

KOLLOİDLER

■ NEVİN ÇELEBİ

Kolloidal dispers sistemler, genel olarak dağılan fazın (dispers faz) sürekli faz (continous phase) veya dispersiyon ortamı içinde dağılması ile oluşan sistemlerdir. Dispers faz, dispersiyon ortamı içinde dağılır. Dağılan faz iç fazı, devamlı faz ise dış fazı oluşturur.

Emülsiyon, süspansiyon ve aerosol gibi ilaç şekilleri ilaç endüstrisinde üretilen önemli kolloidal ilaç şekilleridir. Emülsiyonlar, bazı etkin maddelerin gastrik kanalda kalış süresini uzatarak, intestinal hareketliliği (mobilitiyi) azaltarak etkin maddelerin emilimini artırmaktadırlar¹. Kolloidal ilaç taşıyıcı sistemler arasında lipozomlar, miseller, mikroküreler ve mikroemülsiyonları da sayabiliriz.

Kolloidler hastalıkların tanısında tedaviye yardımcı olmak üzere nükleer tıpta rutin olarak kullanılmaktadırlar. En çok bilinenleri kolloidal ¹⁹⁸Au ve ^{99m}Tc'dir². Kanser tedavisinde, kolloidal bakır uygulanmaktadır³. Kolloidal gümüş klorür, gümüş iyodür ve gümüş protein germisit etkilidir ve iyonik gümüş tuzlarının iritasyon özelliğini göstermezler⁴.

Polipeptit kemoterapötik maddeler de kolloidal ilaç taşıyıcı sistemlerle uygulanmaktadır. Kolloidal sistemlerin diğer önemli uygulamaları ise, farmasötik yardımcı madde olarak kullanılmalarıdır. Su bazlı polimer lateksler ve pseudolateks bazlı selülozik ve akrilik polimerler kaplama ve denetimli salım teknolojisinde kullanılmaktadır. Kolloidal elektrolitlerden ve yüzey etkin maddelerden, farmasötik ürünlerin çözünürlüğünü ve stabilitesini artırmak için yararlanılabilir.

Dispers sistemler çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir. Dispers faz ile dispersiyon ortamının fiziksel durumuna göre sınıflandırılmaları Tablo.1'de görülmektedir. Dispers faz ve dispersiyon ortamı katı, sıvı ve gaz olabilir⁴.

Diğer bir sınıflandırma ise, dispers fazın partikül büyüklüklerine göre^{4,5}:

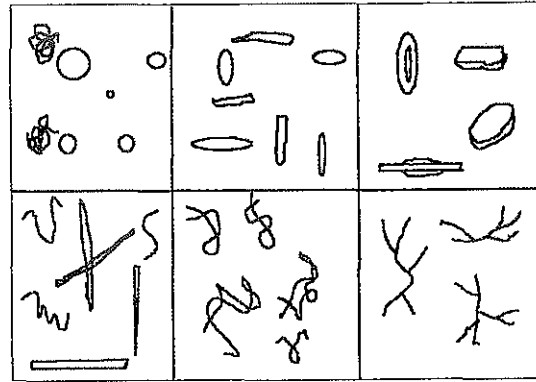
1) Moleküler Dispersiyonlar: Partikül büyüklükleri 1.0 nm'den küçük olup, elektron mikroskopunda dahi görünmeyen sistemlerdir. Partiküller yarıgeçirgen membranlardan geçebilirler. Genel olarak hızla difüze olurlar. Örneğin oksijen molekülleri, suda çözünen potasyum ve klorür iyonları gibi.

2) Kolloidal Dispersiyonlar: Partikül büyüklükleri 1 nm ile 1 µm arasında değişen ve elektron mikroskopunda görünen sistemlerdir. Yarıgeçirgen membranlardan geçemezler, ancak filtre kağıdından geçebilirler. Genellikle yavaş difüze olurlar. Örneğin kolloidal gümüş solları, sulu bir faz içinde yüzey etkin madde miselleri, sulu lateksler ve pseudolateksler gibi.

3) Kaba (Coarse) Dispersiyonlar: Partikül büyüklükleri 1 µm'den büyük olan kolloidal sistemlerdir. Işık mikroskopunda çok net olarak görülebilirler. Normal filtre kağıdından ve yarı geçirgen membranlardan geçemezler. Örneğin farmasötik emülsiyonlar ve süspanسیونlar gibi.

Kolloidal Partiküllerin Özellikleri ve Şekilleri

Bir dispers sistemin partiküllerinin büyüklüğü ve şekli en önemli özellikleridir. Her iki özellik ürünün görünüşüne, çökme hızına, tekrar dağılılabirliğine ve dolayısıyla fiziksel stabilitesine etki eder. Ayrıca ilaç şeklinden etkin maddenin in vitro salımına ve biyoyararlanımına da etki eder. Daha önce de belirtildiği gibi, kolloidlerin partikül büyüklükleri 1-10 nm arasında olabildiği gibi, mikrometre boyutunda da olabilir. Kolloidal dispersiyonların renkleri, partikül büyüklükleri ile ilgilidir. Partiküllerinin büyüklüğü artınca, kırmızı altın solünde dispersiyon mavi renk alır. Kolloidal partiküllerin şekilleri, küre şeklinde olabildiği gibi, küçük elips, iğneler, çubuklar şeklinde veya gevşek bağlı iplikler şeklinde de olabilir⁵ (Şekil 14.1).



Şekil 14.1 Kolloidal partiküllerin şekilleri

Tablo 14.1 Dispers sistemlerin sınıflandırılması

Dispers Faz	Dispersiyon Ortamı	Örnek
Katı	Katı	Katı süspanسیون (çinko oksit pastası)
Katı	Sıvı	Süspanسیون (tetrasiklin oral süspanسیون)
Katı	Gaz	Katı aerosol (epinefrin bitartarat aerosolü)
Sıvı	Katı	Katı emülsiyon (hidrofilik vazelin)
Sıvı	Sıvı	Emülsiyon (sıvı parafin emülsiyonu)
Sıvı	Gaz	Sıvı aerosol (nazal spreyler)
Gaz	Katı	Katı köpükler, duman
Gaz	Sıvı	Köpük
Gaz	Gaz	Hava

Partiküllerin şekil farklılıkları, koloidal dağılımların fiziksel stabilitelerinde sorun yaratır. Şekil farklılıkları agregasyon (topaklanma) oluşumuna neden olur. Süspansiyonların saklanmaları sırasında, süspandeye olan partiküllerin şeklinin, çökme hızına, ürünün ambalaj dansitesine ve dolayısı ile tekrar süspandeye olmasına ve stabilitesine önemli etkileri olabilir. Özellikle kübik ve küresel partikülleri içeren süspansiyonların ambalaj dansitelerinin etkilenebileceği gösterilmiştir⁶. Partikül büyüklüğü dağılımının geniş sınırlar içinde olması, yüksek yoğunlukta bir süspansiyonun; dar sınırlar içerisinde olması ise, düşük yoğunlukta bir süspansiyonun oluşmasına neden olur. Dispers fazı oluşturan partiküllerin şeklinden koloidal partiküllerin viskozitesi de etkilenir. Küresel partiküllerden oluşan dispersiyonların viskozitesi düşüktür. Partikül şekli ile viskozite arasındaki ilişki partiküllerin ortam sıvısı ile etkileşmesine bağlıdır. Kolloidlerin partikül şekillerinin değişmesi ile çökme hızı, osmotik basınç ve akış gibi özellikleri de etkilenir⁴.

Koloidal sistemlerin partikül büyüklüğü ve şekli dışında, partiküllerin yüzey özellikleri, partikül-partikül ve partikül-çözücü etkileşmeleri de stabilitelerinin değerlendirilmesinde oldukça önemlidir⁷.

Koloidal Sistemlerin Tipleri

Dispers faz ile dispersiyon ortamı arasındaki ilgi (afinite) veya etkileşmeye göre koloidal sistemler *liyofilik*, *liyofobik* ve assosiasyon kolloidler olmak üzere üç grupta incelenebilir^{2,5}:

Liyofilik kolloidler: Bu tip kolloidler dispersiyon ortamını severler ve kolayca koloidal dağılımlar veya solları oluştururlar. Eğer dispersiyon ortamı su ise, bu sistemlere *hidrofilik kolloid-hidrosol* denir⁵. Liyofilik koloidal dağılımların çeşitli özellikleri, dispers faz ile dispersiyon ortamı arasındaki solvasyon ile sonuçlanan çekme kuvvetlerine dayanır. *Solvasyon*, dispers faz moleküllerine çözücü moleküllerinin bağlanmasıdır. Hidrofilik kolloidlerde, suyun dispersiyon ortamı olduğu durumlarda bu terim, *hidratasyon* adını alır. Liyofilik kolloidlerin çoğu organik moleküllerdir. Örneğin jelatin, arap zıncığı, insulin, albumin, kauçuk ve polistiren gibi. Bunlardan insulin, albumin, jelatin ve arap zıncığı sulu dispersiyon ortamında liyofilik kolloidler (hidrofilik sollar) oluştururlar. Kauçuk ve polistiren

ise organik çözücülerde liyofilik kolloidler oluştururlar. Bunlar *liyofobik kolloidler* olarak adlandırılırlar.

Liyofilik maddelerin yağa afiniteleri vardır. Yağı severler. Yağlar temel olarak hidrokarbonları içermektedir ve düşük dielektrik değişmezleri vardır. Örneğin mineral yağ, benzen, karbon, bitkisel yağlar (pamuk yağı, fındık yağı) gibi.

Liyofilik dispersiyonlarda, dispers faz ile dispersiyon ortamı arasında etkileşme yüksek olduğu için, kendiliğinden (spontane olarak) oluşur. Termodinamik açıdan dayanıklı ve geridönüşümlüdürler (reversible). Dispersiyon ortamı dispers fazdan ayrıldığında, kolayca eski haline (rekonstitüye olma) gelebilir². Ortamda elektrolit bulunduğu zaman bile dispersiyonları dayanıklıdır. Dispersiyon ortamının viskozitesi dispers faza bağlı olarak artar. Yüksek derişimlerde sol, jele dönüşür.

Liyofobik kolloidler: Dispersiyon ortamı ile dispers faz arasındaki etkileşme çok azdır veya hiç yoktur. Dispersiyon ortamını sevmezler^{2,5}. Liyofilik materyaller genellikle hidrofobiktirler. Yani suyu sevmezler. Dispers faz inorganik bileşiklerden oluşur. Örneğin kükürt, gümüş klorür ve altın gibi. Termodinamik olarak dayanıklı olmayıp, geri dönüşümsüzlük (irreversible).

Dispers fazların dispersiyon ortamından ayrıldığı zaman tekrar eski hallerine gelmeleri zordur. Ortamda, çok düşük derişimde bile elektrolit bulunduğu zaman stabil değildirler. Dispers fazın derişimi arttıkça dispersiyon ortamının viskozitesi artmaz. Liyofilik kolloidlerin aksine hazırlanmaları kolay değildir. Özel hazırlama teknikleri bulunmaktadır. Genel olarak, küçük partiküllerin koloidal büyüklüğe getirilmeleri veya kaba partiküllerin boyutlarının küçültülmesi ile hazırlanabilirler. Bu işlemler için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden aşağıda kısaca bahsedilecektir⁸.

1. Dispersiyon yöntemi: Bu yöntem, kaba boyuttaki partiküllerin veya agregatların değişik tekniklerle küçültülmesi esasına dayanmaktadır. Bu amaç için kullanılan başlıca teknikler ve aletler aşağıda verilmiştir:

a) Mekanik Parçalama: Bir sıvı yardımı ile ve toplu değirmenler kullanılarak kaba dispersiyonlar küçültülür. Emülsiyonlar için homojenizatörler kullanılır. İnert ve

suda çözünebilir seyreltici bir madde yardımı ile kuru öğütme işleminde kolloidal dağılımlar hazırlanabilir.

b) Ultrasonik Jeneratörler: Yüksek enerji ile (20.000 dak/dev.) çalışan jeneratörler kullanılarak çok küçük damlacıklı emülsiyonlar hazırlanabilir⁵. Emülsiyon oluşumu ultrasonik dalgalarla olur. Bu yöntemin bir üstünlüğü ise, işlem sırasında ürünü bulaştırabilecek hiçbir yabancı maddenin girmeyişidir.

Mekanik parçalama işleminde dispers faz partikülleri parçalanabilir ve bunun sonucunda faz ayrışması, koagülasyon, koalesans gibi olaylar görülebilir. Bunu önlemek için dispersiyon işlemi sırasında veya kısa bir süre sonra stabilize edici ajanlar ilave edilmelidir. Soya yağı emülsiyonlarını stabilize etmek için lesitin kullanılabilir.

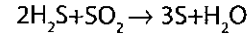
c) Peptizasyon: Kolloidal dispersiyonların hazırlanması için kullanılan diğer bir yöntemdir. Agregatların daha küçük agregatlara veya kolloidal boyutlara getirilme işlemi olarak Graham tarafından tanımlanmıştır². Peptizasyon, deflokülasyon ile eş anlamlıdır. Bu işlem, flokülasyon ajanları (elektrolitler) veya deflokülasyon ajanları/peptizasyon ajanlarının (yüzey etkin maddeler ve suda çözünebilir polimerler) ilavesi ile sağlanabilir.

2. Kondensasyon Yöntemi: Küçük partiküllerin (moleküler dağılımların) kolloidal büyüklüğe getirilme işlemidir. Kükürt hidrosolleri, kondensasyon ve agregasyon yöntemleri ile hazırlanabilir. Süpersatürasyon (aşırı doygunluk) ve kimyasal reaksiyonlar ile liyofobik kolloidler hazırlanabilir².

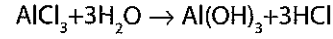
a) Süpersatürasyon: Stabilize edici ajanların ilavesi ile partiküller aglomere olur ve çöker. Bu işlem supersatürasyon işlemidir. Sıcaklığın düşürülmesi veya ikinci bir çözücünün ilavesi sonucu çözünürlüğün azaltılması ile kolloidal partiküllerin elde edilmesidir. Örneğin, kükürt solü, kükürdün alkol veya asetonadaki doygun bir çözeltisinin suya yavaş yavaş ilave edilmesi ve daha sonra alkol ve asetonun uçurulması ile hazırlanabilir.

b) Kimyasal Reaksiyonlar: Hidroliz, oksidasyon ve çift dekompozisyon gibi kimyasal reaksiyon işlemleri ile de liyofobik kolloidlerin hazırlanmaları mümkündür^{2,7}.

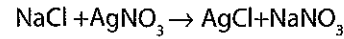
Hidrojen sülfür ve kükürt dioksit arasındaki kimyasal reaksiyon ile kolloidal kükürt elde edilebilir²:



Zayıf asit ve bazların tuzları kolloidal sol oluşturmak üzere hidroliz olmaktadır. Örneğin, alüminyum solleri, alüminyum klorürün hidrolizi ile oluşur.



Çift dekompozisyon işleminde, çözünmeyen tuzların oluşması ile kolloidal dispersiyonlar hazırlanabilir. Örneğin kolloidal gümüş klorür aşağıda verilen reaksiyon ile oluşur;



Asosiasyon Kolloidleri: Bu tip kolloidlerde dispers faz organik moleküllerin agregatları şeklindedir. Moleküllerinde hem hidrofilik, hem de hidrofobik gruplar bulunmaktadır^{5,9}. Amfilik moleküller olarak da adlandırılırlar. Partiküller çok küçük olup, sulu ve yağlı çözeltilerde birleşerek, asosiasyon miseller oluştururlar. Oluşan miseller kolloidal partikül olarak çok büyük oldukları için bunlara *asosiasyon kolloidleri* de denir. Molekülün hidrofilik ve lipofilik kısımları dispersiyon ortamının sulu veya organik oluşuna göre solvate olabilir. Sulu çözeltilerine elektrolit ilavesi ile kritik misel konsantrasyonu (cmc) düşer. Yüksek konsantrasyonda elektrolit ilave edildiğinde salting out (tuzla çöktürme) dediğimiz dışarı atılma olayı görülür. Kritik misel konsantrasyonunun üzerinde, kolloidal agregatlar kendiliğinden (spontane) oluşmaktadır. Konsantrasyon arttıkça kolloidal dağılımın viskozitesi de artar.

Kolloidal Sistemlerin Özellikleri

Kolloidal sistemlerin özellikleri optik, kinetik ve elektriksel olmak üzere başlıca üç grupta incelenebilir⁵.

1) Optik Özellikler

Faraday Tyndall Etkisi: Kuvvetli bir ışık demeti kolloidal solden geçirilirse, kolloidal partiküller tarafından ışığın dağıtılması sonucu görünür bir koni oluşur. Bu olay *Faraday Tyndall* etkisi olarak bilinmektedir⁵. Koloidal sistemlerin ışığı dağıtması olayıdır. Bu olay gerçek çözeltilerde gözlenmez. Tyndall konisi oluşturan ışıklı noktaların incelenmesi, *Zsigmondy* tarafından geliştirilen ultramikroskop ile yapılabilir. Kolloidal partiküller

doğrudan görünmemelerine rağmen, ışıklı noktalar partiküller ile ilişkili oldukları için gözlemlenebilir ve sayılabilirler.

Elektron Mikroskobu: Moleküler ve kolloidal büyüklükteki partiküllerin büyüklük, şekil ve yapılarının incelenmesinde kullanılmaktadır. Elektron mikroskobunun radyasyon kaynağı, *dalga boyu 0.1 Å civarında olan yüksek enerjili elektronlardır.* Aralarında 5 Å uzaklık bulunan iki partikül ayırt edilebilmektedir. Bu uzaklık optik mikroskopta 200 Å'dur.

Işık Saçılımı (Light Scattering): Faraday Tyndall etkisine dayanır ve kolloidlerin molekül ağırlığının tayininde kullanılan bir yöntemdir. Aynı zamanda mikroemülsiyonlar ve miseller çözeltiler gibi çok küçük (nanometre boyutunda) partiküller ölçülebilir⁹⁻¹¹. Seyreltik kolloidal partiküller üzerine lazer ışığı gönderildiğinde herbir partikülden ışık saçılır. Dağılan her bir ışığın dalgaları birleşir veya birbirini etkiler ve uzaktaki bir küçük delikte net bir saçılım yoğunluğu oluşturur (I_s). Bu yoğunluk foton toplayan tüp dedektöründe ölçülür. Saçılım yoğunluğu partikül difüzyonu (D) ile değişik hızlarda dalgalanmaya neden olur. Partikül büyüklüğü ile difüzyon hızı arasındaki ilişki aşağıda verilen *Stokes-Einstein* eşitliği ile açıklanabilir⁹:

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta R_h} \quad (14.1)$$

Burada, k , Boltzman değişmezi (1.38054×10^{-16} erg/derce); T , Kelvin sıcaklığı; η , solvanın viskozitesi; D difüzyon katsayısı ve R_h küresel partiküllerin hidrodinamik çapıdır.

Işık saçılımı türbidite (T) ile tanımlanır.

Türbidite, 1 cm çözeltiden geçen ışığın saçılması nedeniyle, şiddetindeki fraksiyonel azalmadır. Türbidite veya bulanıklık partiküllerin büyüklüğüne ve konsantrasyonuna bağlıdır. Aynı zamanda türbidite, dispers fazın verilen bir konsantrasyonunda liyofilik kolloidin molekül ağırlığı ile orantılıdır. Birçok liyofilik kolloidin türbiditesi çok düşük olduğundan, geçen ışığın ölçülmesinden çok, dağılan ışığın ölçülmesi daha uygundur. Saçılan ışığın şiddetinden türbidite hesaplanabilir. Buradan da kolloidal bir dağılımın molekül ağırlığı bulunabilir⁵.

$$\frac{H_c}{T} = \frac{1}{M} + 2Bc \quad (14.2)$$

Burada, T , türbidite (cm^{-1}); c , katının derişimi (g/cm^3); M , ortalama molekül ağırlığı (g/mol veya dalton); B , etkileşme değişmezi; H , belli bir sistem için değişmezdir ve aşağıda verilen eşitlikle açıklanır.

$$H = \frac{32\pi^3 n^2 (dn/dc)^2}{3\lambda^4 N} \quad (14.3)$$

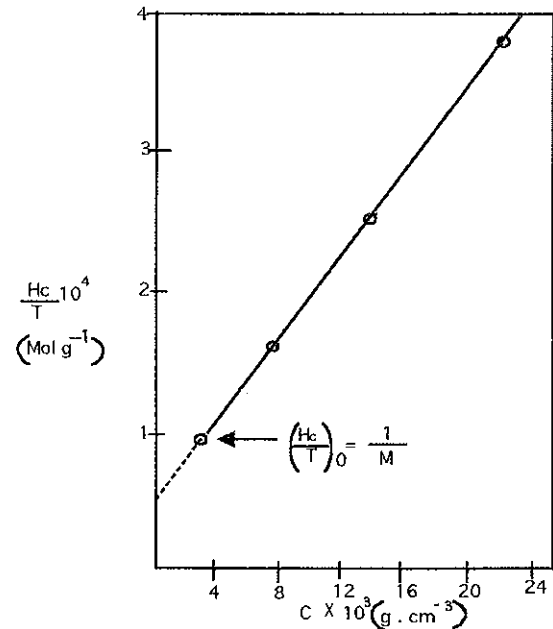
Burada, n , γ dalga boyunda c derişiminde kırılma indisi (boyutsuz); dn/dc , c derişimi ile kırılma indisinin derişimi; N , Avogadro sayısıdır ($6.02 \times 10^{23} \text{mol}^{-1}$).

Derişime karşı H_c/T grafiğe geçirildiğinde bir doğru elde edilir (Şekil 14.2). Doğrunun kesişim değeri $1/M$ 'i verir ve buradan kolloidin molekül ağırlığı hesaplanabilir.

2) Kinetik Özellikleri

Kolloidal sistemlerin bu özellikleri, partiküllerin dispersiyon ortamındaki hareketleri ile ilgilidir. Bunlar:

- Termal olanlar (Brown hareketi, difüzyon, osmotik basınç),
- Yer çekimi etkisi ile olanlar (sedimentasyon),
- Dıştan uygulanan etki ile olan (viskozite) özelliklerdir.



Şekil 14.2 Bir kolloit için H_c/T 'ye karşı derişimin çizilmesi ile elde edilen grafik⁵

Termal Özellikler

a) *Brown Hareketi*: İlk defa 1827 yılında Robert Brown tarafından ortaya atılmıştır. Daha sonra Zsigmondy, bu olayı mikroskop altında koloidal partiküllerin gelişigüzel hareketi olarak tanımlamıştır. Partiküllerin dispersiyon ortamındaki moleküller tarafından bombardımanı sonucu oluşur. Partikül büyüklüğünün küçültülmesi ile hareket hızı artar, viskozitenin artırılması ile de azalır. Dispersiyon ortamı su olduğunda Brown hareketleri çok hızlıdır.

Ortama gliserin, propilen glikol veya benzer bir maddenin ilavesi ile Brown hareketleri azalır^{2,5}.

Yüklü partiküllerin agregasyonu üzerine Brown hareketinin etkisi bulunmaktadır. Ayrıca 1 µm'den küçük partiküllerin kütle transferinde de etkilidir¹².

b) *Difüzyon*: Difüzyon, Brown hareketinin doğrudan bir sonucudur. Koloidal partiküller, yüksek derişimli bir bölgeden, düşük derişimli bir bölgeye doğru her iki bölgedeki derişimlerin eşitlenmesine kadar difüze olurlar.

Fick'in birinci yasasına göre; "S" alanına sahip bir yüzeyin karşı tarafına "dt" zamanında difüzlenen maddenin "dq" miktarı, "dx" mesafesi içindeki "dc" derişimdeki değişim aşağıdaki eşitlikte de görüldüğü gibi doğrudan orantılıdır. (Bkz. Bölüm 8)

$$dq = -DS \frac{dc}{dx} dt \quad (14.4)$$

Burada; dq, dt zamanında "S" alanından difüze olan madde miktarı; D, difüzyon katsayısı; S, maddenin difüzlendiği yüzeyin alanı; dc/dx, derişim gradyanı; dt, maddenin difüzlenme süresidir. (-) işareti derişimin git-tikçe azaldığını göstermektedir. Eğer koloidal dağılımdaki partiküller küre şeklinde ise, partiküllerin yarıçapı, partikül ağırlığı veya molekül ağırlıkları aşağıda verilen *Sutherland ve Einstein* eşitliğine göre hesaplanabilir^{2,5}:

$$D = \frac{RT}{6\pi\eta rN} \quad (14.5)$$

Bu eşitlikte, D, difüzyon katsayısı (Fick yasasından elde edilen); R, molar gaz değışmezi; T, mutlak sıcaklık; η, çözücünün viskozitesi; r, küresel partikülün yarıçapı; N, Avogadro sayısıdır.

Öçülmüş olan difüzyon katsayısından hareketle, yüksek molekül ağırlıklı maddelerin molekül ağırlığı aşağıdaki eşitlikten hesaplanabilir:

$$D = \frac{RT}{6\pi\eta N} \sqrt{\frac{4\pi N}{3Mv}} \quad (14.6)$$

M, molekül ağırlığı, v, kısmi spesifik hacim (dansite ölçümlerinden elde edilen, katının 1 gramının cm³ olarak hacmi)dir.

Eşitlik 14.6, aşağıda verilen şekilde de yazılabilir:

$$M = \frac{1}{162v} \left(\frac{1}{\pi N} \right)^2 \left(\frac{RT}{D\eta} \right)^3 \quad (14.7)$$

c) *Osmotik Basınç*: Seyreltik bir kolloidin molekül ağırlığı *Van't Hoff* eşitliği kullanılarak hesaplanabilir:

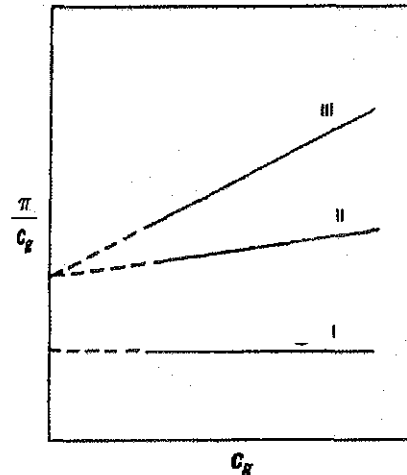
$$\pi = cRT \quad (14.8)$$

π, osmotik basınç; c, madde derişimi; R, gaz sabiti; T, mutlak sıcaklıktır. Eşitlikte c yerine c_g/M konulduğunda;

$$\pi = \frac{c_g RT}{M} \quad (14.9)$$

$$\text{veya } \frac{\pi}{c_g} = \frac{RT}{M} \quad (14.10)$$

c_g, 1 litre çözeltideki katının gram olarak miktarıdır. Bu eşitliklerden hareketle koloidal yapıdaki bir maddenin molekül ağırlığını hesaplayabiliriz.



Şekil 14.3 Osmotik basınç yöntemi ile molekül ağırlığın tayini⁵

c_g 'ye karşı π/c_g grafiğe geçirilirse bir doğru elde edilir (Şekil 14.3). Bu doğrunun denklemi:

$$\frac{\pi}{c_g} = RT\left(\frac{1}{M} + Bc_g\right) \quad (14.11)$$

Burada B, herhangi bir çözücü/çözünen sistem için bir değişmezdir. Bu değer çözücü ve katı moleküllerin arasındaki etkileşmeye bağlıdır. Eşitlik 14.10 sadece ideal çözeltiler için geçerlidir.

Şekil 14.3'de görüldüğü gibi sistemin ideal ve gerçek olmasına bağlı olarak üç doğru elde edilir. I nolu doğru ideal sistemler için, II ve III nolu doğrular ise, gerçek çözelti sistemleri için geçerlidir. Doğrunun kesişim değerleri de RT/M 'i verir ve buradan molekül ağırlığı hesaplanabilir. II ve III nolu doğruların eğimleri B'yi verir. I nolu doğru ise $B=0$ 'dır. Bu, küresel partiküllerden oluşmuş dilüe bir kolloit için geçerlidir. III nolu doğru ise, dağılmış partiküllerin çözücüye ilgisinin fazla olduğu kolloidlere örnektir. Derişim arttıkça ideal durumdan sapma belirginleşir ve B değeri büyür. II nolu doğru, dispers partiküllerin çözücüye karşı ilgilerinin az olduğu durumlarda görülür.

Yer Çekimi Etkisi ile Olan Olaylar

Sedimentasyon (Çökme): Dispers sistemlerde, dispers fazı oluşturan partiküllerin yoğunluğu, dispersiyon ortamının yoğunluğundan fazla olduğunda, partiküller, yerçekiminin etkisi ile çökme gösterirler^{2,5}. Küresel partiküllerin çökme hızı aşağıda verilen Stokes yasası ile açıklanabilir.

$$V = \frac{2r^2(\rho - \rho_o)g}{9\eta_o} \quad (14.12)$$

Burada V, partiküllerin çökme hızı; ρ partiküllerin dansitesi; ρ_o dispersiyon ortamının dansitesi; η_o dispersiyon ortamının viskozitesi; r, partiküllerin yarıçapı; g, yerçekimi ivmesidir. Bu eşitlik, küresel, uniform (tektür) ve $0.5 \mu\text{m}$ 'den büyük partiküller için geçerlidir. Küresel ve aynı boyutta olmayan partiküller için Stokes eşitliği aşağıdaki şekilde yazılabilir:

$$V = K \frac{2r^2(\rho - \rho_o)g}{9\eta_o} \quad (14.13)$$

Burada, K değişmez olup deneysel olarak hesaplanabilir.

Çökme hızı özellikle süspansiyon ve emülsiyonların fiziksel stabilitesinin değerlendirilmesinde çok önemlidir. Kolloidal dispersiyonlarda $0.5 \mu\text{m}$ 'den küçük partiküller Brown hareketi ile süspandede halde tutulurlar ve çökmezler. Dolayısı ile karışmaları kolaydır. Çökmeleri ancak santrifüj kuvveti ile mümkün olmaktadır. Ultra-santrifüj işlemi ile çökme sağlanır⁵. Stokes eşitliğinde yerçekimi ivmesi yerine w^2x yer almaktadır.

$$V = \frac{dx}{dt} = \frac{2r^2(\rho - \rho_o)w^2x}{9\eta_o} \quad (14.14)$$

Bu eşitlikte w, açılal hız (santrifüjün dönüş hızı); x, partikülün santrifüjün rotasyon merkezinden uzaklığı; dx/dt , çökme hızıdır.

Sedimentasyon katsayısı ise, aşağıdaki şekilde tanımlanabilir.

$$S = \frac{dx/dt}{w^2x} \quad (14.15)$$

Santrifüj kuvvetine bağlı olarak, yüksek molekül ağırlığına sahip partiküller, t_1 zamanında x_1 mesafesinden t_2 zamanında x_2 mesafesine geçer. Burada x_1 ve x_2 mesafeleri, santrifüj tüpünde madde ile çözücü arasındaki sınırın pozisyonlarını göstermektedir. Bu durumda yukarıdaki eşitlik;

$$S = \frac{\ln(x_2/x_1)}{w^2(t_2 - t_1)} \quad (14.16)$$

şeklini alır.

Difüzyon ve sedimentasyon değişmezi bilindiği takdirde, aşağıda verilen eşitlikten bir polimer veya proteinin molekül ağırlığı hesaplanabilir.

$$M = \frac{RTs}{D(1 - v\rho_o)} \quad (14.17)$$

R, gaz sabiti; T, sıcaklık; v, spesifik hacim; D, difüzyon katsayısı; ρ_o çözeltinin yoğunluğu; s, sedimentasyon değişmezidir.

Dıştan Uygulanan Etki ile Olan Özellikler

Viskozite: Seyreltik koloidal dağılımlar, küresel partiküllerden oluşmuşsa viskozite ile dispers fazın hacim kesri arasındaki bağıntı Einstein eşitliği ile açıklanmıştır:

$$\eta = \eta_0(1 + 2.5\Phi) \quad (14.18)$$

Burada, η , dispers fazın viskozitesi; η_0 , dispersiyon ortamının viskozitesi; Φ , hacim kesri (birim hacimdeki dispersiyonun içinde bulunan partiküllerin hacminin, dispersiyon ortamındaki toplam partiküllerin hacmine oranıdır). Einstein eşitliğinden hareketle, aşağıda eşitlikleri verilen *bağıl (relatif) viskozite* (η_{rel}), *spesifik viskozite* (η_{sp}), ve *intrinsik viskozite* (η_{int}) tanımlanabilir:

$$\eta_{rel} = \frac{\eta}{\eta_0} = 1 + 2.5\Phi \quad (14.19)$$

$$\eta_{sp} = \frac{\eta}{\eta_0} - 1 = \frac{\eta - \eta_0}{\eta_0} = 2.5\Phi \quad (14.20)$$

Hacim kesrinin doğrudan derişimle ilişkili olduğu yukarıdaki eşitlik,

$$\frac{\eta_{sp}}{c} = k \quad (14.21)$$

şeklinde yazılabilir. Burada; k , sabit değer; c , total dispersiyonun her 100 mL'indeki koloidal partiküllerin g olarak ifadesidir.

Yüksek molekül ağırlıklı polimer maddelerin, çok yüksek olmayan derişimlerde dispersiyon ortamındaki dağılımları aşağıdaki eşitlikle açıklanabilir:

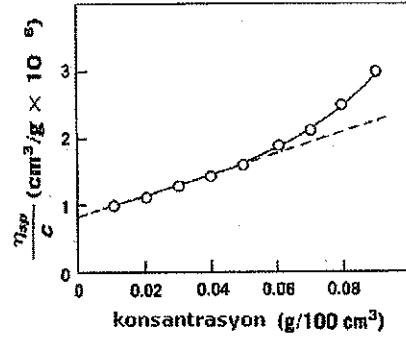
$$\frac{\eta_{sp}}{c} = k_1 + k_2c + k_3c^2 + \dots \quad (14.22)$$

η_{sp}/c 'ye karşı c grafiğe geçirildiğinde bir doğru elde edilir. Şekil 14.4'de görüldüğü gibi doğrunun uzatılması (ekstrapole edilmesi) ile kesişim noktası k_1 elde edilir ve bu değer intrinsik viskozite olarak bilinir.

Intrinsik viskoziteden hareketle polimerlerin yaklaşık olarak molekül ağırlıkları *Mark Houwink* eşitliğine göre hesaplanır:

$$[\eta] = KM^\alpha \quad (14.23)$$

$[\eta]$, intrinsik viskozite; K ve α ise değişmezlerdir. Bunlar molekül ağırlığından bağımsızdır.



Şekil 14.4 Viskozite verilerinden hareketle molekül ağırlığının tayini⁵

3. Elektriksel Özellikler

Koloidal sistemlerin elektriksel özellikleri yüzey yüklerine bağlıdır. Sıvı ortamda disperse olan partiküller çeşitli yollardan yük kazanabilirler. Birincisi, partiküllerin yüzeyindeki fonksiyonel grupların iyonizasyonudur. Örneğin, proteinlerin yapılarında bulunan karboksilik asit veya serbest amin gruplarının iyonize olması yük iyonizasyon derecesine bağlıdır⁴. Ayrıca dispersiyon ortamının pH'sı da çok önemlidir. Düşük pH'larda proteinler pozitif yükle yüklenirken, yüksek pH'larda ise negatif yükle yüklenirler. Net yükün sıfır olduğu pH ise, proteinlerin izoelektrik noktası olarak bilinir. İkincisi, iyonların adsorpsiyonudur. Koloidal partiküller bu buldukları dispersiyon ortamında iyon adsorbe ederek pozitif ve negatif olarak yüklenirler. Sulu ortamda partiküller, OH⁻ iyonlarını adsorbe ederek negatif yük kazanabilirler. İyonik maddelerin adsorpsiyonuna örnek olarak AgI partiküllerini gösterebiliriz. AgI doymuş çözeltisinin sulu süspansiyonları bir denge halindedir. Eğer buna Γ ilave edilirse negatif bir yükleme, Ag⁺ ilave edilirse pozitif bir yükleme sağlanır. Yüklenmiş bir partikül çözünmüş katyon ve anyon içeren dispersiyon ortamında disperse olduğu zaman, partiküllerin yüzey yükleri çözeltideki çözünmüş iyonlarla etkileşir⁵. Üçüncüsünde ise, partikül ve dispersiyon ortamı arasındaki dielektrik sabitinin farklılığından dolayı partiküller yük kazanabilirler.

Zeta Potansiyel: Daha önce de belirtildiği gibi, koloidal partiküller dispersiyon ortamında iyon adsorbe ederler. Pozitif ve negatif olarak yüklenirler. Her partikül pozitif ve negatif yüklü oluşuna göre aksi yöndeki iyonlarla çevrilebilirler. Tek tabakalı (monomoleküller) bir yapı oluşur. Bu tabakanın etrafında da partiküle bağlı olmayan, hareketli ikinci iyon tabakası yer almaktadır. Bu tabakaya *Helmholtz çift tabakası* veya *hareketli difüze çift tabaka* denir. Partikül yüzeyine yapışmış olan elektriksel tabakanın potansiyeline *elektrotermodinamik potansiyel* veya *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* denir⁵ (Şekil 14.5). Diğer bir deyişle, zeta potansiyel partikülün yüzeyi üzerindeki net etkili yükü göstermektedir¹³. Zetametre ile ölçülür ve birimi milivoltur. Zeta potansiyel, koloidal dağılımların stabilitesinin değerlendirilmesinde önemlidir.

Ne kadar yüksek olursa, koloidal dağılımların stabilitesi de o kadar iyidir. Emülsiyonlarda genellikle $\pm 30-50$ mV olması istenir.

Yüklü bir yüzeyin sıvı faz içindeki hareketi dört elektrokinetik olayla ölçülebilir. Bunlar *elektroforez*, *elektroozmoz*, *streaming potansiyel* (tek yönlü, düzenli akış) ve *sedimentasyon potansiyelidir*^{5,7}.

Elektroforez: Bir koloidal çözelti içindeki partiküllerin, uygulanan bir elektrik alanının etkisi altındaki hareketidir. Partiküller zıt yüklü elektrotlara doğru (anot ve

katot) göç ederler. Partikül üzerindeki yükün bir fonksiyonu olarak, partikülün göç etme hızı bir ultramikroskop ile gözlenir. Göç etme yönü ve hızından koloidal dağılımların zeta potansiyeli aşağıda verilen eşitlikle hesaplanabilir.

$$\xi = \frac{V}{E} \frac{4\pi\eta}{\epsilon} \times (9 \times 10^4) \quad (14.24)$$

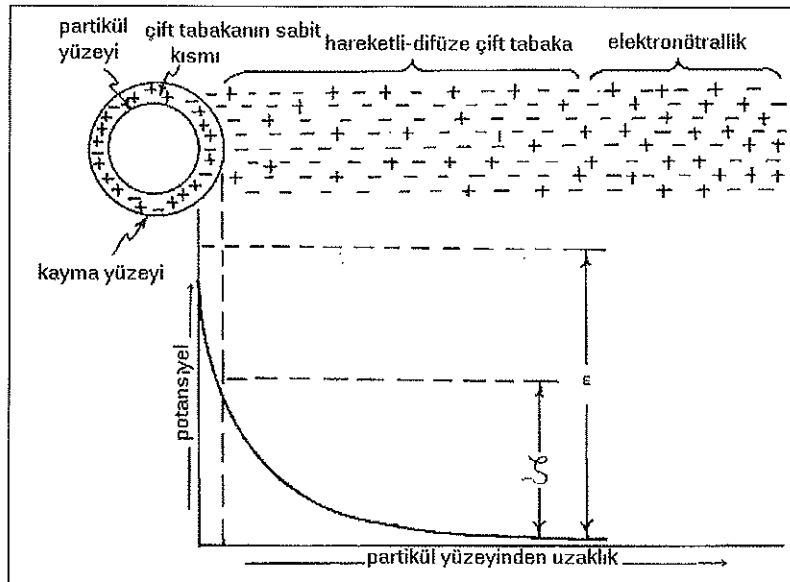
Bu eşitlikte; ξ , zeta potansiyel (volt); V, göç etme hızı (cm/sn); η , dispersiyon ortamının viskozitesi (poise); E, potansiyel farkı (volt/cm) dir. Dispersiyon ortamı su ve 20°C'de olduğunda bu eşitlik:

$$\xi = 141 \frac{V}{E} \quad (14.25)$$

şeklinde yazılabilir.

Elektroozmoz: Uygulanan potansiyel ile elektrik yüklü partiküller sıvının bağlı olarak hareket etmesini sağlarlar. Eğer katı partiküller hareketsiz hale getirilirse, sıvı elektrik yüklü yüzeye bağlı olarak hareket eder. Elektroozmoz olayında yüksüz maddelerin elektrik akımı altında zardan geçişi sözkonusudur. Standart koşullarda sıvının bir zardan geçme hızının saptanması ile zeta potansiyelin hesaplanması sağlanır.

Akış potansiyeli (streaming potansiyel): Elektroozmozdan farklıdır. Tek yönlü, düzenli potansiyel akışı da denir. Sıvının partikül yatağından geçmeye zorlanmasıyla potansiyel yaratılır.



Şekil 14.5 Zeta potansiyelin şematik olarak gösterimi⁵

Sedimentasyon potansiyeli: Elektroforezin tersidir. Partikülün çökme esnasında oluşturduğu potansiyeldir.

Kolloidal Sistemlerin Stabilitesi

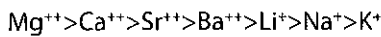
Kolloidal partikülün üzerindeki yükün varlığı ve büyüklüğü stabilitelelerinde çok önemlidir. Stabilizasyon başlıca iki yolla sağlanır:

- Dispers partiküllerin elektrik yüklü olmalarının sağlanması,
- Her dağılan partikülün koruyucu bir madde ile kaplanması (koruyucu kolloid etkisi)⁵. Bu etki Brown hareketi nedeni ile çarpışan partiküllerin birleşmelerini önler ve yalnızca liyofilik kolloidler için önemlidir.

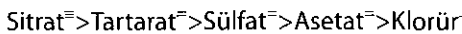
Liyofobik kolloidler termodinamik açıdan dayanıklı değildir. Liyofilikler ve amfilikler ise daha dayanıklıdır. Liyofobik kolloidal dağılımlardaki partiküller, ancak yüzeylerindeki elektrik yüklerinin varlığı ile stabilize edilirler. Benzer yükler, partiküllerin koagülasyonunu önler. Liyofobik kolloidlere ilave edilen az miktardaki elektrolitler partiküllerin yüklenmesine neden olur ve böylece stabilizasyonu sağlar. Partikül yüzeyine adsorbe olabilecek miktarın üzerinde elektrolit ilavesi zıt yüklü iyonların birikimi ile sonuçlanır. Bu da zeta potansiyeli kritik değerinin altına düşürür. Elektrolitler partiküllerin elektrik yüklerini azaltarak, zeta potansiyellerini düşürürler ve çökmelerine neden olurlar. Ayrıca kolloidal dağılımların koalesans (yığılma) ve koagülasyonlarına da etki ederler (Bkz. Bölüm 15).

Zeta potansiyel ile çözeltinin iyonik kuvveti arasındaki ilişki *Schulze-Hardy*^{5,7} kuralı ile açıklanır. Bu kurala göre zeta potansiyel, iyonik kuvvetin karekökü ile orantılıdır. Çöktürme kabiliyeti iyonların değerlikleri ile birlikte artmaktadır. Hidrofilik kolloidler çöktürme yeteneğine göre anyon ve katyonların sıralanması *Hofmeister serisi* olarak bilinir⁴. Sıralama şu şekildedir:

Katyonlar:



Anyonlar:



DLVO Teorisi: Derjaguin, Landau, Verwey ve Overbeek adındaki bilim adamları tarafından ortaya atılan ve liyofobik kolloidlerin stabilitesini açıklayan bir teoridir.

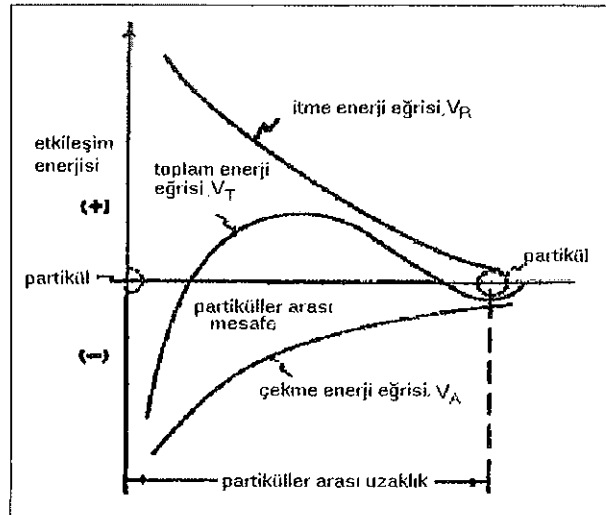
Bu teori, süspansiyon ve emülsiyonlara uygulanan partiküller arasındaki etkileşimin enerjisini açıklar^{2,4,5}.

Farmasötik kolloidal dağılımlara, özellikle süspansiyonlar ve Y/S tipi emülsiyonlara uygulanmaktadır^{14,15}. S/Y emülsiyon sistemlerinde dikkatlice uygulanmalıdır. İki yüklü partikül arasındaki etkileşim, partiküller arasındaki mesafenin bir fonksiyonu olarak potansiyel enerji eğrileri şeklinde gösterilmektedir (Şekil 14.6).

Bir kolloidal dağılımdaki partiküller üzerindeki kuvvet, elektrostatik itme ve van der Waals çekme kuvvetlerinden ileri gelmektedir. Şekilde V_A , çekme (attractive) enerji eğrisi; V_R , itme (repulsive) enerji eğrisi ve V_T , toplam enerji eğrisi görülmektedir. V_T iki partikül arasında çekme ve itme enerjilerinin toplamıdır.

$$V_T = V_A + V_R \quad (14.26)$$

Şekil 14.6' da görüldüğü gibi, çekme potansiyel eğrisi partiküller arasındaki kısa mesafelerde baskındır ve net etkileşim potansiyel enerjisi minimumdadır (birinci minimum). Partiküller arası mesafe arttıkça, elektrostatik itme enerjisi, van der Waals çekme enerjisinden daha hızlı bir şekilde düşer ve net etkileşim çekme enerjisi olarak görülür (ikinci minimum). Orta mesafelerde ise elektrostatik itme kuvveti baskındır ve net etkileşim maksimum itme (V_{maks}) potansiyelidir. Partiküller arası çekme kuvveti, partikülün özelliğine ve büyüklüğüne bağlıdır. Bu değişkenler belirlendikten sonra enerji değişmez. Elektrostatik itme kuvveti ise, yüzey potansiyeline, yüzey yük yoğunluğuna ve çifte tabaka kalınlığına bağlıdır. Bu faktörler aynı zamanda zeta potansiyelin şiddetini de etkiler.



Şekil 14.6 DLVO Teorisinin şematik gösterimi⁴

Zeta potansiyelin mutlak değerinin büyük olduğu durumlarda oluşan potansiyel pozitifdir. Bütün uzaklıklarda itme potansiyel enerjisi mevcuttur. İki partikülün birbirine yaklaşip üst üste geldikleri noktada net itme pozitif enerjisi oluşur. Difüze çift tabaka bozulmuş olur. Bir dispers sistemin stabilitesi hakkında bilgi edinmek için, partiküllerin kinetik enerjileri ile toplam enerjilerini karşılaştırmak önemlidir. Dispers sistemin stabilitesi potansiyel enerji eğrisinin maksimum (V_{maks}) yüksekliği ile gösterilir. Bu potansiyel enerji bariyeri partiküllerin kinetik enerjilerini aşarsa, partiküller daha fazla yaklaşamazlar. Buna karşın partiküllerin kinetik enerjileri, potansiyel enerji engelini aşarsa, partiküller birbirine yaklaşmaya devam ederler. Partiküllerin geri dönüşsüz yaklaşımlarını önlemek için gerekli olan V_{maks} değerinin 10-20 kT, zeta potansiyelinin ise 50mV olduğu düşünülmektedir. V_{maks} değerinin azalması ilave edilen bazı maddeler ile sağlanabilir. Bu maddeler:

- Yüzey partikül yüklerinin nötralizasyonu veya hidrasyon tabakasının kaybına neden olurlar
- Çifte tabakayı baskırlarlar
- Adsorbe olan maddelerin (örneğin sürfaktanların) partikül yüzeyinden desorpsiyonuna neden olurlar¹. Elektriksel çifte tabakanın kalınlığı potansiyel enerjinin düşmesinden tayin edilmektedir.

DLVO teorisi ile protein kaplı partiküllerin yüksek iyonik kuvvette stabil oldukları gösterilmiştir¹⁶.

Kolloit Sistemlerde Görülen Stabilite Sorunları

Farmasötik dispers sistemlerin formülasyonlarında agregasyon, flokülasyon, koagülasyon, sedimentasyon (süspansiyonlarda) veya kremalaşma ve koalesans (emülsiyonlarda) gibi stabilite sorunları sıkça görülmektedir (Bkz. Bölüm 15,16)

Flokülasyon genellikle partiküllerin birbiriyle gevşek olarak bağlanması şeklinde olur. Koalesens flokülasyon işlemleri sırasında toplam yüzey alanının azalması ile meydana gelir. Deflokülasyon bunun tersidir. Bazı araştırmacılar agregat ve aglomerat terimleri arasında bir fark olduğunu belirtmektedirler. Agregatlarda partiküller flokülatlardan daha sıkı bağlanmaktadır. Böylece bu sistemlerin yeniden dağılımları daha zordur (redispersibilite). Aglomerat deyimi ise, hem flokülat hem de agregatları içeren genel bir terimdir. Bazı araştırmacılar da agregat ile aglomeratları aynı anlamda kullanmaktadırlar⁴.

Sentetik ve doğal yapılı suda çözünebilir polimerler, kolloidal dispersiyonları stabilize etmek için flokülasyon ajanı olarak kullanılmaktadırlar (Bkz. Bölüm 16). Polimerler ile kolloidal dispersiyonların flokülasyonu iki temel mekanizma ile olmaktadır:

- Polimerler kolloidal partiküllerin yüzeyine fiziksel ve kimyasal olarak tutunurlar,
- Polimer molekülleri dispersiyon ortamında serbest hareket ederler¹.

Kolloidal partiküllerin yüzeyi üzerinde polimerlerin adsorpsiyonu, yük nötralizasyonu, polimer ve adsorbe olan yüzey etkin maddeler arasındaki etkileşimler gibi mekanizmalarla gerçekleşir. Polimerlerin kolloidal partiküllere adsorpsiyonu sterik stabilizasyon ile mümkün olabilir. Bu da partikül yüzeyinde adsorbe olan polimerlerin özelliklerine bağlıdır. Özellikle polimerlerin molekül ağırlıkları, elde edilmiş yöntemleri, katı-sıvı arayüzündeki adsorpsiyonları sterik stabilizasyonu etkilemektedir. Sterik stabilizasyon, herhangi bir elektrostatik bileşik olmadan kolloidlerin stabilizasyonunun sağlanmasıdır¹. Belirli şartlar altında elektrostatikten sterik stabilizasyona bir geçiş meydana gelir¹⁷.

Kolloidal partiküllerin *koagülasyonu* üç mekanizma ile oluşur:

- Brown hareketleri ve difüzyon kontrollü koagülasyon,
- Karıştırma ile hızlandırılmış veya mekanik koagülasyon,
- Yüzey koagülasyonudur.

Koagülasyonun hızı farklı elektrolit derişimlerinde turbidimetre veya ışık saçılımı yöntemleri ile ölçülebilir.

Koruyucu Kolloit Etki

Hidrofobik kolloidlerin stabilizasyonu hidrofilik bir kolloit ilave edilmesi ile sağlanabilir. Az miktardaki hidrofobik veya hidrofilik bir kolloidin aksi yükteki hidrofobik kolloide ilavesi koagülasyona neden olabilir⁵. Bunun nedeni, zeta potansiyelin kritik değerin (genellikle $\pm 20-50$ mV) altına düşmesinden veya partiküllerin etrafındaki iyonik tabaka kalınlığının ve partiküllerarası *coulumbic itme* kuvvetlerinin azalmasındandır. Koruyucu kolloit ile elektriksel çift tabakanın kuvveti artar ve böylece moleküler etkileşme azalır¹⁸. Fazla miktarda

hidrofilik kolloit ilave edildiğinde, meydana gelen monomoleküler tabaka hidrofobik kolloide adsorbe olur ve böylece stabilizasyon sağlanır. Bu olaya *koruma*, hidrofilik kolloide de *koruyucu kolloit* denir. Koruyucu özellik altın sayısı ile tanımlanır. Altın sayısı, 10 mL altın solüne 1 mL % 10'luk NaCl ilavesinde, solün renginin kırmızıdan mora geçmesini önleyen kolloidin minimum mg ağırlığıdır. Tablo 14.2'de çok sık kullanılan koruyucu kolloidlerin altın sayıları görülmektedir⁵.

Suda çözünebilir polimerler de koruyucu kolloid özelliği gösterirler.

Tablo 14.2 Koruyucu kolloidlerin altın sayıları⁽⁵⁾

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

Hidosollerin Safılaştırma İşlemleri

Hidosollerin çoğu, düşük molekül ağırlığına sahip suda çözünebilir impürileri (safsızlıkları) içermektedirler. İnorganik dispersiyonlar, dispers fazda oluşan reaksiyon ile meydana gelen tuzları içerirler. Elektrolitler yan ürünler olarak ortamda bulunurlar. Bu durumda sol çökmeye meyillidir. Hidosollerin hazırlanmalarında ortamdaki safsızlıkların uzaklaştırılması için *ultrafiltrasyon*, *diyaliz*, ve *elektrodyaliz* yöntemleri kullanılmaktadır².

Diyaliz: Büyüklüklerinden dolayı kolloidal partiküller moleküler partiküllerden kolaylıkla ayrılabilirler. Ayrılma tekniği, diyaliz olarak bilinen basit bir yöntemle yapılabilir. Bu yöntemde, çözücü ve elektrolitleri geçiren, fakat kolloidal partikülleri geçirmeyen kollodyon veya selofan yarıgeçirgen bir zar kullanılmaktadır⁵.

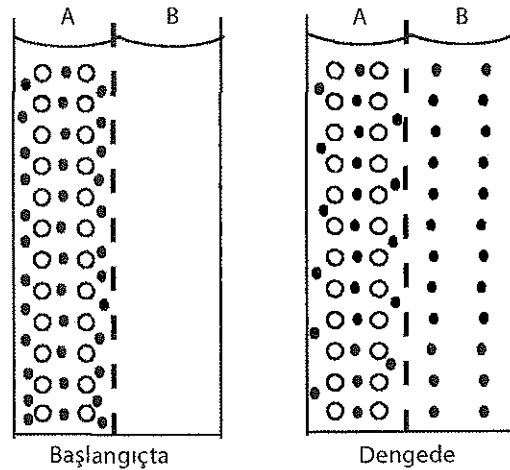
Bu zarlar küçük moleküllerin ve iyonların (üre, glukoz ve sodyum klorür) geçişine izin verebilen por büyüklüğüne sahiptir. Şekil 14.7'de görüldüğü gibi, başlangıçta kolloidal partiküller ve elektrolitler birarada A kompartmanında bulunmaktadırlar. Denge durumunda ise, kolloidal büyüklükteki partiküllerin altındaki materyaller yani elektrolitler zarın iki tarafında eşit olarak

dağılmışlardır. B kompartmanındaki sıvının devamlı değiştirilmesi ile, kolloit altı (subkolloidal) kontaminasyonlardan arınmış olan kolloidal materyal elde edilir. Elektrolitler A kompartmanındaki yoğun çözeltiden B kompartmanındaki seyreltik çözeltiye difüze olurlar⁵.

Diyaliz hızı zarın alanının artması ile artar. Ayrıca elektrolitlerin geçişini arttırmak için, dıştaki çözeltiyi sık sık değiştirmek gerekir².

Diyalizi in vivo koşullarda da açıklayabiliriz. İyonlar ve küçük moleküller doğal yarıgeçirgen zar ile kandan doku sıvılarına geçerler. Kanın kolloidal bileşenleri kapiller sistem içinde tutulur.

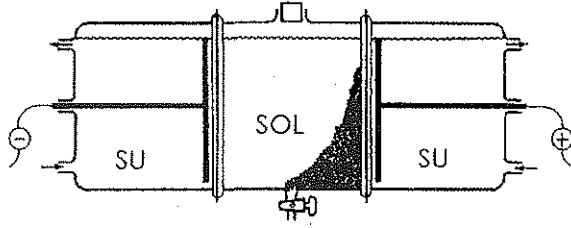
Yapay böbrekte de diyaliz yönteminin esasları kullanılır. Küçük molekül ağırlıklı safsızlıklar (kirlilikler) vücuttan, yarıgeçirgen bir zar ile uzaklaştırılırlar^{2,5}. Bu işlem üremik hastalar için kullanılan hemodiyalizin esasıdır.



Şekil 14.7 Yarıgeçirgen bir zardan difüzyon ile kolloidal materyallerden elektrolitlerin ayrılması (o: kolloidal partiküller; •: elektrolitler)

Ultrafiltrasyon: Bir sol, diyaliz zarla bir kompartmana konulup basınç uygulandığında, sıvı ve küçük moleküller zardan geçerken kolloidal partiküller geçmez⁷. Bu işlem *ultrafiltrasyon* olarak adlandırılır. Kolloidal partiküllerin geçişini tamamen önleyen özel filtreler kullanılır. Bu filtreler çözücü veya dispersiyon ortamının ve elektrolitlerin geçişine izin verir. Ultrafiltrasyon yönteminin diğer şekli ise, negatif basınç uygulanarak yapılan diyaliz işlemidir.

Elektrodiyaliz: Bu yöntem, yarı-geçirgen zara elektrik potansiyeli uygulayarak diyaliz yönteminin hızlanmasına dayanmaktadır²⁷.



Şekil 14.8 Elektrodiyaliz²

Şekil 14.8'de görüldüğü gibi elektrodiyalizde iki diyaliz zarı ve üç kompartman bulunur. Uygulanan potansiyel etkisi ile anyonlar sol'den anoda doğru (sağ kompartman) göç ederken katyonlar da katot kompartmanına doğru göç ederler. Düşük molekül ağırlıklı elektrolit olmayan katılar her iki kompartmana da difüze olurlar.

Kaynaklar

- Vanderhoff JW, El-Aasser M.S., "Theory of colloids" (Eds: H.A. Lieberman, M. M. Rieger, G.S. Banker), Pharmaceutical Dosage Forms: Dispers Systems, Marcell Dekker, Inc, New York, 1988, s. 93-149.
- Schott H, "Colloidal dispersions" (Ed: A.R. Gennaro), Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, 2000, s. 288-315.
- Burgess DJ, "Colloids and colloid drug delivery systems" (Eds: J Swarbrick, JC Boylan), Encyclopedia of Pharmaceutical Technology vol. 43, Marcel Dekker, New York, 1992, s. 31-64.
- Im-Emsap W, Siepmann J, "Disperse systems" Modern Pharmaceutics (Ed. J. Swarbrick), Marcel Dekker, Inc., New York, 2002, s.237-285.
- Martin A, Bustamante P, Chun AH, "Colloids" Physical Pharmacy, Lea & Febiger, Philadelphia, 1993, s. 398-422.
- Goodarznia I, Sutherland DN, Floe Simulation. " Effects of particle size and shape", Chem. Eng. Sci. , 30, 407-412, 1975.
- Shaw DJ, "The colloidal state" Introduction to Colloid and Surface Chemistry, (Sec. Ed.) Butterworths. 1970, s. 1-15.
- Çelebi N, "Koloitler" Farmasotik Teknoloji - Temel Konular ve Dozaj Şekilleri. (Ed. AZ. Gürsoy), Pıksel Bilişim Matbaacılık Reklamcılık ve Filmcilik Hizmetleri Ltd. Şti., İstanbul, 2004, s. 245-255.
- Atwood D, "Microemulsions" Ed: J. Colloidal Drug Delivery Systems, Kreuter, Marcel Dekker, Inc. New York, 1994, s. 31-72.
- Bagwe RP, Kanicky JR, Palla BJ, Patanjali PK, Shah DO, "Improved drug delivery using microemulsions: Rationale, recent progress, and new horizons". Crit. Rev. Ther. Drug. Carr. Syst., 18, 77-140, 2001.
- Tenjarla S, "Microemulsions: an overview and pharmaceutical applications", Crit. Rev. Ther. Drug Carr. Syst., 16, 461-521, 1999.
- Baldwin LJ, Dempsey BA, "Effects of brownian motion and structured water on aggregation of charged particles", Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects 177, s. 111-122, 2001.
- Nash RA, " Pharmaseutical Suspensions", (Eds: HA Lieberman, MM. Rieger, G.S Banker), Marcell Dekker, Inc, New York, 1988, s. 151-199
- Matthews BA, Rhodes CT, "Use of the Derjaguin, Landan, Verwey and Overbeek theory to pharmaceutical suspension stability", J. Pharm. Sci., 59: 521-525, 1970.
- Delgado A, Gallondo V, Parrera A, Gonzalez-Caballero F, "A study of the electrokinetic and stability properties of nitrofurantoin suspensions II: Flocculation and redispersion properties as compared with theoretical interaction energy curves" J. Pharm. Sci., 79, 709-718, 1990.
- Molina-Bolivar JA, Galisteo-Gonzalez F, Hidalgo-Alvarez R, "Specific cation adsorption on protein-covered particles and its influence on colloidal stability", Colloids and Surfaces B: Bio-interfaces, 21, 125-135, 2001.
- Sedev S, Exerowa D, "DLVO and non-DLVO surface forces in foam foams films from amphiphilic block copolymers", Adv. Colloid and Interface Sci., 83, 111-136, 1999.
- Bhargava HN, Nicolai DW, "Topical suspensions" (Eds. Lieberman, H, Rieger, M, Banker, G), Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems Vol. 2, 1989, s. 265-316.