

Diss. ETH No. 12'398

**Phytochemical investigations on  
*Macaranga pleiostemona* and  
*Securinega melanthesoides*,  
two traditional remedies from  
Papua New Guinea**

A dissertation submitted to the

SWISS FEDERAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY ZURICH

for the degree of  
Doctor of Natural Sciences

presented by

BARBARA ANTONIE SCHÜTZ

Pharmacist  
born February 9, 1968 in Houston (Texas)  
citizen of Sumiswald (BE)

Accepted on the recommendation of  
Prof. Dr. O. Sticher, examiner  
Dr. J. Orjala, co-examiner

## Summary

Based on ethnopharmacological data, 17 traditional medicinal plants were collected in Papua New Guinea. Two plants of the family Euphorbiaceae, *Macaranga pleiostemona* and *Securinega melanthesoides*, were chosen for further phytochemical investigations due to their significant antibacterial properties.

Bioactivity-guided fractionation of the lipophilic extracts of *Macaranga pleiostemona* by means of various chromatographic methods (VLC, MPLC, and HPLC) led to the isolation of four prenylated flavanones, 3'-geranyl-4',5,7-trihydroxyflavanone (macarangaflavanone A), 4',5,7-trihydroxy-3',6-bis(3-methyl-2-butenyl) flavanone (macarangaflavanone B), 4',5,7-trihydroxy-3',8-bis(3-methyl-2-butenyl) flavanone (euchrestaflavanone A), and 7-geranyl-4',5,7-trihydroxyflavanone (bonannione A), which demonstrated strong antibacterial activities. Investigation of the ethyl acetate extract led to the isolation of three kaempferol derivatives, kaempferol-3-O- $\beta$ -D-glucoside (astragalin), kaempferol-3-O- $\beta$ -D-galactoside (trifolin), and kaempferol-3-O- $\alpha$ -L-arabinoside. Investigations on the ethyl acetate and the methanol extract by means of DAD HPLC demonstrated the occurrence of kaempferol, kaempferol glucoside, and quercetin in both extracts.

Fractionation of the DCM extract of *Securinega melanthesoides* by means of chromatographic methods led to the isolation of two new substituted dammarane triterpenoids, (20S)-24-methylidenedammarane-3 $\alpha$ -yl-(2E)-3-(4-hydroxyphenyl)-2-propenate (*trans*-securinegin) and (20S)-24-methylidenedammarane-3 $\alpha$ -yl-(2Z)-3-(4-hydroxyphenyl)-2-propenate (*cis*-securinegin). Together with the new compounds the known metabolite bergenin was also isolated. Bergenin is well described and often occurs together with ellagitannins within the family Euphorbiaceae. Investigations on the methanol extract by means of DAD HPLC demonstrated the occurrence of hyperoside and rutin.

Structure elucidation of the isolates was carried out by means of spectroscopic methods (MS, UV, IR), including a variety of 1D and 2D NMR experiments (COSY, HMQC, HMBC, NOESY, and ROESY).

This is the first report on the constituents of *Macaranga pleiostemona* and *Securinega melanthesoides*. The antibacterial potency of *Macaranga pleiostemona* is based on the prenylated flavonoids, whereas the antibacterial activity of *Securinega melanthesoides* is due to various polyphenolic compounds in the polar extracts.

## Zusammenfassung

Basierend auf ethnopharmakologischen Daten wurden 17 Pflanzen der traditionellen Medizin in Papua Neu Guinea gesammelt. Zwei Pflanzen der Familie Euphorbiaceae, *Macaranga pleiostemona* und *Securinega melanthesoides*, wurden wegen ihrer antibakteriellen Aktivität für weitere phytochemische Untersuchungen gewählt.

Bioaktivitätsgeleitete Fraktionierung der lipophilen Extrakte von *Macaranga pleiostemona* durch verschiedene chromatographische Methoden (VLC, MPLC, and HPLC) führte zur Isolierung von vier prenylierten Flavonoiden, 3'-Geranyl-4',5,7-trihydroxyflavanon (Macarangaflavanon A), 4',5,7-Trihydroxy-3',6-bis(3-methyl-2-butenyl) flavanon (Macarangaflavanon B), 4',5,7-Trihydroxy-3',8-bis(3-methyl-2-butenyl) flavanon (Euchrestaflavanon A), und 7-Geranyl-4',5,7-trihydroxyflavanon (Bonannion A), die alle eine starke antibakterielle Aktivität aufwiesen.

Die chemische Untersuchung des Ethylacetatextraktes führte zur Isolierung von drei Kämpferolderivaten, Kämpferol-3-O- $\beta$ -D-glucoside (Astragalin), Kämpferol-3-O- $\beta$ -D-galactoside (Trifolin) und Kämpferol-3-O- $\alpha$ -L-arabinoside. Mittels DAD HPLC wurden der Ethylacetat- und der Methanolextrakt näher betrachtet: Dabei wurden in beiden Extrakten Kämpferol, Kämpferolglukosid und Quercetin festgestellt.

Die Fraktionierung des Dichlormethanextraktes von *Securinega melanthesoides* durch verschiedene chromatographische Methoden ermöglichte die Isolierung von zwei neuen substituierten Dammaranriterpenoiden, (20*S*)-24-Methylidenedammarane-3 $\alpha$ -yl-(2*E*)-3-(4-hydroxyphenyl)-2-propenat (*trans*-Securinegin) und (20*S*)-24-Methylidenedammarane-3 $\alpha$ -yl-(2*Z*)-3-(4-hydroxyphenyl)-2-propenat (*cis*-Securinegin). Die bekannte Substanz Bergenin wurde ebenfalls isoliert. Bergenin ist gut beschrieben und kommt gewöhnlich in der Familie der Euphorbiaceen zusammen mit Ellagitanninen vor.

Mittels DAD HPLC wurde der Methanolextrakt näher betrachtet: Dabei wurden Hyperosid and Rutin festgestellt.

Die Strukturaufklärung der isolierten Substanzen wurde mittels spektroskopischer Methoden wie MS, UV, IR und verschiedenen ein- und zweidimensionalen NMR Experimenten wie COSY, HMQC, HMBC, NOESY und ROESY ausgeführt.

Die vorliegende Dissertation stellt die erste Arbeit über die Inhaltsstoffe von *Macaranga pleiostemona* und *Securinega melanthesoides* dar. Die antibakterielle Wirkung von *Macaranga pleiostemona* lässt sich auf die prenylierten Flavonoide zurückführen, wohingegen die antibakterielle Aktivität von *Securinega melanthesoides* auf verschiedene polyphenolische Komponenten in polaren Extrakten zurückzuführen ist.