

POLİMERLERİN KATI-SIVI ARA YÜZEYİNDEKİ ADSORPSİYONUNUN SUSPANSİYON STABİLİTESİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Nevin ÇELEBİ (*)

ÖZET: Bu makalede, kolloidal dispersionlarda suspansiyon oluşturuvcu, viskozite artırmak için kullanılan polimerlerin katı-sıvı ara yüzeyindeki adsorpsiyonu ve bu adsorpsiyonun suspansiyon stabilitesi üzerindeki etkisi anlatılmaktadır.

THE EFFECT ON SUSPENSION STABILITY OF THE ADSORPTION OF POLYMERS AT THE SOLID - LIQUID INTERFACE

SUMMARY: In this article, the adsorption of polymers used as suspending agent to increase the viscosity in colloidal dispersions and the effect of this adsorption at the solid-liquid interface on suspension stability have been explained.

Kolloidal dispersionların en önemli fiziksel özelliği, partiküllerin kümeleşmeye (agregatlaşmaya) meyilli olmalarıdır.

Brown hareketlerinin sonucu olarak sıvı ortamda disperse olan partiküller arasında çarpışmalar meydana gelmektedir. Dispersionun stabilitesi, bu çarpışmalar esnasında partiküller arasındaki etkileşme ile tayin edilmektedir. Kümeleşmenin esas nedeni partiküller arasındaki van der Waals çekim kuvvetleridir. Kolloidal dispersionların stabilitesi; benzer elektrik yüklü yüklenmenin, çift tabakalar ara-

sındaki kötü etkileşmenin ve partikül çözücü arasındaki ilginin bir sonucu olarak kabul edilmektedir (1). Partiküller arası itme kuvveti, partikülün yüzeyindeki elektrik yükü ile bağlıdır. Sıvı bir sisteme konan partiküller elektrik yükü taşırlar. Çalkalama yapılmayan suspansiyonlarda karşıt yükler birbirini nötralize ederler. Aynı yüke sahip partiküller birbirini iterler, Partikülün gerçek yükü; nötralizasyon noktası ile partiküllerin yüzeyi arasındaki potansiyel farkı olarak ifade edilmektedir. Bu potansiyel farkı Zeta potansiyel veya elektrokinetik

(*) Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, Tandoğan, Ankara.

potansiyel olarak tanımlanmaktadır (2.3).

Liyofobik soller elektrik çift tabakanın etkileşmesi ile stabilize olurlar. Kendisi stabil olan koruyucu bir kolloid, liyofobik taneciklerin yüzeyine adsorbe ettirilebilir. Bu durumda, partiküllerin yüzeyi stabil kolloidin özelliklerine sahip olmaktadır. Liyofobik kolloidler iyonlara sahiptirler ve elektrokinetik özellikler göstermektedirler. İyonik uzaklaştırma kuvveti ile stabilize edilen kolloidal soller, genellikle geçici olarak stabil olurlar. Benzer yükler arasındaki uzaklaştırıcı kuvvetler, ortalama kinetik enerjiye sahip olan iki partiküllü çarpışmaktan alıkoymak için yeterli olabilir. Hemen hemen bütün liyofobik kolloidler, bağlanmış veya kuvvetle adsorbe edilmiş iyonlar ile stabil hale gelmektedirler (4).

Farmasötik suspansiyonlar üzerinde yapılmış olan çalışmaların çoğu elektriksel stabilizasyon sistemleri ile ilgilidir (5, 6). Son zamanlarda, suspansiyonların sterik stabilizasyonu üzerinde çalışmalar yapılmış ve birtakım teorilerle açıklanmaya çalışılmıştır. Sterik stabilizasyon suspansiyon formülünde sağlandığı zaman, ilave edilen elektrolitlerden stabilite bağli olarak bozulmamaktadır. Yani elektrolit ilavesinden stabilite etkilenmemektedir. Sadece elektrostatik stabilizasyonun sağlandığı bir dispersion formülasyonunda, formüle ilave edilen renk, tad, koku vericiler, tamponlar ve koruyucular gibi iyonik yardımcı maddelerin ilavesi dikkate alınmalıdır. Cam kaplardan iyonik maddelerin bulaşma olasılığı, aynı zamanda suspansiyonun görünüşünde ve tekrar dağılılabiliğinde (redispersibilite) istenmeyen değişikliklere neden olmaktadır. Polimerlerin adsorpsiyonu yoluyla partiküllerin stabilizasyonu ve problemi önlemektedir (7, 8).

Polimer yapıli maddeler suspansiyonlarda suspansiyon oluşturuıcı olarak, viskozite arttırıcı özelliklerinden dolayı kullanılmaktadırlar. Aynı zamanda suspansiyon formüllerinde sedimantasyonu geciktirmeyi sağlarlar. Düşük konsantrasyonlardaki polimerlerin kullanışı ise sus-

pansiyonlarda flokulasyonu sağlamak için dir. Polimerlerin, periyodik olarak uzun bir iskelete bağli olan moleküler yapılar vardır. Bu iskelete farklı aktivitedek fonksiyonel gruplar bağlidir. Bu grupla katı-sıvı ara yüzeyinde adsorbe olurlar (9).

Suspansiyon formülüne ilave edilecek polimer ve yüzey aktif maddeler ilave çözelti ara yüzeyinde adsorbe olmaktadır. Bunun sonucu olarakta sterik stabilizasyon etkisi meydana gelmektedir (8). RAWLINS ve KAYES ; non-iyonik selüloz polimerlerinin katı-sıvı ara yüzeyindeki adsorpsiyonlarını ve bu polimerlerin suspansiyon stabilitesi üzerindeki etkilerini incelemek için çalışmalar yapmışlardır. Bu çalışmalardan birinde; polivinil alkol (PVA) fraşsiyonlarının, diloksanid furoat B.P ve iyon değıştirici reçine olan polistren latex üzerindeki adsorpsiyonlarını saptamışlardır. Polistren latex de adsorpsiyonun daha fazla miktarda olduğunu bulmuşlardır (10). Bunun nedeni, diloksanid furoat ile polistren latex'in farklı temas açılına sahip olmasındandır (11, 12).

Sterik stabilizasyon, partikül yüzeyinde adsorbe olan polimerlere ve bu polimerlerin özelliklerine bağlidir. Özellikle polimerlerin molekül ağırlıkları, elde edilmiş yöntemleri, katı-sıvı ara yüzeyindeki adsorpsiyonları sterik stabilizasyonu etkilemektedir. Adsorpsiyonun tek tabakalı (monolayer) veya çok tabakalı (multilayer) oluşmasında polimerlerin karakteristik özelliklerine bağlidir. (13-15).

Bir başka çalışmada ise; suda çözünebilen non-iyonik polimerlerden bir kısmının polistren tabakalar ve analjezik, antipretik, antienflamatuar etkili olan İbuprofen etken maddesi üzerindeki adsorpsiyonu incelenmiştir. Ayrıca polimer maddelerin suspansiyon stabilitesi üzerindeki etkisi saptanmıştır. Bu çalışmada kullanılan selüloz polimerleri; hidroksi etil selüloz (HEC), hidroksipropil selüloz (HPC) ve hidroksi propil metil selüloz (HPMC)'dir (16). Adsorpsiyon çalışmaları, katı madde ile polimer çözeltileri 25 ± 05 °C de 4 günde çalkalanmak sureti ile yapı-

mıştır. Adsorpsiyon izotermi Langmuir adsorpsiyon izotermine göre çizilmiştir. Polistren latex'deki bütün adsorpsiyon izotermi polimer maddelerin konsantrasyonunun artması ile hızlı bir adsorpsiyonun oluştuğunu göstermektedir. İbuprofen üzerindeki adsorpsiyonda ise; adsorbe olan miktarlar polistren latex'de bulunandan daha az bulunmuştur. Bunun nedeni, polistren latex yüzeyinin İbuprofenden daha fazla hidrofobik özellikte olmasındandır.

Non-iyonik polimer maddelerin adsorpsiyonunun, van der Waals etkileşimleri ile olan hidrogen bağları ile, iyon-dipol etkileşmesi ile ve hidrofobik etki ile meydana geldiği yapılan çalışmalarla saptanmıştır (17, 18). Katı-sıvı ara yüzinde adsorblanan polimer maddenin miktarı, polimerin molekül ağırlığına bağlıdır. Yapılan bir çalışmada; HEC ve HPC polimerlerinde adsorbe olan miktar, polimerin molekül ağırlığı büyüdükçe azalmaktadır. Bunun sonucu olarak da adsorplanan tabaka kalınlığı değişmektedir (19).

Suspansiyonların stabilite çalışmalarında, sistemin sedimantasyon hacim değerleri, tekrar dağılılırlık (RV Redispersibilite) değerleri, ve flokulasyonu incelenmiştir. (10, 19, 20). HEC, HPC ve HPMC polimerleri ile hazırlanan polistren latex suspansiyonlarının hazırlandıktan 7 gün sonra sedimantasyon değerleri saptanmış ve bütün selüloz polimerleri için sedimantasyon hacmi yaklaşık olarak % 14 bulunmuştur. İbuprofen suspansiyonlarında ise 24 saat sonra sedimantasyon hacimleri tayin edilmiştir (16). Tekrar dağılılırlık (redispersibilite) değerleri, polimer konsantrasyonunun artması ile artmaktadır (20).

Sistemin flokulasyonunun plato konsantrasyonunun altında meydana geldiği ileri sürülmektedir. Bu konu üzerinde birçok çalışma yapılmıştır ve farklı mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır (21,22) Polimerlerin adsorbe olmuş tabakası arasındaki van der Waals çekim kuvvetleri yüzünden kümeleşme (agregatlaşma)

meydana gelmektedir. Adsorbe olmuş tabakanın kalınlığının büyüklüğü çekim enerjisini minimuma indirecek kadar olmalıdır. Çok tabakalı (multilayer) adsorpsiyon meydana geldiği zaman, bu minimum çekim, keleşmeye meyilli olan ve bu suretle daha yüksek bir tekrar dağılılırlık (RV) değeri veren defloküle olmuş sistemi oluşturarak azalmaktadır.

Sonuç olarak, suspansiyon formüllerine ilave edilen non-iyonik selüloz polimerlerinin ve non-iyonik yüzey etken maddelerin katı-sıvı ara yüzündeki adsorpsiyonları ile partiküllerin steril stabilizasyonu sağlanabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Shaw, D.J., "Colloid Stability", Introduction to Colloid and Surface Chemistry, 2nd Ed., Butterworth Co. Ltd, London
2. İzgi, E., "Genel ve Endüstriyel Farmasötik Teknoloji" Ankara Üniv.Ecz.Fak. Yayınları: 52, Ankara, s.180 (1979)
3. Martin, A.N., Swarbrick, J., Cammarata, A., "Interfacial Phenomena", Physical Pharmacy, 2nd.Ed., Lea-Febirger, Philadelphia, p.439 (1970)
4. Schott, H., Martin, A.N., "Colloidal and Surface-Chemistry Aspects of Dosage Forms", Dittert, L.W. (Ed.), Sprows American Pharmacy (7 th. Ed.), Lippincott Comp., Philadelphia, p.153 (1972)
5. Matthews, B.A., Rhodes, C.T., J. Pharm.Sci., 57, 569 (1968)
6. Matthews, B.A., Rhodes, C.T., J. pharm.Sci., 59, 521 (1970)
7. Ottewill, R.H., Walker, T., Kolloid-Zu.z Polmere 227, 108 (1968)
8. Rawlins, D.A., Kayes, J.B., Drug Dev.Ind.Pharm., 6 (5), 427 (1980)
9. Hiestand, E.N., Higuchi, W.I., Ho, N.F.H., "Theories of Dispersion Techniques" Lachman, L., Lieber-

- man, H., Kanig, J.L., (2 nd Ed.), The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, Lea-Febirger, Philadelphia, p.148 (1976)
10. Rawlins, D.A., Kayes, J.B., Int.J. Pharm., 13, 145 (1983)
 11. Kossen, N.W.F., Heertjes, P.M., Chem.Eng.Sci., 20, 593 (1965)
 12. Lankveld, J.M., Lyklema, J., J.Colloid Interface Sci., 41, 475 (1972)
 13. Fleer, G.J., Smith, L.E., In M.Kerker (Ed.) Colloid and Interface Science, Academic Press, vol.5, p.501 (1976)
 14. Silberg, A., J.Colloid Interface Sci., 38, 217 (1972)
 15. Garvey, M.J., Tadros, Th.F., Vincent, B., J.Colloid Interface Sci., 49, 57 (1974)
 16. Law, S.L., Kayes, J.B., Int.J. Pharm., 15, 251 (1983)
 17. Vincent, J.B., Adv.Colloid Interface Sci., 4, 193 (1974)
 18. Tanford, C., "The Hydrophobic Effect" (2 nd Ed.) Wiley Interscience, New York, 1980
 19. Rawlins D.A., Kayes, J.B., Int.J.Pharm., 13, 159 (1983)
 20. Rawlins, D.A., Kayes, J.B., Int.J.Pharm., 13, 171 (1983)
 21. La Mer, V.K., Healy, T.W., Rev.Pure Appl.Chem., 13, 112 (1963)
 22. Sperry, P.R., Hopfenberg, H.B., Thomas, L., J.Colloid Interface Sci., 82, 62 (1981)
 23. Evans, E., Napper, D.E., Kolloid-Z-u.z Polymere, 251, 329 (1973)

B

PI
2