

CHROM. 7695

Note

Dünnsschichtchromatographische Trennung von Chinolin-Alkaloiden

ZS. RÓZSA, K. SZENDREI und I. NOVÁK

Pharmakognostisches Institut, Medizinische Universität, Szeged (Ungarn)

E. MINKER und M. KOLTAI

Pharmakologisches Institut, Medizinische Universität, Szeged (Ungarn)

und

J. REISCH

Institut für Pharmazeutische Chemie, Westfälische Wilhelms-Universität, Münster (B.R.D.)

(Eingegangen am 22. Oktober 1973; geänderte Fassung eingegangen am 21. Juni 1974)

Von den mehr als fünfzehn verschiedenen Alkaloid-Typen, die als Inhaltsstoffe von Rutaceen bekannt geworden sind, scheinen einige für diese Pflanzenfamilie charakteristisch zu sein. So wurden z.B. Furochinoline, Isopropylidihydrosurochinoline, Pyranochinoline, Acridone, Karbazole bisher ausschliesslich in Rutaceen-Arten angetroffen. An Umfang und Mannigfaltigkeit bilden unter diesen Alkaloiden die Chinoline die bedeutendste Gruppe. Besonders typische Strukturmerkmale sind hier die Sauerstoffs Funktion in Position 4 (und 2) sowie das fast immer vorhandene isoprenoide Bauelement¹⁻³.

Zur Prüfung von Pflanzen oder Drogen auf Chinolin-Alkaloi de sowie zur Kontrolle ihrer Trennung, Reinheit etc. dürfte zur Zeit die Dünnsschichtchromatographie die geeignetste analytische Methode sein. Dieses Verfahren wurde bereits mehrmals mit Erfolg bei der Untersuchung einzelner Rutaceen-Arten⁴⁻⁵ bzw. einzelner Untergruppen der Chinolin-Alkaloi de (z.B. Lit. 6) angewendet.

MATERIAL UND METHODEN

Neben den von unserer Arbeitsgruppe aus Rutaceen-Arten isolierten Chinolin-Alkaloiden wurden Testsubstanzen untersucht, die wir den folgenden Kollegen verdanken: Isoptelein, Evolitrin, 7-O-Demethylvolitrin, Evellerin, Evoxin, Medicosmin, Acronydin, 1,2-Dimethylchinolon-(4), Acronycidin (Dr. J. A. Lamberton, Melbourne, Australien); Maculin, Evodia-Epoxyde, Casimiroin, Flindersin (Dr. D. L. Dreyer, San Francisco, Calif., U.S.A.); Halfordamin, Preskimmianin (Dr. D. W. Young, Brighton, Grossbritannien); Kokusagin (Dr. S. Goodwin, Bethesda, Md., U.S.A.); *n*-Nonyl-2-chinolon-(4), *n*-(Undecanon-10')-2-chinolon-(4) (Dr. P. Potier, Gif-sur-Yvette, Frankreich); Acrophyllin (Dr. F. N. Lahey, Brisbane, Australien); Medicosmin (Dr. B. R. Pai, Madras, Indien); Choisyin (Dr. S. R. Johns, Melbourne, Australien); Edulitin (Dr. Th. Kappe, Graz, Österreich); Arboricin (Dr. R. N. Chakravarti, Calcutta, Indien); Edulinin (Dr. E. V. Lassak, Sydney, Australien);

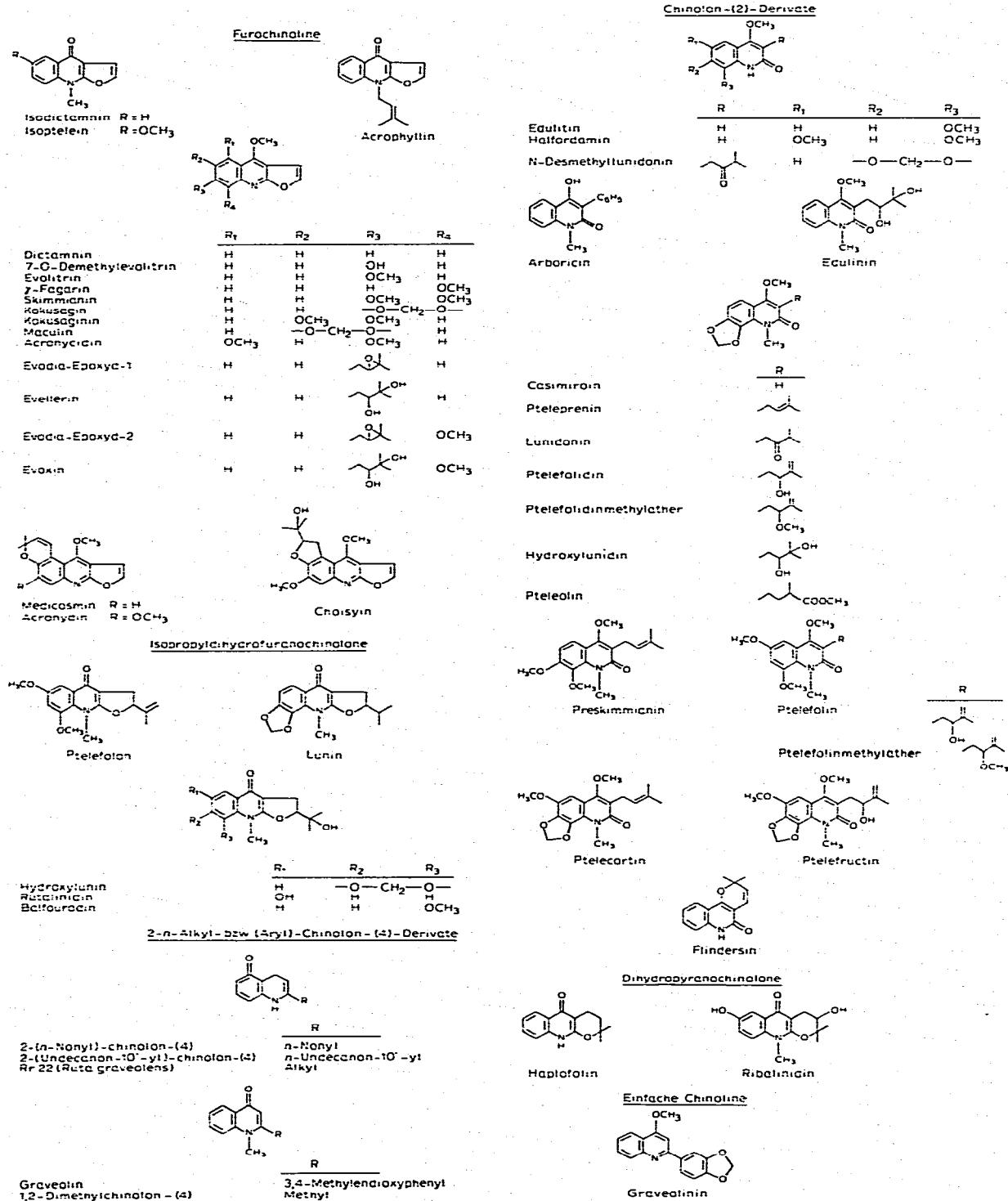


Fig. 1. Strukturen der Chinolin-Alkaloide.

Haplofolin (Prof. Dr. M. F. Grundon, Coleraine, Grossbritannien; Lunin (Dr. N. H. Hart, Melbourne, Australien); Haplofolin (Dr. I. Mester, Cluj, Rumänien).

Die für die vorliegenden Untersuchungen verwendeten Chinolin-Alkaloiden (Tabelle I und Fig. 1) wurden in Aceton-Methanol (1:1) gelöst, auf handgegossene Kieselgel G- sowie Aluminiumoxid G-Platten bzw. Kieselgelfertigplatten (G-1500, Schleicher & Schüll*) aufgetragen und in den Fliessmittelsystemen I-III chromatographiert. Aufgetragene Menge ca. 10 µg. Verwendet wurde eine eckige Desaga DC-Trennkammer (Kammersättigung, Raumtemperatur).

Detektion

Die entwickelten Platten wurden zunächst bei Tageslicht und UV-Licht ($\lambda_{\text{max.}}$ 254 nm) betrachtet, danach mit folgenden Reagenzien angesprühlt:

- (1) Dragendorff-Reagenz nach Munier und Macheboeuf⁷ + 1 N H₂SO₄.
- (2) 2,4-Dinitrophenylhydrazone (DNPH)-Reagenz: 0.1%ige DNPH-Lösung in Äthanol, das auf 100 ml 1 ml konz. HCl enthält.

Besonders empfindlich ist der Nachweis durch Fluoreszenz. Die Nachweissgrenze liegt in einigen Fällen unter 1 µg, im allgemeinen bei ca. 5 µg.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die Ergebnisse sind in Tabelle I zusammengefasst.

Im Tageslicht sind die Substanzflecken der meisten Chinolin-Alkalioide nicht zu erkennen. Ausnahmen bilden das gelbliche Acronydin und Medicosmin sowie die sogenannten Isosurochinoline: Isodictamnin, Isoptelein und Acrophyllin. Die letztgenannten Verbindungen färben sich nach einiger Zeit mehr oder weniger rötlich, eine Eigenschaft, auf die bereits früher hingewiesen wurde⁸.

Die überwiegende Zahl der Chinoline zeigt im UV-Licht auf beiden Adsorbentien eine intensive, meist blaue oder violette Fluoreszenz. Aus diesem Grunde sind für ihren chromatographischen Nachweis Platten mit Fluoreszenzzusatz weniger geeignet. In beiden Fliessmittelsystemen besitzen Medicosmin, Acronydin und Flindersin unterschiedliche Fluoreszenzfärbungen. Da bei diesen Alkaloiden das chromophore System verlängert ist, verschiebt sich die Fluoreszenz ins Gelbe.

Haplofolin und die 2-n-Alkylchinolon-(4)-Derivate fluoreszieren nur sehr schwach, zum Teil gar nicht.

Auffällig verhalten sich die 7,8-Dialkoxyfurochinolin- und -chinolon-(2)-Derivate auf Kieselgel. Sie fluoreszieren im neutralen System blau oder violett, im sauren aber grün oder grünlichgelb. Diese Eigentümlichkeit tritt so regelmässig auf, dass sie bei unbekannten Alkaloiden beobachtet, als Hinweis für die genannten Strukturmerkmale gelten kann.

Mit Dragendorff-Reagenz geben alle untersuchten Alkalioide eine orangegelbe Farbreaktion.

Ein positiver Ausfall der DNPH-Reaktion signalisiert eine in der isoprenoiden Seitenkette vorhandene Carbonyl-Gruppe.

Der Einfluss der Basizität auf den R_f -Wert ist, insbesondere bei Verwendung

* Die Fertigplatten Kieselgel G-1500 wurden uns freundlicherweise von der Firma Schleicher & Schüll (Dassel, B.R.D.) überlassen.

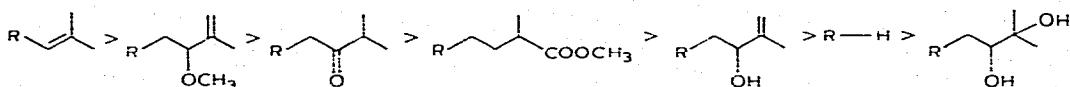
des sauren Fließmittelsystems II, beträchtlich. Auf beiden Adsorbentien ergibt sich die gleiche Reihenfolge für die einzelnen Alkaloid-Gruppen: Die höchsten R_F -Werte zeigen Chinolon-(2)-Derivate und die Eurochinoline, etwas niedriger liegen die 2-n-Alkylchinolon-(4)-Derivate, während die Dihydropyrano- bzw. die Isopropyl-dihydrosuranoquinolon-(4)-Derivate die kleinsten Werte aufweisen. Vergleichsweise sind die pK -Werte der Chinolon-(4)-Derivate ca. 0.3–0.5 grösser als die der entsprechenden Chinolon-(2)-Derivate (6). Die R_F -Werte der N-CH₃-Derivate sind grösser als die der N-H-Derivate. Ebenso verhalten sich die "normalen" Eurochinoline zu den entsprechenden "Iso"-Eurochinolinen (Beispiel: Dictamin-Iso-dictamnin).

Zum Effekt des Grundgerüstes addiert sich der Einfluss der Substituenten, der je nach Art, Stellung und Anzahl unterschiedlich ist.

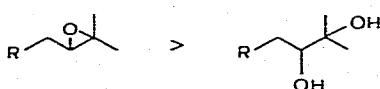
(a) Bei den am isocyclischen Ringteil monoalkylierten bzw. hydroxylierten Derivaten ergeben sich die R_F -Wert-Abhängigkeiten: 7-Methoxy-Derivate > 8-Methoxy-Derivate > 7-Hydroxy-Derivate.

(b) Mit zunehmender Anzahl von Alkoxy-Gruppen im isocyclischen Ringteil der Eurochinoline steigt deren Polarität, wodurch die R_F -Werte kleiner werden: 7-Alkoxy-Derivate > 7,8-Dialkoxy-Derivate > 5,7,8-Trialkoxy-Derivate. Aufgrund der Versuchsergebnisse kann für die Eurochinoline folgende Rangfolge in der Abhängigkeit der R_F -Werte vom Substitutionsmuster aufgestellt werden: 4-OMe > 4,7-OMe > 4-OMe + 7,8-O-CH₂-O > 4-OMe + 6,7-O-CH₂-O > 4,6,7-OMe > 4,8-OMe > 4,7,8-OMe > 4-OMe + 7-OH ≈ 4,5,7,8-OMe. Für den Einfluss von Anzahl und Art der Substituenten lässt sich die Reihenfolge OMe > O-CH₂-O > 2-OMe > OMe + O-CH₂-O > 3-OMe > OMe + OH > 4-OMe ableiten.

(c) Bei gleichem Substitutionsmuster beeinflusst ein gegebenenfalls vorhandener isoprenoider Substituent in 3-Stellung durch seine Struktur die Polarität und somit den R_F -Wert. Dies ist am Beispiel der C-3-unterschiedlich substituierten 4-Methoxy-7,8-methylendioxy-N-methylchinolon-(2)-Derivate (Ptelea-Alkalioide) besonders eindrucksvoll zu erkennen. Hier ist die Reihenfolge der R_F -Werte folgende:



Eurochinoline, die eine epoxydierte Seitenkette tragen, sind gegenüber den entsprechenden hydroxylierten Derivaten weniger polar (Beispiele: Evodia-Epoxyd-1-Evellerin; Evodia-Epoxyd-2-Evoxin):



Bei Derivaten, die den isoprenoiden Rest in Form eines Isopropyldihydrosuran- bzw. Dimethyldihydropyranringes enthalten, sind die Dihydrosuran-Derivate polarer (Beispiel: Rutalinidin-Ribalinidin).

TABELLE I

DC-CHARAKTERISTIKA EINIGER CHINOLIN-ALKALOIDE

Flüssigkeitssysteme: (I) Benzol-Äthylacetat (6:4); (II) Toluol-Äthylacetat-Anisensäure (5:4:1); (III) Äthylacetat-Methanol (10:1).

Verbindung	Kieselgel G (5%)			Aluminiumpolymer G			UV-Licht (Fluoreszenz)			hR _p -Werte			hR _p -Werte		
	UV-Licht (Fluoreszenz)	UV-Licht (Fluoreszenz)	Kieselgel G	UV-Licht (Fluoreszenz)	UV-Licht (Fluoreszenz)	Kieselgel G	I	II	III	I	II	III	I	II	III
<i>Furanchinoline</i>															
Isodictammin	violett	violett	13	53	violett	violett	violett	violett	violett	violett	violett	violett	30	58	
Isopuletin	violett	violett	8	51	violett	violett	violett	violett	violett	violett	violett	violett	25	57	
Aerophyllin	violett	violett	15	64	violett	violett	violett	violett	violett	blassblau	blassblau	blassblau	74	76	
Dictammin	blassblau	blaugrün	70	59						violett	blaugrün	blaugrün	6	51	
7-O-Demethyllevalinin	blaugrün	blau	29	11						violett	violett	violett	75	71	
Evolutinin	violett	violett	62	38	violett	violett	violett	violett	violett	violett	violett	violett	51	59	
7'-Furanin	blauviolett	39	22	violett	violett	violett	violett	violett	blauviolett	blauviolett	blauviolett	blauviolett	51	59	
Skimmianin	hellblau	gelb	41	9	blauviolett	gelb	gelb	gelb	gelb	grau	grau	grau	52	58	
Kokusugin	blauviolett	gelb	57	63	blauviolett	gelb	gelb	gelb	gelb	hellblau	hellblau	hellblau	65	67	
Kokusuginin	hellgrün	violett	43	17	blauviolett	blauviolett	blauviolett	blauviolett	blauviolett	violett	violett	violett	66	67	
Maculin	hellgrün	violett	48	18	blauviolett	blauviolett	blauviolett	blauviolett	blauviolett	violett	violett	violett	67	67	
Acronyctidin	grüngrau	rot	27	4	heligrün	rot	rot	rot	rot	rotbraun	rotbraun	rotbraun	40	57	
Evodi-Epoxyd-1	violett	violett	56	41	violett	violett	violett	violett	violett	violett	violett	violett	74	74	
Ellererin	violett	violett	6	61	violett	violett	violett	violett	violett	violett	violett	violett	3	53	
Evodia-Epoxyd-2	hellgrün	hellgrün	37	8	blauviolett	gelbgrün	gelbgrün	gelbgrün	gelbgrün	blauviolett	blauviolett	blauviolett	52	62	
Evoxin	hellblau	blau	3	2	blauviolett	gelbgrün	gelbgrün	gelbgrün	gelbgrün	grün gelb	grün gelb	grün gelb	3	43	
Medicosomin	blau	goldgelb	76	67	violett	violett	violett	violett	violett	hellblau	hellblau	hellblau	78	81	
Acronydin	violett	hellgrün	61	41	violett	violett	violett	violett	violett	blaugrau	blaugrau	blaugrau	73	76	
Choisyn	fiala	violett	17	6	violett	violett	violett	violett	violett	violett	violett	violett	28	61	
<i>Chinolin-(2)-Derivate</i>															
Edulinin	violett	violett	5	71	blau	blau	blau	blau	blau	dunkelviolett	dunkelviolett	dunkelviolett	9	47	
Hallordamin	violett	violett	3	68	35	violett	violett	violett	violett	violett	violett	violett	5	48	
N-Desmethyllyunidonin	hellgrün	violett	20	73	blauviolett	hellgrün	hellgrün	hellgrün	hellgrün	blauviolett	blauviolett	blauviolett	14	51	
Arboricin	dunkelblau	violett	46	72	violett	violett	violett	violett	violett	dunkelblau	dunkelblau	dunkelblau	21	58	
Edulinin	violett	violett	7	56	58	violett	violett	violett	violett	dunkelviolett	dunkelviolett	dunkelviolett	9	48	

NOTES

Casimiroin	blau	19	69	violet	blau	37	56	
Pleureprenin	violettblau	84	82	violet	blassgrün	78	83	
Lunidolin	hellgrün	66	74	blauviolett	blauviolett	70	76	
Plebefolidin	hellgrün	51	71	violett	blauviolett	46	62	
Plebefolidinmethyläther	hellgrün	73	78	violet	blauviolett	74	80	
Hydroxylunidin	hellgrün	12	55	violet	blassgrün	12	51	
Pteleolin	hellgrün	63	72	blauviolett	blassgrün	68	72	
preskimmianin	violettblau	48	80	blauviolett	grüngebl	50	66	
Pteleofolin	violettblau	38	69	blauviolett	blaugrau	41	60	
Ptelefolinnmethylether	violettblau	59	73	violet	blaugrau	68	74	
Ptelecorin	violettblau	74	78	violet	blau	74	78	
Ptelefructin	violettblau	36	68	violet	blau	38	60	
Flindersin	schwarzblau	19	76	weiss	weissblau	13	58	
<i>Dihydropyranachinoline</i>								
Haplofolin	violet	18	41	dunkelblau	...	14	51	
Ribailindin	hellblau	0	3	hellblau	blau	0	39	
<i>Isopropylidihydrofuranchinoline</i>								
Ptelefolon	blauviolett	3	20	hellblau	blau	...		
Lunin	blauviolett	0	24	violet	blau	...		
Hydroxylunin	blauviolett	0	12	violet	blauviolett	...		
Rutalinidin	blauviolett	0	2	blassgrün	blassgrün	...		
Balteoredin	blauviolett	0	4	violet	blau	...		
2-(<i>n</i> -Alkyl- bzw. Aryl)-chinalan-(4)-Derivate								
2-(<i>n</i> -Nonyl)-chinalon-(4)	violet	6	37	violet	...	19	48	
2-(<i>n</i> -Undecanon-10'-yl)-chinalon-(4)	violet	3	16	49	...	9	44	
R ₁₂	violet	6	45	63	...	22	47	
Graveolin	gelb	7	27	58	gelb	hellblau	25	49
1,2-Dimethylchinalon-(4)	violet	0	3	16	violet	dunkelviolet	8	43
<i>Einfaches Chinolin-Derivat</i>								
Graveolinin	hellblau	92	7	...	hellblau	blassgrün	87	66

LITERATUR

- 1 K. Szendrei, E. Minker, I. Novák und J. Reisch, *Herba Hungarica* 9 (1970) 33.
- 2 H. G. Boit, *Ergebnisse der Alkaloid-Chemie bis 1960*, Akademie-Verlag, Berlin, 1961.
- 3 M. Luckner, in K. Mothes und H. R. Schütte, *Biosynthese der Alkaloide*, Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1969, S. 510.
- 4 T. N. Vasudevan und M. Luckner, *Pharmazie*, 23 (1968) 520.
- 5 H. E. Bailey, J. D. Mooken und V. L. Bailey, *Lloydia*, 34 (1971) 377.
- 6 G. J. Digregorio, *J. Chromatogr.*, 90 (1974) 396.
- 7 R. Munier und M. Macheboeuf, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 33 (1951) 846, 857, 861.
- 8 F. N. Lahey, M. McCamish und T. McEwan, *Aust. J. Chem.*, 22 (1969) 447.
- 9 H. Rapoport und K. G. Holden, *J. Amer. Chem. Soc.*, 82 (1960) 4395.