

Bilješka o identifikaciji eupaverina

Barković, Dragutin

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 1957, 13, 464 - 467**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:025635>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-15**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



Literatura — References

- (1) Kobert, R., Ber. d. Dtsch. Pharm. Ges. **22**, 205 (1912).
- (2) Awe, W., H. Häussermann, Arch. Pharmaz. **283**, 7 (1950); **284**, 106 (1951).
- (3) Kofler, L., H. König, l. c. L. Kofler: Die Saponine, Wien 1927, 86.
- (4) Fischer, R.: Praktikum d. Pharmakognosie, Wien 1952, 362.
- (5) Vincent, J. C., H. W. Vincent, Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. **55**, 162-4, (1944),
l. c. Denisse Benoist: Contribution à l'étude des méthodes quantitatives en microbiologie.
- (6) Butz, W., Pharm. Acta Helv. **20**, 296 (1945).
- (7) British Pharmacopoea 1953, 778.

Dragutin Barković:

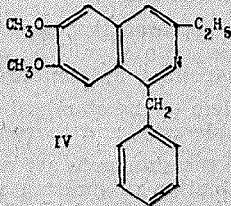
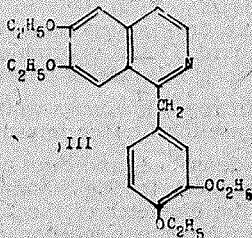
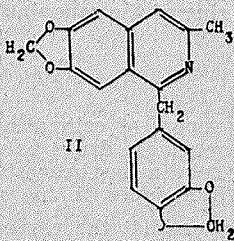
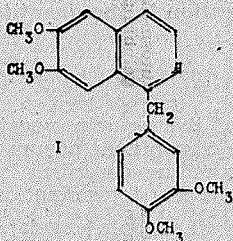
Bilješka o identifikaciji eupaverina

(Primljeno 22. XI. 1957.)

U prijašnjoj jednoj radnji bila je predložena reakcija boje na papaverin (I) s parama broma na papiru za filtriranje (1). Jednaku reakciju kao i papaverin dao je samo još eupaverin (II), dok se papaverinu također slično građeni perparin (III), kao i niz različitih drugih alkaloida, vlada uz uvjete ove reakcije posve različito (1).

Nedavno je pod imenom »Eupaverin« firma E. Merck stavila u promet preparat jednakog djelovanja, ali on se u sastavu razlikuje od dosadašnjeg eupaverina (2). Radi se o 1-benzil-3-metil-6, 7-dimetoksiizokinolinu (IV) u obliku hidroklorida.

Stoga je bilo zanimljivo ovaj novi preparat ispitati predloženom reakcijom na papaverin odnosno na prijašnji eupaverin.



Tablica — Tabelle

Pregled reakcija boja na papaverin, dosadašnji i novi eupaverin, kao i na perparin s parama broma i amonijaka na papiru za filtriranje.

Übersicht über die Farbreaktionen auf Papaverin, Eupaverin (alt), Eupaverin (neu) und Perparin mit Brom- und Ammoniakdämpfen auf dem Filterpapier.

Preparat Das Präparat	Boja mrlje otopine preparata (1 : 200) Die Farbe des Ruptflecks der Lösung (1 : 200)				Osjetljivost reakcije* Reaktionsempfindlichkeit	
	djelovanjem para Br za vrijeme 5—10 sek. nach der Einwirkg. von Br-Dämpfen während 5—10 Sek.	nakon 1 min. stavi se na mrlju kap 20—25%-tne HCl nach 1 Min. 1 Trop nach der Einw. von H ₂ O-Dämpfen wäh- rend 1 Min.	nakon djelov. NH ₃ - para od 1 min. nach der Einw. von NH ₃ -Dämpfen wäh- rend 1 Min.		granice identiteta Identitäts- grenze	granična konzentr. Grenz-konzentr.
Papaverin hydrochlori- dum (I)	žuta gelb	postepeno naranča- sto-crvena, zatim žuta allmählich orangerot, dann gelb	izgubi se wird entfärbt	—	57/0,01 ccm	$1/2 \cdot 10^3$
Eupaverin (II) (dosadašnji) (alt)	"	"	"	—	"	"
Perparin (III)	žutosmeda gelbbraun	žutosmeda gelbbraun	smedežuta braungelb	smeda braun	17/0,01 ccm (0,27/0,01 ccm)	$1/1 \cdot 10^4$ ($1/5 \cdot 10^4$)*
Eupaverin (IV) (novi) (neu)	žuta gelb	izgubi se wird entfärbt	izgubi se wird entfärbt	crvenosmeda rostbraun	27/0,01 ccm (0,87/0,01 ccm)	$1/5 \cdot 10^3$ ($1/1,2 \cdot 10^4$)**

*) Otopina se stavi na papir za filtriranje (Schleicher i Schüll br. 598) tako, da se vrh mikropipete lako pristoni i otopina polako otpušta.

Die Lsg. wird langsam aus einer Mikropipette durch leichtes Andrücken der Spitze auf Filterpapier (Schleicher u. Schüll No 598) gebracht.

**) Osjetljivost reakcije postignuta pri djelovanju para Br za vrijeme 20—30 sekunda. Durch Einwirkung von Br-Dämpfen während 20—30 Sek. erreichte Reaktionsempfindlichkeit.

Pri provedenim se ispitivanjima pokazalo, da se novi eupaverin pri ovoj reakciji posve drugačije vlada negoli dosadašnji preparat pod tim imenom, a drugačije negoli papaverin i perparin.

Međutim modifikacijom reakcije uspjeli su se naći uvjeti, uz koje je moguće novi eupaverin ne samo identificirati, nego i razlikovati od dosadašnjeg preparata, kao i od papaverina i perparina.

Postupak. — Kap vodene otopine preparata u obliku hidroklorida (1 : 200) na papiru za filtriranje izloži se 5—10 sekunda parama broma na grlu boce sa zasićenom bromnom vodom, pokrivenim stakalcem od sata. Zatim se ostavi, da se otprilike 1 minutu iz papira isparuje višak broma. Nakon toga se na mrlju stavi kap 20—25%-tne klorovodične kiseline:

U prisutnosti papaverina i dosadašnjeg eupaverina dobiva se pritom prije predložena reakcija (1).

Ako je reakcija na ove preparate negativna, izloži se zatim mrlja oko 1 minutu vodenim parama na grlu tikvice, u kojoj vri voda, da se ukloni višak klorovodične kiseline. Nakon togase mrlja stavi otprilike 1 minutu u pare amonijaka na grlu boce sa 25—30 %-tnim amonijakom. Za to se vrijeme papir za filtriranje pokrije stakalcem od sata:

Pritom u prisutnosti novog eupaverina (IV) nastaje crvenosmeđa mrlja, a u prisutnosti perparina mrlja smeđe boje.

Isparivanje viška broma prije nego što se na dobivenu mrlju žute boje stavi klorovodična kiselina potrebno je zato, što inače reakcija na papaverin i prijašnji eupaverin suviše polako nastupa, a i zbog toga, što može i kod ovih preparata nastati obojena mrlja pri naknadnom djelovanju para amonijaka.

Osjetljivost opisanih reakcija na papiru za filtriranje znatno zavisi od vremena djelovanja para broma na mrlju vodene otopine preparata.

Rezultati dobiveni pri ovim ispitivanjima prikazani su u priloženoj tablici.

Zaključak

1. Ustanovljeno je, da eupaverin, koji pod tim imenom sada E. Merck stavlja u promet, ne daje s parama broma na papiru za filtriranje reakciju, koja je predložena za identifikaciju papaverina, odnosno dosadašnjeg eupaverina.

2. Za novi eupaverin predlaže se reakcija na papiru za filtriranje s parama broma i amonijaka, pri kojoj nastaje mrlja crvenosmeđe boje, po kojoj se on razlikuje od dosadašnjeg preparata pod tim nazivom, kao i od papaverina i perparina.

Zahvaljujem tvornici E. Merck u Darmstadtu na susretljivosti za ustupljeni uzorak novog eupaverina.

(Zavod za farmaceutsku kemiju Farmaceutskog fakulteta, Zagreb)

Notiz über den Nachweis von Eupaverin

Von D. Barković

Zusammenfassung

In einer früheren Arbeit (1) wurde zum Nachweis von Papaverin (I) eine Tüpfelreaktion auf dem Filtrierpapier mit Bromdämpfen in Gegenwart von Salzsäure vorgeschlagen. Dieselbe Reaktion zeigte nur noch Eupaverin (II), dagegen verhalten sich Perparin (III), sowie mehrere andere Alkaloide bei dieser Reaktion verschieden.

Es wurde gefunden, dass das neue von der Firma E. Merck jetzt in den Handel gebrachte Präparat unter dem Namen Eupaverin (IV), nicht die angegebene Reaktion gibt.

Eine Übersicht über die Untersuchungsergebnisse der Farbreaktionen mit Brom- und Ammoniakdämpfen am Filtrierpapier zum Nachweis von neuem Eupaverin (IV), dessen Unterscheidung von dem alten Eupaverin, sowie auch von Papaverin und Perparin, ist in der beiliegenden Tabelle wiedergegeben.

(Institut für pharmazeutische Chemie, Pharmazeutische Fakultät, Zagreb, Kroatien)

Literatura — Schrifttum

- (1) D. Barković, Farm. glas. 2, 207 (1946).
- (2) Dtsch. Apoth.-Ztg. 97, 39 (1957).

Franjo Benzing, Rikard Hauptfeld i Sofija Hohnjec:

Prilog farmakologiji Aetheroleum Millefolii kao azulenskog preparata

(Predavanje održano u Beogradu na II. kongresu farmaceuta FNRJ 1956.)

Prije nešto više od trideset godina došla je kamilica, jedna od najpopularnijih biljnih droga, a naročito njezino modro obojeno eterično ulje, u središte interesa medicinske nauke i prakse. W. Heubner (1) naime i njegovi suradnici F. Grabe i W. Albath (2) upozorili su, na temelju provedenih farmakoloških pokusa, da poznato antiflogističko djelovanje kamilice, koja daje parnom destilacijom tamnomodro obojeno eterično ulje, treba pripisati u prvom redu modro obojenoj komponenti toga ulja kamazulenu, koji je već g. 1863. francuski kemičar D. Piesse poznavao i nazvao azulen. L. Ružička i E. A. Rudolph (3) (1926) dokazali su svojim istraživanjima, da postoje različni azuleni, a ujedno su ustanovili identičnost kamazulena u ulju kamilice i stolisnika. P. A. Plattner i A. St. Pfau (4) svojim radovima o azulenima razjasnili su njihovu kemijsku strukturu. U njihovim radovima osnovni je azulen s bruto-formulom $C_{10}H_8$ biciklički seskviterpenski spoj, a to su poslije njih dokazali i drugi istraživači sintezama različnih azulena. Azuleni su građeni od dva međusobno vezana prstena, petoročlanog i sedmoročlanog (ciklopentanocikloheptan). Dvostruki vezovi odgovorni su za veoma modro obojenje ove skupine ugljovodikovih spojeva. Do danas je objelodanjen velik broj radova o azulenima, a izrađeni su i mnogi supstitucijski azulenski spojevi. Prirodni azuleni — među koje pripada kao najpoznatiji i u terapiji prvi uspješno upotrebljavani kamazulen iz kamilice — kao jako nezasićeni spojevi, lako se mijenjaju na zraku i svijetlu gubeći svoju modru boju. Pri čuvanju u mraku i bez pristupa zraka dosta se dobro drže. Ista svojstva pokazuju i sintetski azuleni.

Kamazulen je prema najnovijim radovima Meiselsa i Weizmana a 1,4-dimetil-7-etil-azulen, dok gvajazulen ima na mjestu etilne grupe jednu izopropilnu grupu.