

Disciplina de chimie farmaceutică (cond.: prof. T. Goina, doctor în chimie)
și Catedra de farmacognozie (cond.: prof. G. Rácz, doctor farmacist)
ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

SEPARAREA ȘI IDENTIFICAREA CROMATOGRAFICĂ ÎN STRAT SUBȚIRE A ALCALOIZILOR DIN PREPARATELE OFICINALE DE OPIU

II. Tinctura Opii. Tinctura Opii diluta. Tinctura Opii composita.
Tinctura anticholerina*

A. Gyéresi, dr. G. Rácz

Ca urmare a cercetărilor anterioare (2, 3, 4) ne-am propus un studiu privind posibilitățile de separare și identificare ale alcaloizilor din tincturile oficinale provenite din opiu (v. tab. nr. 1). În același timp, am căutat și criteriile de diferențiere a lor, pe baza prezenței simultane a celorlalte componente.

* Lucrare comunicată la U.S.S.M., Filiala Mureș, Secția farmacie, martie 1973.

Tabelul nr. 1

Tincturile oficinale în Farmacopeea Română, ed. a VIII-a,
provenite din opiu

Denumirea	Conținutul în morfină %
Tinctura Opii	1
Tinctura Opii diluta	0,05
Tinctura Opii composita	1
Tinctura anticholerina	0,17

La monografiile acestor tincturi se prevede doar evaluarea calitativă și cantitativă a morfinei (6).

În cadrul cercetărilor efectuate am încercat în primul rînd separarea și identificarea cromatografică în strat subțire a alcaloizilor principali de opiu, utilizați în practica terapeutică (morfină, codeină, noscapină, papaverină).

În urma cercetărilor anterioare (2, 3) am experimentat un sistem dezvoltant bazic pentru separarea cromatografică a celor șase alcaloizi principali de opiu: acetona-xilen-metanol-amoniac 25% (50:40:6:5); precum și o tehnică cromatografică generală pentru opiu și preparatele de opiu (4).

Partea experimentală

1. Tinctura Opii

Se spotulează direct pe cromatoplăci. Aplicînd tehnica cromatografică elaborată (4), s-au putut separa și identifica 5 alcaloizi: morfina, codeina, tebaina, papaverina și noscapina.

2. Tinctura Opii diluta

Fiind un preparat diluat (1:20) obținut din Tinctura Opii, înainte de cromatografiere necesită o prealabilă concentrare (10:1). Soluția astfel obținută se cromatografiază.

Imaginea cromatografică, respectiv numărul și repartizarea componentilor sînt identice cu cele obținute la Tinctura Opii.

3. Tinctura Opii composita

Are același conținut în morfină ca și Tinctura Opii. În compoziția ei mai intră: Aetheroleum Cinnamomi, Aetheroleum Caryophylli, Tinctura Croci.

Se cromatografiază direct ca și tinctura simplă.

Spre deosebire de tinctura simplă, tinctura compusă prezintă după dezvoltare trei spoturi colorate în galben. Acestea se datoresc pigmentilor vegetali din tinctura de șofran, așa cum s-a dovedit în experiențele paralele.

După revelarea cu reactivul iodobismutat de potasiu acetic, apar și spoturile colorate ale celor cinci alcaloizi.

4. Tinctura anticholerina

S-a acordat o atenție deosebită acestei tincturi compuse, diluate, constituind un produs de factură națională românească (1). A fost formulată de doctorul C. Davila, fiind aplicată în terapie cu ocazia epidemiei de holeră din 1855, iar mai tîrziu introdusă și în ediția a III-a a Farmacopeii Române (5). Formula ei, față de cea originală, a fost modificată de multe ori.

În formula tincturii antiholerice, sin. tinctura Davila, oficială în

Farmacopeea Română, ediția a VIII-a (6) intră: Tinctura Opii, Aetheroleum Cinnamomi, Tinctura Croci — ca și la tinctura compusă — ceilalți componenți fiind Tinctura Rhei, Aetheroleum Menthae și acidul clorhidric.

Această tinctură necesită o prelucrare specială înainte de cromatografiere printr-un procedeu de extracție a componentilor activi. 3 ml tinctură se evaporă pe baia de apă, iar reziduu reluat cu 1 ml apă se alcalinizează ușor prin tratare cu 3 ml soluție de bicarbonat de sodiu 5% proaspăt preparată. Conținutul alcaloidic se extrage de două ori cu câte 4 ml amestec cloroform-izopropanol (3:1). Faza organică se separă, se evaporă, reziduu se reia cu 1 ml etanol diluat. Soluția servește la cromatografiere.

Imagina cromatografică se caracterizează prin prezența a două spoturi de culoare galbenă — întâlnite și la tinctura compusă (dacă se folosește tinctura preparată după formula dată de Farmacopeea Română ed. a VIII-a; în Suplimentul din 1968, formula apare fără Tinctura Croci). În plus se disting alte două spoturi colorate înainte de revelare, care se datoresc principiilor antrachinonice din tinctura de revent. Așa cum s-a dovedit în experiențele paralele, este vorba de o reacție de culoare caracteristică acestor compuși (reacția Bornträger), sub acțiunea amoniacului din compoziția sistemului de migrare.

În lumina UV cele două spoturi galbene dau fluorescență galbenă, iar celelalte două, fluorescență roșie.

Procedeu descris asigură o diferențiere sigură a tincturii antiholerice de celelalte tincturi de opiu.

În tabelul nr. 2 s-au cuprins datele privind cromatografia tincturilor oficinale.

Tabelul nr. 2
Date privind diferențierea și identificarea cromatografică a tincturilor de opiu oficinale

Denumirea	Voluim optim de spotulat 10 ⁻³ ml	Alcaloizi separați (valorile R _f)	Observații (alte spoturi)
Tinctura Opii	— direct — 20—25	morfină 0,20	—
Tinctura Opii dil.	25—30 (concentrare)	codeină 0,36	—
Tinctura Opii comp.	— direct — 30—35	tebaină 0,60 papaverină 0,74	Spoturi de culoare galbenă. R _f : 0,25 0,40 0,50
Tinctura anticholerina	40—50 (extragere)	noscadină 0,84	Spoturi galbene. R _f : 0,40 0,50 Alte două spoturi: 0,32 (roșie-violet) 0,46 (roșie-cărâmbizie)

Paralel — ca etalon — s-au aplicat câte 5×10^{-3} ml din soluțiile 0,5% etanolice ale alcaloizilor baze.

Concluzii

1. Tehnicile descrise asigură identificarea completă a componentilor din tincturile de opiu oficinale.
2. Din tincturi s-au putut evalua clar cinci alcaloizi de opiu: morfina, codeina, tebaina, papaverina și noscapina.
3. Tehnica cromatografică este adecvată și pentru o identificare și diferențiere rapidă a celor patru tincturi de opiu.
4. Pe baza rezultatelor obținute, se propune valorificarea tehnicii cromatografice la monografiile corespunzătoare din farmacopee.

Sosit la redacție: 26 iunie 1973.

Bibliografie

1. Gheorghiu E., Savopol E.: Practica farm. (1972), 2, 171; 2. Gyéresi A., Rácz G.: Rev. Med. (1973), 19, 1, 49; 3. Gyéresi Á., Rácz G.: Pharmazie (1973), 28, 4, 271; 4. Gyéresi Á., Rácz G.: Rev. Med. (1973), 19, 4, 384; 5. Farmacopeea Română, Ed. a III-a, București, 1893; 6. Farmacopeea Română, Ed. a VIII-a, 1965 și Suplimentele I—III, Ed. medicală, București.
-