

Hydroxyrutacridon-Epoxid, ein neues Acridone-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

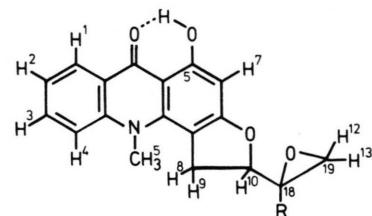
Gesellschaft für Biotechnologische Forschung, D-3300 Braunschweig-Stöckheim

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 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 Dünnenschichtchromatographie an Kieselgel sauber abgetrennt und mit Hilfe ihrer antimikrobiellen Aktivität detektiert [3].



$\text{R} = \text{---CH}_3^{11}$: Rutacridone (1) [2]

$\text{R} = \begin{array}{c} \text{H}^{11a} \\ | \\ \text{---C}^{20}(\text{OH})\text{---H}^{11b} \end{array}$: 20-Hydroxyrutacridone (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)

* Teil der geplanten Dissertation von U. Eilert.

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. A. Nahrstedt.

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

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.

** 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).