

Aspirin ve Kafeinin Farmasötik Preparatlarda Birinci Türev UV
Spektrofotometrisi ile Miktar Tayinleri

Determination of Aspirin and Caffeine in Pharmaceutical Preparations
by First Derivative UV Spectrophotometry

Feyyaz ONUR*

Nevin ACAR*

ÖZET

1. Türev UV spektrofotometrisi ile aspirin ve kafein in birarada bulduklarında herhangi bir ayırma işlemi gerekmeksizin miktar tayinleri gerçekleştirilmiştir. Yöntem Türkiye ilaç piyasasında yer alan bir tablete uygulanmıştır. Yöntemin seçiciliği ve duyarlılığı tayin edilmiştir.

SUMMARY

The simultaneous determination of aspirin and caffeine in ad mixture was realized without any separation by first derivative UV spectrophotometry. Application of the method to a tablet marketing in Turkey was described. The specificity and precision of the method have been assessed.

Anahtar Kelimeler: Aspirin, kafein, birinci türev spektrofotometri, ultraviyole spektrofotometri.

Key words: Aspirin, caffeine ,first derivative spectrophotometry, UV spectrophotometry.

Aspirin ve kafein hem tek olarak hem birarada hem de diğer etken maddeler ile birlikte çok sayıda farmasötik preparatın içerisinde yer alır. Bunların karışımlardaki miktar tayinleri için günümüze kadar pek çok yöntem kullanılmıştır: ince tabaka kromatografisi (1,2),

Redaksiyona verildiği tarih: 23.3.1988

* Analitik Kimya Anabilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Ankara Üniversitesi

HPLC (3-5), gaz kromatografisi (6-8), spektrofotometri (9-14), susuz ortamda titrasyon (15), refraktometri (16), elektroforez (17), radyometri (18), NMR (19). Bu yöntemler önce ayırma sonra miktar tayini şeklindedir. Dolayısıyla hem zaman alıcı hem de pahalı cihaz ve yardımcı malzemelerin kullanılmasını gerektirmektedirler.

Çalışmamızda aspirin ve kafeinin birarada bulunuyorken herhangi bir ayırma işlemi gerekmez her ikisinin de aynı anda hızlı, kolay ve duyarlı olarak miktar tayininin yapılabileceği bir yöntem geliştirmeyi amaçladık. Amacımıza ulaşmak için de türev spektrofotometrisinden yararlandık.

DENEL KISIM

Materyal:

Bu çalışmada kafein (Merck), aspirin (Bayer) ve etanol (Merck) yeniden saflaştırılmaya gerek duyulmaksızın kullanılmışlardır.

Cihaz:

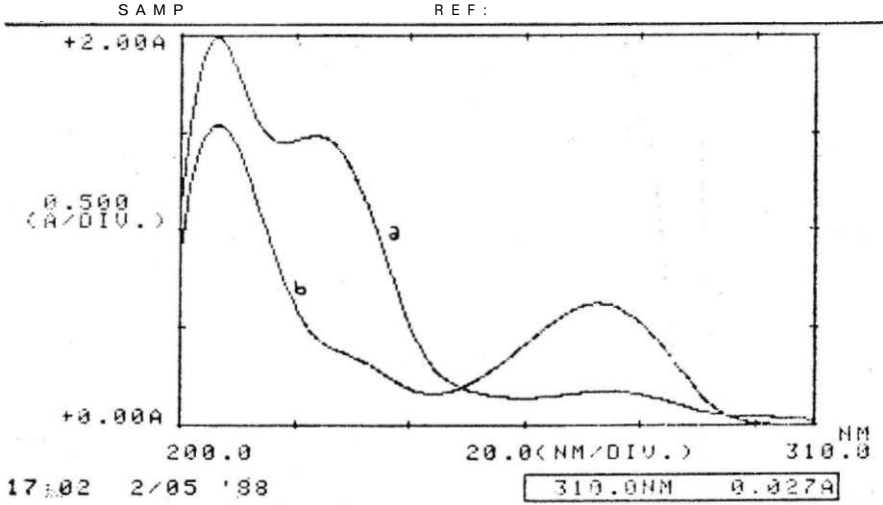
3 nm sabit ışık giriş aralığına (slit width) sahip SHIMADZU UV-160 modeli spektrofotometre ve kendi kaydedicisi yardımıyla spektrumlar alınmıştır.

Metod:

Çalışmamızda, özellikle karışım analizlerine uygulanan türev spektrofotometrisinden yararlanılmıştır. Bu amaçla 1 cm'lik kuartz küvette kafein ve aspirinin etanol içerisindeki çözeltilerinin (çözücü referans alınarak) 200-310 nm aralığındaki UV absorpsiyon spektrumları alınmıştır (Şekil 1). Sonra bunların spektrofotometrede 1. dereceden türev spektrumları çizdirilmiştir ($\Delta\lambda$: 2 nm). Ve bu spektrumlarda, belirlenen dalga boylarındaki türev absorpsiyon değerleri $\left(\frac{dA}{d\lambda}\right)$ okunmuştur.

Tablete Uygulama:

20 adet tablet tartıldıktan sonra havanda iyice ezilerek toz edildi. Bir tablet miktarı kadar toz madde 100 ml lik bir balonjojeye konulduktan sonra etanol ile işaretli bölmeye kadar dolduruldu. Bir manyetik karıştırıcı yardımıyla 20 dakika karıştırıldı. Sonra whatman

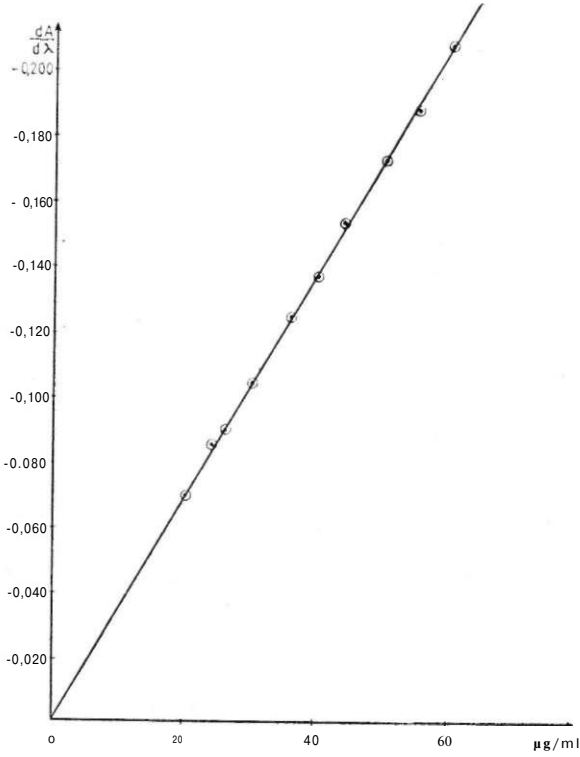


Şekil 1. a) aspirinin etanoldeki 18 µg/ml çözeltisinin
b) kafeinin etanoldeki 41 µg /ml çözeltisinin doğrudan UV absorpsiyon spektrumları

no. 42 kağıdından süzülerek elde edilen çözülden alınan 3 ml 100 ml ye etanol ile seyreltilerek 1/4 oranında daha aynı çözücü ile seyreltikten sonra bu çözeltinin 200-310 nm ler arasında UV absorpsiyon spektrumu alındı ve bunun 1. türevi spektrofotometrede çizdirildikten sonra 244.2 ve 258.2 nm lerdeki türev absorbans değerleri $\left(\frac{dA}{d\lambda}\right)$ okundu.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Şekil 1'deki orijinal spektrumlar (doğrudan UV absorpsiyon spektrumları) incelendiğinde aspirin ve kafeinin aynı dalga boyu aralığında (200-310 nm) absorpsiyona sahip olmalarına karşın bu spektrumların 1. türevlerinde 258.2 nm de aspirinin hiç eğimsel absorpsiyonunun (sloping absorption) olmamasına karşılık kafeinin, 244.2 nm de kafeinin hiç eğimsel absorpsiyonunun olmamasına karşılık aspirinin oldukça yüksek eğimsel absorpsiyona sahip olduğu saptanmıştır (Şekil 2). Bu özellikten yararlanılarak kafein + aspirin karışımında herhangi



Şekil 4. Kafeinin 1. türev spektrumundaki 258.2 nm de okunan türev absorbans değerlerine göre hazırlanmış kalibrasyon grafiği

Yöntem: 500 mg aspirin ve 50 mg kafein içeren ve Türkiye ilaç piyasasında bulunan bir tablete deneysel kısımda anlatıldığı şekilde uygulanmış ve elde edilen sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Literatür çalışmalarımızda yalnızca kafeinin sodyum benzoat yanında 1. türev UV spektrofotometrisi ile tayiniyle ilgili bir çalışmaya rastlanmıştır(13). Bu çalışmamızda ise türev spektrofotometrisi ile kafeinin aspirin ile birlikte bulunurken her ikisinin de aynı anda kolay, hızlı, ucuz ve duyarlı olarak miktar tayini gerçekleştirilmiş ve yöntemin farmasötik bir preparata uygulanabilirliği gösterilmiştir.

Tablo 2. Tablet üzerinde yazılı olan ve yöntemimizle tayin edilen aspirin ve kafein miktarları (mg /tablet)

Numune no	Tablet üzerinde yazılı olan asp.	Bulunan aspirin	Tablet üzerinde yazılı olan kafe.	Bulunan kafein
1	500	499.8	50	50.4
2	500	499.8	50	50.4
3	500	499.8	50	52.7
4	500	500.9	50	50.4
5	500	500.9	50	50.4
6	500	500.9	50	48.9
7	500	499.8	50	50.2
8	500	501.2	50	50.2
9	500	501.9	50	48.7
10	500	501.2	50	48.9
n : 10		\bar{x} 500.6 mg	\bar{x} 50.1 mg	
standart sapması		0.7	1.1	
bağıl standart sapması		% 0.15	% 0.72	
güven sınırı P: 0.05 için		\bar{x} 500.6 \pm 0.5 mg	\bar{x} 50.1 \pm 0.8 mg	

LİTERATÜR

- Chiang, H., Liu, C, Polyamide-silica gel mixed layer chromatography of antipyratics, *J. Chin Chem. Soc. (Taipei)* 17(2), 101-3, (1970).
- Lieu, Van T., Analysis of aspirin, phenacetin and caffeine tablets *J. Chem. Educ.* 48(7), 478-9, (1971).
- Stevenson, R.V., Burtis, C.A., Analysis of aspirin and related compounds by liquid chromatography, *J. Chromatogr.*, 61(2), 253-61, (1971). 35(5), 43-7, (1986).
- Yang, S.L. High performance liquid chromatographic method for the simultaneous assay of aspirin, caffeine dihydrocodeine and promethazine in a capsule formulation *Drug Dev. Ind. Pharm.* 11 (4) 799-814 (1985).
- Mamolo, M.G., Vio, L. High pressure liquid chromatographic analysis of paracetamol, caffeine and aspirin in tablets *Farmaco Ed. Prat.* 40 111-23 (1985).
- Niemenen, E., Gas chromatography of mixed analgesic preparation *Bull. Narcotise* 323 (1) 23-8 (1971).
- Ryabtseva, I., Kuleshova, M.I. Gas-liquid chromatography of drugs *Izv. Akad. Nauk. SSR, Ser. Khim* 12 2676-80 (1970).

8. Alber, L., Overton, M.V. Gas-liquid chromatographic assay for salicylamide, acetaminophen and caffeine mixtures, using on-line computerized real time data acquisition *J. Ass. Offic. Anal. Chem.* 54(3) 620-4 (1971),.
9. Bezakova, Z., Bachrata, M., Blesova, M. Use of differential spectrophotometry in drug analysis *Farm. OBz.* 55(6) 257-67 (1986).
10. Pfandl, A. Quantitative analysis of pharmaceutical preparations containing analgesic and antipyretic agent" *Deut. Apoth.-Ztg.* 108(17) 568-71 (1968).
11. Kuttal, D., Reffy, M. UV spectrometry in drug analysis" *Gyogyszereszet* 14 (7) 256-60 (1970).
12. Xiang, B.R., Xu, J.Ü., Wang, X.N. Determination of main ingredient in chlorpheniramine maleate compound tablets by- K-ratio spectrometry' *Nanjing Yaouxueyan Xuebao* 17 35-40 (1986).
13. Vergeichik, E.N., Saushkina, A.S., Likhota, T.T. Quantitative analysis of caffeine-sodium benzoate tablets by derivative spectrophotometry *Farmatsiya (Moscow)*
14. Zhang, H.R. Three wavelength ultraviolet spectrophotometric determination of caffeine and sodium benzoate injections, *Yauowu Fenxi Zazhi*, 5(2), 92-4, (1985).
15. Georgievskii, V.P., Dzyuba, N.B., Titration of base mixtures in acetic anhydride *Farmatsiya*, 20(4), 45-7, (1971).
16. Morachevskaya, M.D., Orlova, B.Z. Accuracy of refractometric analysis of two powder drug mixtures, *Aptech. Delo*, 15 (5), 49-55, (1966).
17. Vukcevic, V., Kazik, A. Electrophoresis of mixtures containing aspirin, aminopyrine, antipyrene, caffeine and phenacetin, *Bull. Sci. Cons. Acad. Sci. Arts, (Yugs.J.* 13 (3-4), 77, (1968).
18. Tolgyessy, J. Radiometric titration of official pharmaceuticals using the radioactive kryptonats as endpoint indicators *Farm. OBz.*, 49, 497-502, (1980).
19. Eberhart, S.T., Hatsiz, A., Rothchild, R. Quantitative NMR assay for aspirin, phenacetin and caffeine mixtures with 1,3, 5-triox an as internal standart, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 4(2), 147-54, (1986).