采用半经验水化模型(SEHM)计算NaCl-NH_4Cl-H_2O三元体系溶液的冰点

魏箫箫[1],詹先成[2*](1.山东特殊教育职业学院,山东 济南 250000;2.四川大学华西药学院,靶向药物与释药系统教育部重点实验室,四川 成都 610041)

摘要:目的 运用半经验水化模型(SEHM)预测NaCl-NH_4Cl-H_2O三元体系的冰点。**方法** 以NaCl-NH_4Cl-H_2O三元体系为研究体系,基于SEHM模型从溶液浓度推算其冰点,并将计算结果与空气湿度冰点法、步冷曲线法(FPD-4A冰点仪)的测定值进行对比。**结果** SEHM模型计算得到的冰点值与空气湿度冰点法及步冷曲线法的测量结果基本吻合;但步冷曲线法受限于仪器测量范围,仅适用于低浓度溶液。**结论** 采用SEHM模型可通过溶液浓度有效计算NaCl-NH_4Cl-H_2O三元体系的冰点。

关键词: NaCl-NH_4Cl-H_2O三元体系;冰点;SEHM模型;空气湿度冰点法

中图分类号:O614.112 **文献标志码:**A **文章编号:**1674-229X(2026)01-0016-03

Doi:10.12048/j.issn.1674-229X.2026.01.004

Calculating Freezing Point of NaCl-NH_4Cl-H_2O Ternary System by SEHM Model

WEI Xiaoxiao[1], ZHAN Xiancheng[2*](1.*Shandong Vocational College of Special Education*, *Jinan*, *Shandong* 250000, *China*; 2.*Key Laboratory of Drug Targeting and Drug Delivery Systems*, *Ministry of Education*, *West China School of Pharmacy*, *Sichuan University*, *Chengdu*, *Sichuan* 610041, *China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To predict the freezing point of the NaCl-NH_4Cl-H_2O ternary system using the semi-empirical hydration model (SEHM). **METHODS** The freezing point of the ternary system was computed from the solution concentration based on the SEHM model, and compared with values obtained from air humidity cryoscopy and cooling curve cryoscopy (FPD-4A cryoscope). **RESULTS** The freezing points calculated by the SEHM model showed good agreement with those measured by air humidity cryoscopy and cooling curve cryoscopy. However, the cooling curve method was limited to dilute solutions due to the limited measurement range of the instrument. **CONCLUSION** The SEHM model provides a reliable approach for calculating the freezing point of the NaCl-NH_4Cl-H_2O ternary system based on solution concentration.

KEYWORDS: NaCl-NH_4Cl-H_2O ternary system; freezing point; SEHM model; air humidity cryoscopy; cooling curve cryoscopy

冰点是评价药物溶液理化性质的一个重要参数,在药剂学与制剂研究中具有多重应用,包括渗透压评估、水分活度分析、纯度鉴定以及相图构建等。目前,冰点测定常用技术包括步冷曲线法[1]、差示扫描量热法[2]、电导率法[3]和光散射法[4]等,这些方法多数依赖于溶液在冷却过程中的固-液转变。由于结晶过程受降温速率、过冷度及传热均匀性等因素影响,易引入测量误差。

本研究团队建立了一种基于空气湿度测定的冰点检测方法[5]。该方法通过测定与溶液平衡的空气相对湿度,结合冰点与水分活度的热力学关系式计算冰点。整个测试在恒温条件下进行,体系不发生相变,从而排除了结晶动力学引起的偏差。该方法操作简便、条件可控,已成功用于多种电解质溶液的冰点测定[6]。

从热力学角度看,冰点与溶液中水的活度直接相关,理论上只需获取水的活度数据,即可计算冰点,无需依赖实验测量。Pitzer模型[7]在Debye-Hückel理论[8]基础上进行改进,引入了离子间相互作用参数,成为描述电解质溶液的重要工具。以Pitzer-Debye-Hückel理论和Stokes-Robinson逐步水化模型[9]为基础,研究人员提出了半经验水化模型(SEHM)[10,11],用于表征电解质溶液体系。本文采用SEHM模型计算NaCl-NH_4Cl-H_2O混合电解质溶液的水活度,进而推导冰点,并与步冷曲线法及空气湿度法的实验结果进行比较。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81273444)

作者简介:魏箫箫,主管药师,研究方向:药物稳定性研究 *通信作者:詹先成,教授,研究方向:药物稳定性研究,E-mail:xczhan@gmail.com

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Rotronic湿度计(HydroPalm Hp22),配套探头为HygroClip HC2-S,可测量相对湿度(0%~100% Hr)及温度(-50 ℃~100 ℃),数据采集间隔为1 s。在25 ℃条件下,使用LiCl(Hr=11.3%)、NaCl(Hr=75.3%)、KCl(Hr=84.3%)、KNO_3(Hr=92.5%)和K_2SO_4(Hr=97.3%)饱和溶液进行校准,湿度测量精度为±0.8% Hr,温度精度±0.1 ℃。SDH401型恒温恒湿箱(重庆试验设备厂,温度偏差≤2 ℃,波动≤0.5 ℃);FPD-4A冰点仪(南京南大万和科技有限公司,温差分辨率0.001 ℃,温度分辨率0.01 ℃)。NH_4Cl(分析纯,纯度≥99.5%,天津市瑞金特化学品有限公司);NaCl为分析纯(纯度≥99.5 %,天津市瑞金特化学品有限公司)。

1.2 方法与结果

1.2.1 用SEHM模型计算溶液的冰点值

根据物理化学的基本原理,溶液的冰点与水的活度的关系[12]为如式(1)所示:

$$\ln a_{H_2O} = \frac{\Delta_{fus}H}{R}\left(\frac{1}{T_f^*} - \frac{1}{T_f}\right) \quad (1)$$

其中R为气体常数,$\Delta_{fus}H$表示1 mol冰融化进入溶液时所吸收的热量。在稀溶液中,该值可近似取纯水的摩尔熔化热$\Delta_{fus}H^*$=6 025 J·mol^{-1}。T_f^*、T_f分别为水和溶液的冰点。

因此,只需确定水的活度,即可通过式(1)计算冰点。SEHM模型在Debye-Hückel框架中引入了电解质类型、离子水化等特征参数,能够描述混合电解质溶液中水的活度。针对NaCl-NH_4Cl-H_2O体系,渗透系数可通过SEHM[10,11]表述:

$$\phi = -\frac{\ln x_w}{1000V_w c} - \frac{k^3}{6Dc(1+k\alpha_{mix})} + \frac{\pi\alpha_{mix}c}{3}\left\{2\alpha_{mix}^2 + \frac{k^4}{[Dc(1+k\alpha_{mix})]^2}\right\} \quad (2)$$

在Debye-Hückel理论中,$\kappa = 0.329\times10^{10}\sqrt{I_c}\,\mathrm{m}^{-1}$,$I_c = \frac{1}{2}\sum_k c_k z_k^2$,$k$表示溶液中的离子。$c$是物质的量摩尔浓度,$c = \sum c_k$。$V_w$是水的摩尔体积,1.8×10^{-5} m^3·mol^{-1}。$D = 4\pi1000N_A$。定义α_{mix}为混合体系平均水化层半径r_{mix}^h的两倍,取5×10^{-10} m。

式(2)中非结合水的摩尔分数x_w[10]可由下式计算得到:

$$x_w = \frac{\left[0.000324(9.966m_1+6.3046m_2)^2+4-(0.4296m_1+0.166m_2)\right]^{1/2} - 0.036(4.983m_1+3.1523m_2)}{2[1-(0.1074m_1+0.0415m_2)]} \quad (3)$$

由式(2)算得溶液中水的渗透系数,再根据其与活度之间的关系式[11,12](4)可算得水的活度

$$\alpha_{H_2O} = \exp(-0.01802\varphi\Sigma_i m_i) \quad (4)$$

再由式(1)即可求得混合溶液的冰点,其值见表1和图1。

其中,m_1、m_2分别表示NaCl和NH_4Cl的质量摩

表1 NaCl-NH_4Cl-H_2O三元体系的冰点($\bar{x}\pm s$)

m_{NH_4}/mol·kg^{-1}	m_{Na}/mol·kg^{-1}	冰点/℃		
		SEHM模型	空气湿度冰点法	FPD-4A冰点曲线法
0.068 34	0.077 30	−0.494 582 2	−0.531±0.059	−0.522±0.003
0.102 35	0.112 40	−0.723 170 2	−0.733±0.113	−0.734±0.011
0.136 10	0.149 26	−0.955 864 8	−0.947±0.156	−0.994±0.002
0.173 59	0.191 16	−1.217 338 0	−1.248±0.147	−1.209±0.005
0.205 84	0.223 81	−1.431 506 9	−1.431±0.138	−1.429±0.002
0.243 90	0.267 36	−1.701 508 2	−1.702±0.143	−1.691±0.012
0.285 88	0.309 14	−1.921 322 8	−1.886±0.157	−1.933±0.024
0.498 23	0.546 59	−3.399 900 2	−3.232±0.120	−3.327±0.017
0.656 86	0.729 88	−4.564 282 9	−4.581±0.106	−4.534±0.005
0.813 79	0.890 82	−5.687 863 2	−5.801±0.107	−5.645±0.033
0.977 13	1.057 88	−6.897 476 2	−7.112±0.277	−6.863±0.051
1.132 99	1.237 16	−8.164 975 1	−8.271±0.063	−7.987±0.034
1.301 93	1.430 33	−9.587 769 2	−9.894±0.357	−9.324±0.025
1.491 46	1.637 90	−11.216 762 0	−11.475±0.114	
1.653 37	1.800 59	−12.606 525 0	−12.754±0.176	
1.819 06	2.007 12	−14.244 396 0	−14.494±0.136	

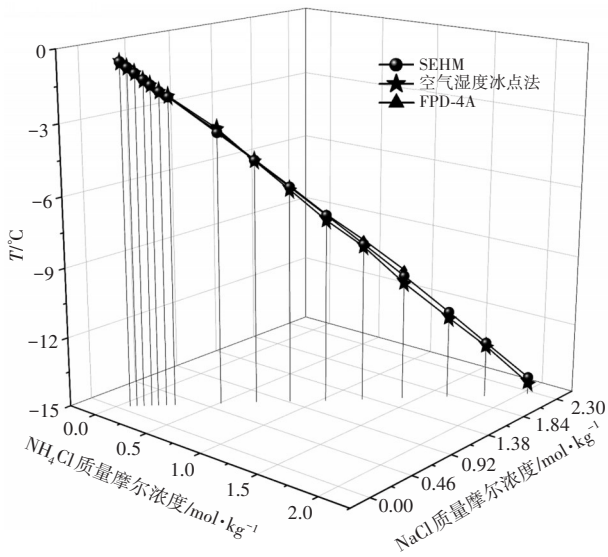


图1 NaCl-NH_4Cl-H_2O三元体系冰点值的比较

尔浓度，上述模型看似繁杂，但却仅含有质量摩尔浓度两个变量，笔者使用EXCEL进行计算，由式(2)(3)得到溶液的渗透系数，再由式(4)计算进而得到溶液的活度a_{H_2O}，便可由式(1)计算出溶液的冰点。

1.2.2 对照试验

验证模型可靠性，同步采用空气湿度冰点法和步冷曲线法测定相同系列溶液的冰点。

1.2.2.1 用空气湿度冰点测定法测定混合溶液冰点 配制不同浓度的NaCl-NH_4Cl混合溶液：准确称取等质量的NaCl与NH_4Cl，溶于50 mL去离子水中，得到一系列浓度样品。各取约8 mL溶液置于150 mL锥形瓶内，用橡胶塞密封并插入湿度探头，使传感器置于液面上方空间。将锥形瓶置于25 ℃恒温箱中平衡2 h，读取稳定的相对湿度值，按式(1)换算为冰点。结果见表1与图1。

1.2.2.2 用步冷曲线冰点测定法测定混合溶液的冰点 分别取上述系列浓度溶液各25 mL，用FPD-4A冰点仪测定溶液的冰点，结果见表1和图1。

从表1与图1可以看出，SEHM模型计算的冰点值与2种试验方法所得结果基本一致。因此，该模型可用于预测该三元体系在不同浓度下的冰点。

2 讨论

SEHM模型能够较好地反映电解质溶液中离子间的相互作用。通过该模型计算得到的冰点与实验测定值相符，说明其用于混合电解质溶液冰点预测具有可靠性。

在试验测定方面，空气湿度法与步冷曲线法均受到仪器精度、环境波动及操作一致性的影响，数据重现性常需通过多次重复试验来保证。而SEHM模型基于溶液浓度进行计算，避免了这些试验干扰，提高了工作效率。

冰点降低、蒸气压下降、沸点升高及渗透压均为溶液的依数性质，它们仅取决于溶质粒子的数量。这些性质之间具有确定的热力学关联，例如冰点降低与蒸气压下降可直接换算。因此，SEHM模型理论上也可用于推算其他依数性质(如蒸气压、沸点、渗透压)，但其适用性尚待更多体系验证。

3 结论

采用SEHM模型计算得到的NaCl-NH_4Cl-H_2O三元体系冰点与空气湿度法、步冷曲线法的测定结果吻合良好。步冷曲线法因仪器量程限制，主要适用于稀溶液；而SEHM模型仅需浓度参数即可计算，适用范围更广，为该类混合电解质溶液冰点的理论预测提供了一种可行方法。

参考文献

[1] 侯新朴.物理化学[M].第6版.北京：人民卫生出版社：98-128.

[2] 丁洪，吴芳.差示扫描量热法在药剂学研究中的应用[J].国外医药(抗生素分册)，2002，23(5)：193-196.

[3] 陈淑湘，宋丽荣，林向东.电导率仪测定食品冰点方法的研究[J].食品与机械，2012，28(2)：66-68.

[4] 王立光，杨永峰，程飞，等.航空燃料冰点快速测定方法[J].后勤工程学院学报，2012，28(2)：22-25.

[5] Zhan X C，Wang Y L，Cao L，*et al*. Determining critical relative humidity by measuring air humidity in equilibrium directly[J].Eur J Pharm Sci，2010，41(2)：383-387.

[6] 徐敖，詹先成，付茜，等.用湿度计测定药物溶液冰点的初步探索[J].华西药学杂志，2016，31(1)：57-58.

[7] Pitzer K S. Thermodynamics of electrolytes. I. Theoretical basis and general equations[J].J Phys Chem，1973，77(2)：268-277.

[8] Pitzer K S. Electrolytes. From dilute solutions to fused salts[J].J Am Chem Soc，1980，102(9)：2902-2906.

[9] Stokes R H，Robinson R A.Solvation equilibria in very concentrated electrolyte solutions[J].J Solution Chem，1973，2(2-3)：173-191.

[10] Balomenos E，Panias D，Paspaliaris I.A semi-empirical hydration model (SEHM) for describing aqueous electrolyte solutions[J].Fluid Phase Equilib，2006，243(1-2)：29-37.

[11] 陈新志.化工热力学[M].2版.北京：化学工业出版社，2005.

[12] Hamer W J，Wu Y C. Standard potentials of aqueous electrolyte solutions at elevated temperatures[J]. Journal of Physical and Chemical Reference Data，1972，1(4)：47.

(收稿日期：2025-02-24；在线出版日期：2025-12-17)