

## 7. YÜZEY GERİLİMİ VE TAYİNİ

Yüzey gerilimi, bir sıvının yüzeyini 1 cm<sup>2</sup> artırmak için birim uzunluğa uygulanması gereken kuvvettir. Yüzeyler arasındaki gerilim ise arayüzey gerilimi adını alır. Bu, yüzey geriliminden daha düşük bir değere sahiptir. Yüzey ve arayüzey gerilimi sayısal olarak yüzey serbest enerjisine eşittir. Örneğin 20<sup>0</sup>C'deki suyun yüzey gerilimi 72.8 dyn/cm; yüzey serbest enerjisi ise 72.8 erg/cm<sup>2</sup>'dir. Yüzey serbest enerjisi, yüzeyin 1 cm<sup>2</sup> artırılması için yapılması gereken iş olarak tanımlanabilir. Yüzey gerilimi ve arayüzey gerilimi "γ" ile gösterilir ve birimi cgs sistemine göre (dyn.cm<sup>-1</sup>), SI sistemine göre ise miliNewton/metredir (mN.m<sup>-1</sup>). Yüzey gerilimi sıcaklıkla değişir. Sıcaklık arttıkça düşme gösterir.

Yüzey ve arayüzey geriliminin tayininde çeşitli yöntemler uygulanır. Bu yöntemlerin bazıları sadece yüzey geriliminin, bazıları ise hem yüzey hem de arayüzey geriliminin saptanmasında kullanılır.

Kullanılan başlıca yöntemler;

1. Kapillerde (kılcal boruda) yükselme yöntemi
2. Wilhelmy plate (plaka) yöntemi
3. DuNouy halka yöntemi
4. Damla yöntemi
  - Basit damlalık yöntemi
  - Donnan pipeti yöntemi
  - Pendant damla yöntemi
  - Sessile damla yöntem
5. Oscillating jet yöntemi
6. Maksimum kabarcık yöntemi

### Çalışma 7.1

#### Yüzey Etkenlik

Yüzey etkin madde		1g
Aritılmış su	y.m.	100 ml

#### Hazırlama

- a) Bir tüpe 10 ml su konur ve üzerine 1 ml zeytinyağı katılır. Tüp kıpırdatılmadan incelenir. Sonra 1 dakika çalkalanır ve izlenir.
- b) Yukarıdaki formüle göre hazırlanan çözeltiden 10 ml başka bir tüpe konur, üzerine 1 ml zeytinyağı katılır. Tüp kıpırdatılmadan incelenir, sonra 1 dakika çalkalanır, izlenir.

#### Sorular:

1. Her iki sıvı üzerine konan zeytinyağının durumu arasında fark var mı? Yüzey etkin maddelerin zeytinyağı ile su-zeytinyağı karışımlarının arayüzeyleri arasında fark görüyor musunuz?
2. Yüzey gerilimini açıklayınız. Yüzey etkin madde nedir?
3. Her iki karışımın çalkalandıktan sonraki görünüşleri arasında fark oluyor mu? Oluyorsa nedenini açıklayınız.
4. Her bir karışımdan 2'şer ml alınız. Önce yüzey etkin maddeyi içeren karışımdan elinize sürüp yıkayınız. Sonra diğer karışımı elinize sürerek yıkayınız. Hangi karışım elinizden daha kolay yıkıyor? Nedenini açıklayınız.
5. Her bir karışımı koyduğunuz tüpleri laboratuvarından çıkarken kontrol edin ve iki karışım arasında gördüğünüz farkları yazınız.
6. Kullanılan yüzey etkin madde nedir?

## Çalışma 7.2

### Basit Damlalık ile Bir Sıvının Yüzey Geriliminin Tayini

Bu yöntemin esası, yüzey gerilimi bilinen bir sıvının damla sayısı, damla ağırlığı veya damla hacmi yardımı ile ve Hagen-Poiseuille denkleminde dayalı bir eşitlik ile sıvının yüzey geriliminin saptanmasıdır. Bir damlalıktan damlamak üzere olan bir damlayı damlalık ucunda tutan kuvvet, damlalık yarıçapı ve sıvının yüzey gerilimi ile orantılıdır. Damla koptuğu anda damlanın ağırlığı sıvının yüzey gerilimine eşittir.

$$m \cdot g = 2\pi r \gamma ; \quad \gamma = m \cdot g / 2\pi r$$

- m : Sıvı damlasının kütlesi (g)  
g : Yerçekimi ivmesi (980.7 cm.s<sup>-2</sup>)  
r : Damlalık yarıçapı (cm)  
γ : Sıvının yüzey gerilimi (dyn.cm<sup>-1</sup>)

*Suyun yüzey gerilimi (72.8 dyn/cm) yardımıyla zeytinyağının yüzey geriliminin tayini*

A- Bir damlalık veya pipet alınır. Darası alınmış bir kaba bu damlalık ile 50 damla su damlatılır ve tekrar tartımı alınarak 50 damla suyun kütlesi ile bir damla suyun kütlesi (m<sub>1</sub>) bulunur. Bu kap kurutulur ve içine aynı damlalık ile bu kez zeytinyağından 50 damla damlatılır ve tekrar tartımı alınarak 50 damla yağın kütlesi ile bir damla yağın kütlesi (m<sub>2</sub>) bulunur. Aşağıdaki eşitlikten yağın yüzey gerilimi hesaplanır.

$$\gamma_1 / \gamma_2 = m_1 / m_2$$

- γ<sub>1</sub> : Suyun yüzey gerilimi (dyn.cm<sup>-1</sup>)  
γ<sub>2</sub> : Zeytinyağının yüzey gerilimi (dyn.cm<sup>-1</sup>)  
m<sub>1</sub> : Suyun kütlesi (g)  
m<sub>2</sub> : Zeytinyağının kütlesi (g)

B- Su ve zeytinyağından 5'er gram tartarak herbirinin kaç damla geldiğini saptayınız ve aşağıdaki eşitlik ile zeytinyağının yüzey gerilimini hesaplayınız.

$$\gamma_1 / \gamma_2 = \eta_1 \rho_1 / \eta_2 \rho_2$$

- γ<sub>1</sub> : Suyun yüzey gerilimi (dyn.cm<sup>-1</sup>)  
γ<sub>2</sub> : Zeytinyağının yüzey gerilimi (dyn.cm<sup>-1</sup>)  
η<sub>1</sub> : Suyun damla sayısı (5 gramının)  
η<sub>2</sub> : Zeytinyağının damla sayısı (5 gramının)  
ρ<sub>1</sub> : Suyun yoğunluğu (g.cm<sup>-3</sup>)  
ρ<sub>2</sub> : Zeytinyağının yoğunluğu (g.cm<sup>-3</sup>)

## 8. VİSKOZLUK VE TAYİN YÖNTEMLERİ

### 8.1. Viskozluk (Viskozite)

Viskozluk; bir sıvının akmaya karşı gösterdiği dirençtir. Direnç ne kadar büyük ise viskozluk o denli yüksektir. Sıvıların akış özellikleri kantitatif olarak ilk kez Newton tarafından incelenmiş ve aşağıdaki denklem ile ifade edilmiştir.

$$F / A = \eta (dv / dx)$$

Bu denklemde,

$dv / dx$  : Birbiri üzerinden kaymakta olan iki sıvı tabakası arasındaki kayma hızı (hız gradyanı)

$F / A$  : Kayma hızı oluşturmak için birim alana düşen kuvvet veya kayma gerilimi

$\eta$  : Dinamik viskozluk katsayısı veya dinamik viskozluk

Avrupa Farmakopesi 4'e göre  $dv/dx$ ,  $D$  ile  $F/A$  ise  $\tau$  ile gösterilmekte ve denklem,

$$\eta = \tau / D$$

şeklini almaktadır.

Newton akış yasasına uyan sıvılar Newtonian, uymayanlar ise non-Newtonian sıvılar olarak adlandırılmıştır. Su, gliserin, sıvı parafin gibi yalın sıvıların viskozlukları sayısal bir değer ile ifade edilebilirken süspansiyon, emülsiyon, krem, merhem gibi non-Newtonian sistemlerin viskoziteleri akış eğrileri (reogram) ile ifade edilebilmektedir.

Avrupa Farmakopesi 4'e göre viskozluk  $\eta$  ile, kinematik viskozluk ise  $\nu$  ile gösterilir. Dinamik viskozluk milipaskal.saniye (mPa.s), kinematik viskozluk da  $\text{mm}^2\text{s}^{-1}$  olarak ifade edilir. Kinematik viskozluk ise dinamik viskozluğun yoğunluğa bölünmesi ile elde edilen değer olup ;

$$\nu = \eta / \rho$$

eşitliği ile gösterilir.

$\nu$  : Kinematik viskozluk ( $\text{m}^2.\text{s}^{-1}$ )

$\eta$  : Dinamik viskozluk (Pa.s)

$\rho$  : Sıvının belirli bir sıcaklıktaki yoğunluğu ( $\text{kg}.\text{m}^{-3}$ )

Dinamik ve kinematik viskozluk katsayılarının çeşitli birim sistemlerine göre birimleri Tablo 8.1'de gösterilmiştir.

**Tablo 8.1.** Farklı birim sistemlerine göre viskozluk katsayılarının birimleri.

Birim sistemi	Dinamik viskozluk( $\eta$ ) birimi	Kinematik viskozluk ( $\nu$ ) birimi
SI	Pa.s	$\text{m}^2.\text{s}^{-1}$
cgs	$\text{dyn}.\text{cm}^{-2}.\text{s}$	$\text{cm}^2.\text{s}^{-1}$
Diğer	poise (P) centipoise(cP) (= 1 mPa.s)	stoke (St) centistoke(cSt) (= $10^{-4} \text{m}^2.\text{s}^{-1}$ )

## 8.2. Viskozluk Tayin Yöntemleri

Bu yöntemlerin esası; kılcal bir tüp içindeki sıvının akışına karşı direncin ölçülmesine veya sıvı içindeki katı bir cismin hareketine karşı sıvının gösterdiği direncin ölçülmesine dayanır. Viskozluk tayininde kullanılan aletler başlıca iki grupta toplanır.

1- Tek noktada ölçüm yapan aletler

Bu grupta ;

- Kılcal viskozimetreler: Ostwald viskozimetresi, Ostwald-Cannon- Fenske viskozimetresi, Ubbelohde tüpü
- Düşen bilye viskozimetresi: Hoesppler düşen bilye viskozimetresi yer alır.

2- Çok noktada ölçüm yapan aletler

Bu grupta;

- Rotasyonel Cup and Bob viskozimetresi esasına dayanan Coutte tipi MacMichael viskozimetresi, Searle tipi Haake Rotovisco viskozimetre, Stormer viskozimetresi,
- Rotasyonel koni ve tabak viskozimetresi esasına dayanan Ferranti-Shirley viskozimetresi, Brookfield viskozimetresi ve penetrometreler bulunur.

Çok noktada ölçüm yapan aletler ile hem Newtonian hem de non-Newtonian sistemlerin viskozlukları saptanabilir.

### 8.2.1. Viskozluğun kılcal viskozimetre yöntemi ile tayini

Viskozimetre bir spora tutturularak test sıvısı (viskozluğu ölçülecek sıvı)  $L_1$  borusundan B-C çizgileri arasını kapsayacak şekilde doldurulur ve  $L_2$  borusundan vakum uygulanarak sıvı A çizgisine kadar çekilir. Vakum kaldırılır ve sıvının A'dan B çizgisine kadar boşalması için geçen süre ( $t_1$ ) saptanır. Bu deney viskozluğu bilinen bir sıvı ile genellikle su ile tekrarlanarak gerekli süre ( $t_2$ ) belirlenir. Veriler,

$$\eta_1 / \eta_2 = (\rho_1 t_1) / (\rho_2 t_2)$$

denkleminde uygulanarak test sıvısının viskozluğu hesaplanır.

$\eta_1$  : Test sıvısının viskozluğu (P)

$\eta_2$  : Suyun viskozluğu (oda sıcaklığındaki) (P)

$\rho_1$  : Test sıvısının yoğunluğu ( $\text{g cm}^{-3}$ )

$\rho_2$  : Suyun yoğunluğu ( $\text{g cm}^{-3}$ )

$t_1$  : Test sıvısının geçiş süresi (s)

$t_2$  : Suyun geçiş süresi (s)

### 8.2.2. Viskozluğun düşen bilye yöntemi ile tayini

Aletin cam borusu viskozluğu ölçülecek sıvı ile doldurulur. Aletin bilyelerinden biri seçilerek boru içine üstten bırakılır. Bilyenin borudaki iki işaret çizgisi arasındaki mesafeyi geçiş süresi (t) saptanır ve aşağıdaki denklem yardımı ile viskozluk ( $\eta$ ) hesaplanır.

$$\eta = t ( S_b - S_f ) B$$

$\eta$  : Sıvının viskozluğu (cP)

t : Bilyenin geçiş süresi (s)

$S_b$  : Bilyenin yoğunluğu ( $\text{g.cm}^{-3}$ )

$S_f$  : Sıvının yoğunluğu ( $\text{g.cm}^{-3}$ )

B : Seçilen bilyeye ait ve aletin kitapçığında verilen bir sabit

### 8.2.3. Viskozluğun rotasyonel viskozimetre ile tayini

Bu viskozimetreler ile elde edilen kayma hızı ve kayma gerilimi verileri grafiğe geçirilerek reogram oluşturulur.

Viskozluğu ölçülecek sıvı aletin kabına konur. İçine, cihazın silindir, koni veya döner disk (spindle) şeklinde olabilen kısım daldırılır. Örneğin, bir rotasyonel viskozimetre tipi olan Bob and Cup viskozimetresinde (Şekil 8.3) sıvı içerisine daldırılan silindir şeklindeki kısım döndürüldüğünde etrafındaki sıvıyı sürüklemesi sonucu oluşan dönme momenti bir yay ya da sensör ile ölçülür. Dönme momenti sıvının kayma gerilimi ile orantılıdır.

#### Çalışma 8.1.

- 1- %3 a/h'lik karboksimetilselüloz (CMC) çözeltisinin ,
- 2- %5 a/h'lik bentonit çözeltisinin,
- 3- Sıvı vazelinin, oda sıcaklığındaki viskozluklarını her üç aletle de çalışarak tayin ediniz.

Sorular:

1. Rotasyon viskozimetresine göre artan hızlarda herbir sıvının reogramını çiziniz. Sonuçlarını karşılaştırıp nedenlerini yazınız.
2. Sıvının akış tipine göre viskozimetre seçimi nasıl olur?
3. Sıvı vazelinin dinamik viskozluk ve kinematik viskozluk değerlerini deney sıcaklığınızda ne kadar buldunuz?
4. Viskozluğun sıcaklık ile ilişkisini yazınız.
5. Bentonitin %5 a/h'lik çözeltisi ne tip bir akış göstermektedir?
6. Düşen bilye yöntemi ile güvenilir viskozluk değeri elde edilebilmesi için tayinde nelere dikkat edilmelidir?

## 11. EMÜLSİYONLAR

Emülsiyonlar, birbirleriyle karışmayan iki sıvıdan birinin diğeri içinde bir emülsiyon oluşturuçu (emülgatör) yardımıyla damlacıklar halinde dağılmasıyla oluşmuş homojen görünümlü heterojen dispers sistemlerdir.

Farmasötik bir emülsiyon temel olarak su, yağ ve emülgatör içerir ve üç fazdan oluşur.

- İç faz (dispers faz veya dağılan faz).
- Emülsiyon oluşturuçu (emülgatör)
- Dış faz (dispersiyon ortamı veya sürekli faz)

Klasik emülsiyon, mikroemülsiyon , çoklu emülsiyon ve nanoemülsiyon gibi çeşitleri bulunan farmasötik emülsiyonlar uygulanma alanlarına göre,

- Oral emülsiyonlar
- Topikal emülsiyonlar
- İnjektionluk (parenteral) emülsiyonlar şeklinde sınıflandırılır.

Bir emülsiyonda yağ ve su fazı oranları ile kullanılan emülgatör tipi emülsiyonun tipini belirler. İki fazlı olan klasik emülsiyonlar yağ/su (y/s) ve su/yağ (s/y) tipinde; üç fazlı olan çoklu emülsiyonlar ise su/yağ/su (s/y/s) ve yağ/su/yağ (y/s/y) tipinde hazırlanabilirler.

### 11.1. Emülsiyonların Hazırlanması

Hazırlama yöntemi; emülsiyon çeşidine, ürün miktarına ve formülasyona bağlı olarak farklılık gösterir. Küçük çapta hazırlamada başlıca üç yöntem uygulanır.

- Kuru zank yöntemi (Kontinental yöntem)
- Yaş zank yöntemi (İngiliz yöntemi)
- Şişe yöntemi

Her üç yöntemde esas önce primer emülsiyonun oluşturulmasıdır. Primer emülsiyon için yağ,

su ve zank belirli oranlarda alınır. Bu oranlar yağın özelliğine göre seçilir. Yağın; sabit yağ,

mineral yağ, uçucu yağ ve oleo-resin oluşuna göre sırasıyla 4:2:1, 3:2:1, 2:2:1, 1:2:1

(yağ:su:zank) oranları kullanılır.

**Kuru zank yöntemi:** Bu yöntemde emülgatör çözünmediği faza serpiştirilerek eklenir, hızla karıştırılır ve primer emülsiyon suyu eklenerek aynı yönde sürekli, primer emülsiyon oluşumunu gösteren karakteristik “şak şak” sesi duyulana kadar karıştırılır. Üzerine geri kalan sulu faz eklenerek istenilen hacme tamamlanır.

**Yaş zank yöntemi:** Bu yöntemde emülgatör çözüldüğü faza eklenir ve üzerine diğeri faz eklenerek primer emülsiyon oluşturulur. Daha sonra sürekli fazın geri kalan kısmı eklenerek istenilen hacme tamamlanır.

**Şişe yöntemi:** Genellikle uçucu yağ içeren emülsiyon formülasyonları için uygun bir yöntemdir.

Primer emülsiyon için 1 k zank şişeye alınır ve üzerine 2 k uçucu yağ eklenip iyice çalkalanır.

Üzerine 2 k su eklenerek çalkalamaya devam edilir. Primer emülsiyon oluşumu gözlenince geri kalan sıvı faz eklenir ve çalkalanır.

### 11.3. Emülsiyonlarda Yapılan Kontroller

1. Organoleptik kontroller
2. Etkin madde miktar tayini
3. Emülsiyon tipinin tayini
4. Damlacık büyüklüğü ve büyüklük dağılımının tayini
5. Viskozluk tayini

### 11.4. Emülsiyonlarda Yapılan Stabilite Çalışmaları

1. Fiziksel stabilite
2. Kimyasal stabilite
3. Mikrobiyolojik stabilite

#### Çalışma 11.1.

Zeytinyağı emülsiyonu  
*Olive oil emulsion*  
*Emulsio olei olivae*

Zeytinyağı	8 ml
Arap zankı	2 g
Aritilmiş su	4 ml
Basit şurup	10 ml
Aritilmiş su	15 ml

#### Hazırlama:

Kuru bir porselen havana arap zankı konur. Üzerine zeytinyağı ilave edilip, havan eli ile yavaşça karıştırılır. 4 ml suyun hepsi birden katılır, derhal hızla ve aynı yönde karıştırılır. Primer emülsiyonun oluştuğunu gösteren belirgin şak şak sesi duyulana kadar karıştırmaya devam edilir. Sonra beş dakika daha karıştırılır. Üzerine yavaş yavaş ve karıştırılarak 10 ml basit şurup katılır. Daha sonra 15 ml su yine azar azar ve devamlı karıştırılarak ilave edilir. Şişeye konur ve uygun şekilde etiketlenerek teslim edilir.

#### Sorular:

- 1- Preparatın hazırlanma yöntemi nedir?
- 2- Preparatın farmasötik şekli nedir? Hangi amaçla kullanılabilir?
- 3- Emülsiyonun tipini belirleyiniz. Emülsiyon tipini hangi yöntemler ile tayin ettiniz? Sizin emülsiyonunuzun tipi nedir? Yazınız.