

OSZILLOGRAPHISCHE POLAROGRAPHIE DER IN *RADIX IPECACUANHAE* ENTHALTENEN ALKALOIDE VERGlichen MIT JENEN DER PAPAVERINREIHE

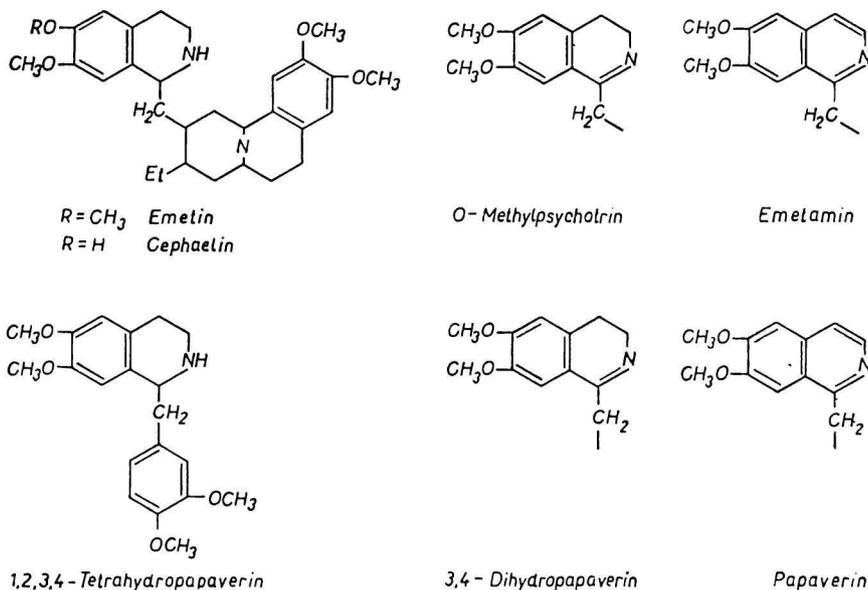
MILADA MATUROVÁ

Chemisches Institut der Medizinischen Fakultät an der Palacký-Universität in Olomouc

Oscilopolarograficky byl sledován emetin, O-methylpsychotrin a emetamin.
Chování těchto alkaloidů bylo srovnáno s chováním papaverinu, 3,4-dihydropapaverinu a 1,2,3,4-tetrahydropapaverinu. Rovněž bylo provedeno sta-
novení alkaloidů v extraktu z *Radix Ipecacuanhae*.

Wir befassten uns kürzlich mit der klassischen Polarographie der drei in *Radix Ipecacuanhae* vorkommenden Hauptalkaloide, damit wir uns eine Vorstellung von der Lage der Doppelbindung im Molekül des O-Methylpsychotrins [1] machen können. Es wurde festgestellt, dass sich Emetamin, O-Methylpsychotrin und Emetin polarographisch so wie Papaverin, 3,4-Dihydropapaverin und 1,2,3,4-Tetrahydropapaverin [2] verhalten. In der vorliegenden Mitteilung soll nun über die etwas komplizierten oszillographischen Eigenschaften dieser Ipeca-Alkaloide berichtet werden. Die oszillographische Polarographie des Emetins in 2 m-NaOH wurde bereits von V. Parrák [3] und R. Kalvoda [4] beschrieben. Die bei den einzelnen Alkaloiden auftretenden molekularen Unterschiede sind aus der Tabelle 1 zu ersehen.

Tabelle 1



Experimenteller Teil

Apparatur und Lösungen

Die Untersuchung der oszillopolarographischen Funktionskurve $dE/dt = f_1(E)$ wurde auf dem Polaroskop P 576 durchgeführt. Die Alkaloide wurden sowohl auf der tropfenden als auch auf der strömenden Quecksilberelektrode in 1 M- H_2SO_4 und Britton—Robinson Puffer vom pH 3,85; 6,88; 9,29 und in 1 M-NaOH studiert. Die Substanzen wurden in Methanol in einer $1 \cdot 10^{-2}$ M Konzentration gelöst. Die Konzentration des Methanols betrug nach Vermischen mit dem Grundelektrolyten nicht mehr als 4 %.

Ergebnisse und Diskussion

Beim Emetin ist in 1 M- H_2SO_4 und Britton—Robinson Puffer vom pH 3,85 auf der oszillopolarographischen Kurve kein Reduktions- oder Oxydationsvorgang zu sehen. Die Substanz wird bei $-0,2$ V adsorbiert, und bleibt im ganzen Potentialbereich adsorbiert. Bei anwachsendem pH-Wert kommt es sowohl auf dem kathodischen als auch anodischen Ast zur Bildung eines Kapazitätseinschnittes, der zuerst abgeflacht, später jedoch scharf ist. Sein Q -Wert bewegt sich bei höherem pH zu negativeren Werten. In 1 M-NaOH sind beide Einschnitte sehr scharf ausgebildet. Die Form des Einschnittes wird von der Gegenwart des Sauerstoffes nicht beeinflusst. Temperaturerhöhung verringert die Grösse der Einschnitte. Unter Einwirken von Methanol wird die Emetin-Lösung im NaOH klar, die ursprünglichen Einschnitte werden gleichzeitig kleiner und es kommt zur Bildung eines weiteren kathodischen Kapazitätseinschnittes.

O-Methylpsychotrin gibt in 1 M- H_2SO_4 einen deutlich ausgebildeten kathodischen Reduktionseinschnitt vom Q 0,79. Nach Entfernen des Sauerstoffes wird der Einschnitt etwas tiefer, ohne dass er seine Lage verändert. Mit steigender Konzentration kommt es zu einer Vertiefung bis Abgleiten des Einschnittes. Temperaturerhöhung hat Anwachsen des Einschnittes zur Folge; Methanol beeinflusst weder die Form, noch die Lage des Einschnittes. Das Konzentrationsminimum beträgt $2 \cdot 10^{-5}$ M. Im Britton—Robinson Puffer vom pH 3,88 weist dieser Reduktionseinschnitt einen Q -Wert von 0,76 auf. In stärker alkalischen Lösungen entwickeln sich auf dem kathodischen Ast bereits zwei Einschnitte. Entfernung des Sauerstoffes aus der Lösung führt zur Verschiebung der Einschnitte zu positiveren Werten. Bei negativeren Potentialen sind Reduktionseinschnitte, während die positiveren Einschnitte kapazitiven Ursprung haben. In 1 M-NaOH weisen beide Einschnitte ein sehr nahe liegendes Potential auf und es kommt zur Bildung analoger kleinerer Einschnitte auf dem anodischen Ast. Der negative kathodische Einschnitt ist ein Reduktionseinschnitt, bei den anderen handelt es sich um Kapazitätsvorgänge. Eine Erhöhung der Konzentration führt zum Abgleiten an der Stelle des negativen kathodischen Einschnittes, worauf sich auf dem anodischen Ast gleichzeitig ein anderer positiverer Kapazitätseinschnitt bildet. Nach Zugabe von Methanol verschwinden die Kapazitätseinschnitte.

Emetamin zeigt in 1 M- H_2SO_4 auf dem kathodischen Ast einen kleinen Kapazitätseinschnitt vom Q 0,83, der sich nach Entfernen des Sauerstoffes aus der Lösung vertieft. Bei höherer Konzentration wird auf dem anodischen Ast ein weiterer Kapazitätseinschnitt vom Q 0,50 sichtbar. Bei Temperaturanstieg ebenso wie unter Einwirkung von Methanol kommt es zu einem Absinken beider Einschnitte. In saurem Medium wird bei etwa $-0,2$ V im ganzen Potentialbereich Adsorption der Substanz beobachtet. Im Britton—Robinson Puffer bleibt der kathodische Einschnitt beim Q -Wert 0,88 und der anodische Einschnitt

verschiebt sich zu positiveren Werten. Nach Beginn der Polarisation sind deutlich ausgebildete Einschnitte zu sehen, die kurz vor Abtropfen der Elektrode verschwinden. In 1 M-NaOH kommt es zur Bildung eines kathodischen Kapazitätseinschnittes vom Q 0,83 und eines anodischen Einschnittes vom Q 0,74. Bei beiden Einschnitten wurde ein Absinken infolge Einwirkung von Temperatur und Methanol beobachtet. Im alkalischen Medium, d. h. im Britton—Robinson Puffer vom pH 9,28 und in 1 M-NaOH, empfiehlt es sich in einer sauerstofffreien Atmosphäre zu arbeiten, weil es in Gegenwart von Sauerstoff zur Bildung von zwei anodischen Einschnitten kommt.

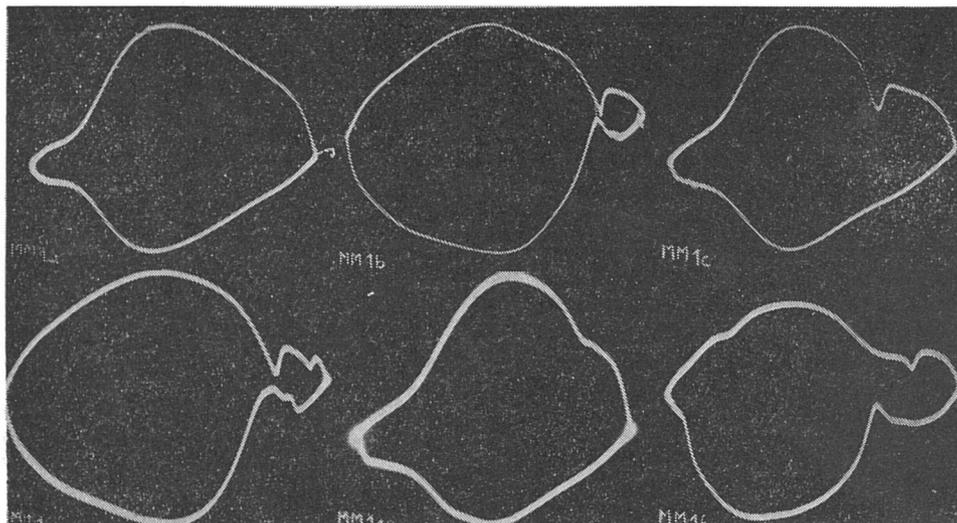


Abb. 1. $dE/dt = f_1(E)$ -Kurven des $4 \cdot 10^{-4}$ M Emetins und seiner Derivate.
 a) Emetin in 1 M- H_2SO_4 ; b) Emetin in 1 M-NaOH; c) O-Methylpsychotrin in 1 M- H_2SO_4 ;
 d) O-Methylpsychotrin in 1 M-NaOH; e) Emetamin in 1 M- H_2SO_4 ; f) Emetamin in
 in 1 M-NaOH.

Ein Vergleich der gewonnenen Ergebnisse mit dem oszillopolarographischen Verhalten des Papaverins, 3,4-Dihydropapaverins und 1,2,3,4-Tetrahydropapaverins lässt ersehen, dass die Elektrodenvorgänge bei den Emetinderivaten komplizierter als bei den Papaverinderivaten sind. Bei den Emetinderivaten entsteht eine größere Anzahl von Kapazitätseinschnitten, was wahrscheinlich mit der grösseren Kompliziertheit des Moleküls dieser Substanzen zusammenhängt. Der Unterschied liegt in dem Wert des Reduktionseinschnittes des O-Methylpsychotrins und des 3,4-Dihydropapaverins in H_2SO_4 . Die Lage des Einschnittes entspricht bei O-Methylpsychotrin $E_{1/2}$ bei pH 0 in der klassischen Polarographie, bei 3,4-Dihydropapaverin ist dieser Wert zu den negativeren Werten verschoben. Eine Erklärung sehen wir auch in einem grösseren Kapazitätseinfluss des komplizierteren Moleküls des O-Methylpsychotrins auf den Elektrodenvorgang. In 1 M-NaOH zeigt das Potential der Reduktionseinschnitte auch eine Verschiebung. Bei beiden Substanzen handelt es sich im sauren und alkalischen Medium um einen irreversiblen Reduktionsvorgang. Analog wie bei den Papaverin-Alkaloiden kommt es auch bei den Emetaminderivaten zur Adsorption an der Oberfläche der Elektrode. Eine Gegenüberstellung der Ergebnisse ist aus der Tabelle 2 zu ersehen.

Tabelle 2

Alkaloide	BR pH 0 V	1 M-H ₂ SO ₄ V	1 M-NaOH V
Papaverin	— —	—0,20 —	—1,60 —
Emetamin	—	—1,22 —	—1,74 —1,46
3,4-Dihydropapaverin	—0,93	—1,29 —	—1,64 —
O-Methylpsychotrin	—0,98	—1,05 —	—1,69; —1,92 —1,69; —1,86
1,2,3,4-Tetrahydropapaverin	—	— —	—1,70 —
Emetin	—	— —	—1,74 —1,74

Analytische Anwendung

Die Kapazitätseinschnitte der Ipeca-Alkaloide können sehr gut zur quantitativen Bestimmung ausgenutzt werden. Emetin, welches das Hauptalkaloid in der Rinde von *Radix Ipecacuanhae* darstellt, wurde bisher indirekt [5] neben Cephaelin bestimmt. Bei Verwendung desselben Isolierungsverfahrens kann mit der oszillographischen Polarographie in kurzer Zeit eine Emetin-Konzentration direkt in der Droge festgestellt werden.

Zur quantitativen Bestimmung eignet sich am besten der kathodische Kapazitätseinschnitt in 1 M-NaOH, der bereits bei einer Konzentration von $4 \cdot 10^{-5}$ M deutlich in Erscheinung tritt, während der anodische Einschnitt ein Konzentrationsminimum von $1,7 \cdot 10^{-4}$ M aufweist. Die Abhängigkeit der relativen Tiefe des Einschnittes von der Konzentration ist linear im Bereich zwischen 0,75—2,0 % Emetin in der Droge (normaler Gehalt 1,2—1,8 %). Es ist interessant, dass die Cephaelin-Fraktion in 1 M-NaOH einen

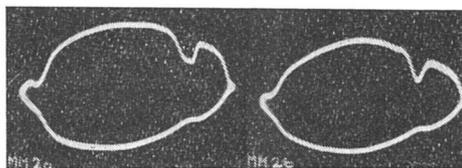


Abb. 2. $dE/dt = f_1(E)$ -Kurven des Extraktes aus *Radix Ipecacuanhae* in 1 M-NaOH. a) Cephaelin-Fraktion; b) Emetin-Fraktion.

Einschnitt von gleicher Form und einen Q -Wert wie Emetin gibt. Cephaelin weist im Molekül statt einer $—OCH_3$ -Gruppe des Emetins die Gruppe $—OH$ auf. Ansonst bleibt die Form des Moleküls gleich, weshalb wahrscheinlich auch die Kapazitätseigenschaften die gleichen sind. Im Ätherextrakt der Rinde kann infolgedessen der Summengehalt beider Alkaloide bestimmt werden. Nach Ausschütteln dieses Extraktes mit 0,2 M-NaOH gehen in die wässrige

Phase die phenolischen Alkaloide, in unserem Fall Cephaelin, über. Die Überführung von Emetin in die wässrige Lösung erfolgt durch Ausschütteln mit 0,1 M-HCl. Nach Auffüllen der erhaltenen Alkaloidfraktionen auf das bestimmte Volumen, wird in 1 M-NaOH die Tiefe des entsprechenden Einschnittes festgestellt, wodurch beide Alkaloide getrennt bestimmt werden können.

Zusammenfassung

Es wurden mit der oszillographischen Polarographie die wichtigsten in *Radix Ipecacuanhae* enthaltenen Alkaloide, d. h. Emetin, O-Methylpsychotrin und Emetamin untersucht. Die gewonnenen Ergebnisse wurden mit dem oszillographischen Verhalten des Papaverins, 3,4-Dihydropapaverins und 1,2,3,4-Tetrahydropapaverins verglichen. Auf Grund der Konstitution und des oszillographischen Verhaltens stimmt Emetin mit 1,2,3,4-Tetrahydropapaverin, O-Methylpsychotrin mit 3,4-Dihydropapaverin und Emetamin mit Papaverin überein. Diese Ergebnisse stimmen mit den mit der klassischen Polarographie gemachten Befunden überein und können als ein weiterer Beitrag auf dem Gebiet der Konstitutionsaufklärung des O-Methylpsychotrins angesehen werden.

Die oszillographische Polarographie wurde auch bei der Bestimmung der quantitativen Verhältnisse der genannten Alkaloide im Extrakt aus *Radix Ipecacuanhae* in Anwendung gebracht.

ОСЦИЛЛОГРАФИЧЕСКАЯ ПОЛЯРОГРАФИЯ АЛКАЛОИДОВ СОДЕРЖАЩИХСЯ В *RADIX IPECACUANHAЕ* ПО СРАВНЕНИЮ С АЛКАЛОИДАМИ ПАПАВЕРИНОВОГО РЯДА

МИЛАДА МАТУРОВА

Институт химии Медицинского факультета университета им. Палацкого
в Оломоуце

Осциллополярографически исследовались эметин, O-метилпсихотрин и эметамин. Поведение этих алкалоидов сравнивалось с поведением папаверина, 3,4-дигидропапаверина и 1,2,3,4-тетрагидропапаверина. По своей структуре и осциллополярографическим свойствам эметин отвечает 1,2,3,4-тетрагидропапаверину, O-метилпсихотрин 3,4-дигидропапаверину и эметамин папаверину. Было также произведено определение алкалоидов в экстракте *Radix Ipecacuanhae*.

LITERATUR

1. Maturová M., Hrbek J. jun., Šantavý F., Arch. Pharm. 294, 25 (1961). — 2. Maturová M., Tschu Schun, Čtvrník J., Šantavý F., Collection 25, 3321 (1960). — 3. Parrák V., Pharmazie 11, 205 (1956). — 4. Kalvoda R., Pharmazie 11, 101 (1956). — 5. Jindra A., Jungř V., Zýka J., Čs. farm. 1, 185 (1952).

Dr. Milada Maturová, Olomouc, Hněvotínská 3, Chemický ústav Lékařské fakulty.