

P. Schröder und M. Luckner*)

Struktur und Synthese von Echinorin, einem Alkaloid aus *Echinops ritro* L. und *sphaerocephalus* L. (Asteraceae)

Aus dem Pharmakognostischen Institut der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und dem Institut für Biochemie der Pflanzen der DAdW zu Berlin, Halle/Saale

(Eingegangen am 18. Juli 1967)

Das aus Früchten von *Echinops ritro* L. isolierte Alkaloid Echinorin wird als 1-Methyl-4-methoxychinolinium-Verbindung identifiziert. Seine Synthese sowie einige chemische und physikalische Eigenschaften werden beschrieben. Echinorin zerfällt in alkalischer Lösung in Echinopsin [1-Methylchinolon-(4)] und Methanol.

In Früchten von *E. ritro* und *E. sphaerocephalus* L. ist das Echinorin das einzige chromatographisch nachweisbare Alkaloid. Die anderen von früheren Untersuchern beschriebenen Alkaloide sind als Artefakte zu betrachten, die aus dem relativ instabilen Echinorin bei der Lagerung oder Aufarbeitung entstehen.

The alkaloid echinorin isolated from fruits of *Echinops ritro* L. is shown to be a 1-methyl-4-methoxyquinolinium-compound. The synthesis and some of the chemical and physical properties of this compound are described. Echinorin is decomposed in alkaline solution to echinopsin [1-methyl-quinolone-(4)] and methanol.

Echinorin is the only alkaloid detectable by chromatography in fruits of *E. ritro* and *E. sphaerocephalus* L. The other alkaloids found previously are artefacts formed during storage or isolation of this compound.

Über das Vorkommen von Alkaloiden in verschiedenen Species der Gattung *Echinops* berichtete erstmalig *Greshoff*¹⁾. Das bei diesen Untersuchungen isolierte Alkaloid Echinopsin konnte als 1-Methylchinolon-(4) identifiziert werden²⁾. Außer Echinopsin beschrieb *Greshoff* das Vorkommen von drei weiteren Alkaloiden, die er als B-Echinopsin, Echinops-fluorescin und Echinopsein bezeichnete¹⁾. Das Vorhandensein von einem Nebenalkaloid wurde von *Klein* und *Schusta* vermutet³⁾.

Suchomuth wies in Auszügen aus Früchten von *Echinops sphaerocephalus* L. papierchromatographisch vier Alkaloide nach⁴⁾, von denen aber nur das Echinopsin näher charakterisiert wurde⁵⁻⁸⁾. Später haben *Bankowski* und Mitarb. aus den

*) Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. mult. *K. Mothes* danken wir für die großzügige Unterstützung und stete Förderung dieser Arbeit.

¹⁾ *M. Greshoff*, Nederl. Tijdschr. Pharmac. Chem. Toxicol. 12, 137 (1900).

²⁾ *E. Späth* und *A. Kolbe*, Mh. Chem. 43, 469 (1922).

³⁾ *G. Klein* und *F. Schusta*, Österr. bot. Z. 79, 231 (1930).

⁴⁾ *L. K. Suchomuth*, Apothekenwesen (UdSSR) 6, 26 (1957).

⁵⁾ *L. K. Suchomuth*, Apothekenwesen (UdSSR) 7, 27 (1958).

⁶⁾ *L. K. Suchomuth* und *A. S. Prossowski*, Apothekenwesen (UdSSR) 8, 19 (1959).

⁷⁾ *L. K. Suchomuth*, Apothekenwesen (UdSSR) 9, 62 (1960).

⁸⁾ *L. K. Suchomuth*, Apothekenwesen (UdSSR) 10, 16 (1961).

Früchten von *E. sphaerocephalus*^{9) 10)} und *Awramowa* aus den Früchten verschiedener Echinopsarten¹¹⁾ neben Echinopsin 1-Methyl-4-iminochinolin (Echinopsidin) isoliert. Von *Bankowski* und Mitarb. konnte jedoch festgestellt werden, daß sowohl Echinopsin als auch Echinopsidin Artefakte sind, die erst bei der Isolierung entstehen. Für das native Alkaloid, das zunächst nur durch seinen Rf-Wert und sein UV-Spektrum charakterisiert werden konnte, nahmen die Autoren die Struktur einer 1-Methyl-4-aminochinolinium-Verbindung an¹⁰⁾.

Das genuine Alkaloid der Früchte von *Echinops ritro* L. wurde in unserem Laboratorium erstmalig rein dargestellt¹²⁾. Die jetzt vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Synthese der von uns als Echinorin bezeichneten Substanz, die als 1-Methyl-4-methoxychinolinium-Verbindung identifiziert werden konnte.

Bei der chromatographischen Prüfung frischer alkoholischer oder essigsaurer Auszüge aus den Früchten von *E. ritro* und *E. sphaerocephalus**) konnten wir stets nur den Fleck des Echinorins beobachten. Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von *Bankowski* und Mitarb.¹⁰⁾, die in *E. sphaerocephalus* gleichfalls nur ein natives Alkaloid nachweisen konnten. Die von früheren Bearbeitern bei der Untersuchung von *E. ritro* und *E. sphaerocephalus* gefundenen Nebenalkaloide sowie das Echinopsin^{1) 3) 4) 10) 11)} sind somit sämtlich als Artefakte zu betrachten, die aus dem verhältnismäßig instabilen Echinorin bei längerer Lagerung oder bei der Aufarbeitung entstehen.

Die Synthese des zum Vergleich mit dem Echinorin herangezogenen 1-Methyl-4-methoxychinolinium-perchlorats führten wir auf zwei Wegen durch. Einmal wurde, ausgehend von 4-Nitrochinolin-N-oxid, zunächst 4-Aminochinolin hergestellt¹³⁾ und dieses über 4-Chlorchinolin (vgl. ¹⁴⁾) durch Reaktion mit Natrium-methylat in 4-Methoxychinolin übergeführt¹⁵⁾. Zum anderen haben wir Kynurensäure (2-Carboxy-4-hydroxychinolin) zu Kynurin (4-Hydroxychinolin) decarboxyliert¹⁶⁾ und letztere Verbindung mit Diazomethan zu 4-Methoxychinolin methyliert¹⁷⁾. Das 4-Methoxychinolin wurde mit Methyljodid zu 1-Methyl-4-methoxychinolinium-jodid umgesetzt¹⁸⁾ und durch Ionenaustausch in das gut kristallisierende Perchlorat übergeführt. Diese Substanz war mit dem Perchlorat des aus *E. ritro*

*) Herrn Dipl.-Biol. *J. Kruse*, Institut für Kulturpflanzenforschung der DAdW zu Berlin, Gatersleben, danken wir für die taxonomische Bestimmung des Pflanzenmaterials.

⁹⁾ *W. I. Frolowa, A. I. Bankowski* und *E. S. Schelesnowa*, Med. Ind. UdSSR, Heft 11, 20 (1957).

¹⁰⁾ *A. I. Bankowski, M. E. Perelson* und *W. A. Shewelew*, Ber. Akad. Wiss. UdSSR 143, 1073 (1963).

¹¹⁾ *B. Awramowa*, Farmatzija (Sofia) 14, 29 (1964).

¹²⁾ *P. Schröder* und *M. Luckner*, Pharmazie 21, 642 (1966).

¹³⁾ *E. Ochiai*, J. org. Chemistry 18, 534 (1953).

¹⁴⁾ *F. Wenzel*, Mh. Chem. 15, 453 (1894).

¹⁵⁾ *H. Meyer*, Mh. Chem. 27, 255 (1906).

¹⁶⁾ *M. Kretschy*, Mh. Chem. 2, 57 (1881).

¹⁷⁾ *M. Meyer*, Mh. Chem. 27, 987 (1906).

¹⁸⁾ *J. R. Price* und *J. B. Willis*, Austr. J. Chem. 12, 589 (1959).

isolierten Alkaloids Echinorin identisch. Beide Verbindungen besaßen den gleichen Schmelzpunkt (Mischschmelzpunkt ohne Depression), gleiche R_f -Werte bei der DC¹²), sowie übereinstimmende UV- und IR-Spektren.

Das UV-Spektrum von Echinorinperchlorat entsprach erwartungsgemäß dem von 4-Methoxychinolin-perchlorat (Abb. 1). Beide Verbindungen liegen in der Hydroxylform vor, während bei den zum Vergleich herangezogenen, am Sauerstoff nicht methylierten Verbindungen Kynurin und Echinopsin die Formen I und II (Schema 1) möglich sind, von denen in methanolischer Lösung die

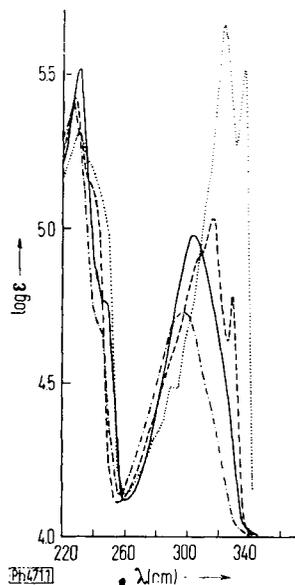
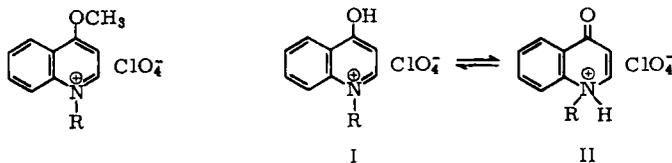


Abb. 1

vinyloge, durch die Aufspaltung des langwelligen Maximums in zwei Gipfel gekennzeichnete Säureamidform II überwiegt¹⁹⁻²³).

Echinorinperchlorat: R = CH₃

Kynurinperchlorat: R = H

4-Methoxychinolin-perchlorat: R = H Echinopsinperchlorat: R = CH₃

Schema 1

Durch die Methylgruppe am Stickstoffatom des Chinolinrings wird die Lage des langwelligen Maximums im Vergleich zur nichtmethylierten Verbindung um etwa 5–15 nm zu längeren Wellenlängen verschoben (vgl. die Spektren von 4-Methoxychinolin-perchlorat und Echinorinperchlorat sowie von Kynurinperchlorat und Echinopsinperchlorat, Abb. 1).

¹⁹) G. W. Ewing und E. A. Steck, J. Amer. chem. Soc. 68, 2181 (1946).

²⁰) E. A. Steck, G. W. Ewing und F. C. Nachod, J. Amer. chem. Soc. 71, 238 (1949).

²¹) R. D. Brown und F. N. Lahey, Austral. J. sci. Res. Ser. A 3, 615 (1950).

²²) J. M. Hearn, R. A. Morton und J. C. E. Simpson, J. chem. Soc. (London) 1951, 3318.

²³) J. A. Berson, J. Amer. chem. Soc. 75, 3521 (1953).

Die IR-Spektren des Echinorinperchlorats und des synthetisch gewonnenen 1-Methyl-4-methoxychinolinium-perchlorats (Abb. 2) sind mit dem von *Prise und Mitarb.*¹⁸⁾ angegebenen Spektrum des 1-Methyl-4-methoxychinolinium-jodids weitgehend identisch. Die Spektren lassen im Bereich von $1490\text{--}1600\text{ cm}^{-1}$ vier Banden erkennen, die durch die aromatischen C=C- und C=N-Schwingungen verursacht werden. Auch auf den zum Vergleich aufgenommenen Spektren der anderen Verbindungen Echinopsin-, 4-Methoxychinolin-, Kynurin- und Echinopsidinperchlorat sind diesen Gruppierungen entsprechende Absorptionsmaxima sichtbar.

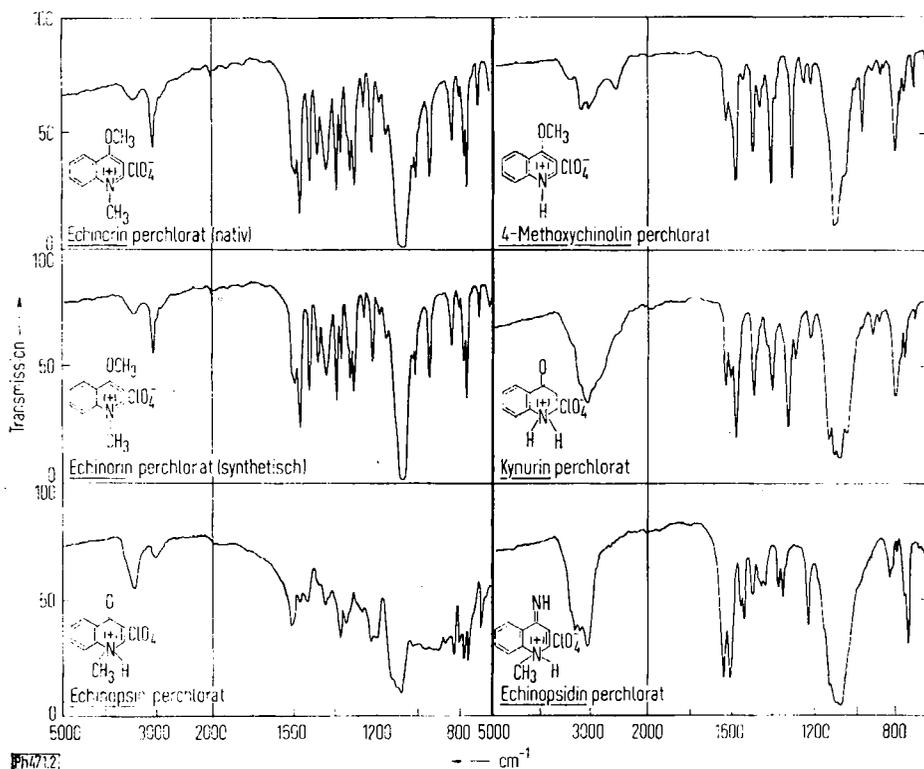


Abb. 2

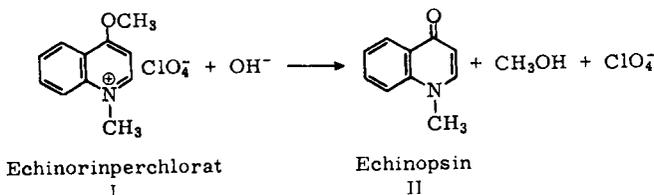
Die Absorption der C—H-Schwingung in der O—CH₃- und N—CH₃-Gruppe bei 1455 und 1380 cm^{-1} ist im Spektrum des Echinorins besonders stark, aber auch in denen des Echinopsins und 4-Methoxychinolins vorhanden. Sie fehlt nur im Spektrum des Kynurins.

Durch die C—H-Deformationsschwingungen wird die bei $1430\text{--}1460\text{ cm}^{-1}$ zu erwartende Absorption der N—C-Schwingung der N-Methyl-Gruppe überlagert und

ist damit in den Spektren nicht zu erkennen. Die im Bereich von $1000\text{--}1300\text{ cm}^{-1}$ befindlichen Banden sind, mit Ausnahme der bei 1080 cm^{-1} liegenden Absorptionsbande des Perchlorats, wahrscheinlich den C—O-Schwingungen der Hydroxyl- und Methoxylgruppen zuzuordnen (vgl. den entsprechenden Bereich des Echinopsidins, in dem C—O-Schwingungen nicht vorhanden sind).

Die Bande bei 3070 cm^{-1} wird durch die C—H-Schwingungen der aromatischen Wasserstoffatome hervorgerufen (die der CH_3 -Gruppen sind nicht deutlich abgetrennt und bedingen den flacheren Abfall des Peaks in Richtung kleinerer Wellenzahlen). Die bei 3400 cm^{-1} liegende schwache Bande ist durch Spuren von Wasser hervorgerufen, die im Kaliumbromid oder in der untersuchten Probe vorhanden waren. Die größere Intensität dieser Bande im Spektrum des Echinopsinperchlorats weist darauf hin, daß hier ein Teil der Moleküle in der Hydroxylform I vorliegt. Dies konnte auch durch die Aufnahme des Spektrums in Nujol erhärtet werden, wobei eine Bande bei 3620 cm^{-1} auftrat, die bei den anderen Verbindungen nicht sichtbar war. Die Carbonylgruppe von Echinopsin und Kynurin absorbiert im Bereich verhältnismäßig kleiner Wellenzahlen und hat nur eine geringe Intensität (vgl. ¹⁸⁾ ²⁴⁾).

Bei der Behandlung von Echinorinperchlorat mit Alkali entstehen 1 Mol Echinopsin und 1 Mol Methanol (Schema 2) (s. dazu ²⁵⁾). Die in unseren früheren Versuchen photometrisch nachgewiesene Freisetzung von Ammoniak¹²⁾ war durch Verunreinigungen der geprüften Alkaloidproben bedingt.



Schema 2

Auch im Massenspektrometer*) und bei der Behandlung mit Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,9) geht Echinorinperchlorat unter Abspaltung der O-Methylgruppe in Echinopsin über. Die Abspaltung der Methylgruppe am Stickstoffatom des Chinolinrings ist unter diesen Bedingungen nicht möglich (s. auch ²⁶⁾).

*) Über das massenspektrometrische Verhalten von Echinorin und ähnlich gebauten Verbindungen soll zusammen mit Herrn Dr. M. Hesse, Chemisches Institut der Universität Zürich, in einer besonderen Mitteilung berichtet werden.

²⁴⁾ N. J. McCorkindale, *Tetrahedron* 14, 223 (1961).

²⁵⁾ J. R. Price, *Austr. J. Chem.* 12, 458 (1959).

²⁶⁾ G. Goldschmidt, *Mh. Chem.* 27, 849 (1906).

Beschreibung der Versuche

Die Isolierung von Echinorin erfolgte nach der unter (12) angegebenen Vorschrift.

Echinorinperchlorat, Schmp. 251—253°.

$C_{11}H_{12}ClNO_5$ (273,7) Ber.: C 48,27 H 4,39 N 5,12 Cl 12,96 O 29,23 OCH_3 11,32
Gef.: C 48,22 H 4,30 N 5,47 Cl 13,15 O 28,70 OCH_3 8,92

Die Analyse wurde im Mikroanalytischen Laboratorium *M. Beetz*, Kronach/Oberfr., ausgeführt.

Die Verbindung besitzt keine optische Aktivität (siehe dagegen¹⁰).

Die UV-Spektren wurden mit dem Spektrophotometer Beckman® DK-2, die IR-Spektren mit dem IR-Spektrophotometer Unicam S P. 200, bzw. dem Gerät UR 10 VEB Zeiß, Jena, aufgenommen.

Die Schmp. wurden mit dem Heiztischmikroskop nach *Boetius* bestimmt.

Chinolin-1-oxid-dihydrat

80 g frisch destilliertes Chinolin wurden mit 240 ml Eisessig und 70 ml 30proz. Wasserstoffperoxid versetzt und 3 Std. auf dem Wasserbad auf 67—70° gehalten. Danach wurden weitere 70 ml 30proz. Wasserstoffperoxid zugesetzt und das Gemisch i. Vak. auf das kleinstmögliche Vol. eingengt. Nach Zugabe von heiß gesättigter Natriumcarbonatlösung bis zur alkalischen Reaktion wurde mit Chloroform extrahiert und der Extrakt bei 80° eingengt. Das aus der durch Heißfiltration gereinigten Flüssigkeit nach mehreren Tagen ausgefallene Chinolin-1-oxid-dihydrat wurde gesammelt und mit Äther gewaschen. Schmp. 40—43°; Ausbeute: 90%.

4-Nitrochinolin-1-oxid

Einer Lösung von 30 g Chinolin-1-oxid-dihydrat in 65 ml konz. Schwefelsäure wurden bei 65—70° innerhalb von 40 Min. 23 ml 59proz. Salpetersäure zugetropft. Das Gemisch wurde 2 Std. unter Schütteln auf 70° gehalten, abgekühlt und auf Eis gegossen. Die entstandenen gelben Kristalle von 4-Nitrochinolin-1-oxid wurden gesammelt und mit Wasser, 5proz. Natriumcarbonatlösung, Wasser und einer kleinen Menge Alkohol gewaschen. Schmp. 153—154° (Aceton); Ausbeute: 72%.

4-Aminochinolin

20 g 4-Nitrochinolin-1-oxid wurden mit 280 ml Eisessig und 50 ml Essigsäureanhydrid mit Palladium auf Aktivkohle als Katalysator hydriert. Nach Aufnahme der ber. Wasserstoffmenge wurde die Lösung vom Katalysator abgesaugt und i. Vak. auf etwa 50 ml eingengt. Nach Zugabe von 50 ml Aceton wurde anfangs bei Raumtemperatur, dann unter Eiskühlung HBr eingeleitet. Das Aminochinolin-hydrobromid wurde danach mit gekühltem, absol. Äther ausgefällt, mit Äther gewaschen und getrocknet. Schmp. des 4-Aminochinolins 154° (Alkohol/Wasser); Ausbeute: 62%.

4-Chlorchinolin

4 g 4-Aminochinolin wurden in 40 ml konz. Salzsäure suspendiert. In die auf 0—5° abgekühlte Suspension wurden portionsweise 4 g fein zerriebenes Natriumnitrit eingetragen. Nach Beendigung der Diazotierung wurde zum Kochen erhitzt. Die abgekühlte gelbe Lösung wurde mit heiß gesättigter Natriumcarbonatlösung alkalisiert, das entstandene 4-Chlorchinolin mit Äther aus der wäßrigen Lösung extrahiert und der Extrakt i. Vak. zur Trockne eingedampft. Ausbeute: 85%.

4-Hydroxychinolin

2 g 2-Carboxy-4-hydroxychinolin wurden unter einem Stickstoffstrom im Metallbad bei 255—260° decarboxyliert. Die Reaktion wurde nach Beendigung der CO₂-Entwicklung abgebrochen. Nach dem Abkühlen wurde das 4-Hydroxychinolin in Aceton aufgenommen, die Lösung filtriert, das Aceton abdestilliert und der Rückstand aus Isopropanol/Wasser (2:1) umkristallisiert. Ausbeute: 89%. 4-Hydroxychinolin-perchlorat (Salzbildung wie unter 4-Methoxychinolin beschrieben, C₉H₈ClNO₅), Schmp. 212—213°.

4-Methoxychinolin aus 4-Chlorchinolin

3 g 4-Chlorchinolin wurden in die Lösung von 1 g Natrium in 10 ml wasserfreiem Methanol eingetragen. Die Mischung wurde im Autoklaven 45 Min. auf 134° erhitzt. Das abgekühlte Reaktionsprodukt wurde mit 50 ml Wasser versetzt, das 4-Methoxychinolin dreimal mit Äther ausgeschüttelt und der Extrakt i. Vak. zur Trockne eingengt. Ausbeute: 75%. Ein Teil des Rückstands wurde in Methanol gelöst, mit Perchlorsäure versetzt und das Perchlorat des 4-Methoxychinolins aus der Lösung mit Äther ausgefällt und zweimal aus Methanol umkristallisiert.

4-Methoxychinolin aus 4-Hydroxychinolin

1 g 4-Hydroxychinolin wurde mit ätherischer Diazomethanlösung und 2 Tropfen Methanol versetzt. Nach 18stdg. Stehen wurde die gelbe Lösung bis zur Entfärbung (Stickstoffentwicklung!) mit Wasser geschüttelt. Die ätherische Lösung des 4-Methoxychinolins wurde getrocknet und der Äther abdestilliert. Aus einem Teil des Rückstands wurde wie oben angegeben 4-Methoxychinolin-perchlorat dargestellt.

4-Methoxychinolin-perchlorat, Schmp. 184—185°.

C ₁₀ H ₁₀ ClNO ₅ (259,7)	Ber.: C 46,25	H 3,88	N 5,39
	Gef.: C 46,18	H 3,57	N 5,64

1-Methyl-4-methoxychinolinium-perchlorat

1,2 g 4-Methoxychinolin wurden mit einem Überschuß von Methyljodid 2 Std. bei 50° am Rückfluß gekocht. Nach beendeter Reaktion wurde mit Äther extrahiert bis der Äther nicht mehr gefärbt war. Das zurückgebliebene 1-Methyl-4-methoxychinolinium-jodid wurde in Methanol gelöst und über eine Säule von Dowex® 1 × 2 (mesh: 200—400; Gegenion: ClO₄⁻) gegeben. Nach Versetzen des Eluats mit perchlorsaurem Wasser wurde das Methanol i. Vak. abdestilliert, das 1-Methyl-4-methoxychinolinium-perchlorat unter Kühlung zur Kristallisation gebracht und durch zweimaliges Umkristallisieren aus heißem Wasser gereinigt. Ausbeute: 90%.

1-Methyl-4-methoxychinolinium-perchlorat, Schmp. 250—252°.

C ₁₁ H ₁₃ ClNO ₅ (273,7)	Ber.: C 48,27	H 4,39	N 5,12
	Gef.: C 48,79	H 4,68	N 5,34

Synthese von 1-Methyl-4-iminochinolin

4 g 4-Aminochinolin wurden mit einem Überschuß Methyljodid 6 Std. bei 50° am Rückfluß gekocht. Nach beendeter Reaktion wurde mit Äther extrahiert, bis der Äther nicht mehr gefärbt war. Das zurückgebliebene 1-Methyl-4-iminochinolin-jodid wurde in Methanol gelöst und über eine Säule von Dowex® 1 × 2 (mesh: 200—400; Gegenion: ClO₄⁻) gegeben. Nach Versetzen des Eluats mit perchlorsaurem Wasser wurde das Methanol i. Vak. abdestilliert. Das Perchlorat wurde unter Kühlung zur Kristallisation gebracht und zweimal aus heißem Wasser umkristallisiert. Ausbeute: 86%.

1-Methyl-4-iminochinolin-perchlorat, Schmp. 242—244°.

C ₁₀ H ₁₁ ClN ₂ O ₄ (258,7)	Ber.: C 46,43	H 4,29	N 10,83
	Gef.: C 46,40	H 4,37	N 10,48

Spaltung von Echinorin zu Echinopsin und Methanol

0,3 g Echinorinperchlorat wurden mit 10 ml 10proz. Natronlauge 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Das gebildete Echinopsin wurde nach dem Abkühlen sechsmal mit je 30 ml Chloroform ausgeschüttelt. Das Chloroform wurde i. Vak. abdestilliert, das Echinopsin mit Wasser aufgenommen und mit Perchlorsäure das Echinopsinperchlorat ausgefällt. Ausbeute: 93%.

Echinopsinperchlorat, Schmp. 173—174°.

$C_{10}H_{10}ClNO_5$ (259,7)	Ber.: C 46,25	H 3,88	N 5,39
	Gef.: C 46,41	H 3,70	N 5,63

0,0050 g Echinorinperchlorat wurden mit 20 ml 10proz. Natronlauge versetzt und zum Sieden erhitzt. Es wurde solange destilliert, bis in ein mit Eiswasser gekühltes 10-ml-Maßkölbchen etwa 7 ml übergegangen waren. Das Kölbchen wurde mit Wasser bis zur Marke aufgefüllt und das in der Lösung enthaltene Methanol nach der unter ²⁷⁾ angegebenen Vorschrift bestimmt. Ausbeute 93%.

Die Analysen wurden im Organisch-chemischen Institut der Karl-Marx-Universität Leipzig ausgeführt.

²⁷⁾ M. Langejan, Pharmac. Weekbl. 92, 385 und 693 (1957).

Anschrift: P. Schröder, 40 Halle a. d. Saale, Markt 17.

[Ph 471]

G. L. Szendey

Die spektrophotometrische Bestimmung von Äthylpapaverin*)

1. Mitt.: Untersuchung von Dosieraerosolen

Aus dem Forschungslaboratorium der Fa. Endopharm
Frankfurter Arzneimittelfabrik GmbH., Frankfurt/M.

(Eingegangen am 20. Juli 1967)

Äthylpapaverin kann mit Pikrinsäure in wasserfreiem Medium spektrophotometrisch bei 410 nm quantitativ bestimmt werden. Die Bestimmung wird in Dosieraerosolen angewandt.

Die Identitäts- und Reinheitsprüfung des Äthylpapaverins erfolgt durch Papier- und Dünnschichtchromatographie.

Ethylpapaverine can be determined with picric acid in anhydrous medium by spectrophotometric method. The method is applied to aerosols.

The test for identity and purity of ethylpapaverine is carried out by paper and thin layer chromatography.

Äthylpapaverin ist Bestandteil eines Asthma-Dosieraerosols. Auf Grund der geringen Dosierung konnten titrimetrische Methoden (z. B. Perchlorsäure) nicht

*) Bronchovydrin®-Dosierinhalt; vorgetragen auf dem XXVII. Kongreß der Fédération Internationale Pharmaceutique, Montpellier — September 1967.