

CHROM. 6229

## Dünnschichtchromatographie der Acridon-Alkaloide

In dem Jahr 1948 entdeckten HUGHES und Mitarb.<sup>1</sup> die Acridon-Alkaloide. Seitdem sind etwa dreissig Alkaloide dieses Typs bekannt geworden<sup>2</sup>; sie wurden bisher ausschliesslich in Rutaceen-Arten angetroffen und konnten vornehmlich aus den Blättern und der Rinde dieser Pflanzen isoliert werden. Die z. T. bemerkenswerten biologischen Eigenschaften dieser Verbindungen lassen es wünschenswert erscheinen, Drogen auszuwählen, welche diese Alkaloide in grösseren Mengen enthalten. DC-Methoden scheinen hierzu besonders geeignet zu sein<sup>3,4</sup>, systematische Untersuchungen fehlen bisher jedoch.

### Material und Methoden

Zur Untersuchung des dünnschichtchromatographischen Verhaltens der Acridon-Alkaloide\* (Tabelle I) wurden ihre Azeton-Lösungen auf Hand gegossene Kieselgel-G-Platten bzw. Fertigplatten F<sub>254</sub> + 366 (Woelm) aufgetragen und in den Fließmittelsystemen I–III chromatographiert. Nach dem Entwickeln wurden die Substanzflecke bei Tageslicht und im UV-Licht (365 nm) beobachtet, danach mit den in der Tabelle I wiedergegebenen Detektionsmitteln angesprüht. Die Ergebnisse sind in der Tabelle I zusammengefasst.

**Reagenzien.** Die folgenden Reagenzien wurden verwendet: 2%-ige FeCl<sub>3</sub>-Lösung in abs. Äthanol; 1%-ige AlCl<sub>3</sub>-Lösung in Methanol, 10 min, 110°; Dragendorff-Reagenz nach MUNIER UND MACHEBOEUF<sup>5</sup>; 3:1 Gemisch von einer 3%-igen wässrigen Borsäure- und einer 10%-igen wässrigen Oxalsäure-Lösung, 10 min, 110°.

**Detektion.** Alle Acridon-Alkaloide geben sich auf dem DC bei Tageslicht als gelbgefärbte Flecken zu erkennen. Mit dem sauren Fließmittel werden die Nor-Derivate rötlich, während die anderen ihre ursprüngliche Farbe behalten.

Auf Kieselgel G zeigen die Nor-Derivate im langwelligen UV-Licht stets eine schwache dunkelbraune oder rotbraune Fluoreszenz, die 1-Methoxy-Derivate fluoreszieren dagegen unterschiedlich (s. Tabelle I). Bei dem vorliegenden Untersuchungsmaterial lassen sich noch keine Regelmässigkeiten feststellen (s. hierzu Lit. 6).

Mit Dragendorff-Reagenz geben alle Proben eine orangebraune Färbung.

Mit Eisenchlorid-Lösung färben sich die Nor-Derivate grün, die übrigen zeigen keine Reaktion. Dieser Test wurde bereits früher von HUGHES und Mitarb.<sup>7</sup> zur Differenzierung der 1-Hydroxy-Derivate von den 2-, 3- und 4-Hydroxy-Derivaten herangezogen. Die Angaben in der Tabelle I machen deutlich, dass sich diese Färbemethode auch zum dünnschichtchromatographischen Nachweis dieser Verbindungs-

\* Die Acridon-Alkaloide verdanken wir den folgenden Kollegen: Acronycin, Melicopin und Melicopidin—Dr. F. N. LAHEY, Brisbane, Australia; Acronycin und Melicopin—Dr. G. H. SVOBODA, Ind., U.S.A.; Melicopin, 1,3-Dimethoxy-N-methylacridon und Xanthevodin—Dr. J. A. LAMBERTON, Melbourne, Australia; Evoprenin, Xanthoxolin und 1,2,3-Trimethoxy-N-methylacridon—Prof. Dr. E. RITCHIE, Sydney, Australia; Evoxanthin—Dr. R. H. PRAGER, Adelaide, Australia; Atalaphyllin und N-Methylatalaphyllin—Dr. N. VISWANATHAN, Bombay, India; Tecleanthin—Dr. K. H. PEGEL, Durban, South Africa; Evoxanthidin—Prof. Dr. F. DALLACKER, Aachen, B.R.D.

DC-CHARAKTERISTIKA EINIGER ACRIDON-ALKALOIDE<sup>a</sup>

Fließmittelsysteme: (I) Benzol-Äthylazetat (6:4); (II) Toluol-Äthylazetat-Ameisensäure (5:4:1); (III) Benzol-Äthylazetat (8:2), konz. NH<sub>3</sub>-Atmosphäre.

Nr.	Name	Struktur						hR <sub>F</sub> -Werte (Kieselgel G)		
		C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	R	I	II	III
1	N-Methylacridon	H	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	58	70	49
2	1-Hydroxy-N-methylacridon	OH	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	62	73	62
3	1,3-Dimethoxy-N-methylacridon	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	12	11	9
4	Xanthoxolin	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	H	H	28	55	4
5	Arborinin	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	39	61	27
6	1,2,3-Trimethoxy-N-methylacridon	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	21	9	17
7	Evoxanthidin	OCH <sub>3</sub>			H	H	H	16	8	6
8	Evoxanthin	OCH <sub>3</sub>			H	H	CH <sub>3</sub>	23	7	19
9	Tecleanthin	OCH <sub>3</sub>			H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	28	16	22
10	Melicopicin	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	43	60	37
11	Xanthevodin	OCH <sub>3</sub>			OCH <sub>3</sub>	H	H	21	13	13
12	Melicopidin	OCH <sub>3</sub>			OCH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	36	27	28
13	Melicopin	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>			H	CH <sub>3</sub>	43	50	34
14	Des-N-methylnoracronycin	OH	H			H	H	64	74	37
15	Noracronycin	OH	H			H	CH <sub>3</sub>	75	82	66
16	Acronycin	OCH <sub>3</sub>	H			H	CH <sub>3</sub>	29	51	21
17	Rutacridon	OH	H			H	CH <sub>3</sub>	68	81	62
18	Gravacridondiol	OH	H			H	CH <sub>3</sub>	5	49	0
19	Gravacridondiolmonomethyläther	OH	H			H	CH <sub>3</sub>	22	54	15
20	Gravacridonchlorin	OH	H			H	CH <sub>3</sub>	45	66	21
21	Gravacridonolchlorin	OH	H			H	CH <sub>3</sub>	14	52	3
22	Evoprenin	OH	OCH <sub>3</sub>		H	H	CH <sub>3</sub>	65	74	48
23	Atalaphyllin	OH		OH		OH	H	67	74	0
24	N-Methylatalaphyllin	OH		OH		OH	CH <sub>3</sub>	73	80	20

<i>UV-Licht (Nieselgel G)</i>			<i>FeCl<sub>3</sub></i>	<i>Borsäure/Oxalsäure</i>		<i>hR<sub>F</sub>-Werte (Fertigplatten)</i>	
<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>		<i>I</i>	<i>II</i>	<i>I</i>	<i>II</i>
blau	blau	blauviolett	—	blaugrün	blaugrün	37	56
rotbraun	rotbraun	rotbraun	grün	gelb	gelb	44	54
blau	grüngelb	blau	—	grün	grün	3	2
dunkelbraun	dunkelbraun	dunkel	grün	gelb	dunkelgelb	10	24
dunkelbraun	dunkelbraun	dunkel	grün	gelb	gelb	19	33
blaugrün	braungelb	blaugrün	—	gelbgrün	gelbgrün	6	2
blassblau	orangegeleb	blau	—	grün	grün	5	2
blassgrün	orangegeleb	blaugrün	—	grün	grün	9	2
blassgrün	goldgelb	blaugrün	—	gelbgrün	gelbgrün	12	2
orangegeleb	rot	gelb	—	gelbbraun	gelbbraun	24	32
gelbgrau	rot	gelb	—	dunkelbraun	gelbbraun	8	24
orangegeleb	rot	gelb	—	rotbraun	gelbbraun	18	5
orangegeleb	rot	gelb	—	rot	rot	21	14
dunkelbraun	dunkelbraun	dunkel	grün	grün	blaugrün	49	62
dunkelbraun	dunkelbraun	dunkel	grün	rotbraun	rotbraun	60	69
gelbgrün	rot	gelb	—	rotbraun	gelbbraun	11	14
rot	rot	rot	grün	gelb	gelb	57	68
rot	rot	rot	grün	gelb	gelb	1	12
rot	rot	rot	grün	gelb	gelb	10	31
rot	rot	rot	grün	gelb	gelb	27	44
rot	rot	rot	grün	gelb	gelb	6	28
dunkelbraun	dunkelbraun	dunkel	grün	gelb	dunkelgelb	46	54
grün	dunkelbraun	grün	grün	gelb	dunkelgelb	56	68
dunkelbraun	dunkelbraun	dunkel	grün	goldgelb	goldgelb	60	73

typen eignet. Die Reaktion beruht auf einer Komplexbildung, wie sie beispielsweise auch bei den Flavonoiden anzutreffen ist.

Mit  $\text{AlCl}_3$ -Reagenz geben alle Acridon-Derivate nach Wärmebehandlung ( $110^\circ$ , 10 min) unterschiedliche Fluoreszenzfarben. Die Reaktion beruht ebenfalls auf einer Komplexbildung. Es lässt sich noch keine Abhängigkeit der Farbtöne von bestimmten Strukturmerkmalen erkennen.

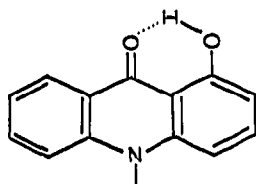
Auch mit dem Oxalsäure-Borsäure-Reagenz geben die Acridone charakteristische Fluoreszenzfarben (UV-Licht 365 nm), die auf das Entstehen eines Boroxal-säure-Komplexes (analog den Flavonoiden<sup>8</sup>) zurückzuführen ist.

### Ergebnisse und Diskussion

Mit den angeführten Fließmittelsystemen I-III, welche sich vorteilhaft auch zur Chromatographie anderer Rutaceen-Inhaltsstoffe (Cumarine, Chinolin-Alkaloide etc.) verwenden lassen<sup>9</sup>, sind alle untersuchten Acridon-Alkaloide trennbar.

Hinsichtlich der  $hR_F$ -Wert-Strukturbeziehungen liessen sich folgende Regelmässigkeiten beobachten:

(1) Die 1-Hydroxy-Derivate (Nor-Verbindungen) weisen im allgemeinen einen höheren  $hR_F$ -Wert auf als die 1-Methoxy-Derivate, wie z.B. an den Paaren Arborinin und 1,2,3-Trimethoxy-N-methylacridon sowie Acronycin und Noracronycin zu erkennen ist. Dieser Effekt wird durch die starke Chelatisierung der 1-Hydroxy-Gruppe verursacht.



(2) Durch ihre stärkere Basizität haben die N-Methyl-Derivate (im neutralen und sauren Fließmittelsystem) stets einen höheren  $hR_F$ -Wert als die entsprechenden NH-Derivate. (Beispiele: Xanthoxolin-Arborinin, Atalaphyllin-N-Methylatalaphyllin, Des-N-methylnoracronycin-Noracronycin, Evoxanthidin-Evoxanthin, Xanthevodin-Melicopidin).

Pharmakognostisches Institut  
der Medizinischen Universität  
Szeged (Ungarn)

Institut für Pharmazeutische  
Chemie der Westfälischen  
Wilhelms-Universität Münster (B.R.D.)

Zs. RÓZSA  
K. SZENDREI  
I. NOVÁK  
J. REISCH

- 1 G. K. HUGHES, F. N. LAHEY, J. R. PRICE UND L. J. WEBB, *Nature*, 162 (1948) 223.
- 2 J. REISCH, K. SZENDREI, I. NOVÁK UND E. MINKER, *Sci. Pharm.*, im Druck.
- 3 H. H. S. FONG, N. R. FARNSWORTH UND G. H. SVOBODA, *Lloydia*, 32 (1969) 110.
- 4 I. PANEÁ, *Stud. Cercet. Chim.*, 19 (1971) 173.
- 5 R. MUNIER UND M. MACHEBOEUR, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 33 (1951) 846, 857, 861.
- 6 J. REISCH, K. SZENDREI, E. MINKER UND I. NOVÁK, *Pharmazie*, 27 (1972) 208.

- 7 G. K. HUGHES, N. K. MATHESON, A. T. NORMAN UND E. RITCHIE, *Aust. J. Sci. Res.*, A5 (1952) 206.  
8 L. HÖRHAMMER UND R. HÄNSEL, *Arch. Pharm.*, 288 (1955) 315.  
9 I. NOVÁK, G. BUZAS, E. MINKER, M. KOLTAI UND K. SZENDREI, *Planta Med.*, 13 (1965) 226; 14 (1966) 57, 151; 15 (1967) 132.

Eingegangen am 15. Mai 1972

*J. Chromatogr.*, 72 (1972) 421-425