

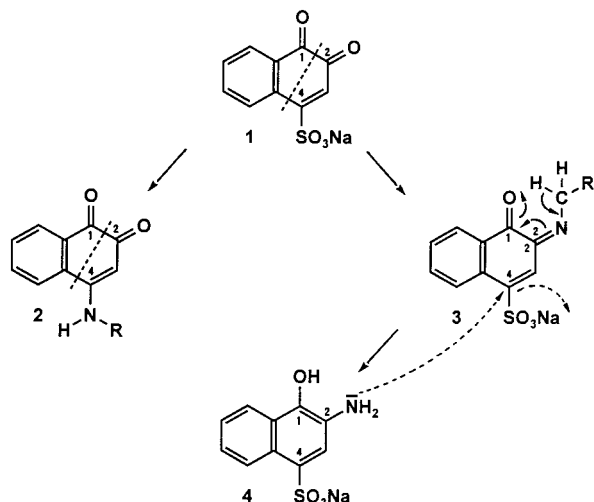
Fachrichtung Pharmazeutische Chemie der Universität des Saarlandes, Saarbrücken, Germany

4-Alkylamino-1,2-anthracinone

H.-J. KALLMAYER und U. BOCK

1,2-Naphthochinon-4-sulfonsaures Natrium (**1**) ist ein bekanntes Reagenz zum Nachweis von Aminen, das mit Dialkylaminen zu roten, **2** entsprechenden 4-Amino-1,2-naphthochinonen reagiert [1]. Monoalkylamine kondensieren mit **1** vorrangig zu **3**, das in der angedeuteten Weise tautomerisiert, wonach seine verschobene Iminfunktion zum 2-Amin-1-naphthol-4-sulfonat (**4**) hydrolysiert. Der in Schema 1 punktiert angedeutete Ersatz der Sulfonsäuregruppe von **3** gegen **4** als Naphthylamin führt zu den nicht formulierten, rotviolettten Hauptprodukten, während die 4-Amino-1,2-naphthochinone **2** nur als Nebenprodukte entstehen [2].

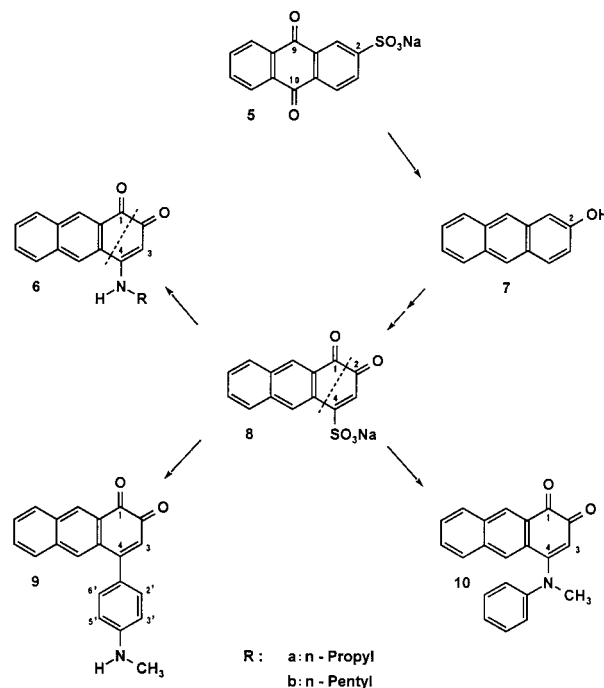
Schema 1



1,2-Anthrachinon-4-sulfonsaures Natrium (**8**) ist das **1** entsprechende Reagenz der 1,2-Anthrachinon-Reihe, das wir, literaturbekannt [3], aus 9,10-anthrachinon-2-sulfonsaurem Natrium (**5**) über 2-Anthranol (**7**) und das zu sulfonierende 1,2-Anthrachinon synthetisierten. Die Oxidation von **7** mit Fremy's Salz [4] liefert sehr reines 1,2-Anthrachinon, während bei der Nitrosierung von **7** zum 1-Nitroso-2-anthranol, dessen Reduktion zum 1-Amino-2-anthranol und dessen Oxidation das 1,2-Anthrachinon-4-sulfonat (**8**) in höheren Ausbeuten erhalten wird.

1,2-Anthrachinon-4-sulfonsaures Natrium (**8**) wurde in anderem Zusammenhang mit *n*-Propylamin und mit *n*-Pentylamin umgesetzt [5] und kondensiert nach der Untersuchung und seiner Aufarbeitung der Reaktionsansätze im Unterschied zu **1** nicht zu **3** entsprechenden 1,2-Anthrachinon-2-alkylimininen. Es entstehen nur die roten 4-Monoalkylamino-1,2-anthrachinone **6a** und **b**, die sich isolieren lassen. Die Erklärung für das Ausbleiben der bei **1** ablaufenden C-2-Kondensation wird in der unterschiedlichen C-2-Elektrophilie von **1** und **8** gesehen, die bei **1** größer ist als bei **8**. Im Sinne der bei **1** und **8** punktiert angedeuteten Betrachtungsweise an Hand von Fragmenten [6], hat der Benzoyl-Akzeptor von **1** eine höhere Akzeptor-Kapazität gegenüber dem Enonsulfonat-Donator als der

Schema 2



Naphthoyl-Akzeptor von **8**. So ist auch der bathochrome Effekt von 40 bzw. 48 nm beim Übergang von **6a** bzw. **b** zu den entsprechenden 4-Amino-1,2-naphthochinonen **2** zu verstehen, denn die jeweilige Farbe beruht auf der Anregung jenes Elektronensystems, das bei der intramolekularen Wechselwirkung zwischen Benzoyl- bzw. Naphthoyl-Akzeptor und Enaminon-Donator entsteht. Bei der Umsetzung von **8** mit *N*-Methylanilin entsteht neben **10** auch **9**, das als phenyloges **6** aufgefaßt wird. Beim Übergang von **9** zum entsprechenden phenylogem 4-Amino-1,2-anthrachinon **6** [7] beträgt die bathochrome Verschiebung 72 nm.

Experimenteller Teil

1. Allgemeine Angaben und Geräte [7]

Dc: Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄, 20 × 20, Schichtdicke 0,2 mm, Merck, Macherey-Nagel. Sc: Kieselgel 60 (0,063–0,200), Merck, Macherey-Nagel.

2. 4-Amino-1,2-anthrachinone **6, 9** und **10**

Die Lösung von 2,48 g (8 mmol) 1,2-anthrachinon-4-sulfonsauren Natriums (**8**) in 50 ml Wasser wird mit 8 mmol *n*-Propylamin, *n*-Pentylamin oder *N*-Methylanilin versetzt und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Niederschläge von **9** und **10** werden in Dichlormethan gelöst, **6a** und **b** dreimal mit 50 ml Dichlormethan ausgeschüttelt und nach Waschen mit Wasser und Trocknen mit Natriumsulfat sc mit Dichlormethan/Methanol (10 + 1) isoliert.

2.1. 4-*n*-Propylamino-1,2-anthrachinon (**6a**)

Ausbeute: 1020 mg (48%) orange Kristalle vom Schmp. 261 °C. DC (CH₂Cl₂/CH₃OH (10 + 1)): R_f = 0,68. MS (70 eV) m/z (rel. Int.): 265 (M⁺, 48), 237 (29), 236 (100), 208 (29). IR (KBr, cm⁻¹): 3250, 1680, 1620, 1600, 1555. ¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): 1,01 (t, ³J = 7,0 Hz, 3 H, N-CH₂-CH₂-CH₃); 1,72–1,78 (m, 2 H, N-CH₂-CH₂-CH₃); 3,39 (t, ³J = 6,7 Hz, 2 H, N-CH₂-CH₂-CH₃); 5,83 (s, 1 H, 3-H); 7,71 (dd, ³J = 7,71 (dd, ³J = 7,5 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1 H, 6 oder 7-H); 7,77 (dd, ³J = 6,7 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1 H, 6 oder 7-H); 8,01 (d, ³J = 8,5 Hz, 1 H, 5 oder 8-H); 8,21 (d, ³J = 8,5 Hz, 1 H, 5 oder 8-H); 8,46 (t, ⁴J = 0,33 Hz, 1 H, NH); 8,63 (s, 1 H, 9 oder 10-H); 8,70 (s, 1 H, 9 oder 10-H). UV/Vis (CH₂Cl₂, nm): λ_{max} (log ε) = 308 (4,26), 407 (3,62). C₁₇H₁₅NO₂ (265,3)

2.2. 4-n-Pentylamino-1,2-anthracinon (6b)

Ausbeute: 1050 mg (45%) orange Kristalle vom Schmp. 237 °C. DC (CH₂Cl₂/CH₃OH (10 + 1)): R_f = 0,76. MS (70 eV) m/z (rel. Int.): 293 (M⁺, 59), 250 (42), 236 (79), 222 (37), 152 (100). IR (KBr, cm⁻¹): 3250, 1680, 1625, 1600, 1550. ¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): 0,92 (t, ³J = 7,0 Hz, 3 H, N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃); 1,35-1,40 (m, 4 H, N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃); 1,70-1,75 (m, 2 H, N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃); 3,38-3,43 (m, 2 H, N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃); 5,82 (s, 1 H, 3-H); 7,71 (dd, ³J = 7,0 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1 H, 6 oder 7-H); 7,76 (dd, ³J = 7,0 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1 H, 6 oder 7-H); 8,01 (d, ³J = 8,0 Hz, 1 H, 5 oder 8-H); 8,20 (d, ³J = 8,0 Hz, 1 H, 5 oder 8-H); 8,44 (t, ⁴J = 0,35 Hz, 1 H, NH); 8,62 (s, 1 H, 9 oder 10-H); 8,68 (s, 1 H, 9 oder 10-H). UV/Vis (CH₂Cl₂, nm): λ_{max} (log ε) = 308 (4,33), 407 (3,66). C₁₉H₁₉NO₂ (293,4)

2.3. 4-[4-(Methylamino)phenyl]-1,2-anthracinon (9)

Ausbeute: 250 mg (10%) rote Kristalle vom Schmp. 118 °C. DC (CH₂Cl₂/CH₃OH (10 + 1)): R_f = 0,91. MS (70 eV) m/z (rel. Int.): 313 (M⁺, 30), 285 (100), 256 (8), 215 (10). IR (KBr, cm⁻¹): 3350, 1690, 1645, 1600, 1570. ¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): 2,97 (s, 3 H, CH₃); 4,15 (bs, 1 H, NH); 6,54 (s, 1 H, 3-H); 6,75 (d, ³J = 8,5 Hz, 2 H, 3' und 5'-H); 7,42 (d, ³J = 8,5 Hz, 2 H, 2' und 6'-H); 7,61-7,63 (m, 2 H, 6 und 7-H); 7,80 (d, ³J = 6,7 Hz, 1 H, 5 oder 8-H); 7,92 (s, 1 H, 9 oder 10-H); 8,00 (d, ³J = 8,8 Hz, 1 H, 5 oder 8-H); 8,76 (s, 1 H, 9 oder 10-H). UV/Vis (CH₂Cl₂, nm): λ_{max} (log ε) = 299 (4,36), 451 (3,80). C₂₁H₁₅NO₂, (313,4).

2.4. 4-N-Methyl-phenylamino-1,2-anthracinon (10)

Ausbeute: 1000 mg (40%) orange Kristalle vom Schmp. 234 °C. DC (CH₂Cl₂/CH₃OH (10 + 1)): R_f = 0,85. MS (70 eV) m/z (rel. Int.): 313 (M⁺, 6), 254 (8), 207 (34), 196 (10), 166 (12), 149 (19), 139 (15), 131 (11), 120 (18), 107 (23), 84 (37), 77 (37), 43 (100). IR (KBr, cm⁻¹): 3060, 1690, 1630, 1590, 1570. ¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): 3,56 (s, 3 H, CH₃); 6,41 (s, 1 H, 3-H); 7,20-7,25 (m, 3 H, arom.); 7,33-7,37 (m, 3 H, arom.); 7,46-7,54 (m, 3 H, arom.); 7,90 (d, ³J = 8,0 Hz, 1 H, 5 oder 8-H); 8,62 (ss, 1 H, 9 oder 10-H). UV/Vis (CH₂Cl₂, nm): λ_{max} (log ε) = 297 (4,47), 433 (4,00). C₂₁H₁₅NO₂ (313,4)

Literatur

- Roth, H. J.; Eger, K.; Troschütz, R.: *Arzneistoffanalyse*, 3. Aufl., S. 333, Stuttgart 1990
- Hartke, K.; Lohmann, U.: *Dtsch. Apoth. Ztg.* **123**, 1013 (1983)
- Fieser, L. F.: *J. Am. Chem. Soc.* **50**, 465 (1928)
- Teuber, H. J.; Staiger, G.: *Chem. Ber.* **87**, 1251 (1954)
- Kallmayer, H.-J.; Bock, U.: *Pharmazie* **53**, 535 (1998)
- Hartmann, H.; Fabian, J.: *Light Absorption of Organic Colorants*, 1. Aufl. S. 89, Berlin 1980
- Kallmayer, H.-J.; Bock, U.: *Pharmazie* **53**, 307 (1998)

Eingegangen am 2. Oktober 1998
Angenommen am 25. November 1998

Prof. Dr. Hans-Jörg Kallmayer
Postfach 1150
D-66041 Saarbrücken

Laboratoire de Pharmacochimie des Produits Naturels et Analogues
Structuraux, Faculté de Pharmacie, Tours, France

Separation of flavonoids, coumarins and anthocyanins in plant extracts by Overpressured Layer Chromatography

N. GALAND, J. POTHIER, V. MASON and C. VIEL

Flavonoids, coumarins and anthocyanins embrace a wide range of plant substances which possess pharmacological activity [1]. In this paper we report the analysis of these compounds with Overpressured Layer Chromatography (OPLC) [2].

There are relatively few publications about flavonoids OPLC and the eluent composition for glycosides separation is complex [3, 4]. In previous studies on alkaloids and ammonium quaternary salts we have obtained good results with EtOAc [5, 6]. For flavonoids this solvent was too polar for an efficient separation. We have reduced the polarity by adding CHCl₃. The best eluent was EtOAc/CHCl₃ (60 + 40 v/v). This method was applied to different medicinal plant extracts (Table). The chromatography was realized on the corresponding aglycones, obtained from extracts by acidic hydrolysis and characterised by comparison with hRf of authentic samples. Fig. 1a reports the densitogram from orange flower (*Citrus aurantium* var. *amara*).

For furanochromones, the best results are obtained with EtOAc/CHCl₃ (90 + 10 v/v). Fig. 1b reports the densitogram of the chromatography from *Ammi visnaga*.

About relationships between structure and hRf of flavonoid derivatives we note that the presence of a C = C (flavone) or C = C - OH (flavonol) arrangement increases the polarity of the molecule; for example apigenin and kaempferol have hRf values lower than naringenin. The same conclusion is valid when a phenol or methoxy group is present as substituent; for example the hRf of quercetin is lower than that of kaempferol, also luteolin or diosmetin than apigenin.

Concerning the flavone - isoflavone skeleton, the last type is a little less polar than the first, this is related to a lower conjugation in the molecule. The same constataions formulated for flavonoid derivatives about the increase in polarity with supplementary phenolic or methoxy group is valid for the furanochromone series (khellin and visnagin).

Several authors have separated coumarins, and furanocoumarin aglycones or glycosides by OPLC [4, 7,8] using complex eluents, two dimensional overpressured layer chromatography, or by circular OPLC.

We report here the results concerning coumarin algycones present in medicinal plants (Table). For simple coumarins and furanocoumarins, EtOAc as mobile phase is too polar and the eluent polarity has been reduced by adding CHCl₃, and so we have used EtOAc/CHCl₃ (60 + 40 v/v) (Table).

For some of these compounds, e.g. bergapten, methoxsalen and psoralen, the hRf differences are weak, in relation with structure analogies. However the fluorescence at 365 nm shows differences in the coloration for psoralen, bergapten and methoxsalen. For the two last compounds the similarity in fluorescence is in relation to structural isomerism. Fig. 1c shows the densitogram of *Aesculus hippocastanum*.

Concerning relationships between hRf and structure, the presence of a furanic cycle in 6, 7 or 7, 8 position does