



# Parasetamol'ünüzü Nasıl Alırdınız? Sade Mi Şekerli Mi?

Dr. Filiz TEZCAN\* Dr. Muharrem YILMAZ\*\*

## Giriş

Hayatımızın her anında, günlük yaşantımızın olmazsa olmazı KİMYA bilimi ve tabii ki bu bilime borçlu olduğumuz kimyasallar. Gıda, kozmetik, enerji, tekstil, ambalaj ve elbette ilaç sanayi!!! Seçtiğiniz başlık ne olursa olsun yaratıcı gücünüzle daha da şekillenip detaylandıracağınız her sanayide başrol şüphesiz onların.

Bu defa başlığımız ilaç sanayi. Kimyanın gücüyle, dahi insanların tüm insanlık adına kimi zaman ruhumuza iyi gelen kimi zaman bizi güzelleştiren kimi zaman acımızı dindiren ağrımızı gideren kimilerini hayatta tutmaya yarayan ilaçların etken maddeleridir kimyasallar. Amaçları ne olursa olsun; her ne kadar kullanmayı çoğumuz tercih etmese de bir yerde yaşam kalitemizi arttırmak için başvurduğumuz MUCİZE moleküllerdir. İşte bu moleküllerden biri de N-(4-hidroksifenil)asetamid yani halk arasında bilinen adıyla PARASETAMOL.....

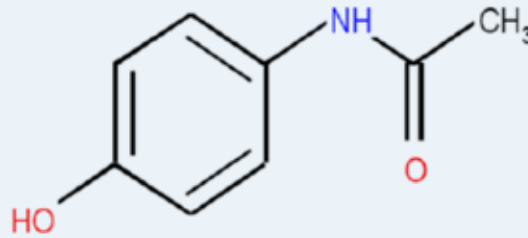
1878'de Almanya'da Morse tarafından sentezlenen Parasetamol'un uzun çalışmaların ardından 1893 yılında Von Mering tarafından klinik uygulamalarına başlanmıştır.<sup>5</sup> Parasetamol'un tarihi süreçteki yolculuğu irdelendiğinde; Amerika'da Mc Neil Laboratuvarları tarafından Tylenol ismiyle ilk defa çocuklar için analjezik olarak 1955 yılında piyasaya sürüldüğü bilinmektedir. İlerleyen yıllarda fenasetinin yasaklanmasıyla popülaritesi artan Parasetamol analjezik grubunun en yaygın molekülü haline gelmiştir.<sup>6,7</sup>

Günümüzde ilaç sanayinde hizmet veren birçok firmanın da ham madde olarak listesinde yer alan Parasetamol, Gümrük Laboratuvarlarında sıklıkla incelenen numunelerden biridir. Bu çalışma; laboratuvarlarımıza 29.24 Tarife Pozisyonu beyanıyla gelen "Parasetamol"lere yapılan analiz ve incelemelerde kimi zaman sürpriz sonuçlarla söz konusu molekülün tarifelenirilmesi nasıl yapıldığı hakkında bilgi vermeyi amaçlamaktadır.

## 2.Yapılan Analiz Yöntemleri

C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub> kapalı formülüne sahip N-(4-hidroksifenil)asetamid; bilinen yaygın adıyla Parasetamol beyaz renkli ince toz formda elde edilen bir kimyasaldır (Şekil 1).<sup>8</sup>

### Şekil 1: Parasetamol molekülü



Gümrük Laboratuvarı'na gönderilen bu kimyasal için yapılan öncelikli analizler numunenin fiziksel halinin irdelenmesiyle başlar. 29.24 Tarife Pozisyonunda beyan edilen bazı numuneler, kimi zaman daha ilk analizde toz formda olmamaları, daha ileri bazı işlemlere tabi tutulmaları sebebiyle, ilgili fasıl notları gereği sınıfta kalmaktadırlar.

Kimi zaman da diğer basit bazı analizlerde (erime noktası- iyot testi vb.) olağan sonuçlar gösteren numunenin, analizlerinin detaylandırılması sonucunda sürpriz birtakım farklı tarife pozisyonu tespiti laboratuvarımızda sıkça olmasa da karşılaşılan durumlardandır. Bu yüzden ilgili kimyagerin her zaman "..... mi acaba?" şüphesini beraberinde taşıması gerekmektedir.

Günden güne gücüne güç katan İstanbul Laboratuvar Müdürlüğü'nün geniş cihaz- ekipman listesinin ilk sıralarında yer alan FT-IR (Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrofotometre) cihazı; ebatları itibariyle küçük ancak büyük işler başaran bir cihazdır. Özellikle organik bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında kullanılan FT-IR, C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub> kapalı formülüyle Parasetamol molekülü için fiziki kontrolünden sonra olmazsa olmaz bir cihazdır.

<sup>5</sup> Haas H. History of antipyretic analgesic therapy. Am. J. Med. 1983;75:1-3.

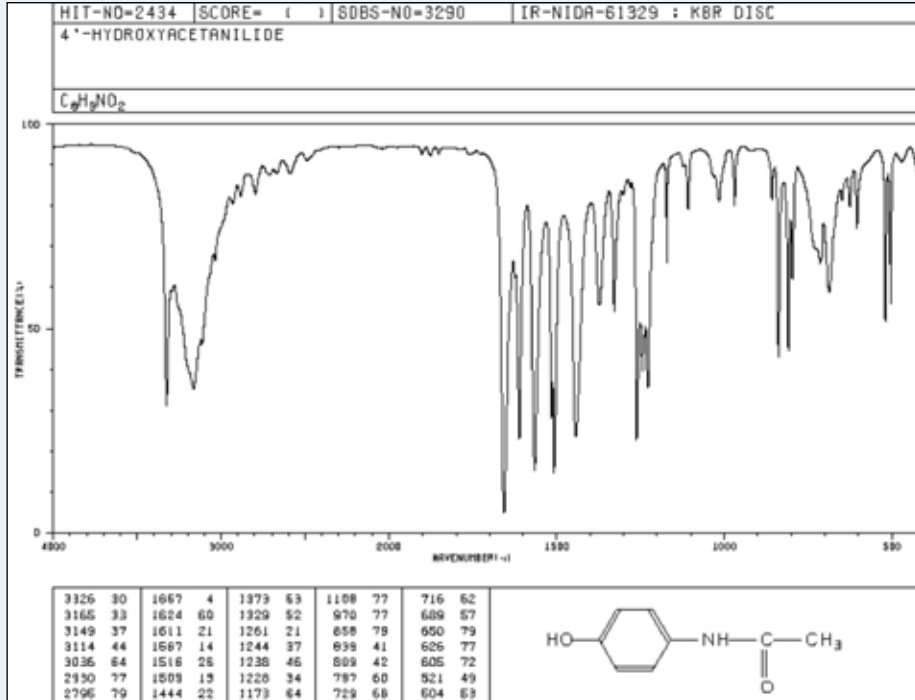
<sup>6</sup> Bateman DN. & Dear J. Medicine, poison and mystic potion: a personal perspective on paracetamol Louis Roche lecture, Stockholm, 2009. Clin. Toxicol (Philadelphia) 2018; 48: 97-103.

<sup>7</sup> List H. British medical journal supplement. Br. Med J. 1963;1:253-264.

<sup>8</sup> URL-1 [https://www.researchgate.net/figure/Structure-of-Paracetamol\\_fig1\\_235247275](https://www.researchgate.net/figure/Structure-of-Paracetamol_fig1_235247275)

Her saf organik kimyasalın kendisine ait bir FTIR spektrumu mevcuttur. Molekülün kendisine has molekül bağlarının ( O-H,C-H, C-O, C-N vb.) ve de parmak izi olarak adlandırılan özel grupların FTIR çalışmaları ile tespiti saf kimyasallar için harita özelliği taşımaktadır. Şekil 2’de Parasetamol’un kendisine ait saf haldeki FTIR spektrumu verilmiştir.<sup>9</sup>

**Şekil 2: Parasetamol molekülünün FT-IR spektrumu**



Yazının başında da belirtildiği üzere; ilgili kimyagerin şüphesi özellikle saf moleküller için her daim onunla birlikte olmalıdır. Durumu bir örnekle anlatmak gerekirse; İstanbul Laboratuvar Müdürlüğü’ne 29.24 Tarife Pozisyonu beyanı ile gönderilen Parasetamol ticari isimli farklı tarih ve farklı firmalara ait numuneler için tamamlanan FT-IR çalışmasına ait spektrumlar Şekil 3’de verilmiştir.

İki spektrum incelendiğinde birbirleriyle hatta ve hatta Şekil 2’de paylaşılan orijinal (saf halde) Parasetamol kimyasalına ait spektrum ile bire bir uyumlu olduğu gözlenmektedir. Ama gerçekten de öyle mi?

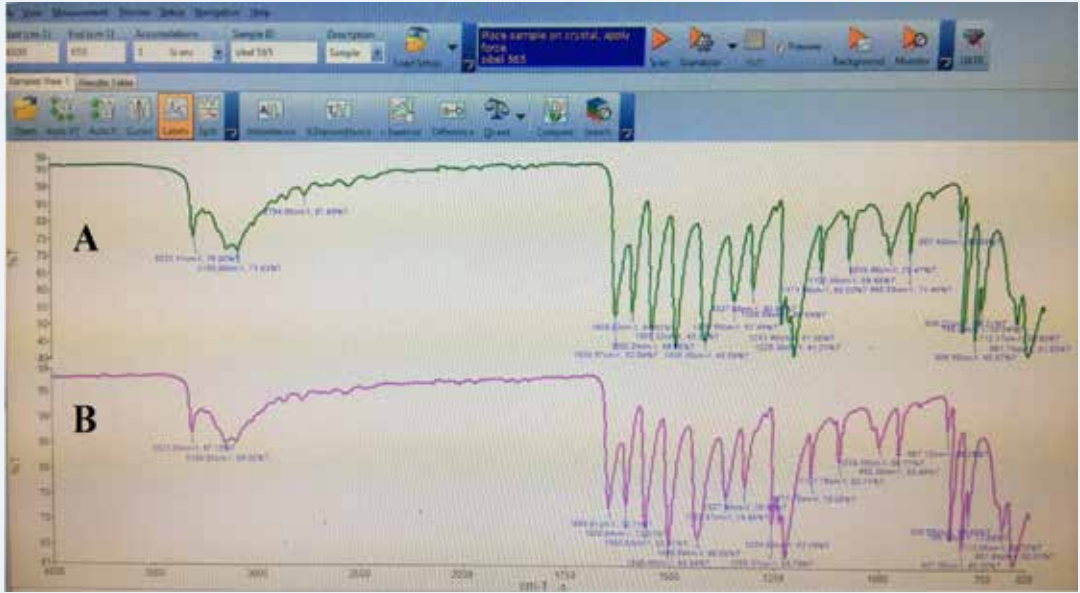
XRF (X-ışınları Floresans Spektrometre) analizleri, laboratuvarımızda numunelerin anorganik bileşen kompozisyonunun tespiti için başvurulan yöntemlerdendir. Parasetamol molekülünün yapısında anorganik bir yapı bulunmaması gerektiğinden, ilgili kimyagerin elde edeceği XRF sonuçları bu bilgiyi doğrulamak zorundadır.

Basit saf bir kimyasal olarak görünen Parasetamol numuneleri çoğu ilaç markasının etken maddesidir. Bahsedilen bir ham maddeyse ve hâlihazırda ilaç piyasasının olmazsa olmazlarından biriye eşyanın karışım olup olmadığı ilaç sanayisinde kullanılan bazı katkı maddelerini (renk vericiler, kıvam arttırıcılar, topaklan-

<sup>9</sup> URL-2 [https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/sdb/cgi-bin/direct\\_frame\\_top.cgi](https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi)

mayı engelleyiciler, stabilizatörler, tatlandırıcılar vb.) içerip içermediği mutlaka kontrol edilmesi gerekli analizlerdir. Çünkü olası hallerde mevzuatımızda saf kimyasallara ilavesiyle tarife pozisyonu değişmeyeceği belirtilen (28. ve 29. Fasil notları) katkı maddeleri haricindeki bileşenleri içeren numunelerin farklı bir tarife pozisyonunda değerlendirilebileceği gündeme gelecektir.

**Şekil 3: İki farklı beyannameye ait Parasetamol FT-IR spektrumları**



Şekil 3’de verilen birbirleriyle ilk bakışta birebir uyumlu iki numune içinde böyle bir durum yaşanmıştır. Laboratuvarımızda gerçekleştirilen (EC)No:900/2008 Komisyon Düzenlemesinde belirtilen analiz reçetesiyle numunelere uygulanan deneyler neticesinde, numunelerden birinin analize pozitif cevap verdiği yani içeriğinde beyan edilmediği halde nişasta ilavesi olduğu tespit edilmiştir.

İlgili fasıl notları gereği nişasta, 29. Fasılda ilavesi kabul görmeyen kriterlerden olduğundan; söz konusu numune her ne kadar 29.24 tarife pozisyonunda beyan edilmiş ve FT-IR spektrumu orijinal molekül ile (Şekil 2- Şekil 3 -A) uyumlu olsa da, artık numunenin 30.03 Tarife Pozisyonunda değerlendirilmesi gerekmektedir.

### 3. Tartışma ve Yorum

Kimya sektöründe günbegün gelişen teknoloji sayesinde sentezlenen moleküller, müşterilerin arz-taleplerine yönelik hazırlanan karışımlar her daim Gümrük Laboratuvarlarında tarife ve uygulanacak ticaret politikalarının tespiti için araştırma konusu olacaktır, olmalıdır. Biz kimyagerler için sıradan ve basit 29. Fasil’da değerlendirilen bir organik kimyasal için; gümrük kimyagerinin tecrübesi ve mesleki sorumluluğu neticesinde mevcut mevzuat çerçevesinde bambaşka bir tarife tespitinin yapılabileceği bu yazımızda sizlerle paylaşılmıştır.

Çoğu zaman başvurduğunuz ağrı kesiciniz belki de sizin için çoktan hazır olarak yurda girmiştir, kim bilir? Sağlıkla; ağrı kesici ve ateş düşürücü kimyasallar kullanmadığınız günleriniz olsun!!!