



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 A₂, 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-(α -L-Rhamnosyl)- β -D-glucosyl]-apigenin und 8-C-[β -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-[α -L-rhamnosyl]kämpferol, 3-O-[β -D-Glucosyl]quercetin, 3-O-[β -D-Apio-

furanosyl]-7-O-[α -L-rhamnosyl]kämpferol und 3-O-[β -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: β -Sitosterol-3-O- β -D-glucopyranosid, Antofin und Ficuseptin.

F. pachyrhachis: 8-C-[β -D-Glucosyl]apigenin, 6-C-[2"-O-(α -L-Rhamnosyl)- β -D-glucosyl]apigenin und 7-O-[Tetrahydrofuran-2'''-yl]-6-C-[2"-O-(α -L-rhamnosyl)- β -D-glucosyl]luteolin und 3,4-Dihydroxybenzoesäure.

F. adenosperma: 3-O, 7-O-Bis-[α -L-rhamnosyl]kämpferol, 3-O-[β -D-Glucosyl]quercetin, 3-O-[β -D-Apiofuranosyl]-7-O-[α -L-rhamnosyl]kämpferol, 3-O-[β -D-Glucosyl-6''-O-(3'''-hydroxy-3'''-methylglutaryl)]quercetin, 3-O-[β -D-Galactosyl]-quercetin, 3-O-[β -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-(α -L-rhamnosyl)- β -D-glucosyl]luteolin

3-O, 7-O-Bis-[α -L-rhamnosyl]kämpferol

3-O-[β -D-Apiofuranosyl]-7-O-[α -L-rhamnosyl]kämpferol

3-O-[β -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 A₂ 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-(α -L-rhamnosyl)- β -D-glucosyl]apigenin and 8-C-[β -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-[α -L-rhamnosyl]kaempferol, 3-O-[β -D-glucosyl]quercetin, 3-O-[β -D-apiofuranosyl]-7-O-[α -L-rhamnosyl]kaempferol and 3-O-[β -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: β -sitosterol-3-O- β -D-glucopyranoside, antofine and ficuseptine.

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

F. adenosperma: 3-O, 7-O-bis-[α -L-rhamnosyl]kaempferol, 3-O-[β -D-glucosyl]quercetin, 3-O-[β -D-apiofuranosyl]-7-O-[α -L-rhamnosyl]kaempferol, 3-O-[β -D-glucosyl-6"-O-(3""-hydroxy-3""-methylglutaryl)]quercetin, 3-O-[β -D-galactosyl]-quercetin, 3-O-[β -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-(α -L-rhamnosyl)- β -D-glucosyl]luteolin
 3-O, 7-O-bis-[α -L-rhamnosyl]kaempferol
 3-O-[β -D-apiofuranosyl]-7-O-[α -L-rhamnosyl]kaempferol
 3-O-[β -D-glucosyl-6"-O-(3""-hydroxy-3""-methylglutaryl)]quercetin