

ISLANABİLİR TOZ İLAÇLARDA ISLANMA KABİLİYETİ İLE İLGİLİ ARAŞTIRMALAR

Saffet ÖZTÜRK¹ Nebil ŞİMŞİR² Esin ARKAN³ Gönül ARIBURNU⁴

GİRİŞ

Islanabilir toz ilaçların biyolojik aktivitesinde diğer fiziki özellikler yanında ıslanma kabiliyetinin de (ilâcın su ile tamamen ıslanması için geçen süre) rolü büyüktür. Bilindiği gibi ıslanabilir toz ilaçlar su ile süspansiyon haline getirildikten sonra kullanılmaktadır. Önce az su ile bir kovada veya başka bir kaptaki bulamaç haline getirildikten sonra su ile sulandırılır. Bazı hallerde sulandırma âletin tankında da yapılmaktadır. İlâcın ıslanma kabiliyeti zayıf, yani ilâç su üzerinde uzun süre ıslanmadan kalıyor ise, âlet ilaçlama sırasında önce su daha sonra da ilâç pülverize edeceğinden aktif madde konsantrasyonu çok farklı bir ilaçlama yapılmış ve dolayısı ile ilaçlamadan beklenen fayda sağlanmamış olur. Enstitümüzün Fiziki Analiz Laboratuvarında bu konunun etüd edilmesi gereği duyulmuş ve bir çalışma yapılmıştır. Islanma kabiliyetinde suyun sertlik derecesinin, ısısının, miktarının, ilâcın topaklı olup olmamasının, ilâcın miktarının ve tropik depolamanın rolleri olacağı düşünülerek seçilen 10 ilâç üzerinde bu faktörlerin tesirleri araştırılmıştır.

Memleketimizde bugüne kadar bu konuda çalışma yapılmamıştır. WHO - 1952 spesifikasyonlarında bu hususta bir kayıt olduğu ve 5 gram tozun 250 cc lik beherdeki 100 cc destile su içinde 60 saniyeden daha az zamanda ıslanması gerektiği söyleniyorsa da bu spesifikasyonları bulmak mümkün olmamıştır. Son yılların WHO yayınlarında da ıslanma kabiliyeti hakkında bir metoda raslanmamıştır.

Martens ve Henriet (1957) ıslanma kabiliyeti için 80 No.lu A.S.T.M. eleğinden bir vibratör yardımıyla elenen tozun içi su dolu bir kaba düşerek ıslanması için geçen süreye göre bir değerlendirme yapmışlardır. Güç ıslanan tozlarda ıslanmayı çabuklaştırmak için bir hava üfleci kullanılmaktadır. Ayrıca bazı yabancı firmaların da bu konuda tatbik ettikleri metodlar bulunmaktadır. Bu metodlar genel olarak az farklarla birbirlerinden ayrılır. Bir kısmı suyun ısısını ve bir kısmı da suyun sertlik derecesini dikkate almamaktadır.

1 Ziraî Mücadele İlaç ve Aletleri Enstitüsü Fiziki Analiz Laboratuvarı Şefi

2 Ziraî Mücadele İlaç ve Aletleri Enstitüsü Fiziki Analiz Laboratuvarı Başasistanı

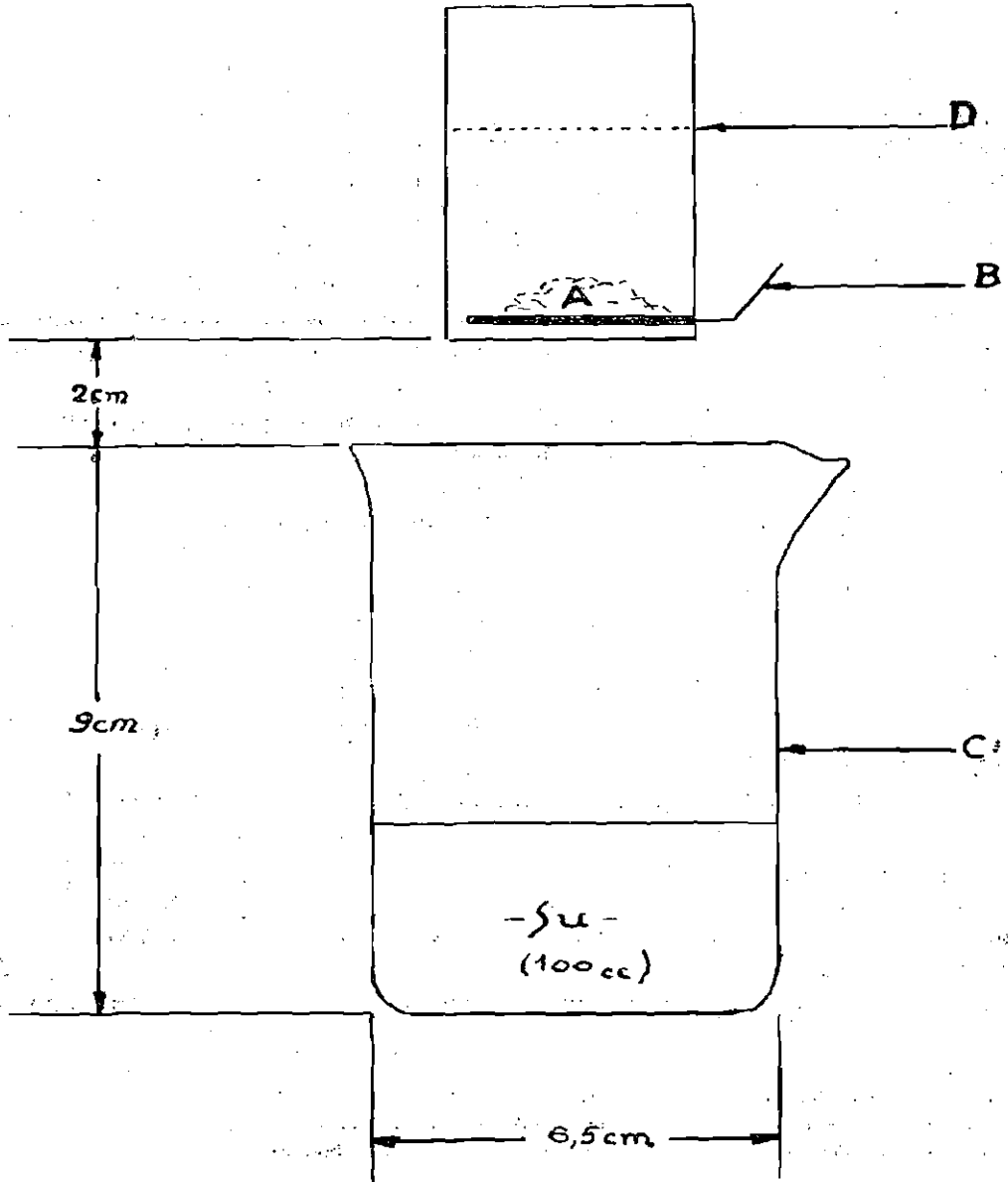
3, 4 Ziraî Mücadele İlaç ve Aletleri Enstitüsü Fiziki Analiz Laboratuvarı Asistanı.

MATERYAL VE METOD

Islanma kabiliyetinde çeşitli faktörlerin rolü olabileceği çalışmaya başlamadan önce düşünülmüş ve 10 ilaç üzerinde bu faktörlerin tesirleri ayrı ayrı araştırılmıştır. Islanma kabiliyetine tesir edebileceği düşünülen faktörler şunlardır :

- 1 — Suyun sertlik derecesi
- 2 — Suyun ısı durumu
- 3 — Suyun miktarı
- 4 — İlacın topaklı olması
- 5 — Tropik depolama

1) Suyun sertlik derecesinin tesiri :



Şekil 1. Denemenin yapılışı (A = ilaç, B = sürgülü kapak, C = beher, D = elekteli).

Seçilen ilaçların her birinden 1 gr \pm 0.001 gr tartıldı. Denemeler üç tekerrürlü olarak yapıldı ve tekerrürler arasındaki, ilâcın topaklılık derecesinden doğabilecek farkları ortadan kaldırmak için şekil 1 de görülen bir elekten (D) alınan ilaçlar (A) bir fırça yardımıyla altta bulunan sürgülü kapağın (B) üzerine düşürüldü. Kapak çekilerek 250 cc hacminde ve iç çapı 6.5 cm \pm 0.5 cm; yüksekliği 9.0 cm \pm 0.5 cm olan bir beherde (C) bulunan 100 cc damıtık su üzerine ilaç beherin kenarından ortalama 2 cm \pm 0.5 cm yükseklikten bırakıldı. Bir Kronometre ile ilâcın tamamen ıslanması için geçen süre bulundu. (Cetvel 1). Çalışmalar suyun ısısı 20°C iken yapıldı.

Sert su hazırlamak için WHO - metodlarından faydalanıldı.

CETVEL 1

Suyun sertlik derecesinin ıslanma süresine olan tesiri

Sn. olarak ıslanma süresi ilâcın adı	SU SERTLİĞİ		
	Destile su	342 ppm su	500 ppm su
AAMAGAN	27	21	28
SOFRİL 95	5	7	5
HEXAFOR 50	11	7	8
AAPHYTORA	18	19	31
KORVIN 50	145	191	180
DİTHANE Z-78	322	281	328
LİRO-BETAREX	38	18	23
İNEXİT	19	33	18
TİEZENE	500 sn. beklendi ıslanma bitmedi	500 sn. beklendi ıslanma bitmedi	500 sn. beklendi ıslanma bitmedi
TRİCHLOR- FENSON	6	7	6

Cetvel incelendiğinde suyun sertlik derecesinin bazı ilaçların ıslanma süresini geciktirdiği, bazılarında hiç rolü olmadığı, bazılarında ise yukarıdaki durumun aksine ıslanma süresinin damıtık su kullanıldığında daha fazla olduğu görülmektedir. Tatbikatta kullanılan sular çoğunlukla sert sular olduklarından ıslanma kabiliyeti denemesinin de sert sularla (Türkiye suları genellikle 300 ppm sertliktedir) yapılması uygundur.

2 — Suyun ısı durumunun tesiri :

1 gr \pm 0.001 gr ilaç tartıldı. Üç tekerrürlü çalışma yapıldı. 1. ci madde de sözü edilen elek ve beherler ve damıtık su kullanıldı. Bulunan sonuçlar Cetvel 2 de bir araya getirildi.

CETVEL 2

Suyun ısısının ıslanma süresine olan etkisi

İlacın adı	SUYUN ISISI			
	10°C	15°C	20°C	25°C
AAMAGAN	52	32	27	14
SORFİL 95	5	5	5	4
HEXAFOR 50	11	12	11	9
AAPHYTORA	30	23	18	18
KORVİN 50	142	68	124	78
DİTHANE Z-78	301	274	310	140
LİRO-BETAREX	30	20	33	19
İNEXİT	9	12	14	30
TİEZENE	500 sn. beklendi ıslanma bitmedi	500 sn. beklendi ıslanma bitmedi	500 sn. beklendi ıslanma bitmedi	500 sn. beklendi ıslanma bitmedi
TRİCHLORFENSON	8	5	5	3

Cetvel 2 incelendiğinde genel olarak suyun ısı arttıkça ıslanma süresinin kısaldığı görülmektedir. Yalnız Tiezene ilacında durum bunun aksi

olmuştur. Diğer bazı ilaçlarda görülen aykırılıklar da tesadüfi olabilir. Zira aynı miktar ilaç, aynı su ve aynı ısıda denense bile çalışmalar arasında belirli farklar olmaktadır. Bu husus formülasyon sırasında katılan ıslatıcı maddenin preparatın her tarafına homojen olarak dağılmamasından ileri gelebilir.

3 — Su Miktarının tesiri :

Denemelerin devamlı olarak aynı miktar su ile yapılmasının ve su sütunu yüksekliğinin aynı olmasının gerekli olup olmadığını anlamak için ayrıca 600 cc lik beherle çalışıldı. Diğer deneme şartları 1. ci maddede olduğu gibi hazırlandı. Alınan sonuçlar cetvel 3. te gösterildi. 20°C deki damıtık su ile çalışıldı.

CETVEL 3

Suyun miktarının ıslanma süresine olan etkisi

Sn. olarak İlacın adı	Islanma süresi	SU MİKTARI	
		250 cc lik beher	600 cc lik beher
AAMAGAN		27	25
SOFRİL 95		5	4
HEXAFOR		11	8
AAPHYTORA		18	18
KORVİN 50		124	91
DİTHANE Z-78		310	276
LİRO-BETAREX		33	21
İNEXİT		14	15
TİEZENE		500 sn. beklendi ıslanma olmadı	500 sn. beklendi ıslanma olmadı
TRİCHLORFENSON		5	3

Cetvel incelendiğinde su miktarının ve su sütunu yüksekliğinin artması ile ıslanma süresinin kısaldığı görülmektedir. Bunun için çalışmalar her zaman boyutları değişmeyen beher ve aynı miktar su ile yapılmalıdır.

4 — İlâcın topaklı olmasının tesiri :

Bazı ilâçlar özellikle depolarda bir süre kaldıktan sonra topaklanmakta ve ilâçlama sırasında da topaklar kırılmadan ve eleme yapılmadan kullanılmaktadır. Elekten geçirilmiş preparat ile geçirilmemiş arasında ıslanma süresinde ne gibi bir değişiklik olacağını anlamak içinde ayrıca bir çalışma yapılmıştır.

Çalışma yine 1 gr ilâç ve 20°C deki damıtık su ile 250 cc lik beherde yapılmıştır. Sonuçlar cetvel 4 de gösterilmiştir.

CETVEL 4

İlâcın topaklılık durumunun ıslanma süresine olan etkisi

İlâcın adı	Sn. olarak ıslanma süresi	Elekten geçirilmeden önce	Elekten geçirildikten sonra
AAMAGAN		33	27
SOFRİL 95		6	5
HEXAFOR		14	11
AAPHYTORA		18	18
KORVİN % 50		—	124
DİTHANE Z-78		324	310
LİRO-BETAREX		13	33
İNEXIT		14	14
TIEZENE		500 sn. beklendi ıslanma olmadı	500 sn. beklendi ıslanma olmadı
TRİCHLORFENSON		7	5

Cetvel incelendiğinde genel olarak elekten geçirilmemiş nümunedeki ıslanma süresinin daha uzun olduğu görülmektedir. Bunun için lâboratuvar da denemelerin elenmemiş ve topakları kırılmamış nümunedeki yapılması uygundur.

5 — Tropik depolamanın tesiri :

Buraya kadar ıslanma süresini etkileyen faktörlerden suyun sertliği, suyun ısı durumu, suyun miktarı ve ilâcın topaklı olup olmaması ile ilgili çalışmalar anlatmış bulunuyoruz. Islanma süresi; çalışılan nümunenin miktarına göre de değişmektedir. Bu yüzden nümune miktarını ayrıca bir faktör olarak incelemedik. Aynı miktar ilâcın ıslanma kabiliyetini etkileyen faktörler üzerinde çalışmalar yaptık. Yukarıda sözü geçen faktörlerin etkisi hep 1 gram ilâç üzerinde araştırılmıştır. Genel olarak 100 cc suya 1 gr ilâç katılmıştır. Yani doz % 1 iktir. Hernekadar bu doz tatbikat dozunun üzerinde ise de tatbikatta ıslanabilir toz ilâçların süspansiyonlarının hazırlanmasında önce az su ile preparat bulamaç haline getirildiğinden ve daha sonra fazla miktarda su ile karıştırıldığından lâboratuvar da yapılan çalışmalarda kullanma konsantrasyonundan çok daha yüksek dozların alınması uygun görülmüştür. Bu bakımdan preparatların ıslanma kabiliyetlerinin ne olduğu yâni ne kadar sürede tamamen ıslandıkları ile ilgili olan çalışmamız tropik depolamaya tâbi tutulan ve tutulmayan nümunelerle yapılmış olup denemede yine 1. ci maddede ki 250 cc lik beher kullanılmıştır. Ancak damıtık su yerine Türkiyede tatbikatta kullanılan suların sertliklerine yakın olan 342 ppm lik standart sert su (WHO - 1961, sahife 499) ile çalışılmış; denemeler 38 adet değişik preparattan alınan 5'er gr lık nümunelerle yapılmış ve her deneme 3 defa tekrarlanmıştır. Bu preparatların bazıları aynı aktif maddeyi ihtiva etmekte iseler de firmaları değişik olduğundan formülasyonda kullanılan yardımcı maddelerin de değişik olabileceği sebebi ile ıslanma kabiliyetleri de farklı olacaktır.

Cetvel incelendiğinde tropik depolamadan sonra çoğunlukla ıslanma süresinin kısaldığı görülmektedir. Halbuki tropik depolamanın genel olarak ilâçların tropik depolamaya tâbi tutulmayan nümuneye oranla fiziki özelliklerini bozduğu bilinmektedir. Islanma kabiliyeti denemesinde ise ıslanma süresinde bilinenin aksine dikkati çekecek derecede azalma hasıl olmuştur. Yalnız Dithane M-45 de tropik depolama ilâcın ıslanma kabiliyetinin azalmasına sebep olmuştur.

Burada ıslanma kabiliyeti testinin yalnız tropik depolamadan önce yapılması uygundur diye düşünülürse de 38 ilâç üzerinde yapılan çalışmayı bütün ıslanabilir toz ilâçlar için genelleştirmek mümkün değildir. Bunun için denemelerin tropik depolamadan önce ve sonra yapılmasının uygun olacağına inanıyoruz. 38 ilâç üzerinde yaptığımız denemede tropik depolamadan önce 10, tropik depolanmadan sonra ise 8 tanesi 60 saniyeden daha az zamanda ıslanmıştır.

CETVEL 5

Tropik depolamanın ıslanma süresine olan etkisi

T.D.E. = Tropik depolamadan önce

T.D.S. = Tropik depolamadan sonra

Sn. olarak ıslanma süresi									
	İlacın adı	T.D.E.	T.D.S.	İlacın Adı	T.D.E.	T.D.S.	İlacın adı	T.D.E.	T.D.S.
	Aamagan	58	46	Trifenson	4	3	Cuivra Sandoz Special	Hemen dibeye çöktü	Hemen dibeye çöktü
	Sofril 95	11	9	Heptachlor W.P.	32	30	Trifungol % 70 W. P.	27	21
	Hexafor 50	22	20	Rogor W.P.	25	6	Bakır sandoz	Hemen dibeye çöktü	Hemen dibeye çöktü
	Aaphytora	78	35	Malathion % 25 W.P.	25	25	Karathane FN - 57	17	15
	Korvin 50	93	69	Hexalo	52	42	Sweep % 80 W. P.	22	14
	Dithane Z-78	400 Sn beklendi ıslanma bitmedi	400 Sn. beklendi ıslanma bitmedi	Malathion % 25 W.P. (Başka firma)	66	63	Manesan W. P.	18	18
	Liro - Betarex	26	25	Kükürt W.P.	180	70	Dithane M 45	32	91
	İnext	21	15	Colotox	6	8	K-Bakır Z-15 W.P.	56	47
	Tiezena	500 Sn. beklendi ıslanma bitmedi	180	Cuprokyt	9	5	Aazimag	137	90
	Trichlorfenson	11	7	Aldrin %40 W.P.	12	9	Mitin % 50 W.P.	60	59
	Triacida	41	56	Triaram	96	32	Gamonil % 50 W.P.	50	39
	Aasulfa supra 90	15	14	Liro stanol	41	22	Zinep % 65 W.P.	400 Sn beklendi bakiye var.	400 Sn beklendi bakiye var.
	Gesarol 50	18	10	Dachtal W - 75	25	15			

SONUÇ

Dış memleketlerde bu şekilde detaylı bir çalışma yapılmadığından elde ettiğimiz rakamları karşılaştırmak mümkün olmamaktadır. Yalnız Avrupa'daki bazı firmalar genellikle 5 gr ilâcın 100 cc su da 60 saniyeden daha az zamanda ıslanmasının uygun olacağı kanaatindedirler. Ancak bunlardan bir kısmı denemeyi destile suda, bir kısmı musluk suyunda, diğer bir kısmı da standart sert suda yapmaktadırlar. Hatta bazı firmalar suyun ısı durumunu da dikkate almamaktadırlar. Bizim yaptığımız çalışmadan aşağıdaki sonuçlara varılmıştır :

- 1 — Islanma süresi genel olarak
 - a) Suyun ısısı yükseldikçe azalmaktadır.
 - b) Suyun miktarı arttıkça azalmaktadır.
 - c) İlâç topaksız oldukça azalmaktadır.
 - d) Tropik depolamadan sonra azalmaktadır.
- 2 — Bazı ilâçlar yumuşak suda, bazıları sert suda kolay ıslanmaktadır.
- 3 — Denemeler 250 cc hacminde iç çapı 6,5 cm \pm 0,5 cm; yüksekliği 9,0 cm \pm 0,5 cm olan beherlerde yapılmalıdır.
- 4 — Denemede 20°C deki standart sert su (WHO - 1961, Sahife 499) kullanılmalıdır.
- 5 — En az 3 defa olmak üzere 5 gr. lık nümune ile çalışılmalıdır.
- 6 — Hem tropik depolamadan önce ve hem de tropik depolamadan sonra bu test yapılmalıdır.
- 7 — Çalışma nümuneyi bir elekten geçirmeden yapılmalıdır.
- 8 — Nümunenin beherin üst seviyesinden olan düşük mesafi 2 cm olmalı ve nümune suyun ortasına düşürülmelidir.
- 9 — Islanma süresi 60 saniyeyi geçmemelidir.

Ö Z E T

Islanabilir toz ilâçlarda ıslanma kabiliyeti yâni suya karıştırılan ilâçların su içinde ıslanması için geçen müddet önemlidir. Islanma süresine tesir eden faktörler, alınan neticeler ile varılan kanaatler yukarıda sonuç başlığı altında ayrıca gösterilmiştir.

LİTERATÜR

MARTENS P.H. 1960. Leçons élémentaires de phytopharmacie. Edité par l'Auteur, Gembloux.
SPECIFICATIONS FOR PESTICIDES, 1961. World Health Organization, Geneva.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Untersuchungen der Benetzungsfähigkeit von Spritzpulvern.
Die Faktoren, die die Benetzungsfähigkeit beeinflussen, haben wir untersucht. Diese Faktoren sind folgende :

- a) Der Härtegrad des Wassers
- b) Die Temperatur des Wassers
- c) Die Menge des Wassers

- d) Die Klumpenbildung des Mittels
- e) Tropische Lagerung

Wir haben aus unserer Arbeit folgende Ergebnisse erhalten.

1. Benetzungszeit wird geringer
 - a) Wenn die Wärme des Wasser zunimmt.
 - b) Wenn die Menge des Wassers zunimmt.
 - c) Wenn das Mittel wenig Klumpenbildung hat.
 - d) Manche Mittel benetzen in härterem Wasser besser, andere in weichem.
2. Die Versuche sollen in einem Becherglas, Volumen 250 cc Innendurchmesser $6,5 \pm 0,5$ cm; Höhe $9,0 \pm 0,5$ cm ausgeführt werden.
3. Es soll mit 20°C warmem hartem Wasser (S. WHO - 1961, S. 499) gearbeitet werden.
4. Mit der $5 \text{ gr} \pm 0,001 \text{ gr}$. Probe sollen 3 wiederholungen gemacht werden.
5. Vor und nach der tropischen Lagerung ist zu arbeiten.
6. Benetzungszeit soll nicht länger als 60 sn. dauern.