

Kitre Zamkı Jellerinin Difüzyon Ortamı Olarak Kullanılması ve İlaçların Kitre Jellerinden Difüzyon Özelliğinin Diğer Merhem Sıvağları İle Mukayesesi

Use of Tragacth Gels as a Diffusion Medium and Comparison
of Diffusion Properties of Drugs in Tragacanth Gels With
Different Ointment Bases

Enver İZGÜ*, Şükran GEÇGİL**, Zehra ALPEREN, Hacer YALVAÇ

Merhem şeklindeki preparatlarda, müessir maddelerin etkisini incelemek için tatbik edilen çeşitli kontrollardan en önemlisi petri kutularında yapılan agar difüzyon metodudur (1-3). Difüzyon testleri aşağıda belirtilen metodlara göre yapılır (4-15).

Petri kutularına uygun miktarda difüzyon vasatı dökülür. Oda sıcaklığında veya buz dolabında bekletilip, sertleşmesi temin edilir. Kontrolü yapılacak numuneden belirli miktar alınır ve; a) Difüzyon vasatı üzerine yerleştirilir (1); b) Vasat üzerine belirli yerlerde açılan standart büyüklükteki boşluklara konulur (6, 10, 11, 13); c) Numune cam veya porselen veya silindirler içinde difüzyon vasatına yerleştirilir (2,7); d) Kâğıt disklere emdirilip difüzyon vasatına tatbik edilir (12). Petri kutularının kapağı kapatılır. Oda sıcaklığında veya belirli şartlarda bir süre bekletilir. Numunenin çevresinde ve difüzyon vasatı üzerinde meydana gelen difüzyon alanı antibakteriyal maddeler ve antibiyotiklerde olduğu gibi doğrudan doğruya inhibisyon zonlarının çapı ile veya difüzyon vasatına deneyin başlangıcında ilâve edilen ve müessir madde ile renk veren bir reaktif tatbiki ile görünür hale getirilir. Belirli sürelerde difüzyon alanının çapı ölçülür. Radyoaktif maddeler ihtiva eden merhemlerin difüzyonunun incelenmesinde vasatın radyoaktivitesi ö

Redaksiyona verildiği tarih : 10 Nisan 1974

(*) Galenik Farmasi Kürsüsü, Eczacılık Fakültesi, ANKARA

(**) Galenik Farmasi Kürsüsü, Eczacılık Fakültesi, İSTANBUL

çülmektedir (14). Literatürde antibakteriyal maddeler (2,3), sulfonamidler (4,15) ve antibiyotikler (6-9) agar difüzyon metodu ile incelenmektedir. Literatürde kapiler difüzyon olayına dayanan bir diğer metod verilmiştir (16).

Diğer taraftan kitre zamkı, eczacılıkta ve çeşitli sanayi dallarında jel teşkil etme özelliğinden faydalanılıp yardımcı madde olarak kullanılmaktadır. Kitre zamkı jellerinin viskozitesi, bitkinin türüne, yetiştirme alanına, toplama zamanına ve zamkın cinsine bağlı olarak değişmektedir (17, 18). Homojen bir jel teşekkülüne maddenin toz veya parça halinde olması, parçacıkların homojenitesi (19), ilâve edilen dağıtıcı ajanlar (20), hazırlama metodu ve (21) etkilidir. Literatürde kitre zamkı ile hazırlanan jel ve merhemlerin viskoziteleri üzerinde etkili faktörlerin birbiri ile mukayesesi yapılmış (22) ve bunların stabilitesinde pH'nın önemi incelenmiştir (19). Parabenlerin, jel ve müsülâjlardan en iyi antibakteriyal ve antifungal etkili maddeler olduğu tesbit edilmiştir (23). İngiliz Kodeksi (1973), kitre zamkının viskozitesini tayin için bir metod verilmiştir.

Bu çalışmada, yurdumuzun doğal ürünlerinden olan kitre zamkının farklı viskoziteli numuneleri ile hazırlanan jellerin difüzyon vasatında agar yerine kullanılıp kullanılamayacağı araştırılmıştır. Ayrıca kitre jelleri ve farklı özellikteki merhem sıvağları ile hazırlanan, muhtelif konsantrasyonda salisilik asid ve dietilendiamin salisilat ihtiva eden preparatların difüzyon özellikleri incelenmiştir.

DENEYSEL KISIM

MATERYAL ve METOD

1 - Çalışmada üç değişik özellikte kitre zamkı (a, b ve c numuneleri) kullanılmıştır.

Numune (a) : Agar yerine difüzyon vasatı olarak kullanılan kitre zamkı, toz halinde temin edilmiştir. Rutubet miktarı % 11,44; İngiliz Kodeksi (1973) e göre hazırlanan müsülâjının Redwood viskozimetresi No. 1 de ölçülen akış süresi (düzeltilmiş) 185,4 saniye ve mikroskopta sıvı vazelin (ağır) içinde ölçülen ortalama parçacık büyüklüğü 5,77 um dir.

Numune (b) : Fiyor kitre şeklinde temin edilmiştir. Önce havada sonra değirmende toz edilip (T.K.) nin VI numaralı eleğinden elendikten sonra merhem sıvağı olarak kullanılmıştır. % 12.11 rutubet; İngiliz Kodeksi (1973) e göre hazırlanan müsilâjının Redwood viskozimetresi No. 1 de ölçülen akış süresi (düzeltilmiş) 101.4 saniye ve mikroskopta sıvı vazelin (ağır) içinde ölçülen ortalama parçacık büyüklüğü 11.5 um kadardır.

Numune (c) : Toz şeklinde temin edilmiş ve merhem sıvağı olarak kullanılmıştır. % 12.38 rutubet, İngiliz Kodeksi (1973) e göre hazırlanan müsilâjının Redwood viskozimetresi No. 1 de ölçülen düzeltilmiş akış süresi 51.2 saniye ve büyüklüğü 8.3 um dur.

2 — Yardımcı maddeler : Distile su, sıvı vazelin (ağır), gliserin, etanol (96°), agar, ferri klorür, salisilik asid, dietilendiamin salisilat, nipazol, vazelin, lanolin, polietilen glikol 400 ve 4000 farmasötik standartları ihtiva etmektedir.

Etüv : Heraus - Germany ($\pm 1^{\circ}\text{C}$ ile ayarlanabilen)

Mikroskop.

Redwood viskozimetresi No. II.

pH metre : Backman pH metre Model H₂.

Petri kutusu : 20 X 100 mm. boyutunda.

20 mm. uzunluğunda milimetrik taksimatlı cedvel.

M E T O D

Kitre zamkı numunelerinin rutubet miktarı, etüvde 105°C de sabit vızne getirilmek sureti ile tayin edilmiştir.

Kitre numunelerinin parçacık büyüklüğü, sıvı parafin (ağır) içinde dağılımı hazırlandıktan sonra mikroskop yardımı ile yapılmıştır.

Kitre zamkı numunelerinin viskozite tayini, İngiliz Kodeksi (1973) de verilen metoda göre ve susuz kitre zamkı üzerinden hesaplı miktarlarla hazırlanan jellerde yapılmıştır.

Kitre jeline pH tayini, % 0.4 (a/h) konsantrasyonda hazırlanan kitre jellerinde ölçülmüştür.

Formül : Agar - agar 3 g

Demir - III - klorürün sudaki % 10 luk (a/h) çözeltisi
1.5 ml
Distile su 145.5 ml

Hazırlanışı : Agar üzerine distile su ilâve edilir., bekletilir. Homojen oluncaya kadar yavaş yavaş karıştırılır ve kısa bir süre kaynatılır. Üzerine demir - III - klorür çözeltisi ilâve edilir (24).

Difüzyon vasatı olarak kullanılan kitre zamkı jeli aşağıdaki formüle göre hazırlanmıştır.

Formül : Kitre zamkı (numune a) 3 g

Gliserin 3 g
Demir - III - klorürün sudaki % 10 luk (a/h) çözeltisi
2 ml
Distile su 200 ml için kâfi miktar

Hazırlanışı : Kitre zamkı ve gliserin havanda iyice karıştırılır. Distile su ile seyreltilmiş demir - III - klorür çözeltisi azar azar ilâve edilir. Yavaş yavaş karıştırmak suretiyle oda ısısında bir saat bekletilir; sonra, kaynar su banyosunda ağzı kapalı halde bir saat ısıtılır. Eksilen su kaynamış soğumuş distile su ilâvesi ile tamamlanır.

Difüzyon deneylerinin yapılışı : Difüzyon vasatı olarak hazırlanan agar ve kitre jellerinden, merkezlerine 1.5 cm çapında ve 1 cm yüksekliğinde silindir şeklinde cam halkalar yerleştirilen petri kutularına 25 ml dökülür. Tamamen soğuduktan sonra, orta kısımdaki cam silindirin boşluğuna bir enjektör yardımı ile veya tartmak sureti ile kontrolü yapılacak merhemden belli miktar yerleştirilir. Oda sıcaklığında 1-2-3-4-21-24-48 saat sonra meydana gelen renkli difüzyon alanının çapı bir cedvelle ölçülür.

Whatman No 1 süzgeç kâğıdı ile yapılan deneyler : Petri kutularının iç çaplarına göre kesilmiş süzgeç kâğıtları 0.6 ml ferri klorür (% 10) çözeltisi ile ıslatılır ve kapak kısmına yerleştirilir. 15 cm çapında ve 1 cm yüksekliğinde silindir şeklindeki cam halkaların boşluğa % 1 salisilik asid ihtiva eden numunelerden 1 g tartılır ve

Petri kutularının merkezlerine gelecek şekilde süzgeç kâğıtlarına oturtulur. Kapakları açık halde içinde su bulunan desikatörde bekletilir. Belirli sürelerdeki difüzyon alanının çapı bulunur.

Difüzyon deneylerinde kullanılan merhem sıvağlarının hazırlanması :

Kitre jelleri : Rutubet miktarı hesaplanmak sureti ile ve % 5-4-3-2-1 konsantrasyonda jellerin hazırlanması için gerekli miktar, kitre zamkı (b ve c numuneleri) tartılır. Bir havan içerisinde aynı ağırlıkta etil alkol (96°) ilâve edilip iyice karıştırılır. Üzerine azar azar ve kitre muhtevası % 2-3-4-5 olacak miktarda «aqua concervans»(*) ilâvesi ile homojen bir jel elde edilir. Darası alınmış bir kap içine aktarılır ve bir baget yardımı ile devamlı karıştırılarak su banyosunda 100°C de 1 saat bekletilir. Eksilen su kaynatılmış soğutulmuş distile su ile tamamlanır.

Gliserin merhemi : (T. K.) 1954 e göre hazırlanmıştır.

Polietilen glikol sıvağı : Polietilen glikol 400 ve 4000 karışımından (4 k. : 6 k.) oranı ile sıcakta hazırlanmıştır.

Vaselin - Lanolin karışımı : Eşit miktarda vazelin ve lanolinin karıştırılması ile hazırlanmıştır.

Eucerin - su sıvağı : Eucerin ile su (1 : 1 oranında) karışımından sıcakta hazırlanmıştır.

Hidrofilik merhem : U.S.P. (XVIII) e göre hazırlanmıştır.

Suda yağ (y/s) tipi emülsiyon şeklindeki bir merhem sıvağı aşağıdaki formüle göre hazırlanmıştır.

Stearik asid	15.2 g
Gliserin	9.0 g
Trietanolamin	0.76 g
Su	75.04 g

Hazırlanışı : Stearik asid su banyosunda eritilir, üzerine gliserin ilâve edilir. Trietanolamin su ile karıştırılır. İki fazın sıcaklığı eşit

(*) Aqua concervans : Nipajin 0.65 g., nipazol 0.35 g. ve 1000 ml. için gerekli miktar distile su formülüne göre ve kaynatılmış su içinde maddelerin eritilmesi ile hazırlanmıştır.

olunca (70°C civarında), birleştirilir ve soğuyuncaya kadar karıştırılır.

Sıvağlara aktif maddenin ilâvesi : Hazırlanan merhem sıvağlarına % 0.1 - 0.2 - 0.4 - 0.7 - 1 (a/a) salisilik asid veya % 1 (a/a) dietilendiamin salisilat soğukta, karıştırarak ilâve edilmiştir.

Difüzyon alanının hesaplanması : Petri kutularına usulüne uygun olarak hazırlanan diffüzyon vasatları dökülür, soğutulur ve merkezde bırakılan boşluklara, kontrolü yapılacak merhem numuneleri yerleştirilir. Petri kutularının kapakları kapatıldıktan sonra oda sıcaklığında bekletilir. Belirli süreler sonunda birbirine dik doğrultulardaki iki çapın uzunluğu milimetrik taksimatlı bir cetvelle ölçülüp ortalaması alınmıştır. Renkli alanın ortalama çapı olarak bulunan değer (c) cm ve cam halkanın çapı da (d) cm olduğuna göre :

$$\text{difüzyon uzaklığı} = \frac{c - d}{2} \text{ (cm) formülü ile hesaplanmıştır.}$$

BULGULAR

I — Salisilik asid ihtiva eden numunelere ait difüzyon değerleri : Fiyor kitre (numune b) ile % 5 konsantrasyonda hazırlanan

Tablo : 1 — % 1 salisilik asid ihtiva eden muhtelif tip merhem sıvağlarının % 2 agar jelindeki difüzyon uzaklığı (cm)

Süre (saat)	% 5 Fiyor kitre jeli	Gliserin merhemi	Kold krem	Vaselin lanolin karışımı	Vaselin	Eucerin su sıvağı
1.00	0.43	0.43	0.28	0.25	0.10	0.33
2.00	0.65	0.55	0.40	0.30	0.18	0.48
3.00	0.78	0.80	0.55	0.45	0.28	0.65
4.00	0.85	0.88	0.65	0.53	0.35	0.73
21.00	2.20	1.98	1.45	1.30	0.60	1.78
24.00	2.38	2.18	1.78	1.53	1.00	2.05
48.00	3.33	3.03	2.43	2.00	1.45	2.55

kitre jeli ve diğer merhem sıvağları ile ve muhtelif konsantrasyonda salisilik asid ihtiva eden numunelerin % 2 konsantrasyondaki agar jelinden difüzyonuna ait sonuçlar (Tablo 1) gösterilmiştir.

Difüzyon vasatı olarak agar jeli yerine % 1.5 konsantrasyonda hazırlanan kitre (numune b) jeli ile yapılan deneylerde elde edilen difüzyon uzaklıkları (Tablo 2) de gösterilmiştir.

Tablo : 2 — % 1 salisilik ihtiva eden muhtelif merhem sıvağlarının % 1.5 kitre jelindeki difüzyon uzaklığı (cm)

Süre	% 5 fiyor kitre jeli	Gliserin merhem	Kold krem	Vaselin- lanolin karışımı	Vaselin	Euceri- ne - su sıvağı
1.00	0.50	0.43	0.28	0.18	0.08	0.45
2.00	0.75	0.60	0.48	0.30	0.13	0.55
3.00	0.95	0.75	0.58	0.43	0.25	0.68
4.00	1.1	0.83	0.65	0.48	0.25	0.80
21.00	1.65	1.80	1.28	0.53	0.50	1.58
24.00	2.30	2.15	1.60	1.20	0.75	1.90
48.00	3.25	2.9	2.05	1.63	1.03	2.30

Tablo : 3 — % 1 salisilik asid ihtiva eden muhtelif merhem sıvağlarının Whatman No. 1 süzgeç kağıdındaki difüzyon uzaklığı (cm)

Süre (saat)	% 5 Fiyor kitre jeli	Gliserin merhem	Kold krem	Vaselin lanolin karışımı	Vaselin
1.00	0.05	0.20	0.08	0.08	0.03
2.00	0.23	0.40	0.15	0.15	0.03
3.00	0.30	0.63	0.25	0.23	0.05
4.00	0.63	0.95	0.25	0.28	0.05
5.00	0.50	1.25	0.40	0.40	0.10
6.00	0.60	1.50	0.48	0.43	0.13
21.00	0.68	2.35	0.82	0.47	0.38
24.00	0.68	3.00	0.90	0.57	0.58
48.00	0.90	3.45	0.98	0.88	0.88

Aynı sıvağlar için Whatman süzgeç kâğıdı No. 1 ile yapılan deneylerde elde edilen bulgular (Tablo 3) de verilmiştir.

Merhem sıvağı olarak kullanılan kitre zamkının kalitesinin ve hazırlanan jelin konsantrasyonunun difüzyon üzerindeki etkisini incelemek için, deneyler farklı viskoziteli kitre zamkı (numune b ve c) ile % 1-2-3-4 ve 5 konsantrasyonda hazırlanan ve % 1 salisilik asid ihtiva eden jellerde yapılmıştır. Elde edilen bulgular (Tablo 4) de gösterilmiştir.

Elde edilen bulgulara dayanılarak % 1 salisilik asid ihtiva eden ve % 3 konsantrasyondaki kitre zamkı (numune b) jelleri ile kold krem ve vaselinli numunelerin difüzyon gösteren asgari miktarları araştırıldı. 0.1-0.2-0.4-0.7-1 gram ağırlığındaki numunelerle bulunan difüzyon uzaklıkları (Tablo 5) de verilmiştir.

Salisilik asid konsantrasyonundaki değişikliğin difüzyon uzaklığı üzerine olan etkisini incelemek için % 0.1-0.2 ve 0.4 konsantrasyonda salisilik asid ihtiva eden ve değişik özellikteki merhem sıvağları ile difüzyon vasatı olarak % 1.5 kitre jeline (numune a) tesbit edilen difüzyon değerleri (Tablo 6) da gösterilmiştir. (Gliserinli merhem ve vazelin ile hazırlanan ve % 0.1-0.2 oranında salisilik asid ihtiva eden numunelerde difüzyon olmamıştır.

II — Dietilendiamin salisilat ihtiva eden numunelere ait difüzyon değerleri : % 2 agar jelindeki, % 1 dietilendiamin salisilat ihtiva eden % 3 fiyor kitre zamkı (numune b) jelleri, gliserinli merhem, kold krem, vazelin ve vazelin - lanolinin eşit miktarlardaki karışımları ile hazırlanan numunelerde difüzyon uzaklığı (Tablo 7) de gösterilmiştir. Difüzyon vasatı olarak % 1.5 konsantrasyonda kitre zamkı (numune a) ile hazırlanan jeller kullanıldığı zaman elde edilen sonuçlar (Tablo 8) de verilmiştir.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Tablo 1 ve 2 de elde edilen difüzyon uzaklıklarının birbirine yakın olmasına ve elde edilen diğer bulgulara göre, yüksek viskoziteli kitre zamkı ile hazırlanan jeller, bir miktar hava kabarcığı ihtiva etmesine ve yumuşak görünüşte olmasına rağmen, agar yerine difüzyon vasatı olarak kullanılabilir. Difüzyon vasatı agar

Tablo : 4 — Toz kitre (numune c) ve fiyor kitrenin (numune b) çeşitli konsantrasyonlarda hazırlanan ve % 1 salisilik asid ihtiva eden jell erinin % 1.5 kitre jelindeki

Süre (saat)	% 5 toz kitre jeli	% 5 fiyor kitre jeli	% 4 toz kitre jeli	% 4 toz kitre jeli	% 3 kitre jeli	% 3 Fiyor kitre jeli	% 2 toz kitre jeli	% 2 fiyor kitre jeli	% 1 toz kitre jeli	% 1 fiyor kitre jeli
1.00	0.50	0.50	0.57	0.50	0.50	0.52	0.52	0.63	0.53	0.63
2.00	0.75	0.72	0.77	0.75	0.77	0.80	0.80	0.88	0.80	0.83
3.00	0.98	0.95	0.97	0.93	0.96	0.92	0.87	0.98	1.00	1.02
4.00	1.10	1.08	1.13	1.07	1.07	1.10	1.15	1.20	1.20	1.20
24.00	2.30	2.35	2.37	2.30	2.30	2.32	2.40	2.32	2.32	2.35

Tablo : 5 — % 1 salisilik asid ihtiva eden muhtelif özellikte merhem sıvağlarının 0.1 - 0.2 - 0.5 ve 0.7 g ağırlığındaki numunelerinin % 1.5 kitre jelindeki difüzyon uzaklığı (cm)

Süre (saat)	Kold krem				Vaselin				% 3 fiyor kitre jeli			
	0.3 g	0.4 g	0.5 g	0.7 g	0.3 g	0.4 g	0.5 g	0.7 g	0.3 g	0.4 g	0.5 g	0.7 g
1.00	0.23	0.26	0.26	0.30	—	—	—	—	0.43	0.41	0.46	0.50
2.00	0.35	0.38	0.38	0.48	0.05	0.05	0.05	0.15	0.60	0.65	0.62	0.64
3.00	0.43	0.48	0.48	0.55	0.10	0.10	0.10	0.16	0.72	0.70	0.75	0.80
4.00	0.48	0.50	0.50	0.55	0.18	0.18	0.20	0.20	0.79	0.84	0.84	0.89
21.00	1.26	1.22	1.26	1.30	0.55	0.55	0.55	0.55	0.76	1.81	0.83	1.88
24.00	1.27	1.33	1.33	1.45	0.65	0.65	0.62	0.66	1.84	1.92	1.92	1.98
48.00	1.78	1.82	1.82	1.95	0.77	0.77	0.78	0.81	2.53	2.49	2.50	2.33

Tablo : 6 — % 0.1-0.2-0.4 salisilik asid ihtiva eden muhtelif merhem sıvağlarının % 1.5 kitre jelinde ki difüzyon uzaklığı (cm)

Süre (saat)	% 0.1 salisilik asid ihtiva eden % 3 kitre müsillâjı	% 0.1 salisilik as'd ihtiva Eden % 3 kitre müsillâjı	% 0.4 salisilik asid ihtiva Eden % 3 kitre müsillâjı	% 0.4 salisilik asid ihtiva eden VaseLin	% 0.4 salisilik as'd ihtiva eden Cold cream	% 0.4 salisilik as'd ihtiva eden s/y tipi absorbsiyon sıvağı
1.00	0.28	0.38	0.43	—	—	- Çok hafif renk verdi
2.00	0.40	0.54	0.58	—	—	
3.00	0.55	0.63	0.73	—	0.45	
4.00	0.58	0.72	0.82	—	0.80	
21.00	1.25	1.49	1.72	0.46	0.92	
24.00	1.31	1.53	1.85	0.55	1.32	
48.00	1.64	2.07	2.41	0.63	1.41	

Tablo : 7 — % 1 dietilendiamin salisilat ihtiva eden muhtelif merhem sıvağlarının % 2 agar jelindeki difüzyon uzaklığı (cm)

Deney süresi (saat)	% 3 kitre jeli (numune b)	Gliserinli merhem	Kold krem	Vaselin lanolin karışımı	Vaselin	Pol'etilen glikol s.vağı	Hidrofil merhem s.vağı	yağ/su tipi emülsiyon s.vağı
	0.37	0.25	—	—	—	0.37	0.42	0.4
2	0.62	0.45	—	—	—	0.37	0.52	0.52
3	0.77	0.57	—	—	—	0.52	0.70	0.70
4	0.92	0.72	—	—	—	0.65	0.80	0.82
5	0.98	0.75	—	—	—	0.70	0.97	0.95
24	2.02	1.97	—	—	—	0.85	2.10	2.00
48	2.62	2.7	—	—	—	1.90	2.60	2.22

Tablo : 8 — % 1 dietilendiamin salisilat ihtiva eden muhtelif merhem sıvağlarının % 1.5 kitre zamkı jelindeki difüzyon uzaklığı (cm)

Deney süresi (saat)	% 3 kitre jeli (numune b)	Gelisir, nli merhem	Kold krem	Vaselin lanolin karışımı	Vaselin	Polietilen glikol sıvağı	Hidrofil merhem sıvağı	yağ/su tipi emülsiyon sıvağı
1	0.55	0.50	—	—	—	0.70	0.50	0.45
2	0.77	0.75	—	—	—	0.90	0.60	0.62
3	0.92	0.90	—	—	—	Yayılır	0.77	0.75
4	1.10	1.10	—	—	—	Yayılır	0.87	0.92
5	1.12	1.15	—	—	—	Yayılır	0.95	1.00
24	2.10	2.1	—	—	—	Yayılır	2.00	2.05
48	2.55	2.6	—	—	—	Yayılır	2.50	2.11

veya kitre jeli kullanıldığı zaman gerek salisilik asid ve gerekse dietilendiamin salisilat ihtiva eden ve % 5 konsantrasyonda fiyor kitre (numune b) jelinde difüzyon uzaklığı en yüksek değerdedir. Diğer sıvağlar, gliserinli merhem, eucerin-su sıvağı, kold krem, vaselin - lanolin karışımı ve vaselin şeklinde sıralanmaktadır.

Whatman süzgeç kağıdı No. 1 de elde edilen bulgulara göre; gliserin merheminde en fazla difüzyon olmakta, % 5 fiyor kitre ile hazırlanan jeller bu sıvağı takip etmektedir. Sonra kold krem, vaselin - lanolin karışımı ve vaselindeki difüzyon değerleri sıralanmaktadır. Fiyor kitre zamkı (numune b) ve toz kitre (numune c) kullanmak sureti ile iki farklı özellikteki kitrenin % 1-2-3-4 ve 5 konsantrasyondaki jellerinin % 1.5 kitre jelinde tesbit edilen difüzyon uzaklıkları incelendiği zaman 48 saatlik sürede elde edilen değerlerine yakın olduğu görülmüştür.

% 1 salisilik asid ihtiva eden % 3 konsantrasyonda hazırlanmış kitre jeli (numune b), kold krem veya vaselinli numunelerinden 0.3-0.4-0.5-0.7 ve 0.9 g ağırlıklardaki numunelerin % 1.5 toz kitre jelinde (numune c) tesbit edilen difüzyon uzaklıklarının incelenmesinde, % 3 toz kitre jeli, kold krem ve vaselin olarak bir sıralama yapmak mümkündür. Bu deneylerde difüzyon uzaklığının tesbiti için uygun numune miktarı (1) g olmaktadır.

Toz kitre (numune c) ile % 3 konsantrasyonda hazırlanan ve % 0.1-0.2-0.4 oranında salisilik asid ihtiva eden jeller mukayese edildiği zaman, % 0.2 salisilik asid konsantrasyonun difüzyon uzaklığının ölçülmesine kâfi geldiği; ancak elde edilen difüzyon değerlerinin salisilik asid konsantrasyonu ile orantılı olarak azalıp çoğaldığı tesbit edilmiştir.

% 0.4 salisilik asid ihtiva eden kitre jeli, kold krem, vaselin ve bir absorbsiyon sıvağı ile elde edilen difüzyon uzaklıkları mukayese edildiğinde, % 3 toz kitre (numune c) ile hazırlanan jellerde en yüksek değer elde edilmiştir. Sonra sıra ile kold krem, lanolin - vaselin karışımı ve vaselin sıvağı gelmektedir.

% 1 dietilendiamin ve salisilat ihtiva eden % 3 fiyor kitre muşilâjı, gliserin merhemi ve yağ/su sıvağı ile hazırlanan numunele-

rin (numune b) agar jelinde meydana getirdikleri difüzyon uzaklıkları birbirine yakın değerlerde, fakat hidrofil merhem sıvağı ile tesbit edilen değerden daha küçük bulunmuştur. Polietilen glikol sıvağılı numunelerle elde edilen difüzyon sahasında yayılma görülmektedir. Kold-krem, vaselin ve vaselin-lanolin karışımında difüzyon olmamıştır. Difüzyon vasatı olarak % 1.5 konsantrasyonda hazırlanan kitre zamkı (numune a) jeli kullanıldığı zaman % 1 dietilendiamin salisilat ihtiva eden % 3 fiyor kitre (numune b) jeli, gliserin merhemi, hidrofil merhem sıvağı, polietilen glikol, kold krem, vazelin ve vazelin-lanolin karışımı ile elde edilen bulgular, agar jeli ile elde edilen difüzyon uzaklıklarına uygundur. Sonuç olarak; dietilendiamin salisilat ihtiva eden preparatların kontrolünde da kitre jeli difüzyon vasatı olarak kullanılabilir. Maddenin formülasyonunda resorbsiyon bakımından hidrofil karakterli, suda çözünen ve müsilaj şeklindeki sıvağların kullanılması, en uygundur.

Bu bulgular da literatürde antiseptik maddeler (1,5), sülfamidler (4,16) ve antibiyotikler (2,9) için tespit edilen difüzyon uzaklıkları uygun değerlerdedir.

Ö Z E T

Bu çalışmada elde edilen bulgulara göre, yüksek vizkoziteli kitre jelleri, merhem sıvağlarının değerlendirilmesinde agar difüzyon testleri yerine difüzyon ortamı olarak kullanılabilir. Salisilik asid ve dietilendiamin salisilat ihtiva eden merhem formülleri için kitre zamkı ile hazırlanan jeller in-vitro olarak iyi bir sıvağ vasfı göstermektedir.

S U M M A R Y

In this study it is demonstrated that tragacanth gels that have high viscosity can be used as a diffusion medium instead of agar for diffusion tests of ointments. According to the diffusion tests, tragacanth gels showed that, it has good vehicle properties for the ointments containing salicylic acid and dietilendiamine salicylate.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — MacDonald, L. H. ve Himelick, R. E. : J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed., **37**, 368 (1948)
- 2 — Floerestani, H. J., Bahler, M. E. ve Jelfries : S. F., *ibid.*, **45**, 538 (1956)
- 3 — Rhyne, J. W., Payne, W. J. ve Hartmann : C. W., *ibid.*, **49**, 237 (1971)
- 4 — Ünay, Ö., : İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Doktora Tezi (1960)
- 5 — Charles, K. K. ve Lee, C. O., J. Amer : Pharm. Assoc. Sci. Ed., **44**, 5 (1955)
- 6 — Twashi, R ve Speiser P. : Pharm. Acta Helv. **37**, 88 (1962)
- 7 — Plein, E. M. ve Plein, J. B., J. Amer : Pharm. Assoc. Sci. Ed., **46**, 716 (1957)
- 8 — Ullman, E. ve Thoma K. : Arzneimittel Forsch., **9**, 708 (1959)
- 9 — Harold, S. ve Lee, C. O., : J. Amer. Phram. Assoc. Sci. Ed., **44**, 7 (1955)
- 10 — Barker, D. Y., DeKay, H. G. ve Christian, J. E., : J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed., **45**, 527 (1956)
- 11 — Kutab, S. D., Sheffield, W. J., Burlage, H. M., : J. Amer. Pharm. Assoc Pr. Ed., **17**, 514 (1956)
- 12 — Tinker, R. B. ve Husa, W J., : J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed., **46**, 243 (1957)
- 13 — Yousef, R. T., Arzei : Forsch. **16**, 447 (1966).
- 14 — Barker, D. Y. Christian, J. E. ve DeKay H. G., : J. Amer. Phram. Assoc. Sci. Ed., **45**, 601 (1956)
- 15 — Wand, R. A., ve Ramsay : A., Can. Med. Assoc., **48**, 121 (1943). ref. : C. A., **16** — İzgü, E. ve Lee, C. O., : J. Amer. Pharm. Assoc. Pr. Ed., **15**, 396 (1954)
- 17 — Baytop, T. : Türkiye'nin Tıbbi ve Zehirli Bitkileri, İsmail Akgün Matbası, İstanbul ((1963)
- 18 — Guess, W. L. : Amer : Pharm. Assoc. Sci. Ed., **49**, 736 (1960)
- 19 — Schwarz, T. W., Levy, G. ve Kawagoe, H. H., : *ibid.* **47**, 695 (1958)
- 20 — Münhel, K., Buchi, J. ve Schultz : O. E., Galenisches Practicum, Wissenschaftliche Vorlags gesellschaft, MBH Stuttgart (1959)
- 21 — Levy, G. ve Schwarz, T. W., : J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed., **47**, 451 (1958)
- 22 — Vogel, H. U. : ETH. Zurich, Doktora Tezi (1954)
- 23 — Taub, A., Meer, W. A. ve Claussen L. W., : J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed., **47**, 235 (1958)
- 24 — İzgü, E. ve Ağabeyoğlu, İ., Ankara Ecz. Fak. Mec. **4**, (1974).