

**ANTWOORDEN SCHRIFTELIJKE EINDTOETS**  
**BLOK FA-104: Fysische en Analytische Farmacie**  
**Februari 2007**

**Vraag 1**

a)  $0,2 \text{ nm}^2/\text{molecuul} = 0,2 \times 6 \cdot 10^{23} \text{ nm}^2/\text{mol} = 1,2 \cdot 10^{23} \text{ nm}^2/\text{mol}$   
 Met:  $1 \text{ nm}^2 = 10^{-18} \text{ m}^2 \rightarrow 1,2 \cdot 10^5 \text{ m}^2/\text{mol} = 1/1,2 \cdot 10^5 \text{ mol/m}^2 = 8,33 \cdot 10^{-6} \text{ mol/m}^2$

b) Simpelweg invullen in wet van Gibbs:

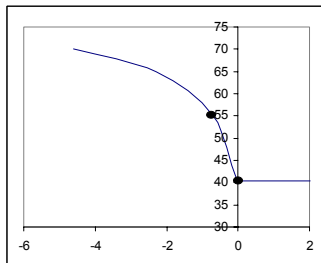
$\Gamma = 8,33 \cdot 10^{-6} \text{ mol/m}^2$  (zie vraag a)

$RT = 2500 \text{ J/mol}$ ,

$d(\ln c) = \ln 0,5 - \ln 1,0 = -0,7$

Geeft:  $d\gamma = 1,5 \cdot 10^{-2} \text{ N/m} = 15 \text{ mN/m}$ . Dit is dus de toename in  $\gamma$  als je van 1,0 naar 0,5 mg/mL gaat, dus bij de laatste concentratie is  $\gamma = 40 + 15 = 55 \text{ mN/m}$ .

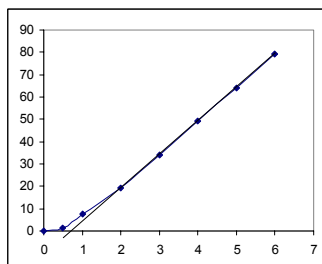
Als voor antwoord van vraag a  $1 \cdot 10^{-5} \text{ mol/m}^2$  gebruikt wordt, is het antwoord:  $d\gamma = 18 \text{ mN/m}$ , dus  $\gamma$  wordt 58 mN/m



c) x-as:  $\ln c$ , y-as:  $\gamma$  (mN/m). De punten bij 40 mN/m en bij het antwoord van vraag b moeten in ieder geval nauwkeurig getekend zijn met daartussen een rechte lijn, en uiteraard de horizontale lijn voorbij de cmc. De rest kan schetsmatig (maar niet boven 72,8 mN/m uitstijgen!).

d) Invullen in wet van Young:  $\gamma_{SG} = 50$ ,  $\gamma_{LS} = 20$  en  $\gamma_{LG} = 40$  (immers concentratie > cmc), geeft:  $\cos \theta = 0,75$  en dus  $\theta = 41^\circ$ , dus niet volledig bevochtigd.

**Vraag 2**



a) x-as: tijd (uur), y-as: M ( $\mu\text{mol}$ )

b) Steady state tussen 2 en 6 uur:  $dM = 79,1 - 19,1 = 60 \mu\text{mol}$ ,  $dt = 6 - 2 = 4$  uur.  
 Met  $S = 1 \text{ cm}^2$ , invullen in formule geeft:  $J = 15 \mu\text{mol cm}^{-2} \text{ uur}^{-1}$ .

c) Lag time = extrapolatie van steady state naar  $M = 0$ , geeft  $t_l \approx 0,7$  uur.  
 Met  $h = 15 \mu\text{m}$ , invullen in formule (zie lijst) geeft:  $D = 54 \mu\text{m}^2/\text{uur}$  ( $= 54 \cdot 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{uur}$ ).

e) Gebruik formule  $dM/dt = DSKC_d/h$ .  
 $dM/dt = 15 \mu\text{mol/uur}$  (zie vraag b)  $= 15 \cdot 10^{-6} \text{ mol/uur}$   
 $D = 54 \mu\text{m}^2/\text{uur} = 54 \cdot 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{uur}$  (zie vraag c)  
 $S = 1 \text{ cm}^2$   
 $C_d = 1 \text{ mol/L} = 1 \text{ mol/dm}^3 = 1 \cdot 10^{-3} \text{ mol/cm}^3$   
 $h = 15 \mu\text{m} = 15 \cdot 10^{-4} \text{ cm}$   
 Dit alles invullen in formule, geeft:  $K = 41,7$

Als voor flux de gegeven waarde wordt gekozen, wordt het antwoord:  $K = 2,78$

Als voor D de gegeven waarde wordt gekozen, wordt het antwoord:  $K = 2250$

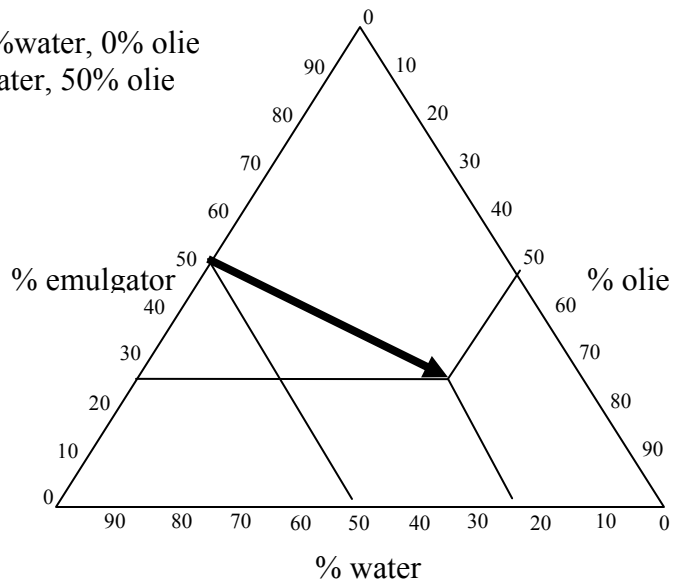
Als voor beide de gegeven waarde wordt gekozen, wordt het antwoord:  $K = 150$

### Vraag 3

- Rol opp.actieve stof: bevochtiging en voorkomen van vlokking  
 Rol visc.verhogende stof: vertragen van sedimentatie
- Sedimentatiesnelheid is afh. van (o.a.) viscositeit en dichtheid van de vloeistof.  
 Beide zullen door temp. verhoging verlaagd worden en daarmee zal de sedimentatie versneld worden (zie wet van Stokes).
- Door zouten in DexaPhys vindt dehydratie van de surfactant plaats, waardoor aggregatie (vlokking) van de deeltjes (vergelijk: effect van zouten op cloud point (aggregatie) van micellen in practicumexperiment).

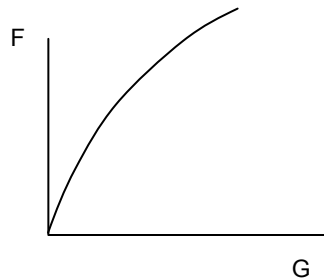
### Vraag 4

a) Beginpunt: 50% emulgator, 50%water, 0% olie  
 Eindpunt: 25% emulgator, 25% water, 50% olie



b) o/w emulsie (ondanks overmaat olie op het eind). Dit vanwege HLB-waarde van emulgator (en de volgorde van toevoeging).

c)



(of bij omwisseling van de assen: kromming in andere richting)

d) Theoretisch (voor monodisperse bolvormige deeltjes): 74% olie t.o.v. water. Hoeveelheid olie kan worden uitgerekend als volgt:  $x/(x+10)=0,74$  (hierin is x de hoeveelheid olie, en 10 de hoeveel water)  $\rightarrow x = 28$  gram. In de praktijk kan tot ~80% worden toegevoegd (i.v.m. variatie in deeltjesgrootte), dan wordt  $x = 40$  gram.

### Vraag 5. Titrimetrie (tevens meetellend voor portfolio rekenvaardigheden)

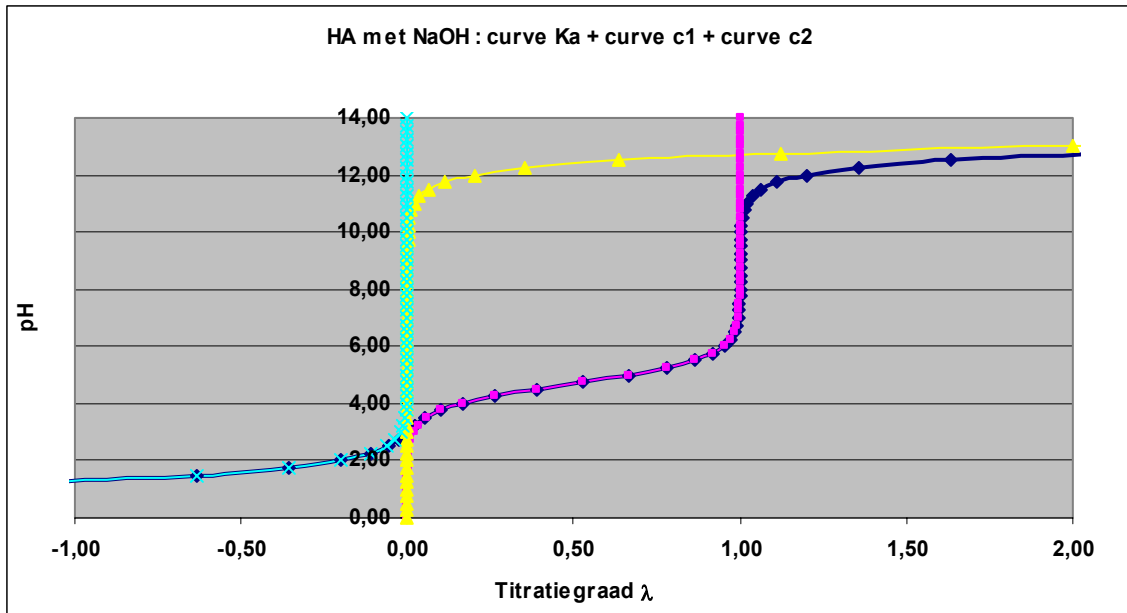
a) Constructiepunten:

$\lambda_{K_a} = (K_a / (K_a + [H^+]))$ ; (1): kies  $[H^+] = 100K_a$  dus  $\lambda = 0,01$  en  $pH = pK_a - 2$ ; (2)  $[H^+] = 10K_a$  dus  $\lambda = 0,10$  en  $pH = pK_a - 1$ ; (3)  $[H^+] = K_a$  dus  $\lambda = 0,50$  en  $pH = pK_a$ ; (4)  $[H^+] = 0,1K_a$  dus  $\lambda = 0,90$  en  $pH = pK_a + 1$ ; (5)  $[H^+] = 0,01K_a$  dus  $\lambda = 0,99$  en  $pH = pK_a + 2$  (**=2,70 ; =3,70 ; =4,70 ; =5,70 ; =6,70**)

$\lambda_{+} = (K_w / ([H^+] \cdot C))$ ; (1) kies  $\lambda = 1,00$  dus  $pH = pK_w + \log C$ ; (2)  $\lambda = 0,10$  dus  $pH = pK_w + \log C - 1$ ; (3)  $\lambda = 0,01$  dus  $pH = pK_w + \log C - 2$  (waarbij  $\log 0,05 = -1,30$ ) (**=12,70 ; =11,70 ; =10,70**)

$\lambda_{-} = -([H^+] / C)$ ; (1) kies  $\lambda = -1,00$  dus  $pH = -\log C$ ; (2)  $\lambda = -0,10$  dus  $pH = -\log C + 1$ ; (3)  $\lambda = -0,01$  dus  $pH = -\log C + 2$  (**=1,30 ; =2,30 ; =3,30**)

**Gegeneerd met titreercurves 2006-2007 ( $pK_a = 4,7$  en  $C = 0,05$  M):**



b) Ofwel:

$$\text{pH}(\lambda=0,99) = 6,70 \text{ en } \text{pH}(\lambda=1,01) = 10,70 \text{ dus } \Delta\text{pH} = 4,00$$

$$\text{pH}(\lambda=1,00) = \text{pH}(\lambda=0,99) + \text{pH}(\lambda=1,01) = (6,70 + 10,70) / 2 = 8,70$$

Ofwel:

$$\lambda = \left( \frac{K_a}{K_a + [H^+]} \right) + \left( \frac{K_w}{[H^+] \cdot C} \right) - \left( \frac{[H^+]}{C} \right)$$

$$1,0 = \left( \frac{K_a}{K_a + [H^+]} \right) + \left( \frac{K_w}{[H^+] \cdot C} \right)$$

$$1,0 = \left( \frac{1}{1 + [H^+]/K_a} \right) + \left( \frac{K_w}{[H^+] \cdot C} \right)$$

$$1,0 = 1 - \left( \frac{[H^+]}{K_a} \right) + \left( \frac{K_w}{[H^+] \cdot C} \right)$$

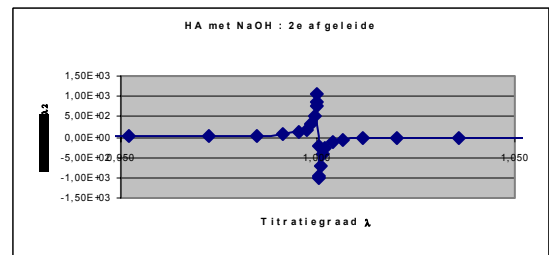
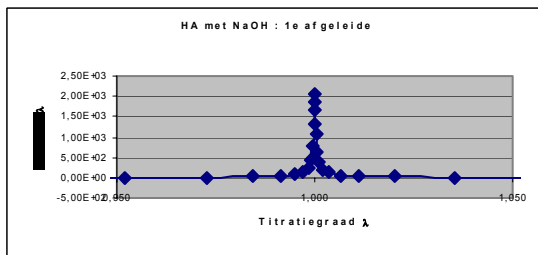
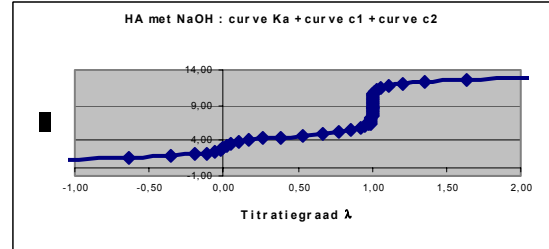
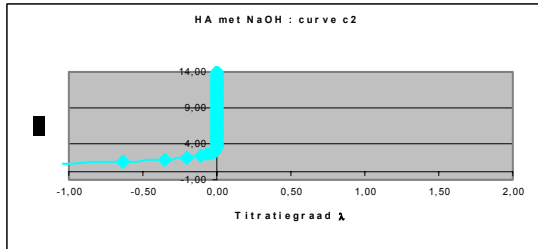
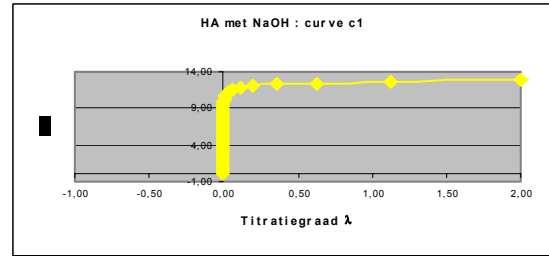
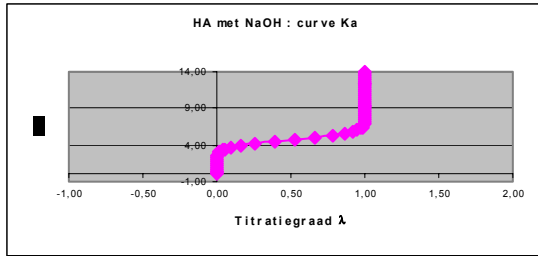
$$\frac{[H^+]}{K_a} = \left( \frac{K_w}{[H^+] \cdot C} \right)$$

$$[H^+]^2 = K_w K_a / C$$

$$2 \text{ pH} = \text{p}K_w + \text{p}K_a - \log(1/C) = 14 + 4,70 - 1,3 = 17,40$$

$$\text{pH}(\lambda = 1,00) = 17,40 / 2 = 8,70$$

c) Eerste afgeleide ( $\text{dpH}/\text{d}\lambda$  of  $\text{dpH}/\text{d}(\text{ml})$  : maximum/minimum) en/of de tweede afgeleide  $\text{d}^2\text{pH}/\text{d}\lambda^2$  of  $\text{d}^2\text{pH}/\text{d}(\text{ml})^2$  : snijpunt met de nul van de y-as)

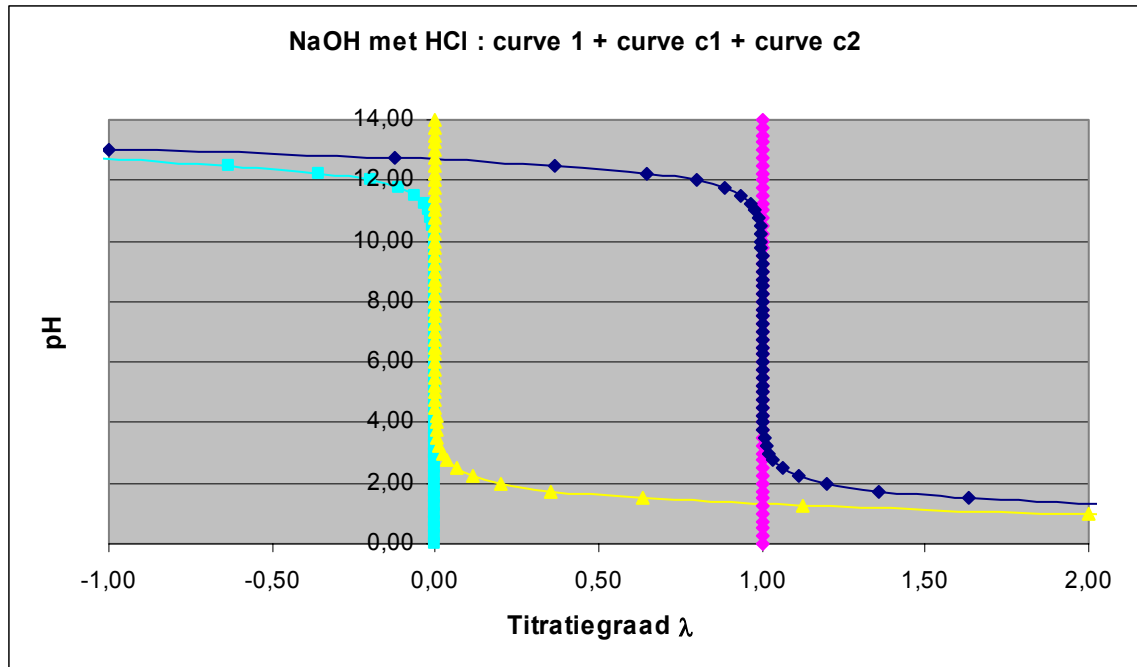


d) Eindpunt titratie (oranje) bij  $\text{pH} = 5,4$ , dus  $[\text{H}^+] = 1,0\text{E}-5,4$   

$$\lambda = \left( \frac{K_a}{K_a + [\text{H}^+]} \right) + \left( \frac{K_w}{[\text{H}^+] \cdot C} \right) - \left( \frac{[\text{H}^+]}{C} \right)$$

$$\lambda = (1,0\text{E}-4,7) / (1,0\text{E}-4,7 + 1,0\text{E}-5,4) + (1,0\text{E}-14 / (1,0\text{E}-5,4 \times 0,05)) - (1,0\text{E}-5,4 / 0,05) = 8,3358\text{E}-01 = 0,834$$
 ongeschikte indicator eindpunt wordt veel te vroeg bereikt. Titratiefout  $1 - 0,834 = 0,166$  : veel te vroeg ; onacceptabel

e) Bij een terugtitratie wordt eerst een bekende hoeveelheid (sterke base in ons geval) in overmaat toegevoegd ; vervolgens wordt de overmaat getitreerd met een sterk zuur. Benodigde oplossingen : een sterke base b.v. NaOH met bekende titer en een sterk zuur b.v. HCl met bekende titer. Oorspronkelijk probleem is veranderd in de titratie van een sterke base met een sterk zuur. Bij een dergelijke titratie is de potentiaalsprong veel groter en kan MR als indicator worden gebruikt ; de titratiefout is veel kleiner.



Niet gevraagd, maar de fout kan exact worden berekend:

$$\lambda = 1 - \frac{K_w}{([H^+] \cdot C)} + \frac{[H^+]}{C} \text{ (sterke base titreren met sterk zuur)}$$

$$= 1 - \frac{1,0E-14}{(1,0E-5,4 \times 0,05)} + \frac{1,0E-5,4}{0,05} = 1,0001 \text{ (klopt met bovenstaande)}$$

### Vraag 6. Detectie

a)  $A_{479} = 0,502 = 5000 [\text{HInd}] + 200 [\text{Ind}^-]$

$A_{503} = 0,250 = 500 [\text{HInd}] + 20000 [\text{Ind}^-]$

$[\text{HInd}] = 0,10 \text{ mM}$  en  $[\text{Ind}^-] = 0,01 \text{ mM}$

$\text{p}K_a = \text{pH} - \log \left( \frac{[\text{Ind}^-]}{[\text{HInd}]} \right) = 4,54 - \log (10^{-1}) = 4,54 + 1,0 = 5,54$

b) Bij het isosbestisch punt is  $\epsilon_{\text{HInd}} = \epsilon_{\text{Ind}^-} = \epsilon$

$A_{\text{isosbestisch}} = \epsilon [\text{HInd}] + \epsilon [\text{Ind}^-] = \epsilon ([\text{HInd}] + [\text{Ind}^-]) = \epsilon C_{\text{indicator}}$

Bij die golflengte is het punt  $A_{\text{isosbestisch}}$  is dus afhankelijk van de molaire

extinctiecoëfficiënten  $\epsilon_{\text{HInd}}$  en van  $\epsilon_{\text{Ind}^-}$  en van de concentratie van de indicator  $C_{\text{indicator}}$  ;

$A_{\text{isosbestisch}}$  is onafhankelijk van de pH.

c) Ga er van uit dat de indicator een tweede vorm (een andere “kleur”) heeft in het UV-gebied ; daardoor wordt de procedure identiek met een 2-kleuren-in-het-zichtbare-gebied probleem. Er moet gewerkt worden met een kwarts (geen glas) cuvet. Alleen als de spectra (UV en zichtbaar) een snijpunt hebben kan er sprake zijn van een isosbestisch punt.

**Vraag 7. Extractie** (tevens meetellend voor portfolio rekenvaardigheden)

- a) Stof A : heeft een constante  $K_D = 100$  over het hele pH-traject  
Stof B (zuur) : heeft een constante  $K_D = 100$  bij  $\text{pH} \leq 3,0$  ; daarna per  $K_D$  eenheid een pH eenheid naar beneden (slope = -1) over het hele pH-traject  
Stof C (base) : heeft een constante  $K_D = 100$  bij  $\text{pH} \geq 11,0$  ; daarvoor per  $K_D$  eenheid een pH eenheid naar beneden (slope = +1) over het hele pH-traject
- b) Bij  $\text{pH} = 7$  is de log D van B = -2 (dus 99% blijft in water) ; idem voor stof C. M.a.w. bij  $\text{pH} = 7$  zijn B en C zodanig geladen dat ze voor 99% in de waterfase achterblijven ; stof A kan derhalve volledig worden gescheiden van B en C middels een enkelvoudige extractie bij  $\text{pH} 7,0$ .

**NB Ga ervan uit dat stof A volledig uit het mengsel kan worden verwijderd. Er resteert derhalve een waterige oplossing van B en C.**

- c) Bij  $\text{pH} 3$  is log D van B = + 2 (dus 99% komt in de organische fase) ; voor stof C is de log D = - 6 m.a.w. 99,9999% blijft in de waterfase. Dus bij een  $\text{pH} \leq 3$  komt B volledig (99%) in de organische fase terecht en slechts 0,0001% C.  
Bij  $\text{pH} 11$  is log D van C = + 2 (dus 99% komt in de organische fase) ; voor stof B is de log D = - 6 m.a.w. 99,9999% blijft in de waterfase. Dus bij een  $\text{pH} \geq 11$  komt C volledig (99%) in de organische fase en slechts 0,0001% B.
- d) Stel van stof C wordt de  $\text{pK}_a = 9,0$  wordt en van B wordt de  $\text{pK}_a = 5,0$  ; aan de voorwaarde bij b) kan nooit worden voldaan. Stof A zal bij de extractie altijd "verontreinigd" worden met B en/of C.  
Bij  $\text{pH} = 7,0$  wordt 99% A geëxtraheerd, maar ook 50% B en 50% C ; bij  $\text{pH} \geq 9,0$  worden A en C kwantitatief geëxtraheerd,  $\leq 1\%$  B blijft in de water fase ; bij  $\text{pH} \leq 5,0$  worden A en B kwantitatief geëxtraheerd,  $\leq 1\%$  C blijft in de water fase.

**Vraag 8. Chromatografie**

- a) A :  $k'$  is geen functie van de pH ; A is neutraal  
B :  $k'$  wordt groter bij een lagere pH ; B is dan minder geladen ; is dus een zuur  
C :  $k'$  wordt groter bij een hogere pH ; C is dan minder geladen ; is dus een base
- b) A : geen  $\text{pK}_a$   
B :  $\text{pK}_a \leq 3$   
C :  $\text{pK}_a \geq 7$
- c)  $k' = (t_r - t_m) / t_m$  dus  $4,28 = (5,0 - t_m) / t_m$  ;  $5,28 t_m = 5$  ;  $t_m = 0,95$  min  
dus  $t_r' = t_r - t_m = 5,0 - 0,95 = 4,05$  min  
en schotelgetal  $N = 5,55 (t_r / w_{1/2})^2 = 5,55 (5,0 / 0,5)^2 = 555$

d) Ga er van uit dat de  $pK_a$  waarden niet veranderen door toevoegen van het methanol.

A :  $k'$  wordt kleiner bij alle pH's

B :  $k'$  wordt kleiner bij alle pH's

C :  $k'$  wordt kleiner bij alle pH's