

EFEDRİN HİDROKLORÜRÜN TİMOL MAVİSİ İLE SPEKTROFOTOMETRİK MİKTAR TAYİNİ

Feyyaz ONUR (*)

Nevin ACAR (*)

ÖZET:

Efedrin hidroklorürün farmasötik preparatlardaki miktar tayini içinyeni bir spektrofotometrik yöntem geliştirilmiş ve duyarlılığı tayin edilmiştir. Yöntem Türkiye ilaç piyasasında yer alan bir tablete uygulanmıştır.

SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF EPHEDRINE HYDROCHLORIDE WITH THYMOL BLUE

SUMMARY:

A new spectrophotometric method was developed for the determination of ephedrine hydrochloride in pharmaceutical preparations and its precision was assessed. Application of this method to a tablet marketing in Turkey was described.

Key words: Ephedrine hydrochloride, spectrophotometric determinations, thymol blue

GİRİŞ:

Efedrin sempatomimetik etkileri nedeniyle çok sayıda farmasötik preparatın içerisinde hidroklorür tuzu halinde tek olarak veya diğer etken maddeler ile birlikte yer alan fenilizopropilamin türevi bir bileşiktir. Bu preparatlardaki miktar tayini için günümüze kadar değişik yöntemler kullanıldığı literatürlerde belirtilmektedir. Titrimetri (1,2), polarografi (3,4), gaz kromatografi (5,6), HPLC (7), spektrofotometri (8-12), kondüktometri (13), kuloometri (14), amperometri (15).

Yaptığımız literatür taraması sırasında THOMIS ve KOTIONIS (16, 17) in titrimetrik olarak efedrin hidroklorür miktarını tayin ederken indikatör olarak timol mavisini kullandığı görüldü. Bu indikatör reaksiyonundan hareketle spektrofotometrik bir miktar tayini yöntemi geliştirebileceğimiz düşünüldü. Böylece daha duyarlı ve daha kolay bir yöntemin farmasötik preparatlardaki efedrin hidroklorürün miktar tayininde kullanılmasını sağlamak amaçlandı.

DENEYSEL KISIM

Materyal:

Bu çalışmada efedrin hidroklorür (Adeka), timol mavisini (Merck), kloroform (Merck), sitrik asit (Merck), ve Na_2HPO_4 (Merck) kullanılmıştır.

Cihaz olarak SHIMADZU UV-160 modeli spektrofotometreden yararlanılmıştır.

Yöntem:

1. Spektrofotometrik yöntem:

Reaktif (a): timol mavisinin sudaki % 0.04'lük çözeltisi

Reaktif (b): pH: 3.6 sitrat tamponu (135.6 ml 0.1 M sitrik asit + 64.4 ml 0.2 M Na_2HPO_4)

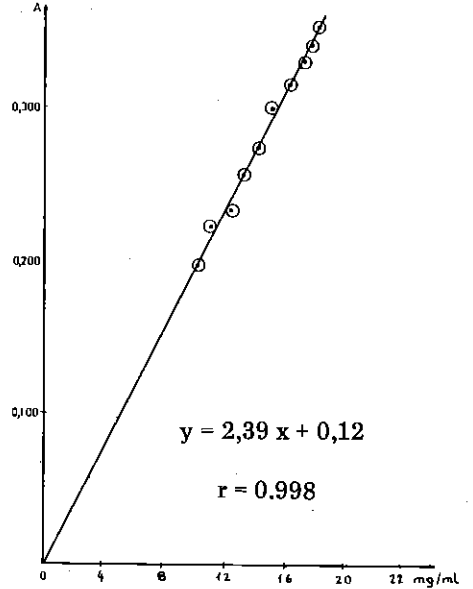
Standart çözelti: efedrin hidroklorürün sudaki 1×10^{-4} M çözeltisi

Deneyin yapılışı: 5 ml efedrin hidroklorür çözeltisi üzerine 5 ml reaktif (a), 5 ml reaktif (b) ve 10 ml kloroform ilave edilerek 1 dakika kuvvetlice çalkalanır. 5 dakika beklenir. Ayrılan sarı renkli kloro-

formlu fazın 406.5 nm de absorbanansı okunur.

2. Kalibrasyon eğrisinin hazırlanması:

1. de ayrıntıları açıklanan deney standart çözeltilerden hareketle hazırlanan ve değişik konsantrasyonlarda efedrin hidroklorür içeren 5 ml çözelti üzerine uygulanarak 406.5 nm de okunan absorbanans değerleri konsantrasyona karşı grafiğe geçirilir (Şekil 1).



Şekil 1. Efedrin hidroklorürün timol mavisini yöntemiyle 406.5 nm de okunan absorbanans değerlerine göre hazırlanmış kalibrasyon eğrisi.

3. Tablete uygulama:

20 adet tablet havanda iyice ezilerek toz edilir. Bu toz maddeden gerekli miktarda tartılarak bir balonjojeye konular ve işaretli bölmesine kadar suyla tamamlanır. 20 dakika süreyle bir manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldıktan sonra Whatman 42 kağıdından süzülerek alınan 5 ml çözelti üzerine 1.de anlatılan yöntem uygulanır.

BÜLGULAR

Kloroformlu fazdaki bileşiğin rengi sarı ve maksimum absorpsiyon yaptığı dalga boyu 406.5 nm'dir.

Bu yöntemin efedrin hidroklorür için seçici olmadığı dolayısıyla yalnızca bu etken maddenin tek olarak yer aldığı farmasötik preparatlara uygulanabileceği anlaşılmıştır.

Yöntemde 0.300 absorbans değeri elde edebilmek için efedrin hidroklorür konsantrasyonununun 15.2 mg/ml olması gerektiği hesaplanmıştır.

Efedrin hidroklorür konsantrasyonunun 8.1-20.2 mg/ml aralığında absorbans ile doğrusal ilişkili olduğu saptanmıştır.

Yöntemdeki yakalama sınırı (detection

limit) 1.1 mg/ml'dir.

Türkiye ilaç piyasasında yer alan ve içerisinde 50 mg efedrin hidroklorür bulunduğu bildirilen bir tablete yöntem deneysel kısımda açıklandığı gibi uygulanmış ve elde edilen sonuçlar Tablo 1'de gösterilmiştir. Aynı tablete farmakope yöntemi olan (19) merkürü asetat varlığında asetik asitli ortamda perklorik asit ile titrasyon yöntemi de uygulanmış ve bulunan efedrin hidroklorür miktarları karşılaştırma yapabilmek amacıyla aynı tabloda gösterilmiştir.

Tablo 1. Üzerinde 50 mg/tablet efedrin hidroklorür içerdiği bildirilen tablette timol mavisi ve farmakope yöntemleri ile tayin edilen miktarlar (mg/tablet)

Numune No	Timol mavisi yöntemi	Farmakope yöntemi
1	50.2	49.4
2	49.8	50.6
3	50.6	49.7
4	49.4	48.9
5	49.4	49.2
6	49.8	50.0
7	50.2	50.0
8	50.2	49.4
9	50.2	50.1
10	50.2	49.9
n: 10	\bar{x} : 50.0 mg	\bar{x} : 49.8 mg
Standart sapma	0.4	0.5
Bağlı standart sapma	% 0.89	% 0.98
Güven sınırı P: 0.05 için	\bar{x} : 50.0 ± 0.3 mg	\bar{x} : 49.8 ± 0.4 mg
F: 1.56 (tablo değeri: 3.18)		

TARTIŞMA VE SONUÇ

Geliştirilen yöntemde, benzer reaksiyonlar (20, 21) gözönüne alınarak efedrin hidroklorürün timol mavisi ile kloroformda çözünen bir kompleks meydana getirdiği düşünülmektedir.

Yöntemimizin hem Tablo 1'de de görüleceği gibi farmakope yönteminden da-

ha duyarlı hem de daha düşük konsantrasyonlarda çalışılabilen bir yöntem olduğu anlaşılmıştır. Böylece farmasötik preparatlara da uygulanabilen ve daha duyarlı ve daha kolay bir analiz yöntemi ortaya çıkarılmış olmaktadır.

(**) Bu çalışma Ankara Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Zakrzewski, T. "Use of arenosulfonic acids in quantitative analysis" *Pharm. Pol.* 26 (9) 749-52 (1970)
2. Kotsy, J. "Utilisation of dioxane silver nitrate measuring solution for the determination of alkaloid halides" *Acta Pharm. Hung.* 47 33-7 (1977)
3. Ibragumou, K.P., Rustamou, K.R. "Polarographic determination of ephedrine" *Dokl. Akad. Nauk. Uzb.SSR.* 27 (7) 30-1 (1970) (C.A. vol 74 1971)
4. Marco, A.D., Mecarell, E. "Polarographic determination of ephedrine in solid and liquid pharmaceutical preparations" *Farmaco, Ed. Prat.* 22(12) 795-9 (1967)
5. Rader, R., Aranda, S. "Quantitative determination of some single and multiple component drugs by gas-liquid chromatography" *Drug standards* 57 (5) 847-51 (1968)
6. Schultz, H.W., Pauenbampen, C. "Quantitative GLC analysis of theophylline, ephedrine hydrochloride and phenobarbital" *J.Pharm.Sci.* 62 1995-7 (1973)
7. Tan, S.I.H. "Simultaneous high-performance liquid chromatographic determination of theophylline, ephedrine hydrochloride and phenobarbital in tablets" *J.Pharm. Sci.* 70 783-5 (1981)
8. Liu, Y.H. "Spectrophotometric determination of furacilin and ephedrine in nasal drops" *Yaoxue Tongbao* 20 656-8 (1985)
9. De Fabrizio, F. "UV spectrophotometric determination of aminophylline, amobarbital and ephedrine hydrochloride in antiasthma capsule preparation" *J.Pharm. Sci.* 66 811-3 (1977)
10. Proksova, M. "Determination of ephedrine HCl in antiasthman" *B.Farm. OBz.* 54 257-63 (1985)
11. Davidson, A.G., Elsheik, H. "Assay of ephedrine or pseudoephedrine in pharmaceutical preparations by second derivative ultraviolet spectrophotometry" *Analyst* 107 879-84 (1982)
12. Korany, M.A., Wahbi, A.M., Mandour, S. "Determination of certain drugs by first derivative ultraviolet spectrophotometry" *Analytical letters* 18 (B1) 21-34 (1985)
13. Marcinkowska, K. "Conductometric determination of some β -phenylethylamine derivatives in a nonaqueous medium" *Gdansk Tow. Nauk., Rozpr. Wyzd.* 5 203-9 (1968) (C.A. vol 72 1970)
14. Nikolic, K., Popović, R. "Coulometric determination of ephedrine HCl, Na benzoate and betaine HCl" *Arc. Farm.* 16(3) 159-165 (1966) (C.A. vol 67 1967)
15. Ming-lien, L. "Direct amperometric titration of amines with Na-tetraphenylborate solution" *Acta Pharm. Sinica* 12 713-9 (1965)
16. Thomis, G.N., Kotionis, A.Z. "Limite de pH concernant l'emploi des amphindicateurs en alcali-acidimetrie biphasée" *Analytica Chimica Acta* 14 11 (1956)
17. Thomis, G.N., Kotionis, A.Z. "Les indicateurs acides comme reactifs sensibles des alcaloïdes" *Analytica Chimica Acta* 16 201 (1957)
18. United States Pharmacopeia XX
19. British Pharmacopeia 1983
20. Das-Gupta, V., Reed, J.B. "Note on quantitative determination of ephedrine sulphate when compounded with phenobarbital elixir USP" *Ameri. J. Hosp. Pharm.* 28 285-7 (1971)
21. French, W.N., Matsui, F. "Analysis of binary mixtures of pharmaceutical amines by the acid dye technique" *J. Pharm.Sci.* 60 287-91 (1971)