

02738452 เคมีเชิงฟิสิกส์ทางวิทยาศาสตร์ชีวภาพ 28 ก.ย. 58

อัตราของปฏิกิริยา

+++ การวัดอัตราปฏิกิริยาโดยใช้เครื่อง spectrophotometer +++

วิธี spectrophotometry ซึ่งเป็นการวัดค่าการดูดแสงของสารนั้น นิยมใช้มากในการตรวจสอบความเข้มข้นที่เปลี่ยนไปของสารตั้งต้นและผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยา เทคนิคนี้ใช้หลักการตามกฎของ Beer ซึ่งกล่าวว่าความเข้มของแสงที่ตกกระทบ I_0 และที่ผ่านออกมา I สำหรับหลอดบรรจุสารที่มีระยะทางที่แสงส่องผ่าน L มีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นเป็นโมลาร์ $[J]$ ของสารที่ดูดกลืนแสง J ดังสมการ

$$I = I_0 10^{-\mathcal{E}JL}$$

$$\text{และ } [J] = (1/\mathcal{E}L)\log(I_0/I)$$

$$\text{และ ค่าการดูดกลืนแสง } A = \log(I_0/I) = \mathcal{E}[J]L$$

เมื่อ \mathcal{E} = molar absorption coefficient หรือ extinction coefficient

ตัวอย่าง รังสีความยาวคลื่น 340 nm ตกกระทบสารตัวอย่าง NADH แล้วผ่านออกมาได้ 15.8% ค่า extinction coefficient ของ NADH ที่ 340 nm คือ $6.22 \times 10^6 \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ ระยะทางที่แสงส่องผ่านยาว 1 cm จงคำนวณหาความเข้มข้นของ NADH ในสารตัวอย่างนี้

วิธีทำ เนื่องจากรังสีที่ตกกระทบ I_0 ส่องผ่านออกมาได้ 15.8%

$$\text{ดังนั้น } I = 0.158 \times I_0$$

$$\text{ค่าการดูดแสง } A = \log(I_0/I) = 0.801$$

$$\begin{aligned} \text{จาก } [J] &= (1/\mathcal{E}L)\log(I_0/I) & \text{ดังนั้น } [J] &= A/\mathcal{E}L = 0.801/\{(6.22 \times 10^6) \times 1\} \text{ mol cm}^{-3} \\ & & &= 1.29 \times 10^{-4} \text{ M} \end{aligned}$$

ข้อเสนอแนะ: การตรวจสอบความเข้มข้นของ NADH นับเป็นวิธีที่มีประโยชน์มากสำหรับการติดตาม enzyme kinetics เนื่องจากปฏิกิริยาที่ใช้เอนไซม์หลาย ๆ ชนิดสามารถควบคุมคู่กับการสร้างหรือการใช้ NADH

แบบฝึกหัด (ข้อ 6.7 ใน textbook) *The molar absorption coefficient of a substance dissolved in water is known to be $855 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ at 270 nm. To determine the rate of decomposition of this substance, a solution with a concentration of $3.25 \text{ mmol dm}^{-3}$ was prepared. Calculate the percentage reduction in intensity when light of that wavelength passes through 2.5 mm of this solution. (Ans: 79.8 percent)*

+++ Pharmacokinetics +++

Pharmacokinetics เป็นสาขาหนึ่งของวิชาเภสัชวิทยาที่กล่าวถึงกระบวนการของร่างกายในการจัดการยา เมื่อเปรียบเทียบกับเวลา หรือการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของยาในร่างกาย ณ เวลาต่างๆ ประกอบด้วย กระบวนการสำคัญทางเภสัชจลนศาสตร์ใน 4 ขั้นตอน คือ การดูดซึม (Absorption), การกระจายยา (Distribution), กระบวนการเผาผลาญ (Metabolism) และการขับยาออกจากร่างกาย (Excretion) นิยมเรียกอย่างย่อว่า ADME

การสลายตัวของยา มักจะเป็นแบบ exponential decay ซึ่งเป็นแบบเดียวกันกับปฏิกิริยาอันดับหนึ่ง ดังสมการ $[A] = [A]_0 e^{-k_r t}$ เมื่อ $[A]_0$ คือ ความเข้มข้นของสารเริ่มต้น, $[A]$ คือ ความเข้มข้นของสารเมื่อเวลาผ่านไป t และ k_r คือ ค่าคงที่อัตรา (rate constant)

ตัวชี้วัดอัตราปฏิกิริยาของปฏิกิริยาเคมีอันดับหนึ่งคือ ครึ่งชีวิต (half-life) หรือ $t_{1/2}$ ของสาร ซึ่งหมายถึง เวลาที่ใช้ในการทำให้สารมีความเข้มข้นลดลงเหลือเพียงครึ่งเดียวของค่าเริ่มต้น เราสามารถหาค่าครึ่งชีวิตของสาร A ซึ่งมีการสลายตัวแบบปฏิกิริยาอันดับหนึ่งได้ โดยแทนค่า $[A] = \frac{1}{2}[A]_0$ และ $t = t_{1/2}$ ลงในสมการข้างบน ได้ว่า

$$k_r t_{1/2} = -\ln(\frac{1}{2}[A]_0/[A]_0) = -\ln(1/2) = \ln 2$$

$$\text{ดังนั้น } t_{1/2} = \ln 2 / k_r$$

ตัวอย่าง (แบบฝึกหัด 6.30 ใน textbook) *To prepare a dog for surgery, about 30 mg (kg body mass)⁻¹ of phenobarbital must be administered intravenously. The anesthetic is metabolized with first-order kinetics and a half-life of 4.5 h. After about 2 h, the drug begins to lose its effect in a 15-kg dog. What mass of Phenobarbital must be re-injected to restore the original level of anesthetic in the dog?* (Ans: about 120 mg)

วิธีทำ จากสมการ $[A]/[A]_0 = e^{-k_r t}$ และ $k_r = \ln 2 / t_{1/2}$

$$\text{แทนค่า } [A]/[A]_0 = e^{-\{(\ln 2)/t_{1/2}\}t} = e^{-\{(\ln 2)/4.5 \text{ h}\} \times 2 \text{ h}} = 0.735$$

ดังนั้น มวลของ Phenobarbital ที่เหลืออยู่หลังจากเวลาผ่านไป 2 ชั่วโมง คือ

$$0.735 \times (30 \text{ mg/kg}) \times 15 \text{ kg} = 328 \text{ mg}$$

เพื่อที่จะทำให้ระดับ phenobarbital กลับสู่ระดับเริ่มต้น คือ $30 \text{ mg/kg} \times 15 \text{ kg} = 450 \text{ mg}$

ต้องฉีดยาซ้ำเพิ่มอีก $450 - 328 = 122 \text{ mg}$

แบบฝึกหัด (self-test 6.4 หน้า 231 ใน textbook) *The half-life of a substrate in a certain enzyme-catalyzed first-order reaction is 138 s. How long does it take for the concentration of substrate to fall from 1.28 mmol dm⁻³ to 0.040 mmol dm⁻³?*

(Ans: 690 s)