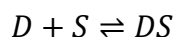


問題 25. 吸光光度法による抗ヒスタミン薬の分析

吸光光度法は簡便・高速かつ高精度な測定手法であり、薬剤分子の定量にも用いられる。吸光光度法には2つの化学種間の錯形成が利用される。錯体には可視光を吸収する（したがって、色がついて見える）ものが多いため、吸光度に基づいて定量することができる。

ある抗ヒスタミン薬剤分子 D は電子供与性であり、 π 受容性分子 S と錯形成する。錯体の吸収ピーク波長（460 nm）における吸光度は薬剤分子の濃度と高い相関があり、直線的な関係を示す。



$$K = \frac{[DS]}{[D][S]}$$

ここで、 $[DS]$ 、 $[D]$ 、 $[S]$ はそれぞれ錯体 DS 、 D 、 S の平衡濃度を表す。また、

$$C_D = [D] + [DS]$$

と表す。ここでは C_D は薬剤分子の全濃度である。

錯体 DS のみが吸収を持つような波長においては、次の関係が成り立つ。

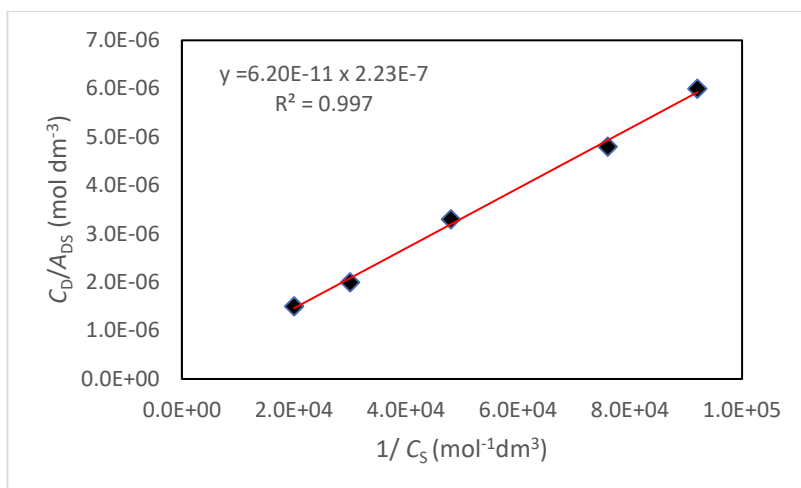
$$A = \varepsilon_{DS} l [DS]$$

ここで l は測定セルの長さである。

錯形成についての平衡定数は以下のベネシ・ヒルデブランド式を用いて計算できる。この式は、関与する化学種のいずれかが大過剰に存在し、錯形成に伴うその化学種の濃度変化が無視できるという条件のもとで成立する。

$$\frac{C_D}{A_{DS}} = \frac{1}{\varepsilon_{DS}} + \frac{1}{\varepsilon_{DS} K} \times \frac{1}{C_S}$$

ここで、 C_S 、 C_D はそれぞれ S と D の全濃度である。 A_{DS} は錯体の吸光度、 ε_{DS} は錯体のモル吸光係数、 K は平衡定数である。



25.1. 25 °Cにおいて上図のようなベネシ・ヒルデブランドプロットが得られた。これを用いて、錯形成の平衡定数と、錯体のモル吸光係数を求めよ。

25.2. D と S の初期濃度が等しく、いずれも $9 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$ であるとする。平衡に達したとき、錯体を形成する割合はいくらか。なお、 D と S はモル比 1:1 で錯形成する。

25.3. 錯形成反応について、25 °Cにおける反応ギブズ自由エネルギー $\Delta_r G^\circ$ を計算せよ。ただし、単位は kJ mol^{-1} とする。

温度を 25 °C、45 °C、60 °C と変化させ、 D と S の錯形成の速度論を調べた。それぞれの温度における錯形成反応の速度定数を下表に示す。

T (°C)	k (min ⁻¹)
25	0.0200
45	0.0504
60	0.0944

25.4. 活性化エネルギー E_a を計算せよ。

25.5. 関係式 $k_{TST} = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}}$ (訳注: 遷移状態理論に基づく速度定数の表式) を仮定し、25 °Cにおける活性化エンタルピー ΔH^\ddagger 、活性化エントロピー ΔS^\ddagger 、活性化ギブズ自由エネルギー ΔG^\ddagger を求めよ。