

Aktiflik, Aktivlik Katsayısı ve Eczacılıktaki Uygulamaları

İnci BİRYOL(*)

Özet : Eczacılık alanını ilgilendiren uygulamaların çoğu iyon içeren çözeltilerde olduğundan iyon şiddeti ve aktiflik terimleri önemlidir. Bu makalede bunların anlamları, ve eczacılıktaki kullanımı ile ilgili bazı örnekler verilmiş ve aktiflik katsayısının kolayca bulunması için cetveller eklenmiştir.

ACTIVITY, ACTIVITY COEFFICIENT AND THEIR APPLICATIONS IN PHARMACY

Summary : As many treatments are performed in ionic solutions the terms of ionic strength and activity are important in pharmacy. In this paper the meanings of these terms are explained and some examples about their application in pharmacy are given and tables are added in order to find the activity coefficients easily.

Key words : Activity, activity coefficient, ionic strenght, thermodynamic dissociation constant.

GİRİŞ :

Sulu çözeltilerinde elektrik akımını geçiren maddelere elektrolit denmektedir. Asit baz ve tuzlar bu sınıfa girerler. Bu maddeler suda çözüldüklerinde bazı özellikleri teo-

rik olarak beklenenden farklı olmaktadır. Örneğin ozmotik basınç sakkaroz gibi organik moleküller için $\pi = RTC$ formülü ile verilmekte fakat yukarıda teorik olarak hesaplanan değeri ölçümlere uydura-

(*) Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Tandoğan - Ankara.

bilmek için bir i faktörü ilave etmek gerekmekte ve böylece formül $\pi = iRTC$ şeklini almaktadır. i ye Van't Hoff faktörü denir. Bu sapma yalnız ozmotik basınçta değil buhar basıncı alçalmasında, kaynama noktası yükselmesinde, donma noktası alçalmasında görülmektedir.

$$i = \frac{\Delta}{\Delta_0} \text{ şeklinde formülendirilir. } \Delta \text{ denel değeri, } \Delta_0 \text{ teorik değeri göstermektedir. NaCl, KNO}_3, \text{MgSO}_4 \text{ gibi bileşikler iki iyondan oluşmuştur ve bunlarda } i \text{ seyreltik çözeltilerde 2 değerine ulaşmaktadır.}$$

Δ denel değeri, Δ_0 teorik değeri göstermektedir. NaCl, KNO₃, MgSO₄ gibi bileşikler iki iyondan oluşmuştur ve bunlarda i seyreltik çözeltilerde 2 değerine ulaşmaktadır.

K₂SO₄, CaCl₂, gibi bileşiklerde ise düşük konsantrasyonlarda i 3 değerine yaklaşmaktadır. Bunun açıklanması ilk olarak 1887 de Arrhenius tarafından yapılmıştır. Arrhenius, çözeltileri elektriği iyi ileten maddelerin bu sapmayı gösterdiğini belirtmiş ve böylece elektrolitik disosiyasyon teorisinin temeli atılmıştır. Bu teoriye göre asit, baz veya tuz yapısında bir madde suda çözüldüğünde iyonlarına ayrılmaktadır. Örneğin NaCl \rightarrow Na⁺ + Cl⁻; K₂SO₄ \rightarrow 2K⁺ + SO₄⁻² iyonları vermektedir. Böylece iyonların varlığı çözeltinin elektrik akımını geçirmesini sağlamaktadır. Arrhenius'dan önce çözeltideki çözünmüş maddelerin elektrik akımı geçtiğinde iyonlaştığı sanılırdı. İyonlaşma teorisinin ortaya atılması ile elektrolit çözeltilerinin teoriden sapmaları da açıklanmış oldu. Çünkü

buhar basıncı alçalması kaynama noktası yükselmesi, ozmotik basınç ve donma noktası alçalması gibi özellikler tanecik sayısına bağlı olan özelliklerdir. Sakkaroz moleküllü suda çözüldüğü zaman molekül sayısı (tanecik sayısı) değişmez, oysa NaCl, K₂SO₄ gibi maddeler su da iyonlaştıklarında 1 NaCl'den 2 tanecik ve 1 K₂SO₄'den 3 tanecik oluşmaktadır. Bu da Van't Hoff faktörünün açıklanmasıdır.

Şimdi ortaya açıklanması gereken başka bir durum çıkmıştır :

Neden Van't Hoff faktörü yalnız çok seyreltik çözeltilerde iyon sayısına ulaşıyor da konsantrasyon arttıkça sapıyor. Örneğin NaCl de i 'nin limit değeri 2; 0,05 molal çözeltilde 1,90; 0,10 molal çözeltilde ise 1,87 dir. K₂SO₄ için 0,05 molal çözeltilde 2,45; 0,1 molalda 2,32 limit değeri ise 3 tür (1). Görüldüğü gibi iyonun değerliği büyüdükçe sapma da daha fazla olmaktadır. Neden böyle bir sapma vardır? Bir açıklama yolu kısmi disosiyasyondur. Arrhenius da bunu kısmi disosiyasyonla açıklamıştır. Oysa tekniğin ilerlemesi ile NaCl, KCl ve alkali ve toprak alkali nitratların ve klorürlerin, kuvvetli mineral asitlerin (HNO₃, HCl gibi) sulu çözeltilerinde ve çok fazla yüksek olmayan konsantrasyonlarda tamamen iyonlaştıkları gösterilmiş ve böyle sulu çözeltilerinde tamamen iyonlaşan maddelere kuvvetli elektrolit denmiştir. Suda kısmen iyonlaşan maddelere zayıf elektrolit denir. Öyle ise bu sapmanın kısmi diso-

siyasyonla açıklanması olanaksızdır. Kuvvetli elektrolitlerin iletkenliklerinin de konsantrasyonla azaldığı hatta reaksiyonlarda çözölen maddeden beklenen ölçüde davranmadığı gözlenmiştir.

Alkali ve toprak alkali klorür ve nitrat tuzları kristallerinin X ışınları ile incelenmesi bunların katı halde de iyonik yapıya sahip olduklarını ve iyonları bir arada tutan kuvvetin elektrostatik çekim kuvveti olduğunu belirtmiştir. O halde bu tip bileşiklerin araya su girince serbest iyonlarına ayrışması gerekir. Eşdeğer iletkenliğin konsantrasyonla azalmasını açıklamak için Debye ve Hückel 1923 de iyonlararası çekim teorisini ortaya atmışlardır. 1926 yılında da Onsager bu çalışmalara katılmıştır. Buna göre çözeltideki zıt yüklü iyonlar arasında bir elektrostatik çekim kuvveti vardır. Bu kuvvet yükler ile doğru, uzaklığın karesi ile ters orantılıdır. Seyreltik çözeltilerde iyonlar birbirinden uzak olduğu için bu kuvvetin etkinliği azdır, oysa iyonların birbirine yakın olduğu derişik çözeltilerde bu kuvvet nedeniyle iyonlar kümeler oluşturur. Örneğin herhangi bir artı yüklü iyon etrafına yoğunluğu gittikçe azalan ve çoğunlukta eksi yüklü iyonların bulunduğu bir küme toplar. Buna iyon bulutu veya iyon atmosferi denir. Bu buluttaki iyonların çekirdek iyonuna en fazla yarıçapları kadar yaklaştığı varsayılır. Aynı şekildeki eksi yüklü bir iyonun etrafında da artı yüklü iyonların çoğunlukta olduğu bir iyon

bulutu vardır. Böylece kümedeki iyonlar kendilerinden beklenen etkiyi gösteremediklerinden çözeltideki konsantrasyon stökiyometrik konsantrasyona oranla azalmıştır.

$$\text{Elektrostatik kuvvet } F = \frac{q_1 q_2}{Dr^2}$$

formülü ile verilir. Burada q_1 ve q_2 yükün miktarını, r yüklü iyonların arasındaki uzaklığı, D de ortamın dielektrik sabitini göstermektedir. O halde düşük dielektrik sabitine sahip çözücülerde elektrostatik kuvvetler daha etkin olacağından küme oluşturma eğilimi artar ve etkin konsantrasyon da azalır. Etkin konsantrasyona aktiflik denir. Görüldüğü gibi aktiflik ideal halden sapmanın ölçüsüdür.

İyon Şiddeti ve Aktiflik :

Bu sapmayı açıklamak üzere Lewis ve Randal tarafından iki kavram ortaya atılmıştır. 1) — Aktiflik katsayısı ve 2) — İyon şiddeti.

1) — Bir elektrolit çözeltisinin stökiyometrik konsantrasyonu C ile etkin konsantrasyonunu veya aktifliğini a ile gösterirsek bu ikisi arasında şöyle bir bağıntı vardır. $a = f.C$ Burada f 'e aktiflik katsayısı denir. İyonların birbirlerinden yeterince uzak oldukları çok seyreltik çözeltilerde aktiflik katsayısı bire yaklaşır. Aktiflik katsayısının limit değerine yani 1'e ulaştığı çözeltilere sonsuz seyreltik çözelti denir.

2) — İyon şiddeti : Bir elektrolit çözeltisinin davranışının ideal-

den sapması çözeltide diğer inert elektrolitlerin varlığı ile artmaktadır. Bu konudaki verileri toplayan Lewis 1918 de önemli bir bağıntı buldu. İyon şiddeti olarak adlandırılan bu kavram ile iyonların yükleri ve konsantrasyonları arasında şöyle bir bağıntı vardır.

$$I = 1/2 \sum C_i Z_i^2 \quad (I)$$

İyon şiddeti her tip iyonun elektrostatik kuvvetlere katkısını belirtmektedir. Burada C_i herbir iyonun konsantrasyonu, Z_i herbir iyonun yükü, I de iyon şiddetidir. Bu formül bugün de önemli bir formül olarak kullanılmaktadır. 1-1 elektrolitinde iyon şiddeti konsantrasyona eşittir. Örneğin; 0,1 M NaCl'in iyon şiddeti

$$I = 1/2 (0,1 \times 1^2 + 0,1 \times 1^2) = 0,1 \text{ dir.}$$

2-2 elektrolitinde iyon şiddeti konsantrasyonunun 4 katıdır. Örneğin; 0,1 M CdSO₄ da

$$I = 1/2 (0,1 \times 2^2 + 0,1 \times 2^2) = 0,4$$

İyon şiddeti formülden de anlaşılacağı gibi toplanabilir (tane-cik sayısına bağlı) bir özelliktir. Çözeltide birkaç elektrolit olduğunda iyon şiddeti bunların iyon şiddetleri toplamına eşittir. İyon şiddetinin hesaplanmasında yalnız iyon konsantrasyonlarının kullanıldığına dikkat etmeliyiz. Örneğin; 0,1 M HgCl₂'ün iyon şiddeti için 0,3 diyemeyiz. Çünkü bu madde suda hemen hiç disosiyasyon olmaz ve HgCl₂ molekülleri halinde bulunur, bu nedenle iyon şiddeti sıfırdır. 0,05 M asetik asit de

yaklaşık % 1 disosiyasyon olduğundan iyonların konsantrasyonu 0,0005 olan 1-1 elektroliti olarak iyon şiddeti 0,0005 dir.

Aktiflik Katsayısının Teorik Bağıntıları :

1923 yılında Debye ve Hückel çok seyreltik, kuvvetli elektrolit çözeltileri için aktiflik katsayısını hesaplamayı başardılar ve buradan elde ettikleri sonuçlar denel sonuçlarla çok iyi uydu. Bu hesaplamada iyonlar, aralarında uzun mesafeler olan nokta yükler olarak düşünülmüştür. Bu formül ancak çok seyreltik çözeltileri kapsadığı için Debye-Hückel limit yasası adını alır.

$$\log f_{\pm} = -A Z^2 \sqrt{I} \quad (II)$$

Burada f_{\pm} ; Z yükü taşıyan (Na^+ için 1; SO_4^{-2} için 2; Fe^{+3} için 3;) iyonun aktiflik katsayısı, A , ortamın dielektrik sabiti ve sıcaklığa bağlı olan bir sabit, I de iyon şiddetidir. A sabiti şu formülden hesaplanabilir :

$$A = \frac{1,825 \cdot 10^6}{(D T)^{3/2}}$$

D dielektrik sabiti,
 T mutlak sıcaklıktır.

Su için A sabiti 25°C de 0,509 dir. (Su için $D = 78,54$) Bunu bir elektrolit için yazmamız gerekirse o zaman elektrolitin ortalama aktiflik katsayısı adını alır ve $\log f_{\pm} = -A Z_{+} Z_{-} \sqrt{I}$ (III) for-

mülkü ile verilir. Z_+ ; + iyonun (katyonun) yükü Z_- ; - iyonun (anyonun) yüküdür. Aktiflik katsayısı formülü iyonik aktiflik katsayısı için kullanılabilirse de ölçümlerle tek bir iyonun aktiflik katsayısı bulunamaz elektrolitin ortalama iyonik aktiflik katsayısı bulunur.

Limit formülü ancak 0,001 Molar iyon şiddetinin altında denel sonuçlarla uygunluk göstermektedir. Daha yüksek iyon şiddetlerinde geçerli olmak üzere Debye ve Hückel bu formülü geliştirerek

$$\log f_z = - \frac{A \cdot Z^2 \sqrt{I}}{1 + aB \sqrt{I}} \quad (IV)$$

şekline sokmuşlardır.

Burada a, hidratize bir iyonun büyüklüğüne karşı gelen bir katsayı, (A° mertebesinde) B de dielektrik sabiti ve sıcaklığın fonksiyonu olan bir katsayı olup

$B = 50,29 / \sqrt{DT}$ formülü ile verilmektedir. Su için $25^\circ C$ de B'nin değeri 0,33 dir.

Bilinmeyen bir aktiflik katsayısının saptanması için Guntelberg, a nın 3,0 angstrom alınmasını önermiştir. O halde $0,328 \times 3 = 1$ alınabilir ve formül

$$\log f_z = \frac{A \cdot Z^2 \sqrt{I}}{1 + \sqrt{I}} \quad (V)$$

şeklini alır.

Bazı iyonlar için a değerleri tablo I de verilmiştir (2,3). Daha duyarlı hesaplar için a değerlerinin tablodan bulunup (IV) formülünde yerine konması gerekir.

Guggenheim ise bu değişken a parametresini sabit ve $3A^\circ$ olarak buna lineer bir terim eklemek suretiyle düzenlemeyi uygun görmüştür. Çünkü Guntelberg formülü pek çok elektrolit için çok küçüktür.

$$\log f_z = \frac{- A \cdot Z^2 \sqrt{I}}{1 + \sqrt{I}} - bI \quad (VI)$$

Buradaki b değerleri 1-1 ve 1-2 elektrolitleri için Davies tarafından incelenmiş ve 1962 de şu formül geliştirilmiştir.

$$\log f_z = \frac{- A \cdot Z^2 \sqrt{I}}{1 + \sqrt{I}} + 0,15 I \quad (VII)$$

HCl, KNO_3 , $NaClO_4$ ve KCl için Guntelberg, Davies ve Debye Hückel limit formülünden bulunan değerler karşılaştırıldığında (3) deneysel değerlerin Davies denklemine uyduğu, Guntelberg denkleminde hesaplanan değerlerin küçük olduğu görülmüştür. Aktiflik katsayısı hesaplarını kolaylaştırmak için çeşitli iyonların a değerleri tablo I den bulunup (VII) formülünde yerine konarak çeşitli iyon şiddetlerinde 1,2,3,4 yüklü iyonlar için f değerleri bulunmuş ve tablo (II) de verilmiştir (4).

Moleküler Aktiflik Katsayısı :

İyonlar üzerine etkiyen şiddetli elektrostatik kuvvetlere oranla moleküller üzerine iyon şiddetinin etkisi küçüktür. Bunun böyle olması bir şanstır çünkü moleküler aktiflik katsayısının sayısal değerini hesaplamağa yarayan bir ifade yok-

tur ve bunu deneysel olarak bulmak da konsantrasyon aralığının çok geniş olması nedeniyle çok güçtür. Bu etki kendisini en belirgin olarak çözünürlük konusunda gösterir. Az çözünen bir organik madenin sudaki çözünürlüğü elektrolit ilavesi ile değişir. Elektrolit kon-

Tablo : I
Bazı İyonlar İçin a Parametresinin Değeri

İyonun Cinsi	
İyonun Değeri	1 yüklü iyonlar
9	H^+
3	$(C_6H_5)_2CHCOO^-, (C_3H_7)_4N^+$
7	$OC_6H_2(NO_3)_3^-, (C_3H_7)_3NH^+, CH_3OC_6H_4COO^-$
6	$Li^+, C_6H_5COO^-, C_6H_4OHCOO^-, C_6H_4ClCOO^-, C_6H_5CH_2COO^-,$ $CH_2=CHCH_2COO^-, (CH_3)_2CCHCOO^-, (C_2H_5)_4N^+, (C_3H_7)_2NH_2^+$
5	$CHCl_2COO^-, CCl_3COO^-, (C_2H_5)_3NH^+, (C_3H_7)NH_3^+$
4	$Na^+, CaCl^+, ClO_2^-, IO_3^-, HCO_2^-, H_2PO_4^-, HSO_3^-, H_2AsO_4^-,$ $Co(NH_3)_4(NO_2)_2^+, CH_3COO^-, CH_2ClCOO^-, (CH_3)_3N^+,$ $(C_2H_5)_2NH_2^+, NH_2CH_2COO^-, NH_2CH_2COOH, (CH_2)_3NH^+, C_2F_5NH_3^+$
3	$OH^-, F^-, CH_3^-, CNO^-, HS^-, ClO_4^-, BrO_3^-, IO_4^-, MnO_4^-, K^+,$ $Cl^-, Br^-, I^-, CN^-, NO_2^-, NO_3^-, Rb^+, Cs^+, NH_4^+, Ti^+, Ag^+,$ $HCOO^-, CH_3NH_3^+, (CH_3)_2NH_2^+$
2 yüklü iyonlar	
8	Mg^{++}, Fe^{++}
7	$(CH_2)_5(COO)_2^{--}$
6	$Ca^{++}, Cu^{++}, Zn^{++}, Sn^{++}, Mn^{++}, Fe^{++}, Ni^{++}, Co^{++},$ $C_6H_4(COO)_2^-, H_2C(CH_2COO)_2^-, (CH_2CH_2COO)_2^-$
5	$Sr^{++}, Ba^{++}, Ra^{++}, Cd^{++}, Hg^{++}, S^=, S_2O_4^=, WO_4^=, Pb^{++}, CO_3^=,$ $SO_3^=, Mo^=, Co(NH_3)_5Cl^{++}, Fe(CH_3)_6NO^=, H_2C(COO)_2^=,$ $(CH_2COO)_2^=, (COO)_2^=, (CHOHCOO)_2^=, H (sitrat)^=$
4	$Hg_2^{++}, SO_4^=, S_2O_3^=, S_2O_8^=, CrO_4^=, HPO_4^=, S_2O_6^=$
3 yüklü iyonlar	
9	$Al^{+3}, Fe^{+3}, Cr^{+3}, Sc^{+3}, Y^{+3}, La^{+3}, In^{+3}, Ce^{+3}, Pr^{+3}, Nd^{+3},$
6	$Co(etilendiamin)^{+3}$
5	$Sitrat^{-3}$
4	$PO_4^{-3}, Fe(CH)_6^{-3}, Cr(NH_3)_6^{+3}, Co(NH_3)_5H_2O^{+3}$
4 yüklü iyonlar	
11	$Tn^{+4}, Zn^{+4}, Ce^{+4}, Sn^{+4}$
5	$Co(S_2O_3)_2(CN)_4^{-4}$
5	$Fe(CH)_8^{-4}$
5 yüklü iyonlar	
9	$Co(S_2O_3)_2(CN)_4^{-5}$

Tablo : II

Davies denklemine göre hesaplanmış aktiflik katsayısı değerleri
(f) Aktiflik katsayısı değerleri

I (İyon şiddeti)	1 yüklü iyonlar	2 yüklü iyonlar	3 yüklü iyonlar	4 yüklü iyonlar
0.00001	0.996	0.985	0.967	0.943
0.00002	0.995	0.979	0.954	0.920
0.00003	0.994	0.975	0.944	0.903
0.00004	0.993	0.971	0.936	0.889
0.00005	0.992	0.968	0.929	0.877
0.00006	0.991	0.965	0.922	0.866
0.00007	0.990	0.962	0.916	0.856
0.00008	0.990	0.959	0.911	0.847
0.00009	0.989	0.957	0.906	0.839
0.00010	0.988	0.955	0.901	0.831
0.00020	0.984	0.937	0.863	0.77
0.00030	0.980	0.924	0.836	0.73
0.00040	0.977	0.913	0.814	0.69
0.00050	0.975	0.903	0.79	0.66
0.00060	0.973	0.895	0.78	0.64
0.00070	0.970	0.887	0.76	0.62
0.00080	0.968	0.880	0.75	0.60
0.00090	0.967	0.873	0.74	0.58
0.00100	0.965	0.867	0.73	0.57
0.00200	0.952	0.820	0.64	0.45
0.00300	0.942	0.79	0.58	0.38
0.00400	0.934	0.76	0.54	0.33
0.00500	0.927	0.74	0.51	0.30
0.00600	0.921	0.72	0.48	0.27
0.00700	0.916	0.70	0.45	0.24
0.00800	0.911	0.69	0.43	0.22
0.00900	0.906	0.67	0.41	0.21
0.01000	0.902	0.66	0.39	0.19
0.02000	0.871	0.57	0.29	0.11
0.03000	0.850	0.52	0.23	0.07
0.04000	0.834	0.48	0.19	0.05
0.05000	0.821	0.45	0.17	0.04
0.06000	0.810	0.43	0.15	0.03
0.07000	0.801	0.41	0.14	0.03
0.08000	0.79	0.40	0.12	0.02

Tablo II : devam

0.09000	0.79	0.38	0.12	0.02
0.10000	0.78	0.37	0.11	0.02
0.20000	0.75	0.31	0.07	0.009
0.30000	0.73	0.29	0.06	0.007
0.40000	0.73	0.28	0.06	0.006
0.50000	0.73	0.29	0.06	0.007
0.60000	0.74	0.29	0.06	0.008
0.70000	0.75	0.31	0.07	0.009
0.80000	0.76	0.33	0.08	0.01
0.90000	0.77	0.35	0.10	0.02
1.00000	0.79	0.38	0.11	0.02

santrasyonu 0,5 M veya daha fazla olduğunda bu etki daha da belirginleşir. Eğer organik maddenin sulu çözeltisinin dielektrik sabiti saf suyunkinden düşükse çözünürlük azalır buna «salting out» etkisi denir. Proteinlerin çöktürülerek ayrılmasında amonyum sülfat ve sodyum sülfat gibi elektrolitlerin yüksek konsantrasyonda kullanılması bunun en çarpıcı örneğidir. Hidrosiyamik asit, glisin ve sistein gibi bazı bileşiklerin sulu çözeltilerinin dielektrik sabitleri saf suyunkinden daha yüksektir. Bunların davranışları «salting out» etkisine terstir. Buna «salting-in» denir. Bu olay şu denklemlerle verilir.

$$\text{Log } S = \text{Log } S_0 \pm K_s m$$

Burada S_0 organik maddenin saf sudaki, S de elektrolit çözeltisindeki çözünürlüğü, K_s salting out sabiti m organik madde çözeltisinin konsantrasyonudur. $\text{Log } S - m$ grafiği bir doğrudur. «Salting out» etkisi gözlemlendiğinde bu doğrunun eğimi negatif, «salting-in» etkisi gözlemlendiğinde pozitifdir. İyonik şiddet kullanılarak çözünürlük

$\text{Log } S = \text{Log } S_0 \pm K'_s I$ şeklinde verilebilir.

Bir yüklü iyonlardan oluşmuş tuzlarda $K'_s = K_s$

Bir ve iki yüklü iyonlardan oluşmuş

$$K'_s = \frac{K_s}{3}$$

İki yüklü iyonlardan oluşmuş olan

$$\text{larda } K'_s = \frac{K_s}{4} \text{ d\u00fcr.}$$

K_s sıcaklığa, organik maddenin ve elektrolitin cinslerine bağlıdır.

Tablo III de elektrolitin ve organik maddenin bu sabit üzerine etkileri gör\u00fclm\u00fcktedir (5,6).

Termodinamik Asitlik Sabitleri :

Bir ilaç molek\u00fcl\u00fcn\u00fcn en \u00f6nemli \u00f6zelliklerinden birisi onun asitlik sabitidir. Bir \u00e7ok ila\u00e7 i\u00e7in bu sabit; \u00e7\u00f6z\u00fcnl\u00fck, \u00e7\u00f6z\u00fcnme hızı (7,8) bağlanma derecesi Distribusyon sabiti (10), absorpsiyon hızı ve fizyolojik aktiflik (11,12,13) ile ilgilidir.

Tablo III : Barbituratlarda 25°C de «salting-out» sabitlerinin değerleri

Barbiturat	KCl	KBr	NaCl	NaBr
Amobarbital	0,168	0,095	0,212	0,143
Aprobarbital	0,136	0,062	0,184	0,120
Barbital	0,092	0,042	0,136	0,088
Phenobarbital	0,092	0,034	0,132	0,078
Vinbarbital	0,125	0,036	0,143	0,096

HA asidinin disosiyasyon sabiti konsantrasyonlarla veya aktifliklerle ifade edilebilir. Aktifliklerle ifade edilen disosiyasyon sabiti termodinamik disosiyasyon sabiti adı alır ve

$$K_a = \frac{a_{H_3O^+} \cdot a_{A^-}}{a_{HA}}$$

formülü ile verilir ve bu konsantrasyonlarla ifade edilen K_c asitlik sabitine

$$K_a = K_c \cdot \frac{f_{H_3O^+} \cdot f_{A^-}}{f_{HA}} \text{ formülü}$$

ile bağlıdır. Duyarlı çalışmalarda

Konsantrasyonlarla :

$$pH = pK_{a_2} + \log \frac{[HPO_4^{=}]}{[H_2PO_4^-]} = 7,198 + \log \frac{0,025}{0,025} = 7,198$$

Aktifliklerle :

$$I = \frac{1}{2} \left[[K^+] + [Na^+] + [H_2PO_4^-] + 4[HPO_4^{=}] \right]$$

$$\frac{1}{2} \left[0,025 + 0,050 + 0,025 + 4 \cdot 0,025 \right] = 0,1$$

$$pH = pK_{a_2} + \log \frac{f_{HPO_4^{=}}}{f_{H_2PO_4^-}}$$

$I = 0,1$ için tablo II den $f_{H_2PO_4^-}$ ve $f_{HPO_4^{=}}$ değerleri sırası ile 0,78 ve 0,37 dir.

$$pH = 7,198 + \log \frac{0,37}{0,78} \text{ buradan}$$

$pH = 6,87$ bulunur.

ve ortamda önemli ölçüde iyon olduğunda termodinamik asitlik sabitinin kullanılması doğrudur.

Tampon Çözeltilerde İyon Şiddetinin Rolü :

Tampon çözelti pH larının tam doğru olarak hesaplanabilmesi için konsantrasyonların yerine aktifliklerin kullanılması, yani ortamın iyon şiddetinin dikkate alınması gerekir. Örnek olarak 0,025 mol KH_2PO_4 ve 0,025 mol Na_2HPO_4 içeren bir litre tampon çözeltinin pH ını konsantrasyonları ve aktiflikleri kullanarak bulalım ve farkı görelim.

Biyolojik sıvılar belli pH'a sahiptirler. Örneğin kanın ve göz yaşının pH'ları 7,4 dür. Parantral olarak kullanılacak veya dokulara uygulanacak çözeltilerin tahrişe neden olmamaları için pH'larının ilgili vücut sıvısınınkinden farklı olmamaları gerekir. Bu konuda tampon kapasitesinin de önemi vardır (14).

KAYNAKLAR :

1. Glasstone S., and Lewis D., **Elements of Physical Chemistry**, Macmillan and Co. LTD, (1963) S. 258
2. Butler J.N., **Ionic Equilibrium, a mathematical approach**, Addison-Wesley Publishing Company INC (1964) S. 434
3. Kielland, J., «Individual Activity Coefficients of Ions in Aqueous Solutions», **J. Am. Chem. Soc.** 59, 1675 (1937).
4. Ramette R.W., **Chemical Equilibrium and Analysis**, Addison-Wesley Publishing Company (1981) S. 96
5. **Remington's Pharmaceutical Sciences**, Mack Publishing Company, (1970) S. 274
6. Sedam R. L., Gennaro, A.R., and Osol, A., «Solubility Studies on Certain Barbiturates», **J Pharm. Sci.** 54, 215 (1965)
7. Hamlin, E., Higuchi, W., I., «Dissolution Rate - Solubility Behavior of 3-(1-Methyl-2-Pyrrolidiny) Indole as a Function of Hydrogen Ion Concentration», **J. Pharm. Sci.** 55, 2, 205 (1966).
8. Notary, R.E., **Biopharmaceutics and Pharmacokinetics**, Marcel Dekker Inc New York (1971) S. 213
9. Mayer, C.M., Guttman, D.E., «Interactions of Xantine Derivatives with Bovine Serum Albumin III; Inhibition of Binding» **J. Pharm. Sci.** 57, 2, 245 (1968).
10. Taylor, P.J., Cruickshank, J.M., «Distribution coefficients of atenolol and sotalol», **J. Pharm. Pharmacol** 36, 118, (1984).
11. Wagner, J.G., **Fundamentals of Clinical Pharmacokinetics**, Drug Intelligence Publications Inc. (1979) S. 204
12. Wagner, J.G., **Biopharmaceutics and Relevant Pharmacokinetics**, Drug Intelligence Publication. (1971) p. 26
13. Florence, A.T., Attwood, D., **Physicochemical Principles of Pharmacy**, The Macmillan Press LTD. Hong Kong (1981) S. 334
14. Martin, A.N., Swarbrick, J., Cammarata, A. **Physical Pharmacy**, Lea and Febiger Philadelphia (1969) S. 249