



universität  
wien

# DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

**Isolation und Strukturaufklärung von Naturstoffen aus  
tropischen Pflanzen mit biochemischem Potential**

angestrebter akademischer Grad

**Magistra der Naturwissenschaften (Mag. rer. nat.)**

Verfasserin:	Karoline PETER
Matrikel-Nummer:	0252434
Studienrichtung (lt. Studienblatt):	A 474 Ernährungswissenschaften
Betreuerin / Betreuer:	Ao. Univ.-Prof. Dr. Otmar Hofer

Wien, September 2008





*Für meine Familie und besten Freunde*





## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre hiermit, dass ich diese Diplomarbeit selbstständig ohne Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Quellen und Hilfsmittel verfasst habe. Alle den benutzten Quellen wörtlich oder sinngemäß entnommenen Stellen sind als solche einzeln kenntlich gemacht.

Diese Arbeit ist bislang keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt und auch nicht veröffentlicht worden.

Ich bin mir bewusst, dass eine falsche Erklärung rechtliche Folgen haben wird.

Wien, September 2008

---

Karoline Peter





## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	VI
Abbildungsverzeichnis .....	VIII
Tabellenverzeichnis.....	XIII
1 Einleitung und Fragestellung.....	1
1.1 Einleitung.....	1
1.2 Zielsetzung.....	1
2 Spektroskopische Methoden.....	2
2.1 Allgemeines zu spektroskopischen Methoden.....	2
2.2 Grundlagen zur NMR .....	3
3 Material und Methoden.....	6
3.1 Pflanzenmaterial und Bioaktivität .....	6
3.1.1 Familie der Ericaceae Juss. ....	6
<i>Craibiodendron yunnanense</i> (Smith).....	9
<i>Rhododendron arboreum</i> (Smith) ssp. <i>delavayi</i> (Franchet).....	10
Ursolsäure .....	10
Asiatic Acid.....	12
3.1.2 Familie der Meliaceae Juss. ....	13
<i>Aglaia tomentosa</i> (Teijsm. & Binn.).....	13
Rocaglaol.....	14
<i>Aglaia silvestris</i> (M. Roemer) Merrill .....	15
Foveolin-B-methylester.....	15
Silvaglenamin.....	16
3.1.3 Familie der Zingiberaceae Lindl. ....	17
<i>Zingiber officinale</i> (Roscoe) .....	17
Hexahydrocurcumin.....	20
(6)-Gingerol.....	21
(6)-Shogaol.....	21
<i>Zingiber cassumunar</i> (Roxb.) .....	24
- ( <i>E</i> )-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen.....	24
- ( <i>E</i> )-1-(1,3-Butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen .....	24
- ( <i>E</i> )-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ol.....	24
- ( <i>E</i> )-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ylacetat .....	24
3.1.4 Clusiaceae Juss. ....	26
<i>Pentadesma grandifolia</i> (E. G. Baker).....	26
Lupeol .....	27
$\beta$ -Amyrin.....	28
$\alpha$ -Mangostin .....	29
1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy-2-(3-methylbut-2enyl)-xanthon .....	30

---

3.2	Stoffisolierung .....	31
3.3	Biotests .....	32
3.4	NMR-Messungen.....	33
3.5	NMR-Analyse.....	34
4.	Ergebnisse und Diskussion.....	35
4.1	Ericaceae.....	35
4.1.1	Grayanotoxin I.....	35
4.1.2	Grayanotoxin IV .....	38
4.1.3	Grayanotoxin XVIII .....	41
4.1.4	Craibiotoxin II .....	44
4.1.5	Craibiotoxin III.....	47
4.1.6	Craibiotoxin IV.....	50
4.1.7	Craibiotoxin V .....	53
4.1.8	Craibiotoxin VI.....	56
4.1.9	Craibiotoxin VII .....	59
4.1.10	Rhodojaponin III.....	62
4.1.11	Rhodojaponin V.....	65
4.1.12	Rhodojaponin VI .....	68
4.1.13	Craibiosid B.....	71
4.1.14	Grayanosid B .....	74
4.1.15	Lyoniol A.....	76
4.1.16	Lyoniol B.....	79
4.1.17	Ursolsäure.....	82
4.1.18	Asiatic Acid .....	85
4.2	Meliaceae.....	88
4.2.1	Rocaglaol .....	88
4.2.2	Foveolin-B-methylester .....	91
4.2.3	Silvaglenamin .....	95
4.3	Zingiberaceae.....	102
4.3.1	Hexahydrocurcumin .....	102
4.3.2	(6)-Gingerol .....	105
4.3.3	(6)-Shogaol .....	108
4.3.4	( <i>E</i> )-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen .....	113
4.3.5	( <i>E</i> )-1-(1,3-Butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen.....	117
4.3.6	( <i>E</i> )-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ol .....	121
4.3.7	( <i>E</i> )-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ylacetat.....	124
4.4	Clusiaceae .....	127
4.4.1	Lupeol.....	127
4.4.2	$\beta$ -Amyrin .....	131
4.4.3	$\alpha$ -Mangostin.....	135
4.4.4	1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy-2-(3-methylbut-2enyl)-xanthon .....	138

---

Stofftafeln.....	141
Schlussbetrachtung.....	146
Zusammenfassung.....	147
Summary .....	148
Literaturverzeichnis.....	149
Danksagung.....	157
Lebenslauf .....	158

## Abkürzungsverzeichnis

COSY	<b>C</b> orrelated <b>S</b> pectroscopy
DC	<b>D</b> ünnschicht <b>C</b> hromatographie
ED <sub>50</sub>	mittlere effektive <b>D</b> osis
ESI	<b>E</b> lektrospray <b>I</b> onization
FID	<b>F</b> ree <b>I</b> nduction <b>D</b> ecay
FT	<b>F</b> ourier <b>T</b> ransformation
HMBC	<b>h</b> eteronuclear <b>m</b> ultiple- <b>b</b> ond <b>c</b> orrelation
HMQC	<b>h</b> eteronuclear <b>m</b> ultiple- <b>q</b> uantum <b>c</b> orrelation
HPLC	<b>h</b> igh <b>p</b> ressure <b>l</b> iquid <b>c</b> hromatography
IR	<b>I</b> nfrared spectroscopy
<i>J</i> HH	Kopplungskonstanten
LD <sub>50</sub>	mittlere letale <b>D</b> osis
MS	<b>M</b> ass spectrometry
MPLC	<b>m</b> iddle <b>p</b> ressure <b>l</b> iquid <b>c</b> hromatography
NMR	<b>N</b> uclear <b>M</b> agnetic <b>R</b> esonanc
NOESY	<b>N</b> uclear <b>O</b> verhauser <b>E</b> ffect <b>S</b> pectroscopy
ppm	<b>p</b> arts <b>p</b> er <b>m</b> illion
Hz	<b>H</b> ertz
RP	reversed <b>p</b> hase chromatography
UV/VIS	<b>U</b> ltraviolett/ <b>V</b> isible
δ	Shift = chemische Verschiebung

### <sup>13</sup>C NMR Daten (Multiplizität)

s	quartäres Kohlenstoffatom (an <sup>13</sup> C sind 4 Reste R gebunden = CR <sub>4</sub> )
d	Methingruppe (CHR <sub>3</sub> )
t	Methylengruppe (CH <sub>2</sub> R <sub>2</sub> )
q	Methylgruppe (CH <sub>3</sub> R)

---

 $^1\text{H}$  NMR Daten (Multiplizität)

<i>s</i>	Singulett (Proton koppelt mit keinem benachbarten Proton)
<i>d</i>	<b>D</b> ublett ( $^1\text{H}$ wird von benachbarten $^1\text{H}$ in ein Dublett gespalten)
<i>t</i>	<b>T</b> riplett ( $^1\text{H}$ wird von benachbarten $^1\text{H}_2$ in ein Triplett gespalten)
<i>q</i>	<b>Q</b> uartett ( $^1\text{H}$ wird von benachbarten $^1\text{H}_3$ in ein Quartett gespalten)
<i>m</i>	<b>M</b> ultiplett
<i>h m</i>	<b>h</b> idden <b>M</b> ultiplett
<i>br s</i>	ver <b>br</b> eitertes <b>S</b> ingulett
<i>dd</i>	<b>D</b> ublett von <b>D</b> ublett ( $^1\text{H}$ wird von zwei benachbarten unterschiedlichen $^1\text{H}$ - bezüglich chemischer Umgebung - jeweils in ein Dublett gespalten)
<i>br dd</i>	ver <b>br</b> eitertes <b>d</b> ublettiertes <b>D</b> ublett
<i>dt</i>	<b>d</b> ublettiertes <b>T</b> riplett
<i>ddd</i>	<b>D</b> ublett von <b>D</b> ublett von <b>D</b> ublett
<i>dt</i>	<b>D</b> ublett von <b>T</b> riplett
<i>tdd</i>	<b>T</b> riplett von <b>d</b> ublettiertem <b>D</b> ublett
<i>t sept</i>	<b>T</b> riplett von <b>S</b> eptett

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: FID von Croomin .....	5
Abb. 2: <sup>13</sup> C NMR-Spektrum von Croomin .....	5
Abb. 3: Strukturformel Croomin.....	5
Abb. 4 : Strukturformel Ursolsäure.....	10
Abb. 5: Strukturformel Asiatic Acid.....	12
Abb. 6: Strukturformel Rocaglaol.....	14
Abb. 7: Strukturformel Foveolin-B-methylester.....	15
Abb. 8: Strukturformel Silvaglenamin.....	16
Abb. 9: Hexahydrocurcumin; (6)-Gingerol; (6)-Shogaol .....	19
Abb. 10: Reduktion von Curcumin zu Hexa- und Octahydrocurcumin .....	20
Abb. 11: Strukturformel (6)-Gingerol.....	21
Abb. 12: Strukturformel (6)-Shogaol.....	21
Abb. 13: Strukturformel (E)-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen .....	24
Abb. 14: Strukturformel (E)-1-(1,3-Butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen .....	24
Abb. 15: Strukturformel (E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-Buten-1-ol .....	24
Abb. 16: Strukturformel (E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-Buten-1-ylacetat.....	24
Abb. 17: Strukturformel Lupeol.....	27
Abb. 18: Strukturformel β-Amyrin .....	28
Abb. 19: Strukturformel Mangostin.....	29
Abb. 20: Strukturformel 1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy- 2-(3-methylbut-2enyl)-xanthon .....	30
Abb. 21: Strukturformel Grayanotoxin I.....	35
Abb. 22: <sup>1</sup> H Spektrum von Grayanotoxin I in Pyridin-d <sub>5</sub> .....	35
Abb. 23: <sup>13</sup> C Spektrum von Grayanotoxin I in Pyridin-d <sub>5</sub> .....	37
Abb. 24: Strukturformel Grayanotoxin IV.....	38
Abb. 25: <sup>1</sup> H Spektrum von Grayanotoxin IV in Pyridin-d <sub>5</sub> .....	38
Abb. 26: <sup>13</sup> C Spektrum von Grayanotoxin IV in Pyridin-d <sub>5</sub> .....	40
Abb. 27: Strukturformel Grayanotoxin XVIII .....	41
Abb. 28: <sup>1</sup> H Spektrum von Grayanotoxin XVIII in Pyridin-d <sub>5</sub> .....	41

---

Abb. 29: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Grayanotoxin XVIII in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	43
Abb. 30: Strukturformel Craiobiotoxin II.....	44
Abb. 31: $^1\text{H}$ Spektrum von Craiobiotoxin II in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	45
Abb. 32: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Craiobiotoxin II in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	46
Abb. 33: Strukturformel Craiobiotoxin III.....	47
Abb. 34: $^1\text{H}$ Spektrum von Craiobiotoxin III in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	48
Abb. 35: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Craiobiotoxin III in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	49
Abb. 36: Strukturformel Craiobiotoxin IV.....	50
Abb. 37: $^1\text{H}$ Spektrum von Craiobiotoxin IV in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	51
Abb. 38: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Craiobiotoxin IV in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	52
Abb. 39: Strukturformel Craiobiotoxin V .....	53
Abb. 40: $^1\text{H}$ Spektrum von Craiobiotoxin V in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	54
Abb. 41: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Craiobiotoxin V in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	55
Abb. 42: Strukturformel Craiobiotoxin VI.....	56
Abb. 43: $^1\text{H}$ Spektrum von Craiobiotoxin VI in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	57
Abb. 44: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Craiobiotoxin VI in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	58
Abb. 45: Strukturformel Craiobiotoxin VII .....	59
Abb. 46: $^1\text{H}$ Spektrum von Craiobiotoxin VII in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	59
Abb. 47: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Craiobiotoxin VII in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	61
Abb. 48: Strukturformel Rhodojaponin III .....	62
Abb. 49: $^1\text{H}$ Spektrum von Rhodojaponin III in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	63
Abb. 50: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Rhodojaponin III in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	64
Abb. 51: Strukturformel Rhodojaponin V .....	65
Abb. 52: $^1\text{H}$ Spektrum von Rhodojaponin V in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	66
Abb. 53: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Rhodojaponin V in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	67
Abb. 54: Strukturformel Rhodojaponin VI.....	68
Abb. 55: $^1\text{H}$ Spektrum von Rhodojaponin VI in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	68
Abb. 56: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Rhodojaponin VI in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	70
Abb. 57: Strukturformel Craiobiosid B.....	71
Abb. 58: $^1\text{H}$ Spektrum von Craiobiosid B in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	72

---

Abb. 59: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Craiobiosid B in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	73
Abb. 60: Strukturformel Grayanosid B .....	74
Abb. 61: $^1\text{H}$ Spektrum von Grayanosid B in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	74
Abb. 62: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Grayanosid B in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	75
Abb. 63: Strukturformel Lyoniol A .....	76
Abb. 64: $^1\text{H}$ Spektrum von Lyoniol A in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	77
Abb. 65: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Lyoniol A in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	78
Abb. 66: Strukturformel Lyoniol B .....	79
Abb. 67: $^1\text{H}$ Spektrum von Lyoniol B in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	80
Abb. 68: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Lyoniol B in Pyridin- $\text{d}_5$ .....	81
Abb. 69: Strukturformel Ursolsäure .....	82
Abb. 70: $^1\text{H}$ Spektrum von Ursolsäure in Methanol- $\text{d}_4$ .....	83
Abb. 71: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Ursolsäure in Methanol- $\text{d}_4$ .....	83
Abb. 72: Strukturformel Asiatic Acid .....	85
Abb. 73: $^1\text{H}$ Spektrum von Asiatic Acid in Methanol- $\text{d}_4$ .....	86
Abb. 74: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Asiatic Acid in Methanol- $\text{d}_4$ .....	86
Abb. 75: Strukturformel Rocaglaol .....	88
Abb. 76: $^1\text{H}$ Spektrum von Rocaglaol in $\text{CDCl}_3$ .....	89
Abb. 77: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Rocaglaol in $\text{CDCl}_3$ .....	90
Abb. 78: Foveolin-B-methylester .....	91
Abb. 79: $^1\text{H}$ Spektrum von Foveolin-B-methylester in $\text{CDCl}_3$ .....	92
Abb. 80: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Foveolin-B-methylester in $\text{CDCl}_3$ .....	93
Abb. 81: Strukturformel Silvaglenamin .....	95
Abb. 82: $^1\text{H}$ Spektrum von Silvaglenamin in $\text{CDCl}_3$ .....	101
Abb. 83: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Silvaglenamin in $\text{CDCl}_3$ .....	101
Abb. 84: Strukturformel Hexahydrocurcumin .....	102
Abb. 85: $^1\text{H}$ Spektrum von Hexahydrocurcumin in $\text{CDCl}_3$ .....	103
Abb. 86: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Hexahydrocurcumin in $\text{CDCl}_3$ .....	104
Abb. 87: Strukturformel (6)-Gingerol .....	105
Abb. 88: $^1\text{H}$ Spektrum von (6)-Gingerol in $\text{CDCl}_3$ .....	106



---

Abb. 89: $^{13}\text{C}$ Spektrum von (6)-Gingerol in $\text{CDCl}_3$ .....	107
Abb. 90: Strukturformel (6)-Shogaol.....	108
Abb. 91: $^1\text{H}$ Spektrum von (6)-Shogaol in $\text{CDCl}_3$ .....	109
Abb. 92: $^{13}\text{C}$ Spektrum von (6)-Shogaol in $\text{CDCl}_3$ .....	110
Abb. 93: Massenspektrum von (6)-Shogaol .....	111
Abb. 94: Hauptfragmente des Massenspektrums von (6)-Shogaol.....	112
Abb. 95: Strukturformel (E)-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen .....	113
Abb. 96: $^1\text{H}$ Spektrum von (E)-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen in $\text{CDCl}_3$ .....	114
Abb. 97: $^{13}\text{C}$ Spektrum von (E)-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen in $\text{CDCl}_3$ .....	115
Abb. 98: Massenspektrum von (E)-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen....	116
Abb. 99: Strukturformel (E)-1-(1,3-butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen .....	117
Abb. 100: $^1\text{H}$ Spektrum von (E)-1-(1,3-butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen in $\text{CDCl}_3$ .....	118
Abb. 101: $^{13}\text{C}$ Spektrum von (E)-1-(1,3-butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen in $\text{CDCl}_3$ .....	119
Abb. 102: Massenspektrum von (E)-1-(1,3-butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen.....	120
Abb. 103: Strukturformel (E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ol.....	121
Abb. 104: $^1\text{H}$ Spektrum von (E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ol in $\text{CDCl}_3$ .....	122
Abb. 105: $^{13}\text{C}$ Spektrum von (E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ol in $\text{CDCl}_3$ .....	123
Abb. 106: Strukturformel (E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ylacetat.....	124
Abb. 107: $^1\text{H}$ Spektrum von (E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ylacetat in $\text{CDCl}_3$ .....	125
Abb. 108: $^{13}\text{C}$ Spektrum von (E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ylacetat in $\text{CDCl}_3$ .....	126
Abb. 109: Strukturformel Lupeol.....	127
Abb. 110: $^1\text{H}$ Spektrum vom Substanzgemisch: Lupeol & $\beta$ -Amyrin in $\text{CDCl}_3$ .....	128
Abb. 111: $^{13}\text{C}$ Spektrum vom Substanzgemisch Lupeol & $\beta$ -Amyrin in $\text{CDCl}_3$ .....	129
Abb. 112: Strukturformel $\beta$ -Amyrin .....	131

---

Abb. 113: Massenspektrum von $\beta$ -Amyrin.....	133
Abb. 114:Hauptfragmente des Massenspektrums von $\beta$ -Amyrin.....	134
Abb. 115: Strukturformel $\alpha$ -Mangostin .....	135
Abb. 116: $^1\text{H}$ Spektrum von $\alpha$ -Mangostin in $\text{CDCl}_3$ .....	136
Abb. 117: $^{13}\text{C}$ Spektrum von $\alpha$ -Mangostin in $\text{CDCl}_3$ .....	137
Abb. 118: Strukturformel 1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy- 2-(3-methylbut-2enyl)-xanthon .....	138
Abb. 119: $^1\text{H}$ Spektrum von 1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy- 2-(3-methylbut-2enyl)-xanthon in $\text{CDCl}_3$ .....	139
Abb. 120: $^{13}\text{C}$ Spektrum 1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy- 2-(3-methylbut-2enyl)-xanthon in $\text{CDCl}_3$ .....	140
Abb. 121: Grayanotoxine aus Craibiodendron yunnanense (Ericaceae) .....	141
Abb. 122: Triterpene aus Rhododendron arboreum ssp. delavayi (Ericaceae).....	142
Abb. 123: Cyclopenta[b]benzofuran aus Aglaia tomentosa (Meliaceae) .....	143
Abb. 124 : Dammaran Triterpen aus Aglaia silvestris (Meliaceae).....	143
Abb. 125: Triterpen-Alkaloid aus Aglaia silvestris (Meliaceae) .....	143
Abb. 126: phenolische Alkanone aus Zingiber officinale (Zingiberaceae) .....	144
Abb. 127: Phenylbutanoide aus Zingiber cassumunar (Zingiberaceae) .....	144
Abb. 128: Triterpene aus Pentadesma grandifolia (Clusiaceae).....	145
Abb. 129: Xanthone aus Pentadesma grandifolia (Clusiaceae) .....	145

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Normierung.....	33
Tab. 2: $^1\text{H}$ Spektrum von Grayanotoxin I .....	36
Tab. 3: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Grayanotoxin I .....	37
Tab. 4: $^1\text{H}$ Spektrum von Grayanotoxin IV .....	39
Tab. 5: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Grayanotoxin IV .....	40
Tab. 6: $^1\text{H}$ Spektrum von Grayanotoxin XVIII.....	42
Tab. 7: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Grayanotoxin XVIII.....	43
Tab. 8: $^1\text{H}$ Spektrum von Craiobiotoxin II.....	45
Tab. 9: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Craiobiotoxin II.....	46
Tab. 10: $^1\text{H}$ Spektrum von Craiobiotoxin III .....	48
Tab. 11: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Craiobiotoxin III .....	49
Tab. 12: $^1\text{H}$ Spektrum von Craiobiotoxin IV .....	51
Tab. 13: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Craiobiotoxin IV .....	52
Tab. 14: $^1\text{H}$ Spektrum von Craiobiotoxin V .....	54
Tab. 15: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Craiobiotoxin V .....	55
Tab. 16: $^1\text{H}$ Spektrum von Craiobiotoxin VI.....	57
Tab. 17: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Craiobiotoxin VI.....	58
Tab. 18: $^1\text{H}$ Spektrum von Craiobiotoxin VII.....	60
Tab. 19: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Craiobiotoxin VII.....	61
Tab. 20: $^1\text{H}$ Spektrum von Rhodojaponin III.....	63
Tab. 21: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Rhodojaponin III.....	64
Tab. 22: $^1\text{H}$ Spektrum von Rhodojaponin V .....	66
Tab. 23: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Rhodojaponin V .....	67
Tab. 24: $^1\text{H}$ Spektrum von Rhodojaponin VI.....	69
Tab. 25: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Rhodojaponin VI.....	70
Tab. 26: $^1\text{H}$ Spektrum von Craiobiosid B .....	72
Tab. 27: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Craiobiosid B .....	73
Tab. 28: $^{13}\text{C}$ Spektrum von Grayanosid B .....	75
Tab. 29: $^1\text{H}$ Spektrum von Lyoniol A .....	77

---

Tab. 30:	$^{13}\text{C}$ Spektrum von Lyoniol A .....	78
Tab. 31:	$^1\text{H}$ Spektrum von Lyoniol B .....	80
Tab. 32:	$^{13}\text{C}$ Spektrum von Lyoniol B .....	81
Tab. 33:	$^{13}\text{C}$ Spektrum von Ursolsäure .....	84
Tab. 34:	$^{13}\text{C}$ Spektrum von Asiatic Acid .....	87
Tab. 35:	$^1\text{H}$ Spektrum von Rocaglaol .....	89
Tab. 36:	$^{13}\text{C}$ Spektrum von Rocaglaol .....	90
Tab. 37:	$^1\text{H}$ Spektrum von Foveolin-B-methylester .....	92
Tab. 38:	$^{13}\text{C}$ Spektrum von Foveolin-B-methylester .....	94
Tab. 39:	$^1\text{H}$ Spektrum von Silvaglenamin .....	99
Tab. 40:	$^{13}\text{C}$ Spektrum von Silvaglenamin .....	100
Tab. 41:	$^1\text{H}$ Spektrum von Hexahydrocurcumin.....	103
Tab. 42:	$^{13}\text{C}$ Spektrum von Hexahydrocurcumin.....	104
Tab. 43:	$^1\text{H}$ Spektrum von (6)-Gingerol .....	106
Tab. 44:	$^{13}\text{C}$ Spektrum von (6)-Gingerol .....	107
Tab. 45:	$^1\text{H}$ Spektrum von (6)-Shogaol .....	109
Tab. 46:	$^{13}\text{C}$ Spektrum von (6)-Shogaol .....	110
Tab 47.:	$^1\text{H}$ Spektrum von (E)-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen.....	114
Tab. 48:	$^{13}\text{C}$ Spektrum von (E)-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen.....	115
Tab.49:	$^1\text{H}$ Spektrum von (E)-1-(1,3-butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen.....	118
Tab. 50:	$^{13}\text{C}$ Spektrum von (E)-1-(1,3-butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen.....	119
Tab. 51:	$^1\text{H}$ Spektrum von (E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ol.....	122
Tab. 52:	$^{13}\text{C}$ Spektrum von (E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ol .....	123
Tab. 53:	$^1\text{H}$ Spektrum von (E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ylacetat .....	125
Tab. 54:	$^{13}\text{C}$ Spektrum von (E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ylacetat .....	126
Tab. 55:	$^1\text{H}$ Spektrum von Lupeol .....	128
Tab. 56:	$^{13}\text{C}$ Spektrum von Lupeol .....	130
Tab. 57:	$^1\text{H}$ Spektrum von $\beta$ -Amyrin.....	131
Tab. 58:	$^{13}\text{C}$ Spektrum von $\beta$ -Amyrin.....	132
Tab. 59:	$^1\text{H}$ Spektrum von $\alpha$ -Mangostin .....	136

---

Tab. 60: $^{13}\text{C}$ Spektrum von $\alpha$ -Mangostin .....	137
Tab. 61: $^1\text{H}$ Spektrum von 1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy- 2-(3-methylbut-2enyl)-xanthon .....	139
Tab. 62: $^{13}\text{C}$ Spektrum von 1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy- 2-(3-methylbut-2enyl)-xanthon .....	140



# 1 Einleitung und Fragestellung

## 1.1 Einleitung

Diese Arbeit ist im Zeitraum November 2007 bis September 2008 am Institut für Organische Chemie, in der Arbeitsgruppe für Strukturaufklärung von Naturstoffen unter der Leitung von Ao. Univ.-Prof. Dr. O. Hofer entstanden und beschäftigt sich mit der Aufklärung von Molekül-Strukturen aus dem Bereich der sekundären Naturstoffe. Die Isolierung dieser Proben erfolgte am Institut für Botanik der Universität Wien, Abteilung für Vergleichende Phytochemie unter der Leitung von Ao. Univ.-Prof. Dr. H. Greger. Es wurden 45 Proben bearbeitet und erfolgreich aufgeklärt, eine dieser Strukturen ist in der gegenwärtigen Literatur (siehe Silvaglenamin; S. 95) unbekannt. Eine Auswahl von 32 Verbindungen wird im folgenden Text ausführlicher beschrieben. Die Einteilung erfolgt nach der Zugehörigkeit zur jeweiligen Pflanzenfamilie. Ein Überblick aller behandelten Strukturen befindet sich in den Stofftafeln.

## 1.2 Zielsetzung

Primäres Ziel dieser Arbeit ist es, die in der Abteilung für Vergleichende Phytochemie isolierten Substanzen mit Hilfe von Kernresonanzspektroskopie (Nuclear Magnetic Resonance - NMR) und Massenspektrometrie (MS) aufzuklären. Bei diesen Proben handelt es sich um Produkte des Sekundärstoffwechsels von tropischen Pflanzen, die aus Extrakten mittels chromatographischer Methoden isoliert werden. Als Ergebnis soll jede einzelne Substanz identifiziert und eine eindeutige Strukturformel zugewiesen werden.

Das Wissen über die exakte chemische Strukturformel der isolierten Inhaltsstoffe dieser tropischen Medizinalpflanzen ist von großer Bedeutung für Fragen der Chemotaxonomie (d.h. Herstellung von Verwandtschaftsbeziehungen aufgrund von Ähnlichkeiten in den Stoffwechselmechanismen - Akkumulationstrends) als auch für die Auffindung neuer bioaktiver Substanzklassen und Wirkstofftypen. Mit Hilfe von Biotests wird die Bioaktivität solcher Substanzen an verschiedenen Organismen (Bakterien, Pilze und Insekten) getestet.

## 2 Spektroskopische Methoden

### 2.1 Allgemeines zu spektroskopischen Methoden

Die Analytik der organischen Chemie beschäftigt sich vorwiegend mit nichtinvasiv-spektroskopischen Methoden zur Aufklärung unbekannter Strukturen. Die wichtigsten dieser Methoden sind die Kernresonanzspektroskopie, die Infrarotspektroskopie und die Massenspektrometrie (invasiv, jedoch mit geringem Stoffverbrauch). Dadurch ergeben sich zwei Hauptvorteile im Vergleich zu nasschemischen Methoden: Zum einen wird der Zeitbedarf drastisch vermindert und zum anderen kann die erforderliche Stoffmenge auf etwa 1 mg reduziert werden. Dies ist v.a. für die Strukturaufklärung sekundärer Naturstoffe von enormer Wichtigkeit, da die Verfügbarkeit der Stoffe immer beschränkt ist. Erst durch diesen technologischen Fortschritt ist es möglich geworden, mit relativ geringen Mengen an Ausgangsmaterial zu guten Erfolgen zu kommen. Außerdem bleibt durch die Verwendung von nichtinvasiven Methoden das Ausgangsmaterial erhalten und kann für biochemische Tests verwendet werden [SEGER, 1996].

UV/VIS, IR- und NMR-Spektren erhält man durch die Anregung von Molekülen mit elektromagnetischer Strahlung, Massenspektren nach Ionisierung der Moleküle durch Elektronenbeschuss (die Substanz wird ionisiert und fragmentiert), wobei bei MS bereits eine Probenmenge zwischen 1 µg und 1 ng genügt. Jede Methode hat seine Vor- und Nachteile, deshalb richtet sich der Einsatz nach der Problemstellung. Zur Strukturaufklärung unbekannter Verbindungen ist die Kernresonanzspektroskopie am aussagekräftigsten. Durch die Informationen bezüglich der H/H und C/H-Konnektivitäten gewährt die NMR-Methode direkten Einblick in die Molekülstruktur. Die Messung wird an einem Bruker AM-400 WB NMR-Spektrometer durchgeführt.

Massenspektren wurden nicht routinemäßig aufgenommen. V.a. bei der Aufklärung von verunreinigten Substanzen bzw. Stoffgemischen, von noch unbekanntem Strukturen oder auch zur zusätzlichen Absicherung der NMR-Interpretation kommt die Massenspektrometrie zum Einsatz. Die wichtigste Information ist die molare Masse für die Summenformelbestimmung, aber auch charakteristische Molekülfragmente können Hinweise zur Strukturaufklärung liefern. Die Messungen werden an einem Varian MAT-CH7-Spektrometer durchgeführt. Die Ionisation erfolgt mit Hilfe der EI-Methode (70 eV), in Sonderfällen wurde ESI als milde Ionisierungsmethode eingesetzt.



## 2.2 Grundlagen zur NMR

Eine fundamentale Eigenschaft jedes Atomkerns ist der Eigendrehimpuls  $p$  (Kernspin), der sich aus den Beiträgen der Protonen und Neutronen zusammensetzt. Die Kernspinquantenzahl  $l$  kann ganz- oder halbzahlige Werte haben.  $l = 0, 1/2, 1, 3/2, 2, 5/2, \dots$ . Der Kernspin ist gleich Null bei gleicher Anzahl von Protonen und Neutronen. Atomkerne mit Spin  $l$  ungleich Null haben ein magnetisches Moment ( $\mu = \gamma \cdot p$ ), das dem Spin direkt proportional ist. Das magnetogyrische Verhältnis  $\gamma$  ist für jede Kernart eine charakteristische Konstante.

$$\mu = \gamma \cdot \sqrt{l(l+1)} \cdot \frac{h}{2\pi}$$

$\mu$  = magnetisches Moment

$\gamma$  = magnetogyrisches Verhältnis

$l$  = Kernspin

$h$  = Plancksches Wirkungsquantum (konstanter Wert)

[HESSE et al., 2005]

„Magnetische Kerne“ (Kernspin ungleich Null) orientieren sich in einem äußeren Magnetfeld in ganz bestimmten definierten Einstellungsmöglichkeiten. Die insgesamt  $2l + 1$  Eigenzustände (magnetische Quantenzahl  $m$ ) eines Kerns sind energetisch aufgespalten [VIERHAPPER, 2005].

Der Wasserstoff-Kern, das Proton  $^1\text{H}$  (99,98 % natürliche Häufigkeit) und das Kohlenstoffisotop  $^{13}\text{C}$  (1,1 % Häufigkeit) haben einen Spin von  $1/2$  und sind die wichtigsten für Routine-NMR verwendeten Kerne. Wenn man in die oben erwähnte Formel einsetzt, ergibt das

$$2 \cdot \frac{1}{2} + 1 = 2 \text{ mögliche Einstellungen im Magnetfeld}$$

$$m = \pm 1/2$$

$m$  = magnetische Quantenzahl

Der Energieunterschied der beiden Einstellungen ist proportional  $\gamma$  und der magnetischen Flussdichte  $B$ .

$$\Delta E = \gamma \cdot \frac{h}{2\pi} \cdot B$$

$\Delta E$  = Energieunterschied zw. der energieärmeren und energiereicheren Einstellung

$\gamma$  = magnetogyrisches Verhältnis

$h$  = Plancksches Wirkungsquantum (konstanter Wert)

$B$  = magnetische Flussdichte

[HESSE et al., 2005]

Die Größe des Energieunterschieds ist also proportional der Stärke des Magnetfelds und kann in Form von elektromagnetischer Strahlung im Radiowellenbereich zugeführt werden. Gleichsetzen der beiden Beziehungen führt zur Resonanzbedingung:

$$\Delta E = h \cdot \nu = \gamma \cdot \frac{h}{2\pi} \cdot B; \quad \text{daher: } \nu = \frac{\gamma}{2\pi} \cdot B$$

$\nu$  = Frequenz der Strahlung

[HESSE et al., 2005]

Wir erinnern uns, dass das magnetogyrische Verhältnis ( $\gamma$ ) für jede Kernart eine charakteristische Größe darstellt. Daher ergibt sich

$$\nu = \text{proportional } B$$

Wenn ein Kern mit bestimmten magnetogyrischem Verhältnis in ein Magnetfeld  $B$  eingebracht wird, so ist die zur Anregung der Kerne erforderliche Frequenz proportional der Größe des Magnetfelds. Es werden Resonanzfrequenzen von 200-900 MHz bei heute üblichen Magnetfeldern von 5-20 Tesla benötigt. Bei Einbringen einer Probe in ein bestimmtes Magnetfeld und Einstrahlen von Radiofrequenz wird bei allmählicher Änderung der Frequenz oder der Magnetfeldstärke irgendwann das magnetogyrische Verhältnis des  $^1\text{H}$  gegebene Resonanzbedingung (siehe oben) erfüllt, und Energie wird durch die Probe aufgenommen. Die Registrierung erfolgt durch eine geeignete Messvorrichtung. Das continuous-wavelength-Verfahren (CW-NMR) ist gänzlich durch die gepulste NMR-Spektroskopie ersetzt worden [VIERHAPPER, 2005]. Die Dauer der Hochfrequenz-Impulse liegt im  $\mu\text{s}$ -Bereich. Nach dieser kurzzeitigen Störung kehren

die Kerne in den Gleichgewichtszustand zurück. Der FID (free induction decay) wird durch eine mathematische Operation (FT = **F**ourier **T**ransformation) in ein normales Kernresonanz-Spektrum umgewandelt (siehe Abb. 1 & 2) [HESSE et al., 2005].

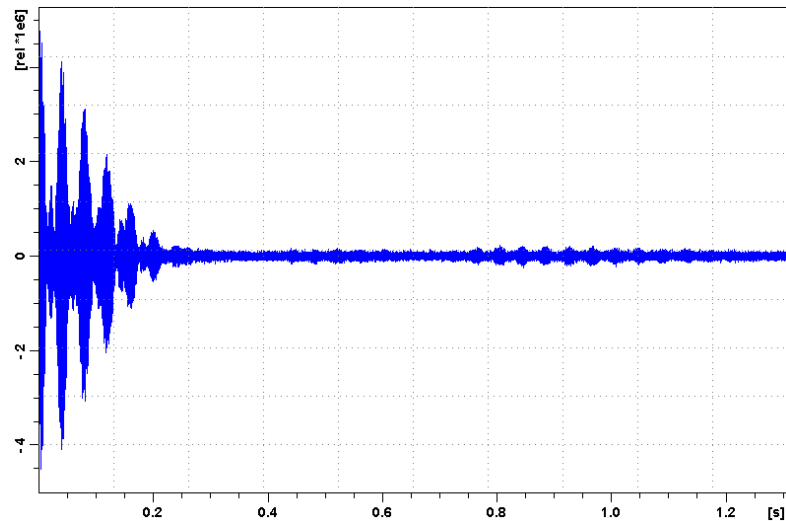


Abb. 1: FID von Croomin

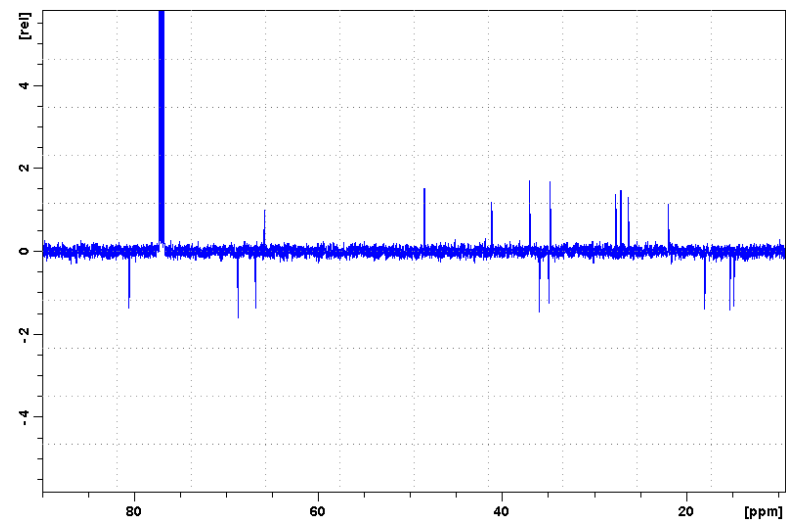


Abb. 2:  $^{13}\text{C}$  NMR-Spektrum von Croomin

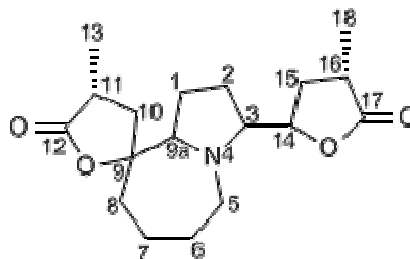


Abb. 3: Strukturformel Croomin

## 3 Material und Methoden

### 3.1 Pflanzenmaterial und Bioaktivität

#### 3.1.1 Familie der Ericaceae Juss.

Die Familie der Heidekrautgewächse umfasst ungefähr 125 Gattungen und über 4000 Arten. Sie sind in gemäßigten und subarktischen, aber auch in Höhenlagen in tropischen Regionen weit verbreitet [MINGYUAN et al., 2005].

Die Diterpene der giftigen Ericaceae Arten, die Grayanotoxine, Asebotoxine, Rhodojaponine, Lyoniatoxine und Craiobiotoxine, basieren auf einem speziellen Kohlenstoff-Skelett mit zahlreichen oxygenierten Funktionalitäten. Sie sind auch unter den Synonymen Andromedotoxin, Acetylandromedol und Rhodotoxin bekannt. Einige von ihnen zeigen signifikante physiologische Eigenschaften wie z.B. starke akute Toxizität bei Säugetieren, antifeedant- (Substanz, die einen Schaderreger vom Fraß abhält, aber nicht tötet), wachstumshemmende und insektentötende Wirkung.

Die Struktur dieser Diterpene kann in 4 Typen eingeteilt werden:

1. Grayanan-Typ (5/7/6/5 Ringsystem)
2. Leucothan-Typ (6/6/6/5 Ringsystem)
3. 1,5-seco-Grayanan-Typ (10/6/5 Ringsystem)
4. Kalman-Typ (5/8/5/5 Ringsystem)

In dieser Arbeit wird eine Vielzahl von Strukturen des Grayanan-Typs behandelt. Bis jetzt wurden circa 100 Diterpene dieses Typs in Ericaceae gefunden [CHEN et al., 2004]. Die Heidekrautgewächse haben wahrscheinlich diese Komponenten als chemische Barriere entwickelt, um sich so vor Herbivoren zu schützen [NISHIDA et al., 1990]. Bei Grayanotoxinen handelt es sich um Neurotoxine, die Natriumkanäle in Zellmembranen blockieren. Somit wird die Übertragung des Aktionspotentials gestört. Grayanotoxine binden an die Natriumkanäle in den Zellmembranen und steigern die  $\text{Na}^+$  Permeabilität in den erregbaren Membranen [LEE et al., 2007]. Diese Begünstigung der  $\text{Na}^+$  Kanalöffnung durch diese fettlöslichen Neurotoxine führt zu einer Depolarisation vom ruhelichen Membranpotential. Auf diese Weise wird die Erregbarkeit des Herz-, Muskel- und Nervengewebes geschädigt [WANG und WANG, 2003]. Die am besten bekannte Intoxikation von Menschen ist die orale Aufnahme von ‚mad honey‘ (‚del bal‘ auf Türkisch; ‚pontischer‘ Honig auf Deutsch)‘, die bis 401 v.

Chr. zurückgeht. Es handelt sich um einen bitteren Honig aus dem Nektar von Rhododendren, welcher ein scharfes, brennendes Gefühl im Hals verursacht. Trotz der Kenntnis der Toxizität ist die ‚mad honey‘ Vergiftung eine häufige Lebensmittelintoxikation, die sowohl die Menschen als auch den Viehbestand in der Türkei betreffen. Am Schwarzen Meer beheimatete Menschen können den ‚mad honey‘ von anderen Honigarten unterscheiden. Dieser Honig wird aber auch als ein alternatives Arzneimittel an der Küste des Schwarzen Meeres verwendet. In der Behandlung von Magenschmerzen, Darmbeschwerden, Bluthochdruck und auch als Sexualstimulans findet der ‚pontische‘ Honig seine Anwendung. Im Osten von Anatolien (Türkei) wird ‚mad honey‘ auch traditionell zur Behandlung von Diabetes eingesetzt. Die Menschen glauben, dass durch seine Einnahme der Blutzuckerspiegel gesenkt wird. Die Symptome sind von der Dosis abhängig. Die milde Form wirkt sich durch Schwindelanfall, Trägheit, extremer Schweißabsonderung, Hypersalivation (vermehrter Speichelfluss), Übelkeit, Erbrechen und Parästhesie (subjektive Missempfindung z.B. Kribbeln od. taubes, schmerzhaft brennendes Gefühl)<sup>1</sup> aus [KOCA und KOCA, 2007]. Neben einer Sinusbradykardie (verlangsamter Herzschlag) und Hypotonie (niedriger Blutdruck) können auch gastrointestinale Beschwerden auftreten [GERKE et al., 2003]. Die schwerwiegende Vergiftung hingegen kann aufgrund von Herzrhythmusstörungen und in weiterer Folge Asystolie (Form des Herz-Kreislauf-Stillstands durch fehlende Kontraktion des Herzens)<sup>2</sup> zur Lebensbedrohung führen [GUNDUZ et al., 2008b].

Die Vergiftungserscheinungen treten nach einer von der Dosis abhängigen Latenzzeit von ein paar Minuten bis zwei oder mehr Stunden auf. Da die Grayanotoxine sehr schnell metabolisiert und ausgeschieden werden, erlangen die Patienten innerhalb von Stunden ihr Bewusstsein vollständig zurück und fühlen sich schnell besser. Die Herzfrequenz und der Blutdruck normalisieren sich innerhalb von zwei bis neun Stunden [GUNDUZ et al., 2006].

Eine Studie über den Zusammenhang vorhandener struktureller Funktionalitäten mit der Toxizität der Grayanotoxine ergibt, dass die Anwesenheit von 3 $\beta$ -Hydroxyl oder 2 $\beta$ , 3 $\beta$ -Epoxid, 6 $\beta$ -Hydroxyl, und vermutlich 5 $\beta$ -Hydroxyl im Grayanotoxin-Skelett grundlegend sind, um eine stark akute Toxizität zu besitzen [HIKINO et al., 1976]. Eine

---

<sup>1</sup> Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, 259. Auflage, S. 1253

<sup>2</sup> Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, 259. Auflage, S. 143

vorläufige Analyse über die Struktur-Aktivitäts-Beziehung zeigte, dass C-2,3-Epoxid, C-6, C-10 und C-14 der Grayanotoxin Diterpene am meisten Einfluss auf die Wachstumshemmung von Insekten haben [ZHONG et al., 2004]. Siehe dazu Punkt 4.1 ab S. 36).

Die Forschung, Entwicklung und Verwendung von Naturstoffen als therapeutische Agentien, besonders von jenen mit pflanzlicher Herkunft, hat in den letzten Jahren stark zugenommen. Vor allem den natürlich vorkommenden antispasmodischen (entkrampfend) Phytochemikalien als potentielles Therapeutikum bei Herz-Kreislauf Erkrankungen wird viel Aufmerksamkeit geschenkt. Einige Diterpene haben gezeigt, dass sie einen ausgeprägten kardiovaskulären Effekt besitzen z.B. Grayanotoxin I, welches beim Menschen eine positive Inotropie (Steigerung der Schlagstärke oder Kontraktionskraft des Herzmuskels)<sup>3</sup> bewirkt. Diterpene erfüllen wahrscheinlich die Definition der Komponenten mit einer pharmakologischen Präkonditionierung (kurze Reize, die vor Auswirkungen eines späten Schadens schützen) und erwecken Hoffnung für die therapeutische Verwendung in der Behandlung von Herz-Kreislauf Erkrankungen [DE OLIVEIRA et al., 2008].

Das Tetracycloditerpen Rhodojaponin III ist seit 2002 als biologisches Pestizid patentiert. Es besitzt starke insektizide Wirkung und Wachstumshemmung. Als Kontaktgift für Insekten ist es für die Umwelt, den Menschen und die Tiere harmlos [HU et al., 2002]. Vor kurzem wurden zwei weitere Pestizide entwickelt und patentiert. Rhodojaponin III in Kombination mit Teasaponin (ein Lipase Inhibitor) [HU et al., 2008] oder in Kombination mit Chlopyrifos Dursban (alleine schon als Pestizid im Handel) sollen in naher Zukunft als effektives Pflanzenschutzmittel dienen [ZHONG et al., 2008].

Im Zuge dieser Diplomarbeit wurden zahlreiche Isolate von zwei verschiedenen Gattungen aus der Familie der Ericaceae aufgeklärt:

- *Craibiodendron yunnanense*
- *Rhododendron arboreum* ssp. *delavayi*

---

<sup>3</sup> Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, 259. Auflage, S. 798

### ***Craiobiodendron yunnanense* (Smith)**

Herkunft: Dali, Provinz Yunnan, China [ZHANG et al., 2005].

Verwendung: Blätter.

Die Gattung *Craiobiodendron* W. W. Smith ist eine sehr kleine Gruppe, und die Verbreitung ist auf Südostasien beschränkt. Bei der Art *C. yunnanense* handelt es sich um immergrüne Sträucher, die in der Yunnan Provinz in China beheimatet sind. Es wurde beschrieben, dass zwei Blätter dieser Pflanze oral aufgenommen, einen Menschen für einen Tag in ein Komastadium versetzen können. Die getrockneten Blätter werden in der chinesischen Volksmedizin als Schmerzmittel bei Arthritis, Magenschmerzen, Paralyse und als Insektizid in der südwestlichen Region Chinas eingesetzt [ZHANG et al., 2005].

Aus den Blättern von *C. yunnanense* wurden folgende bioaktive Diterpen-Reinstoffe vom Grayanane-Typ isoliert<sup>4</sup> und im Rahmen dieser Arbeit aufgeklärt:

- Grayanotoxin I
- Grayanotoxin II
- Grayanotoxin XVIII
- Craiobiotoxin II
- Craiobiotoxin III
- Craiobiotoxin IV
- Craiobiotoxin V
- Craiobiotoxin VI
- Craiobiotoxin VII
- Rhodojaponin III
- Rhodojaponin V
- Rhodojaponin VI
- Grayanosid B
- Lyoniol A
- Lyoniol B

Details siehe Kapitel 4 Ergebnisse und Diskussion

---

<sup>4</sup> Isoliert von Prof. Li Yin, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences

### ***Rhododendron arboreum* (Smith) ssp. *delavayi* (Franchet)**

Herkunft: Doi Ang Khang, Provinz Chiang Mai, Thailand.

Verwendung: Blätter.

Es handelt sich meist um immergrüne Bäume, die in Bhutan, Kashmir, Nepal, Sikkim, Sri Lanka und im Norden Indiens, Thailands und Vietnams vorkommen. *R. arboreum* ssp. *delavayi* wächst bevorzugt in Wäldern, im Dickicht und an Hängen in einer Höhe von 1500-3800 m [MINGYUAN et al., 2005].

Aus den Blättern von *Rhododendron arboreum* ssp. *delavayi* konnten zwei bekannte Reinstoffe mit einem besonders reich gefächerten Wirkungspotential isoliert<sup>5</sup> und aufgeklärt werden:

- Ursolsäure
- Asiatic Acid

### **Ursolsäure**

IUPAC: 3 $\beta$ -Hydroxy-urs-12-en-28-olsäure

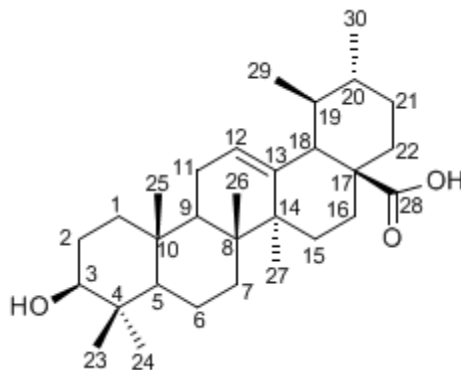


Abb. 4 : Strukturformel Ursolsäure

Triterpene sind in zahlreichen Pflanzen in freier oder glykosidischer Form zu finden und sind somit integrativer Bestandteil in der menschlichen Ernährung [LIU, 2005]. Aber auch in der medizinischen Behandlung finden sie in asiatischen Ländern Anwendung [IKEDA et al., 2008]. Während des letzten Jahrzehnts wurden über 700 Studien durchgeführt, um die Wirkung dieser Triterpene zu verstehen [LIU, 2005]. Ursolsäure (UA) und die verwandte Struktur Oleanolsäure (OA) sind bekannt für ihre antimikrobielle, hepatoprotektive, antientzündliche, antiallergische, antivirale und

<sup>5</sup> Markus Hofbauer, Abteilung für Vergleichende Phytochemie



cytotoxische Aktivität. Darüber hinaus zeigen sie antiparasitäre Wirkung gegen *Trypanosoma* sp. und *Leishmania* Arten und antitubuläres Potential gegen *Mycobacterium tuberculosis*. UA und OA finden Anwendung bei der Behandlung von Nierenkrankheiten und Bluthochdruck. Zusätzlich haben sie hypoglykämische und konzeptionsverhütende Eigenschaften. In den letzten Jahren wurde aufgrund von chemopräventiven, cytotoxischen und antiinvasiven Aktivitäten von Triterpenen breites wissenschaftliches Interesse erweckt. UA und OA können in unterschiedlichen Stadien der Tumorentwicklung eingreifen: Hemmung der Tumorgenese, Hemmung während der Tumorpromotion und Hemmung der Induktion der Tumorzellendifferenzierung. Effektive Hemmung der Tumorzellinvasion und Metastase sind ebenfalls zu verzeichnen. UA und OA sind fähig, einerseits die Apoptose von Tumorzellen zu induzieren und andererseits normale Zellen vor maligner Transformation zu schützen. Diese Ergebnisse unterstützten die Indikation von UA und OA als vielversprechende Kandidaten in der Prävention verschiedener Arten von Krebs und anderen Krankheiten [RESENDE et al., 2006]. Im Kontrast zu diesen gesundheitsfördernden Eigenschaften haben einige Studien herausgefunden, dass UA gelegentlich auch entzündungsfördernd in normalen Zellen und Geweben wirkt. UA kann als ‚zweischneidiges Schwert‘ mit positiven und negativen Effekten beschrieben werden. Es werden weitere Evaluierungen bezüglich der Effekte von UA auf den biologischen Status von Zielzellen und Geweben benötigt [IKEDA et al., 2008].

## Asiatic Acid

IUPAC: 2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,24-Trihydroxy-urs-12-en-28-olsäure

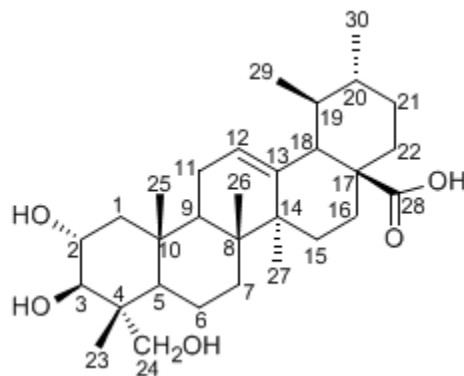


Abb. 5: Strukturformel Asiatic Acid

Asiatic Acid (AA) zählt auch zu den pentacyclischen Triterpenen. Biologische Studien belegen, dass AA in der Behandlung als Wundheilmittel, Antidepressiva, Anti-Alzheimer, heptoprotektives, kardiovaskuläres und antitumorogenes Agens angewendet werden könnte [JUN et al., 2006]. Asiatic acid ist ein Hauptinhaltsstoff von *Centella asiatica* (Apiaceae), welche seit Jahrhunderten in asiatischen Ländern in der medizinischen Behandlung Anwendung findet. Vor allem zur Behandlung von Wunden, bei Veneninsuffizienz der Glieder, bei bestimmten mykobakteriellen Infektionen und Zellulitis [TAGHIZADEH et al., 2004]. Wegen seiner antikanzerogenen Aktivität hat AA in der Forschung an Bedeutung gewonnen [STEPHENSON et al., 2008].

Eine Erfindung zur Hemmung des atherogenen Prozesses wurde 2007 patentiert. Dieses Medikament ist eine Kombination aus Asiatic Acid, definierten Aminosäure, Rutin und Quercetin, welches eine Verlangsamung der Entwicklung von atherosklerotischen Läsionen bewirkt [Rath et al., 2007]. Darüber hinaus existieren Patente bezüglich der Anwendung von AA zur Vorbeugung und Behandlung von myokardialer Fibrose (Vermehrung des Bindegewebes)<sup>6</sup> [ZHIRU et al., 2007] und Nierenfibrose [SHUAI et al., 2007].

<sup>6</sup> Pschyrembel Klinisches Wörterbuch; 259. Auflage, S. 522

### 3.1.2 Familie der Meliaceae Juss.

*Aglaia* Lour. ist die größte Gattung der subtropischen und tropischen Familie Meliaceae. Sie setzt sich zusammen aus circa 130 Arten, die hauptsächlich in Malaysia, im Süden Chinas und auf den Pazifischen Inseln verbreitet sind [SU et al., 2006]. Einige Arten der Gattung *Aglaia* werden ethnomedizinisch genutzt. Sie kommen bei Fieber, Husten, Entzündungen, Herzbeschwerden und Tumorerkrankungen zum Einsatz [BACHRATÁ, 2008]. Die Gattung *Aglaia* repräsentiert eine Gruppe von Metaboliten mit einem hohen biochemischen Potential. Diese Cyclopenta[b]benzofurane, bezeichnet als Flavagline oder Rocaglamid Derivate, sind bis jetzt nur aus *Aglaia* bekannt. Flavagline (siehe Rocaglaol) sind sehr effektive zelltoxische Arzneistoffe. Sie induzieren Wachstumshemmung, indem sie den Ablauf des Zellzyklus in der mitotischen Prophase blockieren und induzieren die Apoptose (programmierter Zelltod) in Dickdarmkrebszellen [HAUSOTT et al., 2004].

Im Zuge dieser Diplomarbeit wurden vier Isolate von zwei verschiedenen Arten der Gattung *Aglaia* aus der Familie der Meliaceae aufgeklärt:

- *Aglaia tomentosa*
- *Aglaia silvestris*

#### ***Aglaia tomentosa* (Teijsm. & Binn.)**

Herkunft: Surat Thani, Khao Sok National Park, immergrüner Wald, Süd-Thailand.

Verwendung: Blätter.

*Aglaia tomentosa* kommt in immergrünen, primären, sekundären und montanen Wäldern, entlang von Flüssen auf leicht saurem Boden und mit einer Höhenamplitude von bis zu 2000 m vor. *A. tomentosa* ist eine der weit verbreitetsten und variabelsten Arten der Gattung *Aglaia*. Ihr Verbreitungsgebiet zieht sich von Thailand, Vietnam, Malaysia über Indonesien, den Philippinen nach Papua Neuguinea [BACHRATÁ, 2008].

Aus *Aglaia tomentosa* konnte folgender Reinstoffe isoliert<sup>7</sup> und aufgeklärt werden:

- Rocaglaol

---

<sup>7</sup> Marína Bachratá, Abteilung für Vergleichende Phytochemie

## Rocaglaol

IUPAC: 1,2,3,3a-Tetrahydro-6,8-dimethoxy-3a-(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-8bH-cyclopenta[b]benzofuran-1,8b-diol

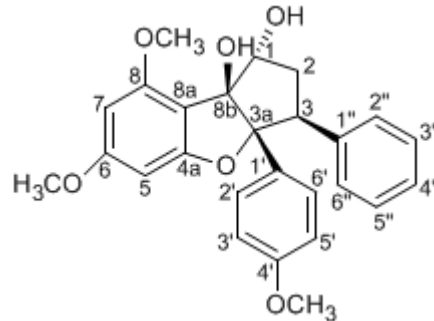


Abb. 6: Strukturformel Rocaglaol

In den letzten Jahren hat die Gruppe der Cyclopenta[b]benzofurane von Pflanzen der Gattung *Aglaia* breites wissenschaftliches Interesse als Naturstoff mit Anti-Krebs-Potential, insektizide [KIM et al., 2006] und antifungale [Su et al., 2006] Aktivität erweckt. Rocaglaol gehört zu den Flavaglinen, deren einzigartige Struktur bis jetzt nur aus der Gattung *Aglaia* isoliert wurde. In einer Studie von Su et al. ist die Zelltoxizität von Rocaglaol vergleichbar mit der von den Positivkontrollen Paclitaxel (Markenname Taxol) und Camptothecin (werden als Arzneistoff in der Medizin zur Behandlung verschiedener Krebsarten eingesetzt). Dieses Benzofuran-Flavaglin wurde an verschiedenen Krebszelltypen getestet: Lungen-, Prostata-, Brustkrebs- [SU et al., 2006] und Hautkrebszellen [CHUMKAEW et al., 2006]. Verglichen mit der Wirkung auf eine gesunde Zelle zeigt Rocaglaol selektive Zelltoxizität [SU et al., 2006]. Das Rocaglat Derivat wird als potenter Inhibitor von IL-1 $\beta$ - (Interleukin-1 $\beta$ ), TNF $\alpha$ - (Tumornekrosefaktor-1 $\alpha$ ), und LPS- (Lipopolysaccharid) induzierter Expression vieler Cytokine und Chemokine in menschlichen Endothel- und Nervenzellen von Mäusen beschrieben. Dieser Inhaltsstoff weist eine neuroprotektive Aktivität *in vitro* und bei an Parkinson-Krankheit leidenden und gehirntraumatisierten Tieren auf. Fahrig et al. beschreiben Rocaglaol als einen Naturstoff, der Gewebsentzündungen und neuronalen Zelltod reduzieren kann. Rocaglaol könnte ein neues therapeutisches Agens bei der Behandlung von Gehirnverletzungen darstellen [FAHRIG et al., 2005]. Rocaglaol und verwandte Cyclopenta[b]benzofurane haben ein außerordentliches Potential für weitere Untersuchungen als ein biologisch aktiver Naturstoff [SU et al., 2006].

### ***Aglaia silvestris* (M. Roemer) Merrill**

Herkunft: Trang, Khao Chong, Süd-Thailand.

Verwendung: Blatt, Stamm, Wurzel.

*Aglaia silvestris* findet man in Primär-, Monsun- und moosigen Wäldern, in Sümpfen, Savannen, entlang von Straßen und Flüssen mit tonhaltigem Lehm, Sand- und Kalkstein, mit einer Höhenamplitude von bis zu 2100 m. *A. silvestris* ist weit verbreitet in Kambodscha, Indonesien, Indien, Malaysia, Papua Neuguinea, auf den Philippinen, Solomon Islands, in Thailand und Vietnam [KUANG et al., 2006].

Aus *Aglaia silvestris* konnten zwei unterschiedliche Reinstoffe<sup>8</sup> gewonnen und aufgeklärt werden:

- Foveolin-B-methylester
- Silvaglenamin (ist in der Literatur noch unbekannt)

#### ***Foveolin-B-methylester***

IUPAC: Dodecahydro-7-(1-hydroxy-1-methylethyl)-6,9a,9b-trimethyl-3-[(2,5)-tetrahydro-5-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2-methyl-2-furanyl]-1H-benz[e]indene-6-propanolsäure

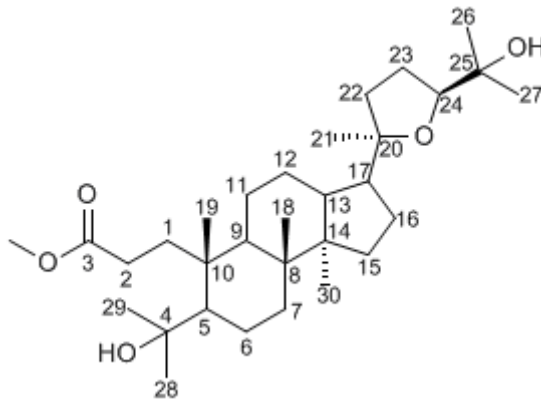


Abb. 7: Strukturformel *Foveolin-B-methylester*

Über dieses Dammaran Triterpen gibt es keine Studien bezüglich bioaktiver Wirksamkeit.

<sup>8</sup> Silvia Pointinger, Abteilung für Vergleichende Phytochemie

**Silvaglenamin**

IUPAC:

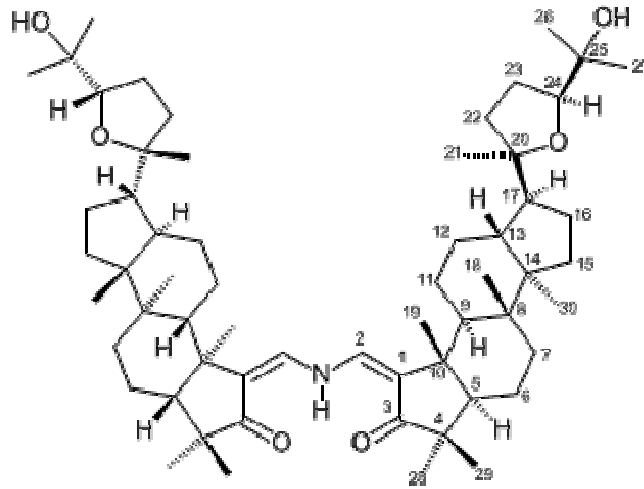


Abb. 8: Strukturformel Silvaglenamin

Dieses interessante Triterpen-Alkaloid ist in der gegenwärtigen Literatur noch unbekannt. Leider konnte zu wenig Substanz für Biotests isoliert werden, deshalb gibt es keine Ergebnisse bezüglich der Bioaktivität.

### 3.1.3 Familie der Zingiberaceae Lindl.

Die Ingwergewächse sind eine große Familie mit 53 Gattungen und über 1200 Arten [SABULAL et al., 2007]. Es wurden zwei verschiedene Arten aus der Gattung Zingiber untersucht:

- *Zingiber officinale*
- *Zingiber cassumunar*

Im Rahmen einer phytochemischen Exkursion wurden die Rhizome (unterirdische Organe) auf Märkten in Thailand gekauft.

#### ***Zingiber officinale* (Roscoe)**

Herkunft: Trang Market, Provinz Trang, Thailand.

Verwendung: Rhizom.

Die Rhizome von *Z. officinale*, als Ingwer bezeichnet, sind für Schärfe, wohlriechendes Aroma und hervorragenden Geschmack auch in unseren Breiten bekannt. Die Inhaltsstoffe von Ingwer sind zahlreich und variieren abhängig von der Herkunft und ob es sich um frischen oder getrockneten Ingwer handelt.

Für den charakteristischen Geruch sind die in einer Vielzahl vorhandenen Monoterpene und Sesquiterpene verantwortlich. Zu den charakteristischen Scharfstoffen des Ingwers zählen die Gingerole, eine homologe Serie von phenolischen Alkanonen, wie Gingerol, Shogaol, Zingeron, Paradol, Gingerdiol, Diarylheptanoid, Gingerenon, Dehydroshogaol und cyclische Diarylheptanoide [AGARWAL et al.; 2001]. Einige dieser oben genannten Inhaltsstoffe verleihen dem Ingwer seine bioaktive Wirkung. Diese inkludieren antiemetische (Übelkeit und Brechreiz unterdrückend), insektizide, antibakterielle, antivirale, antioxidante, antirhinovirale, antiinflammatorische, antihepatotoxische, antifungale [FICKER et al., 2003], Immunsystem-modulierende, antitumorigene, antihyperglykämische und antilipidämische Aktivitäten [WEI et al., 2008].

Einige Länder, v.a. in jene wo *Z. officinale* natürlich vorkommt, machen von dem medizinischen Nutzen Gebrauch. Ingwer findet Anwendung v.a. bei:

- Husten, Erkältung, Fieber
- Muskelschmerzen und Verstauchung
- Wunden, Bissen und Stichen

- Entbindung und nach der Geburt
- Übelkeit und Magenschmerzen [FICKER et al., 2003]
- Katarr
- Rheuma
- Nervenkrankheiten
- Zahnfleischentzündung und Zahnschmerzen
- Asthma
- Verstopfung
- Diabetes [ALI et al., 2008]

in Afrika, Asien und Zentralamerika [FICKER et al., 2003].

Hervorzuheben ist die traditionelle Behandlung von entzündlichen Krankheiten, im Besonderen Arthritis [GRZANNA et al., 2005]. Der Effekt auf die Blutgerinnung basiert auf der Senkung der Thromboxan-B<sub>2</sub> (TBX<sub>2</sub>) und Prostaglandin-E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) Produktion. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass Ingwer als antithrombotisches und entzündungshemmendes Agens eingesetzt werden könnte. Der blutdrucksenkende Effekt von Ingwer ist auf die Blockade von Calcium Kanälen zurückzuführen [ALI et al., 2008]. Somit wird die erhöhte intrazelluläre Calcium-Konzentration und in weiterer Folge eine gesteigerte Konstriktion der Widerstandsgefäße, die zu Hypertonie führt, verhindert [THEWS et al., 1999]. In diesem Zusammenhang wurde ebenfalls herausgefunden, dass die verschiedenen Inhaltsstoffe von Ingwer entgegengesetzte Wirkung auf die Blutgefäße haben [ALI et al., 2008].

In der Studie von Minghetti et al. wurde mit Hilfe von Ingwer-Pflastern eine Ödembildung an den Ohren von Mäusen verhindert. Mit einer Konzentrationserhöhung von (6)-Gingerol konnte keine verbesserte Wirkung erzielt werden. Es wird vermutet, dass der beobachtete Effekt nicht allein dem Hauptinhaltsstoff von Ingwer, dem (6)-Gingerol zugeschrieben werden kann [MINGHETTI et al., 2007].

In der traditionellen Medizin wird Ingwer schon lange zur Linderung von gastrointestinalen Erkrankungen genutzt. Mittlerweile ist die Effektivität von Ingwer in der Behandlung von Erbrechen infolge von Hyperemesis gravidarum (extreme Schwangerschaftsübelkeit), Reisekrankheit und Chemotherapie, durch zahlreiche Studien belegt [ALI et al., 2008]. Es ist bekannt, dass weder Ingwer noch seine einzelnen Inhaltsstoffe im Gegensatz zu konventionellen entzündungshemmenden Medikamenten



(NSAIDs = non-steroidal antiinflammatory drugs) sich ungünstig auf den Gastrointestinaltrakt (GIT) auswirken [KONTUREK et al., 2005].

Das bedeutet, dass der Ingwer als natürliches Arzneimittel auch in der Schulmedizin in naher Zukunft eine wichtige Rolle in der Vorbeugung bzw. in der Behandlung einer Vielzahl von Krankheiten eingesetzt werden könnte. Die künstlichen Präparate mit ihren zahlreichen Nebenwirkungen könnten auf diese Weise ersetzt werden.

Im folgenden Text werden die aus *Zingiber officinale* (Ingwer) gewonnenen bioaktiven Isolate diskutiert. Es konnten insgesamt drei bioaktive Reinstoffe isoliert und aufgeklärt werden:

- Hexahydrocurcumin (1)
- (6)-Gingerol (2)
- (6)-Shogaol (3)

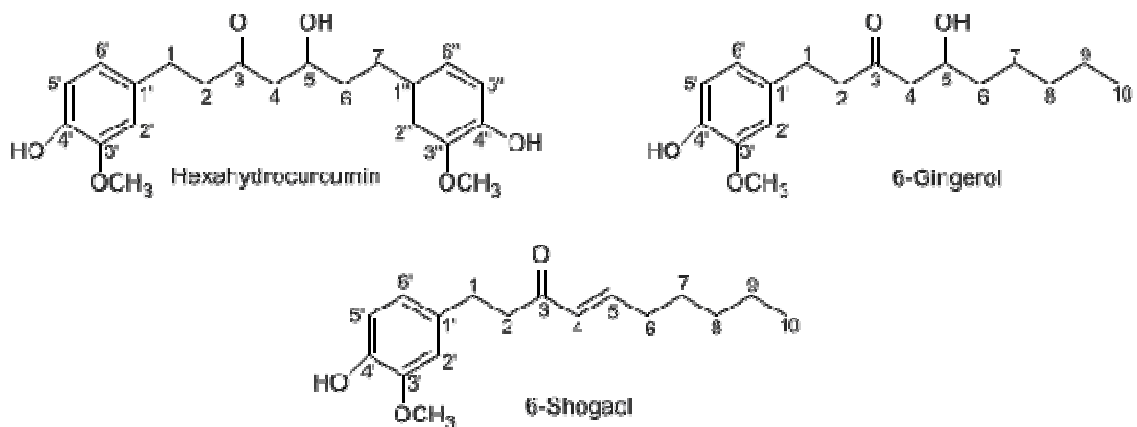


Abb. 9: Hexahydrocurcumin; (6)-Gingerol; (6)-Shogaol

Die folgenden strukturellen Funktionalitäten (siehe Abb. 9) sind für die Bioaktivität vieler Inhaltsstoffe von *Zingiber officinale* bedeutend:

- die entsprechend lange Alkyl-Seitenketten-Länge
- die *o*-Diphenoxyl-Funktionalität am aromatischen Ring
- die  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketone in der Seitenkette [ALI et al., 2008]

### Hexahydrocurcumin

IUPAC: 5-Hydroxy-1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-heptanon

Curcumin und seine Derivate finden in der traditionell orientalischen Medizin Anwendung. In menschlichen Hepatozyten wird Curcumin in Curcumin-Glucuronid, Curcuminsulfat, Tetrahydrocurcumin (THC), Hexahydrocurcumin (HHC) und Octahydrocurcumin (OHC) metabolisiert [SOMPARN et al., 2007].

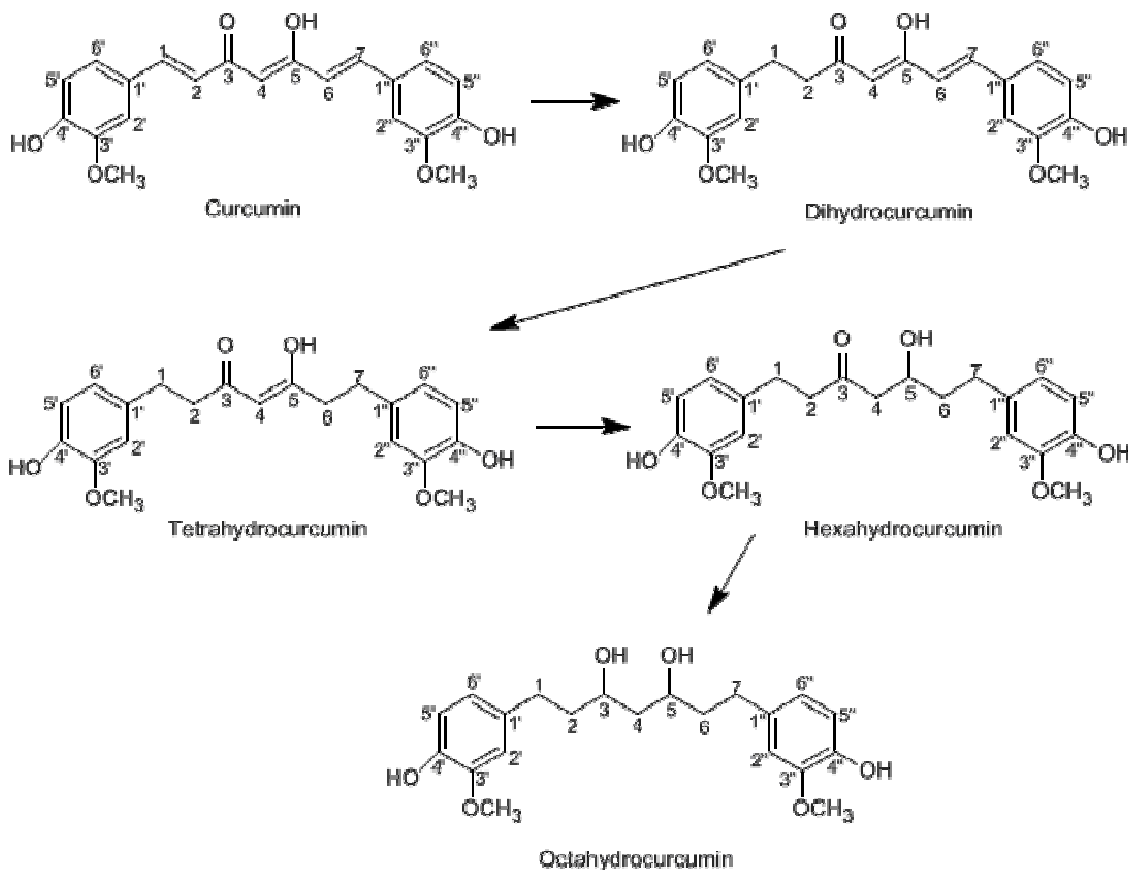


Abb. 10: Reduktion von Curcumin zu Hexa- und Octahydrocurcumin

[nach HOEHLE et al., 2006]

Curcumin ist bekannt für ein breites Spektrum an biologischen Aktivitäten wie z.B. „galletreibende“ und „Gallenabsonderung anregende“ Wirkung (cholagog und choloretisch), antiinflammatorische und antioxidative Aktivität. Die antioxidative Wirkung wurde von einigen *in vitro* Studien belegt und ist vergleichbar mit der Aktivität von  $\alpha$ -Tocopherol. Oxidativer Stress spielt eine bedeutende Rolle in der Entstehung einer Vielzahl von Krankheiten wie z.B. in neurodegenerativen

Krankheiten, Myokardischämie (Sauerstoff-Unterversorgung des Herzmuskels) und Krebs [SOMPARN et al., 2007]. Am bedeutendsten ist der angeblich antikanzerogene Effekt von Curcumin. Es wird vermutet, dass die polyphenolische Struktur, das  $\beta$ -Diketon und die Bildung von relativ stabilen freien Radikalen aufgrund des ausgedehnten konjugierten Doppelbindungssystems dieses Verhalten verleihen. Die entzündungshemmende und die krebsprophylaktische Eigenschaft stehen in Verbindung mit einer Vielzahl an Bioaktivitäten wie z.B. dem Effekt auf den Arachidonsäure-Metabolismus - Curcumin inhibiert beide Stoffwechselwege: den Cyclooxygenase und den Lipoxygenase Weg. Ferner stellt Curcumin einen potenten Hemmstoff der Mutagenese und chemisch induzierten Krebsentstehung dar [HOEHLE et al., 2006]. Somparn et al. führten eine Studie mit drei unterschiedlichen *in vitro* Modellen durch. Die hydrierten Derivate (siehe Abb. 10) zeigten verglichen mit Curcumin eine bemerkenswert höhere Aktivität. Es wird vermutet, dass die Hydrierung der konjugierten Doppelbindungen in der zentralen Kohlenstoffkette in Verbindung mit dem  $\beta$ -Diketon von Curcumin die antioxidative Wirkung verbessert [SOMPARN et al., 2007].

### (6)-Gingerol

IUPAC: 1-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-5-hydroxy-3-decanon

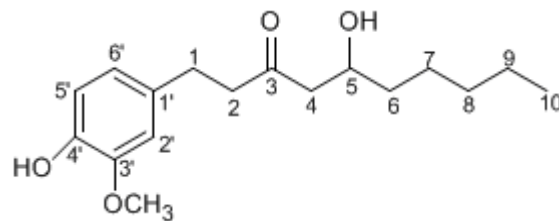


Abb. 11: Strukturformel (6)-Gingerol

### (6)-Shogaol

IUPAC: 1-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-decen-3-on

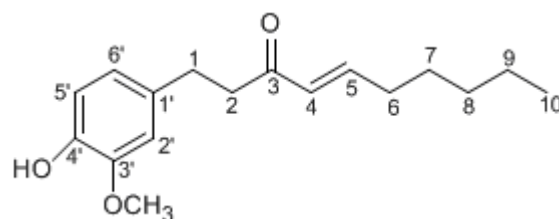


Abb. 12: Strukturformel (6)-Shogaol

Gingerol und sein primäres Dehydratisierungsprodukt Shogaol zeigen in zahlreichen *in vitro* Studien einen entzündungshemmenden Effekt, wie z.B. die auch im Zusammenhang mit Hexahydrocurcumin bereits erwähnte Hemmung der Cyclooxygenase und der 5-Lipoxygenase [GRZANNA et al., 2005], die Hemmung der Stickoxid Produktion und die Hemmung der Induktion von Genen, die für die Codierung von entzündungsfördernden Cytokinen und anderen Makromolekülen, die im Entzündungsprozess involviert sind [FRONDOZA et al., 2004].

In einer Studie führte der methanolische Extrakt von getrocknetem Ingwer zu einer signifikanten Reduktion des Lipid-Status, des Körpergewichtes, der Hyperglykämie und der Hyperinsulinämie. Wobei im Ethylacetat-Extrakt im Bezug auf die beiden letztgenannten Parameter keine signifikante Änderung stattfand. Jedoch konnte eine signifikante Reduktion des erhöhten Lipid-Levels und Körpergewichtes verzeichnet werden. Das Ausmaß der Aktivität scheint von der (6)-Gingerol-Konzentration abhängig zu sein, die im methanolischen Extrakt wesentlich höher vorliegt. Die gleichen Autoren fanden heraus, dass durch die Behandlung mit den oben genannten Extrakten die Goldthioglucose-induzierte Adipositas bei Mäusen und darüber hinaus der erhöhte Glukose- und Insulinspiegel gesenkt werden konnte. Es wird vermutet, dass Ingwer bei diesen Tieren eine signifikante Verbesserung der Insulin-Sensitivität bewirkt. Eine Gabe von 500 mg/kg rohem Ingwer an zuckerkrankte Ratten führte zu einer signifikanten Verminderung der Konzentration von Serumglukose, des Cholesteroll- und Triglycerid-Spiegels im Vergleich zur Kontrollgruppe (zuckerkrankte Ratten ohne Ingwer-Behandlung). Zusätzlich konnte bei Diabetikern häufig auftretende Proteinurie und Gewichtsverlust mittels Gabe von rohem Ingwer rückgängig gemacht werden. Demnach hat Ingwer großes Potential in der Behandlung von Diabetikern. Aldose Reduktase Inhibitoren haben einen positiven Einfluss bei der Behandlung von Diabetes bezüglich des einhergehenden gesteigerten Risikos der Hypoglykämie [ALI et al., 2008]. Die Wirkung der Gingerole auf die Blutgerinnung ist im Vergleich zu Aspirin ungefähr zwei bis drei Mal weniger stark [KOO et al., 2001].

Darüber hinaus fungieren Gingerole als Vanilloid Rezeptor (VR1) Agonisten (Substanz, die einen bestimmten Botenstoff in seiner Wirkung imitiert bzw. ersetzt). VR1 haben Einfluss auf die Schmerzempfindung. Das bedeutet, es ergeben sich neue Wege in der Entwicklung von Schmerzmittel und entzündungshemmenden Medikamenten ohne

Nebenwirkungen [DEDOV et al., 2002]. Gingerole zeigen *in vitro* Aktivität gegen *Helicobacter pylori*. Dieses Bakterium ist assoziiert mit Dyspepsie (Verdauungsstörung), Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür und Hauptursache bei der Entstehung von Magen- und Darmkrebs. (6)-, (8)-, (10)-Gingerol und (6)-Gingerdiol zeigen die stärkste antifungale Wirkung. Mit einer Konzentration unter 1mg/ml waren sie gegen 13 verschiedene menschliche Krankheitserreger aktiv. Es wird vorgeschlagen, dass diese Inhaltsstoffe als antifungales Agens in der Therapie Anwendung finden [ALI et al., 2008].

Wie man sieht, besitzen Ingwer und seine einzelnen Inhaltsstoffe enorme Bioaktivität. Das in der Volksmedizin bereits genutzte Potential von Ingwer wird in diesen Zeiten mit biochemischen und pharmakologischen Analysen belegt. Es wird viel Forschung betrieben, um das vielfältige Potential von Ingwer vollkommen zu verstehen und in der Praxis als Vorbeugung von Krankheiten oder in der Therapie einsetzen zu können.

Wie man bereits weiß, sind der Alterungsprozess und die Entstehung vieler metabolischer Krankheiten mit oxidativen Prozessen assoziiert [SOMPARN et al., 2007]. Durch die stark antioxidative Wirkung von Ingwer und seinen chemischen Komponenten sowie das Wissen über wenig nachteilige Effekte wird dem Ingwer die wohl verdiente Aufmerksamkeit in der Forschung geschenkt. Aber auch die Auswirkung auf die Glukose- und Lipidkonzentrationen im Blut könnten in der Behandlung der Volkskrankheit Diabetes neue Hoffnung schenken.

Durch die Bekanntheit des antikanzerogenen Potentials [LEE SH et al., 2008a], der Hemmung der Metastase von Brustkrebszellen von (6)-Gingerol [LEE SH et al., 2008b] und die Risiko reduzierende Wirkung von (6)-Shogaol in der Entstehung von Magenkrebszellen [ISHIGURO et al., 2007] könnte der Ingwer in naher Zukunft enorme Bedeutung in der Behandlung von Krebspatienten gewinnen.

Es sind noch mehrere Studien erforderlich, um die Kinetik der einzelnen Inhaltsstoffe, eine möglicherweise ungünstige, gegenteilige Auswirkung bei erhöhter Konzentration und die Effekte der Langzeitkonsumation zu erfassen [ALI et al. 2008].

### **Zingiber cassumunar (Roxb.)**

Herkunft: Pak Thong Chai Market, Provinz Nakhon Ratchasima, Thailand.

Verwendung: Rhizom.

Es konnten vier unterschiedliche Phenylbutanoide aus dem Chloroform-Extrakt von *Z. cassumunar* isoliert<sup>9</sup> werden:

- **(E)-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen (1)**

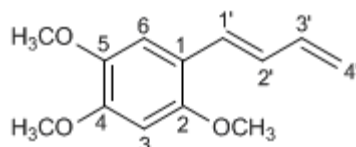


Abb. 13: Strukturformel (E)-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen

- **(E)-1-(1,3-Butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen (2)**

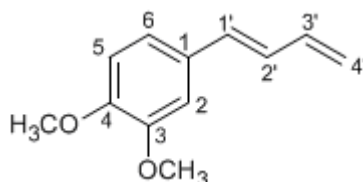


Abb. 14: Strukturformel (E)-1-(1,3-Butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen

- **(E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ol (3)**

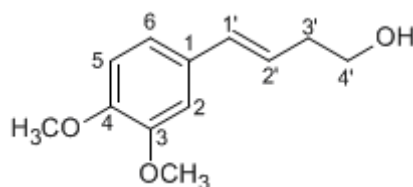


Abb. 15: Strukturformel (E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-Buten-1-ol

- **(E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ylacetat (4)**

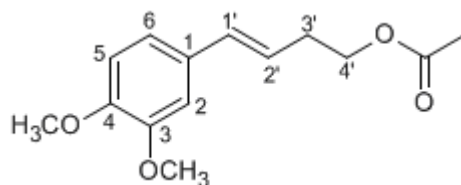


Abb. 16: Strukturformel (E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-Buten-1-ylacetat

<sup>9</sup> Adriane Raninger, Abteilung für Vergleichende Phytochemie

*Z. cassumunar* ist ein tropisches Ingwergewächs und kommt weit verbreitet in Südostasien vor [HAN et al., 2005]. Diese Ingwer-Art, in Thailand, Indonesien und Indien beheimatet, wird in der traditionellen Thai Medizin bei der Behandlung von Entzündungen, Schmerzen, Gelenk- und Muskelproblemen und einer Vielfalt anderer Erkrankungen eingesetzt [LARSEN und LARSEN, 2006]. Durch die in zahlreichen Studien belegte Bioaktivität (entzündungshemmend, analgetisch, antiseptisch, antispastisch, antitoxisch, antiviral, gegen Blähungen, verdauungsfördernd, diuretisch) wird der Einsatz in der traditionellen Medizin gerechtfertigt. Phenylbutanoide sind im Öl der Rhizome von *Z. cassumunar* weit verbreitet, aber ihre Terpenoid-Profil variiert signifikant [SABULAL et al., 2007]. In der Studie von HAN et al. konnte durch die Messung der Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) Produktion in Makrophagen von Ratten eine Hemmung der Cyclooxygenase 2 (COX-2) durch die Wirkung von **(E)-1-(1,3-butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen** (siehe Abb. 13) und **(E)-1-(1,3-butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen** (siehe Abb. 14) belegt werden. Prostaglandine entstehen im Arachidonsäure-Metabolismus durch das Enzym COX und sind in vielen pathophysiologischen Prozessen wie Entzündungen und in der Entstehung von Krebs involviert [HAN et al., 2005]. Kürzlich durchgeführte Studien haben (E)-1-(1,3-butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen als potentes Molekül für die Entwicklung von Medikamenten bei der lokal therapeutischen Anwendung gegen entzündliche Erkrankungen identifiziert [SABULAL et al., 2007]. Die beiden Phenylbutanoid-Monomere **(E)-4-(3,4-dimethoxyphenyl)-3-Buten-1-ol** (siehe Abb. 15) und **(E)-4-(3,4-dimethoxyphenyl)-3-Buten-1-ylacetat** (siehe Abb. 16) sind gegenüber dem anwesenden COX-System inaktiv. Aus diesem Ergebnis kann abgeleitet werden, dass das konjugierte System in der Butadien-Seitenkette eine wichtige Rolle in der COX-2-Hemmung spielt [HAN et al., 2005].

Hervorzuheben sei auch eine Kontakttoxizität der Phenylbutanoide (1) und (2) gegenüber neugeborenen Larven von *Spodoptera littoralis*, die mit dem bereits beschriebenen natürlichen Insektizid Xanthorrhizol vergleichbar ist. Interessant ist, dass (3) und (4) auch hier wieder keine Wirkung zeigen. Die Anwesenheit der polaren Substituenten (-OH bzw. -OAc) steigert die Polarität und ermöglicht so die Exkretion mit dem Fäzes. Darüber hinaus könnte die Reduktion des konjugierten Systems in (3) und (4) dafür verantwortlich sein [NUGROHO et al., 1996].

### 3.1.4 Clusiaceae Juss.

Die Familie der Guttiferae umfasst ca. 40-50 Gattungen und 1000 Arten. Mit Ausnahme von *Hypericum* ist die Familie fast ausschließlich auf die Tropen beschränkt [HEGNAUER, 1966].

#### ***Pentadesma grandifolia* (E. G. Baker)**

Herkunft: Bagangté, westliche Provinz von Kamerun, Afrika.

Verwendung: Stammrinde

Die Gattung *Pentadesma* kommt nahe Waldgebieten, besonders immergrünen Wäldern, und in sumpfigen Gebieten an Flüssen vor. *P. grandifolia* ist weit verbreitet von Guinea bis Kamerun.

Es konnten folgende Substanzen aus *Pentadesma grandifolia* (Clusiaceae) isoliert<sup>10</sup> und im Rahmen dieser Arbeit erfolgreich aufgeklärt werden:

- Lupeol
- $\beta$ -Amyrin
- $\alpha$ -Mangostin
- 1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy-2-(3-methylbut-2enyl)-xanthon

---

<sup>10</sup> Djoufack Nwabouloun Grace Leontine, Abteilung für Vergleichende Phytochemie



**Lupeol**

IUPAC: Lup-20(29)-en-3-ol

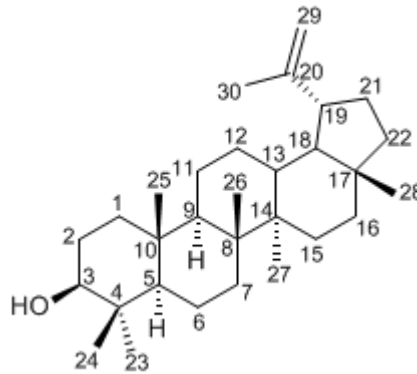


Abb. 17: Strukturformel Lupeol

Lupeol gehört zu den Triterpenen und kommt in Oliven, Mango, Erdbeeren, Trauben, Feigen, in vielen Gemüsen und einigen Heilpflanzen vor. Es besitzt eine stark entzündliche, antiarthritische, antimutagene und Antimalaria-Aktivität *in vitro* und *in vivo*. Lupeol zeigt als starker Inhibitor der Proteinkinase, Serinprotease und als Hemmstoff der DNA Topoisomerase II Aktivität, großes Potential in der Chemotherapie. Außerdem wurden eine Verbesserung der Wiederherstellung von Hautgewebe, eine Induktion der Differenzierung und eine Hemmung des Zellwachstums von Melanomen beschrieben [KHAN et al., 2008]. Darüber hinaus zeigt Lupeol einen schützenden Effekt bei Androgen induzierten oxidativem Stress. Mikroarray Studien ergaben, dass Lupeol signifikant die Expression einiger Gene, die mit Proliferation und Fortbestand assoziiert sind, moduliert. Die Lupeol Behandlung verminderte den mRNA Expressionslevel von Insulin-like growth factor-1 Rezeptor (IGF-1R) [SYED et al., 2008]. In einer anderen Studie wurde eine antitumorogene Promotor Aktivität an Krebszellen von Mäusen beschrieben [SIDDIQUI et al., 2008]. Die Anwendung von Lupeol in der Krebsprophylaxe steckt noch in den Kinderschuhen. Chaturvedi et al. beschreiben Lupeol als ein effektives molekular orientiertes chemopräventives Agens, das in prospektiven Kohortenstudien das Risiko mehrerer Krebsarten reduzieren kann [CHATURVEDI et al., 2008].

**$\beta$ -Amyrin**

IUPAC: Olean-12-en-3-ol

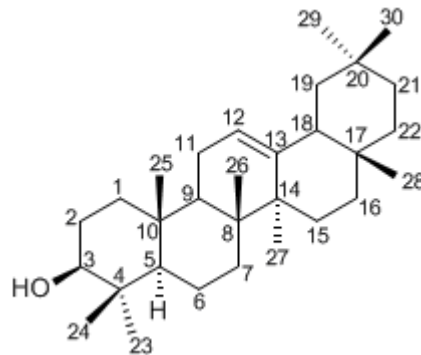


Abb. 18: Strukturformel  $\beta$ -Amyrin

Die Mischung der Triterpene  $\alpha$ -Amyrin und  $\beta$ -Amyrin wirkt in einer Studie von Otuki et al. antinozizeptiv (Wahrnehmung eines Schmerzreizes)<sup>11</sup>, besonders bei entzündungsbedingten Schmerzen bei Nagetieren. Dieser Mechanismus ist auf die Hemmung von beiden Proteinkinasen A- und C-abhängigen Stoffwechselwegen zurückzuführen.  $\alpha$ -Amyrin zeigt darüber hinaus antientzündliche, antipruritische (den Juckreiz stillende Wirkung), hepatoprotektive und gastroprotektive Eigenschaften. Der genaue Wirkungsmechanismus ist aber noch unklar [MEDEIROS et al., 2007].

<sup>11</sup> Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, 259. Auflage, S. 1189

***$\alpha$ -Mangostin***

IUPAC: 1,3,6-Trihydroxy-7-methoxy-2,8-bis(3-methyl-2-butenyl)-9H-xanthen-9-one

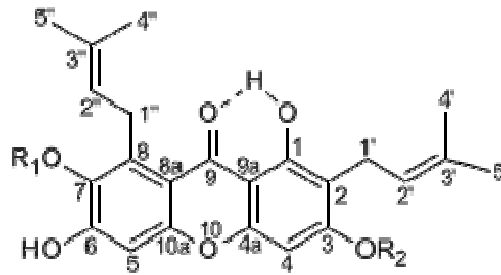
 $\alpha$ -Mangostin:  $R_1 = \text{Me}$ ;  $R_2 = \text{H}$  $\beta$ -Mangostin:  $R_1 = \text{Me}$ ;  $R_2 = \text{Me}$  $\gamma$ -Mangostin:  $R_1 = \text{H}$ ;  $R_2 = \text{H}$ 

Abb. 19: Strukturformel Mangostin

Die Mangostan-Frucht (engl. Mangosteen) *Garcinia mangostana* wird in der traditionellen Medizin in Südostasien als antientzündliches und antiseptisches Nahrungsmittel verwendet. Die Hauptkomponenten der Fruchthülle der Mangosteen Früchte sind die Xanthone  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -Mangostin. Xanthone sind biologisch aktive Phenole, und über 200 verschiedene natürlich vorkommende Xanthone sind bekannt. Gemeinsam mit ihren Derivaten verleihen  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -Mangostin den Früchten eine antibakterielle, antientzündliche und antikanzerogene Aktivität. Darüber hinaus wird auch eine Hemmung der Prostaglandin  $E_2$  Synthese beschrieben [ITOH et al., 2008]. In einer Studie von Chen et al. wird sogar eine stärkere Hemmung der Prostaglandin  $E_2$  Ausschüttung durch  $\alpha$ -Mangostin im Vergleich mit Histamin oder Serotonin beschrieben. Somit könnte es eine der führenden Komponenten in der Entwicklung von antientzündlichen Medikamenten darstellen [CHEN et al., 2008]. Zusätzlich sind Xanthone für ihre antioxidative, das Zentralnervensystem beruhigende bzw. stimulierende, blutdrucksenkende, antidiabetische, hepatoprotektive und/oder immunmodulierende Eigenschaften bekannt. Besonders  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Mangostin zeigen in einer Studie von Balunas et al. eine signifikante Hemmung der Aromatase und besitzen deshalb großes Potential in der hormonabhängigen Brustkrebsprävention von postmenopausalen Frauen [BALUNAS et al., 2008]. Ferner wird über die Hemmung der Oxidation von LDL (low-density lipoprotein) und der antimikrobiellen Aktivität gegen Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* berichtet. Zusätzlich zeigen  $\alpha$ - und

$\gamma$ -Mangostin eine Hemmung der HIV-Infektion (human immunodeficiency virus infection) und eine Hemmung der Topoisomerase I und II [CHEN et al., 2008]. In einer Studie von Azebaze et al. hat man eine Antimalaria-Aktivität von  $\alpha$ -Mangostin festgestellt [AZEBAZE et al., 2007]. Iikubo et al. berichtet von einer antibakteriellen Wirkung von  $\alpha$ -Mangostin gegen *Helicobacter pylori* [IIKUBOE et al, 2002]. Dieses gramnegative Bakterium ist für die Pathogenese an Gastritis, Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür verantwortlich und Hauptursache bei der Entstehung von Magen- und Darmkrebs. Es gibt viele aktuelle Studien über das enorme Potential von  $\alpha$ -Mangostin und seinen Derivaten in der Krebsprophylaxe und -behandlung.

Die Prenyl-Gruppen an Position 2 und 5 bzw. 8 - bei  $\alpha$ -Mangostin – (siehe Abb. 19) sind für die Wechselwirkung mit der Zelle verantwortlich und führen so zur Interaktion mit Signalübertragungsmolekülen und mit Proteinen, die im Permeabilitätsübergang in den Mitochondrien involviert sind [AZEBAZE et al., 2007]. Im Vergleich zu  $\alpha$ -Mangostin hat das verwandte Xanthon 1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy-2-(3-methylbut-2enyl)-xanthon (siehe Abb. 20) statt der Hydroxy-Gruppe an Position 3 eine Methoxy-Gruppe, und an Position 8 fehlt die Prenyl-Gruppe. Diese kleinen Abweichungen haben einen enormen Bioaktivitätsverlust zur Folge.

### **1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy-2-(3-methylbut-2enyl)-xanthon**

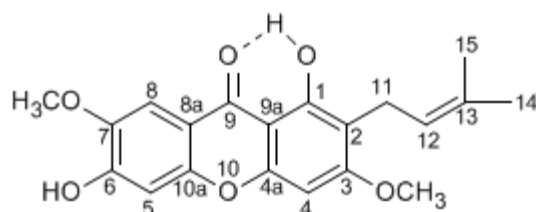


Abb. 20: Strukturformel 1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy-2-(3-methylbut-2enyl)-xanthon

Über dieses Xanthon gibt es keine Studien bezüglich bioaktiver Wirksamkeit.

### 3.2 Stoffisolierung

Das gesammelte Pflanzenmaterial wird noch an Ort und Stelle des natürlichen Vorkommens in seine Organe (Wurzel, Rinde, Blatt, Frucht) getrennt und getrocknet. Durch die Auftrennung kann die unterschiedliche Akkumulation von sekundären Naturstoffen innerhalb einer Pflanze sichtbar gemacht werden. Vor allem die Blätter haben oftmals eine abweichende Zusammensetzung der Inhaltsstoffe im Vergleich zu den anderen Organen derselben Pflanze. Erst im Labor in Wien (Abt. Vergleichende Phytochemie) wird das kleingeschnittene Material mit flüssigem Stickstoff übergossen und mit Methanol überschichtet. Nach ein paar Tagen Aufbewahrung im Dunkeln bei Raumtemperatur, Filtration und einer Wiederholung der Extraktionsprozedur, werden Erst- und Zweitextrakt vereint. Dieser Rohextrakt wird mit Chloroform ausgeschüttelt, wodurch eine gute Trennung zwischen apolaren und polaren Stoffen erfolgt. Nun werden die vereinigten Chloroformphasen mittels Trockensäulen-Chromatographie (Trennsäule zunächst nur mit trockenem Adsorbens ohne Lösungsmittel gefüllt) in Anteile verschiedener Polaritäten vorfraktioniert (Elution mit steigenden Polaritäten der Lösungsmittel). Weitere Trennoperationen beinhalten Mitteldruck-Flüssigkeitschromatographie (MPLC), Ausschlusschromatographie sowie Reversed-Phase-Chromatographie (RP) und die präparative Dünnschichtchromatographie (DC). Die Reinheit der isolierten Verbindungen wird mit Hilfe der Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie (HPLC) und Dünnschichtchromatographie überprüft. Der UV/VIS-Diodenarray-Detektor ermöglicht Aussagen über die Ausdehnung konjugierter  $\pi$ -Systeme und somit über die Stoffklasse [NAGL, 1998]. Begleitend wird zur Detektion der Inhaltsstoffe mit Chromophoren ein DC-Chromatogramm angefertigt und unter UV-Licht bei 254 nm (fluoreszenzlöschende Eigenschaft des Stoffes) und bei 366 nm (Eigenfluoreszenz) betrachtet. Um Substanzen ohne chromophore Gruppen sichtbar zu machen, wird die entwickelte Platte mit dem Reagenz Anisaldehyd besprüht und anschließend erwärmt, wobei viele Substanzen durch rosarote Flecken angezeigt werden. Infrarotspektroskopie der isolierten Reinstoffe liefert bereits Informationen über das Vorhandensein funktioneller Gruppen.

### 3.3 Biotests

Diese werden sowohl mit Substanzgemischen während der Isolation als auch mit bereits definierten Reinstoffen durchgeführt. Die Biotests gewährleisten eine leicht durchführbare, aussagekräftige Abschätzung des biochemischen Potentials einer Substanz.

Bei der **Bioautographie** wird eine frisch entwickelte Dünnschichtplatte mit einer Pilzsporensuspension (*Cladosporium herbarum*) besprüht, um bereits zu Beginn interessante antifungale Inhaltsstoffe zu detektieren. Der Pilz beginnt zu wachsen und bedeckt die ganze DC-Platte mit seinem Mycel. Eine Ausnahme bilden die Substanzflecken mit fungitoxischer Potenz – an diesen Stellen bleibt die Platte weiß [SEGER, 2001]. Die Größe des Hemmhofes kann bereits Aussagen über das biochemische Potential der Substanz geben und spielt somit eine wichtige Rolle in der Entscheidung, mit welchen Substanzen weitergearbeitet werden soll.

Ein weiteres wichtiges Testsystem der Abteilung für Vergleichende Phytochemie stellt der **Keimschlauch-Hemmtest** dar. Es wird der Einfluss einer bestimmten Testsubstanz auf das Wachstumsverhalten der keimenden Pilzspore untersucht.

In einem anderen Versuch werden verschiedene Konzentrationen der Reinstoffe an **Insekten**, den Raupen des ägyptischen Baumwollspinners (*Spodoptera littoralis*; *Noctuidae*, *Lepidoptera*), verabreicht. Mit Hilfe dieser Methode werden die Fraß- und Wachstumshemmkapazität, sowie die tödliche Dosis, der LD<sub>50</sub> und ED<sub>50</sub> erfasst.

All diesen Methoden ist gemeinsam, dass sie eine leicht durchführbare, aussagekräftige Abschätzung des biochemischen Potentials einer Substanz bei geringem Probenbedarf gewährleisten.

### 3.4 NMR-Messungen

Von den 45 erhaltenen Substanz-Proben konnten 32 Verbindungen aufgeklärt werden, die den folgenden Familien zugehörig sind:

- *Ericaceae*
- *Meliaceae*
- *Zingiberaceae*
- *Clusiaceae*

Zur NMR-Messung werden die Substanzen je nach Polarität in dem entsprechenden Lösungsmittel gelöst. Das Lösungsmittel selbst soll keine  $^1\text{H}$ -Kerne enthalten, damit keine Probensignale überdeckt werden. Deshalb sind die  $^1\text{H}$  des Lösungsmittels gegen  $^2\text{H}$  ausgetauscht. Der Deuterierungsgrad beträgt mindestens 99,5 %. Als Solventien dienen Chloroform ( $\text{CDCl}_3$ ), Pyridin ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ), Methanol ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) und Aceton ( $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ ). Die Lösung wird in ein 5 mm Röhrchen pipettiert und die Messung an einem Bruker AM-400 WB NMR-Spektrometer durchgeführt. Vor der Messung wird das Magnetfeld mittels Hilfsspulen möglichst homogen gemacht, damit alle Bereiche der Probe bei gleichem Magnetfeld gleiche Resonanzfrequenzen aufweisen. Mit einem kräftigen Hochfrequenzpuls von ca. 10  $\mu\text{sec}$  Dauer werden alle Frequenzen in der Probe gleichzeitig angeregt. Die resultierenden Schwingungen werden dann in der Empfängerspule aufgenommen und das zunächst analoge Signal digitalisiert. Um die Empfindlichkeit zu steigern, können viele Aufnahmen im Computer akkumuliert werden. Das eigentliche Messsignal (FID = Free Induction Decay) besteht aus einer komplexen Überlagerung aller vorliegenden Resonanzschwingungen. In einer mathematischen Operation (FT = Fourier Transformation) werden die einzelnen Resonanzsignale aufgetrennt und auf einer Frequenzachse dargestellt (siehe Abb. 1 & 2) [VIERHAPPER, 2005]. Alle in dieser Arbeit vorkommenden Spektren werden an charakteristischen Lösungsmittelsignalen normiert:

Normierung	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$
Chloroform- $\text{d}_1$	77,0	7,26
Pyridin- $\text{d}_5$	123,5	8,72
Methanol- $\text{d}_4$	49,3	3,35
Aceton- $\text{d}_6$	29,8	2,04

Tab. 1: Normierung

### 3.5 NMR-Analyse

Die ersten Schritte der Analyse am Institut für Organische Chemie stellen die 1D-Methoden ( $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR) dar. Diese Kombination führt bereits zu aussagekräftigen Informationen über Stoffklasse, Substitutions- und Kopplungsmuster. Durch die Verwendung von  $J$ -modulierten Kohlenstoffspektren wird der Informationsgehalt enorm verbessert. Somit erscheinen die Signale der  $^{13}\text{C}$ -Spektren nicht mehr als Multiplizitäten, sondern werden als d- und q- sowie als s- und t-Signale unterhalb bzw. oberhalb der Frequenzachse aufgezeigt. Oftmals ist bereits mit dieser Technik eine vollständige Strukturaufklärung möglich, indem man die eigene Interpretation mit bereits publizierten Spektren der Literatur vergleicht. Ist an dieser Stelle eine vollständige Aufklärung noch nicht möglich, kommen sowohl homonucleare als auch heteronucleare 2D-Techniken zum Einsatz. Mit Hilfe der zweidimensionalen Methoden COSY, HMQC, HMBC, NOESY können unterschiedliche Anhaltspunkte gewonnen werden, die dann durch das Zusammenfügen der erhaltenen Informationen die Komplexität einer Struktur wiedergeben.

Oftmals konnte die Verwendung der  $^{13}\text{C}$ -Datenbank CSEARCH von Ao. Univ.-Prof. W. Robien hilfreiche Hinweise zur Strukturaufklärung liefern. Diese Datenbank umfasst  $3 \times 10^9$  Spektren und  $70 \times 10^6$  Strukturen.

Um vicinale Protonenkonnektivitäten vom Typ H-C-C-H zu erkennen, ist H/H-COSY die geeignetste Methode. Hier sind die  $^1\text{H}$ -Verschiebungen auf zwei Frequenzachsen miteinander korreliert, und die Kopplungssignale sämtlicher Protonen gleichzeitig auf einer Funktionsebene sichtbar. HMQC und HMBC stellen die Zusammenführung der Informationen aus  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Spektren mit Hilfe einer CH-Verschiebungskorrelation dar. Die heteronucleare Verschiebungskorrelation HMQC ermöglicht die genaue Zuordnung von Protonen an die einzelnen Kohlenstoffe, an denen sie gebunden sind. Während bei long-range-Experiment HMBC die C-H Fernkopplungen über mehrere Kohlenstoffe hinweg erfasst werden können [NAGL, 1998]. Nun steht in der Regel noch immer eine Zahl isomerer Verbindung zur Auswahl. Zur Lösung dieser Problemstellung zieht man NOESY-Messungen (Nuclear Overhauser Effekt) heran. Durch die räumlichen Wechselwirkungen zwischen nahegelegenen Kernen ohne direkte Kopplung über ein Spinsystem können viele isomere Möglichkeiten ausgeschlossen und die endgültige Struktur bestimmt werden.



## 4. Ergebnisse und Diskussion

### 4.1 Ericaceae

#### 4.1.1 Grayanotoxin I (GT I)

IUPAC: 14-Acetoxy-grayanotoxin-3,5,6,10,16-pentol

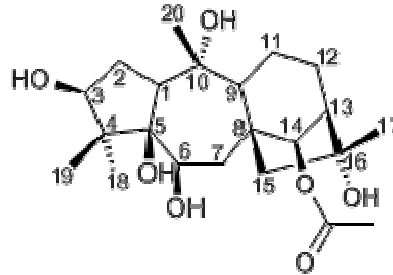


Abb. 21: Strukturformel Grayanotoxin I

Das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum von Grayanotoxin I (siehe Abb. 22 bzw. Tab. 2) zeigt vier Methyl-Singulets ( $\delta$  1,29; 1,49, 1,70; 1,88;  $\text{H}_3$ -17,  $\text{H}_3$ -18,  $\text{H}_3$ -19,  $\text{H}_3$ -20), eine Methyl-Gruppe in der Nachbarschaft eines Carbonylesters ( $\delta$  1,99 s), zahlreiche als Multipletts erscheinende Methin- bei  $\delta$  2,0 bis 2,7 und drei oxygenierte Methin-Gruppen ( $\delta$  3,92 H-3; 4,22 H-6; 6,24 H-14). Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 23 bzw. Tab. 3) weist 22 Kohlenstoff-Signale auf. Es handelt sich um fünf Methyl-, fünf Methylen- und sechs Methin-Gruppen, wobei drei davon in oxygenierter Form bei  $\delta$  73,8; 82,6 und 82,8 vorliegen. Darüber hinaus beinhaltet das Spektrum sechs quartäre Kohlenstoffe (einer davon als Carbonylester bei  $\delta$  170,4 und vier an Sauerstoff gebunden bei  $\delta$  77,9; 78,5; 82,8; 84,4).

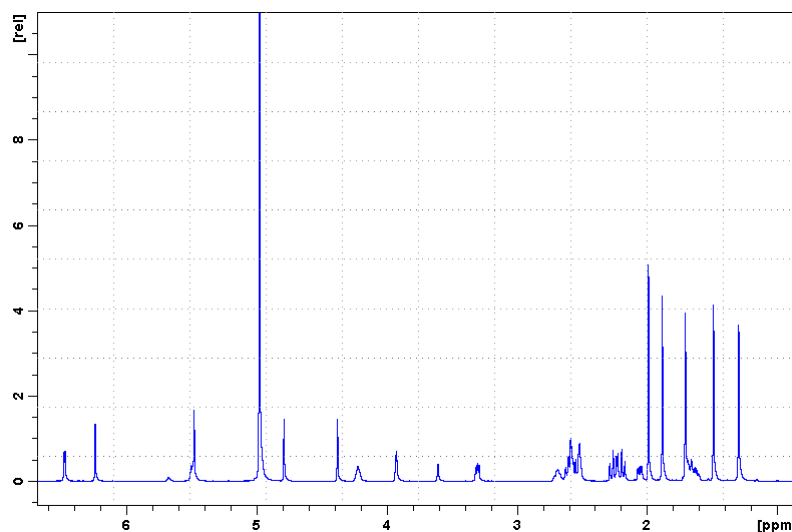


Abb. 22:  $^1\text{H}$  Spektrum von Grayanotoxin I in Pyridin- $d_5$

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-1	CH	3,30	<i>dd</i>	10,0; 6,0	3,29 (1H; <i>dd</i> ; $J = 10$ & 7 Hz)
C-2 $\alpha$	CH	~ 2,57	<i>m</i>		~ 2,57 (1H; <i>h m</i> )
C-2 $\beta$	CH	~ 2,57	<i>m</i>		~ 2,57 (1H; <i>h m</i> )
C-3	CH	3,92	<i>dd</i>	~ 4	3,91 (1H; <i>dd</i> ; $J = 4$ & 3 Hz)
C-6	CH	4,22	<i>m</i>		4,21 (1H; <i>m</i> ; $J = 11$ & 8 & 4 Hz)
C-7 $\alpha$	CH	2,61	<i>dd</i>	14,0; 4,0	2,60 (1H; <i>dd</i> ; $J = 14$ & 4 Hz)
C-7 $\beta$	CH	2,52	<i>h m</i>		2,51 (1H; <i>dd</i> ; $J = 14$ & 11 Hz)
C-9	CH	2,23	<i>dd</i>	6,8	2,22 (1H; <i>d</i> ; $J = 7$ Hz)
C-11 $\alpha$	CH	2,05	<i>dd</i>	13,5; 6,0	2,04 (1H; <i>dd</i> ; $J = 14$ & 6 Hz)
C-11 $\beta$	CH	1,62	<i>m</i>		1,62 (1H; <i>m</i> )
C-12 $\alpha$	CH	2,68	<i>m</i>		2,67 (1H; <i>h m</i> )
C-12 $\beta$	CH	1,66	<i>m</i>		1,67 (1H; <i>h m</i> )
C-13	CH	~ 2,51	<i>br s</i>		~ 2,50 (1H; <i>br s</i> )
C-14	CH	6,24	<i>s</i>		6,23 (1H; <i>s</i> )
C-15 $\alpha$	CH	2,27	<i>d</i>	14,8	2,26 (1H; <i>d</i> ; $J = 15$ Hz)
C-15 $\beta$	CH	2,17	<i>d</i>	14,8	2,17 (1H; <i>d</i> ; $J = 15$ Hz)
C-17	CH <sub>3</sub>	1,49	<i>s</i>		1,48 (1H; <i>s</i> )
C-18	CH <sub>3</sub>	1,29	<i>s</i>		1,28 (1H; <i>s</i> )
C-19	CH <sub>3</sub>	1,70	<i>s</i>		1,69 (1H; <i>s</i> )
C-20	CH <sub>3</sub>	1,88	<i>s</i>		1,87 (1H; <i>s</i> )
CH <sub>3</sub> COO	CH <sub>3</sub>	1,99	<i>s</i>		1,99 (1H; <i>s</i> )
C-3-OH	OH	6,47	<i>d</i>	4,4	6,42 (1H; <i>d</i> ; $J = 5$ Hz)
C-5-OH	OH	4,79	<i>s</i>		4,76 (1H; <i>s</i> )
C-6-OH	OH	5,49	<i>d</i>	~ 8	5,45 (1H; <i>d</i> ; $J = 8$ Hz)
C-10-OH	OH	5,48	<i>s</i>		5,42 (1H; <i>s</i> )
C-16-OH	OH	4,38	<i>s</i>		4,36 (1H; <i>s</i> )

Tab. 2: <sup>1</sup>H Spektrum von Grayanotoxin I  
[Vergleichsspektrum nach BURKE et al., 1990]

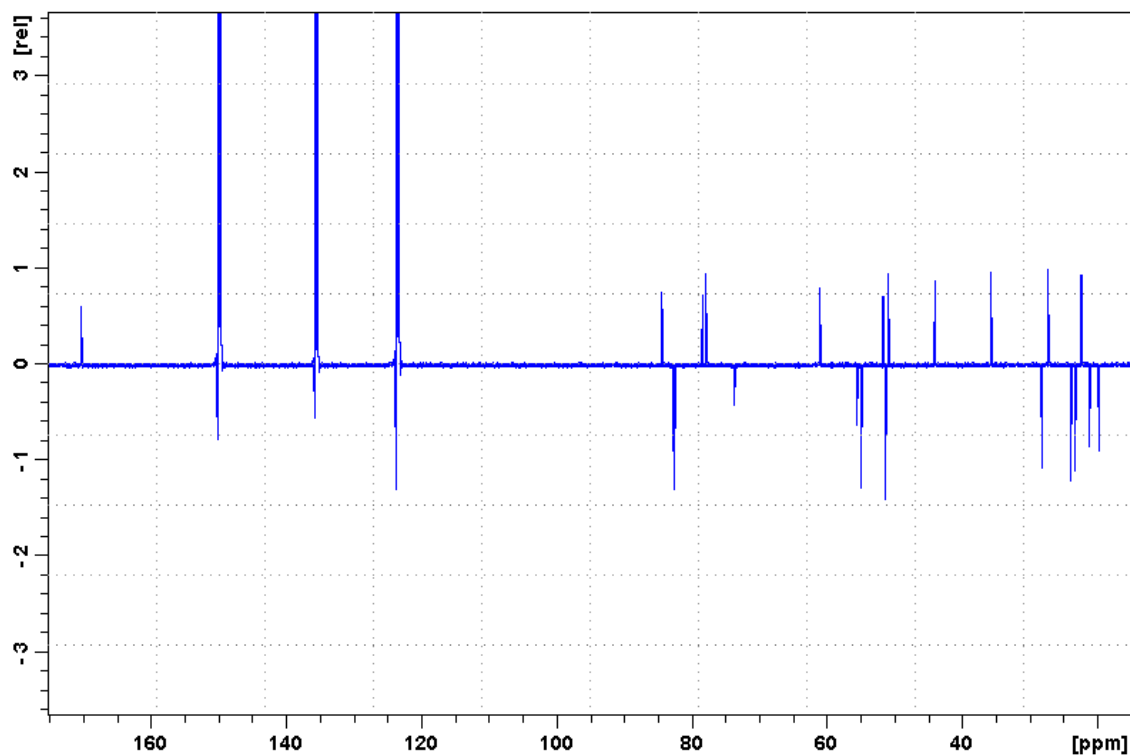


Abb. 23:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Grayanotoxin I in Pyridin- $d_5$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	51,39	d	51,4
C-2	35,82	t	35,9
C-3	82,60	d	82,9
C-4	51,75	s	51,8
C-5	84,44	s	84,6
C-6	73,76	d	73,8
C-7	44,09	t	44,1
C-8	51,00	s	51,1
C-9	55,60	d	55,7
C-10	77,92	s	78,1
C-11	22,43	t	22,5
C-12	27,34	t	27,4
C-13	55,01	d	55,1
C-14	82,78	d	83,2
C-15	61,11	t	61,2
C-16	78,50	s	78,8
C-17	23,97	q	24,1
C-18	23,36	q	23,5
C-19	19,81	q	19,9
C-20	28,27	q	28,4
C=O	170,38	s	170,5
CH <sub>3</sub> COO	21,20	q	21,4

Tab. 3:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Grayanotoxin I  
[Vergleichsspektrum nach BURKE et al., 1990]

### 4.1.2 Grayanotoxin IV (GT IV)

IUPAC: 14-Acetoxy-grayanotox-10(20)-en-3,5,6,16-tetrol

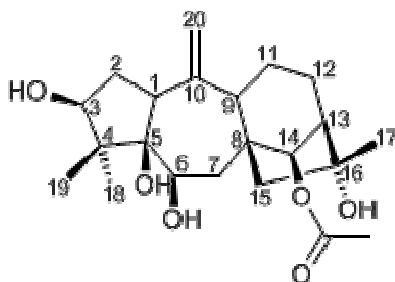


Abb. 24: Strukturformel Grayanotoxin IV

Bei Grayanotoxin IV handelt es sich um das dehydratisierte Derivat von Grayanotoxin I (siehe Abb. 21) bzw. das acetylierte Derivat von Grayanotoxin XVIII (siehe Abb. 27).

Das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum von Grayanotoxin IV (siehe Abb. 25 bzw. Tab. 4) weist drei Methyl-Singulets ( $\delta$  1,06; 1,50, 1,52), eine Methyl-Gruppe in der Nachbarschaft eines Carbonylesters ( $\delta$  2,04 s), drei oxygenierte Methin-Gruppen ( $\delta$  3,94; 4,26; 5,55) und zwei olefinische Protonen als Singulett ( $\delta$  5,18) auf.

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 26 bzw. Tab. 5) zeigt 22 Kohlenstoff-Signale. Diese repräsentieren vier Methyl-, sechs Methylen- (davon eine olefinische bei  $\delta$  112,6), sechs Methin-Gruppen (drei oxygenierte bei  $\delta$  69,4; 80,9; 84,2) und sechs quartäre Kohlenstoffe (davon ein olefinischer bei  $\delta$  170,8 und zwei oxygenierte bei  $\delta$  79,5; 83,6).

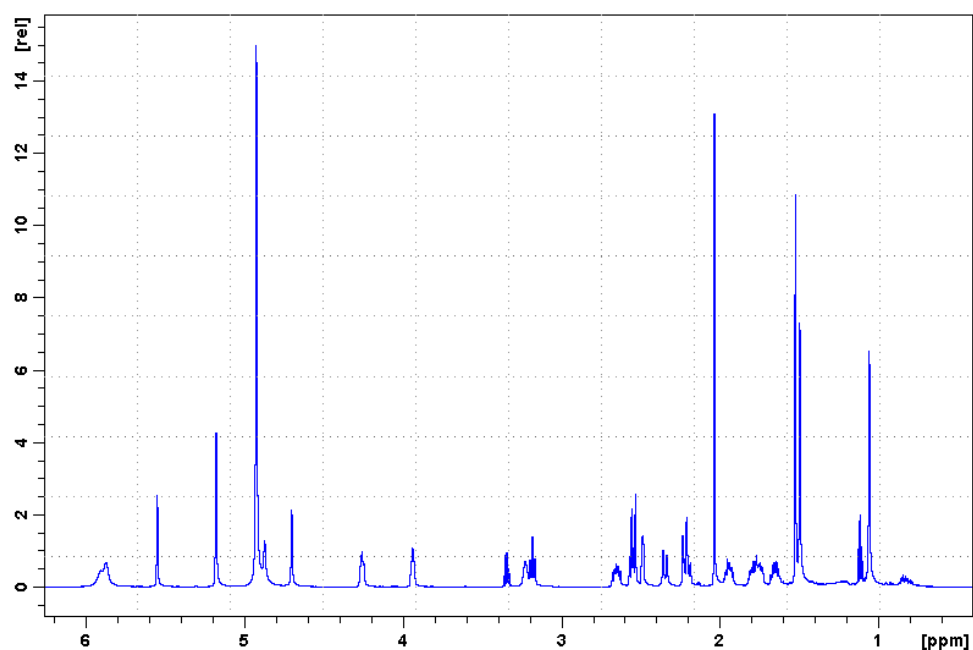


Abb. 25:  $^1\text{H}$  Spektrum von Grayanotoxin IV in Pyridin- $d_5$

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-1	CH	3,18	<i>dd</i>	9,3	3,16 (1H; <i>dd</i> ; $J = 10$ & 10 Hz)
C-2 $\alpha$	CH	2,65	<i>ddd</i>	14; 10; 2;7	2,63 (1H; <i>ddd</i> ; $J = 14$ & 10 & 7)
C-2 $\beta$	CH	2,20	<i>hm</i>		2,18 (1H; <i>ddd</i> ; $J = 14$ & 9 & 2)
C-3	CH	3,94	<i>br s</i>		3,92 (1H <i>dd</i> ; $J = 5$ & 5 Hz)
C-6	CH	4,26	<i>dd</i>	6,3	4,23 (1H; <i>br dd</i> ; $J = 5$ & 5 Hz)
C-7 $\alpha$	CH	2,23	<i>dd</i>	14,3; ~ 5	2,19 (1H; <i>dd</i> ; $J = 14$ & 2 Hz)
C-7 $\beta$	CH	2,54	<i>d</i>	14,3	2,52 (1H; <i>dd</i> ; $J = 14$ & 9 Hz)
C-9	CH	3,23	<i>br s</i>		3,19 (1H; <i>br dd</i> ; $J = 5$ & 5 Hz)
C-11 $\alpha$	CH	~ 1,80	<i>m</i>		1,77 (1H; <i>hm</i> )
C-11 $\beta$	CH	1,65	<i>m</i>		1,64 (1H; <i>m</i> )
C-12 $\alpha$	CH	1,94	<i>m</i>		1,92 (1H; <i>m</i> )
C-12 $\beta$	CH	~ 1,76	<i>m</i>		1,74 (1H; <i>hm</i> )
C-13	CH	2,49	<i>br s</i>		2,46 (1H; <i>br s</i> )
C-14	CH	5,55	<i>s</i>		5,53 (1H; <i>s</i> )
C-15 $\alpha$	CH	2,55	<i>d</i>	14,0	2,52 (1H; <i>d</i> ; $J = 14$ Hz)
C-15 $\beta$	CH	2,35	<i>d</i>	14,0	2,33 (1H; <i>d</i> ; $J = 14$ Hz)
C-17	CH <sub>3</sub>	1,52	<i>s</i>		1,51 (3H; <i>s</i> )
C-18	CH <sub>3</sub>	1,06	<i>s</i>		1,05 (3H; <i>s</i> )
C-19	CH <sub>3</sub>	1,50	<i>s</i>		1,48 (3H; <i>s</i> )
C-20	CH <sub>2</sub>	5,18	<i>s</i>		5,16 (2H; <i>s</i> )
CH <sub>3</sub> COO	CH <sub>3</sub>	2,04	<i>s</i>		2,03 (3H; <i>s</i> )
C-3-OH	OH	5,90	<i>br s</i>		5,82 (1H; <i>s</i> )
C-5-OH	OH	4,87	<i>s</i>		4,80 (1H; <i>s</i> )
C-6-OH	OH	5,87	<i>br s</i>		5,81 (1H; <i>s</i> )
C-16-OH	OH	4,70	<i>s</i>		4,64 (1H; <i>s</i> )

Tab. 4: <sup>1</sup>H Spektrum von Grayanotoxin IV  
[Vergleichsspektrum nach BURKE et al., 1990]

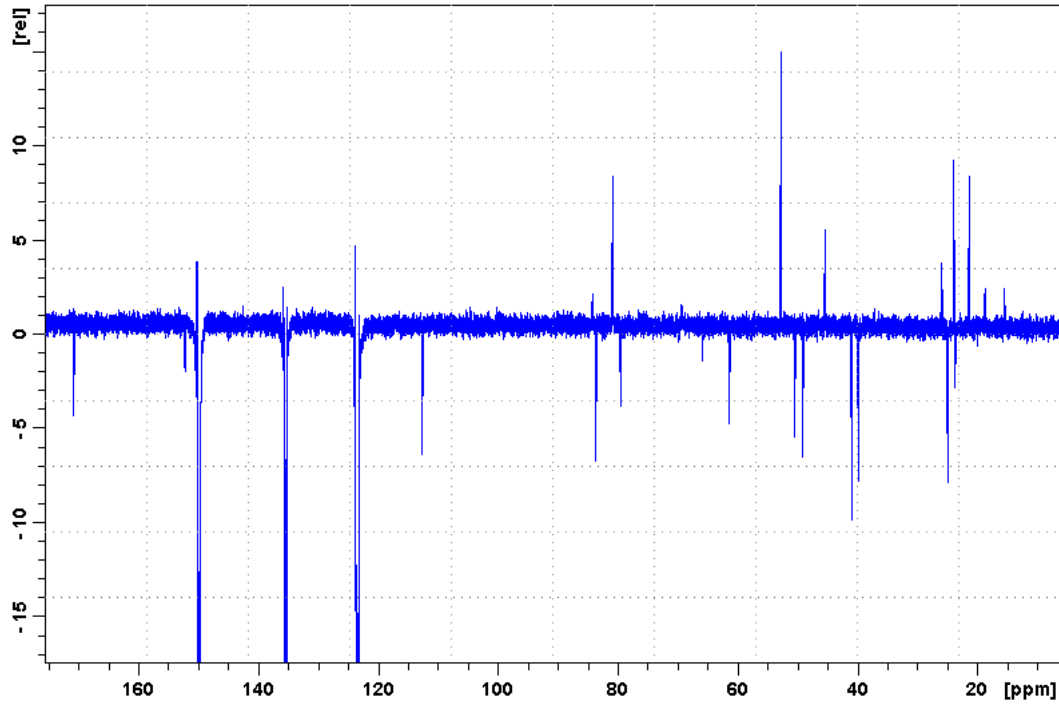


Abb. 26:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Grayanotoxin IV in Pyridin- $d_5$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	45,40	d	45,3
C-2	39,86	t	39,7
C-3	80,90	d	80,8
C-4	50,49	s	50,4
C-5	83,63	s	83,5
C-6	69,43	d	69,3
C-7	40,97	t	40,8
C-8	49,08	s	49,0
C-9	<sup>1</sup>	d	51,5
C-10	152,23	s	152,0
C-11	23,77	t	23,7
C-12	24,97	t	24,9
C-13	52,81	d	52,7
C-14	84,23	d	84,1
C-15	61,41	t	61,3
C-16	79,51	s	79,5
C-17	25,96	q	25,9
C-18	23,94	q	23,9
C-19	18,73	q	18,7
C-20	112,64	t	112,6
C=O	170,83	s	170,7
CH <sub>3</sub> COO	21,31	q	21,3

<sup>1</sup> Dieses Singulett im Spektrum nicht sichtbar

Tab. 5:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Grayanotoxin IV  
[Vergleichsspektrum nach BURKE et al., 1990]

### 4.1.3 Grayanotoxin XVIII (GT XVIII)

IUPAC: Grayanotox-10(20)-en-3,5,6,16-tetrol

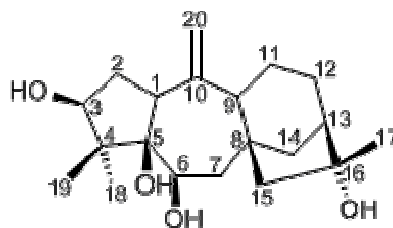


Abb. 27: Strukturformel Grayanotoxin XVIII

Das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum von Grayanotoxin XVIII (siehe Abb. 28 bzw. Tab. 6) zeigt drei Methyl-Singulets ( $\delta$  1,13; 1,56, 1,58), zwei oxygenierte Methin-Gruppen ( $\delta$  3,97; 4,21) und zwei singuläre olefinische Protonen ( $\delta$  5,19; 5,20).

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 29 bzw. Tab. 6) beinhaltet 20 Kohlenstoff-Signale. Diese zeigen: drei Methyl-, sieben Methylen- (davon eine olefinische bei  $\delta$  112,3), fünf Methin-Gruppen (zwei oxygenierte bei  $\delta$  70,8; 81,3) und fünf quartäre Kohlenstoffe (davon ein olefinischer bei  $\delta$  153,2 und zwei oxygenierte bei  $\delta$  79,5; 83,6).

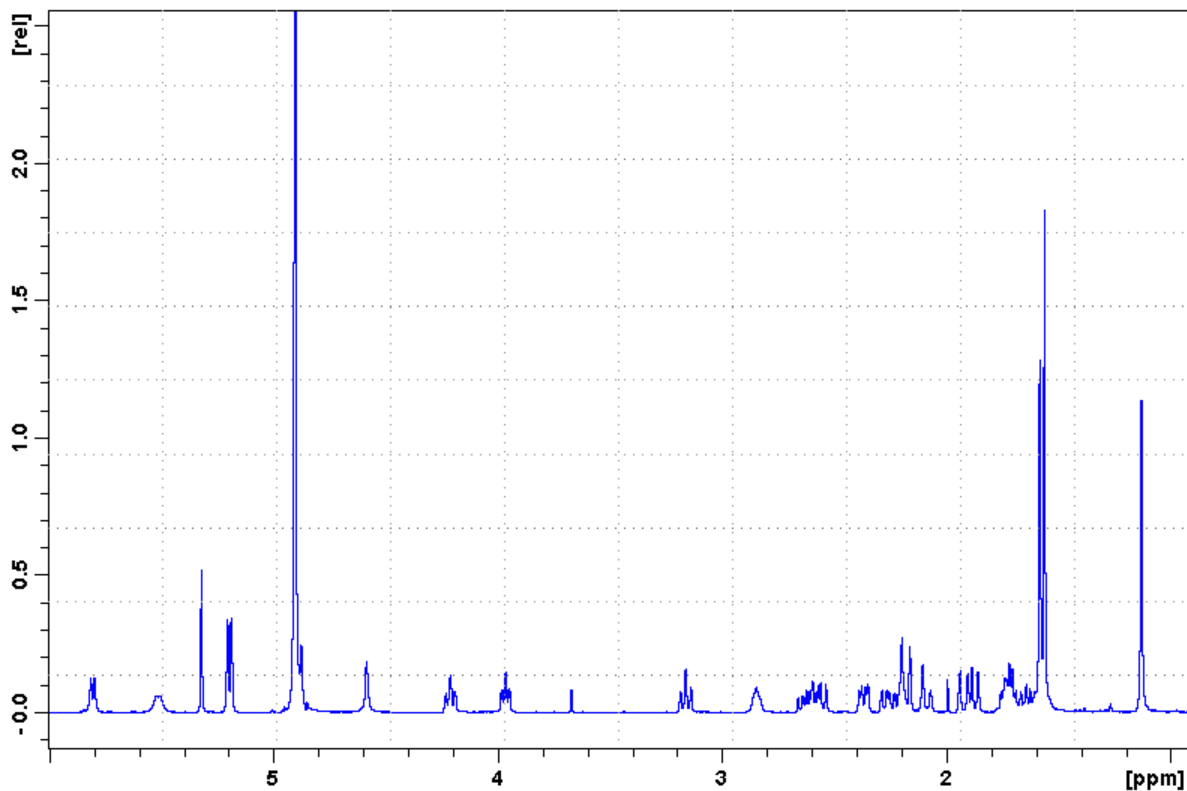


Abb. 28:  $^1\text{H}$  Spektrum von Grayanotoxin XVIII in Pyridin- $d_5$

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-1	CH	3,16	<i>dd</i>	9,9; 9,0	3,18 (1H; <i>dd</i> ; $J = 11$ & 11 Hz)
C-2 $\alpha$	CH	2,63	<i>ddd</i>	14,1; 9,9; 6,6	
C-2 $\beta$	CH	2,26	<i>ddd</i>	14,1; 9,0; 2,4	
C-3	CH	3,97	<i>ddd</i>	7,0; 6,6; 2,4	3,95 (1H; <i>dd</i> ; $J = 7$ & 2 Hz)
C-6	CH	4,21	<i>ddd</i>	8,4; 5,1; 2,0	4,20 (1H; <i>br d</i> ; $J = 9$ Hz)
C-7 $\alpha$	CH	2,57	<i>m</i>		
C-7 $\beta$	CH	1,92	<i>dd</i>	14,3; 2,0	
C-9	CH	2,85	<i>br m</i>		
C-11 $\alpha$	CH	*	<i>m</i>		
C-11 $\beta$	CH	*	<i>m</i>		
C-12 $\alpha$	CH	*	<i>m</i>		
C-12 $\beta$	CH	*	<i>m</i>		
C-13	CH	~ 2,20	<i>br s</i>		
C-14 $\alpha$	CH	2,37	<i>dd</i>	11,2; 4,4	
C-14 $\beta$	CH	1,87	<i>d</i>	11,2	
C-15 $\alpha$	CH	2,18	<i>d</i>	14,3	
C-15 $\beta$	CH	2,09	<i>d</i>	14,3	
C-17	CH <sub>3</sub>	1,56	<i>s</i>		1,57 (3H; <i>s</i> )
C-18	CH <sub>3</sub>	1,13	<i>s</i>		1,14 (3H; <i>s</i> )
C-19	CH <sub>3</sub>	1,58	<i>s</i>		1,59 (3H; <i>s</i> )
C-20 $\alpha$	CH	5,20	<i>s</i>		5,20 (2H; <i>br s</i> )
C-20 $\beta$	CH	5,19	<i>s</i>	6,6	
C-3-OH	OH	5,81	<i>d</i>	7,0	
C-5-OH	OH	4,58	<i>br s</i>		
C-6-OH	OH	5,51	<i>d</i>	5,1	
C-16-OH	OH	5,32	<i>s</i>		
*1,60-1,78 (4H; <i>m</i> ; H-11 $\alpha$ ; H-11 $\beta$ ; H-12 $\alpha$ ; H-12 $\beta$ )					

Tab. 6: <sup>1</sup>H Spektrum von Grayanotoxin XVIII  
[Vergleichsspektrum nach EL-NAGGAR et al., 1980]



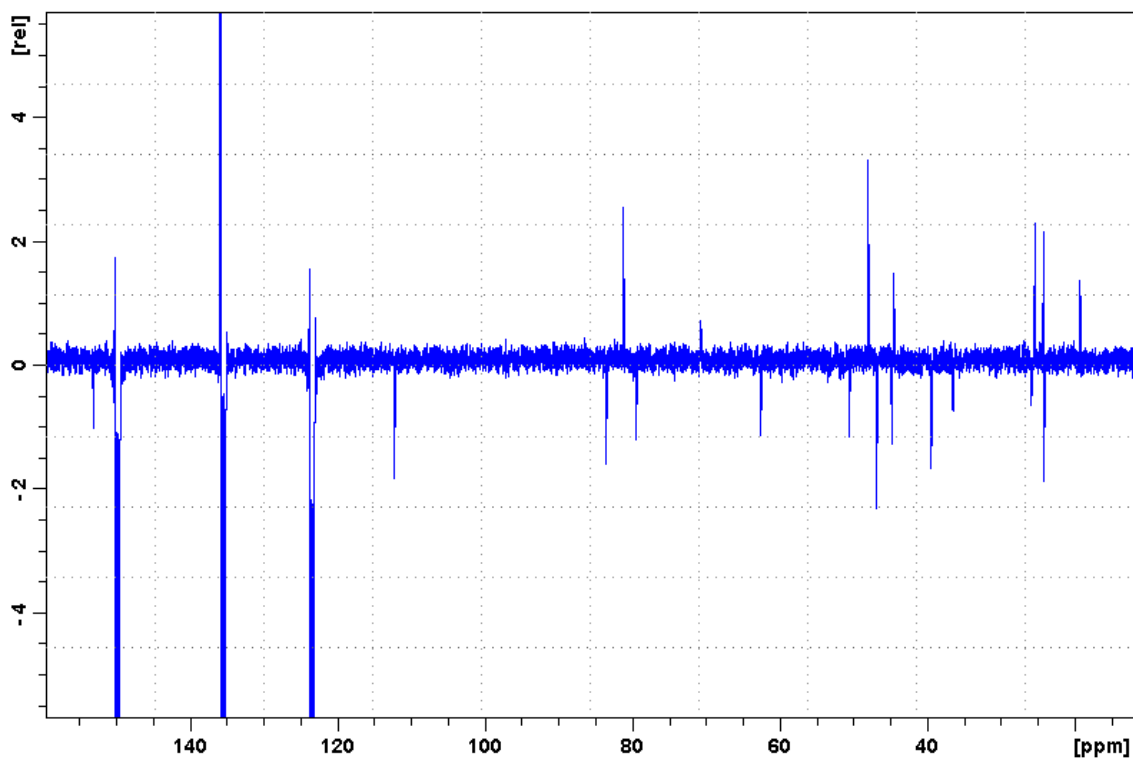


Abb. 29:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Grayanotoxin XVIII in Pyridin- $d_5$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	44,57	d	44,5
C-2	39,50	t	39,4
C-3	81,31	d	81,2
C-4	50,66	s	50,6
C-5	83,64	s	83,5
C-6	70,79	d	70,6
C-7	46,89	t	46,7
C-8	44,83	s	44,7
C-9	~ 52,20*	d	52,3
C-10	153,15	s	153,0
C-11	24,18	t	24,1
C-12	25,93	t	25,8
C-13	48,05	d	47,9
C-14	36,57	t	36,5
C-15	62,62	t	62,5
C-16	79,54	s	79,5
C-17	25,46	q	25,4
C-18	24,27	q	24,1
C-19	19,32	q	19,2
C-20	112,32	t	112,2

\*im HMBC ersichtlich

Tab. 7:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Grayanotoxin XVIII  
[Vergleichsspektrum nach SHIRAI et al., 1980]

#### 4.1.4 Craiobiotoxin II (C II)

IUPAC: 2,3-Epoxy-grayanotoxin-5 $\beta$ ,6 $\beta$ ,10 $\alpha$ ,16 $\alpha$ -tetrol

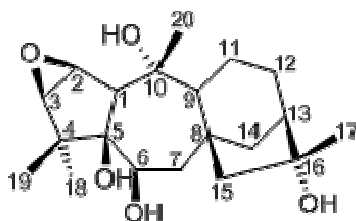


Abb. 30: Strukturformel Craiobiotoxin II

Das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum von Craiobiotoxin II (siehe Abb. 31 bzw. Tab. 8) zeigt vier singuläre Methyl- ( $\delta$  1,32; 1,55; 1,58; 1,88) und drei an Sauerstoff gebundene Methin-Gruppen ( $\delta$  3,27; 4,04; 4,22). Das  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrum (siehe Abb. 32 bzw. Tab. 9) beinhaltet 20 Kohlenstoff-Signale, vier Methyl-, fünf Methylen-, sechs Methin-Gruppen (davon sind drei oxygeniert ( $\delta$  60,2; 64,3; 74,3) und fünf quartäre Kohlenstoffe, wobei drei davon oxygeniert vorliegen ( $\delta$  77,5; 78,1; 80,0)). Die oben erwähnten  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  NMR Daten haben große Ähnlichkeit mit denen von Rhodojaponin III (siehe Abb. 49 & 50 bzw. Tab. 20 & 21). Die einzige Abweichung ist die Methylen-Gruppe von Craiobiotoxin II ( $\text{H}_2$ -14  $\delta$  2,27 *d* und 2,46 *dd*; C-14  $\delta$  35,4 *t*) statt der an einer Methoxy-Gruppe gebundenen CH-Gruppe von Rhodojaponin III (H-14 4,93 *s*; C-14  $\delta$  79,0 *d*).

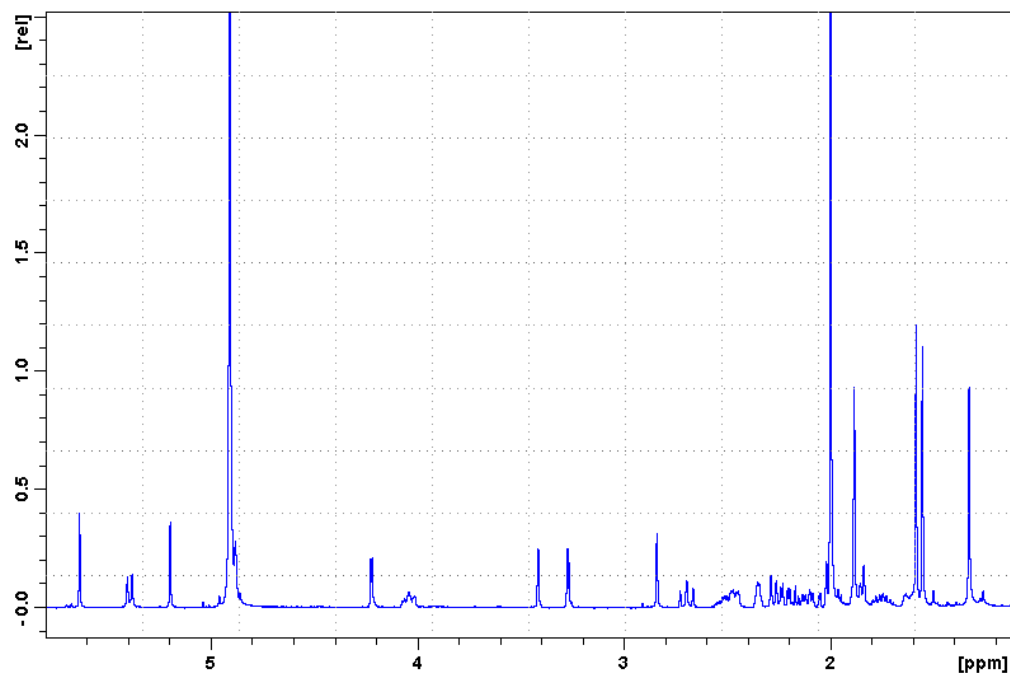


Abb. 31:  $^1\text{H}$  Spektrum von Craiobiotoxin II in Pyridin- $d_5$

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-1	CH	2,84	s		2,83 (1H; s)
C-2	CH	4,22	d	2,9	4,22 (1H; d; $J = 2,6$ Hz)
C-3	CH	3,27	d	2,9	3,27 (1H; d; $J = 2,6$ Hz)
C-6	CH	4,04	ddd	$\sim 10; 9,0; 4,0$	4,04 (1H; dd; $J = 9,0; 3,9$ Hz)
C-7 $\alpha$	CH	2,69	dd	13,4; $\sim 10$	2,20 (1H; dd; $J = 13,3; 9,0$ Hz)
C-7 $\beta$	CH	2,21	dd	13,4; 4,0	2,69 (1H; dd; $J = 13,3; 3,9$ Hz)
C-9	CH	1,84	d	6,7	1,83 (1H; d; $J = 6,6$ Hz)
C-11 $\alpha$	CH	2,11	dd	14,4; 6,7	2,11 (1H; m)
C-11 $\beta$	CH	1,74	dm	14,4	1,75 (1H; m)
C-12 $\alpha$	CH	2,52	m		2,52 (1H; m)
C-12 $\beta$	CH	1,63	m		1,62 (1H; m)
C-13	CH	2,35	d	3,1	2,35 (1H; br s)
C-14 $\alpha$	CH	2,27	d	10,3	2,26 (1H; d; $J = 11,1$ Hz)
C-14 $\beta$	CH	2,46	dd	10,3; 4,7	2,46 (1H; dd; $J = 11,1; 4,0$ Hz)
C-15 $\alpha$	CH	1,98	d	14,2	1,99 (1H; d; $J = 14,3$ Hz)
C-15 $\beta$	CH	2,03	d	14,2	2,03 (1H; d; $J = 14,3$ Hz)
C-17	CH <sub>3</sub>	1,55	s		1,55 (3H; s)
C-18	CH <sub>3</sub>	1,32	s		1,32 (3H; s)
C-19	CH <sub>3</sub>	1,58	s		1,57 (3H; s)
C-20	CH <sub>3</sub>	1,88	s		1,88 (3H; s)
C-5-OH	OH	3,41	br s		
C-6-OH	OH	5,39	d	9,0	
C-10-OH	OH	5,63	s		
C-16-OH	OH	5,19	s		

Tab. 8:  $^1\text{H}$  Spektrum von Craiobiotoxin II  
[Vergleichsspektrum nach ZHANG et al., 2005]

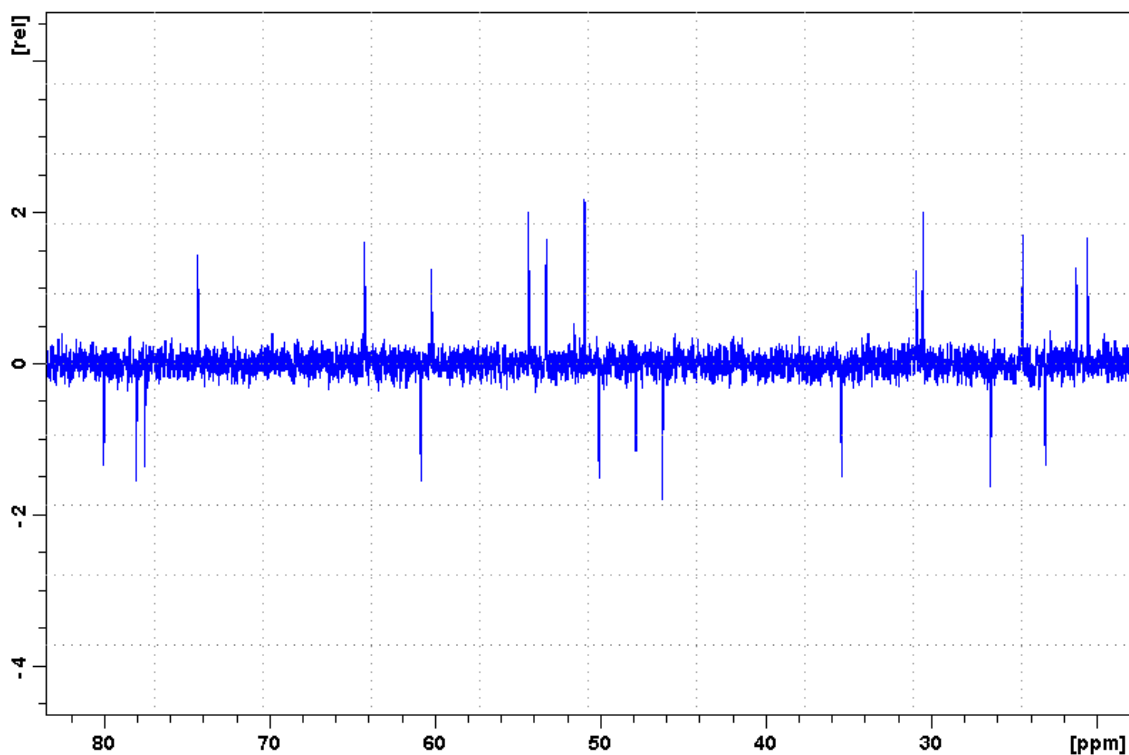


Abb. 32:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Craiobiotoxin II in Pyridin- $d_5$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	54,33	d	54,4
C-2	60,21	d	60,3
C-3	64,23	d	64,3
C-4	47,84	s	48,0
C-5	80,00	s	80,1
C-6	74,31	d	74,4
C-7	50,08	t	50,2
C-8	46,25	s	46,4
C-9	53,26	d	53,4
C-10	77,51	s	77,7
C-11	23,10	t	23,2
C-12	26,41	t	26,5
C-13	50,95	d	51,1
C-14	35,42	t	35,6
C-15	60,85	t	61,0
C-16	78,07	s	78,2
C-17	24,46	q	24,6
C-18	21,23	q	21,4
C-19	20,56	q	20,7
C-20	30,92	q	31,0

Tab. 9:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Craiobiotoxin II  
[Vergleichsspektrum nach ZHANG et al., 2005]

### 4.1.5 Craiobiotoxin III (C III)

IUPAC: 2,3-Epoxy-14-*O*-(2-hydroxyl-3-methyl-buteryl)-grayanotoxin-5 $\beta$ ,6 $\beta$ ,10 $\alpha$ ,16 $\alpha$ -tetrol

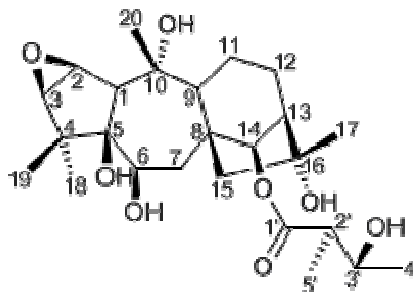


Abb. 33: Strukturformel Craiobiotoxin III

Craiobiotoxin III ist ein Derivat von Rhodojaponin III (siehe Abb. 48) mit einer Ester-Seitenkette [ZHANG et al., 2005].

Das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum von Craiobiotoxin III (siehe Abb. 34 bzw. Tab. 10) zeigt vier singuläre Methyl-Gruppen ( $\delta$  1,37; 1,45, 1,57; 1,89), zwei dublettierte Quartette ( $\delta$  1,28; 1,32) und fünf oxygenierte Methin-Gruppen ( $\delta$  3,24; 4,09; 4,17; 4,22; 6,19).

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 35 bzw. Tab. 11) weist 25 Kohlenstoff-Signale auf. Diese repräsentieren sechs Methyl-, vier Methylen- und neun Methin-Gruppen, wobei fünf davon in oxygenierter Form bei  $\delta$  60,2; 64,2; 69,8; 73,2; 81,7 vorliegen. Darüber hinaus zeigt das Spektrum sechs quartäre Kohlenstoffe (einer davon als Carbonylester bei  $\delta$  175,4, und drei oxygeniert bei  $\delta$  77,3; 78,5; 79,8). Die Tieffeldverschiebung von H-14 ( $\delta$  6,19 s) und C-14 ( $\delta$  81,7) belegen eine Veresterung.

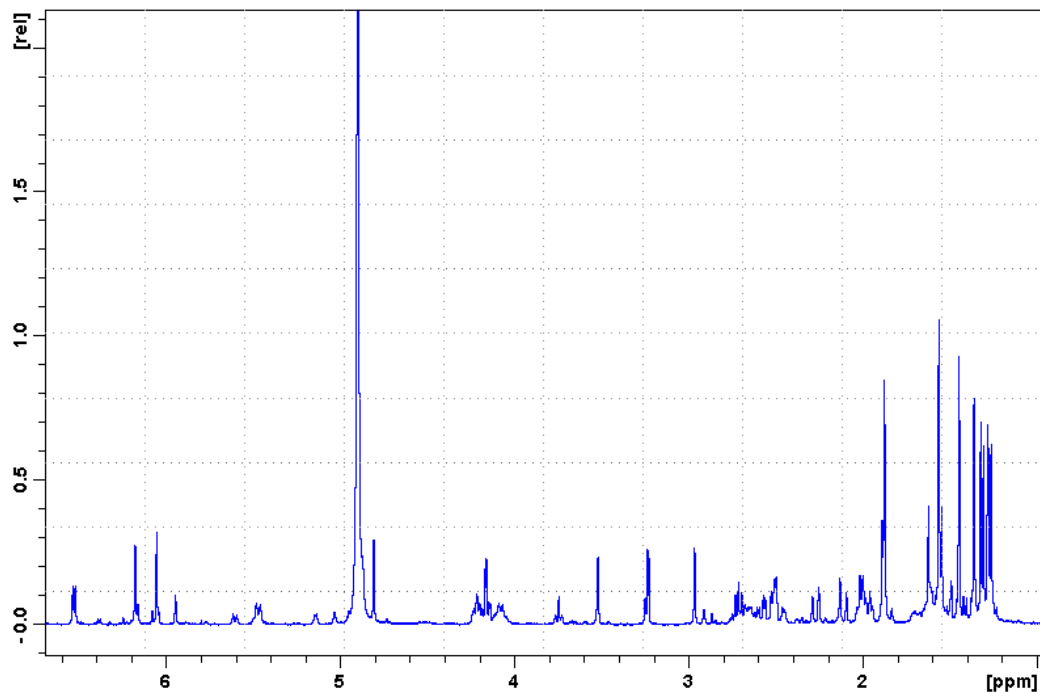


Abb. 34:  $^1\text{H}$  Spektrum von Craiobiotoxin III in Pyridin- $d_5$

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-1	CH	2,97	s		3,00 (1H; s)
C-2	CH	4,17	d	2,6	4,17 (1H; d; $J = 2,3$ Hz)
C-3	CH	3,24	d	2,6	3,24 (1H; d; $J = 2,3$ Hz)
C-6	CH	4,09	d	9,7	4,10 (1H; d; $J = 10,3$ Hz)
C-7 $\alpha$	CH	2,50	m		2,52 (1H; dd; $J = 10,3$ & $13,3$ Hz)
C-7 $\beta$	CH	2,59	dd	13,6; 3,6	2,69 (1H; d; $J = 13,3$ Hz)
C-9	CH	2,01	m		2,00 (1H; br s)
C-11 $\alpha$	CH	1,98	m		2,11 (1H; m)
C-11 $\beta$	CH	1,60	m		1,75 (1H; m)
C-12 $\alpha$	CH	2,67	m		2,82 (1H; m)
C-12 $\beta$	CH	1,63	s		1,58 (1H; m)
C-13	CH	2,51	br s		2,05 (1H; br s)
C-14	CH	6,19	s		6,16 (1H; s)
C-15 $\alpha$	CH	2,28	d	14,8	2,28 (1H; d; $J = 14,7$ Hz)
C-15 $\beta$	CH	2,12	d	14,8	2,16 (1H; d; $J = 14,7$ Hz)
C-17	CH <sub>3</sub>	1,45	s		1,46 (3H; s)
C-18	CH <sub>3</sub>	1,37	s		1,36 (3H; s)
C-19	CH <sub>3</sub>	1,57	s		1,57 (3H; s)
C-20	CH <sub>3</sub>	1,89	s		1,88 (3H; s)
C-2'	CH	2,72	m		2,82 (1H; m)
C-3'	CH	4,22	m		4,23 (1H; m)
C-4'	CH <sub>3</sub>	1,32	d	6,2	1,28 (3H; d; $J = 6,9$ Hz)
C-5'	CH <sub>3</sub>	1,28	d	7,1	1,33 (3H; d; $J = 6,0$ Hz)

Tab. 10:  $^1\text{H}$  Spektrum von Craiobiotoxin III  
[Vergleichsspektrum nach ZHANG et al., 2005]

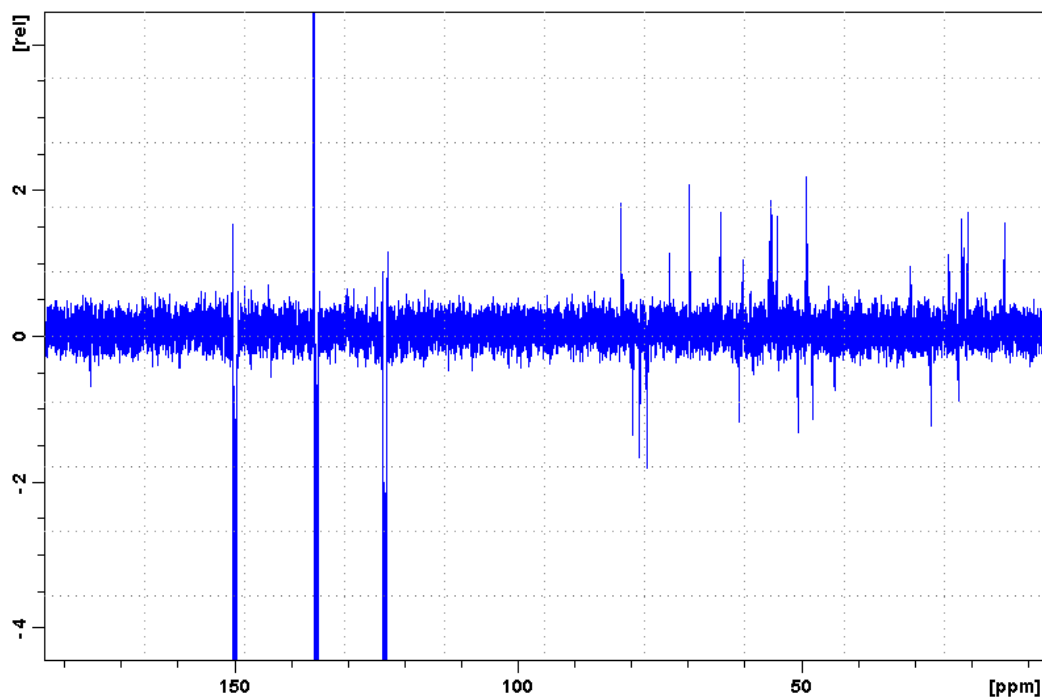


Abb. 35:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Craiobiotoxin III in Pyridin- $d_5$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	54,21	d	54,3
C-2	60,17	d	60,3
C-3	64,18	d	64,3
C-4	47,91	s	48,0
C-5	79,75	s	79,9
C-6	73,22	d	73,3
C-7	44,09	t	44,2
C-8	50,59	s	50,7
C-9	55,61	d	55,8
C-10	77,25	s	77,4
C-11	22,25	t	22,4
C-12	27,12	t	27,3
C-13	55,24	d	55,4
C-14	81,73	d	81,9
C-15	60,96	t	61,1
C-16	78,46	s	78,6
C-17	23,94	q	24,1
C-18	21,24	q	21,4
C-19	20,52	q	20,6
C-20	30,67	q	30,8
C-1'	175,38	s	175,5
C-2'	49,01	d	49,1
C-3'	69,76	d	69,9
C-4'	21,67	q	24,8
C-5'	14,16	q	14,3

Tab. 11:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Craiobiotoxin III  
[Vergleichsspektrum nach ZHANG et al., 2005]

#### 4.1.6 Craiobiotoxin IV (C IV)

IUPAC: 7 $\alpha$ -Acetoxy-2,3-epoxy-grayanotoxin-5 $\beta$ ,6 $\beta$ ,9,10 $\alpha$ ,16 $\alpha$ -pentol

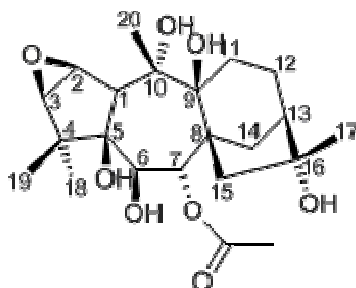


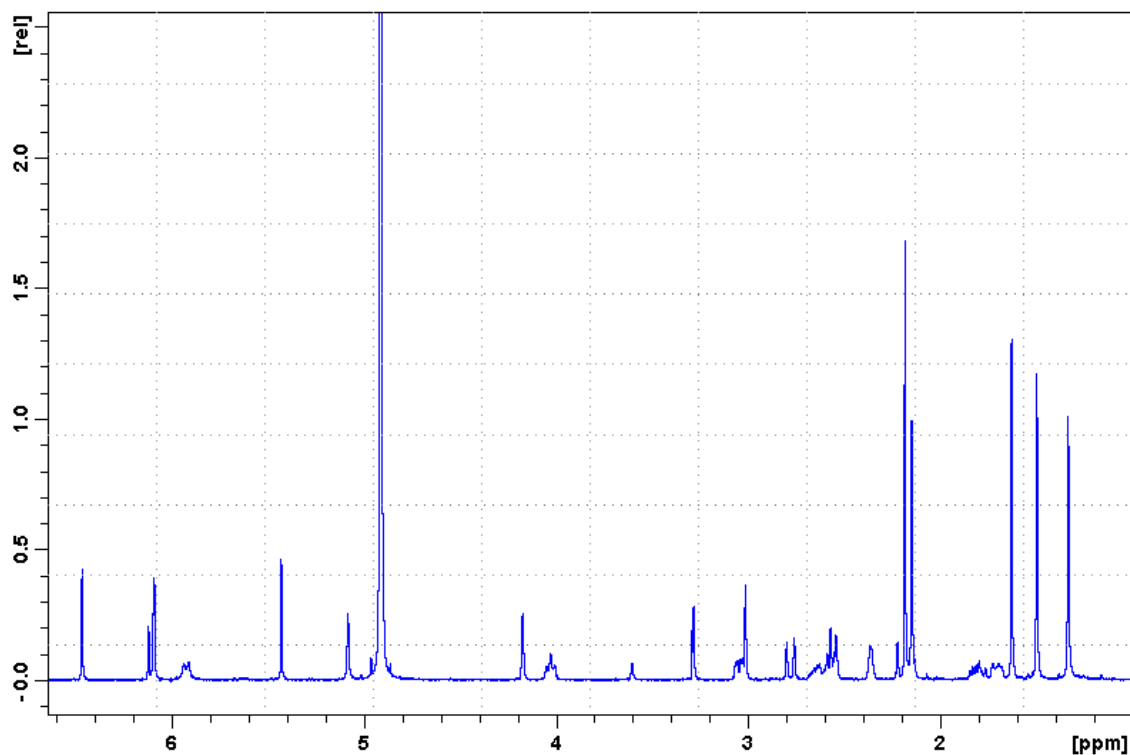
Abb. 36: Strukturformel Craiobiotoxin IV

Das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum von Craiobiotoxin IV (siehe Abb. 37 bzw. Tab. 12) zeigt vier Methyl-Singulets ( $\delta$  1,34; 1,50, 1,63; 2,15), eine Methyl-Gruppe in der Nachbarschaft eines Carbonylesters ( $\delta$  2,18 s) und vier oxygenierte Methin-Gruppen ( $\delta$  3,28; 4,02; 4,17; 6,10).

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 38 bzw. Tab. 13) beinhaltet 22 Kohlenstoff-Signale. Es handelt sich um fünf Methyl-, vier Methylen- und sechs Methin-Gruppen. Vier davon liegen in oxygenierter Form bei  $\delta$  59,5; 64,4; 78,1; 79,2 vor. Ferner weist das Spektrum sieben quartäre Kohlenstoffe auf, einer davon als Carbonylester bei  $\delta$  171,8 und vier an Sauerstoff gebunden bei  $\delta$  77,4; 80,2; 80,4; 81,0.

Das  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY Spektrum deutet auf die Anwesenheit folgender Fragmente hin: CH-CH(O)-CH(O), CH(OH)-CH(OAc) und  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -CH- $\text{CH}_2$  hin. Diese strukturellen Eigenschaften schlagen den Grayanan-Diterpen-Typ mit acht Oxygenierungsstellen vor. Es zeigt sich eine große Ähnlichkeit mit Lyoniol A im Vergleich der jeweiligen  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  NMR Daten (siehe Abb. 64 & 65 bzw. Tab. 29 & 30). Der Unterschied liegt darin, dass Craiobiotoxin IV einen oxygenierten quartären Kohlenstoff (C-9  $\delta$  81,0) im Gegensatz zur Methin-Gruppe in Lyoniol A (siehe Abb. 63) aufweist. Dieser Strukturvorschlag wird durch HMBC Korrelationen zwischen C-9/H-12, H<sub>2</sub>-15, H<sub>3</sub>-20, der Tieffeld-Verschiebung der benachbarten C-8, C-10 und C-11 und ein Hochfeld-Shift der Kohlenstoffatome C-14 und C-15 bewiesen.



Abb. 37:  $^1\text{H}$  Spektrum von Craiobiotoxin IV in Pyridin- $d_5$ 

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-1	CH	3,01	s		3,01 (1H; s)
C-2	CH	4,17	d	2,8	4,17 (1H; d; $J = 2,0$ Hz)
C-3	CH	3,28	d	2,8	3,28 (1H; d; $J = 2,0$ Hz)
C-6	CH	4,02	$t^*$	8,9	4,02 (1H; d; $J = 9,2$ Hz)
C-7	CH	6,10	d	9,5	6,10 (1H; d; $J = 9,2$ Hz)
C-11 $\alpha$	CH	2,57	m		2,58 (1H; m)
C-11 $\beta$	CH	1,81	m		1,81 (1H; m)
C-12 $\alpha$	CH	2,64	m		2,63 (1H; m)
C-12 $\beta$	CH	1,71	m		1,71 (1H; m)
C-13	CH	2,36	br s		2,36 (1H; br s)
C-14 $\alpha$	CH	2,56	d	10,8	2,55 (1H; d; $J = 10,3$ Hz)
C-14 $\beta$	CH	3,05	dd	10,8; 3,5	3,04 (1H; dd; $J = 10,3$ & 3,1 Hz)
C-15 $\alpha$	CH	2,78	d	15,3	2,20 (1H; d; $J = 15,1$ Hz)
C-15 $\beta$	CH	2,20	d	15,3	2,78 (1H; d; $J = 15,1$ Hz)
C-17	CH <sub>3</sub>	1,50	s		1,50 (3H; s)
C-18	CH <sub>3</sub>	1,34	s		1,33 (3H; s)
C-19	CH <sub>3</sub>	1,63	s		1,62 (3H; s)
C-20	CH <sub>3</sub>	2,15	s		2,14 (3H; s)
CH <sub>3</sub> COO	CH <sub>3</sub>	2,18	s		2,18 (3H; s)

\* vermutlich dd: 9,5 Hz Kopplung zu H-7 und ~ 9 Hz Kopplung zu C-6-OH

Tab. 12:  $^1\text{H}$  Spektrum von Craiobiotoxin IV  
[Vergleichsspektrum nach ZHANG et al., 2005]

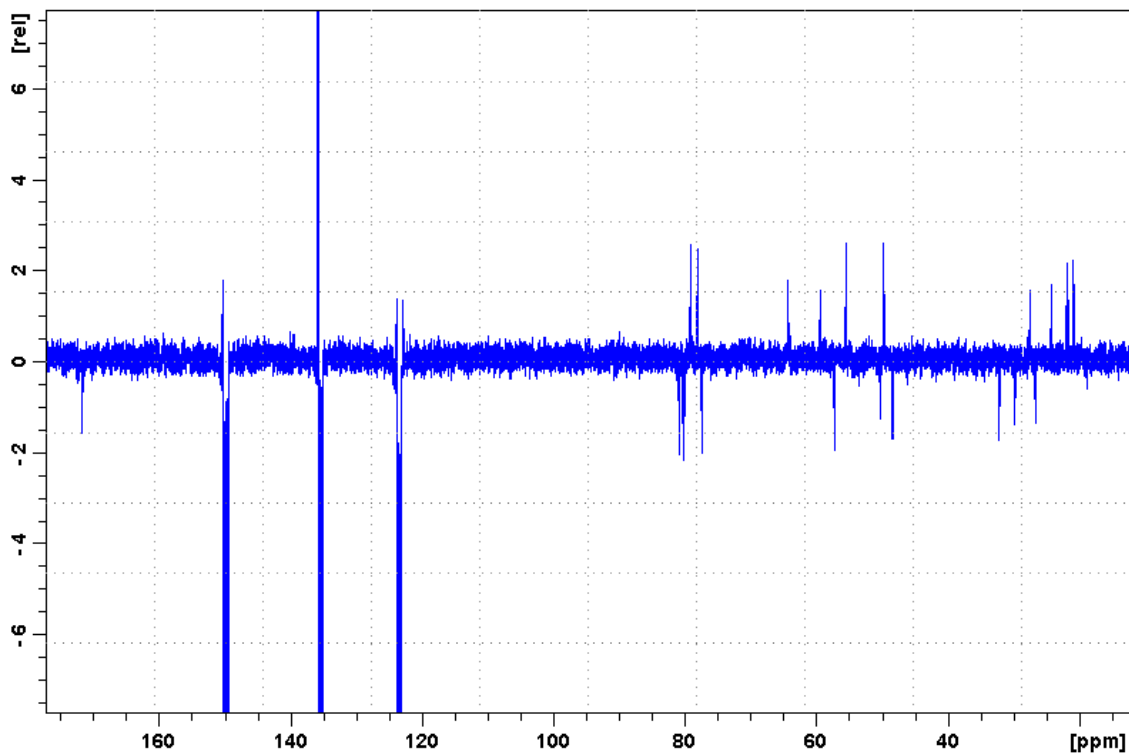


Abb. 38:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Craiobiotoxin IV in Pyridin- $d_5$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	55,52	d	55,6
C-2	59,45	d	59,6
C-3	64,39	d	64,5
C-4	48,46	s	48,6
C-5	80,40	s	80,5
C-6	79,17	d	79,3
C-7	78,11	d	78,2
C-8	57,29	s	57,4
C-9	80,22	s	80,3
C-10	80,96	s	81,1
C-11	32,25	t	32,4
C-12	26,74	t	26,9
C-13	49,85	d	50,0
C-14	29,88	t	30,0
C-15	50,40	t	50,5
C-16	77,40	s	77,5
C-17	24,31	q	24,4
C-18	21,73	q	21,8
C-19	20,92	q	21,0
C-20	27,61	q	27,7
C=O	171,77	s	171,9
CH <sub>3</sub> COO	21,94	q	22,0

Tab. 13:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Craiobiotoxin IV  
[Vergleichsspektrum nach ZHANG et al., 2005]

### 4.1.7 Craiobiotoxin V (C V)

IUPAC: Grayanotox-10(20)-en-2 $\beta$ ,3 $\beta$ ,5 $\beta$ ,6 $\beta$ ,16 $\alpha$ -pentol

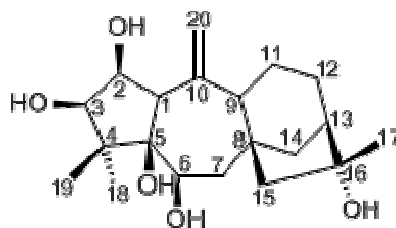


Abb. 39: Strukturformel Craiobiotoxin V

Das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum von Craiobiotoxin V (siehe Abb. 40 bzw. Tab. 14) beinhaltet drei Methyl-Singulets ( $\delta$  1,36; 1,56, 1,58), drei oxygenierte Methin-Gruppen ( $\delta$  4,01; 4,26; 4,64) und zwei singuläre olefinische Protonen ( $\delta$  5,38; 5,91).

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 41 bzw. Tab. 15) repräsentiert 20 Kohlenstoff-Signale auf. Diese lassen sich einteilen in: drei Methyl-, sechs Methylen- (davon eine olefinische bei  $\delta$  115,4), sechs Methin-Gruppen (drei oxygenierte bei  $\delta$  70,6; 77,7; 81,5) und fünf quartäre Kohlenstoffe (davon ein olefinischer bei  $\delta$  148,9 und zwei oxygenierte bei  $\delta$  79,6; 84,4).

Das  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY Spektrum weist auf die Anwesenheit folgender Fragmente hin: CH-CH(OH)-CH(OH), CH(OH)-CH<sub>2</sub> und CH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH-CH<sub>2</sub> hin. Diese strukturellen Eigenschaften schlagen den Grayanan-Diterpen-Typ mit fünf Oxygenierungsstellen vor. Es zeigt sich eine große Ähnlichkeit mit Grayanotoxin XVIII (siehe Abb. 27) im Vergleich der jeweiligen  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  NMR Daten (siehe Abb. 28 & 29 bzw. Tab. 6 & 7). Der einzige Unterschied liegt darin, dass Craiobiotoxin V ein CH-CH(OH)-CH(OH) Fragment im Gegensatz zum korrespondierenden CH-CH<sub>2</sub>-CH(OH) Fragment in Grayanotoxin XVIII aufweist.

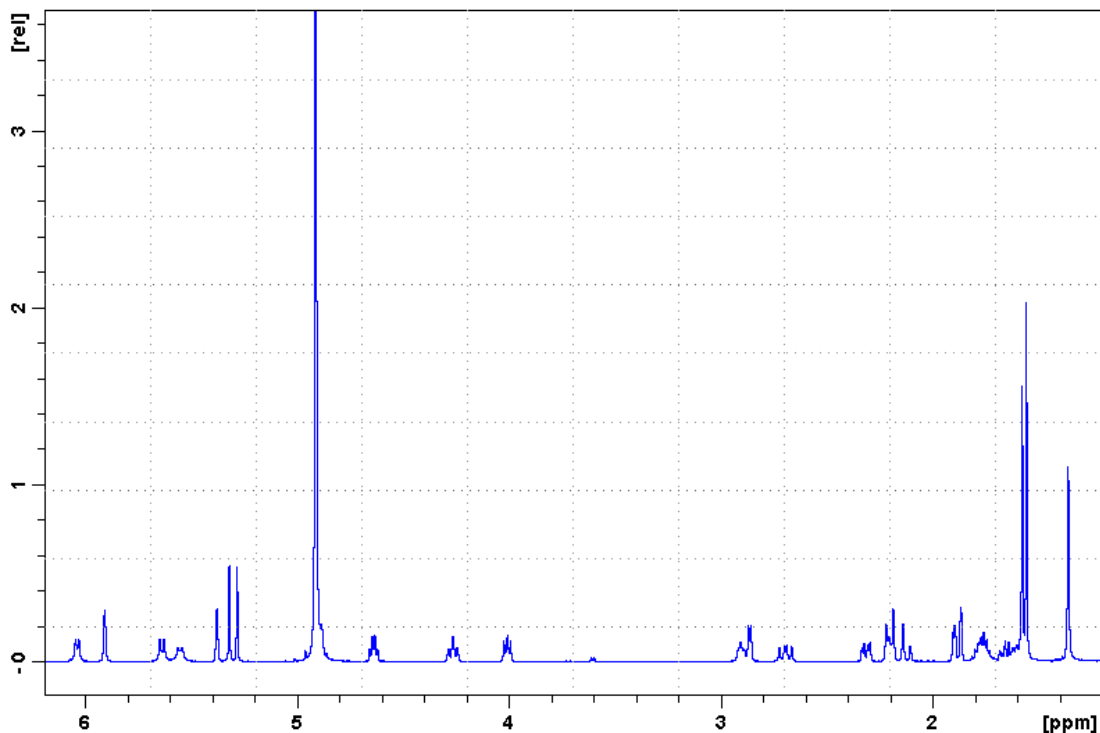


Abb. 40:  $^1\text{H}$  Spektrum von Craiobiotoxin V in Pyridin- $d_5$

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-1	CH	2,86	<i>d</i>	4,0	2,82 (1H; <i>d</i> ; $J = 3,4$ Hz)
C-2	CH	4,64	<i>dd</i>	5,1; 4,0	4,63 (1H; <i>dd</i> ; $J = 4,9; 3,4$ Hz)
C-3	CH	4,01	<i>dd</i>	7,4; 5,1	4,00 (1H; <i>d</i> ; $J = 4,9$ Hz)
C-6	CH	4,26	<i>td</i>	9,6; ~ 2	4,26 (1H; <i>d</i> ; $J = 9,2$ Hz)
C-7 $\alpha$	CH	1,88	<i>d</i>	13,8	1,88 (1H; <i>d</i> ; $J = 13,5$ Hz)
C-7 $\beta$	CH	2,69	<i>dd</i>	13,8; 9,6	2,73 (1H; <i>dd</i> ; $J = 13,5; 9,2$ Hz)
C-9	CH	2,90	<i>br s</i>		2,01 (1H; <i>br s</i> )
C-11 $\alpha$	CH	*	<i>m</i>		1,76 (1H; <i>m</i> )
C-11 $\beta$	CH	*	<i>m</i>		1,67 (1H; <i>m</i> )
C-12 $\alpha$	CH	*	<i>m</i>		1,77 (1H; <i>m</i> )
C-12 $\beta$	CH	*	<i>m</i>		1,62 (1H; <i>m</i> )
C-13	CH	2,21	<i>br s</i>		2,21 (1H; <i>br s</i> )
C-14 $\alpha$	CH	1,87	<i>d</i>	10,9	1,87 (1H; <i>d</i> ; $J = 10,9$ Hz)
C-14 $\beta$	CH	2,31	<i>dd</i>	10,9; 4,0	2,30 (1H; <i>dd</i> ; $J = 10,9; 4,0$ Hz)
C-15 $\alpha$	CH	2,20	<i>d</i>	14,2	2,19 (1H; <i>d</i> ; $J = 14,3$ Hz)
C-15 $\beta$	CH	2,12	<i>d</i>	14,2	2,12 (1H; <i>d</i> ; $J = 14,3$ Hz)
C-17	CH <sub>3</sub>	1,56	<i>s</i>		1,56 (3H; <i>s</i> )
C-18	CH <sub>3</sub>	1,36	<i>s</i>		1,36 (3H; <i>s</i> )
C-19	CH <sub>3</sub>	1,58	<i>s</i>		1,58 (3H; <i>s</i> )
C-20 $\alpha$	CH	5,91	<i>s</i>		5,90 (1H; <i>s</i> )
C-20 $\beta$	CH	5,38	<i>s</i>		5,37 (1H; <i>s</i> )

\* 1,60-1,82 (4H; *m*; H-11 $\alpha$ ; H-11 $\beta$ ; H12 $\alpha$ ; H12 $\beta$ )

Tab. 14:  $^1\text{H}$  Spektrum von Craiobiotoxin V  
[Vergleichsspektrum nach ZHANG et al., 2005]

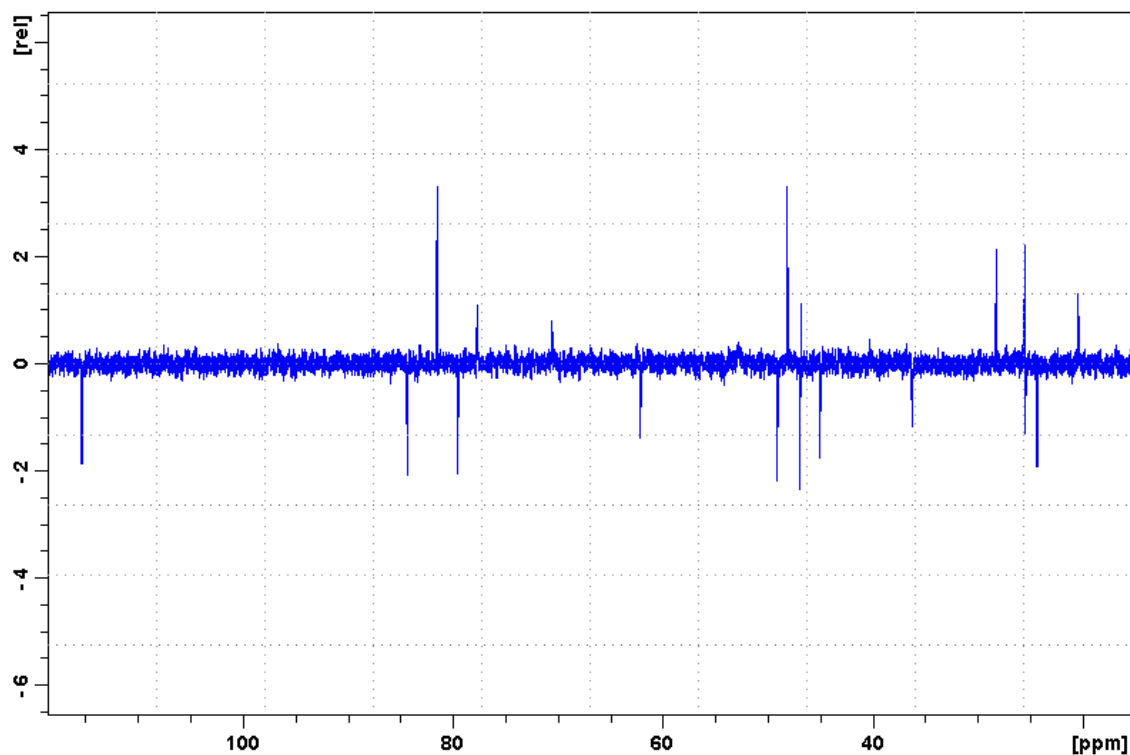


Abb. 41:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Craiobiotoxin V in Pyridin- $d_5$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	HMBC	Vergleichsspektrum
C-1	46,89	d		47,0
C-2	77,70	d		77,8
C-3	81,54	d		81,7
C-4	49,16	s	H <sub>3</sub> -18, H <sub>3</sub> -19	49,3
C-5	84,39	s		84,5
C-6	70,59	d		70,7
C-7	46,95	t		47,0
C-8	45,06	s	H-6, H-11 $\alpha$ , H-11 $\beta$ ; H-15 $\alpha$ , H-15 $\beta$	50,7
C-9	~ 53,0	d	H-14 $\alpha$ , H-14 $\beta$ , H-15 $\alpha$ , H-15 $\beta$ , H-20 $\alpha$ , H-20 $\beta$	53,0
C-10	148,93	s		149,0
C-11	24,37	t		24,5
C-12	25,49	t		25,6
C-13	48,20	d		48,3
C-14	36,24	t		36,4
C-15	62,21	t		62,3
C-16	79,57	s		79,7
C-17	25,55	q		25,7
C-18	28,25	q		28,1
C-19	20,45	q		20,6
C-20	115,39	t		115,2

Tab. 15:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Craiobiotoxin V  
[Vergleichsspektrum nach ZHANG et al., 2005]

#### 4.1.8 Craiobiotoxin VI (C VI)

IUPAC: Grayanotoxin-2 $\beta$ ,3 $\beta$ ,5 $\beta$ ,6 $\beta$ ,10 $\alpha$ ,16 $\alpha$ -hexol

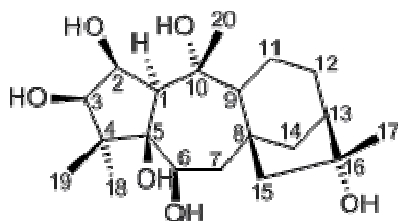
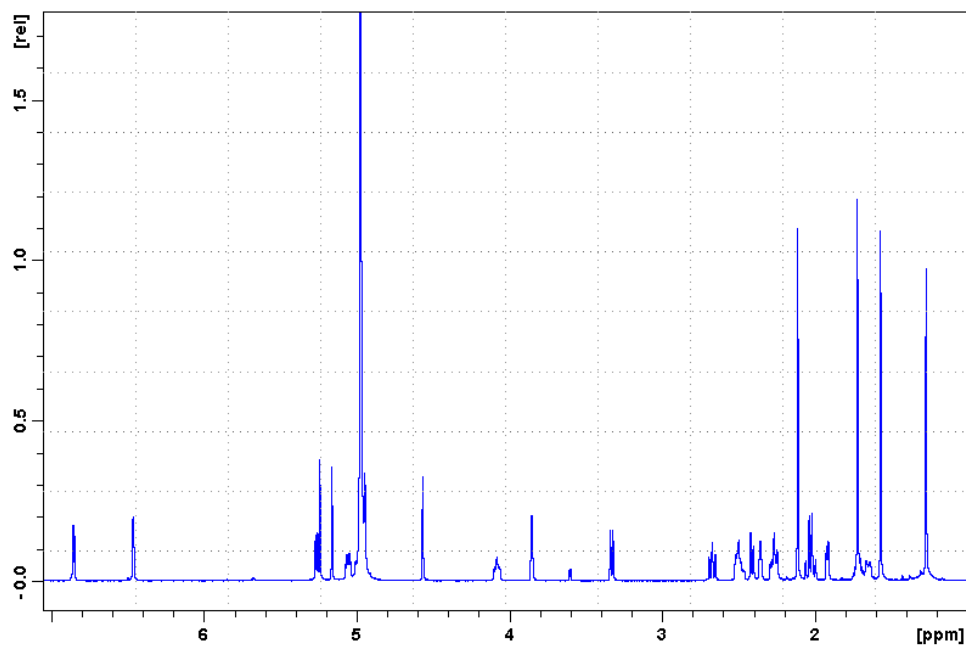


Abb. 42: Strukturformel Craiobiotoxin VI

Es handelt sich bei Craiobiotoxin VI um das hydratisierte Derivat von Craiobiotoxin V (siehe Abb. 39). Die  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  NMR Daten von Craiobiotoxin VI (siehe Abb. 43 & 44 bzw. Tab. 16 & 17) sind sehr ähnlich zu denen von Craiobiotoxin V (siehe Abb. 40 & 41 bzw. Tab. 14 & 15). Der einzige strukturelle Unterschied liegt in der Anwesenheit einer zusätzlichen Methyl- (C-20  $\delta$  31,4) und Hydroxyl-Gruppe statt der *exo*-Methylen-Gruppe in Craiobiotoxin V (siehe Abb. 39). Das bewirkt eine Verschiebung des quartären Kohlenstoff C-10 in Richtung hohes Feld ( $\delta$  78,0).

Abb. 43:  $^1\text{H}$  Spektrum von Craiobiotoxin VI in Pyridin- $d_5$ 

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-1	CH	3,33	<i>d</i>	10,7	3,40 (1H; <i>d</i> ; $J = 10,7$ Hz)
C-2	CH	5,06	<i>ddd</i>	10,7; 5,4; 3,7	5,10 (1H; <i>dd</i> ; $J = 10,7; 3,7$ Hz)
C-3	CH	3,85	<i>dd</i>	3,7; 3,5	3,93 (1H; <i>d</i> ; $J = 3,7$ Hz)
C-6	CH	4,08	<i>dd</i>	11,8; 8,5; 4,5	4,14 (1H; <i>dd</i> ; $J = 11,4; 4,4$ Hz)
C-7 $\alpha$	CH	2,67	<i>dd</i>	13,7; 11,8	2,70 (1H; <i>dd</i> ; $J = 13,3; 11,4$ Hz)
C-7 $\beta$	CH	2,27	<i>dd</i>	13,7; 4,5	2,31 (1H; <i>dd</i> ; $J = 13,3; 4,4$ Hz)
C-9	CH	1,92	<i>d</i>	6,7	2,01 (1H; <i>d</i> ; $J = 6,5$ Hz)
C-11 $\alpha$	CH	2,29	<i>m</i>		2,37 (1H; <i>m</i> )
C-11 $\beta$	CH	1,70	<i>m</i>		1,81 (1H; <i>m</i> )
C-12 $\alpha$	CH	~ 2,48	<i>m</i>		2,51 (1H; <i>m</i> )
C-12 $\beta$	CH	1,65	<i>dm</i>	13,5	1,73 (1H; <i>m</i> )
C-13	CH	2,36	<i>br s</i>		2,51 (1H; <i>br s</i> )
C-14 $\alpha$	CH	2,41	<i>d</i>	10,7	2,49 (1H; <i>d</i> ; $J = 10,5$ Hz)
C-14 $\beta$	CH	~ 2,50	<i>m</i>		2,57 (1H; <i>dd</i> ; $J = 10,5; 4,0$ Hz)
C-15 $\alpha$	CH	2,05	<i>d</i>	14,2	2,06 (1H; <i>d</i> ; $J = 14,3$ Hz)
C-15 $\beta$	CH	2,00	<i>d</i>	14,2	2,01 (1H; <i>d</i> ; $J = 14,3$ Hz)
C-17	CH <sub>3</sub>	1,57	<i>s</i>		1,65 (3H; <i>s</i> )
C-18	CH <sub>3</sub>	1,27	<i>s</i>		1,35 (3H; <i>s</i> )
C-19	CH <sub>3</sub>	1,72	<i>s</i>		1,57 (3H; <i>s</i> )
C-20	CH <sub>3</sub>	2,11	<i>s</i>		1,88 (3H; <i>s</i> )
C-2-OH	OH	6,85	<i>d</i>	5,4	
C-3-OH	OH	6,46	<i>d</i>	3,5	
C-5-OH	OH	4,57	<i>s</i>		
C-6-OH	OH	5,26	<i>d</i>	8,5	
C-10-OH	OH	5,16	<i>s</i>		
C-16-OH	OH	5,24	<i>s</i>		

Tab. 16:  $^1\text{H}$  Spektrum von Craiobiotoxin VI  
[Vergleichsspektrum nach ZHANG et al., 2005]

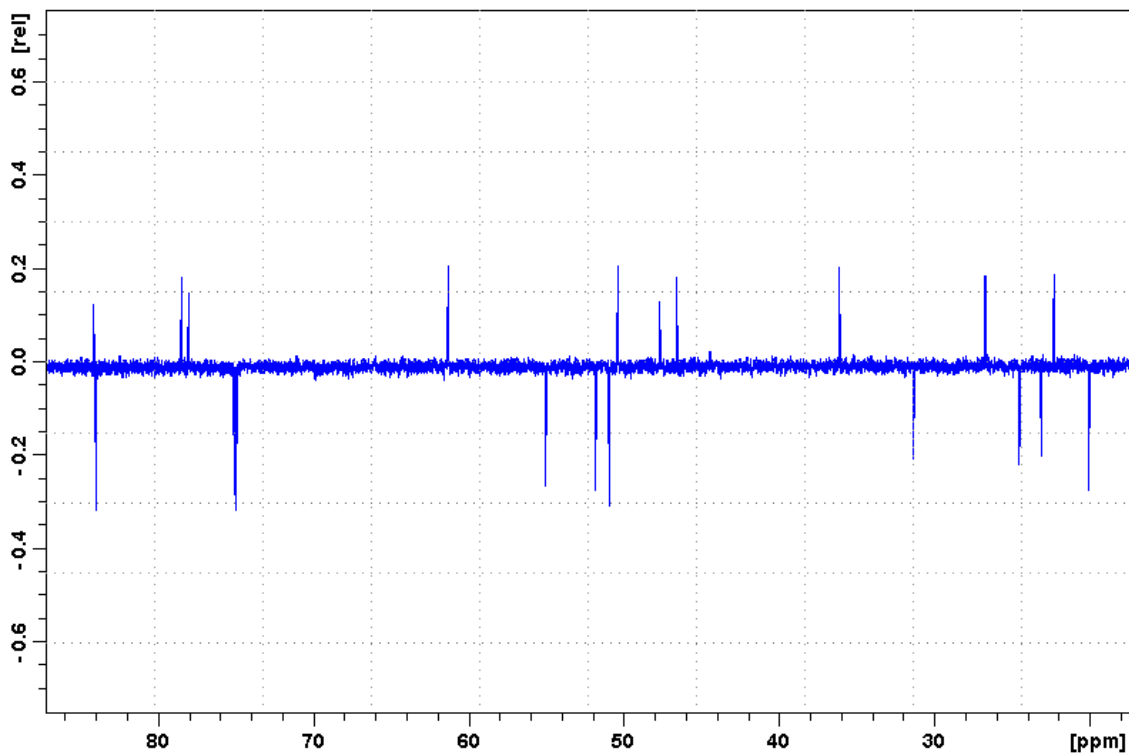


Abb. 44:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Craiobiotoxin VI in Pyridin- $d_5$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	HMBC	Vergleichsspektrum
C-1	51,83	d		52,0
C-2	74,98	d		75,1
C-3	84,02	d		84,1
C-4	47,70	s		47,9
C-5	84,15	s		84,3
C-6	75,09	d		75,2
C-7	50,38	t		50,5
C-8	46,63	s	H-7 $\alpha$ ;H-7 $\beta$ ;H-9;H-11 $\alpha$ ;H-15 $\alpha$ ;H-15 $\beta$	50,7
C-9	55,04	d		55,2
C-10	78,04	s	C-10-OH; H-1; H <sub>3</sub> -20	77,4
C-11	22,32	t		22,4
C-12	26,74	t		26,9
C-13	50,96	d	C-16-OH; H <sub>3</sub> -17	55,4
C-14	36,16	t		36,3
C-15	61,35	t		61,5
C-16	78,51	s		78,6
C-17	24,54	q		24,1
C-18	23,14	q		23,3
C-19	20,08	q		20,2
C-20	31,36	q		31,5

Tab. 17:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Craiobiotoxin VI  
[Vergleichsspektrum nach ZHANG et al., 2005]



### 4.1.9 Craiobiotoxin VII (C VII)

IUPAC: 1-*epi*-Grayanotoxin-2 $\beta$ ,3 $\beta$ ,5 $\beta$ ,6 $\beta$ ,10 $\beta$ ,16 $\alpha$ -hexol

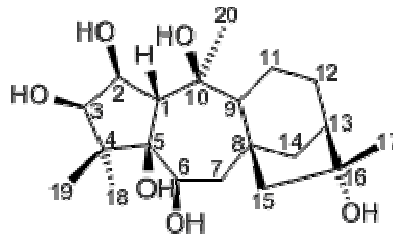


Abb. 45: Strukturformel Craiobiotoxin VII

Die  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  NMR Daten von Craiobiotoxin VII (siehe Abb. 46 & 47 bzw. Tab. 18 & 19) sind sehr ähnlich zu denen von Craiobiotoxin VI (siehe Abb. 43 & 44 bzw. Tab. 16 & 17). Die aus dem  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY Spektrum abgeleiteten strukturellen Fragmente sind dieselben wie die von Craiobiotoxin VI. Der einzige offensichtliche Unterschied liegt in der Verschiebung von C-1 ( $\delta$  70,9 bei C VII und  $\delta$  51,8 bei C VI) und C-20 ( $\delta$  25,3 bei C VII und  $\delta$  31,4 bei C VI). Es wird somit bewiesen, dass es sich bei C VII um ein Isomer von C VI (siehe Abb. 42) mit einer *cis*-Verknüpfung der A/B-Ringe und einer  $\alpha$ -Methyl-Gruppe am C-10. Diese Aussage wird durch den Vergleich der NOESY Korrelation zwischen H-1/H-9 in C VII und H-1/H-14 $\alpha$  in C VI unterstützt.

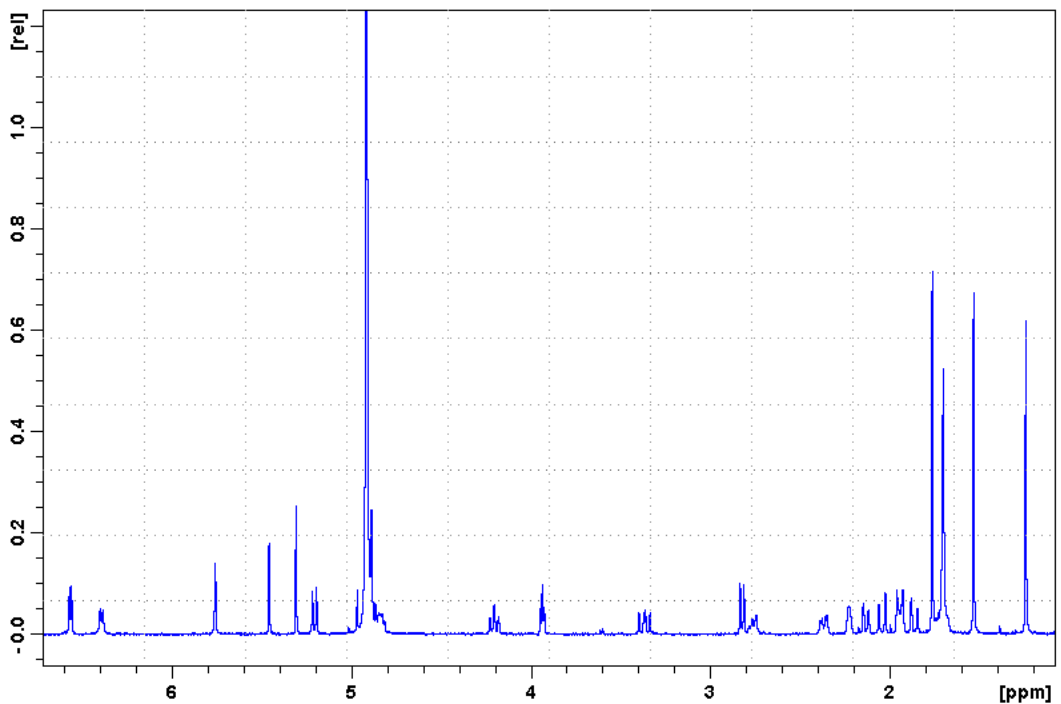


Abb. 46:  $^1\text{H}$  Spektrum von Craiobiotoxin VII in  $\text{Pyridin-}d_5$

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-1	CH	2,82	<i>d</i>	8,2	2,84 (1H; <i>d</i> ; $J = 9,1$ Hz)
C-2	CH	4,85	<i>m</i>		4,86 (1H; <i>dd</i> ; $J = 4,0$ & $9,1$ Hz)
C-3	CH	3,93	<i>dd</i>	4,5; $\sim 4$	3,93 (1H; <i>d</i> ; $J = 4,0$ Hz)
C-6	CH	4,20	<i>t</i>	9,6	4,04 (1H; <i>d</i> ; $J = 11,4$ Hz)
C-7 $\alpha$	CH	1,94	<i>d</i>	13,5	2,04 (1H; <i>dd</i> ; $J = 13,3$ & $11,4$ Hz)
C-7 $\beta$	CH	3,36	<i>dd</i>	13,8; 10,5	3,45 (1H; <i>dd</i> ; $J = 10,0$ & $13,5$ Hz)
C-9	CH	1,94	<i>d</i>	$\sim 7$	1,98 (1H; <i>d</i> ; $J = 6,5$ Hz)
C-11 $\alpha$	CH	2,76	<i>m</i>		2,77 (1H; <i>m</i> )
C-11 $\beta$	CH	*	<i>m</i>		1,81 (1H; <i>m</i> )
C-12 $\alpha$	CH	*	<i>m</i>		2,51 (1H; <i>m</i> )
C-12 $\beta$	CH	*	<i>m</i>		1,73 (1H; <i>m</i> )
C-13	CH	2,23	<i>br s</i>		2,25 (1H; <i>br s</i> )
C-14 $\alpha$	CH	2,13	<i>d</i>	10,9	2,12 (1H; <i>d</i> ; $J = 10,5$ Hz)
C-14 $\beta$	CH	2,37	<i>dd</i>	10,9; 3,9	2,38 (1H; <i>dd</i> ; $J = 4,0$ & $10,5$ Hz)
C-15 $\alpha$	CH	2,04	<i>d</i>	14,0	2,06 (1H; <i>d</i> ; $J = 14,3$ Hz)
C-15 $\beta$	CH	1,86	<i>d</i>	14,0	1,90 (1H; <i>d</i> ; $J = 14,3$ Hz)
C-17	CH <sub>3</sub>	1,53	<i>s</i>		1,65 (3H; <i>s</i> )
C-18	CH <sub>3</sub>	1,24	<i>s</i>		1,21 (3H; <i>s</i> )
C-19	CH <sub>3</sub>	1,76	<i>s</i>		1,76 (3H; <i>s</i> )
C-20	CH <sub>3</sub>	1,70	<i>s</i>		1,51 (3H; <i>s</i> )
C-2-OH	OH	6,39	<i>d</i>	5,9	siehe COSY
C-3-OH	OH	6,56	<i>d</i>	4,5	siehe COSY
C-5-OH	OH	5,45	<i>d</i>	0,8	siehe HMBC
C-6-OH	OH	5,20	<i>d</i>	$\sim 9$	siehe COSY
C-10-OH	OH	5,75	<i>s</i>		siehe HMBC
C-16-OH	OH	5,30	<i>s</i>		siehe HMBC

\* 1,66-1,75 (3H; *m*; H-11 $\beta$ , H-12 $\alpha$ , H-12 $\beta$ )

Tab. 18: <sup>1</sup>H Spektrum von Craiobiotoxin VII  
[Vergleichsspektrum nach ZHANG et al., 2005]

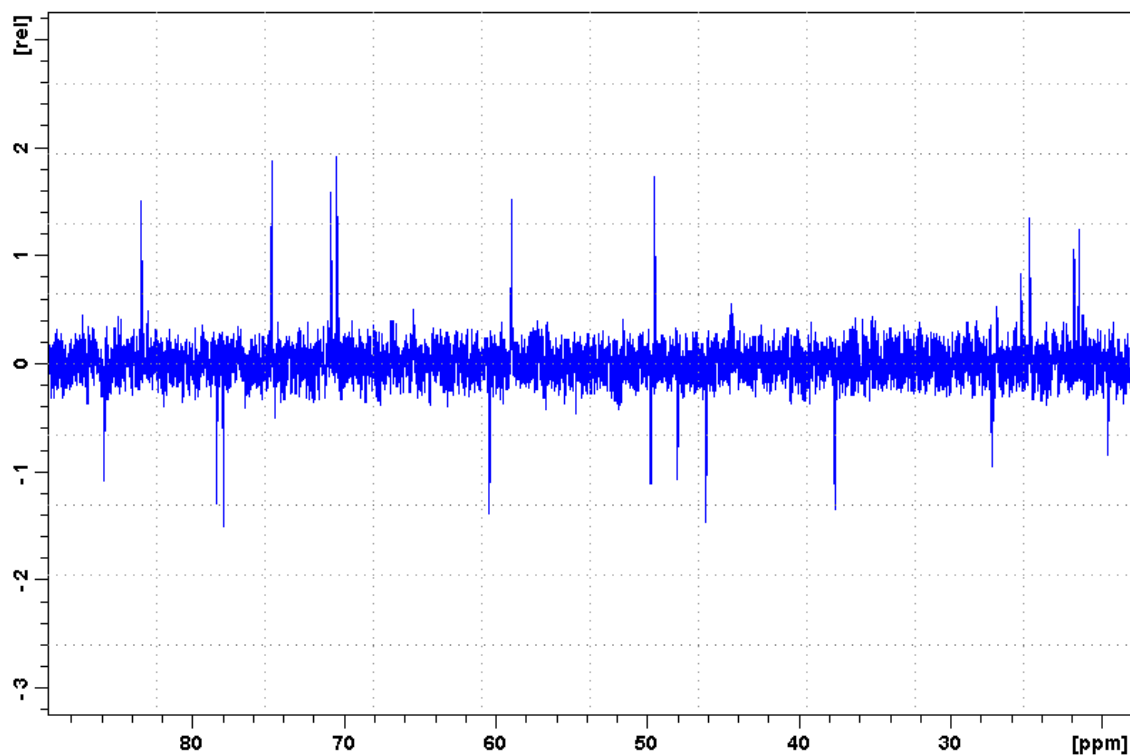


Abb. 47:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Craiobiotoxin VII in Pyridin- $d_5$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	70,85	d	70,9
C-2	74,74	d	74,8
C-3	83,33	d	83,4
C-4	47,95	s	48,0
C-5	85,78	s	85,9
C-6	70,44	d	70,6
C-7	49,73	t	49,8
C-8	46,07	s	46,2
C-9	58,88	d	59,0
C-10	77,93	s	78,1
C-11	19,56	t	19,7
C-12	27,21	t	27,3
C-13	49,48	d	49,6
C-14	37,58	t	37,7
C-15	60,37	t	60,5
C-16	78,35	s	78,5
C-17	24,75	q	24,9
C-18	21,79	q	21,9
C-19	21,45	q	21,6
C-20	25,30	q	25,4

Tab. 19:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Craiobiotoxin VII  
[Vergleichsspektrum nach ZHANG et al., 2005]

#### 4.1.10 Rhodojaponin III (RJ III)

IUPAC: 2,3-Epoxy-grayanotoxin-5,6,10,14,16-pentol

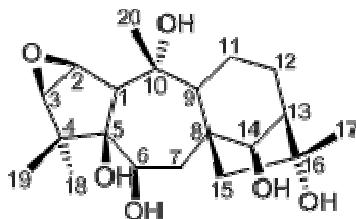
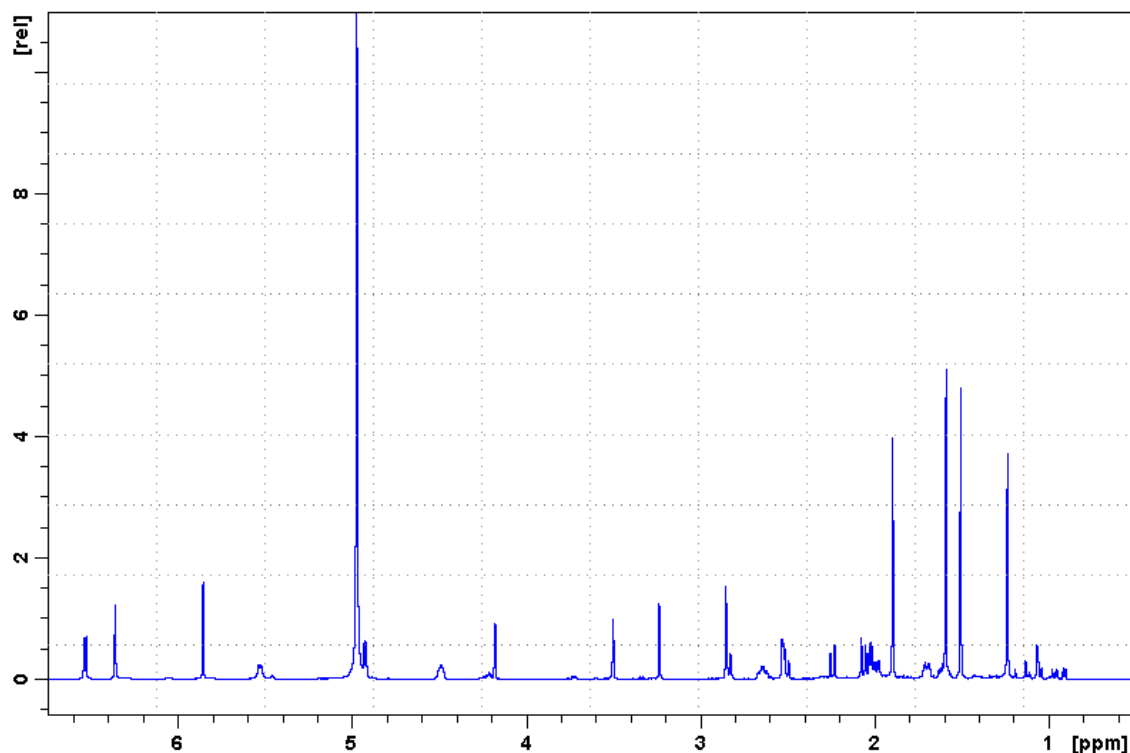


Abb. 48: Strukturformel Rhodojaponin III

Das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum von Rhodojaponin III (siehe Abb. 49 bzw. Tab. 20) zeigt vier singuläre Methyl-Gruppen ( $\delta$  1,24; 1,51, 1,59; 1,90) und vier oxygenierte Methin-Gruppen ( $\delta$  3,24; 4,18; 4,49; 4,93).

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 50 bzw. Tab. 21) weist 20 Kohlenstoff-Signale auf. Diese sind vier Methyl-, vier Methylen- und sieben Methin-Gruppen, wobei drei davon in oxygenierter Form bei  $\delta$  77,4; 79,7; 80,0 vorliegen.

Abb. 49:  $^1\text{H}$  Spektrum von Rhodojaponin III in Pyridin- $d_5$ 

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-1	CH	2,86	<i>s</i>		2,84 (1H; <i>br s</i> )
C-2	CH	4,18	<i>br d</i>	3,0	4,19 (1H; <i>br d</i> ; $J = 3,0$ Hz)
C-3	CH	3,24	<i>d</i>	3,0	3,23 (1H; <i>d</i> ; $J = 3,0$ Hz)
C-6	CH	4,49	<i>m</i>		4,46 (1H; <i>dd</i> ; $J = 11,1; 4,2$ Hz)
C-7 $\alpha$	CH	2,52	<i>m</i>		2,46 (1H; <i>dd</i> ; $J = 13,2; 11,1$ Hz)
C-7 $\beta$	CH	2,84	<i>dd</i>	13,3; 3,9	2,77 (1H; <i>dd</i> ; $J = 13,2; 4,0$ Hz)
C-9	CH	2,53	<i>d</i>	3,9	2,00 (1H; <i>m</i> )
C-11 $\alpha$	CH	1,61	<i>m</i>		1,63 (1H; <i>m</i> )
C-11 $\beta$	CH	1,99	<i>m</i>		1,98 (1H; <i>m</i> )
C-12 $\alpha$	CH	1,70	<i>m</i>		1,68 (1H; <i>m</i> )
C-12 $\beta$	CH	2,65	<i>m</i>		2,60 (1H; <i>m</i> )
C-13	CH	2,02	<i>d</i>	7,1	keine Angabe
C-14	CH	4,93	<i>d</i>	7,1	4,87 (1H; <i>br s</i> )
C-15 $\alpha$	CH	2,07	<i>d</i>	14,2	2,09 (1H; <i>d</i> ; $J = 14,5$ Hz)
C-15 $\beta$	CH <sub>3</sub>	2,24	<i>d</i>	14,2	2,21 (1H; <i>d</i> ; $J = 14,5$ Hz)
C-17	CH <sub>3</sub>	1,51	<i>s</i>		1,50 (3H; <i>s</i> )
C-18	CH <sub>3</sub>	1,24	<i>s</i>		1,24 (3H; <i>s</i> )
C-19	CH <sub>3</sub>	1,59	<i>s</i>		1,56 (3H; <i>s</i> )
C-20	CH <sub>3</sub>	1,90	<i>s</i>		1,87 (3H; <i>s</i> )

Tab. 20:  $^1\text{H}$  Spektrum von Rhodojaponin III  
[Vergleichsspektrum nach NISHIDA et al., 1990]

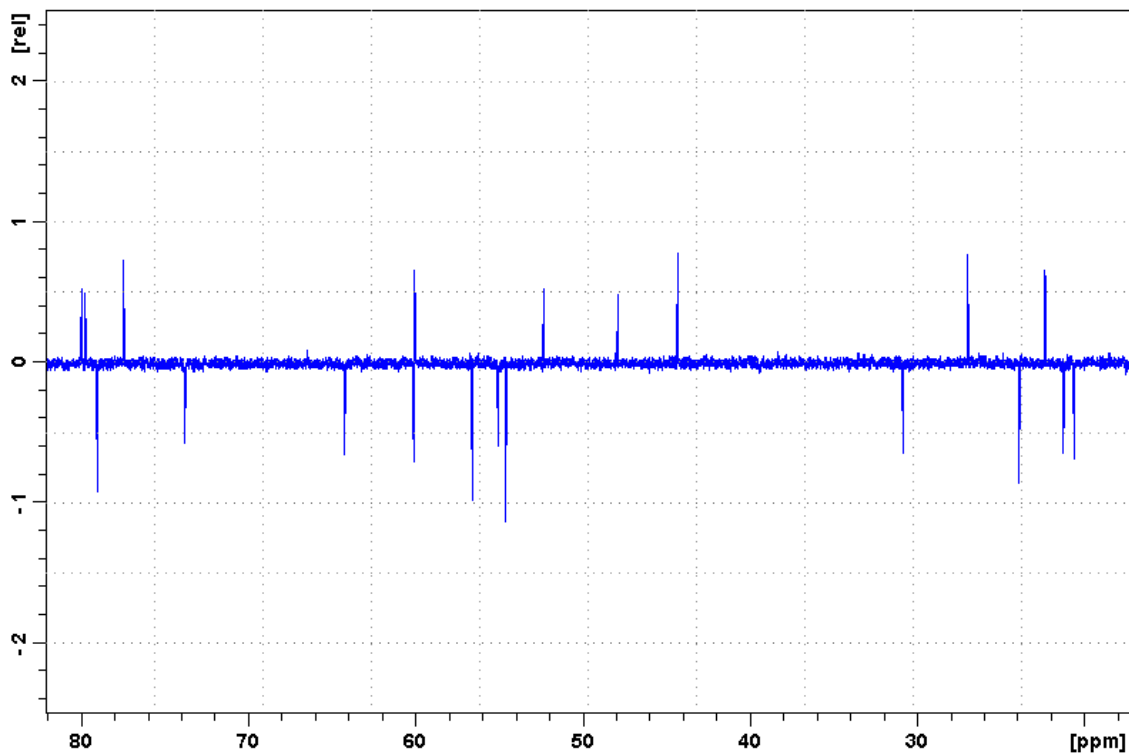


Abb. 50:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Rhodojaponin III in Pyridin- $d_5$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	54,59	d	54,7
C-2	60,09	d	60,2
C-3	64,23	d	64,4
C-4	47,87	s	48,1
C-5	79,95 <sup>a</sup>	s	80,2
C-6	73,76	d	73,9
C-7	44,30	t	44,4
C-8	52,31	s	52,4
C-9	55,03	d	55,3
C-10	77,42	s	77,7
C-11	22,34	t	22,4
C-12	26,97	t	27,2
C-13	56,59	d	56,7
C-14	79,01	d	79,2
C-15	60,02	t	60,2
C-16	79,71 <sup>a</sup>	s	80,2
C-17	23,90	q	24,0
C-18	20,60	q	20,3
C-19	21,23	q	21,5
C-20	30,83	q	31,1

Die Indizes <sup>a,b,...</sup> geben Vertauschbarkeiten an

Tab. 21:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Rhodojaponin III  
[Vergleichsspektrum nach OTHA und HIKINO UEHARA, 1979]

### 4.1.11 Rhodojaponin V (RJ V)

IUPAC: 14-Acetoxy-2,3-epoxy-grayanotoxin-5,6,10,16-tetrol

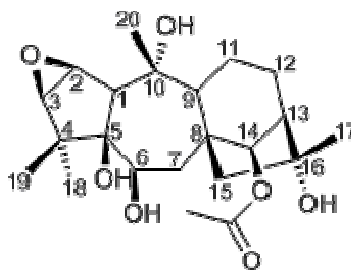


Abb. 51: Strukturformel Rhodojaponin V

Bei Rhodojaponin V (Abb. 51) stellt das acetylierte Derivat von Rhodojaponin III (Abb. 48) dar. Die  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  NMR Daten sind nahezu ident. Abweichungen beziehen sich auf die zusätzlichen Signale für die Acetylierung: ein quartärer Kohlenstoff als Carbonylester im  $^{13}\text{C}$  NMR-Spektrum bei  $\delta$  170,5 (siehe Abb. 53) und eine acetylierte Methyl-Gruppe im  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum bei  $\delta$  2,00 s (siehe Abb. 52). Darüber hinaus weist H-14 bei RJ V eine chemische Verschiebung von  $\delta$  6,14 im Vergleich zu  $\delta$  4,93 bei RJ III (siehe Abb. 49 & 50 bzw. Tab. 20 & 21).

Das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum von Rhodojaponin V (siehe Abb. 52 bzw. Tab. 22) zeigt vier Methyly-Singulets ( $\delta$  1,24; 1,36, 1,51; 1,59), eine Methyl-Gruppe in der Nachbarschaft eines Carbonylesters ( $\delta$  2,00 s) und vier oxygenierte Methin-Gruppen ( $\delta$  3,24; 4,18; 4,49; 6,14).

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 53 bzw. Tab. 23) weist 22 Kohlenstoff-Signale auf. Diese repräsentieren fünf Methyl-, vier Methylen- und sieben Methin-Gruppen. Vier davon liegen in oxygenierter Form bei  $\delta$  60,9; 64,3; 73,2; 82,1 vor. Ferner beinhaltet das Spektrum sechs quartäre Kohlenstoffe, einer davon als Carbonylester bei  $\delta$  170,5 und drei an Sauerstoff gebunden bei  $\delta$  79,8; 77,3; 78,5.

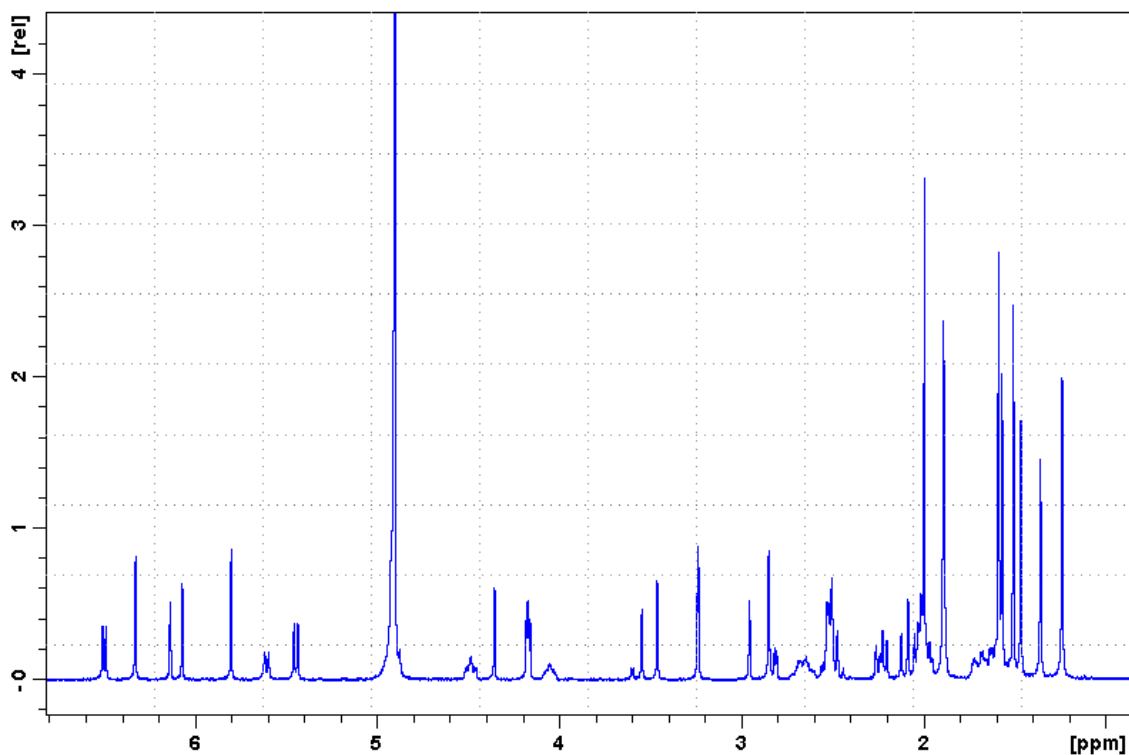


Abb. 52:  $^1\text{H}$  Spektrum von Rhodojaponin V in Pyridin- $d_5$

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J_{\text{HH}}$ (Hz)
C-1	CH	2,85	<i>br s</i>	
C-2	CH	~ 4,17	<i>d</i>	3,0
C-3	CH	~ 3,24	<i>d</i>	3,0
C-6	CH	4,49	<i>dd</i>	8,8; 3,9
C-7 $\alpha$	CH	2,83	<i>dd</i>	13,42; 3,9
C-7 $\beta$	CH	~ 2,53	überdeckt	
C-9	CH	2,48	<i>br s</i>	
C-11 $\alpha$	CH	~ 1,97	<i>m</i>	
C-11 $\beta$	CH	~ 1,59	<i>m</i>	
C-12 $\alpha$	CH	2,66	<i>m</i>	
C-12 $\beta$	CH	1,68	<i>m</i>	
C-13	CH	2,51	<i>br s</i>	
C-14	CH	6,14	<i>s</i>	
C-15 $\alpha$	CH	2,22	<i>d</i>	14,6
C-15 $\beta$	CH	2,11	<i>d</i>	14,6
C-17	CH <sub>3</sub>	1,51	<i>s</i>	
C-18	CH <sub>3</sub>	1,24	<i>s</i>	
C-19	CH <sub>3</sub>	1,59	<i>s</i>	
C-20	CH <sub>3</sub>	1,89	<i>s</i>	
CH <sub>3</sub> COO	CH <sub>3</sub>	2,00	<i>s</i>	
C-6-OH	OH	5,44	<i>d</i>	8,8

Tab. 22:  $^1\text{H}$  Spektrum von Rhodojaponin V



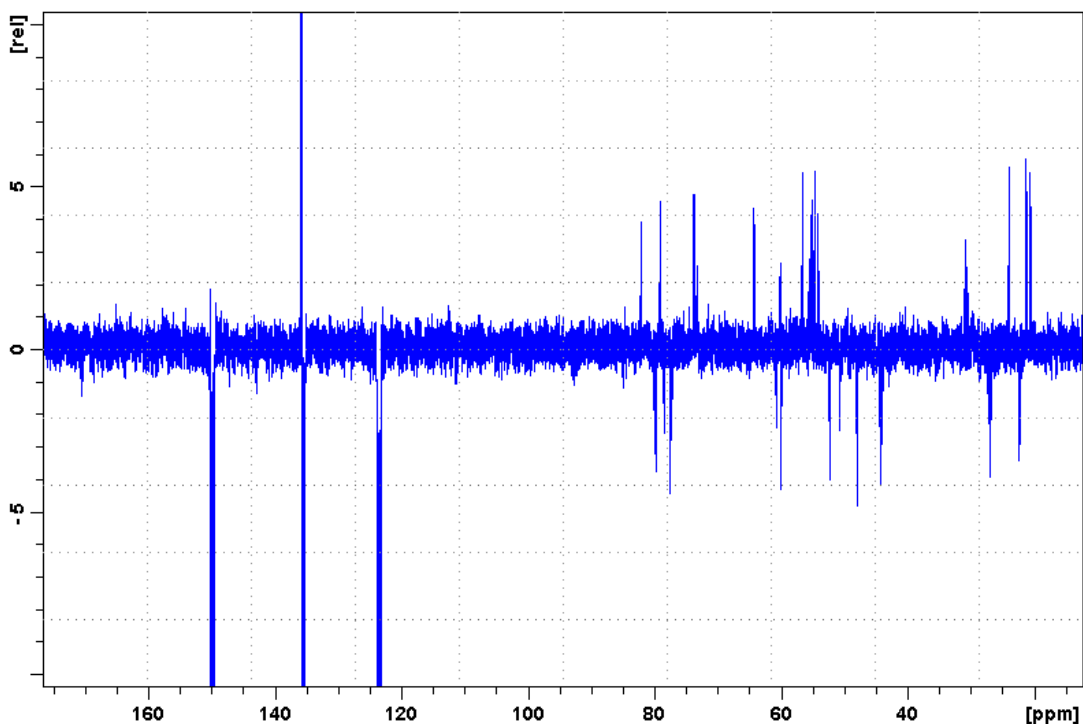


Abb. 53:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Rhodojaponin V in Pyridin- $d_5$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	54,12	d	54,2
C-2	60,09	d	60,3
C-3	64,25	d	64,4
C-4	47,88	s	48,1
C-5	79,76	s	80,0
C-6	73,24	d	73,4
C-7	43,99	t	44,2
C-8	50,69	s	50,8
C-9	55,23	d	55,5
C-10	77,28	s	77,4
C-11	22,19	t	22,3
C-12	27,19	t	27,4
C-13	55,49	d	55,7
C-14	82,11	d	82,3
C-15	60,68	t	60,9
C-16	78,50	s	78,8
C-17	23,92	q	24,1
C-18	20,53	q	20,6
C-19	21,25 <sup>a</sup>	q	21,5
C-20	30,60	q	30,8
C=O	170,53	s	170,8
CH <sub>3</sub> COO	21,19 <sup>a</sup>	q	21,5

<sup>1</sup>Die Indizes <sup>a,b,...</sup> geben Vertauschbarkeiten an

Tab. 23:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Rhodojaponin V  
[Vergleichsspektrum nach OTHA und HIKINO, 1979]

### 4.1.12 Rhodjaponin VI (RJ VI)

IUPAC: Grayanotoxin-2,3,5,6,10,14,16-heptol

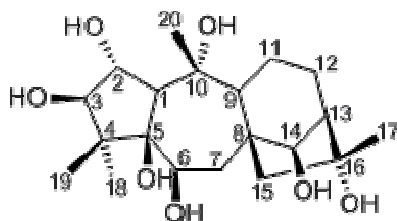


Abb. 54: Strukturformel Rhodjaponin VI

Rhodjaponin VI (Abb. 54) stellt das hydratisierte Derivat von Rhodjaponin III dar (Abb. 48). Das in Rhodjaponin vorhandene Epoxid ist in Rhodjaponin VI zu zwei Hydroxy-Gruppen an Pos. 2 und 3 hydratisiert. Die wesentlichen Unterschiede der  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  NMR Daten ergeben sich durch eine verringerte Abschirmung und somit Tieffeldverschiebung der H-2 und H-3 ( $\delta$  5,16 und 4,05 bei RJ VI;  $\delta$  4,18 und 3,24 bei RJ III) sowie C-2 und C-3 ( $\delta$  80,8 und 87,0 bei RJ VI;  $\delta$  60,1 und 64,2 bei RJ III). Vergleichen Sie dazu Abb. 49 und 55 sowie Abb. 50 und 56.

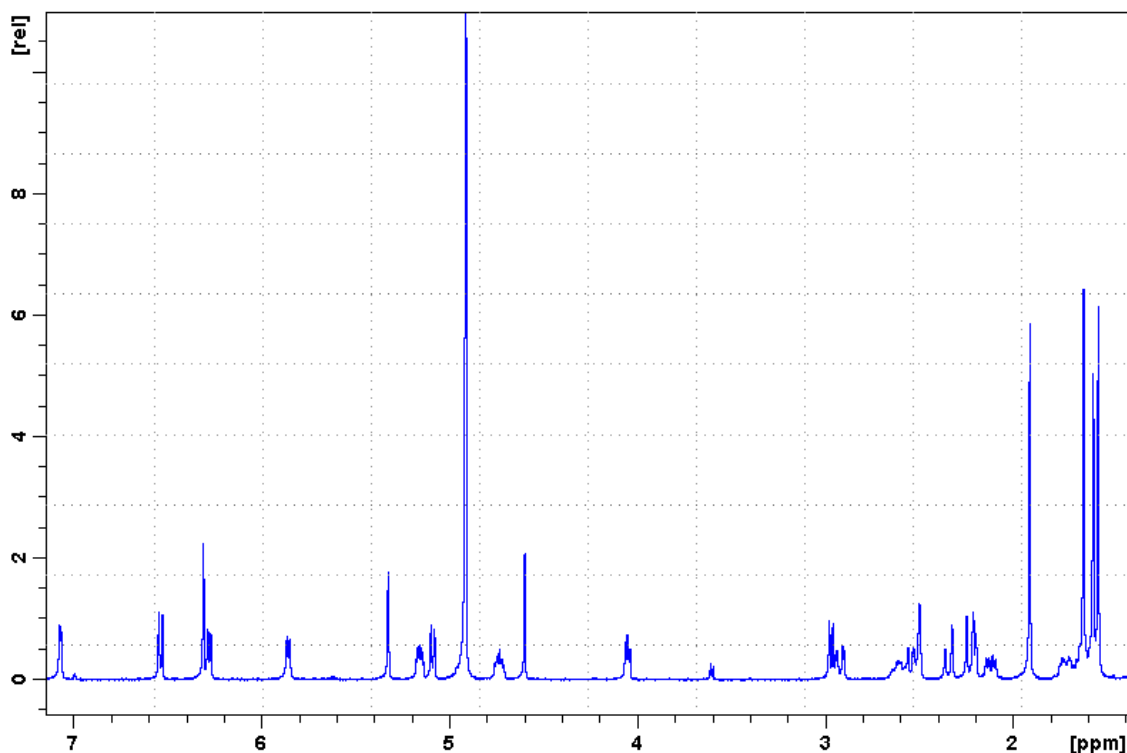


Abb. 55:  $^1\text{H}$  Spektrum von Rhodjaponin VI in Pyridin- $d_5$

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-1	CH	2,97	<i>d</i>		2,97 (1H; <i>d</i> ; $J = 8,0$ Hz)
C-2	CH	5,16	<i>ddd</i>	8,0; 4,1; 3,6	5,17 (1H; <i>dd</i> ; $J = 8,0; 3,9$ Hz)
C-3	CH	4,05	<i>dd</i>	6,0; 4,1	4,08 (1H; <i>d</i> ; $J = 3,9$ Hz)
C-6	CH	4,73	<i>ddd</i>	10,3; 5,7; 3,7	4,71 (1H; <i>dd</i> ; $J = 10,3; 3,6$ Hz)
C-7 $\alpha$	CH	2,92	<i>dd</i>	13,8; 3,7	2,87 (1H; <i>dd</i> ; $J = 13,3; 3,6$ Hz)
C-7 $\beta$	CH	2,55	<i>dd</i>	13,8; 10,3	2,53 (1H; <i>dd</i> ; $J = 13,3; 10,3$ Hz)
C-9	CH	2,21	<i>br s</i>		2,13 (1H; <i>m</i> )
C-11 $\alpha$	CH	2,12	<i>dd</i>	14,0; 6,3	2,06 (1H; <i>m</i> )
C-11 $\beta$	CH	~ 1,64	<i>m</i>		1,60 (1H; <i>m</i> )
C-12 $\alpha$	CH	2,61	<i>m</i>		2,53 (1H; <i>m</i> )
C-12 $\beta$	CH	~ 1,70	<i>m</i>		1,69 (1H; <i>m</i> )
C-13	CH	2,50	<i>br s</i>		2,58 (1H; <i>br s</i> )
C-14	CH	5,09	<i>d</i>	7,1	5,05 (1H; <i>s</i> )
C-15 $\alpha$	CH	2,35	<i>d</i>	14,3	2,31 (1H; <i>d</i> ; $J = 14,5$ Hz)
C-15 $\beta$	CH <sub>3</sub>	2,23	<i>d</i>	14,3	2,15 (1H; <i>d</i> ; $J = 14,5$ Hz)
C-17	CH <sub>3</sub>	1,55	<i>s</i>		1,54 (3H; <i>s</i> )
C-18	CH <sub>3</sub>	1,58	<i>s</i>		1,57 (3H; <i>s</i> )
C-19	CH <sub>3</sub>	1,63	<i>s</i>		1,62 (3H; <i>s</i> )
C-20	CH <sub>3</sub>	1,91	<i>s</i>		1,89 (3H; <i>s</i> )
C-2-OH	OH	7,07	<i>d</i>	3,6	
C-3-OH	OH	6,28	<i>d</i>	6,0	
C-5-OH	OH	4,6	<i>s</i>		
C-6-OH	OH	5,86	<i>d</i>	5,7	
C-10-OH	OH	5,33	<i>s</i>		
C-14-OH	OH	6,54	<i>d</i>	7,1	
C-16-OH	OH	6,31	<i>s</i>		

Tab. 24: <sup>1</sup>H Spektrum von Rhodojaponin VI  
[Vergleichsspektrum nach CHEN et al., 2004]

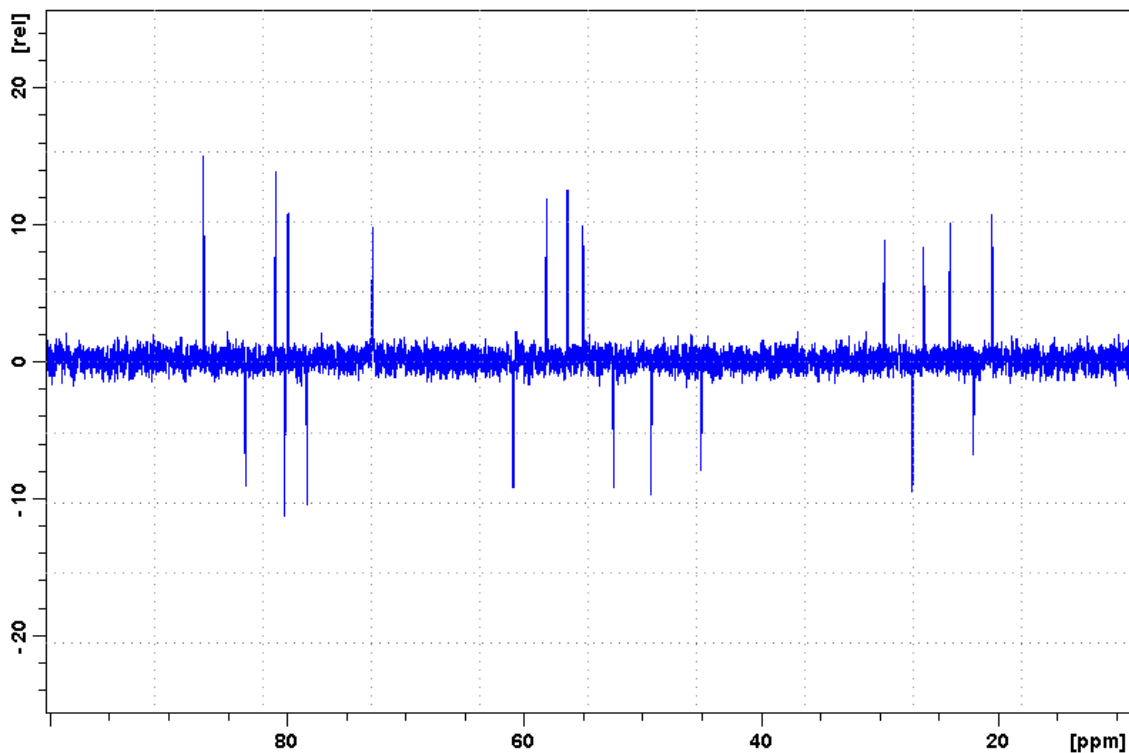


Abb. 56:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Rhodojaponin VI in Pyridin- $d_5$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	58,03	d	58,2
C-2	80,84	d	80,9
C-3	86,95	d	87,1
C-4	49,20	s	49,3
C-5	83,44	s	83,6
C-6	72,70	d	72,9
C-7	44,96	t	45,4
C-8	52,33	s	52,5
C-9	54,94	d	55,1
C-10	78,24	s	78,9
C-11	22,00	t	22,1
C-12	27,14	t	27,3
C-13	56,25	d	56,4
C-14	79,84	d	79,9
C-15	60,83	t	60,9
C-16	80,10	s	80,9
C-17	23,98	q	24,1
C-18	26,19	q	26,3
C-19	20,40	q	20,6
C-20	29,51	q	29,6

Tab. 25:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Rhodojaponin VI  
[Vergleichsspektrum nach OTHA und HIKINO, 1979]

### 4.1.13 Craiobiosid B (CB B)

IUPAC: 2,5,6,16-Tetrahydroxygrayanotox-10(20)-en-3-yl- $\beta$ -D-glucopyranosid

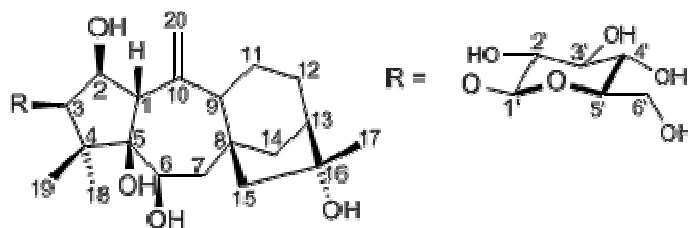


Abb. 57: Strukturformel Craiobiosid B

Das Craiobiosid B ist dem Craiobiotoxin V (siehe Abb. 39) strukturell sehr ähnlich. Es handelt sich um die 3-*O*- $\beta$ -D-glykosylierte Form von Craiobiotoxin VIII (wird in dieser Arbeit nicht behandelt). Die einzige Abweichung von Craiobiotoxin V ist die *cis*-Verknüpfung der A/B-Ringe von Craiobiotoxin VIII.

Das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum (siehe Abb. 58 bzw. Tab. 26) beinhaltet drei Methyl-Singulets ( $\delta$  1,28; 1,48, 1,86), drei oxygenierte Methin-Gruppen ( $\delta$  3,96; 4,25; 4,89) und zwei singuläre olefinische Protonen ( $\delta$  5,32; 5,53). Zusätzlich sind noch 7 Protonen ersichtlich, die dem Aglykon Glukose in pyranosider Form zuzuweisen sind ( $\delta$  H-2'; H-3'; H-4'; H-5' 4,05-4,23 und H-1' 5,14; H<sub>2</sub>-6 4,58 und 4,38).

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 59 bzw. Tab. 27) zeigt 26 Kohlenstoff-Signale auf. Diese lassen sich einteilen in: drei Methyl-, sechs Methylen- (davon eine olefinische bei  $\delta$  110,0), sechs Methin-Gruppen (drei oxygenierte bei  $\delta$  71,4; 73,0; 92,53) und fünf quartäre Kohlenstoffe (einer davon als olefinischer bei  $\delta$  152,3 und zwei oxygenierte bei  $\delta$  78,5; 85,5). Die restlichen sechs Kohlenstoffe ( $\delta$  62,6; 71,7; 75,2; 78,7; 79,0 und 104,6) repräsentieren Glucose. Die im HMBC ersichtliche Korrelation C-1' mit H-3 und C-3 mit H-1' beweisen die Anknüpfung/Position der Glukose an C-3.

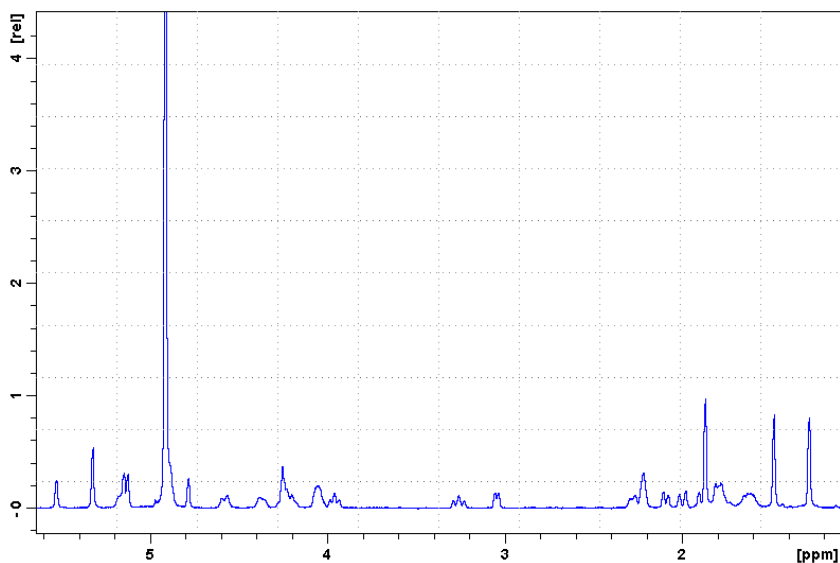


Abb. 58:  $^1\text{H}$  Spektrum von Craiobiosid B in Pyridin- $d_5$

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-1	CH	3,04	<i>d</i>	7,8	3,12 (1H; <i>d</i> ; $J = 8,3$ Hz)
C-2	CH	4,89	überlagert		4,96 (1H; <i>dd</i> ; $J = 8,3$ & 4,4 Hz)
C-3	CH	4,25	<i>d</i>	4,0	4,33 (1H; <i>d</i> ; $J = 4,4$ Hz)
C-6	CH	3,96	<i>dd</i>	10,8; 9,3	4,02 (1H; <i>d</i> ; $J = 10,5$ Hz)
C-7 $\alpha$	CH	1,89	<i>d</i>	13,2	1,97 (1H; <i>d</i> ; $J = 13,8$ Hz)
C-7 $\beta$	CH	3,26	<i>dd</i>	13,2; 10,8	3,33 (1H; <i>dd</i> ; $J = 13,8$ & 10,5 Hz)
C-9	CH	2,23	überlagert		2,30 (1H; <i>d</i> ; $J = 4,7$ Hz)
C-11 $\alpha$	CH	~ 1,76	<i>m</i>		1,82 (1H; <i>m</i> )
C-11 $\beta$	CH	~ 1,60	<i>m</i>		1,68 (1H; <i>m</i> )
C-12 $\alpha$	CH	~ 1,79	<i>m</i>		1,90 (1H; <i>m</i> )
C-12 $\beta$	CH	~ 1,64	<i>m</i>		1,68 (1H; <i>m</i> )
C-13	CH	2,22	<i>br s</i>		2,30 (1H; <i>br s</i> )
C-14 $\alpha$	CH	2,09	<i>d</i>	10,8	2,18 (1H; <i>d</i> ; $J = 10,9$ Hz)
C-14 $\beta$	CH	2,28	<i>d</i>	10,8	2,35 (1H; <i>dd</i> ; $J = 10,9$ & 4,0 Hz)
C-15 $\alpha$	CH	2,00	<i>d</i>	13,7	2,08 (1H; <i>d</i> ; $J = 14,0$ Hz)
C-15 $\beta$	CH	1,78	<i>m</i>		1,86 (1H; <i>d</i> ; $J = 14,0$ Hz)
C-17	CH <sub>3</sub>	1,48	<i>s</i>		1,56 (1H; <i>s</i> )
C-18	CH <sub>3</sub>	1,28	<i>s</i>		1,35 (1H; <i>s</i> )
C-19	CH <sub>3</sub>	1,86	<i>s</i>		1,93 (1H; <i>s</i> )
C-20 $\alpha$	CH	5,53	<i>s</i>		5,51 (1H; <i>s</i> )
C-20 $\beta$	CH	5,32	<i>s</i>		5,39 (1H; <i>s</i> )
C-1'	CH	5,14	<i>d</i>	8,0	5,19 (1H; <i>d</i> ; $J = 7,8$ Hz)
C-2'	CH	4,05	<i>m</i>		4,22 (1H; <i>m</i> )
C-3'	CH	4,23	<i>m</i>		4,12 (1H; <i>m</i> )
C-4'	CH	4,20	<i>m</i>		4,44 (1H; <i>m</i> )
C-5'	CH	4,07	<i>m</i>		4,15 (1H; <i>m</i> )
C-6 $\alpha$ '	CH	4,58	<i>d</i>	11,5	4,65 (1H; <i>dd</i> ; $J = 11,8$ & 2,2 Hz)
C-6 $\beta$ '	CH	4,38	<i>m</i>		4,42 (1H; <i>dd</i> ; $J = 11,8$ & 5,7 Hz)

Tab. 26:  $^1\text{H}$  Spektrum von Craiobiosid B  
[Vergleichsspektrum nach ZHANG et al., 2005]

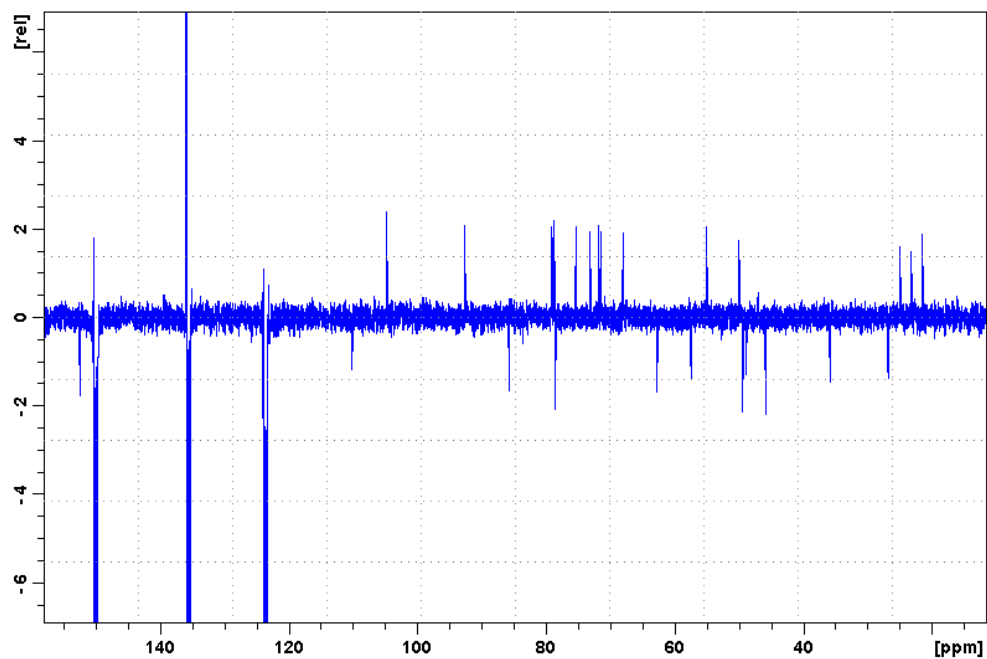


Abb. 59:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Craiobiosid B in Pyridin- $d_5$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	67,88	d	67,9
C-2	73,02	d	73,1
C-3	92,53	d	92,6
C-4	49,27	s	49,4
C-5	85,53	s	85,7
C-6	71,35	d	71,5
C-7	48,80	t	48,8
C-8	45,71	s	45,9
C-9	54,91	d	55,7
C-10	152,34	s	152,4
C-11	26,78	t	26,9
C-12	26,67	t	26,8
C-13	49,85	d	50,0
C-14	35,74	t	35,9
C-15	57,33	t	57,4
C-16	78,51	s	80,0
C-17	24,82	q	25,0
C-18	23,06	q	23,2
C-19	21,36	q	21,5
C-20	110,00	t	110,2
C-1'	104,63	d	104,7
C-2'	75,24	d	75,4
C-3'	78,65	d	78,8
C-4'	71,69	d	71,8
C-5'	78,95	d	79,0
C-6'	62,64	t	62,8

Tab. 27:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Craiobiosid B  
[Vergleichsspektrum nach ZHANG et al., 2005]

#### 4.1.14 Grayanosid B (G B)

IUPAC: 5,6,16-Trihydroxygrayanotox-10(20)-en-3-yl- $\beta$ -D-glucopyranosid

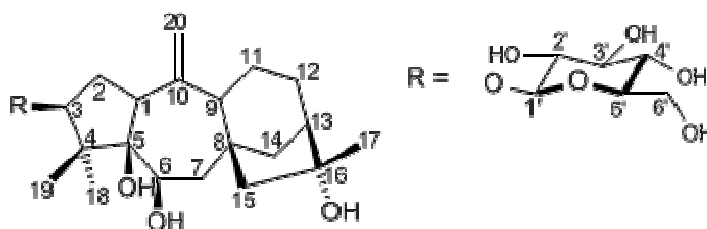


Abb .60: Strukturformel Grayanosid B

Der einzige strukturelle Unterschied zu Craibiosid B (siehe Abb. 57) ist der Austausch einer Hydroxy-Gruppe mit einem Proton an Pos. 2 bei Grayanosid B. Trotz der strukturellen Verwandtschaft sind die jeweiligen  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  NMR Daten nicht wirklich mit einander vergleichbar.

Im  $^1\text{H}$  NMR Spektrum (siehe Abb. 61) sind drei Methyl-Singulets ( $\delta$  1,31; 1,55, 1,79), zwei oxygenierte Methin-Gruppen (nicht zuordenbar) und zwei singuläre olefinische Protonen ( $\delta$  5,08; 5,14) ersichtlich.

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 62 bzw. Tab. 28) weist 26 Kohlenstoff-Signale auf. Es handelt sich um drei Methyl-, sieben Methylen- (davon eine olefinische bei  $\delta$  112,9), fünf Methin-Gruppen (zwei oxygenierte bei  $\delta$  71,7; 88,8) und fünf quartäre Kohlenstoffe (davon ein olefinischer bei  $\delta$  151,8 und zwei oxygenierte bei  $\delta$  79,4; 82,5). Die restlichen sechs Kohlenstoffe ( $\delta$  63,1; 71,8; 75,7; 78,5; 78,7 und 105,7) stellen die an C-3 angeknüpfte Glucose dar.

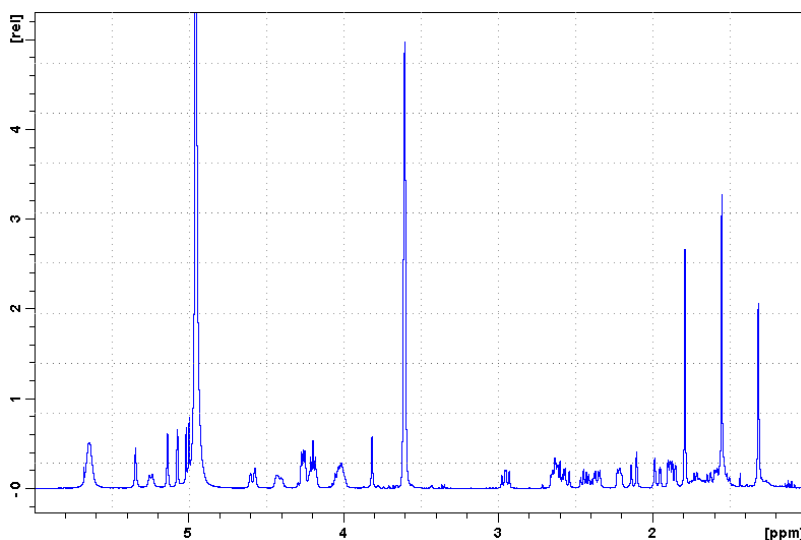


Abb. 61:  $^1\text{H}$  Spektrum von Grayanosid B in Pyridin- $d_5$



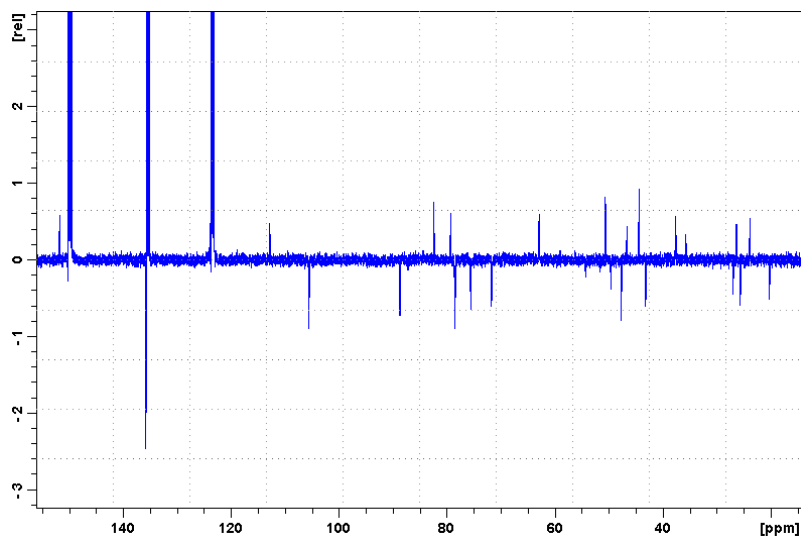


Abb. 62:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Grayanosid B in Pyridin- $d_5$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
CH <sub>3</sub>	20,27	q	20,1
CH <sub>2</sub>	23,88	t	23,8
CH <sub>3</sub>	25,66	q	25,6
CH <sub>2</sub>	26,4	t	26,2
CH <sub>3</sub>	27,04	q	26,9
CH <sub>2</sub>	35,77	t	35,7
CH <sub>2</sub>	37,67	t	37,5
CH	43,21	d	43,1
C	44,48	s	44,4
CH <sub>2</sub>	46,69	t	46,5
CH	47,75	d	47,6
C	50,67	s	50,6
CH	54,36	d	54,2
CH <sub>2</sub>	62,96 <sup>a</sup>	t	62,8
C-6'	63,09 <sup>a</sup>	t	62,8
C-6	71,72 <sup>b</sup>	d	71,5
C-4'	71,83 <sup>b</sup>	d	71,5
C-2'	75,66	d	75,4
C-3'	78,53 <sup>c</sup>	d	78,3
C-5'	78,65 <sup>c</sup>	d	78,3
C-16	79,37	s	79,3
C-5	82,45	s	82,3
C-3	88,75	d	88,6
C-1'	105,65	d	105,4
C-20	112,86	t	112,7
C-10	151,84	s	151,6

Die Indizes <sup>a,b,...</sup> geben Vertauschbarkeiten an

Tab. 28:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Grayanosid B  
[Vergleichsspektrum nach SAKAKIBARA et al., 1979]

#### 4.1.15 Lyoniol A (L A)

IUPAC: 6-Acetoxy-2,3-epoxy-grayanotoxin-5,7,10,16-tetrol

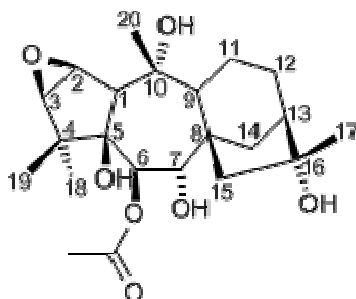


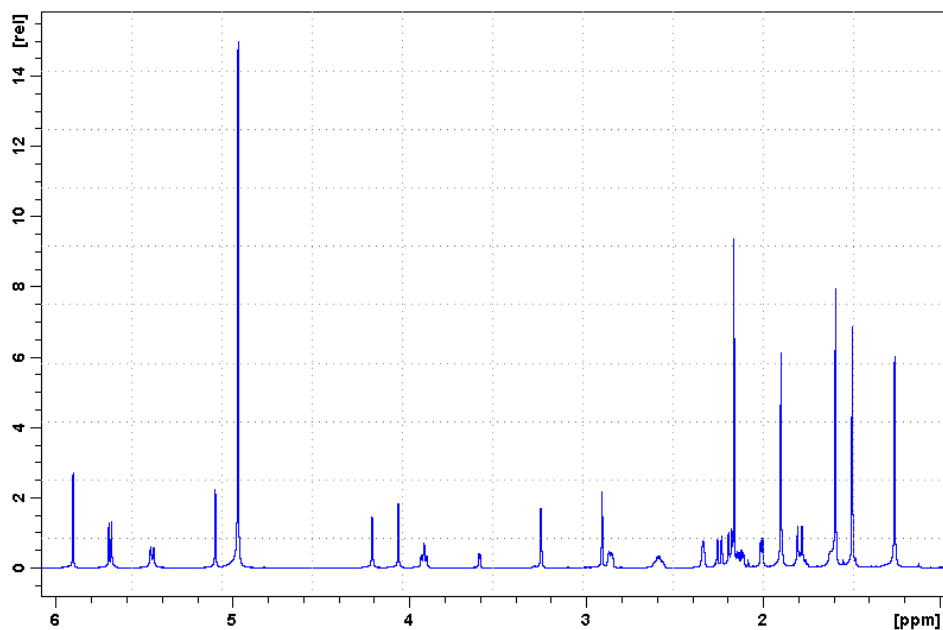
Abb. 63: Strukturformel Lyoniol A

Es zeigt sich eine große Ähnlichkeit mit Craiobiotoxin VI im Vergleich der jeweiligen  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  NMR Daten. Vergleichen Sie dazu Abb. 43 mit 64; Abb. 44 mit 65 sowie Tab. 16 mit 29; Tab 17 mit 30. Der Abweichung liegt darin, dass Craiobiotoxin IV einen oxygenierten quartären Kohlenstoff (C-9  $\delta$  81,0) im Gegensatz zur Methin-Gruppe in Lyoniol A aufweist. Ein weiterer Unterschied ist die Anknüpfung der Acetyl-Gruppe bei C VI an C-7 im Vergleich dazu bei L A an C-6. Doch letztgenannter hat keinen wirklichen Einfluss auf die NMR-Daten.

Die Unterschiede der  $^{13}\text{C}$  NMR Daten betreffen die Nachbarn des in Lyoniol A abwesenden Hydroxylierung an C-9. Somit ergeben sich Abweichungen an C-8 ( $\delta$  51,3 bei L A und  $\delta$  57,3 bei C IV), C-9 ( $\delta$  50,2 bei L A und  $\delta$  80,2 bei C IV), C-10 ( $\delta$  77,4 bei L A und  $\delta$  81,0 bei C IV) und C-11 ( $\delta$  23,1 bei L A und  $\delta$  32,3 bei C IV).

Das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum von Lyoniol A (siehe Abb. 64 bzw. Tab. 29) zeigt vier Methy-Singulets ( $\delta$  1,26; 1,49, 1,59; 1,90), eine acetylierte Methyl- ( $\delta$  2,16 s) und vier oxygenierte Methin-Gruppen ( $\delta$  3,25; 3,92; 4,21; 5,70).

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 65 bzw. Tab. 30) weist 22 Kohlenstoff-Signale auf. Diese präsentieren fünf Methyl-, vier Methylen- und sieben Methin-Gruppen, wobei vier davon in oxygenierter Form bei  $\delta$  59,9; 64,3; 78,0; 80,5 vorliegen. Darüber hinaus beinhaltet das Spektrum sechs quartäre Kohlenstoffe, einer davon als Carbonylester bei  $\delta$  171,6 und drei an Sauerstoff gebunden bei  $\delta$  77,0; 77,4; 79,3.

Abb. 64:  $^1\text{H}$  Spektrum von Lyoniol A in Pyridin- $d_5$ 

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)
C-1	CH	2,91	<i>s</i>	
C-2	CH	4,21	<i>d</i>	2,7
C-3	CH	3,25	<i>d</i>	2,7
C-6	CH	5,70	<i>d</i>	9,5
C-7	CH	3,92	<i>dd</i>	10,0; 9,5
C-9	CH	2,01	<i>d</i>	6,2
C-11 $\alpha$	CH	2,13	<i>dd</i>	14,3; 6,2
C-11 $\beta$	CH	1,79	<i>d</i>	14,3
C-12 $\alpha$	CH	2,59	<i>m</i>	
C-12 $\beta$	CH	1,61	<i>m</i>	
C-13	CH	2,34	<i>br s</i>	
C-14 $\alpha$	CH	2,18	<i>d</i>	10,3
C-14 $\beta$	CH	2,86	<i>dd</i>	10,3; 4,4
C-15 $\alpha$	CH	2,25	<i>d</i>	14,6
C-15 $\beta$	CH	1,78	<i>m</i>	
C-17	CH <sub>3</sub>	1,49	<i>s</i>	
C-18	CH <sub>3</sub>	1,59	<i>s</i>	
C-19	CH <sub>3</sub>	1,26	<i>s</i>	
C-20	CH <sub>3</sub>	1,90	<i>s</i>	
CH <sub>3</sub> COO	CH <sub>3</sub>	2,16	<i>s</i>	
C-7-OH	OH	5,45	<i>d</i>	10,0
OH-Gruppen		5,90	<i>s</i>	
		5,10	<i>s</i>	
		4,06	<i>s</i>	

Tab. 29:  $^1\text{H}$  Spektrum von Lyoniol A

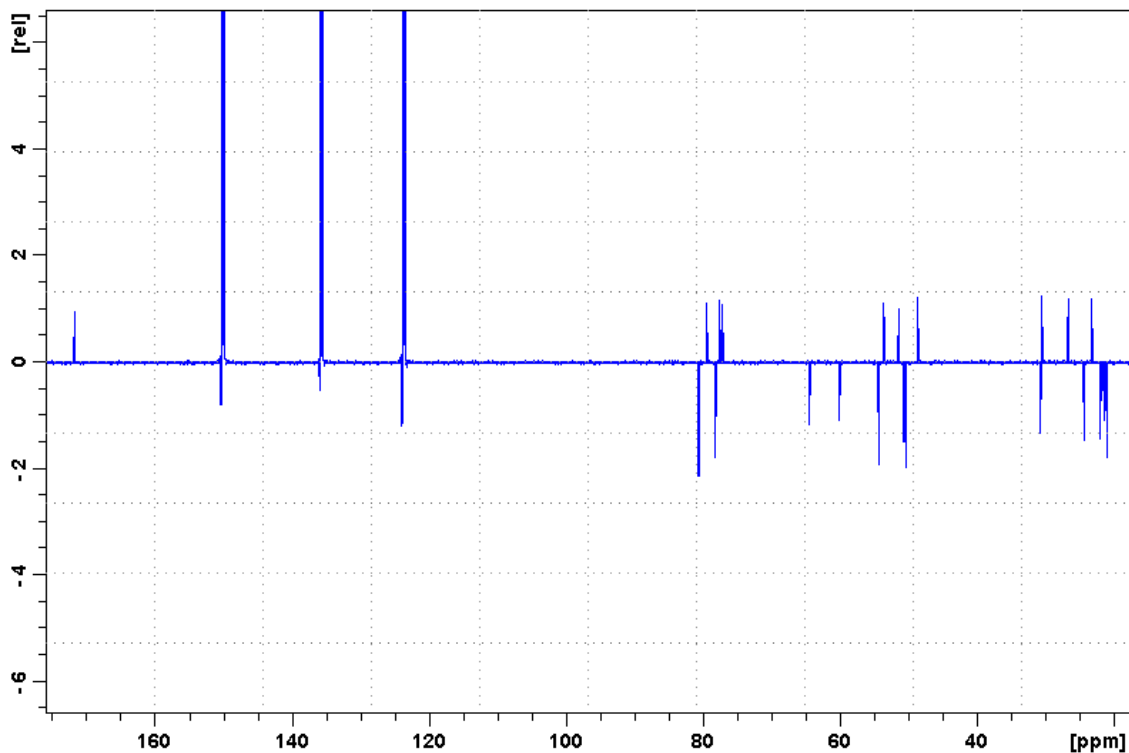


Abb. 65:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Lyoniol A in Pyridin- $d_5$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	54,15	d	54,4
C-2	59,88	d	60,1
C-3	64,28	d	64,6
C-4	48,44	s	48,7
C-5	79,27	s	79,5
C-6	78,00	d	78,1
C-7	80,48	d	80,5
C-8	51,29	s	51,5
C-9	50,18	d	50,4
C-10	77,37	s	77,9
C-11	23,06	t	23,3
C-12	26,54	t	26,8
C-13	50,50	d	50,9
C-14	30,33	t	30,6
C-15	53,42	t	53,6
C-16	76,99	s	77,3
C-17	24,22	q	24,4
C-18	20,89	q	21,1
C-19	21,11	q	21,5
C-20	30,61	q	31,0
C=O	171,61	s	171,9
CH <sub>3</sub> COO	21,83	q	22,0

Tab. 30:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Lyoniol A  
[Vergleichsspektrum nach OTHA und HIKINO, 1981]

#### 4.1.16 Lyoniol B (L B)

IUPAC: 2,3-Epoxy-grayanotoxin-5,6,7,10,16-pentol

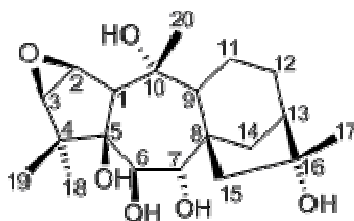
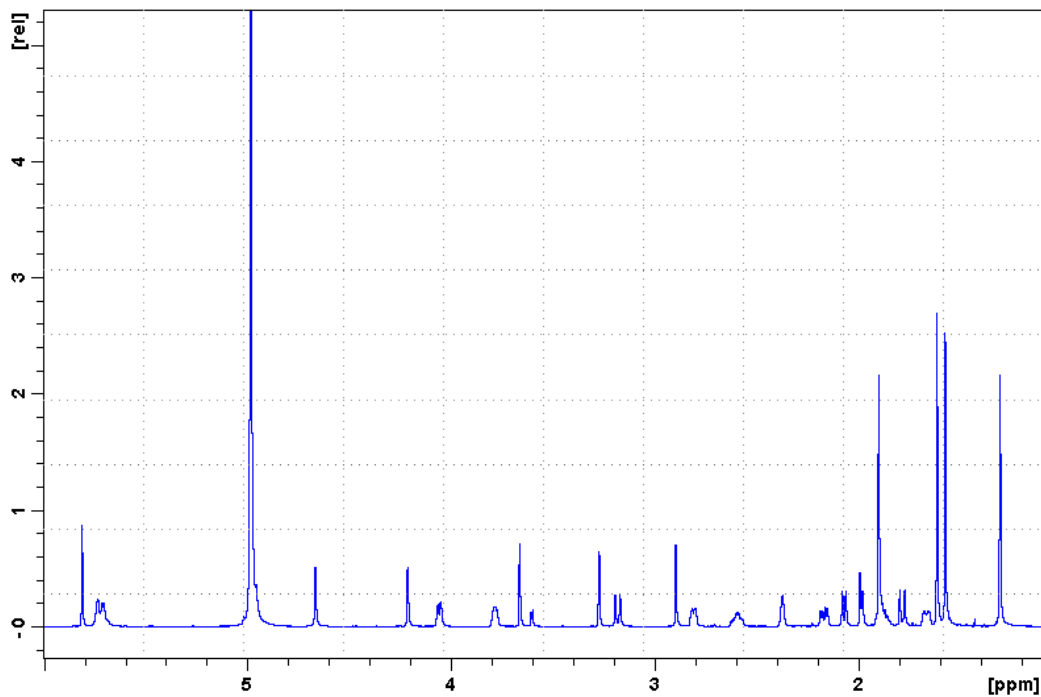


Abb. 66: Strukturformel Lyoniol B

Lyoniol B (Abb. 66) stellt das deacetylierte Pendant zu Lyoniol A (Abb. 63) dar. Es zeigt sich nicht nur strukturell eine große Ähnlichkeit der beiden, sondern auch die jeweiligen  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  NMR Daten sind miteinander vergleichbar und nahezu ident (vgl. Abb. 64 mit 67; Abb. 65 mit 68 bzw. Tab. 29 mit 31; Tab. 30 mit 32). Abweichungen beziehen sich auf die in Lyoniol B abwesenden Signale für die Acetylierung, auf die chemische Verschiebung von C-6 ( $\delta$  79,3 bei L B und  $\delta$  78,0 bei L A) und C-7 ( $\delta$  76,1 bei L B und  $\delta$  80,5 bei L A). Beim  $^1\text{H}$  NMR Daten Vergleich ergeben sich aufgrund der unterschiedlichen Abschirmung des Protons am C-6 abweichende Shifts ( $\delta$  3,78 bei L B und  $\delta$  5,70 bei L A).

Abb. 67:  $^1\text{H}$  Spektrum von Lyoniol B in Pyridin- $d_5$ 

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)
C-1	CH	2,90	<i>s</i>	
C-2	CH	4,21	<i>d</i>	3,0
C-3	CH	3,27	<i>d</i>	3,0
C-6	CH	3,78	<i>dd</i>	8,9; 5,9
C-7	CH	4,06	<i>br d</i>	8,9
C-9	CH	1,99	<i>d</i>	6,3
C-11 $\alpha$	CH	2,17	<i>dd</i>	14,3; 6,3
C-11 $\beta$	CH	1,87	<i>m</i>	
C-12 $\alpha$	CH	2,59	<i>m</i>	
C-12 $\beta$	CH	1,67	<i>m</i>	
C-13	CH	2,37	<i>br s</i>	
C-14 $\alpha$	CH	2,81	<i>dd</i>	10,5; 4,3
C-14 $\beta$	CH	2,07	<i>d</i>	10,5
C-15 $\alpha$	CH	3,18	<i>d</i>	14,3
C-15 $\beta$	CH	1,78	<i>d</i>	14,3
C-17	CH <sub>3</sub>	1,57	<i>s</i>	
C-18	CH <sub>3</sub>	1,61	<i>s</i>	
C-19	CH <sub>3</sub>	1,31	<i>s</i>	
C-20	CH <sub>3</sub>	1,90	<i>s</i>	
C-5-OH	OH	3,66	<i>br s</i>	
C-6-OH	OH	5,71	<i>d</i>	5,9
C-7-OH	OH	5,73	<i>br s</i>	
C-10-OH	OH	5,81	<i>s</i>	
C-16-OH	OH	4,67	<i>s</i>	

Tab. 31:  $^1\text{H}$  Spektrum von Lyoniol B

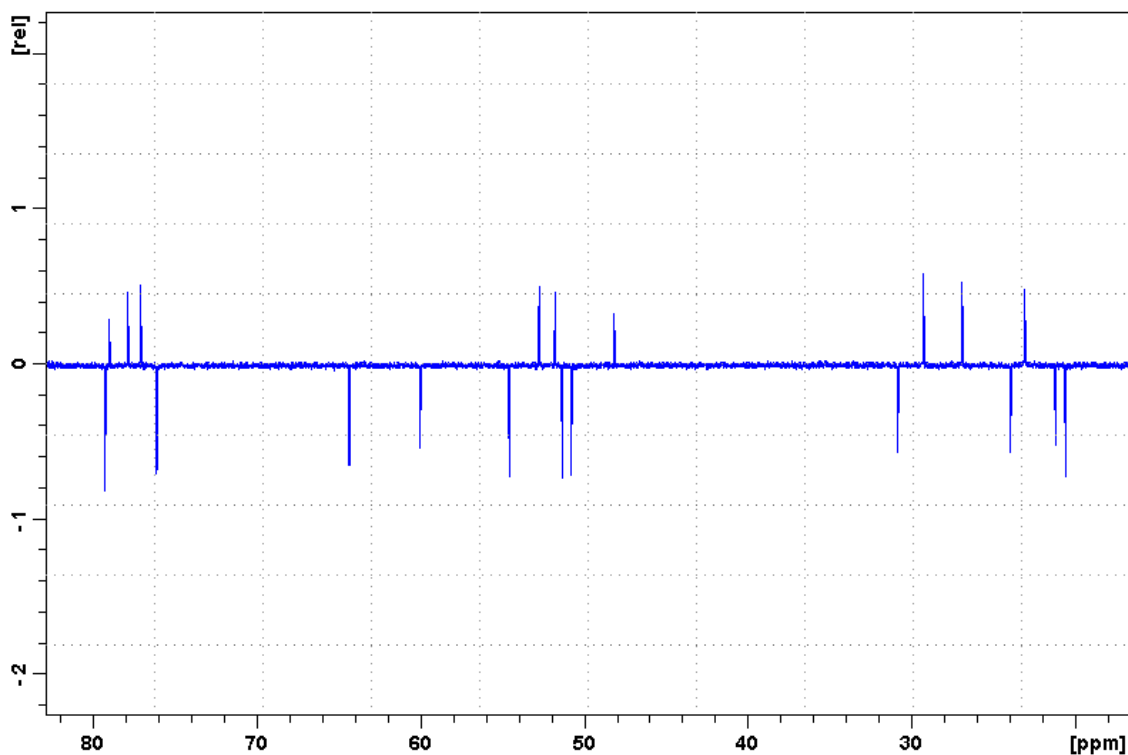


Abb. 68:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Lyoniol B in Pyridin- $d_5$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	54,60	d	54,7
C-2	60,02	d	60,2
C-3	64,36	d	64,5
C-4	48,17	s	48,3
C-5	79,01	s	79,3
C-6	79,26	d	79,3
C-7	76,11	d	76,2
C-8	51,78	s	51,5
C-9	51,35	d	51,9
C-10	77,90	s	78,1
C-11	23,12	t	23,2
C-12	26,93	t	27,1
C-13	50,80	d	50,9
C-14	29,32	t	29,5
C-15	52,77	t	52,9
C-16	77,09	s	77,3
C-17	23,99	q	24,0
C-18	20,63	q	20,7
C-19	21,25	q	21,4
C-20	30,87	q	31,0

Tab. 32:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Lyoniol B  
[Vergleichsspektrum nach OTHA und HIKINO, 1981]

### 4.1.17 Ursolsäure (UA)

IUPAC: 3 $\beta$ -Hydroxy-urs-12-en-28-olsäure

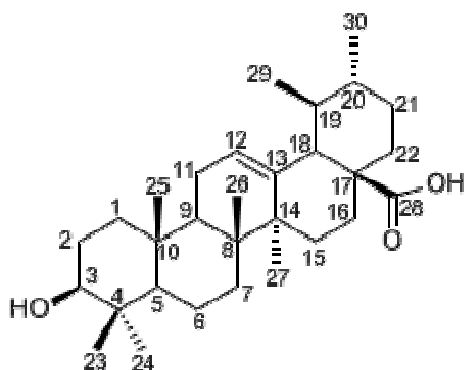


Abb. 69: Strukturformel Ursolsäure

Das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum von Ursolsäure (siehe Abb. 70) stellt ein typisches Spektrum der Triterpene dar. Das Charakteristikum der Triterpen-Spektren bezieht sich auf eine Anhäufung von Methyl-Singulets bei hohem Feld, d.h. mit kleiner chemischer Verschiebung. Das Triplett bei 5,24 ppm mit einer Intensität von einem Proton ist dem olefinischen H-12 zuzuordnen, das mit den Protonen der benachbarten Methylen-Gruppe vicinal koppelt.

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 71 bzw. Tab. 33) weist 30 Kohlenstoff-Signale auf. Es handelt sich um sieben Methyl- ( $\delta$  16,3 bis 29,1), neun Methylen- ( $\delta$  19,8 bis 40,1), sieben Methin-Gruppen (eine oxygenierte bei  $\delta$  80,1; eine olefinische bei  $\delta$  126,0) und sieben quartäre Kohlenstoffe (ein olefinischer bei  $\delta$  141,1 und einer als Carboxylester bei  $\delta$  186,3).



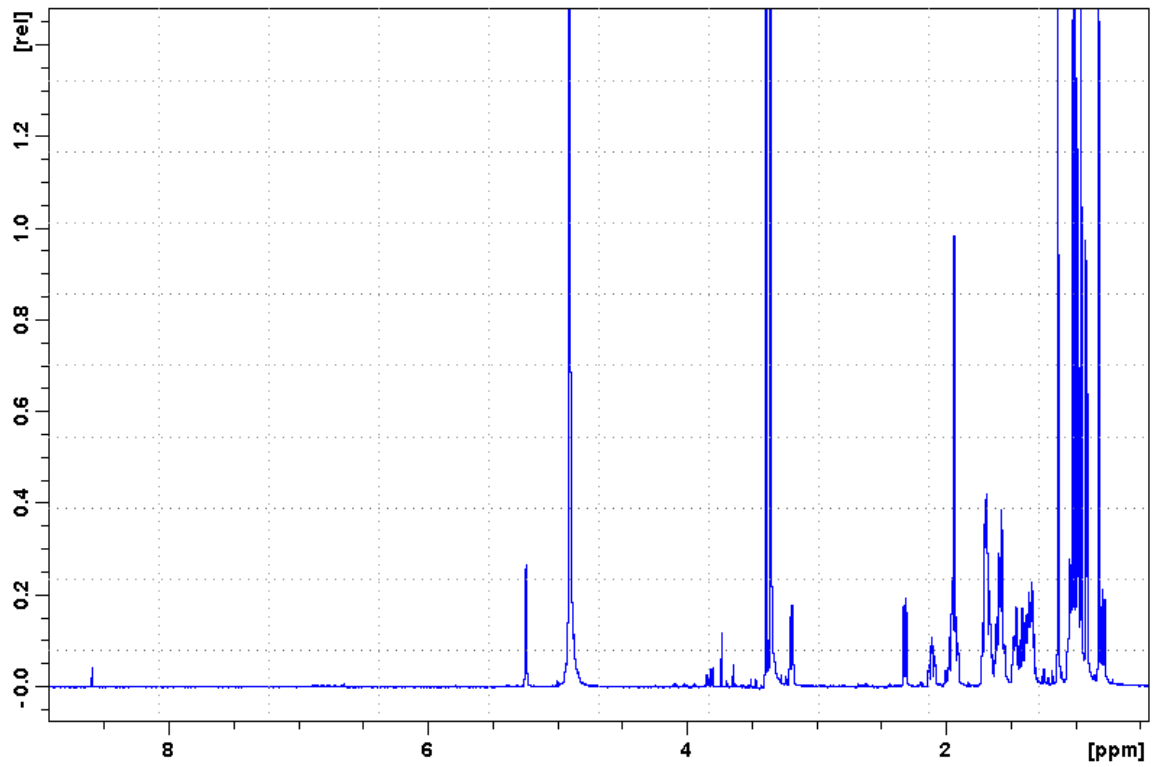


Abb. 70:  $^1\text{H}$  Spektrum von Ursolsäure in  $\text{Methanol-}d_4$

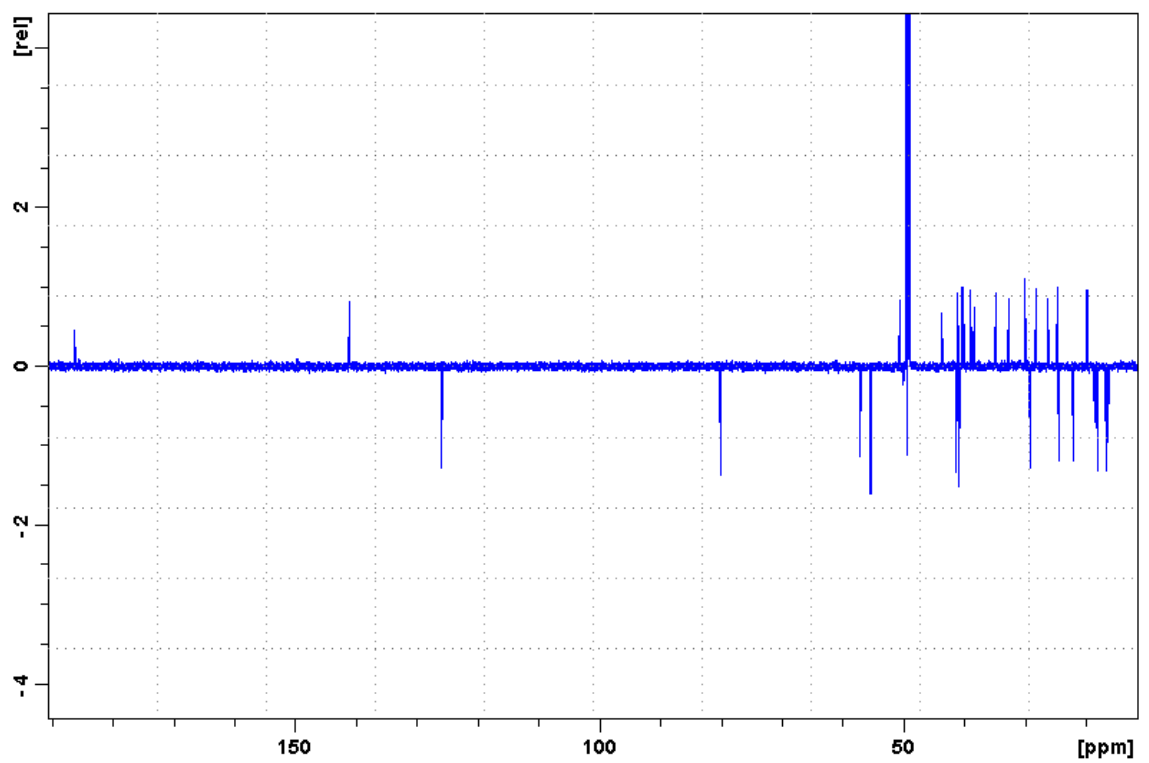


Abb. 71:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Ursolsäure in  $\text{Methanol-}d_4$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum in Pyridin-d <sub>5</sub>	
			1	2
C-1	40,14	t	39,2	39,8
C-2	28,24	t	28,2	28,6
C-3	80,11	d	78,2	78,6
C-4	40,36	s	39,6	39,5
C-5	57,15	d	55,9	56,3
C-6	19,85	t	18,8	19,2
C-7	34,86	t	33,7	34,0
C-8	41,07	s	40,1	40,4
C-9	49,52	d	48,1	48,5
C-10	39,02	s	37,5	37,7
C-11	24,68	t	23,7	24,1
C-12	125,98	d	125,7	126,1
C-13	141,15	s	139,3	139,7
C-14	43,71	s	42,6	43,0
C-15	30,00	t	28,8	29,1
C-16	26,26	t	25,0	25,4
C-17	50,56	s	48,1	48,5
C-18	55,43	d	53,6	54,0
C-19	41,35	d	39,5	39,9
C-20	40,86	d	39,4	39,9
C-21	32,78	t	31,1	31,5
C-22	38,45	t	37,4	37,9
C-23	29,10	q	28,8	29,3
C-24	16,69	q	16,5	17,0
C-25	16,34	q	15,7	16,1
C-26	18,19	q	17,5	17,9
C-27	24,38	q	24,0	24,4
C-28	186,27	s	179,7	180,0
C-29	18,66	q	17,5	18,0
C-30	22,17	q	21,4	21,9

großer Unterschied aufgrund der Verwendung unterschiedlicher Lösungsmittel

Tab. 33: <sup>13</sup>C Spektrum von Ursolsäure  
[Vergleichsspektrum nach SEEBACHER et al.; 2003 und nach ALVES et al.; 2000]

#### 4.1.18 Asiatic Acid (AA)

IUPAC: 2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,24-Trihydroxy-urs-12-en-28-olsäure

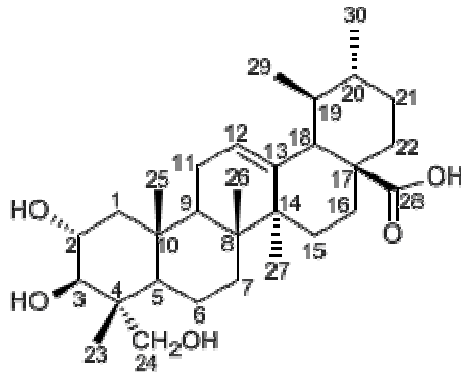


Abb. 72: Strukturformel Asiatic Acid

Das pentacyclische Triterpen Asiatic Acid ist strukturell der Ursolsäure (siehe Abb. 69) sehr ähnlich. AA weist zusätzlich eine Hydroxy-Gruppe am C-2 und an der Methyl-Gruppe von C-24 auf. Die  $^{13}\text{C}$  NMR Daten lassen gut miteinander vergleichen. Die Hydroxylierung von UA an C-2 und C-24 bewirken eine Tieffeld-Verschiebung ( $\delta$  70,0 und  $\delta$  67,0 bei AA;  $\delta$  28,2 und  $\delta$  16,7). Aber auch die benachbarten Kohlenstoffe erfahren eine Shift-Veränderung. Bei C-5 und C-23 kommt es durch eine vermehrte Abschirmung zu einer Verschiebung in Richtung höheres Feld ( $\delta$  50,2 und  $\delta$  14,2 bei AA;  $\delta$  57,2 und  $\delta$  29,1 bei UA). Im Gegensatz dazu erfährt das direkt benachbarte C-4 eine vermehrte Entschirmung ( $\delta$  43,9 bei AA;  $\delta$  40,4 bei UA). Die restlichen Peaks sind nahezu ident (vgl. Abb. 70 mit 73; Abb. 71 mit 74 bzw. Tab. 33 mit 34).

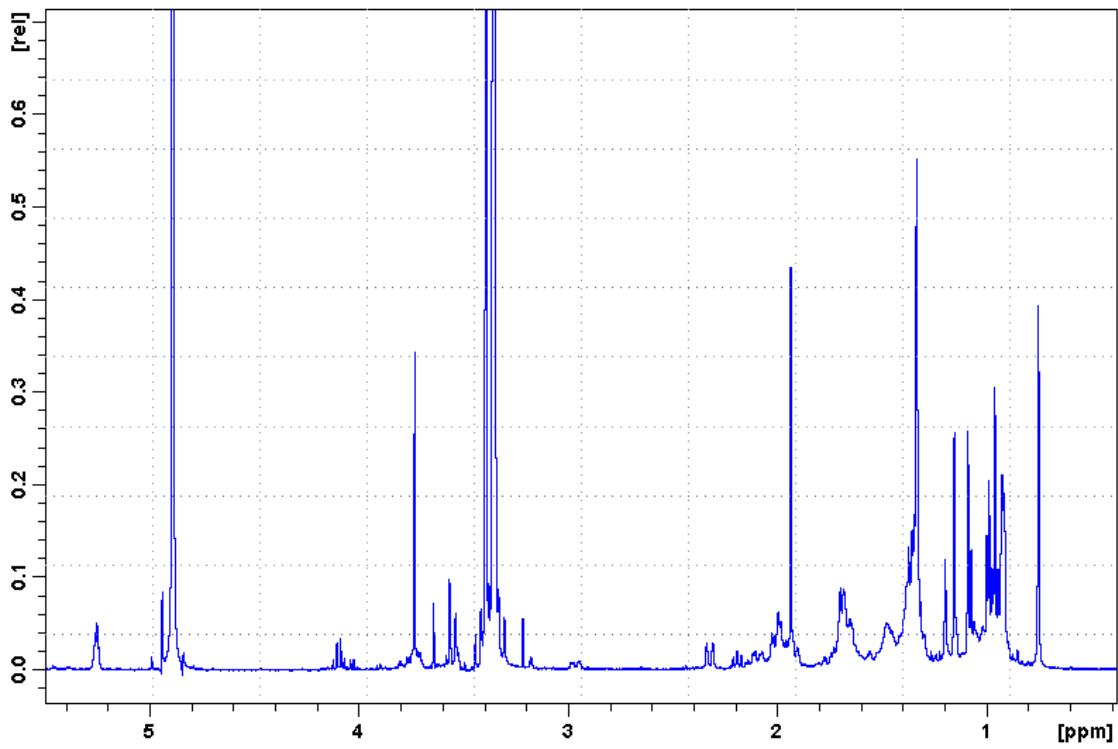


Abb. 73:  $^1\text{H}$  Spektrum von Asiatic Acid in  $\text{Methanol-d}_4$

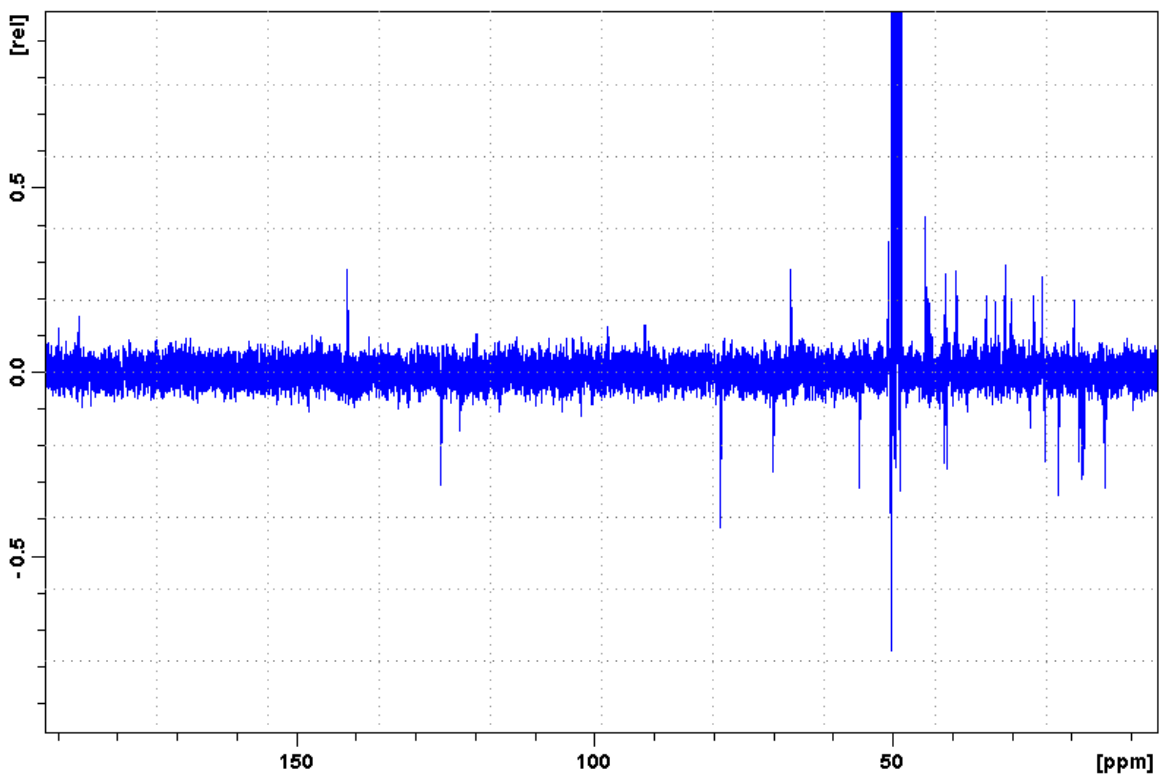


Abb. 74:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Asiatic Acid in  $\text{Methanol-d}_4$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum	
			1 in Pyridin-d <sub>5</sub>	2 in Methanol-d <sub>4</sub>
C-1	*	t	47,9	48,3 <sup>a</sup>
C-2	70,00	d	69,1	69,7
C-3	78,77	d	78,9	78,8
C-4	43,85	s	42,9	44,1
C-5	50,15	d	48,8	48,4 <sup>a</sup>
C-6	19,46	t	18,9	19,1
C-7	34,19	t	33,6	33,7
C-8	41,08	s	40,4	41,0
C-9	*	d	48,5	49,3 <sup>a</sup>
C-10	39,35	s	38,6	39,0
C-11	24,78	t	23,9	24,5
C-12	125,74	d	125,9	127,0
C-13	141,36	s	138,7	139,4
C-14	44,40	s	43,8	43,5
C-15	29,94	t	29,0	29,3
C-16	26,25	t	25,5	25,3
C-17	50,54	s	48,1	49,5 <sup>a</sup>
C-18	55,42	d	53,3	54,1
C-19	41,32	d	38,7	40,3
C-20	40,87	d	39,6	40,4
C-21	32,77	t	31,3	31,7
C-22	39,02	t	37,6	37,6
C-23	14,20	t	67,4	66,6
C-24		q	15,5	13,9
C-25	18,00	q	17,4	17,9
C-26	18,70	q	19,1	18,1
C-27	24,44	q	24,3	24,0
C-28	186,30	s	179,5	178,0
C-29	18,19	q	17,7	17,6
C-30	22,16	q	21,4	21,5
*C-1 & C-9 durch Lösungsmittel verdeckt				
<sup>1</sup> Die Indizes <sup>a,b,...</sup> geben Vertauschbarkeiten an				

Tab. 34: <sup>13</sup>C Spektrum von Asiatic Acid  
[Vergleichsspektrum nach DU et al.; 2004]

## 4.2 Meliaceae

### 4.2.1 Rocaglaol

IUPAC: 1,2,3,3 $\alpha$ -Tetrahydro-6,8-dimethoxy-3 $\alpha$ -(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-8 $\beta$ H-cyclopenta[b]benzofuran-1,8 $\beta$ -diol

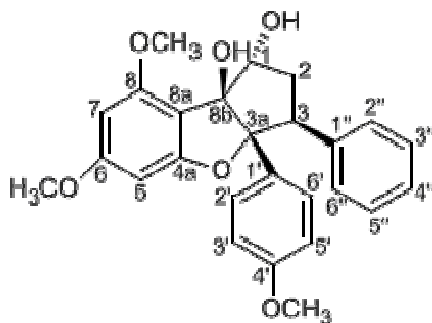
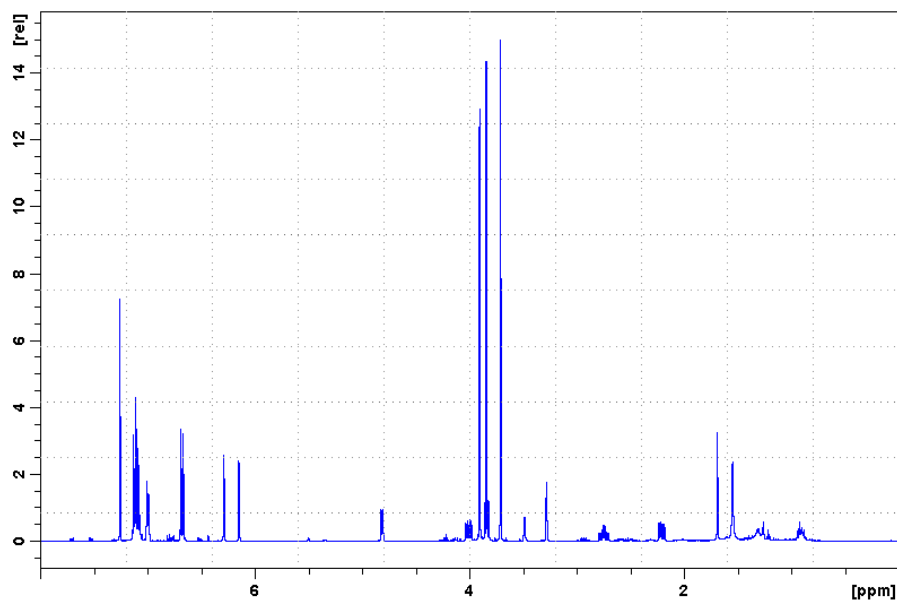


Abb. 75: Strukturformel Rocaglaol

Das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum von Rocaglaol (siehe Abb. 76 bzw. Tab. 35) präsentiert elf Protonen im aromatischen Bereich ( $\delta$  6,14 bis 7,15). Das Dublett ( $J = 6,3$  Hz) bei  $\delta$  4,82 weist darauf hin, dass es in der Nähe von einer funktionellen Gruppen liegt und stellt sich als hydrogeniertes H-1 heraus. Beim dublettierten Dublett ( $J = 14,0; 6,6$ ) bei  $\delta$  4,01 handelt es sich um H-3, das mit H-2 $\alpha$  und H-2 $\beta$  vicinal koppelt. Die Signale der beiden letztgenannten finden sich bei  $\delta$  2,75 (H-2 $\beta$ ) als *dddd* und bei  $\delta$  2,21 (H-2 $\alpha$ ) als *ddd*. Ferner zeigt das Spektrum drei Methoxy-Gruppen ( $\delta$  3,91; 3,84; 3,71) und die Methin-Gruppe als verbreitertes Singulett ( $\delta$  3,28).

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 76 bzw. Tab. 36) weist 26 Kohlenstoff-Signale auf. Diese repräsentieren drei oxygenierte Methyl-, eine Methylen- und dreizehn Methin-Gruppen, wobei sich elf davon im Aromaten-Bereich befinden. Aufgrund der Symmetrieebene in der Struktur befinden sich einige Kohlenstoffe (2' & 6'; 2'' & 6''; 3' & 5' sowie 3'' & 5'') in gleicher chemischer Umgebung und geben daher ein gemeinsames Signal. Interessant ist auch die verstärkte Abschirmung der aromatischen Kohlenstoffatome C-5 und C-7, weshalb sie für Aromaten bei relativ hohem Feld erscheinen ( $\delta$  89,4 C-5;  $\delta$  92,5 C-7). Dies ist auf die *o*-, *o*- (C-7) bzw. *o*-, *p*-Stellung (C-5) der Methoxygruppen zurückzuführen. Die restlichen Signale stellen neun quartäre Kohlenstoffe dar.

Abb. 76:  $^1\text{H}$  Spektrum von Rocaglaol in  $\text{CDCl}_3$ 

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-1	CH	4,82	<i>d</i>	6,1	4,81 (1H; <i>d</i> ; $J = 6,0$ Hz)
C-2 $\alpha$	CH	2,21	<i>dd</i>	13,7; 6,6	2,20 (1H; <i>dd</i> ; $J = 13,6; 6,6$ Hz)
C-2 $\beta$	CH	2,75	<i>ddd</i>	13,7; 6,4	2,75 (1H; <i>ddd</i> ; $J = 13,8; 13,8; 6,4$ Hz)
C-3	CH	4,01	<i>dd</i>	14,2; 6,5	4,01 (1H; <i>dd</i> ; $J = 14,1; 6,6$ Hz)
C-5	CH	6,29	<i>d</i>	2,0	6,29 (1H; <i>d</i> ; $J = 1,9$ Hz)
C-7	CH	6,15	<i>d</i>	2,0	6,14 (1H; <i>d</i> ; $J = 1,9$ Hz)
C-8b	CH	3,28	<i>br s</i>		3,30 (1H; <i>br s</i> )
C-2'	CH	<sup>1</sup>	<i>m</i>		<sup>4</sup>
C-3'	CH	<sup>2</sup>	<i>d</i>	8,9	<sup>5</sup>
C-5'	CH	<sup>2</sup>	<i>d</i>	8,9	<sup>5</sup>
C-6'	CH	<sup>1</sup>	<i>m</i>		<sup>4</sup>
C-2''	CH	<sup>3</sup>	<i>d</i>	8,9	<sup>6</sup>
C-3''	CH	<sup>1</sup>	<i>m</i>		<sup>4</sup>
C-4''	CH	<sup>1</sup>	<i>m</i>		<sup>4</sup>
C-5''	CH	<sup>1</sup>	<i>m</i>		<sup>4</sup>
C-6''	CH	<sup>3</sup>	<i>d</i>	8,9	<sup>6</sup>
C-6-OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3,84	<i>s</i>		3,84 (3H; <i>s</i> )
C-8-OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3,91	<i>s</i>		3,90 (3H; <i>s</i> )
C-4'-OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3,71	<i>s</i>		3,71 (3H; <i>s</i> )
<sup>1</sup> 7,05-7,15 (5H; <i>m</i> ; H-2'; H-6'; H-3''; H-4''; H-5'')					
<sup>2</sup> 6,68 (2H; <i>d</i> ; $J = 8,9$ Hz)					
<sup>3</sup> 6,98-7,02 (2H; <i>d</i> ; $J = 8,9$ Hz; H-3' H-5')					
<sup>4</sup> 7,05-7,13 (5H; <i>m</i> ; H-2'; H-6'; H-3''; H-4''; H-5'')					
<sup>5</sup> 6,68 (2H; <i>d</i> ; $J = 8,9$ Hz)					
<sup>6</sup> 6,98-7,00 (2H; <i>d</i> ; $J = 8,9$ Hz; H-3' H-5')					

Tab. 35:  $^1\text{H}$  Spektrum von Rocaglaol  
[Vergleichsspektrum nach SU et al., 2006]

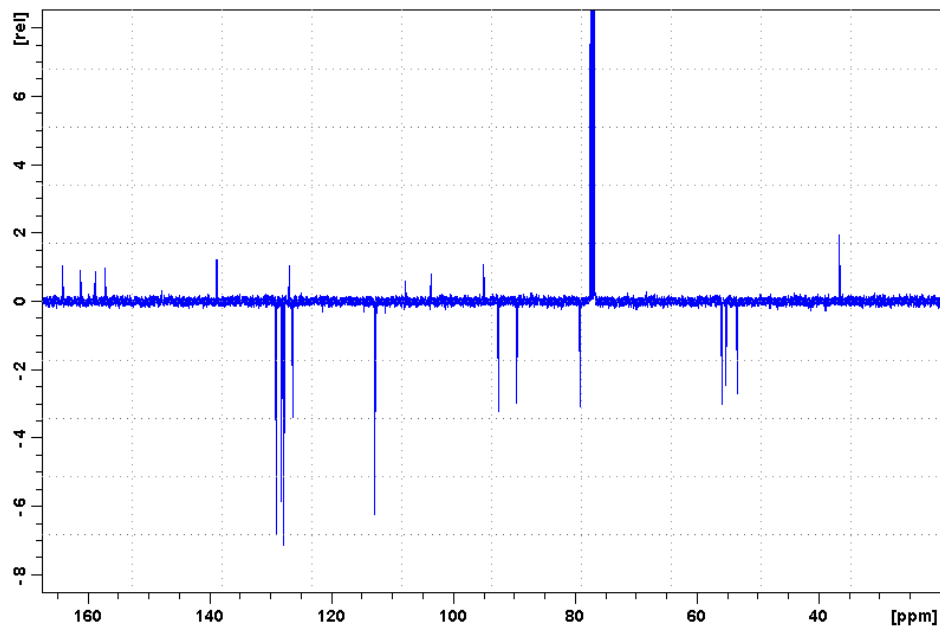


Abb. 77:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Rocaglaol in  $\text{CDCl}_3$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	79,05	d	79,1
C-2	36,45	t	36,4
C-3	53,23	d	53,2
C-3a	103,52	s	103,5
C-4a	161,03	s	161,0
C-5	89,42	d	89,4
C-6	163,95	s	163,9
C-7	92,46	d	92,5
C-8	157,05	s	157,0
C-8a	107,76	s	107,8
C-8b	94,85	s	94,8
C-1'	126,82	s	126,8
C-2'	128,11	d	128,1
C-3'	112,73	d	112,7
C-4'	158,65	s	158,6
C-5'	112,73	d	112,7
C-6'	128,11	d	128,1
C-1''	138,70	s	138,7
C-2''	127,66	d	127,7
C-3''	128,92	d	128,9
C-4''	126,25	d	126,3
C-5''	128,92	d	128,9
C-6''	127,66	d	127,7
C-6-OCH <sub>3</sub>	55,67	q	55,7
C-8-OCH <sub>3</sub>	55,78	q	55,8
C-4'-OCH <sub>3</sub>	55,07	q	55,1

Tab. 36:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Rocaglaol  
[Vergleichsspektrum nach SU et al., 2006]



### 4.2.2 Foveolin-B-methylester

IUPAC: Dodecahydro-7-(1-hydroxy-1-methylethyl)-6,9 $\alpha$ ,9 $\beta$ -trimethyl-3-[(2,5)-tetrahydro-5-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2-methyl-2-furanyl]-1H-benz[e]indene-6-propanolsäure

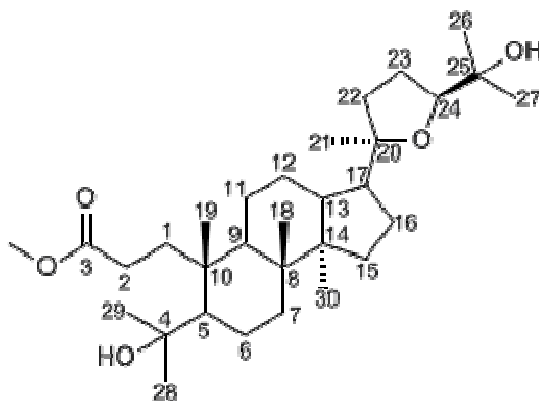


Abb. 78: Foveolin-B-methylester

Das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum von Foveolin-B-methylester (siehe Abb. 79 bzw. Tab. 37) lässt auf den ersten Blick erkennen, dass es sich um ein Triterpen handeln muss. Die zahlreichen Methyl-Singulets mit kleiner chemischer Verschiebung sprechen dafür. Das Spektrum zeigt acht Methyl- und zahlreiche Methylen-Gruppen, deren Signale alle bei ähnlicher Verschiebung erscheinen und sich deshalb stark überlagern. Somit kann ein stark substituiertes Triterpen ausgeschlossen werden. Einzig H-2 $\alpha$  und H-2 $\beta$  grenzen sich von den anderen ab, da sie aufgrund ihres Nachbarn des Carbonylesters, stärker entschirmt sind. Sie erscheinen als Multiplets bei  $\delta$  2,19 (H-2 $\alpha$ ) und  $\delta$  2,47 (H-2 $\beta$ ). Das Triplet ( $J = 78$  Hz) bei  $\delta$  3,75 mit einer Intensität von einem Proton stellt sich als H-24 und das Singulett bei  $\delta$  3,67 als Methyl-Gruppe in der Nachbarschaft eines Carbonylesters heraus.

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 80 bzw. Tab. 38) weist 31 Kohlenstoff-Signale auf. Diese zeigen acht Methyl-, eine oxygenierte Methyl-, zehn Methylen- und vier Methin-Gruppen. Die restlichen Signale stellen sechs quartäre Kohlenstoffe dar, der stark entschirmte quartäre Kohlenstoff  $\delta$  175,7 (C-3) ist charakteristisch für die Carbonylgruppe einer Carbonsäure.

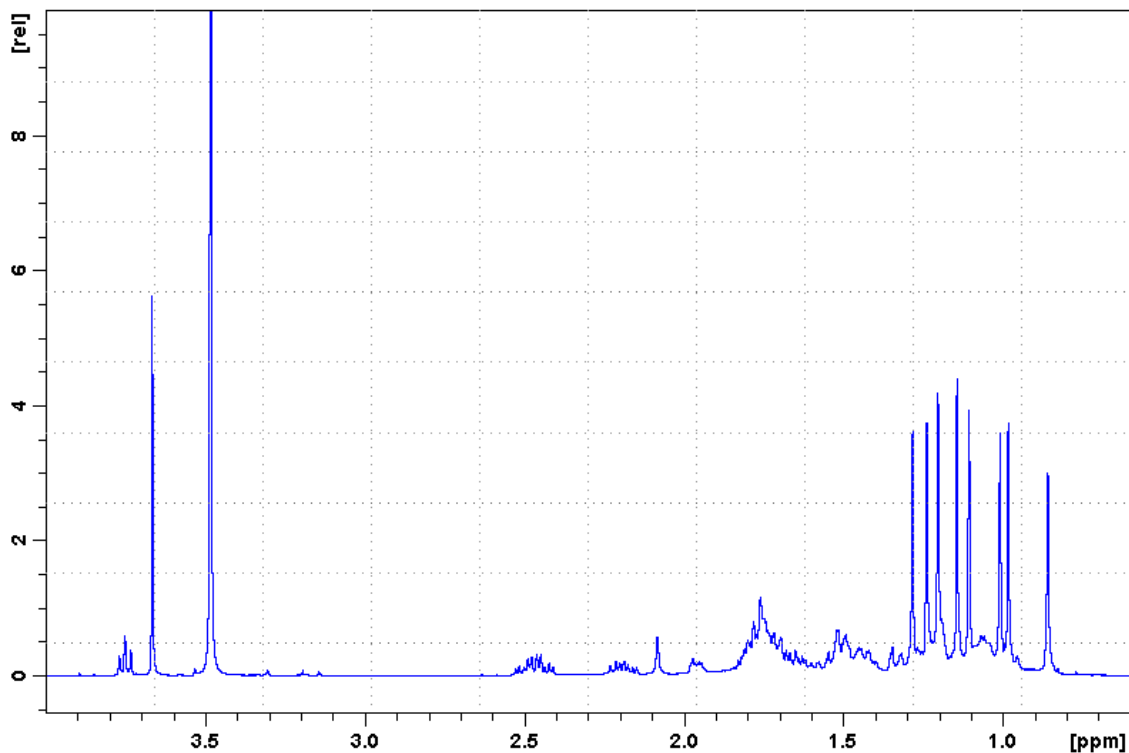


Abb. 79:  $^1\text{H}$  Spektrum von Foveolin-B-methylester in  $\text{CDCl}_3$

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-2 $\alpha$	CH	2,19	<i>m</i>		2,18 (1H; <i>m</i> )
C-2 $\beta$	CH	2,47	<i>m</i>		2,45 (1H; <i>m</i> )
C-18	$\text{CH}_3$	0,86	<i>s</i>		0,84 (3H; <i>s</i> )
C-19	$\text{CH}_3$	1,01	<i>s</i>		0,99 (3H; <i>s</i> )
C-21	$\text{CH}_3$	1,14	<i>s</i>		1,12 (3H; <i>s</i> )
C-24	CH	3,75	<i>t</i>	7,8	3,62 (1H; <i>dd</i> ; $J = 10,0; 5,5$ Hz)
C-26	$\text{CH}_3$	1,20	<i>s</i>		1,17 (3H; <i>s</i> )
C-27	$\text{CH}_3$	1,10	<i>s</i>		1,08 (3H; <i>s</i> )
C-28	$\text{CH}_3$	1,28	<i>s</i>		1,26 (3H; <i>s</i> )
C-29	$\text{CH}_3$	1,24	<i>s</i>		1,22 (3H; <i>s</i> )
C-30	$\text{CH}_3$	0,98	<i>s</i>		0,97 (3H; <i>s</i> )
$\text{COOCH}_3$	$\text{CH}_3$	3,68	<i>s</i>		3,68 (3H; <i>s</i> )

Tab. 37:  $^1\text{H}$  Spektrum von Foveolin-B-methylester  
[Vergleichsspektrum nach ROUX et al., 1998]

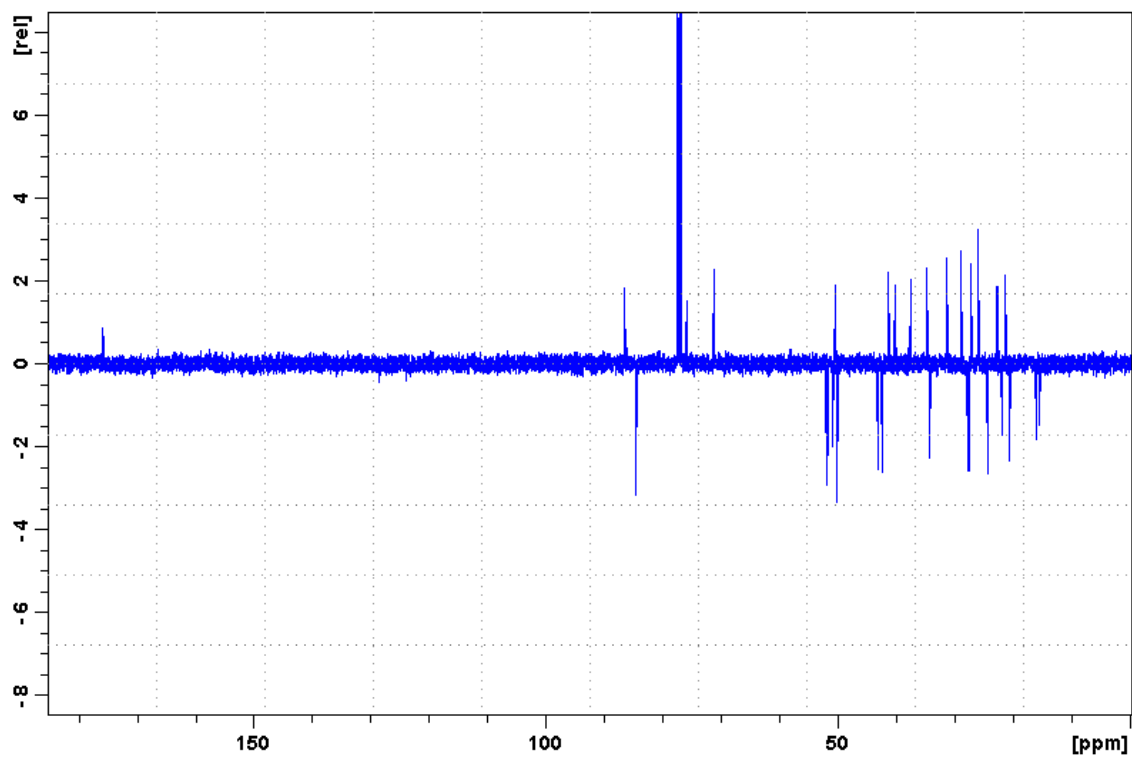


Abb. 80:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Foveolin-B-methylester in  $\text{CDCl}_3$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	34,63	t	34,8
C-2	28,90	t	29,9
C-3	175,66	s	175,8
C-4	75,82	s	76,0
C-5	51,88	d	52,1
C-6	22,62	t	22,8
C-7	34,67	t	34,9
C-8	40,03	s	40,2
C-9	42,29	d	42,6
C-10	41,19	s	41,4
C-11	21,23	t	21,5
C-12	27,09	t	27,2
C-13	43,01	d	43,2
C-14	50,29	s	50,5
C-15	31,19	t	31,6
C-16	25,82	t	26,0
C-17	49,98	d	49,9
C-18	15,92	q	16,4
C-19	20,51	q	20,7
C-20	86,44	s	86,6
C-21	21,81	q	27,2
C-22	37,45	t	35,1
C-23	25,85	t	26,5
C-24	84,43	d	86,5
C-25	71,13	s	70,4
C-26	27,66	q	28,0
C-27	24,30	q	24,3
C-28	34,11	q	34,5
C-29	27,42	q	27,6
C-30	15,33	q	15,5
COOCH <sub>3</sub>	51,64	q	51,8

Tab. 38: <sup>13</sup>C Spektrum von Foveolin-B-methylester  
[Vergleichsspektrum nach ROUX et al., 1998]

### 4.2.3 Silvaglenamin

IUPAC:

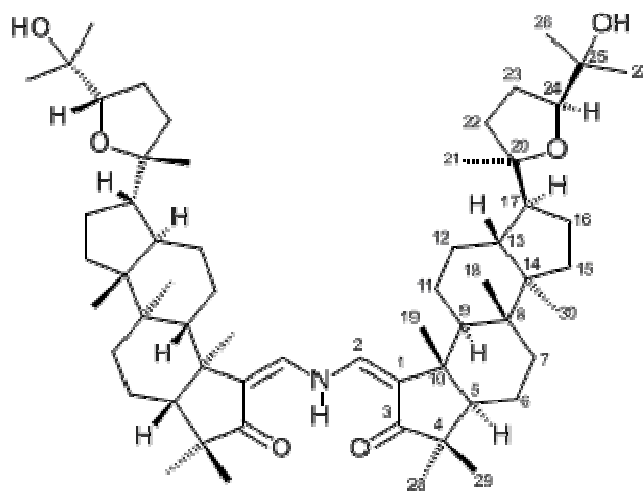


Abb. 81: Strukturformel Silvaglenamin (1)

Der Literatur noch unbekannt. Publikation in Vorbereitung.

## Silvaglenamin - a novel dimeric triterpene alkaloid from *Aglaia silvestris*

Otmar Hofer<sup>a,\*</sup>, Silvia Pointinger<sup>b</sup>, Lothar Brecker<sup>a</sup>, Karoline Peter<sup>a</sup>, Harald Greger<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Institute of Organic Chemistry, University of Vienna, Währingerstrasse 38, A-1090 Vienna, Austria

<sup>b</sup> Comparative and Ecological Phytochemistry, Faculty Center of Botany, University of Vienna, Rennweg 14, A-1030 Vienna, Austria

### Abstract

An unusual dimeric triterpene structure with two dammarane units linked with an enaminic -NH- group was isolated from the root extract of *Aglaia silvestris*. The structure was elucidated by 1D and 2D NMR analysis and ESI mass spectrometry.

### Keywords

*Aglaia silvestris*, Meliaceae, Dammarane triterpene, Triterpene alkaloid, Silvaglenamin

---

\* Corresponding authors. Tel.: +43 1 426652107; fax: +43 1 42669521; E-mail: otmar.hofer@univie.ac.at (O. Hofer). Tel.: +43 1 426654072; fax: +43 1 42669541; E-mail: harald.greger@univie.ac.at (H. Greger).

Recently we have established a series of new stereoisomeric 3,4-secodammarane triterpenes in the methanolic root extract of *Aglaia silvestris* (M. Roemer) Merrill, family Meliaceae, collected in Thailand<sup>1</sup>. Comparison between various geographical provenances revealed the existence of two chemo-types linking the tetrahydrofuran (20,24-epoxy) ring of the side chain to the D ring of the sterane skeleton either in 20*S* or 20*R* configuration. In addition, a new 2,3-secodammarane was described most likely representing a precursor of the unusual triterpenes silvaglins A, B and isosilvaglins A, B, characterised by a five-membered ring A. The structure of silvaglin A with 20*S* configuration was confirmed by X-ray crystallographic analysis<sup>2</sup>.

More detailed investigations of the triterpene-containing column fractions of the root extract of a Thai provenance of *A. silvestris* led now to the isolation of a further major compound (**1**). In contrast to the simple triterpenes without any chromophors, **1** deviated from the other compounds of the fraction by a significant UV spectrum with distinct maxima at 283 and 220 nm (MeOH). First inspection of the <sup>1</sup>H (figure 82 bzw. table 39) and <sup>13</sup>C NMR (figure 83 bzw. table 40) spectra of compound **1** showed that it was a typical dammarane type triterpene with a 20,24-epoxy bridged (tetrahydrofuran) side chain of the D ring. This type of dammaranes was found quite frequently in other *Aglaia* species<sup>2,3</sup>. With the exception of C-1, C-2, C-3, C-9, C-10 and C-19 the <sup>13</sup>C chemical shifts were almost identical with the corresponding data of isosilvaglin A<sup>2</sup>. This implied that differences in the structures were expected only with respect to the A ring. Consequently compound **1** belonged to the 20*R*, 24*S* series of the 20,24-epoxy dammaranes<sup>1</sup>. The assignments of all <sup>13</sup>C and <sup>1</sup>H resonances were achieved by comparison of the data with literature<sup>2</sup> and by means of 2D NMR. Of special interest were the HMBC cross peaks between the protons of the eight methyl groups and adjacent carbon atoms. All expected contacts 18 → 8, 7, 9, 14; 19 → 10, 1, 5, 9; 21 → 17, 20, 22; 26 → 24, 25, 27; 27 → 24, 25, 26; 28 → 4, 5, 3, 29; 29 → 4, 5, 3, 28; 30 → 14, 8, 13, 15 were found, allowing to identify all carbon atoms of the unknown ring A. It turned out that C-1 was an olefinic s at 126.5 ppm. C-3 Carbonyl and C-4 with the geminal methyl groups 28 and 29 were as usual, C-5 and C-10 as well. The missing C-2 was necessarily the second olefinic carbon atom at 137.1 ppm (doublet) with a corresponding proton at 6.81 ppm (*J* = 11.4 Hz). This 2-H resonance exhibited HMBC

cross peaks to C-1, C-3, C-10 and, surprisingly enough, to C-2 itself. The latter was virtually impossible and needed some special explanation. The  $^1\text{H}$  NMR spectrum showed also some remarkable features. A triplet at 13.25 ppm ( $J = 11.4$  Hz) was typical for a hydrogen bonded proton. It coupled clearly with a doublet at 6.81 ppm ( $J = 11.4$  Hz), which was already identified as the olefinic 2-H. However, the coupling with only one proton could not explain its triplet character. The integrations were also unexpected. Scaled to all other signals (e.g. to 3 H for the methyl groups) the integration was 1/2 H for the triplet at 13.25 ppm and 1 H for the doublet at 6.81 ppm. All this evidence, the suspicious long range cross peak between 2-H and C-2, the integration of 1/2 H and the triplet character of the H-bonded proton at 13.25 ppm pointed towards some kind of symmetrical structure with two identical triterpenoid units. Proof of a dimeric structure was supplied by ESI-MS with a molecular peak of  $m/z = 948$  for  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ . This results in a molecular mass of  $m/z = 925$  (uneven mass, characteristic for nitrogen containing molecules) corresponding to  $\text{C}_{60}\text{H}_{95}\text{NO}_6$ . The peak of highest mass in the standard EIMS spectrum was  $m/z = 471$  (3%) which may be assigned to  $\text{C}_{30}\text{H}_{49}\text{NO}_3^+$  ( $\text{M}^+$  after loss of one terpene unit and protonation). Due to the dimeric character of the compound all integrations with exception of the -NH- bridge were twice, e.g. 2H for the resonance at 6.81 ppm and 6H for the methyl groups. The triplet character of the enaminic  $>\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}=\text{C}<$  hydrogen bridged proton was due to the couplings with 2-H and 2'-H, and the apparent, but impossible long range (HMBC) cross peak "2-H  $\rightarrow$  C-2" was explained by the contacts 2-H  $\rightarrow$  C-2' and 2'-H  $\rightarrow$  C-2. The chemical shift of 13.25 ppm for N-H was a consequence of the enamine hydrogen bridges towards the two carbonyl groups at C-3 and C-3' (see structural formula) and the conjugated enaminoketone chromophore was responsible for the very characteristic UV spectrum. The new compound was designated as silvaglenamin (**1**), referring to its origin from *Aglaia silvestris* and its enamine character.

In accordance with the other triterpenes recently reported for the same collection of *A. silvestris* (HG 719)<sup>2</sup>, the tetrahydrofuran (20, 24-epoxy) ring of silvaglenamin (**1**) was attached to the D ring in 20*R* configuration. Except for the olefinic C-2 and C-2', linked with a N-H bridge, the structure and stereochemistry of the two terpenic subunits were identical with isosilvaglin A<sup>2</sup>. Comparing the many triterpenes already reported for

*Aglaia*<sup>2,3</sup>, silvaglenamin (**1**) represents the first nitrogen-containing triterpene, or triterpene alkaloid, of the genus.

The plant material was collected in Khao Chong, near Trang, south Thailand (Feb. 1999) and a voucher specimen (HG 719) was deposited at the Herbarium of the Faculty Center of Botany, University of Vienna (WU), identified by Dr. Caroline M. Pannell, University of Oxford, UK. Dried root bark, 28 g, was ground and extracted with MeOH at room temperature for 3 days, filtered and concentrated. After addition of H<sub>2</sub>O the aqueous residue was extracted with CHCl<sub>3</sub>, evaporated to dryness and dissolved in MeOH. This solution was stored at -20 °C and used for comparative TLC and further studies. Half of the material (1.5 g of the CHCl<sub>3</sub> extract) was roughly separated by CC (Merk silica gel 60, 0.2-0.5 mm) with solvent mixtures of increasing polarity using hexane and EtOAc. The fraction eluted with 20-30 % EtOAc in hexane was further separated by repeated preparative MPLC (400 x 40 mm column, Merck LiChroprep silica gel 60, 40-63 µm) with 10 % EtOAc in hexane. Final purification was achieved by preparative TLC (1% MeOH in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) yielding 11 mg of silvaglenamin (**1**) as a colourless amorphous powder,  $[\alpha]_D^{20} = -15^\circ$  ( $c = 0.8$ , MeOH). UV (MeOH)  $\lambda_{\max} = 283, 220$  nm. EIMS  $m/z = 471$  (3%, M<sup>+</sup> – terpenoid C<sub>30</sub> unit), 413 (5), 193 (8), 175 (11), 164 (12), 149 (15), 143 (100). ESIMS  $m/z = 948$  [M+Na]<sup>+</sup>; M = 925 (C<sub>60</sub>H<sub>95</sub>NO<sub>6</sub>).

## References

1. SEGER C, POINTINGER S, GREGER H, HOFER O. Tetrahedron Letters 2008; 49: 4313-4315.
2. POINTINGER S, PROMDANG S, VAJRODAYA S, PANNELL CM, HOFER O, MEREITER K, GREGER H. Phytochemistry 2008; in press.
3. DE CAMPOS BRAGA PA, SOARES MS, DA SILVA MF, VIEIRA PC, FERNANDES JB, PINHEIRO AL. Biochemical Systematics and Ecology 2006; 34: 282-290.



Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)
C-2, 2'	CH	6,81	<i>d</i>	11,4
C-5, 5'	CH	1,45	<i>m</i>	
C-6, 6' $\alpha$	CH	1,57	<i>m</i>	
C-6, 6' $\beta$	CH	1,50	<i>m</i>	
C-7, 7' $\alpha$	CH	1,66	<i>m</i>	
C-7, 7' $\beta$	CH	1,35	<i>m</i>	
C-9, 9'	CH	2,01	<i>dd</i>	9,0; 6,6
C-11, 11' $\alpha$	CH	1,75	<i>m</i>	
C-11, 11' $\beta$	CH	1,72	<i>m</i>	
C-12, 12' $\alpha$	CH	2,08	<i>m</i>	
C-12, 12' $\beta$	CH	1,35	<i>m</i>	
C-13, 13'	CH	1,70	<i>m</i>	
C-15, 15' $\alpha$	CH	1,52	<i>m</i>	
C-15, 15' $\beta$	CH	1,12	<i>m</i>	
C-16, 16' $\alpha$	CH	1,80	<i>m</i>	
C-16, 16' $\beta$	CH	1,26	<i>m</i>	
C-17, 17'	CH	1,77	<i>m</i>	
C-18, 18'	CH <sub>3</sub>	1,04	<i>s</i>	
C-19, 19'	CH <sub>3</sub>	1,15	<i>s</i>	
C-21, 21'	CH <sub>3</sub>	1,16	<i>s</i>	
C-22, 22' $\alpha$	CH	1,77	<i>m</i>	
C-22, 22' $\beta$	CH	1,65	<i>m</i>	
C-23, 23' $\alpha$	CH	1,80	<i>m</i>	
C-23, 23' $\beta$	CH	1,26	<i>m</i>	
C-24, 24'	CH	3,75	<i>t</i>	7,1
C-26, 26'	CH <sub>3</sub>	1,21	<i>s</i>	
C-27, 27'	CH <sub>3</sub>	1,11	<i>s</i>	
C-28, 28'	CH <sub>3</sub>	1,08	<i>s</i>	
C-29, 29'	CH <sub>3</sub>	0,99	<i>s</i>	
C-30, 30'	CH <sub>3</sub>	0,90	<i>s</i>	
C-25, 25'-OH	OH	2,21	<i>br s</i>	
C-2, 2'-NH	NH	13,25	<i>t</i>	11,4

Tab. 39: <sup>1</sup>H Spektrum von Silvaglenamin

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität
C-1, 1'	126,5	s
C-2, 2'	137,1	d
C-3, 3'	211,6	s
C-4, 4'	45,4	s
C-5, 5'	59,7	d
C-6, 6'	20,2	t
C-7, 7'	35,5	t
C-8, 8'	42,2	s
C-9, 9'	47,9	d
C-10, 10'	43,6	s
C-11, 11'	24,4	t
C-12, 12'	26,9	t
C-13, 13'	42,3	d
C-14, 14'	50,2	s
C-15, 15'	31,3	t
C-16, 16'	25,6	t
C-17, 17'	50,3	d
C-18, 18'	16,7	q
C-19, 19'	21,4	q
C-20, 20'	86,4	s
C-21, 21'	21,7	q
C-22, 22'	37,7	t
C-23, 23'	25,9	t
C-24, 24'	84,6	d
C-25, 25'	71,0	s
C-26, 26'	27,9	q
C-27, 27'	24,3	q
C-28, 28'	26,7	q
C-29, 29'	20,2	q
C-30, 30'	16,1	q

Tab. 40:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Silvaglenamin

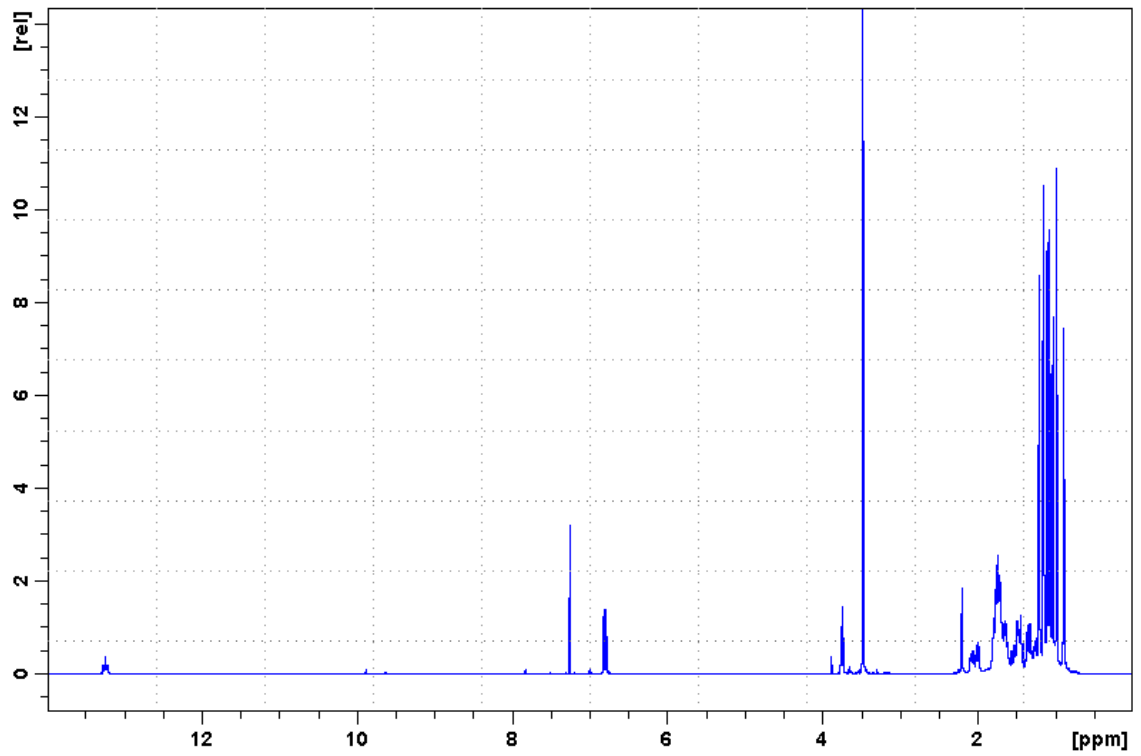


Abb. 82:  $^1\text{H}$  Spektrum von Silvaglenamin in  $\text{CDCl}_3$

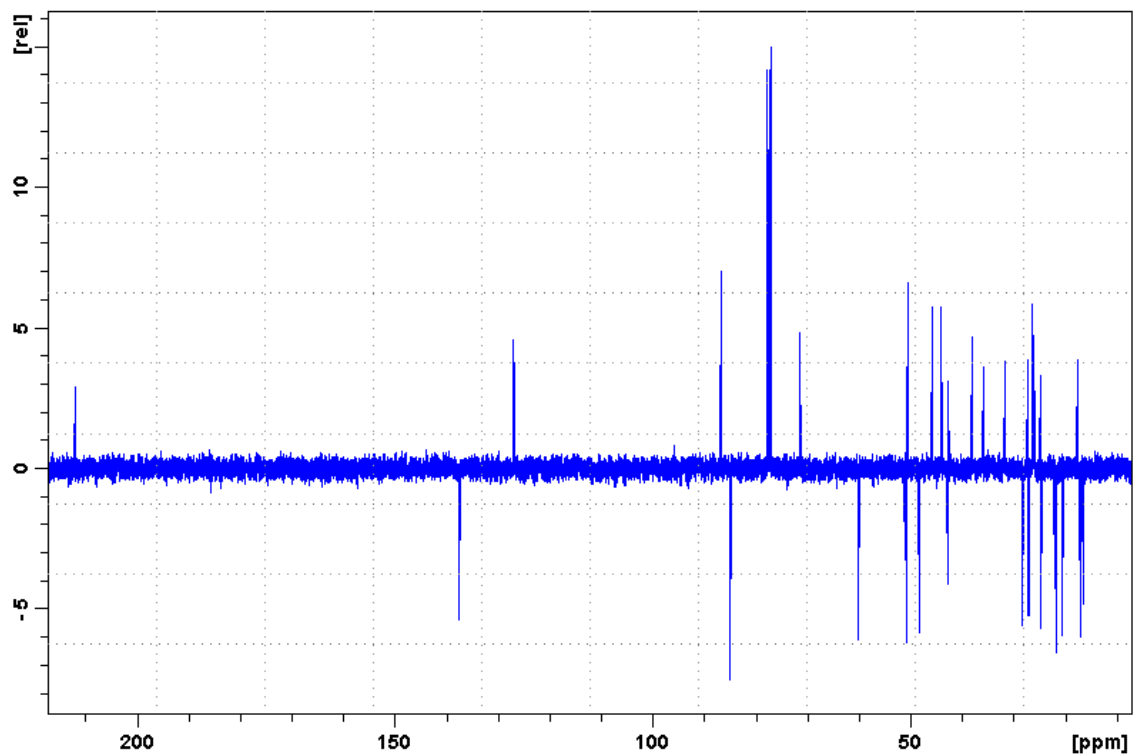


Abb. 83:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Silvaglenamin in  $\text{CDCl}_3$

### 4.3 Zingiberaceae

#### 4.3.1 Hexahydrocurcumin

IUPAC: 5-Hydroxy-1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-heptanon

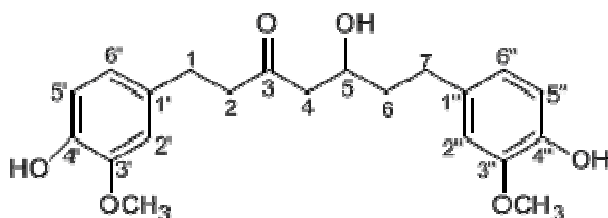
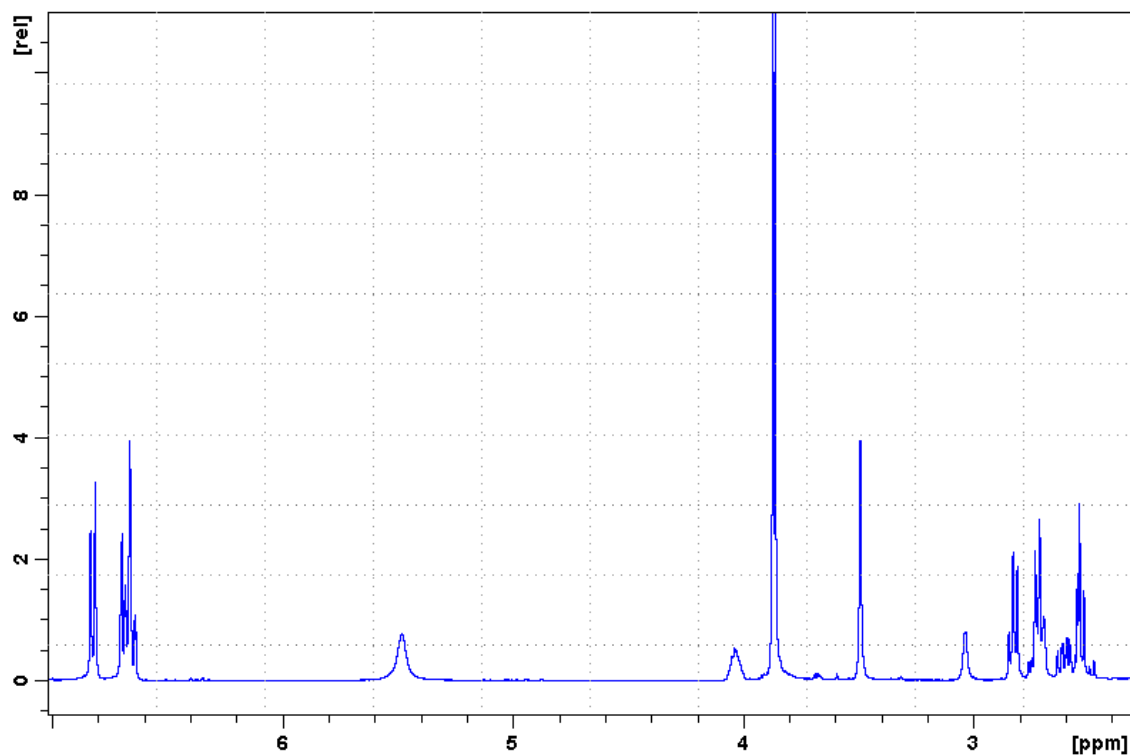


Abb. 84: Strukturformel Hexahydrocurcumin

Die  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  NMR Daten weisen aufgrund der nahezu symmetrischen Struktur viele Überlappungen auf, daher sind einige Peaks nicht genau zuordenbar.

Das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum von Hexahydrocurcumin (siehe Abb. 85 bzw. Tab. 41) zeigt zwei Singulets mit den Intensitäten von drei Protonen bei  $\delta$  3,83 und 3,84. Aufgrund der starken Abschirmung dieser Methoxy-Gruppen kommt eine Substitution am aromatischen Ring in Betracht. Diese Überlegung wird belegt durch die Anwesenheit von sechs Protonen im aromatischen Bereich ( $\delta$  6,63-6,71 4H;  $\delta$  6,82 2H). Sehr auffällig ist das stärker zu tiefem Feld verschobene Dublett bei  $\delta$  6,82 mit einer *ortho*-Kopplung von 8,0 Hz und einer Intensität von zwei Protonen. Diese Informationen lassen auf eine Substitution an Pos. 3 und 4 der beiden miteinander verknüpften aromatischen Ringe schließen. Das Multipllett bei  $\delta$  4,02 weist auf eine Methin-Gruppe mit Hydroxy-Substitution in der Seitenkette hin.

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 86 bzw. Tab. 42) weist 21 Kohlenstoff-Signale auf. Es handelt sich um zwei Methyl-, fünf Methylen- und sieben Methin-Gruppen, wobei eine davon in oxygenierter Form bei  $\delta$  66,9 und die anderen sechs im aromatischen Bereich bei  $\delta$  111,0 bis 120,9 vorliegen. Darüber hinaus zeigt das Spektrum sieben quartäre Kohlenstoffe, einer davon als Keton bei  $\delta$  211,4 und die sechs weiteren im Aromaten-Bereich bei  $\delta$  132,5 bis 146,4. Die beiden sehr naheliegenden Peaks bei  $\delta$  146,4 stellen sich als die Methoxy-Gruppen tragenden Aromaten-Kohlenstoffe heraus und die quartären Signale bei  $\delta$  143,7 und  $\delta$  144,0 zeigen eine zusätzliche Hydroxylierung an Pos. 4 der aromatischen Ringe.

Abb. 85:  $^1\text{H}$  Spektrum von Hexahydrocurcumin in  $\text{CDCl}_3$ 

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-1	$\text{CH}_2$	2,83	<i>m</i>		**
C-2	$\text{CH}_2$	~ 2,71	<i>m</i>		**
C-4	$\text{CH}_2$	2,46-2,56	<i>m</i>		**
C-5	CH	4,04	<i>m</i>		4,02 (2H; <i>m</i> )
C-6	$\text{CH}_2$	~ 1,60-1,75	<i>m</i>		1,58-1,78 (2H; <i>m</i> )
C-7 $\alpha$	CH	~ 2,60	<i>m</i>		**
C-7 $\beta$	CH	~ 2,73	<i>m</i>		**
C-2'	CH	*	<i>m</i>		
C-5'	CH	6,82	<i>d</i>	8,0	
C-6'	CH	*	<i>m</i>		
C-2''	CH	*	<i>m</i>		
C-5''	CH	6,82	<i>d</i>	8,0	
C-6''	CH	*	<i>m</i>		
C-3'- $\text{OCH}_3$	$\text{CH}_3$	3,84 <sup>a</sup>	<i>q</i>		3,84 <sup>b</sup>
C-3''- $\text{OCH}_3$	$\text{CH}_3$	3,83 <sup>a</sup>	<i>q</i>		3,83 <sup>b</sup>
Die Indizes <sup>a,b,...</sup> geben Vertauschbarkeiten an					
* 6,63-6,71 (4H; <i>m</i> )					
** 2,50-2,84 (8H; <i>m</i> )					

Tab. 41:  $^1\text{H}$  Spektrum von Hexahydrocurcumin  
[Vergleichsspektrum nach LEE et al., 2005]

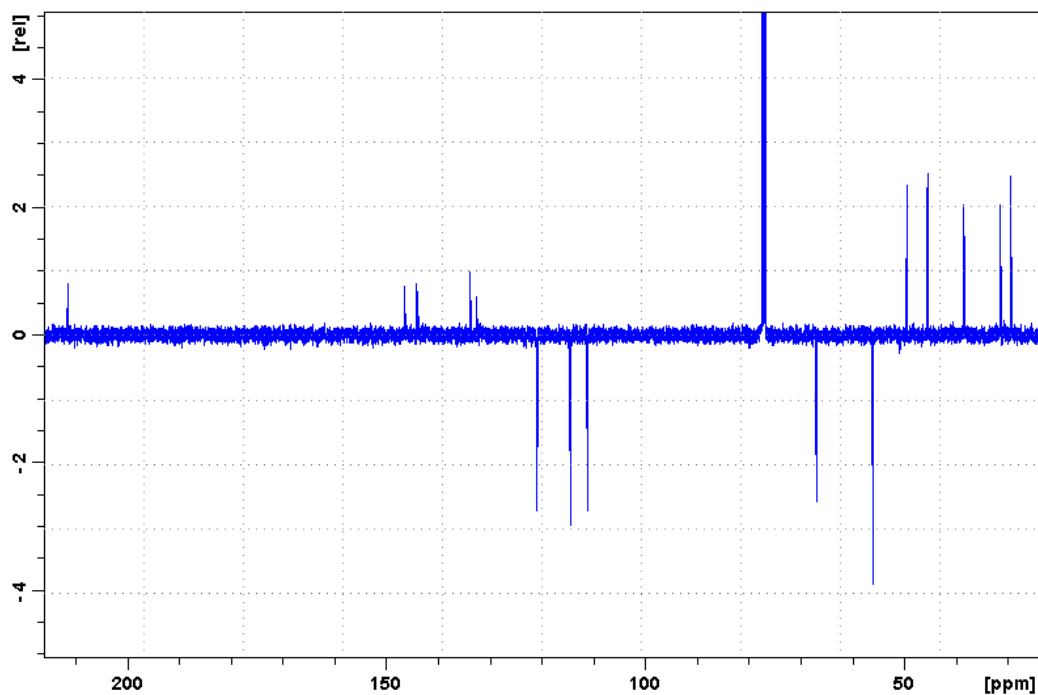


Abb. 86:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Hexahydrocurcumin in  $\text{CDCl}_3$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	29,28	t	29,3
C-2	45,39	t	45,4
C-3	211,35	s	211,3
C-4	49,35	t	49,4
C-5	66,87	d	67,0
C-6	38,33	t	38,3
C-7	31,41	t	31,4
C-1'	132,54 <sup>e</sup>	s	132,6
C-2'	110,96 <sup>f</sup>	d	111,1 <sup>a</sup>
C-3'	146,44 <sup>g</sup>	s	146,5
C-4'	144,00 <sup>h</sup>	s	143,8 <sup>b</sup>
C-5'	114,38 <sup>i</sup>	d	114,5 <sup>c</sup>
C-6'	120,91 <sup>j</sup>	d	120,8 <sup>d</sup>
C-1''	133,68 <sup>e</sup>	s	133,7
C-2''	111,06 <sup>f</sup>	d	111,2 <sup>a</sup>
C-3''	146,40 <sup>g</sup>	s	146,5
C-4''	143,74 <sup>h</sup>	s	144,0 <sup>b</sup>
C-5''	114,24 <sup>i</sup>	d	114,4 <sup>c</sup>
C-6''	120,72 <sup>j</sup>	d	120,9 <sup>d</sup>
C-3'-OCH <sub>3</sub>	55,87	q	55,9
C-3''-OCH <sub>3</sub>	55,87	q	55,9

<sup>1</sup>Die Indizes <sup>a,b,...</sup> geben Vertauschbarkeiten an

Tab. 42:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von Hexahydrocurcumin  
[Vergleichsspektrum nach UEHARA et al., 1987]

### 4.3.2 (6)-Gingerol

IUPAC: 1-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-5-hydroxy-3-decanon

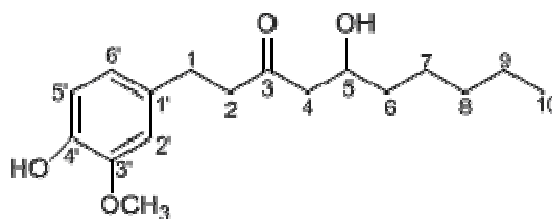
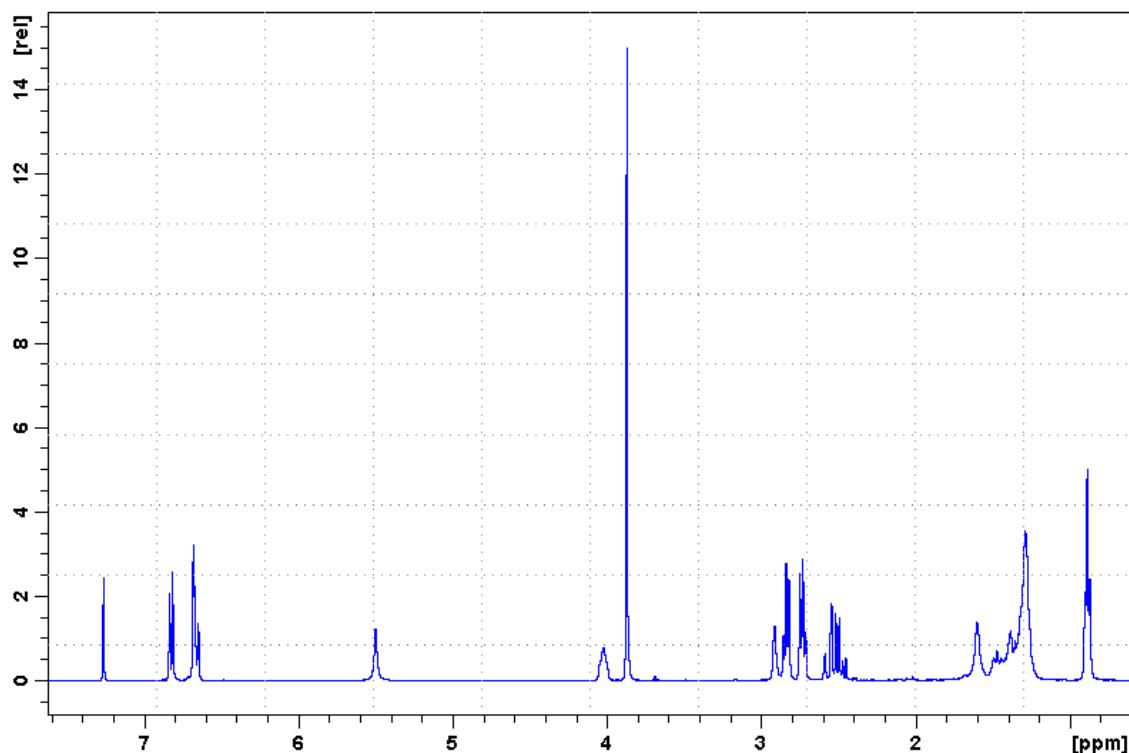


Abb. 87: Strukturformel (6)-Gingerol

Die  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  NMR Daten von (6)-Gingerol sind nahezu ident mit denen von Hexahydrocurcumin (Abb. 85 & 86 bzw. Tab. 41 & 42). Die strukturellen Abweichungen beziehen sich auf die Abwesenheit eines zweiten Aromaten, im Austausch gegen eine aliphatische  $\text{C}_3$ -Kette.

Im  $^1\text{H}$  NMR Spektrum (siehe Abb. 88 bzw. Tab. 43) zeigen sich Unterschiede bezüglich der Intensitäten - im Aromaten-Bereich bei  $\delta$  6,81 ist ein Dublett mit einer großen *ortho*-Kopplung von 8,0 Hz mit Intensität von einem Proton und ein Multiplett mit einer Intensität von zwei Protonen bei  $\delta$  6,63 bis 6,7 ersichtlich. Auch die Methoxy-Gruppe am Aromaten hat im Vergleich mit den  $^1\text{H}$  NMR Daten von Hexahydrocurcumin einen ähnlichen Shift von  $\delta$  3,85 und die hydroxylierte Methin-Gruppe (C-5) in der Seitenkette ist ident bei  $\delta$  4,02. Das langgezogene Multiplett bei  $\delta$  1,22 bis 1,53 mit der Intensität von acht Protonen und das Triplet mit der Intensität von drei Protonen zeigen eine terminale aliphatische  $\text{C}_5$ -Kette.

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 89 bzw. Tab. 44) weist 17 Kohlenstoff-Signale auf. Es handelt sich um zwei Methyl-, sieben Methylen- und vier Methin-Gruppen, wobei eine davon in oxygenierter Form bei  $\delta$  67,7 und die anderen drei im aromatischen Bereich bei  $\delta$  111,0;  $\delta$  114,4 und  $\delta$  120,7 vorliegen. Darüber hinaus zeigt das Spektrum vier quartäre Kohlenstoffe, einer davon als Keton bei  $\delta$  211,4 und die drei weiteren im Aromaten-Bereich bei  $\delta$  132,6,  $\delta$  144,0 und  $\delta$  146,4. Die beiden stärker entschirmten quartären Aromaten-Kohlenstoffe stellen die substituierten Positionen 3' und 4' dar.

Abb. 88:  $^1\text{H}$  Spektrum von (6)-Gingerol in  $\text{CDCl}_3$ 

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-1	$\text{CH}_2$	2,84	<i>t</i>	7,3	2,82-2,85 (2H; <i>dd</i> ; $J = 6,8$ & $6,7$ Hz)
C-2	$\text{CH}_2$	2,73	<i>t</i>	7,3	2,72-2,75 (2H; <i>dd</i> ; $J = 6,8$ & $6,96$ Hz)
C-4 $\alpha$	CH	*	<i>m</i>		2,54-2,56 (1H; <i>d</i> ; $J = 6,39$ Hz)
C-4 $\beta$	CH	*	<i>m</i>		2,50-2,53 (1H; <i>d</i> ; $J = 9,93$ Hz)
C-5	CH	4,02	<i>m</i>		4,02 (1H; <i>m</i> )
C-6	$\text{CH}_2$	**	<i>m</i>		1,38 (2H; <i>m</i> )
C-7	$\text{CH}_2$	**	<i>m</i>		****
C-8	$\text{CH}_2$	**	<i>m</i>		****
C-9	$\text{CH}_2$	**	<i>m</i>		****
C-10	$\text{CH}_3$	0,88	<i>t</i>	6,8	0,88 (3H <i>t</i> ; $J = 6,64$ Hz)
C-2'	CH	***			6,70 (1H; <i>s</i> )
C-5'	CH	6,82	<i>d</i>	8,0	6,81 (1H; <i>d</i> ; $J = 8$ Hz)
C-6'	CH	***			6,67 (1H; <i>dd</i> ; $J = 3$ & $8$ Hz)
C-3'- $\text{OCH}_3$	$\text{CH}_3$	3,87	<i>s</i>		3,85 (3H; <i>s</i> )
<sup>1</sup> Die Indizes <sup>a,b,...</sup> geben Vertauschbarkeiten an					
* 2,43-2,60 (2H; <i>m</i> ; H-4a, H-4b)					
** 1,22-1,53 (8H; <i>m</i> ; H-7, H8, H9, H6)					
*** 6,63-6,7 (2H; <i>m</i> ; H-6', H2')					
**** 1,27 (6H; <i>m</i> ; H-7, H-8, H-9)					

Tab. 43:  $^1\text{H}$  Spektrum von (6)-Gingerol  
[Vergleichsspektrum nach AGARWAL et al., 2001]



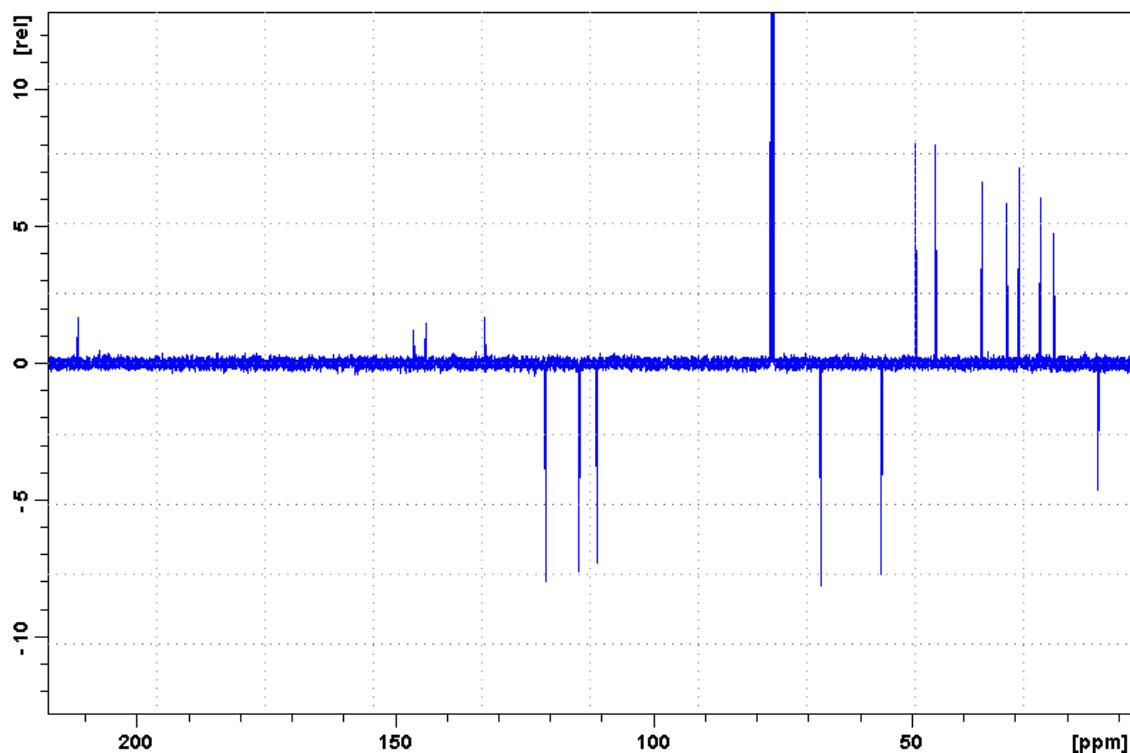


Abb. 89:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von (6)-Gingerol in  $\text{CDCl}_3$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	29,29	t	29,39
C-2	45,43	t	45,57
C-3	211,41	s	209,90
C-4	49,35	t	49,47
C-5	67,66	d	67,82
C-6	36,43	t	36,53
C-7	31,72	t	31,84
C-8	25,11	t	25,24
C-9	22,57	t	22,69
C-10	13,99	q	14,12
C-1'	132,64	s	131,01
C-2'	110,98	d	111,12
C-3'	146,44	s	144,89
C-4'	143,98	s	142,36
C-5'	114,38	d	114,62
C-6'	120,74	d	120,95
C-3'-OCH <sub>3</sub>	55,88	q	56,00

Tab. 44:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von (6)-Gingerol  
[Vergleichsspektrum nach FLEMING et al., 1999]

### 4.3.3 (6)-Shogaol

IUPAC: 1-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-decen-3-on

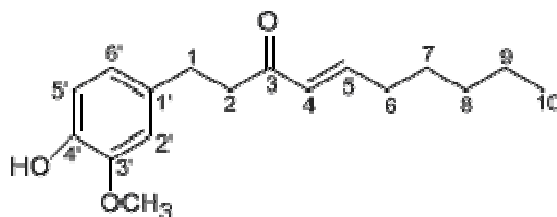
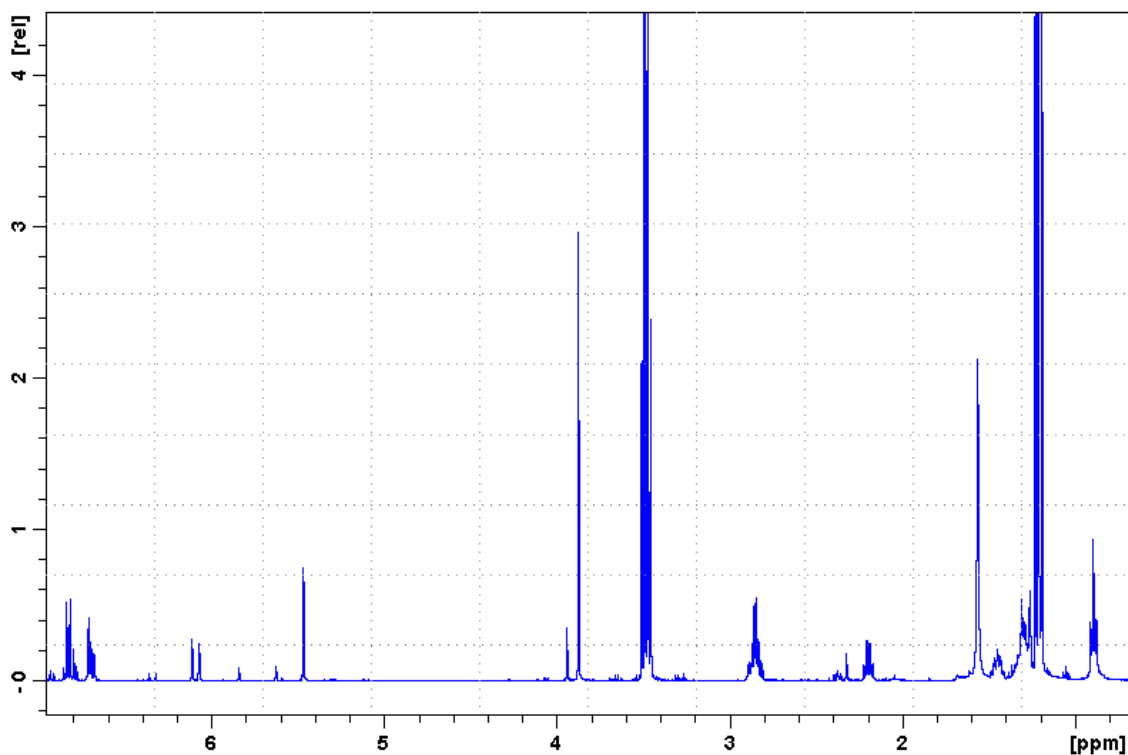


Abb. 90: Strukturformel (6)-Shogaol

(6)-Shogaol (Abb. 90) ist das dehydratisierte Derivat von (6)-Gingerol (Abb. 87). Die Abweichungen der  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  NMR Daten der beiden oben genannten Substanzen im Vergleich (vgl. Abb. 88 mit 91; Abb. 89 mit 92 bzw. Tab. 43 mit 45; Tab. 44 mit 46) beziehen sich auf die Anwesenheit von zwei olefinischen Protonen, die im  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum beide als dublettiertes Triplet bei  $\delta$  6,09 (H-4) und  $\delta$  6,81 (H-5) erscheinen. Aufgrund der unterschiedlichen Kopplungen lassen sich die Protonen zuteilen. H-5 zeigt eine große vicinale Kopplung ( $J = 15,9$  Hz) über eine Doppelbindung mit H-4 und  $\text{H}_2$ -6 spaltet H-5 in ein Triplet ( $J = 7,0$  Hz). Das ebenfalls in ein *dt* gespaltene Proton an Pos. 4 ergibt sich aus der bereits oben erwähnten großen vicinalen Kopplung mit H-5 zu einem Dublett und einer sehr kleinen allylischen Kopplung mit  $\text{H}_2$ -6 ( $J = 1,5$  Hz).

Die Unterschiede im  $^{13}\text{C}$ -Spektrum im Vergleich mit (6)-Gingerol ergeben sich aus der Verschiebung der Kohlenstoffe an Position 4 und 5 zu tieferem ( $\delta$  147,8; 130,3 bei (6)-Shogaol und  $\delta$  49,4; 67,7 bei (6)-Gingerol) und der beiden Methylen-Kohlenstoffe an Position 2 und 6 zu höherem Feld ( $\delta$  42,0; 32,4 bei (6)-Shogaol und  $\delta$  45,4; 36,4 bei (6)-Gingerol). Alle weiteren Kohlenstoffe sind nahezu ident.

Abb. 91:  $^1\text{H}$  Spektrum von (6)-Shogaol in  $\text{CDCl}_3$ 

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)
C-1	$\text{CH}_2$	*	<i>m</i>	
C-2	$\text{CH}_2$	*	<i>m</i>	
C-4	CH	6,09	<i>dt</i>	15,9; 1,5
C-5	CH	6,81	<i>dt</i>	15,9; 7,0
C-6	$\text{CH}_2$	2,19	<i>tdd</i>	~7,4; 7,0; 1,5
C-7	$\text{CH}_2$	1,45	<i>m</i>	
C-8	$\text{CH}_2$	**	<i>m</i>	
C-9	$\text{CH}_2$	**	<i>m</i>	
C-10	$\text{CH}_3$	0,89	<i>t</i>	6,9
C-2'	CH	6,71	<i>d</i>	1,9
C-5'	CH	6,82	<i>d</i>	8,0
C-6'	CH	6,68	<i>dd</i>	8,0; 1,9
C-3'- $\text{OCH}_3$	$\text{CH}_3$	3,94	<i>s</i>	
* 2,8-2,9 (4H; <i>m</i> ; H-1, H-2)				
** 1,24-1,39 (4H; <i>m</i> ; H-8, H-9)				

Tab. 45:  $^1\text{H}$  Spektrum von (6)-Shogaol

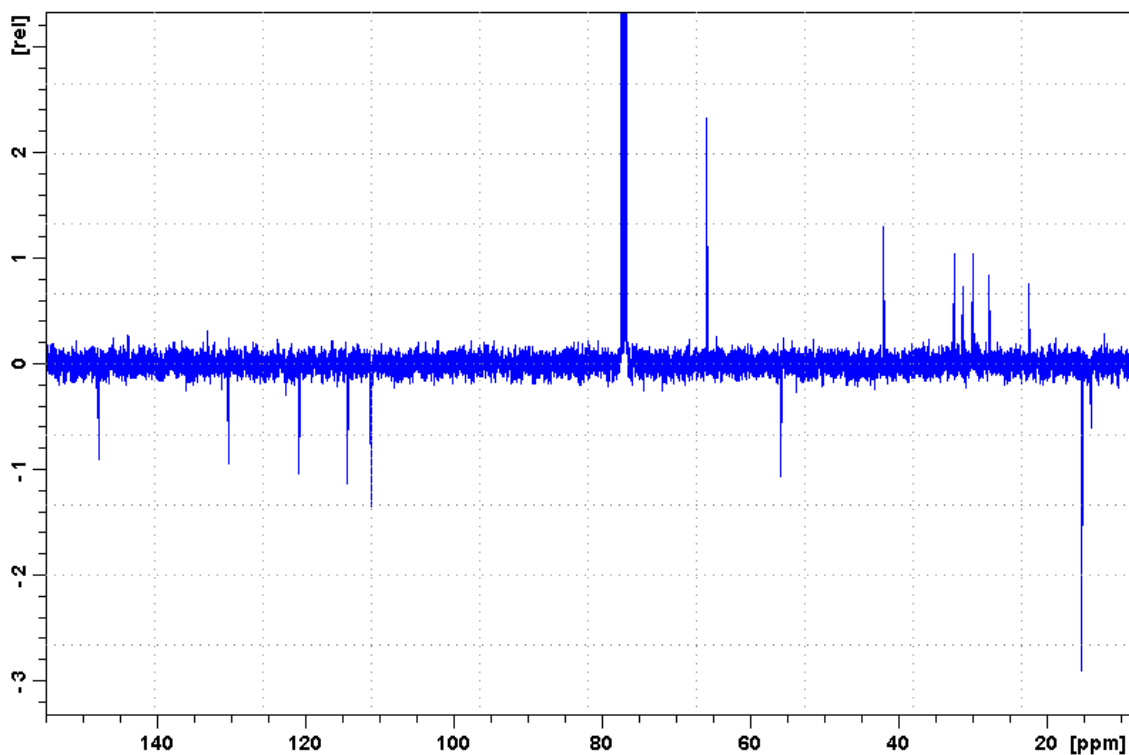


Abb. 92:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von (6)-Shogaol in  $\text{CDCl}_3$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	29,88	t	29,87
C-2	41,99	t	41,98
C-3	*	s	199,77
C-4	147,83	d	147,84
C-5	130,32	d	130,30
C-6	32,44	d	32,43
C-7	31,33	d	31,32
C-8	27,77	d	27,76
C-9	22,41	d	22,41
C-10	13,93	t	13,93
C-1'	*	s	133,24
C-2'	111,10	d	111,08
C-3'	*	s	146,36
C-4'	*	s	143,86
C-5'	114,29	d	114,27
C-6'	120,81	d	120,79
C-3'-OCH <sub>3</sub>	55,88	q	55,86

\*Singulett im Spektrum nicht ersichtlich - zu wenig Substanz

Tab. 46:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von (6)-Shogaol  
[Vergleichsspektrum nach FLEMING et al., 1999]

Einen zusätzlichen Strukturbeweis liefert das Massenspektrum. Es zeigt eine molare Masse von 276 g/mol (siehe Abb. 93) und die für (6)-Shogaol typischen Fragmentpeaks (siehe auch Abb. 94):  $m/z = 205$  (71 %), 177 (3 %), 151 (16 %), 150 (12 %), 137 (100 %).

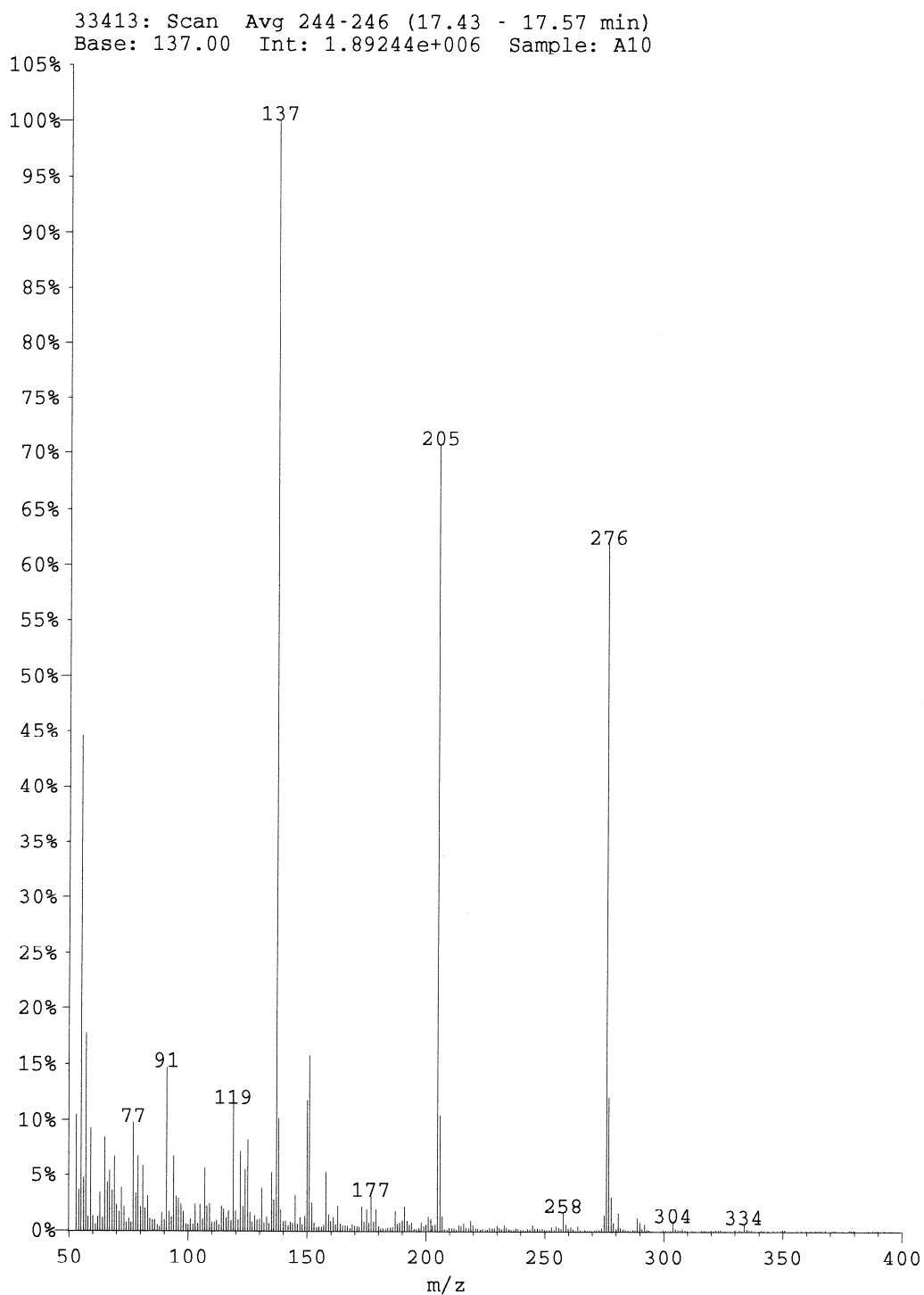


Abb. 93: Massenspektrum von (6)-Shogaol

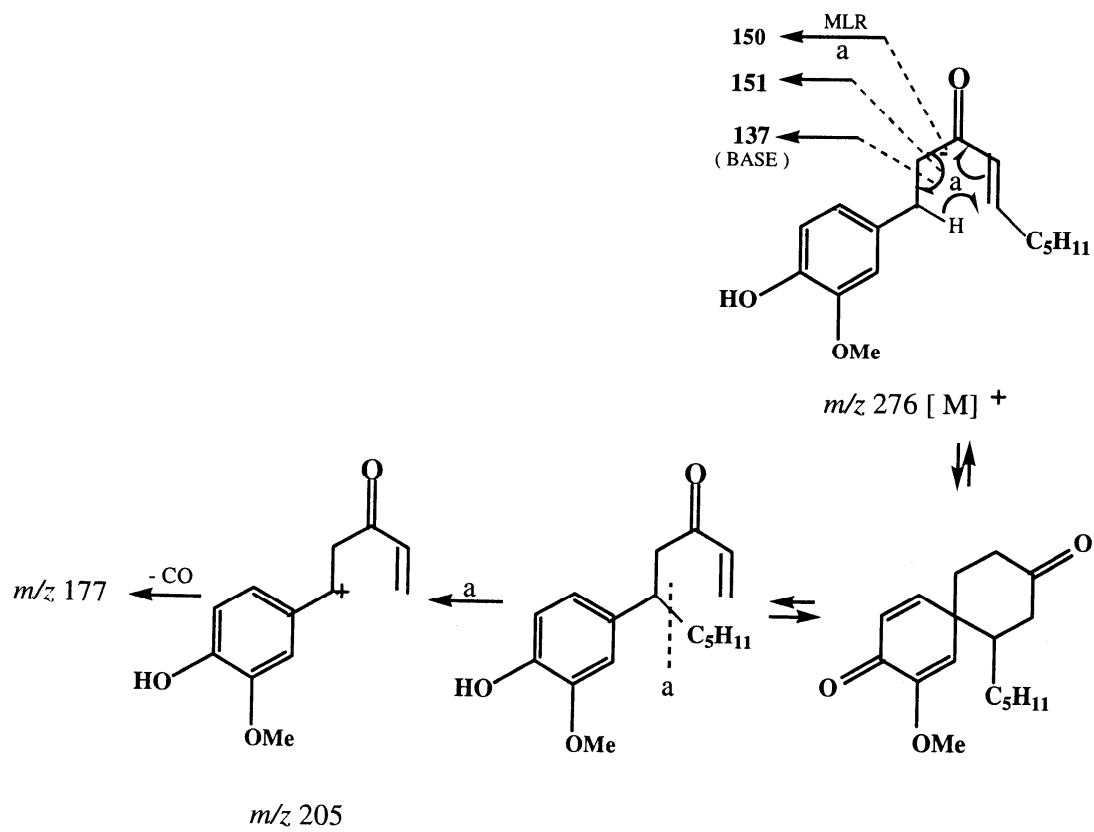


Abb. 94: Hauptfragmente des Massenspektrums von (6)-Shogaol [JOLAD et al., 2004]

#### 4.3.4 (*E*)-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen

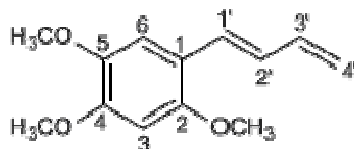


Abb. 95: Strukturformel (*E*)-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen

Das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum von (*E*)-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen (siehe Abb. 96 bzw. Tab. 47) beinhaltet drei Methyl-Singulets ( $\delta$  3,84; 3,88; 3,90), eine *exo*-Methylen-Gruppe ( $\delta$  5,10; 5,27; jeweils ein Dublett) und fünf Protonen im Aromaten-Bereich ( $\delta$  6,50 bis 7,0).

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 97 bzw. Tab. 48) weist insgesamt 13 Kohlenstoff-Signale auf. Diese zeigen drei oxygenierte Methyl- ( $\delta$  56,1; 56,5 56,7), eine endständige olefinische Methylen- ( $\delta$  116,0), fünf Methin-Gruppen (zwei davon aromatisch bei  $\delta$  97,8; 109,5 und drei olefinische in der Seitenkette bei  $\delta$  127,2; 128,1; 138,0) und vier quartäre Kohlenstoffe (davon drei oxygeniert bei  $\delta$  143,4; 149,6; 151,7).

Die starke Entschirmung der drei Methyl-Singulets im  $^1\text{H}$  NMR Spektrum bei nahe 4 ppm weist nicht nur darauf hin, dass es sich um Methoxy-Gruppen handelt, sondern auch, dass es sich um Substituenten eines Aromaten handelt. Die im  $^{13}\text{C}$ -Spektrum verzeichneten dazugehörigen oxygenierten Kohlenstoffe bei  $\delta$  56,1; 56,5 und 56,7 und  $\delta$  143,4; 149,6 und 151,7 ergeben eine 3-fache Methoxy-Substitution des Aromaten. Mit Hilfe des Aufspaltungsmuster und der Kopplungskonstanten lassen sich die einzelnen Protonen zuordnen. Die Singulets bei  $\delta$  6,50 und 7,0 müssen in *ortho*- und *meta*-Stellung von quartären Kohlenstoffen umgeben sein. Eine *para*-Kopplung ist sehr klein und deshalb im Spektrum nicht ersichtlich. Das wiederum bedeutet, dass bei einem 4-fach substituierten Aromaten wie in unserem Fall, sich diese beiden aromatischen Methin-Gruppen in *para*-Stellung befinden. Das Dublett bei  $\delta$  6,85 mit einer großen olefinisch-vicinalen Kopplung ( $J = 15,7$ ) erweist sich als H-1'. Im HMBC erscheinen Crosspeaks von H-1' zu C-2 und C-6. H-2' erscheint als Dublett von Dublett mit einer großen olefinisch-vicinalen Kopplung zu H-1' ( $J = 15,7$ ) und einer zusätzlichen vicinalen Kopplung zu H-3' ( $J = 10,4$ ). Das eigentlich zu erwartende *ddd* von 3' zeigt im Spektrum ein Dublett von Triplet, da die Kopplungskonstante von H-2' und H-4β'

nahezu gleich groß sind ( $J = 10,4$  und  $10,1$ ). Das COSY liefert durch das Aufscheinen eines Signals von H-3 auf H-4 $\alpha$  und H-4 $\beta$  einen weiteren Beweis.

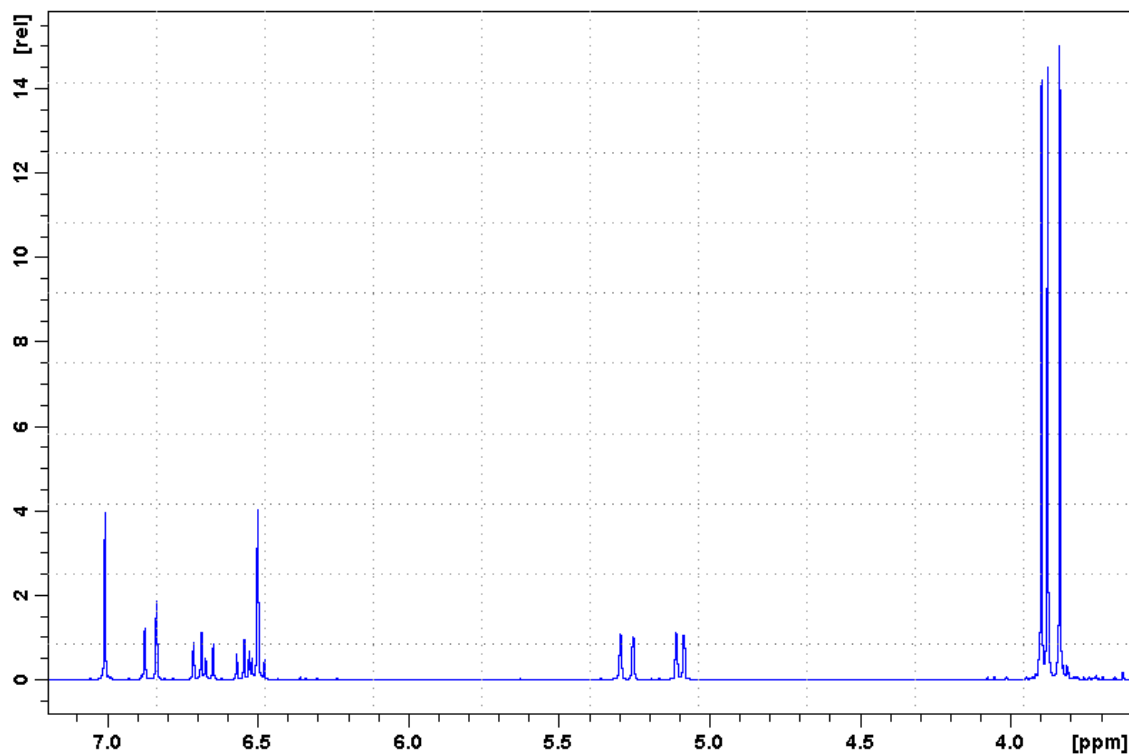


Abb. 96:  $^1\text{H}$  Spektrum von *(E)*-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen in  $\text{CDCl}_3$

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-3	CH	6,50	s		6,51 (1H; s)
C-6	CH	7,00	s		7,00 (1H; s)
C-1'	CH	6,85	d	15,7	6,85 (1H; d; $J = 16$ Hz)
C-2'	CH	6,68	dd	10,4; 15,7	6,68 (1H; dd; $J = 9; 16$ Hz)
C-3'	CH	6,52	dt	10,4; 16,8	6,52 (1H; dt; $J = 9, 16$ Hz)
C-4 $\alpha$ '	CH	5,27	br d	16,8	5,27 (1H; br d; $J = 16$ Hz)
C-4 $\beta$ '	CH	5,10	br d	10,1	5,07 (1H; br d; $J = 9$ Hz)
C-2-OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3,84	s		3,83 (3H; s)
C-4-OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3,88	s		3,88 (3H; s)
C-5-OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3,90	s		3,90 (3H; s)

Tab 47.:  $^1\text{H}$  Spektrum von *(E)*-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen  
[Vergleichsspektrum nach MASUDA et al., 1999]



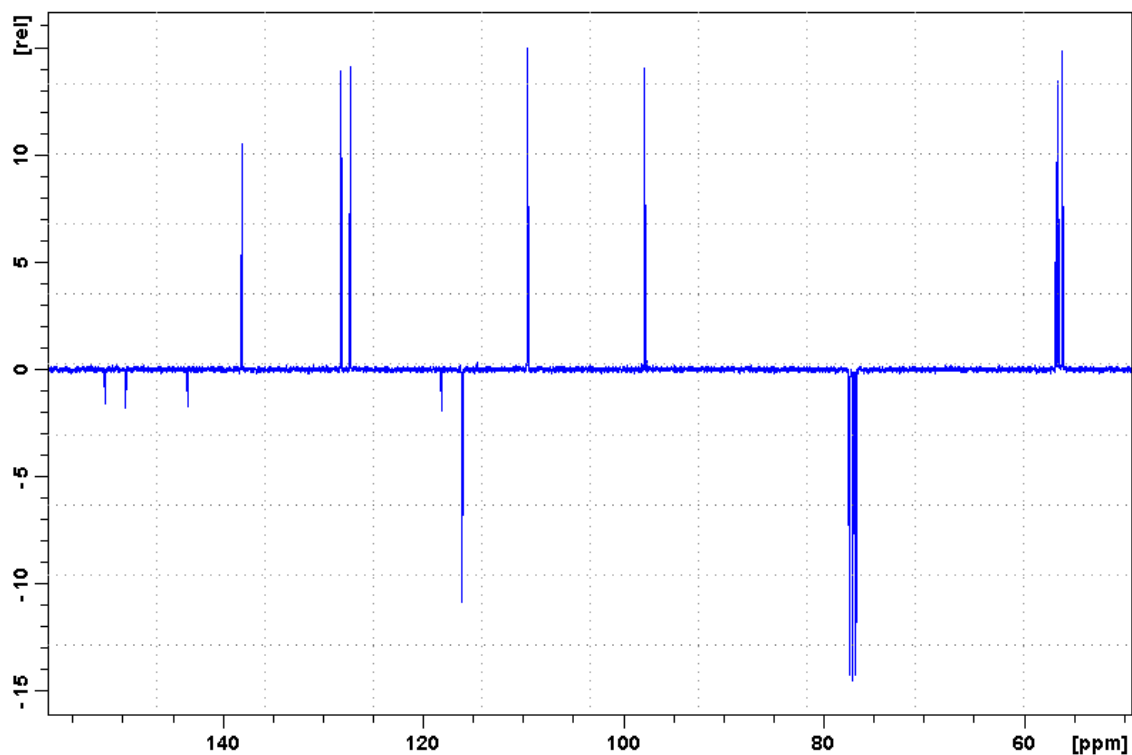


Abb. 97:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von *(E)*-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen in  $\text{CDCl}_3$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität
C-1	118,05	s
C-2	151,67	s
C-3	97,77	d
C-4	143,43	s
C-5	149,64	s
C-6	109,48	d
C-1'	127,17	d
C-2'	128,08	d
C-3'	137,97	d
C-4'	115,99	t
C-2-OCH <sub>3</sub>	56,07	q
C-4-OCH <sub>3</sub>	56,49	q
C-5-OCH <sub>3</sub>	56,70	q

Tab. 48:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von *(E)*-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen

Einen zusätzlichen Strukturbeweis liefert das Massenspektrum. Es zeigt eine molare Masse von 220 g/mol (siehe Abb. 98) und die typischen Fragmentpeaks:  $m/z = 205$  (30 %,  $M^+ - CH_3$ ), 189 (100 %,  $M^+ - OCH_3$ ), 174 (45 %), 145 (55 %).

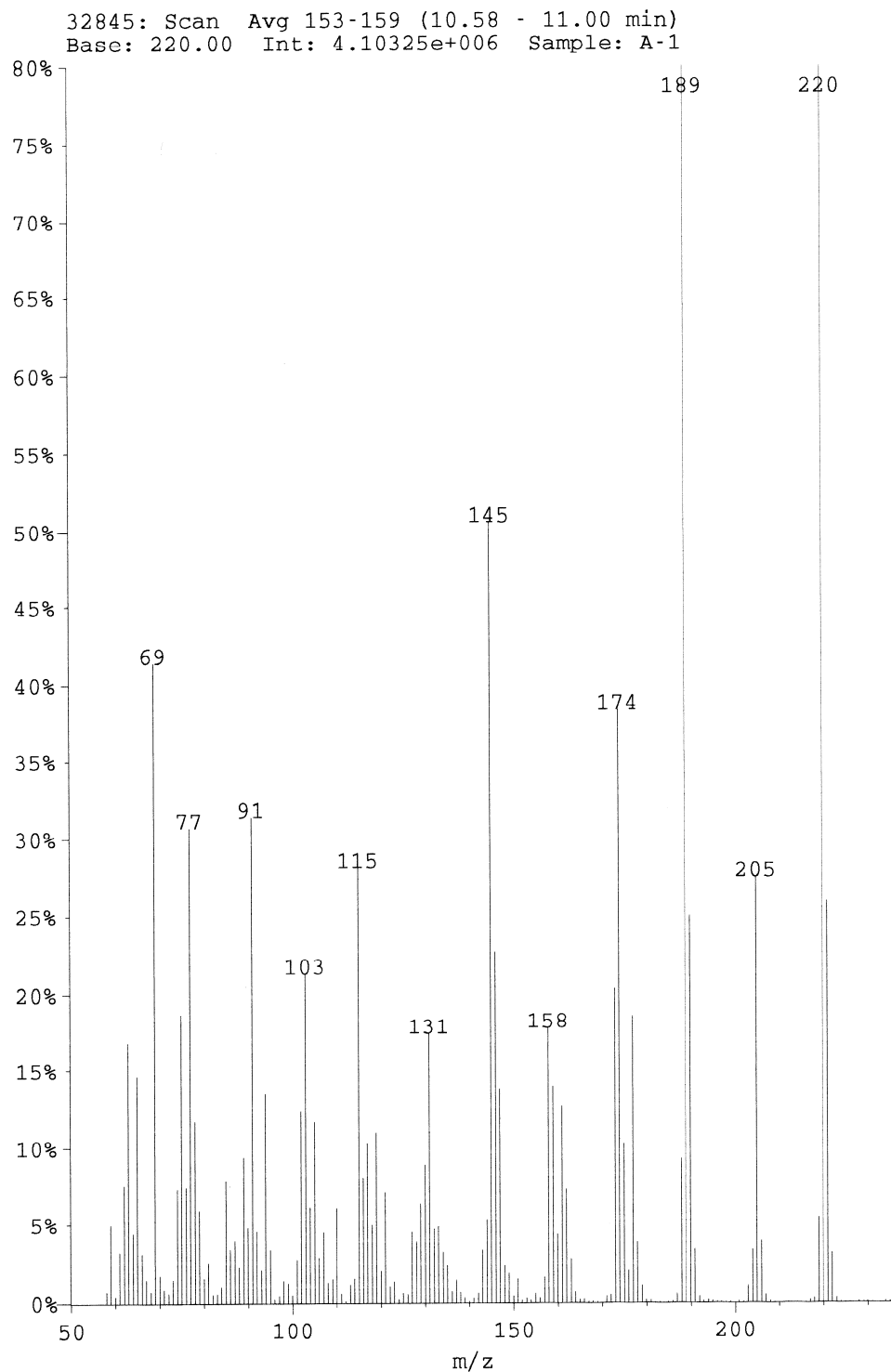


Abb. 98: Massenspektrum von *(E)*-1-(1,3-Butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen

### 4.3.5 (*E*)-1-(1,3-Butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen

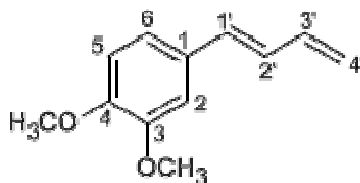


Abb. 99: Strukturformel (*E*)-1-(1,3-butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen

Die Strukturformel von (*E*)-1-(1,3-butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen (siehe Abb. 99) ist der von (*E*)-1-(1,3-butadienyl)-2,3,5-trimethoxybenzen (siehe Abb. 96) nahe verwandt. Das Dimethoxybenzen unterscheidet sich nur durch die Abwesenheit einer Methoxy-Gruppe am Aromaten und die abweichenden Substitutionspositionen im Vergleich zum oben genannten Trimethoxybenzen.

Das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum (siehe Abb. 100 bzw. Tab. 49) beinhaltet zwei Methyl-Singulets ( $\delta$  3,88; 3,91), ein für eine *exo*-Methylen-Gruppe charakteristisches Signal bei  $\delta$  5,10; 5,27 (jeweils ein Dublett) und sechs Protonen im Aromaten-Bereich ( $\delta$  6,40 bis 7,0).

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (siehe Abb. 101 bzw. Tab. 50) weist insgesamt 12 Kohlenstoff-Signale auf. Diese zeigen zwei oxygenierte Methyl- ( $\delta$  55,8; 55,9), eine endständige olefinische Methylen- ( $\delta$  116,6), sechs Methin-Gruppen (drei davon aromatisch bei  $\delta$  108,7; 111,2; 119,8 und drei olefinische in der Seitenkette bei  $\delta$  127,9; 132,6; 137,2) und drei quartäre Kohlenstoffe (davon zwei oxygenierte bei  $\delta$  148,9; 149,1).

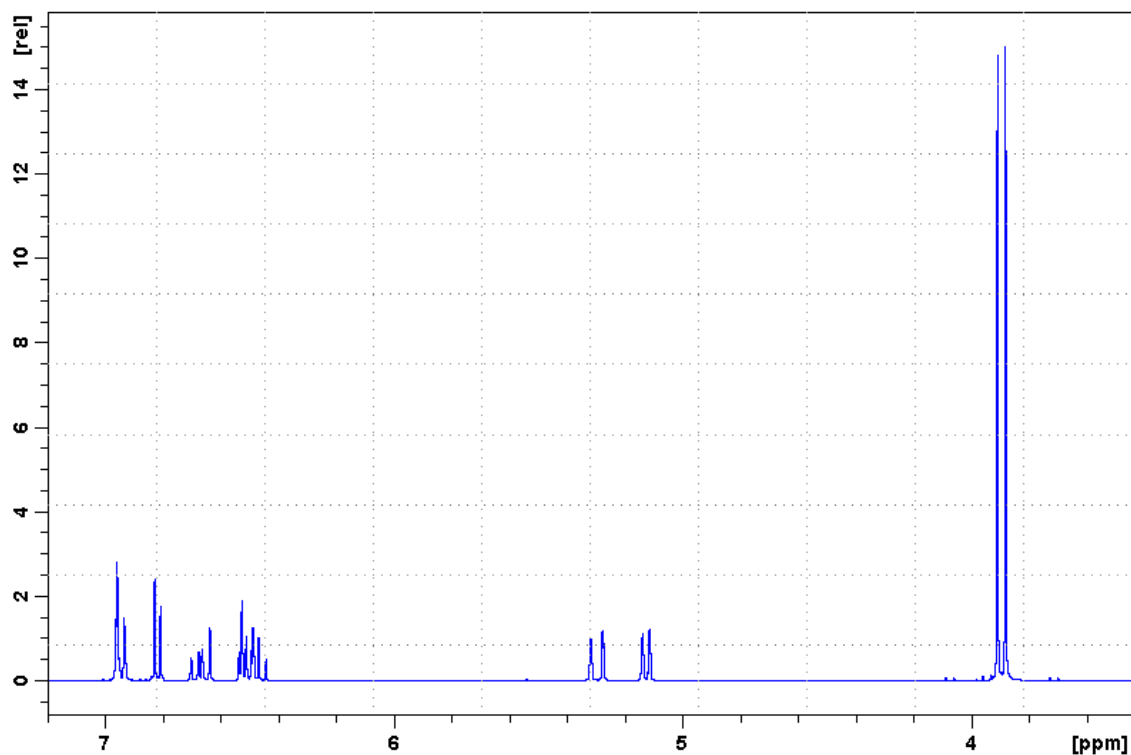


Abb. 100:  $^1\text{H}$  Spektrum von *(E)*-1-(1,3-butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen in  $\text{CDCl}_3$

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-2	CH	6,96	<i>m</i>		6,94 (1H; <i>s</i> )
C-5	CH	6,82	<i>d</i>	8,1	6,80 (1H; <i>d</i> ; $J = 8,0$ Hz)
C-6	CH	6,94	<i>d</i>	8,1	6,93 (1H; <i>d</i> ; $J = 8,2$ Hz)
C-1'	CH	6,67	<i>dd</i>	10,8; 15,0	6,66 (1H; <i>dd</i> ; $J = 10,2; 15,5$ Hz)
C-2'	CH	*	<i>m</i>		6,53-6,40 (2H; <i>m</i> )
C-3'	CH	*	<i>m</i>		6,53-6,40 (2H; <i>m</i> )
C-4 $\alpha$ '	CH	5,30	<i>dd</i>	1,7; 16,8	5,28 (1H; <i>d</i> ; $J = 16,9$ Hz)
C-4 $\beta$ '	CH	5,13	<i>d</i>	10,5	5,11 (1H; <i>d</i> ; $J = 9,8$ Hz)
C-3-OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3,91 <sup>a</sup>	<i>s</i>		3,89 (3H; <i>s</i> ) <sup>b</sup>
C-4-OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3,88 <sup>a</sup>	<i>s</i>		3,87(3H; <i>s</i> ) <sup>b</sup>
Die Indizes <sup>a,b,...</sup> geben Vertauschbarkeiten an					
* 6,44-6,54 (2H; <i>m</i> ; H-2' & H-3')					

Tab.49:  $^1\text{H}$  Spektrum von *(E)*-1-(1,3-butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen  
[Vergleichsspektrum nach FILLION et al., 2006]

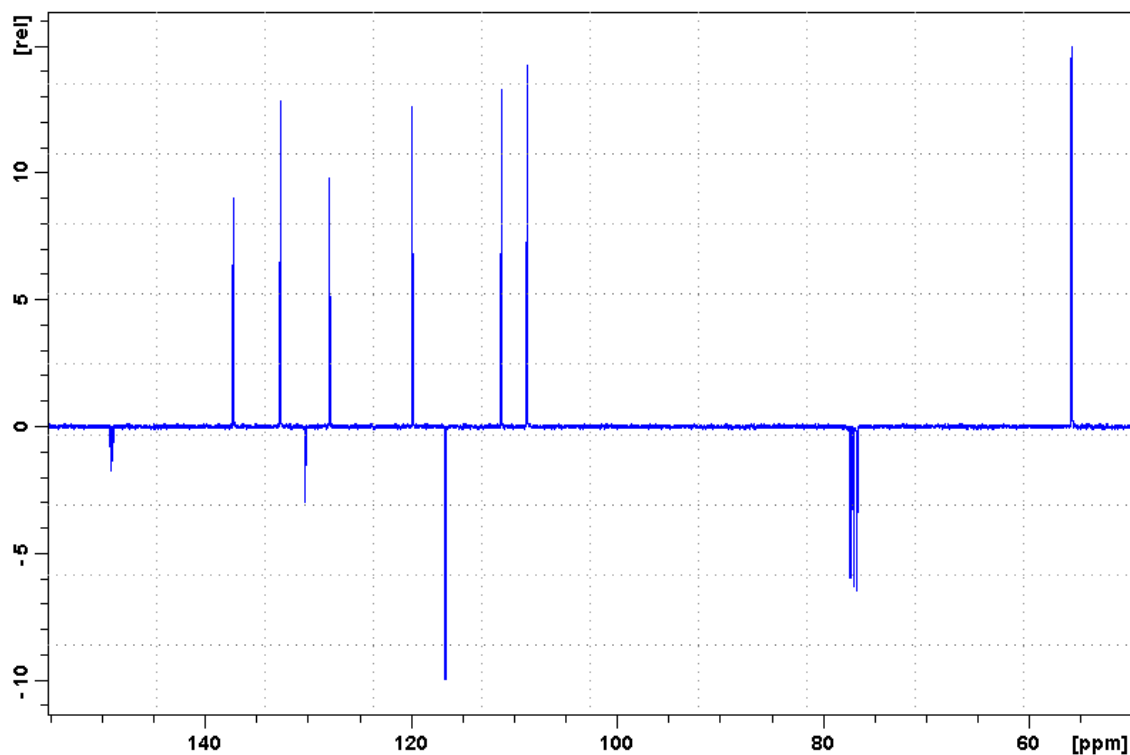


Abb. 101:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von *(E)*-1-(1,3-butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen in  $\text{CDCl}_3$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	130,24	s	130,1
C-2	108,68	d	108,5
C-3	149,06	s	149,0
C-4	148,93	s	148,8
C-5	111,17	d	111,0
C-6	119,82	d	119,8
C-1'	127,85	d	127,8
C-2'	132,61	d	132,6
C-3'	137,22	d	137,2
C-4'	116,61	t	116,6
C-3-OCH <sub>3</sub>	55,90 <sup>a</sup>	q	55,8
C-4-OCH <sub>3</sub>	55,80 <sup>a</sup>	q	55,7

<sup>1</sup>Die Indizes <sup>a,b,...</sup> geben Vertauschbarkeiten an

Tab. 50:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von *(E)*-1-(1,3-butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen  
[Vergleichsspektrum nach FILLION et al., 1987]

Das Massenspektrum zeigt eine molare Masse von 190 g/mol (Abb. 102) und die typischen Fragmentpeaks:  $m/z = 175$  (20 %,  $M^+ -CH_3$ ), 159 (100 %,  $M^+ -OCH_3$ ), 144 (55 %), 115 (58 %).

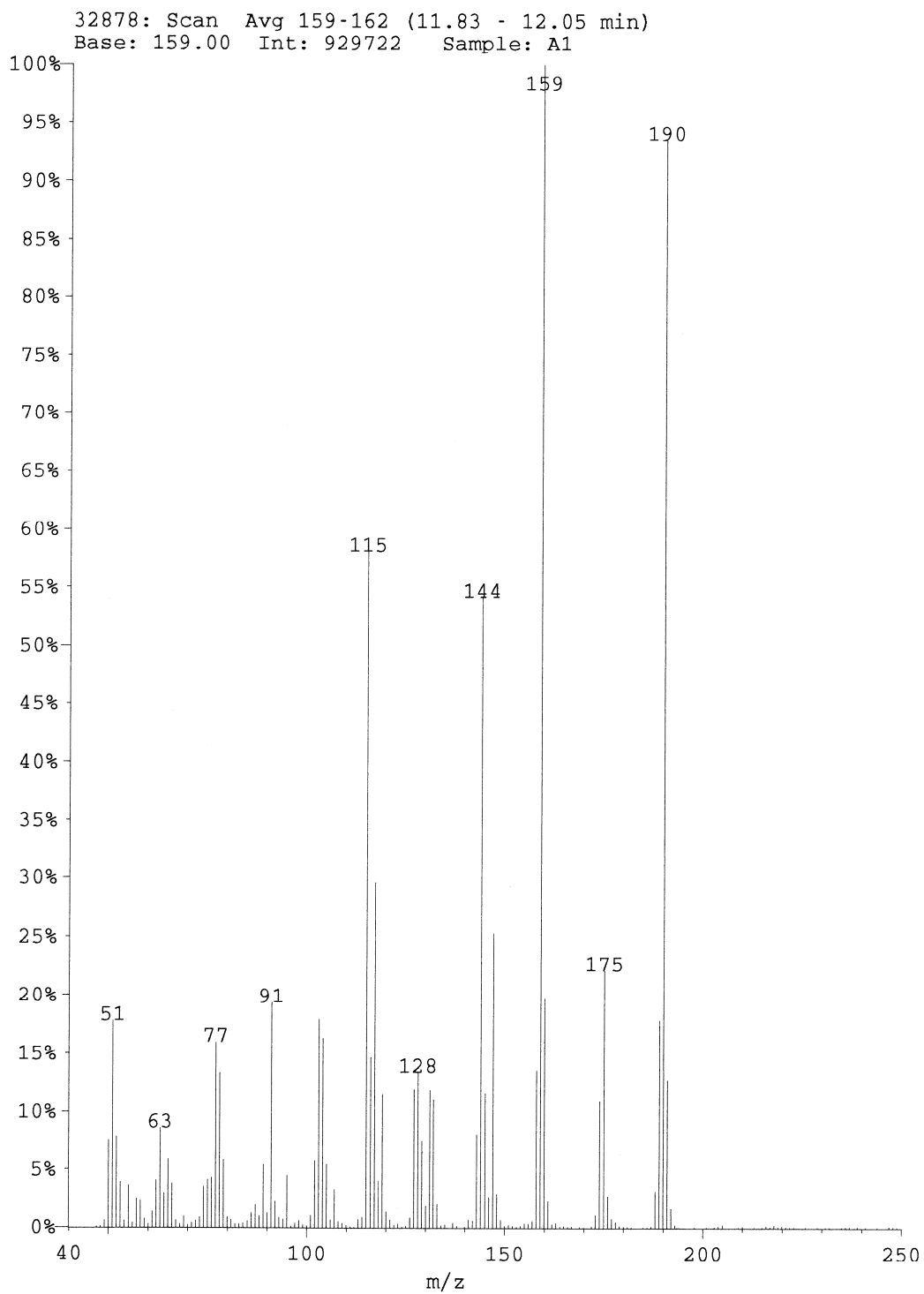


Abb. 102: Massenspektrum von *(E)*-1-(1,3-butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen

### 4.3.6 (*E*)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ol

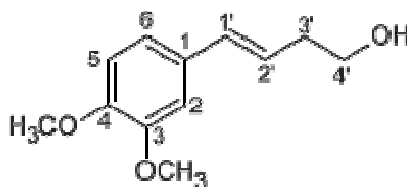


Abb. 103: Strukturformel (*E*)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ol

(*E*)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ol (Abb. 103) ist ein Hydratisierungsderivat von (*E*)-1-(1,3-butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen (Abb. 99). Somit beinhaltet das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum (siehe Abb. 104 bzw. Tab. 51) auch zwei Methyl-Singulets ( $\delta$  3,87; 3,89), zwei Methylen-Gruppen ( $\delta$  2,47; 3,75) und fünf Protonen im Aromaten-Bereich ( $\delta$  6,0 bis 6,93). Wobei hier schon auffällig ist, dass die aromatischen, sowie die olefinischen Protonen im Vergleich zum  $^1\text{H}$  NMR Spektrum vom Dimethoxybenzen (siehe Abb. 100 & 101 bzw. Tab. 49 & 50) nicht mehr so stark entschirmt sind, da das konjugierte System um eine Doppelbindung vermindert ist. Das Aufspaltungsmuster der Methylen-Gruppen ist sehr interessant. Das bei  $\delta$  2,47 liegende Signal mit der Intensität von zwei Protonen sieht auf den ersten Blick aus wie ein Dublett eines Quartetts. Doch nach genauerer Überlegung erweist es sich als  $\text{H}_2\text{-3}'$  und eines Kopplungsmusters *tdd*.  $\text{H}_2\text{-3}'$  erfährt eine vicinale Kopplung mit  $\text{H-2}'$  ( $J = 7,2$  Hz) in ein Dublett, eine nahezu gleich große Kopplungskonstante ( $J = 6,7$  Hz) ergibt sich aus der Kopplung mit der Methylen-Gruppe  $\text{H}_2\text{-4}'$  und eine sehr kleine allylische Kopplung über eine Doppelbindung mit  $1'$ .

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 105 bzw. Tab. 52) weist insgesamt 12 Kohlenstoff-Signale auf. Sehr auffällig im Vergleich zu oben genanntem Dimethoxybenzen sind die beiden Methylen-Gruppen bei ( $\delta$  36,4 und 62,1). Die starke Verschiebung ins tiefe Feld des letztgenannten weist auf eine Oxygenierung hin. Ansonsten sind nur sehr kleine Abweichungen von  $\text{C-1}'$  und  $\text{C-2}'$  zu verzeichnen.

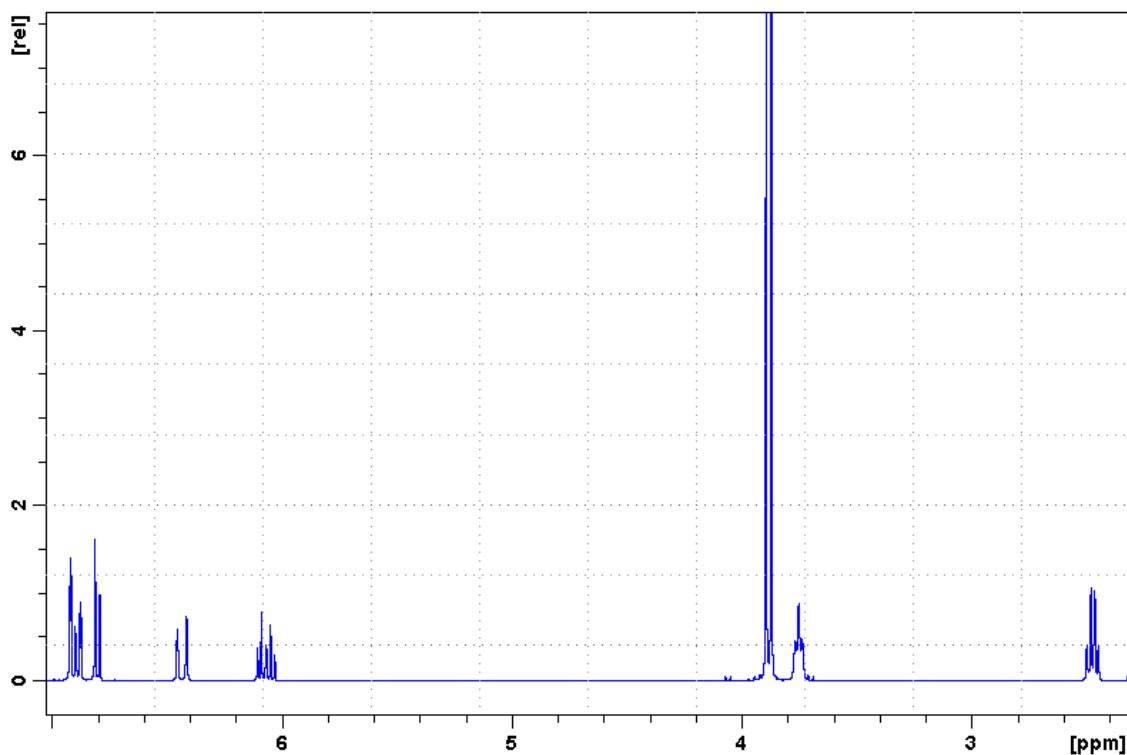


Abb. 104:  $^1\text{H}$  Spektrum von *(E)*-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ol in  $\text{CDCl}_3$

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-2	CH	6,92	<i>d</i>	2,0	6,93 (1H; <i>d</i> ; $J = 1,8$ Hz)
C-5	CH	6,89	<i>dd</i>	8,2; 2,0	6,90; (1H; <i>dd</i> ; $J = 8,5; 1,8$ Hz)
C-6	CH	6,80	<i>d</i>	8,2	6,81 (1H; <i>d</i> ; $J = 8,5$ Hz)
C-1'	CH	6,43	<i>br d</i>	15,8	6,44 (1H; <i>d</i> ; $J = 15,9$ Hz)
C-2'	CH	6,07	<i>dt</i>	15,8; 7,2	6,08 (1H; <i>dt</i> ; $J = 15,9; 6,7$ Hz)
C-3'	$\text{CH}_2$	2,47	<i>tdd</i>	7,2; 6,2; $\sim 1,4$	2,48 (2H; <i>q</i> ; $J = 6,7$ Hz)
C-4'	$\text{CH}_2$	3,75	<i>t</i>	6,2	3,76 (2H; <i>t</i> ; $J = 6,7$ Hz)
C-3-OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3,89 <sup>a</sup>	<i>s</i>		3,90 (3H; <i>s</i> )
C-4-OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3,87 <sup>a</sup>	<i>s</i>		3,88 (3H; <i>s</i> )

Die Indizes <sup>a,b,...</sup> geben Vertauschbarkeiten an

Tab. 51:  $^1\text{H}$  Spektrum von *(E)*-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ol  
[Vergleichsspektrum nach MASUDA und JITOE, 1995]



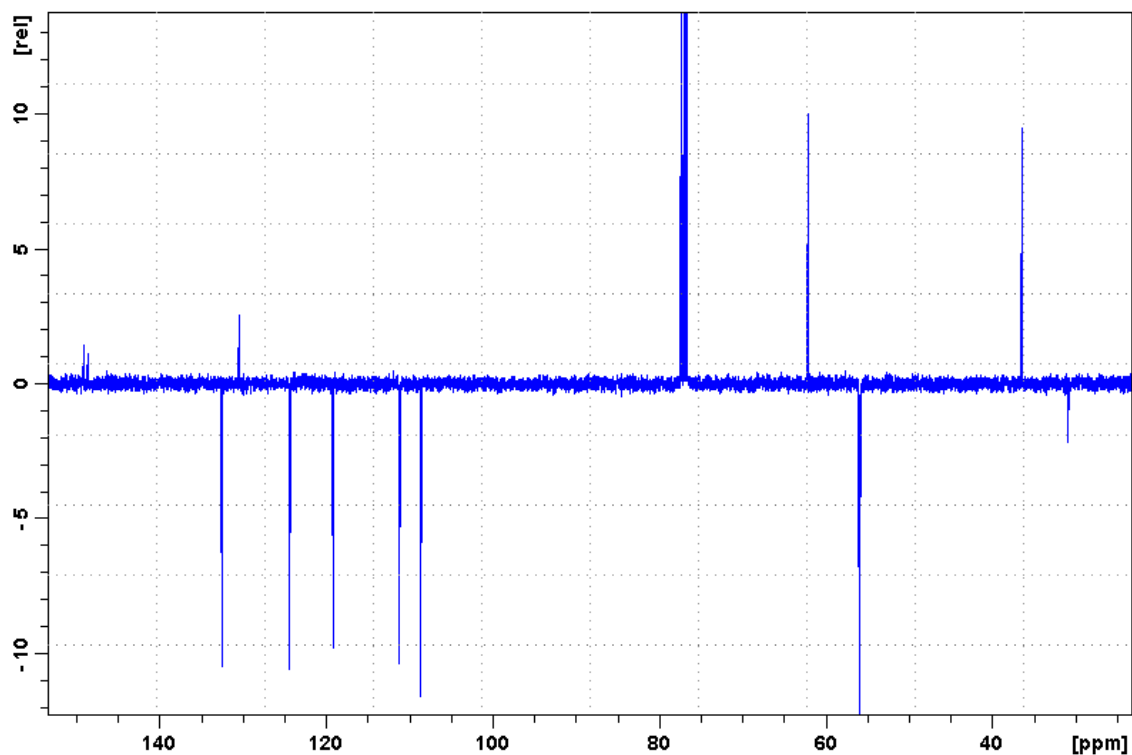


Abb. 105:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von (E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ol in  $\text{CDCl}_3$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	130,40	s	130,5
C-2	108,59	d	108,8
C-3	149,03	s	149,1
C-4	148,59	s	148,6
C-5	111,16	d	111,3
C-6	119,13	d	119,1
C-1'	132,49	d	132,4
C-2'	124,32	d	124,4
C-3'	36,35	t	36,4
C-4'	62,10	t	62,1
C-3-OCH <sub>3</sub>	55,92 <sup>a</sup>	q	55,9
C-4-OCH <sub>3</sub>	55,81 <sup>a</sup>	q	55,8

Die Indizes <sup>a,b,...</sup> geben Vertauschbarkeiten an

Tab. 52:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von (E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ol  
[Vergleichsspektrum nach KUROYANAGI et al., 1980]

#### 4.3.7 (*E*)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ylacetat

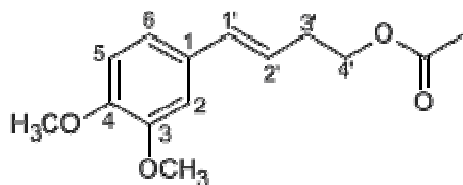


Abb. 106: Strukturformel (*E*)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ylacetat

(*E*)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ylacetat (siehe Abb. 106) ist ein acetyliertes Derivat von (*E*)-1-(1,3-butadienyl)-3,4-dimethoxybenzen (siehe Abb. 99).

Das im  $^1\text{H}$  NMR Spektrum (siehe Abb. 107 bzw. Tab. 53) aufgezeichnete singuläre Signal mit einer Intensität von drei Protonen bei  $\delta$  2,06 ist typisch für die Methyl-Gruppe eines Carbonsäureesters.  $\text{H}_{2-3'}$  und  $\text{H}_{2-4'}$  sind bezüglich der Verschiebung und auch in ihrem Aufspaltungsmuster gleich wie bei Dimethoxyphenylbutenol (siehe Abb. 104 bzw. Tab. 51). Alle anderen Protonen sind sehr ähnlich, auffällig ist eine Verschiebung der Methylen-Gruppe  $\text{H}_{2-4'}$ -Tripletts zu tieferem Feld aufgrund der direkten Nachbarschaft der Carbonsäureester-Funktion.

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (siehe Abb. 108 bzw. Tab. 54) weist insgesamt 14 Kohlenstoff-Signale auf. Die einzigen Abweichungen zu Dimethoxyphenylbutenol (siehe Abb. 105 bzw. Tab. 52) beziehen sich auf den charakteristischen Carbonyl-Peak bei  $\delta$  171,1 und der Methyl-Gruppe des Carbonsäureesters bei  $\delta$  21,0.

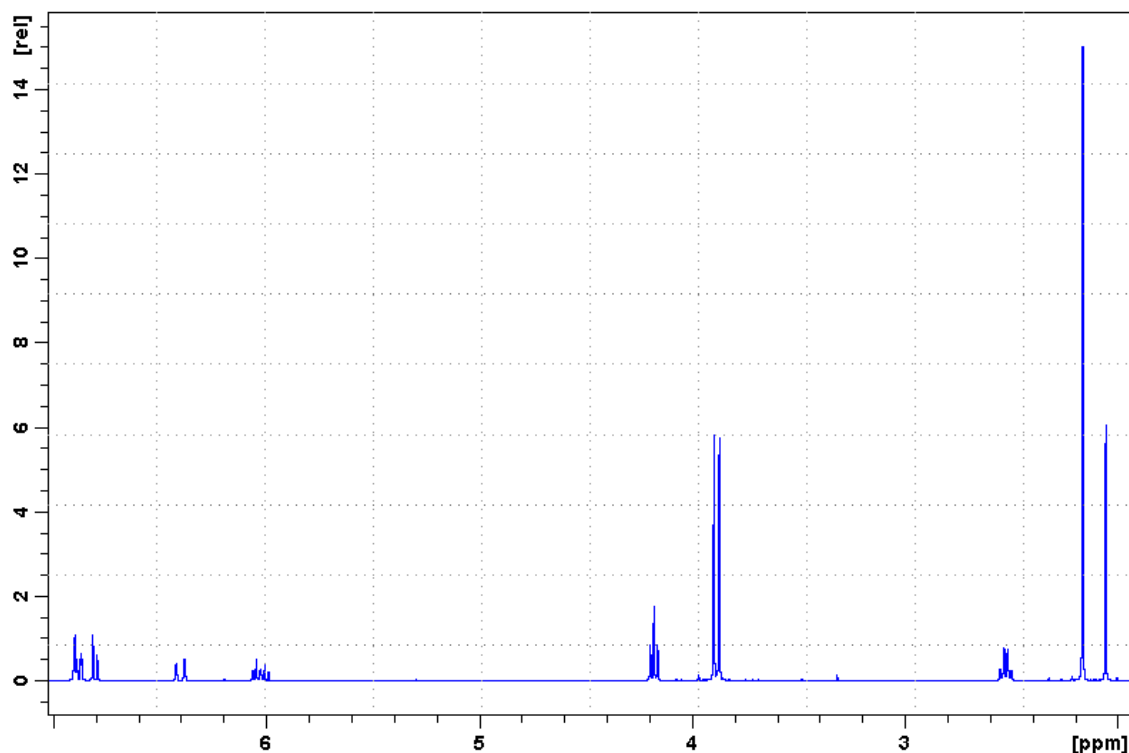


Abb. 107:  $^1\text{H}$  Spektrum von (*E*)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ylacetat in  $\text{CDCl}_3$

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-2	CH	6,90	<i>d</i>	1,9	*
C-5	CH	6,80	<i>d</i>	8,13	6,81 (1H; <i>d</i> ; $J = 8,0$ Hz)
C-6	CH	6,88	<i>dd</i>	8,13; 1,9	*
C-1'	CH	6,40	<i>br d</i>	15,8	6,41 (1H; <i>d</i> ; $J = 15,5$ Hz)
C-2'	CH	6,03	<i>dt</i>	15,8; 6,8	6,03 (1H; <i>dt</i> ; $J = 15,5$ ; 6,5 Hz)
C-3'	$\text{CH}_2$	2,53	<i>tdd</i>	6,8; 6,8; 1,1	2,53 (1H; <i>q</i> ; $J = 6,5$ Hz)
C-4'	$\text{CH}_2$	4,18	<i>t</i>	6,8	4,18 (1H; <i>t</i> ; $J = 6,5$ Hz)
$\text{CH}_3\text{COO}$	$\text{CH}_3$	2,06	<i>s</i>		2,06 (3H; <i>s</i> )
C-3- $\text{OCH}_3$	$\text{CH}_3$	3,90 <sup>a</sup>	<i>s</i>		3,90 (3H; <i>s</i> )
C-4- $\text{OCH}_3$	$\text{CH}_3$	3,87 <sup>a</sup>	<i>s</i>		3,88 (3H; <i>s</i> )
Die Indizes <sup>a,b</sup> ,... geben Vertauschbarkeiten an					
* 6,88-6,90 (2H; <i>m</i> ; H-2 & H-6)					

Tab. 53:  $^1\text{H}$  Spektrum von (*E*)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ylacetat  
[Vergleichsspektrum nach LU et al., 2008]

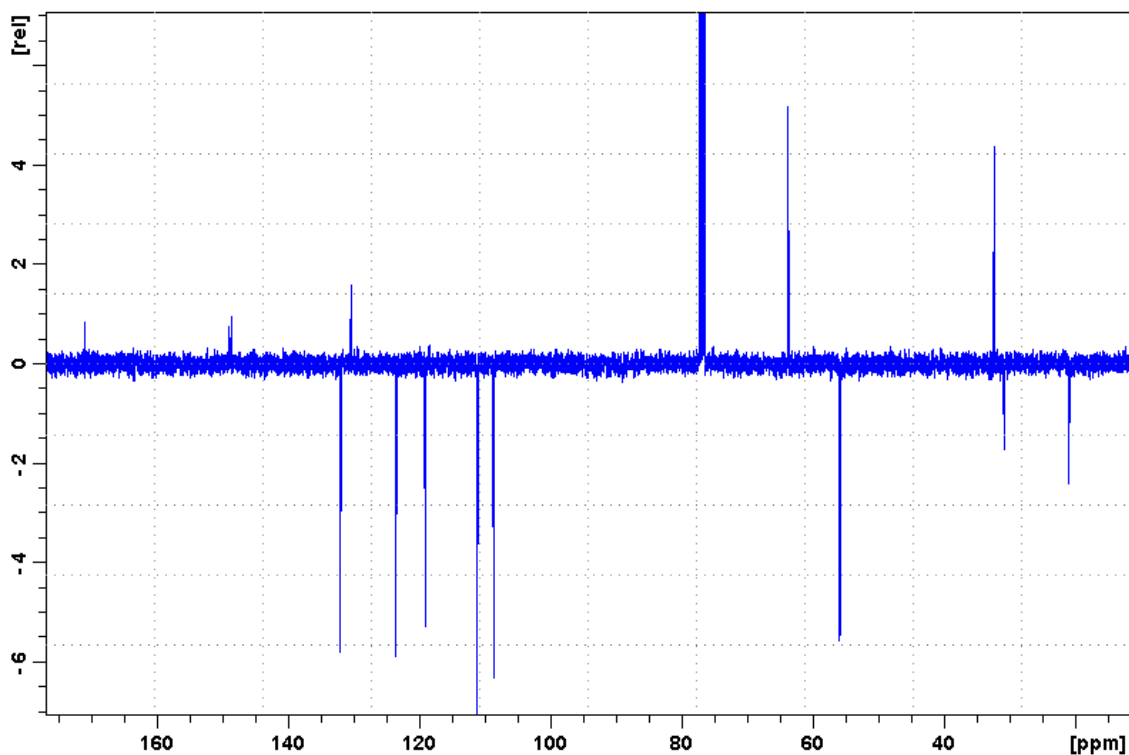


Abb. 108:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von (*E*)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ylacetat in  $\text{CDCl}_3$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	130,43	s	130,5
C-2	108,66	d	108,7
C-3	149,04	s	149,1
C-4	148,61	s	148,7
C-5	111,18	d	111,2
C-6	119,10	d	119,2
C-1'	132,03	d	132,2
C-2'	123,60	d	123,7
C-3'	32,31	t	32,4
C-4'	63,82	t	64,0
C=O	171,11	s	171,4
$\text{CH}_3\text{COO}$	20,98	q	21,1
C-3- $\text{OCH}_3$	55,93 <sup>a</sup>	q	56,0
C-4- $\text{OCH}_3$	55,82 <sup>a</sup>	q	55,9
Die Indizes <sup>a,b,...</sup> geben Vertauschbarkeiten an			

Tab. 54:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von (*E*)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-1-ylacetat  
[Vergleichsspektrum nach LU et al., 2008]

## 4.4 Clusiaceae

### 4.4.1 Lupeol

IUPAC: Lup-20(29)-en-3-ol

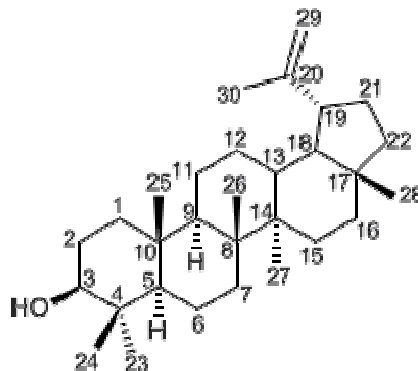


Abb. 109: Strukturformel Lupeol

Bei den gemessenen  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  NMR Daten handelt es sich um ein Substanzgemisch der Triterpene Lupeol und  $\beta$ -Amyrin (siehe Abb. 110 & Abb. 111). Im  $^1\text{H}$  NMR Spektrum (siehe Abb. 110 bzw. Tab. 55) eindeutig zuweisbar ist die *exo*-Methylen-Gruppe  $\text{H}_2$ -29 von Lupeol. Diese beiden Protonen erscheinen als getrennte Signale und zwar einem Dublett bei  $\delta$  4,69 ( $J = 2,3$  Hz) und einem Dublett von Dublett bei  $\delta$  4,57 ( $J = 2,3$  &  $1,3$  Hz). Das oxygenierte Methin-Proton H-3 zeigt sich als ein Multipllett bei  $\delta$  3,20 und H-19 als ein dublettiertes Tripllett bei  $\delta$  2,38 ( $J = 11,0$  &  $5,9$  Hz). Sehr charakteristisch für Terpene sind zahlreiche Methyl-Gruppen-Singulettts bei hohem Feld, d.h. mit kleiner chemischer Verschiebung.

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum des Gemisches (siehe Abb.111 bzw. Tab. 56) weist insgesamt 60 Kohlenstoff-Signale auf. Wobei 30 Peaks dem Lupeol zugeordnet werden können. Es handelt sich um sieben Methyl-Gruppen von  $\delta$  14,5 bis 27,4, zehn Methylen-, eine olefinische Methylen- ( $\delta$  109,3) und sechs Methin-Gruppen, wobei eine in oxygenierter Form vorliegt (C-3) und einen Shift von  $\delta$  79,0 aufweist. Von den sechs verbleibenden quartären Kohlenstoffen stellt sich der meist entschirmte Peak bei  $\delta$  151,0 als C-20 heraus.

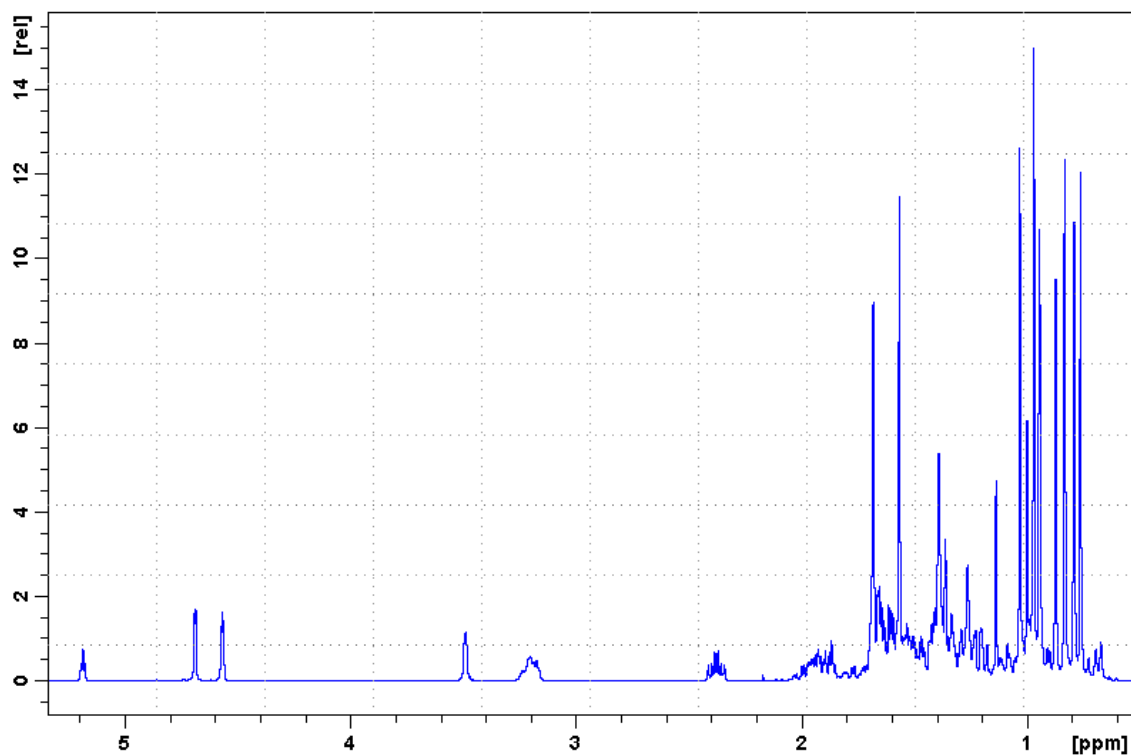


Abb. 110:  $^1\text{H}$  Spektrum vom Substanzgemisch: Lupeol &  $\beta$ -Amyrin in  $\text{CDCl}_3$

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-3	CH	3,20	<i>m</i>		3,19 (1H; <i>dd</i> ; $j = 4,8$ & $11,6$ Hz)
C-19	CH	2,38	<i>dt</i>	5,9; 11,0	2,38 (1H; <i>dt</i> ; $J = 4,0$ & $9,6$ Hz)
C-23	$\text{CH}_3$	*	<i>s</i>		**
C-24	$\text{CH}_3$	*	<i>s</i>		**
C-25	$\text{CH}_3$	*	<i>s</i>		**
C-26	$\text{CH}_3$	*	<i>s</i>		**
C-27	$\text{CH}_3$	*	<i>s</i>		**
C-28	$\text{CH}_3$	*	<i>s</i>		**
C-29a	CH	4,69	<i>d</i>	2,3	4,68 (1H; <i>br s</i> )
C-29b	CH	4,57	<i>dd</i>	2,3; 1,3	4,57 (1H; <i>br s</i> )
C-30	$\text{CH}_3$	*	<i>s</i>		**
* 0,76; 0,79; 0,83; 0,94; 0,97; 1,03; 1,68 (jew. 3 H; <i>s</i> ; $\text{H}_3$ -23, $\text{H}_3$ -24, $\text{H}_3$ -25, $\text{H}_3$ -26, $\text{H}_3$ -27, $\text{H}_3$ -28, $\text{H}_3$ -30)					
** 0,77; 0,80; 0,84; 0,95; 0,97; 1,03; 1,70 (jew. 3H; <i>s</i> ; $\text{H}_3$ -23, $\text{H}_3$ -24, $\text{H}_3$ -25, $\text{H}_3$ -26, $\text{H}_3$ -27, $\text{H}_3$ -28, $\text{H}_3$ -30)					
CH H-5, H-9, H-13, H-18 - Zuordnung nicht möglich					
CH <sub>2</sub> H <sub>2</sub> -1, H <sub>2</sub> -2, H <sub>2</sub> -6, H <sub>2</sub> -7, H <sub>2</sub> -11, H <sub>2</sub> -12, H <sub>2</sub> -15, H <sub>2</sub> -16, H <sub>2</sub> -21, H <sub>2</sub> -22 - Zuordnung nicht möglich					

Tab. 55:  $^1\text{H}$  Spektrum von Lupeol  
[Vergleichsspektrum nach FOTIE et al., 2006]

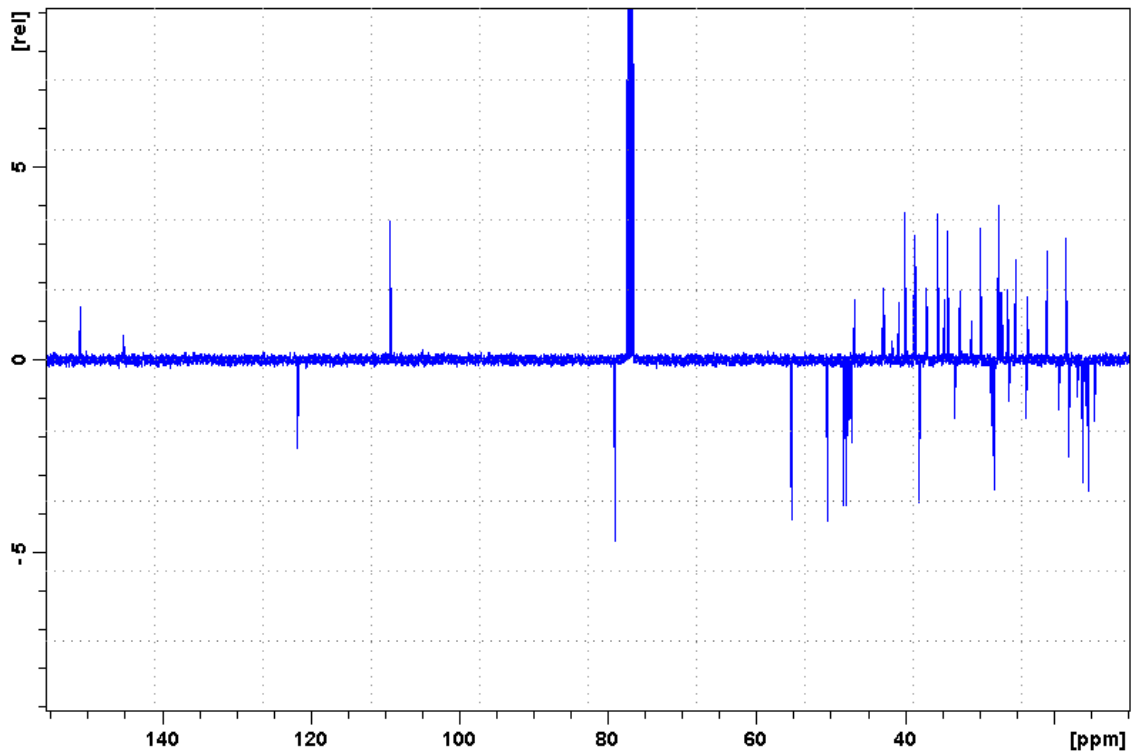


Abb. 111:  $^{13}\text{C}$  Spektrum vom Substanzgemisch Lupeol &  $\beta$ -Amyrin in  $\text{CDCl}_3$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	38,71	t	38,7
C-2	27,42 <sup>b</sup>	t	27,4
C-3	79,01	d	78,8
C-4	38,86	s	38,8
C-5	55,31	d	55,2
C-6	18,32	t	18,3
C-7	34,29	t	34,2
C-8	40,84	s	40,8
C-9	50,45	d	50,4
C-10	37,17	s	37,1
C-11	20,93	t	20,9
C-12	25,15	t	25,1
C-13	38,06	d	38,0
C-14	42,84 <sup>a</sup>	s	42,9
C-15	27,45 <sup>b</sup>	t	27,4
C-16	35,58	t	35,5
C-17	43,00 <sup>a</sup>	s	42,9
C-18	48,31	d	48,2
C-19	47,98	d	47,9
C-20	150,97	s	150,6
C-21	29,85	t	29,8
C-22	40,00	t	39,9
C-23	27,98	q	28,0
C-24	15,36	q	15,4
C-25	16,11	q	16,1
C-26	15,97	q	15,9
C-27	14,54	q	14,5
C-28	18,00	q	18,0
C-29	109,31	t	109,2
C-30	19,30	q	19,3

<sup>1</sup>Die Indizes <sup>a,b,...</sup> geben Vertauschbarkeiten an

Tab. 56: <sup>13</sup>C Spektrum von Lupeol  
[Vergleichsspektrum nach PATRA und MITRA, 1981]



### 4.4.2 $\beta$ -Amyrin

IUPAC: Olean-12-en-3-ol

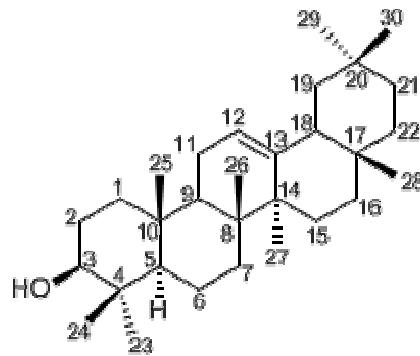


Abb. 112: Strukturformel  $\beta$ -Amyrin

Bei diesen  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  NMR Daten handelt es sich um ein Substanzgemisch der Triterpene Lupeol und  $\beta$ -Amyrin (siehe oben Abb. 110 & Abb. 111). Im  $^1\text{H}$  NMR Spektrum (siehe Abb. 110 bzw. Tab. 57) eindeutig zu erkennen ist H-12, welches als Triplet ( $J = 3,5$  Hz) erscheint und aufgrund einer Doppelbindung einen hohen Shift ( $\delta$  5,18) aufweist. Darüber hinaus zeigt das oxygenierte Methin-Proton H-3 wie bei Lupeol eine Verschiebung von  $\delta$  3,20 und erscheint als Multiplet.

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 111 bzw. Tab. 58) weist insgesamt 60 Kohlenstoff-Signale auf. 30 Peaks können dem  $\beta$ -Amyrin zugewiesen werden. Dadurch, dass es sich bei diesem Extrakt um ein Gemisch mit Lupeol handelt, wurde kein 2D-Spektrum aufgenommen und eine genaue Zuordnung war nicht möglich. Den Strukturbeweis liefert ein Vergleich mit einer Publikation von Kushiro et al. Durch Abschätzung können der quartäre Kohlenstoff bei  $\delta$  145,2 als C-13, die Methin-Gruppen bei  $\delta$  121,7 als C-12 und bei  $\delta$  79,0 als C-3 identifiziert werden.

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-12	CH	5,18	<i>t</i>	3,5	5,18 (1H; <i>t</i> )
nur ein charakteristisches Proton erkennbar - keine Zuordnung der anderen Protonen					
aufgrund von Überlappung und Gemisch mit Lupeol					

Tab. 57:  $^1\text{H}$  Spektrum von  $\beta$ -Amyrin  
[Vergleichsspektrum nach CHANDLER et al., 1982]

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	Vergleichsspektrum
C-1	38,59*	d	38,6
C-3	79,01*	d	79,0
C-4	38,78*	s	38,8
C-5	55,18*	d	55,1
C-12	121,73	d	121,7
C-13	145,19	s	145,2
	47,64		47,6
	47,24		47,2
	46,83		46,8
	41,73		41,7
	39,80		39,8
	37,14		37,1
	36,95		36,9
	34,74		34,7
	33,33		33,3
	32,66		32,6
	32,49		32,5
	31,08		31,1
	28,39		28,4
	28,09		28,1
	27,24		27,2
	26,94		26,9
	26,16		26,1
	25,99		26
	23,69		23,7
	23,53		23,5
	18,38		18,4
	16,81		16,8
	15,58		15,6
	15,49		15,5

\* Abschätzung

Tab. 58:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von  $\beta$ -Amyrin  
[Vergleichsspektrum nach KUSHIRO et al., 1998]

Einen zusätzlichen Strukturbeweis liefert das Massenspektrum. Es zeigt eine molare Masse von 426 g/mol (Abb. 113) und die für  $\beta$ -Amyrin typischen Fragmentpeaks (siehe Abb. 114):  $m/z = 411$  (8 %,  $M^+ - CH_3$ ), 393 (3 %,  $M^+ - H_2O - CH_3$ ), 218 (100 %; C-Ring Fragment), 203 (27 %; 218-  $CH_3$ ).

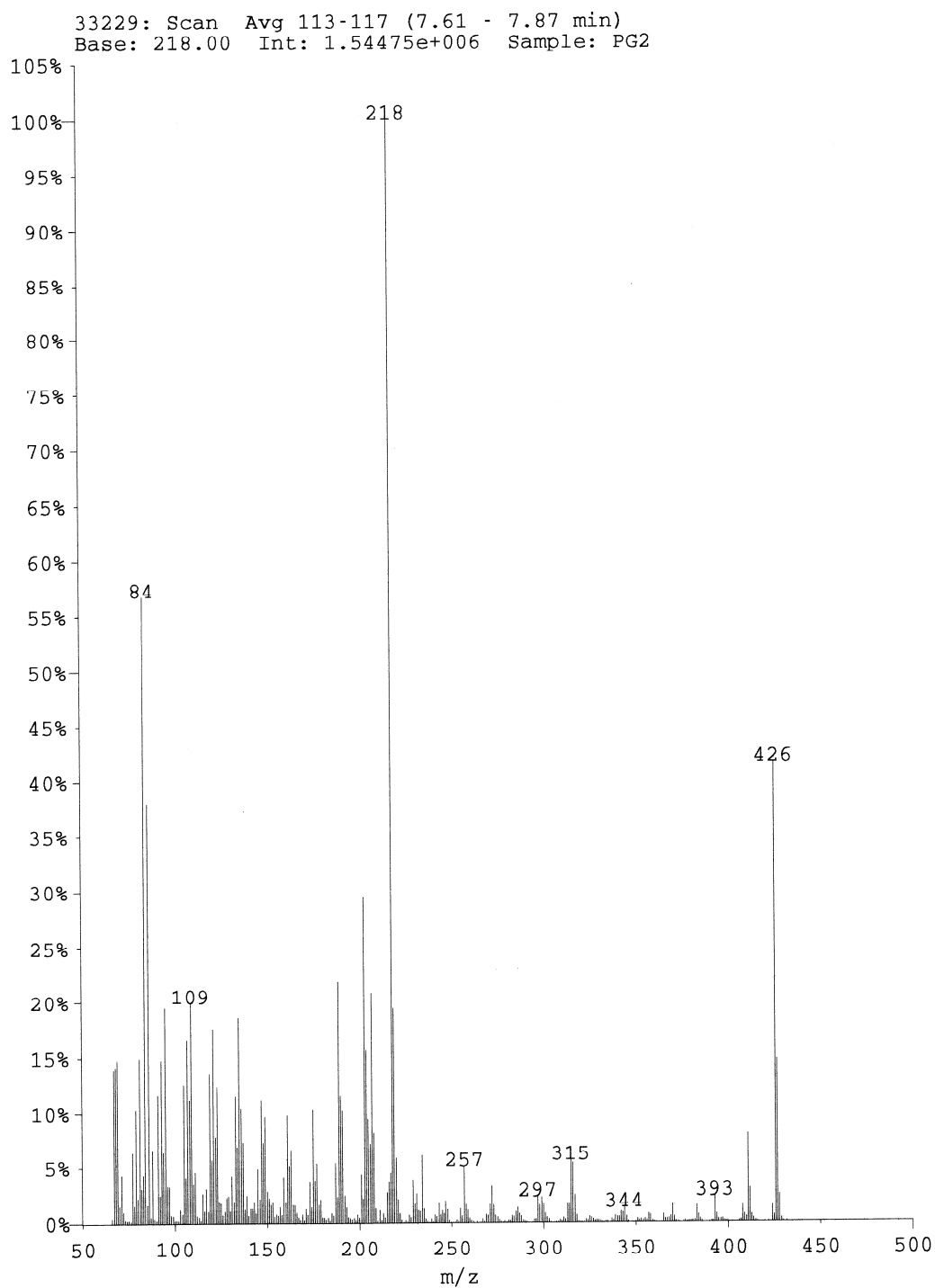


Abb. 113: Massenspektrum von  $\beta$ -Amyrin

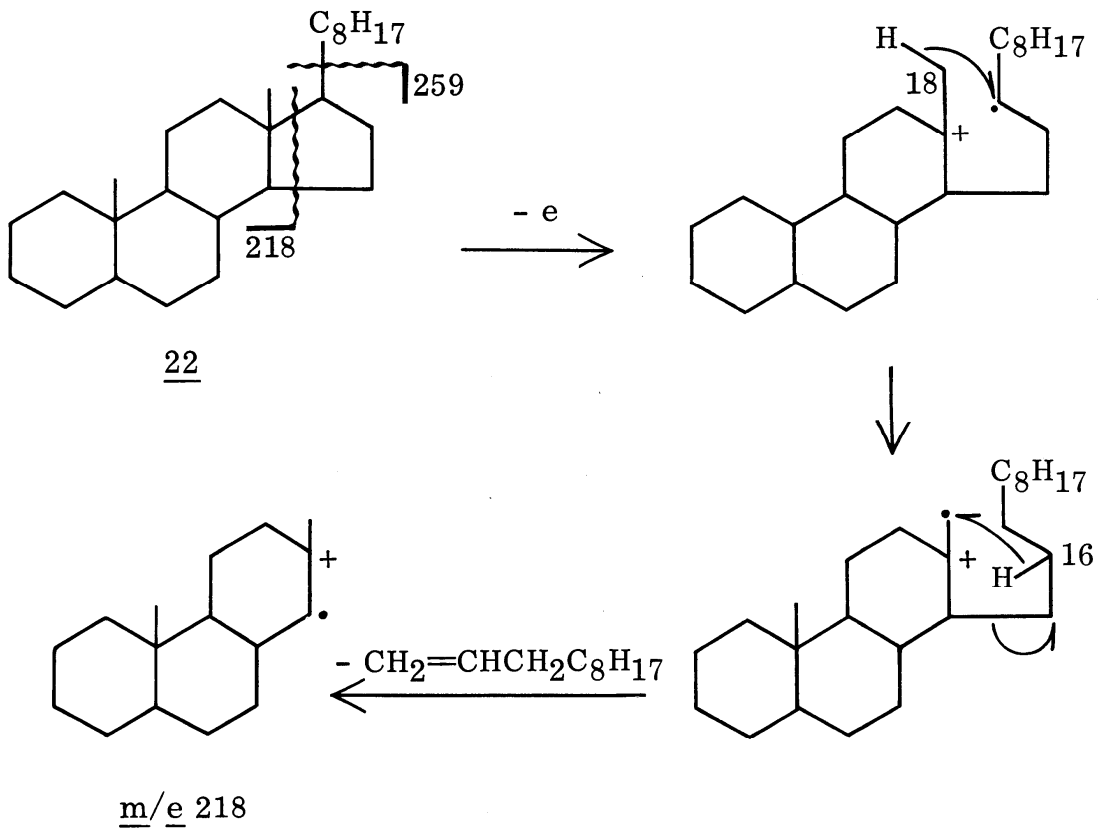


Abb. 114: Hauptfragmente des Massenspektrums von  $\beta$ -Amyrin [BUDZIKIEWICZ et al., 1967]

### 4.4.3 $\alpha$ -Mangostin

IUPAC: 1,3,6-Trihydroxy-7-methoxy-2,8-bis(3-methyl-2-butenyl)-9H-xanthen-9-one

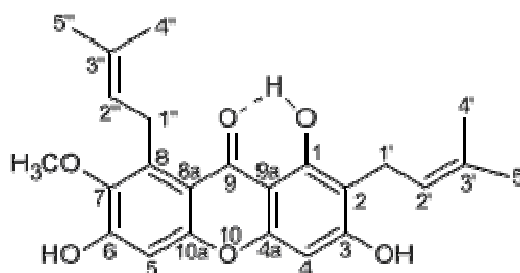


Abb. 115: Strukturformel  $\alpha$ -Mangostin

Das  $^1\text{H}$  NMR Spektrum von  $\alpha$ -Mangostin (siehe Abb. 116 bzw. Tab. 59) beinhaltet vier Methyl- ( $\delta$  1,69; 1,77; 1,83; 1,84) und eine oxygenierte Methyl-Gruppe bei  $\delta$  3,81. Die zwei Methylen-Gruppen C-1' und C-1'' erscheinen jeweils als Dublett bei  $\delta$  3,46 und 4,10 ( $J = 7,2$  bzw. 6,3). Die Protonen von C-2' bzw. C-2'' zeigen im  $^1\text{H}$  NMR Spektrum bei  $\delta$  5,23 bis 5,33 jeweils ein Triplet ( $J = 7,2$  bzw. 6,3), das weiter von H<sub>3</sub>-4' und H<sub>3</sub>-5' bzw. H<sub>3</sub>-4'' und H<sub>3</sub>-5'' in ein Septett gespalten wird ( $J = 1,2$  bzw. 1,3). Die aromatischen Methin-Gruppen C-4 und C-5 erscheinen als Singulets bei  $\delta$  6,29 und 6,83. Das Singulett bei tiefem Feld ( $\delta$  13,78) stellt das über eine Wasserstoffbrücke zum Keton fixierte Proton der Hydroxy-Gruppe am C-1 dar.

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Abb. 117 bzw. Tab. 60) weist insgesamt 24 Kohlenstoff-Signale auf. Diese zeigen vier Methyl-, eine oxygenierte Methyl-Gruppe ( $\delta$  62,5), zwei Methylen-Gruppen (C-1'; C-1'') bei hohem Feld ( $\delta$  21,9; 27,0). Die Methin-Gruppen C-4 und C-5 sind für aromatische Kohlenstoffe ziemlich stark abgeschirmt ( $\delta$  93,7; 102,0). Dieses Phänomen ist auf die in der Nachbarschaft anwesenden Hydroxyl-Gruppen zurückzuführen. Ferner zeigt das Spektrum zwei weitere Methin-Gruppen (C-2'; C-2''), die aufgrund der Doppelbindung bei tiefem Feld ( $\delta$  121,8; 123,5) erscheinen. Die restlichen zehn Peaks stellen die quartären Kohlenstoff-Atome dar. Der meistentschirmte Peak bei  $\delta$  182,4 lässt auf ein Keton C-9 schließen.

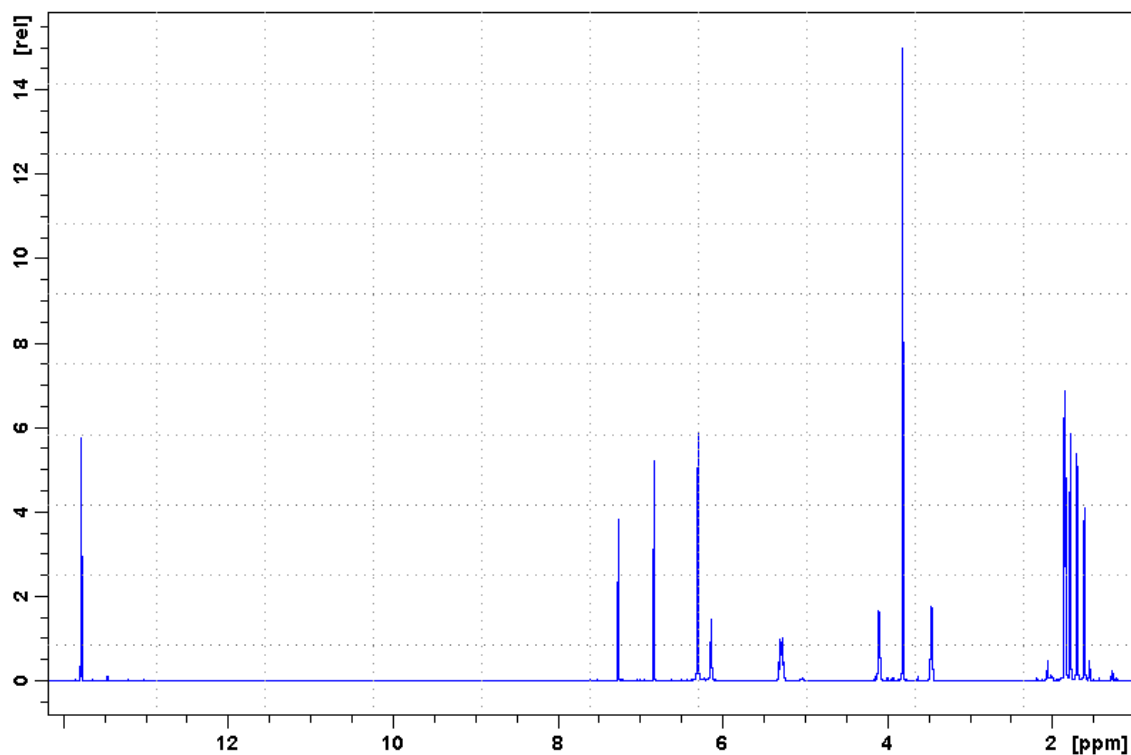
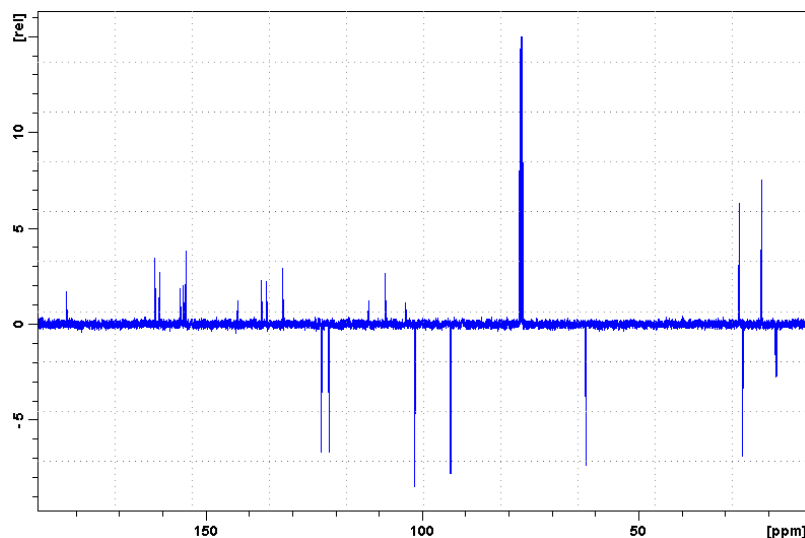


Abb. 116:  $^1\text{H}$  Spektrum von  $\alpha$ -Mangostin in  $\text{CDCl}_3$

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)
C-4	CH	6,29	<i>s</i>	
C-5	CH	6,83	<i>s</i>	
C-1'	$\text{CH}_2$	3,46	<i>d</i>	7,2
C-2'	CH	5,29	<i>t sept</i>	7,2; ~ 1,2
C-4'	$\text{CH}_3$	1,84	<i>br s</i>	
C-5'	$\text{CH}_3$	1,77	<i>d</i>	~ 1,2
C-1''	$\text{CH}_2$	4,1	<i>d</i>	6,3
C-2''	CH	5,27	<i>t sept</i>	6,3; ~ 1,3
C-4''	$\text{CH}_3$	1,83	<i>br s</i>	
C-5''	$\text{CH}_3$	1,69	<i>d</i>	~ 1,3
C-1-OH	OH	13,78	<i>s</i>	
C-3-OH	OH	6,13	<i>s</i>	
C-6-OH	OH	~ 6,29	C-4 überlappt	
C-7-OCH <sub>3</sub>	$\text{CH}_3$	3,81	<i>br s</i>	

Tab. 59:  $^1\text{H}$  Spektrum von  $\alpha$ -Mangostin

Abb. 117:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von  $\alpha$ -Mangostin in  $\text{CDCl}_3$ 

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	HMBC	Vergleichsspektrum
C-1	161,02	s	C-1-OH; 1'-H <sub>2</sub>	160,56
C-2	108,83	s	C-1-OH; 4-H; 1'-H <sub>2</sub>	108,36
C-3	162,03	s	4-H; 1'-H <sub>2</sub>	161,51
C-4	93,71	d	C-3-OH	93,23
C-4a	154,93 <sup>a</sup>	s		155,04 <sup>b</sup>
C-5	101,96	d		101,60
C-6	156,2 <sup>a</sup>	s		155,4 <sup>b</sup>
C-7	142,96	s	5-H; 1''-H <sub>2</sub> ; C-7-OCH <sub>3</sub>	143,00
C-8	137,46	s	1''-H <sub>2</sub>	137,20
C-8a	112,63	s	5-H; 1''-H <sub>2</sub>	111,30
C-9	182,45	s	4-H; 5-H	182,38
C-9a	104,05	s	C-1-OH; 4-H	103,56
C-10a	155,49 <sup>a</sup>	s		155,2 <sup>b</sup>
C-1'	21,86	t	2'-H	22,44
C-2'	121,83	d	1'-H <sub>2</sub> ; 4'-H <sub>3</sub> ; 5'-H <sub>3</sub>	121,54
C-3'	136,24	s	1'-H <sub>2</sub> ; 4'-H <sub>3</sub> ; 5'-H <sub>3</sub>	135,67
C-4'	18,31	q	2'-H; 5'-H <sub>3</sub>	17,93
C-5'	26,24	q	4'-H <sub>3</sub>	25,86
C-1''	26,98	t	2''-H	26,20
C-2''	123,55	d	1''-H <sub>2</sub> ; 4''-H <sub>3</sub> ; 5''-H <sub>3</sub>	123,20
C-3''	132,55	s	1''-H <sub>2</sub> ; 4''-H <sub>3</sub> ; 5''-H <sub>3</sub>	131,50
C-4''	18,62	q	2''-H; 5''-H <sub>3</sub>	18,10
C-5''	26,21	q	4''-H <sub>3</sub>	25,60
C-7-OCH <sub>3</sub>	62,47	q		60,90

<sup>1</sup>Die Indizes <sup>a,b,...</sup> geben Vertauschbarkeiten an

Tab. 60:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von  $\alpha$ -Mangostin

[Vergleichsspektrum nach SUKSAMRARN et al., 2002 und MAHABUSARAKAM et al., 2005]

#### 4.4.4 1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy-2-(3-methylbut-2-enyl)-xanthon

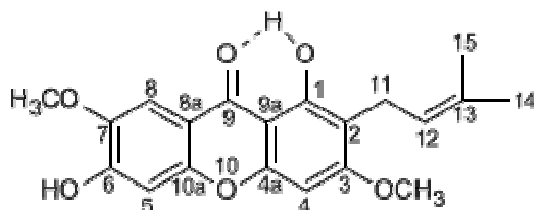


Abb. 118: Strukturformel 1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy-2-(3-methylbut-2-enyl)-xanthon

Im  $^1\text{H}$  NMR Spektrum von 1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy-2-(3-methylbut-2-enyl)-xanthon (siehe Abb. 119 bzw. Tab. 61) erscheint die Hydroxy-Gruppe am C-1 als Chelat bei  $\delta$  13,04 als Singulett und drei isolierte aromatische Protonen als Singuletts (H-8 bei  $\delta$  7,61; H-5 bei  $\delta$  6,94; H-4 bei  $\delta$  6,43). Darüber hinaus zeigt das Spektrum die Anwesenheit einer 3-methylbut-2-enyl-Gruppe (H<sub>2</sub>-11  $\delta$  3,38 br d  $J = 7,1$ ; H-12  $\delta$  5,24 t sept  $J = 7,1$  & 1,4; H<sub>3</sub>-14  $\delta$  1,69 br s; H<sub>3</sub>-15  $\delta$  1,81 br s) und zwei Methoxy-Gruppen (H<sub>3</sub>-3  $\delta$  3,92 s; H<sub>3</sub>-7  $\delta$  4,02 s).

Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (siehe Abb. 120 bzw. Tab. 62) weist insgesamt 20 Kohlenstoff-Signale auf. Diese ergeben sich aus zwei Methyl-, zwei oxygenierten Methyl- ( $\delta$  55,9; 56,5), eine Methylen-Gruppe bei tiefem Feld (C-11  $\delta$  21,4), vier Methin-Gruppen (drei aromatische C-4  $\delta$  89,6; C-5  $\delta$  102,5; C-8 104,6 und C-12 der Methylbutenyl-Gruppe  $\delta$  122,2) und elf quartäre Kohlenstoffe. Sowohl der Xanthon-Kern als auch die 3-methylbut-2-enyl-Gruppe haben Anteil am ungesättigten System.



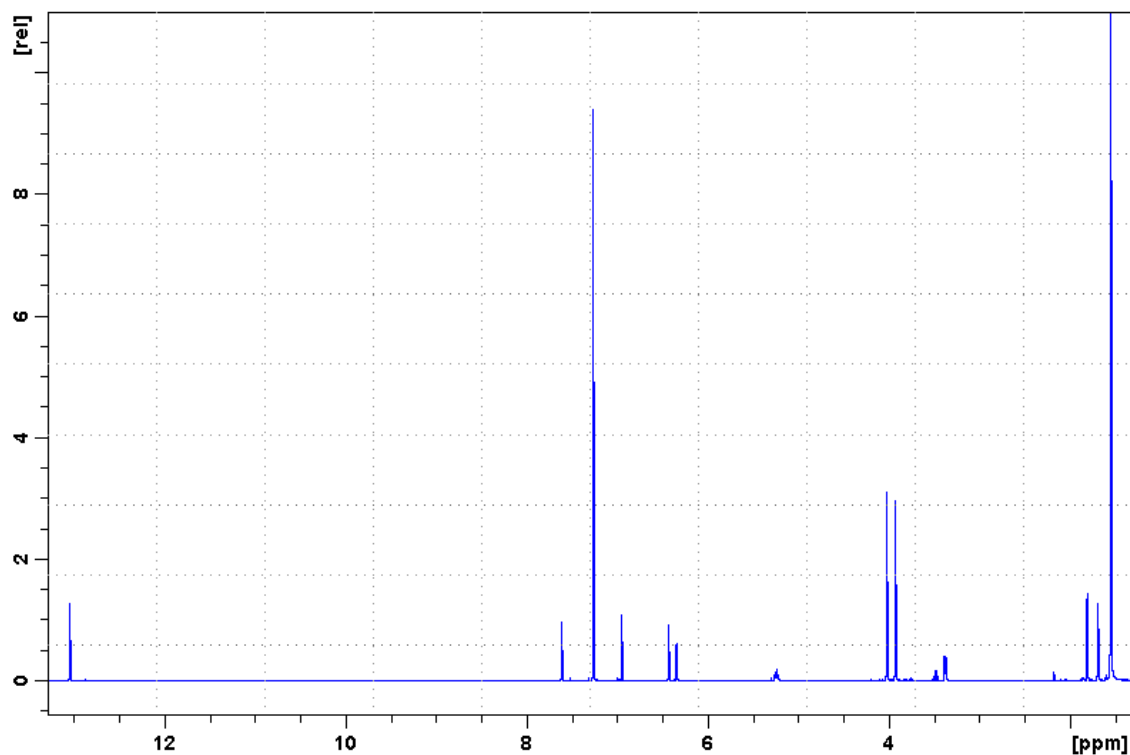


Abb. 119:  $^1\text{H}$  Spektrum von 1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy-2-(3-methylbut-2-enyl)-xanthon in  $\text{CDCl}_3$

Position	Typ	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	$J$ HH (Hz)	Vergleichsspektrum
C-4	CH	6,43	s		6,43 (1H; s)
C-5	CH	6,94	s		6,94 (1H; s)
C-8	CH	7,61	s		7,61 (1H; s)
C-11	$\text{CH}_2$	3,38	br d	7,1	3,37 (2H; br s; $J = 7,3$ Hz)
C-12	CH	5,24	t sept	7,1; 1,4	5,24 (1H; t sept, $J = 7,3$ & 1,4 Hz)
C-14	$\text{CH}_3$	1,69	br s		1,69 (3H; br s)
C-15	$\text{CH}_3$	1,81	br s		1,8 (3H; s)
C-3- $\text{OCH}_3$	$\text{CH}_3$	3,92	s		3,92 (3H; s)
C-7- $\text{OCH}_3$	$\text{CH}_3$	4,02	s		4,01 (3H; s)
C-1-OH	OH	13,04	s		13,04 (1H; s)
C-6-OH	OH	6,36	br s		6,40 (1H; br s)

Tab. 61:  $^1\text{H}$  Spektrum von 1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy-2-(3-methylbut-2-enyl)-xanthon  
[Vergleichsspektrum nach NILAR, 2002]

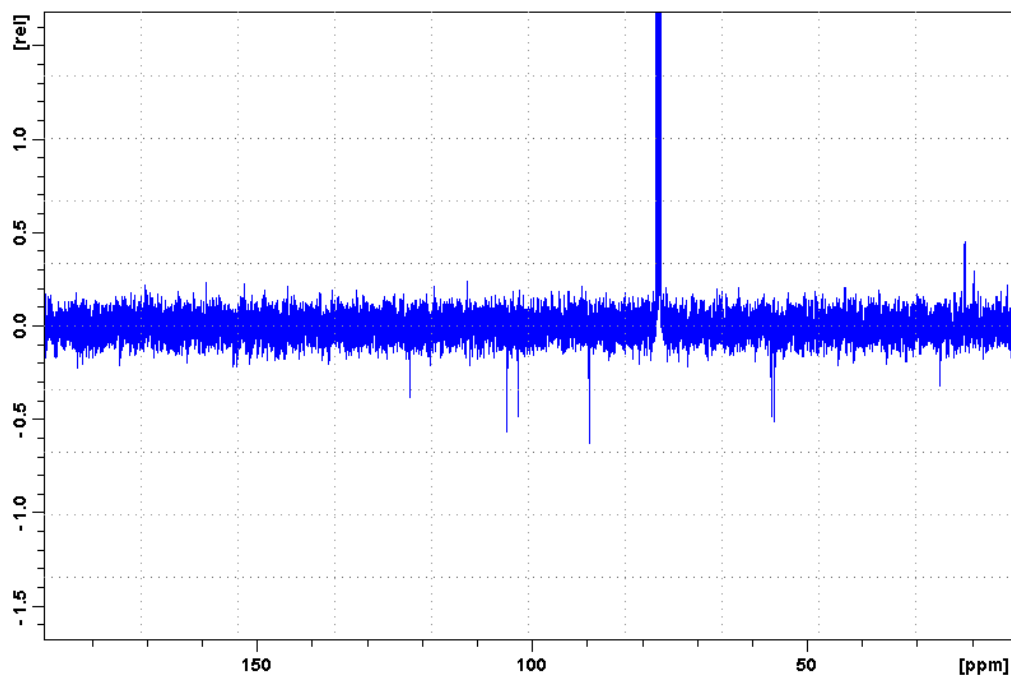


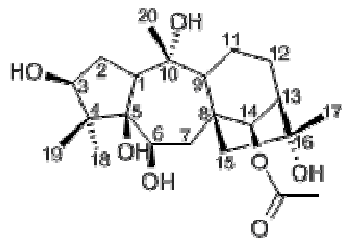
Abb. 120:  $^{13}\text{C}$  Spektrum 1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy-2-(3-methylbut-2-enyl)-xanthon in  $\text{CDCl}_3$

Position	$\delta$ (ppm)	Multiplizität	HMBC	Vergleichsspektrum
C-1	159,34	s	C-1-OH; 11-H <sub>2</sub>	159,4
C-2	111,73	s	4-H; 11-H <sub>2</sub>	111,8
C-3	163,80	s	3-OCH <sub>3</sub> ; 11-H <sub>2</sub>	163,9
C-4	89,58	d		89,6
C-4a	156,00	s	4-H	152,6 <sup>b</sup>
C-5	102,49	d	4-H	102,5
C-6	152,6 <sup>a</sup>	s	5-H; 8-H	156,3
C-7	144,30	s	5-H; C-7-OCH <sub>3</sub>	144,4
C-8	104,60	d		104,6
C-8a	113,60	s	C-1-OH; 5-H	113,6
C-9	180,10	s	8-H	179,9
C-9a	103,20	s	C-1-OH	103,4
C-10a	152,5 <sup>a</sup>	s	5-H; 8-H	152,4 <sup>b</sup>
C-11	21,35	t		21,4
C-12	122,19	d	11-H <sub>2</sub> ; 14-H <sub>3</sub> ; 15-H <sub>3</sub>	122,2
C-13	132,00	s	11-H <sub>2</sub> ; 14-H <sub>3</sub> ; 15-H <sub>3</sub>	131,9
C-14	25,80	q	15-H <sub>3</sub>	25,8
C-15	17,80	q	14-H <sub>3</sub>	17,8
C-3-OCH <sub>3</sub>	55,91	q	NOE zu 4-H	55,9 <sup>c</sup>
C-7-OCH <sub>3</sub>	56,53	q	NOE zu 8-H	56,6 <sup>c</sup>

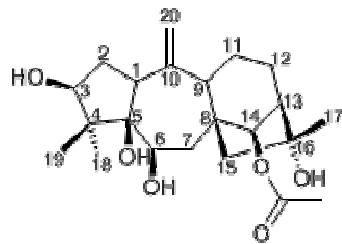
Die Indizes <sup>a,b,c</sup> geben Vertauschbarkeiten an

Tab. 62:  $^{13}\text{C}$  Spektrum von 1,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxy-2-(3-methylbut-2-enyl)-xanthon  
[Vergleichsspektrum nach NILAR, 2002]

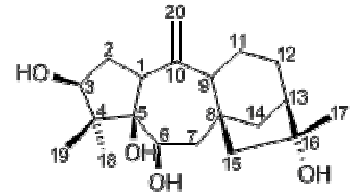
# Stofftafeln



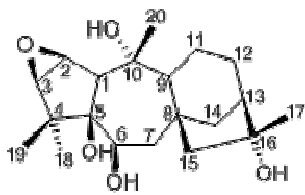
Grayanotoxin I



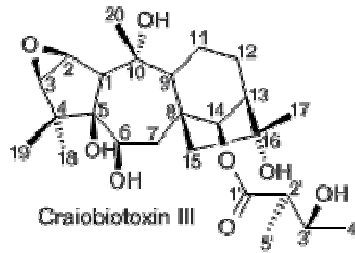
Grayanotoxin IV



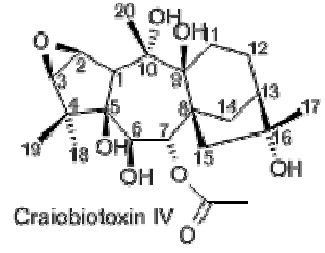
Grayanotoxin XVIII



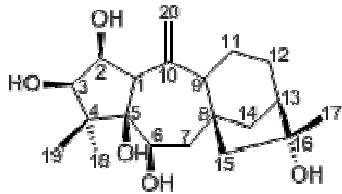
Craiobiotoxin II



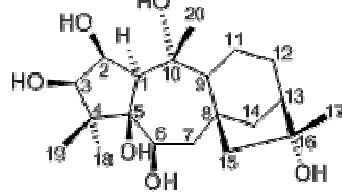
Craiobiotoxin III



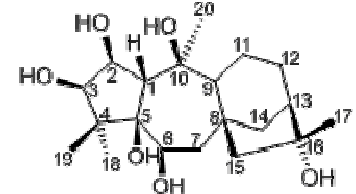
Craiobiotoxin IV



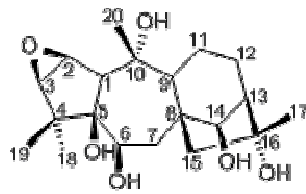
Craiobiotoxin V



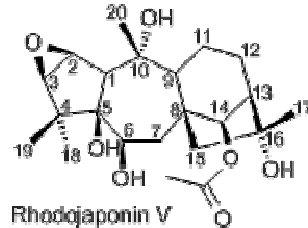
Craiobiotoxin VI



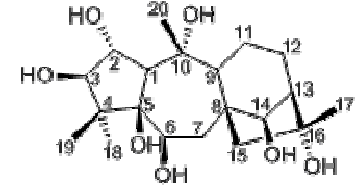
Craiobiotoxin VII



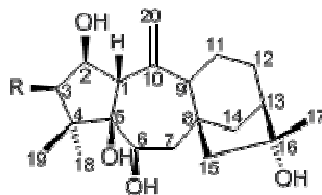
Rhodojaponin III



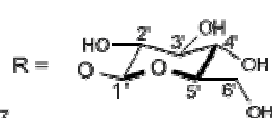
Rhodojaponin V



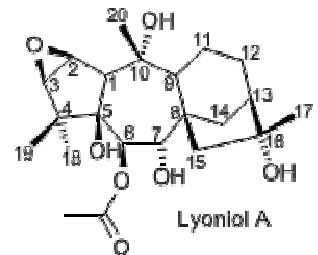
Rhodojaponin VI



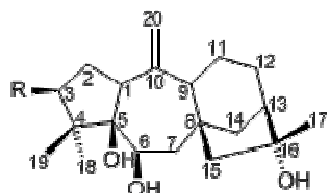
Craiobiosid B



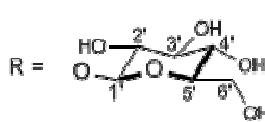
R =



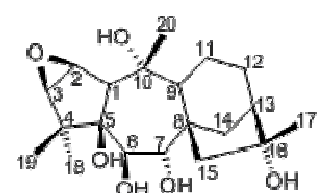
Lyonial A



Grayanosid B



R =



Lyonial B

Abb. 121: Grayanotoxine aus *Craiobiodendron yunnanense* (Ericaceae)

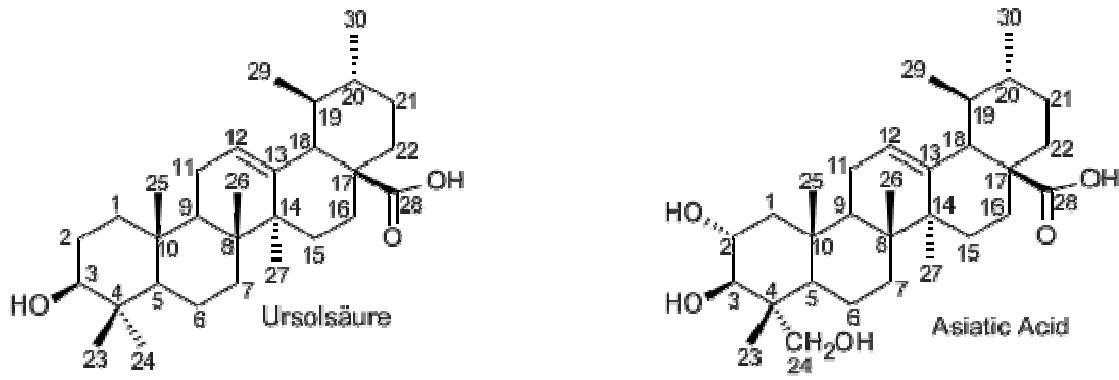


Abb. 122: Triterpene aus *Rhododendron arboreum* ssp. *delavayi* (Ericaceae)

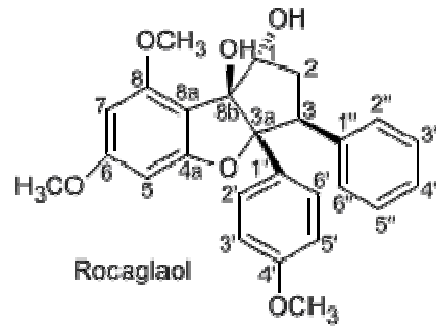


Abb. 123: Cyclopenta[b]benzofuran aus *Aglaia tomentosa* (Meliaceae)

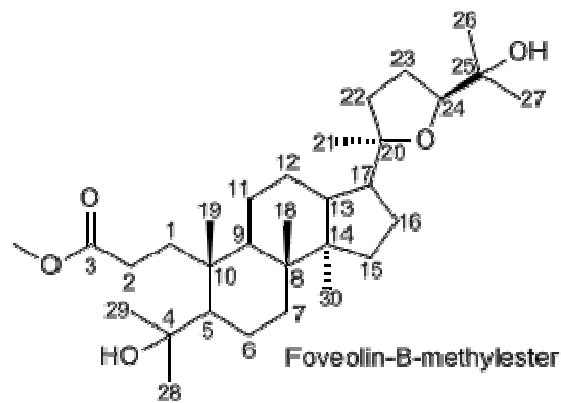


Abb. 124 : Dammaran Triterpen aus *Aglaia silvestris* (Meliaceae)

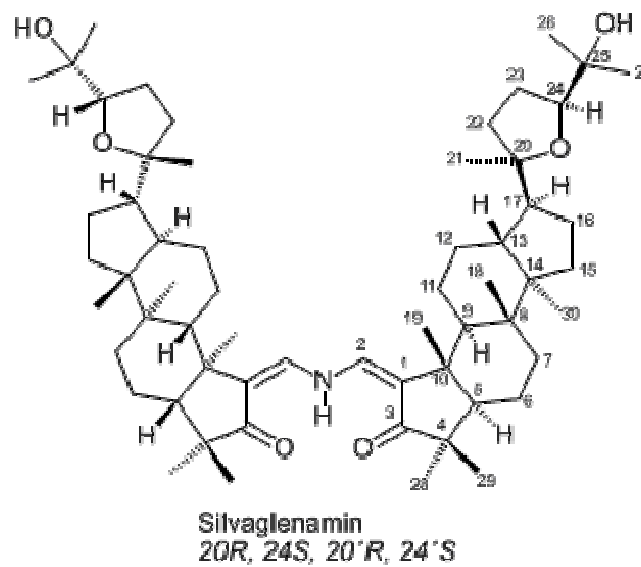


Abb. 125: Triterpen-Alkaloid aus *Aglaia silvestris* (Meliaceae)

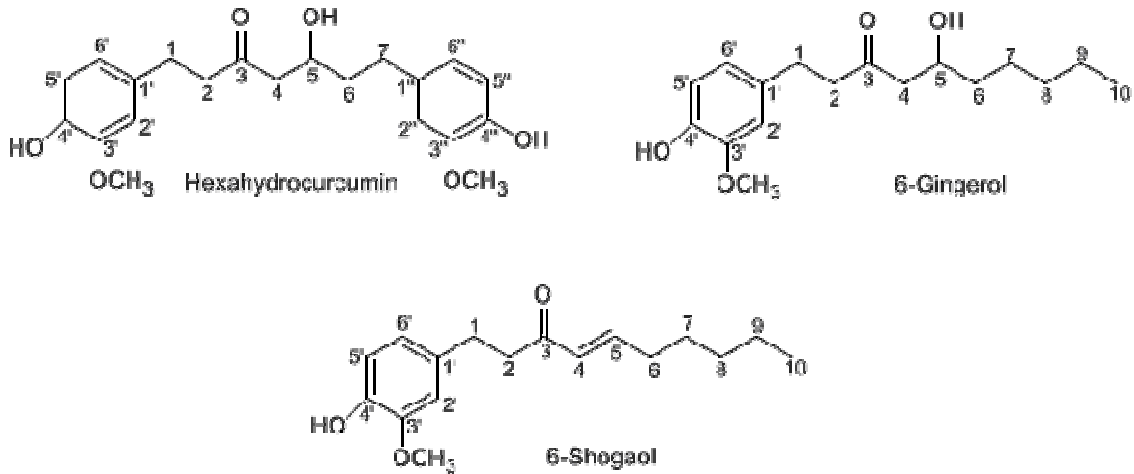


Abb. 126: phenolische Alkanone aus *Zingiber officinale* (Zingiberaceae)

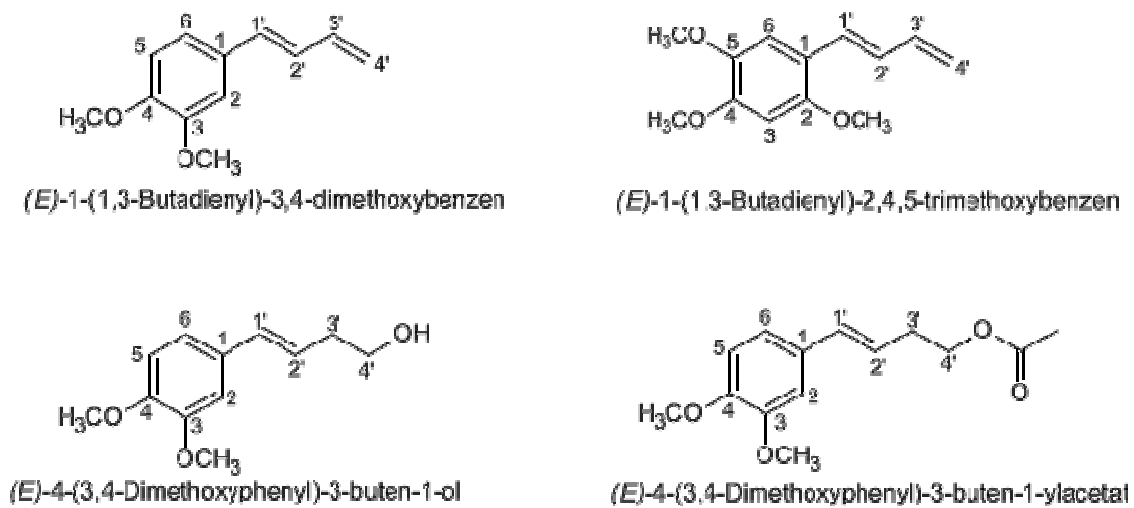


Abb. 127: Phenylbutanoide aus *Zingiber cassumunar* (Zingiberaceae)

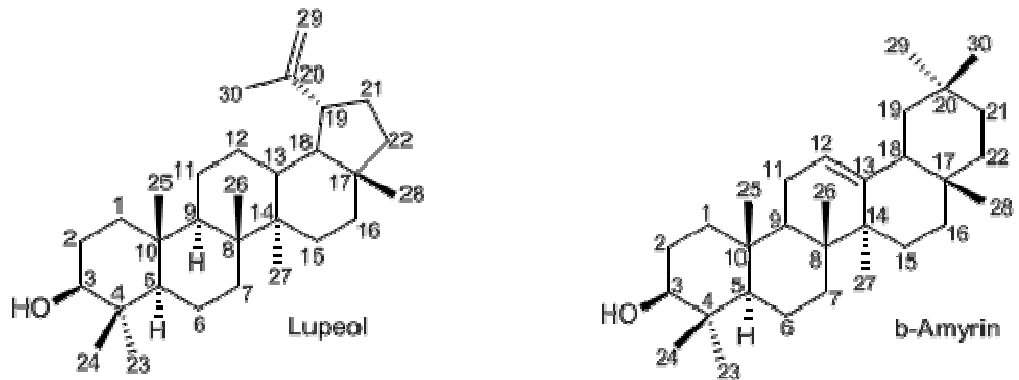


Abb. 128: Triterpene aus *Pentadesma grandifolia* (Clusiaceae)

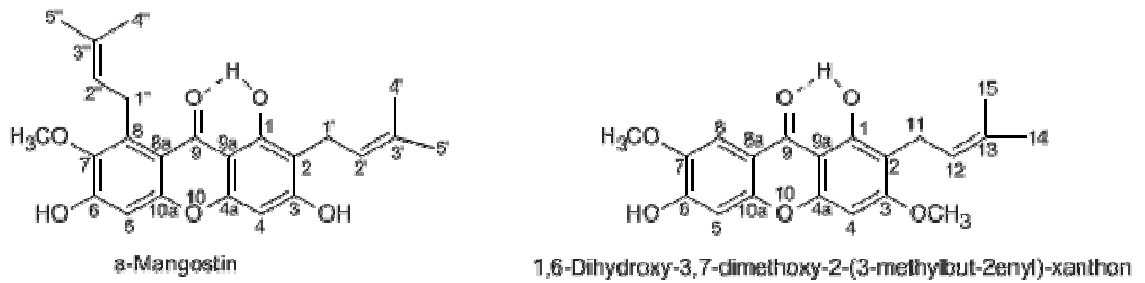


Abb. 129: Xanthone aus *Pentadesma grandifolia* (Clusiaceae)

## Schlussbetrachtung

Die Forschung, Entwicklung und Verwendung von Naturstoffen als therapeutische Agentien, besonders von jenen mit pflanzlicher Herkunft, hat in den letzten Jahren stark zugenommen. Das in der Volksmedizin bereits genutzte Potential einer Vielzahl von Heilpflanzen wird mit biochemischen und pharmakologischen Analysen belegt. Anhand von zahlreichen Studien ist ersichtlich, dass eine Vielzahl an natürlich vorkommenden bioaktiven Substanzen in Pflanzen und deren Früchten und Samen fähig sind, mit vielen Signalwegen zu interferieren und diese zu modulieren.

Wie man bereits weiß, sind der Alterungsprozess und die Entstehung vieler metabolischer Krankheiten mit oxidativen Prozessen assoziiert [SOMPARN et al., 2007]. Somit kann auf natürliche Weise der Körper durch die Vielzahl antioxidativ wirksamer Phytochemikalien präventiv vor leichten, aber auch schwerwiegenden Krankheiten geschützt und eine Balance zwischen Oxidation und Reduktion geschaffen werden. Die künstlichen Präparate mit ihren zahlreichen Nebenwirkungen können auf diese Weise ersetzt und das Wohlbefinden und die Gesundheit jedes Menschen so enorm verbessert werden. Diese Wirkstoffe können entweder in ihrer natürlichen Form zur Prävention, pur in hohen Dosen in der Therapie oder auch in Kombination mit ergänzenden bioaktiven Naturstoffen eingesetzt werden. Es werden weitere Studien benötigt, um herauszufinden, ob die Einnahme dieser Substanzen über einen längeren Zeitraum keine nachteiligen Effekte mit sich bringen, in welcher Dosis und Zeitraum sie positive Auswirkungen haben, ob Nebenwirkungen und Interaktionen mit anderen Komponenten eine Gefahr darstellen, ob diese Substanzen alleine oder in Kombination mit einer bereits existierenden Therapie angewandt werden sollen, etc.

Um die Erforschung der einzelnen Wirkstoffe überhaupt möglich zu machen, ist die Kenntnis der exakten Strukturformel der einzelnen bioaktiven Substanzen unumgänglich. Die Kernresonanzspektroskopie stellt für die Aufklärung unbekannter Verbindungen die aussagekräftigste Methode dar. Durch die Informationen bezüglich der H/H und C/H-Konnektivitäten gewährt die NMR-Methode direkten Einblick in die Molekülstruktur.



## Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich vorwiegend mit der Etablierung molekularer Strukturen mittels Kernresonanzspektroskopie (NMR). Neben den 1D-Methoden ( $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR) kamen sowohl homonucleare als auch heteronucleare 2D-Techniken zum Einsatz. Als ergänzende spektroskopische Methode wurde die Massenspektrometrie herangezogen. Oftmals konnte die Verwendung der  $^{13}\text{C}$ -Datenbank CSEARCH von Ao. Univ.-Prof. W. Robien hilfreiche Hinweise zur Strukturaufklärung liefern.

Im Rahmen dieser Arbeit konnten Grayanotoxine, Triterpene, phenolische Alkanone, Phenylbutanoide, Cyclopenta[b]furane, Xanthone aus den Familien der Ericaceae, Meliaceae, Zingiberaceae und Clusiaceae aufgeklärt werden. Die interessanteste Struktur stellt das der Literatur noch unbekanntes Silvaglenamin dar (Publikation in Vorbereitung – siehe S. 95). Von diesem ungewöhnlichen Dammaran-Triterpen-Alkaloid ist bis jetzt leider zu wenig Extrakt vorhanden um mit den routinemäßig durchgeführten Biotests die biochemische Aktivität zu messen.

Erst das Wissen der exakten Strukturformeln der isolierten Substanzen macht es möglich, bioaktive Substanzklassen zu beurteilen und deren Wirkmechanismus zu verstehen. Im 3. Abschnitt (Material und Methoden) wird das außerordentlich breitgefächerte biochemische Potential der aufgeklärten Reinstoffe behandelt. Ergänzende Studien sind notwendig, um die komplexen Mechanismen noch genauer zu verstehen und eventuelle nachteilige Effekte für den Menschen auszuschließen.

## Summary

The presented diploma thesis deals with the structure elucidation of secondary natural constituents. The designated target was to determine the definite structural formula by use of Nuclear Magnetic Resonance (NMR). As additional spectroscopic method mass-spectrometry was applied. Frequently the use of the  $^{13}\text{C}$ -database CSEARCH from Ao. Univ.-Prof. W. Robien brought helpful hints for the structure elucidation.

Most of the compounds under investigation were grayanotoxins, triterpenes, phenylbutanoids, cyclopenta[b]furanes and xanthenes from the families Ericaceae, Meliaceae, Zingiberaceae and Clusiaceae. Besides characterizing a multitude of already known natural products, we also found a new compound – an unusual dimeric triterpene structure with two dammarane units linked with an enaminoic -NH- group (Silvaglenamin; page 95).

Only the knowledge of the exact structural formula of the isolated constituents makes it possible to evaluate bioactive substance classes and to understand their mechanism of action. In the third chapter (material and methods) the extraordinarily widespread biochemical capability of the elucidated compounds is discussed. Further studies are required to understand the sophisticated mechanisms more precise and to eliminate contingently occurring negative effects for humans.

## Literaturverzeichnis

- AGARWAL M, WALIA S, DHINGRA S, KHAMBAY BPS. Insect growth inhibition, antifeedant and antifungal activity of compounds isolated/derived from *Zingiber officinale* Roscoe (ginger) rhizomes. *Pest Management Science* 2001; 57: 289-300.
- ALI BH, BLUNDEN G, TANIRA MO, NEMMAR A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A review of recent research. *Food and Chemical Toxicology* 2008; 46: 409-420.
- ALVES JS, DE CASTRO JCM, FREIRE MO, LEITAO DA-CUNHA EV, BARBOSA-FILHO JM, SOBRAL DE SILVA M. Complete assignment of the <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra of four triterpenes of the ursane, artane, lupane and friedelane groups. *Magnetic Resonance in Chemistry* 2000; 38: 201-206.
- AZEBAZE AGB, DONGMO AB, MEYER M, OUAHOUBO BMW, VALENTIN A, NGUEMFO EL, NKENGFAK AE, VIERLING W. Antimalarial and vasorelaxant constituents of the leaves of *Allanblackia monticola* (Guttiferae). *Annals of Tropical Medicine & Parasitology* 2007; 101: 23-30.
- BACHRATÁ M. Flavagline, Bisamide und Lignane als chemische Merkmale für eine infraspezifische Differenzierung der *Aglaia tomentosa*-Gruppe (Meliaceae). Diplomarbeit; Abteilung für Vergleichende Phytochemie, Botanik, Universität Wien 2008; 5.
- BALUNAS MJ, SU B, BRUEGGEMEIER RW, KINGHORN AD. Xanthones from the Botanical Dietary Supplement Mangosteen (*Garcinia mangostana*) with Aromatase Inhibitory Activity. *Journal of Natural Products* 2008; 71: 1161-1166.
- BUDZIKIEWICZ H, DJERASSI C, WILLIAMS DH. Mass Spectrometry of Organic Compounds. Holden-Day Verlag, San Francisco, Cambridge, London, Amsterdam, 1967; 63.
- BURKE JW, DOSKOTCH RW. High Field <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-NMR Assignments of Grayanotoxins I, IV, and XIV isolated from *Kalmia angustifolia*. *Journal of Natural Products* 1990; 53: 131-137.
- CHANDLER RF, HOOPER SN, HOOPER DL, JAMIESON WD, FLINN CG, SAFE LM. Herbal Remedies of the Maritime Indians: Sterols and Triterpenes of *achillea millefolium* L. (Yarrow). *Journal of Pharmaceutical Sciences* 1982; 71: 690-693.
- CHANG ST, WANG DSY, WU CL, SHIAH SG, KUO YH, CHANG CJ. Cytotoxicity of extractives from *Taiwania cryptomerioides* heartwood. *Phytochemistry* 2000; 55: 227-232.
- CHATURVEDI PK, BHUI K, SHUKLA Y. Lupeol: Connotations for chemoprevention. *Cancer Letters* 2008; 263: 1-13.
- CHEN LG, YANG LL, WANC CC. Anti-inflammatory activity of mangostins from *Garcinia mangostana*. *Food and Chemical Toxicology* 2008; 46: 688-693.

- CHEN SN, ZHANG HP, WANG LQ, BAO GH, QIN GW. Diterpenoids from the Flowers of *Rhododendron molle*. *Journal of Natural Products* 2004; 67: 1903-1906.
- DEDOV VN, TRAN VH, DUKE CC, CONNOR M, CHRISTIE MJK, MANDADI S, ROUFOGALIS BD. Gingerols: a novel class of vanilloid receptor (VR1) agonists. *British Journal of Pharmacology* 2002; 137: 793-798.
- DE OLIVEIRA AM, TIRAPELLI CR, AMBROSIO SR, DA COSTA FB. Diterpenes: A Therapeutic Promise for Cardiovascular Diseases. *Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery* 2008; 3: 1-8.
- DU Q, JERZ G, CHEN P, WINTERHALTER P. Preparation of Ursane Triterpenoids from *Centella asiatica* Using High Speed Countercurrent Chromatography with Step-Gradient Elution. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies* 2004; 27: 2201-2215.
- EL-NAGGAR SF, DOSKOTCH RW, ODELL TM, GIRARD L: Antifeedant diterpenes for the gypsy moth larvae from *Kalmia latifolia*: Isolation and characterization of ten grayanoids. *Journal of Natural Products* 1980; 43: 617-631.
- FAHRIG T, GERLACH I, HORVÁTH E. A Synthetic Derivative of the Natural Product Rocaglol Is a Potent Inhibitor of Cytokine-Mediated Signaling and Shows Neuroprotective Activity in Vitro and in Animal Models of Parkinson's Disease and Traumatic Brain Injury. *Molekular Pharmacology* 2005; 67: 1544-1555.
- FICKER C, SMITH M L, AKPAGANA K, GBEASSOR M, ZHANG J, DURST T, ASSABGUI R, ARNASON JT. Bioassay-guided Isolation and Identifikation of Antifungal Compounds from Ginger. *Phytotherapy Research* 2003; 17: 897-902.
- FILLION E, DUMAS A, HOGG S. Modular Synthesis of Tetrahydrofluorenones from 5- Alkylidene Meldrum's Acids. *Journal of Organic Chemistry* 2006; 71: 9899-9902.
- FLEMING S, DYER C, EGGINGTON J. A Convenient One-Step Gingerol Synthesis. *Synthetic Communications* 1999; 29: 1933-1939.
- FOTIE J, BOHLE S, LEIMANIS M, GEORGES E, RUKUNGA G, NKENGFACK E. Lupeol Long-Chain Fatty Acid Esters with Antimalarial Activity from *Holarrhena floribunda*. *Journal of Natural Products* 2006; 69: 62-67.
- FRONDOZA CG, SOHRABI A, POLOTSKY A, PHAN PV, HUNGERFORD DS, LINDMARK L. An *in vitro* screening assay for inhibitors of proinflammatory mediators in herbal extracts using human synoviocyte cultures. *In Vitro Cellular & Developmental Biology – Animal* 2004; 40: 95-101.
- GERKE R, FAHRENKROG U, LÖLLGEN H. Synkope bei einem Mann türkischer Herkunft. *Der Internist* 2003; 44: 1308-1312.
- GRZANNA R, LINDMARK L, FRONDOZA CG. Ginger – an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. *Journal of Medicinal Food* 2005; 8: 125-132.

- GUNDUZ A, TUREDI S, UZUN H, TOPBAS M. Mad honey poisoning. *American Journal of Emergency Medicine* 2006; 24: 595-598.
- GUNDUZ A, TUREDI S, RUSSEL RM, AYAZ FA. Clinical review of grayanotoxin/mad honey poisoning past and present. *Clinical Toxicology* 2008, 46: 437-442.
- HAN AR, KIM MS, JEONG YH, LEE SK, SEO EK. Cyclooxygenase-2 Inhibitory Phenylbutenoids from the Rhizomes of *Zingiber cassumunar*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* 2005; 53: 1466-1468.
- HAUSOTT B, GREGER H, MARIAN B. Flavaglines: A group of efficient growth inhibitors block cell cycle progression and induce apoptosis in colorectal cancer cells. *International Journal of Cancer* 2004; 109: 933-940.
- HEGNAUER. *Chemotaxonomie Der Pflanzen Vol 4: Dicotyledoneae: Daphniphyllaceae*. Birkhäuser Verlag, Basel, 1966; 211.
- HESSE M, MEIER H, ZEEH B. *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*. Thieme Verlag, Stuttgart, 2005; 74-76.
- HIKINO H, HIKINO Y, TAKEMOTO T, TAKAHASHI S. Structure of Lyoniol-A (Lyoniatoxin). *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* 1970; 18: 854-856.
- HIKINO H, OHTA T, OGURA M, OHIZUMI Y, KONNO C, TAKEMOTO T. Structure-activity relationship of ericaceous. Toxins on acute toxicity in mice. *Toxicology and applied Pharmacology* 1976; 35: 303-310.
- HOEHLE SI, PFEIFFER E, SÓLYOM A M, METZLER M. Metabolism of Curcuminoids in Tissue Slices and Subcellular Fractions from Rat Liver. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2006; 54: 756-764.
- HU MY, ZHONG GH, SHI CX. Rhodojaponin insecticide. *Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu* 2002; 17.
- HU MY, ZHONG GH, SHI CX. Insecticide composite containing rhodojaponin III and teasaponin. *Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu* 2008. 22.
- IKEDA Y, MURAKAMI A, OHIGASHI H. Ursolic acid: An anti- and pro-inflammatory triterpenoid. *Molekular Nutrition & Food Research* 2008; 52: 26-42.
- IIKUBO K, ISHIKAWA Y, ANDO N, UMEZAWA K, NISHIYAMA S. The first direct synthesis of  $\alpha$ -Mangostin, a potent inhibitor of the acidic sphingomyelinase. *Tetrahedron Letters* 2002; 43: 291-293.
- ISHIGURO K, ANDO T, MAEDA O, OHMIYA N, NIWA Y, KADOMATSU K, GOTO H. Ginger ingredients reduce viability of gastric cancer cells via distinct mechanisms. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2007; 362: 218-223.

- ITOH T, OHGUCHI K, IINUMA M, NOZAWA Y, AKAO Y. Inhibitory effect of xanthenes isolated from the pericarp of *Garcinia manogstana* L. on rat basophilic leukemia RBL-2H3 cell degranulation. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 2008; 16: 4500-4508.
- JOLAD SD, LANTZ RC, SOLYOM AM, CHEN GJ, BATES RB, TIMMERMANN BN. Fresh organically grown ginger (*Zingiber officinale*): composition and effects on LPS-induced PGE<sub>2</sub> production. *Phytochemistry* 2004; 65: 1937-1954.
- JUN C, WEIYI H, HONGBIN S. Advances in studies on biological activities of asiatic acid and its derivatives. *Zhongcaoyao* 2006; 37: 458-460.
- KHAN N, AFAQ F, MUKHTAR H. Cancer Chemoprevention Through Dietary Antioxidants: Progress and Promise. *Antioxidants & Redox Signaling* 2008; 10: 475-510.
- KIM S, SALIM AA, SWANSON SM, DOUGLAS KINGHORN A. Potential of Cyclopenta[b]benzofurans from *Aglaia* Species in Cancer Chemotherapy. *Current Medicinal Chemistry* 2006; 6: 319-345.
- KOCA I, KOCA AF. Poisoning by mad honey: A brief review. *Food and Chemical Toxicology* 2007; 45: 1315-1318.
- KOO KL, AMMIT AJ, TRAN VH, DUKE CC, ROUFOGALIS BD. Gingerols and related analogues inhibit arachidonic acid-induced human platelet serotonin release and aggregation. *Thrombosis research* 2001; 103: 387-397.
- KUANG SW, GILLETT H, FERRISS S. Strategies for the sustainable use and management of timber tree species subject to international trade: South East Asia. *UNEP World Conservation Monitoring Centre*, 2006; 29.
- KUROYANAGI M, FUKUSHIMA S, YOSHIHARA K, NATORI S, DECHATIWONGSE T, MIHASHI K, NISHI M, HARA S. Further Characterization of the Constituents of a Thai Medicinal Plant, *Zingiber cassumunar* Roxb. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* 1980; 28: 2948-2959.
- KUSHIRO T, SHIBUYA M, EBIZUKA Y.  $\beta$ -Amyrin synthase. Cloning of oxidosqualene cyclase that catalyzes the formation of the most popular triterpene among higher plants. *European Journal of Biochemistry* 1998; 256: 238-244.
- LARSEN K, LARSEN SS. *Gingers of Thailand*. Queen Sirikit Botanic Garden: Chiang Mai, Thailand, 2006.
- LEE SH, CEKANOVA M, BAEK SJ. Multiple Mechanisms Are Involved in 6-Gingerol-Induced Cell Growth Arrest and Apoptosis in Human Colorectal Cancer Cells. *Molecular Carcinogenesis* 2008; 47: 197-208.
- LEE SH, SEO EY, KANG NE, KIM WK. (6)-Gingerol inhibits metastasis of MDA-MB-231 human breast cancer cells. *Journal of Nutritional Biochemistry* 2008; 19: 313-319.

- LEE S, HUANG W, LIN W, LEE S, CHEN C. Preparation and anti-inflammatory activities of diarylheptanoid and diarylheptylamine analogs. *Biorganic & Medicinal Chemistry* 2005; 13: 6175-6181.
- LEE SW, CHOI SH, HONGYS, LIM SI. Grayanotoxin Poisoning From Flower of *Rhododendron mucronulatum* in Humans. *Bulletin of environmental contamination and toxicology* 2007; 78: 132-133.
- LIU J. Oleanolic acid and ursolic acid: Research perspectives. *Journal of Ethnopharmacology* 2005; 100: 92-94.
- LU Y, LIU R, BERTHOD A, PAN Y. Rapid screening of bioactive components from *Zingiber cassumunar* using elution-extrusion counter-current chromatography. *Journal of Chromatography A* 2008; 1181: 33-44.
- MAHABUSARAKAM W, CHAIRERK P, TAYLOR W. Xanthonenes from *Garcinia cowa* Roxb. latex; *Phytochemistry* 2005; 66: 1148-1153.
- MASUDA T, ANDOH T, YONEMORE S, TAKEDA Y. Phenylbutenoids from the rhizomes of *Alpinia flabellate*. *Phytochemistry* 1999; 50: 163-166
- MASUDA T, JITOE A. Phenylbutenoid monomers from the rhizomes of *Zingiber cassumunar*. *Phytochemistry* 1995; 39: 459-461.
- MEDEIROS R, OTUKI MF, AVELLAR MCW, CALIXTO JB. Mechanisms underlying the inhibitory actions of the pentacyclic triterpene  $\alpha$ -amyrin in the mouse skin inflammation induced by phorbol ester 12-*O*-tetradecanoylphorbol-13-acetate. *European Journal of Pharmacology* 2007; 559: 227-235.
- MINGHETTI P, SOSA S, CILURZO F, CASIRAGHI A, ALBERTI E, TUBARO A, LOGGIA RD, MONTANARI L. Evaluation of the Topical Anti-Inflammatory Activity of Ginger Dry Extracts from Solutions and Plasters. *Planta Medica* 2007; 73: 1525-1530.
- MINGYUAN G, RUIZHENG F, RHUI-CHENG F, MINGYOU H, LINZHEN H, LING-CHENG H, HANBI Y, HAINING Q, TIANLU M, TIEN-LU M, CHAMBERLAIN DF, STEVENS PF, WALLACE GD, ANDERBERG A. *Flora of China* 2005; 14: 242-517.
- NAGL M. Strukturaufklärung sekundärer Inhaltsstoffe aus *Rutaceae*. Diplomarbeit; Institut für Organische Chemie, Universität Wien 1998; 1-9.
- NILAR LJH. Xanthonenes from the heartwood of *Garcinia mangostana*. *Phytochemistry* 2002; 60: 541-548.
- NISHIDA R, FUKAMI H, IRIYE R, KUMAZAWA Z. Accumulation of Highly Toxic Ericaceous Diterpenoids by the Geometrid Moth, *Arichanna gaschkevitchii*. *Agricultural and Biological Chemistry* 1990; 54: 2347-2352.
- NUGRHOHO BW, SCHWARZ B, WRAY V, PROSCH P. Insecticidal constituents from Rhizomes of *Zingiber cassumunar* and *Kaempferia rotunda*. *Phytochemistry* 1996; 41: 129-132.

- OTHA T, HIKINO H. Carbon-13 NMR Spectra of Ericaceous Toxins. *Organic Magnetic Resonance* 1979; 12: 445-449.
- OTHA T, HIKINO H. Revised Structure of Lyoniatoxin, Toxin of *Lyonia ovalifolia* var. *elliptica*. *Chemical Pharmaceutical Bulletin* 1981; 29: 280-282.
- PATRA A, MITRA A. Carbon-13 NMR Spectra of some Novel Migrated Hopanes and 21 $\alpha$ -H Hopanes. *Organic Magnetic Resonance* 1981; 17: 148-150.
- RATH M, NIEDZWIECKI A, VADIM I, ROOMI W, CHA J. Patent US 20070265211 Composition and method effective in inhibiting the atherogenic process. 2007.
- RESENDE FA, DE ANDRADE BARCALA AM, DA SILVA FARIA MC, KATO FH, CUNHA WR, TAVARES DC. Antimutagenicity of ursolic acid and oleanolic acid against doxorubicin-induced clastogenesis in Balb/c mice. *Life sciences* 2006; 79: 1268-1273.
- ROUX D, MARTIN MT, ADELIN MT, SEVENET T, HADI AHA, PAIS M. Foveolins A and B, Dammarane Triterpenes from *Aglaia foveolata*. *Phytochemistry* 1998; 49: 1745-1748.
- SABULAL B, DAN M, JOHN JA, KURUP R, PURUSHOTHAMAN SC, GEORGE V. Phenylbutanoid-rich rhizome oil of *Zingiber neesatum* from Western Ghats, southern India. *Flavour and Fragrance Journal* 2007; 22: 521-524.
- SAKAKIBARA J, SHIRAI N, KAIYA T, NAKATA H. Grayanotoxin-XVIII and Grayanoside B, a new A-Nor-B-homo-ent-kaurene and its Glucoside from *Leucothoe grayana*. *Phytochemistry* 1979; 18: 135-137.
- SEEBACHER W, SIMIC N, WEIS R, SAF R, KUNERT O. . Spectral Assignments and Reference Data. Complete assignments of <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR resonances of oleanolic acid, 18 $\alpha$ -oleanolic acid, urolic acid and their 11-oxo derivatives. *Magnetic Resonance in Chemistry* 2003; 41: 636-638.
- SEGER C. Strukturaufklärung sekundärer Naturstoffe. Diplomarbeit Institut für Organische Chemie, Universität Wien 1996; 6-8.
- SEGER C. Beiträge zur Strukturaufklärung: Beispiele aus der Naturstoffchemie. Dissertation; Institut für Organische Chemie, Universität Wien 2001; 16-19.
- SEGER C, POINTINGER S, GREGER H, HOFER O. Isoeichlerianic acid from *Aglaia silvestris* and revision of the stereochemistry of foveolin B. *Tetrahedron letters* 2008; 49: 4313-4315.
- SHIRAI, N.; NAKATA, H.; KAIYA, T.; SAKAKIBARA, J. Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectral Assignments of Grayanotoxin-I. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* 1980; 28: 365-371
- SHUAI Z, YAN Q, QUANHAI L, ZHIRU X, JING C. Patent EP 101032494 Application of Asiatic Acid in preparing drug for treating and preventing renal fibrosis. 2007.



- SIDDIQUI IA, AFAQ F, ADHAMI VM, MUKHTAR H. Prevention of prostate cancer through custom tailoring of chemopreventive regimen. *Chemico-Biological Interactions* 2008; 171: 122-132.
- SMEDS AI, EKLUND PC, SJÖHOLM RE, WILLFÖR SM, NISHIBE S, DEYAMA T, HOLMBOM BR. Quantification of a Broad Spectrum of Lignans in Cereals, Oilseeds, and Nuts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2007; 55: 1337-1346.
- SOMPARN P, PHISALAPHONG C, NAKORNCHAI S, UNCHERN S, MORALES NP. Comparative Antioxidant Activities of Curcumin and Its Demethoxy and Hydrogenated Derivates. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 2007; 30: 74-78.
- STEPHENSON BC, GOLDSIPE A, BLANKSCHTEIN D. Molecular Dynamics Simulation and Thermodynamic Modeling of the Self-Assembly of the Triterpenoids Asiatic Acid and Madecassic Acid in Aqueous Solution. *Journal of Physical Chemistry B* 2008; 112: 2357-2371.
- SU BN, CHAI H, MI Q, RISWAN S, KARDONO LBS, AFRIASTINI JJ, SANTARSIERO BD, MESECAR AD, FARNSWORTH NR, CORDELL GA, SWANSON SM, KINGHORN AD. Activity-guided isolation of cytotoxic constituents from the bark of *Aglaia crassinervia* collected in Indonesia. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 2006; 14: 960-972.
- SUKSAMRARN S, SUWANNAPOCH N, RATANANUKUL P, AROONLERK N, SUKSAMRARN A. Xanthones from the Green Fruit Hulls of *Garcinia mangostan*. *Journal of Natural Products* 2002; 65: 761-763.
- SYED DN, SUH Y, AFAQ F, MUKHTAR H. Dietary agents for chemoprevention of prostate cancer. *Cancer Letters* 2008; 265: 167-176.
- TAGHIZADEH M, YASA N, NAQINEZHAD A, AHVAZI M. Pizhuhishkadah-i Giyahan-i Daruyi va Faravardahha-yi Tabili 2004; 3: 1-8.
- THEWS G, MUTSCHLER E, VAUPEL P. Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1999; 249.
- UEHARA S, YASUDA I, AKIYAMA K, MORITA H, TAKEYA K, ITOKAWA H. Diarylhaptanoids from the Rhizomes of *Curcuma xanthorrhiza* and *Alpinia officinarum*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* 1987; 35: 3298-3304.
- VIERHAPPER F. Spektroskopische Methoden. Übungsunterlagen für Ernährungswissenschaftler und Biologen, Abschnitt III, 2005; 31-45.
- WANG SY, WANG GK. Voltage-gated sodium channels as primary targets of diverse lipid-soluble neurotoxins. *Cellular Signalling* 2003; 15: 151-159.
- WIE Q-Y, MA J-P, CAI Y-J, YANG L, LIU Z-L. Cytotoxic and apoptotic activities of diarylheptanoids and gingerol-related compounds from the rhizomes of Chinese ginger. *Journal of Ethnopharmacologie* 2005; 102: 177-184.

- ZHANG HP, WANG LQ, QIN GW. Grayanane diterpenoids from the leaves of *Craibiodendron yunnanense*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 2005; 13: 5289-5298.
- ZHIRU X, XINGCHU G, QUANHAI L, SHUAI Z, MINYU L. Patent EP 101032495 Application of Asiatic acid for treating and preventing myocardial fibrosis. 2007.
- ZHONG GH, LIU JX, GUAN S, XIE JJ, HU MY. Effects of rhodojaponins from *Rhododendron molle* on cuticle components of *Spodoptera litura* larvae and their structure-activity relationship. *Acta Entomologica Sinica*, 2004; 47: 705-714.
- ZHONG GH, HU MY, SHI CX. Insecticide composite containing rhodojaponin III and chlorpyrifos. *Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu* 2008; 22.

## Danksagung

Ganz besonders möchte ich mich bei meinem Betreuer **Ao. Univ.-Prof. Dr. O. Hofer** bedanken. Sie haben es mir ermöglicht, mich mit dieser spannenden Materie der NMR-Spektroskopie zu befassen und vertraut zu machen. Darüber hinaus hatten Sie immer ein offenes Ohr, standen mir mit Rat und Tat zur Seite und brachten mir großes Vertrauen entgegen – Herzlichen Dank dafür.

# Danke

**Frau Ing. Susanne Felsinger und Herrn Ing. Peter Unteregger**

für die zahlreichen Messungen

**Ao. Univ.-Prof. W. Robien**

für die Verwendung der  $^{13}\text{C}$ -Datenbank CSEARCH

**den Kollegen der Abteilung für Vergleichende und Ökologische Phytochemie**

für die tolle Zusammenarbeit. Adriane und Joe – für die guten Gespräche

**Computer-Genie Fredi**

für deine großartige Unterstützung

**Peter, Uwe und Martin**

für das anfängliche „Vertraut-machen“ mit Topspin und die netten Kaffeepausen

**Beate, Christa, Lisa und Sigi**

für die gegenseitige Unterstützung und netten Abende

*Ohne Sie bzw. Euch wäre diese Diplomarbeit nie zustande gekommen...*

*Ich danke Ihnen bzw. Euch von ganzem Herzen.*

**meine Crazy Hair Chicks – Dodo, Kristina, Sigrun, Silvia und Sonja**

für die tolle Studienzeit – ich werde unsere lustigen Aktionen nie vergessen

**meiner Familie und meinen treuen Freunden Manu, Kati, Tami, Sonja und Yvi**

für die grenzenlose Unterstützung und den Glauben an mich

*ihr seid das Herz dieser Arbeit*

## Lebenslauf

### ■ PERSÖNLICHE DATEN

---

Name	Karoline Maria PETER
Geburtsort/-datum	Ried im Innkreis, 13.12.1982
Staatsangehörigkeit	Österreich
Familienstand	ledig

### ■ AUSBILDUNG

---

2003 - 2008	<b>Studium Ernährungswissenschaften</b> <i>Spezialisierung: Lebensmitteltechnologie</i> Hauptuniversität Wien
1997 - 2002	<b>Tourismusschule Klessheim, Salzburg</b>

### ■ PRAKTISCHE ERFAHRUNGEN

---

08/08	<b>Firma Nestlé, Wien</b> Ernährungsberatung
09/07 – 10/07	<b>University of Zagreb, Faculty of Science,</b> <b>Department of Molecular Biology, Croatia</b> Labor; Prof. Dr. Višnja Besendorfer
08/07	<b>AGES – Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH in Wien</b> Labor – Lebensmittelkontrolle - Wurst, Fleisch und Eier
02/07	<b>Ethnobotanisch-phytochemischer Studienaufenthalt in Thailand,</b> Sektion für Vergleichende und Ökologische Phytochemie
08/06 – 09/06	<b>Arzt für Allgemeinmedizin &amp; Ayurveda</b> <b>Dr.med. Schachinger, Ried im Innkreis, Österreich</b> Labor und Küche
02/06 – 04/06	<b>Tropenstation „La Gamba“, Costa Rica</b> Mitarbeit an verschiedenen Projekten

- 01/06 **Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung,**  
Allgemeines Krankenhaus Wien, Österreich  
Mitarbeit bei der Durchführung des Nutrition Day in  
European Hospitals
- 08/05 – 09/05 **Woerle – Käserei,** Henndorf bei Salzburg, Österreich  
Labor - Qualitätsbeurteilung
- 07/05 & 09/05 **Diabetes und Adipositas Ambulanz,**  
Klinische Abteilung für Endokrinologie & Stoffwechsel;  
Allgemeines Krankenhaus Wien, Österreich  
Ernährungsprotokoll-Eingabe in EWS,  
Patientengespräche, Kalorimetrie
- 11/04 **Institut für Mikrobiologie und Hygiene, Wien**  
Labor – Wasseruntersuchung

#### ■ STUDIENBEGLEITENDE TÄTIGKEITEN

---

- Universität Tutorstelle „Chemische Übungen für  
Ernährungswissenschaftler und Biologen“
- Domus Facility Management Catering der Bank Austria Creditanstalt
- Impacts Event- und Kongressgastronomie, Hostess

#### ■ SPRACH- UND COMPUTERKENNTNISSE

---

- Deutsch Muttersprache
- Englisch sehr gut
- Französisch Maturaniveau
- Spanisch gut

MsOffice, EWS, diverse Datenbanken, ChemDraw, NMR-Topspin