

soluble portion was basified with  $\text{NH}_4\text{OH}$ , then extracted with  $\text{CHCl}_3$ , and the resultant extracts dried ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ). Evaporation of the  $\text{CHCl}_3$  gave a semi-solid, which was absorbed onto a column of neutral aluminium oxide and the column was developed successively with  $\text{C}_6\text{H}_6$ , mixtures of  $\text{C}_6\text{H}_6$  and  $\text{EtOAc}$  and  $\text{EtOH}$ . Benzene-EtOAc (1:1) furnished spicigerine, mp  $196^\circ$ , ( $\text{M}^+$ ,  $m/e$  313.2617; Calc. for  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ :  $\text{M}^+$ ,  $m/e$  313.233.)

**Acknowledgements**—We wish to thank Mr. F. Cottee, The Wellcome Research Laboratories, for high resolution mass spectral data, and Dr. A. P. Tulloch, Prairie Regional Laboratory, National Research Council, Canada, for the GC analysis of the wax.

## REFERENCES

1. Jewers, K., Nagler, M. J., Zirvi, K. A., Amir, F. and Cottee, F. H. (1974) *Pahlavi Med. J.* **5**, 1.
2. Budzikiewicz, H., Djerassi, C. and Williams, D. H. (1967) *Mass Spectrometry of Organic Compounds*, Holden Day, San Francisco.
3. Lythgoe D. and Vernengo, M. J. (1967) *Tetrahedron Letters* 1133.
4. Smalberger, T. M., Rall, G. J. H. and de Waal, H. L. (1968) *Tetrahedron* **24**, 6417.

*Phytochemistry*, 1976, Vol. 15, pp. 240-241 Pergamon Press Printed in England

### ACRIDON-ALKALOID-GLUKOSIDE AUS *RUTA GRAVEOLENS\**

J. REISCH, ZS. ROZSA, K. SZENDREI†, I. NOVÁK und E. MINKER

Institut für Pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster/W., Pharmakognostisches Institut und Pharmakologisches Institut der Medizinischen Universität, Szeged (Ungarn)

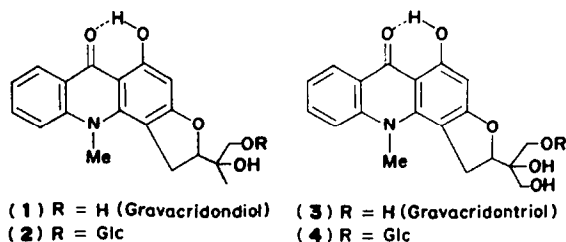
(Received 19 June 1975)

**Key Word Index:** *Ruta graveolens*; Rutaceae; acridone alkaloids; glucosidic acridones; gravacridontriol; gravacridondiol glucoside; gravacridontriol glucoside.

Alkaloid-Glykoside sind insgesamt gesehen bisher äußerst selten als Pflanzeninhaltsstoffe beschrieben worden. Allein die Sterin-Alkaloide liegen zum überwiegenden Teil glykosidisch gebunden in der Pflanze vor [1, 2]. Erstmals konnten nun Acridon-Glykoside in *Ruta graveolens* aufgefunden werden.

Acridon-Alkaloide sind sehr schwache Basen und trotz mehr oder weniger starker Hydroxylierung am Kern und an der isoprenoiden Partialstruktur, schlecht wasserlöslich. Infolgedessen lassen sie sich aus der Pflanze oder deren Methanolextrakt mit Petroläther und Benzol leicht extrahieren.

Beim Aufarbeiten des Methanolextraktes der Wurzeln von *Ruta graveolens* fiel die stark gelbe Färbung der wäßrigen Phase nach der Benzol- und  $\text{CHCl}_3$ -Ausschüttelung auf. Die gelbe Komponente ließ sich mit  $\text{EtOAc}$  extrahieren. Wie die DC-Analyse ergab, enthält dieser Extrakt neben Flavonoid-Glykosiden auch Substanzen, die in ihrem analytischen Verhalten den Acridon-Alkaloiden ähneln [3, 4]. Durch Chromatographie an Polyamid konnte ein kristallines Gemisch von zwei Glykosiden isoliert werden, dessen Komponenten sich auf diese Weise nicht voneinander trennen ließen.



\* LV. Mitt.: "Studien auf dem Gebiet der Naturstoffchemie" LIV. Mitt.: J. Reisch, M. Gombos, K. Szendrei u. I. Novák *Phytochemistry* (im Druck).

† Derzeitige Adresse: Scientific and Technical Section, United Nations Narcotic Division, Genève.

Bei der sauren Hydrolyse des Gemisches entstanden neben Glukose zwei Acridon-Alkaloide, die als Gravacridondiol (1) [5] und Gravacridontriol (2) identifiziert wurden. Beide Aglyka kommen in der Wurzel zusätzlich in freier Form vor. Gravacridondiol wurde von uns bereits früher beschrieben [5]. Gravacridontriol konnte jetzt aus der gleichen Fraktion, in der sich auch die beiden Glukoside befanden, isoliert werden.

Gravacridontriol 2 erwies sich durch sein Hauptfragment-Ion  $m/e$  266 als 2-substituiertes 5-Hydroxy-6-oxo-11-methyl-1,2,6,11-tetrahydro-[2,3-c]-furoacridin; in die gleiche Richtung weisen seine NMR-Daten die weitgehend mit 1 [5] und dem Gravacridonolchlorin [6] übereinstimmen. Infolge der beiden quartären Kohlenstoffatome zeigen die jeweils benachbarten Zentren, d.h. die  $\text{ArCH}_2$ - und die Methin-Gruppe in gleicher Weise wie eine der beiden nicht äquivalenten Methylen-Gruppen ein komplexeres Aufspaltungsmuster, ein Befund, auf den bei ähnlich angeordneten Strukturelementen bereits verschiedentlich hingewiesen wurde [7-10]. Die betreffenden Signale sind bei 3 zusätzlich von anderen Resonanzen überlagert, wodurch ihre weitere Analyse beeinträchtigt wird.

Wie aus dem Verhältnis der Extinktionen der Aglyka und der Glukoside bei 272, 5 nm sowie dem Verhältnis

Färbung, infolgedessen sollte das Acridon-Alkaloid über eine seiner alkoholischen Gruppen mit der Glukose verbunden sein. Die Klärung der Frage, ob die Verknüpfung über eine primäre oder die tertiäre alkoholische Gruppe erfolgt, ergibt sich aus dem IR-Spektrum des nach Umsetzung mit  $\text{Ac}_2\text{O}$  in Pyridin erhaltenen Produktes. Eine deutlich erkennbare OH-Bande bei  $3300/\text{cm}$  weist darauf hin, daß in den Acetaten noch eine freie alkoholische OH-Gruppe enthalten ist. Da unter den genannten Bedingungen die tertiäre OH-Gruppe am trágsten reagiert,

sollte die Glukose an einer der beiden primären alkoholischen OH-Gruppen befestigt sein. Die Struktur des Reaktionsproduktes aus 3 Ac<sub>2</sub>O und Pyridin bestätigt die vorgeschlagene Verknüpfungsstelle; beide in das Molekül eintretenden Acetylgruppen haften wie aus der chemischen Verschiebung der -CH<sub>2</sub>-O-Gruppen Signale zu entnehmen ist an den primären alkoholischen Funktionen.

#### EXPERIMENTELLES

Über die Isolierung der Acridon-Glukoside und des Gravacridontriols wird an anderer Stelle berichtet [11].

*Gravacridontriol aus der Äthylacetat-Fraktion (Arbeitsbez. Rr 30)* Schmp.: 230–232° (MeOH). C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>O<sub>6</sub>N; Ber.: C 62.01 H 5.46 N 3.62, Gef.: C 61, 71 H 5.48 N 3.64%. Mol.-Masse Ber.: 357.4, Gef.: 357 (MS).  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ : 227; 250; 265 inf.; 271, 5; 300; 330–332, 5; 397, 5 nm (log  $\epsilon$ : 4, 15; 4, 44; 4, 51; 4, 60; 4, 21; 3, 88; 3, 73).  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ : 3400, 2930, 1620, 1590, 1570, 1550, 1500... 1245... 750 cm<sup>-1</sup>. MS(% rel. Int.): 357 (M<sup>+</sup>, 100), 342 (16), 326 (25), 308 (16), 292 (7), 266 (87)....

*Gravacridontriol-diacetat*. Schmp.: 143–145° (Pyridin-H<sub>2</sub>O). NMR (90 MHz, DCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , ppm): 8,27 (1H, dd, H8); 7,0–7,6 (3H, m, H5–H7); 6,0 (1H, d, Hz); 4,83 (1H, m, -CHO); zentr. 4,3 (2H, m, -CH<sub>2</sub>O); 4,23 (2H, s, -CH<sub>2</sub>O-); 3,86 (3H, s, N-Me); (2H, m, -CH<sub>2</sub>-CH); 2,13 u. 2,10 (je 3H, s, 2  $\times$  CH<sub>3</sub> CO). MS (% rel. Int.): 441 (M<sup>+</sup>, 43), 398 (3), 383 (3); 368 (5); 350 (5); 326 (3); 319 (3); 266 (43).... 43 (100)....

*Gemisch von 2 und 4 (Arbeitsbez. Rr 31)* Schmp.: 151–161° (MeOH).  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ : 227, 5; 250; 265 inf.; 272, 5; 300; 332, 5; 400 nm E (0,001%): 0, 278; 0, 510; 0, 583; 0, 730; 0, 320; 0, 140; 0, 100. *Acetat*. Schmp.: 108–110° (Benzol-Petroläther)  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ : 3300, ... 1750, 1615, 1585, 1570, 1545, 1490.. 1210.. 1030.. cm<sup>-1</sup>.

*Hydrolyse der Glukoside*. 50 mg Glukosidgemisch wurde auf 100° in 5 ml N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> erhitzt. Die Lösung wurde mit BaCO<sub>3</sub> neutralisiert und mit ÄtOAc ausgeschüttelt. Der Extrakt wurde präp. DC [Kieselgel: zweimalige Entwicklung;

Fließmittelsystem: ÄtOAc-MeOH (17:3)]. Die Alkaloide wurden aus den Banden mit Aceton eluiert.

*Gravacridontriol (Aglukon)*. Schmp.: 246–250° (Me<sub>2</sub>CO-Benzol) Gravacridontriol (Aglukon): Schmp.: 231–232° (MeOH-wenig Benzol). Identifizierung durch DC-Charakteristika, UV- u. IR-Spektrum.

Die Identifizierung des Zuckers als Glukose erfolgte mittels PC: Papier Schleicher-Schüll 2043b, System; n-BuOH-HOAc-H<sub>2</sub>O (4:1:5) bzw. n-BuOH-Py-H<sub>2</sub>O (6:4:3), Detektion: Anilinphthalat.

J.R. dankt dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen für Sachbeihilfen.

#### REFERENCES

1. Raffauf, R. F. (1970) *A Handbook of Alkaloids and Alkaloid-Containing Plants*, Wiley, New York.
2. Pelletier, S. W. (1970) *Chemistry of the Alkaloids*, van Nostrand Reinhold, New York.
3. Reisch, J., Szendrei, K., Minker, E. und Novák, I., (1972) *Pharmazie* **27**, 208.
4. Rózsa, Zs., Szendrei, K., Reisch, J. und Novák, I., (1972) *J. Chromatog.* **72**, 421.
5. Reisch, J., Rózsa, Zs., Szendrei, K., Novák, I. und Minker, E. (1972) *Phytochemistry* **11**, 2121.
6. Reisch, J., Rózsa, Zs., Szendrei, K., Novák, I. und Minker, E. (1972) *Phytochemistry* **11**, 2359.
7. Goodwin, S., Shoolery, J. N. und Johnson, L. F. (1959) *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 3065.
8. Shoolery, J. N. und Rogers, M. T. (1958) *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 5121.
9. van der Vlies, C. (1965) *Recueil Trav. chim. Pays-bas* **84**, 1289.
10. Jackman, L. M. und Sternbell, S. (1959) *Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, Pergamon Press, Oxford.
11. Rózsa, Zs. und Mitarb., in Vorbereitung.