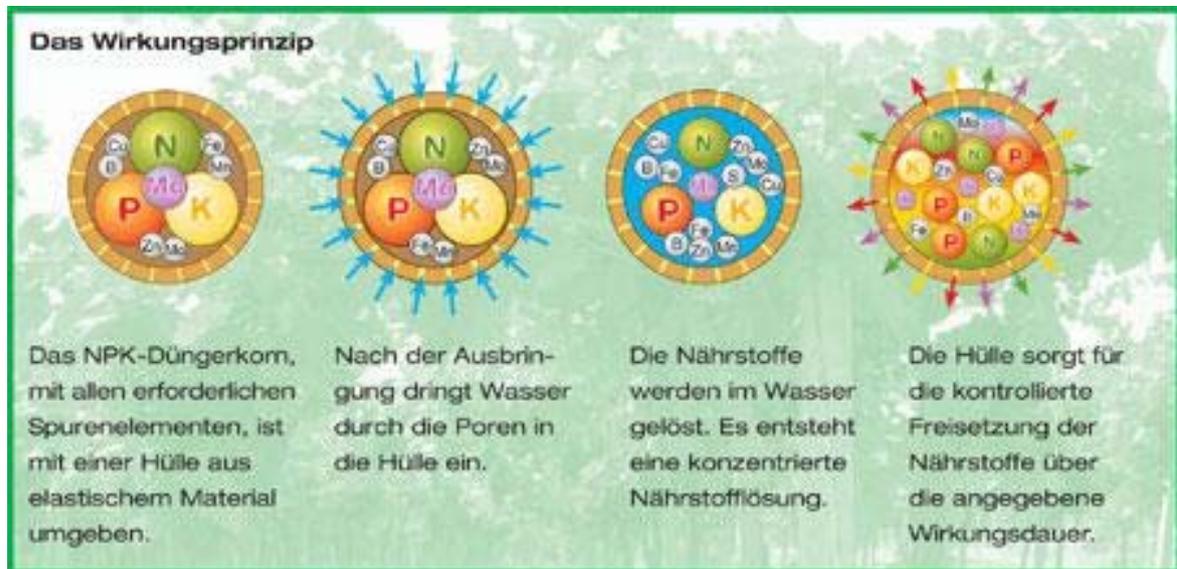
Abb. 5: Leitfähigkeitsänderung beim Lösen von Düngerperlen





2. Firmeninformationen

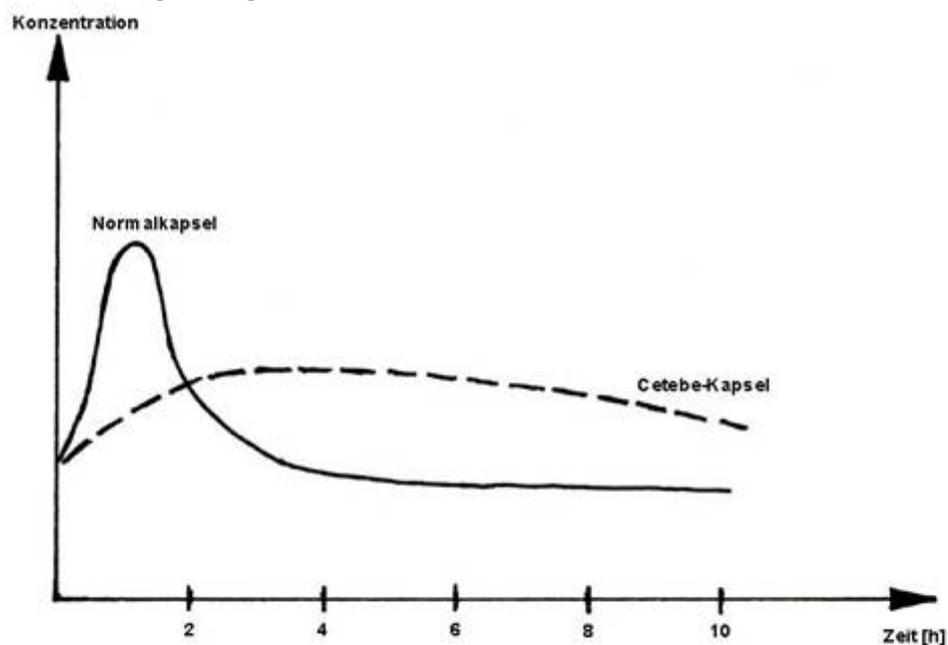
a) Depotdünger (z. B. Basocote plus)



<http://www.compo-profi.de/kulturen/obstbau.php#Stein--und-Kernobstbau>

b) Cetebe® Vitamin-C-Retard 500

Die Zeitperlen (Pellets) bestehen ähnlich wie eine Zwiebel aus sich abwechselnden Schichten von Vitamin C und einem langsamer löslichen Lebensmittelüberzug (Schellack). Die Pellets geben so Schicht für Schicht das Vitamin C an den Körper ab und sorgen über einen Zeitraum von 8 Stunden für einen ausreichend hohen Vitamin-C-Blutspiegel. Die Abbildung aus der Packungsbeilage verdeutlicht dies.



Die langsame Freigabe des Vitamin C bewirkt außerdem auch eine bessere Magen-Darm-Verträglichkeit.



3. Einbindung in den Unterricht, mögliche Umsetzung (G8)

a) Chemie Klasse 8

Stoffe und ihre Teilchen (*Diffusions- und Lösungsvorgänge*); Arbeitsweisen (*Stoffeigenschaften experimentell ermitteln, Anwendung naturwissenschaftlicher Arbeitsweisen, wichtige Größen – Stoffmenge, Stoffmengenkonzentration – erläutern*)

Mögliche Stundenplanung:

- 1./2. Std.: Abhängigkeit des Lösevorganges von der Oberfläche
Experimente: Salzkristalle unterschiedlicher Korngröße und mit Paraffin beschichtet lösen und die Lösungsvorgänge mit Leitfähigkeitsmessung verfolgen.
Auswertung: Grafische Darstellung, Diskussion der Ergebnisse, durchschnittliches Verhältnis von Oberfläche zu Volumen bei den verschiedenen Korn-Größen ermitteln.

Die Bedeutung der Oberfläche kann später bei der chemischen Reaktion (Heftigkeit) nochmals betont werden (Eisennagel, Eisenwolle, Eisenpulver in Brennerflamme)

- 3./4. Std.: Kontrollierte Wirkstofffreisetzung in Pharmazie und bei Pflanzendüngung:
Beispiele und Möglichkeiten um dies zu erreichen vorstellen.
Theorie: Diffusion, Osmose
Experimente: Nachweis der freigesetzten Chloridionen aus Volmac[®].

- 5./6. Std.: Schülerexperimente: ● Lösen von beschichtetem und unbeschichtetem Dünger
● Freisetzung des Wirkstoffs aus der Kendural[®]-Tablette.

b) NWT

Mensch; Umwelt (*Wirkung von Inhaltsstoffen eines Produktes begründen*); Prinzipien (*Struktur-, Funktionszusammenhang*); Mess- und Arbeitsmethoden (*Messungen planen, durchführen und Ergebnisse grafisch darstellen; Diagramme auswerten und interpretieren; Computer zur Messwerterfassung nutzen*).

Mögliche Stundenplanung:

- 1./2. Std.: Einstiegsversuch: Löslichkeit von Dünger mit Kurz- und Langzeitwirkung
Prinzip der Leitfähigkeitsmessung; Diagramme auswerten und Unterschiede Erklären; Theorie: Diffusion und Osmose
- 3./4. Std.: Anwendungen von Beschichtungen in der Pharmazie
Möglichkeiten zur Herstellung von Retard-Arzneien; Internet-Recherche;
Vergleich der Wirkstofffreisetzung von Normal- mit Retard-Tablette.
- 5./6. Std.: Schülerexperimente mit Volmac[®] und Kendural[®].
- 7./8. Std.: Auswertungen, Diskussion der Ergebnisse; weitere Beispiele für Beschichtungen im Alltag.

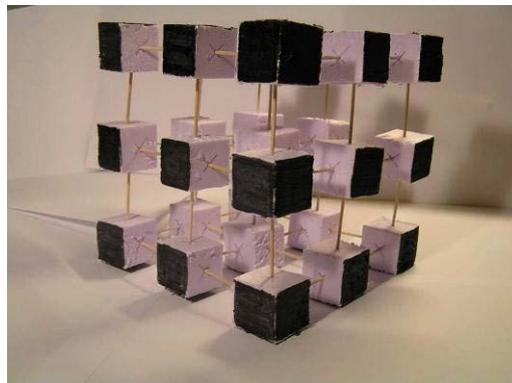


4. Prinzip der Oberflächenvergrößerung und seine Anwendung

Kantenlänge 9 cm
Volumen = 729 cm^3
Oberfläche = $a \cdot a \cdot 6$
= $9 \text{ cm} \cdot 9 \text{ cm} \cdot 6$
= 486 cm^2



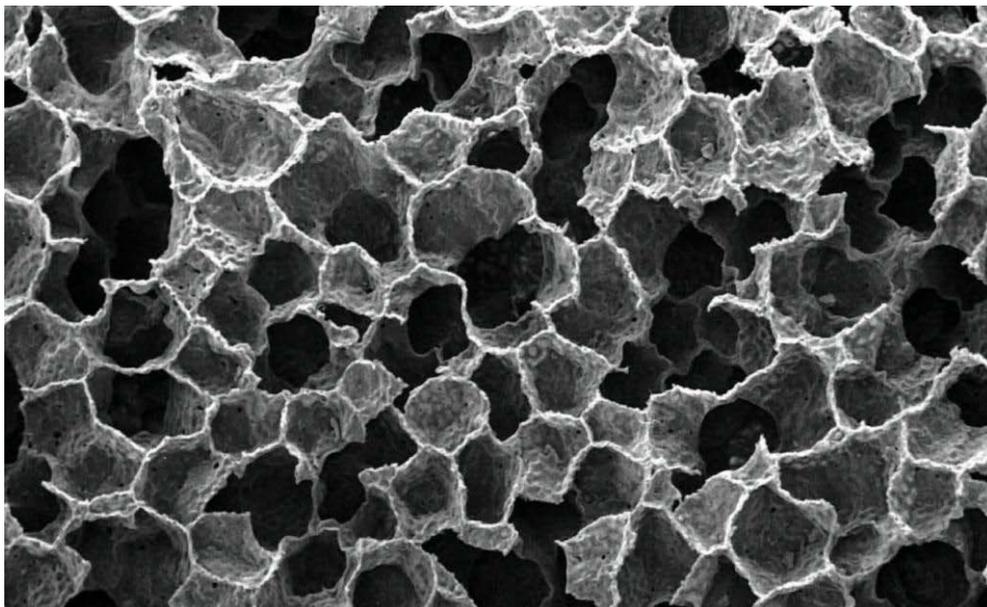
Kantenlänge der kleinen Würfel = 3 cm
Gesamtvolumen = 729 cm^3
Oberfläche: = $3 \text{ cm} \cdot 3 \text{ cm} \cdot 6 \cdot 27$
= 1458 cm^2



Oberfläche 3 x größer !!

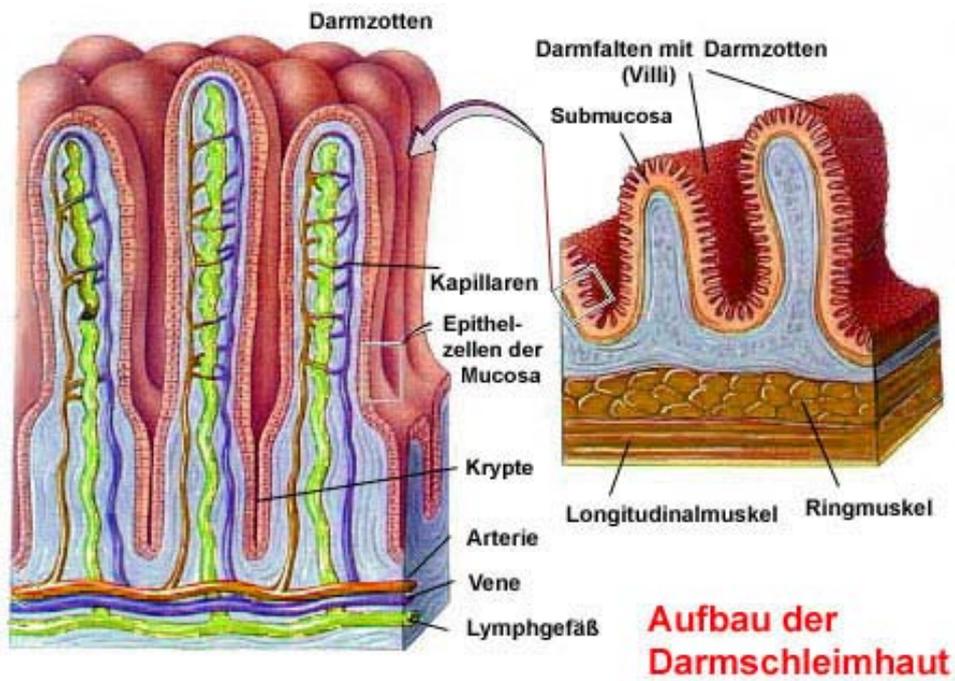
Beispiele aus Natur und Technik

a) Gasaustausch in den Lungenbläschen

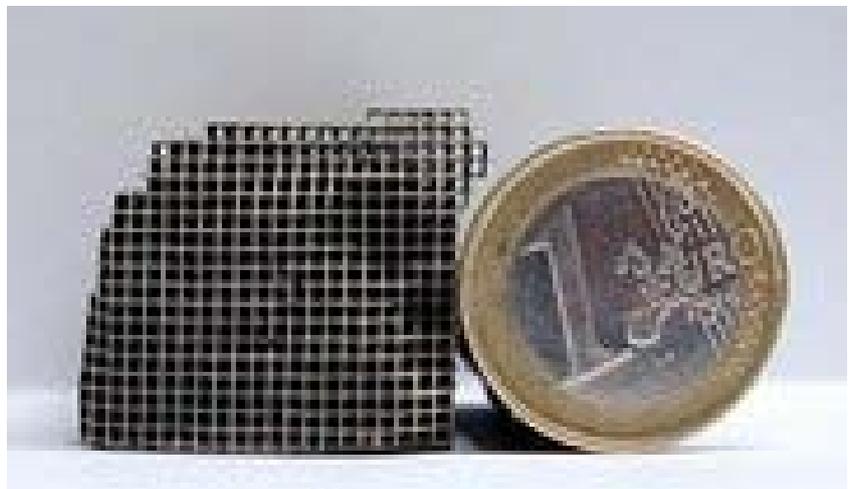




b) Nährstoffaufnahme im Darm



c) Wärmetauscher und Abgaskatalysator





5. Erläuterungen zur Leitfähigkeitsmessung:

Die elektrische Leitfähigkeit von Lösungen beruht auf der Wanderung von hydratisierten (allgemein: solvatisierten) Ionen im elektrischen Feld zwischen den Elektroden. Durch die Feldstärke werden die Ionen beschleunigt. Mit zunehmender Geschwindigkeit wächst dabei der Widerstand (Stokesche Reibungskraft) an. Schließlich stellt sich eine konstante Transportgeschwindigkeit ein. In diesem „Gleichgewichtszustand“ sind elektrische Kraft und Reibungskraft gleich groß:

$$z \cdot e_0 \cdot E = 6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r_1 \cdot v_{\max} \quad (r_1 = \text{Radius des hydratisierten Ions, } \eta = \text{Zähigkeit des umgebenden Mediums})$$

Für eine Elektrolytlösung, die eine Sorte Anionen und eine Sorte Kationen enthält gilt dann:

$$i = \frac{dQ^+}{dt} + \frac{dQ^-}{dt} = A \cdot e_0 \cdot (n^+ \cdot z^+ \cdot v^+ + n^- \cdot z^- \cdot v^-)$$

Die Stromstärke i gibt die Zahl der pro Zeiteinheit durch die Kontrollfläche A hindurchtretenden Ladungen q an.

Berücksichtigen wir die Stoffmengenkonzentration $c = n/V$ dann erhalten wir:

$$i = A \cdot e_0 \cdot N_A \cdot (z^+ \cdot v^{+1} \cdot c^+ + z^- \cdot v^{-1} \cdot c^-)$$

Bei einer gegebenen Elektrolytlösung und einer vorgegebenen Temperatur T (die Viskosität η ist temperaturabhängig) ist der Strom proportional der Feldstärke E , d. h. proportional der über den Ionenleiter abfallenden Spannung U :

$$i = L \cdot U \quad [1]$$

Die Proportionalitätskonstante L bezeichnen wir als den *Leitwert* einer Elektrolytlösung. Die Einheit des Leitwertes ist Ω^{-1} ($1\Omega^{-1} = 1 \text{ Siemens}$)
Die frühere „spezifische Leitfähigkeit“ ist durch „Leitfähigkeit“ ersetzt.

Der Leitwert eines Ionenleiters kann somit als Kehrwert seines elektrischen Widerstandes bezeichnet werden:

$$L = \frac{1}{R} \quad [2]$$

Welche Faktoren haben Einfluss auf den Leitwert? Seine Größe hängt ab von:

- den vorhandenen Ionensorten (z^+ , z^- ; r_1^+ , r_1^-)
- den Ionenkonzentrationen
- der Viskosität η (Zähigkeit) der Lösung – Änderung um 3% pro °C
- der Messtemperatur T
- der Dimension des Ionenleiters (Querschnittsfläche A und Elektrodenabstand l)

Als Leitfähigkeit σ (früher: spezifische Leitfähigkeit) bezeichnen wir den Leitwert eines Würfels von 1 cm Kantenlänge. Als Reziprokwert des Widerstandes wächst der Leitwert L eines Elektrolytvolumens mit dessen Querschnitt und sinkt mit seiner Länge.

$$L = \frac{A}{l} \cdot \sigma \quad [3] \quad \Leftrightarrow \quad \sigma = \frac{l}{A} \cdot L \quad [4]$$



Messmethoden für die (spezifische) Leitfähigkeit:

- Messung des Elektrolytwiderstands in einer Präzisionsmesszelle, in der zwei quadratische Elektroden ($A=1\text{cm}^2$) genau einen Abstand von 1 cm haben.
- Praktisch arbeitet man jedoch mit einer weniger genau justierten Zellen und bestimmt σ über Gleichung [4].

Die Zellkonstante $\frac{l}{A}$ wird durch eine Eichmessung ermittelt, bei der z. B eine KCl-Lösung verwendet wird ($c = 0,01 \text{ mol/L}$, spezifischen Leitfähigkeit $\sigma = 0,001413 \text{ } \Omega^{-1}\text{cm}^{-1}$ (25°C)).

Bei gleicher Ionenkonzentration sollte mit wachsender Ionenladung eine höhere Leitfähigkeit vorliegen. Dem wirkt jedoch die stärkere Hydrathülle entgegen, die häufig zu einem Absinken der Wanderungsgeschwindigkeit führt. So liegt die Leitfähigkeit von $\text{MgSO}_4(\text{aq.})$ ($c = 1 \text{ mol/L}$) mit $0,0428 \text{ } \Omega^{-1}\text{cm}^{-1}$ unter der von $\text{NaCl}(\text{aq.})$ mit $0,0744 \text{ } \Omega^{-1}\text{cm}^{-1}$ ($c = 1 \text{ mol/L}$, jeweils 18°C).

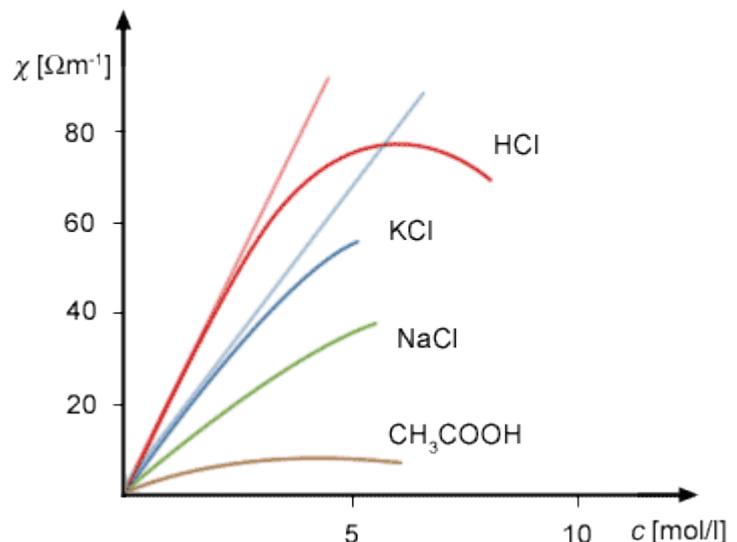
Starke Elektrolyte (Mineralsäuren, -laugen und -salze) dissoziieren vollständig und sollten deshalb theoretisch eine lineare Abhängigkeit der Leitfähigkeit von der Elektrolytkonzentration zeigen.

Abb. 6

Die Abbildung verdeutlicht jedoch, dass dies nur für verdünnte Lösungen gilt. Die gemessenen Abweichungen sind auf zunehmende elektrostatische Wechselwirkungen zurückzuführen, die mit der Annäherung der Ionen ansteigen und die Ionen bei der Wanderung behindern.

Nach dem Coulomb-Gesetz müssen die Abweichungen ($q = z \cdot e_0$) mit steigender Ionenladung zunehmen:

$$K = \frac{q_1 \cdot q_2}{\epsilon \cdot r^2}$$



Molare und Äquivalentleitfähigkeit

Aus der experimentell gemessenen spezifischen Leitfähigkeit σ kann mit der folgenden Gleichung die molare Leitfähigkeit Λ_m berechnet werden:

$$[5] \quad \Lambda_m = \frac{\sigma}{c} \quad [\Omega^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^2] \text{ oder } [\text{S} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^2]$$

wobei die Konzentration c in $[\text{mol} \cdot \text{cm}^{-3}]$ angegeben wird.

Die molare Leitfähigkeit bezieht die Leitfähigkeit auf den Elektrolyten und nicht auf eine Lösung mit variabler Elektrolytkonzentration. Die Elektrolytlösung die wir untersuchen enthält also genau 1 Mol des Elektrolyten.

Dividieren wir Λ_m durch die Äquivalentzahl n_e , dann beziehen wir die Leitfähigkeit σ auf die Äquivalentkonzentration und erhalten dann die Äquivalentleitfähigkeit Λ_{eq} .

$$[6] \quad \Lambda_{eq} = \frac{\Lambda_m}{n_e} = \frac{\sigma}{n_e \cdot c} \quad [\Omega^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^2]$$



Kohlrausch-Gesetz und Grenzleitfähigkeit

Ohne Wechselwirkungen zwischen den Ionen sollten molare und Äquivalentleitfähigkeit eines starken Elektrolyten unabhängig von der Elektrolytkonzentration sein. Weil jedoch die Coulomb-Kräfte zu der im oberen Diagramm dargestellten nichtlinearen Abhängigkeit der Leitfähigkeit σ von der Konzentration führen, müssen auch Λ_m und Λ_{eq} konzentrationsabhängig sein.

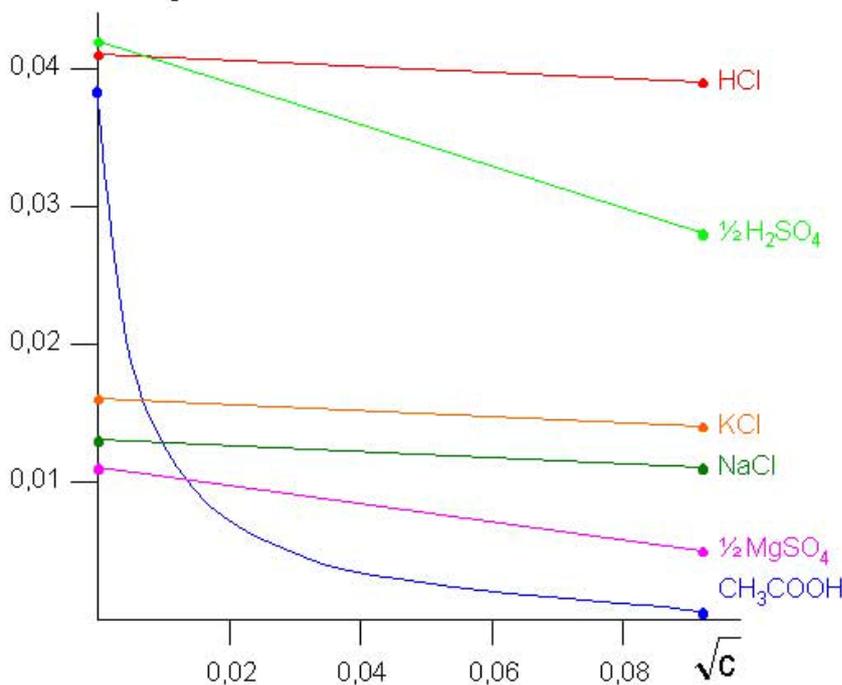
Den Zusammenhang zwischen der Äquivalentleitfähigkeit und der Ionenkonzentration eines starken Elektrolyten wurde von Kohlrausch um 1900 in folgendem Gesetz ausgedrückt:

$$[7] \quad \Lambda_{eq} = \Lambda_0 - k\sqrt{c}$$

Die Äquivalentleitfähigkeit einer wässrigen NaCl-Lösung bei 25° C als Funktion von \sqrt{c} zeigt die folgende Graphik:

Abb. 6

Λ [$\Omega^{-1} \text{ m}^2 \text{ mol}^{-1}$]



Λ_0 steht für die Äquivalentleitfähigkeit bei unendlicher Verdünnung (Grenzleitfähigkeit).

Nur bei unendlicher Verdünnung sind keine ionischen Wechselwirkungen mehr vorhanden.

Die Grenzleitfähigkeit kann nur aus der Graphik extrapoliert werden, da bei unendlicher Verdünnung keine Leitfähigkeit mehr gemessen werden kann.

Der Koeffizient k der Geraden hat für verschiedene Elektrolyten unterschiedliche Werte, die jedoch mehr von der stöchiometrischen Zusammensetzung des Elektrolyten (AB oder AB_2) abhängen als von seiner genauen Identität (NaOH , KCl oder NaCl) – siehe Abb. 7 ! Bei mehrwertigen Ionen in der Elektrolytlösung liegen höhere interionische Wechselwirkungen vor und damit nimmt k größere Werte an.

Merke: Das Kohlrausch-Gesetz gilt nur für verdünnte Lösungen !



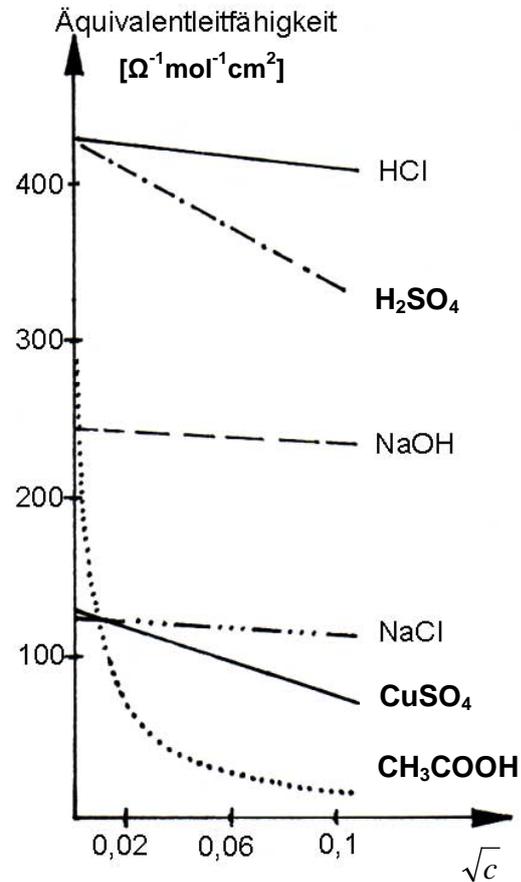
Abb. 7

Die Graphik zeigt an den Beispielen von verdünnter Schwefelsäure und von Kupfersulfatlösung den deutlich stärkeren Abfall der Geraden im Vergleich zu Elektrolytlösungen mit einwertigen Ionen.

Am Beispiel der Essigsäurelösung wird anschaulich, dass die Grenzleitfähigkeit von schwachen Elektrolyten nicht durch graphische Extrapolation ermittelt werden kann. Hier hilft das Additivitätsgesetz weiter, das ebenfalls von *Kohlrausch* gefunden wurde. Danach setzt sich die Grenzleitfähigkeit aus den individuellen Grenzleitfähigkeiten Λ_0 der Kationen und Anionen des Elektrolyten zusammen:

$$\Lambda_0 = \lambda_0^+ + \lambda_0^-$$

Zur tieferen Behandlung sei auf die Literatur verwiesen.





Beeinflussung des Lösungsvorganges von Kochsalzkristallen

- Versuchsdurchführung für Schulen -

Aufgabenstellung:

In drei Versuchen untersuchen wir das Löslichkeitsverhalten von Kochsalzkristallen. Dabei variieren wir einmal die Korngröße der Kristalle (feines und grobes Salz) und zum anderen den Einfluss einer Beschichtung mit Paraffin bei grobkörnigem Kochsalz.

Zum Vergleich untersuchen wir auch das Löseverhalten von umhüllten und nicht umhüllten Düngeperlen eines käuflichen Zweiphasendüngers.

Experimentell verfolgen wir den Verlauf des Lösungsvorganges durch kontinuierliche Leitfähigkeitsmessung.

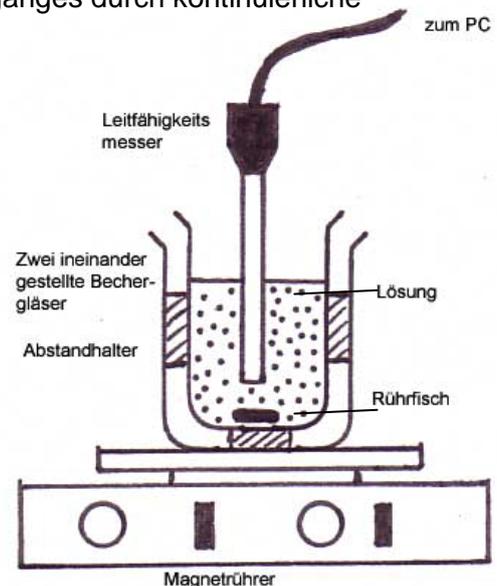
Experimenteller Teil

Versuch 1:

Aufbau:

Wir stellen uns ein einfaches Kalorimeter her, indem wir ein kleines Becherglas (400 ml) in ein großes Becherglas (600 ml) stellen und mit Schlauchstücken bzw. kleinen Styroporplatten für Abstand zwischen den beiden Bechergläsern sorgen.

Die Sonde des Leitfähigkeitsmessgerätes sollte etwa zur Hälfte in die Flüssigkeit eintauchen.



Durchführung:

Mit der Analysenwaage sind 4 g feinkörniges Kochsalz (NaCl) abzuwiegen. Das Becherglas wird mit 300 ml Wasser (demin.) gefüllt und der Rührfisch zugegeben. Wir bestimmen nun die Temperatur des Wassers. Der Magnetrührer wird eingeschaltet die abgewogene Menge Kochsalz zügig zugegeben und das Messwertprogramm gestartet (Zeitabstand der Messwerte: 2 sec.).

Steht ein solches Programm nicht zur Verfügung, so wird die Stoppuhr gestartet und der Messwert in der ersten Minute alle 5 Sekunden, in der zweiten alle 10 Sekunden und danach alle 30 Sekunden abgelesen und notiert.

Versuch 2:

Vor der Durchführung dieses Versuches sind das Becherglas und der Leitfähigkeitsmesser aus Versuch 1 gründlich mit demin. Wasser zu spülen damit die folgende Messung nicht verfälscht wird.

Achtung: Magnetrührer auf gleicher Position stehen lassen! Keine Änderung der Rührgeschwindigkeit!

Versuchsaufbau und -durchführung erfolgen wie in Versuch 1, nur dass an Stelle des feinkörnigen Salzes 4 g des grobkörnigen Salzes abgewogen werden.

Versuch 3:

Auch hier wieder zunächst die Versuchsanlage gründlich mit demin. Wasser reinigen. Beschichtung des grobkörnigen Salzes:



Die großen Salzkörner werden mit Paraffin gecoatet. Dazu erhitzen wir Paraffin in einer Schale auf ca. 150°C und tauchen das abgewogene Salz mit einem Sieb für etwa 5 Sekunden in die Paraffinschmelze.

Anschließend geben wir die benetzten Salzkörner auf ein saugfähiges Papiertuch und tupfen sie leicht ab.

Mit den derart präparierten groben Salzkristallen führen wir eine Messung wie in Versuch 1 und 2 beschrieben durch.

Zum Vergleich dazu kann auch der Lösevorgang von nicht umhüllten Düngeperlen und von Membran umhüllten Düngeperlen untersucht werden. Auch bei diesen Versuchen jeweils 2 g der Düngerkörner abwiegen.

Bezugsquelle: In Gartencentern der Baumärkte nach Zweiphasendünger (z. B. Fa. Compo) suchen. Dies sind Dünger mit einer Sofort- und einer Langzeitwirkung. Die Düngerkügelchen unterscheiden sich in der Farbe und können gut aussortiert werden.

Auswertung:

1. Die aus den drei Versuchen erhaltenen Messwerte sind in einem Diagramm darzustellen. Dazu wird die Leitfähigkeit gegen die Zeit aufgetragen. Diskutiere und interpretiere die unterschiedlichen Kurvenverläufe.

2. Ermittle anhand der mittleren Korngrößendurchmesser das Verhältnis von Oberfläche zu Volumen bei den gelösten Salzkristallen.

$$\text{Kugeloberfläche: } A = \pi r^2 \text{ und das Kugelvolumen: } V = \frac{4}{3} \pi r^3$$

Bilde das Verhältnis $A : V$ und vergleiche die Werte. Was sagen uns die Werte?

3. In oberen Klassen kann mit Hilfe des Quadratwurzelgesetzes von Kohlrausch die gemessene Leitfähigkeit in die molare Natriumchloridkonzentration der Lösung umgerechnet werden:

$$\Lambda_{eq} = \Lambda_0 - k\sqrt{c}$$

Λ_0 ist dabei die Äquivalentleitfähigkeit bei unendlicher Verdünnung. (Siehe auch „Hinweise für Lehrer“ auf den Seiten 6 – 9)



1. Gleichmäßige Freisetzung von Fe^{2+} -Ionen

Geräte und Chemikalien:

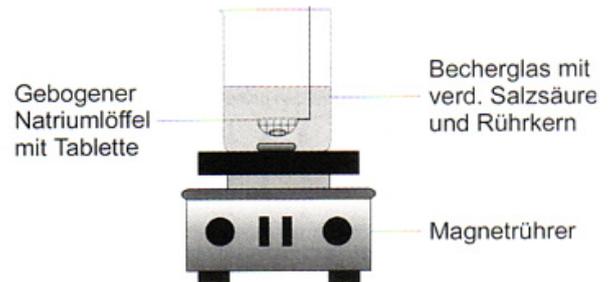
Magnetrührer mit Rührkern, Natriumlöffel, Stoppuhr, 100-ml-Bechergläser, 50-ml-Messzylinder, 1-ml-Tropfpipette, 100-ml-Messkolben, Reagenzgläser mit Markierungen bei einem Flüssigkeitsstand von 10 ml, Reagenzglasgestell, Stativmaterial; Kendural[®]-C Retardtabletten, Salzsäure ($c = 0,1 \text{ mol/L}$), wässrige Sulfosalicylsäure-Lösung ($w = 20\%$, C, ätzend), Ammoniaklösung ($w=25\%$, C, ätzend).



Aufbau und Durchführung:

50 ml Salzsäure ($c = 0,1 \text{ mol/L}$) werden in einem Becherglas auf dem Magnetrührer mit ca. 120 Umdrehungen pro Minute gerührt. Hänge eine Kendural-Tablette in einem gebogenen Natriumlöffel etwa 2 cm tief unter die Flüssigkeitsoberfläche.

Wenn der rote Tablettenüberzug vollständig entfernt unterbreche das Rühren, entferne das Becherglas und gieße es aus.



Hänge die Tablette nun in ein weiteres Becherglas mit 50 ml Salzsäure und rühre. Unterbreche das Rühren nach jeweils 5 Minuten und hänge die Tablette in eine neue Vorlage mit 50 ml Salzsäure. Diesen Vorgang wiederholst du *fünf* Mal. Das ergibt insgesamt 6 Messungen.

Kolorimetrischer Vergleich:

Je 0,5 ml der Probelösung gib in ein Reagenzglas und füge 5 ml Wasser dazu. Nun gib 10 Tropfen Sulfosalicylsäure-Lösung und anschließend 10 Tropfen Ammoniaklösung zu und schüttele gut durch. Dann fülle bis zur 10-ml-Markierung am Reagenzglas auf.

Anschließend vergleicht man die Farbintensitäten der verschiedenen Lösungen in der Durchsicht.

Beobachtung:

Erklärung:

Verändert nach:

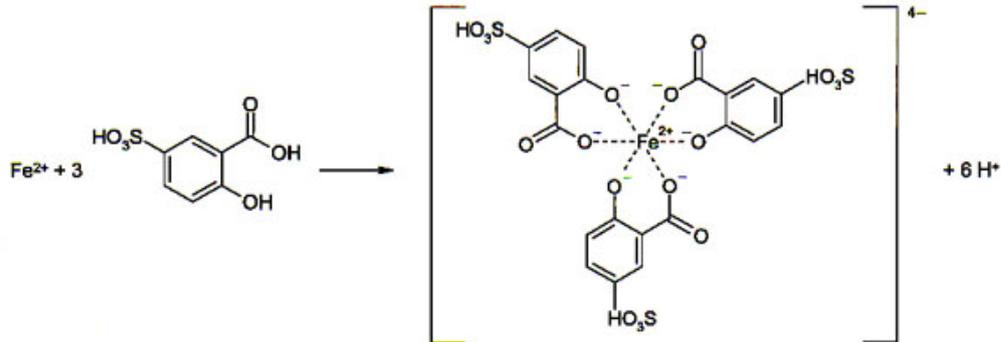
Drechsler, Salzner, Hottinger, Bader „Retard-Arzneimittel“, MNU 57/6 (1.9.2004), 343-350



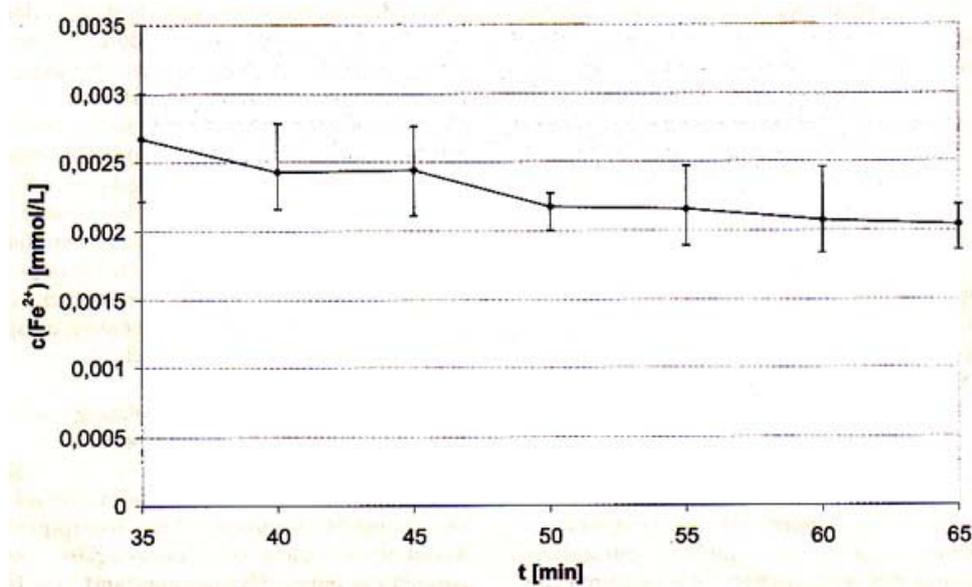
Hinweise für die Lehrerinnen und Lehrer:

Das Entfernen des roten Tablettenüberzuges ist erforderlich, weil der rote Farbstoff die Bestimmung der Fe^{2+} -Ionen stört.

Eisen(II)-Ionen bilden mit Sulfosalicylsäure einen Komplex, der die Lösung gelb färbt.



Der kolorimetrische Vergleich zeigt eine nahezu identische Gelbfärbung der Proben. Dies belegt, dass die Fe^{2+} -Ionen relativ gleichmäßig durch Diffusion aus der Kunststoffmatrix der Tablette frei gesetzt werden. Bei der photometrischen Messung (Extinktionsmessung bei $\lambda = 423,5 \text{ nm}$) wird deutlich, dass pro Zeiteinheit die frei gesetzte Menge leicht abnimmt, weil der Diffusionsweg, den die Fe^{2+} -Ionen in der Kunststoffmatrix zurücklegen müssen, länger wird.



| | | |
|---|--|---------------------------|
| <p>Einbettung</p>  | <p>gleichförmige Verteilung des Wirkstoffs in z. B. Wachsen, Polymethacrylsäurederivaten, Ethylcellulosen, Kieselsäuren, Alginaten</p> | <p>Diffusion, Erosion</p> |
|---|--|---------------------------|

Verändert nach:

Drechsler, Salzner, Hottinger, Bader „Retard-Arzneimittel“, MNU 57/6 (1.9.2004), 343-350



2. Volmac®-Retardtablette und osmotisches Prinzip

Geräte und Chemikalien:

Reagenzgläser, Reagenzglasgestell, Bindfaden,
Stativmaterial, Alleskleber, schwarzer Hintergrund,
Volmac®-Retardtabletten, wässrige Silbernitrat-
Lösung (w = 0,03%), dest. Wasser



Aufbau und Durchführung:

Ein Bindfaden wird mit einem Tropfen Alleskleber auf der flachen Tablettenseite ohne Öffnung befestigt. Die Tablette sollte möglichst waagrecht hängen. Gemäß der Abbildung wird die Tablette in ein mit Wasser gefülltes Reagenzglas gehängt. Die Tablette sollte 1 cm tief eintauchen und die Wände nicht berühren.

Nach ca. 30 Minuten hängen wir die Tablette in ein zweites Reagenzglas mit der Silbernitratlösung um.

Beobachtung:

Erklärung:



Verändert nach:

Drechsler, Salzner, Hottinger, Bader „Retard-Arzneimittel“, MNU 57/6 (1.9.2004), 343-350

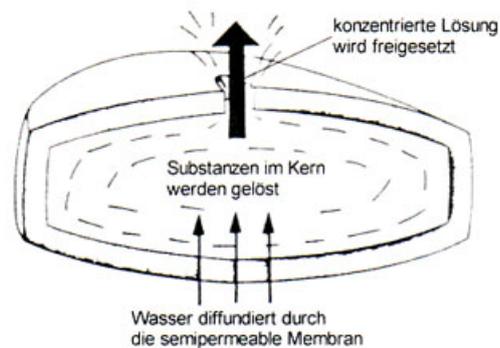


Hinweise für Lehrerinnen und Lehrer:

Bei der Vorbehandlung löst sich Titan(IV)-oxid von der Tablettenoberfläche. Dieser Stoff dient als Weißpigment und schützt die empfindliche semipermeable Cellulose-acetat-Membran vor Beschädigung bei der Handhabung der Tablette.

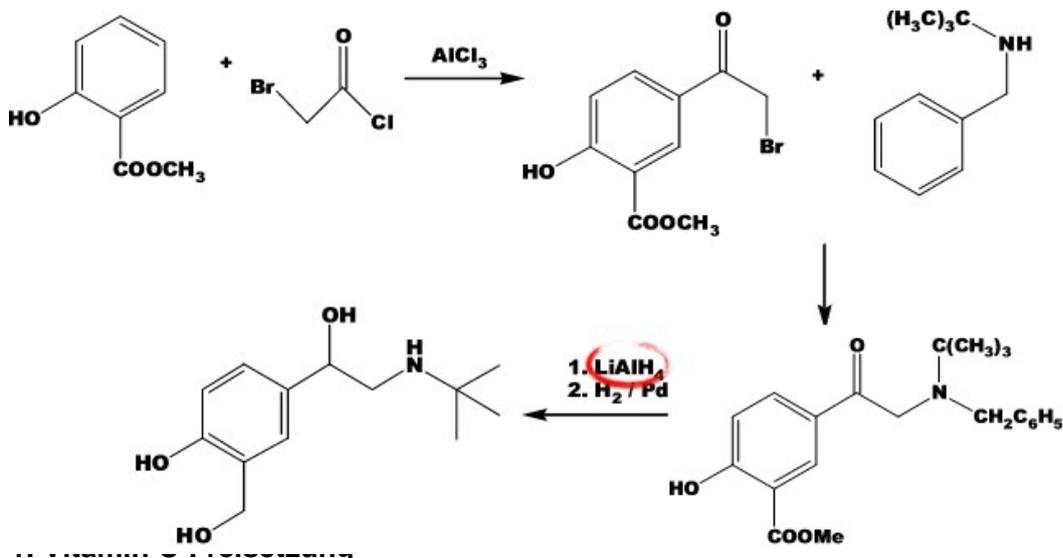
Osmotisches Prinzip:

Wasser dringt durch die semipermeable Membran in die Tablette ein und löst dort den Wirkstoff Salbutamol und das osmotisch wirksame Natriumchlorid. Die Druckerhöhung sorgt dafür, dass die Lösung durch die kleine Öffnung austritt.



Der weiße Niederschlag von Silbernitrat (hervorgerufen durch die mitaustretenden Chloridionen) zeigt die kontinuierliche Freisetzung des Wirkstoffs indirekt an.

Salbutamolsynthese



Verändert nach:

Drechsler, Salzner, Hottinger, Bader „Retard-Arzneimittel“, MNU 57/6 (1.9.2004), 343-350



Literatur, Quellen

1. Beate Drechsler, Jens Salzner, Axel Hottinger, Hans Joachim Bader
Retard-Arzneimittel, MNU 57/6 (1.9.2004) Seite 343 – 350
2. Wolfgang Ruppert
Arzneimittel: von Pille bis Placebo, Unterricht Biologie 309/2005 Seite 2 – 11
3. Norbert Grotjohann
Retardpräparat kontra Brausetablette – Vitamin C-Präparate im Schülerexperiment,
Unterricht Biologie 309/2005, Seite 41 – 47
4. www.roehm.de/.../ degussa.
Röhm Pharma Polymere
- Magensaftresistente Tablettenüberzüge
- Retard-Arzneiformen
5. Atkins, Peter W.
Physikalische Chemie, VCH Weinheim 1996, Seite 788 – 791
6. Hamann, Carl H. ; Vielstich, Wolf
Elektrochemie, Wiley-VCH, 4. Auflage 2005, Seite 1 – 25
7. www.compo.de
8. www.cetebe.de