

Hydroxyrutacridon-Epoxid, ein neues Acridon-Alkaloid aus *Ruta graveolens**

Hydroxyrutacridone Epoxide, a New Acridone Alkaloid from *Ruta graveolens*

U. Eilert, B. Wolters, A. Nahrstedt

Institut für Pharmazeutische Biologie der Technischen Universität, D-3300 Braunschweig

V. Wray

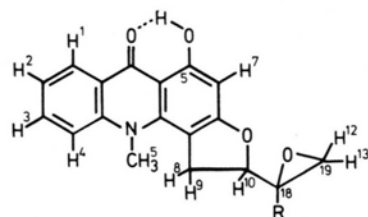
Gesellschaft für Biotechnologische Forschung, D-3300 Braunschweig-Stöckheim

Z. Naturforsch. **37 c**, 132 – 133 (1982);
received October 9, 1981

Ruta graveolens, Acridone Alkaloid, Hydroxyrutacridone Epoxide, Antimicrobial Activity

Hydroxyrutacridone epoxide was isolated from roots and callus tissue cultures of *Ruta graveolens* L. and identified by spectroscopic methods by comparison to rutacridone epoxide.

Kürzlich berichteten wir über die Isolierung und Strukturaufklärung des antimikrobiell wirksamen [1] Rutacridon-Epoxids aus Wurzeln und Kallus-Gewebe-Kulturen von *Ruta graveolens* L. [2]. Im Verlauf dieser Arbeiten fiel im Testsystem [3] in geringer Menge eine zweite gelbe, geringfügig polarere Zone als Rutacridon-Epoxid mit antimikrobieller Aktivität [1] sowohl in Wurzel- als auch Kallus-Gewebe-Extrakten auf. Diese Substanz wurde durch Säulen- und Dünnschichtchromatographie an Kieselgel sauber abgetrennt und mit Hilfe ihrer antimikrobiellen Aktivität detektiert [3].



$R = -CH_3$: Rutacridonepoxid (1) [2]

$R = -C(OH)(H^{11a})(H^{11b})$: 20-Hydroxyrutacridonepoxid (2)

Das UV-Spektrum in EtOEt war demjenigen von Rutacridon [4] und Rutacridon-Epoxid [2] sehr ähnlich mit Maxima bei $\lambda = 392$ nm ($\log \epsilon = 3,24$), 330 (3,39), 301 (3,73), 274 (4,14), 264 (4,02), 250 (3,99)

und 227 (3,95). Fehlende Fluoreszenz in MeOH sowie Farbwechsel von gelb nach grün bei Zugabe methanolischer $FeCl_3$ -Lösung weisen auf eine freie C-5-OH-Gruppe** hin [5]. Das EI-MS wies ein M^+ bei m/e 339 (100%) auf und lag damit 16 daltons höher als Rutacridon-Epoxid. Weitere Signale lagen bei m/e 323 (9%), 321 (15%), 308 (70%), 293 (26%), 265 (65%), 250 (32%) und 241 (76%).

Das 1H -NMR der neuen Verbindung (2) ist demjenigen von Rutacridon-Epoxid (1) sehr ähnlich (Tab. I). Es weist jedoch einige deutliche Abweichungen auf. Das Singulett der C-20-Methylgruppe** von 1 bei 1,43 ppm fehlt. Dagegen treten im Spektrum von 2 zwei neue Dubletts zentriert bei 3,78 und 3,93 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 12,5 Hz auf. Lage und Kopplungskonstante sind typisch für das AB-System der geminalen Protonen einer primären Alkoholfunktion neben einem asymmetrischen Zentrum [6]. Weiterhin ist H-10 von 2 im Vergleich zu 1 um ca. 0,2 ppm paramagnetisch verschoben. Wie bei Rutacridon-Epoxid belegen zwei Dubletts bei 2,98 und 2,90 ppm ($J = 4,6$ Hz) ein 18,19-Epoxid** [7], wobei H-13 ebenfalls um ca. 0,2 ppm im Vergleich zu 1 zu tieferem Feld verschoben wurde. Die vorliegenden Daten stehen im Einklang mit der Struktur eines 1.2-Dihydro-5-hydroxy-11-methyl-2(1-hydroxymethyl-epoxyethyl)furo-[2.3-c]acridin-6(11H)-on (Hydroxyrutacridon-Epoxid, 2).

Während Rutacridon-Epoxid (1) als biogenetische Zwischenstufe bei der Bildung von Gravacridondiol [8], dessen Monoglucosid [9] sowie Gravacridonchlorin [10] aus Rutacridon in Frage

kommt, stellt Hydroxyrutacridon-Epoxid (2) eine mögliche Vorstufe für Gravacridontriol [9], dessen Monoglucosid [11] sowie Gravacridonolchlorin [10] dar. Über die antimikrobielle Wirksamkeit der neuen Verbindung wird in [1] berichtet.

* Teil der geplanten Dissertation von U. Eilert.

Sonderdruckerfordernungen an Prof. Dr. A. Nahrstedt.

0341-0382/82/0100-0132 \$ 01.00/0

** Bezifferung der Kohlenstoffatome s. [2] und Tabelle.



Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

This work has been digitalized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition "no derivative works"). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

Tab. I. ¹H-NMR Daten für Rutacridon-Epoxid (1) nach [2] und Hydroxyrutacridon-Epoxid (2). δ -Skala, TMS = 0,0 ppm.

1				2		
	Shift [ppm]	Multiplizität ^a	Kopplungskonstanten [Hz]	Shift [ppm]	Multiplizität ^a	Kopplungskonstanten ^b [Hz]
H-1	8,36	d,d	(1-2) 8,02	8,29	d,d	(1-2) 7,9
H-2	7,26	m	(1-3) 1,73	7,20	m	(1-3) 1,5
H-3	7,70	m	(1-4) 0,48	7,62	m	
H-4	7,36	m	(2-3) 7,06	7,30	m	(2-3) 6,9
H-5	3,93	s	(2-4) 0,77	3,87	s	
H-6	15,17	s	(3-4) 8,70	15,11	s	(3-4) 8,4
H-7	6,22	s	(8-9) 14,25	6,14	s	(8-9) 14,3
H-8	3,53	d,d	(8-10) 7,64	3,53	d,d	(8-10) 7,0
H-9	3,74	d,d	(9-10) 9,27	3,69	d,d	(9-10) 9,27
H-10	4,76	d,d	(11-12) 0,47	4,98	d,d	
H-11	1,43	b				
H-11 a				3,78	d	(11 a-11 b) 12,5
H-11 b				3,93	d	
H-12	2,98	d,q	(12-13) 4,65	2,98	d	(12-13) 4,6
H-13	2,70	d		2,90	d	

^a s = Singulett, d = Duplett, q = Quartett, b = breit. ^b Die Kopplungskonstanten liegen im Genauigkeitsbereich von $\pm 0,3$ Hz.

Experimentelles

Das Untersuchungsgut wurde wie in [2] beschrieben gefriergetrocknet und mit CH₂Cl₂ extrahiert (16 g Wurzeln, 120 g Kallus Gewebe). Der konzentrierte Wurzelextrakt wurde an SiO₂ (2,5 $\times$ 10 cm) mit Bz/EtOAc 60:40 chromatographiert; **2** wurde zwischen dem 3. und 4. Säulenvolumen eluiert und mittels seines *R_f*-Wertes und seiner antimikrobiellen Aktivität dc detektiert [3]. Der Extrakt aus Kallus Gewebe wurde an SiO₂ (6 $\times$ 15 cm) mit einem Stufengradienten (300 ml MeOH/EtOAc 50:50; 300 ml MeOH/HCO₂Et 10:90; 300 ml MeOH/HCO₂Et 50:50; 200 ml MeOH) chromatographiert und **2** zwischen 800 und 1050 ml eluiert. Die **2** enthaltenden Fraktionen wurden konzentriert und prä-

parativ an SiO₂-DC-Platten gereinigt. FM I: Toluol/HCO₂Et/MeOH 7:2:1; *R_f*: 0.20. FM II: Me₂CO/Toluol 1:1; *R_f*: 0.55. Ca. 2–3 mg wurden auf diese Weise gewonnen.

Das Protonenspektrum wurde mit einem Bruker WM 400 NMR Spektrometer mit TMS als innerem Standard in Chloroform aufgenommen, das UV-Spektrum mit einem Shimadzu UV-200-S in EtOEt.

Danksagung

Wir danken Herrn Dr. L. Witte (GBF Braunschweig-Stöckheim) für die Aufnahme des Massenspektrums.

- [1] B. Wolters u. U. Eilert, *Planta med.* **43**, 166 (1981).
- [2] A. Nahrstedt, U. Eiler, B. Wolters u. V. Wray, *Z. Naturforsch.* **36 c**, 200 (1980).
- [3] B. Wolters, *Planta Med.* **17**, 42 (1969).
- [4] W. Scharlemann, Dissertation Würzburg, 1972.
- [5] J. Reisch, K. Szendrei, E. Minker u. I. Novak, *Pharmazie* **27**, 208 (1972).
- [6] A. Leifer u. H. L. Goldstein, *Appl. Spectros.* **22**, 773 (1968).
- [7] W. Brügel, *Handbook of NMR Spectral Parameters*, Heyden, London 1979.
- [8] J. Reisch, Zs. Rozsa, K. Szendrei, I. Novak u. E. Minker, *Phytochemistry* **11**, 2121 (1972).
- [9] J. Reisch, Zs. Rozsa, K. Szendrei, I. Novak u. E. Minker, *Phytochemistry* **15**, 240 (1976).
- [10] J. Reisch, K. Szendrei, Zs. Rozsa, I. Novak u. E. Minker, *Phytochemistry* **11**, 2359 (1972).
- [11] D. Bergenthal, I. Mester, Zs. Rozsa u. J. Reisch, *Phytochemistry* **18**, 161 (1979).