

Prom. Nr. 3269

**Beitrag**  
**zur chemischen Wertbestimmung**  
**von Podophyllin**

VON DER  
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN  
HOCHSCHULE IN ZÜRICH

ZUR ERLANGUNG  
DER WÜRDE EINES DOKTORS  
DER NATURWISSENSCHAFTEN

GENEHMIGTE  
PROMOTIONSARBEIT

VORGELEGT VON

**Otto Rüttimann**  
eidg. dipl. Apotheker  
von Abtwil (AG)

Referent: Herr Prof. Dr. H. Flück  
Korreferent: Herr Prof. Dr. J. Büchi

---

1962

## 1. ALLGEMEINER TEIL

Zunächst wurde die Systematik des Genus *Podophyllum* ausführlich behandelt, während die Morphologie der beiden Hauptarten *Podophyllum peltatum* L. und *Podophyllum emodi* Wall. nur gestreift wurde. Mit einer kurzen historischen Uebersicht wurden die *Podophyllum*-Drogen eingeführt und Podophyllin und seine Herstellung eingehend besprochen. Das bei den Versuchen zu verwendende Peltatum- und Emodi-Podophyllin stellten wir selber her.

Die bis heute bekannten wirksamen Inhaltsstoffe des Podophyllins gehören in die Naturstoffgruppe der Lignane und umfassen die Verbindungen Podophyllotoxin,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Peltatin, Desoxypodophyllotoxin und 4'-Demethylpodophyllotoxin. Ihr Chemismus wurde eingehend dargelegt und besonders hingewiesen auf die daraus resultierenden chemischen Eigenschaften, die eventuell für die Analytik wichtig sind.

Auch die Inhaltsstoffe, die nicht zu den Lignanen gehören, wurden, soweit sie chemisch bekannt sind, kurz erwähnt.

Auf die Pharmakologie der Podophyllumlignane wurde anhand einer umfangreichen Literatur eingegangen und besonders die cathartische, choleretische und antimitotische Wirksamkeit erörtert.

## 2. SPEZIELLER TEIL

Zunächst wurden die wirksamen Podophyllumlignane mittels Chloroform aus dem Podophyllin extrahiert und dadurch eine grobe Abtrennung der Nebeneinhaltsstoffe erreicht. Dieser Extrakt wurde über eine Magnesolsäule weiter gereinigt, um ihn von den flavonoiden Begleitsubstanzen möglichst vollständig zu befreien. Damit war der Extrakt bereit, um daraus die drei

Hauptlignane Podophyllotoxin,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Peltatin zu isolieren. Wir versuchten dies verteilungschromatographisch an Kieselgur- bzw. Whatman Zellulosepulver-Säulen, womit  $\alpha$ -Peltatin leicht, Podophyllotoxin und  $\beta$ -Peltatin aber nicht getrennt voneinander isoliert werden konnten. So griffen wir zu einem adsorptionschromatographischen Verfahren, wobei uns wiederum Magnesol als Adsorbens diente. Dieses zeigte zwar den Nachteil, dass sich die Podophyllumlignane nicht mehr quantitativ desorbieren liessen. Doch konnte dieser Verlust leicht ermittelt und als ein konstanter betrachtet werden, sodass die Resultate sich um diesen Verlustbetrag erhöhten. Ein Vorteil dieser Methode ist es, dass Podophyllotoxin, für das wir keine spezifische Bestimmungsmethode gefunden hatten, gravimetrisch bestimmt werden konnte, wenn das Podophyllinmuster nicht störende Mengen von Begleitstoffen aufwies, die in denselben Fraktionen wie das Podophyllotoxin eluiert wurden. Bei diesem Verfahren wurde zuerst das  $\alpha$ -Peltatin, und darnach Podophyllotoxin und  $\beta$ -Peltatin miteinander eluiert, wobei sich die Nebeneinhaltsstoffe nur teilweise entfernen liessen. Aus diesem Grunde erwies sich die Bestimmung der Peltatine mit diazotierter Sulfanilsäure als zu wenig spezifisch. Wir entwickelten deshalb eine Methode zur spektrophotometrischen Bestimmung der Peltatine mit 4-Aminoantipyrin, das mit den Nebeneinhaltsstoffen nicht reagierte. Für Podophyllotoxin gelang uns die Schaffung einer spezifischen Bestimmungsmethode nicht.

Schliesslich versuchten wir zunächst die Gründe für die Minderbewertung des Emodi-Podophyllins durch die Pharmakopöen abzuklären, da beinahe sämtliche der aufgezählten nur Peltatum-Podophyllin zulassen. Da nach neuesten pharmakologischen Untersuchungen Peltatum-Podophyllin nicht durch Emodi-Podophyllin ersetzt werden sollte, suchten wir nach einer Methode, um Peltatum-Podophyllin auf Zusätze von Emodi-Podophyllin prüfen zu können. Zusätze über 20% liessen sich mit der Gelierungsreaktion feststellen. Für den Nachweis geringerer Mengen Emodi-Podophyllin in Peltatum-Podophyllin fanden wir keine Methode.