

## 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

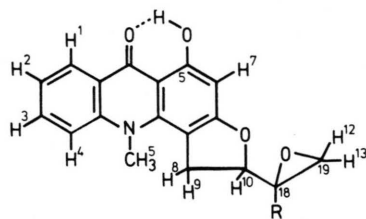
Gesellschaft für Biotechnologische Forschung, D-3300 Braunschweig-Stöckheim

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].



$R = -\overset{20}{\text{C}}\text{H}_3$ : Rutacridonepoxid (1) [2]

$R = -\overset{20}{\text{C}}\begin{matrix} \text{H}^{11a} \\ \text{OH} \\ \text{H}^{11b} \end{matrix}$ : 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  $\text{FeCl}_3$ -Lösung weisen auf eine freie C-5-OH-Gruppe\*\* hin [5]. Das EI-MS wies ein  $\text{M}^+$  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  $^1\text{H-NMR}$  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 Grava-crindiol [8], dessen Monoglucosid [9] sowie Grava-crindonchlorin [10] aus Rutacridon in Frage

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

\* Teil der geplanten Dissertation von U. Eilert.

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. A. Nahrstedt.

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

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

Tab. I.  $^1\text{H}$ -NMR Daten für Rutacridon-Epoxid (**1**) nach [2] und Hydroxyrutacridon-Epoxid (**2**).  $\delta$ -Skala, TMS = 0,0 ppm.

<b>1</b>				<b>2</b>			
	Shift [ppm]	Multiplizität <sup>a</sup>	Kopplungskonstanten [Hz]		Shift [ppm]	Multiplizität <sup>a</sup>	Kopplungskonstanten <sup>b</sup> [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	

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

### Experimentelles

Das Untersuchungsgut wurde wie in [2] beschrieben gefriergetrocknet und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert (16 g Wurzeln, 120 g Kallus Gewebe). Der konzentrierte Wurzelextrakt wurde an  $\text{SiO}_2$  ( $2,5 \times 10$  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  $\text{SiO}_2$  ( $6 \times 15$  cm) mit einem Stufengradienten (300 ml MeOH/EtOAc 50:50; 300 ml MeOH/ $\text{HCO}_2\text{Et}$  10:90; 300 ml MeOH/ $\text{HCO}_2\text{Et}$  50:50; 200 ml MeOH) chromatographiert und **2** zwischen 800 und 1050 ml eluiert. Die **2** enthaltenden Fraktionen wurden konzentriert und prä-

parativ an  $\text{SiO}_2$ -DC-Platten gereinigt. FM I: Toluol/ $\text{HCO}_2\text{Et}$ /MeOH 7:2:1;  $R_f$ : 0.20. FM II:  $\text{Me}_2\text{CO}$ /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).