

Farmasötik Teknoloji

Anabilim Dalı

Farmasötik Teknoloji II

Bahar Y.Y

Kolloidal Sistemlerin Özellikleri

1-Optik özellikler

- *Faraday-Tyndall etkisi**
- *Türbidite (Bulanıklık)**

2-Kinetik özellikler

***Termal özellikler**

- Brown hareketi**
- Difüzyon**
- Ozmotik basınç**

***Yerçekimi etkisi ile oluşan özellikler**

- Sedimentasyon (Çökme)**

***Dıştan uygulanan etki ile oluşan özellikler**

- Viskozite**

3-Elektriksel özellikler

1-Optik özellikler

**Faraday-Tyndall etkisi:

Kuvvetli bir ışık demeti kolloidal sistemlerden geçirildiğinde kolloidal partiküller ışığı yansıtması sonucunda görünür bir koni oluşur.

Buna Faraday-Tyndall olayı denir. Bu olay gerçek çözeltilerde gözlenmez.

1-Optik özellikler

****Türbidite (Bulanıklık):**

Türbidite, bir cm çözültüden geçen ışığın saçılması nedeniyle şiddetindeki fraksiyonel azalmadır.

Kolloidler türbidite gösterirler. Bulanık olduklarından ışığı dağıtırlar. Işığı geçirmez ışığı yansıtırlar.

Türbidite veya bulanıklık partiküllerin büyüklüğüne ve konsantrasyonuna bağlıdır.

2-Kinetik özellikler

****Termal özellikler:**

-Brown hareketi:

Kolloidlerde dispers fazı oluşturan partiküllerin dispersiyon ortamında gelişigüzel zikzaklar şeklindeki hareketlerine **Brown hareketi** denir.

Bunun nedeni partiküllere dispersiyon ortamını oluşturan çözücü moleküllerinin çarpmasıdır.

Hareketin hızı partikül büyüklüğünün küçültülmesi ile artar, viskozitenin artması ile azalır.

2-Kinetik özellikler

**Termal özellikler:

-Difüzyon:

Difüzyon brown hareketinin doğrudan bir sonucudur.

Kolloidal partiküllerin, yüksek konsantrasyonlu bir bölgeden düşük konsantrasyonlu bir bölgeye her iki bölgede konsantrasyonların eşitlenmesine dek **kati ve çözücü moleküllerinin** birlikte geçişi olarak tanımlanır.

2-Kinetik özellikler

**Termal özellikler:

-Osmotik basınç:

Birbirinden yarı geçirgen bir zar ile ayrılan iki bölgenin çözücü konsantrasyonu yüksek olduğu bölgeden düşük olan tarafa her iki bölgede **çözücü konsantrasyonu eşit** oluncaya dek yalnızca çözücü moleküllerinin geçişi olarak tanımlanır. Bu geçiş sırasında çözücü moleküllerinin yarı geçirgen zar üzerine yaptıkları basınç osmotik basınç olarak ifade edilir.

- Seyreltik bir kolloidin molekül ağırlığı osmotik basınçtan yola çıkarak hesaplanabilir.

2-Kinetik özellikler

**Yerçekimi etkisi ile olan

-Sedimentasyon (Çökme):

Kolloidal dispersiyonlarda *partiküller ağırlıkları nedeniyle, *yerçekiminin etkisiyle ve *dispers faz ile dispersiyon ortamının arasındaki dansite farkına bağlı olarak zaman içinde çökme özelliği gösterirler. Bu olaya **sedimentasyon** denir.

Küresel partiküllerin çökme hızı "stokes denklemi" ile hesaplanabilir.

$$v = \frac{d^2 (\rho_s - \rho_0) g}{18 \eta_0} \quad \text{veya} \quad v = \frac{2r^2 (\rho_s - \rho_0) g}{9 \eta_0}$$

v : Partiküllerin çökme hızı (cm/s)

d : Partiküllerin çapı (cm)

ρ_s : Dispers fazın yoğunluğu

ρ_0 : Dispersiyon ortamının yoğunluğu

g : yer çekimi ivmesi = 980.7 cm/s^2

η_0 : Dispersiyon ortamının viskozitesi (poise)

r : Partiküllerin yarıçapı (cm)

2-Kinetik özellikler

**Yerçekimi etkisi ile olan

Çökme hızı özellikle süspansiyon ve emülsiyonların fiziksel stabilitesinin değerlendirilmesinde çok önemlidir. Kolloidal dispersiyonlarda **0.5 μm 'den küçük** partiküller brown hareketi ile süspandede halde tutulurlar ve çökmezler. Dolayısıyla karışımları kolaydır. Çökmeleri ancak santrifüj kuvveti ile olmaktadır.

2-Kinetik özellikler

*Dıştan uygulanan etki ile

-Viskozite:

Bir sistemin uygulanan gerilim altında akmaya karşı gösterdiği direnç olarak tanımlanır.

Bir sıvı ne kadar viskoz ise belli bir hızla akması için uygulanması gereken kuvvet o denli büyüktür.

3-Elektriksel özellikler

Kolloidal sistemlerin elektriksel özellikleri, yüzey yüklerine bağlıdır.

Dispersiyon ortamında, disperse olan partiküllerin yüzeyinde zamanla elektrik yükü oluşur.

Ortamda bulunan ya da ortama sonradan ilave edilen maddelerden gelen yüklerin partikül tarafından adsorblanması ile meydana gelir.

Partiküller hangi yollardan yük kazanırlar?

**** Partiküllerin yüzeyindeki fonksiyonel grupların iyonizasyonu ile,**
Örneğin; Proteinler düşük pH'larda pozitif yükü yüklenirler, yüksek pH'larda negatif yükü yüklenirler. Net yükün sıfır olduğu pH ise proteinlerin izoelektrik noktası olarak bilinir.

Dispersiyon ortamının pH'sı çok önemlidir.

3-Elektriksel özellikler

** Dispers faz partikülleri ve dispersiyon ortamı arasındaki dielektrik sabitinin farklılığından dolayı partiküllerin yüklenmesi ile,

3-Elektriksel özellikler

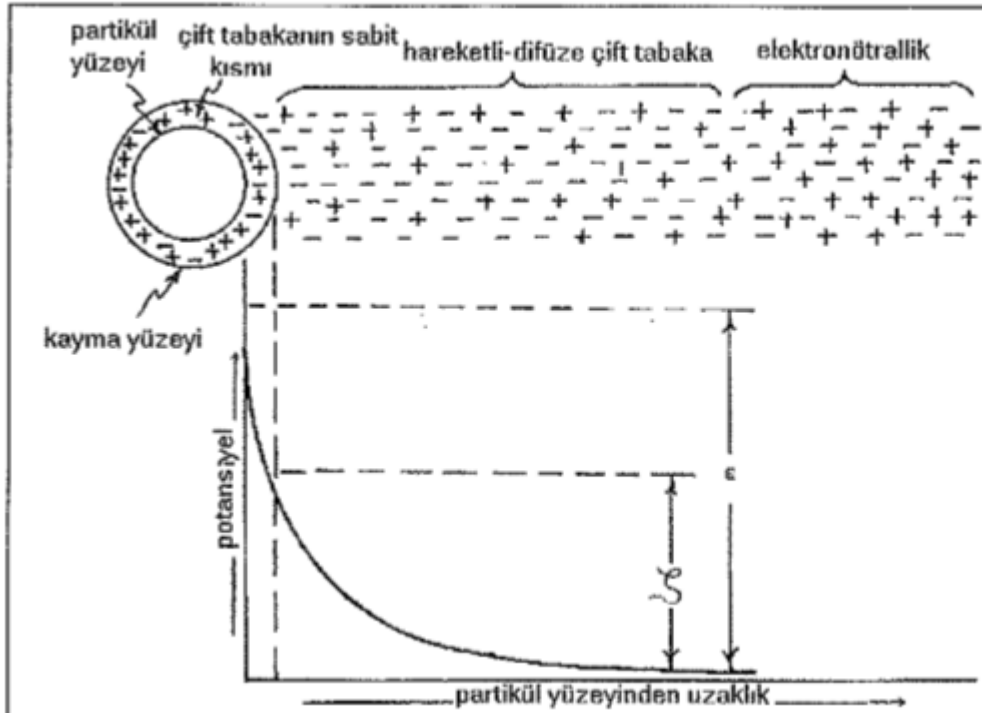
****İyonların adsorpsiyonu ile,**
Kolloidal partiküller buldukları dispersiyon ortamında iyon adsorbe ederek pozitif ve negatif olarak yüklenirler.

Örneğin; Sulu ortamda partiküller OH- iyonlarını adsorbe ederek negatif yük kazanabilirler.

Kolloidal partiküller dispersiyon ortamında iyon adsorbe ederler. Pozitif ve negatif olarak yüklenirler.

Her partikül + ya da - yüklü oluşuna göre aksi yöndeki iyonlarla çevrilir. Tek tabakalı hareketsiz sabit bir yapı oluşur. Bu tabakanın etrafında da partiküle bağlı olmayan hareketli ikinci iyon tabakası yer alır. Bu tabakaya hareketli difüze çift tabaka denir.

Partikül yüzeyine yapışmış olan elektriksel tabakanın potansiyeline Nernst potansiyeli denir. Çift tabakanın dışında da pozitif iyonların negatif iyonlara eşit olduğu nötral bir alan vardır. Partikülün yüzeyi ile bu nötral bölge arasındaki potansiyel farkına **zeta potansiyel** denir.



Zeta potansiyel partikülün yüzeyi üzerindeki net etkili yükü göstermektedir.

Sistemde zeta potansiyel belli bir değerin altına düşürülürse; çekme kuvvetleri itme kuvvetlerinden üstün gelir ve partiküller bir araya gelerek flokülasyonlar oluşur.

Zeta potansiyel, kolloidal dağılımların stabilitesinin değerlendirilmesinde önemlidir.

ZP: 20-50 milivolt

Zetametre ile ölçülür ve birimi milivolttur

Kolloidal partikülün üzerindeki yükün varlığı ve büyüklüğü stabilitelelerinde çok önemlidir.

Stabilizasyon başlıca iki yolla sağlanır:

1-Dispers partiküllerin bir elektrik yükü ile yüklenmesini sağlayarak.

2-Her dağılan partikülün koruyucu bir madde ile kaplanması (koruyucu kolloid etkisi) sağlanarak.

Bu etki Brown hareketi nedeni ile çarpışan partiküllerin birleşmelerini önler.

- Liyofobik kolloidler termodinamik açıdan dayanıklı değildir.
- Liyofilikler ve amfifilikler ise daha dayanıklıdır.
- Liyofobik kolloidal dağılımlardaki partiküller, ancak yüzeylerindeki elektrik yüklerinin varlığı ile stabilize edilirler.
- Benzer yükler, partiküllerin koagülasyonunu önler. Liyofobik kolloidlere ilave edilen az miktardaki elektrolitler partiküllerin yüklenmesine neden olur ve böylece stabilizasyonu sağlar.

Partiküllerin bir koruyucu solvan takası ile kaplanmasını sağlamak

Bu işlem brown hareketi nedeni ile çarpışan partiküllerin birleşmelerini önler ve yalnızca liyofobik kolloidler için önemlidir.

Koruyucu Kolloid Etki

Dispersiyon ortamında ortamdaki maddelerden ileri gelen bir takım elektrolit yapıdaki maddeler partikülün elektrik yüklerini kısmen ortadan kaldıracığından yavaş yavaş agregatlar meydana gelerek koagülasyon oluşur.

Bunu önlemek için ortama liyofilik özellikte başka bir kolloid ilave edilir. Sonradan ilave edilen bu kolloid, liyofobik kolloidlerin çevresini kaplayarak bu olayları önler.

- Koruyucu kolloid ile elektriksel çift tabakanın kuvveti artar ve böylece liyofilik kolloid ilave edildiğinde, meydana gelen sabit hareketsiz tek tabaka liyofobik kolloide adsorbe olur ve böylece stabilizasyon sağlanır.
- Bu olaya koruma etkisi, liyofilik kolloide de koruyucu kolloid denir.

Koruyucu özellik altın sayısı ile tanımlanır.

Altın sayısı: 10 ml koyu kırmızı renkte kolloid altın çözeltisinin üzerine 1 ml %10 NaCl çözeltisi eklendiğinde oluşan kırmızı rengin maviye dönmesini engelliyen hidrofilik kolloidin mg miktarıdır.

Koruyucu kolloidlerin altın sayıları

Koruyucu kolloid	Altın sayısı
Jelatin	0.005-0.01
Albumin	0.1
Arap zamkı	0.1-0.2
Sodyum oleat	1-5
Kitre zamkı	2

Sıvı Kristaller

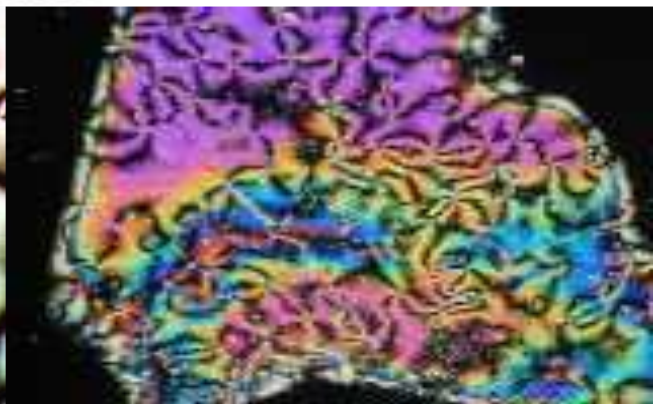
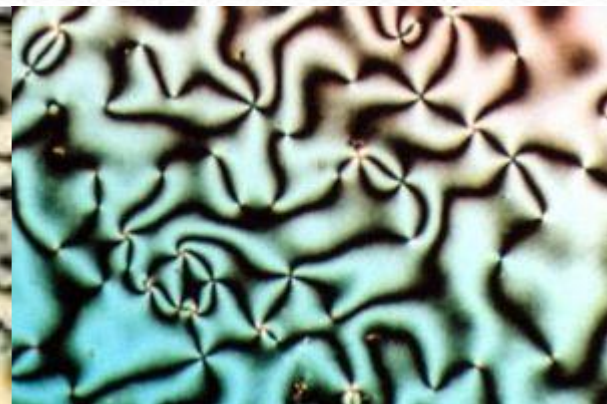
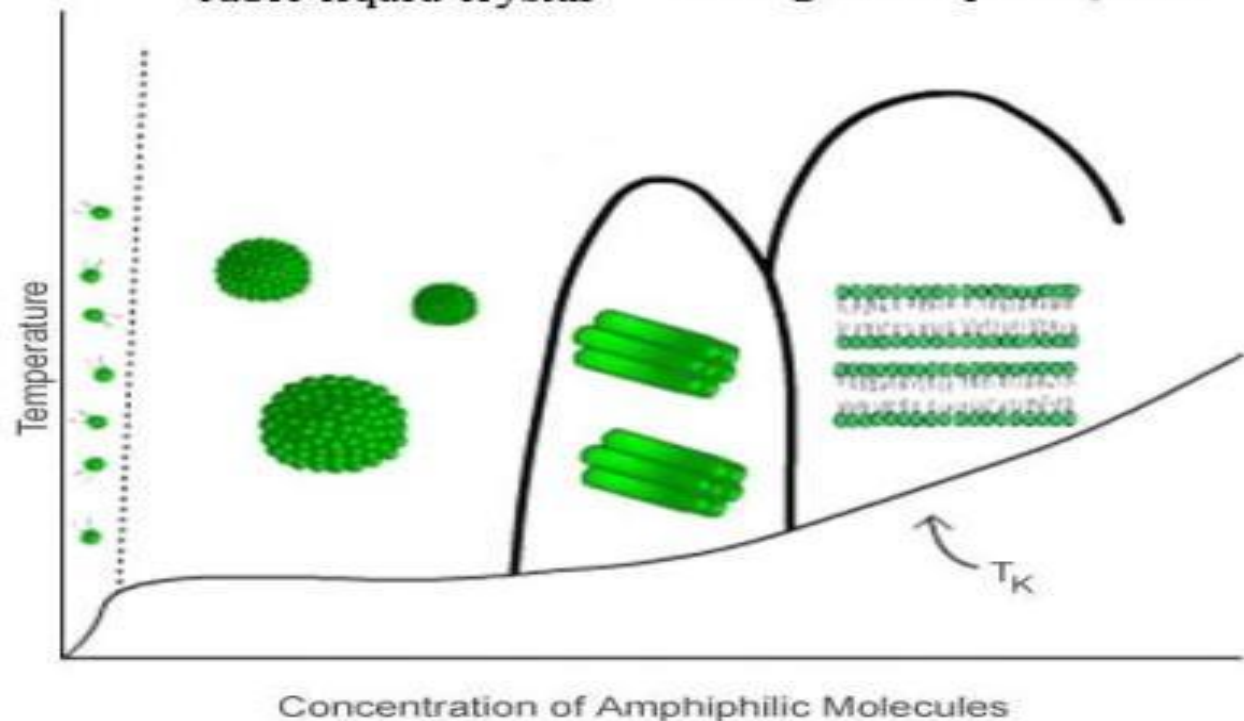
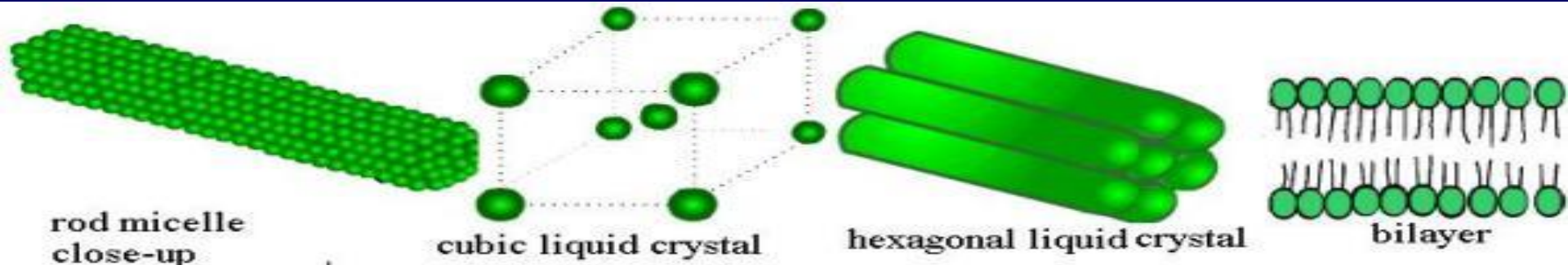
Sıvı kristaller; bir ara faz olmaları nedeni ile katı kristallerin optik özellikleri ile viskoz sıvıların akış özelliklerini bir arada bulunduran yapılardır.

Maddenin dördüncü hali şeklinde ifade edilebilen bu yapılar hem sıvı hem de katı özelliklerin bir karışımı olup, katılarla sıvılar arasında geçiş niteliklerini taşır.

Sıvı kristaller, katı kristallerde mevcut olan moleküllerin yönelmiş aralıklı sıralanma durumu ile izotropik sıvı ve gazlarda bulunan düzensiz moleküler yapı arasında bir moleküler diziliş içeren farklı bir durumu ifade eder.

Emülsiyon'dan farkı nedir?

- *Emülsiyon'larda sıvı damlacıkları rasgele yerleşmiştir.
- *Sıvı kristaller'de su, yağ ve YEM molekülleri özel dizilimlerle tabakalar oluşturmuşlardır. Bu tabakalar yapının kristal gibi davranmasına neden olur.
- *Sıvı kristaller daha stabil yapılardır.



Sıvı Kristallerin Sınıflandırılması

- 1. Liyotropik sıvı kristaller**
- 2. Termotropik sıvı kristaller**

Liyotropik sıvı kristaller

Liyotropik sıvı kristaller, amfifilik yüzey etken madde ve polar bir çözücü varlığında oluşur.

Böyle bir sistemin en bilinen örneği su içinde sabun (sodyum lauril sülfat) sistemidir.

Liyotropik sıvı kristallerin oluşumunda bileşenlerin oranlarının çok büyük önemi vardır.

Özellikle YEM'nin konsantrasyonu (>%40) kritik parametredir. Eğer sisteme fazla su ilave edilirse sıvı kristal özellik bozulur ve sistem izotropik çözelti haline dönüşür.

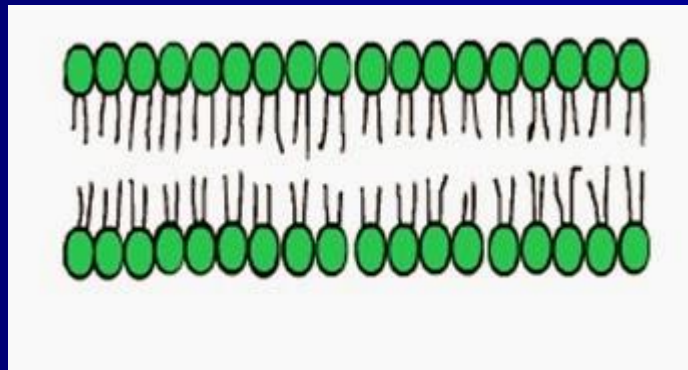
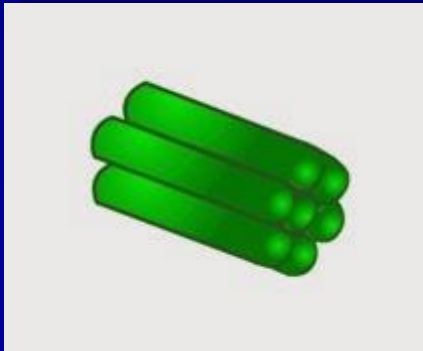
Liyotropik sıvı kristaller, belirli oranda bileşenlere sahip jeller, mikroemülsiyonlar veya derişik misel çözeltileri ile elde edilebilir.

Liyotropik sıvı kristaller başlıca üç grup altında incelenir.

1-Hegzagonal sıvı kristaller

2-Lamellar sıvı kristaller

3-Kübik sıvı kristaller



Termotropik sıvı kristaller

Termotropik sıvı kristaller, sıcaklık değişimlerine bağlı olarak oluşturulan sıvı kristal tipleridir.

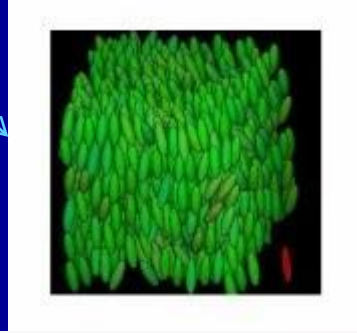
Yani bu tip kristaller yapıyı oluşturan bileşenlerden birinin ısıtılması suretiyle elde edilirler.

Termotropik sıvı kristaller başlıca üç grup altında incelenir.

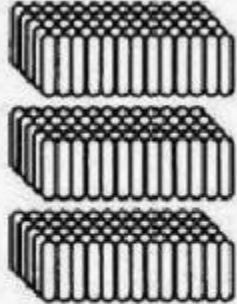
1-Simektik sıvı kristaller

2-Nematik sıvı kristaller

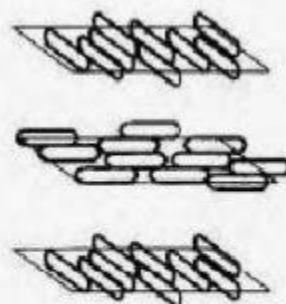
3-Kolesterik sıvı kristaller



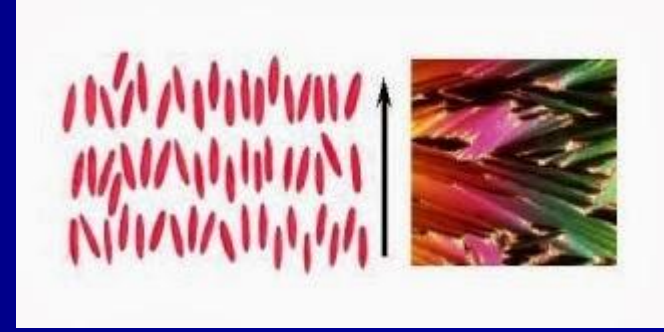
Nematik
Sıvı Kristal



Smektik
Sıvı Kristal



Kolesterik
Sıvı Kristal



Sıvı kristalleri oluşturan maddeler

Uygun koşullar altında sıvı kristalleri meydana getiren bileşiklere **mezojen** adı verilir.

Mezojenler

1. Non-amfifilik mezojenler
2. Amfifilik mezojenler

Non-amfifilik mezojenler

Bu mezojenler, nonpolar veya az polar olan organik bileşiklerdir.

YEM ler gibi amfifil özellik göstermezler.

Non-amfifilik mezojenler

- **Steroidal yapıdaki moleküller,
- **Sikloheksan,
- **Karbontetraklorür,
- **Kafur,

Amfifilik mezojenler

Bu mezojenler, amfifilik özellik gösteren organik bileşiklerdir.

Amfifilik mezojenler başlıca üç grupta incelenir.

a-Anyonik amfifiller

b-Katyonik amfifiller

c-Noniyonik amfifiller

Sıvı kristallerin oluşumunda amfifilik maddeler non-amfifilik maddelere göre daha fazla kullanılırlar. Bunlar oda sıcaklığında ya da daha yüksek sıcaklıklarda yapılarına su veya organik çözücüler alırlar ve bu suretle **liyotropik sıvı kristalleri** meydana getirirler.

Non-amfifilik mezojenler kullanılarak oluşturulan sıvı kristal yapılar ise genellikle **termotropik özellik** gösterirler.

Bu tür sıvı kristallerin oluşumunda sıcaklık çok önemli bir faktördür.

Sıvı kristallerin avantajları

- 1-Yapısının stratum corneum'a benzerliği**
- 2-Emülsiyonların stabilitesini artırması**
- 3-Bazı etkin maddelerin çözünürlüğünü artırmaları**
- 4-Uniform partiküller elde edilebilir olması**
- 5-Etkin madde salımını yavaşlatmaları**

Sıvı kristallerin dezavantajları

- 1-**Sıvı kristallerin bileşimindeki YEM oranı genellikle yüksek olduğu için tahriş etme, toksik etki gibi istenmeyen sonuçlar görülebilir.
- 2-**Sıvı kristalleri hazırlamak her etkin madde ile mümkün olmamaktadır. Genellikle maddenin suda yada yağda çözünürlüğünün çok iyi olması tercih edilir.

3-Sıvı kristaller yapıları itibarı ile çok hassas sistemlerdir. Sıcaklık, basınç, manyetik ve elektrik alanlar gibi pek çok faktörden kolaylıkla etkilenirler. Sistemi oluşturan bileşenlerin oranlarında çok önemlidir. Oranların değişimi sıvı kristallerin tipinde değişmelere yol açabilir.

4-Sıvı kristal hazırlama emülsiyon gibi nonstabil bir sistemin stabilitesini arttırmakla birlikte etkin maddenin sıvı kristal içinde bağlı bulunmasından dolayı preparattan çıkış genellikle yavaşlamaktadır.

5-Hazırlanan sıvı kristaller genellikle yarı katı kıvamda olduğu için tablet, kapsül yada sıvı dozaj şekilleri gibi tüm dozaj şekillerinin hazırlanması çok zorlaşmaktadır.

Sıvı kristallerin kullanım alanları

1-Farmasötik alanda kullanımları:

**Emülsiyonları stabilize etmek için kullanılırlar.

**Aerosol hazırlamada kullanılırlar.

**Lipozom, niozom ve mikrokürelerin hazırlanmasında kullanılırlar.

**Merhem sıvağ olarak kullanılırlar.

**Sürekli etki sağlamak için kullanılırlar.

**Kozmetikte kullanımları var.

-Makyaj çıkarma ürünlerinde kullanılır.

Sıvı kristallerin kullanım alanları

2-Elektrik endüstrisinde kullanımları.

3-Gıda endüstrisinde kullanımları.

4-Biyoloji, fizik ve kimya alanlarında kullanımları.