

# Göz için kullanılan mahlüllerin izotoni ve pH bakımından ayarlanması

Doç. Dr. Enver İzgü

Eczacı Dr. Oğuz Aktulga

Göz damla veya sularının tatbik edildikleri dokunun hususiyeti buların hazırlanmasında azami dikkat ve ilmî bilgiye ihtiyaç göstermektedir. Bundan başka teşkilât ve kullanılacak malzeme de uygun şekilde kullanılmalıdır. Yapılan istatistikler göz suları ile tedavi edilen hastaların, usulüne göre yapılmamış göz sularından hastalıkları vahimleşmiş olanlardan fazla olmadığını göstermektedir. Bir göz suyunun ilmî şekilde hazırlanması için lüzumlu birçok şartlar arasında, göz sularının pHlarının tampónlar vasıtası ile ayarlanması ve izotonik hale sokulması her eczacı için oldukça üzerinde durulacak bir meseledir.

Göz sularının pH sinin ayarlanması ve izotonik bir hale getirilmesi, preparatin irritasyon ihtimalini azalttığı gibi müessir maddenin tesir kudretinin en yüksek olduğu ortamı da temin etmiş olur. Bu husus bilhassa uzun zaman devam edilecek damla ve lavajlar için çok önemlidir. Ancak, her göz preparatının muhakkak izotonik olması da icap etmiyebilir. Fakat bilhassa müstahzar olarak hazırlanıp uzun müddet bekleyecek preparatlar için dikkatle üzerinde durulması lâzım gelen bir meseledir. Bu düşünce iledir ki, Eczacı Dr. Carlo Menghini'nin yapmış olduğu bir çalışmadan istifade ederek hazırladığımız ve çok pratik malumat veren makaleyi sunuyoruz. Daima el altında bulunduğu takdirde her zaman kolaylıkla usulüne uygun göz preparatları hazırlamak hiç de zor bir iş değildir.

Metodun esası bir veya daha fazla aktif maddenin, tamponlanmış ve pH'1 bilinen bir mahlül içinde eritilmesidir. Bu gaye ile çizilmiş grafiklerden lüzumlu bütün bilgiler elde edilerek gözün tahammül edebileceği izotonik göz mahlülü hazırlanabilir.

## T a m p o n   M a h l ü l l e r

Bu mahlüller; bir tanesi asid, diğeri kalevi olan iki esas izotonik mahlülden, arzu edilen pH'a göre, orantılı olarak karıştırmak sureti ile elde edilir. Biri yüzde 2,55 fosfat monosodik ve yüzde 1,85 fosfat bisodik mahlülü (Tampon P), diğeri ise yüzde 1,9 asid borik ve yüzde 2,65 sodyum borat (Tampon B) mahlülüdür. Aşağıdaki tablolar istenilen pH daki yedi tampon mahlülüň ihtiyâ ettiğleri maddelerin mahlüllerinin miktarlarını göstermektedir.

Tampon P	%2,55 NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> . 2H <sub>2</sub> O mahlülden alınacak cc.	%1,85 Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> mahlülden alınacak cc.
pH		
5,3	9,5	0,5
6,05	8	2
6,45	6	4
6,85	4	6

Tampon B	%1,9 H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> mahlülden alınacak cc.	%2,65 Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub> . 10 H <sub>2</sub> O mahlülden alınacak cc.
pH		
6,3	9,85	0,15
6,8	9,50	0,50
8,5	5	5

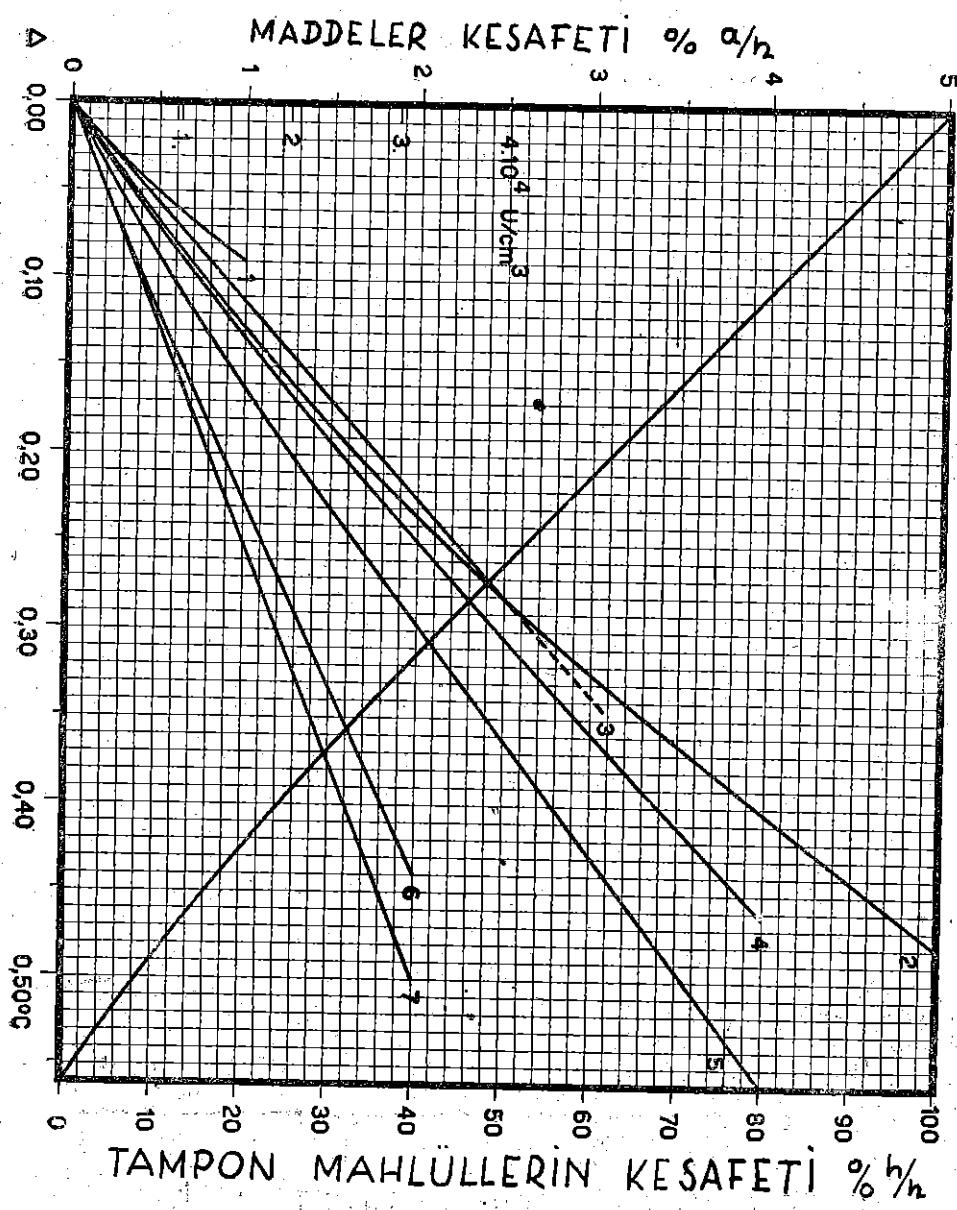
### T a m p o n l a r i n s e c i l m e s i

Umumiyetle, göz yaşının pH'sına pek yakın pH gösteren tampon P mahlülü kullanılmaktadır. Ancak fosfat tuzları ile geçimsiz olduğu bilinen kolloidal (Arjirol-Protargol-Tarjestin v.s.), kalsiyum klorür, etilhidrokuprein klorhidrat ve çinko sulfat gibi maddeler kullanılacağı zaman tampon B mahlülü tercih edilir.

P tampon mahlülü				B tampon mahlülü			
PH 5,3	6,05	6,45	6,85	6,3	6,8	8,5	
Diokain	Kotain	Atropin	Pilocarpin	Etilhidro-	Arjirol	Fluore-	
Panto -	Prokain	Homatropin	Potasium Iyo-	yup	Pretargol	sein	
kain	Efedrin	Skopolamin	dür.	Çinko Sulfat	Tarjesin		
	Eserin	Peniciliin	Sodyum Iyodür	Gümüş lak-	Kalsiyum k-		
	Anörin	Dihidrost-	Naftozolin nit-	tat	lorür		
	Karbakol	rep.	rat		Potasyum İ-		
		Sublime	Sodyum hipos		yodür		
			Sodyum Prop.		Magnezyum		
			Oksisiyanür		Klorur		
			Cıva		Mg. hiposül		
					Mg. iyodür		
					Sodyum mer-		
					küro dibro-		
					mofluoresein		

pH tercihi de kimyasal ve fiziolojik geçimsizlikler nizarı itibare alınarak yapılır. Aşağıdaki tabloda göz tedavisinde çok rastlanan bazı maddeler için kullanılacak tampon mahlüller ve pH'ları gösterilmiştir.

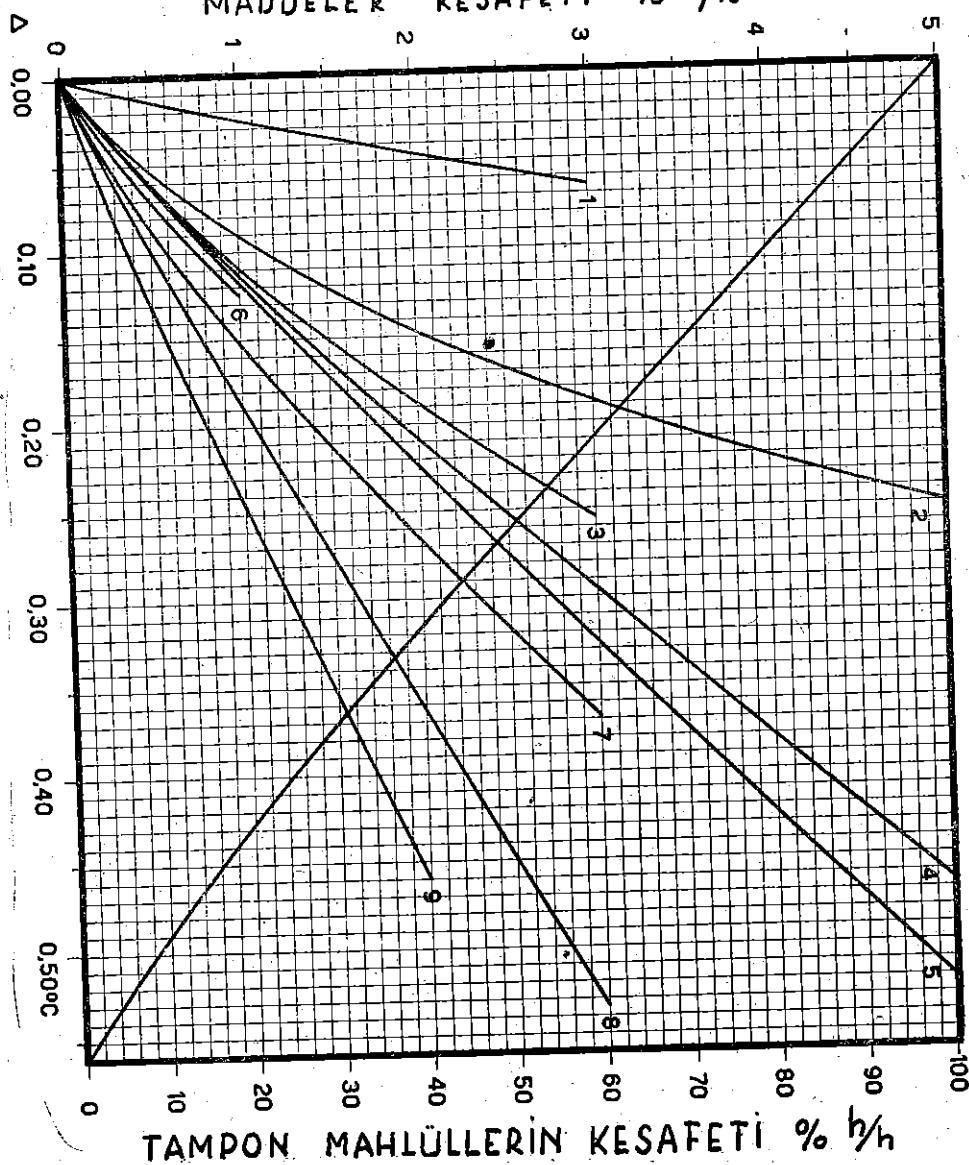
- Orijinal Arjirol, Protargol, Tarjesin gibi kolloidal maddelerin kullanılması bilhassa şayarı tavsiyedir. Çünkü donma noktaları sabittir.
- Fosfat bisodik anhidir rutubet çekici olduğundan  $105^{\circ}$  etüvde sabit ağırlığa kadar kurutulmalıdır.
- Esas mahlüllerin kesafeti  $a/h$  (ağırlık/hacim) cinsinden hesaplanmıştır.



İçinde iki veya daha fazla, aynı gruba dahil olmayan aktif madde bulunan göz mahlüllerinde mesele daha karışiktır. Her maddeye göre bir tamponlanmış mahlül kullanmak icap eder. Bu hallerde aktif cisimlerin kimyasal ve fiziolojik özellikleri nazari itibare alınır. Eğer bir tanesi fosfat tuzları ile geçimsiz ise gayet tabiidir ki B tampon mahlülü kullanılır ve asid pH tercih edilir.

Göz mahlüllerinin ve sulandırmak için kullanılan distile suların mikroorganismalara karşı stabilitelerini muhafaza etmeleri için antiseptik ve gözü rahatsız etmiyen  $1/5.000$  -  $1/100.000$  nispetleri arasında benzalkon-

### MADDELER KESİFETİ % a/h

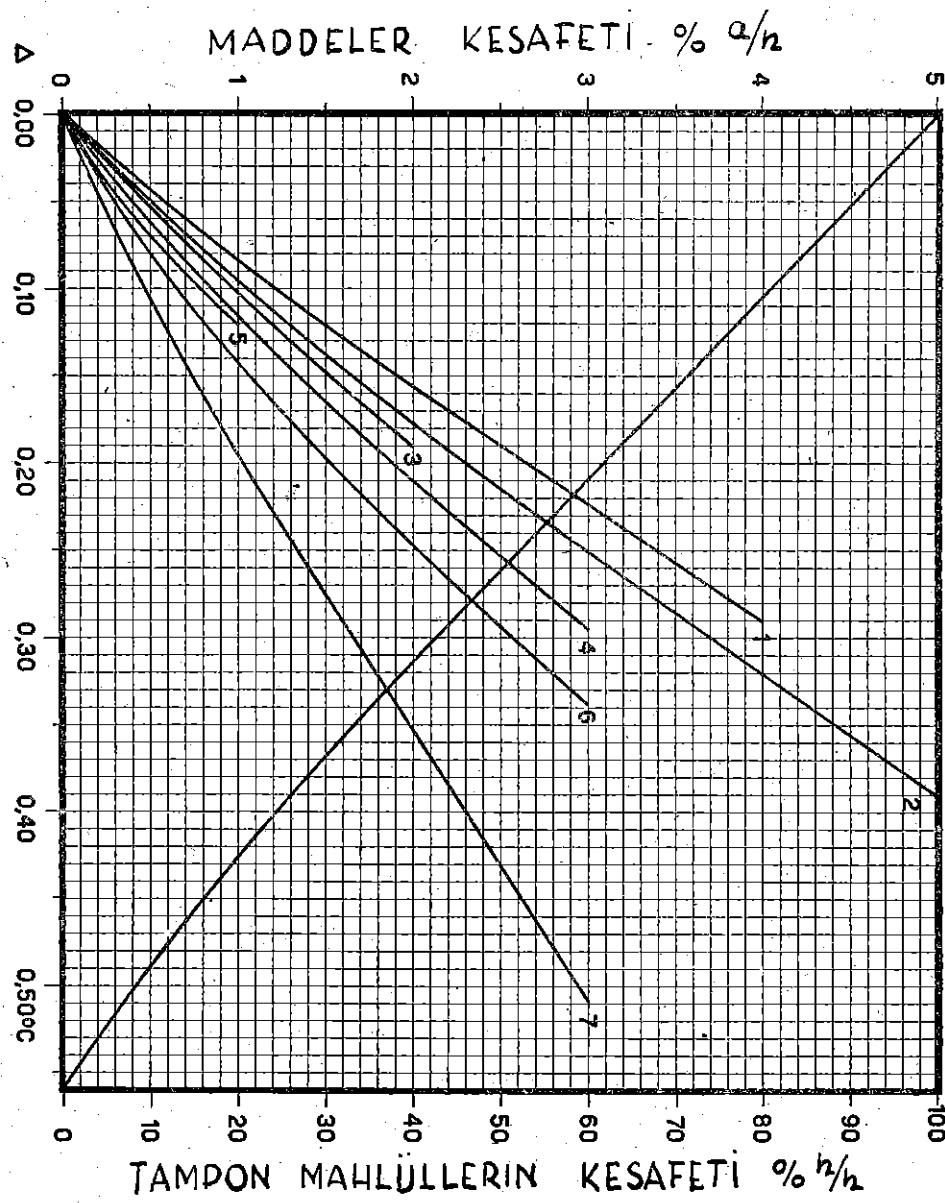


GRAFİK II

yum klorür, desogene, p-oksibenzoik asid esterleri, fenilmerküri nitrat, klorbutanol v.s. gibi, maddeler ilâve olunur. Meselâ: 1/100.000 merfen mahlülü veya onunla geçimsizlik hallerinde 1/20.000 desogene mahlülü gibi....

### G r a f i k l e r

Aktif maddelere tekabül eden  $\Delta$  ( $\Delta$  donma noktasının düşme derecesidir, santigrad olarak) hatları 1,2 ve 3 numaralı grafiklerdedir. Her aktif maddenin A hattından başka, aksi istikamette, gittikçe artan dilüs-



yondaki tampon mahlülün eğrisi çizilmiştir. Böyle bir grafike baktığımız zaman her aktif madde ile kullanacağımız P veya B tampon mahlülünün pH ve kompozisyonu çıkışmış olmaktadır.

Muhtelif konsantrasyonlardaki tampon mahlüllerin grafikleri pratik olarak üst üste gelmektedir. Bunun için yalnız P tampon mahlülünün pH 6,05 ve Δ sı 0,56 olan eğri her üç grafik için seçilmiştir.

### T a t b i k a t s e k l i .

Aktif maddenin konsantrasyonu bellidir. Bu maddenin o konsantrasyondaki Δ sıını grafikteki absisler verir. Tampon mahlülünün eğrisi ile kesistiği noktanın ordinatı bize tampon mahlülünün % sıını verecektir.

Sayet birden fazla aktif madde varsa; ilk önce herbirinin tekabül ettiği Δ lar bulunur ve bunlar toplanır. Elde edilen yeküna tekabül eden absisin, tampon mahlülün eğrilişini ile kesistiği noktanın ordinatı bize gene tampon mahlülün % sıını verecektir.

#### Misal 1.

Rp :

Cocaine hydrochloric.	% 1
Sol. tampon P pH 6,05	?
(antiseptikli)	

% 1 kokain mahlülünün Δ sı 0,13 dür. Bu absisin tampon mahlülünün eğrilişini kestiği noktanın ordinatı %75 i gösterir. Şu halde, 0,1 kokain'e 7,5 cc. P tampon mahlülü ilâve edilir ve antiseptikli dîstile su ile 10 cc. e tamamlanır. Böylece formül aşağıdaki şekli alır.

Rp :

Cocaine hydrochloric.	0,1 gr.
Sol. Tampon P pH 6,05	7,5 cc.
(antiseptikli)	
Eau distilée	ad. 10 cc.
(antiseptikli)	

#### Misal 2.

Rp:

Zinc sulfuric.	%0,3
Ephedrine hydrochlor.	%1
Sol. tampon B ph 6,3	?

Herbirinin Δ ları grafikten okunur. Sıra ile 0,04 ve 0,19 dır. Yekünlârı 0,23 eder. Bu noktanın absisinin, tampon mahlüllerinin eğrisi ile kesistiği noktanın ordinatı % 56 göstermektedir.

Çinko sulfat fosfatlarla geçimsizdir, Bundan dolayı B tampon mahlili kullanılacaktır. Demek ki hazırlanacak göz damlasının formülü şudur.

Rp:

Zinc sulfuric.	0,3	gr.
Ephedrine hydrochlor.	0,1	gr.
Sol. tampon B pH 6,3 (antiseptikli)	5,6	cc.
Eau distilée antiseptikli)	ad. 10	cc.

(Yazarlar İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Eczacı Okulu Galenik Enstitüsü mensuplarındandırlar.)

#### *English Summary*

#### *ISOTONICITY AND pH ADJUSTMENT OF OPHTHALMIC SOLUTIONS*

*The adjustment of the isotonicity and pH of collyria and various other ophthalmic solutions are discussed and the use of Phosphate buffer (P) and Sodium Borate buffer (B) solutions are illustrated by examples. (The authors are members of the Galenical Institute of the School of Pharmacy of the Medical Faculty of Istanbul University, Istanbul, Turkey)*