

FAZLARARASI DENGE ve FAZ KURALI

■ FİGEN TIRNAKSIZ

Bir sistemin tektür (homojen) bir parçası olan ve sistemin diğer parçalarından kesin bir sınırla ayrılmış olan bölüme *faz* denir. Bu tanıma göre bir kap içindeki su, üzerindeki su buharı ile beraber iki fazdan oluşur; buzlu su ise, üç fazdan oluşan bir sistemdir.

Belli bir maddenin katı, sıvı ve gaz durumunu veya birkaç maddeden oluşan bir karışımın fiziksel görünümünün değişimini, sıcaklık, basınç veya karışımın içeriğinin fonksiyonu olarak gösteren grafiklere *faz diyagramı* denmektedir¹.

Fazlar arasında oluşan denge incelenirken, Gibbs tarafından önerilen eşitlik kullanılır:

$$F = C - P + 2 \quad (7.1)$$

Burada C, sistemdeki bileşen veya bileşen çeşidi sayısını; P ise, sistemdeki faz sayısını göstermektedir. F değeri de serbestlik derecesidir. Bu değer, sistemin mevcut durumunu koruyabilmesi veya sistemin tümüyle tanımlanabilmesi için bilinmesi gereken en az değişken sayısını verir. Bu değişkenler sistemi tanımlayan basınç, sıcaklık veya sistemi oluşturan bileşenlerin oranları gibi değişkenlerdir. Tablo 7.1'de faz kuralının tek bileşen içeren bir sisteme uygulanması sonucu hesaplanan serbestlik dereceleri (F) verilmiştir. Mesela saf bir gaz için C değeri, sistemde tek bir çeşit molekül veya bileşen olduğu için 1'dir. Böyle bir sistem tek bir fazdan oluştuğuna

Tablo 7.1 Faz kuralının tek bileşen içeren bir sisteme uygulanması sonucu hesaplanan serbestlik dereceleri (F)

Sistem	Faz sayısı	Serbestlik derecesi (F)	Yorum
Gaz Sıvı Kati	1	$F=C-P+2$ $F=1-1+2=2$	Sistemin tek fazlılığını koruyabilmek için en az iki değişkenin sabit tutulması gerekir; örneğin basınç ve sıcaklık
Gaz ve sıvı Sıvı ve kati Gaz ve kati	2	$F=C-P+2$ $F=1-2+2=1$	Sistemin iki fazlılığını koruyabilmek için en az bir değişkenin sabit tutulması gerekir; mesela basınç veya sıcaklık
Gaz, sıvı ve kati birlikte	3	$F=C-P+2$ $F=1-3+2=0$	Sistemin üç fazı aynı anda bulundurabilmesi için, koşulların hiçbirinin değiştirilmemesi gerekir. Koşullardan herhangi biri değişirse sistem iki veya tek faza döner.

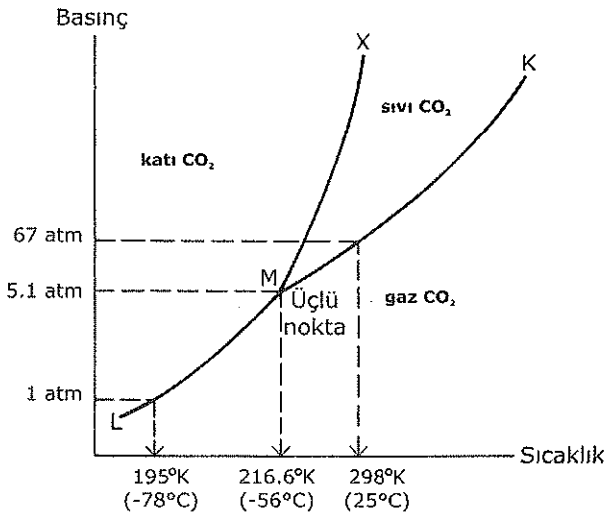
göre, F değeri 2 olarak hesaplanır. Bu değer şu anlama gelmektedir: Bir gaz sistemini tanımlayabilmek için en az iki değişkenin bilinmesi gerekir. Bunlar da, basınç ve sıcaklıktır².

Oda sıcaklığında beher içindeki etanol bu açıdan incelenirse, sistemin bileşen sayısı (C) sadece etanol molekülünden oluşması nedeniyle *bir*'dir. Sistemdeki faz sayısı, sıvı ve buhar durumundaki etanol birlikte aralarında bir sınır oluşturacak şekilde bulunduğu için, *iki*'dir. Bu sistemi bu durumda tutabilmek için, yani fazlar arasında molekül geçişi olmaması için, ya sıcaklığın ya da basınç değerinin sabit tutulması gerekir. Nitekim serbestlik derecesi değeri de *bir* olarak hesaplanır. Etanolden oluşan bu sisteme su ilave edilirse bileşen sayısı *iki*'ye çıkar. Faz sayısı ise yine *iki*'dir. Etanol ve su tektür bir karışım oluşturarak sıvı fazı oluşturur; sıvı fazın yüzeyinde ise, buharlaşan su ve etanol moleküllerinden oluşan gaz fazı bulunur. Bu durumda sistemi bu koşullarda tutabilmek için değiştirilmemesi veya kesinlikle bilinmesi gereken değişken sayısı *iki* olarak hesaplanır. Bu değişkenler sıcaklık ve basınçtır.

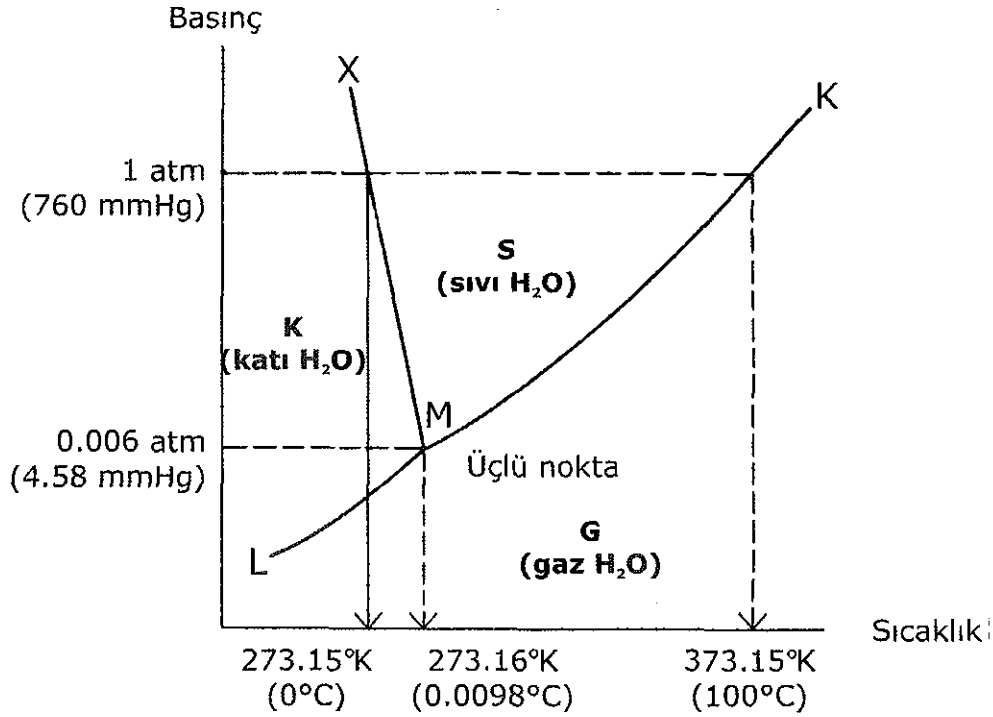
Sistemi oluşturan bileşen sayısı arttıkça, serbestlik derecesinin artacağı unutulmamalıdır. Kısaca, karmaşık duruma gelen sistemin mevcut durumunun değişmesi için daha fazla sayıda değişkenin bilinmesi gerekir.

CO₂'in faz diyagramı incelendiğinde, sıvı şeklin 5.1 atm'in altında oda sıcaklığında derhal gaz haline döneceği görülür. Normal atmosferik koşullarda (1 Atm ve 25°C) ise, gaz halindeki CO₂'nin kati hale gelebilmesi için sıcaklığın -78°C'nin altına düşürülmesi gerekir. Bu

koşuldaki CO₂ kuru buz olarak bilinir. Gaz CO₂'i oda sıcaklığında sıvılaştırmak için ise, basıncın 67 atm'in üstüne çıkarılması gerekir. Bu faz diyagramında, sistemin tek faz halinde kalabilmesi için basınç ve sıcaklık değişkenlerinin her ikisinin de bilinmesi gerektiği anlaşılır.

**Şekil 7.1** CO₂'in faz diyagramı ve üçlü noktası³

Herhangi bir sıcaklık değerinde CO₂'in kati, sıvı veya gaz halinde olup olmadığını anlayabilmek için basınç değerinin bilinmesi şarttır. Fazlar arasındaki eğriler üzerinde ise, sistem daima iki fazdan oluşur. Bu durumda F değeri 1 olarak hesaplanır. Bunun anlamı şudur: Sistemi iki fazlı olarak tutabilmek için sadece bir değişkenin bilinmesi yeterlidir. Kısaca bu eğri üzerindeki herhangi bir basınç değeri için yalnızca bir tek sıcaklık değeri veya herhangi bir sıcaklık için yalnızca bir tek basınç değeri olabilir. Bu sıcaklık veya basınç değiştiği anda sistem tek fazlı duruma döner³.



Şekil 7.2 Suyun faz diyagramı ve üçlü noktası

Benzer durum suyun faz diyagramında da görülmektedir (Şekil 7.2). Suyun faz diyagramı Farmasötik Teknoloji açısından oldukça önemlidir. Sulu çözeltilerin kurutulması sırasında suyun faz diyagramından yararlanılmaktadır. Bu nedenle burada suya ait faz diyagramını ayrıntılı olarak incelenecektir.

Bu grafikte K, S ve G bölgeleri suyun tek bir fazdan oluştuğu katı, sıvı ve gaz bölgelerini göstermektedir. Bu bölgelere ait F değeri 2'dir. Yani suyun hangi fiziksel durumda olduğunu bilebilmek için sadece sıcaklığın veya sadece basıncın bilinmesi yeterli değildir. Her iki değişkenin de bilinmesi sistemin özelliklerini tam olarak saptamak için gereklidir.

Fazlar arasındaki eğriler üzerinde su daima iki fazı birarada bulundurur ve bu iki faz arasında bir denge vardır. XM eğrisi, suyun buz ile sıvı şeklini bir arada bulduran erime eğrisi; MK eğrisi, suyu hem sıvı hem de buhar halinde bulduran buharlaşma eğrisi; ML eğrisi ise suyu, hem buz, hem de buhar halinde bulduran süblimasyon eğrisidir. Bu eğriler üzerinde F değeri 1'dir. Yani bu eğrilerin herhangi biri üzerinde iken suyun katı-sıvı, sıvı-buhar veya katı-buhar halinde olup olmadığını saptayabilmek için bir tek değişkenin bilinmesi yeterli olur. Mesela erime eğrisi üzerinde,

100°C'de sistemin sıvı ve buhar fazları arasında denge olduğu bilindiğine göre, bu dengenin korunabilmesi için basıncın 760 mm Hg basıncından başka bir basınç olamayacağı ortadadır.

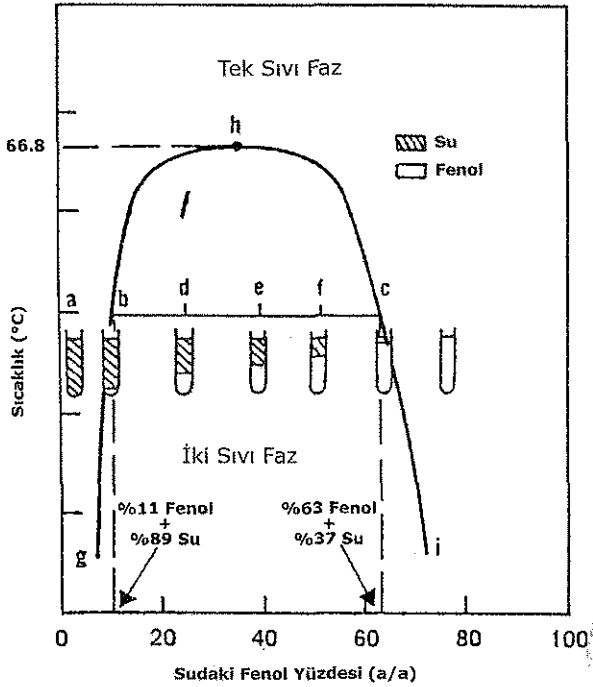
Suyun her üç fazının bir arada dengede bulunduğu koşul (0.006 atm, 0.0098°C), suyun üçlü noktası (triple point) olarak adlandırılır. Bu özel noktanın F değerinin sıfır olduğu, Eşitlik 7.1 kullanılarak hesaplanabilir. Bu, sistemde üç fazın aynı anda dengede kalabilmesi için hiç bir değişkenin değiştirilmemesi gerektiğini gösterir. Değişkenlerin herhangi birinin değiştirilmesi durumunda sistem iki veya tek fazlı duruma döner. Normal şartlar altında su 0°C'de donmasına rağmen, hava basıncının 1 atm'den 0.006 atm'e indirilmesi ile donma sıcaklığı yükselerek 0.0098°C olur. Üçlü noktanın altındaki basınç değerlerinde buz halindeki su, sıcaklığın arttırılması ile sıvılaşmadan buhar fazına geçer (süblimasyon).

Su ile CO₂'in faz diyagramları arasındaki temel fark, suyun katı ve sıvı bölgeleri arasındaki eğrinin (XM) eğiminin negatif, CO₂'in ise, pozitif olmasıdır. Su için XM eğrisi basınç arttıkça sola doğru eğilir. Bu, basınç arttıkça buzun daha düşük sıcaklıklarda eriyeceğini ve suyun donma noktasının azalacağını göstermektedir. CO₂ için ise, bunun tam tersi geçerlidir³.

Farmasötik Teknoloji açısından düşünüldüğünde 1 atm basınçta, sistemlerde buhar fazının olmadığı kabul edilmektedir. Buna bağlı olarak tek faz ve tek bileşenden oluşan bir sistem için serbestlik derecesi 2 yerine 1 (sıcaklık), iki bileşen ve tek fazdan oluşan bir sistem için serbestlik derecesi ise, 3 yerine 2 olarak alınır (sıcaklık ve derişim). Bu tip sistemlere yoğunlaşmış sistem (*condensed system*), faz diyagramlarına da yoğunlaşmış faz diyagramı denir².

İki Bileşenli Sistemler İçin Faz Diyagramı

Bazı sıvı maddeler her oranda birbirleri ile karışmalarına rağmen bazılarını karıştırmak pratik olarak mümkün değildir. Sıvı maddelerin çoğu bu iki durum arasındadır ve değişik oranları kullanılarak tektür karışımları elde edilebilir. Bu oranların saptanması için faz diyagramlarından yararlanır. Fenol ve sudan oluşan bir sisteme ait yoğunlaşmış (*condensed*) faz diyagramı Şekil 7.3'te görülmektedir².



Şekil 7.3 Fenol ve su içeren bir sistemin fenol derişimi ve sıcaklık değişimine bağlı olarak çizilmiş yoğunlaşmış (*condensed*) faz diyagramı²

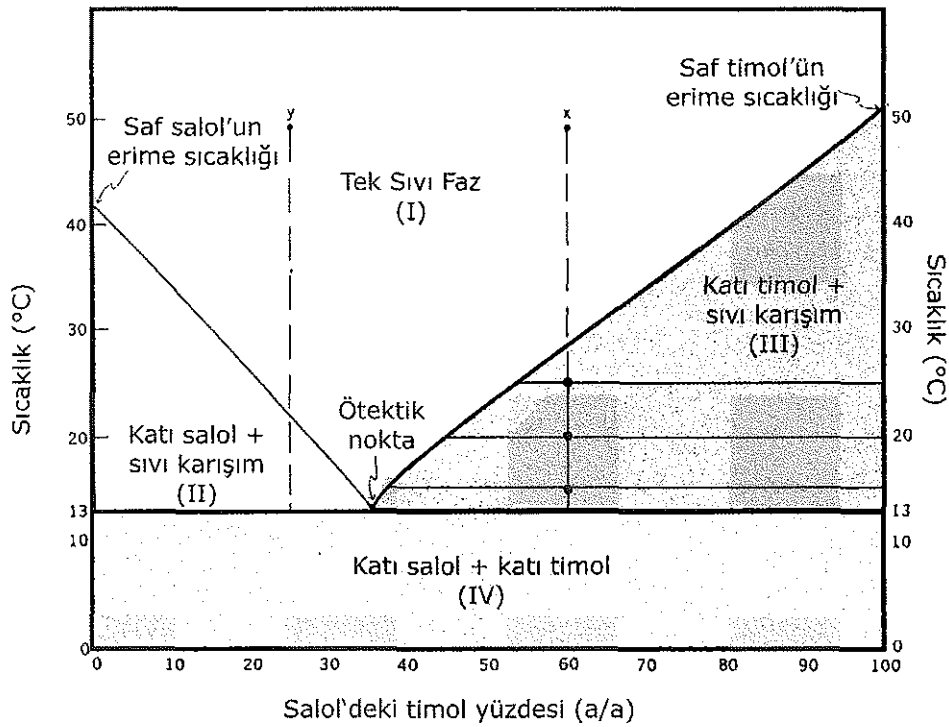
Bu faz diyagramındaki "gbhci" eğrisi tek fazlı ve iki fazlı bölgeyi birbirinden ayıran, iki sıvı fazın birbiri ile dengede olduğunu gösteren sıcaklık ve fenol derişimi değerlerini verir. Eğrinin dış kısmı her iki bileşenin tektür karışımı yaptığı, eğrinin iç kısmı ise, iki sıvının karışma-

dığı bölgeyi göstermektedir. İki bileşen taşıyan ve tek fazlı olan kısım için $F=3$ olarak hesaplanır. Değişkenler basınç, sıcaklık ve fenol derişimidir. Sabit basınç altında çalışılması nedeniyle F değeri 2 (sıcaklık ve derişim) olarak kabul edilir. İki fazın görüldüğü bölge için F değeri ise, 2 olarak hesaplanmasına rağmen, F değeri 1 olarak alınır (sıcaklık). Sıcaklık verildiği zaman iki fazlı olan bu bölgedeki bağlantı doğrusu ("bc" arası) üzerindeki herhangi bir fenol derişimi zaten belli olacaktır. Bu durumda bu bölge için sistemi tanımlayan tek değişken sıcaklıktır.

Faz diyagramında 50°C'de fenol derişiminin % 11'e çıkması ile iki sıvının birbiri ile karışmadığı ve fenol açısından zengin fazın su fazının altında biriktiği görülür (b noktası). Fenol derişimi artırıldıkça, fenol içeren faz miktarı artarken, su içeren faz miktarı azalır. Fenol oranı % 63'ü geçince, fenol içeriği fazla olan tek fazlı bir sistem oluşur. Tek fazlı sistem 66.8°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda fenol oranından bağımsız olarak elde edilir. b ile c arasındaki doğruya bağlantı doğrusu denir ve bu doğru üzerindeki derişimlerde hazırlanan karışımlarda faz ayrışması dengeye geldikten sonra, fazların su ve fenol içerikleri, b ve c noktalarındaki fazların fenol ve su içerikleri ile aynıdır. Mesela % 24 fenol ve % 76 su içeren bir karışım hazırlandığında, faz ayrışması tamamlandıktan sonra üstte kalan ve su açısından zengin fazdaki fenol oranı % 11'dir. Fenol açısından daha zengin ve alt tarafta birikmiş olan fazdaki fenol oranı ise, c noktasındaki fenol oranı gibi % 63'tür²⁴.

Yukarıda açıklandığı gibi, birbiriyle belli oranlarda karıştırıldığında tek fazlı sistem oluşturan sıvıların yanısıra iki bileşenden oluşan ve sıvı haldeki karışımları tek faz oluşturmalarına rağmen katı halde birbirleriyle karışmayan maddeler de bulunmaktadır. Bunlara, salol - timol karışımı ile, salol - kafur karışımı örnek olarak verilebilir. Salol - timol sistemine ait faz diyagramında dört bölge bulunur (Şekil 7.4).

Birinci bölge tek bir sıvı fazdan oluşur. İkinci bölge katı salol ile salol ve timolden oluşan sıvı karışımdan oluşur. Üçüncü bölge katı timol ile salol ve timolden oluşan sıvı fazdan oluşur. Dördüncü bölgede ise, salol ve timol katı halde bir karışım oluşturmuşlardır. Birinci hariç, diğer bölgeler iki faz içermektedirler. Faz diyagramında da görüldüğü gibi, 13°C'nin altındaki sıcaklıklarda her iki maddenin derişimden bağımsız olarak sistem, katı



Şekil 7.4 Salol - timol sistemine ait faz diyagramı ve ötektik noktası²

salol ve katı timolden oluşmaktadır. Bu sıcaklıkta % 34 timol ve % 64 salol içeren karışım hazırlandığında, sistemde katı salol ve timol ile sıvı faz olmak üzere birbiri ile denge durumunda olan iki faz oluşur. Bu noktaya **ötektik nokta** denir. Bu noktada ortamda iki faz ve iki bileşen bulunması nedeniyle, sistemin serbestlik derecesi 2 olarak hesaplanır ve sistemin bu durumda kalabilmesi için iki değişkenin (sıcaklık ve madde oranları) değiştirilmemesi gerektiği anlaşılır.

Ötektik noktadaki karışım içinde bulunan salol ve timol kristalleri, birbiri içinde karışmış küçük taneli bir yapı oluşturmuştur. Her iki maddenin kristalizasyonu aynı anda ve birarada gerçekleşir. Başka karışımlarda da elde edilebilen bu durum, maddelerin çözünürlüklerinin ve mide barsak kanalından emilim hızlarının artmasına neden olur⁵.

Bu faz diyagramında örnek olarak X ve Y noktalarında belli oranda timol ve salol içeren karışımların sıcaklık değişimine bağlı olarak faz değişimleri incelenecektir: % 60 timol ve % 40 salol içeren karışım 50°C'ye ısıtıldığında, sistemin tek bir fazdan oluştuğu görülür (X noktası). Sıcaklığın 29°C'ye indirilmesiyle sıvı faz içinde katı timol kristallerinin oluştuğu gözlenir. Buna karşılık Y noktası için % 25 timol ve % 75 salol içeren 50°C'deki sıvı karışımın soğutulmasıyla 22°C'de sıvı faz içinde katı

salol kristallerinin oluştuğu gözlenir. Bileşenlerin derişimlerinden bağımsız olarak 13°C'nin altında sistemde sıvı faz tümüyle ortadan kalkar².

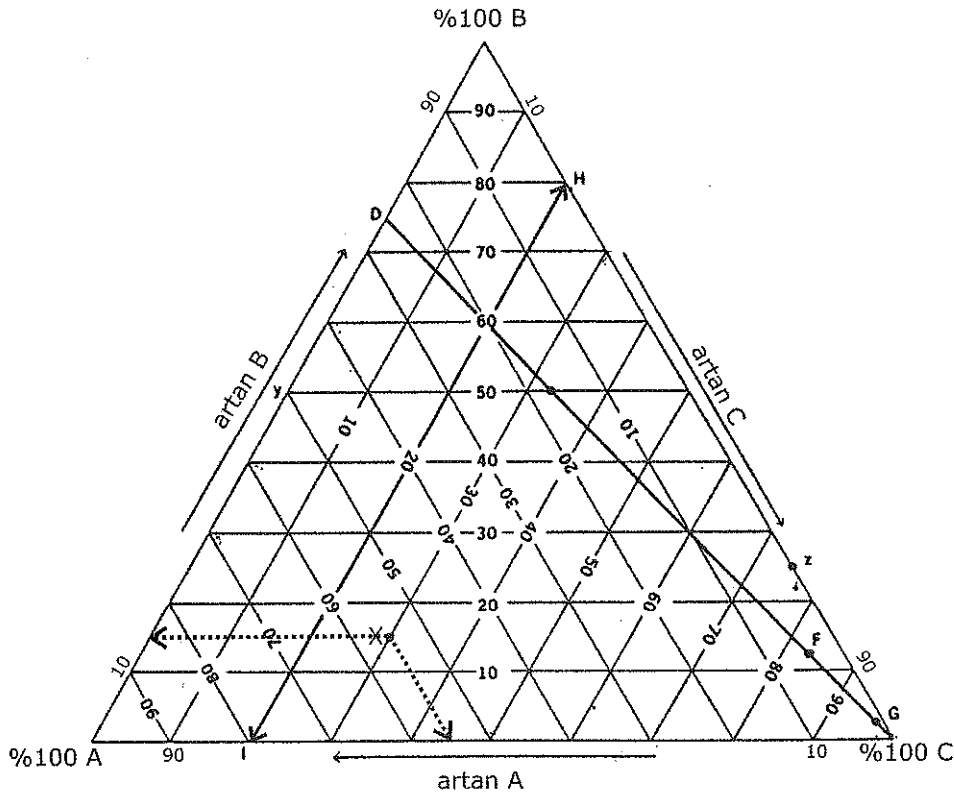
Salol ve kafur karışımı da yukarıda anlatılan faz diyagramına benzer bir diyagram oluşturmaktadır. Bu karışım için ötektik nokta 6°C'de % 56 salol ve % 46 kafur karışımında görülür. Bunlara benzer şekilde lokal anestetik olan *lidokain* ve *prilokain*le 1:1 oranında hazırlanan karışım 18°C'de ötektik karışım oluşturmaktadır. Bu karışım bu oranlarda oda sıcaklığında tek bir sıvı fazdan oluşmaktadır ve bu haliyle topik olarak anestetik amaçla kullanılabilir².

Üç Bileşenli Sistemler (Ternary Systems) için Faz Diyagramı:

Farmasötik Teknolojide üç sıvı bileşenden oluşan sistemler çok kullanılmaktadır. Bunlara en çok bilinen örnek olarak emülsiyonlar veya parfüm/su/alkol sistemi verilebilir⁴. Bunlar üç bileşenden oluşmalarına rağmen, tek bir fazdan oluşan tektür görünümlü olarak hazırlanabilirler. Bu durum bileşenlerin birbiri içinde kısmen veya tümüyle çözünüp çözünmemesine bağlıdır⁶. Böyle bir sistemde serbestlik derecesi dört olarak hesaplanır. Değişkenler sıcaklık, basınç, birinci bileşenin derişimi ve ikinci bileşenin derişimidir. Burada üçüncü

bileşenin derişiminin değişken olarak alınmamasının nedeni, diğer iki değişkenin derişimlerinin toplamının toplam ağırlıktan çıkarılmasıyla üçüncü bileşenin derişiminin bulunabilmesinden dolayıdır. Bu sistemlerde sıcaklığın sabit ve sistemin yoğunlaşmış (condensed) olduğu kabul edilirse, serbestlik derecesi 2 olacaktır (birinci ve ikinci bileşenlerin derişimleri). Bu tip sistemlerin faz diyagramlarının çıkarılmasında üçgen faz diyagramları kullanılır (Şekil 7.5).

niyle burada saat yönüne doğru olan hareket esas alınacaktır. Buna göre AB kenarı üzerinde ilerlerken, B'nin oranı artarken, A'nın oranı azalacak BC kenarı üzerinde ilerlerken C'nin oranı artarken, B'nin oranı azalacak ve CA kenarı üzerinde ilerlerken ise, A'nın oranı artarken C'nin oranı azalacaktır. Üçgenin içindeki herhangi bir nokta, toplamı % 100 olacak şekilde, üç elemanı belli oranlarda içeren karışımı verir. Üçgen içindeki herhangi bir noktanın A, B ve C bileşenlerinin % değerlerini bulmak için, bu noktadan başlatılan ve üçgenin her bir



Şekil 7.5 Üçgen faz diyagramı²

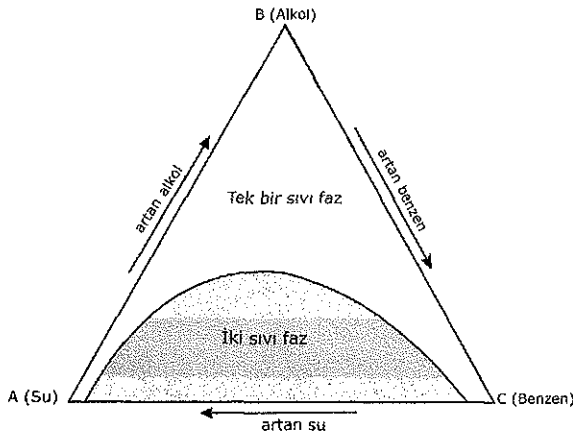
Üçgen faz diyagramının her bir köşesi, üç bileşenden birinin % 100, diğerinin ise % 0 olduğunu gösterir. Üçgenin kenarları üzerindeki her bir nokta, iki bileşenden oluşan bir karışımın ait içerik oranlarını verir. AB kenarı A ve B bileşenlerinden, BC kenarı B ve C bileşenlerinden, CA kenarı ise C ve A bileşenlerinden oluşur. Her bir kenar 100 eşit parçaya bölünmüştür. Mesela AB kenarındaki Y noktası % 50 A ve % 50 B maddesini içermektedir. BC doğrusu üzerindeki Z noktası ise, % 75 C ve % 25 B bileşenini içermektedir. Bir kenar üzerinde bileşenlerin hangisinin azalıp, hangisinin artacağını saptayabilmek için her üç kenarda da, aynı yöne doğru hareket edilmesi gerekir (saat yönü veya saat yönünün tersi). Genelde daha fazla kullanılması nede-

kenarına paralel olan üç doğrunun çizilmesi gerekir. Bu doğruların kenarları kestiği noktalar A, B veya C bileşenlerinin % oranlarını verir. İki bileşenin % değerlerinin bulunması ile üçüncü bileşenin % oranı hesapla da bulunabilir. Şekil 7.5'te gösterilen X noktasına ait bileşenlerin % oranlarını saptamak amacıyla bu noktadan başlayıp AB kenarına paralel olarak çizilen doğrunun BC kenarını kestiği nokta C bileşeninin, BC kenarına paralel olarak çizilen doğrunun CA kenarını kestiği noktada A elemanının ve CA kenarına paralel olarak çizilen doğrunun AB kenarını kestiği nokta B bileşeninin % oranını verir.

Üçgen faz diyagramının iki önemli özelliği vardır: Bunlardan birincisi, herhangi bir kenardan karşı köşeye,

mesela AB kenarından C köşesine bir doğru çizildiğinde, doğru üzerindeki her nokta için A bileşenin B bileşenine oranının sabit olmasıdır. Bu durum BC kenarından A köşesine veya CA kenarından B köşesine çizilen doğrular için de geçerlidir. İkinci özellik, kenarlardan birine çizilen paralel üzerindeki her nokta için bileşenlerden birinin oranının sabit olmasıdır. Mesela AB kenarına paralel olarak çizilen HI doğrusunun üzerindeki her noktada C bileşenin %'si aynıdır. Benzer şekilde BC kenarına paralel olarak çizilen doğru üzerindeki her noktada A bileşenin oranı ve CA kenarına paralel olarak çizilen doğru üzerindeki her noktada da B bileşenin oranı değişmez.

Üç bileşenden oluşan bir sistemde, bileşenlerden ikisi veya üçü birbirleri içinde karışarak tek bir faz oluşturamayabilirler. Bunlar birbirleri ile kısmen karışan sıvılardır. Bu duruma örnek olarak su, alkol ve benzenden oluşan sistem verilebilir (Şekil 7.6).



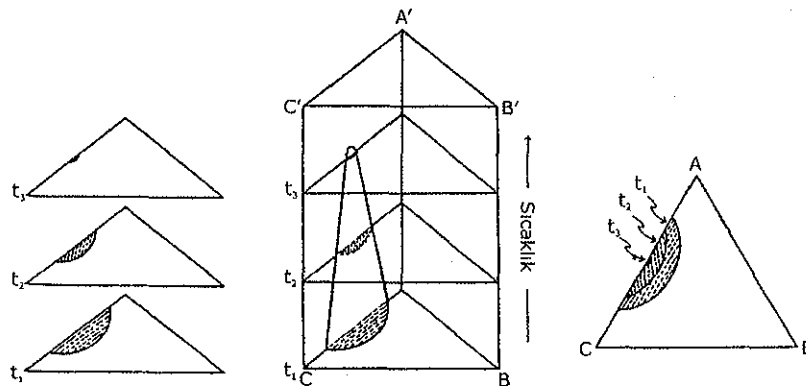
Şekil 7.6 Birbiri ile kısmen karışabilen alkol, su ve benzen içeren sistemin üçgen faz diyagramı²

Koyu renkli bölge, tam karışmama nedeniyle faz ayrışmasının görüldüğü bölgedir. Faz diyagramında alkolün hem benzen, hem de su ile her oranda karışarak tek bir faz oluşturduğu; su ve benzenin ise, bu özelliğe sahip olmadığı görülmektedir. Üçgenin içindeki alanda ise, üç bileşenin karışarak tek bir faz oluşturduğu bölgeyle beraber faz ayrışmasının görüldüğü bir alan da mevcuttur. Faz ayrışmasının görüldüğü bölgenin şeklinin simetrik olup olmaması, üçüncü bileşenin (alkolün) diğer iki bileşen içindeki çözünürlüğüne bağlıdır.

Faz diyagramı çıkarılırken sabit sıcaklıkta çalışılır. Sıcaklığın değiştirilmesi bileşenlerin birbiri ile karışabilirliğini etkileyecektir. Genellikle sıcaklığın artırılması ile, faz ayrışmasının görüldüğü bölgenin alanı küçülür. Sıcaklık artışına bağlı olarak bu alanın azalması Şekil 7.7'deki gibi üç değişik şekilde gösterilebilir.

Kaynaklar

1. Chang R, "The second law of thermodynamics", Physical Chemistry with Applications to Biological Systems, 2nd Ed., (Ed: R Chang), Macmillan Pub. Co. Inc. New York, 1981, s. 129-163.
2. Martin A, Bustamante P, Chun AHC, "States of matter", Physical Pharmacy, 4th Ed, (Ed: A Martin, P Bustamante, AHC Chun), Lea-Febiger, London, 1993, s. 22-52.
3. Brady J, Humistin GE, Heikkinen H, "Liquids and changes of state", General Chemistry - Principles and Structure, 2nd Ed., (Ed: J Brady, GE Humistin, H Heikkinen), John Wiley, New York, 1980, s. 219-245.
4. Lien E.J.L, "Molecular structure, properties and states of matter", Remington: The Science and Practice of Pharmacy, (Ed: AR Gennaro), Lippincott Williams - Wilkins, USA, 2000, s.159-182.
5. Gupta PK, "Solutions and Phase Equilibria", Remington: The Science and Practice of Pharmacy, (Ed: AR Gennaro), Lippincott Williams - Wilkins, USA, 2000, s. 208-226.
6. Kim C-J, "Solutions and Distribution", Advanced Pharmaceutics - Physicochemical Principles, (Ed: C-J Kim), CRC Press, Washington D.C., 2004, s.113-191.



Şekil 7.7 Sıcaklık değişimi ile faz ayrışmasının görüldüğü alanın değişimi²