

ZİRAİ MÜCADELE İLAÇ VE ALETLERİ ENSTİTÜSÜ ÇALIŞMALARINDAN

**BAZI ZİRAİ MÜCADELE İLÂÇLARININ
FORMÜLASYONLARINDA ESAS OLAN HUSUSLAR**

Saffet ÖZTÜRK

Bitkilere zarar veren zararlı ve hastalıklara karşı kimyevi maddelerle mücadelede XX inci yüzyılın başından bugüne kadar büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Bilhassa son yirmi sene içinde inkişaf çok sür'atli olmuştur. Bu maksatla imal edilen teknik maddeler zirai mücadelede doğrudan doğruya değil dolgu ve yardımcı maddelerle formüle edildikten sonra kullanılmaktadır. Bu itibarla, imalât tarzları bu şiddetli zehirlerin çok küçük dozlarda tatbikini temin edecek şekilde ve aynı zamanda taşıyıcı, ertici, yapıştırıcı vs. özelliklere sahip dolgu ve yardımcı maddelerle homojen şekilde karıştırılmaları esasına dayanır. Bu esaslara göre ilâç fabrikaları:

- Toz ilâçlar.
- Islanabilir toz ilâçlar.
- Emlüsiyon olabilen ilâçlar.
- Solüsyonlar.
- Pastalar.
- Tabletler.
- Granüleler.
- Fumigantlar

gibi şekillerde imalât yaparlar.

Biz bu yazımızda bu ilâç gruplarından yalnız ilk üçünün formülasyonlarında esas olan hususlardan bahsedeceğiz.

TOZ İLÂÇLAR :

Toz ilâçların aktif maddesini genel olarak organik bileşikler teşkil eder. Toz formülasyonlarında çoğunlukla % 5—30 nisbetinde aktif madde ihtiva edecek şekilde (aktif madde katı ise dolgu maddesile öğüterek, sıvı ise öğütülmüş dolgu maddesi üzerine impregne edilerek) yarı mamüller hazırlanmakta ve bunlar daha fazla dolgu maddesi ile karıştırılarak mamül toz ilâçlar elde edilmektedir. Dolgu maddesi olarak alüminyum silikat, talk, profilit, bentonit gibi katı maddeler kullanılmaktadır. İlâcın ihtiva

ettiği aktif ve dolgu maddelerinin fiziki evsafının yani öğütülen kısmın zerre büyüklüğünün ve şeklinin böceğin bitki aksamı üzerinde bakiye kalan ilaç ile olan kısa teması veya mide yolu ile yeteri kadar letal dozun bünyeye intikalinde rolü çok büyüktür. Toz ilaç imalatında esas dolgu maddesidir. Bu dolgu (inert) maddeleri 200 mesh (44 mikron) den daha ince öğütülürse o zaman bu maddeler aktifleşmekte ve esas aktif maddeyi dekompoze etmektedir. Bu husus bilhassa fosforlu ilaçların tozlarında çok mühimdir. Çok ince öğütülen dolgu maddesinin deaktive edilmesi lâzımdır. Son zamanlarda bu maksatla bazı stabilizatörler kullanılmaktadır.

Bir toz ilaçta akıcılık, litre ağırlığı, incelik, tozuma, yapışkanlık (bitki üzerinde tutunma), rutubet, PH, depolanma kabiliyeti, dekompoze olmama durumu gibi fiziki vasıflar arandığından seçilecek dolgu maddesinin de istenen evsafa uygun olması icap eder. Toz zerrelere şekli de mühimdir. Bu zerreler küre, yumurta, iğne vs. şekillerde olur. Yuvarlak olan zerreler eğer bir toz ilaçta çoğunlukta bulunursa o zaman ilacın akıcılığı artar. Zerre şeklinin insektisid özellik üzerine olan tesiri tamamen araştırılmamıştır. Fakat zerrinin büyüklüğü ile onun biyolojik aktivitesi arasında ilgi vardır. Zerreler incelidikçe yüzey sahası genişler ve dolayısıyla kontak tesir fazlaşmış olur. Zerrelerin sert olması tatbikat aletini aşındırması bakımından negatif bir tesir yapar. Bununla beraber ayrıca pozitif tesir de yaparlar. Meselâ düşük rutubetlerde bu aşındırıcı tozlar böceği kurutarak öldürürler. Aç bırakılmış böcekler DDT ye karşı çok hassastırlar ve bazı denemelerde dolgu maddesi olarak kullanılan bu aşındırıcı tozlar DDT nin toksisitesini böceklerin yemesine mani olmak suretile artırmışlardır. Aşındırıcılık dereceleri (0) dan (5) e kadar rakamlandırılırsa bazı dolgu maddelerinin meselâ «Almicide» in 5, «Neosyl» in 4, «Diatomite» in 3, «Calcide» in 2, «Talk» in 0 rakam aldığı görülür. Bu denemeler 1—15 mikron arasındaki tozlarda yapılmıştır. Bir toz ilaç formülasyonunda birden fazla dolgu maddesi varsa bu taktirde bunların da fiziki özelliklerinin birbirlerine ve aktif maddeye uygun olması icap eder. Bir ilaçta farklı büyüklüklerde zerreler çok olursa bu taktirde hem nakliye esnasında ilaçta muhtelif ayrışmalar husule gelir ve hem de tatbikat esnasında ilaçların bir kısmı çabuk çöker, bir kısmı da yavaş çöktüğü gibi ayrıca hafif bir rüzgârla sürüklenip gider.

Tozlar incelidikçe akıcılıkları azalır fakat yapışkanlıkları artar. Bunun için akıcılığı arttırmaya yarayan sentetik dolgu maddeleri imâl edilmiştir. Tozlarda ayrıca elektrostatik şarj denen bir husus da vardır. Elektrostatik şarj zerreleri kendi aralarında ve zerreler ile tozlama ekipmanı arasında meydana gelir. Şarj esas olarak tozun terkibine, ekipmanın yapıldığı materyale, zerreleri karıştırmaya, ısı ve rutubete bağlıdır. Büyük zerreler (40 mikron) büyük şarj ve ince zerreler (24 mikrondan daha az) küçük şarj husule getirirler. Düşük ısılarda voltaj düşer, yüksek ısılarda fazlaşır.

İşte lâboratuvarlarda gerek dolgu maddeleri üzerinde gerekse aktif madde ile hazırlanmış ufak çapta formülasyonlar üzerinde yapılan geniş araştırma ve çalışmalardan sonra (yapılan çalışmaların kademeleri ıslanabilir tozlarda daha etraflı gösterilmiştir) en uygun formülasyon tipi seçilir ve bundan sonra artık büyük ve seri imalâta geçilir. Bu maksatla dolgu maddeleri önce kurutulur, kırıcdan geçirilir. Aktif madde ilâve edilerek

birinci karıştırıcıya gönderilir. Oradan değirmene gönderilerek öğütülür. Öğütmede daha ziyade dişli ve çekiçli değirmenler kullanılır. Bir separator vasıtası ile istenilen incelikte olanlar ayrılarak ikinci karıştırıcıya gönderilmek üzere siklona verilir. Kalın tozlar tekrar öğütülmek üzere değirmene gönderilir. İkinci karıştırıcıda homojenite tamamlanuncaya kadar karıştırma işine devam edilir. Karıştırma tamam olduktan sonra artık ilaç mamül hale gelmiş demektir. Ambalâjlanmak için tartılır, ambalâjlanır ve piyasaya arz edilir. (Şekil: 1).

ISLANABİLİR TOZLAR :

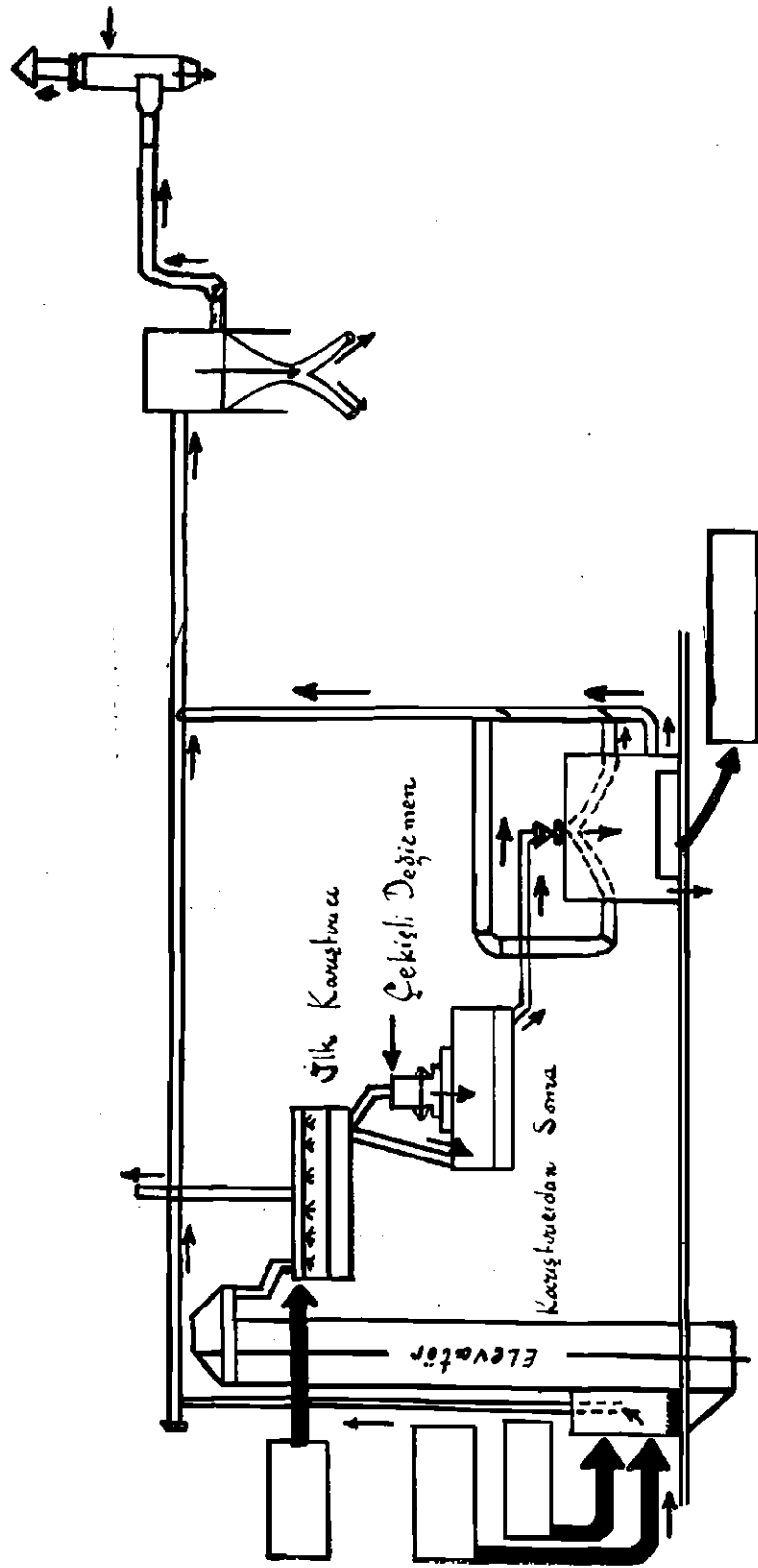
Bu grup ilaçlar toz olarak imâl edilir. Tatbikatta muayyen nisbette su ile karıştırılarak kullanılır. Bu tozların su ile teşkil ettiği karışıma süspansiyon denir. Aktif ve dolgu maddesi su içinde yüzer (askılı) vaziyette bulunur. Bu grup ilaçlarda bilhassa ıslanma kabiliyeti, incelik, süspansiyon kabiliyeti, PH, yapışma kabiliyeti vs. gibi fiziki özellikler çok önemlidir. Bunlar toz ilaçlara nazaran daha fazla aktif madde ihtiva ederler. Fiziki vasıfların ıslahı için içerisinde Wetting agent, suspending agent gibi maddeler ilâve edilir. Bu tip ilaçlarda bilhassa süspansiyon kabiliyeti (su ile karıştırdıktan sonra toz maddelerinin hemen dibe çökmemesi) çok önemlidir. Bu özellik bilhassa karıştırıcı tertibatı olmayan cihazlar için çok mühimdir. Çabuk dibe çöken ilaçlarda pülverizatör memelerinin tıkanması ve değişik konsantrasyonlarda ilaç atılması gibi mahzurlar meydana gelir. Zerrelerin uzun zaman süspansiyon vaziyette kalması zerrenin büyüklüğü ile de ilgilidir. Küçük zerreler daha uzun zaman askıda kalırlar.

Islanabilir tozlarda da dolgu maddesinin seçiminde çok hassas davranmalıdır. Silis gibi sert dolgu maddelerinden kaçınılması lâzımdır. Ayrıca aktif madde ile reaksiyona girmeyecek dolgu maddeleri seçilmelidir. İdeal bir ıslanabilir toz formülasyonunun ıslatma kabiliyeti iyi olmalı, köpürmemeli ve yapışması da iyi olmalıdır. Ayrıca saydığımız bu vasıfları da uzun zaman muhafaza etmelidir. Bu ve buna benzer özelliklerin temini için formülatörlerle dolgu maddesi imâlcileri işbirliği yapmalıdırlar ve ileri memleketlerde bu iş yapılmaktadır. Bunun için bir ıslanabilir toz formülasyonu yapılmadan evvel muhtelif kademelerden geçilir. Toz ilaçlardan bahseder kende yazdığımız gibi bu kademelerin bazıları toz ilaçlar için de bahis mevzuudur. Bu kademeler şunlardır :

1 — Formülatör dolgu maddesi imâlcisi ile görüşerek yapacağı ilâcın da nasıl özellikler istediğini söyler. Ayrıca istenilen vasıflara ait hususların hangi metodlarla ölçülebileceğini dolgu maddesi imâlcisine bildirerek önceden bir metod birliğine varılır. Aynı zamanda bu vasıflara ait limitler vererek istenilenlerin mümkün olup olamayacağı da beraberce etüd edilir.

2 — İstenilen dolgu maddesi seçildikten sonra bu dolgu maddesinin aktif madde ile karışımının uygun olup olmamasına bakılır. Bilhassa depolanma kabiliyetine çok dikkat edilir. Zira bu vasfı iyi olmayan bir ilâcın diğer bütün vasıfları iyi olsa da kabul edilmez.

3 — Aktif ve dolgu maddesi ile muhtelif nisbette ufak çapta formülasyonlar hazırlanarak bunların zerrenin büyüklükleri, öğütülebilme durumları, kekleşmeye mukavemetleri vs., özellikleri tesbit edilir. Toz ilaçlar için ayrıca akıcılık vasfına da bilhassa bakılır.



Şekil I

Toz İlaç Formülasyonlarının Şematik Gösterimi. - SH. M. Allister 'den -

4 — Aktif ve dolgu maddesine uygun surfactan (ıslatıcı, yayıcı, yapıştırıcı) ile diğer ilâve maddeleri seçilir. Bunun için denemeler yapılır. Meselâ aktif ve dolgu maddesi karışımı blank kabul edilerek bu blankle muhtelif surfactanlar mukayeseli olarak denemeye alınır ve en uygun olanlar seçilir. Bu seçim işinde fiat ve konsantrasyonlar da nazarı itibara alınır. Meselâ fazla fiatlı surfactandan az ilâve kâfi ise bu ucuz fakat çok fazla ilâve edilmesi icap eden surfactana tercih edilebilir. İslatma maddelerinin seçilmesinde esas asgari köpük ve maksimum ıslatma arasındaki bir uzlaşma durumudur. Bu surfactan maddeler aynı zamanda püskürtme esnasında ilâcın zerre büyüklüğüne, başlangıçtaki yayılışa, bitki sathına yapışmasına da tesir eder. HARDMAN ve THOMAS'ın dediği gibi tarla tatbikatları püskürtülen ilâcın miktarı ile değil bitki üzerinde bulunan t o k s i k a n t ı n miktarı ile ilgili olmalıdır.

5 — Namzet olarak bir kaç surfactan kombinasyonu varsa bunların üzerinde daha detaylı çalışmalara gidilir. 100 gr. dan 5 kg. a kadar nümune imalâtlar yapılır. Tropik depolamadan evvel ve tropik depolamadan sonra ıslatma, süspansiyon kabiliyeti, köpüklenme, zerre büyüklüğü vs. gibi hususlar araştırılır.

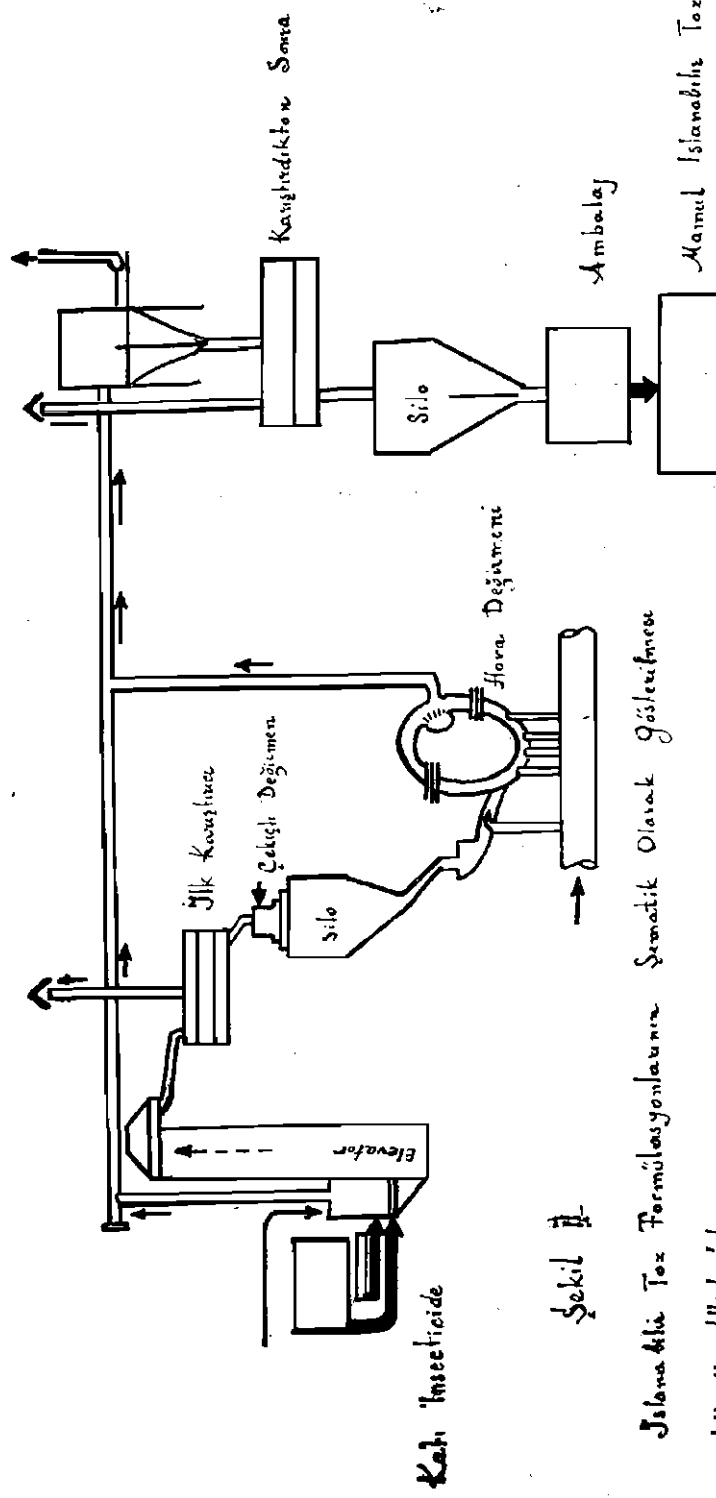
6 — Bundan sonra formülasyon biolojik olarak kıymetlendirilir.

7 — Geniş miktarda formüle edilip edilemeyeceğine bakılır ve aynı zamanda bu formülasyonlar tarla denemelerinde kullanılır.

Bu ön denemelerden sonra seri imalâtlara geçilir. Bilindiği gibi ıslanabilir tozların inceliklerinin fazla olması icap eder. Çekiçli ve dişli değirmenlerde tozları çok inceltmek zordur. Bunun için son senelerde hava değirmenleri inkişâf ettirilmiştir. Bu değirmenlerde öğütme işi sür'atli hava vasıtası ile zerrelere birbirine çarptırılarak küçültülmesi esasına dayanır. Diğer safahatlar aynen toz ilâç imalâtında olduğu gibidir. (Şekil: II).

EMÜLSİYON OLABİLEN İLÂÇLAR :

Emülsiyon tabiri ile bir likidin onunla karışmayan ikinci bir likid içinde dağılması anlaşılır. Meselâ su ile yağ hiç bir zaman karışmaz fakat bunların içerisine emülse edici bir madde karıştırırsak su zerrelere yağ ve emülse maddeleri tarafından sarılır. Emülsiyon olabilen ilâçlar aktif madde, eritici ve emülgatör (emülsifier) ün ilâvesiyle yapılır. Kullanılacağı zaman su ilâve edilir. Emülsiyon ilâçlarda concentreyi meydana getiren maddelerin birbirine uygun düşmesi lâzımdır. Birbirine uygun olmayan maddelerle hazırlanan emülse edilebilen ilâçlar çok çabuk bozulurlar. Bu bozulma kendini dipte kristal bir tortu meydana getirerek veya emülsiyonun üst ve alt taraflarında kremleşme veya ayrışma meydana gelerek hem kristaller vasıtası ile mahlûlun ilâçlama cihazını tıkamasına ve hem de normal bir dozun dışında püskürtme olarak zararlı kontrol altına almamıza mani olur. Ayrıca bazı hallerde bitkiye yüksek dozun isabeti fitotoksik bir tesir de yapabilir. Bu bakımdan emülsiyon olabilen ilâçlarda emülsiyon stabilitesi dediğimiz husus çok önemlidir ve bunu sağlamak çok zordur. Formülasyonda kullanılacak solventin (eriticinin) seçimi esas olarak eriticide eritilecek aktif maddenin yüzde miktarına bağlıdır. Meselâ % 25



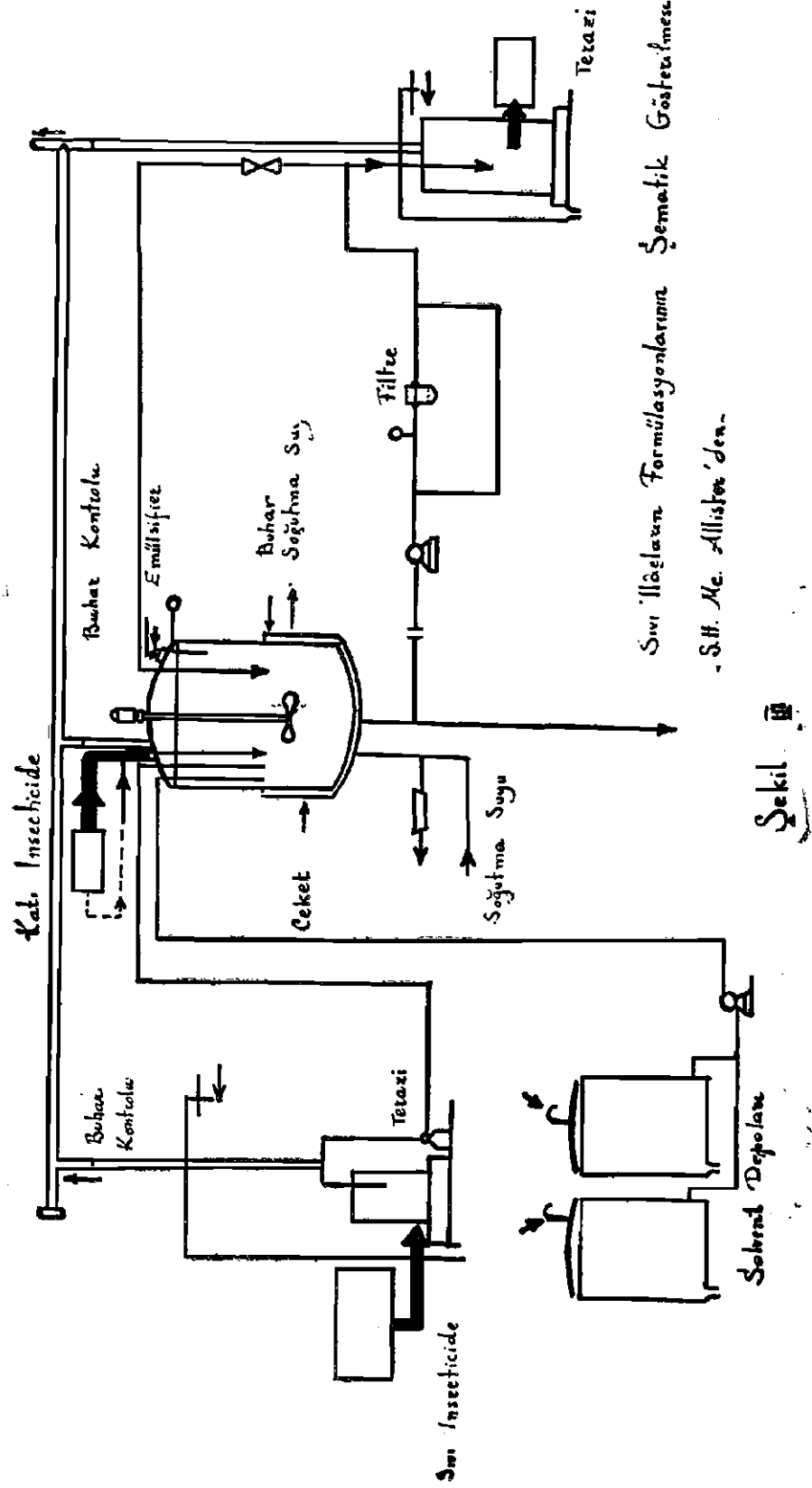
DDT Em. yapmak için asgari -17°C de % 25 DDT eritmeyen hiç bir solvent kullanılmaz. Bütün aktif maddeler solventlerde aynı nisbette erimezler. % 10 a kadar lindane ihtiva eden emülse edilebilir concentreler yalnız iyi bir şekilde aromatik hidrokarbonları eritici olarak kullanmakla formüle edilebilirler. Bununla beraber % 10—15 lindane ihtiva eden bir emülsiyon concentre formüle edilmesi arzu edilirse hidrokarbon eriticinin bir kısmının yerine yardımcı bir eritici kullanılması şarttır. Lindane için yüksek bir eritme kabiliyeti gösteren bu gibi yardımcı eriticiler keton yapısı olan oksijen ihtiva eden maddelerdir. Bu yardımcı eriticiler aynı zamanda donma noktasını düşürmek için kullanılır. Su ile kolayca karışan eriticilerin emülse edilebilir konsantrelerde kullanılmasından sakınılmalıdır. Zira bunlar su ile karıştığı zaman aktif madde kristal halde çöker. Aşağıdaki insektisidler aromatik ve alifatik hidrokarbonlarda tahmini olarak en yüksekte en düşük erime kabiliyetine göre sıralanmıştır: (Chlordane, Toxaphene, Aldrin, Heptachlor, Dieldrin, Parathion, Malathion, DDT, Methoxychlor ve Lindane.)

Emülsiyon concentre yapımında kullanılan solventlerin alev alma derecesinin 54°C nin altında olmaması icap eder. Solvent seçiminde dikkat edilecek hususlardan birisi de solventin fitotoksik olup olmadığıdır. Meselâ fazla fitotoksik olan ve DDT ihtiva eden bir emülsiyon herbisid olarak da kullanılabilir.

Bir emülsiyon concentrede aktif madde ve eritici uygun fakat emülgatör uygun değilse bu taktirde ilaç gene tamamen sıvı vaziyettedir, fakat bulanıktır. Bu şekildeki bir concentreden elde edilen emülsiyonun kalitesi fenadır. Bir emülsiyon concentre ilaçta emülsiyonun çabuk olup olmaması, stabilitesi, soğuk ve sığağa mukavemeti ve alev alma noktası gibi fiziki vasıflar aranmaktadır. Bu ilaçlar tatbikatta su ile sulandırılarak kullanıldığından bu ilaçlarda suya bağlı olarak bazı güçlüklerin meydana gelmesine sebep olur. Tarla tatbikatlarında sulandırmakta kullanılan sular değişik miktarlarda sodyum, demir, kalsiyum, magnezyum vs. iyonları ihtiva ettiğinden bu iyonların fazla olması halinde emülgatör ile reaksiyona girerek emülgatörün su halkasını tahrip ederler ve bu halde de emülgatörün işi ya azalır veya tamamen kaybolur.

Görüldüğü gibi emülsiyon ilaçları yapmakta bazı güçlüklerle karşılaşmaktadır. Bunların halli için en mühim mesele aktif maddenin cinsine göre uygun bir solvent (eritici) ve emülgatör seçilmesidir. Üniversal bir toksikant olmadığı gibi üniversal bir emülgatör ve solvent de yoktur. Yukarıda solventler hakkında gerekli bilgiler kısa olarak verilmiştir. Şimdi biraz da emülgatörlerden bahsetmek istiyoruz.

Ziraî kimyada emülgatörlerin inkişafında son senelerde mühim ilerlemeler olmuştur. Meselâ 1954 senesinde iyi olarak kabul edilen bir emülgatör (emülsifier) bugün bazı hallerde kabul edilmemektedir. Aynı zamanda emülsiyon ilaçlarda ki emülgatör nisbetleri de gittikçe azalmaktadır. Gene 1954 senesinde % 6—10 arasında emülgatör ihtiva eden DDT formülasyonları iyi kabul edilirdi. Hatta Amerika da 15 sene evvel bu nisbet % 25 DDT Em. için % 20 idi. Bugün bu oran % 3 ve hatta % 2,2 ye kadar düşmektedir. Emülgatör sanayiindeki bu inkişaf özel tipteki anionic - nonionic emül-



Sıvı İlaçların Formülasyonlarının Şematik Gösterilmesi
- S.H. Ke. Allister'den -

Şekil 10

sifirlerin yapılması ile mümkün olmuştur. İlk def'a temizlenmiş tabii petrol sülfonetlerinin çeşitli tuzları yapılmış ve bunlar formülasyondaki özellikleri çok iyileştirmişlerdir. Sonraları bilhassa Toxaphen için alkyl aryl sulfonic asidin kalsiyum tuzları kullanılmıştır. Hali hazırda kullanılan bütün emülgatörler anionic - nonionic'tirler. Umumiyetle anionic kısım dodecyl benzen sulfonic asidin yağda eriyen tipinde ve nonionic kısım ise pollioksi etilen tipindedir. Bu iki grubun aynı emülgatörde beraber olması lâzımdır. Anionic in nonionic'e nisbetini değiştirmek suretile ilâcın emülsiyeye olması gibi iyi vasıflar azamiye çıkarılır. Bunların birbirine göre nisbetlerini arttırmakla meydana gelen değişikliklerden bahsetmek uygun olur.

Bir emülgatörde anionic nisbetini nonionic nisbetine nazaran yükseltmekle :

- 1 — Yumuşak suda emülsiyon iyi olur.
- 2 — Anionic kısım en uygun durumu temin eden nisbetin de üstünde yükselttilirse serbest yağ ayrışması meydana gelir.
- 3 — Düşük kullanma dozlarında daha iyi emülsiyon olur.
- 4 — Soğuk suda daha iyi emülsiyon olur.

Nonionic nisbetini anionic nisbetine nazaran yükseltmekle :

- 1 — Sert suda daha iyi bir emülsiyon meydana gelir.
- 2 — Nonionic kısım en uygun durumu temin eden nisbetin de üstüne yükselttilirse serbest yağ teşkili her ne kadar minimumda olursa da kremlenme fazla olur.
- 3 — Yüksek kullanma konsantrasyonlarında iyi bir emülsiyon stabilitesi verir.
- 4 — Genel olarak ilâcın stabilitesini yükseltir.

Yukarıda bahsedilen esaslara göre araştırmalar yapıp istenilen evsafa uygun olarak temin edilen emülgatör (emülsifier) ve solvent (eritici) hazır olduktan sonra artık bir emülsiyon olabilen ilâç yapılabilir demektir. Bunun için meselâ önce iç taarfı krom nikelli çelikle kaplı buhar ceketli bir kazana solvent konulur. Üzerine aktif madde ve emülgatör ilâve edilir. Bir taraftan karıştırılırken diğer taraftan ceket içerisinden gerekli suhneti temin edecek sıcak hava geçirilir. Karışma ve erime işi tam olunca karışım pompalar vasıtası ile filtrelerden geçirilerek borularla ambalaj kısmına sevkedilerek ambalajlanmaları sağlanır.. (Şekil: III).

S U M M A R Y

Formulation techniques of pesticides and the effect of physical properties of inert and active ingredients on the performance of pesticides are discussed.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — Coombs, G. (1960)
Pesticide Formulation
Soap and Chem. specialties, XXXVI (9), 111.

- 2 — Friedman, S.K. (1959)
Pesticide Emulsions Undergo Change as Material Improve crop life
Sayfa 19.
- 3 — Harloww, P.A. (1957)
The toxicity of DDT in Abrasive and Nonabrasive Dust to the Rice
Weevil, aClandra oryzae (Coleoptera - Curculioniae)
Ann. apply. Biol. **49**: 90—113 .
- 4 — Mc. Allister, S.H. (1960)
Formulation of Pesticides
Agr. chem. **15**: (3), 35.
- 5 — Öge, Z. (1959)
Mücadele İlçalarının Biolojik Aktivitesine Tesir Eden Amiller Türki-
ye Şeker Fabrikaları A.Ş. Neşriyatı No: 71. Ankara - Türkiye.
- 6 — Pass, H.A. ve Pearce, D.A. (1954).
How Formulation Problems are being solved. Can. Chem. Proces-
sing.
- 7 — Selz, E. ve Lindner, P. (1959)
Progress in Liquid Pesticide Formuatiions.
J. Agr. Food. Chem. 7:8, sayfa 540—543.