

KAFEİN

Fevzi KELEŞ (x)

ÖZET:

Kafein çok eskiden beri çay ve kahve ile alınan bir bitkisel alkaloiddir. İçinde bulunduğumuz yüzyılın başından beri kolalı içkilerin hazırlanmasında kafein de kullanılmaktadır. Kafein bir çok reçeteli ve reçetesiz ilaçta merkezi sinir sistemini uyarıcı, analjezik ve solunum güçlüklerini giderici bir madde olarak da yer almaktadır.

Endüstride kafein çay üretiminde ortaya çıkan artıklardan elde edildiği gibi kafeinsiz çay ve kahve üretiminde yan ürün olarak da elde edilebilmektedir. Sentetik olarak kola bitkisinden elde edilen teobrominin metilasyonu ile de kafein üretilebilmektedir. Halihazırda erişkinlerin aldığı seviyede kafeinin sağlık yönünden zararsız olduğu sanılmaktadır. Çocuk yaşta olanların özellikle kolalı içkilerle fazla kafein almamalarına dikkat etmek gerekir.

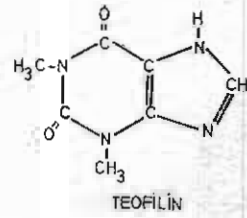
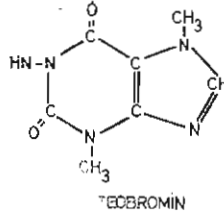
1. KİMYASAL ve FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

Kafein Şekil 1'de görüldüğü gibi 1,3,7 pozisyonunda metil grubu taşıyan pürin ($C_5N_4H_4$) türevi bir bitkisel alkaloiddir. Kafeine 1,3,7-Trimethylxanthine de denir. Kapalı formülü $C_8H_{10}N_4O_2$, molekül ağırlığı 194.19 olan kafein, kapalı formülleri $C_7H_8N_4O_2$ olan theobromine (3,7-Dimethylxanthine) ve theophylline (1,3-Dimethylxanthine) ile yakından ilgilidir. Teobromin kakao bitkisinin tohumlarında bolca, teofilin ise çay yapraklarında iz miktarlarda bulunur.

Kafein ilk defa 1820 de Runge tarafından saf olarak izole edilmiştir. 1861 de Strecker tarafından teobrominin metilasyonu ile sentetik olarak hazırlanmıştır.

Kafein beyaz toz olarak veya uzun beyaz iplikli kristal iğnecikleri halinde bulunur. Doygun sulu çözeltilerinden elde edilen kristaller böyle olmakla beraber süblime kristalleri hegzagonal prizmalar şeklindedir. Kristaller açıkta bırakıldığında toz haline geçerler. Kafein kokusuzdur, ancak tadı acıdır. Doygun sulu çözeltileri nötr pH gösterir; fakat zayıf mono asidik baz kabul edilir.

(x) Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Tarım Ürünleri Teknolojisi Bölümü-Erzurum.



Şekil 1. Kafein, teobromin ve teofilin'in kimyasal yapıları.

Kafein ancak alkalilerle kolayca kafeidin'e parçalanır. Klorlu su da kafeini dimethylalloxan ve methylurea'ya parçalar. Kireçli su kafeine etki etmez.

Susuz kafein 235-237°C de erir. Atmosfer basıncı altında 176°C de parçalanmadan süblimleşir (Standen, 1964; Johnson ve Peterson, 1974; Gürses ve Artık, 1985).

Suda ve organik çözücülerdeki çözünürlüğü Tablo 1 ve 2 deki gibidir.

Tablo 1. Kafeinin sudaki çözünürlüğü.

Tablo 2. Kafeinin çeşitli organik çözücülerdeki çözünürlüğü

% Kafein ağırlığı	Sıcaklık, °C
0.6	0
1.0	15
2.0	25
2.7	30
4.3	40
6.3	50
8.9	60
12.0	70
16.0	80
33.3	100

Çözücü	% Kafein ağırlığı	Sıcaklık °C
Trikoloretilen	1.5	29
Metil klorür	9.0	33
Kloroform	15.0	25
Benzen	1.0	25
Etil alkol	1.5	25
Etil eter	0.2	20

2. TABİATTAKİ KAYNAKLARI ve KULLANIMI

Kafeinin balıca tabii kaynakları kahve, çay ile gurana, yoco ve mate gibi G. Amerika'da yetiştirilen tropik bitkiler, kola ve kakao bitkileridir. Kakao'da teobromin çok bulunur, kafein iz miktarlarda bulunur. Kafein kolalı içkilerin hazırlanmasında ve eczacılıkta merkezi sinir sistemini stimüle edici ilaçların yapımında kullanılır.

Tabii kaynaklı kafein kullanımı tarihinin taş devrine kadar uzandığı söylenir. Çok eskilerde Güney Amerika'da insanlar Guarana (Brezilya çayı), yoco ve mate (Paraguay çayı) gibi yerel bitkilerden elde ettikleri kafeinli içecekler kullanmışlardır. Bu gün 60 dan fazla bitki türünün kafein ihtiva ettiği tesbit edilmiştir.

Kahve bitkisinin, anavatanı olan Habeşistan'da M.S. 575 lerde yetiştirilmiş olması muhtemel olmakla beraber, ilk kayıt ancak 10. yüzyıla kadar gidiyor. M.S. 1000'lerde kahve sıcak içecek olarak kullanılmaya başlanmış ve Araplar tarafından gahwah (gahve) diye alandırılmıştır. Bunun Türkçe karşılığı kahveh (kahve) dir. Avrupa'ya kahve 17. yüzyılda ancak ulaşmış ve batı dillerinde hemen hemen benzer sesi veren ancak yazılışında farkedilen isimler almıştır.

Tarihi kayıtlara göre en eski kafein ihtiva eden içki çaydır. M.S. 350 tarihinde Çince sözlükte çaya yer verilmiştir. Avrupaya ancak 1600 lerde Hollanda'lı tacirler ulaştırmıştır.

Kakao ve diğer kafein içeren çikolata ürünlerinin tarihi de bir hayli eskidir. 1519 da İspanyol Fatihlere Aztek İmparatoru Montezuma tatlı çikolatalı bir içki ikram etmiştir. Arkasından çikolatalı içkiler İspanyolaların gözdesi olmuştur. 1876 da İsviçre'de sütlü çikolata bar'ı yapılmış ve günümüzde çikolatalı ürünlerin popülaritesi zirveye ulaşmıştır.

Kafein içinde bulunduğumuz yüzyıla girerken kola-tip alkolsüz içkilerde tad-koku unsuru olarak % 0.02 civarında kullanılmaya başlanmıştır (1885 de Dr Pepper, 1886 da Coca Cola, 1896 da Pepsi-Cola ve 1912 de Royal-Crown Cola kurulmuştur). Yaklaşık 2/3-3/4 ü bu maksatla geriye kalan ise tıbbi maksatla kullanılmaktadır.

1820 de ilk kimyasal izolasyonundan itibaren kafein terapötik maksatla bronş ve kalp stimülantı olarak bebek solunum güçlüklerinin geçirtilmesinde, sivilce ve diğer cilt hastalıklarının, migren baş ağrılarının tedavisinde kullanılmaktadır. A.B.D. de kafenin 2.000 kadar reçetesiz, 1000 kadar da reçeteli ilaçta analjezik, diüretik (idrara söktürücü), ağırlık kontrol edici, allerji giderici ve uyandırıcılık-dikkatlilik verici unsur olarak yer aldığı belirtilmektedir.

Kafein ihtiva eden gıdaların, tüketildikleri durumda kafein seviyeleri ve insanların günlük aldıkları kafein miktarları konusundaki çalışmalar oldukça yeni ve yetersizdir. Özellikle günlük alınan kafein miktarı Amerika'da bile tüketilen kafein kaynaklarına göre ancak tahmini olarak hesaplanmaktadır.

Belli bir kaynaktaki kafein miktarının şartlara göre önemli düzeyde değiştiğini bilerek aşağıdaki standart değerleri verebiliriz (Roberts ve Barone, 1983).

Normal dem kahve	85 mg/150 ml (1 su bardağı veya büyükçe fincan)
Kahve özü (instant kahve)	60 mg/150 ml
Kafeini alınmış kahve	3 mg/150 ml
Normal çay	40 mg/150 ml
Çay özü (instant çay)	30 mg/150 ml
Kola tip içkiler	18 mg/200 ml (0.2 l lik şişelerde)
Sıcak kakao içeceği	2 mg/150 ml
Sütlü çikolata (Johnson ve Peterson, 1974)	70 mg/45 g
Kakako, sıcak çikolata (Roberts ve Barone, 1983)	5 mg/150 g

Amerika'da yapılan araştırmaların sonuçlarına göre günlük kişi başına tüketilen kafein miktarları ise şöyledir:

Erişkinler genel ortalaması	3 mg/kg vücut ağırlığı
En çok kafein tüketen % 10 luk kısım	7 mg/kg
18 yaşın altındaki çocuklar	1 mg/kg
En çok kafein tüketen % 10 luk kısım	4 mg/kg
Hamile kadınlar	2.4 mg/kg.

3. SANAYİ DÜZEYİNDE ÜRETİMİ

Kafein çay bitkisinin yapraklarından, çiğ kahve fasülyelelerinden ekstraksiyonla veya teobrominin metilasyonu ile sentetik olarak üretilir (Kırk ve Othmer, 1948, Johnson ve Peterson, 1974).

3.1. Çaydan kafein üretimi

Geçmişte kafein çay bitkisinin (*Thea sinensis*) yapraklarından veya işlenmiş çaydan ekstraksiyon yolu ile üretilmiştir. İşlenmiş siyah çay % 4, yeşil çay % 3 oranında kafein ihtiva eder. Bu gün kafein çay imalatında yan ürün olarak çay toz ve çöplerinden üretilmekte veya kafeinsiz çay üretiminde elde edilmektedir.

Çay fabrikası artıklarından kafein üretimi konusunda değişik metodlar vardır. Bunlardan birinde çay tozu ve benzer artıkları kireç ve su ile uygun oranda karıştırılır. Kafein su fazına geçer. Karışım filtre edilir, toplanan filtrat PbO (kurşun monoksit) veya MgO (Magnezyum oksit) ile muamele edilir, ortaya çıkan karışım süzülür ve süzüntü konsantre edilerek doyma noktasına getirilince kafein kristalleşerek ayrılır. Ham kafein suda çözülerek karbon black ile muamele edilerek saflaştırılır ve yeniden kristallendirilerek saf halde santrifüjle sudan ayrılır.

Kafein kafeinsiz çay üretiminde de bir yan ürün olarak elde edilebilir. Bu konuda bir çok patentler alınmıştır. Bunların esası, çayın önce rutubetlendirilmesi ve arkasından metil klorür, klorform veya benzen gibi organik çözücülerle kafeinin ekstre edilmesidir. Bu metotta solvante çekilen kafeinden solvent uzaklaştırılır ve kafein düşük basınç altında ılık hava akımında 65°C yi geçmeyen sıcaklıkta kurutularak toz kafein elde edilir.

3.2. Kahveden kafein üretimi

Kahve bitkisi (*Coffea arabica*) yeşil iken % 1.2 kafein ihtiva eder. Kafeinsiz kahve üretiminde kafein yan ürün olarak elde edilmektedir. Kafeinsiz kahve üretiminde maksat, kahvenin kalite ve aromasına zarar vermeden ihtiva ettiği kafeinin % 97 ye kadar varan büyük bir kısmını uzaklaştırmaktır.

Kafeinsiz kahve ilk olarak 1903 yılında Almanya'da Ludwig Roselius ve Karl Wimmer tarafından üretilmiştir. Bu konuda da birçok patent alınmıştır. Patentler, kafeinin (1) Solvent ekstraksiyonla, (2) su ekstraksiyonla uzaklaştırılması ve (3) kafeinin süblimleştilmesi için kahvenin ısı ile muamele edilmesi kategorilerine ayrılırlar. Amerika'da uygulanan solvent ekstraksiyonu ile kahvenin kafeinsizleştirilmesi şöyledir: (1) % 12 seviyesinde rutubet içeren yeşil kahve fasulyeleri ılık nemli buharla muamele edileiek % 18 rutubet seviyesine getirilir, (2) kahve fasulyeleri, kafein muhtevalarının % 97 si çözücüye geçecek süre için trikloretilen veya uygun klorlanmış bir çözücü ile muamele edilirler, (3) kafeinli solvent buharlaştırma ile konsantre edilir, (4) kafeini suya geçirmek için kafeinli solvent su ile temas ettirilir, (4) kafeinli sıcak sulu çözelti soğutulur, kafein ham kafein olarak kristallenir, (6) ham kafein kristalleri yeniden suda çözülür, karbonla muamele edilir ve süzülür, (7) yeniden kristallendirilerek saf halde kafein elde edilir, serbest su santrifüjle uzaklaştırılır, (8) kristaller sıcak hava ile çalışan döner kurutucularda kurutulur.

3.3. Sentetik yolla kafein üretimi

Kafeinin çoğu bu yolla üretilmektedir. Burada kakao bitkisinin (*Theobroma cacao*) kakao tozu üretimindeki artıklarından yararlanılır. Kakako bitkisinin ihtiva ettiği teobromin dimetil sülfat veya metil p-toluenesulfonate gibi metilasyon ajanlarıyla kafeine dönüştürülmektedir. Benzer yolla kafein teofilin ve ürik asitten de üretilebilir. Diğer yandan, kafeinden demetilasyon yolu ile de teofilin üretilir. Gerek teofilin, gerekse teobromin kafeinden daha diüretiktirler. Bu maksatla kafeinden ziyade bu maddeler kullanılır.

4. KAFEİNİN İNSAN SAĞLIĞIYLA İLİŞKİSİ

İlk kullanıldığından beri kahvenin insan vücudundaki fizyolojik etkileri tartışılmıştır. Kahvedeki kafeinin sinir, kalb ve böbrek fonksiyonlarına duruma

bağlı olarak müsbet vya menfi yönde tesir ettiği artık biliniyor. Nitekim, kafeinsiz kahve ve çay üretimi de kafeine hassas kimselerin çay ve kahve ihtiyacından doğmuştur. O halde kafeinin vücuttaki etkileri nelerdir, değişik şartlarda etkilerin boyutları nedir, bu konu üzerinde kısaca durmak yararlı olacaktır kanaatindeyim.

Kafein en çok çay ve kahve ile alınır, bunları kolalı içkiler takip eder. Gerçekte bu üç grubun sıralaması ülkeden ülkeye ve yaş grubuna göre değişir. Mesela ABD'de 1-5 yaş arasındaki çocuklar, kafeini daha çok çaydan alırken 18 yaş ve bunun üzerindeki kimselerin tükettikleri kafein daha çok kahveden gelmektedir. Her şeyden önce gerek çay ve kahve gerekse kolalı içkiler çok tüketenlerde kafeine bağımlılık yani iptila meydana getirmektedir. Vücuttaki fonksiyonları şöyle sıralanabilir:

- (1) Merkezi sinir sistemini uyarır veya stimüle eder, bunun sonucu olarak kalp atışları artar, bazan kan basıncı da artar, uyku azalır veya uykuya dalma süresi uzar, mide, bağırsak salgıları artar, iştah azalması görülebilir. Bu nedenle, genellikle gelişmekte olan çocuklara çay ve kahve verilmez. Bu arada, beyin stimüle edilir ve sinirsel bitkinlik hafifletilir. Kafein fiziksel veya sinirsel bitkinlik durumlarında, narkotik veya alkolik zehirlenmede ve ciddi astım nöbetlerinde solunum merkezinin çalışmasını hızlandırır.
- (2) Fiziksel ve zihni yorgunluğu hafifletir çalışma kapasitesini artırır, uyanıklık ve yapılan işte dikkatlilik sağlar.
- (3) Bazı durumlarda baş ağrısını, hatta migren türünden olanı dindirir, hafifletir
- (4) Mutedil diüretiktir, ancak bu maksatla daha çok daha etkili diüretikler olarak teobromin ve teofilin kullanılır (Johnson ve Peterson, 1974).

Kafein orta derecede suda çözünen bir madde olarak alınımı takibeden 15-45 dakika içinde büyük oranda pasif geçişle (pasif transportla) yani difüzyonla % 99 nisbetinde mide-barsak kanalından kana geçer ve tüm vücuda yayılır. Birçok maddenin kandan beyin, testisler ve fetal (ceninsel) dokulara geçmesini engelleyen "bariyerler" i kafein kolaylıkla aşar. Bunun sonucu olarak, kafein doğrudan doğruya idrarla atılamaz. Karaciğerde kafein enzimatik reaksiyonlarla teofilin, teobromin, paraksantin ve ürik asit gibi metabolitlere dönüşür, böbrek ancak bu metabolizma ara ürünlerini idrarla atar. Bu metabolik ara ürünlerin miktar ve çeşiti türden türe değişik olmaktadır.

Bazı faktörler insanda kafein atılımına etki etmektedir. Bunları Tablo 3'de görmekteyiz.

Bu arada; anne rahmindeki yavru ve yeni doğmuş bebeklerin kafeini metabolize etmeleri çok zayıftır ve kafeinin bunların kanındaki yarı ömrü 3-4 güne çıkar ve bu arada alınan kafein dozunun % 80 i metabolitlere dönüşmeden atılmak zorundadır. Bu durum erken doğan bebeklerde solunum zayıflığını kafeinle tedavi

Tablo 3. İnsanlarda kafein atılımını değiştiren faktörler

Faktör	Kafeinin plazmadaki yan ömrü
Normal	5-6 saat
Gebelik	18 saat
Oral kontraseptivler	10,7 saat
Sigara içme	3-4 saat
Karaciğer yetmezliği	birkaç gün

ederken gözönünde tutulmalıdır. Ayrıca, gebeliğin son 1/3 lük devresinde kafein atılımı zorlaşmaktadır. Gebelik kontrol ilaçlarıyla birlikte idikkate alındığında bu durum hormonal değişimlere bağlanmaktadır. Bu da yeni doğacak yavru açısından önem arz etmektedir. Çünkü annenin atamadığı kafein bebek plazmasındaki kafein seviyesini yükseltmektedir, halbuki o da kafeini defetmede ciddi güçlüklerle karşı kaşıya bulunmaktadır.

Sigara içmenin kafein atılımını hızlandırması muhtemelen sigara dumanındaki bazı maddelere maruz kalmanın sonucunda karaciğerde kafein biyotransformasyonundan mesul enzimlerin artmasından kaynaklanmaktadır.

Normal bir su bardağı (150 ml) kahve ile 70-140 mg kafein alınır ve kg vücuttaki doz 1-2 mg olur. Bu plazmada en çok 5-10 mikro M kafein konsantrasyonu demektir ve yorgunluk ve sıkıntılı-sıkışıklık devrelerinde dikkatliliği ve zihin açıklığını artırır.

3-5 mg/kg lık dozlar 15-30 mikro M plazma kafein konsantrasyonuna neden olur ve bu seviyelerde özellikle az kafein tüketenlerde mutedil sinirsel rahat sızlık, huzursuzluk, solunum artması, kalp-damar etkileri, fazla idrar salgılanması (diüresis) ve fazla mide salgısı ortaya çıkar. Erken doğan bebeklerde solunum güçlüğünün tedavi dozu 50 mikro M dir. 150-200 mikro M'da zehirlenme başlar. Belirtileri ciddi huzursuzluk ve mutedil taşkınlık ve hezeyana varan heyecan, kaslarda gerilme ve seğirme, kalp çarpıntısı gibi kalp-damar hastalıklarıdır. Plazmadaki öldürücü kafein konsantrasyonu 0.5-1.0 mili M'dır. Bu seviyeye 30 dakika içinde 75 su bardağı koyu kahve içmekle erişilir.

Kafeinin fizyolojik etkilerinin memelilerin dokularında normal olarak bulunan adenosin'in etkilerinin antagonisti olarak iş görmesinden kaynakandığı sanılmaktadır (Von Borstel, 1983).

Son senelerde genç ve çocuk yaşta olanların kolalı içkilerle aldıkları kafein miktarının, erişkinlerin merkezi sinir sisteminde etkili olacak seviyeye yükseldiği gözlenmiştir. Oysa çocukların merkezi sinir sistemi olgunlarıntkinden daha hassastır. O halde kronik kafein tüketimi çocukların beyin büyüme ve gelişmesini do-

layısıyla davranışlarını olumsuz yönde etkileyebilir. Son yıllarda kafein konusundaki sağlık endişeleri bu gözlem ve düşüncelerden kaynaklanmıştır. Bu arada ilmi literatürde birçok çalışmanın, yüksek seviyelerde kafeinin ana karnındaki yavru üzerinde toksik etkileri yaptığını, büyüme ve şekil bozukluklarına sebep olduğunu göstermesi de bu tür spekülasyonlara yol açmıştır (Miles, 1983). Konuya açıklık getirecek olan güvenilir çalışmaların sonuçları ancak uzun vadede alınabilecektir.

Özetle, kafein eskiden beri çay, kahve ve kolalı içkilerle alınmaktadır. Normal seviyelerde alınan kafein insan sağlığını olumlu yönde etkilemektedir. Her şeyde olduğu gibi aşırı miktarların zararlı olacağı muhakkaktır. Halihazırdaki tüketim durumunda kafeinin zararlı olup olmadığını zaman gösterecektir.

5. LİTERATÜR

1. Güses, Ö.L. ve Artık, N. 1985. Türk çaylarında kafein ve tanen miktarı üzerinde araştırmalar. Gıda 10 (1): 19.
2. Johnson, A.H. ve Peterson, M.S. 1974. Encyclopedia of Food Technology, s. 145, AVI Publ. Co, Westport CT.
3. Kirk, R.E. ve Othmer, D.F. 1948. Encyclopedia of Chemical Technology c. 2, s. 738, The Interscience Encyclopedia Inc, New York.
4. Miles, C. I. 1983. FDA Status. Food Technol. 37 (9):8.
5. Roberts, H.R. ve Barone, J.J. 1983. History and use. Food Technol. 37 (9): 32.
6. Standen, A. 1964. Kirk-Othmer'e Encyclopedia of Chemical Technology. 2. askı, c. 3, Interscience Publishers, New York.
7. Von Borstel, R.W. 1983. Metabolism. Food Technol. 37 (9): 40.