

## Chromatographische Trennung einiger phenolischer quartärer Alkaloide des Isochinolin-Typus an der Polyamidsäule

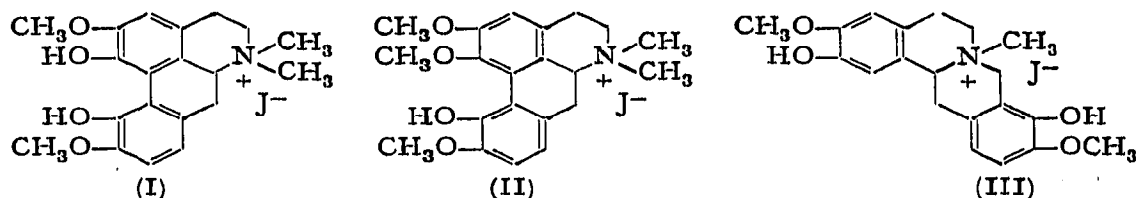
Während die Trennung und Reindarstellung der phenolischen quartären Alkaloide des Isochinolin-Typus bisher durch Umkristallisation der aus dem Reineckat übergeführten Pikrate, Jodide usw. vorgenommen wurden, welches sich aus dem rohen Extrakt durch Zugabe des Reineckesalzes erhalten lässt<sup>1-4</sup>, ist es ziemlich schwierig auf diese Weise die einzelnen Basen rein und in guter Ausbeute abzutrennen, weil die Umkristallisation eine gewisse Geschicklichkeit verlangt.

Beim Studium der Anwendung der Polyamidsäulenchromatographie zur Trennung der Naturstoffe versuchten wir diese Methode auch zur Trennung der Alkaloide dieser Gruppe einzuführen.

Die dazu untersuchten Alkaloide, die ein verwandtes Grundskelett haben und sich durch Zahl und die Stellung der phenolischen -OH Gruppen unterscheiden, sind Magnoflorinjodid (I), Menisperinjodid (II) und Cyclanolinjodid (III). Das verwendete Polyamid (Polycaprolactam), welches von der Firma Ube Industries Ltd. stammt, hat das durchschnittliche Molekulargewicht von *ca.* 7000 und eine Kornverteilung wie folgt:

80 ~ 60 $\mu$	14.3 %
60 ~ 40 $\mu$	39.3 %
40 ~ 20 $\mu$	39.2 %
20 $\mu$	7.2 %

Wie die Fig. 1 zeigt, ist das Gemisch von (I) und (II) an der Polyamidsäule mit Wasser als Elutionsmittel sauber getrennt worden. Indem es mit der bisher üblichen Methode nicht möglich war, diese Alkaloide bei einer so kleinen Menge aus einem Gemisch rein abgetrennt zu erhalten, konnte man sie bei diesem Versuche aus den Fraktionen der entsprechenden Banden jeweils rein kristallin zurückgewinnen. Während die Trennung von (I) und (III) nun mit dem benannten Lösungsmittel nicht



möglich war, traten sie bei der Elution mit verdünntem Ammoniak (1.4%) als Lösungsmittel gut getrennt aus der Säule und zwar im etwa gleichen Mengenverhältnis der abzutrennenden Materialien und des Sorptionsmittels wie beim ersten Beispiel. Auch bei diesem Fall wurden die beiden Substanzen aus den entsprechenden Fraktionen des Eluats rein in kristalliner Form zurückgewonnen. Mit diesem Lösungsmittel ist sogar auch eine saubere Trennung der genannten drei Alkaloide möglich, wie sie die Fig. 2 veranschaulicht. Als Sorptionsmittel verwendeten wir bei diesem Versuche weiterhin auch Ultramid K 228 BM 2 der Firma Badischen Anilin- & Soda-Fabrik, das sich ebenso gut wie das oben erwähnte Präparat bewährte. Ausserdem vermieden wir bei der Durchführung der Chromatographie die Zersetzung der sonst labilen Alkaloide dadurch, indem die Eluate durch vorheriges Zutropfen von ein wenig Essigsäure in jedes Reagenzglas, worin sie gefasst werden sollten, sofort nach

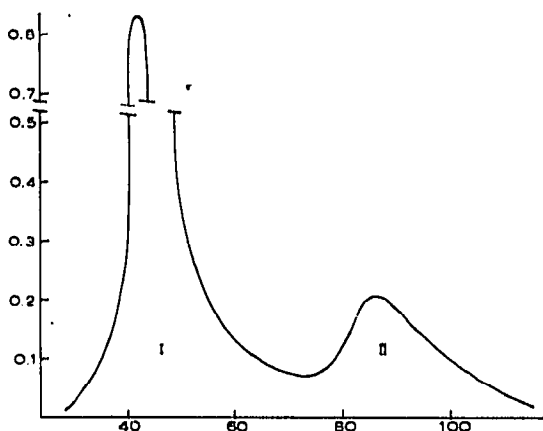


Fig. 1. Trennung von 20 mg Magnoflorinjodid (I) und 12 mg Menisperinjodid (II) an Polyamid. Elutionsmittel: Wasser. Säule: 38 cm Länge, 2,2 cm Durchmesser. Ordinate: Extinktion bei 270  $m\mu$ . Abszisse: Zahl der Fraktionen zu je 5 g.\*

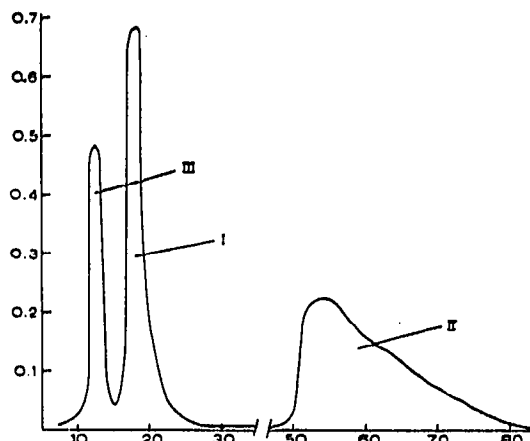


Fig. 2. Trennung von je 7 mg Magnoflorinjodid (I), Menisperinjodid (II) und Cyclanolinjodid (III) an Polyamid. Elutionsmittel: 1.4 %iges Ammoniak. Säule: 42.5 cm Länge, 1.2 cm Durchmesser. Ordinate: Extinktion bei 278  $m\mu$ . Abszisse: Zahl der Fraktionen zu je 4 g.\*

dem Ausfließen aus der Säule schwach angesäuert wurden. Dazu noch muss die Operation bei der Elution mit verd. Ammoniak möglichst rasch ausgeführt werden.

Während Magnoflorin und Menisperin zusammen in *Menispermum dauricum* D.C.<sup>2</sup> vorkommen, tritt das erstere gleichzeitig zusammen mit Cyclanolin in *Cyclea insularis* (Makino) Diels<sup>3</sup> sowie in *Aristolochia debilis* Sieb. et Zucc.<sup>4</sup> auf. Die obigen Ergebnisse versprechen, dass dieses chromatographische Verfahren für die Auftrennung der phenolischen Alkaloide des Isochinolin-Typus aus den Pflanzen brauchbar ist.

Herrn Prof. M. TOMITA aus unserer Fakultät sind wir für die Gabe der Alkaloide zum Dank verpflichtet. Ferner danken wir Herrn Prof. H. WAGNER des Instituts für Pharmaz. Arzneimittellehre der Universität München für die Überlassung des Ultramids und für die Ratschläge und Herrn Dr. H. YOSHITAKE des Central Institute, Ube Industries Ltd. auch für die Überlassung des Polyamids.

Pharmazeutische Fakultät  
der Universität Kyoto,  
Sakyo-ku, Kyoto (Japan)

HIROYUKI INOUE  
SHINICHI UEDA  
YURIKO ARAKI-TAKEBE

1 M. TOMITA, *Zihkenhagakuhozo*, Vol. 22, Maruzen Verlag, Tokyo, 1958, S. 431.

2 M. TOMITA UND T. KIKUCHI, *Pharm. Bull. (Tokyo)*, 3 (1955) 73.

3 M. TOMITA UND T. KIKUCHI, *Yakugaku Zasshi*, 77 (1957) 69, 73.

4 M. TOMITA UND S. KURA, *Yakugaku Zasshi*, 77 (1957) 812;

M. TOMITA UND K. FUKAGAWA, *Yakugaku Zasshi*, 82 (1962) 1673.

Eingegangen den 25. April 1966

\* Die Identifizierung der einzelnen Alkaloide wurde auch mittels der U.V.-Spektrometrie und der Dünnschichtchromatographie vorgenommen. Im U.V. zeigt (I) in MeOH-Lösung die Absorptionsmaxima bei 272  $m\mu$  und 310  $m\mu$ , so zeigt (II) bei 272  $m\mu$  und 305  $m\mu$  und (III) bei 287  $m\mu$ . Bei der Dünnschichtchromatographie an Polyamid (Polyamidpulver für DC der Firma Woelm, Eschwege) mit dem Laufmittel  $H_2O$  zeigt (I) den  $R_F$ -Wert von 0.53 (orange), (II) den Wert von 0.74 (rot) und (III) den Wert von 0.88 (braun). Nachweis durch die Besprühung mit der diazotierten Benzidin-Lösung.