

# EMÜLSİYONLAR

**Dr. Ecz. M. Sedef Erdal**

İ. Ü. Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı,  
34116 ÜNİVERSİTE, Beyazıt, İstanbul  
serdal@istanbul.edu.tr

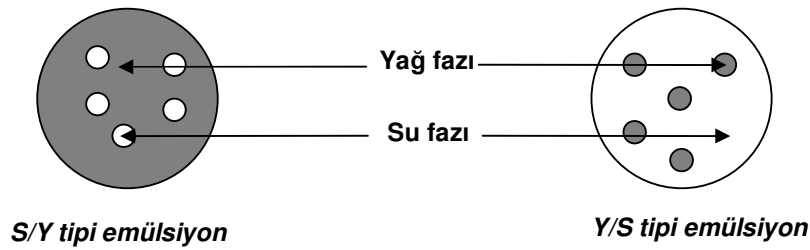
Emülsiyonlar, basit bir tanımlama ile, birbiri ile karışmayan en az iki sıvının birbirleri içerisinde damlacıklar halinde dağıldığı heterojen sistemlerdir. Bu sistemler bir hidrofilik bir de lipofilik iki fazdan oluşurlar. Bu iki faz, emülsiyonun iç ve dış fazı olarak adlandırılmaktadır. Dış faz sürekli faz olarak da tanımlanır ve iç fazı damlacıklar halinde taşır. Bir emülsiyon formülasyonunun gerçekleştirilebilmesi için en az üç bileşene; yağlı faz, sulu faz ve yüzey etkin maddeye gereksinim vardır (87, 164, 216).

- **Yağlı Faz:** Katı ve sıvı yağlar, mumlar, yağ alkol ve asitleri ile bunların esterlerini, hidrokarbonları, gliseritleri ve silikonları içeren türevler, emülsiyonlarda yağlı faz olarak kullanılmaktadır.
- **Sulu Faz:** Su ve su ile karışabilen hidrofilik özellikteki maddelerden oluşur.
- **Yüzey Etkin Maddeler:** Genellikle yağ ve su fazı arasındaki gerilimi düşürerek etki ederler. Ayrıca yüzeylerarası bölgenin reolojik, sterik veya elektrostatik özellikleri düzeltilerek de emülsiyonun kararlılığı artırılabilir. Yüzey etkin maddeler, lipofilik karbon zincirleri ve hidrofilik karboksilik asit grupları arasındaki denge dikkate alınarak seçilirler. Griffin tarafından önerilen Hidrofilik Lipofilik Balans (HLB) sistemi, yüzey etkin maddelerin seçimi için kullanılan en yaygın yöntemdir. Hangi yüzey etkin maddenin seçileceği, molekülün hidrofil ve lipofil grupları arasındaki dengeyi temsil eden HLB değerlerine bakılarak kararlaştırılabilir de, gerekli konsantrasyonun bulunması için deneysel çalışma mutlaka gereklidir (147, 169, 181, 216). 1-20 arasındaki HLB değerleri, 11-20 arasında hidrofilik, 9'un altında ise lipofilik özellik gösterir (217).

Yüzey etkin maddeler HLB değerlerine göre;

- HLB 3-6 S/Y tipi emülsiyon oluşturucu
- HLB 7-9 Islatıcı
- HLB 8-13 Y/S tipi emülsiyon oluşturucu
- HLB 13-15 Temizleyici
- HLB 15-18 Çözündürücü

olarak etkinlik göstermektedirler (62, 217). Griffin, yağlı maddelerin etkin bir şekilde emülsifiye edilebilmesi için ihtiyaç duyulan HLB değerlerini (Required HLB, RHLB) de geliştirmiştir. Bu değerler, son emülsiyonun Y/S veya S/Y tipinde olmasına göre değişmektedir (164).

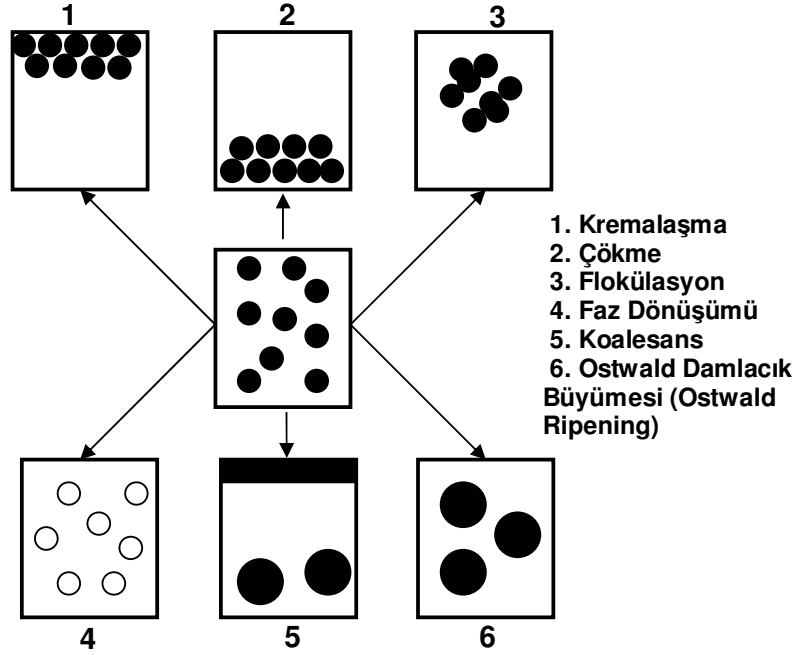


Şekil 13. Klasik emülsiyonların şematik görünüşü

Basit veya klasik emülsiyonlarda en az iki faz bulunur. Eğer yağlı fazın damlacıkları su içinde dağılırsa, bu emülsiyona su içinde yağ (Y/S) emülsiyonu; sulu fazın damlacıkları yağlı faz içinde dağılırsa bu emülsiyona da yağ içinde su emülsiyonu (S/Y) denir (Şekil 13). Emülsiyon tipinin hangisi olacağına sistemdeki maddelerin konsantrasyonu, yüzey etkin maddenin yapısı ve üretim işlemleri etki eder (164, 216).

### **Emülsiyonlarda Kararlılık**

Emülsiyonlar termodinamik bakımdan kararsız sistemlerdir ve emülsiyon sistemlerinin kararlılığı çok farklı şekillerde bozulabilir (Şekil 14) (62, 114, 139, 164, 165, 167, 190, 194, 217).



Şekil 14. Emülsiyon sistemlerin kararlılığının bozulma şekilleri (190)

### Çökme/Kremalaşma

Çökme (sedimentasyon), iç faz damlacıklarının aşağıya doğru göç etmesi olarak tanımlanırken, kremalaşma bu durumun tersine iç faz damlacıklarının yukarıya doğru göç etmesidir. Sonuç olarak, biri ilk emülsiyona göre daha kıvamlı, diğeri ise daha az kıvamlı iki ayrı emülsiyon meydana gelmektedir. Bu durum Stokes Kanunu ile açıklanmaktadır.

$$V = \frac{2a^2 (d_D - d_S) g}{9\eta}$$

V= dispers faz damlacıklarının hızı

a: dispers faz damlacıklarının çapı

$d_D$ : dispers faz damlacıklarının yoğunluğu

$d_S$ : sürekli faz damlacıklarının yoğunluğu

$\eta$ : viskozite

g: yer çekimi

Stokes Kanununa göre, bir emülsiyonun kararlılığı, sürekli fazın viskozitesi arttıkça ve iç faz damlacık boyutu ile iki faz arasındaki yoğunluk farkı azaldıkça artacaktır.

### **Faz Dönüşmesi**

Emülsiyonun faz dönüşümüdür. Fazların oranı ve diğer bazı faktörlerin etkili olduğu bir durumdur. Uygun yüzey etkin maddenin yeterli konsantrasyonda kullanılması ile faz dönüşmesi riski en aza indirilebilir. Ayrıca iç faz hacminin toplam emülsiyon hacminin %50'sinden fazla olmaması bir başka çözüm önerisidir.

### **Flokülasyon**

Emülsiyonda dağılmış halde bulunan damlacıkların bir araya gelmesi olarak ifade edilen flokülasyon, geri dönüşümlü ve çoğunlukla kabul edilebilir bir durumdur. Ancak bazı durumlarda koalesansın öncüsü olabilir.

### **Koalesans**

Pek çok damlacığın birbiri ile kaynaşması olan koalesans, geri dönüşümlü bir durum değildir. Yüzeylerarası filmin yapısı ile ilgilidir. Emülsiyonda birbiri ile karışmayan iki ayrı fazın ortaya çıkmasına neden olur.

### **Ostwald Damlacık Büyümesi**

Emülsiyonda, dağılmış halde bulunan küçük damlacıkların zaman içerisinde çözünmesi ve içeriklerinin daha büyük damlacıklara taşınması olarak tanımlanabilen Ostwald Damlacık Büyümesi (Ostwald Ripening), emülsiyon damlacık çapının giderek büyümesine neden olur. Emülsiyonların uzun dönemli kararlılığında etkili olan bu süreç, genellikle durdurulması mümkün olmayan bir durumdur.

Kararlı emülsiyon sistemleri, birçok önemli parametrenin bir arada değerlendirildiği uzun dönemli çalışmalar gerektirmektedir. Formülasyon ve değerlendirme aşamalarında faktöriyel tasarım yöntemlerinin kullanılmasının, harcanan süre ve deney sayısının azaltılmasını sağladığı bildirilmiştir (160).

### **Emülsiyonlar Üzerinde Yapılan Kalite Kontrol Çalışmaları**

#### **Makroskobik İncelemeler**

Emülsiyonlar renk, kıvam gibi görsel özelliklerinin yanı sıra homojenite, faz ayrışması ve kremalaşma yönünden zamana karşı incelenmektedir.

## **Mikroskopik İncelemeler**

Mikroskop altında yapılan inceleme ile iç fazdaki damlaların büyüklüğü ve sayısı saptanmaktadır. Ayrıca emülsiyonun tipi belirlenebilmektedir (61, 113).

## **Damlacık Büyüklüğü ve Dağılımı Analizi**

Bir emülsiyonun görünüşü damlacık büyüklüğüne bağlıdır. Damlacıklar 1 µm veya daha büyükse emülsiyon beyaz renklidir. Damlacıkların 0.1-1 µm arası büyüklükte olduğu emülsiyonlar mavimsi beyaz renkli, 0.05-0.1 µm arasında yarı saydam ve 0.05 µm'den küçükse saydamdır (181). Damlacık büyüklüğü ve dağılımı analizi bir emülsiyonun kararlılığının saptanmasında da büyük önem taşır. Emülsiyonların damlacık büyüklüğünün ölçülmesinde kullanılan yöntemlerden başlıcaları aşağıda sıralanmıştır (81).

## **Mikroskop Yöntemi**

1-150 µm arasındaki damlacıkların bu yöntemle sayılması, çaplarının ölçülmesi ve sayı dağılımının elde edilmesi mümkündür.

## **İletkenlik Yöntemi (Coulter Sayıcısı)**

Analizi yapılacak damlacıkların bir elektrolit çözeltisindeki dispersiyonu hazırlanır. İki elektrot arasındaki açıklıktan geçen partiküller elektrik akımında bir değişikliğe neden olur ve voltaj farkı oluşturur. Bu farkın büyüklüğü damlacıkların büyüklüğü ile orantılıdır.

## **Lazer Işık Saçılımı Yöntemi**

Lazer ışığının saçılım açısının damlacık boyutu ile ters orantılı olması esasına dayanan bu yöntem, 0.05 – 3500 µm aralığında ölçüm olanağı sağlamaktadır.

## **Reolojik Analizler**

Reolojik analiz, sabit bir kayma gerilimi uygulanan emülsiyonda viskozitenin, düzenli zaman aralıkları ile ölçülmesi ile gerçekleştirilir. Sonuçlar yaşlanmaya bağlı olarak emülsiyondaki değişimleri vermektedir.

### **İletkenliğin Belirlenmesi**

Bir emülsiyonun iletkenliği, iç fazdan elektrolitlerin serbest hale geçmesi sonucu artmaktadır. Bu durum emülsiyonda dağılmış halde bulunan damlacıkların kırıldığını göstermektedir (86).

### **Kararlılık Çalışmaları**

Bir farmasötik veya kozmetik ürünün etki ve yapısında zaman içinde oluşabilecek değişmelerin ortaya konması ve o ürüne ait raf ömrünün belirlenmesi amacı ile kararlılık çalışmaları yapılır. Testler, yüksek sıcaklık veya nem gibi olağanüstü koşullar uygulanarak, kimyasal bozulma ve fiziksel değişme hızını arttırmaya yönelik olarak yapılabileceği gibi, normal koşullar altında bekletilen ürünün fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinin izlenmesi yolu ile de uygulanmaktadır (61, 200).

### **Santrifüj Testi**

Emülsiyonlarda, belli bir hızda, belli bir süre santrifüjden sonra oluşabilecek kremalaşma veya faz ayrımının izlenmesine yöneliktir. En düşük santrifüj hızı 2000 devir/dakika olarak belirlenirken, süre olarak genellikle 15 dakika seçilmektedir.

### **Sıcaklık Testi**

Emülsiyonlar belirli sıcaklık değerlerinde bekletilerek, yüzeyde damlacıkların birikmesi veya faz ayrımı meydana gelmesi gibi farklılaşmalar incelenmektedir.

### **Emülsiyon Tipleri**

#### **Makroemülsiyonlar**

Makroemülsiyonlar, klasik emülsiyonlar veya basit emülsiyonlar olarak da tanımlanırlar. Emülsiyon iç fazını oluşturan damlacıkların boyutu ortalama 100 nm'den daha büyük olan sistemlerdir. Yağlı faz, sulu faz ve yüzey etkin maddeden oluşurlar. Y/S veya S/Y tipinde olabilirler.

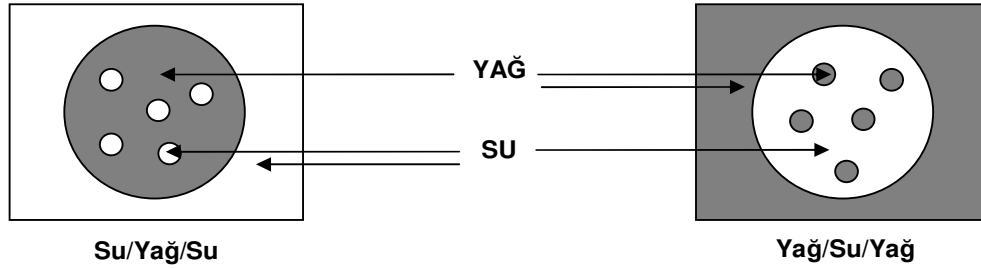
#### **Mikroemülsiyonlar**

Mikroemülsiyonlar, uzun raf ömrü, hazırlama ve uygulama kolaylıkları, etkin madde çözünürlüğünü arttırmaları gibi özelliklerinden dolayı dikkat çeken sistemlerdir.

Mikroemülsiyonların en belirgin özelliği berrak olmalarıdır. Emülsiyon iç fazını oluşturan damlacıkların boyutu ortalama 10-100 nm arasındadır. Su, yağ, yüzey etkin madde ve yardımcı bir yüzey etkin maddeden oluşan mikroemülsiyonlar, genellikle üçgen faz diyagramları çizilerek formüle edilmektedirler (53, 83, 182, 188, 195, 216).

### Çoklu Emülsiyonlar

Çoklu emülsiyon sistemlerinde asılı faz damlacıkları, kendi içlerinde dağılmış halde bulunan daha küçük damlacıklar içerirler. Birbiri ile karışabilen iki sıvı fazın, bunlarla karışmayan bir diğer sıvı faz tarafından ayrılması, su/yağ/su (S/Y/S) ve yağ/su/yağ (Y/S/Y) olmak üzere başlıca iki tip çoklu emülsiyon oluşumuna neden olur. S/Y/S tipi bir çoklu emülsiyonda, iç ve dış su fazları birbirinden yağ fazı ile ayrılırken, Y/S/Y tipi çoklu emülsiyonlarda, iç ve dış yağ fazlarını bir su fazı ayırmaktadır (Şekil 15) (53, 103, 164, 183).



Şekil 15. Su/Yağ/Su ve Yağ/Su/Yağ tipi çoklu emülsiyonlarının şematik gösterimi (183)