

$$H = E + PV \quad (1)$$

$$dE = dQ - PdV \quad (dS = dQ / T) \Rightarrow \quad (2)$$

$$dE = TdS - PdV \quad (3)$$

$$G = H - TS \quad (4)$$

$$G = E + PV - TS \quad (\text{diferenciranje}) \quad (5)$$

$$dG = dE + PdV + VdP - TdS - SdT \quad (6)$$

upoštevamo enačbo (3):

$$dG = TdS - PdV + PdV + VdP - TdS - SdT \quad (7)$$

$$dG = VdP - SdT \quad (8)$$

**Clausius - Clapeyronova enačba:
fazni prehodi (ravnotežje):**

$$dG_{\text{liq.}} = dG_{\text{vapour}} \quad (9)$$

iz enačbe (8): $V_l dP - S_l dT = V_v dP - S_v dT$ (10)

$$\frac{dP}{dT} = \frac{S_v - S_l}{V_v - V_l} = \frac{\Delta S}{\Delta V} \quad (11)$$

P = konst. (v ravnotežju) \Rightarrow

$$\Delta S = \Delta H_v / T \quad (12)$$

ΔH = uparilna entalpija (toplota)

iz enačb (11) in (12) sledi:

$$dP / dT = \Delta H_v / T \Delta V \quad (13)$$

$V_v \gg V_l$ zato (enačba za idealne pline):

$$\frac{dP}{dT} = \frac{P \Delta H_v}{RT^2} \quad (14)$$

Integriranje:

$$\ln (P_2 / P_1) = \Delta H_v (T_2 - T_1) / RT_1 T_2 \quad (15)$$

$T_1 \approx T_2$, zato T_0^2 (T_0 = temperatura vrelišča)

$$x_1 + x_2 = 1 \quad p = p^0(1 - x_2) \Rightarrow x_2 = \frac{p^0 - p}{p^0}$$

$$\frac{\Delta p}{p^0} = \frac{n_2}{n_1 + n_2} \approx \frac{n_2 \cdot M_1}{1000}$$

m = molalnost = (moli / 1000 g)

$$\Delta T = \frac{RT_0^2 M_1}{\Delta H_v} \cdot \frac{n}{1000} = K_e \cdot m$$

ZVIŠANJE T VRELIŠČA IN ZNIŽANJE T ZMRZIŠČA

VRENJE – RAVNOTEŽJE MED PLINASTO IN TEKOČO FAZO (pri temp. T)

$$\mu_A^*(g) = \mu_A^*(l) + RT \ln x_A$$

*- čista substanca (tekočina)

$$\ln(1 - x_B) = \frac{\mu_A^*(g) - \mu_A^*(l)}{RT} = \frac{\Delta G_{\text{vap}}}{RT}$$

$\Delta G_{\text{vap}} = \Delta H_{\text{vap}} - T\Delta S_{\text{vap}}$ (zanemarimo majhno temp. odvisnost ΔH in ΔS)

$$1) \ln(1 - x_B) = \frac{\Delta G_{\text{vap}}}{RT} = \frac{\Delta H_{\text{vap}}}{RT} - \frac{\Delta S_{\text{vap}}}{R}$$

če je $x_B = 0 \rightarrow$ vrelišče je pri T^* (za čisto tekočino)

$$2) \ln 1 = \frac{\Delta G_{\text{vap}}}{RT^*} = \frac{\Delta H_{\text{vap}}}{RT^*} - \frac{\Delta S_{\text{vap}}}{R} \quad (\ln 1 = 0)$$

Razlika med enačbo 1) in 2) je:

$$\ln(1-x_B) = \frac{\Delta H_{\text{vap}}}{RT} - \frac{\Delta H_{\text{vap}}}{RT^*}$$

$\ln(1 - x_B) \approx -x_B$ (Taylorjeva vrsta) \rightarrow

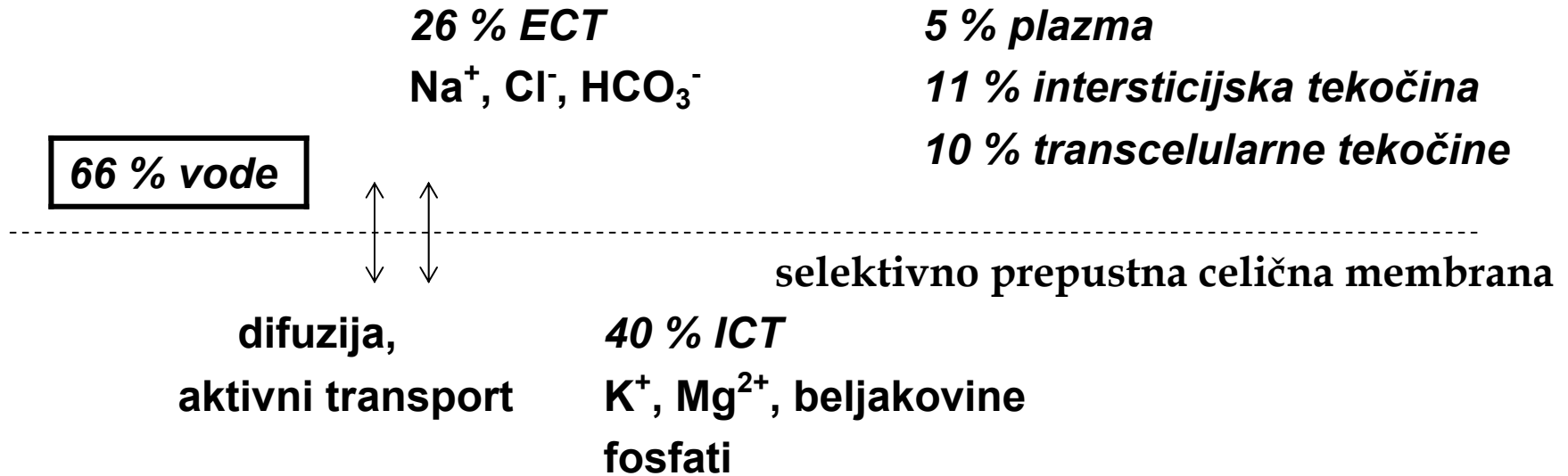
$$x_B = \frac{\Delta H_{\text{vap}}}{R} \left(\frac{1}{T^*} - \frac{1}{T} \right)$$

ker je $T \approx T^* \rightarrow \frac{1}{T^*} - \frac{1}{T} = \frac{T - T^*}{T \cdot T^*} = \frac{\Delta T}{T^{*2}}$

$$\Delta T = \left(\frac{RT^{*2}}{\Delta H_{\text{vap}}} \right) x_B \approx K_e \cdot m$$

ZMRZIŠČE: $\mu_A^*(s) = \mu_A^*(l) + RT \ln x_A$

PRIPRAVA IN KONTROLA IZOTONIČNIH IN PUFRNIH RAZTOPIN



- Parenteralne raztopine:**
- sterilnost, apirogenost
 - izotoničnost, evhidričnost
 - zadostna količina tekočine, za kritje izgub
 - zadostna kalorična vrednost hranil
 - uravnava elektrolitskega, acidobaznega ravnotežja

KOLIGATIVNE LASTNOSTI

Odvisne od števila molekul (ionov) topjenca v raztopini:

- znižanje parnega tlaka
- zvišanje T vrelišča
- znižanje T zmrzišča
- osmotski tlak

1) ZNIŽANJE PARNEGA TLAKA

Raoultov zakon: $P_1 = P_1^0 \cdot x_1$ $P = P_1 + P_2$

$$P_2 = P_2^0 \cdot x_2$$

P_1, P_2 ...delna parna tlaka spojin 1, 2

x_1, x_2 ...molski frakciji spojin 1, 2 ($x_1 + x_2 = 1$)

P_1^0, P_2^0 ...parna tlaka čistih spojin 1, 2

P ... celokupni parni tlak nad raztopino

Nehlapni topljenec v topilu:

$$P = P_1 = P_1^0 \cdot x_1 \quad \text{spojina 1...topilo}$$

$$\Delta P = P_1^0 - P_1 = P_1^0 \cdot x_2 \quad \text{spojina 2...topljenec}$$

$$\frac{\Delta P}{P_1^0} = x_2 = \frac{n_2}{n_1 + n_2}$$

ΔP ...absolutno znižanje P
 $\frac{\Delta P}{P_1^0}$...relativno znižanje P

2) ZVIŠANJE T VRELIŠČA

Vrelišče: parni tlak tekočine se izenači z zunanjim P

Clausius – Clapeyronova enačba:

$$\frac{dP}{dT} = \frac{P \cdot \Delta H_{\text{izp}}}{RT^2}$$

ΔH_{izp} ...izparilna toplota 1 mola topila (J)
 ΔT ...zvišanje T vrelišča

$$\Delta T = \frac{RT_0^2}{\Delta H_{\text{izp}}} \cdot x_2 = \frac{RT_0^2}{\Delta H_{\text{izp}}} \cdot \frac{M_1 \cdot n_2}{1000}$$

R...splošna plinska konst. (8,3 J/molK)
m...molalnost raztopine

$$\Delta T = K_e \cdot m$$

M_1 ...molska masa topila
 K_e ...ebulioskopska konst.
(voda: 0,513 kgK/mol)

3) ZNIŽANJE T ZMRZIŠČA

Zmrzišče: tekoča in trdna faza se nahajata v ravnotežju

$$\Delta T = \frac{RT_0^2}{\Delta H_{\text{tal}}} \cdot \frac{M_1 n_2}{1000}$$

ΔH_{tal} ...talilna toplota

ΔT ...znižanje T zmrzišča

$$\Delta T = K_k \cdot m$$

K_k ...krioskopska konst. (voda: 1,86 kgK/mol)

4) OSMOTSKI TLAK

Tlak, potreben za ustavitev prehoda molekul topila skozi polprepustno membrano

Van't Hoff:
$$\Pi = \frac{n}{V} \cdot RT$$
 n ...število molov topljenca

Elektroliti:

Van't Hoffov faktor i:
$$\Delta T = K \cdot m \cdot i$$

$$\Pi = \frac{n}{V} RT \cdot i$$

$$i = 1 + \alpha \cdot (n - 1)$$

α ...stopnja ionizacije

n ...število delov, na katere razpade molekula elektrolita

Določamo z $\downarrow T$ zmrzišča

$$\Delta T = 0,52^{\circ}\text{C} \pm 10 \%$$

isoosmotičnost (hiper, hipo)/izotoničnost

Določamo s hemolizo eritrocitov

Hemolizo povzročajo: NH_4Cl , borna kislina, etanol, glicerol, urea

Ph. Jug. IV:

11 – 030

- Priprava izotonične raztopine:

$$V = aB + a_1B_1 + \dots + a_nB_n$$

V ... volumen vode, v katerem se raztaplja določene spojine

Izotonizacija hipotonične raztopine:

$$x = \frac{C^* \cdot v}{100} - \frac{aA + a_1 A_1 + \dots + a_n A_n}{A^*}$$

**a ...količina spojine (g), potrebne za izdelavo določenega volumna razt.
v ...volumen vode (ml), s katerim daje količina "a" v (ml) izotonično razt.,
oziroma v (ml) hipotonične razt., ki jo izotoniziramo**

x ...količina sredstva (g) za izotonizacijo

A ...iz tabele: g NaCl, ki odgovarjajo 1 g spojine

B ... iz tabele: ml vode, ki dajejo izotonično razt. z 1 g spojine

C ... iz tabele: g spojine v 100 ml izotonične razt.

***... vrednosti, ki se nanašajo na sredstvo za izotonizacijo**

Primer:

Pripravi 50 ml raztopine z 0,2 g NaCl, izotoniziraj z Na-acetatom, ($A^*=0.45$, $C^*=2.03$).

$$x = \frac{c^* \cdot v}{100} - \frac{A_a}{A^*} = \frac{2,03 \cdot 50}{100} - \frac{0,2 \cdot 1}{0,45} = 0,57g$$

PUFRNE RAZTOPINE

Raztopine, ki nasprotujejo spremembi pH ob dodatku manjših količin kislin ali baz.

Henderson-Hasselbalchova enačba:

$\text{pH} = \text{pK}_a + \log(\text{neprotonirana oblika})/\text{protonirana oblika}$

šibka kislina/sol: $\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{\text{A}^-}{\text{HA}}$

šibka baza/sol: $\text{pH} = \text{pK}_w - \text{pK}_a + \log \frac{\text{B}}{\text{HB}^+}$

konc. razt.: $a = f \cdot c$

a ...aktivnost

f ...aktivnostni koeficient

c ...molarnost

$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{\text{A}^-}{\text{HA}} + \log f_{\text{A}^-}$

Debye-Hückelova enačba:

$$\log f_{\pm} = -\frac{Az_+z_-\sqrt{\mu}}{1+\sqrt{\mu}}$$

$$\mu = \frac{1}{2} \sum c_i z_i^2$$

A ...konst. (pri 25°C = 0,51 za vodo)

$z_{+,-}$...naboja ionov

μ ...ionska moč razt.

Na pH vpliva:

- dodatek nevtralnih soli, vode (spremeni μ)

- T (spremeni pK_w)

Primer:

Izračunaj pH razt., ki vsebuje 0,1 M efedrina in 0,01 M efedrinijevega sulfata:

$$K_b = 2,3 \cdot 10^{-5}$$



$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{B}]}{[\text{HB}^+]} = 14 - 4,63 + \log \frac{0,1}{0,02} = \underline{\underline{10,06}}$$

PUFRNA KAPACITETA

Sposobnost pufrne raztopine, da nasprotuje spremembi pH.

1. van Slyke-ova enačba:

$$\beta = \frac{\Delta A(\Delta B)}{\Delta \text{pH}}$$

β ...pufrna kapaciteta

$\Delta A(\Delta B)$...dodatek kisline (baze) [mol/L]

ΔpH ...sprememba pH

Primer:

0,1 M pufer: Na-acetat + očetna kislina $\text{pK}_a = 4,76$

Dodajamo NaOH

NaOH (moli)	pH	β
0	$\text{pH} = \text{pK}_a + \log(0,1/0,1) = 4,76$	$\Delta B/\Delta \text{pH} = 0,01/0,09 = 0,11$
0,01	$4,76 + \log(0,11/0,09) = 4,85$	$0,01/0,09 = 0,11$
0,02	$4,76 + \log(0,12/0,08) = 4,94$	$0,01/0,09 = 0,11$
0,03	$= 5,03$	$= 0,10$
0,04	$= 5,13$	$= 0,09$
0,05	$= 5,23$	

natančen izračun β :

2. van Slyke-ova enačba:

$$\beta = 2,303 \cdot c \cdot \frac{K_a [\text{H}_3\text{O}^+]}{(K_a + [\text{H}_3\text{O}^+])^2}$$

c ...celokupna koncentracija pufra (kislina + sol)

max. β : ko je razmerje 1 oziroma $\text{pH} = \text{pK}_a$

$$\beta_{\text{max}} = 2,303 \cdot c \cdot \frac{1}{4} = 0,576 \cdot c$$

PUFRI V FARMACEVTSKIH IN BIOLOŠKIH SISTEMIH

Farmaceutske pufrne raztopine:

- šibka kislina / sol (ocetna kislina / Na-acetat)
- šibka baza / sol (amoniak / amonijev klorid)
- dve soli večbaznih kislin (mono in dinatrijev fosfat)
- močna kislina / druga sol (HCl 7 boraks)

Biološki pufrni sistemi:

primarni:

(plazma)

- $\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{HCO}_3^-$
- $\text{H}_3\text{PO}_4 / \text{Na-fosfati}$
- beljakovine

sekundarni:

(eritrociti)

- hemoglobin
- $\text{H}_3\text{PO}_4 / \text{K-fosfati}$

Zahteve pri pripravi pufrnih raztopin:

- fiziološka kompatibilnost
- fizikalna in kemična kompatibilnost
- izbira pH: kompromis med fiziološko kompatibilnostjo, terapevtsko učinkovitostjo, stabilnostjo pripravka
- pufrna β : pH blizu fiziološkega – velika, pH odstopa od fiziološkega - majhna