

**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

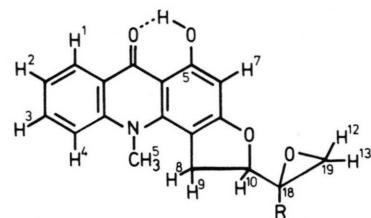
Gesellschaft für Biotechnologische Forschung,
D-3300 Braunschweig-Stöckheim

Z. Naturforsch. 37c, 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 geringerer 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].



$R = -\overset{20}{C}H_3^{\text{II}}$: Rutacridoneepoxid (1) [2]

$R = -\overset{20}{C}(\text{OH})^{\text{IIa}}_b$: 20-Hydroxyrutacridoneepoxid (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 $^1\text{H-NMR}$ 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 Doublets 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 Doublets 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.

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. A. Nahrstedt.

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

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

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] | Multipli- zität ^a | Kopplungskon- stanten [Hz] | Shift [ppm] | Multipli- zität ^a | Kopplungskon- stanten ^b [Hz] |
| H-1 | 8,36 | d,d | (1-2) 8,02 | 8,29 | d,d |
| H-2 | 7,26 | m | (1-3) 1,73 | 7,20 | m |
| H-3 | 7,70 | m | (1-4) 0,48 | 7,62 | m |
| H-4 | 7,36 | m | (2-3) 7,06 | 7,30 | m |
| H-5 | 3,93 | s | (2-4) 0,77 | 3,87 | s |
| H-6 | 15,17 | s | (3-4) 8,70 | 15,11 | s |
| H-7 | 6,22 | s | (8-9) 14,25 | 6,14 | s |
| H-8 | 3,53 | d,d | (8-10) 7,64 | 3,53 | d,d |
| H-9 | 3,74 | d,d | (9-10) 9,27 | 3,69 | d,d |
| H-10 | 4,76 | d,d | (11-12) 0,47 | 4,98 | d,d |
| H-11 | 1,43 | b | | | |
| H-11a | | | | 3,78 | d |
| H-11b | | | | 3,93 | d |
| H-12 | 2,98 | d,q | (12-13) 4,65 | 2,98 | d |
| 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 CH_2Cl_2 extrahiert (16 g Wurzeln, 120 g Kallus Gewebe). Der konzentrierte Wurzelextrakt wurde an 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 SiO_2 (6×15 cm) mit einem Stufengradienten (300 ml MeOH/EtOAc 50:50; 300 ml MeOH/ HCO_2Et 10:90; 300 ml MeOH/ HCO_2Et 50:50; 200 ml MeOH) chromatographiert und **2** zwischen 800 und 1050 ml eluiert. Die **2** enthaltenden Fraktionen wurden konzentriert und prä-

parativ an SiO_2 -DC-Platten gereinigt. FM I: Toluol/ $\text{HCO}_2\text{Et}/\text{MeOH}$ 7:2:1; R_f : 0,20. FM II: $\text{Me}_2\text{CO}/\text{Toluol}$ 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).