

## METODĂ DE SEPARARE A ALCALOIZILOR TROPANICI PRIN CROMATOGRAFIA PE HÎRTIE

Silvia Duşa, S. Farkas

Printre multiplele metode de separare și identificare a alcaloizilor tropanici din medicamente sau droguri se numără și metodele cromatografice atît pe hîrtie cît și pe strat subțire.

Studiile lui *Munier* și *Macheboeuf* (1) în această direcție arată că alcaloizii cu valori pH cuprinse între 3—10 nu dau o separare bună dacă se folosește un solvent de migrare neutru, indicîndu-se din această cauză mai cu seamă solvenți cu caracter acid.

Bazîndu-se pe aceste considerente mulți autori reușesc să separe acești alcaloizi cu rezultate bune tocmai prin folosirea solvenților acizi (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10).

Se remarcă mai ales cercetările efectuate de *Büchi* și colaboratorii (11, 12, 13, 14, 15, 16) care în afara metodelor generale de separare se preocupă și de separarea celor doi anțipozii optici, l și d hiosciamina, însă fără rezultate satisfăcătoare.

Luînd în considerare datele bibliografice, în cursul determinărilor noastre am verificat o serie de solvenți indicați, solvenți acizi sau neutri care dau o separare bună numai la un anumit pH și care permit separarea a 3—4 alcaloizi tropanici (5, 6, 7, 8, 9, 18, 19, 20, 21).

În afară de aceasta, am încercat să găsim un nou solvent care să poată fi aplicat pe o scară mai largă de pH și care să permită separarea unui număr mai mare de alcaloizi. Amestecul de solvenți iBuOH—Toluen—EtOH—H<sub>2</sub>O (1:1:1:0,25) indicat de A. *Blazsek* (17) la separarea alcaloizilor de opiu s-a dovedit a fi cel mai bun în acest scop. Acest solvent fiind neutru am folosit pentru separare o hîrtie impregnată la un pH variînd de la 3 la 7, separînd astfel 5 alcaloizi: cocaina, atropina, scopolamina și ca produși de semisinteză butilscolamina și homatropina.

## Partea experimentală

**Pregătirea hîrtiei.** Hîrtia folosită, Schleicher—Schüll 2043 a. a fost impregnată în prealabil cu soluția tampon McIlvaine compusă din  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  0.2 M și acid citric 0.1 M. Soluțiile se vor amesteca în proporțiile corespunzătoare pentru a obține pH-ul 3.0; 4.0; 5.0; 6.0; 7.0.

**Sistemul de solvenți:** se folosește amestecul de alcool izobutilic—toulen—etanol—apă în proporție 1:1:1:0.25. Este foarte important ca hîrtia de cromatografie să fie saturată în atmosferă timp de 12 ore.

### Identificarea spoturilor

După cromatografiere și uscarea cromatogramelor la aer, alcaloizii se vor identifica cu reactivul Dragendorff modificat de *Munter* și *Macheboeuf* (1) preparat astfel:

- Soluția I — 1 g azotat bazic de bismut,  
— 10 ml acid acetic glacial,  
— 40 ml apă distilată.

Soluția II Se dizolvă 8 g iodură de potasiu în 20 ml apă. Cele două soluții se amestecă. Înainte de folosire, 10 ml din această soluție concentrată se diluează cu 5 ml acid acetic glacial și 25 ml apă. alcaloizii dînd spoturi de culoare cărămizie.

Sensibilitatea reacției cu reactivul Dragendorff este de 5  $\mu\text{g}$ .

Rezultatele obținute sînt ilustrate în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Valoarea  $R_f \times 100$  în funcție de pH

Nr. crt.	Alcaloizii	pH				
		3	4	5	6	7
1.	Atropina	40	15	32	25	36
2.	Scopolamina	20	13	32	63	70
3.	Homatropina	27	13	16	15	19
4.	Butilscopolamina	67	52	46	51	50
5.	Cocaina	52	43	56	91	80

### Discuții

În cursul experiențelor noastre am constatat o variație caracteristică a valorilor  $R_f$  a fiecărei substanțe în funcție de pH-ul hîrtiei. Construind nomograma  $R_f = f(\text{pH})$  (fig. nr. 1) se poate stabili cu precizie pH cel mai corespunzător pentru separarea alcaloizilor amintiți. Astfel grupa atropina-, homatropina-, butilscopolamina se poate separa la orice pH, la aceeași concluzie se ajunge și în cazul perechii cocaina și scopolamina.

Pentru anumite valori ale  $f(\text{pH})$ ,  $R_f$  are aceeași valoare în cazul unei perechi de alcaloizi, ceea ce duce la intersectarea curbelor, reiese deci că la aceste valori alcaloizii nu se separă. Astfel este cazul perechilor: atropină — scopolamină (pH = 5.0), scopolamină — butilscopolamină (pH = 5,7), cocaină — butilscopolamină (pH = 4.5).

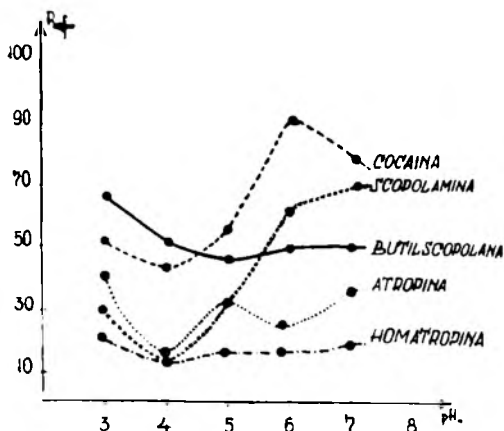


Fig. nr. 1.

Din nomograme mai reiese că la  $\text{pH} = 6,0$  și  $7,0$  toți alcaloizii se separă foarte bine.

#### Concluzii

În cursul experiențelor noastre am reușit să stabilim o corelație între valorile  $R_f$  și  $\text{pH}$ -ul hîrtiei de cromatografiat.

Solventul experimentat s-a aplicat cu rezultate bune și la separarea alcaloizilor cocaina, atropina, scopolamina și a produșilor de semisinteză butilscopolamina și homatropina din următoarele medicamente: Foladon, Scopolal, Morfină + Atropină, Scobutil, Bergonal, Fobenal, Lizadon.

Sosit la redacție: 16 decembrie 1968.

#### Bibliografie

- MUNIER L., MACHEBOEUF M.: Bull. Soc. Chim. Biol. (1950). 32, 192;
- BÜCHI I., SCHUMACHER H.: Pharm. Acta Helv. (1957). 32, 75;
- SCHRITTMAN H., KONDRITZER A.: Amer. Pharm. Ass. (Sci. Ed.) (1957). 46, 173;
- THIES H., REUTHER F. W.: Arzneim. Forsch. (1957). 1, 63;
- DREY R.E.A.: Pharm. Pharmacol. (1959). 11, 64. (1958). 10;
- BAYER J., MAJLATH P.: Acta Pharm. Hung. (1964). 34, 65;
- SZENDREY GY., BAYER J.: Acta Pharm. Hung. (1957). 2, 131;
- STERESCU M., POPOVICI M.: Pharmazie (1959). 14, 313;
- BENDIK I., BANEROVA O., MOCRY S., TOMKO J.: Chem. Zvesti (1958). 12, 181;
- MICHEEL I., ZEIFELS W.: Microchim. Acta (1961). 444;
- BÜCHI I., ZIMMERMANN H.: Pharm. Acta Helv. (1965). 40, 4, 219;
- BÜCHI I., SCHUMACHER H.: Pharm. Acta Helv. (1956). 31, 417;
- BÜCHI I., SCHUMACHER H.: Pharm. Acta Helv. (1957). 32, 194;
- BÜCHI I., ZIMMERMANN H.: Pharm. Acta Helv. (1965). 40, 5, 292;
- BÜCHI I., ZIMMERMANN H.: Pharm. Acta Helv. (1965). 40, 6, 361;
- BÜCHI I., ZIMMERMANN H.: Pharm. Acta Helv. (1965). 40, 6, 395;
- BLAZSEK A.: Rev. Med. (1959). 4, 434;
- PENNA A.: J. Chromatog. (1964). 14, 3, 536;
- CHI-KAI-TSAI: Chem. Absti (1962). 9955;
- MACEK K.: Pharmazie (1954). 9, 420;
- KOCU I.: Analyt. Abstr. (1963). 10, 4351.