

Derlemeler



Sudan başka vasatlarda titrasyon ve eczacılıktaki tatbikatı

Titration in nonaqueous medium and its pharmaceutical applications

A. Ulubelen

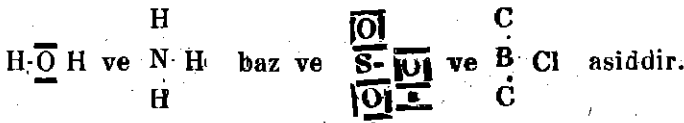
(İstanbul Üniversitesi Eczacı Okulu Analitik Kimya ve Toksikoloji İstitüsü)

Bir çok maddeler çok zayıf asid veya baz olup suda yapılan titras-
munda iyice bir bitiş noktası göstermezler, diğer bazı maddeler ise suda
asid ne de baz gibi hareket ederler, bunlar sulu mahallilerinde titre
ilemezler. Bu gibi maddeleri sudan başka muhallillerde ve gene sudan
aşka muhallilde hazırlanmış bir titrant ile titre etmek mümkündür. Bu
sule muhtelif dillerde şu isimler verilmiştir: İngilizcede Nonaqueous
tration, Fransızcada titrasion nonaqueous, -Almancada ise Titrationen
n nichtwasserigenlösungen. Türkçede bu yeni usule sudan başka mah-
llerde titrasyon adı verilebilir.

Suda titre edilemeyecek kadar zayıf asid ve bazların, suda nötral
aksiyon gösteren tuzların sudan başka muhallillerde kuvvetli asid ve
a baz gibi hareket etmesi klasik teori ile izah edilemez. Bu hususta
rönsted ve Lewis'in teorileri vardır.

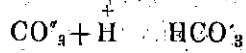
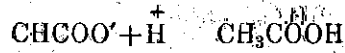
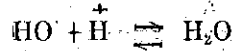
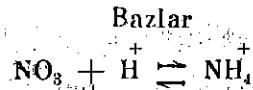
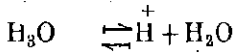
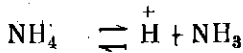
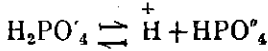
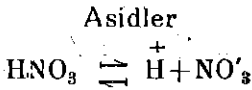
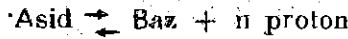
Klasik teorisi: Arrhenius teorisi: Asid proton, baz ise hidroksil iyo-
u veren maddelerdir, nötralizasyon olayı proton ile hidroksil iyonun
ı teşkil ederek birleşmesidir ki bu ancak sulu vasatta olur.

Lewis teorisi: Asid bir oktet boşluğu ihtiva eden, baz ise ortaklan-
mış elektron çiftine sahip olan maddelerdir. Nötralizasyon asidle baz
rasında koordine kovalan bir bağın teşekkülüdür (1).

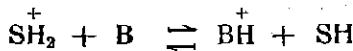
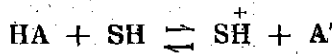


Brönsted teorisi: Asid proton veren baz ise proton alandır. Bir asid
roton kaybedince baz olur, baz ise proton alınca asid olur. Asid ve baz

bir iyon veya molekül olabilir. Asitle baz arasında aşağıdaki münasebet vardır:

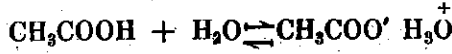
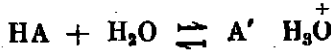


Bu teoriye göre bir asitle bir baz bir çift teşkil ederler, yani her aside bir baz ve her baza bir asid tekabül eder. Asidin proton vermesi ile hüsule gelen baza o asidin konjuge bazı denilir, asidin verdiği protonu alan baz işe yeni bir aside tahavvül eder. Brönsted teorisinin en entereşan tatbikatı suda aynı kuvvette olan mineral asidlerinin sudan başka muhallillerde farklı kuvvet göstermeleridir. Bunun sebebi suyun protona karşı gösterdiği ilgilidir, suyun (levelling tesiri) dediğimiz bu ilgi ortadan kalkınca asidler muhallile protonlarını kendi kuvvetleri ile verirler. Böylece asidlerin arasındaki suda fark edilmeyen küçük kuvvet farkları başka muhallillerde ortaya çıkar, meselâ suda aynı kuvvette oldukları halde HClO_4 ün asetik asiddeki mahlulü HCl inkinden 50 kere daha kuvvetli bir asiddir. Gene bu teori yardımı ile B gibi bazın SH gibi bir muhallilde HA asidi ile titrasyonunu görelim:



Eğer B muhallilden ve asidin kökünden daha kuvvetli bir baz işe bu reaksiyon tamdır. SH su olduğu takdirde protonu kuvvetle tutar ve eğer B zayıf bir baz işe bu reaksiyon tam olarak cereyan etmez, eğer SH asetik asid olursa bunun protona karşı ilgisi sudan çok daha azdır ve dolayısı ile B burada daha kuvvetli bir baz gibi hareket edeceğinden yu-

arıdaki reaksiyon tam olur (2). Bu teoriye göre asidlerin iyonizasyonu onların muhallil ile reaksiyonu şeklinde izah edilmektedir. Meselâ:



e bu takdirde asidin dissosiasyon sabitesi şu ifade ile gösterilir:

$$K_a = \frac{c A \cdot c H_3O^+}{c HA}$$

Dissosiasyon sabitesinin logaritmasının eksi kıymeti pKA işareti ile ifade edilir.

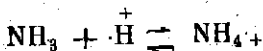
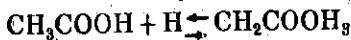
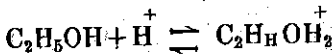
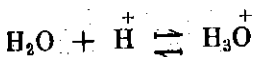
Sudan başka mahlüllerde yapılan titrasyonlar asid-baz, oksidasyon-ödüksiyon, çöktürme ve kompleks teşkili gibi titrasyon tiplerini ihtiva derse de en çok önem kazanan ve tatbikatta en çok kullanılan asid-baz pidir. Muhallilin bazı özelliklerinin titrasyon üstüne önemli tesirleri ardır. Bunların en önemlileri: 1-Muhallilin dielektrik tesiri 2- Muhalli- n kimyasal özellikleridir.

1 — Muhallilin dielektrik tesiri: Herhangi bir asid veya bazın pK'sı rtamın dielektrik sabitesi E 'a tabidir, pK 1/E un linear bir fonksiyonu larak değişir. Pozitif yüklü asidlerin relatif kuvvetleri çözücünün die- ektrik sabitinin azalması ile artacaktır (asid kuvveti pK'nın azalması e artar) yani böyle asidlerin titrasyonu için elverişli ortamlar dielektrik uvveti az olan ortamlardır. Negatif yüklü veya molekül asidlerde ise u olayın tersi cereyan eder.

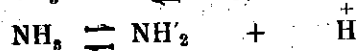
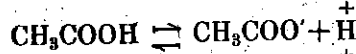
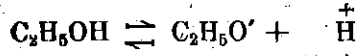
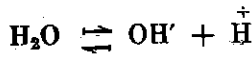
2 — Muhallilin kimyasal özelliklerinin tesiri: Bu tesir dielektrik te- irinden daha mühimdir, buna muhallilin prototropik tesiri yani protonu esbit etme derecesi denilir, muhtelif tipte muhalliller vardır:

A) Prolitik veya amfiprototropik muhalliller: Bunlar proton verip larak asid veya baz gibi hareket ederler, başlıcaları su, alkol, glasiyal setik asid, mayi amonyak, derişik sülfürik asid v.s. dir.

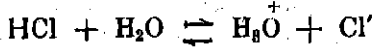
Baz olarak



Asid olarak



Eğer bir asid H_3O^+ 'dan daha kuvvetli ise suda



şeklinde inihal eder, bu pratikce tam olan bir reaksiyondur. pK_a 'sı H_3O^+ dan daha küçük olan asidler sulu mahlülde tamamen disosiye olurlar, bunlar kuvvetli asidlerdir ve ekivalans noktaları nötr alandadır. Çok zayıf asidlerin ve bazların ekivalans noktası kullanılan titrandın asidlik hududuna çok yakın olduğundan suda titre edilemez, zayıf bazların kuvvetli asidlerle titrasyonunda ekivalans noktası asid sahada, zayıf asidlerin kuvvetli bazlarla titrasyonunda ise bazik sahada. Böyle suda titrasyonu iyi netice vermeyen zayıf asidler bazik muhallillerde ve zayıf asidler bazik muhallillerde ve zayıf bazlar da asid olan muhallillerde titre edilirler.

B) Aprotik muhalliller: Bunlar protonu bağhyamazlar, fakat bir çok başka iyonları solvatize ederler, ayrıca protonda vermediklerinden ne asid ne de bazik karakterdedirler. Böyle muhalliller için asidite akala-sında hudut yoktur. Prensipten itibaren bütün asid ve baz reaksiyonları bu muhallillerde mümkündür, fakat inihâlîyetin az oluşu sebebi ile az kullanılırlar, nitro benzen, aseton bu tip muhallillere misaldir.

C) İnert muhalliller: Bunlar ne protonları ne de diğer iyonları solvatize ederler. CCl_4 , benzen $CHCl_3$, diokzan ve umumiyetle dielektrik sabiti az olan bütün çözücüler bu gruba dahildir. Böyle muhallillerde pratikce hiç iyonizasyon olmaz (3).

Sudan başka vasatlarda yapılacak titrasyonlarda muhallilin seçilmesinde dikkat edilecek bazı umumi hususlar:

- 1 — Muhallilin ucuz olması
- 2 — Titre edilecek maddeyi inihal ettirmesi,
- 3 — Titrasyon ürünlerini inihal ettirmesi veya herhangi bir sebepten bu ürünler inihal etmezse billûrî olmaları jelatinö olmamaları
- 4 — Muhallilin tali reaksiyonlara girmemesi
- 5 — Muhallilin potansiyometrik titrasyonlara elverişli olması (4).

Dielektrik sabiti, az olan muhalliller uygun elektrot bulmaktaki güçlük yüzünden nisbeten az kullanılırlar. Amfiprotik muhalliller bilhassa tercih edilirler. Sudan başka vasatlarda yapılan titrasyonların bitiş noktası sudaki titrasyonlarda olduğu gibi renkli indikatörlerle, potansiyometrik ve fotometrik olarak ve nadiren amperimetrik ve yüksek frekanslı bir cihaz ile tesbit edilir. Suda yapılan titrasyonlarda kullanılan

indikatörlerin birçokları sudan başka vasatlar içinde elverişlidir. Hangi indikatörün alınması lâzım geldiğini tesbit etmek için titrasyon önce potansiyometrik olarak yapılır ve renk dönmesi bu potansiyel değişiminin azamî olduğu sahaya isabet eden indikatör kullanılır ve müteakip titrasyonlarda indikatörün o andaki rengine kadar gidilir, meselâ: muhtelif maddelerin titrasyonunda kullanılan kristal viole indikatörü muhtelif maddelerin titrasyounda farklı nötralizasyon sahalarında farklı renk gösterir. Potasyum tuzlarının titrasyonunda renk mordan maviye, kuvvetli organik bazların titrasyonunda maviden yeşile ve zayıf bazların titrasyonunda mavimsi yeşilden yeşilimsi sarıya geçer (5). Potansiyometrik tayinlerde cam-kalomel cam-Sb tipi elektrotlar kullanılır, fakat elektrod temas yüzeyinde meydana gelebilecek potansiyel intizamsızlıklarını, gerilimin geç teessüsünü önlemek için bir Ag-AgCl elektrod bir cam tüpe rapt edilir ve eğer titrasyon glasiyal asetik asid içinde yapılacaksa KCl'in Gl. asetik asiddeki doymuş mahlulü, ayarlı mahlul olarak KOCH₃ ile yapılan titrasyonlarda ise LiCl'in % 10 luk metanollü mahlulü kullanılır. Elektrod ile test mahlulü arasındaki temas cam tüpün alt kısmında bulunan bir musluk vasıtası ile mayi mayi bağı şeklinde temin edilir (6).

Sudan başka muhallillerde yapılan titrasyonlarda zayıf bazlar umumiyet itibariyle glasiyal asetik asiddeki mahlulde titre edilirler ve ayarlı mahlul olarak HClO₄'ün glasiyal asetik asiddeki mahlulü kullanılır, renkli indikatör olarak metil kırmızısı, timol mavisi azo violesi gibi indikatörler kullanılır. Bu şartlar altında piridin, toluidin, üre, guanidin, piridinkarboksilli asid, karbinoller, zayıf asid tuzları, asetatlar gibi zayıf bazlar titre edilir. Gene zayıf bazlardan anilin, kinolin, piridin, naftilamin, stearatlar, boratlar, aluminatlar, nitrit ve hipofosfitler ise glikol ile hidrokarbon karışımları özel tabiri ile G-H tipi muhallillerde inhilal ettirilerek HClO₄ ile metil kırmızısı, metil orange, bromkrezol yeşili gibi indikatörler muvacehesinde titre edilir. Zayıf asidlerin titrasyonunda kullanılan başlıca muhalliller etilendiamin (EN), dimetilformamid (DMF) piridin, morfolin, butilamin gibi bazik karakterdeki mahlullerdir. NeOCH₃'ün benzen ve metanoldeki ayarlı mahlulü titrant olarak kullanılır, fenoller, amonyum ve amin tuzları potansiyometrik olarak tayin edilir. Sellosoiv tipi muhallillerde benzoik, asetik ve salisilik asid gibi zayıf asidler inhilal ettirilerek 0.05 N KOH'ın sellosolv'daki mahlulü ile potansiyometrik olarak titre edilir. Ayrıca LiCl ilâvesi ile iletkenliği arttırılmış muhtelif alkoller benzen ve metanol karışımı, kloroform gibi muhalliller zayıf asidlerin titrasyonunda kullanılır (2). Sudan

başka vasatlarda yapılan farmasötik tayinlerin diğer usullerden bazı üstün tarafları şunlardır: a) Muhallil ve titrant uygun bir şekilde seçilirse birleşimin yalnız fizyolojik olarak aktif olan kısmı titre edilebilir. b) En uygun olan organik muhallil bir grup içinden seçilebilir. c) Tayin süratli olur d) oldukça az madde ile tayin yapılabilir. e) Aynı molekül içinde farklı fonksiyonel grupların diferansiyel tayini mümkündür. f) Doğruluk ve hassaslık sulu vasatlarda yapılan titrasyonlar kadardır. Bu tip titrasyonların en kötü tarafı muhallilin genişleme kat sayısının çok büyük oluşu ve dolayısı ile temperatur tashihine ihtiyaç göstermesidir. (7). Susuz vasatlarda yapılan titrasyon son zamanlarda çok gelişmiş ve bazı devletlerin farmakopelerine girmiştir. U. S. P. 15/1955 antihistaminiklerin glasyol asetik asiddeki mahlulün HClO_4 ile titrasyonundan, Macar farmakopesi 15'in 1' nci suplemanı alkaloid ve bu tipteki birleşiklerin miktar tayininden, ayrıca Danimarka farmakopesi 1954 suplemanında bu usulden bahsetmektedir.

Farmasötik tatbikat: Bu tip maddeleri titrasyonda asid gibi hareket edenler ve baz gibi hareket edenler olmak üzere ikiye ayırırız.

1) Titrasyonda baz gibi hareket edenler:

Klortetrasiklin hidroklorür (Aureomycine), oksitetrasiklin hidroklorür (Terramycine), tetrasiklin hidroklorür (Achromycine) ayrıca bu maddeleri ihtiva eden kapsül, tablet, merhemler, intravenoz injeksiyon ve süpösitüvarlar nitro metan, benzen, formik asid (505:1) de inhilal ettirilip 0.05 N HClO_4 ile metilen mavisi ve kinaldin kırmızısı karışık indikatörü ile titre edilir (8). Piramidon CHCl_3 de çözülüp p-tolüen sülfon asid ile titre edilir (9). Üre, piridin, sülfapiridin, betain, kafein, efedrin, kinolin, ve anilinin glasiyal asetik asiddeki mahlulleri 0,1 M HClO_4 ile potansiyometrik olarak kinhidron ve hirrojen elektrod ile titre edilir (10). Bir benzotiazol birleşigi olan Asterol histidin hidroklorür, guanidin hidroklorür, larokain hidroklorür, mepakrin hidroklorür (Atebrin, histamin hidroklorür, amfetamin sülfat, efedrin sülfat, atropin sülfat, papaverin hidroklorür, kodein fosfat, arekolin hidroklorür, betain hidroklorür, morfin sülfat, bdünsin sülfat gibi heterosiklik azot bileşikleri ve amin tuzları ile tiyamin hidroklorür (B_1 vit), piridoksin hidroklorür (B_6), niasin amid (nikotinik asid amidi), niasin (nikotinik asid) gibi vitaminler ve neosigmin bromür gibi katerner amonyum bileşikleri glasiyal asetik asidde ve benzende formik asid ve dioksanda inhilal ettirilip HClO_4 ile titre edilir (11). Kolin dihidrojen sitrat glasiyal asetik asidde inhilal ettirilip ve 0.1 N HClO_4 ile potansiyometrik olarak veya kristal viole indikatörüne karşı titre edilir (12). Kinin kloroformda in-

al ettirilir ve dioksanda hazırlanmış HClO_4 ile titre edilir (13), ase-
enetidin de aynı şartlar altında tayin edilir (14). Streptomisin, fra-
setin, 1,2 etanoldiolde inhilal ettirilip HClO_4 'ün bir aşırısı ile muame-
edilir, HClO_4 'ün fazlası ise potasyum hidrojen ftalat ile geri titre
lif (15). Farmasötik preparatlarda çok kullanılan 1,4 disüstitüe pi-
azın türevleri glasiyal asetik asidde veya asetonitril yahutta nitro-
tanda eritilip HClO_4 ile titre edilir. Bu şekilde tayin edilen piper-
türevleri arasında Hidroksin, Mellizine, Buclizine, klorsiklisin, die-
karbamazin ve 1,4 difenilkarbamazin vardır (16). Beserpin ve teofil-
gibi iki alkaloid ihtiva eden preparatlar CHCl_3 ile ekstre edilir ve
1 NaOH ile çalkalanıp teofilinden kurtarılır, sonra p-tolüensülfonik
din CHCl_3 deki mahlulü ile titre edilir, indikatör olarak dimetil sarısı
llanılır (17).

2) Titrasyonda asid gibi hareket edenler:

Barbitüaratlar, dimetilformamidde eritilip 0.1 N LiOCH_3 'ün benzen-
stanoldeki mahlulü ile titre edilir (18). Sülfametazin, sülfamerazin,
lfanilamid, sülfadiazin, sülfapiridin, sülfatiolidin, sülfatiazol gibi sül-
ilâçları dimetilformamid veya butilaminde inhilal ettirilip azo violesi
ya timol mavisi indikatörleri ile NaOCH_3 vasıtasıyla titre edilir (19).
hidroksiasetofenon, salisilamid, vanilir, 8-kinolinol, metil salisilat,
hidroksi benzaldehit dimetilformamidde inhilal ettirilip azo violesi in-
katörüne karşı 0.1 N KOCH_3 ile (20) ve aynı muhallilde hazırlanan
pirin mahlulü timol mavisi indikatörüne karşı LiOCH_3 ile titre edilir
4). Fenoltalein tabletlerinden CCl_4 ile ekstre edilip kurutulduktan
nra piridin ve etilendiaminde inhilal ettirilip potansiyometrik olarak
dyum 2-aminoetoksit'in piridindeki mahlulü ile titre edilir (15).

Redüktometrik titrasyonlar: Br_2 , CrO_3 , ICl , BrO_3 , 10_3 ve kloramin. T
asiyal asetik asidde inhilal ettirilip 0.05 N $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ ile ve yine aynı
ırtlar altında kurşun tetraasetat, CrO_3 , KMnO_4 0.05 N vanadil asetat
e potansiyometrik olarak titre edilirler (21).

zet:

Bu makalede sudan başka vasatlarda yapılan titrasyonların teorik
sasları kullanılan mahluller, titrantlar, indikatörler ve asid, baz, tuz,
nol, fenol, imid ve alkollerin titrasyonu için lüzumlu şartlar ve usulün
czacılıktadi tatbikatı kısaca anlatılmıştır.

ummary:

This review dealing with the theoretical aspects of titration in no-
aqueous solvents. A variety of organic liquids, titrants, indicators and

nonaqueous titration of Brönsted acids and bases, salts, enols, imides, phenols and alcohols are given. A short survey of the application of titration in nonaqueous solvents for the determination of pharmaceuticals are also given.

L İ T E R A T Ü R C E T V E L İ

- 1) W. J. Moore, Physico chemistry, Prentice Hall co. 2 nd, edition 470, (1958)
- 2) A. H. Beckett, R. M. Camp ve H. W. Martin, J. Pharm. Pharmacol. IV, 399 (1952)
- 3) G. Charlot ve D. Bezier, Quantitative İnorganic analysis London, Methien. co. ltd., (1958).
- 4) J. S. Fritz ve N. M. Lisicki, Anal. Chem., 23, 589 (1951).
- 5) P. Ekeblad ve K. Erne J. Pharm., 6, 433 (1954).
- 6) J. Minczewski ve Z. Lada Roczn. Chem., 29, 919 (1955): Anal. Abstr. 3, 1953 (1956).
- 7) D. C. Garratt. The quantitative analysis of drugs, second edition Chapman and Hall 37 Essex street W. C. 2, 631 (1955)
- 8) L. G. Chattan ve F. Yohoyama J. Amer. Pharm. Ass. Sci. Edi. XLVII, 8, 548 (1958).
- 9) W. Poethne ve D. Horn Pharmaz. Zhall., 94,41 (1955).
- 10) O. Tomicek ve P. Vidner, Chem. Listy. 47,512 (1953): Anal. Abstr. 1, 2912 (1954).
- 1) C. W. Pifer ve E. G. Wollish Anal. Chem. 24, 300, (1952).
- 2) C. Markunas ve J. A. Riddick Anal. Chem, 24,308 (1952).
- 3) C. W. Pifer, E. G. Wollish ve M. Schmall Anal. Chem., 25, 310 (1953).
- 4) E. G. Wollish, R. J. Colarusso, C. W. Pifer ve M. Schmall Anal. Chem. 26, 1753 (1954).
- 5) J. A. Riddick Anal. Chem., 29,679 (1956).
- 3) L. L. Ciaccio, S. R. Missan, W. H. Mc Mullen ve T. C. Grenfell Anal. Chem., 29, 1670 (1957).
- 7) G. L. Szendey Arch. Pharm, Berlin 291, 215 (1958): Anal. Abstr. 6, 1070 (1959).
- 3) P. Ekeblad ve K. Erne J. Pham. Pharmacol, 6 (7) 433 (1954).
- 1) J. S. Fritz ve R. T. Keen Anal. Chem., 24, 308 (1952).
- 1) O. Tomicek, A. Stodolovi ve M. Herman Chem. Listy, 47, 516 (1953). Anal. Abstr. 1, 2911 (1954).
- 1) J. S. Fritz ve R. T. Keen Anal. Chem., 25, 179 (1953).

Balın Tıbbî Preparatlarda Kullanılışı

F. KIRMAN

(Eczacı Okulu, Farmasötik Kimya Enstitüsü)

Bal eskidenberi tıbbî preparatlarda sıvağ olarak kullanılmış, fakat bu maksat için uygunluğu hakkında çok az malûmat verilmiştir. Bu hususu aydınlatmak için Filadelfiya Fen ve Evzacılık Koleji, Birleşik devletler ziraat araştırma servisleri tarafından iki senelik bir araştırma programı tesis edilmiş, balın sıvağ maddelerindeki şurup veya gliserinin yerini daha iyi bir şekilde alıp alamıyacağını tespit için yirmibir çeşit tıbbî preparat incelenmiştir. Bazı preparatlara müstesna bir dayanıklılık ve tad vermiş, diğerlerinde sıvağ maddesi olarak çok az olmuştur.

Ferro Sülfat Şurubu: Bal Ferro Sülfat için mükemmel bir sıvağ maddesi olduğunu göstermiştir. Takriben bir volum su ve dört volum baldan ibaret olan bir sıvağ içinde U. S. P. Ferro Sülfat şurubuna uygun olarak aynı oranlardaki Ferro Sülfat ve Sitrik asid ihtiva eden formulün, tetkik edildiği onbir ay içinde bozulmadığı görülmüştür.

Sülfonamid Süspansiyonları: Sülfadiazin, Sülfamerazin ve Sülfametazin ihtiva eden U. S. P. Trisülfapirimidin süspansiyon tipinden olarak suda erimiyen süspansiyonları hazırlamakta bal ideal bir sıvağ maddesidir. Sadece kimyasal olarak dayanıklı süspansiyon hazırlamak değil, redispersiyon oluş ve fevkalâde lezzetli olmak karakterlerini haizdir.

Öksürük Preparatları: Avrupada bilhassa bu maksatla çok kullanılmaktadır. Fazla miktarda bal ihtiva eden bir sıvağ içinde eritilmiş olan dihidrokodein bitartarat veya kodein fosfat, bir antihistaminik madde (meselâ pirilaminmaleat), potasyum gayakolsülfonat, sodyum sitrat ihtiva eden şurupların fevkalâde tadı ve dayanıklılığı ve öksürüğe mani olucu tesiri vardır.

Diğer Preparatlarda: Suda eriyen vitaminlerin bal solusyonları da tetkik edilmiştir. Riboflavin-5-fosfat halinde kullanılan riboflavin, solusyanu kahverenkli cam şişede muhafaza edilen vitaminlerin en dayanıklısı olmuştur. Balın riboflavinle olan terkibi dayanıklı olmasına rağmen, tiamin balda diğer sıvağlarda olduğu kadar dayanıklı değildir. Askorbik asid, balda basit şuruptan daha az dayanıklıdır, siyanokobalamin ise çok süratle bozulur. Aspirin süspansiyonları çok lezzetli, fakat dayanıklı değildir. Mamafih balın aspirin süspansiyonları bir iki gün için-

de kullanıldığı takdirde çocuklara ve bebeklere verilebilir.

Balm Kalitesi ve Muhafazası: Tıbbi preparatlarda kullanılacak olan bal "sıcakta işlenmiş ve süzölmüş" diye belirtilen cinsten olmalıdır. Mikroplar tesiriyle husule gelecek bozulmaya mani olmak için 0.05 % (a/h) sorbik asid veya potasyum-sorbât, bal ihtiva eden sıvağların içinde eritilmelidir. Bal ihtiva eden preparatların pH'sı hiçbir zaman yediyi geçmemelidir, yediden fazla pH'larda bal rengi koyulaşır ve kokusu na hoş olur.