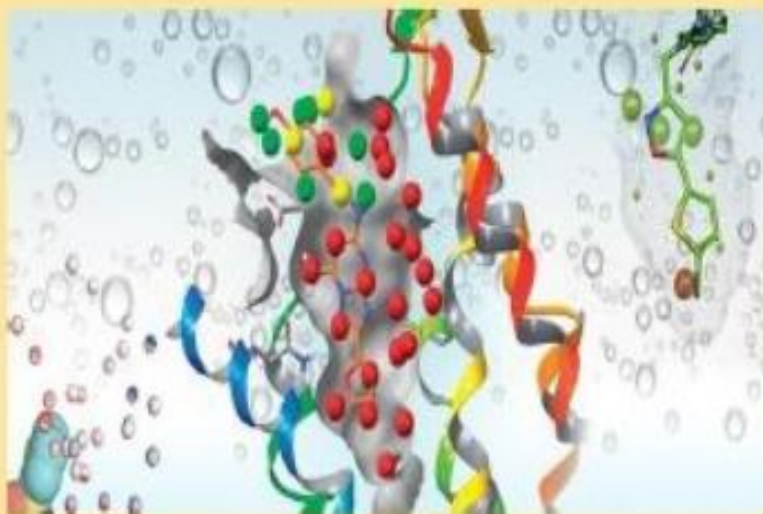


Рубин Гулабоски, Александар Цветковски



## ФИЗИЧКА ХЕМИЈА ЗА ФАРМАЦЕВТИ



**Автори:** Проф. д-р Рубин Гулабоски, Доц. д-р Александар Цветковски

**НАСЛОВ НА ПУБЛИКАЦИЈАТА**

ФИЗИЧКА ХЕМИЈА ЗА ФАРМАЦЕВТИ

**Рецензенти:**

Проф. д-р Емилија Јаневиќ Ивановска

Проф. д-р Билјана Ѓоѓеска

Проф. д-р Бистра Ангеловска

**Лектор:**

Слаѓан Спасовски

**Техничко уредување:**

Д-р Александар Цветковски

**Издавач:**

Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

**Објавено во е-библиотека:**

<https://e-lib.ugd.edu.mk>

CIP - Каталогизација во публикација  
Национална и универзитетска библиотека „Св. Климент Охридски“, Скопје

544(075.8)

ГУЛАБОСКИ, Рубин  
Физичка хемија за фармацевти [Електронски извор] / Рубин  
Гулабоски, Александар Цветковски. - Штип : Универзитет „Гоце Делчев“,  
Факултет за медицински науки, 2017

ISBN 978-608-244-304-1

1. Гл. ств. насл. 2. Цветковски, Александар [автор]

## Предговор

Ракописот со наслов „Физичка хемија за фармацевти“ е прво издание што се појавува во облик на учебник. Наменето е за потребите на наставната содржина по предметот Физичка хемија, предвиден во академска програма за фармација во рамките на факултетот за медицински науки, при универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип. Предметот се предава последните шест академски години во прва студиска година. Ова искуство од реализирани теоретска и практична настава наметна потреба да се концептира првото издание за учебник по предметот физичка хемија.

Како фундаментална хемиска дисциплина, физичка хемија, освен што се предава во рамките на академските програми на природно-математичките и инженерските профили, во академските програми за здравствените струки истата единствено е опфатена во студиската програмата за фармација.

Брзиот развој на новите фармацевтски дисциплини, чија интердисциплинарност во истражувањата на нови лекови и формулациите за дозирани лековити облици, како и нивните меѓусебни интеракции и интеракциите со храна и со агенсите присутни во животната и работната средина на човекот, наметнуваат потреба фундаменталните физичко-хемиските феномени, кои се предмет на проучување на физичката хемија, за потребите на студиската програма за академски профил Магистер по фармација, да се изучуваат на карактеристични системи, како што се организмот на човекот и животните, растителниот свет, лабораториски и производни процеси во кои се одвива синтеза или изолација на фармаколошки активните принципи, нивното преведување во лековити супстанции, понатамошно нивно формулирање во лековити дозирани форми и последователно следење и контрола на нивниот квалитет, базиран на хемиската и физичката стабилност во услови на промет, чување и примена во терапија, а во рамките на пропишаниот рок за нивната употреба.

Концептот на овој учебник е направен на основа на девет тематски поглавја, опфатени во првиот, теоретскиот дел. Најголемото тежиште е посветено на објаснување на термодинамичките промени за опишување на енергетските ефекти, како и кинетичките фактори кои придонесуваат за промена на состојбите на материјата, односно фазните трансформации во физичките и биолошките процеси, условите за одвивање на хемиските и биохемиските реакции и нивните рамнотежни состојби во монофазни системи како што се вистинските раствори и во полифазните, дисперзни колоидни системи каде се случуваат и феномени на граничната површина. Последното поглавие се однесува на основни поими во радиохемија и нејзина примена во биомедицина. Вториот дел вклучува нумерички задачи наменети за практична настава. Претставени се решени примери за секој тематска целина, а истовремено на крајот на секоја тематска целина од вториот дел на учебникот понудени се примери на задачи за вежбање.

Овој учебник, што поодделно ги опфаќа и разработува физичко-хемиските дисциплини на примери од биолошки, хемиски и, пред се, фармацевтските системи, во текот на развој, производство и примена на лекови во терапија, е прва публикација од овој вид во Р. Македонија, за намена, пред се, за потребите на студентите од академската програма фармација за подготовка на испитот физичка хемија. Сепак, ракописот за тематските поглавја, опфатени во ова учебно помагало може корисно да послужат како основна литература за студентите по студиски програми биологија, биотехнологија, како и за сите дипломирани фармацевти, хемиски инженери, биологи и

<b>ДЕЛ I: 1 ВОВЕД ВО ФИЗИЧКА ХЕМИЈА</b>	<b>1</b>
2. Термодинамика	2
2.1 Примена на термодинамиката во проучување на биолошките и фармацевтските системи	2
2.2 Трансформација и дистрибуција на енергија	2
2.3 Систем, гранична површина и околина	6
2.4 Својства на системите	6
2.5 Функции на состојбата на системите	6
2.6 Термодинамички величини	8
2.7 Топлина и трансфер на топлина	9
2.8 Работа	10
2.9 Прв закон на термодинамиката	11
2.9.1 Конверзија на енергија	11
2.9.2 Изотермички и адијабатски процеси	14
2.9.3 Реверзибилни процеси	14
2.9.4 Максимална работа	16
2.9.5 Идеални гасови и Првиот закон на термодинамиката	18
2.9.6 Спроведување на работа при изотермичка експанзија наспроти променлив притисок	18
2.9.7 Содржина на топлина (Енталпија)	19
2.10 Топлински капацитет (способност на системите за апсорбирање на топлината)	20
2.10.1 Дефиниција	20
2.10.2 Молски топлински капацитет ( $C_n$ )	22
2.10.3 Методи за мерење на топлотен капацитет	23
2.11 Термохемија	27
2.11.1 Дефинирање на услови за мерење на топлинскиот ефект	27
2.11.2 Топлина при формирање на хемиски соединенија	28
2.11.3 Топлина при согорување	29
2.11.4 Дефинирање на стандардни состојби	29

2.12. Втор закон на термодинамика	35
2.11.1 Вовед	35
2.12.2 Ентропија – дефиниција	36
2.12.3 Ефикасност во реверзибилни и иреверзибилни процеси	37
2.12.4 Ентропија (S) кај идеални гасови	44
2.12.5 Ентропија во иреверзибилни процеси: проток на топлина во отсуство на работа	45
2.12.6 Промена на ентропија во отсуство на проток на топлина: отворање на поделениот систем	47
2.12.7 Ентропија и кинетичка теорија за молекулите	48
2.12.8 Улогата на Болтцман во разјаснување на ентропијата	49
2.12.9 Статистичка термодинамика (ентропија и веројатност)	50
2.13 Гибсова ( <i>Gibbs</i> ) слободна енергија	54
2.13.1 Дефиниција за слободна енергија	54
2.13.2 Примена на термодинамички функции за проценка на текот на хемиските реакции	58
2.13.3 Зависност Гибсовата слободна енергија и константата на рамнотежа на хемиска реакција	59
2.13.4 Примена на хемиски потенцијал	62
2.14.4 Примена на хемискиот потенцијал во проценка на текот на хемиските реакции	65
3 Агрегатни состојби	69
3.1 Состојба на гасови	69
3.1.1 Состојба на идеален гас	69
3.2.Течна состојба	77
3.2.1 Својства на течности	77
3.2.2 Притисокот на пареа	78
3.2.3 Вискозитет	79
3.2.4 Површински напон	83
3.3 Цврста состојба	94
3.3.1 Структура на цврсти тела	94
3.3.2 Својства на кристали	98

## ДЕЛ I: 1 Вовед во Физичка хемија

Физичката хемија е научна дисциплина што се занимава со опсервација на промените во макроскопски видливи, но и на микроскопски (на атомско ниво) системи. Конкретен предмет од интерес на физичката хемија се:

- Физичките својства, како и својствата на природата на силите помеѓу честичките на компонентите на системот, а зависат од составот на самите системи;
- Енергетските промени што настануваат како взаемно дејство (интеракција) помеѓу честичките од даден систем;
- Хемиските реакции и факторите од кои зависи брзината на хемиските реакции;
- Импликациите на хемиските реакции во биолошките и фармацевтските системи

Главен објект кон кого е насочено вниманието на физичката хемија во овој труд е даден **систем**, што за проучување на фармацевтските системи претставува лек (или медикамент). Од интерес за избор на терапија и проценка на нејзината ефикасност, лекот т.е. медикаментот согласно физичко-хемиските законитости може да се разгледува како систем на макроскопско и микроскопско ниво. Со изучување на физичките својства на лекот може да се согледаат следните негови карактеристики:

- Поврзаност на структура со физичко-хемиските својства со што се овозможува пристапот при избор на методи и постапки за синтеза на лекот;
- Поврзаност на структурата со активноста на лекот, преку што се укажува на ефикасност од терапевтскиот одговор на место на делување (пр. лек-рецептор или лек-ензим интеракции и нивната стабилност),
- Агрегатните фази и својствата на лекот во дадена агрегатна состојба.
- Својствата преку кои се опишува ефикасноста на даден лек се разгледуваат преку енергетските промени што се случуваат во самиот систем (лекот) и неговата околина. Овие промени се движечката сила за сите процеси што се случуваат во системот и помеѓу системот и неговата непосредна околина (ослободување на лековитата супстанција од формулација и нејзиниот транспорт до место на делување, катаболички и анаболички биохемиски процеси и сл.).

Во рамките на оваа скрипта, вниманието ќе биде фокусирано и кон изучување на својствата на лекот преку мерливи термодинамички и кинетички параметри на систем што се однесува на модел за лек. Покрај тоа, ќе бидат изучувани и транспортните феномени што се карактеристични за лековите, како и начините на мерење на енергетските ефекти на хемиските реакции во кои стапува даден лек. Целта на овој курс е студентите да се запознаат како преку физички мерливи параметри, ќе можат да дадат оценка за ефикасноста на дејствување, хемиската реактивност и транспортот на даден лек до неговото место на апсорпција или делување во живите организми.

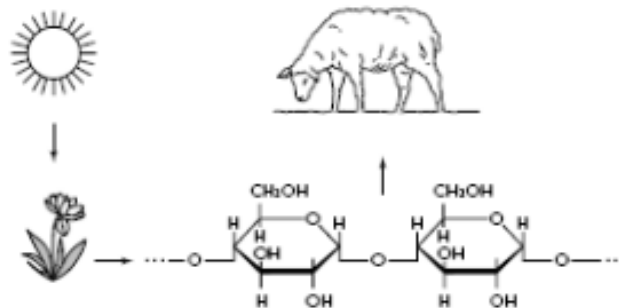
## 2. Термодинамика

### 2.1 Примена на термодинамика во проучување на биолошките и фармацевтските системи

Термодинамиката е дел од физичката хемија чиј интерес се енергетските промени во системите. Целта на термодинамичките закони е проучување на енергетските ефекти што се последица на физичките и хемиските промени што се случуваат во фармацевтските системи (лек или фармацевтски дозирани форми), како и во биолошките системи (клетка, ткиво или организам во целина). Енергетските ефекти што се предмет за опсервација на физичко-хемиските својства се опишуваат преку промени на количество топлина, работа и нивна трансформација во други форми на енергија.

### 2.2 Трансформација и дистрибуција на енергија

Согласно законот за запазување на масата и енергијата, **енергијата е неунитлива и таа само се трансформира од еден во друг вид.** Трансформацијата на енергијата низ еволуција на синџирот на исхраната во живиот свет во природат е прикажан на слика 2.1.



Слика 2.1. Трансформација на енергија во екосистем

Она што не интересира, секако е прашањето: каде е скриена енергијата во материјата? Во супстанците што се дел од секоја материја, енергијата е **акумулирана во хемиските врски.** Во растителниот свет, растенијата и примитивните сино-зелени алги, за одржување на своите животни потреби, директно ја искористуваат сончевата енергија. Ова енергија, во форма на светлосен фотон (слободна честичка со карактеристични вредности за енергија и фреквенција која одговара на брановата должина од синиот и црвениот дел од спектарот на светлината), во процесот на фотосинтеза, стапува во интеракција со електрони од молекулите на растителниот пигмент хлорофил. Во овој процес, светлосната енергија, преку апсорпција на фотонот предизвикува молекулот на хлорофил да премине во ексцитирана состојба. Потоа, во присуство на вода и јаглероден диоксид се врши пренос на електроните преку низа на верижни реакции кои водат кон синтеза на јаглехидрати (пр. прости шеќери, како што е



Слика 2.3. Функции на состојбата на системот (температура и притисок)

Со експериментот опишан на сликата 2.3 се потврдува дека функциите на состојбата не зависат од патот по кој системот преминал од една состојба (процес на ладење на вода или пак процес на загревање на вода) во друга дефинирана состојба (оладена вода на 25°C или загреана вода до истата вредност за температура). Разликата помеѓу состојбите на разладена вода на 25°C и загреана до истата температура останува непроменета. МЕЃУТОА, ЕНЕРГИЈАТА ШТО СЕ ДОДАВА ИЛИ ОСЛОБОДУВА ПРИ ПРОЦЕСИТЕ ПРЕТСТАВЕНИ ПОГОРЕ Е РАЗЛИЧНА. Тоа значи дека при кондензација на водената пара до вода, системот губи енергија, а при топење на мразот до вода од 25°C, системот добива енергија во вид на топлина. Тоа значи дека ЕНЕРГИЈАТА (количеството на разменета енергија) НЕ Е ФУНКЦИЈА НА СОСТОЈБАТА.

Според сликата 2.4, промена на местоположбата во однос на почетната положба на телата условува промена на потенцијалната енергија, која не зависи од патот по кој била изменета местоположбата на еден систем т.е. тело, туку е зависна само од неговата почетна положба и во однос на нејзе крајната положба. Ова значи дека потенцијалната енергија е функција на состојба на системот.



Слика 2.4 Трансформација на потенцијалната енергија во кинетичка