

CHROM. 7695

## Note

### Dünnschichtchromatographische 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.G.)*

(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, Isopropyldihydrofurochinoline, 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 Sauerstofffunktion in Position 4 (und 2) sowie das fast immer vorhandene isoprenoide Bauelement<sup>1-3</sup>.

Zur Prüfung von Pflanzen oder Drogen auf Chinolin-Alkaloide sowie zur Kontrolle ihrer Trennung, Reinheit etc. dürfte zur Zeit die Dünnschichtchromatographie die geeignetste analytische Methode sein. Dieses Verfahren wurde bereits mehrmals mit Erfolg bei der Untersuchung einzelner Rutaceen-Arten<sup>4,5</sup> bzw. einzelner Untergruppen der Chinolin-Alkaloide (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-Demethylevolitrin, 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);

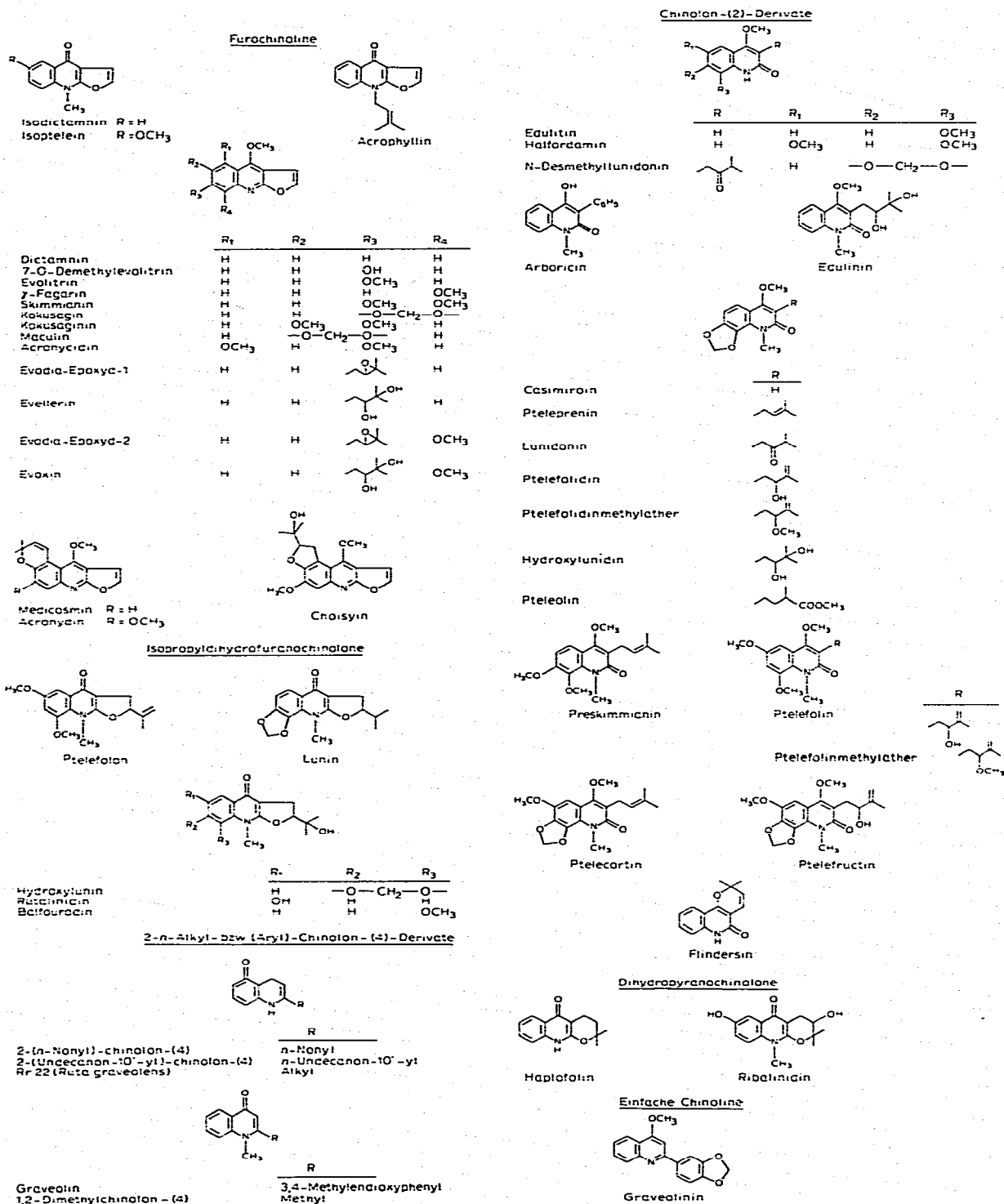


Fig. 1. Strukturen der Chinolin-Alkaloide.

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 angesprüht:

- (1) Dragendorff-Reagenz nach Munier und Macheboeuf<sup>7</sup> + 1 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.
- (2) 2,4-Dinitrophenylhydrazon (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 Nachweisgrenze 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-Alkaloide nicht zu erkennen. Ausnahmen bilden das gelbliche Acronydin und Medicosmin sowie die sogenannten Isofurochinoline: Isodictamnin, Isoptelein und Acrophyllin. Die letztgenannten Verbindungen färben sich nach einiger Zeit mehr oder weniger rötlich, eine Eigenschaft, auf die bereits früher hingewiesen wurde<sup>8</sup>.

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 Fluoreszenzfarben. 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 Alkaloide eine orange-gelbe Farbreaktion.

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

Der Einfluss der Basizität auf den *R<sub>F</sub>*-Wert ist, insbesondere bei Verwendung

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

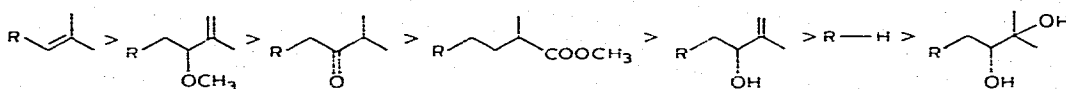
des sauren Fliessmittelsystems II, beträchtlich. Auf beiden Adsorbentien ergibt sich die gleiche Reihenfolge für die einzelnen Alkaloid-Gruppen: Die höchsten  $R_F$ -Werte zeigen Chinolon-(2)-Derivate und die Furochinoline, etwas niedriger liegen die 2-*n*-Alkylchinolon-(4)-Derivate, während die Dihydropyrano- bzw. die Isopropyl-dihydrofuranochinolon-(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-CH<sub>3</sub>-Derivate sind grösser als die der N-H-Derivate. Ebenso verhalten sich die "normalen" Furochinoline zu den entsprechenden "Iso"-Furochinolinen (Beispiel: Dictamnin-Iso-dictamnin).

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

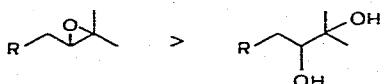
(a) Bei den am isocyclischen Ringteil monoalkylierten bzw. hydroxylierten Derivaten ergeben sich die  $R_F$ -Wert-Abhängigkeiten: 7-Methoxy-Derivate > 8-Methoxy-Derivate > 7-Hydroxy-Derivate.

(b) Mit zunehmender Anzahl von Alkoxy-Gruppen im isocyclischen Ringteil der Furochinoline 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 Furochinoline folgende Rangfolge in der Abhängigkeit der  $R_F$ -Werte vom Substitutionsmuster aufgestellt werden: 4-OMe > 4,7-OMe > 4-OMe + 7,8-O-CH<sub>2</sub>-O > 4-OMe + 6,7-O-CH<sub>2</sub>-O > 4,6,7-OMe > 4,8-OMe > 4,7,8-OMe > 4-OMe + 7-OH  $\approx$  4,5,7,8-OMe. Für den Einfluss von Anzahl und Art der Substituenten lässt sich die Reihenfolge OMe > O-CH<sub>2</sub>-O > 2-OMe > OMe + O-CH<sub>2</sub>-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-methylenedioxy-N-methylchinolon-(2)-Derivate (Ptelea-Alkaloide) besonders eindrucksvoll zu erkennen. Hier ist die Reihenfolge der  $R_F$ -Werte folgende:



Furochinoline, 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 Isopropylidihydrofuran- bzw. Dimethyldihydropyranringes enthalten, sind die Dihydrofuran-Derivate polarer (Beispiel: Rutalinidin-Ribalinidin).

TABELLE I

## DC-CHARAKTERISTIKA EINIGER CHINOLIN-ALKALOIDE

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

Verbindung	Kieselgel G 1500			Kieselgel G			Aluminiumoxyd G			hR <sub>F</sub> - Werte
	UV-Licht (Fluoreszenz)			UV-Licht (Fluoreszenz)			UV-Licht (Fluoreszenz)			
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I II
<i>Furochinaline</i>										
Isodictamin	violett	violett	—	—	violett	violett	violett	violett	violett	30 58
Isoptelein	violett	violett	—	—	violett	violett	violett	violett	violett	25 57
Acrophyllin	violett	violett	—	—	violett	violett	violett	violett	violett	27 58
Dietamin	blassblau	blaugrau	—	—	—	—	blassblau	blassblau	blassblau	74 76
7-O-Demethyllevollin	blaugrün	blau	—	—	—	—	violett	blaugrün	blaugrün	6 51
Evolutrin	violett	violett	—	—	violett	violett	violett	violett	violett	75 71
7-Fagarin	violett	blauviolett	—	—	violett	violett	violett	violett	blau	51 59
Skimmianin	hellblau	gelb	—	—	blauviolett	gelb	blauviolett	blauviolett	blauviolett	52 58
Kokusagin	blauviolett	gelb	—	—	blauviolett	gelb	blauviolett	hellblau	hellblau	65 67
Kokusaginin	hellgrün	violett	—	—	blaugrau	violett	violett	violett	violett	66 67
Maeculin	hellgrün	violett	—	—	blaugrau	violett	violett	violett	violett	67 67
Acronyaidin	grüngrau	rot	—	—	hellgrün	rot	hellgrün	rotbraun	rotbraun	40 57
Evodi-Epoxyd-1	violett	violett	—	—	violett	violett	violett	violett	violett	74 74
Evellerin	violett	violett	violett	—	6 5 61	violett	violett	violett	violett	3 53
Evodia-Epoxyd-2	hellblau	hellgrün	—	—	37 8	blauviolett	gelbgrün	blauviolett	hellgrün	52 62
Evoxin	blau	hellgrün	blau	—	3 2 50	blauviolett	gelbgrün	blauviolett	grüngrün	3 43
Medicosmin	blau	goldgelb	—	—	76 67	violett	goldgelb	violett	hellblau	78 81
Acronyidin	violett	hellgrün	—	—	61 41	violett	grüngrün	violett	blaugrau	73 76
Choisyin	lila	violett	—	—	17 6	violett	blauviolett	violett	violett	28 61
<i>Chinolone-(2)-Derivate</i>										
Edulitin	violett	violett	violett	—	5 71 41	blau	blau	dunkelviolett	violett	9 47
Halfordamin	violett	violett	violett	—	3 68 35	violett	violett	violett	violett	5 48
N-Desmethyllunidonin	violett/blau	hellgrün	—	—	20 73	blauviolett	hellgrün	blauviolett	blau	14 51
Arboricin	violett	dunkelblau	—	—	46 72	violett	dunkelblau	dunkelviolett	blauviolett	21 58
Edulinin	violett	violett	violett	—	7 56 58	violett	violett	dunkelviolett	violett	9 48

NOTES

Casimiroin	violettblau	blau	19	69	violett	blau	violett	blauviolett	blauviolett	37	56
Pteleprenin	violettblau	hellgrün	84	82	violett	blassgrün	blauviolett	blauviolett	blauviolett	78	83
Lunidonin	violettblau	hellgrün	66	74	blauviolett	blassgrün	blauviolett	violett	violett	70	76
Ptelefolidin	violettblau	hellgrün	51	71	violett	blassgrün	violett	violett	violett	46	62
Ptelefolidinmethylether	violettblau	hellgrün	73	78	violett	blassgrün	blauviolett	blauviolett	blauviolett	74	80
Hydroxylunidin	violettblau	hellgrün	12	55	violett	blassgrün	violett	violett	blassgrün	12	51
Ptelecolin	violettblau	hellgrün	63	72	blauviolett	blassgrün	violett	violett	violett	68	72
Preskimmianin	violettblau	hellgrün	48	80	blauviolett	grüngelb	violett	violett	blauviolett	50	66
Ptelefolin	violett	dunkelblau	38	69	blauviolett	blaugrau	violett	violett	violett	41	60
Ptelefolinmethylether	violett	dunkelblau	59	73	blauviolett	blaugrau	violett	violett	violett	68	74
Ptelecortin	violett	blau	74	78	violett	blau	violett	violett	violett	74	78
Ptelefructin	violett	blau	36	68	violett	blau	violett	violett	violett	38	60
Flindersin	schwarzblau	schwarzblau	19	76	weiss	weissblau	violett	violett	dunkelviolett	13	58
<i>Dihydroxyrhamnochinoline</i>											
Haplofolin	—	violett	18	41	—	dunkelblau	—	—	—	14	51
Ribalinidin	hellblau	hellblau	0	3	hellblau	blau	violett	violett	blassgrün	0	39
<i>Isopropylidihydrofurochinoline</i>											
Ptelefolon	violett	blauviolett	3	2	violett	blau	violett	violett	violett	17	52
Lunin	violett	blauviolett	0	24	violett	blau	violett	violett	violett	16	50
Hydroxylunin	blauviolett	blau	0	12	violett	blaugrün	violett	violett	blauviolett	2	44
Rutalinidin	violett	blassgrün	0	2	blassgrün	blassgrün	blassgrün	violett	blassgrün	0	36
Balfouredin	violett	violett	0	4	violett	violett	blau	violett	violett	2	43
<i>2-(n-Alkyl- bzw. Aryl)-chinolon-(4)-Derivate</i>											
2-(n-Nonyl)-chinolon-(4)	—	violett	6	37	—	violett	—	—	violett	19	48
2-(Undecanon-10'-yl)-chinolon-(4)	—	violett	3	16	—	violett	—	—	—	9	44
Rf <sub>22</sub>	—	violett	6	45	—	violett	—	—	—	22	47
Graveolin	hellblau	gelb	7	27	blau	gelb	violett	hellblau	hellblau	25	49
1,2-Dimethylchinolon-(4)	—	violett	0	3	violett	violett	blau	violett	dunkelviolett	8	43
<i>Einfaches Chinolin-Derivat</i>											
Graveolinin	blau	blaugrün	92	7	—	blaugrün	hellblau	violett	blaugrün	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. Mooker 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. McEvan, *Aust. J. Chem.*, 22 (1969) 447.
- 9 H. Rapoport und K. G. Holden, *J. Amer. Chem. Soc.*, 82 (1960) 4395.