




**3. HAFTA**


**PARTİSYON**

**KATSAYISI**

# PARTİSYON KATSAYISI NEDİR?

- En yalın ifadeyle “Partisyon Katsayısı”, etkin maddenin çözücü ve su arasında nasıl bir dağılım gösterdiğinin ifadesidir.

- 
- ❖ Pasif olarak absorbe olan etkin maddeler kan akımına girmeden önce biyolojik membranları geçmelidirler.
  - ❖ Membranların lipoidal yapısından dolayı ilacın geçiş hızı etkin maddenin lipofilik yapısına bağlıdır.

- 
- Bir etkin maddenin lipofilik veya hidrofilik karakteri molekülün yağ/su partisyon katsayısı ölçülerek tespit edilebilir.
  - Partisyon katsayısının ölçümünde genellikle yağ faz olarak “Oktanol” veya “Kloroform” kullanılır.

- ❖ Partisyon katsayısının tayininde en çok kullanılan yöntem “Çalkalama Metodu” dur.
- ❖ Belirli sıcaklıkta, belirli hacimdeki su ve oktanol bir kaba konularak etkin maddenin fazlası ilave edilir. Belirli zaman aralıklarında alınan örneklerden hangi fazda ne kadar etkin maddenin bulunduğu tayin edilir.

$$\log K = \log [C_{\text{oktanol}} / C_{\text{su}}]$$

- ❖ Deney sonucunda matematiksel olarak çoğunlukla küçük sayısal değerler elde edildiğinden partisyon katsayısı logaritmik olarak ifade edilmektedir.

- ❖ Etkin maddelerin non-iyonize halleri daha yüksek partisyona katsayısına sahip olduklarından in vivo ortamda da membranlardan daha yüksek oranda ve hızlı bir şekilde absorbe olmaktadır.
- ❖ Bir etkin maddenin absorpsiyon hızı ve derecesi ile partisyona katsayısı arasında doğrusal bir ilişki de bulunmaktadır.

❖ Bir etkin maddenin in vivo ortam koşullarındaki absorpsiyonunu tahmin etmek için gerekli olan ana parametre, partisyon katsayısıdır.

❖ Partisyon katsayısının absorpsiyon dışında etkin bir role sahip olduğu diğer bir alan ise etkin maddelerin çözünürlük özellikleridir.



- ❖ Partisyon katsayısı ( $\log K$ ) değerlerinin absorpsiyon üzerindeki rolü şu şekilde sayısal olarak ifade edilebilir.
  - Etkin maddenin  $\log K$  değeri 1-3 arasında ise in vivo ortamda etkin madde yüksek oranda absorbe oluyor demektir.
  - Etkin maddenin  $\log K$  değeri 6'dan büyük ise o etkin madde zayıf absorpsiyon özelliğine sahiptir.

❖ Bu durumda antilogaritması alınmış haliyle P değeri için şu yorum yapılabilir:

- P değeri I'in altında olan etkin maddeler Hidrofilik karakterde,

- P değeri I'in üzerinde olan etkin maddeler ise Lipofilik karakterdedir.