



## Doctoral Thesis

# Phytochemische und pharmakologische Untersuchungen von *Ficus septica* Burm., *Ficus pachyrhachis* Laut. & Schum. und *Ficus adenosperma* Miq.

**Author(s):**

Baumgartner, Beat

**Publication Date:**

1991

**Permanent Link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000644005> →

**Rights / License:**

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Diss. ETH Nr. 9590

**Phytochemische und pharmakologische Untersuchungen  
von *Ficus septica* Burm., *Ficus pachyrhachis* Laut. & Schum.  
und *Ficus adenosperma* Miq.**

**ABHANDLUNG  
zur Erlangung des Titels  
DOKTOR DER NATURWISSENSCHAFTEN  
der  
EIDGENOESSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE ZUERICH**

vorgelegt von  
Beat Baumgartner  
dipl. Biologe, Universität Zürich  
geboren am 27. 6. 1958  
von Obersiggenthal (AG)

Angenommen auf Antrag von:  
Prof. Dr. O. Sticher, Referent  
PD Dr. L. Hoesch, Korreferent

Zürich 1991

## I. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Dissertation befasst sich mit der Isolierung, der Strukturaufklärung und den biologischen Aktivitäten von Inhaltsstoffen aus *Ficus septica* Burm., *F. pachyrhachis* Laut. & Schum. und *F. adenosperma* Miq., welche im Rahmen des Nationalfonds-Projektes Nr. 20-26'588.89 in Papua-Neuguinea gesammelt worden waren. Alle drei *Ficus*-Arten werden in Papua-Neuguinea ethnomedizinisch verwendet: *F. septica* bei Kopf- und Zahnschmerzen, Husten, Halsentzündungen, Prellungen, Quetschwunden, Fadenpilzkrankung (Tinea), Bronchitis, Gonorrhoe, rheumatischen Erkrankungen mit Fieber, Diarrhoe und als Emeticum, *F. pachyrhachis* bei Entzündungen und Ulkusleiden und *F. adenosperma* bei Entzündungen und Krätze.

Extrakte oder Sephadexfraktionen von Extrakten wurden in Vorversuchen auf ihre biologischen Aktivitäten hin untersucht: antifungale, phototoxische, antibakterielle, molluskizide, antivirale, cytotoxische Aktivität (*Artemia salina*-Test sowie Blasenkarzinom T-24- und Mäusekeratinocyten MK-Zelltests), antiphlogistische und antiallergische Aktivität (Hemmung der Phospholipase A<sub>2</sub>, Interleukin-1-Antagonismus) und Calcium-Antagonismus. In diesen Tests zeigten *F. septica*, *F. pachyrhachis* und *F. adenosperma* z. T. signifikante Aktivitäten: *F. septica* antifungale und antibakterielle Aktivitäten (die Zellkulturtests wurden nicht durchgeführt), *F. pachyrhachis* und *F. adenosperma* antibakterielle und in den Zellkulturtests cytotoxische Aktivitäten. Durch Analyse der aktiven Extrakte und Sephadexfraktionen bzw. durch eine aktivitätsgeleitete Fraktionierung wurde versucht, die aktiven Inhaltsstoffe zu isolieren. Dies gelang bei *F. septica* und zum Teil auch bei *F. pachyrhachis* und *F. adenosperma*:

*F. septica*: die zwei isolierten Alkaloide Antofin und Ficuseptin stellen die aktiven Komponenten des Methanolextraktes dar, sie verfügen über antifungale, antibakterielle und cytotoxische Aktivitäten.

*F. pachyrhachis*: 3,4-Dihydroxybenzoesäure entspricht der antibakteriellen Komponente des Methanolextraktes. 6-C-[2"-O-( $\alpha$ -L-Rhamnosyl)- $\beta$ -D-glucosyl]-apigenin und 8-C-[ $\beta$ -D-Glucosyl]apigenin, welche die Hauptinhaltsstoffe der cytotoxischen Sephadexfraktion darstellen, besitzen bei den Zellkulturtests mittelmässige cytotoxische Aktivität, sie sind jedoch weniger aktiv als die Sephadexfraktion.

*F. adenosperma*: 3,4-Dihydroxybenzoesäure und 4-Hydroxybenzoesäure entsprechen den antibakteriellen Komponenten des Methanolextraktes. 3-O, 7-O-Bis-[ $\alpha$ -L-rhamnosyl]kämpferol, 3-O-[ $\beta$ -D-Glucosyl]quercetin, 3-O-[ $\beta$ -D-Apio-

furanosyl]-7-O-[ $\alpha$ -L-rhamnosyl]kämpferol und 3-O-[ $\beta$ -D-Galactosyl]quercetin entsprechen den vier Flavonoidglykosiden, welche in der cytotoxischen Sephadextraktion die Hauptinhaltsstoffe darstellen, sie besitzen jedoch keine cytotoxische Aktivität.

Aus den drei *Ficus*-Arten wurden folgende Verbindungen isoliert:

*F. septica*:  $\beta$ -Sitosterol-3-O- $\beta$ -D-glucopyranosid, Antofin und Ficuseptin.

*F. pachyrhachis*: 8-C-[ $\beta$ -D-Glucosyl]apigenin, 6-C-[2"-O-( $\alpha$ -L-Rhamnosyl)- $\beta$ -D-glucosyl]apigenin und 7-O-[Tetrahydrofuran-2""-yl]-6-C-[2"-O-( $\alpha$ -L-rhamnosyl)- $\beta$ -D-glucosyl]luteolin und 3,4-Dihydroxybenzoesäure.

*F. adenosperma*: 3-O, 7-O-Bis-[ $\alpha$ -L-rhamnosyl]kämpferol, 3-O-[ $\beta$ -D-Glucosyl]quercetin, 3-O-[ $\beta$ -D-Apiofuranosyl]-7-O-[ $\alpha$ -L-rhamnosyl]kämpferol, 3-O-[ $\beta$ -D-Glucosyl-6"-O-(3""-hydroxy-3""-methylglutaryl)]quercetin, 3-O-[ $\beta$ -D-Galactosyl]-quercetin, 3-O-[ $\beta$ -D-Glucosyl]kämpferol, Chlorogensäure, 3,4-Dihydroxybenzoesäure und 4-Hydroxybenzoesäure.

Folgende Verbindungen wurden bis jetzt in der Literatur noch nicht beschrieben:

Ficuseptin: 4,6-Bis-(4-methoxyphenyl)-1,2,3-trihydroindolizidiniumchlorid

7-O-[Tetrahydrofuran-2""-yl]-6-C-[2"-O-( $\alpha$ -L-rhamnosyl)- $\beta$ -D-glucosyl]luteolin

3-O, 7-O-Bis-[ $\alpha$ -L-rhamnosyl]kämpferol

3-O-[ $\beta$ -D-Apiofuranosyl]-7-O-[ $\alpha$ -L-rhamnosyl]kämpferol

3-O-[ $\beta$ -D-Glucosyl-6"-O-(3""-hydroxy-3""-methylglutaryl)]quercetin

## II. SUMMARY

The presented paper describes the isolation, structure elucidation and the biological activities of constituents of *Ficus septica* Burm., *F. pachyrhachis* Laut. & Schum. and *F. adenosperma* Miq. These three *Ficus* species are used in the traditional medicine of Papua New Guinea: *F. septica* against headache, toothache, cough, sore, contusion, bruise, tinea, bronchitis, gonorrhoea, rheumatism with fever, diarrhoea and as an emetic, *F. pachyrhachis* against sore and ulcer, *F. adenosperma* against sore and scabies.

Extracts or Sephadex fractions of extracts were tested in a prescreening in order to find biological activities: antifungal, phototoxic, antibacterial, molluscicidal, antiviral, cytotoxic activity (*Artemia salina* test, bladder carcinoma T-24- and mice keratinocyte MK cell tests), antiphlogistic and antiallergic activity (inhibition of the phospholipase A<sub>2</sub> and interleukin-1 antagonism) and calcium antagonism. In some of these tests *F. septica*, *F. pachyrhachis* and *F. adenosperma* showed significant activities: *F. septica* showed antifungal and antibacterial activities (the cell tests were not carried out), *F. pachyrhachis* and *F. adenosperma* showed antibacterial and - in the cell tests - cytotoxic activities. We tried to isolate the active constituents of these plants by analysing the active extracts or Sephadex fractions and carrying out a bioactivity-guided fractionation. In this manner, we succeeded to isolate the active constituents of *F. septica* and partly of *F. pachyrhachis* and *F. adenosperma*.

*F. septica*: the two isolated alkaloids antofine and ficuseptine are the active constituents of the methanolic extract, which possess antifungal, antibacterial and - in the cell tests - cytotoxic activities.

*F. pachyrhachis*: 3,4-dihydroxybenzoic acid is the antibacterial constituent of the methanolic extract. 6-C-[2"-O-( $\alpha$ -L-rhamnosyl)- $\beta$ -D-glucosyl]apigenin and 8-C-[ $\beta$ -D-glucosyl]apigenin are the main constituents of the Sephadex fraction. They possess in the cell tests moderate cytotoxic activity, however, this activity is less than that one of the Sephadex fraction.

*F. adenosperma*: 3,4-dihydroxybenzoic acid and 4-hydroxybenzoic acid are the antibacterial constituents of the methanolic extract. 3-O, 7-O-bis-[ $\alpha$ -L-rhamnosyl]kaempferol, 3-O-[ $\beta$ -D-glucosyl]quercetin, 3-O-[ $\beta$ -D-apiofuranosyl]-7-O-[ $\alpha$ -L-rhamnosyl]kaempferol and 3-O-[ $\beta$ -D-galactosyl]quercetin are the main constituents of the Sephadex fraction, however, they don't possess any cytotoxic activity.

From the three *Ficus* species the following compounds were isolated:

*F. septica*:  $\beta$ -sitosterol-3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside, antofine and ficuseptine.

*F. pachyrhachis*: 8-C-[ $\beta$ -D-glucosyl]apigenin, 6-C-[2"-O-( $\alpha$ -L-rhamnosyl)- $\beta$ -D-glucosyl]apigenin and 7-O-[tetrahydrofuran-2""-yl]-6-C-[2"-O-( $\alpha$ -L-rhamnosyl)- $\beta$ -D-glucosyl]luteolin and 3,4-dihydroxybenzoic acid.

*F. adenosperma*: 3-O, 7-O-bis-[ $\alpha$ -L-rhamnosyl]kaempferol, 3-O-[ $\beta$ -D-glucosyl]quercetin, 3-O-[ $\beta$ -D-apiofuranosyl]-7-O-[ $\alpha$ -L-rhamnosyl]kaempferol, 3-O-[ $\beta$ -D-glucosyl-6"-O-(3""-hydroxy-3""-methylglutaryl)]quercetin, 3-O-[ $\beta$ -D-galactosyl]-quercetin, 3-O-[ $\beta$ -D-glucosyl]kaempferol, chlorogenic acid, 3,4-dihydroxybenzoic acid and 4-hydroxybenzoic acid.

The following compounds have not yet been reported in the literature:

Ficuseptine: 4,6-bis-(4-methoxyphenyl)-1,2,3-trihydroindolizidiniumchloride  
 7-O-[tetrahydrofuran-2""-yl]-6-C-[2"-O-( $\alpha$ -L-rhamnosyl)- $\beta$ -D-glucosyl]luteolin  
 3-O, 7-O-bis-[ $\alpha$ -L-rhamnosyl]kaempferol  
 3-O-[ $\beta$ -D-apiofuranosyl]-7-O-[ $\alpha$ -L-rhamnosyl]kaempferol  
 3-O-[ $\beta$ -D-glucosyl-6"-O-(3""-hydroxy-3""-methylglutaryl)]quercetin