

ESTUDIO FITOQUIMICO DE LA RUTA ANGUSTIFOLIA PERS.

POR

J. BORGES DEL CASTILLO*, F. RODRIGUEZ LUIS** y F. SECUNDINO LUCAS*

*Departamento de Química Orgánica. Facultad de Ciencias.
Universidad Autónoma de Madrid. 28049-Madrid. España

** Departamento de Química Orgánica. Facultad de Ciencias.
Universidad de Cádiz. Apartado 40. Puerto Real (Cádiz). España

Recibido el 22 de julio de 1985

En versión definitiva el 27 de mayo de 1986

RESUMEN.— De las partes aéreas de la *Ruta angustifolia* Pers., se han aislado once cumarinas, cuatro metabolitos secundarios derivados del ácido shikímico, la metilnonilcetona, β -sitosterol, glucósido del β -sitosterol y el alcaloide graveolina. Se comparan estos resultados con los datos de la Literatura para la *R. angustifolia* y para la *R. chalepensis* y concluimos que éste es el primer estudio realizado sobre los componentes no-alcaloides de esta especie.

ABSTRACT.— Methylnonilketone, β -sitosterol, β -sitosterolglycoside, the alkaloid graveolin, eleven coumarins and four secondary metabolite derivatives from shikimic acid, were obtained from aerial parts of *Ruta angustifolia* Pers. We compared these results with the Literature data from *R. angustifolia* and *R. chalepensis* and concluded that this is the first study done on nonalkaloidal compounds in this species.

INTRODUCCION

La *Ruta angustifolia* Pers. es un especie europea de la Familia Rutaceae (1) que se encuentra en las zonas calizas de España. El material para el presente estudio fue recolectado en San Agustín de Guadalix, provincia de Madrid, España. Nuestro interés en esta especie fue debido a los escasos precedentes sobre ella, en comparación a otras pertenecientes al mismo género, y por la cantidad y variedad de cumarinas y alcaloides que contienen estas especies (2).

En comunicaciones anteriores (3,4) indicamos el aislamiento de una nueva cumarina (angustifolina, VII) y de cuatro nuevos derivados del ácido shikímico (XII, XIII, XIV y XV). Aquí describimos los restantes compuestos aislados de las partes aéreas y, además, dadas las discrepancias observadas en la Literatura para esta especie (5-10), realizamos una comparación entre nuestros resultados y los encontrados en la Bibliografía para la *R. angustifolia* y la *R. chalepensis*. Esta comparación nos ha permitido proponer, como explicaremos más adelante, que éste es el primer estudio de esta especie en el que se aíslan otros compuestos aparte del alcaloide quinolínic graveolina (XVI).

RESULTADOS Y DISCUSION

Los compuestos aislados de la *R. angustifolia* son en su mayoría derivados del ácido shikímico (se exceptúan la metilnonilcetona, el β -sitosterol y su glucósido) y se pue-

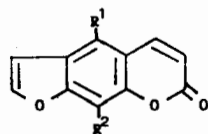
den agrupar en cumarinas, un alcaloide quinolínic y una nueva clase de fenilpropanos.

Del grupo de las cumarinas hemos aislado siete furocumarinas: psoraleno (I), bergapteno (II), xantotoxina (III), benahorina (IV), isoimperatorina (V), imperatorina (VI) y heraclenol (VII), y cuatro cumarinas sencillas: angustifolina (VIII), 7-demetilrutacultina (IX), escoparona (X) y 6, 7,8-trimetoxicumarina (XI). Como se puede observar es destacable la cantidad de furocumarinas y de cumarinas isopreniladas aisladas, y que es una característica de las especies de *Ruta* hasta ahora estudiadas (2).

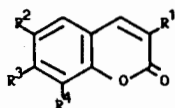
En relación con el alcaloide aislado (graveolina, XVI) cabe señalar el rendimiento obtenido (0,14 % de la planta seca) que creemos que apoya nuestra suposición acerca de la identificación de esta especie.

Por lo que respecta al grupo de los nuevos derivados del ácido shikímico (XII, XIII, XIV y XV) por cuyo esqueleto carbonado $(C_6-(C_2)_n$, $n = 1, 3, 4$) suponemos clasificables como fenilpropanos, queremos señalar que es en esta especie en la que ha sido posible su aislamiento por primera vez; fueron denominados moskachanos por el nombre en vascuence de esta especie (moskatxa) (3).

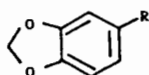
A la vista de la comparación de los resultados obtenidos por nosotros con los publicados previamente para esta especie (5, 6, 7) y dada la gran similitud morfológica entre las especies *R. angustifolia* y *R. chalepensis* (1), junto a algunos problemas encontrados en cuanto a su clasificación (12), creímos conveniente realizar un estudio de



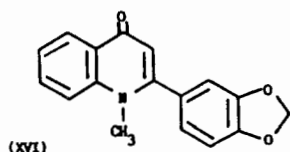
- (I) $R^1 = R^2 = H$
 (II) $R^1 = OCH_3, R^2 = H$
 (III) $R^1 = H, R^2 = OCH_3$
 (IV) $R^1 = C(CH_3)_2-CH=CH_2, R^2 = OCH_3$
 (V) $R^1 = O-CH_2-CH=C(CH_3)_2, R^2 = H$
 (VI) $R^1 = H, R^2 = O-CH_2-CH=C(CH_3)_2$
 (VII) $R^1 = H, R^2 = O-CH_2-CH(OH)-COH(CH_3)_2$



- (VIII) $R^1 = C(CH_3)_2-CH=CH_2, R^2 = H, R^3 = OH, R^4 = H$
 (IX) $R^1 = C(CH_3)_2-CH=CH_2, R^2 = OCH_3, R^3 = OH, R^4 = H$
 (X) $R^1 = R^2 = H, R^3 = R^4 = OCH_3$
 (XI) $R^1 = H, R^2 = R^3 = R^4 = OCH_3$



- (XII) $R = CO-CH_3$
 (XIII) $R = CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CO-CH_3$
 (XIV) $R = CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CHOH-CH_3$
 (XV) $R = CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CO-CH_3$



los resultados publicados hasta ahora para estas especies (Tablas I y II).

TABLA I

Cumarinas

	R. angustifolia		R. chalepensis		
	(*)	(1)	(2)	(3)	(4)
FUROCUMARINAS					
benahorina	+				
heraclenol	+				
isoimperatorina	+				
imperatorina	+				
psoraleno	+				+b ₄
bergateno	+	+	+	+	+
xanthoxina	+	+	+	+	+
isopimpinellina		+	+	+	+
byakangelicina					+
PIRANOCUMARINAS					
xantiletina					+
SUSTITUIDAS EN C-3					
7-demetilrutacultina	+				
angustifolina	+				
chalepensisina		+	+	+	+
chalepina		+	+	+	+
rutamarina		+	+	+	+
CUMARINAS SIMPLES					
escoparona	+				
6,7,8-trimetoxicumarina	+				

(*) Esta comunicación, (1) - ref. 7, (2) - ref. 10, (3) - ref. 8, (4) - ref. 9

TABLA II

Alcaloides

	R. angustifolia				R. chalepensis		
	(*)	(5)	(6)	(1)	(4)	(5)	(2)
graveolina	+	+	+				
dictamina						+	+
arborinina				+	+	+	
kokosaginina				+	+	+	+
skinmianina				+	+	+	+
γ-fagarina						+	
ribalidina					+		
rutacridona					+		

(*) Esta comunicación, (1) - ref. 7, (2) - ref. 10, (3) - ref. 8, (4) ref. 9 (5) - ref. 9 (5) - ref. 5, (6) - ref. 6.

Como se puede observar en la Tabla I, en cuanto al contenido en cumarinas, vemos una gran discrepancia entre nuestros resultados y los reseñados por A. González et al. (7), en tanto que éstos son muy similares a los encontrados para la *R. chalepensis*. Asimismo, se da una situación análoga cuando comparamos los alcaloides aislados (Tabla II), donde podemos ver que la composición indicada en dicho trabajo es más similar a la encontrada en la *R. chalepensis* que la señalada en ese trabajo para la *R. angustifolia* por nosotros y por Vasudevan y Luckner en un trabajo comparativo de alcaloides en varias especies de *Ruta* (5) y posteriormente por Blaschke y Luckner en un estudio de la biogénesis del alcaloide graveolina (XVI) (6).

A través de estas observaciones, no creemos desatinado suponer que el trabajo antes mencionado (7) fue realizado sobre la especie *R. chalepensis* erróneamente identificada como *R. angustifolia*; por todo ello creemos que puede considerarse el presente trabajo sobre la *R. angustifolia* como el primero realizado en esta especie en lo que respecta a sus componentes no alcaloideos, ya que su contenido en alcaloides fue indicada previamente (5).

PARTE EXPERIMENTAL

El material fue recogido por los autores durante la época de floración de la planta, en Junio de 1982. Muestras de los especímenes fueron depositadas en el Herbario del Jardín Botánico de Madrid, en el que se encuentran clasificadas con el número M.A. 2432001.

Extracción y aislamiento de productos.— 2,1 Kg de partes aéreas de la planta, seca, se extrajeron en un sohxlet, con Pe y Cl_3CH sucesivamente. Estos extractos, evaporados a baja presión, pesaron 96 y 48 g, respectivamente.

Los extractos fueron cromatografiados en columnas de gel de sílice de 60 de 70-230 mesh y 230-400 mesh ASTM, y del gel de sílice 60 PF₂₅₄, que fue usada para cromatografías en capa fina. Los eluyentes empleados fueron hexano, tolueno, cloroformo, acetona, diclorometano, acetato de etilo y etanol, y mezclas de ellos.

El orden de elución y las cantidades obtenidas, de ambos extractos, fueron como sigue: metilnonilcetona (aceite amarillento, 35,0 g), moskachano A (XV) (20 mg), moskachano B (XIII) (85 mg), moskachano C (XII) (12 mg), isoimperatorina (V) (204 mg), psoraleno (I) (1160 mg), benahorina (IV) (97 mg), β-sitosterol (130 mg), imperatorina (VI) (538 mg), bergapteno (II) (1462 mg), xantotoxina (III) (6750 mg), moskachano D (XIV) (14 mg), graveolina (XVI) (2967 mg), 7-demetilrutacultina (IX) (95 mg), escoparona (X) (18 mg), 6,7,8-trimetoxicumarina (XI) (16 mg), angustifolina (VIII) (15 mg), heraclenol (VII) (27 mg), y glucósido de β-sitosterol (642 mg).

Para los productos aislados en pequeñas cantidades se determinó su pureza por cromatografía de gases, empleando columnas de SE 30 al 5 % y FFAP al 10 %.

Identificación de productos.— Los productos que ya se encontraban descritos fueron identificados por los datos de sus constantes físicas y espectroscópicas (IR, UV, $^1\text{H-RMN}$, $^{13}\text{C-RMN}$ y EM) que fueron idénticos a los ya publicados para ellos.

Las constantes físicas y los datos espectroscópicos de los productos aislados por primera vez de la *R. angustifolia* han sido publicados en comunicaciones previas (3,4).

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Dr. J. Fernández Casas, del Departamento de Botánica de la Universidad Autónoma de Madrid, la clasificación del material botánico, y a la C.A.I.C. y T., por la financiación de este trabajo (Ref. 0247-84).

BIBLIOGRAFIA

1. TUTIN, T.G. y HEYWOOD, V.H., "Flora Europea", 2. Cambridge University Press. (1979).
2. MURRAY, R.D.H., MENDEZ, J., y BROWN, S.A., "The Natural Coumarins: Occurrence, Chemistry and Biochemistry" John Wiley & Sons. Chichester. (1982).
3. BORGES DEL CASTILLO, J., SECUNDINO, M., y RODRIGUEZ LUIS, F., *Phytochemistry*, 25, 2209 (1986).
4. BORGES DEL CASTILLO, J., RODRIGUEZ LUIS, F., y SECUNDINO, M., *Phytochemistry*, 23, 2095 (1984).
5. VASUDEVAN, T.N. y LUCKNER, M., *Pharmazie*, 23, 521 (1968).
6. BLASCHKE, M., y LUCKNER, M., *Phytochemistry*, 12, 2393 (1973).
7. GONZALEZ, A.G., LOPEZ DORTA, H., DIAZ CHICO, E., y RODRIGUEZ LUIS, F., *An. Quím.* 78, 269(1982).
8. BROOKER, R.M., EBLE, J.N., y STARKOSKI, N.A., *J. of Nat. Prod.*, 30, 73 (1967).
9. GONZALEZ, A.G., LOPEZ DORTA, H., MELIAN, M., y RODRIGUEZ LUIS, F., *An. Quím.*, 73, 430(1977).
10. GONZALEZ, A.G., LOPEZ DORTA, H., MELIAN, M., y RODRIGUEZ LUIS, F., *An. Quím.* 70, 60(1974).
11. TORSSEL, K.B., "Natural Products Chemistry". John Wiley & Sons. Chichester. 1983.
12. POLUNIN, O., SMITHIES, B.E.; "Guía de campo de las flores de España". Ed. Omega S.A. (1974).