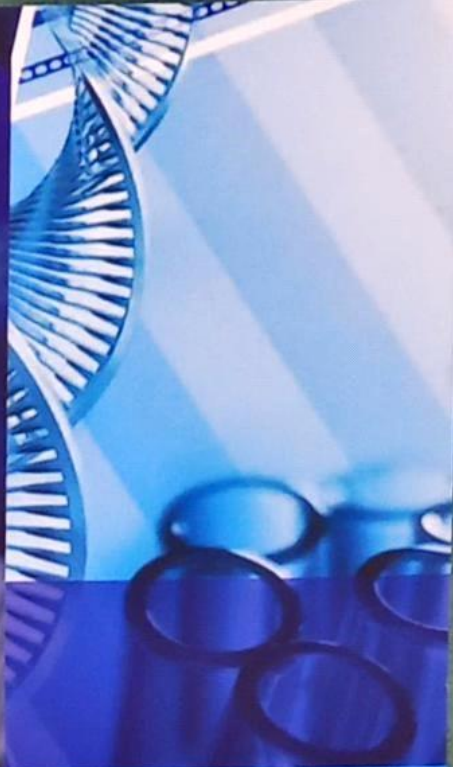
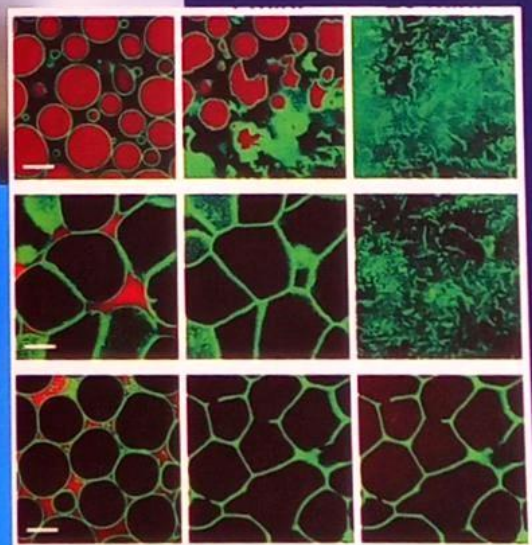
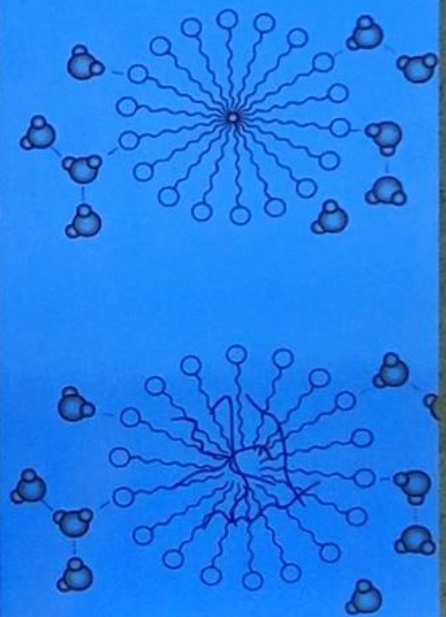


TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI  
BỘ MÔN VẬT LÝ - HÓA LÝ



# HÓA LÝ DƯỢC



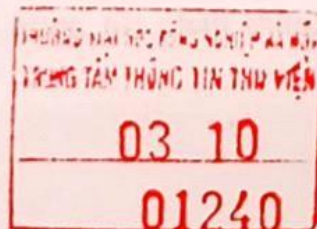
NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI  
BỘ MÔN VẬT LÝ - HÓA LÝ

# HÓA LÝ DƯỢC

*(Sách đào tạo dược sĩ đại học)*

Tái bản lần thứ nhất



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC  
HÀ NỘI - 2018

## LỜI MỞ ĐẦU

Hóa Lý Dược là môn học cơ sở trong chương trình đào tạo Dược sĩ đại học, đề cập những nguyên tắc Hóa Lý áp dụng trong các lĩnh vực Dược học. Các tác giả đã tham khảo tài liệu Hóa Lý và Hóa Lý Dược của một số trường đại học trong và ngoài nước trong những năm gần đây để biên soạn.

Sách được viết ở mức độ đảm bảo kiến thức cốt lõi của Hóa Lý, đồng thời cập nhật kiến thức hiện đại về Hóa Lý Dược cần thiết cho sinh viên khi học tập các môn chuyên ngành, cũng như cần cho các Dược sĩ hoạt động nghề nghiệp và nghiên cứu khoa học. Do quy định khung chương trình rất hạn chế về thời lượng giảng dạy nên nội dung được in chữ nhỏ là phần mở rộng để sinh viên tham khảo.

Giáo trình gồm 9 chương, trong đó chương 1 tóm tắt một số khái niệm và đại lượng nhiệt động lực học trong Hóa Lý Dược, một số phương trình cơ bản biểu thị mối quan hệ của các đại lượng này, tạo điều kiện thuận lợi khi tìm hiểu các chương tiếp theo. Chương 2 bao gồm cân bằng pha tiếp nối với dung dịch, cũng như trong chương 8 hấp phụ tiếp nối với chất hoạt động bề mặt để nội dung ngắn gọn và logic. Chương 3 và 4 là nội dung về điện hóa học. Chương 5 đề cập về động học các phản ứng hóa học, chương 6 - động học quá trình khuếch tán và hòa tan. Chương 7 trình bày một số tính chất của polyme và ứng dụng trong Dược học. Chương 9 đề cập đến hệ phân tán bao gồm hệ keo, hỗn dịch, nhũ tương. Trong các chương có đưa ra một số ví dụ và bài tập vận dụng, bước đầu gợi ý các ứng dụng trong Dược học để tham khảo.

Mặc dù các tác giả đã có nhiều cố gắng trong việc biên soạn nhưng không tránh khỏi những thiếu sót. Chúng tôi chân thành mong nhận được sự góp ý của các đồng nghiệp.

*Các tác giả*

## MỤC LỤC

<b>CHƯƠNG I. Một số khái niệm và đại lượng nhiệt động lực học trong Hóa Lý được</b>	11
<i>(Phạm Ngọc Hùng, Võ Quốc Anh)</i>	
<b>1. HÓA LÝ VÀ HÓA LÝ DƯỢC</b>	11
1.1. Sơ lược lịch sử phát triển Hoá Lý	11
1.2. Nội dung của môn học Hoá Lý	12
1.3. Nội dung môn Hoá Lý dược	13
<b>2. MỘT SỐ KHÁI NIỆM NHIỆT ĐỘNG LỰC HỌC TRONG HÓA LÝ</b>	14
2.1. Khái niệm về các hệ, các trạng thái	14
2.2. Khái niệm về các quá trình, hàm và thông số	16
<b>3. CÁC ĐẠI LƯỢNG CƠ BẢN TRONG NHIỆT ĐỘNG LỰC HỌC</b>	17
3.1. Nội năng - hiệu ứng nhiệt của quá trình đẳng nhiệt đẳng tích	17
3.2. Enthalpy - hiệu ứng nhiệt của quá trình đẳng nhiệt đẳng áp	18
3.3. Entropy - tiêu chuẩn tự diễn biến trong hệ cô lập	20
3.4. Thế đẳng áp đẳng nhiệt - tiêu chuẩn diễn biến trong hệ không cô lập	23
3.5. Thế đẳng tích đẳng nhiệt - tiêu chuẩn diễn biến trong hệ không cô lập	24
3.6. Hoá thế - biến thiên các hàm nhiệt động theo thành phần của hệ	25
<b>4. MỐI QUAN HỆ GIỮA CÁC ĐẠI LƯỢNG NHIỆT ĐỘNG LỰC HỌC</b>	29
4.1. Các thể nhiệt động - các hàm đặc trưng	29
4.2. Các phương trình cơ bản của nhiệt động lực học	32
<b>CHƯƠNG 2. Cân bằng pha và dung dịch</b>	40
<i>(Phạm Ngọc Hùng, Lê Thị Thu Trang)</i>	
<b>1. CÂN BẰNG PHA</b>	40
1.1. Một số khái niệm	40
1.2. Điều kiện cân bằng pha và quy tắc pha	41
1.3. Giảm đồ pha của hệ 1 cấu tử	42
1.4. Giảm đồ pha của hệ 2 cấu tử	45
1.5. Giảm đồ pha hệ ba cấu tử	50
1.6. Phân tích nhiệt và phân tích hoá lý	54
<b>2. DUNG DỊCH</b>	56
2.1. Dung dịch rắn và hệ phân tán rắn	56
2.2. Dung dịch lỏng	59
2.3. Dung dịch khí và các chất bay hơi	75

<b>CHƯƠNG 3. Tính chất dẫn điện của dung dịch điện ly</b>	<b>79</b>
<i>(Lê Xuân Kỳ, Đào Văn Nam)</i>	
<b>1. ĐẠI CƯƠNG VỀ DUNG DỊCH ĐIỆN LY</b>	<b>79</b>
1.1. Sự tồn tại của ion trong dung dịch điện ly	79
1.2. Thuyết điện ly Arrhenius	81
1.3. Hoạt độ và hệ số hoạt độ của chất điện ly	82
1.4. Phương pháp xác định hệ số hoạt độ theo thuyết Debye - Huckel	86
<b>2. HAI LOẠI VẬT DẪN VÀ PHƯƠNG PHÁP ĐO ĐỘ DẪN</b>	<b>90</b>
2.1. Vật dẫn loại 1	90
2.2. Vật dẫn loại 2	91
2.3. Phương pháp đo độ dẫn	92
<b>3. CÁC ĐẠI LƯỢNG ĐỘ DẪN ĐIỆN CỦA DUNG DỊCH CHẤT ĐIỆN LY</b>	<b>93</b>
3.1. Độ dẫn điện riêng	93
3.2. Độ dẫn điện đương lượng ( $\lambda$ )	95
3.3. Độ dẫn điện mol ( $\bar{\lambda}$ )	97
3.4. Độ dẫn điện độc lập của ion	98
<b>4. XÁC ĐỊNH VẬN TỐC ION VÀ SỐ VẬN TẢI ION TRONG DUNG DỊCH</b>	<b>103</b>
4.1. Khái niệm số chuyển vận ion	103
4.2. Cách xác định số vận tải ion	104
<b>5. MỘT SỐ ỨNG DỤNG CỦA PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH ĐỘ DẪN ĐIỆN</b>	<b>105</b>
5.1. Chuẩn độ đo độ dẫn	105
5.2. Xác định độ tan của muối khó tan	106
5.3. Xác định độ phân ly và hằng số điện ly của chất điện ly yếu	106
<b>CHƯƠNG 4. Sức điện động của pin và các quá trình điện cực</b>	<b>109</b>
<i>(Lê Xuân Kỳ, Đào Văn Nam)</i>	
<b>1. PIN VÀ SỨC ĐIỆN ĐỘNG CỦA PIN</b>	<b>109</b>
1.1. Nguyên lý chuyển hoá năng thành điện năng, cấu tạo pin	109
1.2. Sức điện động của pin điện hoá và phương pháp đo	113
1.3. Phân loại pin điện hóa	120
<b>2. ĐIỆN CỰC VÀ ĐIỆN THẾ CỦA ĐIỆN CỰC</b>	<b>124</b>
2.1. Điện cực, phản ứng điện cực và thế điện cực	124
2.2. Đo điện thế của điện cực. Điện cực chuẩn và điện cực so sánh	126
2.3. Điện thế nguyên chuẩn của điện cực và các đại lượng nhiệt động	127
2.4. Phân loại điện cực	128

3. CÁC ỨNG DỤNG CỦA PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH ĐO THỂ	140
3.1. Xác định thế điện cực chuẩn và hệ số hoạt độ ion trung bình	141
3.2. Xác định các loại hằng số cân bằng	144
3.3. Đo pH bằng phương pháp điện hóa	150
3.4. Chuẩn độ đo thể	154
<b>CHƯƠNG 5. Động học các phản ứng hóa học</b>	163
<i>(Võ Quốc Anh, Lê Thị Thu Trang)</i>	
1. CÁC KHÁI NIỆM CƠ BẢN	163
1.1. Tốc độ phản ứng	163
1.2. Định luật tác dụng khối lượng	165
1.3. Phân loại động học phản ứng	165
2. ĐỘNG HOÁ HỌC CÁC PHẢN ỨNG ĐƠN GIẢN	169
2.1. Phản ứng bậc nhất	170
2.2. Phản ứng bậc hai	172
2.3. Phản ứng bậc không	176
3. CÁC PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH BẬC VÀ HẰNG SỐ TỐC ĐỘ PHẢN ỨNG	178
3.1. Phương pháp thế	178
3.2. Phương pháp đồ thị	178
3.3. Phương pháp tốc độ ban đầu	179
3.4. Phương pháp chu kỳ bán hủy	179
3.5. Xác định bậc phản ứng toàn phần (n) thông qua bậc riêng phần	180
4. ĐỘNG HOÁ HỌC CÁC PHẢN ỨNG PHỨC TẠP	181
4.1. Phản ứng thuận nghịch	181
4.2. Phản ứng song song	182
4.3. Phản ứng nối tiếp	187
5. CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN TỐC ĐỘ CỦA PHẢN ỨNG	193
5.1. Ảnh hưởng của nhiệt độ tới tốc độ phản ứng	193
5.2. Ảnh hưởng của chất xúc tác	197
6. ĐỘNG HÓA HỌC CÁC PHẢN ỨNG DỊ THỂ	206
6.1. Đại cương động học các phản ứng dị thể	206
6.2. Phương trình động học phân hủy thuốc dạng rắn	206
<b>CHƯƠNG 6. Động học quá trình khuếch tán và hòa tan</b>	213
<i>(Võ Quốc Anh, Đào Văn Nam)</i>	
1. SỰ KHUẾCH TÁN	213
1.1. Hiện tượng khuếch tán	213
1.2. Một số mô hình đánh giá khả năng khuếch tán của thuốc	219

1.3. Một số hiện tượng khuếch tán trong dược học	221
<b>2. SỰ GIẢI PHÓNG VÀ HÒA TAN THUỐC</b>	222
2.1. Hiện tượng hòa tan	222
2.2. Một số mô hình giải phóng thuốc	224
<b>CHƯƠNG 7. Polyme</b>	231
<i>(Phạm Ngọc Bùng, Đào Văn Nam)</i>	
<b>1. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI POLYME</b>	231
1.1. Định nghĩa polyme	231
1.2. Phân loại các polyme	231
<b>2. TÍNH CHẤT CỦA POLYME</b>	231
2.1. Khối lượng phân tử trung bình của polyme	233
2.2. Trạng thái tồn tại của polyme	234
2.3. Sự trương nở, hòa tan polyme trong dung môi	234
2.4. Tính hấp phụ và tính thấm của các polyme	235
<b>3. TÍNH CHẤT CỦA DUNG DỊCH POLYME</b>	237
3.1. Độ nhớt của dung dịch polyme	237
3.2. Áp suất thẩm thấu của dung dịch polyme	238
3.3. Sự tán xạ ánh sáng	239
3.4. Sự biến đổi cấu hình polyme do ảnh hưởng của pH môi trường	240
3.5. Độ bền nhiệt động học của dung dịch polyme	241
3.6. Polyme được dùng làm chất ổn định trạng thái tập hợp của hệ phân tán	241
3.7. Sự chuyển thể sol-gel của các dung dịch polyme	242
3.8. Cân bằng màng Donnan	242
<b>4. ỨNG DỤNG CỦA POLYME TRONG CÔNG NGHỆ DƯỢC</b>	243
4.1. Dùng polyme làm vật liệu bao màng mỏng	243
4.2. Dùng polyme làm vật liệu tạo cốt chứa dược chất	245
4.3. Dùng polyme tạo màng bán thấm để bao viên giải phóng kéo dài theo cơ chế bơm thẩm thấu	246
4.4. Dùng polyme tạo vỏ vi nang	247
4.5. Dùng polyme tạo hệ tiểu phân nano	247
<b>CHƯƠNG 8. Hấp phụ và chất hoạt động bề mặt</b>	250
<i>(Phạm Ngọc Bùng, Lê Thị Thu Trang)</i>	
<b>1. HIỆN TƯỢNG BỀ MẶT VÀ SỰ HẤP PHỤ</b>	250
1.1. Một số khái niệm	250
1.2. Bản chất lực hấp phụ. Hấp phụ vật lý và hấp phụ hóa học	252
1.3. Hấp phụ trao đổi ion	253

2. HẤP PHỤ CÁC CHẤT KHÍ LÊN BỀ MẶT RẮN	254
2.1. Sự hấp phụ lên bề mặt đồng nhất. Phương trình Langmuir	254
2.2. Sự hấp phụ trên bề mặt không đồng nhất. Phương trình Freundlich và phương trình Temkin	256
2.3. Sự hấp phụ vật lý nhiều lớp. Phương trình Brunauer-Emmett-Teller	257
2.4. Sự hấp phụ trên bề mặt vật liệu xốp có mao quản	258
2.5. Cách tính diện tích bề mặt chất hấp phụ	259
3. HẤP PHỤ CHẤT TAN TỪ DUNG DỊCH LÊN BỀ MẶT RẮN	260
3.1. Phương trình Langmuir về sự hấp phụ từ dung dịch	260
3.2. Phương trình Freundlich về sự hấp phụ từ dung dịch	261
3.3. Phương trình BET hấp phụ chất tan từ dung dịch	262
3.4. Phương trình về sự hấp phụ cạnh tranh hai chất tan	264
3.5. Các yếu tố ảnh hưởng sự đến hấp phụ chất tan	267
4. HẤP PHỤ LÊN BỀ MẶT CHẤT LỎNG. PHƯƠNG TRÌNH GIBBS	269
4.1. Thiết lập phương trình Gibbs biểu thị sự hấp phụ chất tan lên bề mặt dung dịch	269
4.2. Ý nghĩa của phương trình Gibbs về hấp phụ chất tan trên bề mặt lỏng	270
5. CHẤT ĐIỆN HOẠT	271
5.1. Đặc điểm cấu trúc phân tử và phân loại chất điện hoạt	271
5.2. Sự tạo thành micell và cơ chế làm tăng độ tan của chất điện hoạt	275
<b>CHƯƠNG 9. Hệ phân tán</b>	284
	<i>(Phạm Ngọc Hùng, Võ Quốc Ánh)</i>
1. HỆ PHÂN TÁN KEO	284
1.1. Phân loại hệ keo	285
1.2. Tính chất quang học của hệ keo	286
1.3. Tính chất động học của hệ keo	288
1.4. Tính chất điện học của hệ keo	290
1.5. Các phương pháp điều chế và tinh chế hệ keo	303
1.6. Ứng dụng của hệ keo trong dược học	305
2. HỆ PHÂN TÁN THỒ	306
2.1. Hỗn dịch	306
2.2. Nhũ tương	313



## Chương I

# MỘT SỐ KHÁI NIỆM VÀ ĐẠI LƯỢNG NHIỆT ĐỘNG LỰC HỌC TRONG HÓA LÝ DƯỢC

### MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được định nghĩa các hệ, các quá trình thường gặp trong Hóa Lý Dược.
2. Thiết lập được biểu thức của nội năng, enthalpy, entropy, thế đẳng áp và thế hóa học. Viết được tính chất và ý nghĩa của các đại lượng này trong Hóa học và Dược học.
3. Viết được phương trình và ý nghĩa của phương trình Clausius - Clapeyron, phương trình Gibbs - Helmholtz, phương trình Van't Hoff, phương trình Kirchoff.

### 1. HÓA LÝ VÀ HÓA LÝ DƯỢC

Hoá Lý là môn khoa học trung gian giữa Hoá học và Vật lý, nghiên cứu mối quan hệ giữa hai dạng biến đổi hoá học và vật lý của vật chất, giữa các tính chất hoá lý với thành phần hoá học và cấu tạo của vật chất, nghiên cứu cơ chế, tốc độ của các quá trình biến đổi cũng như các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình đó.

Hoá Lý được hình thành trong quá trình phát triển phân ngành và liên ngành của hoá học. Bốn ngành hoá học lớn tồn tại hiện nay là Hoá Vô cơ, Hoá Hữu cơ, Hoá Phân tích và Hoá Lý. Khoa học phát triển càng cao càng có sự xen phủ lẫn nhau giữa các ngành. Ngày nay Hoá Lý được coi là môn khoa học liên ngành, ngày càng thâm nhập đan xen vào các ngành liên quan đến hoá học như luyện kim, mỏ, địa chất, môi trường, hoá thực phẩm, vật liệu, y dược..., góp phần tích cực thúc đẩy sự tiến bộ của các ngành này.

Từ năm 1960 trở lại đây, một số nhà khoa học đã viết tài liệu về các nguyên tắc hóa lý áp dụng trong ngành Dược, thường được đơn giản gọi là Dược Vật lý hay Hóa lý Dược.

#### 1.1. Sơ lược lịch sử phát triển Hoá Lý

Khái niệm "Hoá Lý" được đưa ra đầu tiên năm 1752, nhưng khoa học này chỉ thực sự hình thành và phát triển vào thế kỷ XIX, thế kỷ XX là thời kỳ phát triển các nội dung chuyên sâu của Hóa Lý. Lịch sử phát triển Hóa Lý có thể tóm tắt như sau [4]:

*Nhiệt động học* ra đời gắn liền với lịch sử chế tạo động cơ nhiệt. Nguyên lý 1 và nguyên lý 2 của nhiệt động học được rút ra từ nghiên cứu của các nhà khoa học Carnot (1796 - 1832), Clausius (1822 - 1888), Thomson (1824 - 1907). Cân bằng pha và các quy tắc pha được Gibbs công bố năm 1878. Van't Hoff (1884) đưa ra nguyên lý về cân bằng đồng thể. Hess (1840) đã nghiên cứu về hiệu ứng nhiệt của các phản ứng hoá học. Thomson và Berthelot có nhiều nghiên cứu về nhiệt hoá học.