

Disciplina de chimie farmaceutică (cond.: conf. Zenaida Cojocaru, doctor farmacist)  
și Catedra de farmacognozie (cond.: prof. G. Rác, doctor farmacist)  
ale I.M.F. Tîrgu Mureș

## UN NOU SISTEM DEVELOPANT PENTRU SEPARAREA PRINCIPALILOR ALCALOIZI DIN OPIU

A. Gyéresi, dr. G. Rác

Alcaloizii din opiu au constituit obiectul unui număr foarte mare de cercetări cromatografice (1—6, 8—12, 15—21).

Separarea celor șase alcaloizi principali: morfina, codeina, noscapina, papaverina, tebaina, narceina, prezintă o serie de probleme, în special separarea noscapinei de papaverină este greu de rezolvat.

Principalele tehnici elaborate în acest sens folosesc ca adsorbant silica-gelul, cu sisteme dezvoltante bazice (tab. nr. 1).

Tabelul nr. 1

Date bibliografice selectate privind tehnicile cromatografice elaborate pentru separarea alcaloizilor de opiu

Adsorbant	Devolopant	Autor
Kieselgel G	cloroform-acetonă-dietilamină (50:40:10)	Waldi și colab. (18) (10, 12)
Silicagel + CaSO <sub>4</sub>	cloroform-acetonă-metanol-amoniac (40:40:6:2)	Ciciro (2)
Kieselgel G, GF <sub>254</sub>	xilen-metileticetonă-metanol-dietilamină (20:20:3:1)	Bayer (1) (5, 6)
Kieselgel GF <sub>254</sub>	cloroform-acetonă-metanol-trietilamină (30:40:10:20)	Heusser (8, 9)
Kieselgel G, GF <sub>254</sub>	benzen-acetonă-eter-amoniac 10 % (40:60:10:3)	Zarnack și colab. (21)
Kieselgel GF <sub>254</sub>	acetat de etil-etanol-dimetilformamidă (70:20:5:2)	Wartmann-Hafner (19), (20), Ph. Helv. VI.
Kieselgel G, GF <sub>254</sub>	benzen-acetonă-etanol-amoniac (50:40:5:5)	Enache și colab. (3, 4)
Kieselgel HF <sub>254</sub>	toluen-acetonă-etanol-amoniac (40:40:6:2)	Stahl și colab. (15, 16, 17)
Kieselgel G	apă sat. cu eter-acetonă-dietilamină (85:8:7)	Lewandowska și colab. (11)

### Partea experimentală

În cercetările noastre ne-a servit ca model sistemul preconizat de Bayer (1): xilen-metileticetonă-metanol-dietilamină (20:20:3:1). Acesta asigură separarea celor șase alcaloizi principali, dar la detectare prezintă dezavantajul că dietilamina se elimină greu de pe strat.

Pornind de la acest inconvenient am încercat înlocuirea acestui component cu o bază mai ușor volatilă, amoniacul. Pe de altă parte am păstrat componentul apolar, xilenul, iar metileticetona am înlocuit-o cu acetona.

În acest fel am ajuns la un sistem dezvoltant care asigură o separare netă a alcaloizilor principali din opiu.

Sistemul experimental de noi este următorul: acetonă — p-xilen — alcool metilic — amoniac 25 % (50:40:6:5). Prin respectarea unei ordine corespunzătoare la amestecare se obține o soluție clară.

Ca adsorbant am utilizat silicagelul, cu adaos de 5 % gips, obținind un strat subțire de o rezistență bună.

Cei șase alcaloizi de opiu menționați s-au etalat pe plăci din soluțiile lor alcoolice de concentrație de 0.1 %.

Devoloparea s-a efectuat în vase cromatografice paralelipipedice, captușite cu hirtie de filtru, în atmosfera saturată cu vaporii sistemului de solvent. Timpul de

saturare înainte de migrare este de 24 de ore. Temperatura la care s-a lucrat a fost de  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ . În aceste condiții durata de migrare este de circa  $1\frac{1}{2}$ —2 ore, la o migrare pe un parcurs de 14 cm.

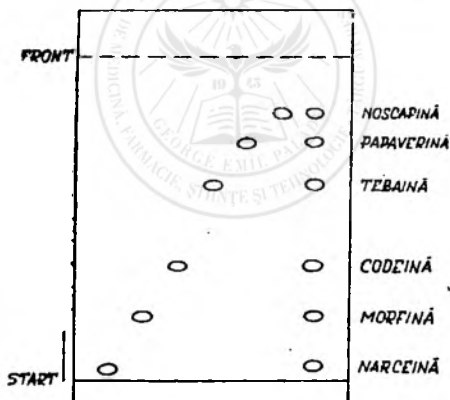
După migrare și uscare cromatoplăcile au fost examinate în lumina UV, cind noscapina dă o fluorescență galbenă-verzuie. Pentru detectare propunem iodobismutatul de potasiu-soluție acetică (după Ph. Hung. VI.). Cu acest reactiv spoturile de alcaloizi pe un fond galben se colorează în roșu-portocaliu. Sensibilitatea reacției de culoare se mărește la o ulterioară pulverizare a cromatogramelor cu o soluție de acid sulfuric 1% în etanol.

Cei șase alcaloizi principali din opiu se diferențiază în mod convingător (v. schema). Valorile  $R_f$  sînt redată în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Valorile  $R_f$  medii ale alcaloizilor principali de opiu

Alcaloid	Valorile $R_f$ medii
Narceină	0,04
Morfină	0,20
Codeină	0,36
Tebaină	0,80
Papaverină	0,74
Noscapină	0,84



Schema

Separarea cromatografică a alcaloizilor de opiu

Strat: Silicagel „BDH” + 5%  $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Developant: acetonă — p-xilen — alcool metilic — amoniac 25% (50:40:6:5)

Reactiv: iodobismutat de potasiu-acetic (după Ph. Hung. VI)

Tehnica elaborată este ușor executabilă, cu o bună reproductibilitate a rezultatelor, fiind aplicabilă și pentru caracterizarea conținutului alcaloidic al opiuului, al preparatelor de opiu, precum și a medicamentelor în compoziția cărora intră acești alcaloizi.

Sosit la redacție: 14 decembrie 1972

1. BAYER I.: *J. Chromatog.* (1964), 16, 237; 2. CICIRO V. E.: *Apt. delo* (1963), 12, 36; 3. ENACHE ȘTEFANIA, CONSTANTINESCU T., IGNAT V.: *Farmacia* (1967), 15, 723; 4. ENACHE ȘTEFANIA, CONSTANTINESCU T.: *Farmacia* (1970), 18, 149; 5. FARKAS S., BAYER I.: *Herba hung.* (1968), 7, 37; 6. FRIJNS J. M. G. J.: *Pharm. Weekblad.* (1968), 103, 929; 7. GYÉRESI Á.: *Metode cromatografice pentru identificarea și separarea alcaloizilor din opiu și preparate galenice. Lucrare comunicată la ședința U.S.S.M., Filiala Mureș, la 22 iunie 1972*; 8. HEUSSER D.: *Planta Med.* (1964), 12, 237; 9. HEUSSER D., JACKWERTH E.: *Dtsch. Apoth. Ztg.* (1965), 105, 107; 10. KAESS A., MATHIS C.: *Annal. pharm. franc.* (1965), 23, 739; 11. LEWANDOWSKA I., SOKOLOWSKA J.: *Dissert. Pharm. Pharmacol.* (1968), 20, 81; 12. MASSA V., GAL F., SUSPLUGAS P., MAESTRE G.: *Trav. Soc. Pharm. Montpellier* (1970), 30, 273; 13. PELLONI-TAMAȘ VIORICA, IOHAN FRANCISCA: *Cromatografia în strat subțire. Ed. Tehnică, București, 1971*; 14. STAHL E.: *Dünnschichtchromatographie. Ed. II., Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 1967*; 15. STAHL E., JORK H.: *Z. anal. Chem.* (1968), 234, 12; 16. STAHL E., JORK H., DUMONT E., BOHRMANN H., WOLLMANN H.: *Arzneim. Forsch.* (1969), 19, 194; 17. STAHL E.: *Chromatographische und mikroskopische Analyse von Drogen. G. Fischer, Stuttgart, 1970*; 18. WALDI D., SCHNACKERZ K., MUNTER F.: *J. Chromatog.* (1961), 6, 61; 19. WARTMANN-HAFNER F.: *Pharm. Acta. Helv.* (1966), 41, 406; 20. WICHTL H.: *Die pharmazeutisch-chemische. Analyse Untersuchung und Wertbestimmung von Drogen und galenischen Präparaten. Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt am Main, 1971*; 21. ZARNACK J., PFEIFFER S.: *Pharmazie* (1964), 19, 216; 22. \* \* \* *Farmacopeea Română, Ed. VIII, Supl. III., Ed. Med., București*; 23. \* \* \* *Pharmacopea Helvetica, Ed. VI*; 24. \* \* \* *Pharmacopea Hungarica, Ed. VI, vol. I., Ed. Medicina, Budapest.*

