

% 40 ARETİT İSLANABİLİR TOZ İLACININ AKTİF MADDESİNİN TAYİNİ¹

Burcan ERSOY 2

G İ R İ Ş

% 40 Aretit islanabilir toz ilacının müessir maddesi (4 - 6 - dinitro - 2 - sec-butylphenyl acetate) nin tayini için Türk - Hoechst firmasının gönderdiği metotta, esas olarak, eterle ekstraksiyon, sonra kalevi vasatta ester sabunlaştırması yapılmakta, teşekkül eden fenolat spektrofotometrik yolla ölçülmekte ve Dr. Gorbach'ın Beckmann DU Spektrofotometresinde ve kendi lâboratuvar şartlarında tespit ettiği

$$\% \text{ total DNBP} = \frac{E_1 \times 16,3}{G_1}$$

E_1 Ölçülen ekstinksiyon

G_1 Formülasyondan alınan tartım

16,3 Bir sabit

formülüyle total DNBP tayin edilmektedir.

Ayrı bir çalışmayla da serbest DNBP tayini için numune tartılmakta, sikloheksan ile karıştırılıp süzülükten sonra 4 - 5 defada 20 ml.0.1N NaHCO₃ çözeltisiyle muamele ederek DNBP, NaHCO₃ çözeltisine alınmakta ve «bu çözeltinin ekstinksiyonu total DNBP tayininde olduğu gibi ölçülür» denmektedir. Hesap için de

$$\% \text{ serbest DNBP} = \frac{E_2 \times 0.406}{G_2}$$

E_2 Ölçülen ekstinksiyon

G_2 Formülasyondan alınan tartım

0.406 Bir sabit

formülü verilmektedir.

Ve netice olarak :

$\% \text{ Aretit müessir maddesi} = (\% \text{ total DNBP} - \% \text{ serbest DNBP}) \times 1.18$
ile hesap yapılmaktadır.

Bizim lâboratuvarımızda kullanılan spektrofotometrenin farklı olması dolayısıyla verilen sabitlerin aynen alınmasına imkân olmamıştır. Bunun üzerine Aretit aktif maddesiyle ve serbest DNBP tayini için saf 0 - DNBP ile bili-

1 Bu metod Hoechst A.G. firmasından Dr. Gorbach'ın metodunun değiştirilmiş şeklidir.

2 Ziraat Mücadele İlaç ve Aletleri Enstitüsü Kimya Analiz Lâb. Asistanı - Ankara.

nen konsantrasyonlar için ekstinksiyon kıymetlerini tespit etmek ya eksinksiyonun muayyen bir katsayıyla konsantrasyona bağlı olması özelliğinden istifa ederek veya konsantrasyon - ekstinksiyon eğrisini çizip meçhul numune için eğri üzerinde bir okuma yaparak neticeye ulaşmak yolu - ki, bu bizim takibettiğimiz yoldur - seçilmiştir.

Ayrıca serbest DNBP tayininde sikloheksan içinde çözülmüş bulunan DNBP nin tamamının NaHCO_3 fazına çekilmesi için tavsiye edilen 20 ml. nin kâfi gelmediği tespit edilmiş ve bu miktar, çok arttırılarak çalışılmıştır.

Aşağıda bu formülasyon için metodun değiştirilmiş şekli izah edilmektedir.

MATERYAL VE METOD

1 — a) Reaktifler :

- Aretit aktif maddesi
- Saf 0 - DNBP
- Eter (Analitik safiyette)
- Sikloheksan (Analitik safiyette)
- 0,5 N Etanolik KOH
- 0,1 N NaHCO_3 çözeltisi

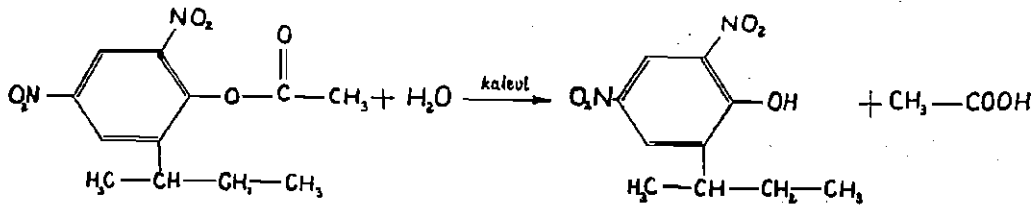
b) Alet ve malzemeler :

- U.V. Spektrofotometre ve 1 cm. lik kuartz hücreleri
- $60^\circ \pm 2^\circ\text{C}$ ye ayarlanabilir su banyosu
- Soxhlet ekstraktörü.

2 — Çalışma tarzı :

a) Aretit Aktif maddesi ile standart eğrinin çizilmesi :

0,25 gr. civarında Aretit aktif maddesi hassas olarak tartılır. 20 - 25 ml. 0,5 N etanolik KOH ilâve edilerek $60^\circ \pm 2^\circ\text{C}$ lik su banyosunda 5 - 10 dakika sabunlaştırılır.



Denkleme göre teşekkül eden 0 - DNBP (kalevi vasatta fenolat tuzu halindedir) su ile yıkayarak 1000 m.l lik balon - jöjeye aktarılır. Su ile iblâğ yapılır; iyice çalkalanır. Bu çözeltiden sırayla 2; 6; 10; 14 ve 18 ml. ler 100 ml. lik balon - jöjelere alınır. Su ile iblâğları yapılır, iyice çalkalanır ve her birinin ekstinksiyonu 1 cm. lik kuvartz hücrede 377 m. μ da 0.1 N NaOH e karşı bir U.V. Spektrofotometrede okunur.

Tespit edilen ekstinksiyon kıymetleri, tartılan müessir madde miktarlarının tekabül ettikleri 0 - DNBP değerlerine karşı grafiğe geçirilir.

b) Formülasyonun Analizi :

0,25 gr. aktif maddeye tekabül edecek kadar formülasyon hassas olarak tartılır. Bir soxhlet ekstraktöründe ekstrakte edilir. Eter su banyosunda bu-

harlaştırılır. Bakiyeye 20 - 25 ml. 0.5 N etanolik KOH ilâve edilir, $60^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$ lik su banyosunda 5 - 10 dakika sabunlaştırılır. Sabunlaşma mahsulü su ile yıkayarak 1000 ml. lik balon - jöjeye aktarılır, işaretine kadar su doldurulur ve iyice çalkalanır. Bu çözeltiden 10 ml., 100 ml. lik bir balon - jöjeye alınır. Su ile iblâğ edilir ve çalkalanır. Aynı tarzda 377 m. μ da 0.1 N NaOH e karşı 1 cm. lik kuvartz hücrelerde ekstinksiyon ölçülür.

Aktif madde ile çizilen grafikte, okunan ekstinksiyona tekabül eden 0 - DNBP bulunur. Aktif madde ve formülâsyon için yapılan seyreltmeler nazarı itibare alınarak formülâsyondaki toplam 0 - DNBP yüzdesi hesaplanır.

c) 0 - DNBP saf maddesi ile standart eğri çizilmesi :

0.05 gr. civarında saf 0 - DNBP tartılır. 1000 ml. lik balon - jöjeye N/10 NaHCO₃ ile çözülür, N/10 NaHCO₃ ile iblâğ edilir ve iyice çalkalanır. Bu çözeltiden sırayla 0.5; 1.0; 1.5; 2.0 ml. ler 50 ml. lik balon - jöjelere alınır, N/10 NaHCO₃ ile iblâğları yapılır, çalkalanır. Herbirinin ekstinksiyonu 377 m. μ da N/10 NaHCO₃ a karşı 1 cm. lik kuvartz hücrelerde ölçülür. Elde edilen ekstinksiyon değerleri, tekabül ettikleri 0 - DNBP miktarlarına karşı grafiğe geçirilir.

d) Formülâsyondaki serbest 0 - DNBP tayini :

0.2 gr. civarında numune 50 ml. sikloheksan ile bir ayırma hunisine aktarılır, 5 dakika çalkalanır. Sonra ikinci bir ayırma hunisine süzerek alınır. 7 defa 50 ml. lik pasiyonlar halinde N/10 NaHCO₃ ile çalkalanır. Sulu fazlar 500 ml. lik balon - jöjede toplanır. N/10 NaHCO₃ ile iblâğ yapılır; iyice çalkalanır. Bu çözelti uygun nisbette seyreltilerek 377 m. μ da 1 cm. lik kuvartz hücrede N/10 NaHCO₃ a karşı ekstinksiyon ölçülür. Tespit edilen ekstinksiyon değerinin grafikten tekabül ettiği 0 - DNBP miktarından, yapılan seyreltmeler nazarı itibare alınarak, % serbest DNBP bulunur.

e) Neticenin hesaplanması :

DNBP asetik asit esteri'nin molekül ağırlığı = 282

DNBP'nin molekül ağırlığı = 240

olduğuna göre tespit edilen % DNBP değerlerinden % Aretit müessir madde-

282

sine geçmek için $\frac{\quad}{240} = 1.18$ katsayısı ile çarpmak lâzımdır.

240

(% Toplam DNBP — % Serbest DNBP) x 1.18 = % Aretit müessir maddesi.

MÜNAKAŞA VE KANAAT

Formülâsyondaki serbest DNBP tayini için Dr. Gorbach'ın metoduna uygun olarak çalışmak istendiğinde tavsiye edilen 20 ml. N/10 NaHCO₃ in sikloheksan içindeki DNBP'yi NaHCO₃ fazına tamamen geçirmeye kâfi gelmediği, organik fazın hâlâ renkli olmasından, müşahade edilmiştir. NaHCO₃ miktarı 100 ml. ye kadar çıkarıldığında hâlâ renk kaybolmamıştır. Bunun üzerine NaHCO₃ miktarının daha da arttırılması düşünülmüştür.

Durumu tahkik için muhtelif konsantrasyonlarda saf DNBP ile de çalışılmıştır. Sikloheksan fazındaki rengin tamamen kaybolması için 6 - 7 defa 50 ser ml. lik porsiyonlar halinde N/10 NaHCO₃ ile yıkamak gerektiği kanaatine varılmıştır.

Konsantrasyon arttıkça belirtilen 20 ml. N/10 NaHCO₃ ın hiç kâfi gelmediği, sikloheksan fazındaki rengin hâlâ mevcut olması yanında beklenen konsantrasyon - ekstinksiyon eğrisinin, konsantrasyon yükselmesine paralel olarak aşağı doğru fazla eğilmesinden de anlaşılmıştır. 20 ml. yerine 100 ml. NaHCO₃ kullanarak çalışıldığında eğri yine yüksek konsantrasyonlarda, organik fazın renkli olmasını teyid eder şekilde, biraz aşağı doğru kıvrılmıştır. Sikloheksan fazının, renginin tamamen kaybolması ve çizilen eğrinin bükülmeden seyretmesi ancak 300 - 350 ml. NaHCO₃ ile yıkamakla mümkün olmuştur.

Bir kere hacim 500 ml. ye N/10 NaHCO₃ ile tamamlanarak N/10 NaHCO₃ a karşı ekstinksiyon, bir kere de iblâğ su ile yapılarak aynı oranda su - NaHCO₃ karışımını referans kullanarak ekstinksiyon ölçüldüğünde tespit edilen değerler arasında dikkate alınacak bir fark görülmemiştir. İblâğlar N/10 NaHCO₃ ile yapılarak N/10 NaHCO₃ a karşı ekstinksiyon okunmuştur.

Ö Z E T

Türk - Hoechst firmasına ait % 40 Aretit ıslanabilir toz ilâcının müessir maddesinin tayini için Dr. Gorbach tarafından vazedilen metodda, gerek kullanılan sabitlerin Beckmann DU Spektrofotometresine göre verilmiş değerler olması dolayısıyla bizim spektrofotometremize göre yeni sabitler hesaplanması ihtiyacını, gerek serbest DNBP tayini için tavsiye edilen yolun - reaktifler bakımından - yeterli bulunmaması sebebiyle bazı değişiklikler yapılmıştır.

Metodun esası şudur :

Aretit % 40 ıslanabilir toz ilâcının aktif maddesi (4,6 - dinitro - sec - buthyl phenyl acetate) formülasyondan eterle ekstrakte edilir. Eter uzaklaştırıldıktan sonra bakiye sabunlaştırılır. Teşekkül eden DNBP fotometrik yolla tayin edilir. Aynı bir numunede ise, yine fotometrik yolla serbest DNBP tayini yapılır. Toplam % DNBP ile serbest % DNBP arasındaki farktan aktif madde yüzdesi hesaplanır.

S U M M A R Y

DETERMINATION OF ACTIVE INGREDIENT IN 40 %

ARETIT W. P. FORMULATION

Method described by Dr. Gorbach for the determination of DNBP, was modified in order to calculate new constants when U.V. Spectrophotometer is used in place of Beckman DU Spectrophotometer which is given in original method, and inadequacy of the recommended analytical method for the determination of free DNBP in regard to reagents.

Active ingredient of the ARETIT formulation (trade name of Hoechst for 4,6 - dinitro - 2 - sec - butyl - phenyl acetate) is extracted by ether. Extract, after ether content was evaporated, is saponificated. DNBP which is formed with saponification, is measured by U.V. Spectrophotometer. Free DNBP is determined from a separate sample.

Percentage of active ingredient in the Aretit formulation is calculated from the difference between total and free DNBP.