

^{13}C -NMR-SPEKTREN EINIGER ACRIDON-ALKALOIDE*

D. BERGENTHAL, I. MESTER, Zs. RÓZSA† und J. REISCH

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Münster, BRD und dem †Institut für Pharmakognosie der Medizinischen Universität Szeged, Ungarn

(Eingegangen am 17 April 1978)

Key Word Index—Rutaceae; acridone alkaloids; ^{13}C NMR.

Abstract—The ^{13}C NMR spectra of acridone, 10-methylacridone, 1,3-dimethoxy-10-methylacridone, 1-hydroxy-3-methoxy-10-methylacridone, 1,3-dihydroxy-10-methylacridone, arborinine, 1,7-dihydroxy-10-methylacridone, gravacridondiol, gravacridontriol, isogravacridonchlorin, gravacridondiol glucoside, gravacridontriol glucoside, gravacridondiol acetonide and rutacridone are presented and discussed.

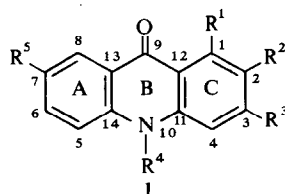
In der letzten Zeit sind einige ^{13}C -NMR spektroskopische Untersuchungen über Pyridon- bzw. Chinolon-Derivate einschließlich Alkaloide erschienen [1–6]; unberücksichtigt blieben bisher die Acridon-Derivate [7]. Im Rahmen von Studien über Rutaceen-Inhaltsstoffe interessierte die ^{13}C -NMR-Spektroskopie der aus *Ruta graveolens* L. isolierten Acridon-Alkaloide [8–13] (**1d**, **1f**, **2a–e**, **3**). Zur Erleichterung der Signal-Zuordnung wurden darüberhinaus die Modell-Substanzen **1a–c**, **1e** und **1g**, sowie das halbsynthetische Derivat **2f** mit vermessen. Die Löslichkeit in CDCl_3 war bei einigen Substanzen unzureichend, in diesen Fällen wurden die Spektren in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ aufgenommen. Trotzdem dürften sich vergleichbare Meßwerte ergeben, da beim Übergang von CDCl_3 zum $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ nur Verschiebungen von 0–0.5 ppm auftreten [14]. Bei der Zuordnung der Signale wurden die bekannten Substituenteneffekte [15] und die relative π -Elektronendichte des Acridons [16, 17] in gleicher Weise berücksichtigt wie Befunde an Chinolon-(2)- und Chinolon-(4)-Derivaten [6]; die Ergebnisse sind in Tabelle 1 und 2 zusammengestellt. Unsichere Zuordnungen wurden, wenn es die Löslichkeit erlaubte, über off-resonance Entkopplungen gesichert.

Einfache Acridon-Derivate (1a–g)

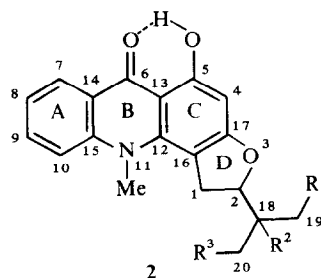
Bei den einfachen Acridon-Derivaten **1a–g** erscheint das Signal der Carbonylgruppe zwischen 176.4 und 180.4 ppm, dem Pyridon-(4) [2] oder Chinolon-(4) [6] entsprechend (Abb. 1). Es wird durch eine evtl. vorhandene Wasserstoffbrücke nur um ca 2 ppm zu größeren Werten verlagert. Im höheren Feld resonieren C-4 bzw. C-5, wobei das Signal des C-4 in **1c–g** auf Grund der OH- bzw. OCH_3 -Einflüsse in noch höherem Feld erscheint.

Bekanntlich ist in den ^1H -NMR-Spektren der 1-Hydroxyacridon-Derivate das Signal des 1-OH-Protons infolge Wasserstoff-Brücken-Bildung nach tieferem Felde verlagert. Diese H-Brücken-Bildung hat keinen Einfluß auf den ^{13}C -Resonanzwert des zugehörigen C-1, wie aus den Beispielen **1d** und **1e** (oder **1f** und **1g**) erkennbar ist.

*63. Mitt.: "Studien auf dem Gebiet der Naturstoffchemie".
62. Mitt.: Reisch, J., Rózsa, Zs. und Mester, I. (1978) *Z. Naturforsch* **33b**, 957.



- a $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$
b $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^5 = \text{H}; \text{R}^4 = \text{Me}$
c $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{OMe}; \text{R}^2 = \text{R}^5 = \text{H}; \text{R}^4 = \text{Me}$
d $\text{R}^1 = \text{OH}; \text{R}^2 = \text{R}^5 = \text{H}; \text{R}^3 = \text{OMe}; \text{R}^4 = \text{Me}$
e $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{OH}; \text{R}^2 = \text{R}^5 = \text{H}; \text{R}^4 = \text{Me}$
f $\text{R}^1 = \text{OH}; \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{OMe}; \text{R}^4 = \text{Me}; \text{R}^5 = \text{H}$
g $\text{R}^1 = \text{R}^5 = \text{OH}; \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}; \text{R}^4 = \text{Me}$



- a $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{OH}; \text{R}^3 = \text{H}$
b $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{OH}$
c $\text{R}^1 = \text{Cl}; \text{R}^2 = \text{OH}; \text{R}^3 = \text{H}$
d $\text{R}^1 = \text{O-Glc}; \text{R}^2 = \text{OH}; \text{R}^3 = \text{H}$
e $\text{R}^1 = \text{O-Glc}; \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{OH}$
f $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{O}_2\text{CMe}_2; \text{R}^3 = \text{H}$

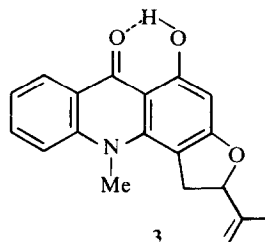


Tabelle 1. ¹³C-NMR-chemische Verschiebungen einfacher Acridon-Derivate **1a–g** bezogen auf TMS

C	1a	1b	1c	1d	1e	1f	1g
1	125.9	127.8	163.1	164.6	164.8	155.7	162.7
2	120.9	121.2	90.2	94.3	95.9	129.9	105.2
3	133.3	133.7	163.8	165.7	164.8	159.1	135.3
4	117.2	114.7	92.2	89.7	91.0	86.7	104.3
5	117.2	114.7	114.0	115.7	115.6	114.5	105.5
6	133.3	133.7	132.4	134.2	134.1	133.7	124.5
7	120.9	121.2	120.9	121.3	121.2	121.2	143.9
8	125.9	127.8	127.4	125.4	125.5	126.0	117.1
9	176.7	178.0	176.6	179.6	179.3	180.4	180.3
11	140.8	142.6	146.6	144.4	144.8	140.1	142.3
12	120.5	122.7	108.3	104.3	103.7	105.3	108.4
13	120.5	122.7	124.4	119.9	120.0	120.3	121.4
14	140.8	142.6	141.6	141.9	142.0	141.6	134.4
N-CH ₃	—	33.5	34.4	34.0	33.9	33.8	34.1
OCH ₃	—	—	55.2 (C-1) 56.0 (C-3)	55.5	—	60.6 (C-2) 55.8 (C-3)	—

Tabelle 2. ¹³C-NMR-chemische Verschiebungen der Furo [2,3-c] acridon-Derivate **2a–f** und **3** bezogen auf TMS

C	2a	2b	2c	2d ^(a)	2e ^(a)	2f ^(b)	3
1	37.7	37.7	37.7	37.9	37.9	37.9	37.6
2	86.3	84.5	86.0	86.7	84.7	86.2	85.8
4	91.5	91.6	91.6	91.7	91.7	92.5	91.6
5	164.9	164.9	165.0	165.0	165.0	166.2	165.3
6	179.9	179.9	180.0	180.1	180.1	180.9	180.0
7	125.2	125.2	125.2	125.4	125.4	126.3	125.3
8	121.4	121.3	121.4	121.6	121.6	121.5	121.6
9	134.1	134.1	134.2	134.4	134.4	138.8	134.3
10	115.7	115.7	115.8	115.9	115.9	114.6	115.8
12	143.1	143.1	143.1	143.3	143.3	142.8	143.1
13	105.0	105.1	105.1	105.3	105.4	—	105.3
14	120.0	120.0	120.0	120.1	120.1	121.2	120.0
15	142.1	142.1	142.1	142.3	142.3	142.6	142.2
16	101.4	101.6	101.1	101.5	101.9	99.9	100.7
17	167.4	167.2	167.0	167.1	166.8	167.4	166.8
18	72.7	74.7	72.3	80.1	81.2	75.6	143.4
19	65.9	61.8*	49.9	63.7*	60.2*	—	16.9
20	20.6	62.2*	20.9	16.7	60.8*	22.8	112.4
NCH ₃	31.4	31.2	31.5	32.1	32.1	33.5	35.9

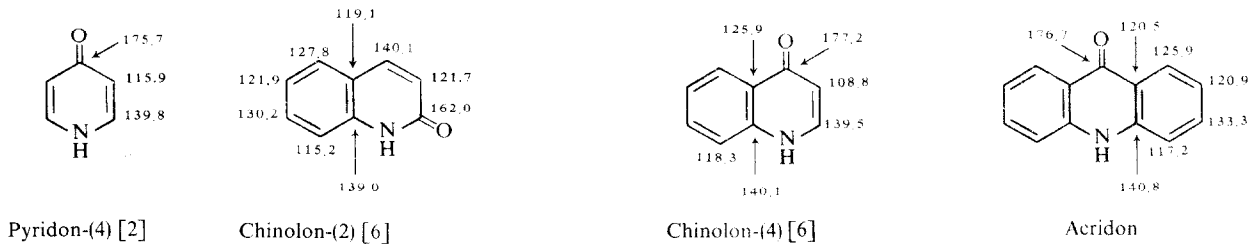
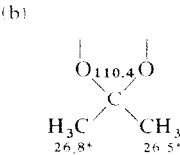
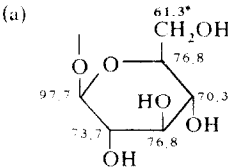


Abb. 1. ¹³C-NMR-Verschiebungen von Pyridon-(4), Chinolon-(2), Chinolon-(4) und Acridon (δ, TMS = 0 ppm).

Die C-1 bis C-4 Resonanzen von Acridon (**1a**) und 10-Methylacridon (**1b**) sind den Werten der entsprechenden C-Atome in Chinolon-(2) sehr ähnlich (Abb. 1). Auch die Signale des C-11 und C-12 (bzw. C-14 und C-13) stimmen mit den analogen C-9 und C-10 in Chinolon-(4) weitgehend überein.

Durch den Substituenteneinfluß erscheint in **1c-g** das C-12 im höheren Feld, während die Lage des C-11 kaum verändert wird. Die chemischen Verschiebungen des C-13 und C-14 werden durch die Substitution des Ringes C nicht beeinflußt.

Furo[2,3-c]acridon-Derivate (**2a-f**, **3**)

Die Signale der A-, B- und C-Ring-Kohlenstoffatome haben praktisch die gleichen Resonanzwerte, wie sie bei den einfachen Acridon-Derivaten **1c-g** beobachtet wurden (vgl. Tabelle 1 und 2). Nur das Signal des C-16 zeigt eine Verschiebung von 10 bis 12 ppm nach tieferem Felde gegen das entsprechende C-4 in **1d**, wie das infolge der Anellierung des vierten Ringes zu erwarten war. Für die Zuordnung der Signale des Ring D dienten die früheren Ergebnisse bei Rutaceen-Cumarinen, die ähnliche Isopropylidhydrofuranringe enthalten [18, 19]. So tritt das Signal des C-1 in **2a-f** und **3** bei 37,6–37,9 ppm auf. Die Lage des C-2 wird bereits von den verschiedenen Substituenten in der Isopropyl-Seitenkette mitbestimmt. Dieser Substituenteneinfluß gilt auch für die Signale des C-18, C-19 bzw. C-20. Auf Grund der geringen Substanzmengen, sowie der sehr schlechten Löslichkeit, lassen sich einige Signale in den Protonen-Rausch-entkoppelten Spektren nicht sicher zuordnen, wie z.B. für das C-19 und C-20 in **2b**, oder für das C-19, C-20 und Glucose-CH₂OH in **2e**.

EXPERIMENTELLES

Die Substanzen wurden als ca 0,25 M Lösungen in CDCl₃ bzw. (CD₃)₂SO in einem WH 90 Spektrometersystem der Fa. Bruker vermessen. Als Standardsignal diente der mittlere Peak des CDCl₃ Triplets (chemische Verschiebung gegen TMS: 77,0 ppm), bzw. der mittlere Peak des (CD₃)₂SO-Septaplets (chemische Verschiebung gegen TMS: 39,5 ppm). 10-Methylacridon (**1b**), 1,3-Dimethoxy-10-methylacridon (**1c**), 1,3-Dihydroxy-10-methylacridon (**1e**) und 1,7-Dihydroxy-10-methylacridon (**1g**) wurden nach Standard-Synthesemethoden hergestellt [20]. 1-Hydroxy-3-methoxy-10-methylacridon (**1d**) [13], Arborinin (**1f**) [8], Gravacridondiol (**2a**) [10], Gravacridontriol (**2b**) [12], Isogravacridonchlorin (**2c**) [13], Gravacridondiol-glukosid (**2d**) [12], Gravacridontriol-glukosid (**2e**) [12]

und Rutacridon (**3**) [9] wurden früher aus der Wurzelrinde von *Ruta graveolens* L. isoliert. Über die Darstellung des Gravacridondiol-acetonids (**2f**) wurde an andere Stelle berichtet [21].

Anerkennung—J.R. dankt der Deutschen Forschungsgemeinschaft für finanzielle Unterstützung.

LITERATUR

1. Miyajima, G., Sasaki, Y. und Suzuki, M. (1972) *Chem. Pharm. Bull.* **20**, 429.
2. Vögeli, U. und von Philipsborn, W. (1973) *Org. Magn. Res.* **5**, 551.
3. Turner, C. J. und Cheeseman, G. W. H. (1974) *Org. Magn. Res.* **6**, 663.
4. Takeuchi, Y. und Denis, N. (1975) *Org. Magn. Res.* **7**, 244.
5. Daudon, M., Mehri, M. H., Plat, M. M., Hagaman, E. W., Schell, F. M. und Wenkert, E. (1975) *J. Org. Chem.* **40**, 2838.
6. Claret, P. A. und Osborne, A. G. (1976) *Spectrosc. Letters* **9**, 167.
7. Nach Abschluß dieser Untersuchungen sind einige ¹³C-NMR-Daten von Acridonderivaten erschienen: Ahond, A., Picot, F., Potier, P., Poupat, Ch. und Sévenet, T. (1978) *Phytochemistry* **17**, 166.
8. Novák, I., Buzás, G., Minker, E., Koltai, M. und Szendrei, K. (1965) *Pharmazie* **20**, 655.
9. Reisch, J., Szendrei, K., Minker, E. und Novák, I. (1967) *Acta Pharm. Suecica* **4**, 265.
10. Reisch, J., Rózsa, Zs., Szendrei, K., Novák, I. und Minker, E. (1972) *Phytochemistry* **11**, 2121.
11. Reisch, J., Szendrei, K., Rózsa, Zs., Novák, I. und Minker, E. (1972) *Phytochemistry* **11**, 2359.
12. Reisch, J., Rózsa, Zs., Szendrei, K., Novák, I. und Minker, E. (1976) *Phytochemistry* **15**, 240.
13. Reisch, J., Rózsa, Zs., Szendrei, K., Novák, I. und Minker, E. (1977) *Phytochemistry* **16**, 151.
14. Pelter, A., Ward, R. S. und Gray, T. I. (1976) *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 247.
15. Pretsch, E., Clerc, J. T., Seibl, J. und Simon, W. (1976) *Tabellen zur Strukturaufklärung Organischer Verbindungen mit Spektroskopischen Methoden*. Springer, Berlin.
16. Kuthan, J. und Ichová, M. (1971) *Coll. Czech. Chem. Commun.* **36**, 1413.
17. Arriau, J. (1974) Private Mitteilung.
18. Bergenthal, D., Szendrei, K. und Reisch, J. (1977) *Arch. Pharm. (Weinheim)* **310**, 390.
19. Bergenthal, D., Rózsa, Zs., Mester, I. und Reisch, J. (1978) *Arch. Pharm. (Weinheim)* (im Druck).
20. Albert, A. (1966) *The Acridines*, 2. Aufl. Edward Arnold, London; Ionescu, M. und Mester, I. (1969) *Rev. Roum. Chim.* **14**, 789; Hlubucek, J., Ritchie, E. und Taylor, W. C. (1970) *Aust. J. Chem.* **23**, 1881.
21. Rózsa, Zs. (1977) Kandidatur-Thesis, Szeged.