

**Chemische Zusammensetzung und  
antimikrobielle Eigenschaften der ätherischen Öle von  
*Leptospermum scoparium* J. R. et G. Forst.  
und anderer Teebaumöle der Gattungen  
*Kunzea*, *Leptospermum* und *Melaleuca*  
unter besonderer Berücksichtigung von Handelsölen**

**DISSERTATION**

zur Erlangung des naturwissenschaftlichen  
Doktorgrades des Fachbereiches Chemie  
der Universität Hamburg

vorgelegt von  
**Frank Christoph**  
aus Hamburg

**Hamburg 2001**



***Leptospermum scoparium* J. R. et G. Forst.**

**(Manuka)**

Zeichnung: F. Osborne aus BROOKER et al. (1987)

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von Oktober 1997 bis Mai 2001  
am Institut für Pharmazie,  
Abteilung für Pharmazeutische Biologie der Universität Hamburg  
unter der Leitung von  
**Frau Prof. Dr. E. Stahl-Biskup,**  
der ich für die vertrauensvolle Zusammenarbeit und die  
wohlwollende Förderung meiner Arbeit herzlich danken möchte

1. Gutachter: Prof. Dr. E. Stahl-Biskup  
2. Gutachter: Prof. Dr. K.-H. Kubeczka

Tage der mündlichen Prüfungen: 12. Juli, 16. Juli, 23. Juli 2001

## Meiner Großmutter

Upon the hills are Myrtles blooming –  
    Dark tea-tree glades  
Toss their light foam like banners triumphing,  
    White Burgan wades  
Knee-deep in summer grass, a month ago  
    Heath-myrtle sweet  
Laughed and turned rosy – crimsoning her snow  
    On flying feet.  
Of scent she brought dear memories. The gums  
    Star-crowned and tall  
Baring their limbs as every zephyr comes,  
    Sing over all.

N.N.

## Danksagungen

**Herrn Prof. Dr. K.-H. Kubeczka** danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Arbeitsplatzes und für die Übernahme des Koreferates. Auch für die hilfreiche Unterstützung bei analytischen Fragestellungen möchte ich mich nochmals bedanken.

**Herrn Prof. Dr. P.-M. Kaulfers**, Institut für Mikrobiologie und Immunologie des Universitätsklinikums Hamburg - Eppendorf, danke ich für spontane Bereitstellung von Arbeitsplatz und –material und seine freundliche Unterstützung bei den mikrobiologischen Fragestellungen, sowie seinen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern danke ich für die sehr angenehme Zusammenarbeit bei den antimikrobiellen Untersuchungen. Frau Sabine Krause danke ich für die diesbezügliche technische Assistenz besonders herzlich.

Frau Kerstin Blum gilt mein besonderer Dank für geleistete technische Assistenz auf chemisch-analytischem Gebiet.

Herrn Prof. Dr. W. A. König, Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg, danke ich für die Isomerenbestimmung von trans-Calamenen. Seinem technischen Mitarbeiter Herrn M. Preusse gilt mein Dank für die Durchführung der GC-MS-Messungen.

Frau Prof. Dr. I. Merfort, Universität Freiburg, danke ich für die Durchführung der Untersuchungen zur Hemmung der NF- $\kappa$ B Aktivität.

Herrn PD Dr. H. Häberlein, Universität Marburg, danke ich für die Beschaffung von Pflanzenmaterial.

Frau Dr. J. Holthuijzen, Freiburg, danke ich ebenfalls für die Beschaffung von Pflanzenmaterial.

Besonderer Dank an Herrn K.-D. Protzen für wichtige Ratschläge, Anregungen und hilfreiche Gespräche, die zum Gelingen dieser Arbeit beitrugen, sowie für die Beschaffung von Literatur.

Herrn R. Storm gilt ebenfalls mein Dank für die Beschaffung von Literatur.

Meinen Dank richte ich zudem an Herrn H. Müggenburg für die allgemeine Förderung unseres Arbeitskreises.

Folgenden Firmen danke ich für deren freundliche Bereitstellung der ätherischen Handelsöle:

Adrian (Germany) GmbH (Hamburg), Aromara GmbH (St. Blasien), Coast Biologicals Ltd. (Manukau City, NZ), H. E. Daniel Ltd. (Royal Tunbridge Wells, UK), Düllberg Konzentra GmbH & Co. (Hamburg), Frey & Lau GmbH (Henstedt-Ulzburg), Eduard Gerlach GmbH (Lübbecke), Paul Kaders GmbH (Hamburg), Melaleuka GmbH (Saarbrücken), C. Melchers Essential Oils Handels-GmbH (Bremen), Neumond Düfte der Natur GmbH (Raisting), Nordmann Rassmann GmbH & Co. (Hamburg), Phoenix Natural Products Ltd. (Southall, UK), Primavera Life (Sulzberg), Taoasis GmbH (Lemgo), R. C. Treatt & Co. Ltd. (Bury St Edmunds, UK), Worlée E. H. & Co. Drogenhandelsges.mmbH (Hamburg)

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACIAR	Australian Centre for International Agricultural Research
Aqua dest.	Aqua destillata, Destilliertes Wasser
ATCC	American Type Culture Collection
ATTIA	Australian Tea Tree Industry Association
BA	Blutagar
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BHIB	Brain Heart Infusion Bouillon
BP	British Pharmacopoeia
c.i.	clinical isolate, klinisches Isolat
CV	coefficient of variation
d	Tag
DAB	Deutsches Arzneibuch
DAC	Deutscher Arzneimittel Codex
DC	Dünnschichtchromatographie
DNA	Desoxyribonucleinsäure
EINECS	European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances
ELINCS	European List of Notified New Chemical Substances
EMSA	Gel-Elektromobilitätsshift-Assay
EuAB	Europäisches Arzneibuch
FID	Flammenionisationsdetektor
GC	Gaschromatographie
h	Stunde
IL	Interleukin
ISO	International Standards Organisation
kA	keine Angabe
KBE	Kolonien-bildende Einheiten
Lsg.	Lösung
MBK	Minimale Bakterizide Konzentration
MHB	Mueller Hinton Bouillon
MHK	Minimale Hemmkonzentration
min	Minute

MMK	Minimale Mikrobizide Konzentration
MS	Massenspektrometrie
MTKW	Monoterpenkohlenwasserstoffe
NCCLS	National Committee for Clinical Laboratory Standards
nd	nicht detektiert
NF- $\kappa$ B	Nuclear factor $\kappa$ B
NMR	Nuclear Magnetic Resonance, Kernresonanz
OTC	Over The Counter
ox. MT	oxygenierte Monoterpene
ox. ST	oxygenierte Sesquiterpene
PMA	Phorbol-12-myristat-13-acetat
präp. GC	Präparative Gaschromatographie
S.	Seite
s.l.	sensu lato, im weiteren Sinne von
SDA	Sabouraud Dextrose Agar
SDB	Sabouraud Dextrose Bouillon
Sp	Spur(en) $\equiv$ $<0.05\%$
s.str.	sensu stricto, im engeren Sinne von
STKW	Sesquiterpenkohlenwasserstoffe
subsp.	Subspecies, Unterart
t	Tonne(n)
Tab.	Tabelle
TGA	Therapeutic Goods Act
TNF	Tumornekrosefaktor
TSA	Tryptophan Soja Agar
TSB	Tryptophan Soja Bouillon
TSC	Trockensäulenchromatographie
U	Umdrehung
ü.NN	über Normal Null
USP	United States Pharmacopoeia
var.	varietas, Varietät
WHO	World Health Organization



# Inhaltsverzeichnis

<b>A</b>	<b>EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
1	Zielsetzung dieser Arbeit .....	1
2	Die Familie der Myrtaceae.....	3
2.1	Systematik und Verbreitung.....	3
2.1.1	Unterfamilie Myrtoideae.....	3
2.1.2	Unterfamilie Leptospermoideae .....	3
2.2	Morphologie und Anatomie .....	4
2.3	Chemische Merkmale.....	5
2.3.1	Nicht flüchtige Inhaltsstoffe .....	5
2.3.2	Flüchtige Inhaltsstoffe.....	5
3	Pflanzenarten, deren ätherische Öle unter dem Namen Teebaumöle s.l. bekannt sind ....	6
3.1	<i>Leptospermum scoparium</i> J. R. et G. Forst.....	6
3.1.1	Morphologie und Anatomie .....	7
3.1.2	Verbreitung .....	7
3.1.3	Chemische Merkmale .....	8
3.2	<i>Kunzea ericoides</i> (A. Rich.) J. Thompson .....	9
3.2.1	Morphologie und Anatomie .....	9
3.2.2	Verbreitung .....	10
3.2.3	Chemische Merkmale .....	10
3.3	<i>Melaleuca alternifolia</i> Cheel .....	11
3.3.1	Morphologie und Anatomie .....	11
3.3.2	Verbreitung .....	11
3.3.3	Chemische Merkmale .....	12
3.3.4	Monographien .....	13
3.4	<i>Melaleuca cajuputi</i> subsp. <i>cajuputi</i> Powell .....	13
3.4.1	Morphologie und Anatomie .....	14
3.4.2	Verbreitung und chemische Merkmale der drei Subspecies.....	14
3.4.3	Monographien .....	15
3.5	<i>Melaleuca quinquenervia</i> (Cav.) S. T. Blake.....	16
3.5.1	Morphologie und Anatomie .....	16
3.5.2	Verbreitung .....	17
3.5.3	Chemische Merkmale .....	17
3.5.4	Monographien .....	18

3.6	<i>Melaleuca viridiflora</i> Sol. ex Gaertn. ....	19
3.6.1	Morphologie und Anatomie .....	19
3.6.2	Verbreitung .....	20
3.6.3	Chemische Merkmale .....	20
<b>B</b>	<b>ERGEBNISSE.....</b>	<b>21</b>
<b>1</b>	<b>Chemie der Teebaumöle s.l.....</b>	<b>21</b>
1.1	Monoterpene .....	23
1.2	Sesquiterpene .....	26
1.3	Ester-Verbindungen .....	32
1.4	$\beta$ -Triketone .....	35
<b>2</b>	<b>Zusammensetzung der einzelnen Handelsöle.....</b>	<b>37</b>
2.1	Manukaöl .....	37
2.2	Kanukaöl.....	44
2.3	Teebaumöl .....	48
2.3.1	Stabilitätsuntersuchung von Teebaumöl.....	56
2.4	Cajuputöl .....	59
2.5	Niaouliöl .....	64
2.6	Weitere Teebaumöle s.l. des Handels .....	69
2.6.1	Lema <sup>®</sup> -Öl.....	72
2.6.2	<i>Leptospermum petersonii</i> .....	73
2.6.3	<i>Melaleuca linariifolia</i> und <i>Melaleuca uncinata</i> .....	74
<b>3</b>	<b>Zusammensetzung der ätherischen Öle gewonnen aus Pflanzenmaterial .....</b>	<b>76</b>
3.1	Wildpflückung aus Neuseeland ( <i>L. scoparium</i> , <i>K. ericoides</i> ).....	76
3.1.1	Coromandel Peninsula .....	76
3.1.2	East Cape.....	84
3.2	Wildpflückung aus Australien ( <i>L. macrocarpum</i> ).....	90
3.3	Kultivare, Botanischer Garten in Marburg ( <i>L. scoparium</i> , <i>L. squarrosus</i> ) .....	92
<b>4</b>	<b>Mikrobiologische Untersuchungen von Teebaumölen s.l. ....</b>	<b>96</b>
4.1	In vitro Testung ätherischer Öle - Einleitung.....	96
4.2	In vitro Testung von Teebaumölen s.l. – Literaturübersicht.....	98
4.3	Eigenes Testsystem.....	101
4.3.1	Methodik / Verfahren .....	101
4.3.2	Materialien .....	102
4.3.3	Keime.....	102
4.4	Verwendete Untersuchungsmaterialien .....	104
4.4.1	Ätherische Öle .....	104
4.4.2	$\beta$ -Triketone .....	105
4.4.3	Lema <sup>®</sup> -Öl.....	105

---

4.5	Vergleichende mikrobiostatische Untersuchungen .....	105
4.6	Absterbekinetik von <i>Staphylococcus aureus</i> .....	110
4.7	Antibakterielle Aktivität von $\beta$ -Triketon-haltigen Ölmischungen .....	116
4.7.1	Getestete Mischungen .....	118
4.7.2	Ergebnisse .....	119
<b>5</b>	<b>Immunologische Untersuchungen .....</b>	<b>124</b>
5.1	Transkriptionsfaktor NF- $\kappa$ B als molekulares Target .....	124
5.2	Untersuchung der anti-inflammatorischen Aktivität der $\beta$ -Triketone .....	126
<b>C</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>127</b>
1	Chemisch-analytischer Teil.....	127
2	Mikrobiologisch-immunologischer Teil.....	132
<b>D</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>136</b>
1	Untersuchungsmaterial.....	136
1.1	Handelsöle .....	136
1.2	Pflanzenmaterial .....	138
2	Gewinnung der ätherischen Öle.....	141
3	Chromatographische Methoden.....	141
3.1	Trockensäulenchromatographie (TSC) .....	141
3.1.1	Zweierfraktionierung.....	142
3.1.2	Fünferfraktionierung .....	142
3.2	Dünnschichtchromatographie (DC).....	143
3.2.1	Analytische DC .....	143
3.2.2	Semipräparative DC .....	143
3.3	Gaschromatographie (GC).....	144
3.4	Gaschromatographie – Massenspektrometrie (GC-MS).....	144
3.5	Präparative Gaschromatographie (präp. GC) .....	145
4	Isolierung von $\beta$ -Triketonen .....	145
5	Chemische Umsetzungen.....	145
5.1	Synthese von Estern .....	145
5.2	Verseifung der Ester .....	146
6	Mikrobiologische Untersuchung .....	147
6.1	Mikroorganismen .....	147
6.2	Nährmedien.....	147

6.3	Bestimmung der MHK-/MMK-Werte .....	148
6.3.1	Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) .....	148
6.3.2	Bestimmung der minimalen mikrobiziden Konzentration (MMK).....	151
6.4	Bestimmung der Absterbekinetik.....	151
<b>7</b>	<b>In vivo NF-<math>\kappa</math>B DNA Bindungs-Assay .....</b>	<b>152</b>
<b>8</b>	<b>Verwendete Gefahrstoffe .....</b>	<b>153</b>
<b>E</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG / SUMMARY .....</b>	<b>154</b>
<b>F</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>158</b>
<b>1</b>	<b>Massenspektren.....</b>	<b>158</b>
<b>2</b>	<b>Verzeichnisse .....</b>	<b>164</b>
2.1	Abbildungsverzeichnis.....	164
2.2	Tabellenverzeichnis .....	165
<b>G</b>	<b>LITERATUR.....</b>	<b>167</b>

# A Einleitung

## 1 Zielsetzung dieser Arbeit

Als „Teebaum“ werden verschiedene Bäume und Sträucher der Gattungen *Baeckea*, *Kunzea*, *Leptospermum* und *Melaleuca* (Myrtaceae) bezeichnet, deren Blätter im 18. Jahrhundert zur Bereitung von Tee im australasiatischen Raum verwendet wurden. Der Begriff „Teebaumöl“ wird somit im weiteren Sinne für die Beschreibung der ätherischen Öle von verschiedenen Arten dieser Gattungen verwendet.

Das wirtschaftliche Interesse an Teebaumölen s.l. ist eng verknüpft mit deren antimikrobiellen Eigenschaften. In diesem Sinne ist das Australische Teebaumöl, gewonnen aus *Melaleuca alternifolia*, von höchster Priorität. In jüngerer Zeit verstärkte sich das Interesse an dem neuseeländischen Teebaumöl, dem Manukaöl, gewonnen aus *Leptospermum scoparium*. Dessen möglicher Einsatz als natürlicher Stoff in kosmetischen Produkten war wiederholt Gegenstand von Diskussionen. Mit ihm hoffte man eine geruchsneutrale Alternative zur Verfügung zu haben. Neben diesen beiden Ölen haben weitere Teebaumöle pharmazeutische Bedeutung: Cajuputöl, gewonnen aus *Melaleuca cajuputi*, und Niaouliöl, gewonnen aus *Melaleuca quinquenervia* oder *M. viridiflora*. Beide Öle werden von der Kommission E des BfArM für therapeutische Anwendung beschrieben. Kanukaöl, gewonnen aus *Kunzea ericoides*, gehört definitionsgemäß auch zu den Teebaumölen des Handels, wenn auch mit geringerer Bedeutung.

Die Arbeit hat folgende Zielsetzung:

- **Aufklärung der Inhaltsstoffspektren der fünf Teebaumöle s.l. des Handels**  
Die Teebaumöle der *Melaleuca*-Arten sind gut untersucht. Folglich müssen sich chemisch-analytische Untersuchungen auf Manuka- und Kanukaöle fokussieren.
- **Die Formulierung von Grenzwerten für die charakteristischen Komponenten der Teebaumöle s.l. des Handels**  
Damit soll in Anlehnung an die Arzneibuchmethode „Chromatographisches Profil“ dem Handel eine Qualitätsnorm an die Hand gegeben werden.

- **Vergleichende Untersuchung zur Qualität und Quantität der antimikrobiellen Wirkung der fünf Teebaumöle s.l.**

Heutzutage wird als Antiseptikum und Desinfiziens in großem Maße Australisches Teebaumöl genutzt. Es soll durch in vitro Testung eine Grundlage erarbeitet werden, mit Hilfe derer die antimikrobielle Wirksamkeit der anderen Teebaumöle pharmazeutisch nutzbar gemacht werden kann. Dabei verdient der  $\beta$ -Triketon-Komplex des Manukaöls besonderes Interesse.

Der Einsatz von Mischungen wirksamkeitsrelevanter Substanzen ist von Vorteil, wenn deren Beitrag zur Wirkung additiv oder überadditiv ist. In diesem Sinne ist ein ätherisches Öl zu verstehen. Trotzdem wird dabei immer von „wirksamkeitsbestimmenden“ Ölkomponenten gesprochen. Vor diesem Hintergrund sollen einzelne Ölkomponenten, Mischungen von Ölkomponenten sowie Mischungen von Ölen und Ölfractionen der Teebaumöle vergleichend in vitro getestet werden. Es sollen damit Alternativen aufgezeigt werden, zu denen im Handel befindlichen terpenreichen Mischungen aus Myrtaceen-Öle, die breiten Einsatz bei der Behandlung von Infektionen der Atemwege haben.

In bezug auf Manukaöl soll ein weiterer Aspekt bearbeitet werden. Dieser ergab sich aus der bekannten Tatsache, daß in Neuseeland *Leptospermum scoparium* in verschiedenen Chemotypen vorkommt. Diese Art von Polychemismus ist bei den Myrtaceae weit verbreitet. Durch chemisch-analytische Untersuchungen an Wildpflanzen und Kulturvarietäten soll dieser chemo-systematische Aspekt näher beleuchtet werden.

## 2 Die Familie der Myrtaceae

### 2.1 Systematik und Verbreitung

Die Familie der Myrtaceae gehört zur Ordnung der Myrtales und umfaßt heute etwa 150 verschiedene Gattungen und ca. 3000 Arten. Davon entfallen allein auf den Kontinent Australien ca. 75 Gattungen (55 endemisch) und über 1500 Arten. In der nördlichen Hemisphäre ist die Familie recht schwach vertreten, mit Ausnahme weniger Vorkommen in Südostasien. Auf dem afrikanischen Kontinent ist sie auch eher bedeutungslos. Letzteres erklärt sich durch die Tatsache, daß die drei Kontinente Australien, Antarktis und Südamerika bis vor ca. 49 Mio. Jahren über Landbrücken miteinander verbunden waren, wohingegen Afrika und Indien sich bereits vor ca. 65 Mio. Jahren vom Urkontinent Gondwana abgetrennt hatten. So ähneln sich ganz allgemein die Flora von Australien und Südamerika - sie teilen sich beispielsweise einige bekannte Gattungen, wie *Lomatia* und *Nothofagus* –nicht jedoch die Flora von Australien und Afrika, auf Grund der längeren Periode der Trennung voneinander im letzten Fall.

Die Familie der Myrtaceae wird in zwei, bezüglich der Gattungszahl etwa gleich große Unterfamilien eingeteilt. Die Myrtoideae umfassen die fleischig fruchtenden Gattungen, die Leptospermoideae umfassen die trocken fruchtenden Gattungen (WILSON, 1999).

#### 2.1.1 Unterfamilie Myrtoideae

Die Unterfamilie Myrtoideae (etwa 75 Gattungen) ist in Mittel- und Südamerika mit 46 Gattungen vertreten, von denen 45 endemisch sind. In Afrika findet man zwei Gattungen (nicht endemisch). In Australasien, Asien und dem indischen Subkontinent kommen 26 Gattungen vor, von denen zwei nicht endemisch sind, nämlich die beiden auch in Afrika verbreiteten Gattungen *Eugenia* und *Syzygium*. Der einzige europäische Vertreter der Myrtengewächse, die mediterrane Myrte (*Myrtus communis* L.), von der sich der Familienname ableitet, gehört ebenfalls in diese Unterfamilie.

#### 2.1.2 Unterfamilie Leptospermoideae

Die Unterfamilie Leptospermoideae umfaßt ebenfalls etwa 75 Gattungen, wovon über 70 Gattungen in Australasien, Ozeanien und Ostasien vorkommen. In Südamerika gibt es nur eine einzige Art (in Chile). Auch in Afrika ist diese Unterfamilie mit 2 Gattungen nur schwach repräsentiert. Betrachtet man die Anzahl an Arten, so ist diese Unterfamilie die artenreichere, wobei *Eucalyptus* die artenreichste Gattung darstellt. Die meisten der über 500 verschiedenen Arten sind in Australien endemisch. Die Gattung *Melaleuca*, mit etwa 230

Arten nach *Eucalyptus* die zweitgrößte Gattung, hat ein größeres Verbreitungsgebiet, nämlich von Australien bis Neu Guinea, Neukaledonien und Südostasien. Eine weitere wichtige Gattung ist *Leptospermum*. Sie umfaßt 86 Arten, 81 endemisch in Australien. Eine Art dehnt sich bis nach Südostasien aus (*L. amboinense*), drei Arten sind dort endemisch (*L. javanicum*, *L. parviflorum*, und *L. recurvum*); eine Art, *L. scoparium*, ist weit verbreitet in Neuseeland. Sie gilt dort zur Zeit noch als häufigste, weitverbreitete Pflanze, mit weiterem natürlichen Vorkommen in Tasmanien. Auch die Gattung *Kunzea*, die etwa 40 Arten umfaßt, gehört zu dieser Unterfamilie.

Eine Gliederung dieser Unterfamilie in Triben ist zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht erfolgt. Ebenso wenig sind die einzelnen Gattungen, mit Ausnahme von *Eucalyptus*, in Untergattungen bzw. Sektionen eingeteilt. Für eine genaue taxonomische Beschreibung sei auf die „Flora of Australia, Vol. 20, Myrtaceae, *Melaleuca*“ verwiesen, die sich in Bearbeitung befindet und in Kürze erscheinen wird (CRAVEN & LEPSCHI, 1999). Entsprechend der Klassifikation von BRIGGS & JOHNSON (1979) lassen sich einzelne Gattungen zu Gruppen zusammenfassen. Dabei findet sich die Gattung *Melaleuca* in einer anderen Gruppe als die beiden Gattungen *Kunzea* und *Leptospermum*, die eng verwandt sind. CRAVEN (1999) unterteilt auch die Gattung *Melaleuca* in Gruppen. Die *M. linariifolia*-Gruppe umfaßt fünf Arten, die sich morphologisch und anatomisch stark ähneln, u.a. *M. alternifolia*, *M. dissitiflora* und *M. linariifolia* s.str. Eine zweite Gruppe, die *M. leucadendra*-Gruppe, umfaßt mit 15 Arten die tropischen und subtropischen *Melaleuca*-Arten, die sogenannten „broad leaved paperbarks“. Letztere Gruppe gestaltet sich für Botaniker schwierig, da anatomische Ähnlichkeiten sowie eine starke Tendenz zur Hybridisierung innerhalb dieser Gruppe in der Vergangenheit immer wieder zu Verwechslungen führten. Zu den „broad leaved paperbarks“ zählen u.a. *M. cajuputi*, *M. quinquenervia*, *M. leucadendra* s.str., und *M. viridiflora*. BLAKE (1968) publizierte eine grundlegende systematische Bearbeitung, die von BYRNES (1984, 1985, 1986) weitgehend übernommen wurde, jedoch vereinigte jener wiederum *M. quinquenervia* mit *M. viridiflora* auf Grund von Überschneidungen beim anatomischen Bestimmungsschlüssel. Auch lassen sich ältere Literaturangaben zu Inhaltsstoffen nicht immer den oben genannten Arten zuordnen. Im weiteren Verlauf der Arbeit richtet sich die Nomenklatur nach der systematischen Bearbeitung von CRAVEN & LEPSCHI (1999).

## 2.2 Morphologie und Anatomie

Die Myrtengewächse sind Holzpflanzen (Bäume und Sträucher) mit meist immergrünen, gegenständigen, ganzrandigen, ledrigen Blättern. Die heterochlamydeischen, stets cyclischen Blüten sind pentamer oder tetramer. Der Fruchtknoten ist coenocarp-syncarp, meist unterständig, und häufig von einer röhrenförmig verlängerten Blütenachse umwachsen. Das Androeceum weist eine sekundär, zentripetale Vermehrung an Stamina

auf (Polyandrie). Die zahlreichen Staubblätter stehen frei (*Kunzea*) oder in Bündeln (*Melaleuca*). Ihre intensive Färbung erhöht die Schauwirkung der Blüten. An Fruchtformen sind Kapsel-, Beeren-, oder Steinfrüchte anzutreffen. Die in dieser Arbeit besprochenen Gattungen bilden ausschließlich Kapsel Früchte aus, unterschiedlicher Größe und Form. Die zahlreichen Samen enthalten nur wenig oder kein Endosperm.

Als anatomische Besonderheit sind bikollaterale Leitbündel (nicht bei *Leptospermum scoparium*) und die in verschiedenen Pflanzenteilen vorkommenden schizolysigenen Ölbehälter, die ätherisches Öl enthalten, erwähnenswert.

## 2.3 Chemische Merkmale

### 2.3.1 Nicht flüchtige Inhaltsstoffe

An nicht flüchtigen Inhaltsstoffen sind Polyphenole und Gerbstoffe bei den Myrtaceae allgemein verbreitet. Bei den Gerbstoffen handelt es sich meist um Gallo- und Ellagtannine; an phenolischen Verbindungen kommen auch Anthocyanidine vor (LOWRY, 1976). Methylierte Ellagsäuren werden als Familien- bzw. Ordnungsmerkmal aufgefaßt. Das Flavonoidspektrum umfaßt lipophile O- und C-methylierte Flavanone und Flavone. C-methylierte Flavone sind auch in den Cuticular- und Korkwachsen zu finden ebenso wie auch die Ursolsäure, die in *Eucalyptus*-, *Leptospermum*-, und *Melaleuca*-Arten auftritt (COURTNEY et al., 1983). Pentacyclische Triterpene wurden für *Leptospermum scoparium* beschrieben (HÄBERLEIN & TSCHIERSCH, 1994b). Phloroglucinol-Derivate, acyliert und/oder alkyliert, sowie mehrkernige Phloroglucide vom Myrtucommulon-Typ sind weit verbreitet. Chemotaxonomische Studien werden auch geführt anhand von Untersuchungen an Prolin-Derivaten in *Melaleuca*-Arten (JONES et al., 1987; NAIDU et al., 1987), sowie mit Hilfe des Nachweises von Polyhydroxyalkaloiden (PORTER et al., 1999).

### 2.3.2 Flüchtige Inhaltsstoffe

Wegen der reichen Produktion an ätherischen Ölen haben viele Myrtaceen als Gewürz- und Heilpflanzen seit Jahrhunderten wirtschaftliche Bedeutung. Zu den bekannten Ätherisch-Öl-Gewächsen gehören Eucalyptus, Gewürznelke, Piment, Myrte und Teebaum. Während die Bezeichnungen Eucalyptusöl und Nelkenöl eindeutig sind, da ausschließlich Arten einer Gattung (*Eucalyptus* respektive *Syzygium*) zu deren Gewinnung Verwendung finden, so ist die Bezeichnung Teebaumöl diffus. Der Name Teebaum wurde im Jahre 1770 vom Naturkundler Joseph Banks geprägt, der an der ersten Entdeckungsreise (1768-1771) von James Cook auf der „Endeavour“ teilnahm. In Ermangelung an echtem Tee (*Camellia sinensis*) braute sich die Mannschaft aus den Blättern der vorhandenen Sträucher ein

Ersatzgetränk. In der Folge wurden die dafür verwendeten Pflanzen Teebäume genannt. Zur Herstellung des Tees dienten die Blätter von Arten der Gattungen *Baeckea*, *Kunzea*, *Leptospermum* und *Melaleuca*. Der Begriff Teebaumöl wird somit im weiteren Sinne für die Beschreibung der ätherischen Öle von verschiedenen Arten dieser vier Gattungen der Myrtengewächse mit gänzlich unterschiedlicher Zusammensetzung verwendet. Teebaumöl im engeren Sinne definiert sich nach dem DAC, der unter Teebaumöl die an Terpinen-4-ol reichen Öle verschiedener Arten der Gattung *Melaleuca* versteht.

In den Blattölen der Myrtaceae dominieren Mono- und Sesquiterpene; Phenylpropan-Derivate sind eher selten. Die Ausbildung chemischer Rassen ist stark ausgeprägt. Weniger Beachtung fand bis vor wenigen Jahren die Tatsache, daß in den ätherischen Ölen dieser Familie eine Reihe von cyclischen Polyketonen, sogenannte  $\beta$ -Triketone, vorkommen. Diese wurden u.a. für die Gattungen *Eucalyptus*, *Leptospermum*, und *Melaleuca* beschrieben (GHISALBERTI, 1996; BROPHY et al., 1996).

### 3 Pflanzenarten, deren ätherische Öle unter dem Namen Teebaumöle s.l. bekannt sind

#### 3.1 *Leptospermum scoparium* J. R. et G. Forst.



*Leptospermum scoparium* J. R. et G. Forst. liefert Manukaöl. Der Gattungsname setzt sich aus den beiden griechischen Worten „leptos“ (= schmal) und „sperma“ (= Samen) zusammen und nimmt Bezug auf die zahlreichen schmalen Samen, die nach der Fruchtreife ausgestreut werden. Das Epitheton *scoparium* beschreibt das besenartige Aussehen der Zweige. Sonstige Bezeichnungen für diese Pflanze sind „red tea tree“ (ESLER & ASTRIDGE, 1974) und die bei den Maori gebräuchlichen Bezeichnungen „Manuka“ und „Kahikatoa“. Cave: Der letzte Name ist nicht zu verwechseln mit „Kahikatea“, dem Maori-Namen für *Dacrycarpus dacrydioides* (A. Rich.) De Laubenf. (BROOKER et al., 1987).

### 3.1.1 Morphologie und Anatomie

Eine botanische Beschreibung von *L. scoparium* kann wie folgt zusammengefaßt werden:

*Die Größe der ausdauernden, immergrünen Holzpflanze variiert von niederliegenden Büschen bis zu 12 m hohen Bäumen mit hohem Verzweigungsgrad. Die Rinde ist braun gefärbt und schält sich in langen faserigen Streifen. Artcharakteristisch sind die in der Regel weißen, 8-15 mm großen Einzelblüten, die sowohl achselständig als auch direkt an größeren Zweigen sitzend vorkommen. Die Blüte ist durch je einen Kreis aus je 5 freien, alternierend zueinander stehenden Sepalen (ca. 2 mm) und Petalen (4-7 mm) charakterisiert. Die sekundär-polyandrischen Stamina stehen in 5 Gruppen zu jeweils (5)-7-(9) Filamenten auf einem Kreis, superponiert zu den Kronblättern. Nach innen folgt ein fünfblättriges unterständiges Gynoeceum, das nach der Fruchtreife viele schmale, teilweise sterile, Samen aus einer fünffährigen holzigen Kapsel freigibt. Entscheidend für die Abgrenzung der Art von anderen *Leptospermum*-Arten ist die stechende Spitze der ganzrandigen lineallanzettlichen bis eirunden Blätter. Letztere, wechselständig und sitzend, weisen eine Größe von 5-18 mm Länge und 2-4 mm Breite auf. Folgende anatomische Merkmale der Blätter lassen sich zur Unterscheidung von *Kunzea ericoides* heranziehen: Eine stark ausgeprägte Cuticula, ca. 10 µm dick, anomocytische Spaltöffnungen, kollaterale Leitbündel, altersabhängig eine stark ausgeprägte Sklerenchymkappe im Leitbündelbereich (JOHNSON, 1980).*

### 3.1.2 Verbreitung

Das Verbreitungsgebiet von *Leptospermum scoparium* ist in **Abb.1** dargestellt. Die formenreiche Art kommt ubiquitär in Neuseeland vor und ist dort zugleich einziger Vertreter ihrer Gattung. Weitere natürliche Standorte liegen in Tasmanien, sowie vereinzelt in Südostaustralien. Auf der Nordinsel und in weiten Teilen der Südinsel Neuseelands ist *L. scoparium* die dominierende Pflanzenart. Dies steht in engem Zusammenhang mit der Feuerrodung der Polynesier in den vergangenen Jahrhunderten und der Abholzung der verbliebenen Primärwälder in den letzten 200 Jahren. Insbesondere nach Waldbränden ist die Ausbreitung des Pyrophyten *L. scoparium* begünstigt. Auf den nährstoffarmen Böden besiedelt *L. scoparium* zusammen mit *Kunzea ericoides* weite Buschlandflächen.

Das Verbreitungsgebiet von *L. scoparium* umfaßt klimatisch unterschiedliche Standorte von den Küsten, d.h. Meeresspiegelhöhe bis hin in alpine Regionen in Höhenbereichen von ca. 1600 m ü.NN (ESLER & ASTRIDGE, 1974). Als Anpassung an diese unterschiedlichen Lebensräume haben sich verschiedene Ökotypen herausgebildet, die auf die jeweiligen Standorte spezialisiert sind und somit morphologisch und anatomisch unterschiedliche Merkmale aufweisen (RONGHUA et al., 1984; JOHNSON, 1980; PORTER et al., 1998).

Bemerkenswert ist die Anpassungsfähigkeit der Art, die ein Überleben an extremen Standorten, wie beispielsweise dem thermisch aktiven Gebiet von Rotorua ermöglicht.

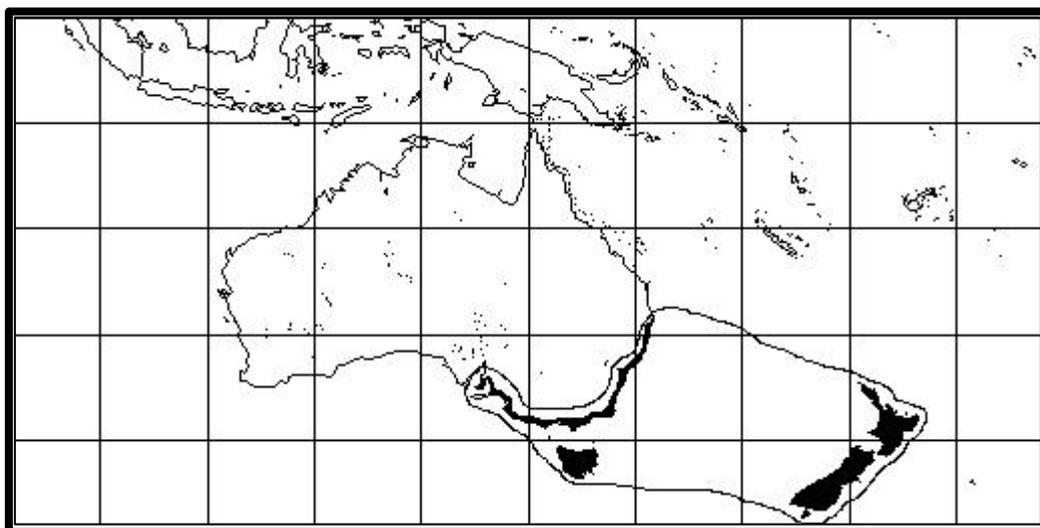


Abbildung 1: Verbreitung von *L. scoparium* (Manuka) im australasiatischen Raum

### 3.1.3 Chemische Merkmale

Chemischer Polymorphismus, das Phänomen, daß Pflanzen einer Art unterschiedliche chemische Inhaltsstoffmuster aufweisen, ist im Pflanzenreich weit verbreitet. Die Gattung *Leptospermum* ist in bezug auf Polychemismus in jüngster Zeit gut untersucht worden, insbesondere durch BROPHY et al. (1998a,b, 1999a,b,c, 2000a,b), die ca. 70 Arten der australischen Ostküste untersuchten. Eine hohe Variabilität konnte für die gesamte Gattung festgestellt werden. In Neuseeland sind vier verschiedene Chemotypen für die Art *L. scoparium* von PORTER & WILKINS (1998) beschrieben worden. Sie unterscheiden in einen 1. Triketon-reichen-, 2. Linalool/Eudesmol-reichen, 3. Pinen-reichen, und 4. Triketon/Linalool/Eudesmol-armen Chemotyp (**Tab.1**).

Tabelle 1: Chemotypen von *L. scoparium* nach PORTER & WILKINS (1998), prozentuale Angaben

Chemotyp	a-Pinen	Linalool	Calamenen	d-Cadinen	à Triketone	à Eudesmole
1 "Manex"	0.5	0.1	11.9	6.1	24.5	nd
2 "Kaiteriteri"	1.2	4.3	8.0	3.2	nd	16.8
3 "Woodstock"	63.0	3.0	1.9	0.6	nd	nd
4 "Takaka Hill"	2.3	nd	4.3	1.9	nd	5.9

### 3.2 *Kunzea ericoides* (A. Rich.) J. Thompson



*Kunzea ericoides* (A. Rich.) J. Thompson liefert Kanukaöl. Traditionell wurden Manuka und Kanuka als *Leptospermum*-Arten gesehen, bis THOMPSON (1983) Kanuka auf Grund androeceischer Merkmale der Gattung *Kunzea* zuordnete (CONNOR & EDGAR, 1987). Letztere ist nach dem Leipziger Botaniker Gustav Kunze benannt. Das Epitheton *ericoides* beschreibt das Glockenheide-ähnliche Aussehen der Pflanze. Cave: Nicht zu verwechseln mit der Myrtenheide, einem Synonym für die Gattung *Melaleuca*. Sonstige Bezeichnungen für diese Pflanze sind „white tea tree“ (ESLER & ASTRIDGE, 1974) und die bei den Maori übliche Bezeichnung „Kanuka“.

#### 3.2.1 Morphologie und Anatomie

Eine botanische Beschreibung von *K. ericoides* kann wie folgt zusammengefaßt werden:

*Die Größe der ausdauernden, immergrünen Holzpflanze variiert von niederliegenden Büschen bis zu 16 m hohen Bäumen mit hohem Verzweigungsgrad. Die Rinde ist rotbraun gefärbt und schält sich in langen faserigen Streifen. Artcharakteristisch sind die in der Regel weißen, 3-7 mm großen Einzelblüten, die zu mehreren oder einzeln an den Spitzen der Zweige sitzend vorkommen. Die Blüte ist durch je einen Kreis aus je 5 freien, alternierend zueinander stehenden Sepalen und Petalen charakterisiert. Die sekundär-polyandrischen Stamina stehen in 5 Gruppen zu jeweils (5)-7-(9) Filamenten auf einem Kreis, superponiert zu den Kronblättern. Nach innen folgt ein drei- oder vierblättriges unterständiges Gynoeceum, das nach der Fruchtreife viele schmale, teilweise sterile, Samen aus einer drei- oder vierfächrigen holzigen Kapsel freigibt. Entscheidend für die Abgrenzung der Art von *L. scoparium* sind die weichen, nicht so stark punktierten Blätter. Diese sind wechselständig und sitzend angeordnet (BURROWS, 1996; STEWART, 1984). Weitere folgende anatomische Merkmale der Blätter lassen sich zur Unterscheidung von *L. scoparium* heranziehen: Eine weniger stark ausgeprägte Cuticula, ca. 4 µm dick, paracytische Spaltöffnungen, bikollaterale Leitbündel. (JOHNSON, 1980). Ein Blütenmerkmal erlaubt die*

Abgrenzung von *Kunzea* gegenüber *Leptospermum*: In der Gattung *Kunzea* sind die Filamente der Stamina bedeutend länger als die Petalen (HARRIS et al., 1992).

### 3.2.2 Verbreitung

Die Art *K. ericoides* ist in Neuseeland weit verbreitet. Sie besiedelt als Pionierpflanze weite Landstriche und bildet scheinbar monospezifische Standorte. Häufig ist *K. ericoides* in Gesellschaft mit *L. scoparium* und *Ulex europaeus* anzutreffen, die es jedoch nach etwa 30 Jahren unterdrückt (ALLEN et al., 1992). Kanuka ist anspruchsvoller als Manuka. Sie wächst von Meereshöhe bis ca. 1000 m ü.NN, ist jedoch auf sehr feuchten oder sehr unfruchtbaren Böden nicht anzutreffen. Sie weist weiterhin eine geringere Salztoleranz auf (ESLER & ASTRIDGE, 1974). Diese Gründe führen zur Abwesenheit von Kanuka in Tasmanien und in den neuseeländischen Regionen South Westland, Fiordland, Southland und Stewart Island (PERRY et al., 1997b) (**Abb.2**).

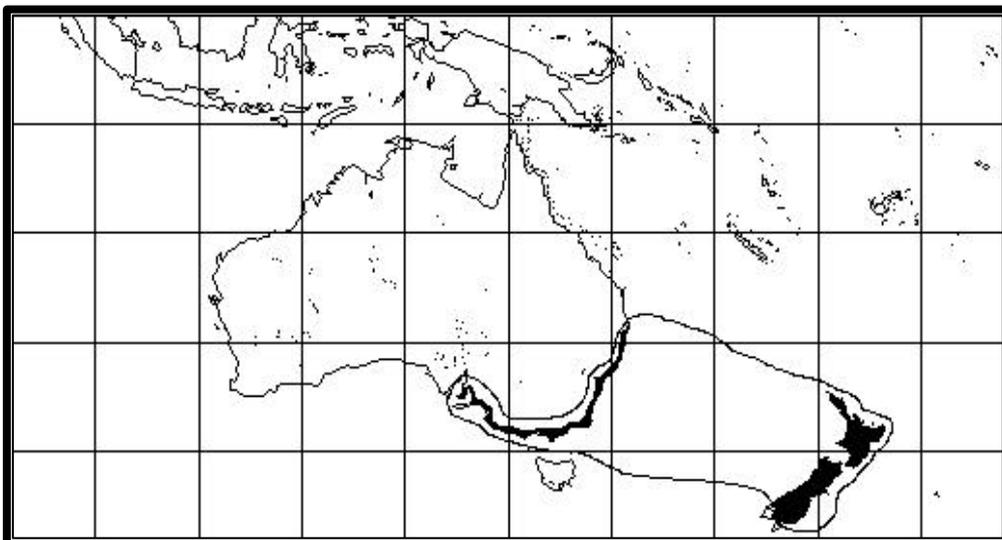


Abbildung 2: Verbreitung von *K. ericoides* (Kanuka) im australasiatischen Raum

### 3.2.3 Chemische Merkmale

Es gibt nur wenige Arbeiten über die Chemie der Inhaltsstoffe der Gattung *Kunzea*. Antivirale Acylphloroglucinol-Derivate wurden von BLOOR (1992) aus den Arten *K. ericoides* und *K. sinclairii* isoliert. Für die ätherischen Öle der Art *K. ericoides* werden zwei Chemotypen postuliert. Man unterscheidet einen weit verbreiteten p-Cymen-armen Typ (< 5%), sowie einen seltener anzutreffenden p-Cymen-reichen (5-30%). Beide Typen enthalten  $\alpha$ -Pinen als Hauptkomponente, mit einem Gehalt von 40-80% (PERRY et al., 1997b) (**Tab.2**).

Tabelle 2: Chemotypen von *K. ericoides* nach PERRY et al. (1997b), prozentuale Angaben

Chemotyp	$\alpha$ -Pinen	p-Cymer
1 "low p-Cymer"	50-80	< 5
2 "high p-Cymer"	40-80	5-30

### 3.3 *Melaleuca alternifolia* Cheel



*Melaleuca alternifolia* Cheel liefert Australisches Teebaumöl. Der Gattungsname setzt sich aus den beiden griechischen Worten „melas“ (= schwarz) und „leucos“ (= weiß) zusammen und nimmt damit Bezug auf den schwarzen Stamm, möglicherweise auch verkoht durch Feuer, und die weiße Rinde der jüngeren Zweige. Das Epitheton *alternifolia* beschreibt die wechselständige Stellung der Blätter.

#### 3.3.1 Morphologie und Anatomie

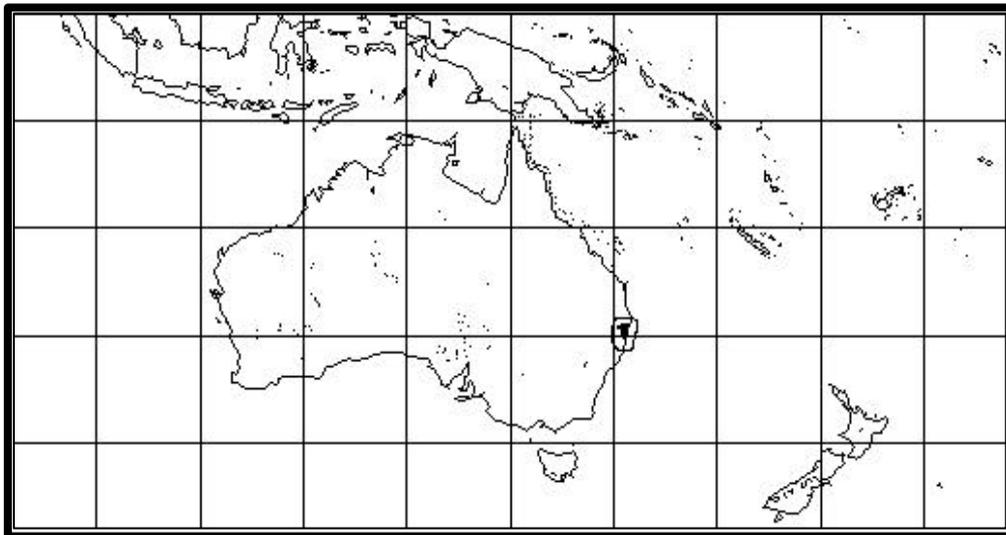
Eine botanische Beschreibung von *M. alternifolia* findet sich in Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis (HARNISCHFEGGER & REICHLING, 1998):

*„Bis 7 m großer Baum mit buschiger Krone und papierähnlicher, weißlicher Rinde. Jungtriebe und Blütenstände gewöhnlich seidig behaart, ältere Zweige kahl. Blätter gegenständig, spitz-lanzettlich, gerade bis leicht sichelförmig, 1.0-2.5 cm lang, mit deutlich erkennbaren Öldrüsen. Die Blüten geben die Erscheinung flauschiger weißer Massen. Sie stehen in Ähren, 3-5 cm lang, Kelchröhre rundlich bis eiförmig, 3-4 mm lang; kurze, breite Kelchzipfel; Blütenblätter etwa doppelt so groß. Die Staubblätterbündel um 2 cm lang, jedes mit vielen Filamenten und kleinen Antheren, klauenförmig auslaufend. Zahlreiche Samenanlagen in den Fruchtknoten; dicker Stempel mit kopfförmiger Narbe. Kapsel Frucht zylindrisch, 3-4 mm im Durchmesser.“*

#### 3.3.2 Verbreitung

Das Verbreitungszentrum der Wildbestände von *M. alternifolia* befindet sich im subtropischen Bereich Australiens zwischen dem 32. und 27. Breitengrad. Der kommerzielle Plantagenanbau erfolgt größtenteils im Norden von New South Wales im Bereich um das

Bungawalbin Bassin, in den Regionen Casino, Grafton, Lismore, und erstreckt sich bis in den Süden von Queensland, dargestellt in **Abb.3**. *M. alternifolia* bevorzugt feuchte Standorte an Wasserläufen oder sumpfige Gebiete.



**Abbildung 3: Verbreitung von *M. alternifolia* im australasiatischen Raum**

Im Jahre 1989 wurde im Zusammenhang mit Teebaumölproduktion und –handel die ATTIA gegründet. Dabei handelt es sich um einen Zusammenschluß von Anbauern, Ölproduzenten, Anbietern, Einkäufern und Exporteuren. Die Aktivitäten der ATTIA haben dazu geführt, daß in Australien die Art *M. alternifolia* zum dominierenden Teebaum und die Teebaumölproduktion zu einem wichtigen Wirtschaftsfaktor avancierte. Inzwischen sind Plantagen von *M. alternifolia* auch in Indien, Simbabwe und Südafrika entstanden.

### 3.3.3 Chemische Merkmale

In einer detaillierten Beschreibung von SOUTHWELL et al. (1992) werden drei chemische Rassen unterschieden („Type“, „Var A“, „Var B“). BUTCHER et al. (1994) schlug zwei weitere Chemotypen vor, basierend auf unterschiedlichem Gehalt an Terpinolen („Var C“, „Var D“). Neueste Untersuchungen liefern Beweise für das Vorkommen von sechs Chemotypen von *M. alternifolia* (HOMER et al., 2000). Chemotyp 1 („Type“) mit einem hohen Gehalt an Terpinen-4-ol bei gleichzeitig niedrigem Gehalt an 1,8-Cineol ist der nach dem DAC, der ISO-Norm 4730 und dem Australischen Standard 2782 geforderte Chemotyp<sup>1</sup>. Er ist im und um das Bungawalbin Bassin und in der Region Casino zu finden. Der 1,8-Cineol-reiche Chemotyp („Var B“) ist größtenteils südlich von Grafton verbreitet, während der Terpinolen-reiche Chemotyp („Var D“) hauptsächlich im südlichen Queensland anzutreffen ist (**Tab.3**).

---

<sup>1</sup> Im folgenden Text ist mit Teebaumöl immer Australisches Teebaumöl, Terpinen-4-ol – Typ gemeint. Teebaumöle im weiteren Sinne werden entsprechend mit s.l. gekennzeichnet.

Tabelle 3: Chemotypen von *M. alternifolia* nach HOMER et al. (2000), prozentuale Angaben

Chemotyp	1,8-Cineol	Terpinolen	Terpinen-4-ol
1 „Type“	0-8	1-5	34-54
2 „Var D“	10-26	48-69	< 5
3 „Var C“	18-28	18-27	16-19
4 „Var A“	24-44	0-2	16-20
5 „Var B“	55-72	0-2	< 6
6	47-64	6-15	< 4

### 3.3.4 Monographien

DAC, ISO-Norm und Australischer Standard lassen jeweils zwei weitere *Melaleuca*-Arten zur Teebaumöl-Gewinnung zu. Es handelt sich dabei um die ebenfalls Terpinen-4-ol-reiche Öle produzierenden Arten *M. linariifolia* und *M. dissitiflora*. Die frostharte Art *M. linariifolia* wächst wie *M. alternifolia* an der australischen Ostküste, während das Verbreitungsgebiet von *M. dissitiflora* im Landesinneren um Davenport und Alice Springs liegt.

### 3.4 *Melaleuca cajuputi* subsp. *cajuputi* Powell



*Melaleuca cajuputi* subsp. *cajuputi* Powell liefert Cajuputöl. Das Epitheton *cajuputi* setzt sich aus den beiden indonesischen Worten „kayu“ (= Holz) und „putih“ (= weiß) zusammen. Sonstige Bezeichnungen für diese Pflanze sind „cajuput tree“, „swamp tea tree“, sowie die malaiischen Bezeichnungen „Gelam“ und „kajoe poeti“.

### 3.4.1 Morphologie und Anatomie

Eine botanische Beschreibung von *M. cajuputi* findet sich in Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis (HARNISCHFEGER & REICHLING, 1998):

„Bis 35 m hoher Baum mit breiter, oftmals silbrig erscheinender Krone; kleinere Zweige und Äste von schlanker Form, jedoch nicht hängend; Blätter pergamentartig, kahl bis seidig behaart, elliptisch-lanzettlich, 5-10 cm lang, 1-4 cm breit, 5-7 fein gepunktete Blattnerven. Blütenstand ist eine terminal stehende Ähre, von denen bis zu 3 zusammengefaßt sein können. Die Ähre ist 3.5-9.0 cm lang, 2.0-2.5 cm breit, dicht mit Blüten besetzt. Die Blütenfarbe ist weiß, cremig oder grünlichweiß; der Kelch ist 2.5-3.0 mm lang, als Tubus ausgebildet mit rund 1 mm großen, halbkreisförmig genoppten Kelchblättern. Blütenblätter eiförmig bis spatelförmig, in der Spitze klauenförmig geformt, Länge 2.0-2.7 mm, Breite 1.8-2.3 mm. Staubblätter in Bündeln angeordnet, 7-9 pro Bündel, 7-10 mm lang, mit elliptischen Antheren. Kapsel Früchte becherförmig oder kugelförmig, ca. 4 mm im Durchmesser.“

### 3.4.2 Verbreitung und chemische Merkmale der drei Subspecies

Eine hohe chemische Variabilität ist bei *M. cajuputi* zu beobachten. In ihrer ACIAR Monographie schlagen BROPHY & DORAN (1996) vor, diese Art in weitere drei Subspecies zu unterteilen. Die Subspecies „*cajuputi*“ dient der Cajuputöl-Produktion in Indonesien, dort hauptsächlich auf den Molukkeninseln Ambon, Buru und Ceram. Man kann beobachten, daß dort, wo diese Bäume wachsen, nur noch Alang-Alang-Gras (*Imperata arundinacea* Cyrill. var. *koenigii* Benth., Poaceae) gedeiht; alle anderen Pflanzen gehen ein (GILDEMEISTER & HOFFMANN, 1961). Das Verbreitungsgebiet der Subspecies „*cajuputi*“ schließt, wie in **Abb.4** dargestellt, noch weitere Bereiche Indonesiens, sowie Nordaustraliens mit ein. Die Subspecies „*cumingiana*“ kommt in mehreren Staaten Südostasiens vor und stellt damit die einzige Art innerhalb der Gattung *Melaleuca* dar, die außerhalb der australasiatischen geophysikalischen Grenze, der Wallace's Linie, vorkommt (BARLOW, 1988). Diese Subspecies weist eine chemische Variabilität auf, die thailändische und vietnamesische Öle von indonesischen abgrenzen läßt. Für die dritte Subspecies „*platyphylla*“ sind bereits zwei Chemotypen formuliert. Chemotyp 1, der ausschließlich in einem kleinen definierten Gebiet auf Papua Neu Guinea vertreten ist, enthält als Hauptkomponente das  $\beta$ -Triketon Platyphyllol, auf dessen Verwendung die Firma Robertet S. A. ein Patent anmeldete (JOULAIN & RACINE, 1994). Der weit verbreitete Chemotyp 2 enthält als Hauptkomponente  $\alpha$ -Pinen. Eine prozentuale Auflistung der wichtigen, zur Unterscheidung der Chemotypen beitragenden Ölkomponenten zeigt **Tab.4**.

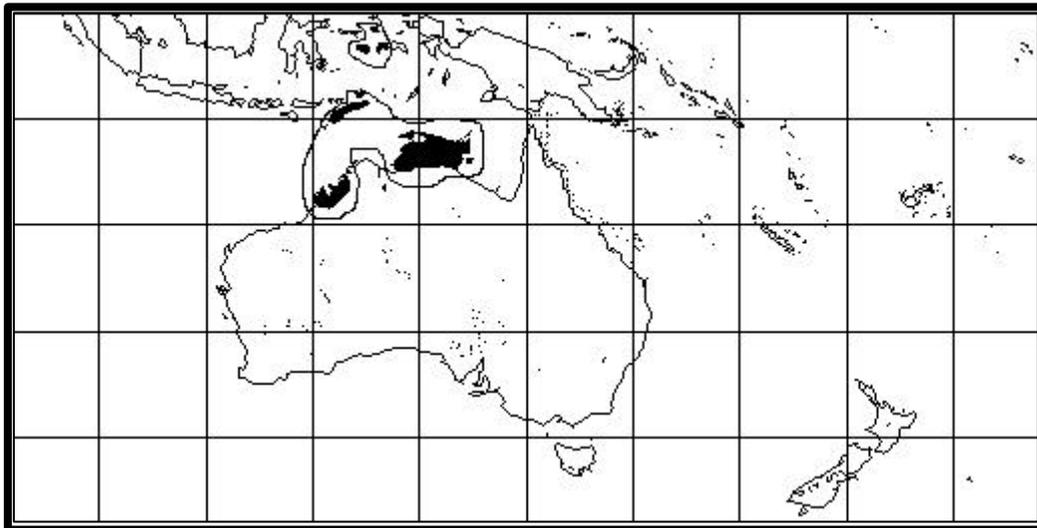


Abbildung 4: Verbreitung von *M. cajuputi* subsp. *cajuputi* (Cajuput) im australasiatischen Raum

Tabelle 4: Subspecies und Chemotypen von *M. cajuputi* nach BROPHY & DORAN (1996), prozentuale Angaben

		a-Pinen	1,8-Cineol	g-Terpinen	Terpinolen
subsp. cajuputi		1.0	48.8	0.2	0.1
subsp. cumingiana, Indonesien		10.3	1.7	0.1	0.1
subsp. cumingiana, Vietnam		3.4	nd	19.4	19.6
subsp. platyphylla, Chemotyp 1		kA	kA	kA	kA
subsp. platyphylla, Chemotyp 2		67.9	0.3	0.4	0.2
	b-Caryophyllen	Humulen	Spathulenol	Platyphyllol	Cajeputol
subsp. cajuputi	1.1	0.4	8.3	nd	nd
subsp. cumingiana, Indonesien	43.6	13.5	0.7	nd	17.5
subsp. cumingiana, Vietnam	18.6	9.2	kA	nd	nd
subsp. platyphylla, Chemotyp 1	0.6	0.6	9.0	71.0	2.3
subsp. platyphylla, Chemotyp 2	1.9	0.9	2.1	nd	nd

### 3.4.3 Monographien

In Deutschland erstellte die Kommission E am BfArM 1993 eine Stoffcharakteristik für Cajuputöl. Als Stammpflanze wird fälschlicherweise *M. leucadendra* angegeben. Dem Cajuputöl werden hier folgende pharmakologischen Eigenschaften zugesprochen: in vitro antibakteriell und hyperämisierend.

### 3.5 *Melaleuca quinquenervia* (Cav.) S. T. Blake



*Melaleuca quinquenervia* (Cav.) S. T. Blake liefert Niaouliöl. Das Epitheton *quinquenervia* beschreibt die fünf deutlich sichtbaren Longitudinalnerven der Blätter. Sonstige Bezeichnungen für diese Pflanze sind „Belbowrie“, „broad leaved tea tree“, „paper bark tree“ und der in Frankreich verbreitete Name „Goménol“. Auf der Insel Madagaskar sind vier weitere Namen lokal gebäuchlich: Oli, Ahambo, Kinindrano und Kinimbonaka.

#### 3.5.1 Morphologie und Anatomie

Eine botanische Beschreibung von *M. quinquenervia* findet sich in Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis (HARNISCHFEGGER & REICHLING, 1998):

„Strauch oder bis 25 m hoher Baum mit stumpfgrüner bis gelblichgrüner Krone aus sich spreitenden nur wenig hängenden Zweigen. Die jungen Sprosse sind seidig behaart. Die Blätter sind glatt, die Blattstiele zusammengedrückt. 4-10 mm lang, die Blattspreite pergamentartig, steif, lanzettlich bis eiförmig auslaufend, sich von der Mitte zum Stiel hin langsam verengend, 5-9 mm lang, 0.6-2.4 cm breit, mit in der Regel 5 Blattnerven, 0.30-0.45 mm breit, und nicht immer gut erkennbaren Drüsenflecken. Die Blütenähren stehen terminal, manchmal 2-3 zusammen, 4.0-8.5 cm lang, 2.5-3.5 cm im Durchmesser, dicht mit Blüten besetzt. Die Blüten selbst sind fast immer weiß bis cremefarben, manchmal grünlich, selten rot oder rötlich. Der Kelch ist 3-4 mm lang, die Kelchröhre zylinderförmig, faltig im trockenen Zustand, mit kurzen Haaren besetzt, manchmal auch kahl. Kelchblätter 1-2 mm lang und etwas breiter, dick und im unteren Teil mit Drüsen besetzt, mit breitem, narbigen und wimpernbesetztem Blattrand. Die Blütenblätter sind spatel- bis eiförmig mit kurzer breiter Klaue, 3.0-3.5 mm lang, 2.0-2.5 mm breit, wimpernbesetzt mit 5 dünnen Nerven und linear

bis elliptisch angeordneten Drüsen. 6-9 Staubblätter je Staubblattbündel, das Bündel 1.1-2.0 cm lang, die Antheren elliptisch, 0.6-0.8 mm. Kapsel Frucht breit-zylindrisch, 4-5 mm breit.“

### 3.5.2 Verbreitung

*M. quinquenervia* ist auf Neukaledonien verbreitet, und dort hauptsächlich in der Region von Goméne. Außerdem findet man sie in der Küstenregion von Ostaustralien sowie von Neu Guinea. Das Verbreitungsgebiet von *M. quinquenervia* im australasiatischen Raum ist in **Abb.5** dargestellt. In Benin, Madagaskar und Florida ist *M. quinquenervia* eingeführt worden. In Benin und Madagaskar wird die Pflanze zur Ätherisch-Öl-Gewinnung verwendet, in Florida breitet sie sich unkontrolliert aus.

### 3.5.3 Chemische Merkmale

Bei wirtschaftlich interessanten Arten, so auch bei *Melaleuca*, ist das Phänomen des Polychemismus gut untersucht. Man erhält den Eindruck, daß gerade die Art *M. quinquenervia* stark chemisch polymorph ist, und somit die Zusammensetzung des ätherischen Öles nicht nur von Land zu Land oder von Region zu Region, sondern auch von Standort zu Standort, sogar von Baum zu Baum stark variiert. So werden in Madagaskar vier Chemotypen beschrieben (RAMANOELINA et al., 1994), in Australien zwei (BROPHY & DORAN, 1996) und in Neukaledonien fünf (TRILLES et al., 1999) (**Tab.5a-5c**).

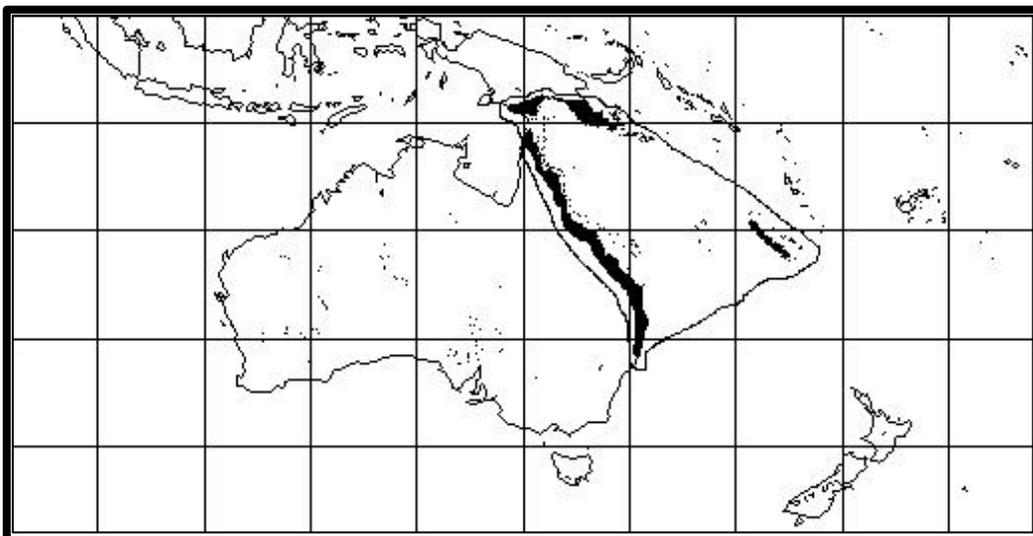


Abbildung 5: Verbreitung von *M. quinquenervia* (Niaouli) im australasiatischen Raum

Tabelle 5a: Chemotypen von *M. quinquenervia* in Madagaskar nach RAMANOELINA et al. (1994), prozentuale Angaben

Chemotyp	D <sup>3</sup> -Caren	1,8-Cineol	Terpinolen	$\alpha$ -Terpineol + Viridifloren	(E)-Nerolidol	Viridiflorol
1	nd	37.1	0.2	9.3	1.2	24.2
2	0.1	22.8	5.2	6.3	1.0	19.9
3	nd	8.2	0.3	4.7	1.2	47.8
4	nd	1.1	0.1	0.2	86.7	0.5

Tabelle 5b: Chemotypen von *M. quinquenervia* in Australien nach BROPHY & DORAN (1996), prozentuale Angaben

Chemotyp	1,8-Cineol	$\alpha$ -Terpineol	(E)-Nerolidol	Viridiflorol
1	0.2	kA	95.0	kA
2	64.9	9.9	Sp	0.2

Tabelle 5c: Chemotypen von *M. quinquenervia* in Neukaledonien nach TRILLES et al. (1999), prozentuale Angaben

Chemotyp	1,8-Cineol	$\gamma$ -Terpinen	p-Cymen	$\alpha$ -Terpineol	Globulol
1	59.3	0.4	0.5	11.1	6.8
2	10.5	19.0	1.6	1.5	18.3
3	4.1	3.6	13.6	3.9	25.5
4	35.4	1.5	5.2	20.3	7.1
5	1.3	7.1	27.1	2.7	17.7

### 3.5.4 Monographien

In Deutschland erstellte die Kommission E am BfArM 1992 eine Monographie für Niaouliöl. Als Stammpflanze wird fälschlicherweise ausschließlich *M. viridiflora* angegeben. Dem Niaouliöl werden hier folgende pharmakologische Eigenschaften zugesprochen: in vitro antibakteriell und hyperämischerend.

### 3.6 *Melaleuca viridiflora* Sol. ex Gaertn.



Unter dem Namen Niaouliöl wird noch ein weiteres Öl gehandelt. Auch *Melaleuca viridiflora* Sol. ex Gaertn. liefert Niaouliöl. Das Epitheton *viridiflora* beschreibt die grünlichweiße bis grünlichgelbe Färbung der Blüten. Andere Bezeichnungen für diese Pflanze sind, wie auch bei *M. quinquenervia*, „broad leaved tea tree“ und „paper bark tree“.

#### 3.6.1 Morphologie und Anatomie

Eine botanische Beschreibung von *M. viridiflora* findet sich in Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis (HARNISCHFEGGER & REICHLING, 1998):

„Meist verkrüppelt wachsender, 3-7 m hoher Baum mit stumpfgrüner bis silbriger Krone und steifen, kurzen Zweigen. Junge Sprosse seidig behaart. Blätter, mit Ausnahme der Stiele, glatt und unbehaart. Blattspreite dick und steif, langgezogen elliptisch oder eiförmig, lanzettlich auslaufend, in Richtung Stiel sich einengend, 5-10 cm lang oder länger, 2.5-6.0 cm breit, symmetrisch, 5-7 Blattnerven, 0.3-0.5 mm dick. Infloreszenz aus 1-3 endständigen Ähren, 7-10 cm lang, 4-6 cm im Durchmesser, dicht mit Blüten besetzt. Die Blüten selbst sind im allgemeinen von grünlichweißer, weißer oder grünlichgelber Farbe, häufig jedoch auch rot bis purpurfarben. Der Kelch ist 4.5-5.5 mm lang, seidig behaart, seltener glatt. Die Kelchröhre weitet sich nach oben, z. T. wird sie weiter als lang. Die Kelchblätter sind halbkreisförmig, mit Drüsen besetzt und in der Mitte innerviert mit breitem durchscheinenden Randstreifen, der in Wimpern an der Kante ausläuft. Die Blütenblätter sind ei- bis spatelförmig, mit kurzer breiter Klaue und 5-9 mehrfach verzweigten Blattnerven, linearen und elliptisch angeordneten Drüsenflecken, 4-5 mm lang, 3.0-4.5 mm breit. 8-10

*Staubgefäße pro Staubblattbündel, dieses 18-23 mm lang. Kapsel Früchte tonnenförmig, 4-6 mm breit.“*

### 3.6.2 Verbreitung

Das Verbreitungsgebiet von *M. viridiflora* umfaßt weite Teile Nordaustraliens sowie den Süden Neu Guineas (**Abb.6**). Bevorzugt werden wasserreiche, sumpfige Böden. Unter guten Bedingungen können auf Sumpfstandorten Baumformen von bis zu 25 m Höhe entstehen.

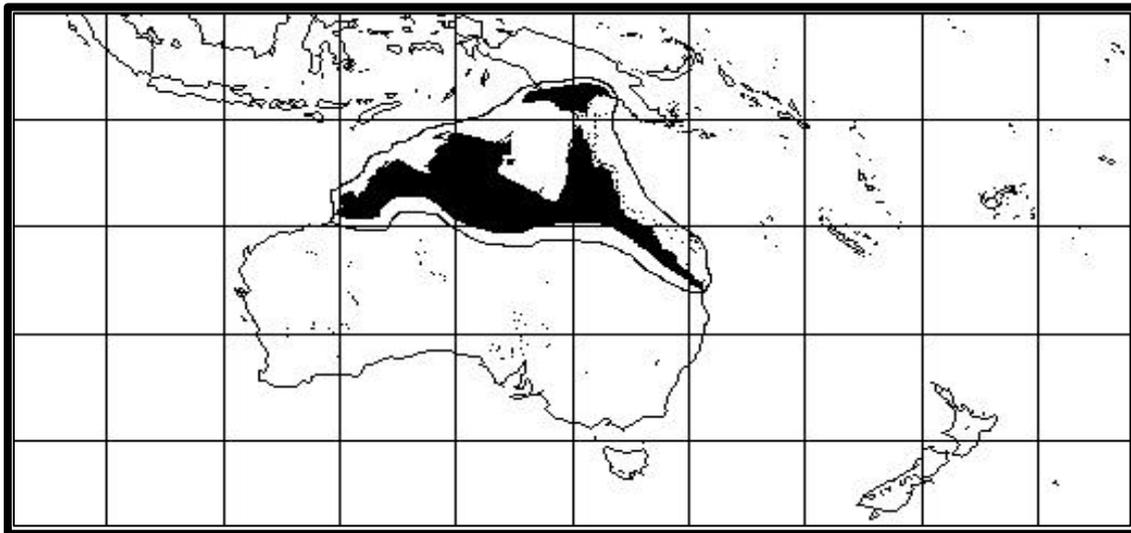


Abbildung 6: Verbreitung von *M. viridiflora* im australasiatischen Raum

### 3.6.3 Chemische Merkmale

BROPHY & DORAN (1996) berichten von zwei Chemotypen (**Tab.6**). Chemotyp 1 erscheint stark variabel, so daß drei chemische Varietäten unterschieden werden können. Die Varietät 2 ähnelt in ihrer Öl-Zusammensetzung dem aus *M. quinquenervia* gewonnenen Niaouliöl. Das Öl des Chemotyps 2 basiert hauptsächlich auf zwei Komponenten, (E)-Methylcinnamat und (E)- $\beta$ -Ocimen. Dieser Typ ist insofern interessant, als ein Phenylpropan in hoher Konzentration die Hauptkomponente stellt. Als natürliche Quelle für Methylcinnamat bietet jedoch *Eucalyptus olida* die besseren Perspektiven (CURTIS et al., 1990).

Tabelle 6: Chemotypen von *M. viridiflora* nach BROPHY & DORAN (1996), prozentuale Angaben

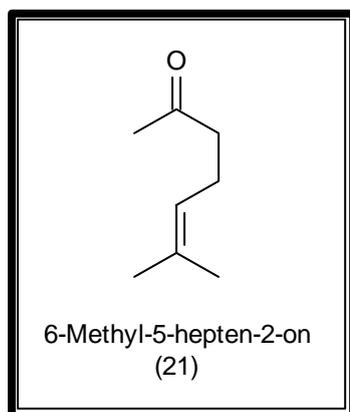
Chemotyp	$\alpha$ -Pinen	1,8-Cineol	g-Terpinen	Terpinolen	Spathulenol	(E)-Methylcinnamat
1 var.1	9.0	0.3	39.0	32.6	kA	kA
1 var.2	1.7	48.7	0.1	0.1	3.7	kA
1 var.3	29.0	11.6	0.1	Sp	21.4	kA
2	kA	kA	kA	kA	kA	81.2

## B Ergebnisse

### 1 Chemie der Teebaumöle s.l.

Zum besseren Verständnis der Kapitel B.2 und B.3 soll hier die chemische Struktur der Komponenten besprochen werden, die in den 102 Handelsölen und 54 Pflanzenmustern detektiert wurden. Die Identifizierung der Ölkomponten erfolgte gaschromatographisch auf unterschiedlich polaren Säulen, wobei die quantitative GC-Analyse auf einer polaren stationären Phase (J&W DB-WaxEtr) durchgeführt wurde. Zur weiteren Identifizierung wurden einzelne Fraktionen oder Öle massenspektroskopisch mittels einer GC-MS-Kopplung analysiert. Die erhaltenen Daten wurden mit authentischen Spektren aus verschiedenen Datenbanken verglichen. Außerdem wurden die Retentionsindices mit denen authentischer Substanzen, soweit verfügbar, verglichen. Im Ergebnis wurden 107 Komponenten detektiert, von denen 100 identifiziert werden konnten, die in der Summe meist zwischen 90% und 95% der Öle erklären. In **Tab.7** sind die Komponenten entsprechend ihrer Elutionsreihenfolge auf der polaren stationären Phase (J&W DB-WaxEtr) aufgelistet. Auf die dort gewählte Peaknummerierung wird in allen folgenden Kapiteln Bezug genommen. Die Massenspektren sind im Anhang (F.1) abgebildet, soweit es sich um ausgefallene oder unbekannte Komponenten handelt. Auf die quantitative Verteilung in den Einzelölen wird in Kapitel B.2 und B.3 detailliert eingegangen.

Die Besprechung der einzelnen Ölkomponten erfolgt anhand ihrer Zugehörigkeit zu vier verschiedenen Stoffklassen, Monoterpene, Sesquiterpene, Ester und Triketone, die in den nachfolgenden Kapiteln getrennt behandelt werden.



Als nicht terpenoide aliphatische Verbindung konnte lediglich eine Komponente mit geringem Prozentgehalt (0.4%) im ätherischen Öl von *Leptospermum petersonii* F. M. Bailey identifiziert werden. Es handelt sich hierbei um 6-Methyl-5-hepten-2-on, dargestellt in **Abb.7**, ein wichtiges Intermediat in der Terpenbiosynthese, welches in der Natur auch als Zerfallsprodukt von Terpenen vorkommt.

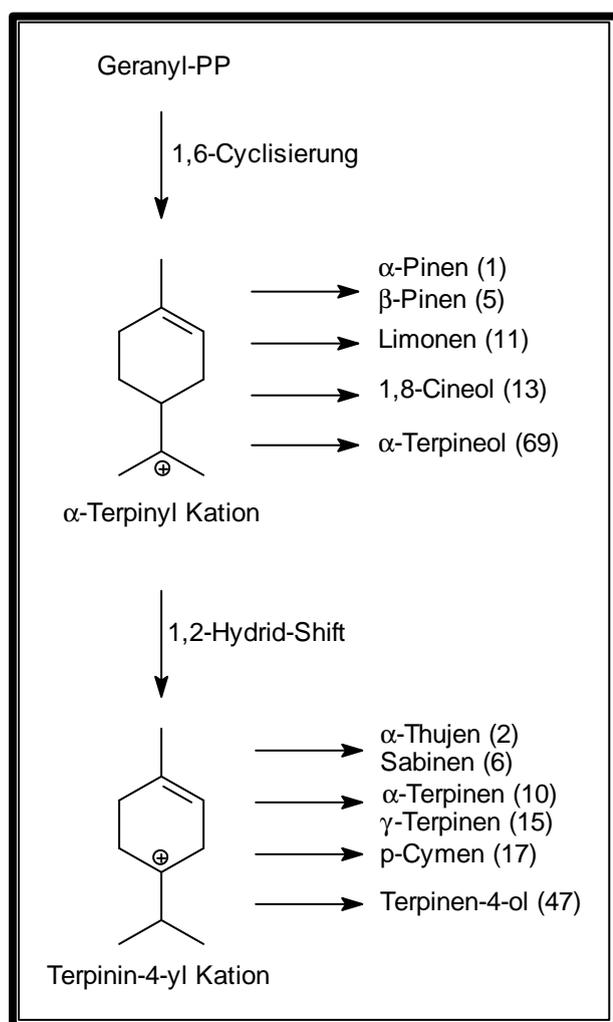
Abbildung 7: Aliphatische Verbindungen

Tabelle 7: Komponentenliste der Teebaumöle s.l.

Nr.	Komponente	RI	Nr.	Komponente	RI
1	$\alpha$ -Pinen	1021	68	Viridifloren	1694
2	$\alpha$ -Thujen	1025	69	$\alpha$ -Terpineol	1698
3	$\alpha$ -Fenchen	1056	71	(-)-Bicyclosesquiphellandren	1706
4	Camphen	1066	72	Germacren D	1709
5	$\beta$ -Pinen	1109	73	$\alpha$ -Muurolen	1716
6	Sabinen	1121	74	$\beta$ -Selinen	1724
7	Myrcen	1164	75	$\alpha$ -Selinen	1728
8	$\alpha$ -Phellandren	1164	76	Geranial	1730
10	$\alpha$ -Terpinen	1184	78	Bicyclogermacren	1732
11	Limonen	1201	80	(Z)-Piperitol	1744
12	$\beta$ -Phellandren	1209	82	(E,E)- $\alpha$ -Farnesen	1750
13	1,8-Cineol	1209	83	$\delta$ -Cadinen	1756
14	(Z)- $\beta$ -Ocimen	1238	84	Geranylacetat	1756
15	$\gamma$ -Terpinen	1251	85	$\gamma$ -Cadinen	1763
16	(E)- $\beta$ -Ocimen	1255	86	Citronellol	1766
17	p-Cymen	1275	88	Cadina-1,4-dien	1782
18	Terpinolen	1287	89	Myrtenol	1787
19	Isoamylisovalerat	1296	90	(E)-p-Mentha-1(7),8-dien-2-ol	1793
20	unbekannte Komponente	1319	91	Nerol	1797
21	6-Methyl-5-hepten-2-on	1336	93	Benzylvalerat	1822
22	3-Methyl-3-buten-1-yl-isovalerat	1372	94	(-)-trans-Calamenen	1835
23	unbekannte Komponente	1418	95	Geraniol	1845
24	$\alpha$ -Cubeben	1460	100	Benzylisovalerat	1894
27	Isoamyltiglat	1471	102	$\alpha$ -Calacoren	1904
28	$\alpha$ -Ylangen	1482	104	$\gamma$ -Calacoren	1918
29	Citronellal	1487	105	Isoamylbenzoat	1928
32	$\alpha$ -Copaen	1494	106	Palustrol	1938
35	Campher	1518	108	Caryophyllenoxid	1981
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	109	Flaveson	1986
38	$\beta$ -Cubeben	1538	110	3-Methyl-3-buten-1-yl-benzoat	1993
39	3-Methyl-3-buten-1-yl-tiglat	1545	116	Ledol	2026
40	Linalool	1548	117	(E)-Nerolidol	2042
41	Linalylacetat	1559	118	Isoleptospermon	2049
42	(E)-p-Menth-2-en-1-ol	1562	119	Cubenol	2059
43	Isopulegol	1570	120	epi-Cubenol	2062
45	$\beta$ -Elemen	1592	122	Globulol	2065
46	$\beta$ -Caryophyllen	1600	123	(E)-Methylcinnamat	2074
47	Terpinen-4-ol	1603	124	Leptospermon	2078
48	Aromadendren	1608	125	Elemol / Hedycaryol	2083
49	unbekannte Komponente	1612	126	Viridiflorol	2085
50	unbekannte Komponente	1615	128	Benzyltiglat	2104
52	$\alpha$ -Bulnesen	1634	131	Spathulenol	2121
53	(-)-Cadina-3,5-dien	1635	132	unbekannte Komponente (ox. ST)	2143
54	(Z)-p-Menth-2-en-1-ol	1641	133	T-Cadinol	2169
55	allo-Aromadendren	1644	134	$\gamma$ -Eudesmol	2176
56	(E)-Pinocarveol	1656	136	T-Muurolol	2184
57	(+)- $\delta$ -Amorphen	1662	138	$\delta$ -Cadinol	2196
58	unbekannte Komponente	1665	139	$\alpha$ -Eudesmol	2220
59	Citronellylacetat	1665	140	$\alpha$ -Cadinol	2227
60	$\alpha$ -Humulen	1670	141	$\beta$ -Eudesmol	2230
63	Selina-4,11-dien	1676	142	Selin-11-en-4 $\alpha$ -ol	2251
64	Neral	1688	143	unbekannte Komponente (ox. ST)	2338
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	146	(2E,6E)-Farnesol	2353
67	Nerylacetat	1693			

## 1.1 Monoterpene

Monoterpene repräsentieren in den meisten der untersuchten Teebaumöle s.l. die wichtigste Stoffklasse. Zahlreiche MTKW (**Abb.9**) sowie oxygenierte Monoterpene (**Abb.10**) konnten detektiert werden. Meist handelt es sich um in vielen Ölen ubiquitär vorkommende Monoterpene. Betrachtet man die einzelnen Öle, so sind durchaus typische Muster in bezug auf die Monoterpenfraktion zu erkennen. Auch konnten zwischen den einzelnen Gattungen Unterschiede im Monoterpenmuster festgestellt werden. Die Öle der Gattung *Melaleuca* werden vor allem durch monocyclische Monoterpene mit p-Menthan-Grundgerüst charakterisiert. Dieser Typus stellt mit 15 Komponenten den größten Anteil der enthaltenen Monoterpene dar. Dabei kommt Terpinen-4-ol (47) als Hauptkomponente im ätherischen Öl von *M. alternifolia* vor. 1,8-Cineol (13) stellt die Hauptkomponente in den Handelsölen der Arten *M. cajuputi* und *M. quinquenervia* dar.



**Abbildung 8:** Biosynthese der Monoterpene (Ausschnitt)

Das Grundgerüst der Pinane (bicyclische Monoterpene, **Abb.9, 10**) wird im Kanukaöl von dessen Hauptkomponente  $\alpha$ -Pinen (1) repräsentiert. Drei weitere Pinane konnten gefunden werden, nämlich  $\beta$ -Pinen (5) und die beiden sauerstoffhaltigen Monoterpene (E)-Pinocarveol (56) und Myrtenol (89). Komponente Nr. 56 konnte ausschließlich für Kanukaöl beschrieben werden, jedoch lediglich mit geringem Prozentgehalt ( $\leq 0.8\%$ ). Manukaöl ist ein monoterpensarmes Öl mit schwankendem Gehalt an  $\alpha$ -Pinen (1).

Die Anforderungen von DAC und ISO-Norm in Hinblick auf die qualitätsbestimmenden Merkmale von Australischem Teebaumöl stützen sich auf das charakteristische Monoterpenmuster. Hierauf kann während der Anzucht von jungen Pflanzen der Art *M. alternifolia* Einfluß genommen werden. **Abb.8** zeigt einen Ausschnitt der Biosynthese von Monoterpenen. Eine Kontrolle über den 1,2-Hydrid-Shift vom  $\alpha$ -

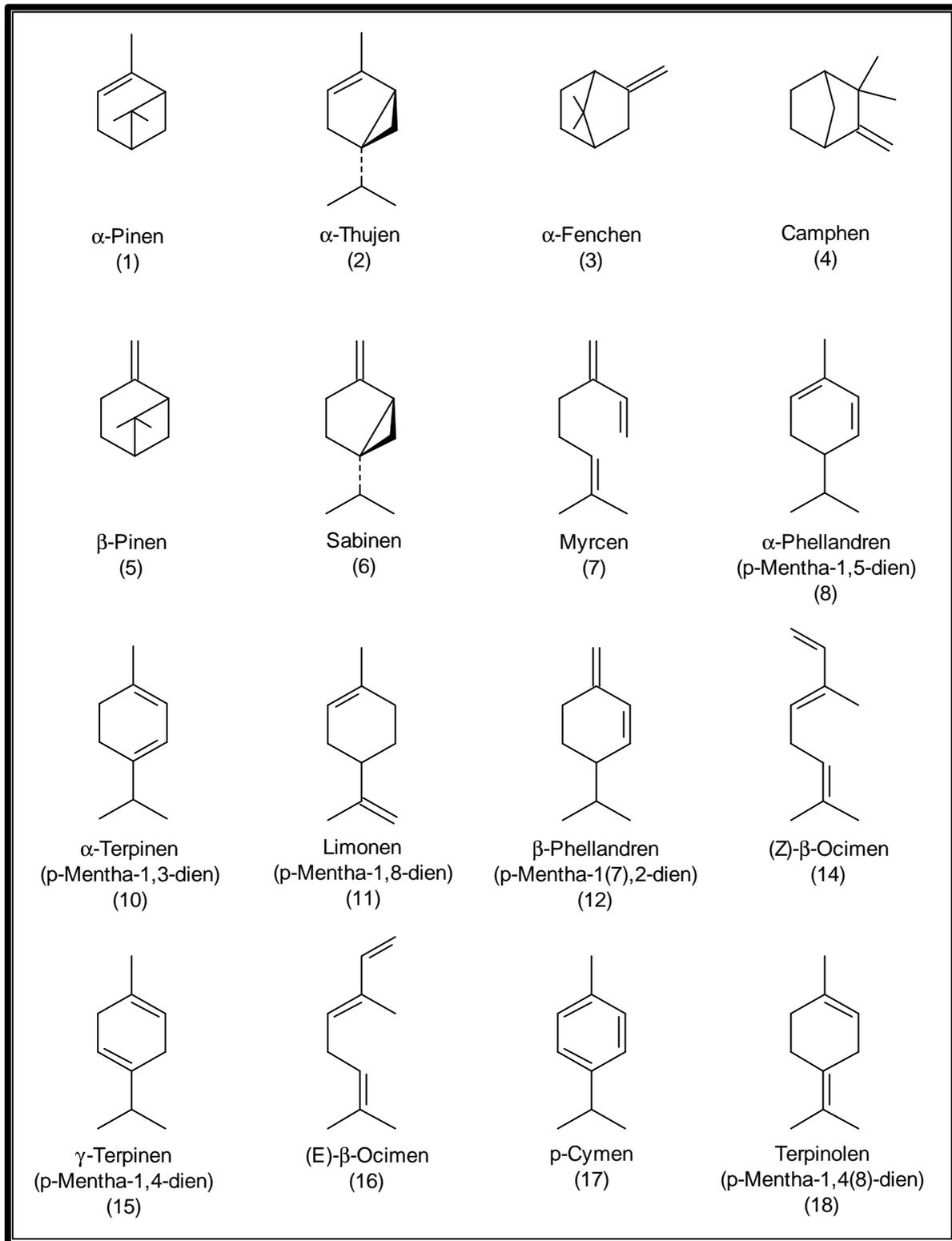
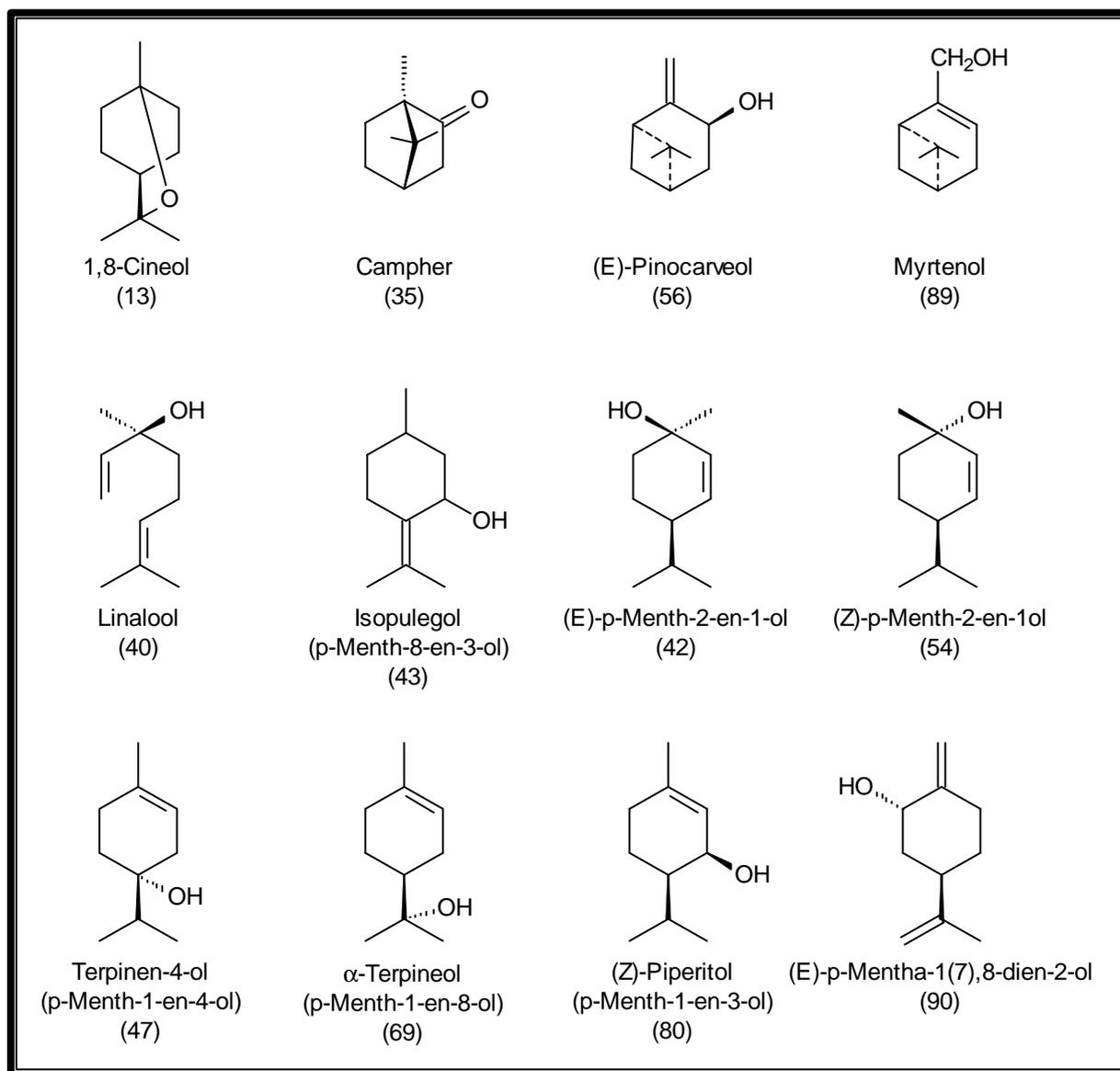


Abbildung 9: Monoterpen-Kohlenwasserstoffe (MTKW)

Terpinyl Kation zum Terpinin-4-yl Kation bietet eine geeignete Möglichkeit für die Gewinnung von qualitativ hochwertigen Ölen mit einem hohen Gehalt an Terpinen-4-ol (47) bei gleichzeitig niedrigem Gehalt an 1,8-Cineol (13) (KAWAKAMI et al., 1990).



**Abbildung 10: Oxygenierte Monoterpene (ox. MT)**

Neben den in **Abb.10** gezeigten ox. MT konnte außerdem Linalylacetat (41) im Niaouliöl nachgewiesen werden, das in Kap. B.1.3 abgebildet ist. Neun weitere acyclische sauerstoffhaltige Komponenten wurden ausschließlich im Handelsöl von *Leptospermum petersonii* („lemon scented tea tree“) detektiert und sind Gegenstand der Besprechung in Kap. B.2.6.2.

## 1.2 Sesquiterpene

Sesquiterpene sind in den Teebaumölen s.l. durch eine hohe Anzahl von Komponenten vertreten. Eine systematische Gliederung kann gemäß einer Zuordnung nach  $\alpha$ -, mono-, bi- und tricyclischer Grundstruktur erfolgen, aus der sich spezielle Sesquiterpengrundgerüste ergeben. Ebenso ist eine Unterteilung nach Anzahl der Doppelbindungen möglich sowie eine Unterscheidung von STKW von sauerstoffhaltigen Sesquiterpenen.

Eine starke Akkumulation von STKW ist insbesondere bei Manukaöl zu beobachten. Für deren Identifizierung wurde, neben der GC und GC-MS-Kopplung (JOURNAL & KÖNIG, 1998), die Methode der semipräparativen DC auf Kieselgel bei tiefen Temperaturen ( $-20^{\circ}\text{C}$ ) angewendet (Kap. D.3.2.2). Bei dieser Temperatur erniedrigt sich die Dielektrizitätskonstante des Fließmittels *n*-Hexan bei gleichzeitiger Erhöhung der Viskosität. Als Folge dessen ist die Desorptionskraft des *n*-Hexans soweit erniedrigt, daß sie STKW aufgetrennt werden nach der Anzahl ihrer Doppelbindungen im Molekül. Je mehr Doppelbindungen das Molekül aufweist, desto kleiner ist dessen  $R_f$ -Wert. Für die semipräparative Vortrennung wurde  $75\ \mu\text{L}$  der 10 %igen Fraktion 1 der TSC aufgetragen. Ein Lauf über eine Strecke von 7 cm dauerte ca. 20 min. Anschließend wurden fünf Banden ausgekratzt, die Komponenten vom Kieselgel mit *n*-Hexan eluiert und daraufhin GC und GC-MS untersucht. Im Ergebnis wurden auf diese Weise im Manukaöl 22 STKW identifiziert. **Tab.8** gibt eine Übersicht über die Bandennummer, den  $R_f$ -Wert, die Entfernung der Bande zur Startlinie und die Nummern der identifizierten Komponenten. Die dazugehörigen Strukturen sind in den **Abb.12, 13** dargestellt.

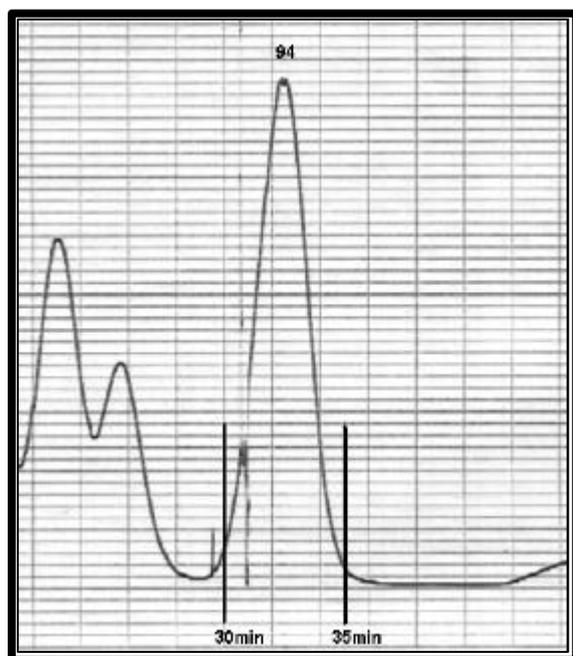
**Tabelle 8: Dünnschichtchromatographie bei  $-20^{\circ}\text{C}$ ,  $R_f$ -Werte identifizierter STKW**

Bande	$R_f$ -Wert	Entf. z. Startl.	Komponente Nr.			
1	0.69-0.63	5.5-5.0 cm	24 32	48 53 55 (57)		
2	0.63-0.55	5.0-4.4 cm		57	66 68	73 74 75 83 88
3	0.55-0.50	4.4-4.0 cm	46	63	74 75	83 88
4	0.44-0.34	3.5-2.7 cm	45		72	94 102 104
5	0.23-0.19	1.8-1.5 cm		60		82

Im unteren Bereich des Dünnschichtchromatogramms finden sich zwei STKW. (E,E)- $\alpha$ -Farnesen (82) gehört zu den acyclischen Sesquiterpenen und weist vier Doppelbindungen auf,  $\alpha$ -Humulen (60) ist eine monocyclische Verbindung mit drei Doppelbindungen. Bande Nr. 4 bilden fünf Sesquiterpene:  $\beta$ -Elemen (45), Germacren D (72) und trans-Calamenen (94) stellen mono- bzw. bicyclische Verbindungen mit jeweils drei Doppelbindungen dar, die

beiden Calacorene (102, 104) sind bicyclische Verbindungen mit vier Doppelbindungen. Mit einigem Abstand nach oben folgen die bicyclischen Verbindungen mit zwei Doppelbindungen. Die meisten dieser STKW gehören dem Cadinan-Typ an. Sie verteilen sich über zwei, direkt aneinanderschließende Banden und weisen Rf-Werte zwischen 0.50 und 0.63 auf. Einige Komponenten (74, 75, 83, 88) sind in beiden Banden zu detektieren. Bande 1 wird von den tricyclischen Sesquiterpenen gebildet, die über eine Doppelbindung verfügen (Rf-Werte: 0.63-0.69). Möglicherweise bedingt durch das konjugierte System, ist Cadina-3,5-dien (53), ein bicyclischer STKW vom Cadinan-Typ mit zwei Doppelbindungen wider Erwarten in Bande 1 zu finden.

Der STKW trans-Calamenen (94) erwies sich neben dem  $\beta$ -Triketon Leptospermon (124) als Hauptkomponente im Manukaöl. Aus diesem Grund war es von Interesse, diese Komponente zu isolieren und eine Isomerenbestimmung durchzuführen. Zunächst wurde mittels TSC eine Trennung des Manukaöls in apolare (Kohlenwasserstoffe) und polare Komponenten vorgenommen. Die dabei anfallende Fraktion 1 wurde direkt der präparativen GC zugeführt. Da trans-Calamenen im Gaschromatogramm von den anderen Komponenten sehr isoliert ist, reicht die schlechte Trennqualität der präparativen GC-Säule aus, um es damit rein zu gewinnen. Auf die präparative GC-Säule wurden sechs Einspritzungen mit einem Einspritzvolumen von ca. 70  $\mu$ L aufgegeben und der aus der GC-Säule austretende  $N_2$ -Strom samt eluierten Komponenten fraktioniert in Hexan aufgefangen. Der parallel angeschlossene FID dokumentierte die Auftrennung der Kohlenwasserstoff-Fraktion



(Ausschnitt: **Abb.11**). Die Temperatur der Säule betrug dabei 120°C isotherm. Nach 30 min. eluierte trans-Calamenen. Zwischen den beiden Markierungen 30 und 35 min. wurde die Fraktion aufgefangen. Die entsprechenden Fraktionen der sechs Einspritzungen wurden vereinigt und unter  $N_2$  eingeeengt. Die gaschromatographische Analyse ergab im Ergebnis eine Reinheit von 93%. Die Isomerenbestimmung, durchgeführt von Herrn Prof. W. A. König am Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg, führte im Ergebnis zu (-)-trans-Calamenen (94).

**Abbildung 11:** Isolierung von trans-Calamenen mittels präparativer GC

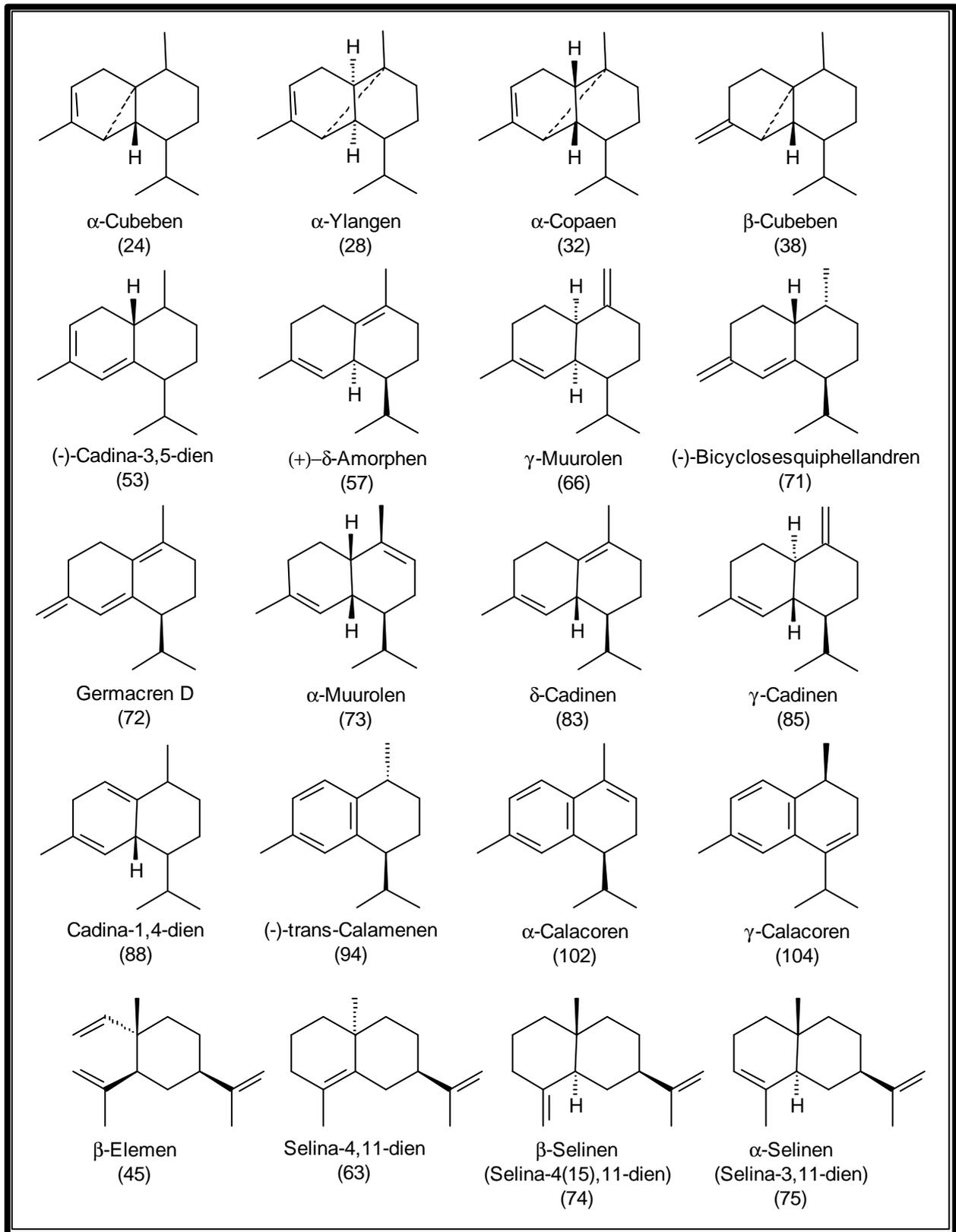
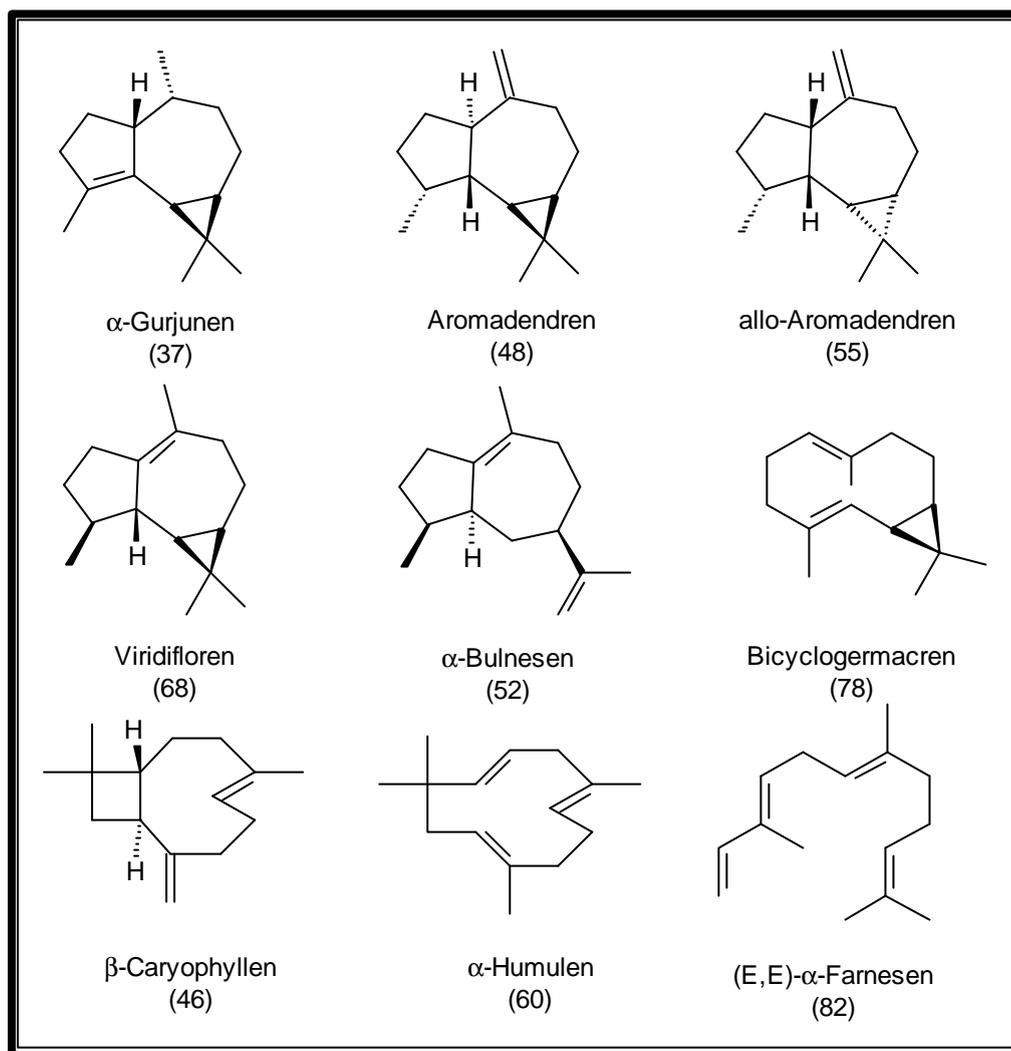


Abbildung 12: Sesquiterpenkohlenwasserstoffe (STKW), Teil I



**Abbildung 13: Sesquiterpen-Kohlenwasserstoffe (STKW), Teil II**

Neben den STKW konnte auch eine große Anzahl oxygenierter Sesquiterpene, meist Sesquiterpenalkohole, detektiert werden. Die dazugehörigen Strukturen sind in der **Abb.14** dargestellt. Die Massenspektren der meisten dieser Verbindungen zeigen ähnliche Fragmentierungen wie die der Kohlenwasserstoffe. Bei der Massenspektrometrie spaltet die alkoholische Hydroxygruppe sofort in Form von  $\text{H}_2\text{O}$  ab ( $m/z = M^+ - 18$ ). Das Grundgerüst fragmentiert dann wie die entsprechenden Kohlenwasserstoffe. Die Fragmentierungen zeigten, daß ein Teil der in der Alkoholfraktion enthaltenen Sesquiterpene ebenfalls ein Cadinan-Grundgerüst aufweisen. Dies wird durch die Biogenese der Sesquiterpene gestützt. So wurde sowohl der STKW Bicyclogermacren (78), eine Komponente, die als ein gemeinsamer Precursor von Cadinanen und Aromadendranen, wie beispielsweise Ledol (116), Globulol (122), Spathulenol (131) und verwandten KW gilt (NISHIMURA et al., 1969), gefunden, wie auch Germacren D (72), Schlüsselverbindung bei der Biogenese von Sesquiterpenen des Cadinan-Typs (YOSHIHARA et al., 1969).

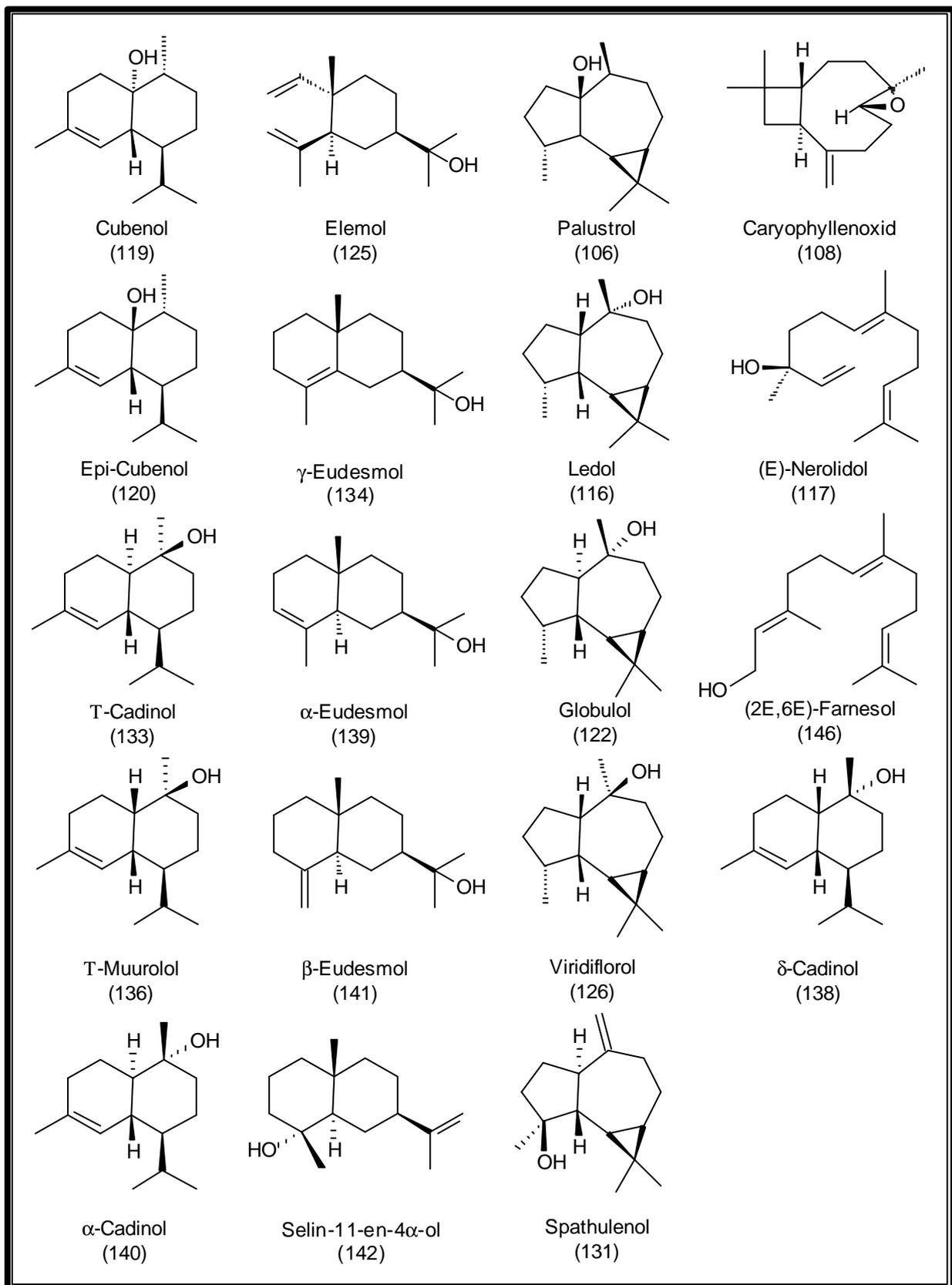


Abbildung 14: Oxygenierte Sesquiterpene (ox. ST)

Das 10-Hydroxy-Derivat des Cadinan-Grundgerüsts existiert in vier stereoisomeren Formen. So bestehen ein trans- und ein cis-verknüpftes Paar (bei einer cis-Verknüpfung der Cyclohexanringe spricht man auch vom Muurolan-Grundgerüst, welches jedoch zur Cadinan-Gruppe s.l. gerechnet wird), die sich jeweils innerhalb des Paares durch die Konfiguration der Hydroxy-Gruppe am C-10 unterscheiden. Alle vier Stereoisomere konnten detektiert werden: T-Cadinol (133, = 10- $\beta$ -Hydroxy-4-Cadinen), T-Muurolol (136, = 10- $\beta$ -Hydroxy-4-Muurolen),  $\delta$ -Cadinol (138, = 10- $\alpha$ -Hydroxy-4-Muurolen) und  $\alpha$ -Cadinol (140, = 10- $\alpha$ -Hydroxy-4-Cadinen). Die Massenspektren dieser Epimere unterscheiden sich marginal, jedoch ausreichend unter Zuhilfenahme der Retentionsindices und vorhandener Vergleichsspektren (BORG-KARLSON et al., 1981; CHALCHAT et al., 1985).

In Kap. B.3.1.1 konnte bei drei Proben von der Coromandel Peninsula Elemol (125) detektiert werden. In den entsprechenden Gaschromatogrammen ist jeweils ein breiter „Umlagerungsberg“ erkennbar. Dabei handelt es sich um die sigmatrope Cope-Umlagerung von Sesquiterpenalkoholen mit Cyclodeca-1,5-dien-Grundgerüst zu den entsprechenden Elemenderivaten. Das Umlagerungsprodukt Elemol zeigt sich im Gaschromatogramm als schmaler Peak vor dem entsprechenden Edukt, dem Hedycaryol. Die Umlagerung des thermolabilen Hedycaryols in Elemol erfolgt im Injektor und wurde bereits mehrfach beschrieben (SOUTHWELL, 1970; STAHL, 1982; HOLTHUIJZEN, 1994; BISCHOF-DEICHHNIK, 1997; EGGERS, 2000).

Die Komponente 142 erwies sich zunächst als unbekannt. Das Massenspektrum (Abbildung s. Anhang, Kap. F.2.1) mit einem Molekülpeak bei m/z 222 ergab die Information, daß es sich bei der Komponente um ein Molekül der Summenformel  $C_{15}H_{26}O$ , also mit hoher Wahrscheinlichkeit um ein sauerstoffhaltiges Sesquiterpen handeln mußte. Gezielte Suche in den Gruppen der oxygenierten Cadinane und Eudesmane, deren nicht oxygenierte Formen den größten Anteil der Grundgerüste bei den STKW stellte, führte zur Verbindung Eudesm-11-en-4-ol. KESSELMANS et al. (1992) synthetisierten alle acht möglichen Stereoisomere. Ein Vergleich der Massenspektren und der Retentionsindices ergab, daß es sich bei der Komponente 142 um Selin-11-en-4 $\alpha$ -ol handelt. Selin-11-en-4 $\alpha$ -ol wurde in den flüchtigen Fraktionen einiger Früchte detektiert und wurde für wenigstens 15 ätherische Öle beschrieben, darunter auch für das Blattöl von *Eugenia uniflora* L. (Myrtaceae) (WEYERSTAHL et al., 1988).

Selin-11-en-4 $\alpha$ -ol (142) stellt eines von vier trans-verknüpften Stereoisomeren dar. Im Unterschied zu zwei der trans-verknüpften Isomeren (Neointermedeol und Paradisiol) besitzt es keine äquatoriale Methylgruppe am C-4, deren Verlust zu einem signifikanten Fragment bei m/z 207 führen würde. Vom korrespondierenden C-7 Epimer (Intermedeol) kann es durch eine Verhältnisbildung zwischen den Peaks bei m/z 135 und 125 bzw. m/z 135 und 151

unterschieden werden. Für Intermedeol betragen sie 0.6 und 3.7, und für Selin-11-en-4 $\alpha$ -ol (142) 9.9 und 18.2. Gleichwohl ist das Massenspektrum von Selin-11-en-4 $\alpha$ -ol (142) nahezu identisch mit dem von 5-epi-Neointermedeol, einem cis-verknüpften Isomer mit äquatorial-ständiger Methylgruppe am C-4. Der einzige signifikante Unterschied liegt im Verhältnis von m/z 123 zu 125: Dieses ist bei Selin-11-en-4 $\alpha$ -ol (142) mindestens doppelt so groß (>4) wie bei 5-epi-Neointermedeol (ca.2) (KESSELMANS et al., 1992).

### 1.3 Ester-Verbindungen

In den Teebaumölen s.l. konnten zahlreiche Ester-Verbindungen gefunden werden. Dabei zeigten sich die Öle der Gattung *Melaleuca* als eher esterarm (nur Linalylacetat (41) in Niaouliöl) bzw. esterfrei. In Kanukaöl konnten zwei Ester, Isoamylisovalerat (19) und Isoamyltiglat (27) identifiziert werden, wohingegen Manukaöl über ein breites Spektrum an Estern verfügte. Insgesamt wurden im Manukaöl zwölf Ester detektiert, von denen zehn identifiziert werden konnten. Obwohl ihr Anteil am Gesamtöl lediglich höchstens 1.5% beträgt, ist ihr Beitrag zum Aroma relativ hoch einzuschätzen. Eine Übersicht über die identifizierten Ester gibt **Abb. 16**<sup>2</sup>.

Eine Isolierung der Ester aus dem Gesamtöl war auf Grund des geringen Prozentanteils nicht möglich. Eine Bestätigung der Strukturen erfolgte im wesentlichen durch Aufnahme der Massenspektren. Dazu mussten zunächst die Ester des Manukaöls angereichert werden, indem das Manukaöl einer TSC unterworfen wurde. Die dabei anfallende Fraktion 2 wurde dann vom  $\beta$ -Triketon-Komplex befreit. Dafür wurde die Methode zur Isolierung der  $\beta$ -Triketone nach FLYNN et al. (1979) in modifizierter Form verwendet. Die  $\beta$ -Triketon freie Fraktion 2 bestand daraufhin aus oxygenierten Terpenen und den Estern. Für einen Vergleich der Massenspektren und der Retentionsindices wurden die Ester-Komponenten synthetisiert durch Veresterung der entsprechenden Alkohole mit den jeweiligen Säurechloriden. Die Retentionsindices und Massenspektren der chemisch synthetisierten Verbindungen entsprachen denen der im Manukaöl detektierten Ester.

Als Alkoholkomponenten wurden sowohl Benzylalkohol als auch die kurzkettigen aliphatischen Alkohole Isoamylalkohol und 3-Methyl-3-buten-1-ol gefunden, Säurekomponenten bildeten Isovaleriansäure, Tiglinsäure und Benzoesäure. Diese Komponenten sind auf Grund ihrer sensorischen Eigenschaften als Duftstoffe von Bedeutung. Einige von ihnen, Isoamylisovalerat (19), Benzylisovalerat (100), Isoamylbenzoat

---

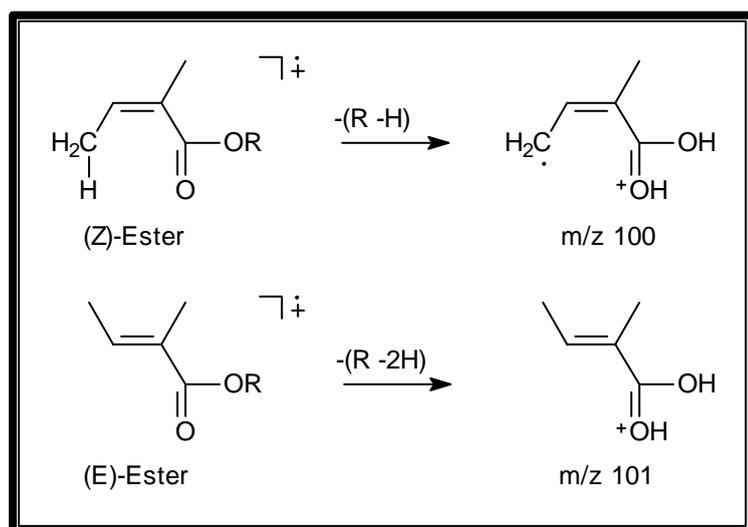
<sup>2</sup> Auf die Darstellung von drei weiteren Monoterpenessigsäureestern wird in Abb.16 verzichtet, da diese nur in dem ätherischen Öl von *Leptospermum petersonii* gefunden werden konnten und somit Gegenstand des Kap. B.2.6.2 sind.

(105) und Benzyltiglat (128) sind mit Hilfe von Headspace-Adsorption für die Nachtkakteenart „Queen of the night“ (*Selenicereus grandiflorus* Britton & Rose) beschrieben worden (KAISER & TOLLSTEN, 1995). Die Blüten dieser Kaktee produzieren ein sehr warmes und reich aromatisch-blumiges Parfum. Benzyltiglat (128) ist außerdem beteiligt am Aroma von Jamrosa-Früchten (*Syzygium jambos* L. Alston, Myrtaceae) und von Bulgarischem Rosenöl (*Rosa damascena* Mill.) (VERNIN et al., 1991). Isoamylisovalerat (19) und Isoamylbenzoat (105) wurden auch im Blattöl von *Pistacia lentiscus* L. gefunden (FERNÁNDEZ et al., 2000). Isoamylisovalerat (19) ist ein international zugelassener Aromastoff, der frisch, reif und fruchtig riecht, und häufigen Einsatz in der Lebensmittel- und Tabakindustrie findet. Diese Komponente ist in hohen Konzentrationen im Blattöl einer weiteren Myrtaceae, *Micromyrtus striata* J. W. Green, zu finden (SOUTHWELL & BROPHY, 1991).

Bei der Identifizierung der vier Ester Nr. 19, 22, 27 und 39 galt es zwei Punkte abzusichern:

- Liegt die Säurekomponente, eine  $\alpha,\beta$ -ungesättigte 2-Methyl-2-butensäure, als (Z)-Isomer (Angelikasäure) oder als (E)-Isomer (Tiglinsäure) vor?
- Liegt die isoprenähnliche Alkoholkomponente in der Isopentenylform (3-Methyl-3-buten-1-ol) oder in der Dimethylallylform (3-Methyl-2-buten-1-ol) vor?

Das Verhältnis der Massenfragmente bei  $m/z$  83 und  $m/z$  82 ist bei Estern der Tiglinsäure in den meisten Fällen größer (10-100) als bei Estern der Angelikasäure (2-7), jeweils zu Gunsten des Massenpeaks bei  $m/z$  83. Diese Regel gilt jedoch nicht für die Methyl- und Ethylester und ist daher nur von beschränkter Aussagekraft. Ein verlässliches Indiz ist die



Bildung der Ionen an freier Säure ( $m/z$  100) und protonierter Säure ( $m/z$  101). Die Fragmentierung der (Z)-Isomer-Ester führt zu einem Überschuss an freier Säure, während (E)-Isomer-Ester einen Überschuss an protonierter Säure verursachen (THOMAS & WILLHALM, 1976). Dieses Fragmentierungsschema ist in **Abb.15** dargestellt.

**Abbildung 15:** Fragmentierungsschema für 2-Methyl-2-butensäureester

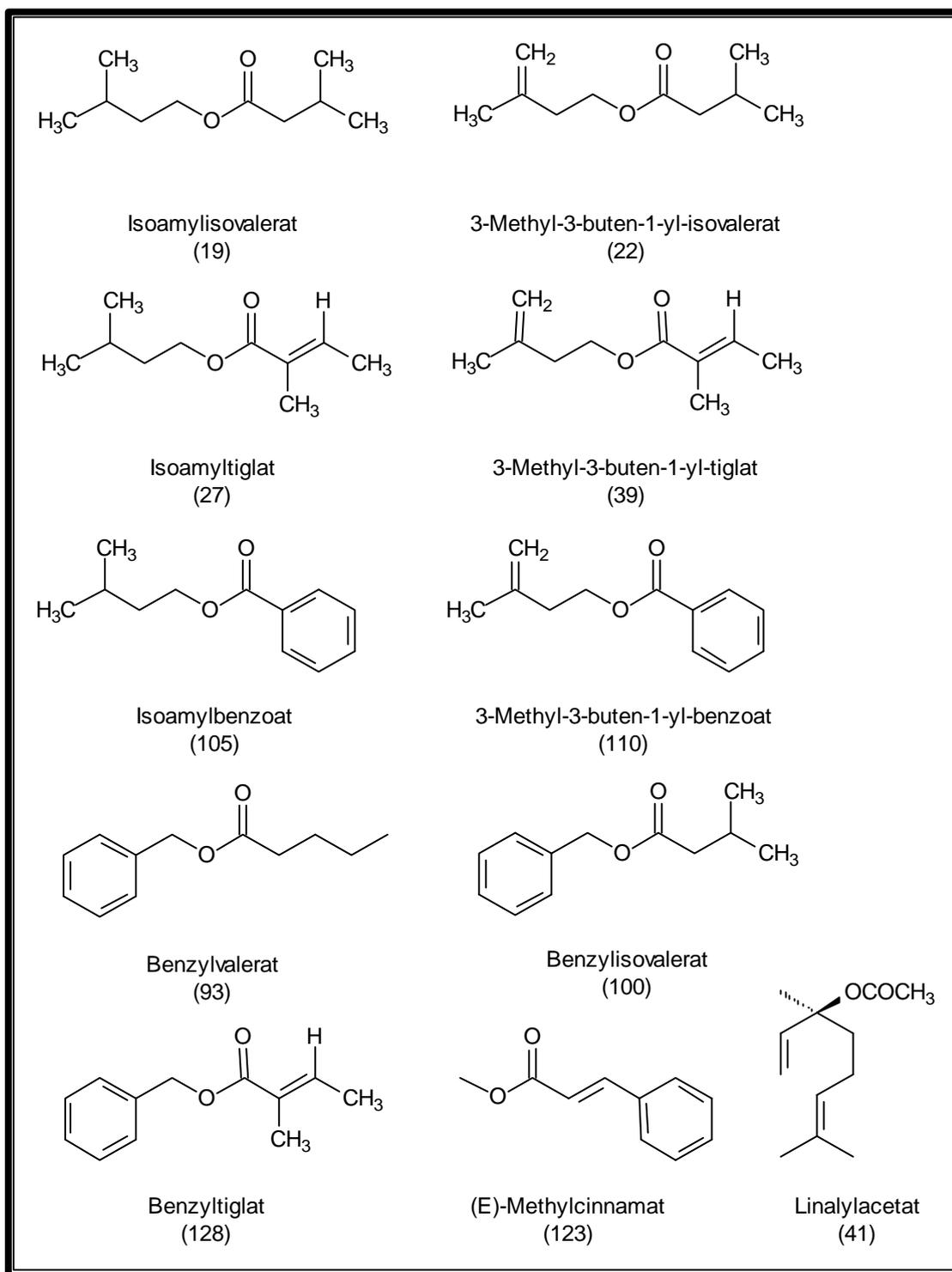


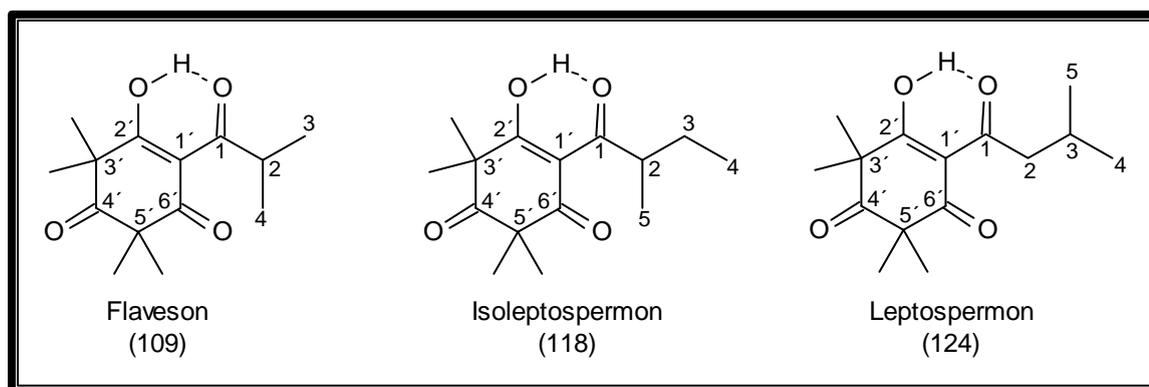
Abbildung 16: Ester-Verbindungen

Der Versuch einer Synthese der Dimethylallylester war nicht erfolgreich. Die Retentionsindices und Massenspektren der chemisch synthetisierten Verbindungen unter Verwendung von 3-Methyl-3-buten-1-ol entsprachen hingegen denen im Öl enthaltenen Komponenten. Analog dazu scheint wohl auch in der Biosynthese die Veresterung mit Isopentenylalkoholen leichter möglich zu sein, denn offensichtlich verestern die Isopentenylalkohole schneller bevor sie zu Dimethylallylalkoholen isomerisieren (VAHIRUA-LECHAT et al., 1996).

## 1.4 b-Triketone

Teebaumöle s.l. sind nahezu reine Terpenöle. Des weiteren werden sie durch eine Reihe von cyclischen Polyketonen, sogenannten  $\beta$ -Triketonen, charakterisiert, welche sich in der Struktur ihrer Seitenkette, der Anzahl der ringständigen Methylgruppen und dem Grad der Oxidation unterscheiden. Diese Substanzklasse ist von gewissem historischen, strukturellen und chemotaxonomischen Interesse. Die erste Substanz dieser Klasse, Tasmanon, wurde bereits im Jahre 1914 aus *Eucalyptus delegatensis* subsp. *tasmaniensis* Boland (syn. *E. tasmanica* Blakely, syn. *E. risdonii* var. *elata* Benth.) isoliert. In den 60er Jahren des vergangenen Jahrhunderts wurde dessen Struktur vollständig aufgeklärt und das Vorhandensein zweier tautomerer Formen bewiesen. Tasmanon ist von historischer Bedeutung, da eine Betrachtung der Struktur zu der Annahme und dem späteren Beweis der biologischen C-Methylierung von Naturstoffen führte.

In Manukaöl wurden drei  $\beta$ -Triketone detektiert, Flaveson (109), Isoleptospermon (118) und Leptospermon (124) (**Abb.17**). Alle drei Komponenten weisen in Lösung Keto-Enol-Tautomerie auf, wobei die Enol-Form dominiert. Die Stereochemie des C-2 von Isoleptospermon konnte nicht aufgeklärt werden, da die Extraktionsbedingungen zur Razemisierung führen und es somit bisher nicht gelungen ist, die enantio-reine Form aus der Pflanze zu isolieren (VAN KLINK et al., 1999).



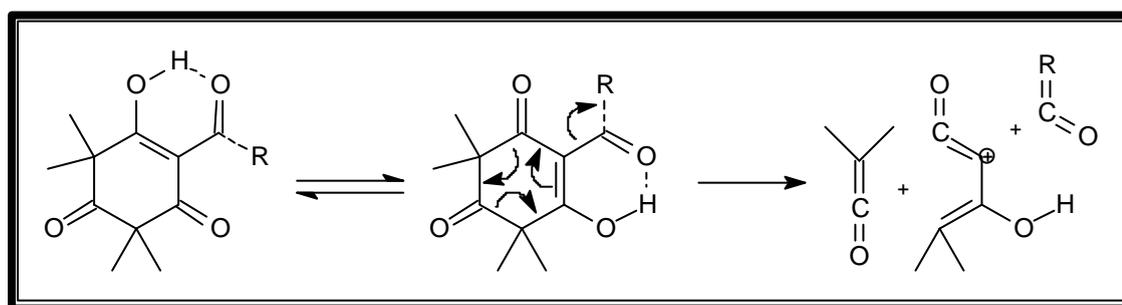
**Abbildung 17:  $\beta$ -Triketone**

Diese und andere  $\beta$ -Triketone werden gewöhnlich in *Eucalyptus*- und *Leptospermum*-Arten gefunden und sind außerdem charakteristisch für Arten der Unterfamilie Leptospermoideae, wie beispielsweise *Baeckea*, *Callistemon*, *Darwinia* und *Melaleuca*.

Die Bedeutung der  $\beta$ -Triketone für die Pflanze ist nicht abschließend geklärt. Isoleptospermon und Leptospermon gelten als Precursor in der Biosynthese von sog. G Regulatoren. „G“ steht hierbei für „grandis“, da die entsprechenden Untersuchungen an *Eucalyptus grandis* W. Hill ex Maiden durchgeführt wurden. Das ätherische Öl von

*Eucalyptus grandis* verfügt über einen Gehalt von 40%  $\beta$ -Triketonen (BOLAND et al., 1991). G-Regulatoren sind Keimungs- oder Wachstumsregulatoren, die in älteren Geweben, hauptsächlich im Blatt und an Schnittstellen akkumulieren. Aus alten Blättern von *E. grandis* konnten  $7500 \mu\text{g g}^{-1}$ , aus jungen Blättern lediglich  $18.6 \mu\text{g g}^{-1}$  isoliert werden. Ein erneutes Auskeimen von Wurzelgewebe konnte bei Eucalyptus-Stecklingen, die aus älterem Pflanzenmaterial gewonnen wurden, nur äußerst selten beobachtet werden; jungen Pflanzen waren deutlich keimungsfreundlicher (GHISALBERTI, 1996).

$\beta$ -Triketone weisen einen spezifischen massenspektroskopischen Zerfall auf. Die typischen Fragmente sind in **Abb.18** dargestellt. Der Verlust von Dimethylketen aus dem carbocyclischen Ring führt bei  $\beta$ -Triketonen mit Tetramethyldion-Grundgerüst zu dem charakteristischen Fragment  $m/z=M-70$ . Die Massenspektren von Flaveson (109), Isoleptospermon (118) und Leptospermon (124) sind im Anhang (F.1) abgebildet. Das gleiche Fragmentierungsmuster ist für Grandifloron (aus *Leptospermum morrisonii*) und Papuanon (aus *Eucalyptus papuana*) zu beobachten (BROPHY et al., 1996).



**Abbildung 18: Fragmentierungsschema für  $\beta$ -Triketone (nach CROW et al., 1971)**

**Tabelle 9:  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz) für  $\beta$ -Triketone (VAN KLINK et al., 1999)**

Position	Flaveson (109)	Isoleptospermon (118)	Leptospermon (124)
1'	108.2	109.0	109.5
2'	199.3	199.6	199.5
3'	52.3	52.6	52.4
3'-CH <sub>3</sub> (x2)	24.3	24.6 / 24.2	24.3
4'	209.9	209.9	210.0
5'	57.0	57.0	56.9
5'-CH <sub>3</sub> (x2)	23.9	23.8 / 23.6	23.9
6'	196.8	197.1	196.9
1	208.6	207.8	203.6
2	35.2	41.5	47.2
3	19.1	26.9	26.1
4	19.1	11.9	22.7
5		16.9	22.7

Die von VAN KLINK et al. (1999) ermittelten  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten werden in **Tab.9** zur Vervollständigung der analytischen Daten der  $\beta$ -Triketone aufgelistet und verdeutlichen sogleich, daß das Chiralitätszentrum am C-2 des Isoleptospermons zu jeweils zwei unterschiedlichen Signalen der beiden Methylgruppen am C-3' und C-5' führt.

## 2 Zusammensetzung der einzelnen Handelsöle

### 2.1 Manukaöl<sup>3</sup>

Die GC- und GC-MS-Analysen der 18 Handelsöle zeigten ein Muster von etwa 100 verschiedenen Komponenten. 63 von ihnen konnten identifiziert werden, was zu einer Aufklärung der Öle von durchschnittlich 96% führte. Die quantitative Zusammensetzung der Öle ist in unkorrigierten Peakflächenprozenten angegeben und in **Tab.10** aufgelistet. Das Chromatogramm eines repräsentativen Öls (010/M) zeigt **Abb.19**.

Die Ergebnisse zeigen deutlich, daß die für Manukaöle typischen  $\beta$ -Triketone Flaveson (109), Isoleptospermon (118) und Leptospermon (124) bei hohen Retentionszeiten auftreten. Von GC-Säulen mit polarer stationärer Phase eluieren sie typischerweise mit charakteristischen Tailing-Peaks. Zu Zwecken der Qualitätskontrolle gelingt der Nachweis der  $\beta$ -Triketone mittels  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie des Gesamtöls. Die Signale der Ketokohlenstoffe zeigen ganz typische Signale im Bereich von 210-195 ppm. Der Anteil der drei  $\beta$ -Triketone am Gesamtöl betrug durchschnittlich 22.3% ohne Berücksichtigung des Musters 018/M. Bei diesem Muster handelt es sich um ein Öl, aus dem die Monoterpenfraktion größtenteils entfernt wurde, um die  $\beta$ -Triketone anzureichern, vom Produzenten deklariert als „Manukaöl Fraktion 1“.

Obwohl den  $\beta$ -Triketonen eine hohe Bedeutung sowohl in Hinblick auf biologische Wirksamkeit, als auch in Hinblick auf chemotaxonomische Fragestellungen zugemessen werden muß, so stellt jedoch die Gruppe der Sesquiterpenkohlenwasserstoffe (STKW) mit 60-70% den größten Anteil am Gesamtöl. (-)-trans-Calamenen (Nr. 94,  $\xi=12.5\%$ ),  $\delta$ -Cadinen (83, 6.3%), Cadina-3,5-dien (53, 6.3%),  $\alpha$ -Copaen (32, 5.3%), Cadina-1,4-dien (88, 4.7%) und  $\delta$ -Amorphen (57, 3.0%) sind die wichtigsten STKW mit Cadinan-Grundgerüst.  $\delta$ -Amorphen (57) liegt als (+)-Enantiomer vor (MELCHING et al., 1997). Wichtige Vertreter mit Selinan(=Eudesman)-Grundgerüst sind  $\beta$ -Selinen (74, 3.9%) und  $\alpha$ -Selinen (75, 4.1%).

Monoterpenkohlenwasserstoffe (MTKW) sind im Manukaöl nur in geringen Konzentrationen nachweisbar, ein verlässliches Kriterium zur Unterscheidung von Kanukaölen mit hohem MTKW-Gehalt. Dies ist wichtig, weil beide Öle vorwiegend aus Wildpflückung gewonnen werden, und in Gebieten, in denen beide Arten vergesellschaftet anzutreffen sind, mit Verwechslungen oder Vermischungen zu rechnen ist. Die sauerstoffhaltigen Monoterpene Terpinen-4-ol (47) und 1,8-Cineol (13), die beiden qualitätsbestimmenden Komponenten des

<sup>3</sup> Teile dieses Kapitels wurden bereits publiziert (CHRISTOPH et al., 1999), wobei die Peaknummerierungen der Publikation nicht mit vorliegender Dissertation übereinstimmen.

Australischen Teebaumöls sind jeweils nur in Konzentrationen  $\leq 1\%$  nachweisbar. Neben den in **Tab.10** aufgeführten Komponenten konnten des weiteren Camphen (4), Sabinen (6) und (Z)- $\beta$ -Ocimen (14) in Spuren detektiert werden. Die Komponenten 19, 22, 27 und 39 erwiesen sich als Ester von kurzkettigen aliphatischen Alkoholen (Isoamylalkohol und 3 Methyl-3-buten-1-ol) mit Tiglinsäure bzw. Isovaleriansäure. Ein Vergleich der Zusammensetzung der untersuchten Handelsmuster erlaubt die folgenden Schlußfolgerungen:

- 17 der 18 untersuchten Muster lassen sich in zwei Kategorien einteilen.
  - 13 Muster weisen eine hohe Konformität auf und verfügen über einen hohen Gehalt an  $\beta$ -Triketonen. ( $\xi=25.0\%$ ,  $x_{\min}=21.9\%$ ,  $x_{\max}=28.3\%$ )
  - Vier Muster (002, 004, 007, 011/M) unterscheiden sich von den übrigen auf Grund eines geringeren  $\beta$ -Triketon-Gehalts ( $\xi=14.2\%$ ,  $x_{\min}=11.6\%$ ,  $x_{\max}=15.6\%$ ). Umgekehrt weisen diese Muster mit Ausnahme von 011/M einen höheren Gehalt an  $\alpha$ -Pinen (1) auf (8-11% gegenüber 1.8%).
- Vermutlich widerspiegeln sich in diesen Unterschieden regionale Variationen zwischen den beiden hauptsächlichen Produktionsorten East Cape (höherer Triketongehalt) und Coromandel Peninsula (niedrigerer Triketongehalt). Diese Tatsache stellt einen interessanten Aspekt der Qualitätskontrolle von Manukaöl dar.
- Muster 018/M ist separat zu betrachten, da es sich wie oben beschrieben um eine angereicherte Fraktion des natürlichen Manukaöls handelt. Die Anreicherung bezüglich der  $\beta$ -Triketone ist jedoch marginal, sodaß dieses Muster keine besonderen Vorzüge im Vergleich zum natürlichen Öl aufweist und keinen höheren Einstandspreis rechtfertigt.

Abbildung 19: Gaschromatogramm von Probe 010/M (Manukaöl), J&W DB-WaxEtr, Peakzuordnung Tab.10

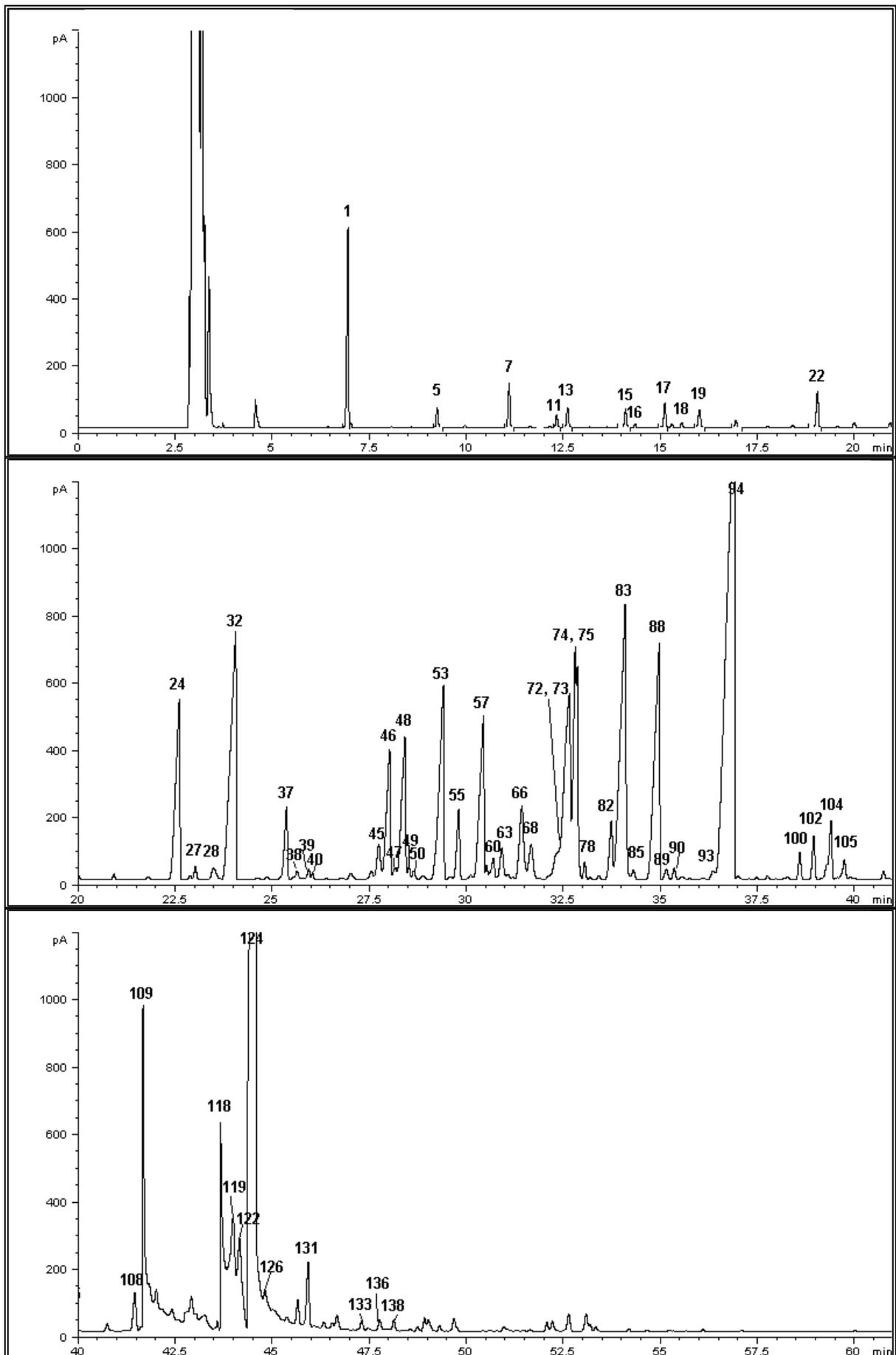


Tabelle 10: Manukaöl: Zusammensetzung der Handelsöle

Nr.	Komponente	RI	001/M	002/M	003/M	004/M	005/M	006/M	007/M	008/M	009/M
<b>1</b>	<b>a - Pinen</b>	<b>1021</b>	<b>2.0</b>	<b>11.0</b>	<b>1.3</b>	<b>8.0</b>	<b>3.7</b>	<b>1.6</b>	<b>8.3</b>	<b>1.0</b>	<b>2.2</b>
2	$\alpha$ -Thujen	1025	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp
5	$\beta$ -Pinen	1109	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	0.2
7	Myrcen	1164	0.4	0.4	0.5	0.5	0.4	0.3	0.5	0.4	0.3
11	Limonen	1201	0.1	0.3	0.1	0.2	0.2	Sp	0.2	0.1	0.1
13	1,8-Cineol	1209	0.2	1.0	0.4	0.8	0.2	0.2	0.8	0.2	0.2
15	$\gamma$ -Terpinen	1251	0.2	0.4	0.1	0.4	0.3	Sp	0.3	0.1	0.2
16	(E)- $\beta$ -Ocimen	1255	Sp	0.1	Sp	0.1	Sp	Sp	0.1	Sp	Sp
17	p-Cymen	1275	0.2	0.7	0.2	0.5	0.3	0.2	0.6	0.2	0.2
18	Terpinolen	1287	0.1	0.1	Sp	0.1	Sp	Sp	0.1	Sp	0.1
19	Isoamylisovalerat	1296	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1
20	unbekannte Komponente	1319	Sp	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1	Sp	Sp
22	3-Methyl-3-buten-1-yl-isovalerat	1372	0.3	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3	0.2	0.3	0.3
23	unbekannte Komponente	1418	Sp	0.1	Sp						
24	$\alpha$ -Cubeben	1460	3.5	3.8	3.7	3.7	3.2	3.5	3.7	3.2	3.2
27	Isoamyltiglat	1471	0.1	0.1	0.1	0.1	Sp	Sp	0.1	0.1	0.1
28	$\alpha$ -Ylängen	1482	0.3	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
<b>32</b>	<b>a-Copaen</b>	<b>1494</b>	<b>5.4</b>	<b>5.5</b>	<b>4.8</b>	<b>5.6</b>	<b>5.1</b>	<b>6.5</b>	<b>5.6</b>	<b>5.6</b>	<b>5.0</b>
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	0.9	1.1	0.8	1.1	0.9	1.1	1.1	1.0	0.9
38	$\beta$ -Cubeben	1538	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	Sp	0.1	0.1	0.2
39	3-Methyl-3-buten-1-yl-tiglat	1545	0.1	0.1	0.1	0.1	Sp	Sp	0.1	0.1	0.1
40	Linalool	1548	0.1	0.4	0.1	0.3	Sp	Sp	0.3	0.1	0.1
45	$\beta$ -Elemen	1592	1.1	1.1	0.8	1.0	1.2	1.3	1.0	0.6	1.2
46	$\beta$ -Caryophyllen	1600	2.1	2.7	2.1	2.7	2.1	2.0	2.6	2.1	2.1
47	Terpinen-4-ol	1603	0.2	0.2	0.2	0.2	Sp	Sp	0.2	0.2	0.2
48	Aromadendren	1608	1.8	1.8	1.9	1.8	1.8	2.1	1.8	2.1	1.7
49	Ester 1	1612	0.1	Sp	0.1	0.1	Sp	Sp	0.1	0.1	0.1
50	unbekannte Komponente	1615	0.1	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1	0.1	0.1
<b>53</b>	<b>(-)-Cadina-3,5-dien</b>	<b>1635</b>	<b>8.1</b>	<b>4.2</b>	<b>7.2</b>	<b>5.5</b>	<b>7.2</b>	<b>3.0</b>	<b>3.9</b>	<b>4.4</b>	<b>7.1</b>
55	allo-Aromadendren	1644	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.9	0.8	0.8	0.8
<b>57</b>	<b>(+) - d-Amorphen</b>	<b>1662</b>	<b>2.6</b>	<b>3.6</b>	<b>2.0</b>	<b>4.2</b>	<b>2.6</b>	<b>2.2</b>	<b>3.4</b>	<b>3.2</b>	<b>2.5</b>
58	unbekannte Komponente	1665	0.1	0.2	0.1	0.2	Sp	Sp	0.2	0.1	0.1
60	$\alpha$ -Humulen	1670	0.3	0.4	0.3	0.4	0.4	0.3	0.4	0.3	0.3
63	Selina-4,11-dien	1676	0.4	0.8	0.4	0.7	0.5	0.8	0.8	0.5	0.5
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	1.2	1.3	1.1	1.3	1.2	1.4	1.3	1.3	1.2
68	Viridifloren	1694	0.7	1.1	0.7	1.0	0.7	0.8	1.0	0.7	0.7
72	Germacren D	1709	0.5	0.5	0.4	0.4	0.5	Sp	0.5	0.2	0.4
73	$\alpha$ -Muurolen	1716	1.5	1.6	1.5	1.5	1.3	0.8	1.6	0.7	1.2
<b>74</b>	<b>b-Selinen</b>	<b>1724</b>	<b>3.4</b>	<b>4.1</b>	<b>2.8</b>	<b>4.3</b>	<b>3.8</b>	<b>4.7</b>	<b>3.9</b>	<b>4.3</b>	<b>3.9</b>

Fortsetzung: Tabelle 10

Nr.	Komponente	RI	001/M	002/M	003/M	004/M	005/M	006/M	007/M	008/M	009/M
<b>75</b>	<b><math>\alpha</math>-Selinen</b>	<b>1728</b>	<b>3.3</b>	<b>4.9</b>	<b>2.7</b>	<b>5.0</b>	<b>3.8</b>	<b>4.6</b>	<b>4.9</b>	<b>4.0</b>	<b>3.7</b>
78	Bicyclogermacren	1732	0.7	0.2	0.6	0.2	0.6	Sp	0.1	0.2	0.6
82	(E,E)- $\alpha$ -Farnesen	1750	1.0	1.1	0.8	1.1	1.0	0.7	1.0	0.9	1.0
<b>83</b>	<b><math>\delta</math>-Cadinen</b>	<b>1756</b>	<b>6.0</b>	<b>6.7</b>	<b>4.8</b>	<b>7.1</b>	<b>6.1</b>	<b>6.5</b>	<b>6.7</b>	<b>6.3</b>	<b>6.0</b>
85	$\gamma$ -Cadinen	1763	0.1	0.1	Sp	0.1	Sp	Sp	0.1	0.1	0.1
<b>88</b>	<b>Cadina-1,4-dien</b>	<b>1782</b>	<b>4.4</b>	<b>4.5</b>	<b>4.0</b>	<b>5.3</b>	<b>4.6</b>	<b>4.0</b>	<b>4.7</b>	<b>5.1</b>	<b>4.5</b>
89	Myrtenol	1787	0.1	0.1	0.1	0.1	Sp	Sp	0.1	0.1	0.1
90	trans-p-Mentha-1(7),8-dien-2-ol	1793	0.1	0.1	0.1	0.1	Sp	Sp	0.1	0.1	0.1
93	Benzylvalerat	1822	0.2	Sp	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1	0.1
<b>94</b>	<b>(-)-trans-Calamenen</b>	<b>1835</b>	<b>12.5</b>	<b>11.0</b>	<b>12.6</b>	<b>9.6</b>	<b>13.1</b>	<b>18.5</b>	<b>11.5</b>	<b>13.3</b>	<b>12.9</b>
100	Benzylisovalerat	1894	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
102	$\alpha$ -Calacoren	1905	0.4	0.3	0.4	0.3	0.4	0.5	0.3	0.4	0.4
104	$\gamma$ -Calacoren	1918	0.7	0.5	0.6	0.6	0.7	0.9	0.6	0.8	0.7
105	Isoamylbenzoat	1928	0.2	0.2	0.2	0.1	0.2	Sp	0.2	0.2	0.2
106	Palustrol	1938	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1	0.1	Sp
108	Caryophyllenoxid	1981	0.3	0.2	0.5	0.2	0.4	0.6	0.3	0.4	0.4
<b>109</b>	<b>Flaveson</b>	<b>1986</b>	<b>3.6</b>	<b>2.8</b>	<b>4.6</b>	<b>2.5</b>	<b>3.9</b>	<b>3.5</b>	<b>1.3</b>	<b>4.8</b>	<b>4.7</b>
110	3-Methyl-3-buten-1-yl-benzoat	1993	Sp								
<b>118</b>	<b>Isoleptospermon</b>	<b>2049</b>	<b>3.5</b>	<b>2.3</b>	<b>4.3</b>	<b>2.6</b>	<b>4.4</b>	<b>3.3</b>	<b>1.4</b>	<b>3.8</b>	<b>3.2</b>
119	Cubenol	2059	0.9	0.7	1.5	0.7	0.1	0.9	0.8	1.3	1.3
122	Globulol	2065	1.1	0.9	1.5	0.8	Sp	1.0	1.5	1.4	1.3
123	(E)-Methylcinnamat	2074	Sp								
<b>124</b>	<b>Leptospermon</b>	<b>2078</b>	<b>15.0</b>	<b>9.2</b>	<b>19.4</b>	<b>10.5</b>	<b>15.6</b>	<b>15.1</b>	<b>8.7</b>	<b>17.5</b>	<b>16.7</b>
126	Viridiflorol	2085	0.1	0.4	0.2	0.3	0.2	0.2	0.3	0.1	0.2
128	Benzyltiglat	2104	Sp								
131	Spathulenol	2121	0.5	0.4	0.9	0.3	0.5	0.7	0.4	0.6	0.5
133	T-Cadinol	2169	0.1	0.1	0.1	0.1	Sp	0.1	Sp	0.1	0.1
136	T-Muurolol	2184	0.1	0.1	0.2	0.1	Sp	0.2	Sp	0.2	0.1
138	$\delta$ -Cadinol	2196	0.1	0.1	0.2	0.1	Sp	0.2	Sp	0.2	0.1
	Summe:		94.8	97.8	96.4	96.6	95.4	96.4	91.9	97.1	97.1

## B. Ergebnisse

Fortsetzung: Tabelle 10

Nr.	Komponente	RI	010/M	011/M	012/M	013/M	014/M	015/M	016/M	017/M	018/M
<b>1</b>	<b>a - Pinen</b>	<b>1021</b>	<b>1.3</b>	<b>1.6</b>	<b>2.0</b>	<b>1.7</b>	<b>1.6</b>	<b>2.6</b>	<b>1.6</b>	<b>1.0</b>	-
2	$\alpha$ -Thujen	1025	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	-
5	$\beta$ -Pinen	1109	0.1	0.1	0.2	0.1	0.2	0.3	0.2	0.2	-
7	Myrcen	1164	0.3	0.3	0.3	0.3	0.6	0.3	0.4	0.3	-
11	Limonen	1201	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	-
13	1,8-Cineol	1209	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	-
15	$\gamma$ -Terpinen	1251	0.1	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	0.1	-
16	(E)- $\beta$ -Ocimen	1255	Sp	Sp	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	-
17	p-Cymen	1275	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	-
18	Terpinolen	1287	Sp	Sp	0.1	Sp	Sp	0.1	0.1	Sp	-
19	Isoamylisovalerat	1296	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	-
20	unbekannte Komponente	1319	0.1	Sp	Sp	Sp	0.1	Sp	0.1	0.1	-
22	3-Methyl-3-buten-1-yl-isovalerat	1372	0.3	0.3	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	-
23	unbekannte Komponente	1418	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	-
24	$\alpha$ -Cubeben	1460	3.0	4.2	3.7	3.5	3.8	4.1	4.4	3.5	2.2
27	Isoamyltiglat	1471	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	Sp
28	$\alpha$ -Ylangen	1482	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1
<b>32</b>	<b>a-Copaen</b>	<b>1494</b>	<b>5.3</b>	<b>6.4</b>	<b>4.3</b>	<b>4.9</b>	<b>4.7</b>	<b>5.0</b>	<b>4.9</b>	<b>4.8</b>	<b>3.4</b>
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	0.9	1.2	0.8	1.1	0.9	0.9	1.0	0.8	0.7
38	$\beta$ -Cubeben	1538	0.1	0.2	0.3	Sp	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2
39	3-Methyl-3-buten-1-yl-tiglat	1545	0.1	0.1	0.1	Sp	0.1	0.1	0.1	0.1	Sp
40	Linalool	1548	0.1	0.1	0.1	Sp	0.1	0.1	0.1	0.1	Sp
45	$\beta$ -Elemen	1592	0.5	1.6	1.0	0.6	0.7	1.0	0.6	0.8	0.8
46	$\beta$ -Caryophyllen	1600	2.0	2.5	2.7	2.9	2.7	2.7	3.2	2.7	2.2
47	Terpinen-4-ol	1603	0.2	0.2	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	0.2	0.1
48	Aromadendren	1608	2.2	1.8	1.6	2.2	2.1	1.7	1.6	1.2	1.4
49	Ester 1	1612	0.1	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1	0.2	0.1
50	unbekannte Komponente	1615	0.1	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1	0.2	0.1
<b>53</b>	<b>(-)-Cadina-3,5-dien</b>	<b>1635</b>	<b>3.5</b>	<b>8.3</b>	<b>10.0</b>	<b>4.4</b>	<b>7.5</b>	<b>9.8</b>	<b>6.9</b>	<b>6.7</b>	<b>5.6</b>
55	allo-Aromadendren	1644	0.8	0.8	0.7	0.7	0.7	0.8	0.7	0.7	0.6
<b>57</b>	<b>(+) - d-Amorphen</b>	<b>1662</b>	<b>2.7</b>	<b>3.5</b>	<b>2.5</b>	<b>3.9</b>	<b>3.2</b>	<b>2.8</b>	<b>3.9</b>	<b>3.0</b>	<b>2.8</b>
58	unbekannte Komponente	1665	0.1	0.1	Sp	0.2	Sp	Sp	Sp	0.1	Sp
60	$\alpha$ -Humulen	1670	0.3	0.3	0.3	0.4	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4
63	Selina-4,11-dien	1676	0.4	0.6	0.5	0.6	0.5	0.5	0.6	0.6	0.6
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	1.3	1.3	0.9	1.4	1.1	1.1	1.3	1.3	1.1
68	Viridifloren	1694	0.6	0.8	0.8	0.9	0.8	0.8	0.9	0.6	0.7
72	Germacren D	1709	0.4	0.2	0.4	0.2	0.3	0.4	0.2	0.4	0.6
73	$\alpha$ -Muurolen	1716	1.2	1.0	1.3	0.6	1.0	1.2	0.7	0.8	1.2
<b>74</b>	<b>b-Selinen</b>	<b>1724</b>	<b>3.4</b>	<b>5.1</b>	<b>3.5</b>	<b>4.1</b>	<b>3.6</b>	<b>3.4</b>	<b>3.2</b>	<b>4.4</b>	<b>4.1</b>

Fortsetzung: Tabelle 10

Nr.	Komponente	RI	010/M	011/M	012/M	013/M	014/M	015/M	016/M	017/M	018/M
<b>75</b>	<b><math>\alpha</math>-Selinen</b>	<b>1728</b>	<b>4.0</b>	<b>4.5</b>	<b>3.1</b>	<b>4.0</b>	<b>3.3</b>	<b>3.5</b>	<b>4.8</b>	<b>4.9</b>	<b>4.0</b>
78	Bicyclogermacren	1732	0.2	0.5	1.0	0.2	0.6	0.7	0.4	0.5	0.4
82	(E,E)- $\alpha$ -Farnesen	1750	0.7	0.9	1.5	0.9	1.0	1.3	1.3	1.0	1.0
<b>83</b>	<b><math>\delta</math>-Cadinen</b>	<b>1756</b>	<b>6.0</b>	<b>6.9</b>	<b>5.5</b>	<b>7.2</b>	<b>5.6</b>	<b>5.9</b>	<b>6.9</b>	<b>5.9</b>	<b>6.0</b>
85	$\gamma$ -Cadinen	1763	0.1	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1	0.1
<b>88</b>	<b>Cadina-1,4-dien</b>	<b>1782</b>	<b>4.7</b>	<b>4.7</b>	<b>4.4</b>	<b>5.3</b>	<b>4.8</b>	<b>4.7</b>	<b>5.3</b>	<b>4.7</b>	<b>4.8</b>
89	Myrtenol	1787	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
90	trans-p-Mentha-1(7),8-dien-2-ol	1793	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
93	Benzylvalerat	1822	0.1	Sp	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp
<b>94</b>	<b>(-)-trans-Calamenen</b>	<b>1835</b>	<b>14.5</b>	<b>14.1</b>	<b>10.4</b>	<b>12.3</b>	<b>10.8</b>	<b>11.3</b>	<b>11.3</b>	<b>11.1</b>	<b>12.1</b>
100	Benzylisovalerat	1894	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2
102	$\alpha$ -Calacoren	1904	0.4	0.4	0.3	0.4	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4
104	$\gamma$ -Calacoren	1918	0.8	0.7	0.6	0.7	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7
105	Isoamylbenzoat	1928	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3
106	Palustrol	1938	0.1	Sp							
108	Caryophyllenoxid	1981	0.5	0.3	0.4	0.3	0.5	0.3	0.3	0.4	0.5
<b>109</b>	<b>Flaveson</b>	<b>1986</b>	<b>5.8</b>	<b>2.0</b>	<b>4.2</b>	<b>3.7</b>	<b>3.2</b>	<b>3.2</b>	<b>3.1</b>	<b>4.3</b>	<b>4.4</b>
110	3-Methyl-3-buten-1-yl-benzoat	1993	Sp								
<b>118</b>	<b>Isoleptospermon</b>	<b>2049</b>	<b>4.4</b>	<b>2.6</b>	<b>4.7</b>	<b>4.2</b>	<b>4.6</b>	<b>4.2</b>	<b>4.4</b>	<b>5.2</b>	<b>5.9</b>
119	Cubenol	2059	1.2	0.5	0.9	1.2	1.2	0.9	1.0	1.2	1.6
122	Globulol	2065	1.2	0.9	0.9	1.3	1.1	0.9	1.0	0.7	0.8
123	(E)-Methylcinnamat	2074	Sp								
<b>124</b>	<b>Leptospermon</b>	<b>2078</b>	<b>17.6</b>	<b>10.8</b>	<b>17.4</b>	<b>17.4</b>	<b>18.4</b>	<b>15.9</b>	<b>15.5</b>	<b>16.2</b>	<b>19.0</b>
126	Viridiflorol	2085	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	0.2	0.1
128	Benzyltiglat	2104	Sp								
131	Spathulenol	2121	0.6	0.5	0.5	0.6	0.7	0.5	0.6	0.6	0.8
133	T-Cadinol	2169	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.3
136	T-Muurolol	2184	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.3
138	$\delta$ -Cadinol	2196	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.3
	Summe:		96.6	95.5	96.7	97.3	96.3	97.0	96.6	95.9	93.2

### 2.2 Kanukaöl

Die GC- und GC-MS-Analysen der 11 Handelsöle zeigten ein Muster von etwa 50 verschiedenen Komponenten. 38 von ihnen konnten identifiziert werden, was zu einer Aufklärung der Öle von durchschnittlich 97% führte. Die quantitative Zusammensetzung der Öle ist in unkorrigierten Peakflächenprozenten angegeben und in **Tab.11** aufgelistet. Das Chromatogramm eines repräsentativen Öls (028/K) zeigt **Abb.20**.

Die Ergebnisse belegen eine hohe Konformität der untersuchten Kanukaöle. Der Anteil der Hauptkomponente  $\alpha$ -Pinen (1) am Gesamtöl beträgt durchschnittlich 73.7%. Dementsprechend fallen Variationen im übrigen Komponentenspektrum nur wenig ins Gewicht. 13 weitere MTKW konnten detektiert werden. Unter diesen sind 1,8-Cineol (13, 4.0%) und p-Cymen (17, 3.5%) quantitativ die wichtigsten. Qualitativ kommt dem ox. MT (E)-Pinocarveol (56) eine charakterisierende Bedeutung zu, da diese Komponente, wenn auch mit einem geringen Prozentgehalt von durchschnittlich nur 0.4%, ausschließlich im Kanukaöl gefunden werden konnte.

Betrachtet man allein die Präsenz der Komponenten in den beiden Handelsölen neuseeländischer Herkunft, Manuka- und Kanukaöl, so ist eine gute Übereinstimmung feststellbar. Eine Vielzahl an Komponenten, speziell im Bereich der STKW, sind beiden Ölen gemeinsam. Das Cadinan-Grundgerüst ist die vorherrschende Struktur der identifizierten STKW. Diese Komponenten sind im Kanukaöl jedoch nur in geringen Konzentrationen nachweisbar. Unter ihnen stellt (-)-trans-Calamenen (94, 1.3%) die wichtigste dar. Ebenso konnten die Ester Isoamylisovalerat (19) und Isoamyltiglat (27) in beiden Ölen gefunden werden.

Charakteristisch für Kanukaöle ist das Muster der Sesquiterpenalkohole. Jeweils ausschließlich vier Komponenten, Ledol (116), (E)-Nerolidol (117), Viridiflorol (126) und Spathulenol (131) konnten mit einem Prozentgehalt von  $\geq 0.3\%$  identifiziert werden.

Abschließend läßt sich feststellen, daß Kanukaöl, welches ausnahmslos von aus Wildpflückung stammendem Pflanzenmaterial gewonnen wird, anhand der Konzentration seiner Hauptkomponente  $\alpha$ -Pinen (1) klassifiziert werden kann. So unterschieden sich vier Muster (021, 023, 025, 027/K) von den übrigen auf Grund eines geringeren  $\alpha$ -Pinen-Gehalts ( $\xi=68.0\%$ ,  $x_{\min}=61.6\%$ ,  $x_{\max}=71.0\%$ ) gegenüber der anderen Gruppe mit durchschnittlich 76.9%. Parallel dazu wiesen erstere Muster eine höhere Konzentration an ox. ST auf. Sie betrug 6% im Vergleich zu 3% bei den übrigen Mustern. Auch hier stellt sich die Frage, ob eine Korrelation zu regionalen Variationen in Neuseeland gegeben ist.

Abbildung 20: Gaschromatogramm von Probe 028/K (Kanukaöl), J&W DB-WaxEtr, Peakzuordnung Tab.11

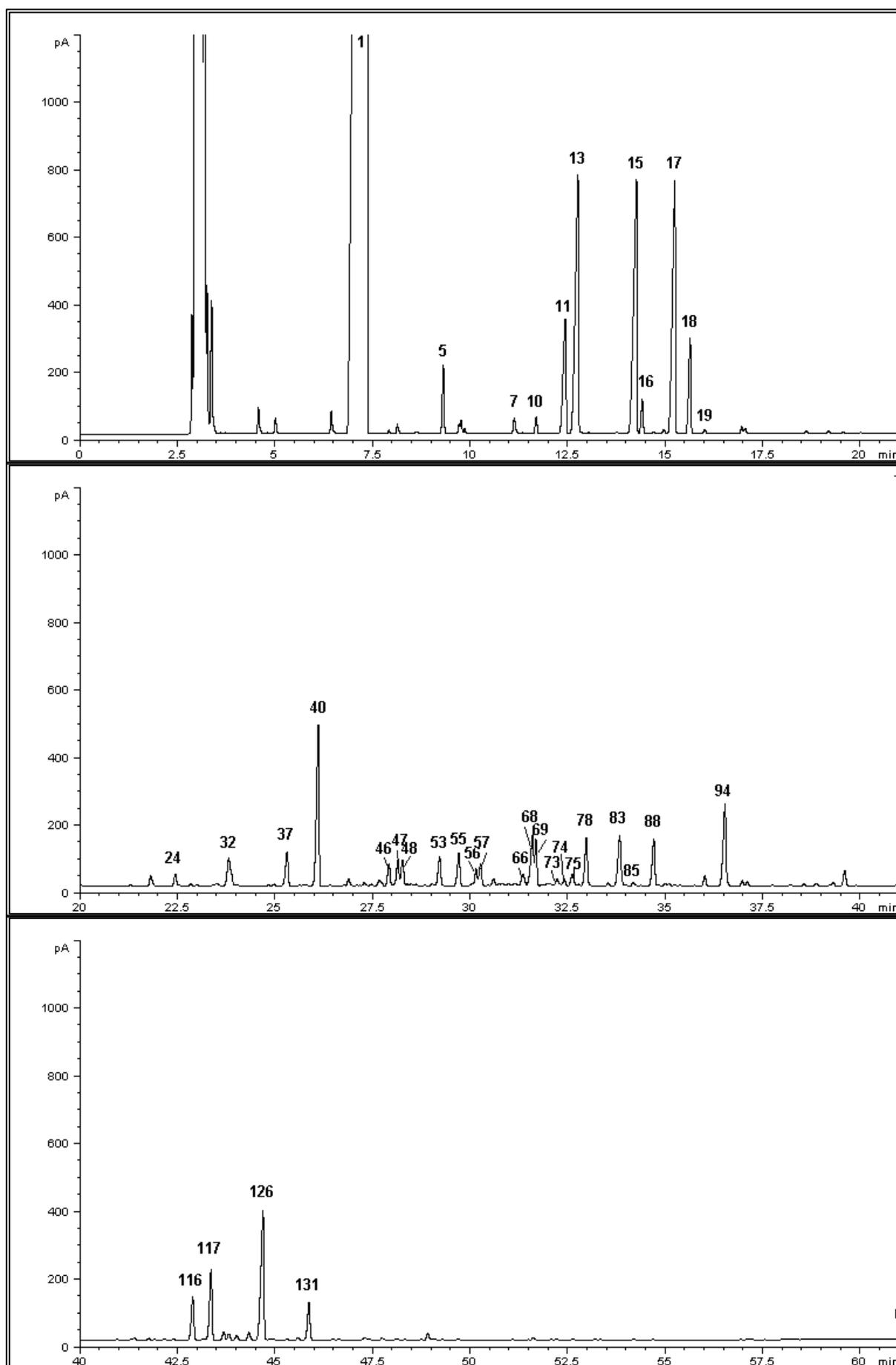


Tabelle 11: Kanukaöl: Zusammensetzung der Handelsöle

Nr.	Komponente	RI	019/K	020/K	021/K	022/K	023/K	024/K	025/K	026/K	027/K
<b>1</b>	<b>a-Pinen</b>	<b>1021</b>	<b>75.8</b>	<b>83.7</b>	<b>70.6</b>	<b>76.0</b>	<b>71.0</b>	<b>76.2</b>	<b>68.8</b>	<b>72.7</b>	<b>61.6</b>
5	β-Pinen	1109	0.5	0.6	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
7	Myrcen	1164	Sp	Sp	Sp	0.1	Sp	0.1	Sp	0.1	Sp
10	α-Terpinen	1184	Sp	Sp	Sp	0.1	Sp	0.1	Sp	0.1	Sp
11	Limonen	1201	1.4	1.0	1.2	1.3	1.2	1.1	1.3	1.2	1.4
<b>13</b>	<b>1,8-Cineol</b>	<b>1209</b>	<b>5.8</b>	<b>3.3</b>	<b>4.3</b>	<b>3.5</b>	<b>4.3</b>	<b>3.1</b>	<b>4.2</b>	<b>3.4</b>	<b>6.0</b>
15	γ-Terpinen	1251	0.9	1.0	1.8	2.7	1.6	2.6	1.3	2.6	1.4
16	(E)-β-Ocimen	1255	Sp	Sp	0.1	0.3	0.1	0.2	0.1	0.3	0.1
<b>17</b>	<b>p-Cymen</b>	<b>1275</b>	<b>4.4</b>	<b>2.5</b>	<b>4.6</b>	<b>2.4</b>	<b>4.5</b>	<b>2.3</b>	<b>4.3</b>	<b>2.3</b>	<b>4.8</b>
18	Terpinolen	1287	0.2	0.3	0.4	0.7	0.3	0.6	0.3	0.7	0.3
19	Isoamylisovalerat	1296	0.1	Sp	0.1	0.1	0.1	Sp	0.1	0.1	0.1
24	α-Cubeben	1460	Sp	Sp	Sp	0.1	Sp	Sp	0.1	0.1	0.3
27	Isoamyltiglat	1471	Sp	0.1							
32	α-Copaen	1494	0.6	Sp	0.6	0.3	0.5	0.3	1.0	0.3	1.1
37	α-Gurjunen	1529	0.1	0.2	0.2	0.3	0.2	0.4	0.2	0.4	0.3
40	Linalool	1548	1.1	0.9	1.3	1.3	1.3	1.1	1.3	1.3	1.8
46	β-Caryophyllen	1600	0.1	Sp	0.1	0.2	0.1	0.3	0.1	0.3	0.2
47	Terpinen-4-ol	1603	0.2	Sp	0.3	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3
48	Aromadendren	1608	0.2	Sp	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3
53	Cadina-3,5-dien	1635	0.1	Sp	0.2	0.3	0.2	0.3	0.2	0.5	0.3
55	allo-Aromadendren	1644	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.4
<b>56</b>	<b>(E)-Pinocarveol</b>	<b>1656</b>	<b>0.6</b>	<b>0.3</b>	<b>0.5</b>	<b>0.3</b>	<b>0.6</b>	<b>0.2</b>	<b>0.7</b>	<b>0.4</b>	<b>0.8</b>
57	(+)-δ-Amorphen	1662	Sp	Sp	Sp	0.2	Sp	0.2	0.1	0.3	0.2
66	γ-Muurolen	1689	0.1	Sp	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3
68	Viridifloren	1694	0.3	0.5	0.5	0.6	0.5	0.8	0.7	0.7	0.5
69	α-Terpineol	1698	0.5	0.3	0.8	0.5	0.8	0.4	0.8	0.5	1.1
73	α-Muurolen	1716	Sp	0.1	0.3						
74	β-Selinen	1724	0.1	Sp	0.1	0.1	Sp	Sp	0.1	0.2	0.3
75	α-Selinen	1728	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1	0.1	0.1
78	Bicyclogermacren	1732	Sp	Sp	0.3	0.4	0.3	0.4	0.2	0.7	0.1
83	δ-Cadinen	1756	0.2	0.3	0.4	0.5	0.4	0.6	0.4	0.8	0.8
85	γ-Cadinen	1763	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1	0.1	0.1
88	Cadina-1,4-dien	1782	0.1	0.3	0.3	0.5	0.3	0.6	0.4	0.7	0.5
<b>94</b>	<b>(-)-trans-Calamenen</b>	<b>1835</b>	<b>1.1</b>	<b>0.8</b>	<b>1.6</b>	<b>0.9</b>	<b>1.6</b>	<b>1.0</b>	<b>2.0</b>	<b>1.0</b>	<b>2.5</b>
<b>116</b>	<b>Ledol</b>	<b>2026</b>	<b>0.4</b>	<b>0.3</b>	<b>0.8</b>	<b>0.4</b>	<b>0.8</b>	<b>0.5</b>	<b>0.9</b>	<b>0.5</b>	<b>1.0</b>
<b>117</b>	<b>(E)-Nerolidol</b>	<b>2042</b>	<b>0.3</b>	<b>0.5</b>	<b>1.1</b>	<b>0.7</b>	<b>1.1</b>	<b>0.8</b>	<b>1.0</b>	<b>0.8</b>	<b>1.1</b>
<b>126</b>	<b>Viridiflorol</b>	<b>2085</b>	<b>1.2</b>	<b>1.1</b>	<b>2.9</b>	<b>1.5</b>	<b>3.0</b>	<b>1.7</b>	<b>3.2</b>	<b>1.6</b>	<b>3.2</b>
<b>131</b>	<b>Spathulenol</b>	<b>2121</b>	<b>0.5</b>	<b>0.3</b>	<b>0.8</b>	<b>0.3</b>	<b>0.9</b>	<b>0.3</b>	<b>0.9</b>	<b>0.4</b>	<b>1.0</b>
	Summe:		97.2	98.4	97.1	97.9	97.1	97.8	96.5	97.1	95.2

Fortsetzung: Tabelle 11

Nr.	Komponente	RI	028/K	029/K
<b>1</b>	<b>a-Pinen</b>	<b>1021</b>	<b>74,8</b>	<b>79,0</b>
5	$\beta$ -Pinen	1109	0,5	0,5
7	Myrcen	1164	0,1	0,1
10	$\alpha$ -Terpinen	1184	0,1	0,1
11	Limonen	1201	1,3	1,2
<b>13</b>	<b>1,8-Cineol</b>	<b>1209</b>	<b>3,2</b>	<b>3,3</b>
15	$\gamma$ -Terpinen	1251	3,4	2,1
16	(E)- $\beta$ -Ocimen	1255	0,3	0,2
<b>17</b>	<b>p-Cymen</b>	<b>1275</b>	<b>2,9</b>	<b>3,1</b>
18	Terpinolen	1287	0,8	0,5
19	Isoamylisovalerat	1296	Sp	Sp
24	$\alpha$ -Cubeben	1460	0,1	0,1
27	Isoamyltiglat	1471	Sp	Sp
32	$\alpha$ -Copaen	1494	0,4	0,2
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	0,4	0,3
40	Linalool	1548	1,6	1,1
46	$\beta$ -Caryophyllen	1600	0,2	0,2
47	Terpinen-4-ol	1603	0,3	0,2
48	Aromadendren	1608	0,3	0,2
53	Cadina-3,5-dien	1635	0,3	0,2
55	allo-Aromadendren	1644	0,3	0,3
<b>56</b>	<b>(E)-Pinocarveol</b>	<b>1656</b>	<b>0,2</b>	<b>0,2</b>
57	(+)- $\delta$ -Amorphen	1662	0,2	0,1
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	0,2	0,1
68	Viridifloren	1694	0,6	0,5
69	$\alpha$ -Terpineol	1698	0,4	0,4
73	$\alpha$ -Muurolen	1716	0,1	Sp
74	$\beta$ -Selenen	1724	0,1	Sp
75	$\alpha$ -Selenen	1728	Sp	Sp
78	Bicyclogermacren	1732	0,5	0,2
83	$\delta$ -Cadinen	1756	0,6	0,4
85	$\gamma$ -Cadinen	1763	Sp	Sp
88	Cadina-1,4-dien	1782	0,5	0,4
<b>94</b>	<b>(-)-trans-Calamenen</b>	<b>1835</b>	<b>0,9</b>	<b>0,9</b>
<b>116</b>	<b>Ledol</b>	<b>2026</b>	<b>0,4</b>	<b>0,4</b>
<b>117</b>	<b>(E)-Nerolidol</b>	<b>2042</b>	<b>0,7</b>	<b>0,6</b>
<b>126</b>	<b>Viridiflorol</b>	<b>2085</b>	<b>1,5</b>	<b>1,2</b>
<b>131</b>	<b>Spathulenol</b>	<b>2121</b>	<b>0,4</b>	<b>0,4</b>
	Summe:		98,6	98,7

### 2.3 Teebaumöl

Die GC- und GC-MS-Analysen der 39 Handelsöle zeigten ein Muster von etwa 50 verschiedenen Komponenten. 39 von ihnen konnten identifiziert werden, was zu einer Aufklärung der Öle von durchschnittlich 98% führte. Die quantitative Zusammensetzung der Öle ist in unkorrigierten Peakflächenprozenten angegeben und in **Tab.12** aufgelistet. Das Chromatogramm eines repräsentativen Öls (045/T) zeigt **Abb.21**.

Die Gewinnung von Australischem Teebaumöl, dem wirtschaftlich bedeutendsten der hier untersuchten Teebaumöle s.l., erfolgt nahezu ausnahmslos durch kommerziellen Plantagenanbau. So repräsentierte lediglich das Muster 037/T ein Öl, welches aus Wildwuchs gewonnen wurde. Internationale Standards fordern ein Höchstgehalt an 1,8-Cineol (13) von maximal 15% und ein Mindestgehalt an Terpinen-4-ol (47) von mindestens 30%. Die DAC-Monographie fordert zusätzlich prozentuale Spannbreiten für zwölf weitere Terpene. Diese regulativen Voraussetzungen führen zu einer hohen Konformität der Handelsmuster, was sich auch in diesen Untersuchungen widerspiegelt.

36 von 39 untersuchten Ölen erfüllten die Anforderungen der DAC-Monographie und der ISO-Norm 4730, darunter auch Muster 037/T (Wildwuchs). Dabei betrug der höchste gefundene Wert für 1,8-Cineol 5.5% (036/T), der Durchschnittswert war 3.4%. Der Durchschnittswert für Terpinen-4-ol konnte mit 37.0% ermittelt werden, der niedrigste Wert für Terpinen-4-ol lag bei 32.0% (039/T). Von den übrigen Ölen erfüllte das Muster 054/T die Qualitätsanforderungen nicht. Dessen hohe Konzentration an p-Cymen (17, 19.4%) läßt vermuten, daß es sich hierbei entweder um eine schlecht gelagerte oder eine bereits mindestens drei Jahre alte Charge handelt (vgl. Kap. B.2.3.1). Auch das Untersuchungsmuster 034/T, das die Qualitätsanforderungen zwar erfüllte, wies bereits einen leicht erhöhten Wert an p-Cymen auf (7.5% gegenüber 3.0% im Durchschnitt), und zeigte auf diese Weise, daß es aus einer älteren Ernte als die übrigen Muster stammte.

Die Muster 040/T und 041/T sind gesondert zu betrachten, da sie als „high cineole“ spezifiziert waren. Sie zeigten deutliche Konzentrationsunterschiede bezüglich der Monoterpene. Die Konzentration an 1,8-Cineol (13) betrug 18.3% bzw. 16.2%, gleichzeitig enthielten sie deutlich niedrigere Gehalte an Terpinen-4-ol (47) mit Werten von 6.2% bzw. 6.4%. Diese Verhältnisse entsprechen der bekannten Tatsache, daß sich die Konzentrationen dieser beiden Monoterpene umgekehrt proportional verhalten. In den genannten Mustern waren ebenfalls niedrigere Werte im Vergleich zum Teebaumöl (Terpinen-4-ol Typ) für  $\alpha$ -Pinen (1),  $\beta$ -Pinen (5), Sabinen (6),  $\alpha$ -Terpinen (10),  $\gamma$ -Terpinen (15), p-Cymen (17) und (Z)-p-Menth-2-en-1-ol (54) feststellbar. In vergleichsweise höheren Konzentrationen konnten Myrcen (7), Limonen (11),  $\alpha$ -Phellandren (12) und Linalool (40)

gefunden werden. Außerdem lag der Gehalt an Terpinolen (18) in den „high cineole“-Ölen im Vergleich zu den anderen Ölen um das zehnfache höher (41.7% bzw. 45.7%) und bildete die Hauptkomponente. Auf Grund der charakteristischen Zusammensetzung der Muster 040/T und 041/T entsprechen diese dem Chemotyp 2 („Var D“) der Definition nach HOMER et al. (2000) (Kap. A.3.3.3). Trotz eines deutlich höheren Gehalts an 1,8-Cineol (13) im Vergleich zum Teebaumöl, Terpinen-4-ol Typ, sind diese Muster als Terpinolen-Chemotypen anzusprechen und müssen als solche deklariert werden.

Kulturversuche lassen erkennen, daß die Zusammensetzung des Teebaumöls eher einer genetischen Kontrolle unterliegt, als daß sie von Umweltfaktoren abhängig wäre. Die Zusammensetzung des Öls einzelner Individuen an verschiedenen Standorten ist praktisch konstant (MURTAGH & SMITH, 1996), nur der Ölgehalt an sich schwankt auf Grund von saisonalen Wetterbedingungen (MURTAGH & ETHERINGTON, 1990). In diesem Zusammenhang sind die vier Muster aus Plantagenanbau in Simbabwe interessant. Drei dieser Muster gehörten dem Terpinen-4-ol-Typ an (038, 039, 042/T), während ein Muster (041/T) als „high cineole“ deklariert war, also den Terpinolen-Typ repräsentierte. Es konnte eine gute Übereinstimmung der Muster aus Simbabwe mit den australischen Ölen festgestellt werden. Dies gilt für beide Chemotypen gleichermaßen. Dennoch ließen sich zwei Auffälligkeiten am Terpinen-4-ol-Typ aus Simbabwe beobachten: Zum einen lagen die Konzentrationen an Terpinen-4-ol (47) am unteren Ende des Spektrums aller gemessenen Werte dieses Chemotyps (32.6%, 32.0% und 35.6%), und zum anderen enthielten diese drei Muster Konzentrationen an Terpinolen (18) über 4.0%.

Abbildung 21: Gaschromatogramm von Probe 045/T (Teebaumöl), J&W DB-WaxEtr, Peakzuordnung Tab.12

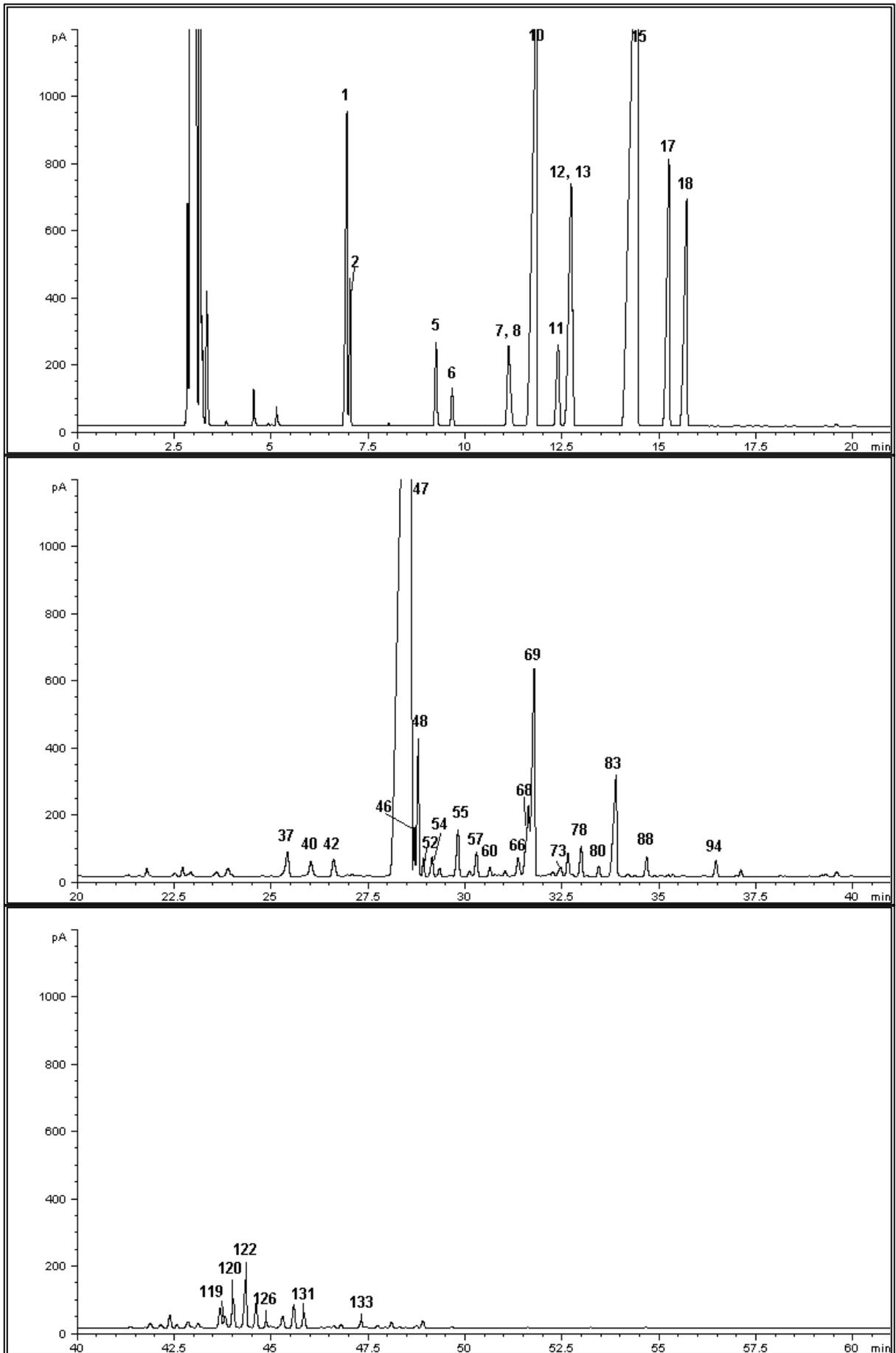


Tabelle 12: Teebaumöl: Zusammensetzung der Handelsöle

Nr.	Komponente	RI	030/T	031/T	032/T	033/T	034/T	035/T	036/T	037/T	038/T
1	$\alpha$ -Pinen	1021	2.9	3.0	3.1	2.8	3.2	3.1	2.9	2.8	2.8
2	$\alpha$ -Thujen	1025	1.1	1.1	1.0	1.0	1.1	1.2	1.0	1.0	1.1
5	$\beta$ -Pinen	1109	0.9	0.8	0.9	0.8	0.9	1.0	0.8	0.8	0.8
6	Sabinen	1121	0.7	0.4	0.4	0.2	1.2	0.5	0.3	0.4	1.3
7/8	Myrcen (zus. m. $\alpha$ -Phellandren)	1164	1.2	1.4	1.1	1.3	1.1	1.3	1.2	1.1	1.2
<b>10</b>	<b>a-Terpinen</b>	<b>1184</b>	<b>10.8</b>	<b>10.5</b>	<b>8.5</b>	<b>10.5</b>	<b>8.4</b>	<b>11.4</b>	<b>9.5</b>	<b>10.2</b>	<b>11.1</b>
11	Limonen	1201	1.1	1.3	1.4	1.0	1.2	1.2	1.5	1.0	0.9
12	$\beta$ -Phellandren	1209	0.6	1.3	1.3	0.5	1.1	1.0	1.5	0.9	0.8
<b>13</b>	<b>1,8-Cineol</b>	<b>1209</b>	<b>3.6</b>	<b>4.6</b>	<b>4.7</b>	<b>3.2</b>	<b>3.5</b>	<b>3.6</b>	<b>5.5</b>	<b>2.5</b>	<b>2.9</b>
<b>15</b>	<b>g-Terpinen</b>	<b>1251</b>	<b>21.5</b>	<b>21.2</b>	<b>19.4</b>	<b>21.8</b>	<b>18.8</b>	<b>22.5</b>	<b>20.0</b>	<b>21.8</b>	<b>20.6</b>
<b>17</b>	<b>p-Cymen</b>	<b>1275</b>	<b>2.9</b>	<b>2.9</b>	<b>5.5</b>	<b>2.3</b>	<b>7.5</b>	<b>2.3</b>	<b>3.8</b>	<b>4.3</b>	<b>1.4</b>
<b>18</b>	<b>Terpinolen</b>	<b>1287</b>	<b>3.6</b>	<b>3.6</b>	<b>3.4</b>	<b>3.7</b>	<b>3.3</b>	<b>3.7</b>	<b>3.8</b>	<b>3.7</b>	<b>4.6</b>
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	0.3	0.4	0.4	0.3	0.4	0.3	0.4	0.4	0.6
40	Linalool	1548	0.4	0.2	0.3	0.2	0.4	0.3	0.2	0.2	0.4
42	(E)-p-Menth-2-en-1-ol	1562	0.4	0.2	0.2	0.3	0.4	0.4	0.2	0.3	0.4
46	$\beta$ -Caryophyllen	1600	0.3	0.3	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4
<b>47</b>	<b>Terpinen-4-ol</b>	<b>1603</b>	<b>36.7</b>	<b>35.4</b>	<b>36.8</b>	<b>39.4</b>	<b>34.2</b>	<b>34.8</b>	<b>34.7</b>	<b>38.0</b>	<b>32.6</b>
48	Aromadendren	1608	1.0	1.2	1.2	0.8	1.3	1.1	1.2	1.1	2.0
52	$\alpha$ -Bulnesen	1634	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2
54	(Z)-p-Menth-2-en-1-ol	1641	0.3	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3	0.2	0.2	0.3
55	allo-Aromadendren	1644	0.5	0.6	0.6	0.4	0.7	0.6	0.7	0.7	1.0
57	$\delta$ -Amorphen	1662	0.2	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2	0.3	0.1	0.4
60	$\alpha$ -Humulen	1670	0.1	0.1	0.1	Sp	0.1	0.1	0.1	Sp	0.2
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3
68	Viridifloren	1694	0.9	1.0	0.9	0.8	0.8	1.0	0.7	1.1	1.6
69	$\alpha$ -Terpineol	1698	2.5	2.6	2.5	2.8	2.9	2.3	2.8	2.6	2.1
73	$\alpha$ -Muurolen	1716	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1	Sp	0.1
78	Bicyclogermacren	1732	0.7	0.4	0.3	0.3	0.3	0.6	0.5	0.2	0.9
80	(Z)-Piperitol	1744	0.2	Sp	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
83	$\delta$ -Cadinen	1756	1.1	1.3	1.2	1.1	1.3	1.2	1.5	1.2	1.9
88	Cadina-1,4-dien	1782	0.2	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2	0.1	0.3
94	Calamenen	1835	0.2	0.2	0.3	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3
119	Cubenol	2059	0.1	0.1	0.1	Sp	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
120	epi-Cubenol	2062	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3
122	Globulol	2065	0.3	0.3	0.3	0.3	0.5	0.4	0.4	0.5	0.5
126	Viridiflorol	2085	0.7	0.6	0.5	0.7	0.7	0.6	0.6	0.6	0.7
131	Spathulenol	2121	0.2	0.1	0.2	0.1	0.3	0.1	0.2	0.2	0.3
133	T-Cadinol	2169	0.3	0.2	0.3	0.3	0.4	0.3	0.2	0.5	0.4
	Summe:		99.0	98.4	98.5	98.3	98.2	98.8	98.4	99.9	97.9

## B. Ergebnisse

Fortsetzung: Tabelle 12

Nr.	Komponente	RI	039/T	040/T	041/T	042/T	043/T	044/T	045/T	046/T	047/T
1	$\alpha$ -Pinen	1021	2.9	1.8	1.6	2.7	2.9	2.6	2.8	2.7	2.7
2	$\alpha$ -Thujen	1025	1.2	0.9	1.0	1.1	1.0	1.0	0.9	0.9	0.8
5	$\beta$ -Pinen	1109	0.9	0.5	0.4	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.7
6	Sabinen	1121	1.2	0.1	0.1	0.8	0.6	0.4	0.3	0.5	0.2
7/8	Myrcen (zus. m. $\alpha$ -Phellandren)	1164	1.3	4.1	4.1	1.5	1.6	1.3	1.2	1.4	1.2
<b>10</b>	<b>a-Terpinen</b>	<b>1184</b>	<b>11.3</b>	<b>2.3</b>	<b>2.5</b>	<b>11.1</b>	<b>11.2</b>	<b>9.6</b>	<b>8.8</b>	<b>9.5</b>	<b>9.4</b>
11	Limonen	1201	1.0	3.2	3.0	1.0	1.0	1.0	1.1	1.2	1.0
12	$\beta$ -Phellandren	1209	0.8	6.0	4.9	1.0	0.9	0.7	1.0	0.6	0.5
<b>13</b>	<b>1,8-Cineol</b>	<b>1209</b>	<b>3.0</b>	<b>18.3</b>	<b>16.2</b>	<b>3.1</b>	<b>2.9</b>	<b>3.0</b>	<b>3.3</b>	<b>4.3</b>	<b>3.0</b>
<b>15</b>	<b>g-Terpinen</b>	<b>1251</b>	<b>21.1</b>	<b>4.9</b>	<b>5.2</b>	<b>20.7</b>	<b>22.3</b>	<b>20.8</b>	<b>20.5</b>	<b>21.0</b>	<b>21.2</b>
<b>17</b>	<b>p-Cymen</b>	<b>1275</b>	<b>1.5</b>	<b>0.6</b>	<b>0.3</b>	<b>1.2</b>	<b>3.0</b>	<b>2.8</b>	<b>3.5</b>	<b>3.5</b>	<b>3.5</b>
<b>18</b>	<b>Terpinolen</b>	<b>1287</b>	<b>4.0</b>	<b>41.7</b>	<b>45.7</b>	<b>5.1</b>	<b>3.7</b>	<b>3.4</b>	<b>3.2</b>	<b>3.5</b>	<b>3.4</b>
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	0.7	0.3	0.3	0.5	0.5	0.4	0.4	0.4	0.3
40	Linalool	1548	0.3	0.7	0.8	0.2	0.1	0.2	0.3	0.2	0.2
42	(E)-p-Menth-2-en-1-ol	1562	0.4	Sp	Sp	0.4	0.2	0.3	0.2	0.3	0.2
46	$\beta$ -Caryophyllen	1600	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3
<b>47</b>	<b>Terpinen-4-ol</b>	<b>1603</b>	<b>32.0</b>	<b>6.2</b>	<b>6.4</b>	<b>35.6</b>	<b>35.7</b>	<b>39.6</b>	<b>38.2</b>	<b>36.6</b>	<b>41.4</b>
48	Aromadendren	1608	1.7	0.1	0.1	1.7	1.7	1.3	1.2	1.3	1.0
52	$\alpha$ -Bulnesen	1634	0.2	-	-	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1
54	(Z)-p-Menth-2-en-1-ol	1641	0.3	Sp	Sp	0.3	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2
55	allo-Aromadendren	1644	1.0	0.3	0.3	0.8	0.8	0.6	0.5	0.6	0.5
57	$\delta$ -Amorphen	1662	0.4	0.2	0.2	0.3	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3
60	$\alpha$ -Humulen	1670	0.2	Sp	Sp	0.1	0.1	Sp	0.1	0.1	0.1
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	0.3	0.3	0.3	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3	0.2
68	Viridifloren	1694	1.5	0.7	0.7	0.8	1.1	1.2	1.1	1.3	0.9
69	$\alpha$ -Terpineol	1698	2.1	3.0	3.2	2.2	2.5	2.7	2.8	2.6	2.8
73	$\alpha$ -Muurolen	1716	Sp	Sp	Sp	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp
78	Bicyclogermacren	1732	1.1	0.3	0.4	1.2	0.4	0.8	0.4	0.4	0.4
80	(Z)-Piperitol	1744	0.1	-	-	0.1	Sp	0.1	0.1	0.1	Sp
83	$\delta$ -Cadinen	1756	1.9	0.8	0.7	1.7	1.6	1.7	1.6	1.7	1.3
88	Cadina-1,4-dien	1782	0.3	0.1	Sp	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2
94	Calamenen	1835	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2
119	Cubenol	2059	Sp	Sp	Sp	0.1	0.1	Sp	0.1	0.1	Sp
120	epi-Cubenol	2062	0.3	0.1	Sp	0.2	0.3	0.3	0.4	0.3	0.2
122	Globulol	2065	0.4	0.2	0.3	0.4	0.4	0.4	0.6	0.4	0.3
126	Viridiflorol	2085	0.7	Sp	Sp	0.8	0.2	Sp	Sp	0.1	Sp
131	Spathulenol	2121	0.2	Sp	Sp	0.1	0.1	Sp	0.2	0.1	Sp
133	T-Cadinol	2169	0.3	Sp	Sp	0.2	0.1	Sp	0.1	0.1	Sp
	Summe:		97.3	98.4	99.3	99.1	99.8	98.6	97.4	98.3	98.7

Fortsetzung: Tabelle 12

Nr.	Komponente	RI	048/T	049/T	050/T	051/T	052/T	053/T	054/T	055/T	056/T
1	$\alpha$ -Pinen	1021	3.1	3.1	3.4	2.6	2.1	2.7	3.3	2.8	2.6
2	$\alpha$ -Thujen	1025	1.0	1.1	1.3	0.9	0.7	1.0	1.0	1.1	1.0
5	$\beta$ -Pinen	1109	0.8	0.9	0.9	0.7	0.6	0.8	0.9	0.8	0.8
6	Sabinen	1121	Sp	0.5	0.5	0.7	0.6	0.6	0.6	0.1	0.4
7/8	Myrcen (zus. m. $\alpha$ -Phellandren)	1164	1.4	1.5	1.7	1.3	2.0	1.4	0.9	1.3	1.3
<b>10</b>	<b>a-Terpinen</b>	<b>1184</b>	<b>10.3</b>	<b>11.1</b>	<b>11.4</b>	<b>9.7</b>	<b>11.7</b>	<b>10.2</b>	<b>1.9</b>	<b>9.8</b>	<b>9.2</b>
11	Limonen	1201	1.2	1.2	1.3	1.1	2.6	1.0	1.0	0.9	1.1
12	$\beta$ -Phellandren	1209	0.6	0.8	0.7	0.6	0.5	0.6	0.3	0.6	0.5
<b>13</b>	<b>1,8-Cineol</b>	<b>1209</b>	<b>3.7</b>	<b>3.3</b>	<b>4.4</b>	<b>4.0</b>	<b>3.2</b>	<b>3.2</b>	<b>2.6</b>	<b>2.3</b>	<b>3.3</b>
<b>15</b>	<b>g-Terpinen</b>	<b>1251</b>	<b>22.8</b>	<b>22.4</b>	<b>22.5</b>	<b>20.1</b>	<b>17.9</b>	<b>20.8</b>	<b>10.6</b>	<b>21.6</b>	<b>20.3</b>
<b>17</b>	<b>p-Cymen</b>	<b>1275</b>	<b>3.2</b>	<b>2.1</b>	<b>2.8</b>	<b>2.3</b>	<b>4.6</b>	<b>1.8</b>	<b>19.4</b>	<b>2.6</b>	<b>3.5</b>
<b>18</b>	<b>Terpinolen</b>	<b>1287</b>	<b>3.6</b>	<b>3.7</b>	<b>3.7</b>	<b>3.4</b>	<b>3.7</b>	<b>3.5</b>	<b>1.9</b>	<b>3.4</b>	<b>3.4</b>
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	0.4	0.5	0.4	0.5	0.3	0.4	0.4	0.3	0.4
40	Linalool	1548	Sp	Sp	Sp	0.4	0.4	0.4	0.3	Sp	0.2
42	(E)-p-Menth-2-en-1-ol	1562	Sp	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.3	0.4	0.3
46	$\beta$ -Caryophyllen	1600	0.3	0.3	0.2	0.4	0.3	0.3	0.4	0.3	0.3
<b>47</b>	<b>Terpinen-4-ol</b>	<b>1603</b>	<b>37.1</b>	<b>35.1</b>	<b>35.2</b>	<b>36.4</b>	<b>36.1</b>	<b>38.2</b>	<b>36.7</b>	<b>40.2</b>	<b>40.8</b>
48	Aromadendren	1608	1.4	1.5	1.1	1.4	1.0	1.1	1.4	0.9	1.1
52	$\alpha$ -Bulnesen	1634	0.2	0.2	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1
54	(Z)-p-Menth-2-en-1-ol	1641	Sp	0.2	0.2	0.3	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3
55	allo-Aromadendren	1644	0.6	0.7	0.3	0.6	0.5	0.5	0.8	0.5	0.5
57	$\delta$ -Amorphen	1662	0.3	0.4	Sp	0.4	0.3	0.4	0.1	0.2	0.3
60	$\alpha$ -Humulen	1670	Sp	0.2	Sp	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	Sp
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	0.3	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
68	Viridifloren	1694	1.3	1.5	1.1	2.1	1.2	1.6	1.2	1.0	1.0
69	$\alpha$ -Terpineol	1698	2.6	2.4	2.4	1.9	3.0	2.3	2.3	2.8	3.0
73	$\alpha$ -Muurolen	1716	Sp	Sp	Sp	0.2	0.1	0.1	Sp	Sp	Sp
78	Bicyclogermacren	1732	0.2	0.6	0.5	1.0	0.7	0.9	-	0.6	0.6
80	(Z)-Piperitol	1744	Sp	Sp	Sp	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1
83	$\delta$ -Cadinen	1756	1.4	1.7	1.3	2.0	1.4	1.7	1.6	1.3	1.4
88	Cadina-1,4-dien	1782	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2
94	Calamenen	1835	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
119	Cubenol	2059	Sp	Sp	Sp	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	Sp
120	epi-Cubenol	2062	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.2
122	Globulol	2065	0.2	0.5	0.3	0.5	0.3	0.4	0.5	0.5	0.3
126	Viridiflorol	2085	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	0.5	Sp	0.1
131	Spathulenol	2121	Sp	Sp	Sp	0.1	Sp	0.1	0.4	0.2	0.1
133	T-Cadinol	2169	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	0.7	Sp	0.1
	Summe:		98.5	98.4	98.6	97.5	97.4	98.0	93.6	98.0	99.1

## B. Ergebnisse

Fortsetzung: Tabelle 12

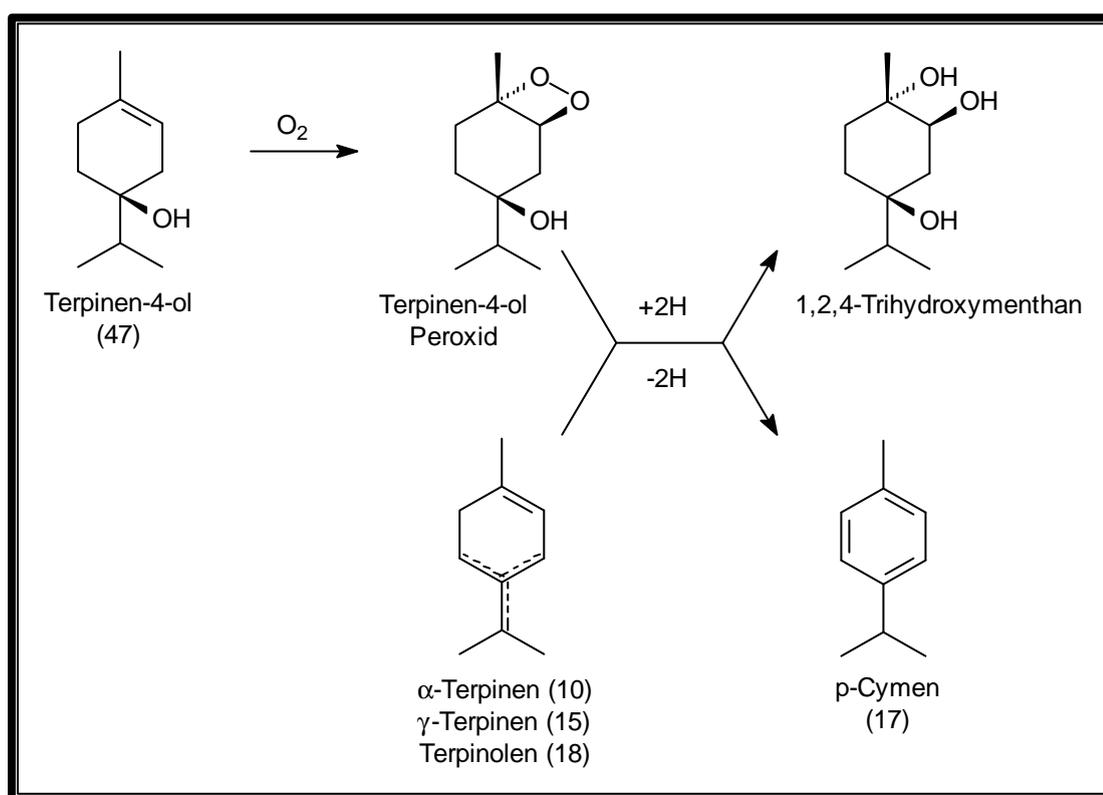
Nr.	Komponente	RI	057/T	058/T	059/T	060/T	061/T	062/T	063/T	064/T	065/T
1	$\alpha$ -Pinen	1021	2.5	2.9	2.9	3.1	2.7	2.8	2.6	3.9	2.8
2	$\alpha$ -Thujen	1025	1.0	1.0	1.0	1.1	1.0	0.8	1.0	1.4	1.1
5	$\beta$ -Pinen	1109	0.7	0.8	0.8	0.8	0.8	0.7	0.8	1.0	0.8
6	Sabinen	1121	0.7	0.9	0.4	0.5	Sp	0.2	1.0	0.4	1.2
7/8	Myrcen (zus. m. $\alpha$ -Phellandren)	1164	1.4	1.4	1.5	1.4	1.3	1.4	1.4	1.6	1.3
<b>10</b>	<b>a-Terpinen</b>	<b>1184</b>	<b>10.8</b>	<b>10.5</b>	<b>10.0</b>	<b>10.6</b>	<b>9.4</b>	<b>10.6</b>	<b>10.9</b>	<b>11.3</b>	<b>9.2</b>
11	Limonen	1201	0.9	1.2	1.3	1.2	1.1	1.0	0.9	1.4	0.9
12	$\beta$ -Phellandren	1209	0.8	0.8	0.7	0.7	0.5	0.8	0.8	1.3	0.9
<b>13</b>	<b>1,8-Cineol</b>	<b>1209</b>	<b>2.6</b>	<b>4.4</b>	<b>4.3</b>	<b>3.6</b>	<b>3.4</b>	<b>2.7</b>	<b>2.8</b>	<b>4.6</b>	<b>2.0</b>
<b>15</b>	<b>g-Terpinen</b>	<b>1251</b>	<b>21.0</b>	<b>21.2</b>	<b>21.4</b>	<b>21.9</b>	<b>21.3</b>	<b>22.4</b>	<b>21.3</b>	<b>22.8</b>	<b>19.5</b>
<b>17</b>	<b>p-Cymen</b>	<b>1275</b>	<b>1.6</b>	<b>2.6</b>	<b>4.0</b>	<b>3.1</b>	<b>3.3</b>	<b>2.9</b>	<b>1.7</b>	<b>3.6</b>	<b>5.7</b>
<b>18</b>	<b>Terpinolen</b>	<b>1287</b>	<b>3.6</b>	<b>3.8</b>	<b>3.6</b>	<b>3.6</b>	<b>3.4</b>	<b>3.6</b>	<b>3.7</b>	<b>3.9</b>	<b>3.5</b>
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	0.3	0.4	0.5	0.5	0.3	0.5	0.4	0.3	0.3
40	Linalool	1548	0.4	0.4	0.2	0.2	Sp	Sp	0.4	Sp	0.4
42	(E)-p-Menth-2-en-1-ol	1562	0.4	0.4	0.2	0.2	0.2	0.2	0.4	0.3	0.5
46	$\beta$ -Caryophyllen	1600	0.2	0.2	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3	0.2	0.2
<b>47</b>	<b>Terpinen-4-ol</b>	<b>1603</b>	<b>40.2</b>	<b>36.2</b>	<b>35.2</b>	<b>36.4</b>	<b>40.3</b>	<b>37.3</b>	<b>38.7</b>	<b>35.2</b>	<b>38.3</b>
48	Aromadendren	1608	0.9	1.1	1.4	1.3	1.0	1.5	1.0	0.3	1.0
52	$\alpha$ -Bulnesen	1634	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1	0.2	0.1	Sp	0.1
54	(Z)-p-Menth-2-en-1-ol	1641	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2	0.3
55	allo-Aromadendren	1644	0.4	0.5	0.6	0.6	0.4	0.6	0.5	0.4	0.5
57	$\delta$ -Amorphen	1662	0.3	0.3	0.3	0.3	0.2	0.4	0.3	Sp	0.2
60	$\alpha$ -Humulen	1670	0.1	Sp	0.1	Sp	0.1	Sp	0.1	Sp	Sp
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	0.2	0.2	0.3	0.3	0.2	0.3	0.2	Sp	0.2
68	Viridifloren	1694	0.9	1.0	1.6	1.2	0.9	1.4	1.0	0.7	0.9
69	$\alpha$ -Terpineol	1698	3.0	2.7	2.1	2.6	2.9	2.6	2.9	2.7	2.5
73	$\alpha$ -Muurolen	1716	Sp								
78	Bicyclogermacren	1732	0.8	0.7	0.4	0.6	0.3	0.4	0.9	0.5	1.0
80	(Z)-Piperitol	1744	0.1	0.1	0.1	Sp	0.1	Sp	0.1	Sp	0.2
83	$\delta$ -Cadinen	1756	1.4	1.6	1.5	1.6	1.2	1.6	1.5	1.0	1.3
88	Cadina-1,4-dien	1782	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	Sp	0.2
94	Calamenen	1835	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1	0.2	0.1	Sp	0.1
119	Cubenol	2059	0.1	0.2	0.1	Sp	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp
120	epi-Cubenol	2062	0.2	0.3	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2	Sp	0.3
122	Globulol	2065	0.3	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5	0.2	0.3	0.4
126	Viridiflorol	2085	Sp	Sp	0.1	Sp	0.1	Sp	Sp	Sp	0.1
131	Spathulenol	2121	Sp	Sp	0.1	Sp	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp
133	T-Cadinol	2169	Sp	Sp	0.1	Sp	0.1	Sp	Sp	Sp	0.3
	Summe:		98.5	98.9	98.6	99.1	98.4	98.5	98.7	99.3	98.2

Fortsetzung: Tabelle 12

Nr.	Komponente	RI	066/T	067/T	068/T
1	$\alpha$ -Pinen	1021	2.6	2.6	2.8
2	$\alpha$ -Thujen	1025	1.0	0.9	1.0
5	$\beta$ -Pinen	1109	0.7	0.7	0.8
6	Sabinen	1121	0.4	0.5	0.3
7	Myrcen (zus. m. $\alpha$ -Phellandren)	1164	1.4	1.3	1.3
<b>10</b>	<b>a-Terpinen</b>	<b>1184</b>	<b>10.3</b>	<b>10.0</b>	<b>9.4</b>
11	Limonen	1201	1.0	0.9	1.2
12	$\beta$ -Phellandren	1209	0.7	0.8	0.7
<b>13</b>	<b>1,8-Cineol</b>	<b>1209</b>	<b>2.8</b>	<b>2.0</b>	<b>4.4</b>
<b>15</b>	<b>g-Terpinen</b>	<b>1251</b>	<b>20.9</b>	<b>20.7</b>	<b>20.9</b>
<b>17</b>	<b>p-Cymen</b>	<b>1275</b>	<b>1.7</b>	<b>2.6</b>	<b>3.5</b>
<b>18</b>	<b>Terpinolen</b>	<b>1287</b>	<b>3.5</b>	<b>3.5</b>	<b>3.6</b>
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	0.5	0.5	0.3
40	Linalool	1548	0.2	0.3	0.2
42	(E)-p-Menth-2-en-1-ol	1562	0.5	0.3	0.3
46	$\beta$ -Caryophyllen	1600	0.3	0.4	0.2
<b>47</b>	<b>Terpinen-4-ol</b>	<b>1603</b>	<b>37.1</b>	<b>39.1</b>	<b>38.6</b>
48	Aromadendren	1608	1.3	1.3	1.0
52	$\alpha$ -Bulnesen	1634	0.2	0.2	0.1
54	(Z)-p-Menth-2-en-1-ol	1641	0.4	0.2	0.2
55	allo-Aromadendren	1644	0.7	0.6	0.5
57	$\delta$ -Amorphen	1662	0.5	0.4	0.2
60	$\alpha$ -Humulen	1670	0.2	0.1	Sp
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	0.3	0.3	0.2
68	Viridifloren	1694	1.4	1.5	0.8
69	$\alpha$ -Terpineol	1698	2.7	2.5	3.0
73	$\alpha$ -Muurolen	1716	0.1	0.1	Sp
78	Bicyclogermacren	1732	0.8	0.6	0.5
80	(Z)-Piperitol	1744	0.2	0.1	0.1
83	$\delta$ -Cadinen	1756	1.9	1.9	1.2
88	Cadina-1,4-dien	1782	0.3	0.3	0.2
94	Calamenen	1835	0.1	0.2	0.2
119	Cubenol	2059	0.1	0.1	Sp
120	epi-Cubenol	2062	0.3	0.3	0.2
122	Globulol	2065	0.4	0.4	0.4
126	Viridiflorol	2085	Sp	Sp	Sp
131	Spathulenol	2121	Sp	0.1	0.1
133	T-Cadinol	2169	Sp	0.1	Sp
	Summe:		97.5	98.4	98.4

### 2.3.1 Stabilitätsuntersuchung von Teebaumöl

Aus der Literatur ist bekannt, daß Teebaumöl und andere terpenreiche ätherische Öle eine hautreizende und Kontaktallergie induzierende Wirkung haben können (BASSETT et al., 1990; BUCK et al., 1994; SOUTHWELL et al., 1997). Nach HAUSEN & VIELUF (1998) sind dafür nicht nur die Terpene selbst, sondern auch oxidierte oder veränderte Folgeprodukte verantwortlich. Aus der Literatur ist zudem bekannt, daß MTKW mit p-Menthadien-Grundgerüst durch den Einfluß von Licht und Sauerstoff mittels Autoxidation oder Dehydrierung in die Folgeprodukte 1,2,4-Trihydroxymenthan bzw. p-Cymen (17) umgewandelt werden können (BROPHY et al., 1989). Diese Umwandlungen in Zusammenhang mit der Alterung des Teebaumöls sind in **Abb.22** dargestellt.



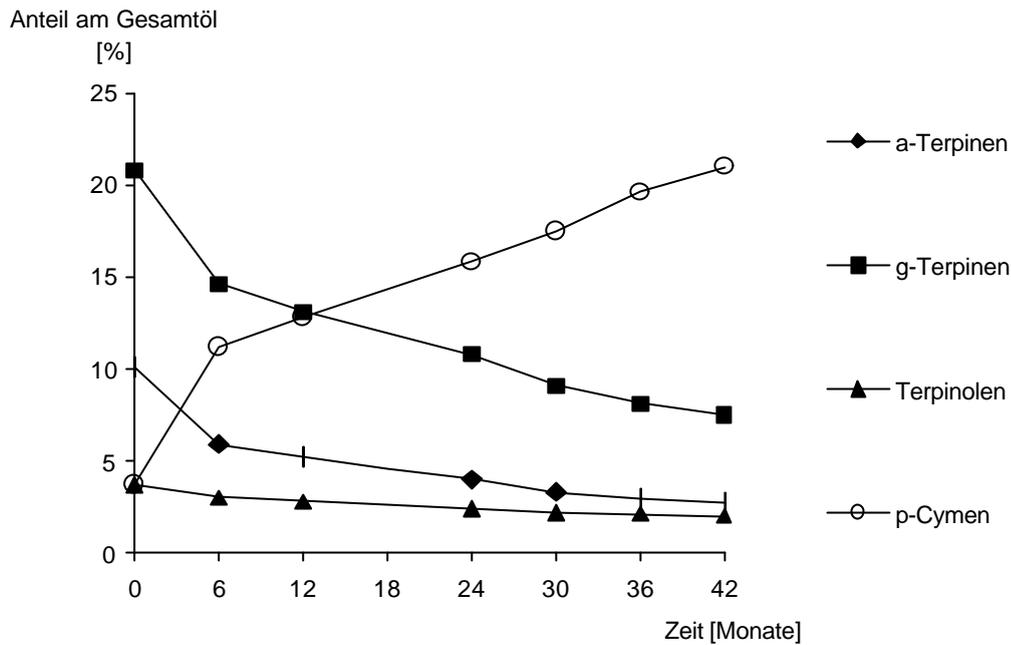
**Abbildung 22: Oxidation von Terpinen-4-ol und Dehydrierung der p-Menthadiene im Teebaumöl (BROPHY et al., 1989)**

Das Triol, welches wegen seiner geringen Flüchtigkeit nur schwer gaschromatographisch zugänglich ist, ist jedoch gut zu isolieren, da es in gealterten, gelb verfärbten Teebaumölen als unlösliche kristalline Plättchen ausfällt. Analytische Daten für diese Komponente wurden kürzlich publiziert (HARKENTHAL et al., 2000a). Während das Oxidationsprodukt 1,2,4-Trihydroxymenthan somit ein sichtbares Alterungsprodukt darstellt, ist das Dehydrierungsprodukt p-Cymen (17) organoleptisch nicht wahrnehmbar. BROPHY et al. (1989) konnten zeigen, daß ein Öl, das sieben Monate lang Licht und Sauerstoff ausgesetzt war, deutliche quantitative Unterschiede bezüglich der p-Menthadiene und p-Cymen aufwies.

Um dieser Fragestellung weiter nachzugehen, wurden in einer Langzeit-Stabilitätsprüfung neun Handelsmuster über 42 Monate in Braunglasflaschen bei +6°C im Kühlschrank gelagert. Diese wurden zu Beginn der Untersuchung und daraufhin alle sechs Monate einmal geöffnet und kamen dabei mit Luftsauerstoff in Berührung. Zu Beginn der Untersuchung und daraufhin alle sechs Monate (Ausnahme: Der 18-Monatswert, Feb. 99, wurde nicht aufgenommen auf Grund einer Forschungsreise nach Neuseeland) wurden die Öle gaschromatographisch untersucht, die Konzentrationen von  $\alpha$ -Terpinen (10),  $\gamma$ -Terpinen (15), Terpinolen (18) und p-Cymen (17) bestimmt und als unkorrigierte Peakflächenprozentage registriert. **Tab.13** gibt eine Übersicht der so ermittelten Werte.

**Tabelle 13: Stabilitätsprüfung von Teebaumöl**

Nr.	Komponente	Datum	030/T	031/T	032/T	033/T	034/T	035/T	036/T	037/T	038/T	$\xi$	CV
10	$\alpha$ -Terpinen	Aug 97	10.8	10.5	8.5	10.5	8.4	11.4	9.5	10.2	11.1	10.1	1.08
		Feb 98	6.4	6.8	5.2	7.1	4.6	7.6	5.8	3.7	6.0	5.9	1.25
		Aug 98	5.9	5.7	4.6	5.4	4.3	6.9	5.2	3.2	5.4	5.2	1.05
		Aug 99	4.2	4.2	4.0	4.3	3.7	5.0	4.3	2.6	4.1	4.0	0.64
		Feb 00	3.5	3.3	3.6	3.4	3.3	3.7	3.6	2.4	3.3	3.3	0.38
		Aug 00	2.9	2.7	3.2	2.9	3.1	2.9	3.2	2.3	3.1	2.9	0.29
		Feb 01	2.6	2.4	3.0	2.6	2.8	2.5	3.0	2.3	3.0	2.7	0.27
15	$\gamma$ -Terpinen	Aug 97	21.5	21.2	19.4	21.8	18.8	22.5	20.0	21.8	20.6	20.8	1.23
		Feb 98	15.5	16.0	14.1	17.2	12.6	17.4	14.2	11.0	13.5	14.6	2.12
		Aug 98	14.3	13.8	12.7	14.2	11.8	16.0	12.9	9.8	12.5	13.1	1.76
		Aug 99	11.2	10.7	11.4	11.7	10.3	12.8	11.1	8.2	9.8	10.8	1.30
		Feb 00	9.5	8.5	10.4	9.7	9.3	9.8	9.3	7.6	8.1	9.1	0.89
		Aug 00	8.1	7.2	9.3	8.5	8.7	7.9	8.6	7.2	7.7	8.1	0.71
		Feb 01	7.3	6.5	8.8	7.6	8.2	6.8	7.9	7.1	7.3	7.5	0.71
18	Terpinolen	Aug 97	3.6	3.6	3.4	3.7	3.3	3.7	3.8	3.7	4.6	3.7	0.37
		Feb 98	2.9	3.1	2.8	3.2	2.6	3.2	3.0	2.4	3.5	3.0	0.34
		Aug 98	2.8	2.8	2.6	2.8	2.5	3.0	2.9	2.2	3.4	2.8	0.33
		Aug 99	2.4	2.4	2.4	2.5	2.3	2.6	2.6	1.9	2.9	2.4	0.27
		Feb 00	2.2	2.1	2.3	2.2	2.2	2.2	2.3	1.9	2.5	2.2	0.16
		Aug 00	2.0	1.9	2.2	2.0	2.1	1.9	2.2	1.8	2.5	2.1	0.21
		Feb 01	1.9	1.8	2.1	1.9	2.0	1.8	2.1	1.8	2.4	2.0	0.20
17	p-Cymen	Aug 97	2.9	2.9	5.5	2.3	7.5	2.3	3.8	4.3	1.4	3.7	1.89
		Feb 98	9.8	10.1	11.0	10.9	14.2	7.8	9.7	17.7	9.6	11.2	2.98
		Aug 98	12.7	11.8	11.7	12.1	15.6	10.3	11.2	17.9	12.0	12.8	2.40
		Aug 99	15.8	15.9	14.0	15.8	17.4	15.6	14.1	18.8	14.6	15.8	1.55
		Feb 00	18.1	17.8	15.9	17.9	18.4	18.3	15.3	19.9	15.5	17.5	1.55
		Aug 00	20.4	19.7	17.3	20.6	20.2	21.1	17.5	21.5	18.1	19.6	1.57
		Feb 01	22.0	21.4	18.8	21.7	20.9	22.6	18.6	22.9	19.8	21.0	1.58



**Abbildung 23: Stabilitätsprüfung von Teebaumöl**

Die Ergebnisse der Stabilitätsprüfung machen deutlich, daß selbst unter guten Lagerbedingungen eine Umwandlung der p-Menthadiene in p-Cymen unvermeidbar ist. Der p-Cymen-Gehalt stieg während des Untersuchungszeitraums um das sechsfache, während sich die Konzentrationen an Terpinolen halbierten bzw. die Konzentrationen an  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Terpinen mehr als halbierten. Alle anderen Ölkomponenten blieben konstant. **Abb.23** zeigt deutlich, daß diese Umwandlungen bereits frühzeitig einsetzen und innerhalb der ersten sechs Monate sehr schnell vonstatten gehen. Denn alle vier Kurven lassen einen deutlichen Knick bei sechs Monaten erkennen.

Aus diesem Versuch lassen sich folgende Formeln ableiten, mit deren Hilfe näherungsweise eine Voraussage getroffen werden kann, wie hoch die Konzentration x (in unkorrigierten Flächenprozenten) dieser vier MTKW nach y Monaten im Teebaumöl sein wird. Dabei ist der schnelleren Umwandlung zu Beginn der Lagerung Rechnung zu tragen, woraus sich jeweils zwei Formeln pro Komponente ergeben. Eine für den Zeitraum 0-6 Monate, sowie eine für den Zeitraum 6-42 Monate.

	<u>0-6 Monate:</u>	<u>6-42 Monate:</u>
α-Terpinen (10)	$x = - 0.700 y + 10.1$	$x = - 0.092 y + 6.3$
γ-Terpinen (15)	$x = - 1.033 y + 20.8$	$x = - 0.203 y + 15.6$
Terpinolen (18)	$x = - 0.117 y + 3.7$	$x = - 0.029 y + 3.1$
p-Cymen (17)	$x = + 1.25 y + 3.7$	$x = + 0.275 y + 9.4$

## 2.4 Cajuputöl

Die GC- und GC-MS-Analysen der 13 Handelsöle zeigten ein Muster von etwa 40 verschiedenen Komponenten. 34 von ihnen konnten identifiziert werden, was zu einer Aufklärung der Öle von durchschnittlich 97% führte. Die quantitative Zusammensetzung der Öle ist in unkorrigierten Peakflächenprozenten angegeben und in **Tab.14** aufgelistet. Wie dieser zu entnehmen ist, unterscheiden sich die 13 Muster in ihrer Ölzusammensetzung stark, was auch durch die vergleichende Darstellung der Gaschromatogramme verschiedener Ölmuster (073/C, 074/C, 079/C) in **Abb.24** dokumentiert werden soll.

1,8-Cineol (13) war allen Ölen als Hauptkomponente gemeinsam. Der Gehalt schwankte dabei zwischen 52.9% (074/C) und 67.2% (076/C). Anhand der Nebenkomponten lassen sich die Cajuputöle subjektiv in drei Gruppen einteilen:

Die erste Gruppe wird durch sechs Musteröle repräsentiert. Es handelt sich dabei um 071, 072, 073, 077, 078 und 081/C. Deren Inhaltsstoffspektrum war gleich, die quantitative Zusammensetzung wies geringe Schwankungen auf. Folgende Mittelwerte konnten für einige charakteristische Nebenkomponten gefunden werden: Linalool (40, 0.4%),  $\beta$ -Caryophyllen (46, 3.7%), Terpinen-4-ol (47, 0.6%),  $\alpha$ -Humulen (60, 1.8%),  $\alpha$ -Terpineol (69, 8.2%),  $\beta$ -Selinen (74, 1.3%),  $\alpha$ -Selinen (75, 1.2%),  $\delta$ -Cadinen (83, 0.3%) und Cadina-1,4-dien (88, 0.2%). Wichtigste Komponente zur Abgrenzung gegenüber den anderen beiden Gruppen stellt das ox. ST Viridiflorol (126) dar, welches in den Ölen dieser Gruppe in relativ konstanter Konzentration von ca. 0.6% nachweisbar war, in den Ölen der anderen Gruppen nicht bzw. nur in Spuren enthalten war. Von vier der sechs Öle war die Herkunft bekannt. So stammte Muster 073/C aus Indien, 077/C und 078/C stammten aus Indonesien, 081/C aus Spanien. Letzteres wies als Besonderheit einen erhöhten Gehalt an Sabinen (6, 3.1%) auf. Trotzdem kann man sagen, daß, eine verlässliche Herkunftsdeklaration auf den untersuchten Mustern vorausgesetzt, auch bei Cajuputölen wie bei Teebaumölen die chemische Zusammensetzung genetisch fixiert ist und nicht von Standortfaktoren, wie Temperatur, Niederschlagsmenge und Bodenvariabilität abhängig ist.

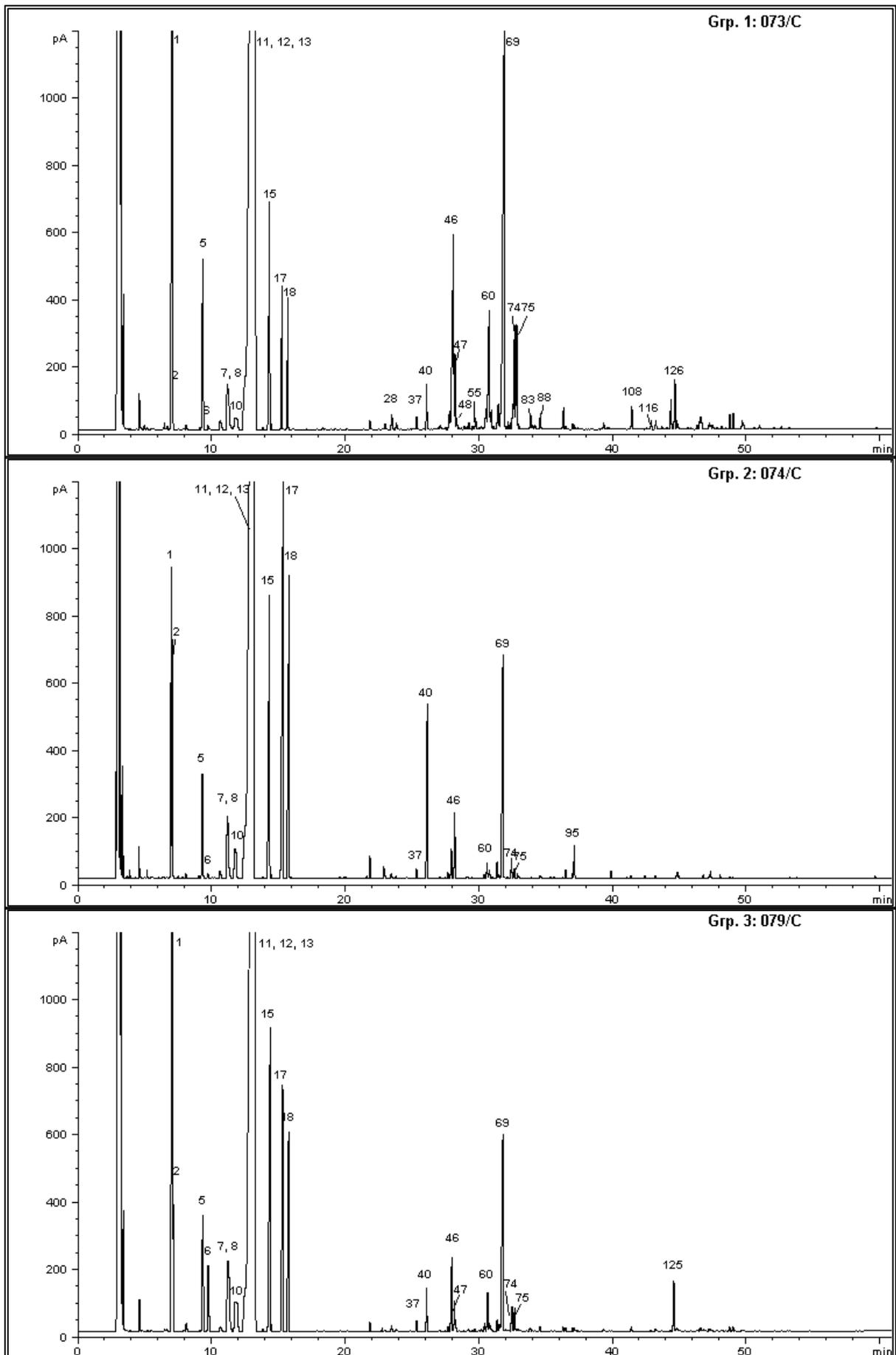
Die zweite Gruppe bilden die Öle 070, 074, 075, 076 und 080/C. Diese Gruppe weist die höchste Schwankungsbreite bei der Hauptkomponente 1,8-Cineol (13) auf. Minimal- und Maximalwert entstammen zwei Ölen dieser Gruppe. Die gefundenen Mittelwerte für einige charakteristische Komponenten weichen stark von denen der vorherigen Gruppe ab. Sie betragen im einzelnen:  $\beta$ -Caryophyllen (46, 0.7%), Terpinen-4-ol (47, Spuren),  $\alpha$ -Humulen (60, 0.1%),  $\alpha$ -Terpineol (69, 5.0%),  $\beta$ -Selinen (74, 0.1%) und  $\alpha$ -Selinen (75, Spuren bis 0.1%).  $\delta$ -Cadinen (83) und Cadina-1,4-dien (88) sind nicht oder nur in Spuren nachweisbar. Wichtigste Komponente zur Abgrenzung gegenüber der vorherigen Gruppe stellt Linalool

(40) dar, welches in den Ölen dieser Gruppe in Konzentrationen von 1.5% bis 2.5%, bei anderen Cajuputölen immer unter 0.5% nachweisbar war. In zwei der untersuchten Muster (070/C und 080/C) waren drei weitere Peaks im Chromatogramm bei sehr hohen Retentionszeiten (RI pol. >2600) erkennbar. Eine Isolierung und Aufklärung dieser Komponenten gelang nicht.

Die dritte Gruppe wird im Rahmen dieser Untersuchungen lediglich von zwei Proben repräsentiert (069/C und 079/C). Sie ist gekennzeichnet durch einen hohen Gehalt an  $\alpha$ -Pinen (1, 9.6 und 9.7%). Des Weiteren konnte ausschließlich in dieser Gruppe der Sesquiterpenalkohol Elemol (125) detektiert werden.

Die Variationen in den Ölen der Art *M. cajuputi* selbst erklären nur zum Teil die Variationen der chemischen Zusammensetzung von kommerziellen Cajuputölen. Eine größere Rolle spielen die taxonomischen Unklarheiten in der *M. leucadendra*-Gruppe, verbunden mit deren starker Tendenz zur Hybridisierung und deren großes Verbreitungsgebiet innerhalb der Tropen und Subtropen. Öle ähnlicher Zusammensetzung, wie beispielsweise das ätherische Öl von *Asteromyrtus symphyocarpa* können auf diesem Wege ebenso in den Handel gelangen, wie Mischungen verschiedener *Melaleuca*-Öle. Eine Monographie in Anlehnung an die des DACs für Teebaumöl wäre ebenso wünschenswert, wie eine Überarbeitung der Stoffcharakteristik der Kommission E. Die sechs Öle der ersten Gruppe besitzen eine große Übereinstimmung mit den Ölen der Art *M. cajuputi* subsp. *cajuputi*, die von BROPHY & DORAN (1996) beschrieben wurde, sowie mit Cajuputölen vietnamesischer Herkunft (MOTL et al., 1990). Lediglich Spathulenol (131) war nicht vorhanden.

Abbildung 24: Gaschromatogramme der Proben 073, 074, 079/C (Cajuputöl), J&W DB-WaxEtr, Peakzuordnung Tab.14



## B. Ergebnisse

**Tabelle 14: Cajuputöl: Zusammensetzung der Handelsöle**

Nr.	Komponente	RI	069/C	070/C	071/C	072/C	073/C	074/C	075/C	076/C	077/C
<b>1</b>	<b>a-Pinen</b>	<b>1021</b>	<b>9.6</b>	<b>4.8</b>	<b>4.2</b>	<b>5.5</b>	<b>4.7</b>	<b>3.8</b>	<b>4.6</b>	<b>4.1</b>	<b>4.5</b>
2	α-Thujen	1025	0.3	0.2	0.5	0.7	0.4	2.1	2.6	0.4	0.8
4	Camphen	1066	0.1	0.6	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1	Sp
5	β-Pinen	1109	2.7	1.4	2.4	3.2	2.0	1.5	1.7	2.6	1.9
6	Sabinen	1121	1.4	0.7	Sp						
7	Myrcen*	1164									
8	α-Phellandren*	1164	1.4	1.3	1.0	1.1	1.2	1.8	1.6	1.6	1.1
10	α-Terpinen	1184	0.6	0.5	0.4	0.4	0.4	0.4	0.6	0.3	0.4
11	Limonen	1201	4.0	2.9	7.7	7.0	7.3	5.6	5.6	8.5	7.2
12	β-Phellandren*	1209									
<b>13</b>	<b>1,8-Cineol*</b>	<b>1209</b>	<b>63.6</b>	<b>59.7</b>	<b>56.7</b>	<b>53.5</b>	<b>56.7</b>	<b>52.9</b>	<b>54.5</b>	<b>67.2</b>	<b>55.5</b>
14	(Z)-β-Ocimen	1238	Sp	0.1	Sp						
15	γ-Terpinen	1251	2.7	0.7	1.7	1.9	2.6	5.3	4.8	2.1	2.6
16	(E)-β-Ocimen	1255	Sp	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1	Sp
17	p-Cymen	1275	2.6	8.9	2.2	2.2	1.3	9.3	10.0	1.4	1.3
18	Terpinolen	1287	1.2	0.7	1.1	1.1	1.3	6.1	5.4	1.2	1.2
28	α-Ylängen	1482	0.1	-	0.2	0.2	0.2	Sp	Sp	Sp	0.2
37	α-Gurjunen	1529	Sp	0.9	0.1	0.2	0.1	0.1	Sp	0.3	0.1
<b>40</b>	<b>Linalool</b>	<b>1548</b>	<b>0.4</b>	<b>2.1</b>	<b>0.4</b>	<b>0.4</b>	<b>0.4</b>	<b>2.5</b>	<b>2.1</b>	<b>2.3</b>	<b>0.3</b>
<b>46</b>	<b>b-Caryophyllen</b>	<b>1600</b>	<b>1.5</b>	<b>0.3</b>	<b>3.5</b>	<b>3.9</b>	<b>3.4</b>	<b>0.9</b>	<b>0.7</b>	<b>0.3</b>	<b>3.8</b>
47	Terpinen-4-ol	1603	0.5	-	0.7	0.7	0.7	-	-	-	0.6
48	Aromadendren	1608	Sp	-	0.2	0.2	0.1	-	-	-	0.2
55	allo-Aromadendren	1644	Sp	0.1	0.3	0.3	0.1	Sp	Sp	Sp	0.2
60	α-Humulen	1670	0.7	0.1	1.8	1.8	1.8	0.2	Sp	0.2	1.9
<b>69</b>	<b>a-Terpineol</b>	<b>1698</b>	<b>4.4</b>	<b>5.9</b>	<b>9.9</b>	<b>8.5</b>	<b>8.1</b>	<b>3.9</b>	<b>3.3</b>	<b>3.1</b>	<b>8.2</b>
74	β-Selinen	1724	0.5	-	1.2	1.6	1.2	0.2	Sp	0.2	1.2
75	α-Selinen	1728	0.4	-	1.1	1.3	1.1	0.2	Sp	0.1	1.2
83	δ-Cadinen	1756	Sp	-	0.3	0.3	0.2	-	-	Sp	0.2
88	Cadina-1,4-dien	1782	Sp	-	0.2	0.2	0.2	-	-	Sp	0.2
95	Geraniol	1852	-	Sp	-	-	-	0.4	0.4	-	-
108	Caryophyllenoxid	1981	Sp	-	0.3	0.3	0.2	Sp	Sp	Sp	0.3
116	Ledol	2026	Sp	-	0.1	Sp	0.1	-	-	-	0.1
125	Elemol	2083	0.9	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>126</b>	<b>Viridiflorol</b>	<b>2085</b>	<b>Sp</b>	<b>-</b>	<b>0.6</b>	<b>0.6</b>	<b>0.5</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>0.6</b>
	Summe:		99.6	92.0	98.8	97.1	96.3	97.2	97.9	96.1	95.8

\*koeluiert

Fortsetzung: Tabelle 14

Nr.	Komponente	RI	078/C	079/C	080/C	081/C
<b>1</b>	<b>a-Pinen</b>	<b>1021</b>	<b>4.3</b>	<b>9.7</b>	<b>4.0</b>	<b>2.1</b>
2	$\alpha$ -Thujen	1025	0.7	0.6	Sp	0.6
4	Camphen	1066	Sp	0.1	0.1	Sp
5	$\beta$ -Pinen	1109	2.6	1.7	1.8	1.8
6	Sabinen	1121	0.1	0.9	Sp	3.1
7	Myrcen*	1164				
8	$\alpha$ -Phellandren*	1164	1.0	2.1	0.8	1.2
10	$\alpha$ -Terpinen	1184	0.2	0.6	Sp	0.4
11	Limonen	1201	3.1	4.3	7.4	5.9
12	$\beta$ -Phellandren*	1209				
<b>13</b>	<b>1,8-Cineol*</b>	<b>1209</b>	<b>57.2</b>	<b>62.4</b>	<b>66.2</b>	<b>60.7</b>
14	(Z)- $\beta$ -Ocimen	1238	Sp	Sp	0.1	Sp
15	$\gamma$ -Terpinen	1251	1.5	4.5	0.4	3.2
16	(E)- $\beta$ -Ocimen	1255	Sp	0.1	0.1	Sp
17	p-Cymen	1275	2.0	2.9	1.8	1.8
18	Terpinolen	1287	0.9	2.4	0.1	1.5
28	$\alpha$ -Ylanger	1482	0.2	Sp	-	0.2
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	0.2	0.1	-	0.1
<b>40</b>	<b>Linalool</b>	<b>1548</b>	<b>0.4</b>	<b>0.4</b>	<b>1.5</b>	<b>0.2</b>
<b>46</b>	<b>b-Caryophyllen</b>	<b>1600</b>	<b>4.4</b>	<b>0.9</b>	<b>1.3</b>	<b>3.1</b>
47	Terpinen-4-ol	1603	0.5	0.3	0.1	0.6
48	Aromadendren	1608	0.2	Sp	-	0.1
55	allo-Aromadendren	1644	0.3	Sp	-	Sp
60	$\alpha$ -Humulen	1670	1.9	0.4	0.1	1.6
<b>69</b>	<b>a-Terpineol</b>	<b>1698</b>	<b>9.0</b>	<b>2.9</b>	<b>8.8</b>	<b>5.5</b>
74	$\beta$ -Selinen	1724	1.7	0.4	-	1.1
75	$\alpha$ -Selinen	1728	1.4	0.3	-	1.0
83	$\delta$ -Cadinen	1756	0.3	Sp	-	0.2
88	Cadina-1,4-dien	1782	0.2	Sp	-	0.2
95	Geraniol	1852	0.1	-	-	-
108	Caryophyllenoxid	1981	0.4	Sp	Sp	0.1
116	Ledol	2026	0.1	-	-	Sp
125	Elemol	2083	-	0.5	-	-
<b>126</b>	<b>Viridiflorol</b>	<b>2085</b>	<b>0.7</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>0.3</b>
	Summe:		95.6	98.5	94.6	96.6

\*koeluiert

### 2.5 Niaouliöl

Die GC- und GC-MS-Analysen der 16 Handelsöle zeigten ein Muster von etwa 40 verschiedenen Komponenten. 32 von ihnen konnten identifiziert werden, was zu einer Aufklärung der Öle von durchschnittlich 98% führte. Die quantitative Zusammensetzung der Öle ist in unkorrigierten Peakflächenprozenten angegeben und in **Tab.15** aufgelistet. Wie dieser zu entnehmen ist, unterscheiden sich die 16 Muster in ihrer Ölzusammensetzung sehr stark, was ebenfalls durch die vergleichende Darstellung der Gaschromatogramme verschiedener Ölmuster (093/N, 095/N, 087/N) in **Abb.25** dokumentiert werden soll.

Niaouliöl ist durch einen hohen Gehalt an 1,8-Cineol (13) definiert. Die Monographie der Kommission E am BfArM fordert einen Gehalt von 35 - 60%. Unter diesen Voraussetzungen ist ein Handelsmuster gesondert zu betrachten, nämlich das Muster 086/N. Es ist mit der Kennzeichnung „Paperbark“ deklariert, stammt aus australischer Ernte und weist lediglich eine Konzentration von 1.1% an 1,8-Cineol (13) auf. Charakterisiert ist dieses Öl durch zwei oxygenierte Verbindungen. Hauptkomponente ist mit 70.2% (E)-Nerolidol (117), begleitet von Linalool (40, 20.0%). Linalool (40) ist für den „süßlichen“ Geruch des Öls verantwortlich, so daß es schon sensorisch erkannt werden kann. (E)-Nerolidol ist in den übrigen fünfzehn Handelsmustern in Konzentrationen von 0 - 5.7% enthalten, die Werte für Linalool betragen 0.1 - 4.1%.

1,8-Cineol (13) ist den übrigen Ölen als Hauptkomponente gemeinsam. Der Gehalt schwankt dabei zwischen 41.3% (088/N) und 61.2% (092/N). Anhand der Nebenkomponten lassen sich die Niaouliöle subjektiv in drei Gruppen einteilen:

Die erste Gruppe wird durch acht Musteröle repräsentiert. Es handelt sich dabei um 083, 088, 089, 090, 092, 093, 094 und 096/N. Deren Inhaltsstoffspektrum war gleich, die quantitative Zusammensetzung wies geringe Schwankungen auf. Folgende Mittelwerte konnten für einige charakteristische Nebenkomponten gefunden werden:  $\beta$ -Pinen (5, 2.8%), Linalool (40, 0.3%), Terpinen-4-ol (47, 1.0%), allo-Aromadendren (55, 0.4%),  $\alpha$ -Terpineol (69, 6.0%),  $\beta$ -Selinen (74, 0.2%),  $\alpha$ -Selinen (75, 0.3%). Die beiden wichtigsten Komponenten zur Abgrenzung gegenüber den anderen beiden Gruppen stellen neben dem ox. MT  $\alpha$ -Terpineol (69) die ox. ST (E)-Nerolidol (117) und Viridiflorol (126) dar, welche in allen Ölen dieser Gruppe in folgenden Konzentrationen nachweisbar waren:  $\xi_{117}=2.1\%$ ,  $\xi_{126}=4.9\%$ . Von vier der acht Öle war die Herkunft bekannt. So stammte Muster 092/N aus Neukaledonien, die Niaouliöle 088, 093 und 096/N aus Madagaskar. Zur Gewinnung der Öle dieser Gruppe dienten gemäß Deklaration Pflanzen der Arten *quinquenervia* und *viridiflora*, was auf Grund der großen Ähnlichkeit in der Ölzusammensetzung bezweifelt werden muß.

Die untersuchten Handelsöle dieser Gruppe zeigten gute Übereinstimmung mit dem cineolreichen Chemotyp 2 der Art *M. quinquenervia* in Australien (BROPHY & DORAN, 1996) und eine bedingt gute Übereinstimmung mit dem cineolreichen Chemotyp 1 der Art *M. quinquenervia* in Neukaledonien (TRILLES et al., 1999). In letzterem wurde allerdings statt Viridiflorol (126) Globulol (122) gefunden. Wie bereits in Kap. A.3.6.3 erwähnt, ähnelt die Varietät 2 des Chemotyps 1 von *M. viridiflora* in ihrer Öl-Zusammensetzung dem aus *M. quinquenervia* gewonnenen Niaouliöl. Eine Unterscheidung kann jedoch über den Vergleich der Konzentrationen an  $\beta$ -Caryophyllen (46) erfolgen, die in *M. viridiflora*-Ölen im Mittelwert 9.8% betragen, in *M. quinquenervia*-Ölen 1.3% (BROPHY & DORAN, 1996). Die durchschnittliche Konzentration an  $\beta$ -Caryophyllen (46) in den acht Ölen dieser Untersuchungsgruppe betrug 1.4%.

Der mittlere Gehalt an 1,8-Cineol (13) betrug 51.7%. Dieser Wert läßt keine Rückschlüsse auf die Herkunft der Öle zu. Untersuchungen zeigten, daß die Konzentration an 1,8-Cineol (13) in *M. quinquenervia*-Ölen aus Neukaledonien und Australien vergleichbar hoch ist (ca. 60%) (BROPHY & DORAN, 1996; TRILLES et al., 1999) und zugleich höher als in *M. quinquenervia*-Ölen, gewonnen aus Wildwuchs in Madagaskar (ca. 40%) (RAMANOELINA et al., 1994). Da jedoch drei Öle dieser Gruppe gemäß Deklaration aus Madagaskar stammten, ist bei denen von Kulturpflanzen auszugehen, die aus Australien und/oder Neukaledonien importiert worden sind. Nicht auszuschließen ist aber auch, daß eine nachträgliche Zugabe von 1,8-Cineol zu den madagassischen Ölen im Sinne eines Verschnitts erfolgte.

Die zweite Gruppe wird durch drei Musteröle repräsentiert. Es handelt sich dabei um 082, 095 und 097/N. Die beiden letztgenannten Öle weisen marginale Unterschiede auf, so daß die Vermutung nahe liegt, daß es sich hierbei um Öle des gleichen Produzenten handelt. Allen drei Ölen ist ein etwa dreifach höherer mittlerer Gehalt an  $\alpha$ -Terpineol (69) von 18.9% und Linalool (40) von 0.9% gemeinsam. Die mittleren Konzentrationen der übrigen charakteristischen NebenkompONENTEN sind abweichend von den Niaouliölen der ersten Gruppe deutlich niedriger, insbesondere im Bereich der ox. ST.

Die dritte Gruppe bilden die Öle 084, 085 und 087/N. Diese Gruppe wies die höchste Konzentration an  $\alpha$ -Terpineol (69) auf (28.5%). Außerdem sind diese Öle dadurch gekennzeichnet, daß sie das inhaltsstoffärmste Spektrum aufweisen. Dies zeigt die Abwesenheit von vielen Komponenten, wie beispielsweise  $\alpha$ -Terpinen (10), allo-Aromadendren (55),  $\gamma$ -Muurolen (66),  $\beta$ - und  $\alpha$ -Selinen (74, 75) und  $\delta$ -Cadinen (83). Die Stoffklasse der sauerstoffhaltigen Sesquiterpene ist in diesen Ölen gar nicht nachweisbar.

Abbildung 25: Gaschromatogramme der Proben 093, 095, 087/N (Niaouliöl), J&W DB-WaxEtr, Peakzuordnung Tab.15

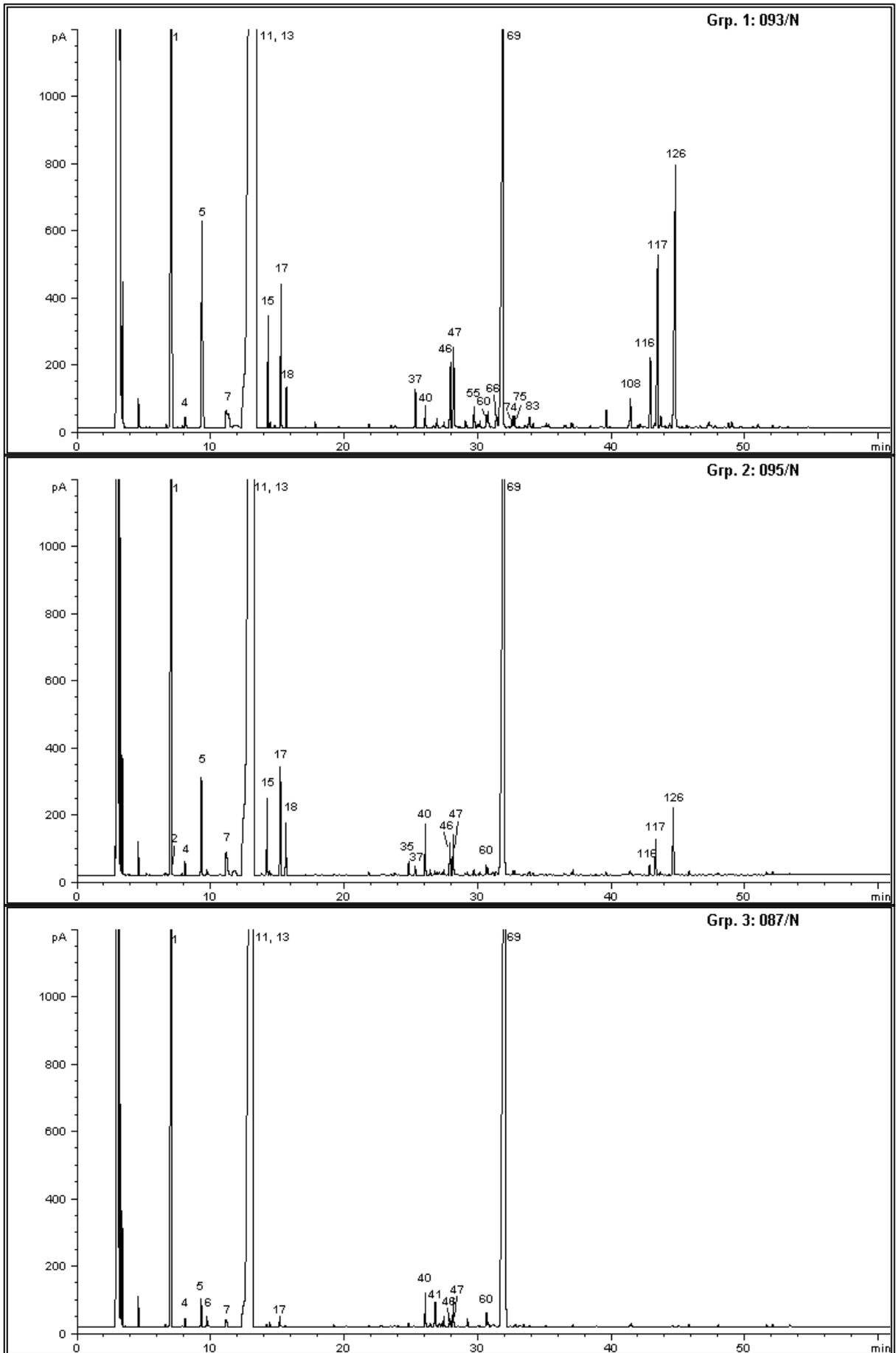


Tabelle 15: Niaouliöl: Zusammensetzung der Handelsöle

Nr.	Komponente	RI	082/N	083/N	084/N	085/N	086/N	087/N	088/N	089/N	090/N
<b>1</b>	<b>a-Pinen</b>	<b>1021</b>	<b>5.1</b>	<b>13.7</b>	<b>8.6</b>	<b>0.6</b>	<b>0.9</b>	<b>9.2</b>	<b>6.5</b>	<b>12.9</b>	<b>14.1</b>
2	$\alpha$ -Thujen	1025	0.3	-	-	-	-	-	0.5	-	-
3	$\alpha$ -Fenchon	1056	Sp	Sp	Sp	Sp	-	Sp	Sp	Sp	Sp
4	Camphen	1066	0.4	0.2	0.1	0.1	Sp	0.1	0.1	0.1	0.2
5	$\beta$ -Pinen	1109	1.9	3.8	0.3	0.7	0.2	0.3	1.7	3.7	3.9
6	Sabinen	1121	3.3	-	0.1	0.1	-	0.1	Sp	-	-
7	Myrcen	1164	0.7	0.7	Sp	0.2	Sp	Sp	0.8	0.9	0.8
10	$\alpha$ -Terpinen	1184	0.8	Sp	-	-	Sp	-	1.3	0.4	Sp
11	Limonen	1201	5.6	10.2	2.7	0.6	0.7	2.6	3.8	9.2	10.0
<b>13</b>	<b>1,8-Cineol</b>	<b>1209</b>	<b>51.4</b>	<b>48.8</b>	<b>56.4</b>	<b>57.1</b>	<b>1.1</b>	<b>56.3</b>	<b>41.3</b>	<b>50.7</b>	<b>49.1</b>
15	$\gamma$ -Terpinen	1251	0.8	0.5	Sp	Sp	Sp	Sp	4.9	1.1	0.8
16	(E)- $\beta$ -Ocimen	1255	Sp	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp	0.2	0.2	0.1
17	p-Cymen	1275	1.3	1.6	0.1	0.2	0.1	0.1	3.8	0.7	1.2
18	Terpinolen	1287	0.8	0.2	Sp	Sp	Sp	Sp	2.0	0.4	0.3
35	Campher	1518	0.5	-	-	0.2	-	-	-	-	-
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	0.6	0.4	-	-	0.2	-	0.4	0.4	0.4
<b>40</b>	<b>Linalool</b>	<b>1548</b>	<b>1.6</b>	<b>0.4</b>	<b>0.3</b>	<b>4.1</b>	<b>20.0</b>	<b>0.3</b>	<b>0.2</b>	<b>0.4</b>	<b>0.4</b>
41	Linalylacetat	1559	0.1	-	Sp	0.4	-	Sp	-	-	-
<b>46</b>	<b>b-Caryophyllen</b>	<b>1600</b>	<b>Sp</b>	<b>1.8</b>	<b>0.2</b>	<b>1.7</b>	<b>1.9</b>	<b>0.1</b>	<b>2.2</b>	<b>1.8</b>	<b>1.8</b>
47	Terpinen-4-ol	1603	0.3	1.0	0.4	0.4	Sp	0.3	2.2	1.1	1.0
55	allo-Aromadendren	1644	-	0.4	-	-	-	-	0.9	0.4	0.4
60	$\alpha$ -Humulen	1670	-	0.3	0.2	0.3	0.4	0.2	0.5	0.3	0.3
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	-	0.2	-	-	-	-	0.7	0.2	0.2
68	Viridifloren	1694	-	0.9	-	-	0.2	-	3.2	0.8	0.9
<b>69</b>	<b>a-Terpineol</b>	<b>1698</b>	<b>21.2</b>	<b>5.2</b>	<b>29.8</b>	<b>26.2</b>	<b>0.4</b>	<b>29.5</b>	<b>6.7</b>	<b>5.6</b>	<b>5.0</b>
74	$\beta$ -Selinen	1724	-	0.2	-	-	-	-	0.5	0.2	0.2
75	$\alpha$ -Selinen	1728	-	0.3	-	-	0.2	-	0.5	0.2	0.3
83	$\delta$ -Cadinen	1756	-	0.4	-	-	-	-	0.8	0.3	0.4
108	Caryophyllenoxid	1981	-	0.3	Sp	0.1	1.1	Sp	0.1	0.2	0.2
116	Ledol	2026	-	0.3	-	-	-	-	1.0	0.3	0.3
<b>117</b>	<b>(E)-Nerolidol</b>	<b>2042</b>	-	<b>2.7</b>	-	-	<b>70.2</b>	-	<b>0.8</b>	<b>2.4</b>	<b>2.5</b>
<b>126</b>	<b>Viridiflorol</b>	<b>2085</b>	-	<b>4.6</b>	-	-	<b>0.4</b>	-	<b>9.8</b>	<b>3.9</b>	<b>4.4</b>
	Summe:		96.7	99.2	99.2	93.0	98.0	99.1	97.4	98.8	99.2

## B. Ergebnisse

Fortsetzung: Tabelle 15

Nr.	Komponente	RI	091/N	092/N	093/N	094/N	095/N	096/N	097/N
<b>1</b>	<b>a-Pinen</b>	<b>1021</b>	<b>3.8</b>	<b>9.5</b>	<b>9.6</b>	<b>10.5</b>	<b>8.4</b>	<b>9.6</b>	<b>8.4</b>
2	$\alpha$ -Thujen	1025	2.1	-	-	-	0.1	0.3	-
3	$\alpha$ -Fenchon	1056	Sp						
4	Camphen	1066	Sp	0.1	0.1	0.1	0.1	Sp	0.1
5	$\beta$ -Pinen	1109	1.5	2.2	2.3	2.2	1.2	2.2	1.1
6	Sabinen	1121	Sp	-	-	-	Sp	-	Sp
7	Myrcen	1164	1.8	0.8	0.3	0.5	0.6	0.7	0.3
10	$\alpha$ -Terpinen	1184	<b>1.2</b>	0.5	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp
11	Limonen	1201	8.8	6.4	8.2	10.2	7.2	9.4	7.0
<b>13</b>	<b>1,8-Cineol</b>	<b>1209</b>	<b>49.8</b>	<b>61.2</b>	<b>60.3</b>	<b>51.6</b>	<b>58.6</b>	<b>50.5</b>	<b>58.5</b>
15	$\gamma$ -Terpinen	1251	<b>5.6</b>	2.0	0.7	0.4	0.7	1.4	0.6
16	(E)- $\beta$ -Ocimen	1255	Sp						
17	p-Cymen	1275	<b>9.3</b>	2.0	1.0	0.7	1.1	4.6	1.6
18	Terpinolen	1287	<b>6.5</b>	1.0	0.2	0.1	0.5	0.8	0.5
35	Campher	1518	-	-	-	-	0.2	-	0.1
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	0.1	0.5	0.3	0.4	0.1	0.3	0.1
<b>40</b>	<b>Linalool</b>	<b>1548</b>	<b>2.4</b>	<b>0.1</b>	<b>0.1</b>	<b>0.2</b>	<b>0.5</b>	<b>0.2</b>	<b>0.6</b>
41	Linalylacetat	1559	-	-	-	-	Sp	-	0.1
<b>46</b>	<b>b-Caryophyllen</b>	<b>1600</b>	<b>0.4</b>	<b>0.8</b>	<b>0.6</b>	<b>0.8</b>	<b>0.4</b>	<b>1.3</b>	<b>0.4</b>
47	Terpinen-4-ol	1603	0.8	0.7	0.6	0.7	0.5	1.0	0.5
55	allo-Aromadendren	1644	-	0.3	0.2	0.3	Sp	0.4	Sp
60	$\alpha$ -Humulen	1670	0.2	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	0.2	0.3	0.2	0.1	-	0.3	-
68	Viridifloren	1694	-	Sp	0.9	0.8	-	1.2	-
<b>69</b>	<b>a-Terpineol</b>	<b>1698</b>	<b>3.7</b>	<b>5.7</b>	<b>6.7</b>	<b>6.5</b>	<b>17.9</b>	<b>6.8</b>	<b>17.7</b>
74	$\beta$ -Selinen	1724	0.2	0.1	0.1	0.1	Sp	0.2	0.1
75	$\alpha$ -Selinen	1728	0.2	0.2	0.1	0.2	Sp	0.2	0.1
83	$\delta$ -Cadinen	1756	-	0.2	0.1	0.2	Sp	0.3	Sp
108	Caryophyllenoxid	1981	Sp	0.1	0.2	0.3	Sp	0.4	0.1
116	Ledol	2026	-	0.3	0.6	0.6	0.1	0.6	0.1
<b>117</b>	<b>(E)-Nerolidol</b>	<b>2042</b>	-	<b>0.1</b>	<b>1.7</b>	<b>5.7</b>	<b>0.4</b>	<b>1.0</b>	<b>0.5</b>
<b>126</b>	<b>Viridiflorol</b>	<b>2085</b>	-	<b>3.2</b>	<b>3.6</b>	<b>5.2</b>	<b>0.9</b>	<b>4.8</b>	<b>0.9</b>
	Summe:		98.6	98.5	98.8	98.6	99.6	98.7	99.5

Das Handelsmuster 091/N ließ sich keiner Gruppe zuordnen. Obwohl es ein ähnliches Inhaltsstoffspektrum aufwies, zeigte die quantitative Zusammensetzung des ätherischen Öls große Abweichungen zu allen anderen Mustern. Es zeichnete sich durch einen hohen Anteil an p-Menthadienen (10, 15, 18) und deren Dehydrierungsprodukt p-Cymen (17) aus.

## 2.6 Weitere Teebaumöle s.l. des Handels

Gemäß der Definition in Kap. A.2.3.2 läßt sich der Begriff Teebaumöl s.l. auf beliebig viele ätherische Öle der Myrtaceae ausdehnen. Gegenstand dieses Kapitels ist die Charakterisierung von vier weiteren Teebaumölen s.l. des Handels, die momentan (noch) keine Marktbedeutung haben. Untersucht wurden einerseits zwei Muster Lema<sup>®</sup>-Öl, welches eine künstliche Mischung aus einer speziellen Fraktion von Australischem Teebaumöl und der polaren Fraktion von Manukaöl darstellt, und andererseits je ein Muster der ätherischen Öle von *Leptospermum petersonii*, *Melaleuca linariifolia* und *Melaleuca uncinata*. Die quantitative Zusammensetzung der Öle ist in unkorrigierten Peakflächenprozenten angegeben und in **Tab.16** aufgelistet.

Tabelle 16: Weitere Teebaumöle s.l.: Zusammensetzung der Handelsöle

Nr.	Komponente	RI	098/W	099/W	100/W	101/W	102/W
1	$\alpha$ -Pinen	1021	0.4	0.3	0.6	3.0	4.8
2	$\alpha$ -Thujen	1025	0.1	0.1	0.1	1.3	2.5
5	$\beta$ -Pinen	1109	0.2	0.2	0.2	1.1	0.9
6	Sabinen	1121	0.2	0.1	Sp	0.1	0.4
7	Myrcen	1164	0.4	0.4	1.2	1.2	0.5
8	$\alpha$ -Phellandren	1164	-	-	-	0.6	0.3
10	$\alpha$ -Terpinen	1184	3.7	3.5	0.2	1.6	0.2
11	Limonen	1201	0.5	0.5	0.2	7.4	1.2
12	$\beta$ -Phellandren	1209	-	-	-	<b>54.3*</b>	<b>78.0*</b>
<b>13</b>	<b>1,8-Cineol</b>	<b>1209</b>	2.0	2.0	0.1		
14	(Z)- $\beta$ -Ocimen	1238	-	-	Sp	-	-
15	$\gamma$ -Terpinen	1251	11.1	11.4	0.6	4.0	0.3
16	(E)- $\beta$ -Ocimen	1255	-	-	0.2	0.3	Sp
17	p-Cymen	1275	1.2	1.5	0.3	1.7	0.6
18	Terpinolen	1287	2.2	2.3	0.2	1.0	0.1
21	6-Methyl-5-hepten-2-on	1336	-	-	0.4	-	-
24	$\alpha$ -Cubeben	1460	0.2	Sp	-	-	-
28	$\alpha$ -Ylangen	1482	Sp	Sp	-	-	-
<b>29</b>	<b>Citronellal</b>	<b>1487</b>	-	-	<b>19.6</b>	-	-
32	$\alpha$ -Copaen	1494	0.3	0.3	-	-	-
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	0.6	0.6	-	0.3	Sp
40	Linalool	1548	0.2	0.2	2.2	-	-
42	(E)-p-Menth-2-en-1-ol	1562	0.4	0.4	-	-	-
43	Isopulegol	1570	-	-	2.5	-	-
46	$\beta$ -Caryophyllen	1600	0.8	0.4	1.3	0.2	0.2
<b>47</b>	<b>Terpinen-4-ol</b>	<b>1603</b>	<b>48.8</b>	<b>50.7</b>	0.3	8.4	1.2
48	Aromadendren	1608	1.9	1.8	-	-	-
52	$\alpha$ -Bulnesen	1634	0.2	0.2	-	-	-
53	Cadina-3,5-dien	1635	0.6	0.5	-	-	-
54	(Z)-p-Menth-2-en-1-ol	1641	0.4	0.4	-	-	-
55	allo-Aromadendren	1644	0.9	0.9	-	0.4	0.3
57	$\delta$ -Amorphen	1662	0.7	0.6	-	-	-
59	Citronellylacetat	1665	-	-	0.5	-	-
60	$\alpha$ -Humulen	1670	0.2	0.2		0.3	0.2
<b>64</b>	<b>Neral</b>	<b>1688</b>	-	-	<b>21.2</b>	-	-
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	0.3	0.3	-	0.1	0.2
67	Nerylacetat	1693	-	-	0.3	-	-
68	Viridifloren	1694	5.9*	3.2	-	-	-
69	$\alpha$ -Terpineol	1698		2.6	-	6.7	1.0

Fortsetzung: Tabelle 16

Nr.	Komponente	RI	098/W	099/W	100/W	101/W	102/W
72	Germacren D	1709	0.1	0.1	-	-	-
73	$\alpha$ -Muurolen	1716	0.3	0.2	-	-	-
74	$\beta$ -Selinen	1724	0.5	0.5	-	-	-
75	$\alpha$ -Selinen	1728	0.8	0.7	-	-	-
<b>76</b>	<b>Geranial</b>	<b>1730</b>	-	-	<b>28.8</b>	-	-
78	Bicyclogermacren	1732	1.4	1.3	-	0.1	0.9
80	(Z)-Piperitol	1744	0.2	0.2	-	-	-
82	(E,E)- $\alpha$ -Farnesen	1750	0.1	0.1	-	-	-
83	$\delta$ -Cadinen	1756	3.1	2.9	-	1.0	0.1
84	Geranylacetat	1756	-	-	0.5	-	-
85	$\gamma$ -Cadinen	1763	Sp	Sp	-	-	-
86	Citronellol	1766	-	-	5.0	-	-
88	Cadina-1,4-dien	1782	0.8	0.7	-	-	-
91	Nerol	1797	-	-	0.7	-	-
94	(-)-trans-Calamenen	1835	1.3	1.3	-	0.2	Sp
95	Geraniol	1845	-	-	2.6	-	-
108	Caryophyllenoxid	1981	0.1	0.1	-	-	-
<b>109</b>	<b>Flaveson</b>	<b>1986</b>	<b>0.1</b>	<b>0.1</b>	-	-	-
<b>118</b>	<b>Isoleptospermon</b>	<b>2049</b>	<b>0.4</b>	<b>0.4</b>	-	-	-
<b>124</b>	<b>Leptospermon</b>	<b>2078</b>	<b>1.1</b>	<b>1.1</b>	-	-	-
126	Viridiflorol	2085	0.5	0.4	-	0.2	0.1
131	Spathulenol	2121	0.2	0.2	-	0.2	0.2
133	T-Cadinol	2169	0.1	0.1	-	-	-
136	T-Muurolol	2184	Sp	Sp	-	-	-
138	$\delta$ -Cadinol	2196	0.1	0.1	-	-	-
	Summe:		95.6	96.1	89.8	95.7	94.2

\*koeluiert

### 2.6.1 Lema<sup>®</sup>-Öl

Die beiden untersuchten Chargen des Lema<sup>®</sup>-Öls (098, 099/W) zeigten gute Übereinstimmung. Das Inhaltsstoffspektrum ist eine Kombination der bekannten Spektren des Teebaum- und des Manukaöls. Hauptkomponente ist, wie auch beim Teebaumöl, Terpinen-4-ol (47) mit einer durchschnittlichen Konzentration von 50%. Im vorderen Bereich des Gaschromatogramms, in dem die MTKW und 1,8-Cineol (13) eluieren, zeigte Lema<sup>®</sup>-Öl ein mit Teebaumöl identisches Komponentenmuster. Die quantitative Zusammensetzung zeigte jedoch deutliche Unterschiede. So war der Gehalt 1,8-Cineol (13), der zweiten qualitätsbestimmenden Komponente im Teebaumöl ebenso niedrig, wie die Konzentrationen an p-Menthadienen (10, 15, 18) und p-Cymen (17). Die durchschnittlichen Konzentrationen betragen: 1,8-Cineol (13, 2.0%),  $\alpha$ -Terpinen (10, 3.6%),  $\gamma$ -Terpinen (15, 11.3%), Terpinolen (18, 2.3%) und p-Cymen (17, 1.4%). Diese Tatsache ist als positiv zu betrachten in Hinblick auf die Lagerfähigkeit des Öls (vgl. Kap. B.2.3.1).

Der mittlere Retentionsbereich des Chromatogramms war geprägt durch viele bekannte STKW der beiden Ausgangsöle in geringen Konzentrationen. Des weiteren konnte in diesem Bereich  $\alpha$ -Terpineol (69) in gleicher Konzentration wie im Teebaumöl detektiert werden. Der hintere Bereich des Gaschromatogramms zeigte das bekannte Muster des Manukaöls, wobei die qualitätsbestimmenden  $\beta$ -Triketone nur in geringen Konzentrationen nachweisbar waren:  $\xi_{109}=0.1\%$ ,  $\xi_{118}=0.4\%$ ,  $\xi_{124}=1.1\%$ .

Aus den prozentualen Verhältnissen der einzelnen Komponenten zueinander lassen sich leider keine Rückschlüsse auf die Mischungsverhältnisse im Lema<sup>®</sup>-Öl ziehen. Der Gehalt an Terpinen-4-ol (47) ist höher als im Teebaumöl. Dennoch ist das gesamte Inhaltsstoffspektrum von Teebaumöl erkennbar, so daß eine spezielle Fraktion Verwendung finden muß, die eventuell durch veränderte Destillationsdauer bei der Teebaumölgewinnung erhalten wird.

## 2.6.2 *Leptospermum petersonii*

Das ätherische Öl von *Leptospermum petersonii* (100/W), einem Teebaum s.l., der in seiner Heimat Australien als „lemon scented tea tree“ bekannt ist, zeigte eine chemische Zusammensetzung, die von allen anderen untersuchten Ölen stark abwich. Hauptkomponenten sind die beiden Citral-Isomere, Neral (64, 21.2%) und Geranial (76, 28.8%), die zusammen 50% des Öls ausmachen. Weitere 20% des Öls werden durch Citronellal (29, 19.6%) repräsentiert. Diese drei Aldehyde charakterisieren somit über zwei Drittel des Öls. Weitere charakteristische Komponenten sind die entsprechenden Alkohole und deren Essigsäureester. Eine Übersicht über die Komponenten gibt **Abb.26**.

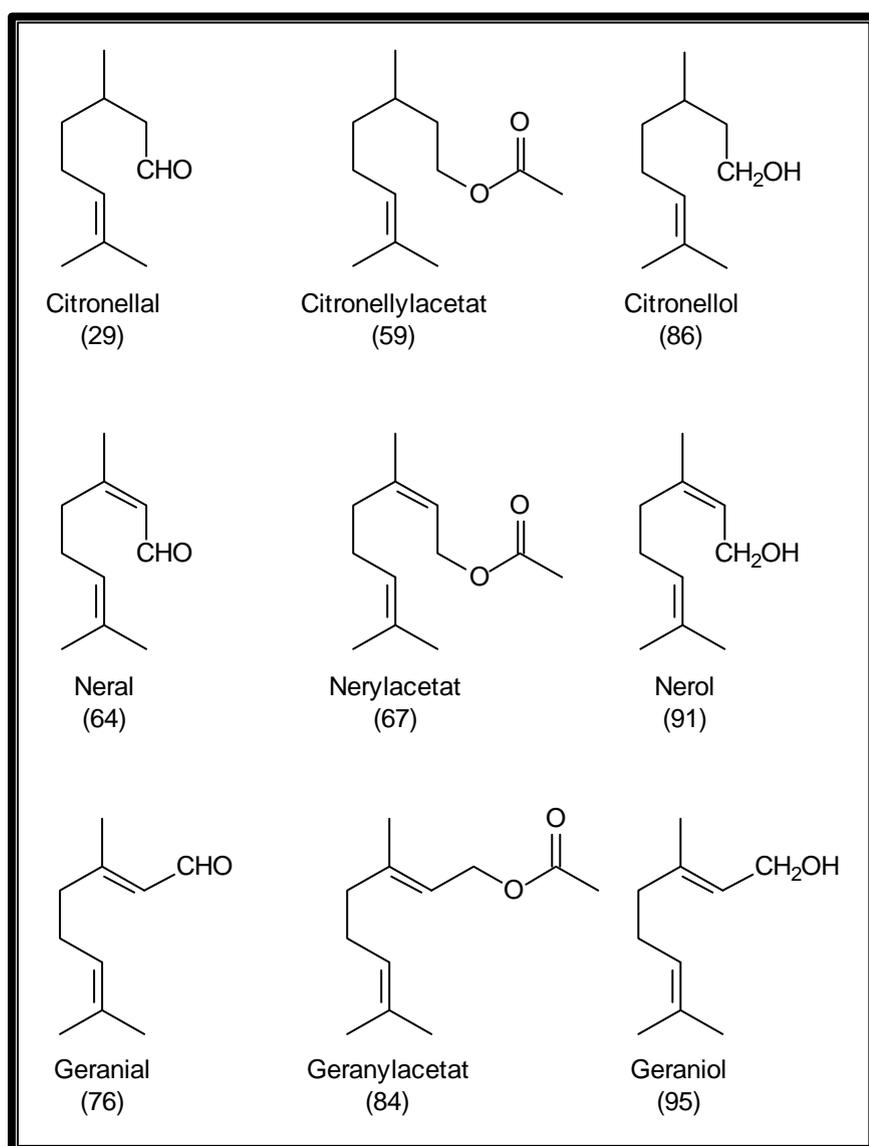


Abbildung 26: Oxygenierte Monoterpene in *Leptospermum petersonii*

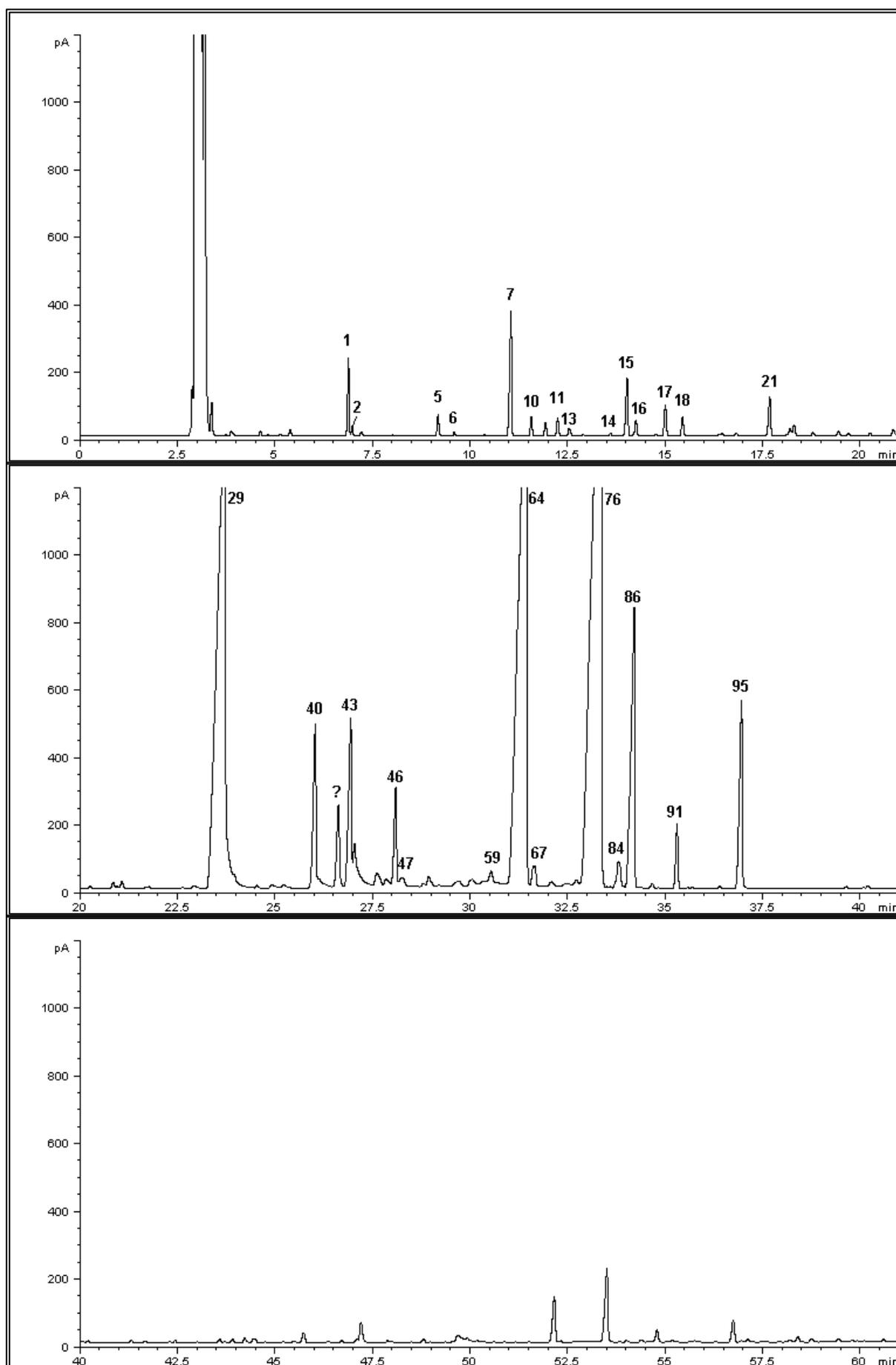
Zwei weitere Komponenten wurden ausschließlich im Öl dieser Art detektiert. Dabei handelte es sich um das ox. MT Isopulegol (43, 2.5%) und um die aliphatische Verbindung 6-Methyl-5-hepten-2-on (21, 0.4%). Letztere stellt ein Intermediat in der Terpenbiosynthese dar und kommt in der Natur als Zerfallsprodukt von Terpenen vor. Für die chemotaxonomische Beurteilung der Gattung *Leptospermum* ist interessant, daß *L. petersonii* auch im Flavonoidspektrum kaum Übereinstimmungen zu *L. scoparium* zeigte (TSCHIERSCHE, 1995). Das Chromatogramm des *L. petersonii* Öls zeigt **Abb.27**. Chemisch den Ölen wie Melisse, Petitgrain oder Lemongras nahestehend, stellt *L. petersonii* Öl unter sensorischen Gesichtspunkten eine Alternative im Bereich der Teebaumöle s.l. dar. Die geruchliche Akzeptanz von Teebaumöl war immer schon problematisch. Wie man einst hoffte, mit Manukaöl eine geruchsneutrale Alternative zur Verfügung zu haben, so stellt die Lemon-Note des *L. petersonii* Öls eine sensorisch bekannte und vielfach geschätzte Alternative dar. Unter handelspolitischen Aspekten ist interessant, daß *L. petersonii* Öl bereits im EINECS unter der Nummer #285-372-4 registriert ist (FERGEUS, 2000).

### 2.6.3 *Melaleuca linariifolia* und *Melaleuca uncinata*

Die ätherischen Öle von *M. linariifolia* (101/W) und *M. uncinata* (102/W) waren insofern interessant, als daß diese Arten wie auch die Art *M. dissitiflora* dafür bekannt sind, Terpinen-4-ol reiche chemische Varietäten hervorzubringen (BROPHY et al., 1989; BROPHY & LASSAK, 1992). Taxonomische Schwierigkeiten (vgl. Kap. A.2.1.2) und ausgeprägter Polychemismus lassen diese Arten jedoch problematisch erscheinen. Mehrere Chemotypen und Varietäten sind beschrieben (SOUTHWELL et al., 1992). Die DAC-Monographie läßt nur die Terpinen-4-ol reichen Varietäten der Arten *linariifolia* und *dissitiflora* als Stammpflanzen neben *M. alternifolia* zur Gewinnung von Teebaumöl zu.

Die beiden hier zur Untersuchung gelangten Muster erfüllten die Anforderungen des DAC nicht. Beide Öle stellten einen 1,8-Cineol Chemotyp dar. Das ätherische Öl von *M. linariifolia* enthielt 54.3% 1,8-Cineol (13), zusammen mit geringem Anteil an  $\beta$ -Phellandren (12). Weitere Komponenten in einer Konzentration >3.0% waren Limonen (11, 7.4%),  $\gamma$ -Terpinen (15, 4.0%), Terpinen-4-ol (47, 8.4%) und  $\alpha$ -Terpineol (69, 6.7%). Noch eindrucksvoller stellten sich die Ergebnisse für das ätherische Öl von *M. uncinata* dar. Die Konzentration an 1,8-Cineol (13) betrug 78.0%. Daneben war lediglich eine weitere Komponente in einer Konzentration >3.0% detektierbar:  $\alpha$ -Pinen (1, 4.8%). Dieses Muster entspricht somit dem Chemotyp 2 nach BROPHY (1999).

Abbildung 27: Gaschromatogramm von Probe 100/W (*L. petersonii* Öl), J&W DB-WaxEtr, Peakzuordnung Tab.16



### 3 Zusammensetzung der ätherischen Öle gewonnen aus Pflanzenmaterial

#### 3.1 Wildpflückung aus Neuseeland (*L. scoparium*, *K. ericoides*)

Das Pflanzenmaterial, welches aus Wildpflückung aus Neuseeland stammt, wurde an zwei verschiedenen Standorten gesammelt. Sammelgebiet A befindet sich auf der Coromandel Peninsula (12 Pflanzen), Sammelgebiet B befindet sich am East Cape (8 Pflanzen). Von jedem Strauch wurden zwei Proben genommen, einmal Jungtriebe (Kennzeichnung „a“) und Zweige von älteren Teilen der Pflanze (Kennzeichnung „b“).

##### 3.1.1 Coromandel Peninsula

Die GC- und GC-MS-Analysen der 24 ätherischen Öle zeigten ein Muster von etwa 80 verschiedenen Komponenten. 58 von ihnen konnten identifiziert werden, was zu einer Aufklärung der Öle von durchschnittlich 87% führte. Die quantitative Zusammensetzung der Öle ist in unkorrigierten Peakflächenprozenten angegeben und in **Tab.17** aufgelistet.

Das Inhaltsstoffspektrum erwies sich als homogen, wobei die quantitative Zusammensetzung der Öle geringe Schwankungen aufwies. Die Gruppe der Sesquiterpenkohlenwasserstoffe stellte wie in den Handelsölen mit 60-70% den größten Anteil am Gesamtöl. Folgende Mittelwerte konnten für die wichtigsten STKW gefunden werden: Cadina-3,5-dien (53, 4.0%),  $\delta$ -Cadinen (83, 3.1%), Cadina-1,4-dien (88, 1.7%), (-)-trans-Calamenen (94, 3.4%),  $\beta$ -Selinen (74, 8.3%) und  $\alpha$ -Selinen (75, 7.2%). Die prozentuale Verteilung der STKW weist einen charakteristischen Unterschied zu den Manukaölen des Handels auf. Während die STKW mit Cadinan-Grundgerüst einen hohen Anteil in der Zusammensetzung der Handelsöle haben, herrschen bei den Wildpflückungen von der Coromandel Peninsula die STKW mit Selinan( $\equiv$ Eudesman)-Grundgerüst vor. Monoterpenkohlenwasserstoffe sind in beiden nur in geringen Konzentrationen nachweisbar.

In den Manukaölen von der Coromandel Peninsula waren die für Manukaöle des Handels typischen  $\beta$ -Triketone nicht enthalten. Jedoch enthielten sie  $\gamma$ -,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Eudesmol (Komponenten-Nr. 134, 139 und 141), die in den Handelsölen fehlten. Eudesmole wurden in einer durchschnittlichen Gesamtkonzentration von 4.2% gefunden. Daneben gelang es, Komponente 142 als Selin-11-en-4 $\alpha$ -ol ( $\xi_{142}=3.0\%$ ) zu identifizieren (vgl. Kap. B.1.2). Außerdem wurden zwei nicht identifizierte ox. ST in allen Ölen detektiert. Die durchschnittlichen Konzentrationen betragen für Komponente 132 4.3% und für Komponente

143 0.8%. Zahlreiche weitere, bisher nicht identifizierte Komponenten befinden sich im hinteren Retentionsbereich, die letztlich die nicht identifizierten Anteile der Öle erklären.

Fünf Öle zeigten eine abweichende Zusammensetzung. Sie waren charakterisiert durch einen hohen Anteil an  $\gamma$ -Eudesmol (134),  $\alpha$ -Eudesmol (139) und  $\beta$ -Eudesmol (141). Der Gesamt-Eudesmolgehalt betrug bei diesen Ölen ca. 35% bzw. 17%. In den Gaschromatogrammen der Öle 05b, 08a und 08b war außerdem jeweils ein breiter „Umlagerungsberg“ erkennbar. Dabei handelt es sich um die sigmatrope Cope-Umlagerung von Hedycaryol zu Elemol während der GC. Das Umlagerungsprodukt Elemol zeigt sich im Gaschromatogramm als schmaler Peak vor dem entsprechenden Edukt. Die quantitativen Werte enthalten die Summe aus den Peakflächenprozenten von Elemol und dem „Umlagerungsberg“. Irritierend ist die Abweichung von Probe 05b zu 05a derselben Pflanze. Letztere enthielt weder Elemol noch einen „Umlagerungsberg“, Eudesmole waren vorhanden. Die Öle, in denen Elemol / Hedycaryol (125) gefunden werden konnte, verfügten immer über einen deutlich erhöhten Anteil an Eudesmolen. Dieser hohe Anteil war auch in den Proben 06a und 06b erkennbar, hier jedoch in Abwesenheit von Elemol. Die vier genannten ox. ST stellen allesamt Umlagerungs- bzw. Hydrolyseprodukte des Hedycaryols in den Blattölen der Myrtaceae dar (CORNWELL et al., 2000b), was in **Abb.28** dargestellt wird. Die teilweise Umlagerung des thermolabilen Hedycaryols in Elemol erfolgt im Injektor und wurde bereits mehrfach beschrieben (SOUTHWELL, 1970; STAHL, 1982). Die hydrolytische Umlagerung in die drei Eudesmol-Isomere wird während der Blattalterung oder während des Destillationsprozesses angenommen.

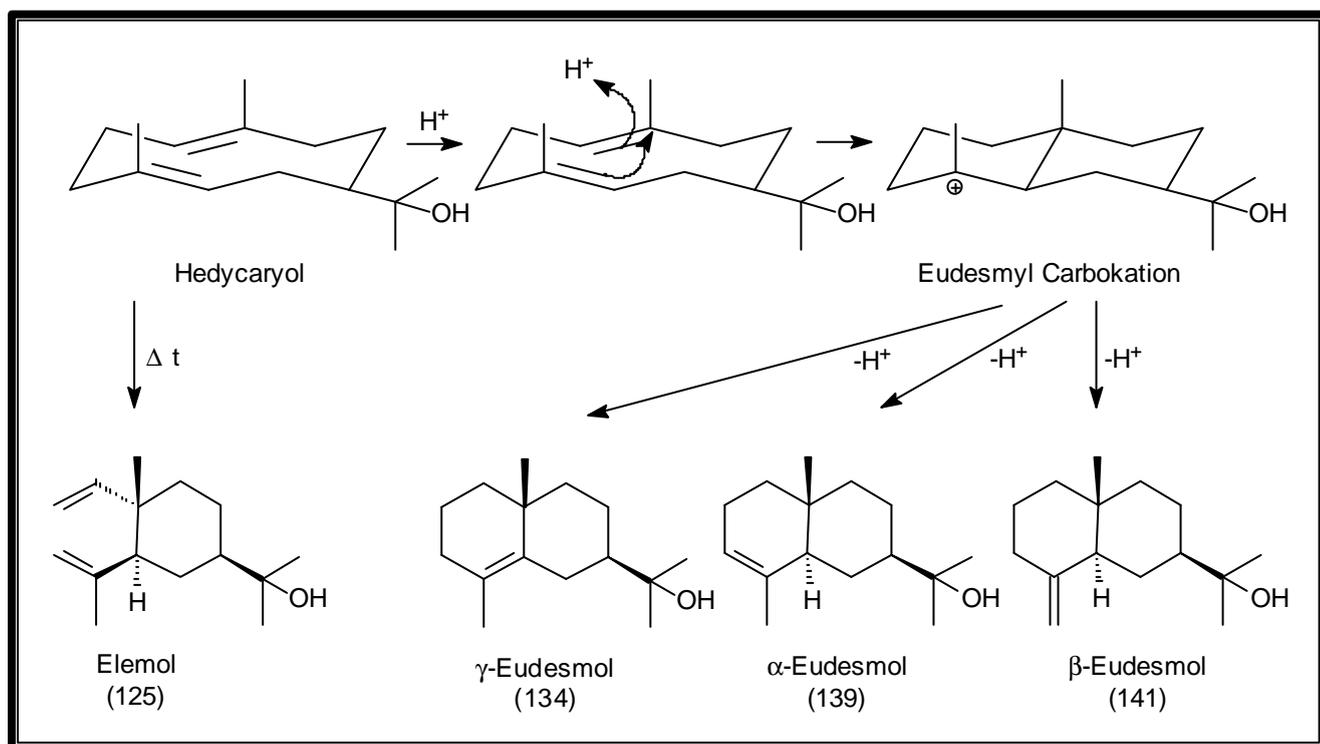


Abbildung 28: Umlagerungs- und Hydrolyseprodukte des Hedycaryols (nach CORNWELL et al, 2000)

Tabelle 17: Wildpflückung (Coromandel Peninsula), Zusammensetzung der ätherischen Öle

Nr.	Komponente	RI	CP01a	CP01b	CP02a	CP02b	CP03a	CP03b	CP04a	CP04b
<b>1</b>	<b>a - Pinen</b>	<b>1021</b>	<b>7.5</b>	<b>6.3</b>	<b>2.3</b>	<b>3.7</b>	<b>2.4</b>	<b>2.8</b>	<b>5.1</b>	<b>2.3</b>
2	$\alpha$ -Thujen	1025	-	-	-	-	-	-	0.1	0.1
5	$\beta$ -Pinen	1109	0.5	0.4	0.1	Sp	0.9	1.0	1.9	1.4
6	Sabinen	1121	Sp	Sp	Sp	Sp	-	-	Sp	Sp
7	Myrcen	1164	0.4	0.3	Sp	Sp	0.2	0.2	2.6	6.7
11	Limonen	1201	0.2	0.2	Sp	Sp	Sp	Sp	0.3	0.3
13	1,8-Cineol	1209	0.3	0.3	Sp	Sp	Sp	Sp	0.9	0.2
15	$\gamma$ -Terpinen	1251	Sp	Sp	Sp	Sp	-	-	0.4	0.5
16	(E)- $\beta$ -Ocimen	1255	Sp	Sp	-	-	-	-	Sp	Sp
17	p-Cymen	1275	Sp	Sp	-	-	-	-	0.2	0.2
18	Terpinolen	1287	Sp	Sp	-	-	Sp	Sp	Sp	0.2
19	Isoamylisovalerat	1296	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp
24	$\alpha$ -Cubeben	1460	1.6	1.8	1.0	1.0	0.6	0.6	1.0	1.3
27	Isoamyltiglat	1471	Sp	0.2	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp
28	$\alpha$ -Ylangen	1482	0.9	0.9	1.3	1.0	1.0	0.9	0.9	0.6
32	$\alpha$ -Copaen	1494	0.5	0.5	0.4	Sp	0.3	0.3	0.4	0.3
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	0.7	0.7	0.4	Sp	0.6	0.4	0.7	0.7
38	$\beta$ -Cubeben	1538	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp
40	Linalool	1548	6.4	5.0	Sp	Sp	0.5	0.4	0.2	0.4
45	$\beta$ -Elemen	1592	2.0	2.3	1.8	2.4	1.8	2.2	2.5	2.2
46	$\beta$ -Caryophyllen	1600	3.5	3.6	2.4	2.5	2.2	2.1	3.7	3.0
47	Terpinen-4-ol	1603	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1
48	Aromadendren	1608	2.0	1.8	2.5	2.3	1.6	1.6	2.7	2.5
<b>53</b>	<b>Cadina-3,5-dien</b>	<b>1635</b>	<b>4.0</b>	<b>4.7</b>	<b>2.6</b>	<b>2.8</b>	<b>1.4</b>	<b>1.5</b>	<b>3.5</b>	<b>5.0</b>
55	allo-Aromadendren	1644	0.5	0.5	0.2	Sp	Sp	Sp	0.6	0.5
57	(+)- $\delta$ -Amorphen	1662	1.9	2.0	1.9	1.5	1.6	1.4	0.8	1.1
60	$\alpha$ -Humulen	1670	1.0	1.0	0.3	0.5	0.3	0.3	0.4	0.3
63	Selina-4,11-dien	1676	1.5	1.5	2.0	1.8	2.5	2.5	1.8	0.8
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	2.7	2.8	4.0	3.7	3.0	2.9	2.4	2.7
68	Viridifloren	1694	0.2	0.2	0.1	Sp	0.2	0.2	0.3	0.3
69	$\alpha$ -Terpineol	1698	0.5	0.4	0.4	Sp	0.2	0.2	0.6	0.6
72	Germacren D	1709	1.5	1.6	2.8	1.5	1.1	1.2	1.2	0.8
73	$\alpha$ -Muurolen	1716	2.8	2.9	4.6	4.3	4.2	4.2	3.7	1.2
<b>74</b>	<b>b-Selinen</b>	<b>1724</b>	<b>7.7</b>	<b>7.7</b>	<b>11.0</b>	<b>10.5</b>	<b>13.4</b>	<b>13.6</b>	<b>9.5</b>	<b>6.0</b>
<b>75</b>	<b>a-Selinen</b>	<b>1728</b>	<b>7.3</b>	<b>7.5</b>	<b>10.3</b>	<b>10.1</b>	<b>13.1</b>	<b>13.2</b>	<b>9.2</b>	<b>3.9</b>
78	Bicyclogermacren	1732	1.1	0.8	0.5	0.8	0.2	0.3	2.6	6.0
<b>83</b>	<b>d-Cadinen</b>	<b>1756</b>	<b>3.2</b>	<b>3.5</b>	<b>3.2</b>	<b>1.3</b>	<b>3.4</b>	<b>2.9</b>	<b>3.9</b>	<b>1.8</b>
85	$\gamma$ -Cadinen	1763	0.8	0.7	0.3	1.1	0.8	1.0	0.9	0.9
<b>88</b>	<b>Cadina-1,4-dien</b>	<b>1782</b>	<b>2.1</b>	<b>2.1</b>	<b>1.5</b>	<b>1.3</b>	<b>1.0</b>	<b>1.0</b>	<b>1.9</b>	<b>1.5</b>

Fortsetzung: Tabelle 17

Nr.	Komponente	RI	CP01a	CP01b	CP02a	CP02b	CP03a	CP03b	CP04a	CP04b
93	Benzylvalerat	1822	0.5	0.5	1.0	1.1	1.4	1.4	0.6	1.3
<b>94</b>	<b>(-)-trans-Calamenen</b>	<b>1835</b>	<b>5.5</b>	<b>4.5</b>	<b>3.1</b>	<b>2.6</b>	<b>2.2</b>	<b>2.3</b>	<b>2.8</b>	<b>3.5</b>
100	Benzylisovalerat	1894	0.3	0.3	0.2	Sp	Sp	0.3	0.3	0.8
102	$\alpha$ -Calacoren	1904	0.4	0.4	Sp	Sp	0.5	0.5	0.3	0.6
104	$\gamma$ -Calacoren	1918	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp
105	Isoamylbenzoat	1928	0.8	0.6	1.0	1.0	0.9	0.8	0.6	0.5
108	Caryophyllenoxid	1981	0.7	0.5	0.3	0.4	0.4	0.4	0.3	0.4
119	Cubenol	2059	1.2	1.2	0.9	1.1	0.9	0.8	0.9	1.1
122	Globulol	2065	1.4	1.4	1.3	1.4	1.6	1.4	1.2	1.1
125	Elemol / Hedycaryol	2083	-	-	-	-	-	-	-	-
131	Spathulenol	2121	0.9	0.8	0.5	0.6	0.4	0.6	1.1	3.7
<b>132</b>	<b>unbekannte Komponente (ox.ST)</b>	<b>2143</b>	<b>4.4</b>	<b>3.9</b>	<b>9.5</b>	<b>12.3</b>	<b>7.7</b>	<b>7.3</b>	<b>4.4</b>	<b>3.9</b>
133	T-Cadinol	2169	0.4	0.4	0.5	Sp	0.6	0.5	0.5	Sp
134	$\gamma$ -Eudesmol	2176	1.1	0.9	1.5	2.5	0.7	0.9	0.8	3.5
136	T-Muurolol	2184	0.4	0.4	0.4	Sp	0.7	0.4	0.3	0.4
138	$\delta$ -Cadinol	2196	1.8	1.8	2.4	3.2	2.0	1.9	1.2	2.0
139	$\alpha$ -Eudesmol	2220	0.3	0.2	0.6	0.8	0.6	0.5	0.4	0.2
141	$\beta$ -Eudesmol	2230	0.3	0.2	0.8	1.1	0.4	0.4	0.2	1.1
<b>142</b>	<b>Selin-11-en-4a-ol</b>	<b>2251</b>	<b>2.8</b>	<b>2.8</b>	<b>3.6</b>	<b>4.4</b>	<b>6.2</b>	<b>6.1</b>	<b>3.0</b>	<b>1.9</b>
<b>143</b>	<b>unbekannte Komponente (ox.ST)</b>	<b>2338</b>	<b>1.1</b>	<b>1.1</b>	<b>0.6</b>	<b>0.8</b>	<b>0.4</b>	<b>0.4</b>	<b>0.5</b>	<b>1.1</b>
146	(2E,6E)-Farnesol	2353	1.5	1.4	0.5	0.7	0.8	0.7	0.7	1.4
	Summe:		91.1	87.5	86.6	88.1	86.9	86.5	87.0	84.9

## B. Ergebnisse

Fortsetzung: Tabelle 17

Nr.	Komponente	RI	CP05a	CP05b	CP06a	CP06b	CP07a	CP07b	CP08a	CP08b
<b>1</b>	<b>a - Pinen</b>	<b>1021</b>	<b>2.4</b>	<b>0.5</b>	<b>0.5</b>	<b>1.2</b>	<b>6.7</b>	<b>5.9</b>	<b>0.6</b>	<b>1.1</b>
2	$\alpha$ -Thujen	1025	-	Sp	Sp	Sp	0.1	0.1	Sp	Sp
5	$\beta$ -Pinen	1109	0.2	Sp	Sp	Sp	0.6	0.6	0.1	0.2
6	Sabinen	1121	Sp	Sp	-	-	0.1	0.1	Sp	0.1
7	Myrcen	1164	1.6	1.4	0.5	0.4	2.2	1.9	6.0	8.5
11	Limonen	1201	0.2	0.2	0.1	0.1	0.3	0.3	0.2	0.3
13	1,8-Cineol	1209	0.1	0.3	0.2	0.3	0.2	0.1	0.1	0.2
15	$\gamma$ -Terpinen	1251	-	0.4	0.1	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp
16	(E)- $\beta$ -Ocimen	1255	Sp	Sp	-	-	Sp	Sp	Sp	Sp
17	p-Cymen	1275	Sp	Sp	0.1	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp
18	Terpinolen	1287	Sp							
19	Isoamylisovalerat	1296	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1	0.1	0.3	0.4
24	$\alpha$ -Cubeben	1460	2.2	0.7	0.2	0.4	2.7	2.9	2.0	1.1
27	Isoamyltiglat	1471	0.4	Sp	Sp	Sp	0.3	0.3	0.4	0.5
28	$\alpha$ -Ylängen	1482	1.0	Sp	0.3	0.2	0.6	0.5	0.5	0.2
32	$\alpha$ -Copaen	1494	0.4	Sp	0.3	0.3	0.5	0.5	0.4	0.2
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	1.6	0.4	0.3	0.3	1.1	0.9	0.6	0.4
38	$\beta$ -Cubeben	1538	0.3	Sp	Sp	Sp	0.5	0.5	0.3	0.2
40	Linalool	1548	4.9	1.2	2.0	1.5	2.4	2.0	0.2	0.3
45	$\beta$ -Elemen	1592	2.3	1.1	0.2	0.4	5.5	5.7	5.7	4.5
46	$\beta$ -Caryophyllen	1600	3.8	2.3	4.2	3.8	4.0	4.2	3.4	2.6
47	Terpinen-4-ol	1603	Sp	Sp	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp
48	Aromadendren	1608	2.1	0.2	0.6	0.5	1.5	1.3	1.3	0.7
<b>53</b>	<b>Cadina-3,5-dien</b>	<b>1635</b>	<b>8.0</b>	<b>2.2</b>	<b>0.2</b>	<b>1.0</b>	<b>7.4</b>	<b>8.0</b>	<b>5.9</b>	<b>3.5</b>
55	allo-Aromadendren	1644	0.3	Sp	Sp	Sp	0.2	0.2	0.2	Sp
57	(+)- $\delta$ -Amorphen	1662	1.3	0.4	1.9	1.4	1.3	1.3	1.2	0.5
60	$\alpha$ -Humulen	1670	0.4	0.4	2.7	2.1	0.4	0.6	0.6	0.5
63	Selina-4,11-dien	1676	1.0	Sp	1.2	1.1	1.0	1.0	1.3	0.7
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	3.2	0.6	0.8	0.8	2.9	2.5	1.8	1.3
68	Viridifloren	1694	0.1	Sp	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2
69	$\alpha$ -Terpineol	1698	0.4	0.3	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.3
72	Germacren D	1709	0.9	0.5	0.4	0.5	1.6	1.5	1.5	0.6
73	$\alpha$ -Muurolen	1716	1.2	0.7	1.3	1.3	1.8	1.8	1.3	1.8
<b>74</b>	<b>b-Selinen</b>	<b>1724</b>	<b>7.6</b>	<b>1.1</b>	<b>7.8</b>	<b>7.8</b>	<b>6.4</b>	<b>6.5</b>	<b>6.3</b>	<b>2.3</b>
<b>75</b>	<b>a-Selinen</b>	<b>1728</b>	<b>3.4</b>	<b>1.1</b>	<b>7.5</b>	<b>7.4</b>	<b>3.7</b>	<b>4.0</b>	<b>4.4</b>	<b>2.9</b>
78	Bicyclogermacren	1732	1.0	0.5	Sp	Sp	0.4	0.4	1.0	0.9
<b>83</b>	<b>d-Cadinen</b>	<b>1756</b>	<b>2.1</b>	<b>1.0</b>	<b>2.6</b>	<b>2.4</b>	<b>3.3</b>	<b>3.3</b>	<b>2.4</b>	<b>1.3</b>
85	$\gamma$ -Cadinen	1763	1.1	0.5	0.2	0.2	0.8	0.9	0.8	1.7
<b>88</b>	<b>Cadina-1,4-dien</b>	<b>1782</b>	<b>2.1</b>	<b>0.7</b>	<b>1.1</b>	<b>1.0</b>	<b>2.1</b>	<b>2.1</b>	<b>1.5</b>	<b>0.9</b>

Fortsetzung: Tabelle 17

Nr.	Komponente	RI	CP05a	CP05b	CP06a	CP06b	CP07a	CP07b	CP08a	CP08b
93	Benzylvalerat	1822	1.9	Sp	0.1	0.2	0.9	0.8	0.5	0.5
<b>94</b>	<b>(-)-trans-Calamenen</b>	<b>1835</b>	<b>4.1</b>	<b>2.3</b>	<b>3.5</b>	<b>3.6</b>	<b>4.6</b>	<b>4.1</b>	<b>1.8</b>	<b>1.5</b>
100	Benzylisovalerat	1894	1.2	0.7	Sp	Sp	0.7	1.1	0.8	0.9
102	$\alpha$ -Calacoren	1904	0.4	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.4	0.5
104	$\gamma$ -Calacoren	1918	Sp	Sp	0.2	0.2	Sp	Sp	Sp	Sp
105	Isoamylbenzoat	1928	0.6	Sp	0.9	0.6	0.4	0.3	0.3	0.2
108	Caryophyllenoxid	1981	0.4	0.8	0.8	0.7	0.4	0.4	0.3	0.4
119	Cubenol	2059	1.0	1.4	0.6	0.7	1.2	1.2	0.7	0.9
122	Globulol	2065	0.9	1.4	1.1	1.1	1.2	1.2	0.7	0.8
<b>125</b>	<b>Elemol / Hedycaryol</b>	<b>2083</b>	-	<b>10.6</b>	-	-	-	-	<b>8.6</b>	<b>10.9</b>
131	Spathulenol	2121	0.5	2.7	0.3	0.3	Sp	0.1	0.9	1.1
<b>132</b>	<b>unbekannte Komponente (ox.ST)</b>	<b>2143</b>	<b>3.9</b>	<b>3.0</b>	<b>1.5</b>	<b>1.3</b>	<b>2.4</b>	<b>2.3</b>	<b>1.9</b>	<b>2.6</b>
133	T-Cadinol	2169	0.4	5.5	4.9	4.6	0.5	0.6	2.0	2.7
134	$\gamma$ -Eudesmol	2176	5.9	4.4	3.0	3.0	3.4	4.0	3.9	5.6
136	T-Muurolol	2184	0.4	2.5	2.8	2.8	0.4	0.4	1.0	1.3
138	$\delta$ -Cadinol	2196	2.3	1.7	0.7	0.6	2.1	1.8	0.9	1.4
139	$\alpha$ -Eudesmol	2220	0.3	15.3	17.1	17.0	0.3	0.4	5.3	6.8
141	$\beta$ -Eudesmol	2230	0.4	15.3	15.0	15.8	0.8	0.6	5.4	7.2
<b>142</b>	<b>Selin-11-en-4a-ol</b>	<b>2251</b>	<b>1.7</b>	<b>1.8</b>	<b>2.8</b>	<b>3.0</b>	<b>1.7</b>	<b>1.6</b>	<b>1.6</b>	<b>2.1</b>
<b>143</b>	<b>unbekannte Komponente (ox.ST)</b>	<b>2338</b>	<b>1.2</b>	<b>1.0</b>	<b>0.3</b>	<b>0.3</b>	<b>0.9</b>	<b>1.1</b>	<b>0.4</b>	<b>0.6</b>
146	(2E,6E)-Farnesol	2353	0.5	0.3	0.2	0.4	0.8	0.7	0.2	0.4
	Summe:		85.6	89.7	93.7	93.3	86.1	85.4	90.5	89.3

Fortsetzung: Tabelle 17

Nr.	Komponente	RI	CP09a	CP09b	CP10a	CP10b	CP11a	CP11b	CP12a	CP12b
<b>1</b>	<b>a - Pinen</b>	<b>1021</b>	<b>0.1</b>	<b>0.1</b>	<b>2.5</b>	<b>1.6</b>	<b>3.8</b>	<b>7.2</b>	<b>0.7</b>	<b>0.6</b>
2	$\alpha$ -Thujen	1025	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1	0.2	Sp	Sp
5	$\beta$ -Pinen	1109	0.3	0.2	0.3	0.2	0.2	0.5	Sp	0.4
6	Sabinen	1121	0.1	0.1	Sp	Sp	0.1	0.1	-	Sp
7	Myrcen	1164	1.1	1.0	Sp	Sp	0.1	0.2	Sp	1.8
11	Limonen	1201	0.3	0.3	Sp	Sp	0.1	0.2	Sp	0.1
13	1,8-Cineol	1209	0.5	0.4	Sp	Sp	0.2	0.4	Sp	0.3
15	$\gamma$ -Terpinen	1251	0.1	0.1	Sp	Sp	0.4	0.7	Sp	0.2
16	(E)- $\beta$ -Ocimen	1255	Sp	Sp	-	-	0.1	0.1	Sp	Sp
17	p-Cymen	1275	Sp	Sp	Sp	Sp	0.2	0.4	Sp	0.2
18	Terpinolen	1287	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1	0.2	Sp	Sp
19	Isoamylisovalerat	1296	0.1	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp
24	$\alpha$ -Cubeben	1460	1.9	1.7	1.5	1.5	2.6	1.4	1.6	1.4
27	Isoamyltiglat	1471	0.1	0.1	Sp	Sp	0.5	0.4	Sp	0.2
28	$\alpha$ -Ylängen	1482	0.7	0.7	0.6	0.5	0.7	0.4	0.6	1.7
32	$\alpha$ -Copaen	1494	0.5	0.6	1.2	1.2	0.4	0.2	0.6	0.5
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	0.7	0.6	0.6	0.7	0.4	0.4	0.7	0.7
38	$\beta$ -Cubeben	1538	0.2	0.2	0.2	0.1	0.6	0.3	Sp	Sp
40	Linalool	1548	0.3	0.2	Sp	Sp	1.0	2.2	0.2	1.9
45	$\beta$ -Elemen	1592	2.1	2.5	2.2	2.5	3.1	1.6	2.1	2.4
46	$\beta$ -Caryophyllen	1600	4.3	4.0	3.1	2.9	3.0	2.0	4.3	3.6
47	Terpinen-4-ol	1603	0.2	Sp	0.2	0.1	Sp	0.1	Sp	0.1
48	Aromadendren	1608	1.9	1.9	2.8	2.6	2.0	1.2	1.1	3.0
<b>53</b>	<b>Cadina-3,5-dien</b>	<b>1635</b>	<b>5.3</b>	<b>5.2</b>	<b>3.4</b>	<b>3.3</b>	<b>3.6</b>	<b>3.2</b>	<b>4.1</b>	<b>5.1</b>
55	allo-Aromadendren	1644	0.3	0.2	0.6	0.5	0.3	0.3	0.2	0.3
57	(+)- $\delta$ -Amorphen	1662	2.8	1.7	3.5	3.3	1.1	0.6	2.5	2.6
60	$\alpha$ -Humulen	1670	0.4	0.5	1.2	1.1	0.3	0.2	0.6	0.3
63	Selina-4,11-dien	1676	1.8	1.2	2.6	3.1	0.9	0.5	1.4	1.8
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	2.6	2.8	1.6	1.9	2.9	2.0	1.6	3.9
68	Viridifloren	1694	0.2	0.2	0.3	0.3	0.2	0.1	0.2	0.2
69	$\alpha$ -Terpineol	1698	0.4	0.3	0.5	0.5	0.4	0.5	0.3	0.4
72	Germacren D	1709	1.7	1.8	1.6	2.2	0.9	1.0	1.3	1.7
73	$\alpha$ -Muurolen	1716	4.4	4.6	4.2	4.6	1.3	1.0	3.3	4.4
<b>74</b>	<b>b-Selinen</b>	<b>1724</b>	<b>9.8</b>	<b>11.1</b>	<b>12.2</b>	<b>14.5</b>	<b>6.6</b>	<b>3.5</b>	<b>6.5</b>	<b>8.8</b>
<b>75</b>	<b>a-Selinen</b>	<b>1728</b>	<b>9.1</b>	<b>10.4</b>	<b>12.0</b>	<b>13.9</b>	<b>2.3</b>	<b>1.7</b>	<b>7.1</b>	<b>7.6</b>
78	Bicyclogermacren	1732	1.7	1.5	2.0	1.7	1.7	1.2	0.4	0.6
<b>83</b>	<b>d-Cadinen</b>	<b>1756</b>	<b>4.7</b>	<b>5.0</b>	<b>5.5</b>	<b>5.5</b>	<b>3.0</b>	<b>1.6</b>	<b>4.2</b>	<b>3.3</b>
85	$\gamma$ -Cadinen	1763	0.5	0.4	0.5	0.7	0.4	0.6	0.6	0.5
<b>88</b>	<b>Cadina-1,4-dien</b>	<b>1782</b>	<b>2.3</b>	<b>2.5</b>	<b>2.6</b>	<b>2.5</b>	<b>1.8</b>	<b>1.0</b>	<b>2.2</b>	<b>2.3</b>

Fortsetzung: Tabelle 17

Nr.	Komponente	RI	CP09a	CP09b	CP10a	CP10b	CP11a	CP11b	CP12a	CP12b
93	Benzylvalerat	1822	0.9	0.8	0.2	0.2	0.7	0.5	0.2	0.6
<b>94</b>	<b>(-)-trans-Calamenen</b>	<b>1835</b>	<b>3.6</b>	<b>3.3</b>	<b>3.2</b>	<b>2.7</b>	<b>4.3</b>	<b>3.3</b>	<b>5.0</b>	<b>4.3</b>
100	Benzylisovalerat	1894	0.5	0.5	0.4	0.3	0.9	1.0	0.3	0.2
102	$\alpha$ -Calacoren	1904	0.6	0.4	0.5	0.4	0.2	0.4	0.5	0.3
104	$\gamma$ -Calacoren	1918	Sp	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp
105	Isoamylbenzoat	1928	0.8	0.7	0.4	0.3	0.5	0.4	0.5	0.8
108	Caryophyllenoxid	1981	0.4	0.3	0.3	0.3	0.5	0.4	0.5	0.3
119	Cubenol	2059	1.3	1.1	1.1	1.0	1.4	1.8	1.2	1.0
122	Globulol	2065	1.5	1.4	1.5	1.3	1.5	1.9	2.0	1.2
125	Elemol / Hedycaryol	2083	-	-	-	-	-	-	-	-
131	Spathulenol	2121	1.5	1.2	1.1	1.0	1.0	1.7	0.6	0.5
<b>132</b>	<b>unbekannte Komponente (ox.ST)</b>	<b>2143</b>	<b>4.3</b>	<b>3.5</b>	<b>2.4</b>	<b>1.9</b>	<b>3.9</b>	<b>5.9</b>	<b>2.2</b>	<b>5.7</b>
133	T-Cadinol	2169	0.5	0.4	0.4	0.3	0.4	0.7	3.0	0.4
134	$\gamma$ -Eudesmol	2176	0.6	0.5	0.3	0.3	6.8	7.9	2.2	1.6
136	T-Muurolol	2184	0.4	0.4	0.4	0.3	0.4	0.6	1.8	0.4
138	$\delta$ -Cadinol	2196	1.3	1.1	0.8	0.6	2.8	4.6	1.0	2.3
139	$\alpha$ -Eudesmol	2220	0.4	0.3	0.2	0.3	0.3	0.5	8.3	0.4
141	$\beta$ -Eudesmol	2230	0.4	0.4	0.3	0.3	0.7	1.0	8.4	0.4
<b>142</b>	<b>Selin-11-en-4a-ol</b>	<b>2251</b>	<b>3.1</b>	<b>3.4</b>	<b>3.6</b>	<b>4.0</b>	<b>1.7</b>	<b>2.6</b>	<b>3.0</b>	<b>2.6</b>
<b>143</b>	<b>unbekannte Komponente (ox.ST)</b>	<b>2338</b>	<b>0.8</b>	<b>0.8</b>	<b>0.5</b>	<b>0.5</b>	<b>1.2</b>	<b>1.7</b>	<b>0.9</b>	<b>0.9</b>
146	(2E,6E)-Farnesol	2353	0.4	0.3	0.7	0.5	1.0	1.4	0.8	0.9
	Summe:		86.8	85.1	87.8	90.0	77.6	77.7	90.8	87.7

### 3.1.2 East Cape

Die GC- und GC-MS-Analysen der 17 ätherischen Öle zeigten ein Muster von etwa 80 verschiedenen Komponenten. 67 von ihnen konnten identifiziert werden, was zu einer Aufklärung der Öle von durchschnittlich 91% führte. Die quantitative Zusammensetzung der Öle ist in unkorrigierten Peakflächenprozenten angegeben und in **Tab.18** aufgelistet. Bei dem Pflanzenmaterial TPL01 handelt es sich um Pflanzenmaterial, das einem neuseeländischen Produzenten für die Gewinnung von Manukaöl dient. Es stammt ebenfalls vom East Cape und wurde deshalb als Vergleichsprobe hier aufgenommen<sup>4</sup>.

Die am East Cape an einem Standort gesammelten Proben lassen sich in drei Gruppen einteilen. Die erste Gruppe, deren Öle untereinander ein gleiches Inhaltsstoffspektrum aufwiesen, umfaßt acht Proben (01a – 04b). Die Ergebnisse zeigen wie bei den Manukaölen des Handels, daß die Gruppe der STKW den größten Anteil am Gesamtöl stellen. Der prozentuale Anteil der STKW ist bei diesen Ölen noch ein wenig erhöht im Vergleich zu den Handelsölen, da hier keine  $\beta$ -Triketone vorhanden waren, und im Vergleich zu den Proben von der Coromandel Peninsula, da die ox. ST vorwiegend in geringeren Konzentrationen vorlagen. Eine Ausnahme bildete die unbekannte Komponente 143, deren mittlere Konzentration mit 1.7% festgestellt wurde. Folgende Mittelwerte konnten für die wichtigsten STKW gefunden werden: Cadina-3,5-dien (53, 8.4%),  $\delta$ -Cadinen (83, 6.2%), Cadina-1,4-dien (88, 5.2%), (-)-trans-Calamenen (94, 9.4%),  $\beta$ -Selinen (74, 7.1%) und  $\alpha$ -Selinen (75, 6.9%). Die prozentuale Verteilung der STKW weist einen Unterschied zu den Manukaölen der Coromandel Peninsula auf. Während die STKW mit Selinan(=Eudesman)-Grundgerüst einen hohen Anteil in der Zusammensetzung der Öle von der Coromandel Peninsula haben, herrschen bei den East Cape Ölen, wie bei den Handelsölen, die STKW mit Cadinan-Grundgerüst vor. Monoterpenkohlenwasserstoffe sind charakteristischerweise wieder nur in geringen Konzentrationen nachweisbar.

Die zweite Gruppe wird durch sechs Öle repräsentiert. Es handelt sich dabei um die Proben 05a bis 07b. Diese Proben stellten sich nach gaschromatographischer Untersuchung als Kanukaöle heraus, so daß festgestellt werden kann, daß an diesem Standort *Leptospermum scoparium* mit *Kunzea ericoides* vergesellschaftet ist. Die Ergebnisse belegen eine hohe Konformität der untersuchten Kanukaöle. Der Anteil der Hauptkomponente  $\alpha$ -Pinen (1) am Gesamtöl betrug durchschnittlich 56.1%. 15 weitere MTKW konnten detektiert werden. Unter diesen stellten 1,8-Cineol (13, 3.1%) und p-Cymen (17, 7.2%) quantitativ die wichtigsten dar.

---

<sup>4</sup> Herrn J.-A. Protzen sei an dieser Stelle herzlich für die Bereitstellung gedankt.

---

Das „Markerterpen“ für Kanukaöle (E)-Pinocarveol (56) konnte in allen Proben mit einem geringen Prozentgehalt von durchschnittlich 0.2% gefunden werden.

Charakteristisch für Kanukaöle ist das Muster der Sesquiterpenalkohole. Jeweils ausschließlich vier Komponenten, Ledol (116), (E)-Nerolidol (117), Viridiflorol (126) und Spathulenol (131) konnten mit einem Prozentgehalt von >1.0% identifiziert werden.

Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß Kanukaöl, welches ausnahmslos von aus Wildpflückung stammendem Pflanzenmaterial gewonnen wird, anhand der Konzentration seiner Hauptkomponente  $\alpha$ -Pinen (1) in zwei Gruppen eingeteilt werden kann. So wiesen diese sechs Öle einen geringeren  $\alpha$ -Pinen-Gehalt auf ( $\xi=56.1\%$ ,  $x_{\min}=43.6\%$ ,  $x_{\max}=69.0\%$ ) und entsprechen damit eher den  $\alpha$ -Pinen ärmeren Handelsmustern (021, 023, 025, 027/K). Parallel dazu wiesen diese Proben eine höhere Konzentration an ox. ST auf. Sie betrug in diesen Fällen 11% im Vergleich zu 6% bei den  $\alpha$ -Pinen ärmeren Handelsmustern.

Die dritte Gruppe, repräsentiert lediglich durch eine Pflanze, entsprach in bezug auf die chemische Zusammensetzung den Handelsölen, wenngleich die Konzentration an  $\beta$ -Triketonen in der Addition nur bei 11.1% lag. Daraus lassen sich zwei Dinge ableiten: Der East Cape-Chemotyp ist nicht als alleiniger Vertreter in der Region anzutreffen und weist selbst große Schwankungen bezüglich der  $\beta$ -Triketon-Konzentrationen auf. Des weiteren erschien es verwunderlich, daß die Probe 08b, bei sonst guter Übereinstimmung zu 08a, triketonfrei war.

Das Pflanzenmaterial TPL01, welches zur Gewinnung von kommerziellem Manukaöl dient, ergab unter den hier verwendeten Destillationsbedingungen einen sehr hohen Anteil an Gesamtriketonen von 32.5%.

Die ox. ST 132, 143 und Selin-11-en-4 $\alpha$ -ol, die in allen Proben von der Coromandel Peninsula gefunden werden konnten, konnten ebenfalls in allen Manukaölen des East Capes detektiert werden. Da diese Komponenten in den Manukaölen des Handels ebenso fehlen, wie in den ätherischen Ölen anderer *Leptospermum* Arten (Kap. B.3.2.), handelt es sich hierbei vermutlich um Destillationsartefakte, die im ätherischen Öl von einigen *Leptospermum* Arten (*L. scoparium* und *L. squarrosus*, vgl. Kap. B.3.3) zu finden sind.

Tabelle 18: Wildpflückung (East Cape), Zusammensetzung der ätherischen Öle

Nr.	Komponente	RI	EC01a	EC01b	EC02a	EC02b	EC03a	EC03b	EC04a	EC04b
<b>1</b>	<b>a - Pinen</b>	<b>1021</b>	<b>1.1</b>	<b>1.0</b>	<b>1.9</b>	<b>1.6</b>	<b>1.3</b>	<b>1.6</b>	<b>0.3</b>	<b>0.3</b>
2	$\alpha$ -Thujen	1025	Sp	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1	0.1
5	$\beta$ -Pinen	1109	0.3	0.2	0.1	0.1	Sp	Sp	0.1	0.1
6	Sabinen	1121	Sp	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1	0.1
7	Myrcen	1164	5.6	6.0	Sp	Sp	Sp	Sp	0.1	0.1
11	Limonen	1201	Sp	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp	0.2	0.2
13	1,8-Cineol	1209	0.6	0.5	0.5	0.3	0.2	0.2	1.2	1.4
15	$\gamma$ -Terpinen	1251	0.3	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2	0.3	0.3
16	(E)- $\beta$ -Ocimen	1255	0.2	0.2	0.2	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp
17	p-Cymen	1275	Sp	0.1	0.2	Sp	0.2	0.3	0.4	0.4
18	Terpinolen	1287	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp
19	Isoamylisovalerat	1296	0.6	0.5	0.5	0.5	0.3	0.4	Sp	Sp
24	$\alpha$ -Cubeben	1460	5.7	5.6	4.8	4.8	2.9	2.4	3.0	2.7
27	Isoamyltiglat	1471	0.5	0.4	0.5	0.6	0.4	0.4	Sp	Sp
28	$\alpha$ -Ylängen	1482	Sp	0.2	0.2	0.2	Sp	Sp	Sp	0.2
32	$\alpha$ -Copaen	1494	0.9	1.0	3.9	3.3	1.0	0.9	4.4	4.5
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	1.0	0.9	1.1	1.1	1.1	1.0	0.6	0.6
38	$\beta$ -Cubeben	1538	0.6	0.4	0.3	0.3	Sp	Sp	0.2	Sp
40	Linalool	1548	0.4	0.3	Sp	Sp	0.3	0.3	0.2	0.2
45	$\beta$ -Elemen	1592	3.1	2.7	0.8	0.8	1.7	1.3	1.0	0.8
46	$\beta$ -Caryophyllen	1600	5.3	4.9	4.5	4.8	5.5	5.6	1.9	2.3
47	Terpinen-4-ol	1603	Sp	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp	0.3	0.3
48	Aromadendren	1608	0.8	0.9	1.0	0.9	1.7	1.8	1.1	1.1
<b>53</b>	<b>Cadina-3,5-dien</b>	<b>1635</b>	<b>11.7</b>	<b>10.8</b>	<b>10.3</b>	<b>10.7</b>	<b>7.6</b>	<b>5.7</b>	<b>5.4</b>	<b>4.8</b>
55	allo-Aromadendren	1644	0.4	2.7	0.6	0.5	0.4	0.4	0.7	0.7
57	(+)- $\delta$ -Amorphen	1662	2.1	2.2	5.4	5.3	3.1	3.0	4.5	5.0
60	$\alpha$ -Humulen	1670	0.5	0.4	0.6	0.6	0.5	0.5	0.5	0.4
63	Selina-4,11-dien	1676	0.7	0.8	0.5	0.5	0.9	0.9	1.6	1.7
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	1.4	1.6	1.8	1.6	1.6	1.4	1.5	1.6
68	Viridifloren	1694	0.3	0.3	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3
69	$\alpha$ -Terpineol	1698	0.5	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.4
72	Germacren D	1709	1.3	1.2	0.4	0.3	0.5	0.4	1.8	1.7
73	$\alpha$ -Muurolen	1716	1.9	2.0	2.8	3.1	1.8	1.5	4.6	4.4
<b>74</b>	<b>b-Selinen</b>	<b>1724</b>	<b>5.9</b>	<b>6.3</b>	<b>4.1</b>	<b>4.0</b>	<b>7.6</b>	<b>7.5</b>	<b>11.1</b>	<b>10.5</b>
<b>75</b>	<b>a-Selinen</b>	<b>1728</b>	<b>5.8</b>	<b>6.0</b>	<b>4.1</b>	<b>4.0</b>	<b>7.3</b>	<b>7.2</b>	<b>10.7</b>	<b>9.7</b>
78	Bicyclogermacren	1732	1.4	1.0	0.4	0.3	1.1	0.9	0.2	0.2
82	(E,E)- $\alpha$ -Farnesen	1750	0.8	0.8	0.8	0.7	0.7	0.6	1.1	0.9
<b>83</b>	<b>d-Cadinen</b>	<b>1756</b>	<b>5.6</b>	<b>5.5</b>	<b>7.5</b>	<b>7.2</b>	<b>5.8</b>	<b>5.5</b>	<b>6.1</b>	<b>6.1</b>
85	$\gamma$ -Cadinen	1763	1.0	0.9	0.8	0.6	0.5	0.4	0.5	0.9

Fortsetzung: Tabelle 18

Nr.	Komponente	RI	EC01a	EC01b	EC02a	EC02b	EC03a	EC03b	EC04a	EC04b
<b>88</b>	<b>Cadina-1,4-dien</b>	<b>1782</b>	<b>3.5</b>	<b>3.5</b>	<b>7.3</b>	<b>6.8</b>	<b>4.1</b>	<b>3.9</b>	<b>6.2</b>	<b>6.4</b>
93	Benzylvalerat	1822	0.4	0.4	0.2	0.3	0.3	0.3	0.2	0.2
<b>94</b>	<b>(-)-trans-Calamenen</b>	<b>1835</b>	<b>8.2</b>	<b>7.0</b>	<b>11.6</b>	<b>9.2</b>	<b>11.6</b>	<b>12.3</b>	<b>6.8</b>	<b>8.5</b>
100	Benzylisovalerat	1894	0.8	0.6	0.5	0.6	0.5	0.5	0.4	0.3
102	$\alpha$ -Calacoren	1904	Sp	0.2	Sp	Sp	0.3	0.4	0.3	0.3
104	$\gamma$ -Calacoren	1918	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	0.2
105	Isoamylbenzoat	1928	0.5	0.5	0.6	0.5	0.5	0.6	0.3	0.4
108	Caryophyllenoxid	1981	1.0	0.8	1.2	1.0	2.0	2.5	0.4	0.5
119	Cubenol	2059	1.8	1.6	2.7	3.1	1.7	1.9	2.7	2.3
122	Globulol	2065	1.4	1.4	1.9	2.1	1.4	1.6	1.3	1.4
131	Spathulenol	2121	1.6	1.2	0.8	0.8	2.1	2.7	0.7	0.6
<b>132</b>	<b>unbekannte Komponente (ox.ST)</b>	<b>2143</b>	<b>0.4</b>	<b>0.4</b>	<b>0.5</b>	<b>0.5</b>	<b>0.5</b>	<b>0.6</b>	<b>0.5</b>	<b>0.5</b>
133	T-Cadinol	2169	0.5	0.5	0.4	0.5	0.5	0.5	0.4	0.3
134	$\gamma$ -Eudesmol	2176	0.4	0.4	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp
136	T-Muurolol	2184	0.6	0.6	0.6	0.7	0.6	0.6	0.4	0.4
138	$\delta$ -Cadinol	2196	0.7	0.7	0.6	0.7	0.7	0.7	0.5	0.4
139	$\alpha$ -Eudesmol	2220	0.2	0.3	Sp	0.2	0.3	0.3	0.3	0.2
141	$\beta$ -Eudesmol	2230	0.4	0.5	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
<b>142</b>	<b>Selin-11-en-4a-ol</b>	<b>2251</b>	<b>1.0</b>	<b>1.2</b>	<b>0.7</b>	<b>0.9</b>	<b>1.5</b>	<b>1.7</b>	<b>2.0</b>	<b>1.7</b>
<b>143</b>	<b>unbekannte Komponente (ox.ST)</b>	<b>2338</b>	<b>1.7</b>	<b>1.6</b>	<b>1.9</b>	<b>2.2</b>	<b>1.6</b>	<b>1.9</b>	<b>1.3</b>	<b>1.1</b>
146	(2E,6E)-Farnesol	2353	1.1	1.2	1.0	1.1	1.7	1.8	0.9	1.0
	Summe:		94.5	93.9	94.2	91.0	89.2	88.2	92.5	92.0

Fortsetzung: Tabelle 18

Nr.	Komponente	RI	EC05a	EC05b	EC06a	EC06b	EC07a	EC07b	EC08a	EC08b	TPL01
<b>1</b>	<b>a-Pinen</b>	<b>1021</b>	<b>46.5</b>	<b>45.4</b>	<b>64.1</b>	<b>43.6</b>	<b>68.2</b>	<b>69.0</b>	<b>Sp</b>	<b>0.5</b>	<b>2.3</b>
2	$\alpha$ -Thujen	1025	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp
5	$\beta$ -Pinen	1109	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	Sp	Sp	0.1
6	Sabinen	1121	Sp	Sp	0.1	Sp	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp
7	Myrcen	1164	0.1	0.1	Sp	Sp	0.1	0.1	Sp	Sp	0.7
10	$\alpha$ -Terpinen	1184	0.2	0.2	Sp	0.2	Sp	Sp	Sp	Sp	Sp
11	Limonen	1201	1.3	1.4	Sp	1.4	1.0	1.0	Sp	Sp	0.2
<b>13</b>	<b>1,8-Cineol</b>	<b>1209</b>	<b>3.0</b>	<b>3.2</b>	<b>5.5</b>	<b>1.7</b>	<b>3.2</b>	<b>1.9</b>	0.1	0.2	0.5
15	$\gamma$ -Terpinen	1251	4.3	5.5	0.2	6.0	0.1	0.1	Sp	Sp	0.3
16	(E)- $\beta$ -Ocimen	1255	0.4	0.6	0.3	0.2	Sp	Sp	0.1	Sp	Sp
<b>17</b>	<b>p-Cymen</b>	<b>1275</b>	<b>13.8</b>	<b>13.7</b>	<b>0.9</b>	<b>14.4</b>	<b>0.1</b>	<b>0.1</b>	Sp	0.1	0.3
18	Terpinolen	1287	1.0	1.4	0.1	1.3	0.1	Sp	Sp	Sp	Sp
19	Isoamylisovalerat	1296	-	-	-	-	-	-	0.1	Sp	0.2
22	3-Methyl-3-buten-1-yl-isovalerat	1372	-	-	-	-	-	-	0.5	0.2	0.2
24	$\alpha$ -Cubeben	1460	Sp	Sp	0.1	0.2	0.2	0.2	0.4	2.2	1.2
27	Isoamyltiglat	1471	-	-	-	-	-	-	0.1	Sp	0.2
28	$\alpha$ -Ylangen	1482	-	-	-	-	-	-	0.3	0.2	Sp
32	$\alpha$ -Copaen	1494	1.2	1.1	1.9	1.3	0.7	0.8	3.9	1.2	1.6
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	0.3	0.2	0.4	0.4	0.6	0.6	1.0	1.0	0.4
38	$\beta$ -Cubeben	1538	-	-	-	-	-	-	Sp	0.2	Sp
39	3-Methyl-3-buten-1-yl-tiglat	1545	-	-	-	-	-	-	0.2	Sp	Sp
40	Linalool	1548	2.3	2.8	2.3	1.8	2.4	2.0	0.1	0.2	0.2
45	$\beta$ -Elemen	1592	-	-	-	-	-	-	0.4	0.6	0.3
46	$\beta$ -Caryophyllen	1600	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	4.4	5.2	1.4
47	Terpinen-4-ol	1603	0.4	0.4	0.1	0.3	0.1	0.1	0.1	Sp	0.2
48	Aromadendren	1608	0.2	0.1	0.1	Sp	0.8	1.0	1.9	1.1	0.9
<b>53</b>	<b>Cadina-3,5-dien</b>	<b>1635</b>	<b>0.2</b>	<b>0.2</b>	<b>0.8</b>	<b>0.7</b>	<b>0.8</b>	<b>0.4</b>	<b>0.7</b>	<b>4.6</b>	<b>1.8</b>
55	allo-Aromadendren	1644	0.3	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.9	0.4	0.4
<b>56</b>	<b>(E)-Pinocarveol</b>	<b>1656</b>	<b>0.3</b>	<b>0.2</b>	<b>0.4</b>	<b>0.2</b>	<b>0.1</b>	<b>0.2</b>	-	-	-
57	(+)- $\delta$ -Amorphen	1662	0.1	0.1	0.2	Sp	0.1	0.1	8.2	4.6	1.4
60	$\alpha$ -Humulen	1670	-	-	-	-	-	-	0.6	0.4	0.2
63	Selina-4,11-dien	1676	-	-	-	-	-	-	0.1	0.5	0.2
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	0.2	0.1	Sp	Sp	0.1	0.1	1.6	1.4	0.7
68	Viridifloren	1694	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.8	0.6	0.3
69	$\alpha$ -Terpineol	1698	0.7	0.8	1.0	0.4	1.0	0.4	-	-	-
72	Germacren D	1709	-	-	-	-	-	-	0.4	0.4	0.2
73	$\alpha$ -Muurolen	1716	-	-	-	-	-	-	0.5	0.7	0.4
<b>74</b>	<b>b-Selinen</b>	<b>1724</b>	<b>0.1</b>	<b>0.1</b>	<b>0.1</b>	<b>Sp</b>	<b>0.1</b>	<b>0.1</b>	<b>0.8</b>	<b>5.0</b>	<b>2.2</b>
<b>75</b>	<b>a-Selinen</b>	<b>1728</b>	<b>Sp</b>	<b>0.1</b>	<b>0.1</b>	<b>Sp</b>	<b>0.1</b>	<b>0.1</b>	<b>1.3</b>	<b>4.2</b>	<b>2.2</b>

Fortsetzung: Tabelle 18

Nr.	Komponente	RI	EC05a	EC05b	EC06a	EC06b	EC07a	EC07b	EC08a	EC08b	TPL01
78	Bicyclogermacren	1732	0.8	0.7	0.7	0.6	0.8	0.7	Sp	0.2	Sp
82	(E,E)- $\alpha$ -Farnesen	1750	-	-	-	-	-	-	1.7	0.4	0.4
<b>83</b>	<b><math>\alpha</math>-Cadinen</b>	<b>1756</b>	0.4	0.2	0.5	0.7	0.6	0.7	<b>8.8</b>	<b>7.5</b>	<b>3.6</b>
85	$\gamma$ -Cadinen	1763	-	-	-	-	-	-	Sp	Sp	Sp
<b>88</b>	<b>Cadina-1,4-dien</b>	<b>1782</b>	0.2	0.2	0.6	0.9	1.4	1.7	<b>7.4</b>	<b>3.9</b>	<b>2.4</b>
89	Myrtenol	1787	-	-	-	-	-	-	0.1	Sp	Sp
90	trans-p-Mentha-1(7),8-dien-2-ol	1793	-	-	-	-	-	-	Sp	Sp	Sp
93	Benzylvalerat	1822	-	-	-	-	-	-	Sp	0.3	0.2
<b>94</b>	<b>(-)-trans-Calamenen</b>	<b>1835</b>	<b>1.4</b>	<b>1.0</b>	<b>2.9</b>	<b>2.9</b>	<b>2.0</b>	<b>2.9</b>	<b>13.8</b>	<b>14.7</b>	<b>9.7</b>
100	Benzylisovalerat	1894	-	-	-	-	-	-	0.3	0.6	0.3
102	$\alpha$ -Calacoren	1904	-	-	-	-	-	-	0.6	0.5	0.2
104	$\gamma$ -Calacoren	1918	-	-	-	-	-	-	0.9	0.3	0.3
105	Isoamylbenzoat	1928	-	-	-	-	-	-	0.4	0.8	0.3
108	Caryophyllenoxid	1981	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	1.3	2.6	1.6
<b>109</b>	<b>Flaveson</b>	<b>1986</b>	-	-	-	-	-	-	<b>0.1</b>	-	<b>4.6</b>
<b>116</b>	<b>Ledol</b>	<b>2026</b>	<b>1.2</b>	<b>1.2</b>	<b>1.4</b>	<b>1.4</b>	<b>1.3</b>	<b>1.3</b>	-	-	-
<b>117</b>	<b>(E)-Nerolidol</b>	<b>2042</b>	<b>4.3</b>	<b>5.1</b>	<b>1.4</b>	<b>7.9</b>	<b>1.3</b>	<b>1.7</b>	-	-	-
<b>118</b>	<b>Isoleptospermon</b>	<b>2049</b>	-	-	-	-	-	-	<b>2.6</b>	-	<b>5.7</b>
119	Cubenol	2059	-	-	-	-	-	-	1.4	2.1	3.4
122	Globulol	2065	-	-	-	-	-	-	1.4	2.7	3.0
<b>124</b>	<b>Leptospermon</b>	<b>2078</b>	-	-	-	-	-	-	<b>8.4</b>	-	<b>22.2</b>
<b>126</b>	<b>Viridiflorol</b>	<b>2085</b>	<b>4.4</b>	<b>4.5</b>	<b>4.8</b>	<b>4.7</b>	<b>4.5</b>	<b>4.5</b>	0.1	0.5	0.6
<b>131</b>	<b>Spathulenol</b>	<b>2121</b>	<b>2.6</b>	<b>2.3</b>	<b>1.2</b>	<b>1.2</b>	<b>1.2</b>	<b>2.0</b>	0.8	1.1	1.7
<b>132</b>	<b>unbekannte Komponente (ox.ST)</b>	<b>2143</b>	-	-	-	-	-	-	<b>0.6</b>	<b>0.5</b>	<b>0.4</b>
133	T-Cadinol	2169	-	-	-	-	-	-	0.4	0.9	0.5
136	T-Muurolol	2184	-	-	-	-	-	-	0.7	0.8	0.5
138	$\delta$ -Cadinol	2196	-	-	-	-	-	-	0.6	0.8	0.5
<b>142</b>	<b>Selin-11-en-4a-ol</b>	<b>2251</b>	-	-	-	-	-	-	<b>0.3</b>	<b>1.2</b>	<b>0.8</b>
<b>143</b>	<b>unbekannte Komponente (ox.ST)</b>	<b>2338</b>	-	-	-	-	-	-	<b>0.8</b>	<b>1.5</b>	<b>1.0</b>
146	(2E,6E)-Farnesol	2353	-	-	-	-	-	-	1.6	1.1	0.9
	Summe:		92.8	93.7	93.2	95.4	94.1	95.0	84.6	80.2	86.0

### 3.2 Wildpflückung aus Australien (*L. macrocarpum*)

Drei *Leptospermum* Proben, die aus Tasmanien stammten, wurden in die Untersuchungen mit einbezogen. Die Proben 01 und 02 waren deklariert als *L. lanigerum*, während die Art der Probe 03 nicht näher bestimmt worden war. Die ätherischen Öl Spektren der drei Proben zeigten eine gute Übereinstimmung, was darauf deutet, daß drei Muster der gleichen Art vorlagen. Die GC- und GC-MS-Analysen der ätherischen Öle zeigten ein Muster von etwa 40 verschiedenen Komponenten. 32 von ihnen konnten identifiziert werden, was zu einer Aufklärung der Öle von durchschnittlich 85% führte. Die quantitative Zusammensetzung der Öle ist in unkorrigierten Peakflächenprozenten angegeben und in **Tab.19** aufgelistet.

Die Öle präsentierten sich als reine Terpenöle. Es konnten weder Esterverbindungen noch  $\beta$ -Triketone gefunden werden. Es lagen 50:50-Mischungen von Mono- und Sesquiterpenen vor. Hauptkomponenten im Monoterpenbereich waren  $\alpha$ -Pinen (1, 19.9-27.9%) und 1,8-Cineol (13, 4.5-17.0%). Daneben konnten  $\beta$ -Pinen (5), Limonen (11), p-Cymen (17) und  $\alpha$ -Terpineol (69) in Konzentrationen  $>1.0\%$  gefunden werden. Sesquiterpene lagen größtenteils als oxygenierte Komponenten vor. Hauptkomponenten waren die beiden Eudesmol Isomere  $\alpha$ - (139, 6.6-12.1%) und  $\beta$ - (141, 12.0-18.7%), begleitet von geringeren Konzentrationen an  $\gamma$ -Eudesmol (134, 0.9-2.4%).

Die Anzahl an Proben ist zu gering, um eine abschließende Beurteilung abzugeben. Die Tatsache, daß die STKW  $\beta$ -Caryophyllen (46) und  $\alpha$ -Humulen (60) nur in geringen Konzentrationen ( $<1.0\%$ ) anwesend waren, deuten jedoch darauf hin, daß es sich hier nicht um Proben der Art *L. lanigerum* handelte. Vielmehr ähneln sie den Ölen der Art *L. lanigerum* var. *macrocarpum*<sup>5</sup> (FLYNN et al., 1979) und *L. macrocarpum* (BROPHY et al., 1999a).

---

<sup>5</sup> Diese Varietät wurde später taxonomisch neu definiert als Art *L. macrocarpum* (THOMPSON, 1989).

**Tabelle 19: Wildpflückung (Lake St. Claire), Zusammensetzung der ätherischen Öle**

Nr.	Komponente	RI	LSC01	LSC02	LSC03
<b>1</b>	<b>a - Pinen</b>	<b>1021</b>	<b>19.9</b>	<b>24.8</b>	<b>27.9</b>
2	$\alpha$ -Thujen	1025	0.2	-	-
3	$\alpha$ -Fenchen	1056	Sp	-	-
4	Camphen	1066	Sp	-	-
5	$\beta$ -Pinen	1109	8.4	1.3	1.6
6	Sabinen	1121	Sp	Sp	Sp
7	Myrcen	1164	0.6	0.2	0.4
10	$\alpha$ -Terpinen	1184	Sp	Sp	Sp
11	Limonen	1201	1.4	0.7	1.0
<b>13</b>	<b>1,8-Cineol</b>	<b>1209</b>	<b>17.0</b>	<b>4.5</b>	<b>13.5</b>
15	$\gamma$ -Terpinen	1251	Sp	Sp	0.2
16	(E)- $\beta$ -Ocimen	1255	-	-	0.2
17	p-Cymen	1275	1.3	0.4	0.7
18	Terpinolen	1287	Sp	Sp	Sp
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	Sp	Sp	Sp
40	Linalool	1548	0.3	0.3	0.4
46	$\beta$ -Caryophyllen	1600	0.7	0.2	0.7
47	Terpinen-4-ol	1603	0.4	0.4	0.3
48	Aromadendren	1608	1.7	0.7	0.9
68	Viridifloren	1694	-	0.5	-
69	$\alpha$ -Terpineol	1698	3.8	1.1	2.6
78	Bicyclogermacren	1732	2.2	3.1	0.6
106	Palustrol	1938	Sp	0.5	Sp
108	Caryophyllenoxid	1981	Sp	Sp	0.8
116	Ledol	2026	Sp	0.3	Sp
126	Viridiflorol	2085	1.0	0.3	1.0
131	Spathulenol	2121	4.7	8.9	3.0
133	T-Cadinol	2169	4.0	3.8	4.3
<b>134</b>	<b>g-Eudesmol</b>	<b>2176</b>	<b>0.9</b>	<b>1.2</b>	<b>2.4</b>
136	T-Muurolol	2184	0.3	0.6	1.5
<b>139</b>	<b>a-Eudesmol</b>	<b>2220</b>	<b>7.3</b>	<b>6.6</b>	<b>12.1</b>
<b>141</b>	<b>b-Eudesmol</b>	<b>2230</b>	<b>12.5</b>	<b>12.0</b>	<b>18.7</b>
	Summe:		88.6	72.4	94.8

### 3.3 Kultivare, Botanischer Garten in Marburg (*L. scoparium*, *L. squarrosum*)

Im Zusammenhang einer Arbeit über die Flavonoide in *L. scoparium* (TSCHIERSCH, 1995) wurden Kulturen dieser Art im Botanischen Garten in Marburg angelegt. Aus diesen Kulturen wurden hier zehn Pflanzen untersucht. Die GC- und GC-MS-Analysen dieser zehn ätherischen Öle (neun Proben *L. scoparium*, eine Probe *L. squarrosum*) zeigten ein Muster von etwa 100 verschiedenen Komponenten. 73 von ihnen konnten identifiziert werden, was zu einer Aufklärung der Öle von durchschnittlich 87% führte. Die quantitative Zusammensetzung der Öle ist in unkorrigierten Peakflächenprozenten angegeben und in **Tab.20** (*L. scoparium*) respektive **Tab.21** (*L. squarrosum*) aufgelistet.

Bei den neun Proben von *L. scoparium* handelte es sich um sechs Zuchtformen aus Deutschland (BG01-BG06) und drei Wildtypen aus Neuseeland (BG07-BG09). Allen Kultivaren gemeinsam ist die Abwesenheit von  $\beta$ -Triketonen. Abgesehen davon zeigten sie ein für Manukaöle typisches Inhaltsstoffspektrum. Unter Berücksichtigung quantitativer Daten sind auffällige Abweichungen für zwei Komponenten zu verzeichnen. Fünf Proben enthalten relativ hohe Konzentrationen an  $\alpha$ -Pinen (1) ( $\xi=21.6\%$ ,  $x_{\min}=12.7\%$ ,  $x_{\max}=38.0\%$ ). Die Probe BG03, deren  $\alpha$ -Pinen Konzentration nur 5.3% betrug, ist hingegen durch eine ungewöhnlich hohe Konzentration an Viridiflorol (126, 12.9%) gekennzeichnet.

Die ätherischen Öle der drei Wildtypen aus Neuseeland (BG07-BG09) zeigten quantitativ eine abweichende Zusammensetzung. Die Probe BG07 (Wildtyp „Coromandel“) ist charakterisiert durch einen hohen Anteil an Elemol / Hedycaryol (125, 7.5%),  $\gamma$ -Eudesmol (134, 1.2%),  $\alpha$ -Eudesmol (139, 7.7%) und  $\beta$ -Eudesmol (141, 6.8%). Im Gaschromatogramm dieses Öls war erneut der breite „Umlagerungsberg“ der Cope-Umlagerung von Hedycaryol zu Elemol erkennbar. Diese Probe zeigte in ihrer gesamten chemischen Zusammensetzung eine gute Übereinstimmung mit den entsprechenden fünf Proben von der Coromandel Peninsula.

Obwohl die Probe BG08 (Wildtyp „Manuka“) ein für Manukaöle charakteristisches Inhaltsstoffspektrum aufwies, war sie gekennzeichnet durch eine starke quantitative Abweichung der Konzentration an  $\alpha$ -Pinen (1, 13.2%). Dieses Öl zeigte gute Übereinstimmung mit den fünf  $\alpha$ -Pinen reichen Zuchtformen. Der dritte Wildtyp (BG09, „Keatley“) zeigte sehr starke Abweichungen in der Ölzusammensetzung zu allen anderen Ölen, gewonnen aus der Art *L. scoparium*. Hauptkomponente war darin  $\alpha$ -Pinen (1, 33.7%), weitere Komponenten in einer Konzentration  $>5.0\%$  waren Bicyclogermacren (78, 7.8%) und Spathulenol (131, 6.7%). Des Weiteren war in dieser Probe ein hoher Anteil nicht identifizierter ox. ST enthalten, was zu einer Aufklärung des Öls von lediglich 82% führte.

Tabelle 20: Kultivare (*Leptospermum scoparium*), Zusammensetzung der ätherischen Öle

Nr.	Komponente	RI	BG01	BG02	BG03	BG04	BG05	BG06	BG07	BG08	BG09
<b>1</b>	<b>a - Pinen</b>	<b>1021</b>	<b>12.7</b>	<b>17.2</b>	<b>5.3</b>	<b>38.0</b>	<b>24.3</b>	<b>15.9</b>	<b>3.3</b>	<b>13.2</b>	<b>33.7</b>
2	$\alpha$ -Thujen	1025	0.8	-	-	-	-	1.0	0.1	-	-
5	$\beta$ -Pinen	1109	1.7	1.1	0.3	2.2	1.1	2.0	0.3	0.8	1.3
6	Sabinen	1121	0.5	0.2	1.0	0.9	0.6	0.4	0.1	0.1	Sp
7	Myrcen	1164	2.0	1.1	3.5	0.3	0.1	1.9	0.9	0.8	0.2
10	$\alpha$ -Terpinen	1184	0.6	0.1	Sp	0.1	Sp	0.7	0.1	0.1	Sp
11	Limonen	1201	0.7	0.5	0.2	0.9	0.5	0.9	0.3	0.4	1.2
13	1,8-Cineol	1209	0.1	0.5	0.4	0.2	0.1	Sp	0.8	0.3	1.6
15	$\gamma$ -Terpinen	1251	1.4	0.1	0.1	0.2	0.1	1.6	0.2	0.1	0.1
16	(E)- $\beta$ -Ocimen	1255	0.1	0.5	1.0	Sp	Sp	Sp	Sp	0.4	Sp
17	p-Cymen	1275	0.3	Sp	Sp	0.2	0.2	0.6	0.2	Sp	0.3
18	Terpinolen	1287	0.3	Sp	Sp	0.1	Sp	0.3	0.1	Sp	Sp
19	Isoamylisovalerat	1296	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-
24	$\alpha$ -Cubeben	1460	0.6	2.4	1.6	0.2	0.2	0.4	2.2	3.0	0.8
27	Isoamyltiglat	1471	0.4	0.2	Sp	0.2	Sp	Sp	0.2	0.1	0.2
28	$\alpha$ -Ylangen	1482	1.3	0.1	0.2	0.8	1.3	1.0	0.2	0.2	-
32	$\alpha$ -Copaen	1494	0.2	0.3	0.4	0.4	0.5	0.3	0.6	0.4	0.7
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	0.5	0.5	0.5	0.2	0.3	0.4	0.6	0.6	-
38	$\beta$ -Cubeben	1538	Sp	0.2	0.2	Sp	Sp	Sp	0.2	-	-
40	Linalool	1548	3.6	0.1	0.1	1.0	0.5	2.6	0.3	0.1	3.9
45	$\beta$ -Elemen	1592	2.7	7.0	8.8	2.3	2.4	0.9	4.0	7.4	0.2
46	$\beta$ -Caryophyllen	1600	1.1	6.5	2.1	0.6	0.7	1.4	3.6	5.5	1.0
47	Terpinen-4-ol	1603	0.6	-	-	0.3	0.2	1.5	-	-	0.4
48	Aromadendren	1608	1.3	0.7	0.8	1.5	2.6	2.4	0.1	0.7	3.1
50	unbekannte Komponente	1615	-	-	-	-	-	-	0.4	0.2	-
<b>53</b>	<b>Cadina-3,5-dien</b>	<b>1635</b>	<b>1.7</b>	<b>4.3</b>	<b>5.3</b>	<b>0.5</b>	<b>0.4</b>	<b>0.7</b>	<b>4.2</b>	<b>5.2</b>	-
55	allo-Aromadendren	1644	0.5	-	-	0.3	0.4	0.4	0.2	0.3	1.0
57	(+)- $\delta$ -Amorphen	1662	0.6	-	-	0.3	0.2	0.9	1.6	1.1	-
60	$\alpha$ -Humulen	1670	0.2	0.4	0.3	Sp	Sp	0.1	0.7	4.6	0.1
63	Selina-4,11-dien	1676	1.2	6.5	1.9	1.2	2.0	1.4	1.0	0.8	-
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	3.8	1.3	0.5	2.5	3.2	2.5	0.6	1.4	0.3
68	Viridifloren	1694	1.3	0.9	0.6	0.5	0.5	1.1	0.2	1.1	-
69	$\alpha$ -Terpineol	1698	0.4	0.2	0.7	0.4	0.4	0.3	0.6	-	3.2
71	(-)-Bicyclosesquiphellandren	1706	-	-	-	-	-	-	-	-	0.4
72	Germacren D	1709	0.4	1.4	1.5	0.5	0.5	0.4	1.1	-	-
73	$\alpha$ -Muurolen	1716	1.6	1.2	2.8	1.8	3.0	1.8	2.2	2.0	-
<b>74</b>	<b>b-Selinen</b>	<b>1724</b>	<b>4.9</b>	<b>2.9</b>	<b>7.6</b>	<b>5.8</b>	<b>9.8</b>	<b>5.9</b>	<b>2.7</b>	<b>5.9</b>	-
<b>75</b>	<b>a-Selinen</b>	<b>1728</b>	<b>4.7</b>	<b>2.6</b>	<b>6.9</b>	<b>5.3</b>	<b>8.5</b>	<b>5.4</b>	<b>1.8</b>	<b>4.5</b>	-
<b>78</b>	<b>Bicyclogermacren</b>	<b>1732</b>	<b>1.5</b>	<b>0.8</b>	<b>1.5</b>	<b>0.8</b>	<b>1.0</b>	<b>0.7</b>	<b>0.8</b>	<b>0.9</b>	<b>7.8</b>

## B. Ergebnisse

Fortsetzung: Tabelle 20

Nr.	Komponente	RI	BG01	BG02	BG03	BG04	BG05	BG06	BG07	BG08	BG09
82	(E,E)- $\alpha$ -Farnesen	1750	0.1	0.6	0.4	0.2	0.2	Sp	0.4	0.8	-
<b>83</b>	<b><math>\delta</math>-Cadinen</b>	<b>1756</b>	<b>1.9</b>	<b>2.1</b>	<b>3.1</b>	<b>0.8</b>	<b>1.2</b>	<b>2.0</b>	<b>3.6</b>	<b>3.4</b>	-
84	Geranylacetat	1756	-	-	-	-	-	-	-	-	1.7
85	$\gamma$ -Cadinen	1763	0.2	1.3	1.6	0.3	1.0	0.3	-	-	-
<b>88</b>	<b>Cadina-1,4-dien</b>	<b>1782</b>	<b>0.7</b>	<b>1.1</b>	<b>1.5</b>	<b>0.3</b>	<b>0.4</b>	<b>0.7</b>	<b>1.7</b>	<b>1.4</b>	-
89	Myrtenol	1787	0.1	Sp	-	0.1	Sp	Sp	-	-	-
90	trans-p-Mentha-1(7),8-dien-2-ol	1793	0.2	0.1	-	0.1	0.1	Sp	-	-	-
93	Benzylvalerat	1822	0.6	0.2	0.2	0.3	0.2	0.3	0.1	0.2	-
<b>94</b>	<b>(-)-trans-Calamenen</b>	<b>1835</b>	<b>1.4</b>	<b>3.6</b>	<b>1.9</b>	<b>1.1</b>	<b>2.4</b>	<b>2.6</b>	<b>4.3</b>	<b>3.9</b>	<b>0.4</b>
100	Benzylisovalerat	1894	0.1	0.5	0.5	Sp	Sp	0.2	0.4	0.5	Sp
102	$\alpha$ -Calacoren	1904	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-
104	$\gamma$ -Calacoren	1918	-	-	-	-	0.1	Sp	0.1	Sp	-
105	Isoamylbenzoat	1928	1.1	0.1	0.2	0.7	1.4	1.1	0.2	0.3	0.7
106	Palustrol	1938	0.8	0.3	0.2	0.6	0.4	0.5	0.1	0.3	0.5
108	Caryophyllenoxid	1981	0.5	0.1	0.1	0.2	0.3	0.4	0.7	0.5	0.6
116	Ledol	2026	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2	0.4	0.5	0.1	-
117	(E)-Nerolidol	2042	1.0	0.2	-	0.3	0.2	0.2	-	0.4	-
119	Cubenol	2059	0.4	0.7	0.9	0.3	0.3	0.6	1.3	0.8	-
120	epi-Cubenol	2062	-	-	-	-	-	-	-	0.3	-
122	Globulol	2065	0.7	0.7	1.9	0.5	0.6	1.0	1.4	0.9	5.6
123	(E)-Methylcinnamat	2074	-	-	-	-	-	-	2.0	1.4	-
<b>125</b>	<b>Elemol / Hedycaryol</b>	<b>2083</b>	-	-	-	-	-	-	<b>7.5</b>	-	-
<b>126</b>	<b>Viridiflorol</b>	<b>2085</b>	<b>3.1</b>	<b>2.4</b>	<b>12.9</b>	<b>0.4</b>	<b>0.4</b>	<b>4.1</b>	-	<b>0.6</b>	<b>3.3</b>
131	Spathulenol	2121	0.8	0.5	0.6	0.8	0.5	1.7	0.9	0.3	6.7
<b>132</b>	<b>unbekannte Komponente (ox.ST)</b>	<b>2143</b>	<b>5.4</b>	<b>0.7</b>	-	<b>4.3</b>	<b>4.5</b>	<b>5.1</b>	-	<b>0.8</b>	-
133	T-Cadinol	2169	0.3	1.3	0.3	0.2	0.3	0.4	3.6	1.5	-
<b>134</b>	<b>g-Eudesmol</b>	<b>2176</b>	<b>0.7</b>	<b>2.0</b>	<b>0.5</b>	<b>0.1</b>	<b>0.6</b>	<b>0.5</b>	<b>1.2</b>	<b>0.9</b>	-
136	T-Muurolol	2184	0.2	0.5	0.3	0.2	0.2	0.2	1.2	0.5	0.3
138	$\delta$ -Cadinol	2196	2.0	1.3	0.7	1.4	1.3	1.4	-	1.2	-
<b>139</b>	<b>a-Eudesmol</b>	<b>2220</b>	<b>0.4</b>	<b>1.7</b>	<b>0.1</b>	<b>0.2</b>	<b>0.3</b>	<b>0.4</b>	<b>7.7</b>	<b>1.9</b>	-
140	$\alpha$ -Cadinol	2227	0.3	-	0.4	0.2	0.2	0.3	-	-	0.3
<b>141</b>	<b>b-Eudesmol</b>	<b>2230</b>	<b>0.5</b>	<b>2.2</b>	<b>0.1</b>	<b>0.2</b>	<b>0.2</b>	<b>0.4</b>	<b>6.8</b>	<b>2.7</b>	-
<b>142</b>	<b>Selin-11-en-4a-ol</b>	<b>2251</b>	<b>1.7</b>	<b>1.8</b>	<b>3.8</b>	<b>2.9</b>	<b>3.4</b>	<b>2.7</b>	<b>1.5</b>	<b>2.0</b>	-
<b>143</b>	<b>unbekannte Komponente (ox.ST)</b>	<b>2338</b>	<b>0.3</b>	<b>0.5</b>	<b>0.5</b>	<b>Sp</b>	<b>0.3</b>	<b>0.4</b>	<b>0.5</b>	<b>0.5</b>	-
146	(2E,6E)-Farnesol	2353	0.3	0.4	0.4	0.2	0.4	0.2	0.1	0.4	0.4
	Summe:		82.3	88.8	89.4	87.6	87.2	85.9	85.5	90.7	82.0

**Tabelle 21: Kultivare (*Leptospermum squarrosum*),  
Zusammensetzung des ätherischen Öls**

Nr.	Komponente	RI	BG10
<b>1</b>	<b>a - Pinen</b>	<b>1021</b>	<b>9.7</b>
2	$\alpha$ -Thujen	1025	0.1
3	$\alpha$ -Fenchon	1056	0.1
4	Camphen	1066	0.4
<b>5</b>	<b>b-Pinen</b>	<b>1109</b>	<b>22.1</b>
6	Sabinen	1121	Sp
7	Myrcen	1164	1.4
10	$\alpha$ -Terpinen	1184	0.1
11	Limonen	1201	2.7
<b>13</b>	<b>1,8-Cineol</b>	<b>1209</b>	<b>6.5</b>
15	$\gamma$ -Terpinen	1251	0.3
16	(E)- $\beta$ -Ocimen	1255	0.7
17	p-Cymen	1275	0.5
18	Terpinolen	1287	0.4
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	0.2
40	Linalool	1548	Sp
<b>46</b>	<b>b-Caryophyllen</b>	<b>1600</b>	<b>17.0</b>
48	Aromadendren	1608	0.3
55	allo-Aromadendren	1644	0.6
60	$\alpha$ -Humulen	1670	1.0
<b>68</b>	<b>Viridifloren</b>	<b>1694</b>	<b>8.2</b>
74	$\beta$ -Selinen	1724	0.2
75	$\alpha$ -Selinen	1728	0.2
<b>78</b>	<b>Bicyclogermacren</b>	<b>1732</b>	<b>4.8</b>
83	$\delta$ -Cadinen	1756	0.7
106	Palustrol	1938	0.4
108	Caryophyllenoxid	1981	0.8
116	Ledol	2026	0.4
122	Globulol	2065	1.9
126	Viridiflorol	2085	3.6
131	Spathulenol	2121	2.5
133	T-Cadinol	2169	0.7
136	T-Muurolol	2184	0.2
142	Selin-11-en-4 $\alpha$ -ol	2251	0.4
	Summe:		89.1

Das ätherische Öl der Art *L. squarrosum* präsentiert sich als reines Terpenöl. Es konnten weder Ester-Verbindungen noch  $\beta$ -Triketone detektiert werden. Es lagen 50:50-Mischungen von Mono- und Sesquiterpenen vor. Hauptkomponenten im Monoterpenbereich waren  $\beta$ -Pinen (5, 22.1%) und  $\alpha$ -Pinen (1, 9.7%). Daneben konnten Myrcen (7), Limonen (11) und 1,8-Cineol (13) in Konzentrationen >1.0% gefunden werden. Sesquiterpene lagen größtenteils als Kohlenwasserstoffe vor. Hauptkomponenten waren  $\beta$ -Caryophyllen (46, 17.0%) und Viridifloren (68, 8.2%), begleitet von geringeren Konzentrationen an Bicyclogermacren (78, 4.8%). Das Öl dieser Probe zeigte gute Übereinstimmung mit einem Öl der gleichen Art aus New South Wales, Australien (BROPHY et al., 1999c).

## 4 Mikrobiologische Untersuchungen von Teebaumölen s.l.

### 4.1 In vitro Testung ätherischer Öle - Einleitung

Zur Bestimmung der antimikrobiellen Eigenschaften von ätherischen Ölen und deren Komponenten existiert kein universelles Testsystem. Untersuchung und Evaluation der antimikrobiellen Aktivität von ätherischen Ölen gestaltet sich schwierig, weil es sich hierbei um komplexe Substanzgemische handelt. Bei der Wahl der Untersuchungsmethode müssen drei Probleme in Zusammenhang mit den physikalischen und chemischen Eigenschaften von ätherischen Ölen berücksichtigt werden: 1. Die Komplexität der Zusammensetzung erfordert genaue Angaben über das zu untersuchende Öl. 2. Die schlechte Wasserlöslichkeit der einzelnen Komponenten erfordert die Verwendung eines Tensids. 3. Die Flüchtigkeit der ätherischen Öl-Komponenten ist bei einer Inkubationstemperatur von 37°C, respektive 30°C erheblich verstärkt. Diesem Prozeß ist entgegenzuwirken.

Die Methoden zur Bestimmung der antimikrobiellen Aktivität lassen sich in zwei Kategorien einteilen. In solche zur Bestimmung, ob eine Testsubstanz das Wachstum eines Keimes hemmt, d. h. ob mikrobiostatische Eigenschaften vorliegen, und in solche, die bestimmen, ob die getesteten Keime abgetötet werden, d.h. ob mikrobiozide Eigenschaften vorliegen. Die Hemmung der Mikroorganismen kann mit Hilfe von Diffusions- oder Dilutions-Tests bestimmt werden. Dabei kann Agar oder Bouillon eingesetzt werden.

#### *Agardiffusionstest*

Agardiffusionstests sind einfach durchzuführen und wurden daher in der Vergangenheit vielfach eingesetzt. Ein Reservoir, das die zu testende Substanz bzw. Lösung enthält, wird in Kontakt mit einem keimbeladenen Nähragar gebracht. Als Reservoir dienen Testplättchen, Filterpapier oder Vorratszylinder. Nachteilig ist, daß große Variationsmöglichkeiten bezüglich der verwendeten Menge an Testsubstanz oder des Durchmessers des Reservoirs zu einer schlechten Vergleichbarkeit führen. Auch hängen die Ergebnisse letztlich von der Diffusionsrate der Testsubstanz(en) im Nähragar ab. Die geringe Wasserlöslichkeit der ätherischen Öl-Komponenten limitiert deren Diffusion durch den Agar und führt damit zu nicht reproduzierbaren Ergebnissen. Dies erklärt die schlechte Korrelation mit den MHK-Werten, die mit Hilfe eines Dilutionsverfahrens gewonnen werden. Ölkomponenten, die relativ gut wasserlöslich sind, wie beispielsweise 1,8-Cineol,  $\alpha$ -Terpineol und Terpinen-4-ol, sind davon weniger betroffen als Kohlenwasserstoffe, die auf bzw. in dem Reservoir verbleiben oder sich während des Tests verflüchtigen (SOUTHWELL et al., 1993). Bei der Untersuchung von hydrophilen Antibiotika stellen Agardiffusionstests eine komfortable, gut standardisierbare Methode dar, für die Testung von ätherischen Ölen sind sie schlecht

geeignet. Für Vorversuche (Screening) ist der Agardiffusionstest auch bei Ölen bedingt geeignet, für quantitative Aussagen jedoch gänzlich ungeeignet.

#### *Agardilutionsmethode*

Die Agardilutionsmethode ist ein Verfahren, bei dem verschiedene Konzentrationen der Testsubstanz dem Agarmedium vor Einimpfung des Testkeimes zugesetzt werden. Dieses Verfahren hat zwei entscheidende Nachteile. Zum einen sind lipophile Verbindungen nur unzureichend mit dem Agar mischbar, so daß der Einsatz eines Tensids zwingend erforderlich ist, und zum anderen werden hohe Substanzmengen benötigt. Zur Herstellung einer einzigen Platte aus ca. 20 mL warmem, flüssigem Agar mit einem Gehalt von 0.5% (v/v) ätherischem Öl werden somit ca. 100 µL Substanz benötigt, pro Testkeim also mehrere mL. Deshalb eignet sich dieses Verfahren nur, wenn große Mengen einer Untersuchungssubstanz zur Verfügung stehen.

#### *Bouillonverdünnungsmethode*

Diese Testmethode ist auch als Reihenverdünnungstest bekannt. Auch hierfür muß bei der Untersuchung lipophiler Substanzen ein geeignetes Tensid gefunden werden. Die ätherischen Öle werden im Nährmedium emulgiert und eine Verdünnungsreihe bekannter Konzentrationen hergestellt. Diese werden anschließend mit einer Suspension einer definierten Anzahl von Keimen beimpft. Nach Bebrüten läßt sich das Wachstum der Keime an einer Trübung erkennen; vice versa zeigt ein Ausbleiben der Trübung die wachstumshemmende Wirkung bei der entsprechenden Konzentration an. Diese Methodik kann variiert werden. Sie kann im Mikromaßstab unter Verwendung von sogenannten Mikrotiterplatten aus klarem Polypropylen ebenso durchgeführt werden, wie im Makromaßstab unter Verwendung sterilisierter Reagenzgläser der Größe 13 x 100 mm. Bei Ermittlung des Testergebnisses mit bloßem Auge können Trübungen der Öl-in-Wasser-Emulsion das Ablesen des Endpunktes erschweren. Hier können hilfsweise Farbindikatoren Verwendung finden, wie Fluoresceindiacetat (DELLAR et al., 1994) oder Triphenyltetrazoliumchlorid (CARSON et al., 1995b). Die auf diese Weise ermittelten MHK-Werte können jedoch leicht abweichen (CARSON & RILEY, 1994a).

Die beiden Dilutionsmethoden eignen sich sowohl zur Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK-Wert), als auch zur Bestimmung der minimalen mikrobiziden Konzentration (MMK-Wert). Sie erfordern jedoch einen Kontakt von Keim und zu untersuchender Substanz von wenigstens 18 h und geben keine Aussage bezüglich der Abtötungsrate pro Zeiteinheit. So müssen für ätherische Öle, die zur Verwendung als Desinfektionsmittel und Antiseptika vorgesehen sind, weitere Testverfahren angewendet werden, da gute Desinfektionsmittel möglichst viele Arten von Mikroorganismen rasch,

vollständig und dauerhaft inaktivieren sollten. Lethale Effekte werden bestimmt mit Hilfe des Rideal-Walker-Tests oder durch Bestimmung der  $\log_{10}$ -Reduktionsstufen. Durch solche Untersuchungen der Absterbekinetiken können dann vergleichende Aussagen getroffen werden zur mikrobiociden Aktivität ähnlich wirksamer Substanzen (COATES, 1988) oder ätherischer Öle mit vergleichbaren MHK-/MMK-Werten (LATTAOUI & TANTAOUI-ELARAKI, 1994).

### 4.2 In vitro Testung von Teebaumölen s.l. – Literaturübersicht

Das wirtschaftliche Interesse an Teebaumölen s.l. ist eng verknüpft mit deren antimikrobiellen Eigenschaften. Zur Bestimmung der keimhemmenden Eigenschaften von Teebaumölen s.l. wurden im letzten Jahrzehnt eine große Anzahl an Untersuchungen durchgeführt. In **Tab.22** sind die mikrobiostatischen Eigenschaften anhand von Hemmhofgrößen oder MHK-Werten zusammengestellt. Dabei sind die eingesetzten Methoden, durchgeführten Untersuchungen und eingesetzten Tenside aufgelistet, sowie die untersuchten Objekte aus dem Bereich Teebaumöle s.l. des letzten Jahrzehnts. Die jeweils erzielten Ergebnisse sind schlecht vergleichbar, da die Methoden zum Teil erheblich variierten, was an den unterschiedlichen Mengen an Testsubstanz bei den Agardiffusionstests besonders deutlich wird. Einige Versuche sind nicht reproduzierbar, da genaue Angaben zum verwendeten Öl oder zu den verwendeten Keimen fehlen. Deshalb wird dabei auf eine Aufstellung der erzielten Hemmhofdurchmesser und MHK-/MMK-Werte verzichtet. Die am häufigsten eingesetzten Tenside sind die nichtionischen Tween<sup>®</sup> 80 (Polyoxyethylen-20-Sorbitanmonooleat, Polysorbat 80) bei der Durchführung einer Bouillonverdünnungsmethode und Tween<sup>®</sup> 20 (Polyoxyethylen-20-Sorbitanmonolaurat, Polysorbat 20) bei der Durchführung einer Agardilutionsmethode. Des weiteren finden Verwendung: Ethanol, Methanol, DMF (Dimethylformamid), DMSO (Dimethylsulfoxid) und Triton X 100 (Iso-octylphenoxypolyethoxyethanol). Zur Stabilisierung der Emulsion kann auch Agar zugesetzt werden (MANN & MARKHAM, 1998). Das am häufigsten zum Einsatz gebrachte Testöl ist das Australische Teebaumöl, gewonnen aus *M. alternifolia*. Dessen höchste Priorität wird zum einen an der Anzahl an wissenschaftlichen Publikationen zu diesem Thema deutlich, als auch an der Jahresproduktion, welche im Erntezeitraum 1997/1998 350 t betrug.

In der **Tab.23** sind die bei den in **Tab.22** genannten Untersuchungen zum Einsatz gelangten Mikroorganismen aufgeführt. Betrachtet man die verwendeten Mikroorganismen, so wird deutlich, daß sowohl unter humanpathogenen als auch unter morphologischen Gesichtspunkten ein großes Spektrum abgedeckt ist. Es fällt allerdings auf, daß nur wenige Taxa der Dermatophyten und Schimmelpilze untersucht wurden.

Tabelle 22: In vitro Testung von Teebaumölen s.l. - Literaturübersicht (1990-2001)

Nr.	Autor	Meth. <sup>6</sup>			Tensid	Testobjekt
1	BASSETT et al., 1990	BVM	MHK		kA	Teebaum
2	WILLIAMS et al., 1990	ADF	10 µL		-	Teebaum
3	SOUTHWELL et al., 1993	ADF	15 µL		DMSO	Teebaum, Substanzen
		ADL	MHK		kA	Teebaum, Substanzen
4	WILLIAMS et al., 1993	ADF	30 µL		-	Teebaum, Substanzen
5	CARSON & RILEY, 1994a	BVM		MMK	Tween 80	Teebaum
6	CARSON & RILEY, 1994b	ADF	30 µL		-	Teebaum
7	COOKE & COOKE, 1994	BVM	MHK		Tween 80/EtOH	Teebaum, Kanuka, Manuka
8	NGUYEN et al., 1994	ADF	10 µL		-	Cajuput, Substanzen
		BVM	MHK	MMK	Tween 20	Cajuput, Substanzen
9	WILLIAMS et al., 1994	ADF	30 µL		-	Teebaum
10	CARSON et al., 1995a	ADF	30 µL		-	Teebaum
		BVM	MHK	MMK	Tween 80	Teebaum
11	CARSON et al., 1995b	BVM	MHK	MMK	Tween 80	Teebaum
12	CARSON & RILEY, 1995	ADF	30 µL		-	Substanzen
		BVM	MHK	MMK	Tween 80	Substanzen
13	RAMAN et al., 1995	ADL	MHK		kA	Teebaum, Substanzen
14	CARSON et al., 1996	BVM	MHK	MMK	Tween 80	Teebaum
15	HAMMER et al., 1996	BVM	MHK	MMK	Tween 80	Teebaum
16	LIS-BALCHIN et al., 1996	ADF	10 µL		-	Teebaum, Kanuka, Manuka
17	NENOFF et al., 1996	ADL	MHK		EtOH	Teebaum
18	NELSON, 1997	BVM	MHK	MMK	Tween 80	Teebaum
19	RHEE et al., 1997	ADF	50 µL		-	Manuka
		BVM	MHK		Tween 80	Manuka
20	GONZ. DE COLMENARES et al., 1998	ADF	3.3 mg		-	M. leucadendron
21	HAMMER et al., 1998	ADL	MHK		Tween 20	Teebaum
		BVM	MHK	MMK	Tween 80	Teebaum
22	MANN & MARKHAM, 1998	ADL	MHK		Tween 20	Teebaum
		BVM	MHK		Agar 0.15%	Teebaum
23	PORTER & WILKINS, 1998	BVM		MMK	Tween 80/EtOH	Manuka
24	ELSOM & HIDE, 1999	BVM	MHK	MMK	Tween 80	Teebaum
25	GRIFFIN et al., 1999b	ADL	MHK		Tween 20	Substanzen
26	HAMMER et al., 1999a	ADL	MHK		Tween 20	Teebaum
		BVM	MHK	MMK	Tween 80	Teebaum
27	HAMMER et al., 1999b	ADL	MHK		Tween 20	Teebaum
		BVM	MHK	MMK	Tween 80	Teebaum
28	HAMMER et al. 1999c	ADL	MHK		Tween 20	Teebaum, Cajuput, Niaouli
29	HARKENTHAL et al. 1999	BVM	MHK	MMK	Tween 80	Tee., Caj., Nia., Kan., Man.
30	KIM & RHEE, 1999	ADF	10 µL		-	Manuka
		BVM	MHK		HCO 40 / EtOH	Manuka
31	CHRISTOPH et al., 2000	BVM	MHK		Tween 80	Tee., Caj., Nia., Kan., Man.
32	DORMAN & DEANS 2000	ADF	15 µL		-	Substanzen
33	GRIFFIN et al., 2000	ADL	MHK		Tween 20	Teebaum
34	HAMMER et al., 2000	ADL	MHK		Tween 20	Teebaum
		BVM	MHK	MMK	Tween 80	Teebaum
35	MANN et al., 2000	BVM	MHK	MMK	PMBN	Teebaum
36	NELSON, 2000	ADL	MHK		Tween 20	Teebaum
37	D' AURIA et al., 2001	BVM	MHK	MMK	kA	Teebaum

<sup>6</sup> ADF = Agardiffusionsmethode; ADL = Agardilutionsmethode; BVM = Bouillonverdünnungsmethode

**Tabelle 23: Verwendete Mikroorganismen zur Bestimmung der antimikrobiellen Aktivität von Teebaumölen s.l. (1990-2001)**

Abk.	Gattung	Kat.	Species		
Aci	Acinetobacter	(G-)	1:baumanii	2:calcoacetica	
Act	Actinomyces	(G+)	1:viscosus		
Aer	Aeromonas	(G-)	1:hydrophila	2:sobria	
Alc	Alcaligenes	(G-)	1:faecalis		
Asp	Aspergillus	(S)	1:flavus	2:niger	3:ochraceus
Bci	Bacillus	(G+)	1:cereus	2:subtilis	
Bct	Bacteroides	(G-)	1:distasonis	2:fragilis	3:ovatus
			4:thetaitaomicron	5:vulgatus	6:spec.
Ben	Beneckea	(G-)	1:natriegens		
Bre	Brevibacterium	(G+)	1:linens		
Bro	Brocothrix	(G+)	1:thermosphacta		
Can	Candida	(H)	1:albicans	2:glabrata	3:guilliermondii
			4:intermedia	5:kefyr	6:krusei
			7:lusitaniae	8:parapsilosis	9:pseudotropicalis
			10:steatolytica	11:stellatoidea	12:tropicalis
Cha	Chaetomium	(S)	1:globosum		
Cit	Citrobacter	(G-)	1:freundii		
Clo	Clostridium	(G+)	1:sporogenes		
Cor	Corynebacterium	(G+)	1:diphtheriae	2:minutissimus	3:spec.
			4:pseudodiphtheriae		
Deb	Debariomyces	(H)	1:hansenii		
Enb	Enterobacter	(G-)	1:aerogenes	2:cloacae	
Enc	Enterococcus	(G+)	1:durans	2:faecalis	3:faecium
			4:faecium (VRE)		
Epi	Epidermophyton	(D)	1:floccosum		
Erw	Erwinia	(G-)	1:carotovora		
Esc	Escherichia	(G-)	1:coli		
Fla	Flavobacterium	(G-)	1:suaveolens		
Fua	Fusarium	(S)	1:culmorum		
Fuo	Fusobacterium	(G-)	1:spec.		
Gar	Gardnerella	(G-)	1:vaginalis		
Kle	Klebsiella	(G-)	1:aerogenes	2:oxytoca	3:pneumoniae
Lac	Lactobacillus	(G+)	1:plantarum		
Leg	Legionella	(G-)	1:pneumophila		
Leu	Leuconostoc	(G+)	1:cremoris		
Lis	Listeria	(G+)	1:monocytogenes		
Mal	Malassezia	(H)	1:furfur	2:globosa	3:obtusa
			4:slooffiae	5:sympodialis	
Mcc	Micrococcus	(G+)	1:luteus	2:spec.	3:varians
Mcs	Microsporum	(D)	1:canis	2:gypseum	
Mob	Mobiluncus	(G+)	1:spec.		
Mor	Moraxella	(G-)	1:catarrhalis	2:spec.	
Pen	Penicillium	(S)	1:notatum	2:spec.	
Pep	Peptostreptococcus	(G+)	1:anaerobius		
Pit	Pityrosporum	(H)	1:ovales		
Pre	Prevotella	(G-)	1:spec.		
Prp	Propionibacterium	(G+)	1:acnes		
Prt	Proteus	(G-)	1:mirabilis	2:vulgaris	

Fortsetzung: Tabelle 23

Pse	Pseudomonas	(G-)	1:aeruginosa	2:fluorescens	3:putida
Sal	Salmonella	(G-)	1:choleraesuis	2:pullorum	3:typhimurium
Sar	Sarcina	(G+)	1:lutea		
Sch	Schizosaccharomyces	(H)	1:pombe		
Ser	Serratia	(G-)	1:marcescens		
Shi	Shigella	(G-)	1:flexneri		
Sta	Staphylococcus	(G+)	1:aureus	2:aureus(MRSA)	3:capitis
			4:epidermidis	5:haemolyticus	6:hominis
			7:saprophyticus	8:warneri	9:xylosus
Str	Streptococcus	(G+)	1:agalactiae	2:dysgalactiae	3:equi
			4:equisimilis	5:faecalis	6:faecium
			7:mutans	8:pyogenes	9:spec.
			10:zooepidemicus		
Trp	Trichophyton	(D)	1:mentagrophytes	2:rubrum	
Trs	Trichosporon	(H)	1:cutaneum		
Yer	Yersinia	(G-)	1:enterocolitica		

**Erläuterungen zu Tab.23:** (G+) Gram-(+)-Bakterien n(Species) = 43

(G-) Gram-(-)-Bakterien n(Species) = 38

(H) Hefen n(Species) = 21

(D) Dermatophyten n(Species) = 05

(S) Schimmelpilze n(Species) = 07

### 4.3 Eigenes Testsystem

Bei der antimikrobiellen Untersuchung von ätherischen Ölen sind drei Faktoren von Bedeutung, auf die in diesem Kapitel ausführlich eingegangen werden soll.

#### 4.3.1 Methodik / Verfahren

Die Auswahl der Methodik richtete sich nach der Zielsetzung der Untersuchung und orientierte sich dabei an bestehende Vorschriften. Ein Agardiffusionstest ist wie in Kap. B.4.1 beschrieben für ätherische Öle nicht geeignet, weswegen eine Dilutionsmethode eingesetzt wurde. Aus Gründen der Substanzökonomie wurde hier dem Bouillonverdünnungsverfahren der Vorzug gegeben. Die Methode wurde durchgeführt in Anlehnung an die Empfehlungen des NCCLS im Makromaßstab, d.h. unter Verwendung sterilisierter Reagenzgläser der Größe 13 x 100 mm, die mit einer Metallkappe verschlossen wurden, um der Verflüchtigung der ätherischen Öl-Komponenten entgegenzuwirken. Bei den vergleichenden mikrobiostatischen Untersuchungen (Kap. B.4.5) wurde allerdings von den empfohlenen Zweifach-Verdünnungsstufen abgesehen und kleinere Verdünnungsschritte gewählt, um präzisere MHK-Werte zu erhalten.

### 4.3.2 Materialien

Das Nährmedium, Agar oder Bouillon, stellt die unmittelbare Umgebung des Testkeimes dar und ist somit ein besonders wichtiger Faktor bei der Bestimmung der antimikrobiellen Aktivität. Die Bestandteile des Nährmediums können mit Öl-Bestandteilen reagieren und diese aktivieren oder inaktivieren. So ist es wahrscheinlich, daß die  $\beta$ -Triketone wie einige Aldehyde mit den Sulfhydrylgruppen in Proteinen reagieren. Die Nährmedien dürfen des weiteren keine Anteile an zweiwertigen Metallkationen aufweisen, da letztere zu einer Komplexbildung mit den  $\beta$ -Triketonen und mit Tetracyclinen führen würden. Dieser Tatsache war Rechnung zu tragen.

Mueller-Hinton Bouillon ist das empfohlene Medium für MHK-Wert-Bestimmungen von schnell wachsenden aeroben Mikroorganismen und wurde auch hier verwendet. Für die Untersuchung von Corynebakterien wurde Hirn-Herz-Bouillon (BHIB) verwendet. Abweichend von den Empfehlungen des NCCLS wurde bei der Untersuchung von Hefen, Dermatophyten und Schimmelpilzen Sabouraud-Dextrose-Bouillon verwendet. In jedem Fall betrug das Volumen an Bouillon für jede untersuchte Konzentration 5.0 mL. Der pH-Wert des hier verwendeten Mueller-Hinton-Mediums betrug 7.2 –7.4.

Der Wahl eines geeigneten Tensids kommt besondere Bedeutung zu, da es gilt, aus einer Reihe ungeeigneter Substanzen die am wenigsten ungeeigneten herauszufinden und einzusetzen gemäß des Leitsatzes: „Soviel wie nötig, sowenig wie möglich“. Tenside verändern die physiko-chemischen Eigenschaften des Testsystems. Sie können MHK-Werte erhöhen durch die Bildung von Mizellen und daraus resultierendem Einschluß von aktiven Komponenten, oder sie können MHK-Werte erniedrigen durch Veränderungen der Permeabilität der Zellwand der Mikroorganismen und daraus resultierender Erhöhung der Aktivität der aktiven Komponenten. Die am häufigsten zum Einsatz gebrachten Tenside sind die nichtionischen Tween<sup>®</sup> 80 und Tween<sup>®</sup> 20 (vgl. **Tab.22**). In der hier vorliegenden Arbeit wurde Tween<sup>®</sup> 80 in einer Konzentration von 0.5% (v/v) verwendet.

### 4.3.3 Keime

Die Auswahl der Testkeime muß sich an einem möglichen Einsatzgebiet der Testsubstanz ausrichten, also innere oder äußere Anwendung, Einsatz als Antiseptikum oder als Desinfektionsmittel. Hilfestellung geben dabei auch bestehende Testvorschriften, wie beispielsweise der „preservative efficiency tests“ nach USP oder nach BP, der „TGA disinfectant test“ (GRAHAM, 1978) oder ganz allgemein die Empfehlungen der WHO oder des NCCLS. Die Angabe der Ausgangskeimzahl ist jeweils als obligat anzusehen, ebenso wie die Angabe der Stamm-Nummer, soweit ein definierter Stamm Verwendung findet.

Die Auswahl der zu verwendenden Mikroorganismen erfolgte unter humanpathogenen als auch unter morphologischen Gesichtspunkten, wobei ein möglichst großes Spektrum abgedeckt werden sollte. Dabei wurden fünf verschiedene Taxa von Mikroorganismen berücksichtigt. Zur Untersuchung gelangten vier Gram-negative und acht Gram-positive Bakterien, des weiteren eine Hefe, zwei Dermatophyten und zwei Schimmelpilze. Die 17 Mikroorganismen stellen größtenteils humanpathogene Keime dar, die Erkrankungen auslösen, für deren Behandlung ätherische Öle in der Vergangenheit eingesetzt worden sind.

Unter den Gram-negativen Keimen findet sich *Proteus vulgaris*, für den Harnwegsinfektionen, septische Erkrankungen, Otitis und Abszesse beschrieben werden. *Pseudomonas aeruginosa* ist ein Naßkeim, der insbesondere bei immunsupprimierten Patienten in Krankenhäusern Pneumonien und weiterhin chronische Entzündungen des Mittelohrs und des Urogenitaltraktes auslöst. *Escherichia coli* verursacht sowohl intestinale Erkrankungen, wie Dyspepsie, Diarrhoe-Erkrankungen und ruhrähnliche Erkrankungen, als auch extraintestinale Infektionen, vor allem Erkrankungen von Organen mit Beziehungen zum Verdauungstrakt, z.B. Appendicitis, Cholecystitis und Harnwegsinfektionen. *Moraxella catarrhalis* stellt ein bekanntes Pathogen des Respirationstraktes dar.

Von den acht untersuchten Gram-positiven Keimen gehören vier der Gattung *Staphylococcus* an. *Staphylococcus aureus* verursacht Eiterungen, Abszesse, chronische Sinusitis, Tonsillitis, Meningitis. Ein methicillin-resistentes klinisches Isolat dieser Art wurde ebenso ausgewählt, wie des weiteren die beiden koagulasenegativen Arten *S. epidermidis* und *S. capitis*. *Enterococcus faecium* und *Bacillus subtilis* vervollständigen das Spektrum der Gram-positiven Keime.

*Candida albicans* ist für die Entstehung von Candidiasis verantwortlich. Die Dermatophyten *Epidermophyton floccosum* und *Trichophyton rubrum* sind für Infektionen der Haut (Trichophytie) und Nägel (Onychomykose), seltener auch der Haare, bekannt. Des weiteren wurden zwei Schimmelpilze in die Untersuchungen einbezogen: Ein Vertreter der Gattung *Aspergillus* als Verursacher der Aspergillose bei abwehrgeschwächten Patienten und *Penicillium notatum*, der für die Entstehung von Keratitis (Entzündung der Cornea) und äußeren Infektionen der Ohren verantwortlich ist.

Neben dem übergeordneten humanpathogenen Aspekt wurde die Auswahl auch nach morphologischen Gesichtspunkten durchgeführt. Neben den drei Vertretern beweglicher, Gram-negativer Stäbchenbakterien, stellt *M. catarrhalis* eine unbewegliche, plumpe Kokkenart dar, die meist in Diploform vorliegt. Staphylokokken sind unbewegliche, aerobe Kugelbakterien, die meist in Haufen vorliegen, wohingegen *Enterococcus faecium* eher eine

kettenförmige Anordnung aufweist. *Bacillus subtilis* ist ein apathogenes, aerobes, meist bewegliches und sporenbildendes Stäbchenbakterium. Die Gattung *Corynebacterium* umfaßt unbewegliche Stäbchenbakterien mit ein- oder beidseitiger keulenförmiger Anschwellung und ergänzt als fakultativ anaerober Vertreter somit sinnvoll das Spektrum der Gram-positiven Bakterien.

### 4.4 Verwendete Untersuchungsmaterialien

Die antimikrobielle Aktivität eines ätherischen Öls hängt von der Chemie des Öls ab. Deshalb müssen, um die Ergebnisse reproduzierbar zu gestalten, die verwendeten ätherischen Öle als Vielkomponentengemische chemisch genau beschrieben werden, d. h. es muß die prozentuale Zusammensetzung angegeben werden. Ist diese nicht bekannt, so müssen zumindest Angaben vorliegen über die Stammpflanze, über die Herkunft, d. h. das Anbaugebiet, über den Erntezeitpunkt und über die weitere Aufarbeitung.

#### 4.4.1 Ätherische Öle

Bei den hier zum Einsatz gebrachten Teebaumölen s.l. handelt es sich ausschließlich um Handelsmuster, die ab Frühjahr 1998 auf den deutschen Markt gelangten. Folgende Öle kamen zum Einsatz:

Manukaöl:	Muster-Nr. 010/M von C. Melchers Muster-Nr. 011/M von Frey & Lau
Kanukaöl:	Muster-Nr. 027/K von C. Melchers Muster-Nr. 028/K von Frey & Lau
Teebaumöl:	Muster-Nr. 050/T von C. Melchers Muster-Nr. 052/T von Frey & Lau Muster-Nr. 043/T von Paul Kaders
Cajuputöl:	Muster-Nr. 077/C von C. Melchers Muster-Nr. 072/C von Düllberg Konzentra
Niaouliöl:	Muster-Nr. 092/N von C. Melchers Muster-Nr. 087/N von Düllberg Konzentra Muster-Nr. 097/N von Roth

Die Manukaöl-Muster waren chemisch in guter Übereinstimmung mit dem Triketon-reichen Chemotyp, der in der East Cape Region von Neuseeland wächst. Die verwendeten Kanukaöle entsprachen der Beschreibung von PERRY et al. (1997b). Sie wiesen einen hohen Anteil an  $\alpha$ -Pinen auf und waren gleichzeitig arm an  $p$ -Cymen. Die Australischen Teebaumöle erfüllten jeweils die Anforderungen des International Standards ISO 4730. Cajuputöle waren in Übereinstimmung mit den Ölen der Art *Melaleuca cajuputi* subsp.

*cajuputi*, die von BROPHY & DORAN (1996) beschrieben wurden. Die Niaouliöle enthielten 1,8-Cineol als Hauptkomponente und in Spuren die charakteristischen Sesquiterpenalkohole (E)-Nerolidol und Viridiflorol; diese waren jedoch in einem Fall (087/N) begleitet von höheren Konzentrationen an  $\alpha$ -Terpineol.

#### 4.4.2 $\beta$ -Triketone

Die drei  $\beta$ -Triketone Flaveson, Isoleptospermon und Leptospermon liegen in Manukaölen im Verhältnis 1:1:3 zueinander vor. Leichte Variationen sind von Muster zu Muster festzustellen. Dies wird u.a. deutlich in **Tab.26**. Zur Isolierung des  $\beta$ -Triketon-Komplexes diente bei allen Untersuchungen das Manukaöl-Muster mit der Nummer 001/M von Eduard Gerlach.

#### 4.4.3 Lema<sup>®</sup>-Öl

Lema<sup>®</sup>-Öl ist eine künstliche Mischung aus einer speziellen Fraktion von Australischem Teebaumöl und der polaren Fraktion von Manukaöl. Lema<sup>®</sup>-Öl wurde aus der Überlegung heraus geschaffen, die positiven antimikrobiellen Eigenschaften der beiden natürlichen Öle zu kombinieren, um zum einen ein breiteres antimikrobielles Spektrum zu ermöglichen und zum anderen ein potenteres Produkt herzustellen. Lema<sup>®</sup>-Öl ist von der Firma Coast Biologicals Ltd. im November 1998 unter dem Titel „Improvements in and relating to antimicrobial compositions“ und der Nummer 332694 in Neuseeland zum Patent angemeldet worden. Gleichzeitig ist jedoch keine Registrierung im EINECS / ELINCS beantragt worden, was die Voraussetzung für die Verkehrsfähigkeit eines ätherischen Öls in den Mitgliedsstaaten der EU darstellt. Eine Handelsfähigkeit dieses Öls ist somit nicht gegeben. Das hier zum Einsatz gebrachte Warenmuster trägt die interne Nummer 098/W. Die relative Dichte von Lema<sup>®</sup>-Öl beträgt 0.92-0.94 und deutet somit darauf hin, daß es sich hierbei nicht um eine 1:1-Mischung der Fraktionen von beiden Ölen handeln kann, denn die relative Dichte für Teebaumöl beträgt 0.895-0.905, die für Manukaöl 0.97-0.99. Die optischen und sensorischen Eigenschaften entsprechen eher dem Manukaöl.

#### 4.5 Vergleichende mikrobiostatische Untersuchungen

Die hier zur Untersuchung gelangten Öle tragen die Referenznummern 001/M (für die Isolierung der  $\beta$ -Triketone), 010/M, 027/K, 050/T, 077/C und 092/N. Ihre chemische Zusammensetzung ist den **Tab.24-26** zu entnehmen.

Tabelle 24: Zusammensetzung von Teebaum-, Cajuput- und Niaouliöl

		Teebaum	Cajuput	Niaouli
Nr. Komponente	RI (pol.)	[%]	[%]	[%]
1 $\alpha$ -Pinen	1021	3.4	4.5	9.5
2 $\alpha$ -Thujen	1025	1.3	0.8	
5 $\beta$ -Pinen	1109	0.9	1.9	2.2
6 Sabinen	1121	0.5		
7 Myrcen	1164	1.7*	1.1*	0.8*
8 $\alpha$ -Phellandren	1164			
10 $\alpha$ -Terpinen	1184	11.4	0.4	0.5
11 Limonen	1201	1.3	7.2	6.4
12 $\beta$ -Phellandren	1209	0.7	55.5*	
13 1,8-Cineol	1209	4.4		61.2
15 $\gamma$ -Terpinen	1251	22.5	2.6	2.0
17 p-Cymen	1275	2.8	1.3	2.0
18 Terpinolen	1287	3.7	1.2	1.0
37 $\alpha$ -Gurjunen	1529			0.5
40 Linalool	1548		0.3	
46 $\beta$ -Caryophyllen	1600		3.8	0.8
47 Terpinen-4-ol	1603	35.2	0.6	0.7
48 Aromadendren	1608	1.1	0.2	
55 allo-Aromadendren	1644	0.5		0.3
60 $\alpha$ -Humulen	1670		1.9	0.2
66 $\gamma$ -Muurolen	1689			0.3
68 Viridifloren	1694	1.1		
69 $\alpha$ -Terpineol	1698	2.4	8.2	5.7
74 $\beta$ -Selinen	1724		1.2	
75 $\alpha$ -Selinen	1728		1.2	0.2
78 Bicyclogermacren	1732	0.5		
83 $\delta$ -Cadinen	1756	1.3		0.2
126 Viridiflorol	2085		0.6	3.2
Summe:		96.7	94.5	97.6

\*koeluiert

Die Ergebnisse der mikrobiostatischen Untersuchungen sind in den **Tab.27, 28** vergleichend zusammengestellt. Eine Interpretation der Zahlenwerte führte zu folgender Beurteilung: Teebaumöl zeigte eine gute antimikrobielle Aktivität, indem 13 der 16 untersuchten Mikroorganismen einen MHK-Wert von 0.20–0.45% zeigten. Wie die meisten ätherischen Öle (JANSSEN et al., 1987) erwies sich auch Teebaumöl als schlecht wirksam gegenüber *Pseudomonas aeruginosa* (1.00%). Es unterschied sich jedoch von den anderen untersuchten Ölen durch eine stärkere Wirksamkeit gegenüber den weiteren Gram-negativen Keimen. Im Vergleich zu Manukaöl war es schwächer wirksam gegenüber den beiden untersuchten Dermatophyten (0.60% bzw. 0.70%). Der vergleichsweise gute Effekt auf *Candida albicans* war in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen von HAMMER et al. (1998).

Tabelle 25: Zusammensetzung von Kanukaöl

			Kanuka
Nr. Komponente		RI (pol.)	[%]
1	$\alpha$ -Pinen	1021	61.6
5	$\beta$ -Pinen	1109	0.5
11	Limonen	1201	1.4
13	1,8-Cineol	1209	6.0
15	$\gamma$ -Terpinen	1251	1.4
17	p-Cymen	1275	4.8
18	Terpinolen	1287	0.3
32	$\alpha$ -Copaen	1494	1.1
40	Linalool	1548	1.8
55	allo-Aromadendren	1644	0.4
56	(E)-Pinocarveol	1656	0.8
68	Viridifloren	1694	0.5
69	$\alpha$ -Terpineol	1698	1.1
83	$\delta$ -Cadinen	1756	0.8
88	Cadina-1,4-dien	1782	0.5
94	(-)-(E)-Calamenen	1835	2.5
116	Ledol	2026	1.0
117	(E)-Nerolidol	2042	1.1
126	Viridiflorol	2085	3.2
131	Spathulenol	2121	1.0
	Summe:		91.8

Tabelle 26: Zusammensetzung von Manukaöl und des b-Triketon-Komplexes

			Manuka	b-Triketon-Komplex
Nr. Komponente		RI (pol.)	[%]	[%]
1	$\alpha$ -Pinen	1021	1.3	
24	$\alpha$ -Cubeben	1460	3.0	
32	$\alpha$ -Copaen	1494	5.3	
37	$\alpha$ -Gurjunen	1529	0.9	
46	$\beta$ -Caryophyllen	1600	2.0	
48	Aromadendren	1608	2.2	
53	(-)-Cadina-3,5-dien	1635	3.5	
57	(+)- $\delta$ -Amorphen	1662	2.7	
66	$\gamma$ -Muurolen	1689	1.3	
73	$\alpha$ -Muurolen	1716	1.2	
74	$\beta$ -Selinen	1724	3.4	
75	$\alpha$ -Selinen	1728	4.0	
83	$\delta$ -Cadinen	1756	6.0	
88	Cadina-1,4-dien	1782	4.7	
94	(-)-(E)-Calamenen	1835	14.5	
109	Flaveson	1986	5.8	19.8
118	Isoleptospermon	2049	4.4	18.0
119	Cubenol	2059	1.2	
122	Globulol	2065	1.2	
124	Leptospermon	2078	17.6	59.9
	Summe:		86.2	97.7

Cajuput- und Niaouliöl, die sich beide durch einen hohen Gehalt an 1,8-Cineol (13) auszeichnen, ähnelten sich auch in ihren MHK-Werten. Die wachstumshemmenden Effekte auf Gram-positive Bakterien (0.20–0.40%) waren vergleichbar mit denen vom Teebaumöl. Ebenso konnte festgestellt werden, daß im Bereich der Pilze nur marginale Unterschiede zwischen den Aktivitäten der ätherischen Öle der drei *Melaleuca*-Arten vorliegen.

Kanukaöl zeigte, wie alle untersuchten Öle, gute antimikrobielle Aktivität gegen Gram-positive Bakterien (0.20–0.30%). Es war jedoch wenig bzw. nicht wirksam gegenüber allen übrigen Arten von Mikroorganismen.

Manukaöl wies die höchste Selektivität zwischen den verschiedenen mikrobiellen Taxa auf. Besonders beachtenswert ist dessen hohe Wirksamkeit gegen Gram-positive Bakterien (0.05–0.15%) und gegen Dermatophyten (0.30–0.40%). Es erwies sich jedoch gleichzeitig als unwirksam gegenüber *Candida albicans* und den Schimmelpilzen (>2.00%). Durch den hohen wachstumshemmenden Effekt gegenüber Gram-positiven Bakterien unterschied es sich von allen anderen Teebaumölen s.l., wohingegen ähnliche Ergebnisse erzielt wurden, einerseits verglichen mit Teebaumöl, was die Wirksamkeit gegenüber *Proteus vulgaris*

Tabelle 27: Antibakterielle Aktivität von Teebaumölen s.l., b-Triketon-Komplex und a-Terpineol

	Keim	MHK [% (v/v)]						
		Teebaum	Cajuput	Niaouli	Kanuka	Manuka	b-Triketon-Komplex	a-Terpineol
<b>Gram-negative Bakterien:</b>								
A	<i>Proteus vulgaris</i>	0.30	0.45	0.45	>2.00	0.50	0.32	0.16
B	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.00	1.90	1.90	>2.00	0.85	0.32	0.32
C	<i>Escherichia coli</i>	0.25	0.40	0.40	>2.00	>2.00	0.32	0.16
<b>Gram-positive Bakterien:</b>								
E	<i>Staphylococcus aureus</i>	0.25	0.20	0.20	0.25	0.10	0.01	0.16
F	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	0.35	0.30	0.30	0.20	0.05	0.01	0.32
G	<i>Staphylococcus capitis</i>	0.35	0.35	0.35	0.20	0.05	0.01	0.16
H	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.45	0.40	0.40	0.25	0.05	0.01	0.32
I	<i>Enterococcus faecium</i>	0.25	0.20	0.20	0.25	0.05	0.01	0.04
J	<i>Bacillus subtilis</i>	0.30	0.20	0.20	0.30	0.15	0.02	0.16
K	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	0.20	0.30	0.25	0.25	0.05	0.02	0.08
L	<i>Corynebacterium minutissimus</i>	0.20	0.30	0.25	0.30	0.05	0.04	0.32

Tabelle 28: Antifungale Aktivität von Teebaumölen s.l., b-Triketon-Komplex und a-Terpineol

	Keim	MHK [% (v/v)]						
		Teebaum	Cajuput	Niaouli	Kanuka	Manuka	b-Triketon-Komplex	a-Terpineol
<b>Hefen:</b>								
M	<i>Candida albicans</i>	0.30	0.40	0.40	>2.00	>2.00	0.04	0.16
<b>Dermatophyten:</b>								
N	<i>Epidermophyton floccosum</i>	0.70	0.60	0.60	1.10	0.40	0.32	0.08
O	<i>Trichophyton rubrum</i>	0.60	0.60	0.60	1.10	0.30	0.32	0.08
<b>Schimmelpilze:</b>								
P	<i>Penicillium notatum</i>	0.30	0.40	0.40	>2.00	>2.00	>2.00	0.16
Q	<i>Aspergillus niger</i>	0.40	0.40	0.40	>2.00	>2.00	>2.00	0.16

(0.50%) und *Pseudomonas aeruginosa* (0.85%) betrifft, und andererseits verglichen mit Kanukaöl, was die Unwirksamkeit gegenüber *Escherichia coli* (>2.00%) betrifft.

Der  $\beta$ -Triketon-Komplex, d. h. die Mischung aus Flaveson, Isoleptospermon und Leptospermon, zeigte eine hohe Aktivität gegenüber allen Mikroorganismen (0.01–0.32%) mit Ausnahme der Schimmelpilze (>2.00%). Der wachstumshemmende Effekt auf Gram-positive Bakterien war hoch (0.01–0.04%) und zugleich stärker als der des Manukaöls.

Berücksichtigt man die Tatsache, daß ätherische Öle im Allgemeinen einen guten, jedoch unspezifischen Effekt gegenüber Gram-positiven Bakterien zeigen, so ist doch der auffallend hohe hemmende Effekt des Manukaöls beachtenswert. Wie aus unseren Ergebnissen, und denen von anderen (PERRY et al., 1997a; PORTER & WILKINS, 1998) hergeleitet werden kann, ist dieser Effekt hervorgerufen durch den  $\beta$ -Triketon-Gehalt. Das gleiche Wirkprinzip

wurde für die Extrakte von *Helichrysum caespitium* (Asteraceae) (DEKKER et al., 1983), *Humulus lupulus* (Cannabaceae) (LANGEZAAL et al., 1992) und *Hypericum perforatum* (Hypericaceae) (SCHEMPP et al., 1999) gefunden, die Caespitin respektive Humulon und Lupulon respektive Hyperforin enthalten. Diese vier Substanzen sind, wie auch die  $\beta$ -Triketone im Manukaöl, Phloroglucinol-Derivate (vgl. **Abb.29**).

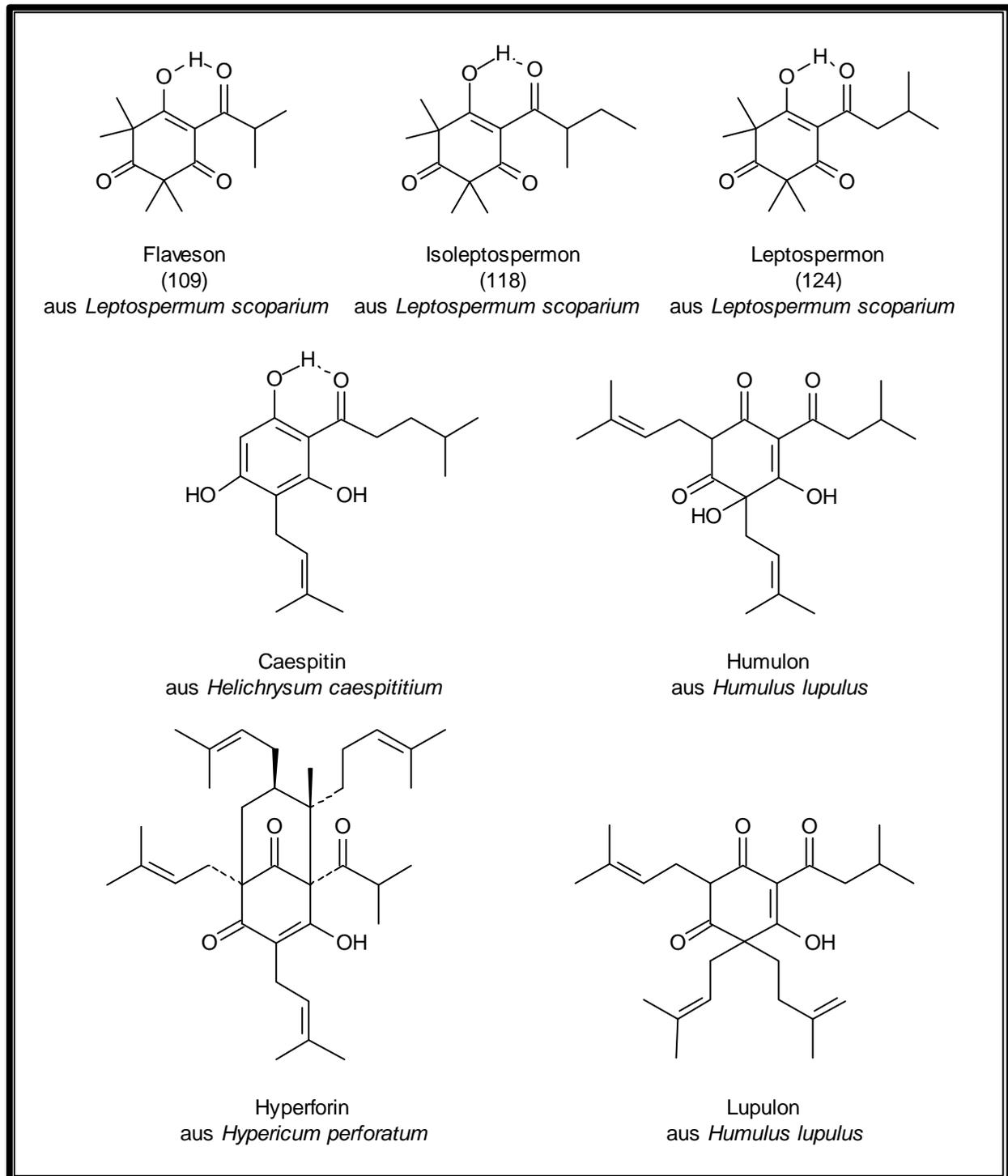


Abbildung 29: Antibakterielle Phloroglucinol-Derivate

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die drei Teebaumöle s.l., gewonnen aus *Melaleuca*-Arten, über ein vergleichbares Aktivitätsmuster verfügen. Dennoch ist dem Australischen Teebaumöl den Vorzug zu geben, weil es eine stärkere Aktivität gegenüber Gram-negativen Keimen aufweist. Terpinen-4-ol (47) wird als die verantwortliche Komponente angesehen (SOUTHWELL et al., 1993). Der Gebrauch von Kanukaöl, welches sich das schwächste Teebaumöl s.l. herausstellte, ist zu antimikrobiellen Zwecken nicht angezeigt. Für Manukaöl muß anhand dieser Ergebnisse ein hoher  $\beta$ -Triketon Gehalt gefordert werden. Diese Öle werden gebildet von dem *L. scoparium* Chemotyp, dessen Verbreitungsgebiet in der East Cape Region von Neuseeland liegt.

### 4.6 Absterbekinetik von *Staphylococcus aureus*

Die Untersuchung der Inaktivierungskinetik von *Staphylococcus aureus* gegenüber Teebaumölen s.l. sowie gegenüber dem isolierten  $\beta$ -Triketon-Komplex soll im Detail Auskunft geben über das Ausmaß der Aktivität gegenüber Bakterien. Es erschien sinnvoll, in diese Untersuchungen Lema<sup>®</sup>-Öl wegen denkbarer synergistischer Effekte mit einzubeziehen. Obwohl eine ausgezeichnete bakteriostatische Aktivität von Teebaumölen s.l. gegen Gram-positive Bakterien zuvor in vitro bewiesen wurde (CHRISTOPH et al., 2000), erfordert deren Anwendung als Antiseptika und Desinfektika das Wissen über deren bakterizide Aktivität (MARKHAM, 1999). Die Bestimmung der Absterbekinetik rechtfertigt eine Unterscheidung zwischen mikrobiostatischen und mikrobioziden Effekten und erlaubt des weiteren einen differenzierteren Vergleich der antimikrobiellen Aktivitäten dieser Teebaumöle s.l. (LATTAOUI & TANTAQUI-ELARAKI, 1994).

Die hier zur Untersuchung gelangten Öle tragen die Referenznummern 001/M (für die Isolierung der  $\beta$ -Triketone), 011/M, 028/K, 052/T, 072/C, 087/N und 098/W. Ihre chemische Zusammensetzung ist **Tab.29** zu entnehmen.

Tabelle 29: Zusammensetzung der hier zur Untersuchung gelangten Ölmuster

			Teebaum	Cajuput	Niaouli	Kanuka	Manuka	Lema <sup>®</sup>
Nr. Komponente	RI (pol.)		[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]
1 $\alpha$ -Pinen	1021		2.1	5.5	9.2	74.8	1.6	0.4
2 $\alpha$ -Thujen	1025		0.7	0.7				
5 $\beta$ -Pinen	1109		0.6	3.2	0.3	0.5		
6 Sabinen	1121		0.6					
7 Myrcen	1164							
8 $\alpha$ -Phellandren	1164		2.0*	1.1*				
10 $\alpha$ -Terpinen	1184		11.7	0.4				3.7
11 Limonen	1201		2.6	7.0	5.6	1.3		0.5
12 $\beta$ -Phellandren	1209		0.5					
13 1,8-Cineol	1209		3.2	53.5*	53.3	3.2		2.0
15 $\gamma$ -Terpinen	1251		17.9	1.9		3.4		11.1
17 p-Cymen	1275		4.6	2.2	0.1	2.9		1.2
18 Terpinolen	1287		3.7	1.1		0.8		2.2
24 $\alpha$ -Cubeben	1460						4.2	
32 $\alpha$ -Copaen	1494					0.4	6.4	
37 $\alpha$ -Gurjunen	1529						1.2	
40 Linalool	1548			0.4		1.6		
46 $\beta$ -Caryophyllen	1600			3.9	0.1		2.5	
47 Terpinen-4-ol	1603		36.1	0.7				48.8
48 Aromadendren	1608		1.0	0.2			1.8	1.9
53 (-)-Cadina-3,5-dien	1635						8.3	
55 allo-Aromadendren	1644		0.5			0.3		0.9
56 (E)-Pinocarveol	1656					0.2		
57 (+)- $\delta$ -Amorphen	1662						3.5	0.7
60 $\alpha$ -Humulen	1670			1.8	0.2			
66 $\gamma$ -Muurolen	1689						1.3	
68 Viridifloren	1694		1.2			0.6		
69 $\alpha$ -Terpineol	1698		3.0	8.5	29.5	0.4		5.9
73 $\alpha$ -Muurolen	1716						1.0	
74 $\beta$ -Selinen	1724			1.6			5.1	
75 $\alpha$ -Selinen	1728			1.3			4.5	
78 Bicyclogermacren	1732		0.7					1.4
83 $\delta$ -Cadinen	1756		1.4			0.6	6.9	3.1
88 Cadina-1,4-dien	1782					0.5	4.7	0.8
94 (-)-trans-Calamenen	1835					0.9	14.1	1.3
109 Flaveson	1986						2.0	0.1
116 Ledol	2026					0.4		
117 (E)-Nerolidol	2042				Sp	0.7		
118 Isoleptospermon	2049						2.6	0.4
119 Cubenol	2059						0.5	
122 Globulol	2065						0.9	
124 Leptospermon	2078						10.8	1.1
126 Viridiflorol	2085			0.6	Sp	1.5		
131 Spathulenol	2121					0.4		
Summe:			94.1	95.6	98.3	95.4	83.9	87.5

\*koeluiert

Die bakterizide Aktivität der Öle ist in **Tab.30** vergleichend dargestellt. Nach 240 min erreichten vier Öle, nämlich Teebaum-, Cajuput-, Niaouli-, und Lema<sup>®</sup>-Öl, eine komplette Abtötung von 6.8 log<sub>10</sub> Reduktionsstufen bei Konzentrationen von 2% und 1%. Die bakteriziden Effekte dieser Öle manifestierten sich deutlich durch das rasche Abtöten während der initialen Aussetzungsphase, welches deutlich in den Kurven der Absterbekinetik sichtbar wird (**Abb.30, 31**). Diese zeigen einen abrupten Abfall der lebenden Zellen innerhalb von 30 min.

**Tabelle 30: log<sub>10</sub> Reduktionsstufen von sechs Teebaumölen s.l. und einem b-Triketon-Komplex gegen *Staphylococcus aureus* ATCC 6538**

Probe	Konz.	log <sub>10</sub> Reduktionsstufen							
		5 min.	10 min.	15 min.	30 min.	60 min.	120 min.	240 min.	
Teebaum	2%	1.4	3.1	4.4	4.8	5.8	6.8	6.8	
Cajuput	2%	0.7	2.6	3.9	4.8	4.8	5.8	6.8	
Niaouli	2%	3.5	4.6	4.8	4.8	6.8	6.8	6.8	
Lema <sup>®</sup>	2%	1.9	2.8	3.4	4.8	6.8	6.8	6.8	
Kanuka	2%	0	0	0	0	0	1.6	4.8	
Manuka	2%	0	0	0	0	0	0	0.6	
Triketone	2%	0	0	0	0	0	0	1.3	
Teebaum	1%	0.3	0.7	1.3	3.5	5.8	6.8	6.8	
Cajuput	1%	0	0	0	0.8	3.9	5.5	6.8	
Niaouli	1%	1.5	3.8	4.8	4.8	5.8	6.8	6.8	
Lema <sup>®</sup>	1%	1.0	1.2	1.4	3.5	6.8	6.8	6.8	
Kanuka	1%	0	0	0	0	0	0.3	2.9	
Manuka	1%	0	0	0	0	0	0	0	
Triketone	1%	0	0	0	0	0	0	0.3	

Die Kurven für die niedrigeren Ölkonzentrationen (0.5% und 0.25%; **Abb.32, 33**) belegen, daß die bakteriziden Effekte streng konzentrationsabhängig sind. Außerdem erlaubt ein Vergleich der Kurven der Absterbekinetik, aufgenommen für vier verschiedene Konzentrationen, eine Quantifizierung der bakteriziden Effekte: Unter den *Melaleuca*-Ölen, Teebaum, Cajuput, und Niaouli, zeigte das letzte die höchste Aktivität, gefolgt von Teebaum und Cajuput. Bei allen untersuchten Ölkonzentrationen verliefen die Kurven der Absterbekinetik dieser drei Öle parallel. Lema<sup>®</sup>-Öl verhielt sich hierzu jedoch anders: Dessen Kurve ähnelte der von Teebaumöl mit einem vergleichbaren Abfall zu Beginn der Untersuchungsperiode. Nach 30 min (2%, 1%) bzw. 60 min (0.5%) entwickelte es jedoch einen stärkeren bakteriziden Effekt als die drei *Melaleuca*-Öle. Selbst bei einer schwächeren Konzentration von 0.5% erreichte es eine komplette Abtötung nach 120 min, welches die anderen drei Öle nicht vermochten.

Eine Analyse der Daten für Kanuka- und Manukaöl, sowie für den β-Triketon-Komplex, macht deutlich, daß ihnen bakterizide Effekte nicht zugeschrieben werden können. Diese

---

drei Proben zeigten nach 1 h keine abtötenden Effekte bei Testkonzentrationen von 2% und 1%. Manukaöl und die isolierten  $\beta$ -Triketone nicht einmal nach 2 h. Dieses Ergebnis zeigt sich ebenso deutlich in den vier graphischen Darstellungen der Kurven, die parallel zur x-Achse auf einem hohen Niveau verlaufen. Selbst die schwache Abnahme gegen Ende der Untersuchungszeit kann nicht mit bakteriziden Effekten erklärt werden, was durch Langzeitversuche über 24 h bestätigt wurde (vgl. **Abb.34**).

Die Ergebnisse der Absterbekinetik bewiesen, daß die *Melaleuca*-Öle (Teebaum, Cajuput, Niaouli) absolut bakterizid wirksam sind, denn sie töten die untersuchten Keime auch während der stationären Phase. Überraschender Weise zeigten die anderen Öle, also Kanuka- und Manukaöl, und ebenso der  $\beta$ -Triketon-Komplex, das aktive Prinzip von Manukaöl, keinerlei bakterizide Eigenschaften, obwohl sie ebenfalls niedrige MHK-Werte aufweisen. Diese niedrigen MHK-Werte gegen Gram-positive Bakterien können somit als bakteriostatische Effekte gedeutet werden.

Eine Kombination antibakteriell wirksamer Substanzen kann verschiedene Konsequenzen haben:

- Addition: Die Wirkung beider Komponenten addiert sich.
- Synergismus: Die Wirkung der Kombination ist signifikant höher als die Summe der Wirkungen der Einzelkomponenten.
- Indifferenz: Die Kombination ist nicht wirksamer als die wirksamste Einzelkomponente.
- Antagonismus: Die Wirkung der Kombination ist geringer als die Wirkung der effektiveren Einzelkomponente.

Zwischen der Gruppe der absolut bakterizid wirksamen Substanzen und der Gruppe der bakteriostatisch wirksamen Substanzen besteht Synergismus oder Indifferenz (LEGLER, 1995). Tatsächlich zeigt Lema<sup>®</sup>-Öl, die künstliche Mischung einer Fraktion aus Australischem Teebaumöl und der polaren Fraktion von Manukaöl, synergistische Effekte, die sich durch höhere bakterizide Effekte der Mischung zeigen, im Vergleich zum reinen Teebaumöl. Dieses kann von der Absterbekinetik bei allen vier untersuchten Konzentrationen hergeleitet werden (**Abb.30-33**).

## B. Ergebnisse

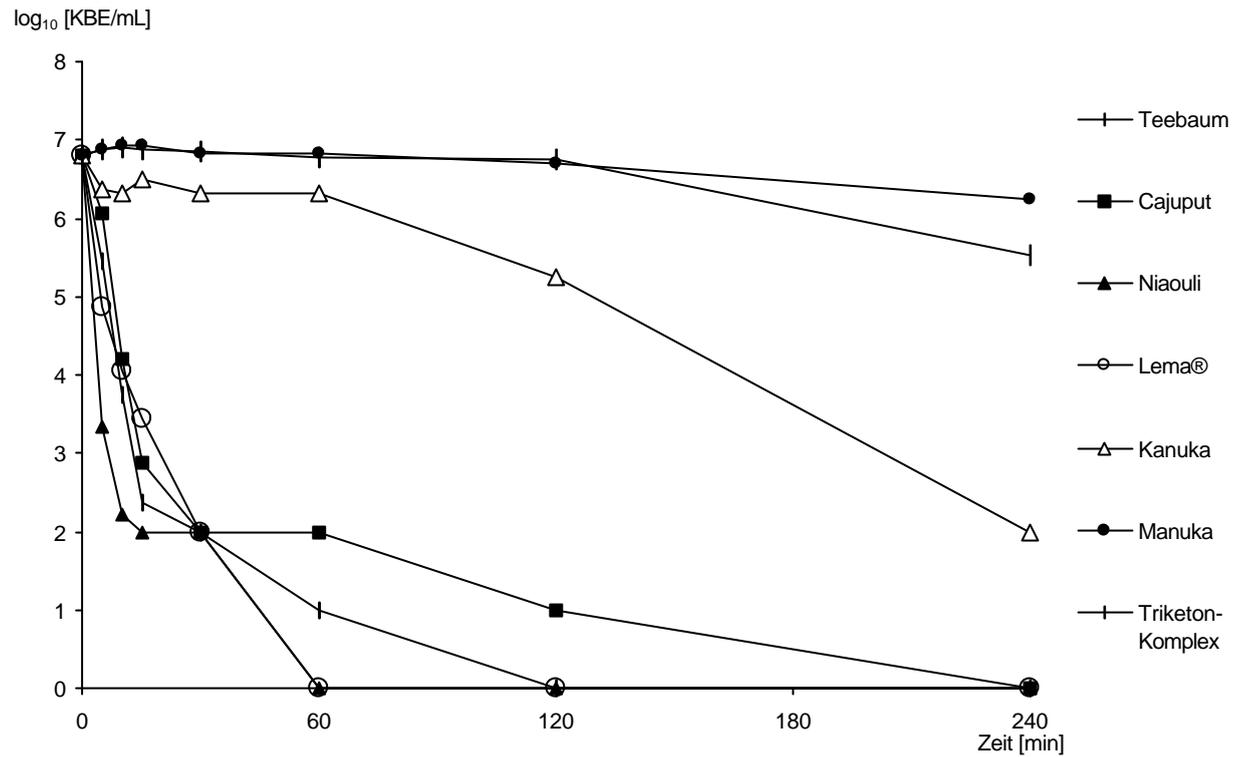


Abbildung 30: Absterbekinetik von *Staphylococcus aureus* gegenüber Teebaumölen s.l. und einem b-Triketon-Komplex bei Konz. = 2.0% (v/v)

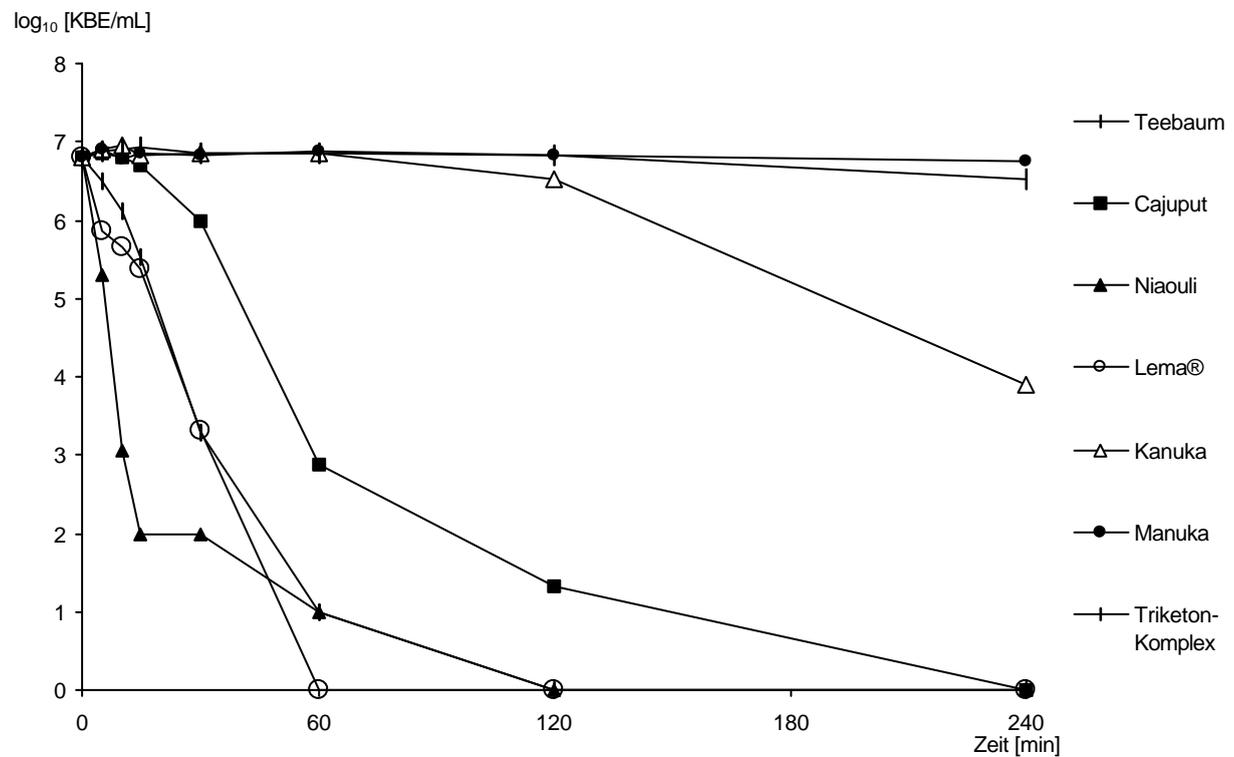


Abbildung 31: Absterbekinetik von *Staphylococcus aureus* gegenüber Teebaumölen s.l. und einem b-Triketon-Komplex bei Konz. = 1.0% (v/v)

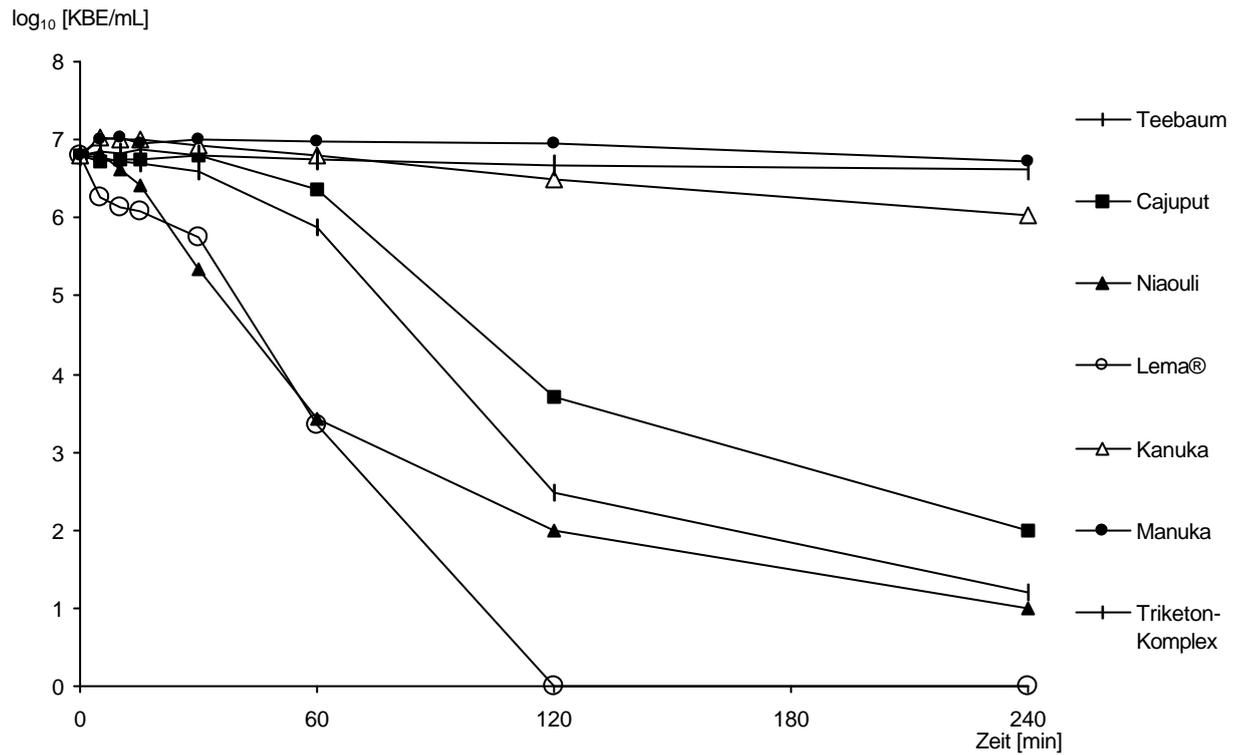


Abbildung 32: Absterbekinetik von *Staphylococcus aureus* gegenüber Teebaumölen s.l. und einem b-Triketon-Komplex bei Konz. = 0.5% (v/v)

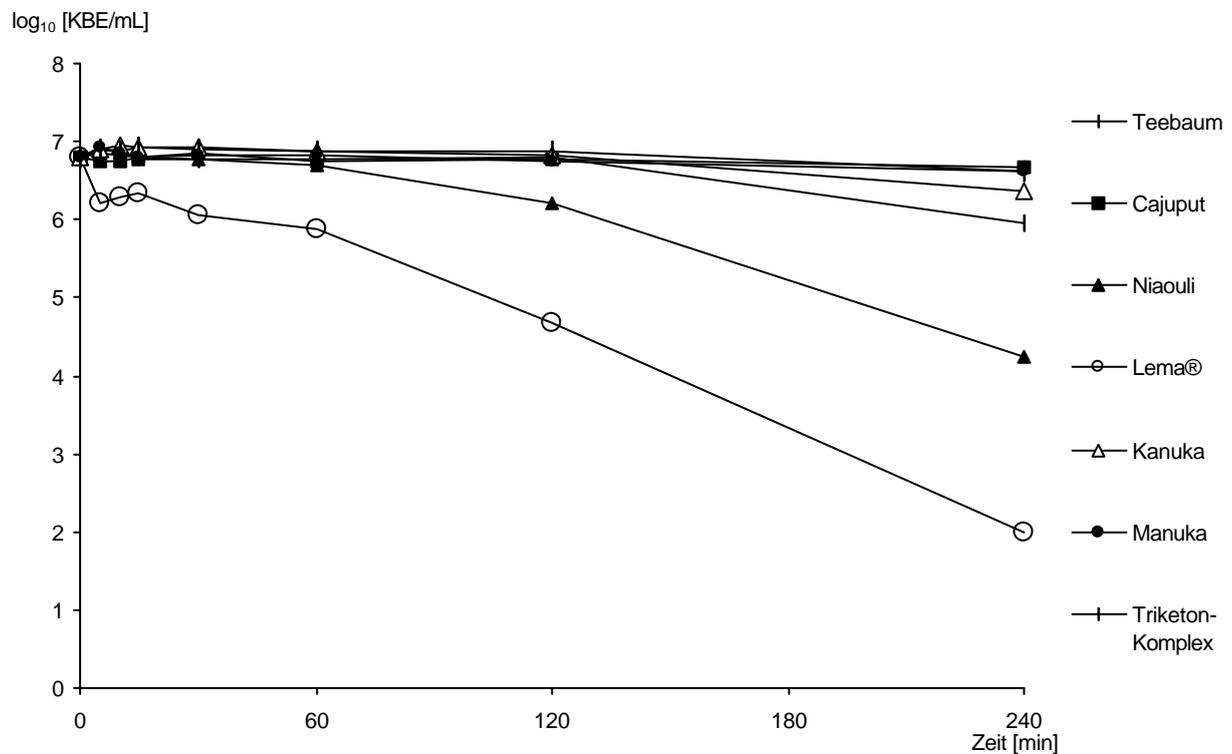


Abbildung 33: Absterbekinetik von *Staphylococcus aureus* gegenüber Teebaumölen s.l. und einem b-Triketon-Komplex bei Konz. = 0.25% (v/v)

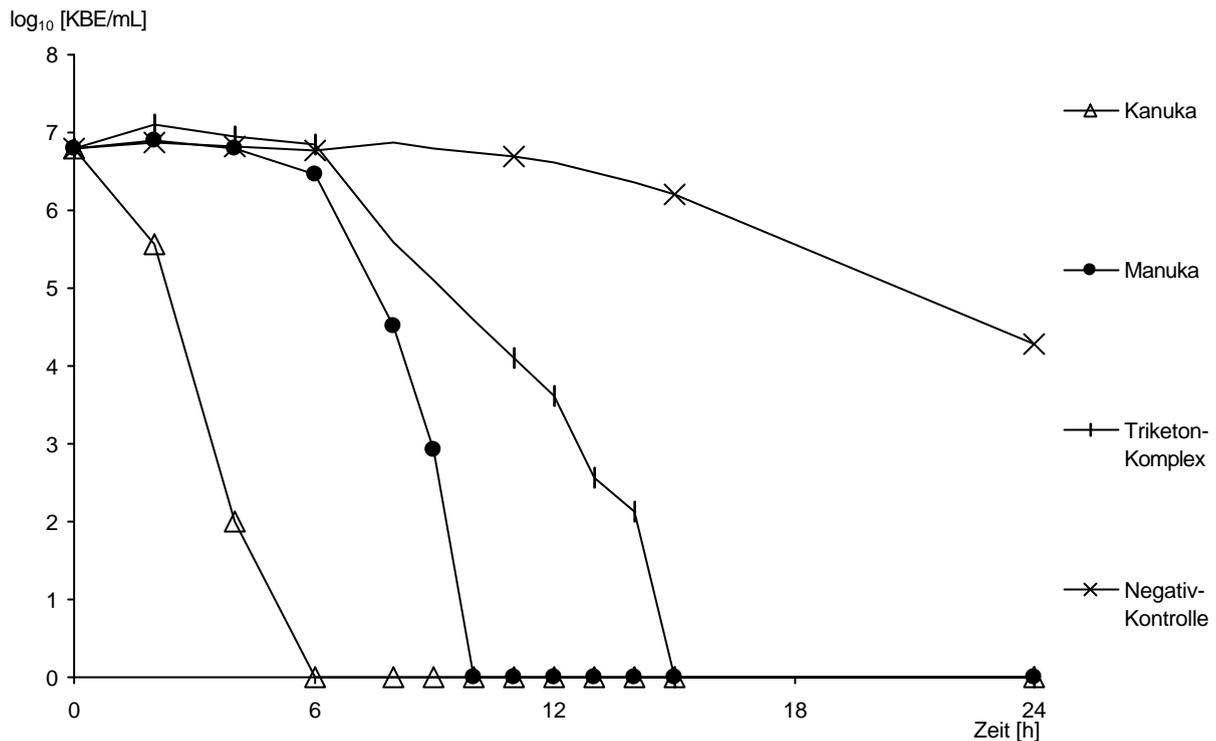


Abbildung 34: Absterbekinetik von *Staphylococcus aureus* gegenüber den Bakteriostatika bei Konz. = 2.0% (v/v), im Langzeitversuch über 24 h

#### 4.7 Antibakterielle Aktivität von b-Triketon-haltigen Ölmischungen

Teebaumöle s.l. werden seit dem letzten Jahrzehnt wieder verstärkt als antimikrobielle Substanzgemische eingesetzt. Für die drei Öle, die aus *Melaleuca*-Arten gewonnen werden, also Teebaum-, Cajuput- und Niaouliöl, konnte eine bakterizide Wirkung aufgezeigt werden (CHRISTOPH et al., 2001a). Diese Öle stellen komplexe Substanzgemische dar. Einige Inhaltsstoffe dieser Öle zeigen eine gewisse antimikrobielle Wirksamkeit, woraus sich ableiten läßt, daß nicht nur eine einzelne Komponente für diese Aktivität verantwortlich ist (CARSON & RILEY, 1995). In dieser Hinsicht konzentriert sich das Interesse hier auf drei oxygenierte Monoterpene:

- 1,8-Cineol, Hauptkomponente in Niaouli- und Cajuputöl
- $\alpha$ -Terpineol, ein gemeinsamer Inhaltsstoff dieser Öle, dessen hoher Beitrag zur antimikrobiellen Wirksamkeit zuvor deutlich herausgestellt wurde (GRIFFIN et al., 1999b)
- Terpinen-4-ol, Hauptkomponente in Teebaumöl

Manukaöl, der neuseeländische Gegenspieler zum Australischen Teebaumöl, zeigte gute bakteriostatische Eigenschaften, hervorgerufen durch einen hohen Anteil an  $\beta$ -Triketonen (Kap. B.4.5). Unser Ziel war es, die gegenseitige Beeinflussung zwischen den  $\beta$ -Triketonen und den Terpenoiden *in vitro* zu untersuchen.

In Deutschland ist ein sekretomukolytisch wirksames Phytotherapeutikum „Myrtol standardisiert“ unter dem Handelsnamen Gelomyrtol® als OTC-Präparat zur Behandlung der akuten und chronischen Bronchitis und Sinusitis gut etabliert. Der therapeutische Nutzen ist in wissenschaftlichen Untersuchungen dargestellt (FEDERSPIL et al., 1997; MEISTER et al., 1999). Myrtol ist eine spezielle Fraktion des Destillats aus *Myrtus communis* L. und stellt eine terpenoide Mischung aus  $\alpha$ -Pinen, (R)-(+)-Limonen und 1,8-Cineol dar. Eine Kombination von Myrtol mit dem Antibiotikum Oxytetracyclin-hydrochlorid ist ebenfalls im Handel und als verschreibungspflichtiges Arzneimittel zur Behandlung von Infektionen des unteren Respirationstraktes vorgesehen.

Die Untersuchung verschiedener Mischungen von Teebaum- bzw. Niaouliöl mit  $\beta$ -Triketonen erfolgte aus der Überlegung heraus, Myrtol gegen die Teebaumöle s.l. auszutauschen, respektive Tetracyclin durch Triketone zu ersetzen. Auf die Gemeinsamkeiten der beiden letzten Substanzgruppen ist im vorangegangenen Kapitel ausführlich eingegangen worden. Phloroglucinol-Derivate, wie die  $\beta$ -Triketone, zeigen antifungale (KIM & RHEE, 1999), antimikrobielle (PERRY et al., 1997a; PORTER & WILKINS, 1998; MATHEKGA et al., 2000; WINKELMANN et al., 2000), anti-HIV (BOKESCH et al., 1999), herbizide (LEE et al., 1997) und insektizide (KHAMBAY et al., 1999) Aktivität.

Die MHK- und MBK-Werte von jeder Substanz bzw. Mischung wurden mit Hilfe einer Makrobouillonverdünnungsmethode bestimmt. *M. catarrhalis* wurde in diese Untersuchung einbezogen, da es ein bekanntes Pathogen bei Infektionen des Respirationstraktes darstellt und in der Regel gegen Tetracycline empfindlich ist (BROWN et al., 1989). Des weiteren wurden die Mischungen und reinen Komponenten in Hinblick auf eine bakterizide Aktivität gegen *S. aureus* in Kurzzeit (4 h)-Abtötungsstudien untersucht.

### 4.7.1 Getestete Mischungen

Die Empfindlichkeit von *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* und *Moraxella catarrhalis* wurde gegen vier verschiedene Mischungen (Zusammensetzung s. **Tab.31, 32**) und gegen die Ölkomponenten  $\beta$ -Triketon-Komplex, 1,8-Cineol,  $\alpha$ -Terpineol und Terpinen-4-ol getestet. Die zur Herstellung der Mischungen A und B genutzten Öle tragen die Referenznummern 001/M (für die Isolierung der  $\beta$ -Triketone), 043/T und 097/N.

**Tabelle 31: Zusammensetzung der untersuchten Mischungen**

Mischung	Zusammensetzung
A	Teebaumöl + $\beta$ -Triketon-Komplex (1+1); Zusammensetzung s. Tab.17
B	Niaouliöl + $\beta$ -Triketon-Komplex (1+1); Zusammensetzung s. Tab.17
C	$\alpha$ -Pinen + (R)-(+)-Limonen + 1,8-Cineol (1+3.75+3.75)
D <sup>7</sup>	$\alpha$ -Pinen + (R)-(+)-Limonen + 1,8-Cineol + Oxytetracyclin-hydrochlorid (1+3.75+3.75+12.5)

**Tabelle 32: Zusammensetzung der Mischungen A und B**

		Mischung A	Mischung B
Nr. Komponente	RI (pol.)	[%]	[%]
1 $\alpha$ -Pinen	1021	1.4	4.7
2 $\alpha$ -Thujen	1025	0.4	
5 $\beta$ -Pinen	1109	0.4	0.7
6 Sabinen	1121	0.3	
7 Myrcen	1164		
8 $\alpha$ -Phellandren	1164	0.6*	0.3*
10 $\alpha$ -Terpinen	1184	2.4	
11 Limonen	1201	0.5	3.4
12 $\beta$ -Phellandren	1209	1.8*	
13 1,8-Cineol	1209		31.8
15 $\gamma$ -Terpinen	1251	5.6	0.3
17 p-Cymen	1275	7.1	0.9
18 Terpinolen	1287	1.2	0.3
46 $\beta$ -Caryophyllen	1600		0.3
47 Terpinen-4-ol	1603	17.5	0.3
48 Aromadendren	1608	0.9	
68 Viridifloren	1694	0.7	
69 $\alpha$ -Terpineol	1698	1.3	7.6
83 $\delta$ -Cadinen	1756	1.2	
109 Flaveson	1986	9.0	8.9
118 Isoleptospermon	2049	9.5	8.4
124 Leptospermon	2078	30.8	26.9
126 Viridiflorol	2085		1.0
Summe:		92.6	95.8

\*koeluiert

<sup>7</sup> Mischung D wurde in einer Konzentration von 1% in Aqua dest. eingesetzt, um Löslichkeitsprobleme zu umgehen und eine genaue Dosierung zu gewährleisten.

#### 4.7.2 Ergebnisse

Die MHK- und MBK-Werte der Mischungen A-D, des  $\beta$ -Triketon-Komplexes und der drei untersuchten Terpene sind **Tab.33** zu entnehmen. Mischung A und B zeigten eine hohe antimikrobielle Aktivität gegen *S. aureus* und *M. catarrhalis* und eine schwächere Aktivität gegen *P. aeruginosa* und *E. coli*. Die beiden Mischungen übertrafen die Effektivität von nachgestelltem Myrtol (Mischung C). Letztere erwies sich als unwirksam gegen *P. aeruginosa* und *E. coli*. Wie erwartet werden konnte, zeigte die Mischung D, die das Antibiotikum enthält, die höchste Aktivität. Die Hemmwirkung war zwei bis drei Zehnerpotenzen höher als bei den Mischungen A und B.

Zwischen den drei untersuchten Monoterpenen waren nur marginale Unterschiede feststellbar.  $\alpha$ -Terpineol und Terpinen-4-ol zeigten leicht stärkere Aktivität als 1,8-Cineol. Diese Ergebnisse waren in guter Übereinstimmung mit denen von CARSON & RILEY (1995). Die Empfindlichkeit der vier Keime gegenüber dem  $\beta$ -Triketon-Komplex war unterschiedlich. Während einerseits ausgezeichnete hemmende Effekte gegen *S. aureus* und *M. catarrhalis* beobachtet werden konnten, so zeigten sich andererseits nur schwache Effekte gegenüber *P. aeruginosa* und *E. coli*. Letztere wurden auch bei den höchsten Untersuchungskonzentrationen nicht im Wachstum gehemmt.

Aus den Ergebnissen der **Tab.33** kann geschlossen werden, daß Zumischungen von  $\beta$ -Triketonen zu Australischem Teebaumöl (Mischung A) den inhibitorischen Effekt von Terpinen-4-ol (bis zu 40% im Originalöl enthalten) von 0.16 (*S. aureus*) und 0.04 (*M. catarrhalis*) auf 0.02 bzw. 0.01 erhöhen. Zumischungen zu Niaouliöl (Mischung B) erhöhen den inhibitorischen Effekt von 1,8-Cineol (bis zu 60% im Originalöl enthalten) von 0.16 (*S. aureus*) und 0.08 (*M. catarrhalis*) ebenfalls auf 0.02 bzw. 0.01. Die Werte der **Tab.33** belegen, daß es sich hier um additive Effekte handelt. Diese Verbesserungen werden hervorgerufen durch die vergleichsweise hohen inhibitorischen Effekte des  $\beta$ -Triketon-Komplexes, welche 0.01 und 0.005 betragen. Diese hier beschriebenen Effekte konnten bei den Keimen *P. aeruginosa* und *E. coli* nicht beobachtet werden, wie nach vorangegangenen Überlegungen zu erwarten war.

Die Erhöhung des MBK-Wertes für *S. aureus* um eine Verdünnungsstufe im Vergleich von Mischung A mit Terpinen-4-ol ist im Hinblick auf die signifikante Erniedrigung des MHK-Wertes als Methodenfehler zu interpretieren.

Tabelle 33: MHK- und MBK-Werte [% (v/v)]

Probe	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Moraxella catarrhalis</i>	
	MHK	MBK	MHK	MBK	MHK	MBK	MHK	MBK
Mischung A	0.02	0.32	0.16	0.64	0.32	0.32	0.01	0.04
Mischung B	0.02	0.16	0.32	0.64	0.32	0.64	0.01	0.04
Mischung C	0.16	0.32	>2.00	>2.00	>2.00	>2.00	0.04	0.08
Mischung D	0.0001	0.0125	0.0002	0.05	0.0001	0.025	0.0001	0.0008
$\beta$ -Triketon-Komplex	0.01	1.25	0.16	>2.00	0.32	>2.00	0.005	0.02
1,8-Cineol	0.16	0.32	0.32	0.64	0.32	0.64	0.08	0.16
$\alpha$ -Terpineol	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16	0.08	0.08
Terpinen-4-ol	0.16	0.16	0.16	0.16	0.08	0.16	0.04	0.04

Tabelle 34:  $\log_{10}$  Reduktionsstufen von vier Mischungen, einem  $\beta$ -Triketon-Komplex und drei Monoterpenen gegen *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

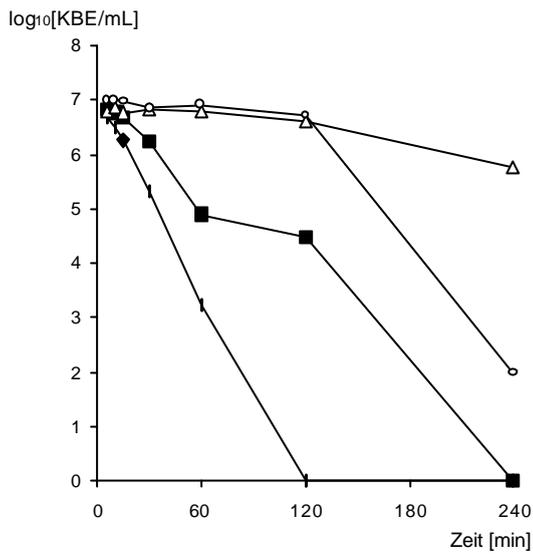
Probe	Konz.	$\log_{10}$ Reduktionsstufen							
		5 min.	10 min.	15 min.	30 min.	60 min.	120 min.	240 min.	
Mischung A	2%	0	0.3	0.5	1.5	3.6	6.8	6.8	
Mischung B	2%	0	0	0.1	0.6	1.9	2.3	6.8	
Mischung C	2%	0	0	0	0	0	0.2	1.0	
Mischung D	2%	0	0	0	0	0	0.1	4.8	
$\beta$ -Triketone	2%	0	0	0	0	0	0	1.3	
1,8-Cineol	2%	0.8	2.0	3.4	5.8	6.8	6.8	6.8	
$\alpha$ -Terpineol	2%	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	
Terpinen-4-ol	2%	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	
Mischung A	1%	0.1	0.3	0.4	1.0	2.4	5.8	6.8	
Mischung B	1%	0	0	0	0.1	2.2	6.8	6.8	
Mischung C	1%	0	0	0	0	0	1.1	2.6	
Mischung D	1%	0	0	0.1	0.1	0.2	0.5	4.8	
$\beta$ -Triketone	1%	0	0	0	0	0	0	0.3	
1,8-Cineol	1%	0.4	0.9	1.5	4.4	4.8	5.8	6.8	
$\alpha$ -Terpineol	1%	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	
Terpinen-4-ol	1%	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	

Die bakterizide Aktivität ist in den **Abb.35-38** dargestellt. Nach 240 min erreichen sowohl die Mischungen A und B als auch die drei Monoterpene eine komplette Abtötung von  $6.8 \log_{10}$  Reduktionsstufen bei beiden untersuchten Konzentrationen. Unter den Terpenen zeigten die beiden Alkohole  $\alpha$ -Terpineol und Terpinen-4-ol hohe bakterizide Wirkung, die in einer vollständigen Abtötung nach 5 min resultierte. Dies wird bereits durch **Tab.33** offenkundig. Sie zeigen weitgehende Übereinstimmung zwischen den MHK- und MBK-Werten bei allen untersuchten Bakterien.

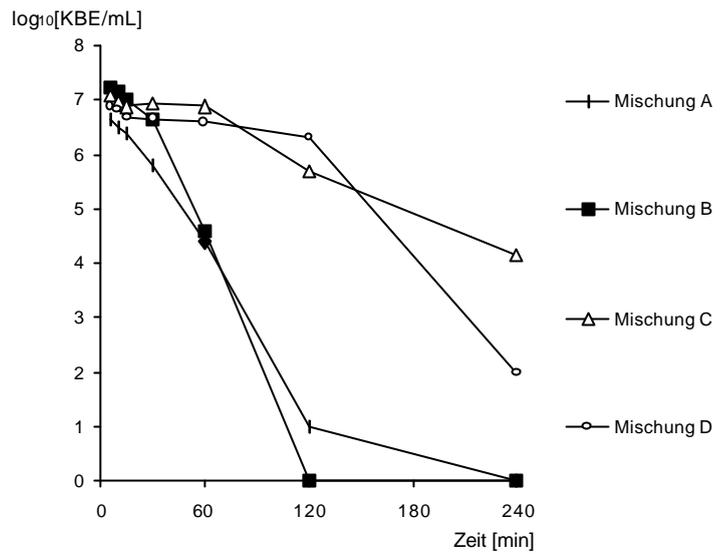
Die Mischungen C und D als auch der  $\beta$ -Triketon-Komplex erreichten keine nennenswerte Verringerung der Keimzahl. Nach 60 min konnten keine lethalen Effekte festgestellt werden ( $\log_{10}$  Reduktion: 0-0.2; vgl. **Tab.34**). Die Kurve der Absterbekinetik für den  $\beta$ -Triketon-Komplex verlief parallel zur X-Achse auf einem hohen Niveau, was bakteriostatische Aktivität deutlich macht. Ein ähnlicher Verlauf wurde für die Kurven der Mischungen C und D festgestellt mit schwachem Abknicken der Kurve von Mischung C und einem stärkeren Abknicken der Kurve von Mischung D nach 120 min, jeweils verursacht durch den Terpenoid-Anteil in den Mischungen.

Die Kurven der Absterbekinetik verursacht durch die Mischungen A und B zeigen bei beiden Konzentrationen eine starke Verringerung an lebenden Zellen innerhalb von 60 min an. Mischung A zeigt dabei stärkere bakterizide Effekte. Des weiteren kann den **Abb.35, 36** entnommen werden, daß die Absterbekinetik dieser Mischungen in dem untersuchten Bereich nicht konzentrationsabhängig ist. Dies ist ein Ergebnis der Verdünnung der ätherischen Öle mit dem bakteriostatisch wirksamen  $\beta$ -Triketon-Komplex, welches naturgemäß stärkere Konsequenzen für Niaouliöl hat als für Teebaumöl, dessen Hauptkomponente Terpinen-4-ol das stärker bakterizid wirksame Monoterpene ist. Außerdem ist es nach den **Abb.35, 38** offensichtlich, daß Terpinen-4-ol in einer Konzentration von 1% eine komplette Abtötung innerhalb von 5 min verursacht, wohingegen die Mischung A in einer Konzentration von 2% 2 h benötigt, um die gleiche komplette Abtötung zu erzielen. Diese Tatsache läßt sich dadurch erklären, daß 2% der Mischung A weniger als die Hälfte an Terpinen-4-ol enthält, als die 1%ige Terpinen-4-ol-Untersuchungslsg., und ebenfalls dadurch, daß Mischung A, die 50%  $\beta$ -Triketone enthält, langsamer abtötet als Terpinen-4-ol.

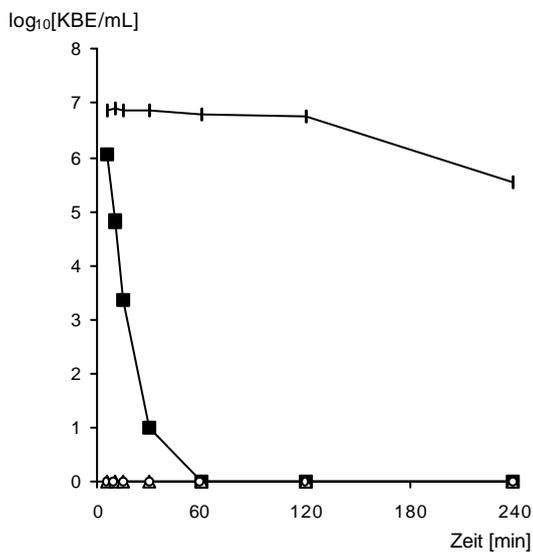
## B. Ergebnisse



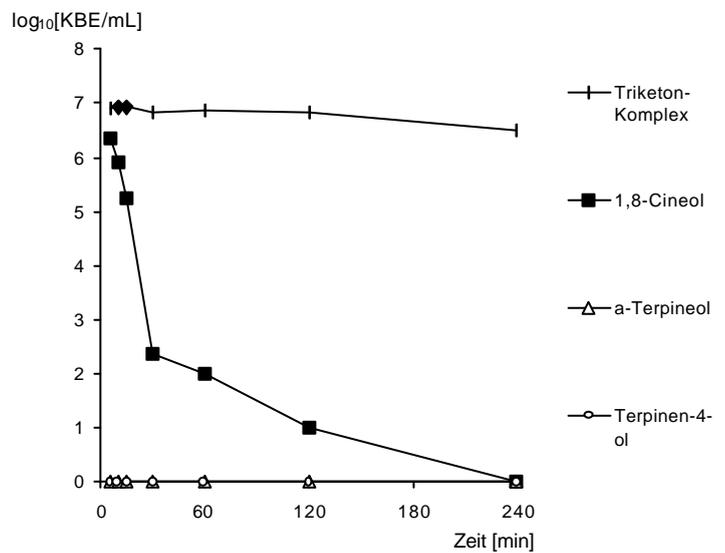
**Abbildung 35:** Absterbekinetik von *S. aureus* bei Konz. = 2.0% (v/v)



**Abbildung 36:** Absterbekinetik von *S. aureus* bei Konz. = 1.0% (v/v)



**Abbildung 37:** Absterbekinetik von *S. aureus* bei Konz. = 2.0% (v/v)



**Abbildung 38:** Absterbekinetik von *S. aureus* bei Konz. = 1.0% (v/v)

Im Hinblick auf die Frage, ob  $\beta$ -Triketone die antimikrobielle Aktivität von terpenreichen ätherischen Ölen aus der Familie der Myrtaceen erhöhen, und daher vorteilhaft sind gegenüber anderen Präparaten, wie beispielsweise reinem Eukalyptusöl oder Myrtol, zeigen diese Untersuchungen, daß Teebaum- und Niaouliöl in Mischung mit dem  $\beta$ -Triketon-Komplex sich gleichwertig sind. Neben einer vorausgesetzten sekretolytischen Aktivität zeigen die Mischungen eine hohe antimikrobielle Aktivität, dokumentiert durch niedrige MHK- und MBK-Werte, als auch vorteilhafte Absterbekinetiken.

Die  $\beta$ -Triketone weisen ähnliche chemische Strukturen auf wie die Gruppe der Tetracycline. Auf Grund des Polyketidweges in der Biosynthese kommt es jeweils zur Ausbildung eines chromophoren Keto-Enol-Systems, welches **Abb.39** verdeutlicht. Trotzdem erklärt die strukturelle Verwandtschaft allein nicht den Wirkmechanismus der  $\beta$ -Triketone. So zeigten sie sich dem Oxytetracyclin klar unterlegen und können offenkundig die Antibiotika nicht ersetzen. Jedoch steigern sie *in vitro* die antimikrobielle Aktivität von Teebaum- und Niaouliöl. *In vitro* Tests sind jedoch nicht ausreichend, um die Qualität umfassend zu beurteilen. Toxikologische Daten bezüglich der akuten oralen Toxizität und Informationen über Interaktionen mit anderen Wirkstoffen sind nötig, um bestimmen zu können, ob die  $\beta$ -Triketone sicher oral aufzunehmen sind oder nicht. Für Leptospermon konnte gezeigt werden, daß es ein leistungsstarker, rein kompetitiver Inhibitor des Arzneistoff-Metabolismus *in vitro* darstellt (GRAHAM et al., 1970).

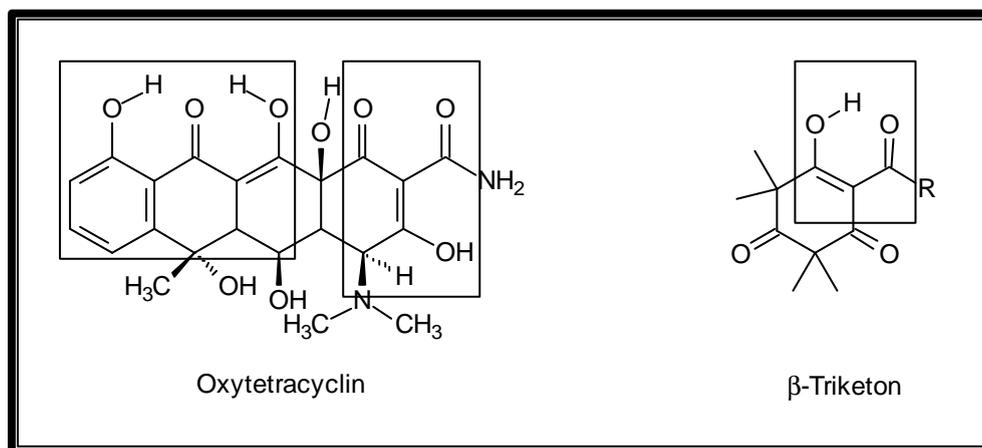


Abbildung 39: Chromophore Areale von Oxytetracyclin und  $\beta$ -Triketon (in Kästchen)

## 5 Immunologische Untersuchungen

### 5.1 Transkriptionsfaktor NF- $\kappa$ B als molekulares Target

NF- $\kappa$ B ist ein zentraler Mediator in der humanen Immunantwort. Er reguliert die Transkription von verschiedenen inflammatorisch wirkenden Zytokinen, wie beispielsweise den Interleukinen (IL) oder dem Tumornekrosefaktor (TNF). Das NF- $\kappa$ B/Rel-System ist inzwischen als der zentrale Mediator einer schnellen und koordinierten Induktion von Genen als Antwort auf äußere, in erster Linie pathogene Stimuli erkannt worden. Die NF- $\kappa$ B Proteine liegen im Zytoplasma als Komplex in einer inaktivierten Form vor. NF- $\kappa$ B setzt sich zusammen durch Dimerisation der Untereinheiten p65 (RelA) und p50 oder p105 (NF- $\kappa$ B1). Dabei ist es C-terminal an eine inhibitorische I $\kappa$ B-ähnliche, proteolytisch abspaltbare Sequenz gebunden. Bei Stimulation wird aus diesem Zytoplasma-Komplex durch Phosphorylierung und ubiquitinon-abhängiger Abspaltung von I $\kappa$ B das aktive NF- $\kappa$ B-Dimer schnell freigesetzt, welches in den Zellkern übertritt, wo es sogleich an verwandte DNA-Sequenzen bindet und die Transkription von speziellen Targetgenen aktiviert. Eine Fehlregulation der NF- $\kappa$ B-vermittelten Transkription äußert sich in pathologischen Erscheinungsformen wie akuten entzündlichen Prozessen, Atherosklerose, der viralen Replikation (z.B. HIV), Myocardinfarkt, Krebs und diversen neuropathologischen Erscheinungsformen (GRILLI & MEMO, 1999).

Da die Pharmakologie des NF- $\kappa$ B Systems interessante therapeutische Perspektiven bietet, wurden bereits viele Arzneistoffgruppen auf NF- $\kappa$ B-hemmende Eigenschaften untersucht. Glucocorticoide gelten als potente NF- $\kappa$ B-Inhibitoren. Für einige nicht-steroidale Antirheumatika konnte gezeigt werden, daß sie die Aktivierung von NF- $\kappa$ B blockieren, indem sie die I $\kappa$ B-Phosphorylierung und -Abspaltung inhibieren (KOPP & GOSH, 1994). Auch Naturstoffe waren und sind wiederholt Gegenstand der Untersuchungen (**Tab.35**):

**Tabelle 35: Natürliche Modulatoren des NF- $\kappa$ B Systems**

Naturstoff(-klasse)	Vorgeschlagener Wirkmechanismus	Literatur
Curcumin	Inhibierung der I $\kappa$ B-Abspaltung	SINGH & AGGARWAL, 1995
Epigallocatechin	Physikalische Interaktion mit NF- $\kappa$ B	LIN & LIN, 1997
Hypericin	Inhibierung der Proteinkinase C	BORK et al., 1999
Sesquiterpenlactone	Alkylierung der Sulfhydrylgruppen	RÜNGELER et al., 1998; LYSS et al., 1998

Die NF- $\kappa$ B-Untereinheiten p50 und p65 enthalten Sulfhydrylgruppen in ihren Cysteinbausteinen, die sich in deren DNA-Bindungsdomänen befinden. Diese Sulfhydrylgruppen können durch Alkylierung oder durch Reaktion mit Ketogruppen inaktiviert werden. Eine weitere Möglichkeit der Verhinderung der Zytokin-vermittelten NF- $\kappa$ B Induktion besteht in der Reduktion der Menge an frei verfügbarem Eisen. Eisenchelatbildung als Wirkmechanismus wird angenommen für die Inhibierung von NF- $\kappa$ B durch Tepoxalin, einem COX/LOX-Hemmstoff, und Deferoxamin, einer aus *Streptomyces pilosus* gewonnenen Base, die bei akuten Eisenvergiftungen eingesetzt wird (RITCHIE et al., 1995; SAPPEY et al., 1995). Angeregt durch Ergebnisse dieser Hemmstudien wurde ein  $\beta$ -Triketon-Komplex aus Manukaöl isoliert und auf anti-inflammatorische Aktivität untersucht. Die **Abb.40** verdeutlicht die potentiellen Angriffsmöglichkeiten der  $\beta$ -Triketone.

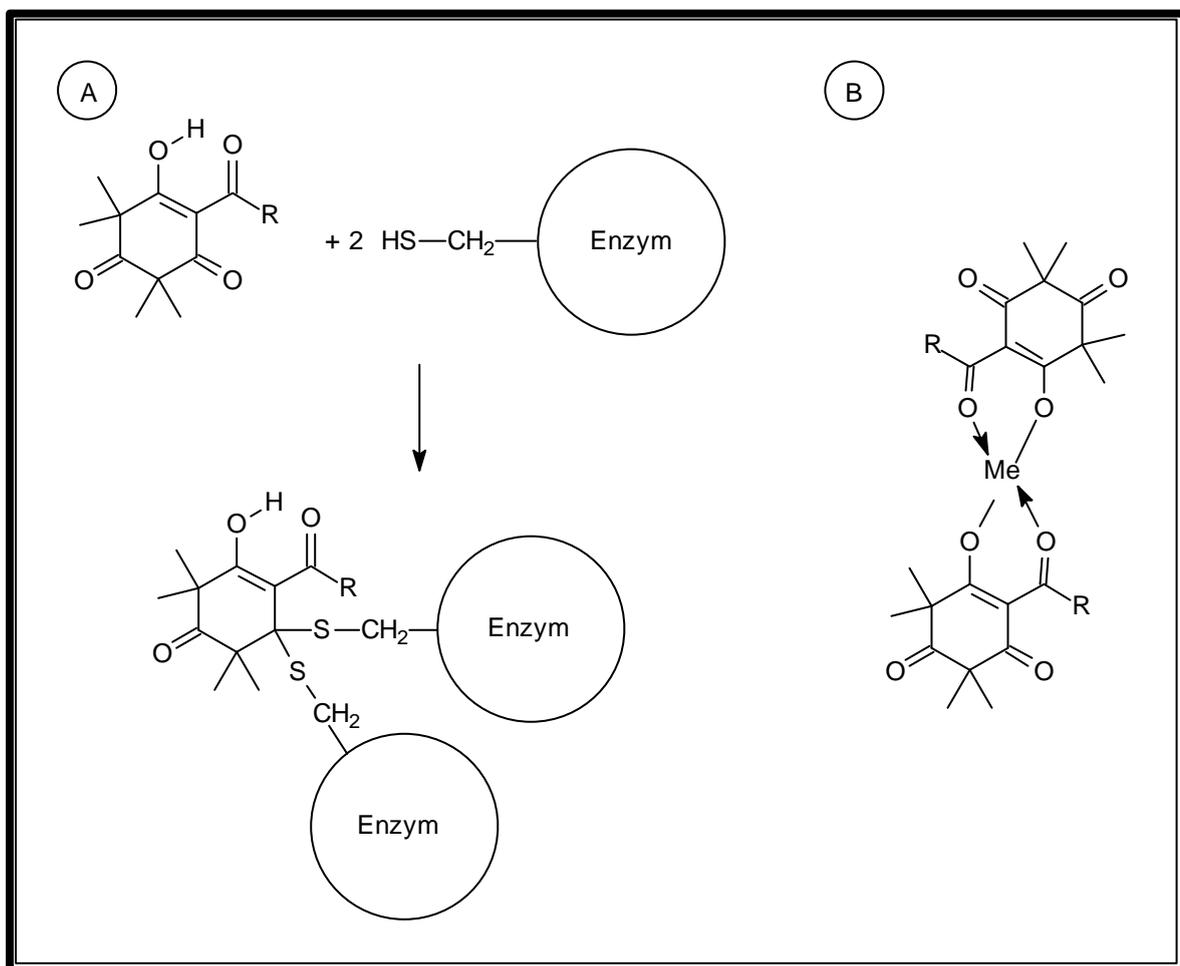
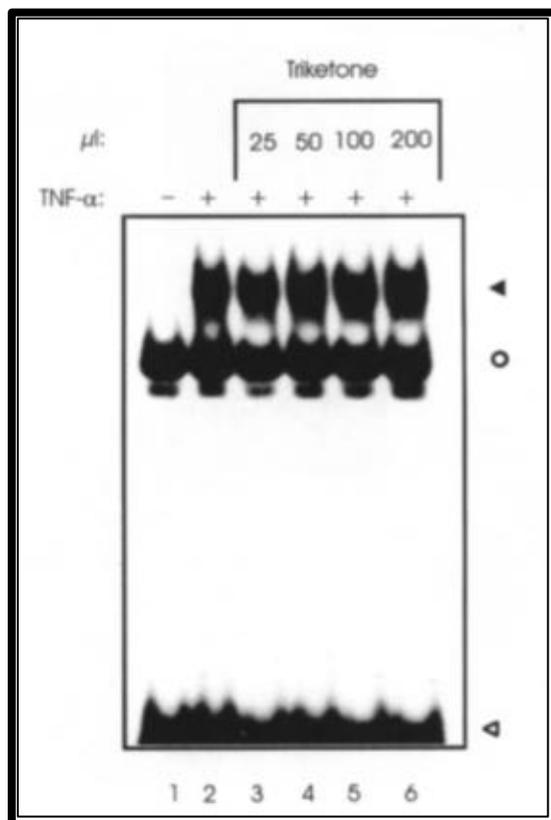


Abbildung 40: Reaktionen der  $\beta$ -Triketone mit Sulfhydrylgruppen (A) und Metallkationen (B)

## 5.2 Untersuchung der anti-inflammatorischen Aktivität der $\beta$ -Triketone

Im Rahmen der Untersuchung, ob  $\beta$ -Triketone die Aktivität des Transkriptionsfaktors NF- $\kappa$ B hemmen, wurden Jurkat T Zellen mit unterschiedlichen Konzentrationen des  $\beta$ -Triketon-Komplexes (25, 50, 100 und 200  $\mu$ L) versetzt und 1 h inkubiert, anschließend wurde mit TNF- $\alpha$  für 1 h stimuliert. Gesamtproteinextrakte wurden hergestellt; die Bestimmung der Bindungsaktivität von NF- $\kappa$ B erfolgte mittels Gel-Elektromobilitätsshift-Assay (EMSA). Die Stimulation mit TNF- $\alpha$  dient der Induktion einer neuen DNA-Bindungsaktivität in Jurkat T Zellen (**Abb.41**, Bande 2). Dieser Komplex stellt ein NF- $\kappa$ B p50/p65 Heterodimer dar. In nicht-stimulierten Proteinextrakten kann keine NF- $\kappa$ B DNA Bindung detektiert werden, da diese durch die Gegenwart der inhibitorisch wirksamen Untereinheit I $\kappa$ B verhindert wird.



**Abbildung 41:** Effekt der  $\beta$ -Triketone auf NF- $\kappa$ B DNA Bindung (in vivo)

Bande 1 in **Abb.41** zeigt nicht-stimulierte Kontrollzellen. Die Zellen der Bande 2 wurden ausschließlich behandelt mit 200 Units/mL TNF- $\alpha$ . Die Jurkat T Zellen der Banden 3-6 wurden mit unterschiedlichen Konzentrationen des  $\beta$ -Triketon-Komplexes und TNF- $\alpha$  versetzt. Das schwarze Dreieck markiert die Position des NF- $\kappa$ B DNA Komplexes. Der weiße Kreis kennzeichnet die Position eines weiteren DNA bindenden Proteins. Das weiße Dreieck in der Nähe der Startlinie zeigt ungebundenen Oligonukleotidanteil. **Abb.41** zeigt deutlich, daß die  $\beta$ -Triketone bis zur höchsten Konzentration von 200  $\mu$ L keinen hemmenden Effekt auf NF- $\kappa$ B Aktivierung in TNF- $\alpha$  stimulierten Jurkat T Zellen aufweisen. Diese Inaktivität konnte auch gezeigt werden für ein weiteres Phloroglucinol-Derivat, Hyperforin aus *Hypericum perforatum*. Dieses erwies sich unwirksam gegenüber PMA stimulierten HeLa Zellen und TNF- $\alpha$  stimulierten TC10 Zellen (BORK et al., 1999).

## C Diskussion

### 1 Chemisch-analytischer Teil

#### Chemie der Ölkomponenten

Die Chemie der Ölkomponenten der Teebaumöle s.l. war weitgehend bekannt und durch Literatur belegt. Insofern bezog sich das Ziel der Arbeit auf die Aufklärung einiger weniger Komponenten, die in den Chromatogrammen als bisher unbekannte Peaks auftraten. Hierbei muß insofern differenziert werden, als Manukaöl das am wenigsten aufgeklärte Öl war. Auch zur Chemie der Gattung *Kunzea* gab es nur wenig publizierte Arbeiten (BLOOR, 1992; PERRY et al., 1997b). Insofern konzentrierte sich die analytische Arbeit auf Manuka- und Kanukaöl. Im ersteren wurden 12 Ester-Verbindungen identifiziert, die vor allem sensorische Bedeutung haben. Mindestens zwei der Ester konnten auch für Kanukaöl beschrieben werden. Die Gruppe der STKW stellt zahlen- und mengenmäßig den größten Anteil im Manukaöl. Viele dieser Komponenten konnten erstmals für Manukaöl beschrieben werden, wie beispielsweise  $\beta$ -Cubeben (38), Selina-4,11-dien (63),  $\gamma$ -Muurolen (66), Germacren D (72), Bicyclogermacren (78),  $\gamma$ -Cadinen (85),  $\alpha$ -Calacoren (102) und  $\gamma$ -Calacoren (104). Im Kanukaöl, das als monoterpenreiches Öl galt, konnte ein sehr konstantes Muster von vier Sesquiterpenalkoholen, nämlich Ledol (116), (E)-Nerolidol (117), Viridiflorol (126) und Spathulenol (131) entdeckt werden. (E)-Pinocarveol (56) wurde erstmals für Kanukaöl beschrieben und kann als „Markerterpen“ für letzteres dienen, da diese Komponente in keinem weiteren Teebaumöl s.l. zu finden war. Demgegenüber konnten im Australischen Teebaumöl, Cajuputöl und Niaouliöl keine neuen Komponenten gefunden werden. Als Fazit des chemischen Teils kann man sagen, daß nun auch Manuka- und Kanukaöl als aufgeklärt gelten können und in dieser Hinsicht den drei *Melaleuca*-Ölen gleichrangig stehen.

#### Handelsöle

Der Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit lag auf der Untersuchung von Handelsmustern. Das Motiv dazu waren im Prinzip zwei Probleme, nämlich 1.) daß an verschiedenen Produktionsstätten bzw. in verschiedenen Produktionsländern unterschiedliche Pflanzen als Ausgangsmaterial Verwendung finden und 2.) die ätherischen Öle mitunter nachträglich bearbeitet und damit in ihrer ursprünglichen Zusammensetzung verändert werden. Solche

Beobachtungen konnten bereits vor zwei Jahrzehnten an den im Handel befindlichen Pfefferminzölen gemacht werden, die von *Mentha piperita* L., häufiger jedoch von *Mentha arvensis* L. var. *piperascens* Malinv. stammten. Für eine Qualitätsbeurteilung eines ätherischen Öls ist daher die genaue Kenntnis der Zusammensetzung unumgänglich, gerade vor dem Hintergrund, daß Unterschiede in den Nebenkomponenten eines Öls die Ursache für eine abweichende physiologische Wirkung des Gesamtöls sein können (KUBECZKA, 1979).

Dabei war ein Ziel, in Anlehnung an die DAC-Monographie für Teebaumöl, Grenzwerte für die charakteristischen Komponenten der anderen vier Handelsöle zu formulieren, die einer gleichbleibenden Qualität dienlich sind. Diese Grenzwerte wurden erforderlich auf Grund der starken chemischen Variabilität, die ätherische Öle der Myrtaceae zeigen, was auch durch die Untersuchung der aus Pflanzenmaterial gewonnenen Öle bestätigt werden konnte. Im Folgenden sollen die aus den Erkenntnissen dieser Arbeit abgeleiteten Grenzwerte jeweils aufgelistet werden und einige Kriterien zur Grenzfindung herausgestellt werden.

- Teebaumöl ist das durch Wasserdampfdestillation aus den Blättern und Zweigspitzen von *Melaleuca alternifolia*, *M. linariifolia*, *M. dissitiflora* oder anderen Arten der Gattung *Melaleuca* (Myrtaceae) gewonnene ätherische Öl. Die Gehalte der aufgelisteten Komponenten müssen innerhalb folgender Grenzwerte liegen:

6	Sabinen	0.0 -	3.5 %
	$\Delta^3$ -Caren	0.0 -	0.2 %
10	$\alpha$ -Terpinen	5.0 -	13.0 %
11	Limonen	0.5 -	4.0 %
13	1,8-Cineol*	1.5 -	7.5 %
15	$\gamma$ -Terpinen	10.0 -	28.0 %
17	p-Cymen	0.5 -	12.0 %
18	Terpinolen*	2.5 -	8.0 %
47	Terpinen-4-ol*	30.0 -	45.0 %
69	$\alpha$ -Terpineol	1.5 -	8.0 %

Die an dieser Stelle aufgeführten Grenzwerte stellen die Vorgaben der DAC-Monographie mit folgenden Änderungen (\*) dar: Terpinen-4-ol (47) ist das antimikrobiell wirksame Prinzip des Öls. Insofern ist ein hoher Gehalt wünschenswert. Trotzdem wurde hier mit 45% eine obere Grenze definiert, um Verschnitte mit Reinsubstanz zu limitieren. Der Maximalwert für 1,8-Cineol (13) wurde von ursprünglich 15.0% auf 7.5% halbiert. Dieser Wert kann von allen Terpinen-4-ol reichen Ölen eingehalten werden und verschärft die Qualitätskontrolle. Zusätzlich wurde ein unterer Grenzwert mit 1.5% festgelegt. Die Komponente Terpinolen (18, 2.5-8.0%) wurde neu aufgenommen, um

Abgrenzungen zu Handelsölen zu gewährleisten, die unter dem Namen „high cineole“ gehandelt werden, jedoch Terpinolen Chemotypen repräsentieren.

- Manukaöl ist das durch Wasserdampfdestillation aus den Blättern und Zweigspitzen von *Leptospermum scoparium* (Myrtaceae) gewonnene ätherische Öl. Die Gehalte der aufgelisteten Komponenten müssen innerhalb folgender Grenzwerte liegen:

32 $\alpha$ -Copaen	2.0 - 8.0 %
53 Cadina-3,5-dien	2.0 - 12.0 %
57 $\delta$ -Amorphen	2.0 - 6.0 %
83 $\delta$ -Cadinen	4.0 - 8.0 %
88 Cadina-1,4-dien	4.0 - 8.0 %
94 trans-Calamenen	10.0 - 20.0 %
109 Flaveson	1.0 - 8.0 %
118 Isoleptospermon	1.0 - 8.0 %
124 Leptospermon	8.0 - 20.0 %

Leitgedanke bei diesen Grenzen war in erster Linie die in Manukaöl typischen STKW und das außergewöhnliche Vorkommen an  $\beta$ -Triketonen zur Charakterisierung des Öls heranzuziehen. Bezieht man Qualitätsmerkmale mit ein, sind vor allem die Grenzen für die Triketone wichtig, da sie das antimikrobiell wirksame Prinzip des Öls darstellen. Für die Komponenten Nr. 53, 57 und 94, von denen bekannt ist, welches Enantiomer im Öl vorliegt, wird von der Forderung abgesehen, das entsprechende Enantiomer zu bestimmen, um die Qualitätskontrolle praktikabel zu halten.

- Kanukaöl ist das durch Wasserdampfdestillation aus den Blättern und Zweigspitzen von *Kunzea ericoides* (Myrtaceae) gewonnene ätherische Öl. Die Gehalte der aufgelisteten Komponenten müssen innerhalb folgender Grenzwerte liegen:

1 $\alpha$ -Pinen	60.0 - 85.0 %
13 1,8-Cineol	2.0 - 7.0 %
17 p-Cymen	2.0 - 7.0 %
56 (E)-Pinocarveol	0.1 - 1.0 %
94 trans-Calamenen	0.5 - 5.0 %
116 Ledol	0.2 - 2.0 %
117 (E)-Nerolidol	0.2 - 2.0 %
126 Viridiflorol	0.5 - 5.0 %
131 Spathulenol	0.2 - 2.0 %

Mengenmäßig ist Kanukaöl durch eine sehr ubiquitäre Substanz, das  $\alpha$ -Pinen (1), im wesentlichen charakterisiert. Dies alleine würde deshalb nicht für eine Identifizierung

ausreichen, weswegen eine Reihe anderer, wenn auch in geringen Konzentrationen vorliegender, Komponenten mit einbezogen wurden. Dies sind vor allem die bereits erwähnten vier Sesquiterpenalkohole und (E)-Pinocarveol (56), das in keinem anderen Teebaumöl s.l. gefunden wurde.

- Cajuputöl ist das durch Wasserdampfdestillation aus den Blättern und Zweigspitzen von *Melaleuca cajuputi* oder anderen Arten der Gattung *Melaleuca* (Myrtaceae) gewonnene ätherische Öl. Die Gehalte der aufgelisteten Komponenten müssen innerhalb folgender Grenzwerte liegen:

1	$\alpha$ -Pinen	2.0	-	6.0	%
13	1,8-Cineol	50.0	-	65.0	%
40	Linalool	0.1	-	1.0	%
46	$\beta$ -Caryophyllen	2.0	-	5.0	%
69	$\alpha$ -Terpineol	5.0	-	12.0	%
126	Viridiflorol	0.1	-	1.0	%

Diese Grenzen ergaben sich auch durch die Notwendigkeit eine Unterscheidung zu Niaouliöl zu formulieren. Deshalb erfolgt der Kommentar dazu beim Niaouliöl.

- Niaouliöl ist das durch Wasserdampfdestillation aus den Blättern und Zweigspitzen von *Melaleuca quinquenervia*, *M. viridiflora* oder anderen Arten der Gattung *Melaleuca* (Myrtaceae) gewonnene ätherische Öl. Die Gehalte der aufgelisteten Komponenten müssen innerhalb folgender Grenzwerte liegen:

1	$\alpha$ -Pinen	6.0	-	15.0	%
13	1,8-Cineol	40.0	-	65.0	%
40	Linalool	0.1	-	1.0	%
46	$\beta$ -Caryophyllen	0.5	-	3.5	%
69	$\alpha$ -Terpineol	3.0	-	10.0	%
117	(E)-Nerolidol	0.1	-	8.0	%
126	Viridiflorol	2.0	-	12.0	%

Cajuputöl und Niaouliöl ähneln sich auffallend. Bei beiden ist 1,8-Cineol (13) das antimikrobiell wirksame Prinzip, weswegen hierfür hohe Gehalte gefordert werden, wobei Niaouliöl in Hinblick auf die untere Grenze etwas mehr Toleranz benötigt. Die Unterscheidung der beiden cineolreichen Öle kann anhand des Gehalts an  $\alpha$ -Pinen (1), per se keine qualitätsbestimmende Komponente in Cajuput- respektive Niaouliöl, geschehen. Des weiteren ist der Nachweis von (E)-Nerolidol (117) in Niaouliöl notwendig.

Eine Anwendung der hier festgelegten Grenzwerte auf die in dieser Arbeit untersuchten 97 Handelsmuster führte zu folgenden Ergebnissen: 92.3% der Teebaumöle, 100% der Manuka- und Kanukaöle, 46.2% der Cajuputöle und 50% der Niaouliöle erfüllten die Anforderungen. Hinterfragt man diese Zahlen, so erklärt sich die Homogenität der Teebaumöle durch die höheren Qualitätsanforderungen, die bereits in Kraft sind (DAC-Monographie, ISO-Norm, Australischer Standard) und den Markt bereinigt haben. Die Homogenität der Handelsöle von Manuka und Kanuka ist eine Pseudohomogenität und kommt dadurch zustande, daß in Wirklichkeit nur drei Produzenten in Neuseeland diese Öle produzieren und den Markt mit ihren Qualitätsstandards abdecken. Des weiteren belegen die Zahlen eindrucksvoll die Heterogenität der im Handel befindlichen Produkte für Cajuput- und Niaouliöl. Sie verdeutlichen, wie wichtig Qualitätsstandards für diese Öle sind.

Die Teebaumöle aus *M. linariifolia* und *M. uncinata* erfüllten die oben formulierten Anforderungen nicht, weswegen die Berechtigung der Zulassung von anderen Arten als *M. alternifolia* zur Gewinnung von Teebaumöl in Zweifel zu ziehen ist. Chemisch charakterisiert durch einen hohen Anteil an Citral und Citronellal könnte das Handelsöl von *L. petersonii* durchaus wirtschaftliche Bedeutung haben, da es sensorisch angenehm und durch seine Inhaltsstoffe gut antimikrobiell wirksam ist. In Wirklichkeit steht es aber in Konkurrenz zu Melisse, Petitgrain und Lemongras, so daß Marktanteile nur über den Einstandspreis zu erzielen wären. Die Jahresproduktion lag im vergangenen Jahr bei ca. 4 t (FERGEUS, 2000).

### Wildpflückungen

Das Pflanzenmaterial der Art *L. scoparium* (Manuka) aus Wildpflückungen in Neuseeland wurde an zwei verschiedenen Standorten gesammelt. Die Zusammensetzung der Öle wies zwei charakteristische Unterscheidungsmerkmale auf. Die Öle des Sammelgebiets A (Coromandel Peninsula) unterschieden sich von denen des Sammelgebiets B (East Cape) durch einen höheren durchschnittlichen Gehalt an STKW mit Selinan(=Eudesman)-Grundgerüst. In den Ölen vom East Cape sind, wie auch bei den Handelsölen, die STKW mit Cadinan-Grundgerüst vorherrschend. Des weiteren wiesen die Öle von der Coromandel Peninsula einen durchschnittlich höheren Anteil an  $\alpha$ -Pinen (1) auf. Hierbei war jedoch eine große Spannbreite zu beobachten.

33 der 34 ätherischen Öle der Wildpflückungen von *L. scoparium* enthielten keine  $\beta$ -Triketone. Daraus kann hergeleitet werden, daß das Pflanzenmaterial dem triketonfreien Chemotyp 2 bzw. 4 (PORTER & WILKINS, 1998; vgl. Kap. A.3.1.3) zugeordnet werden muß. Von jeder Pflanze, die aus Wildpflückung in Neuseeland stammte, wurden an zwei verschiedenen Stellen Blätter und Zweige geerntet. Ziel dieser Unterteilung war es unter

anderem festzustellen, ob die  $\beta$ -Triketone, als Precursoren, analog der „G-Regulatoren“ bei *Eucalyptus* (vgl. Kap. B.1.4) hauptsächlich in älteren Geweben akkumulieren. Leider kann aus dem vorliegenden Ergebnis diesbezüglich keine Aussage getroffen werden, da das Triketonvorkommen nur in einer Pflanze auftrat, während ansonsten nur triketonfreie Pflanzen vorlagen. Damit konnte zwar gezeigt werden, daß am East Cape Neuseelands neben dem  $\beta$ -Triketon reichen Chemotyp (Handelsöle) weitere Chemotypen und/oder Varietäten vertreten sind, jedoch war besonders irritierend die Feststellung, daß von einem Strauch eine Destillation ohne und eine Destillation mit Triketonen erhalten wurde. Letztere betraf junge Triebe dieses Strauches. Ansonsten wurden keine bzw. keine einheitlichen Unterschiede zwischen den Jungtrieben und den älteren Teilen der Pflanze festgestellt.

## 2 Mikrobiologisch-immunologischer Teil

Die Ergebnisse der vergleichenden mikrobiostatischen Untersuchungen wurden bereits in Kap. B.4.5 beleuchtet und lassen sich wie folgt zusammenfassen: Die drei Teebaumöle s.l., gewonnen aus *Melaleuca*-Arten, verfügen über ein vergleichbares Aktivitätsmuster. Dennoch ist dem Australischen Teebaumöl den Vorzug zu geben, weil es eine stärkere Aktivität gegenüber Gram-negativen Keimen aufweist. Der Gebrauch von Kanukaöl, welches sich als das schwächste Teebaumöl s.l. herausstellte, ist zu antimikrobiellen Zwecken nicht angezeigt. Für Manukaöl muß anhand der Ergebnisse ein hoher  $\beta$ -Triketon Gehalt gefordert werden.

Entscheidend für die unterschiedliche antimikrobielle Wirksamkeit ist möglicherweise die unterschiedliche Lipophilie der Öle, was sich durch den größeren hemmenden Effekt des isolierten  $\beta$ -Triketon Komplexes auf *Candida albicans* im Vergleich zum weniger wirksamen Manukaöl beispielhaft zeigt. Im Manukaöl sind nämlich die hydrophilen  $\beta$ -Triketone von wenigstens 70% lipophilen Terpenkohlenwasserstoffen begleitet. Kanukaöl, welches ebenfalls aus ungefähr 85% Terpenkohlenwasserstoffen besteht, erwies sich ebenfalls als unwirksam gegenüber *Candida albicans*, wohingegen für die übrigen Teebaumöle s.l., die hauptsächlich aus polaren Mono- und Sesquiterpenen mit einem Gehalt von 50–80% bestehen, eine Effektivität gezeigt werden konnte.

Des weiteren war zu beobachten, daß der isolierte  $\beta$ -Triketon Komplex zu niedrigen MHK-Werten bei Gram-negativen Keimen führte. Zu vermuten ist, daß die guten Chelatisierungseigenschaften der  $\beta$ -Triketone auf Metallkationen zur Wirkung beitragen. Die meisten pathogenen Bakterien benötigen Eisen in einer Konzentration von 0.4 - 4.0  $\mu\text{M}$  zum Wachstum und zur Ausprägung von Pathogenitätseigenschaften. Die Bakterien besitzen die genetische Information, bei Eisenmangel nahe der Cytoplasmamembran

Eisenkomplexbildner, sog. Siderophore zu synthetisieren, die ausgeschieden werden und  $\text{Fe}^{3+}$  außerhalb der Zelle binden. Der  $\text{Fe}^{3+}$ -Siderophor-Komplex wird z.B. bei Gram-negativen Bakterien an einen Rezeptor der äußeren Membran gebunden und mit Hilfe von Transportproteinen in der Cytoplasmamembran in die Zelle aufgenommen. Solche Siderophore werden beispielsweise bei *E. coli* Enterochelin, bei *P. aeruginosa* Pyochelin genannt (HAHN & BRANDIS, 1988). Es kann bedeuten, daß die  $\beta$ -Triketone analog der Substanzgruppe der 4-Amino-5-hydroxy-chinoline als Konkurrenten zu bakteriellen Siderophoren lebenswichtige  $\text{Fe}^{3+}$ -Ionen komplexieren, die dann für den Mikroorganismus nicht mehr zugänglich wären (MEYER, 2000).

Zu vermuten ist, daß die  $\beta$ -Triketone möglicherweise auch enzymatische Vorgänge beeinflussen, und damit zur antimikrobiellen Wirkung beitragen. Zu den Virulenzfaktoren von *S. aureus*-Stämmen zählen u. a. extrazelluläre Produkte, wie Depolymeridasen, sog. Hyaluronidasen, mit denen sie die interzellulären Kitsubstanzen auflösen und dadurch ihre Gewebsinvasivität mitbedingen (PETERS & PULVERER, 1988). Ein spezifischer Effekt der Phloroglucinole, hier  $\beta$ -Triketone, auf die Hyaluronidasen ist in Betracht zu ziehen, da letztere Sulfhydrylgruppen enthalten, welche nach Alkylierung oder Reaktion mit Ketogruppen zur Inaktivierung des Enzyms führen können.

Generell gilt, daß in vitro Tests nicht ausreichen, um die Qualität von ätherischen Ölen und deren Komponenten, in diesem Fall der  $\beta$ -Triketone und folglich des Manuka-, sowie Lema<sup>®</sup>-Öls abzuschätzen. Unspezifische Barrieren wie die Gegenwart von Ionen und/oder der pH-Wert können Einfluß nehmen, wenn diese Substanzen oder Öle, z. B. auf der Haut angewendet werden. Für Ionen wurde gezeigt, daß sie die Effekte von Teebaumöl nicht negativ beeinflussen (HAMMER et al., 1999a). Es ist jedoch wahrscheinlich, daß Ionen mit den  $\beta$ -Triketonen, und somit auch mit Manuka- und Lema<sup>®</sup>-Öl, in Wechselwirkung treten. Die  $\beta$ -Triketone gehören zu der Gruppe der Acylphloroglucinol-Derivaten, von denen bekannt ist, daß sie eine Chelatbildung mit Kationen eingehen. Dies ist nur eine Gemeinsamkeit zwischen den  $\beta$ -Triketonen und den Tetracyclinen. Beide Gruppen haben eine ähnliche chemische Struktur auf Grund des Polyketidweges in der Biosynthese. So kommt es jeweils zur Ausbildung eines chromophoren Keto-Enol-Systems. Neben diesen chemischen Gemeinsamkeiten, zeigen sie ähnliche Wirksamkeitsspektren: Gute bakteriostatische Wirksamkeit gegen Gram-positive Bakterien genauso wie schwache Effekte gegen *Pseudomonas* und *Proteus* Arten.

Angeregt durch das im Handel befindliche, verschreibungspflichtige Arzneimittel Tetra-Gelomyrtol<sup>®</sup> wurden auf Grund der Gemeinsamkeiten zwischen den Tetracyclinen und den  $\beta$ -Triketonen sowie zwischen Myrtol und den Teebaumölen s.l. zwei Mischungen kreiert und

im Hinblick auf ihre antimikrobielle Aktivität untersucht. Bei den beiden Mischungen handelte es sich zum einen um Teebaumöl, zum anderen um Niaouliöl, jeweils 1:1 gemischt mit dem isolierten  $\beta$ -Triketon Komplex. Diese Mischungen wurden verglichen mit nachgestelltem Myrtol, was dem OTC-Präparat Gelomyrtol<sup>®</sup> entspricht, und mit nachgestelltem Tetra-Gelomyrtol<sup>®</sup>. Die niedrigsten MHK-Werte konnten erwartungsgemäß mit dem Antibiotikum erzielt werden. Die Teebaum- oder Niaouliöl-  $\beta$ -Triketon Mischungen zeigten allerdings niedrigere MHK-/MBK-Werte als das nachgestellte Myrtol. Deren antimikrobielle Überlegenheit wird zusätzlich untermauert durch vorteilhafte Absterbekinetiken. Im Hinblick auf die Frage, weshalb Myrtol selbst diesen Mischungen deutlich unterlegen war, sich sogar in einer Konzentration von 2.0% (v/v) als nicht wirksam gegen *P. aeruginosa* und *E. coli* erwies, seien im folgenden die molekularen Eigenschaften der Komponenten im Myrtol näher beleuchtet.

In einer kürzlich durchgeführten Struktur-Aktivitätsstudie wurde eine Diskriminantenanalyse durchgeführt, um herauszufinden, welche molekularen Eigenschaften den Hauptbeitrag zu einer Unterscheidung zwischen 60 Terpenoiden leisten. Die drei Komponenten des Myrtols  $\alpha$ -Pinen, (R)-(+)-Limonen und 1,8-Cineol, befanden sich dabei in einer Gruppe, die hauptsächlich MTKW und Terpenacetate enthielt. Es ist somit wahrscheinlich, daß das Fehlen an Aktivität auf deren schwache Wasserlöslichkeit und schwache Kapazität zur Wasserstoffbrückenbildung zurückzuführen ist (GRIFFIN et al., 1999b). Diese Eigenschaften führen letztlich dazu, daß eine Penetration durch die äußere Membran von *P. aeruginosa* unmöglich wird (MANN et al., 2000).

Die eben diskutierten Untersuchungen implizieren die innerliche Anwendung von Teebaumölen s.l., die jedoch eine toxikologische Unbedenklichkeit als Voraussetzung haben muß. Bezüglich des toxikologischen Status belegen Literaturdaten, daß Teebaumöl (LD<sub>50</sub> 1.90 g/kg) weniger toxisch ist als weit verbreitete Öle des Handels, wie Cornmint (*Mentha arvensis* L. var. *piperascens* Malinv.; LD<sub>50</sub> 1.25 g/kg) und Basilikum (*Ocimum basilicum* L.; LD<sub>50</sub> 1.40 g/kg) (RUSSELL, 1999). Der gleiche Autor weist jedoch darauf hin, daß es angebracht sei, Teebaumöl in entsprechend hohen Dosen als oral toxisch zu betrachten, so daß eine orale Nutzung vermieden werden sollte. Diese Behauptung ist in Übereinstimmung mit den Ergebnissen einer Cytotoxizitätsstudie, die den Gebrauch von Teebaumöl in topischen Applikationsformen zwar unterstützt, gleichzeitig aber eine innere Anwendung ablehnt (HAYES et al., 1997). Auch muß festgehalten werden, daß Präparate, die mehr als 25% Teebaumöl enthalten, als Giftstoffe der Kategorie „S 6“ klassifiziert worden sind. Damit ist die Rolle des Teebaumöls auf die der topisch anwendbaren Antiseptika beschränkt. Bemerkenswert ist, daß Intoxikationen nicht beobachtet wurden, wenn ätherische Öle

ordnungsgemäß in Konzentrationen bzw. Dosierungen, die für medizinische Zwecke empfohlen werden, verwendet wurden (ECONOMOU & NAHRSTEDT, 1991).

Bezüglich des toxikologischen Status der übrigen vier Teebaumöle s.l. ist nur wenig bekannt. Generell gilt, daß terpenreiche ätherische Öle eine schleimhautreizende und Kontaktallergie auslösende Wirkung haben können. Eine in vitro Methode zur Abschätzung der schleimhautreizenden Wirkung wurde kürzlich von REICHLING et al. (2000) entwickelt. Die Autoren untersuchten mit Hilfe des HET-CAM-Tests (=Hen's Egg Test - Chorioallantoic Membrane) zwölf ätherische Öle, darunter alle fünf Teebaumöle s.l. Die ätherischen Öle wurden nach ihren Reizschwellenkonzentrationen in drei Kategorien eingeteilt. Kategorie I umfaßte diejenigen Öle, die bei geringer Reizschwellenkonzentration (1-10%) bereits eine schleimhautreizende Wirkung zeigten. Hierunter fiel u.a. das stark antimikrobiell wirksame Thymianöl. In Kategorie II, die den mittleren Konzentrationsbereich umfaßt (15-25%), fielen vier der fünf Teebaumöle. Nur Manukaöl gehörte zur Kategorie III. Letztere Kategorie beinhaltet jene Öle, bei denen es eine hohe Konzentration bedarf (30-100%), um eine Schleimhautreizung zu verursachen.

Neben einer toxikologischen Unbedenklichkeit ist außerdem das Wissen über Wechsel- und Nebenwirkungen eine obligate Voraussetzung für eine innerliche Anwendung. In dieser Hinsicht ist Leptospermon und folglich Manuka- und Lema<sup>®</sup>-Öl kritisch zu betrachten. Es konnte gezeigt werden, daß Leptospermon ein starker kompetitiver Inhibitor des oxidativen Arzneistoffmetabolismus ist, und dabei selbst im in vitro Versuch durch Leberzellen nicht metabolisiert wird. Die Autoren schließen daraus, daß Leptospermon in diesem Fall zu einem gewissen Grad an mikrosomale Proteine gebunden ist (GRAHAM et al., 1970).

## D Material und Methoden

### 1 Untersuchungsmaterial

#### 1.1 Handelsöle

Tabelle 36: Handelsmuster Manuka (*Leptospermum scoparium*), Herkunft Neuseeland

Nr.	Bezugsquelle	Ch.B.	Nr.	Bezugsquelle	Ch.B.
001/M	Eduard Gerlach	EG1/98	010/M	C. Melchers	9525
002/M	Paul Kaders	970980	011/M	Frey & Lau	00983
003/M	Paul Kaders	970860	012/M	Taoasis	Ch.B.4
004/M	Düllberg Konzentra	741-165	013/M	Wellness	340348
005/M	Worlée	5787	014/M	Anton Hübner	441001
006/M	Primavera Life	04593-3	015/M	Bergland Pharma	P801329
007/M	Primavera Life	06677-1	016/M	Canea Pharma	298876
008/M	Neumond	4111/02	017/M	Coast Biologicals, Typ A	6066
009/M	Phoenix Natural Products	PNP2/98M	018/M	Coast Biologicals, Fraktion 1	6067

Tabelle 37: Handelsmuster Kanuka (*Kunzea ericoides*), Herkunft Neuseeland

Nr.	Bezugsquelle	Ch.B.	Nr.	Bezugsquelle	Ch.B.
019/K	Paul Kaders	970979	025/K	Neumond	9111/02
020/K	Paul Kaders	970859	026/K	Phoenix Natural Products	PNP2/98K
021/K	Düllberg Konzentra	773-030	027/K	C. Melchers	9527
022/K	Worlée	5788	028/K	Frey & Lau	020048
023/K	Primavera Life	06529-1	029/K	Taoasis	87980114
024/K	Neumond	0302/00			

**Tabelle 38: Handelsmuster Teebaum (*Melaleuca alternifolia*), Herkunft Australien<sup>8</sup>**

Nr.	Bezugsquelle	Ch.B.	Nr.	Bezugsquelle	Ch.B.
030/T	Paul Kaders	970857	050/T	C. Melchers	9524
031/T	Paul Kaders	970858	051/T	Frey & Lau	038244
032/T	Paul Kaders	970981	052/T	Frey & Lau	046610-1/2
033/T	Paul Kaders	970982	053/T	Taoasis	07980323
034/T	Paul Kaders	970983	054/T	Taoasis	9710
035/T	Paul Kaders	970984	055/T	Adrian	8200074
036/T	Paul Kaders	970985	056/T	Aromara	00088
037/T	Paul Kaders (Wildwuchs)	970986	057/T	Aromara	00337
038/T	Paul Kaders (Simbabwe)	970987	058/T	A O C	322465
039/T	Paul Kaders (Simbabwe)	970988	059/T	Melaleuka	MHD13/2006
040/T	Paul Kaders („high cineole“)	970989	060/T	Melaleuka	97-09-09
041/T	Paul Kaders („high cin.“, Simb.)	971511	061/T	Canea Pharma	960920
042/T	Paul Kaders (Simbabwe)	971512	062/T	Herbamed	12648
043/T	Paul Kaders	971513	063/T	Mann & Schröder	9488
044/T	Düllberg Konzentra	744-125	064/T	Nordmann Rassmann	70410
045/T	Worlée	5786	065/T	H. E. Daniel	1/98
046/T	Primavera Life	05368-3	066/T	R. C. Treatt	9F8021/1
047/T	Primavera Life	06658-1	067/T	R. C. Treatt	9F8021/2
048/T	Neumond	0302/03	068/T	Thursday Plantation	4520
049/T	Phoenix Natural Products	PNP2/98T			

**Tabelle 39: Handelsmuster Cajuput (*Melaleuca cajuputi*)**

Nr.	Bezugsquelle	Ch.B.	Herkunft
069/C	Paul Kaders	970855	k.A.
070/C	Paul Kaders	970856	k.A.
071/C	Paul Kaders	970861	k.A.
072/C	Düllberg Konzentra	736-015	k.A.
073/C	Primavera Life	06740-1	Indien
074/C	Neumond	3002/00	k.A.
075/C	Neumond	5911/02	k.A.
076/C	Phoenix Natural Products	PNP2/98C	k.A.
077/C	C. Melchers	9449	Indonesien
078/C	Taoasis	980105	Indonesien
079/C	Adrian	8000215	k.A.
080/C	Aromara	14000	Australien
081/C	Spinnrad	323925	Spanien

<sup>8</sup> sofern nicht anders angegeben

**Tabelle 40: Handelsmuster Niaouli (*Melaleuca quinquenervia* und *Melaleuca viridiflora*)**

Nr.	Bezugsquelle	Ch.B.	Herkunft	gewonnen aus
082/N	Paul Kaders	970853	k.A.	k.A.
083/N	Paul Kaders	970854	k.A.	k.A.
084/N	Paul Kaders	970862	k.A.	k.A.
085/N	Paul Kaders	970978	k.A.	k.A.
086/N	Paul Kaders („Paperbark“)	971515	Australien	<i>M. quinquenervia</i>
087/N	Düllberg Konzentra	741-545	k.A.	k.A.
088/N	Primavera Life	06708-1	Madagaskar	<i>M. viridiflora</i>
089/N	Neumond	1512/99	k.A.	<i>M. quinquenervia</i>
090/N	Neumond	9611/02	k.A.	<i>M. quinquenervia</i>
091/N	Phoenix Natural Products	PNP2/98N	k.A.	k.A.
092/N	C. Melchers	8006	Neukaledonien	k.A.
093/N	Taoasis	980113	Madagaskar	<i>M. quinquenervia</i>
094/N	Adrian	8000214	k.A.	k.A.
095/N	Aromara	00158	Neukaledonien	k.A.
096/N	A O C	324023	Madagaskar	<i>M. quinquenervia</i> / <i>M. viridiflora</i>
097/N	Roth	45733706	k.A.	k.A.

**Tabelle 41: Weitere Teebaumöle s.l. des Handels**

Nr.	Bezugsquelle	Ch.B.	Herkunft	Name / gewonnen aus
098/W	Coast Biologicals	6068	Neuseeland	Lema <sup>TM</sup> Oil
099/W	Coast Biologicals	6/00	Neuseeland	Lema <sup>TM</sup> Oil
100/W	Paul Kaders	8/99	Australien	<i>Leptospermum petersonii</i>
101/W	Paul Kaders	971514	Australien	<i>Melaleuca linariifolia</i>
102/W	Paul Kaders	971516	Australien	<i>Melaleuca uncinata</i>

## 1.2 Pflanzenmaterial

Für die in der vorliegenden Arbeit beschriebene Analytik von ätherischen Ölen sowie deren antimikrobielle Testung wurden zum größten Teil Handelsöle eingesetzt. **Tab. 36-41** enthält eine Aufstellung aller Handelsöle und Lieferchargen, die im Rahmen dieser Arbeit analysiert wurden. Für die in Kap. B.3.1 beschriebenen Untersuchungen wurden Pflanzenproben der Art *Leptospermum scoparium* und *Kunzea ericoides* eingesetzt. Diese Proben wurden im Rahmen einer Forschungsreise in Neuseeland (02/99 - 03/99) zusammen mit Fr. A. Villnow an zwei verschiedenen Standorten bestimmt und gesammelt. Insgesamt wurden auf dieser Reise an zwei Probestellen von 20 Pflanzen Blätter abgenommen und luftgetrocknet. Die Probestellen wurden in eine Karte der Nordinsel Neuseelands eingetragen (**Abb. 42-44**<sup>9</sup>).

<sup>9</sup> Die Abbildungen wurden mit dem Programm Xerox Parc Map Viewer erstellt [<http://mapweb.parc.xerox.com>]

Sammelgebiet A befindet sich auf der Coromandel Peninsula. Der genaue Standort befindet sich in der Ortschaft Hahei, am nördlichen Ende der Hahei Beach Road, 36°85'S, 175°82'E. Sammelgebiet B befindet sich am East Cape. Der genaue Standort befindet sich direkt am State Highway 35 in der Nähe der Ortschaft Whangaparaoa, 130.5 km von Opotiki und 203.9 km von Gisborne entfernt, 37°60'S, 178°07'E. Neben diesen Pflanzen wurden in Kap. B.3.2 drei weitere Pflanzenproben anderer *Leptospermum* Arten, die in Australien bzw. Tasmanien beheimatet sind, und aus einer Lieferung von Fr. Dr. J. Holthuijzen stammen, eingesetzt. Darüber hinaus wurden einige Kultivare aus dem Botanischen Garten in Marburg untersucht (Kap. B.3.3). Die Zusammenstellung der Pflanzenproben, Daten über die genaue Herkunft, und Erntezeitpunkt der Einzelproben sind in **Tab. 42** aufgeführt.

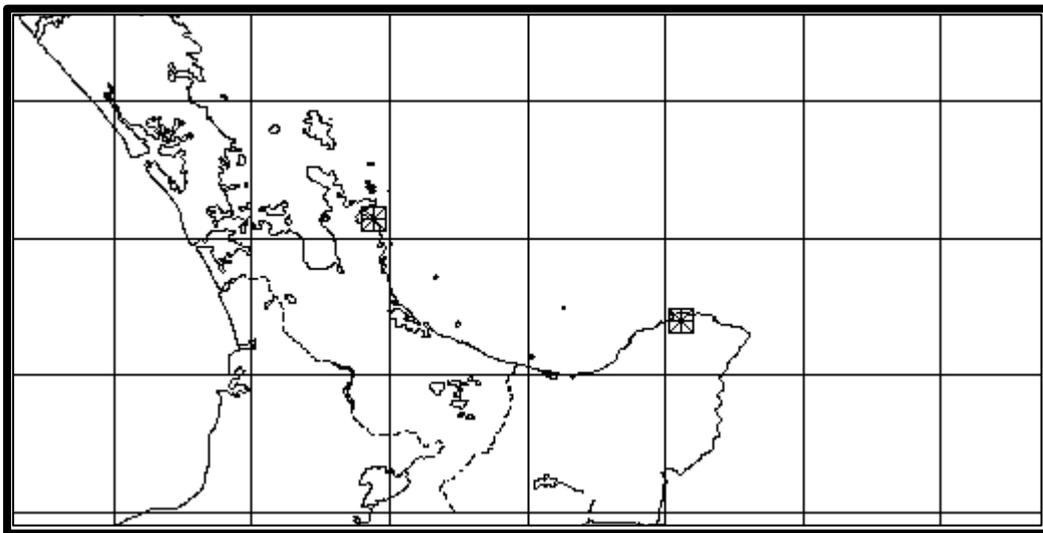


Abbildung 42: Die Lage der Sammelgebiete auf der Nordinsel Neuseelands

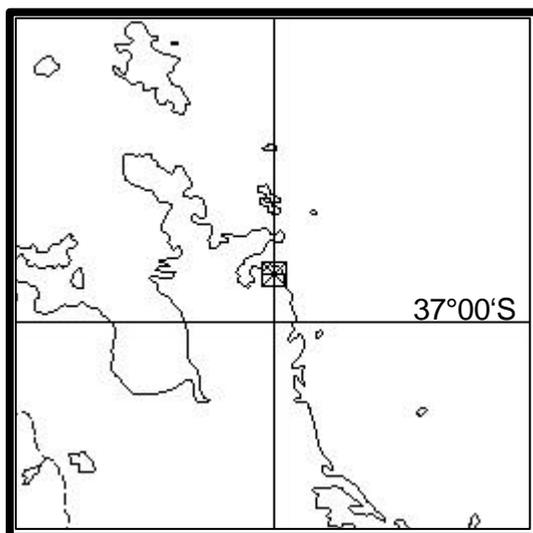


Abb. 43: Sammelgebiet A – Coromandel Peninsula, Hahei

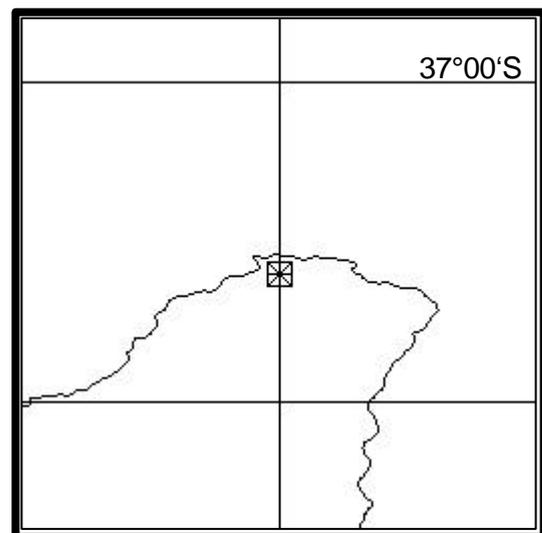


Abb. 44: Sammelgebiet B – East Cape, Whangaparaoa

Tabelle 42: Zusammenstellung aller analysierten Pflanzen (Wildpflückung und Kultivare)

Drogenbez	Herkunft	Art	Erntezeitpunkt	Destillation
CP01a	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	25.03.1999
CP01b	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	25.03.1999
CP02a	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	25.03.1999
CP02b	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	25.03.1999
CP03a	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	25.03.1999
CP03b	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	25.03.1999
CP04a	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	26.03.1999
CP04b	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	26.03.1999
CP05a	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	26.03.1999
CP05b	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	26.03.1999
CP06a	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	26.03.1999
CP06b	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	26.03.1999
CP07a	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	29.03.1999
CP07b	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	29.03.1999
CP08a	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	29.03.1999
CP08b	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	29.03.1999
CP09a	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	29.03.1999
CP09b	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	29.03.1999
CP10a	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	30.03.1999
CP10b	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	30.03.1999
CP11a	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	30.03.1999
CP11b	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	30.03.1999
CP12a	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	30.03.1999
CP12b	Hahei	<i>L. scoparium</i>	22.02.1999	30.03.1999
EC01a	Whangaparaoa	<i>L. scoparium</i>	27.02.1999	06.04.1999
EC01b	Whangaparaoa	<i>L. scoparium</i>	27.02.1999	06.04.1999
EC02a	Whangaparaoa	<i>L. scoparium</i>	27.02.1999	06.04.1999
EC02b	Whangaparaoa	<i>L. scoparium</i>	27.02.1999	06.04.1999
EC03a	Whangaparaoa	<i>L. scoparium</i>	27.02.1999	06.04.1999
EC03b	Whangaparaoa	<i>L. scoparium</i>	27.02.1999	06.04.1999
EC04a	Whangaparaoa	<i>L. scoparium</i>	27.02.1999	07.04.1999
EC04b	Whangaparaoa	<i>L. scoparium</i>	27.02.1999	07.04.1999
EC05a	Whangaparaoa	<i>K. ericoides</i>	27.02.1999	07.04.1999
EC05b	Whangaparaoa	<i>K. ericoides</i>	27.02.1999	07.04.1999
EC06a	Whangaparaoa	<i>K. ericoides</i>	27.02.1999	07.04.1999
EC06b	Whangaparaoa	<i>K. ericoides</i>	27.02.1999	07.04.1999
EC07a	Whangaparaoa	<i>K. ericoides</i>	27.02.1999	08.04.1999
EC07b	Whangaparaoa	<i>K. ericoides</i>	27.02.1999	08.04.1999
EC08a	Whangaparaoa	<i>L. scoparium</i>	27.02.1999	08.04.1999
EC08b	Whangaparaoa	<i>L. scoparium</i>	27.02.1999	08.04.1999
TPL01	East Cape	<i>L. scoparium</i>	nicht bekannt	14.07.1998
LSC01	Lake St. Claire	<i>L. lanigerum</i>	16.11.1998	04.01.1999
LSC02	Lake St. Claire	<i>L. lanigerum</i>	16.11.1998	04.01.1999
LSC03	Lake St. Claire	<i>L. spec.</i>	17.11.1998	04.01.1999

Fortsetzung: Tabelle 42

BG01	Marburg (1)	<i>L. scoparium</i>	30.07.1998	05.08.1998
BG02	Marburg (5)	<i>L. scoparium</i>	30.07.1998	05.08.1998
BG03	Marburg (6)	<i>L. scoparium</i>	30.07.1998	05.08.1998
BG04	Marburg (9)	<i>L. scoparium</i>	30.07.1998	05.08.1998
BG05	Marburg (13)	<i>L. scoparium</i>	30.07.1998	05.08.1998
BG06	Marburg (25)	<i>L. scoparium</i>	30.07.1998	05.08.1998
BG07	Marburg (COR)	<i>L. scoparium</i>	30.07.1998	06.08.1998
BG08	Marburg (MAN)	<i>L. scoparium</i>	30.07.1998	06.08.1998
BG09	Marburg (KEA)	<i>L. scoparium</i>	30.07.1998	06.08.1998
BG10	Marburg	<i>L. squarrosus</i>	30.07.1998	06.08.1998

## 2 Gewinnung der ätherischen Öle

Zur Gewinnung des ätherischen Öls aus den Einzelpflanzen wurden etwa 2.0 – 10.0 g der getrockneten Blätter (und Zweigspitzen) einer Probe in einen Rundkolben (2 L) eingewogen und einer Rundlaufwasserdampfdistillation mit modifizierter „Karlsruher Apparatur“ nach SPRECHER (1963) zugeführt. Neben dem Pflanzenmaterial wurde der Kolben mit Siedesteinchen und ausreichend Leitungswasser (ca. 1200 mL) gefüllt. Auf Einstellung „3“ der Pilzheizhaube wurde das Wasser zum Sieden gebracht und anschließend 4 h auf Einstellung „2“ destilliert. Als Vorlage diente 1 mL n-Hexan (99 % p.A., Merck), frisch destilliert. Nach Beendigung der Destillation und Abkühlen der Apparatur wurde das in n-Hexan gelöste Öl abgelassen und die Apparatur zweimal mit je 1 mL n-Hexan nachgespült. Die Lösungen wurden unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre auf 1 mL eingengt und bis zur gaschromatographischen Bestimmung bei –18°C in der Tiefkühltruhe gelagert.

## 3 Chromatographische Methoden

### 3.1 Trockensäulenchromatographie (TSC)

Eine Auswahl der Öle wurde durch modifizierte TSC in jeweils zwei bzw. fünf Fraktionen getrennt, um zusätzliche Informationen über die Polarität einzelner Komponenten bzw. deren Zugehörigkeit zu chemischen Stoffklassen zu erhalten. Zur Säulenchromatographie wurden nur Lösungsmittel eingesetzt, die entweder frisch destilliert oder besonders rein waren. Zum Einsatz kamen Diethylether (Merck), gereinigt über Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Woelm), frisch destilliertes n-Hexan (Merck), und Aqua dest. Außerdem wurde Methanol für die präparative HPLC <sup>Prepsolv®</sup> (Merck) verwendet. Die Aufbewahrung der gewonnenen Fraktionen erfolgte in braunen Fläschchen bei –18°C im Tiefkühlschrank.

### 3.1.1 Zweierfraktionierung

Zur trockensäulenchromatographischen Trennung der ätherischen Öle in zwei unterschiedlich polare Fraktionen wurde das von KUBECZKA (1971) beschriebene Verfahren verwendet.

Als Säulenmaterial für die 2er-Fraktionierung diente Kieselgel (ICN Silicia TSC 60 A; ICN Biomedicals). Auf das obere Ende der Säule wurden 0.5 mL einer 10 %igen n-Hexan-Lsg. gegeben, mit einer 1 cm hohen Schicht Kieselgel überschichtet und mit etwas Watte abgedeckt. Eluiert wurde mit 40 mL n-Hexan (Fraktion 1). Diese Phase wurde aufgefangen und direkt unter vermindertem Druck und N<sub>2</sub>-Atmosphäre auf ca. 1 mL eingengt. Anschließend wurde nach dem Trockenlaufen der Säule mit 40 mL Diethylether/Methanol-Gemisch (4:1) eluiert. Das abtropfende Eluat bildete Fraktion 2. Die aufgefangene Phase wurde zweimal mit je 40 mL Aqua dest. ausgeschüttelt, die Diethyletherphase abgetrennt, mit wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck und N<sub>2</sub>-Atmosphäre auf ca. 1 mL eingengt.

Die Aufteilung der Ölkomponten erfolgt mittels der 2er-Fraktionierung in

Fraktion 1: Kohlenwasserstoffe

Fraktion 2: Sauerstoffhaltige Komponenten

### 3.1.2 Fünferfraktionierung

Zur trockensäulenchromatographischen Trennung der ätherischen Öle in fünf unterschiedlich polare Fraktionen wurde das von KUBECZKA (1973) beschriebene Verfahren verwendet.

Zur Fraktionierung wurde ein mit einer Fritte einseitig verschlossenes Glasrohr (NS 29/32) mit den Abmessungen Länge = 25 cm, Durchmesser = 3 cm verwendet, und mit 10 cm Kieselgel (ICN Silicia TSC 60 A; ICN Biomedicals) gefüllt. Auf das obere Ende der Säule wurden 1mL einer 10 %igen n-Hexan-Lsg. gegeben, mit einer 1 cm hohen Schicht Kieselgel überschichtet und mit etwas Watte abgedeckt. Eluiert wurde mit 150 mL n-Hexan (Fraktion 1). Anschließend wurde nach dem Trockenlaufen der Säule mit 60 mL Hexan/Diethylether-Gemisch (4:1) eluiert. Das abtropfende Eluat bildete Fraktion 2. Die trockengelaufofende Säule wurde im Verhältnis 4:3:3 (vom unteren Ende beginnend) bis zur Substanzaufgabemarke mit einem Spatel herausgenommen und sofort suspendiert in:

Fraktion 3: 20 mL n-Hexan

Fraktion 4: 20 mL n-Hexan/Diethylether (1:1)

Fraktion 5: 20 mL n-Hexan/Diethylether (1:1)

Die Fraktionen 3-5 wurden nach folgendem Schema aufgearbeitet: Den Suspensionen wurde unter Rühren nach und nach Aqua dest. zugegeben. Dabei wurde das Silicagel sulzig (das Wasser verdrängt die absorbierten Komponenten aus dem Silicagel). Der Überstand wurde dekantiert und der Rückstand zweimal mit je 10 mL Lösungsmittel (s.o.) gewaschen. Die Diethylether enthaltenden Fraktionen wurden mit wasserfreiem  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und unter vermindertem Druck und  $\text{N}_2$ -Atmosphäre auf ca. 1 mL eingeeengt.

Die Aufteilung der Ölkomponenten erfolgt mittels der 5er-Fraktionierung in

Fraktion 1: Kohlenwasserstoffe

Fraktion 2: Ester

Fraktion 3: Phenole, Ketone, Oxide

Fraktion 4: Alkohole, Oxide

Fraktion 5: Säuren

## 3.2 Dünnschichtchromatographie (DC)

### 3.2.1 Analytische DC

Für eine qualitative Voruntersuchung wurden einige ätherische Öle dünnschichtchromatographisch untersucht. Als Vergleich wurden Originalreferenzsubstanzen aufgetragen. Es wurden Kieselgel 60  $\text{F}_{254}$ -Fertigplatten (Merck) in der Größe 10 x 10 cm verwendet. Aufgetragen wurden 10  $\mu\text{L}$  (bandförmig, Breite 1 cm) einer ca. 10 %igen Lsg. des ätherischen Öles in *n*-Hexan. Entwickelt wurde die DC mit *n*-Hexan (Merck) / Ethylacetat (Merck), 8:2, bei Raumtemperatur über eine Strecke von 8.5 cm. Detektiert wurde die Fluoreszenzminderung bei 254 nm. Außerdem wurde mit Anisaldehyd-Schwefelsäure-Reagenz und Eisen-III-chlorid-Reagenz besprüht.

### 3.2.2 Semipräparative DC

Analog zu STAHL (1982) und modifiziert nach EGGERS (2000) wurden die STKW vorgetrennt. Es wurden HPTLC 60  $\text{F}_{254}$ -Fertigplatten (Merck) in der Größe 10 x 20 cm verwendet. Aufgetragen wurden 75  $\mu\text{L}$  (bandförmig, Breite 20 cm) der ca. 10 %igen Fraktion 1 der Zweitrennung. Entwickelt wurde die DC mit *n*-Hexan, dest. (Merck) bei  $-20^\circ\text{C}$  in der Tiefkühltruhe über eine Strecke von 7.0 cm. Detektiert wurde die Fluoreszenzminderung bei 254 nm.

Auf Höhe der detektierten Flecken wurden dann die Kieselgelbanden über die ganze Breite der Platte mit einem Spatel ausgeschabt und das mit Substanz beladene Kieselgel in kurzen Pasteurpipetten aus Glas gefüllt. Auf die „Minisäule“ wurden dann wenige Tropfen *n*-Hexan gegeben und das Eluat aufgefangen. Die Lösung konnte direkt gaschromatographisch untersucht werden.

### 3.3 Gaschromatographie (GC)

Die ätherischen Öle wurden auf zwei verschiedenen Trennsystemen untersucht. Die Trennparameter sind in der folgenden Gegenüberstellung aufgeführt.

Gaschromatograph	HP 6890 Series	HP 5890 A Series II
Injektor	Split/Splitless Injektor	Split/Splitless Injektor
Injektortemperatur	200 °C	300 °C
Detektor	FID	FID
Detektortemperatur	250 °C	350 °C
Trennsäule	J&W DB-WaxEtr 30 m x 0.25 mm i. D., df 0.25 µm	Phenomenex ZB-I 30 m x 0.25 mm i. D., df 0.25 µm
Trägergas	Stickstoff, 0.599 bar, 0.7 mL/min	Stickstoff
Injektionsvolumen	1 µL einer 10 %igen Lösung	1 µL einer 10 %igen Lösung
Split	10:1, 7,4 mL/min	kA
Temperaturprogramm	45°C // 3°C/min → 240 °C, 10 min isotherm	40°C // 5°C/min → 290 °C

### 3.4 Gaschromatographie – Massenspektrometrie (GC-MS)

Die Identifizierung der Komponenten der ätherischen Öle erfolgte mittels GC-MS-Kopplung. Die ätherischen Öle wurden auf zwei verschiedenen Trennsystemen untersucht. Die Trennparameter sind in der folgenden Gegenüberstellung aufgeführt.

Gaschromatograph	HP 5890 A Series II	HP 5890 A Series II
Injektor	Split/Splitless Injektor	Split/Splitless Injektor
Injektortemperatur	220 °C	200 °C
Trennsäule	J&W DB-Wax 60 m x 0.25 mm i. D., df 0.25 µm	CP-Sil 5 CB 25 m x 0.25 mm i. D., df 0.25 µm
Trägergas	Helium, 0.9 mL/min	Helium, 1 mL/min
Injektionsvolumen	1 µL einer 5 %igen Lösung	1 µL einer 5 %igen Lösung
Split	1:16	1:15
Temperaturprogramm	45°C // 3°C/min → 220 °C, isotherm	80°C // 5°C/min → 270 °C, isotherm
Kopplung	direkte Kopplung	direkte Kopplung
Massenspektrometer	HP MSD 5970 B	VG Analytical VG70-250 S
Elektronenstoßionisation	70 eV	70 eV

### 3.5 Präparative Gaschromatographie (präp. GC)

Die Abtrennung von Komponenten im präparativen Maßstab, hier zur Isomerenbestimmung von trans-Calamenen aus Manukaöl, wurde nach der Methode von EGGERS (2000) mit einem umgerüsteten Varian 1700 Gaschromatographen durchgeführt. Dieser verfügt gegenüber dem ursprünglichen Gerät über ein Splitsystem hinter der Trennsäule, so daß ein kleiner Teil der aufgetrennten Probe über einen FID detektiert wird, der größere Teil jedoch synchron über ein Überleitungssystem in einem Lösungsmittel fraktionsweise aufgefangen werden kann.

Der Gaschromatograph ist ausgerüstet mit einer „stainless steel“ Säule (1.95 m x 0.5 cm), gepackt mit Chromosorb W-HP 80/100 mesh und 20 %iger Beschichtung mit Carbowax 20M. Als Trägergas diente N<sub>2</sub> mit einer Flußgeschwindigkeit von 190 mL x min<sup>-1</sup>.

## 4 Isolierung von b-Triketonen

5 mL Öl werden mit 25 mL Diethylether versetzt (Scheidetrichter) und 3x mit je 25 mL 5 %iger Natriumcarbonat-Lsg. ausgeschüttelt. Die vereinigten Natriumcarbonatphasen werden mit 10 mL 25 %iger Salzsäure versetzt (pH 2), Vorsicht: Starke Gasentwicklung!!!, und 3x mit je 25 mL Diethylether ausgeschüttelt. Die vereinigten Etherphasen werden mit Natriumsulfat getrocknet und daraufhin an einem Rotavapor bis zum Verschwinden des Diethylethers einrotiert. Zurück bleibt ca. 1 g öliger Rückstand, die β-Triketone.

## 5 Chemische Umsetzungen

### 5.1 Synthese von Estern

Hergestellt wurden zehn verschiedene Ester aus den folgenden Edukten:

Alkoholkomponente:

- Isoamylalkohol
- 3-Methyl-3-buten-1-ol
- 3-Methyl-2-buten-1-ol
- Benzylalkohol

Säurekomponente:

- Isovaleriansäurechlorid
- Tiglinsäure
- Benzoylchlorid

Abgesehen wurde von der Synthese von 3-Methyl-2-buten-1-ylbenzoat und Benzylbenzoat, da es keine Hinweise auf das Vorhandensein dieser beiden Ester gab. Zur Synthese:

4 mL Alkohol und 4 mL Säurechlorid bzw. Säure wurden 60 min im Wasserbad auf 60°C erwärmt (unter Verwendung von Isoamylalkohol und Benzylalkohol) bzw. 180 min bei 0°C gehalten (3-Methyl-3-buten-1-ol und 3-Methyl-2-buten-1-ol). Nach Zugabe von 25 mL Aqua dest. wurden 25 mL 5%ige Natriumcarbonat-Lsg. zugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde

mit 25 mL n-Hexan, rein (bzw. 50 mL Ethylacetat bei der Herstellung der Benzylester) ausgeschüttelt und dreimal mit 25 mL Aqua dest. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotavapor soweit wie möglich einrotiert. 50 µL des Rückstands wurden mit 1 mL n-Hexan, dest. aufgenommen und GC und GC-MS untersucht. Während diese Synthesevorschrift zu hohen Ausbeuten bei der Herstellung der 3-Methyl-3-buten-1-yl-ester führte, war das Ergebnis für die entsprechenden 2-Buten-Derivate nicht zufriedenstellend.

### 5.2 Verseifung der Ester

Zur GC-Untersuchung der Alkoholkomponenten der entsprechenden Ester in den ätherischen Ölen wird die Fraktion 2 durch Verseifung der Ester chemisch umgesetzt. 1.5 mL der Fraktion 2 werden vom Lösungsmittel befreit und mit 2.5 mL 0.5 N ethanolischer Kaliumhydroxid-Lsg. 15 min lang unter Rückfluß auf dem Wasserbad verseift. Nach dem Abkühlen wird mit 50 mL Aqua dest. verdünnt und die freigesetzten Alkohole dreimal mit jeweils 50 mL Diethylether ausgeschüttelt. Die vereinigten Diethyletherphasen werden mit Aqua dest. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, am Rotavapor einrotiert, und zur GC-Analyse eingesetzt.

## 6 Mikrobiologische Untersuchung

### 6.1 Mikroorganismen

Der Einfluß der ätherischen Öle auf das Wachstum diverser Mikroorganismen wurde ermittelt anhand der Bestimmung ihrer minimalen Hemmkonzentration (MHK) und minimalen mikrobiziden Konzentration (MMK) durch Makrobouillonverdünnungstests. Dabei kamen die folgenden Keime zum Einsatz. Es handelt sich hierbei zum einen um definierte Stämme der American Type Culture Collection (ATCC) und zum anderen um klinische Isolate (c.i.), die am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf erhalten worden sind:

- A - *Proteus vulgaris* c.i.
- B - *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442
- C - *Escherichia coli* ATCC 11229
- D - *Moraxella catarrhalis* c.i.
- E - *Staphylococcus aureus* ATCC 6538
- F - *Staphylococcus aureus* (MRSA) c.i.
- G - *Staphylococcus capitis* c.i.
- H - *Staphylococcus epidermidis* c.i.
- I - *Enterococcus faecium* ATCC 6057
- J - *Bacillus subtilis* ATCC 6633
- K - *Corynebacterium diphtheriae* c.i.
- L - *Corynebacterium minutissimus* c.i.
- M - *Candida albicans* ATCC 10231
- N - *Epidermophyton floccosum* c.i.
- O - *Trichophyton rubrum* c.i.
- P - *Penicillium notatum* c.i.
- Q - *Aspergillus niger* c.i.

### 6.2 Nährmedien

- BA - Blutagar
- BHIB - Brain Heart Infusion Bouillon
- MHB - Mueller Hinton Bouillon
- SDA - Sabouraud Dextrose Agar
- SDB - Sabouraud Dextrose Bouillon
- TSA - Tryptophan Soja Agar
- TSB - Tryptophan Soja Bouillon



Bakterienstämme (Gram-positiv): E - *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

Anzuchtmedium: TSB

Inokulum: 100 µL einer 1:10000-Verdünnung in 9 g/L NaCl-Lsg. einer geschüttelten  
Übernachtskultur (18 h) in MHB, entsprechend einer Keimzahl von ca.:

*Staphylococcus aureus* ATCC 6538                      2.3 x 10<sup>5</sup> KBE/mL

Eine Bestimmung der Keimzahl erfolgte aus einer Übernachtskultur in einer  
NaCl-Verdünnungsreihe auf TSA-Platten als Dreifachbestimmung.

Inkubation: 18 h im Brutschrank bei 37°C

Bakterienstämme (Gram-positiv): F - *Staphylococcus aureus* (MRSA) c.i.

G - *Staphylococcus capitis* c.i.

H - *Staphylococcus epidermidis* c.i.

I - *Enterococcus faecium* ATCC 6057

Anzuchtmedium: TSB

Inokulum: 100 µL einer 1:1000-Verdünnung in 9 g/L NaCl-Lsg. einer geschüttelten  
Übernachtskultur (18 h) in MHB, entsprechend einer Keimzahl von ca.:

*Staphylococcus aureus* (MRSA) c.i.                      2.3 x 10<sup>5</sup> KBE/mL

*Staphylococcus capitis* c.i.                              2.2 x 10<sup>5</sup> KBE/mL

*Staphylococcus epidermidis* c.i.                      2.3 x 10<sup>5</sup> KBE/mL

*Enterococcus faecium* ATCC 6057                      5.0 x 10<sup>5</sup> KBE/mL

Eine Bestimmung der Keimzahl erfolgte aus einer Übernachtskultur in einer  
NaCl-Verdünnungsreihe auf TSA-Platten als Dreifachbestimmung.

Inkubation: 18 h im Brutschrank bei 37°C

Bakterienstämme (Gram-positiv): J - *Bacillus subtilis* ATCC 6633

Anzuchtmedium: TSB

Inokulum: 100 µL einer 1:100-Verdünnung in 9 g/L NaCl-Lsg. einer geschüttelten  
Übernachtskultur (18 h) in MHB, entsprechend einer Keimzahl von ca.:

*Bacillus subtilis* ATCC 6633                              1.5 x 10<sup>5</sup> KBE/mL

Eine Bestimmung der Keimzahl erfolgte aus einer Übernachtskultur in einer  
NaCl-Verdünnungsreihe auf TSA-Platten als Dreifachbestimmung.

Inkubation: 18 h im Brutschrank bei 37°C



---

<u>Schimmelpilze:</u>	P	-	<i>Penicillium notatum</i> c.i.
	Q	-	<i>Aspergillus niger</i> c.i.

Anzuchtmedium: SDA

Inokulum: 100 µL einer 1:1000-Verdünnung in 9 g/L NaCl-Lsg. + Tween® 80 0.5% einer 7 d-Kultur in SDB, entsprechend einer Keimzahl von ca.:

*Penicillium notatum* c.i. 1.0 x 10<sup>4</sup> KBE/mL

*Aspergillus niger* c.i. 2.0 x 10<sup>4</sup> KBE/mL

Eine Bestimmung der Keimzahl erfolgte aus einer 7 d-Kultur in einer NaCl + Tween® 80 0.5%-Verdünnungsreihe auf SDA-Platten als Dreifachbestimmung.

Inkubation: 42 h im Brutschrank bei 30°C (Keimzahlbestimmung)  
7 d im Brutschrank bei 30°C (MHK-Wert-Bestimmung)

### 6.3.2 Bestimmung der minimalen mikrobiziden Konzentration (MMK)

Zur Bestimmung der MMK werden die Proben aus der Untersuchung der MHK verwendet. Nach Ablesen der MHK aus den Verdünnungsreihen werden jeweils 100 µL den Reagenzgläsern, in denen keine Trübung erkennbar ist, entnommen und auf TSA-Platten zweifach ausgestrichen. Nach Inkubation bei 37°C für 18 h wird die Substanzkonzentration, bei deren Ausstrich kein Wachstum auftritt, als MMK bestimmt.

### 6.4 Bestimmung der Absterbekinetik

Eine geschüttelte Übernachtskultur (18 h, 37°C) von *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 wird bei 5000 U/min und 25°C für 10 min zentrifugiert. Die so gewonnenen Zellpellets werden resuspendiert in 10 mL 9 g/L NaCl-Lsg., was eine Ausgangskeimzahl von ca. 3 x 10<sup>9</sup> KBE/mL ergibt. 100 µL dieser Lsg. werden überführt in einen 200 mL Kolben, der 50 mL Aqua dest., Tween® 80 0.5%, einen Rührer, sowie die entsprechende Konzentration (0.125, 0.25, 0.5, 1.0, 2.0%) des zu untersuchenden Öles, der zu untersuchenden Mischung, oder der zu untersuchenden Substanz enthält. Diese Suspension wird kontinuierlich bei 350 U/min gerührt. Nach 5, 10, 15, 30, 60, 120, und 240 min Inkubation bei Raumtemperatur werden 1000 µL Proben gesammelt und in 9 mL Inaktivierungsbouillon überführt und unmittelbar gevortext. Die Inaktivierungsbouillon besteht aus Aqua dest. mit folgenden Zusätzen: 0.1% Pepton, 5% Lecithin, 5% Hefeextrakt. Nach 2 min werden vier Verdünnungsreihen in 9 g/L NaCl-Lsg. hergestellt der folgenden Konzentrationen: 10<sup>-1</sup>, 10<sup>-2</sup>, 10<sup>-3</sup>, 10<sup>-4</sup>. 100 µL der Inaktivierungsbouillon, entsprechend der Konzentration 10<sup>0</sup>, sowie 100 µL der jeweiligen Verdünnungsstufen werden auf je drei Platten TSA ausplattiert. Um Keimzahlen ≤100 KBE/mL zu detektieren, werden je 100 µL der Originalsuspension auf drei TSA-Platten ausplattiert, sowie 1000 µL der Originalsuspension in 100 mL TSB inokuliert und

auf Wachstum überprüft. Die Agarplatten und die Bouillon werden bei 37°C im Brutschrank für 48 h inkubiert. Die Auswertung erfolgt durch Zählen der Keimzahl bei drei verschiedenen Konzentrationen, addieren dieser Werte, dividieren durch 9, und anschließend Logarithmieren. Dieser Wert wird sodann vom dekadischen Logarithmus der Ausgangskeimzahl abgezogen und das Ergebnis als  $\log_{10}$  Reduktionsstufe angegeben. Zusätzlich wird jeweils eine Kontrollreihe ohne Zusatz der entsprechenden Testsubstanzen erstellt. Langzeituntersuchungen müssen durchgeführt werden für entsprechende Testsubstanzen bzw. Testkonzentrationen, bei denen eine Keimreduktion auf 0 KBE/mL, d.h. eine komplette Abtötung der Keime nach 240 min noch nicht erfolgte.

## 7 In vivo NF- $\kappa$ B DNA Bindungs-Assay

Jurkat T Zellen werden mit verschiedenen Konzentrationen der Untersuchungssubstanz (hier:  $\beta$ -Triketon-Komplex) für 1 h inkubiert und anschließend mit TNF- $\alpha$  für 1 h stimuliert. Gesamtproteinextrakte werden hergestellt und die Bestimmung der Bindungsaktivität von NF- $\kappa$ B erfolgte mittels Gel-Elektromobilitätsshift-Assay (EMSA): Gesamtzellextrakte von Jurkat T Zellen werden hergestellt unter Verwendung eines High-Salt Detergent Puffers [Totex = 20 mM Hepes, pH 7.9, 350 mM NaCl, 20% (v/v) Glycerol, 1% (w/v) NP-40, 1mM  $\text{MgCl}_2$ , 0.5 mM EDTA, 0.1 mM EGTA, 0.5 mM DTT, 0.1% PMSF, 1% Aprotinin]. Die Zellen werden durch Zentrifugation gewonnen, einmal mit eisgekühlter PBS gewaschen und resuspendiert in einem vierfachen Überschuß an Totexpuffer. Das Zelllysat wird auf Eis für 30 min inkubiert, und anschließend bei 13000 U/min und 4°C für 5 min zentrifugiert. Vor Durchführung des EMSA wird der Proteingehalt des Überstandes bestimmt. NF- $\kappa$ B-bindende Oligonukleotide werden mit  $\gamma$ - $^{32}\text{P}$ -ATP (3000 Ci/mmol) durch eine T4-Polynukleotidkinase radioaktiv markiert. 10-20  $\mu\text{g}$  des Extraktes nukleärer Proteine werden zu einem Reaktionsgemisch, bestehend aus 20  $\mu\text{g}$  BSA, 2  $\mu\text{g}$  poly (dl-dC), 2  $\mu\text{L}$  Puffer D+ (20 mM Hepes, pH 7.9; 20% Glycerol, 100 mM KCl, 0.5 mM EDTA, 0.25% NP-40, 2 mM DTT, 0.1% PMSF), 4  $\mu\text{L}$  Puffer F (20% Ficoll 400, 100 mM Hepes, 300 mM KCl, 10 mM DTT, 0.1 % PMSF), 100000 c.p.m. eines  $^{32}\text{P}$ -markierten Oligonukleotids, aufgefüllt mit Aqua dest. zu einem Endvolumen von 20  $\mu\text{L}$ , gegeben. Die Proben werden bei Raumtemperatur für 25 min inkubiert. Die DNA-Protein-Komplexe werden mit Mobilitätsshift elektrophoretisch in einem Polyacrylamid-Gel aufgetrennt.

## 8 Verwendete Gefahrstoffe

Tabelle 43: Gefahrenmerkmale und Sicherheitsratschläge von verwendeten Gefahrstoffen

Gefahrstoff CAS-Nummer	Gefahrenmerkmal	R-Satz	S-Satz
Aceton 67-64-1	leichtentzündlich	11	9-16-23.2-33
Aluminiumoxid 1344-28-1			22-24/25
Anisaldehyd 123-11-5			23-24/25
Benzoylchlorid 98-88-4	ätzend	34	26-45
Benzylalkohol 100-51-6	gesundheitsschädlich	20/22	26
1,8-Cineol 470-82-6	entzündlich	10	
Diethylether 60-29-7	hochentzündlich	12-19	9-16-29-33
Eisen-III-chlorid 10025-77-1	gesundheitsschädlich, reizend	22-38-41	26-39
Ethanol absolut 64-17-5	leichtentzündlich	11	7-16
Ethylacetat 141-78-6	leichtentzündlich	11	16-23.2-29-33
n-Hexan 110-54-3	leichtentzündlich, gesundheitsschädlich	11-48/20	9-16-24/25-29-51
Isoamylalkohol 123-51-3	entzündlich, gesundheitsschädlich	10-20	24/25
Isovaleriansäurechlorid 108-12-3	entzündlich, ätzend	10-34-37	26-36/37/39-45
Kaliumhydroxid 1310-58-3	ätzend	35	26-37/39-45
Kieselgel 7631-86-9			22-24/25
(R)-(+)-Limonen 5989-27-5	entzündlich, reizend	10-38	28.1
Methanol 67-56-1	leichtentzündlich, giftig	11-23/25	7-16-24-45
3-Methyl-3-buten-1-ol 763-32-6	entzündlich, gesundheitsschädlich	10-36/37/38	26-36
Natriumcarbonat 6132-02-1	reizend	36	22-26
Oxytetracyclin-hydrochlorid 2058-46-0	gesundheitsschädlich	63	22-36/37
$\alpha$ -Pinen 7785-26-4	entzündlich, gesundheitsschädlich	10-36/37/38	26-36
Schwefelsäure 97% 7664-93-9	ätzend	35	26-30-45
Terpinen-4-ol 2438-10-0	gesundheitsschädlich	22-36/37/38	26-36
$\alpha$ -Terpineol 98-55-5			23-24/25
Tiglinsäure 80-59-1	reizend	34-36/37/38	26-36/37/39-45

## E Zusammenfassung / Summary

### Zusammenfassung

Der Begriff Teebaumöl wird im weiteren Sinne für ätherische Öle aus verschiedenen Arten der Gattungen *Baeckea*, *Kunzea*, *Leptospermum* und *Melaleuca* (Myrtaceae) verwendet. Der Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit lag auf der vergleichenden Untersuchung von Handelsmustern von fünf Teebaumölen: Australisches Teebaumöl (gewonnen aus *Melaleuca alternifolia* Cheel), Manukaöl (*Leptospermum scoparium* J. R. et G. Forst.), Kanukaöl (*Kunzea ericoides* (A. Rich.) J. Thompson), Cajuputöl (*Melaleuca cajuputi* subsp. *cajuputi* Powell) und Niaouliöl (*Melaleuca quinquenervia* (Cav.) S. T. Blake).

Die Ölzusammensetzung von Australischem Teebaumöl, dem kommerziell wichtigsten Öl, von Cajuput- und Niaouliöl ist weitgehend bekannt, so daß sich die chemisch-analytische Untersuchung auf Manukaöl und Kanukaöl fokussierte. Die Analyse der ätherischen Öle erfolgte im wesentlichen mittels Gaschromatographie und Massenspektrometrie (GC-MS-Kopplung). In Manukaöl wurden neben den bereits bekannten  $\beta$ -Triketonen Flaveson, Isoleptospermon und Leptospermon, acht neue Sesquiterpenkohlenwasserstoffe,  $\beta$ -Cubeben, Selina-4,11-dien,  $\gamma$ -Muurolen, Germacren D, Bicyclogermacren,  $\gamma$ -Cadinen,  $\alpha$ -Calacoren und  $\gamma$ -Calacoren, sowie zehn sensorisch interessante Ester identifiziert. Die Identität der Ester wurde durch Synthese zusätzlich bestätigt. Im Kanukaöl war die Charakterisierung eines typischen Musters von vier Sesquiterpenalkoholen, Ledol, (E)-Nerolidol, Viridiflorol und Spathulenol, das wichtigste Ergebnis.

In bezug auf die Qualität der 97 in dieser Arbeit untersuchten Handelsmuster bot sich folgendes Bild: Die Australischen Teebaumöle (39 Muster) waren relativ einheitlich, wofür die Tatsache verantwortlich ist, daß internationale Qualitätsstandards den Markt regulieren. Manukaöle des Handels (18 Muster) ließen sich in zwei Gruppen einteilen, eine triketonreichere mit 25%  $\beta$ -Triketonen und eine triketonärmere mit 15%  $\beta$ -Triketonen. Möglicherweise werden durch diese Unterschiede regionale Variationen erfaßt. Die Kanukaöle des Handels (11 Muster) erwiesen sich als chemisch homogen. Cajuputöle (13 Muster) und Niaouliöle (16 Muster) waren chemisch uneinheitlicher, nicht zuletzt wegen der taxonomischen Unklarheiten in der *M. leucadendra*-Gruppe. Als Unterschied dieser beiden Öle wurde (E)-Nerolidol und der Gehalt an  $\alpha$ -Pinen ermittelt. Insgesamt flossen die

Erkenntnisse aus diesen Untersuchungen in eine Formulierung von Grenzwerten für typische Haupt- und NebenkompONENTEN aller fünf Teebaumöle des Handels ein, die der Qualitätssicherung dienlich sind.

Des Weiteren wurde fünf Handelsmuster anderer Deklaration untersucht und chemisch charakterisiert: *Leptospermum petersonii*, *Melaleuca linariifolia*, *M. uncinata* sowie Lema®-Öl (2 Muster). Letzteres stellt ein Gemisch aus Australischen Teebaumöl und einer aus Manukaöl gewonnenen Fraktion dar. Das Mischungsverhältnis ließ sich jedoch aus den quantitativen Daten nicht erkennen.

Um einen chemotaxonomischen Aspekt der Gattung *Leptospermum* näher zu beleuchten wurden 54 ätherische Öle aus Pflanzenmaterial selbst destilliert und analysiert. Die Wildpflückungen (40 Öle) von *L. scoparium* in Neuseeland ergaben, daß dort verschiedene Chemotypen, wie sie auch in der Literatur beschrieben sind, an einem Standort vorkommen und daß *L. scoparium* dort mit *Kunzea ericoides* vergesellschaftet ist. Die für Manukaöl so typischen  $\beta$ -Triketone wurde nur in einer einzigen Destillation gefunden. Die Kultivare aus dem Botanischen Garten in Marburg (10 Öle) ähnelten in ihrer Zusammensetzung den Wildpflückungen, wobei sie ebenfalls triketonfrei waren.

Vergleichende mikrobiostatische Untersuchungen an 16 Mikroorganismen zeigten, daß die drei Teebaumöle aus *Melaleuca*-Arten (Australisches Teebaumöl, Cajuputöl, Niaouliöl) über ein vergleichbares Aktivitätsmuster verfügen. Dennoch ist dem Australischen Teebaumöl den Vorzug zu geben, weil es eine stärkere Aktivität gegenüber Gram-negativen Keimen aufwies. Der Gebrauch von Kanukaöl, welches sich das schwächste Teebaumöl s.l. herausstellte, ist zu antimikrobiellen Zwecken nicht angezeigt. Für Manukaöl muß anhand der Ergebnisse ein hoher  $\beta$ -Triketon Gehalt gefordert werden.

Die Ergebnisse der Absterbekinetik bewiesen, daß die *Melaleuca*-Öle absolut bakterizid wirksam sind, denn sie töteten die untersuchten Keime auch während der stationären Phase. Kanuka- und Manukaöl, und ebenso der  $\beta$ -Triketon Komplex, das aktive Prinzip von Manukaöl, zeigten keinerlei bakterizide Eigenschaften, obwohl sie ebenfalls niedrige MHK-Werte aufwiesen. Diese niedrigen MHK-Werte gegen Gram-positive Bakterien können somit als bakteriostatische Effekte gedeutet werden.

Im Hinblick auf die angewandte Fragestellung, ob  $\beta$ -Triketone die antimikrobielle Aktivität von terpenreichen ätherischen Ölen aus der Familie der Myrtaceen erhöhen, und daher vorteilhaft gegenüber im Handel befindlichen Präparaten zur Behandlung von Infektionen des unteren Respirationstraktes sind, wie beispielsweise Eukalyptusöl oder Myrtol, zeigten die Untersuchungen, daß Teebaum- und Niaouliöl in Mischung mit dem  $\beta$ -Triketon Komplex

sich gleichwertig sind. Außerdem zeigten die Mischungen eine höhere antimikrobielle Aktivität, sowie vorteilhafte Absterbekinetiken gegenüber Myrtol.

Die *in vitro* Prüfung der  $\beta$ -Triketone auf ihre Hemmaktivität gegenüber dem Transkriptionsfaktor NF- $\kappa$ B zeigte deutlich, daß die  $\beta$ -Triketone bis zur höchsten Konzentration von 200  $\mu$ L keinen hemmenden Effekt auf NF- $\kappa$ B Aktivierung in TNF- $\alpha$  stimulierten Jurkat T Zellen aufwiesen.

### Summary

The name „tea tee oil“ is used for the essential oils of different species of the genera *Baeckea*, *Kunzea*, *Leptospermum* and *Melaleuca* (Myrtaceae). Within this study the main emphasis was put on the investigation of commercial samples of five tea tree oils s.l., namely Australian tea tree oil from *Melaleuca alternifolia* Cheel, manuka oil from *Leptospermum scoparium* J. R. et G. Forst., kanuka oil from *Kunzea ericoides* (A. Rich.) J. Thompson, cajuput oil from *M. cajuputi* subsp. *cajuputi* Powell, and niaouli oil from *M. quinquenervia* (Cav.) S. T. Blake.

The composition of the Australian tea tree oil, commercially the most important, as well as that of cajuput oil and niaouli oil is well known. Due to the composition of manuka and kanuka oils not being as well known the chemical investigations focused on these two oils. Analysis of the oils was by gas chromatography and combined gas chromatography-mass spectrometry. In manuka oil eight new sesquiterpene hydrocarbons, namely  $\beta$ -cubebene, selina-4,11-diene,  $\gamma$ -muurolene, germacrene D, bicyclogermacrene,  $\gamma$ -cadinene,  $\alpha$ -calacorene and  $\gamma$ -calacorene could be assigned in addition to the well-known  $\beta$ -triketones flavesone, isoleptospermone and leptospermone. Additionally ten olfactory esters could be identified which was confirmed by simultaneous synthesis. Concerning kanuka oil the characterization of a typical pattern of four sesquiterpene alcohols, namely ledol, (E)-nerolidol, viridiflorol and spathulenol was the main result.

With regard to the quality of 97 commercial samples analysed the following result was given: The Australian tea tree oils (39 samples) were relatively uniform due to the International Quality Standards which governs these products. The manuka oils could be divided into two groups concerning their triketone content, 25% vs. 15%, possibly due to regional differences. Commercial kanuka oils (11 samples) proved to be homogeneous. Cajuput oils (13 samples) and niaouli oils (16 samples) were chemically inhomogeneous due to taxonomic uncertainty within the *Melaleuca leucadendra* group. The presence of (E)-nerolidol and the concentration of  $\alpha$ -pinene were the differentiating compounds. As a result the investigations of the commercial samples gave reason to define quality standards for all five tea tree oils using the

---

main compounds as well some typical minor compounds.

Further commercial oils (5 samples) with diverging labels were chemically characterized, namely *Leptospermum petersonii*, *Melaleuca linariifolia*, *M. uncinata* as well as Lema<sup>®</sup> oil (2 samples), the latter representing a blend of Australian tea tree oil and the polar fraction of manuka oil in an unknown ratio.

In order to elucidate chemotaxonomic aspects of the genus *Leptospermum* 54 lab-distilled essential oils were analysed. Wild plant material from *L. scoparium* (40 oils) revealed that in New Zealand different chemotypes described in literature co-occur within one population side by side, and that there *L. scoparium* is associated with *Kunzea ericoides*. The manuka oil characterizing triketones could be found only in one oil. Cultivars originating from the Botanic Garden in Marburg (10 samples) were similar concerning their essential oil compositions and in the fact that they were found to be free of triketones.

A comparative study of the in vitro antimicrobial activity of tea tree oil including 16 microorganisms showed that all three oils from *Melaleuca* species (Australian tea tree oil, cajuput oil, and niaouli oil) turned out to be similar in their range of action. Nevertheless, Australian tea tree oil should be preferred because of its higher activity against Gram-negative bacteria. The use of kanuka oil, which has turned out to be the weakest tea tree oil, being ineffective against Gram-negative bacteria and fungi, cannot be recommended for antimicrobial purposes. In the future it will be preferred to have manuka oil products with high contents of  $\beta$ -triketones.

The results of the death kinetic studies proved that the *Melaleuca* oils were absolutely bactericidal due to killing different type of bacteria during the stationary phase. Kanuka oil and manuka oil as well as the  $\beta$ -triketone complex, the active principle of manuka oil, lacked any bactericidal properties although they showed low MIC values in earlier studies. Their low MIC values against Gram-positive bacteria can be explained by bacteriostatic effects.

In an answer to the question on whether adding  $\beta$ -triketones will increase the antimicrobial activity of terpenoid myrtaceous oils, in vitro studies show that both, Australian tea tree oil and niaouli oil in mixtures with the  $\beta$ -triketones are competitive with eucalyptus oil or myrtol. Furthermore the mixtures showed higher antimicrobial activity as well as advantageous death kinetics when compared to myrtol.

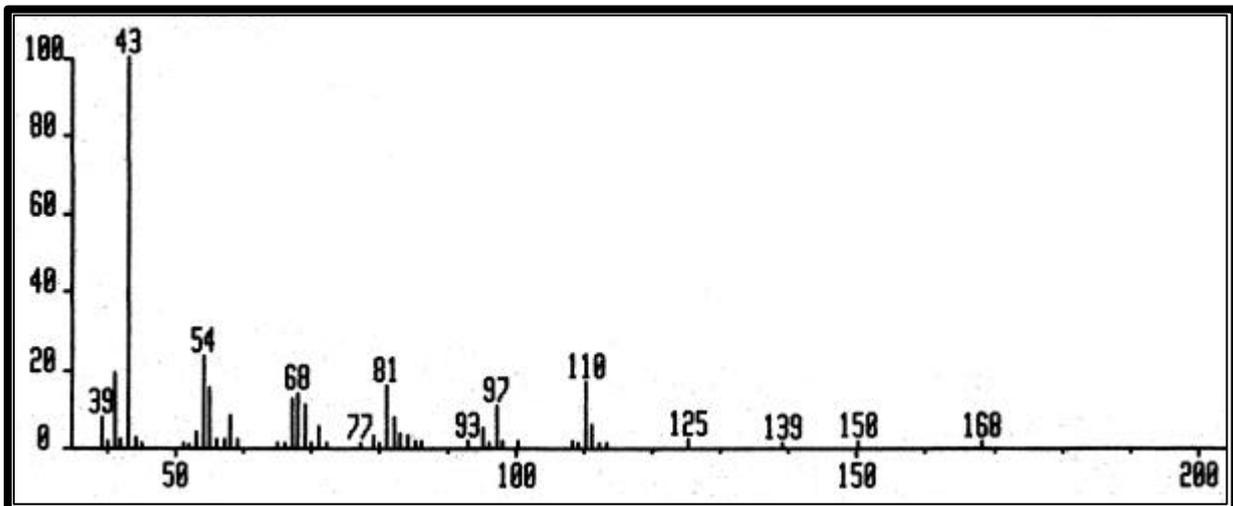
The in vitro studies of the  $\beta$ -triketones concerning their inhibitory effect on the transcription factor NF- $\kappa$ B revealed that the  $\beta$ -triketones lack any inhibitory activity up to a concentration of 200  $\mu$ L on NF- $\kappa$ B activation in TNF- $\alpha$  stimulated Jurkat T cells.

## F Anhang

### 1 Massenspektren

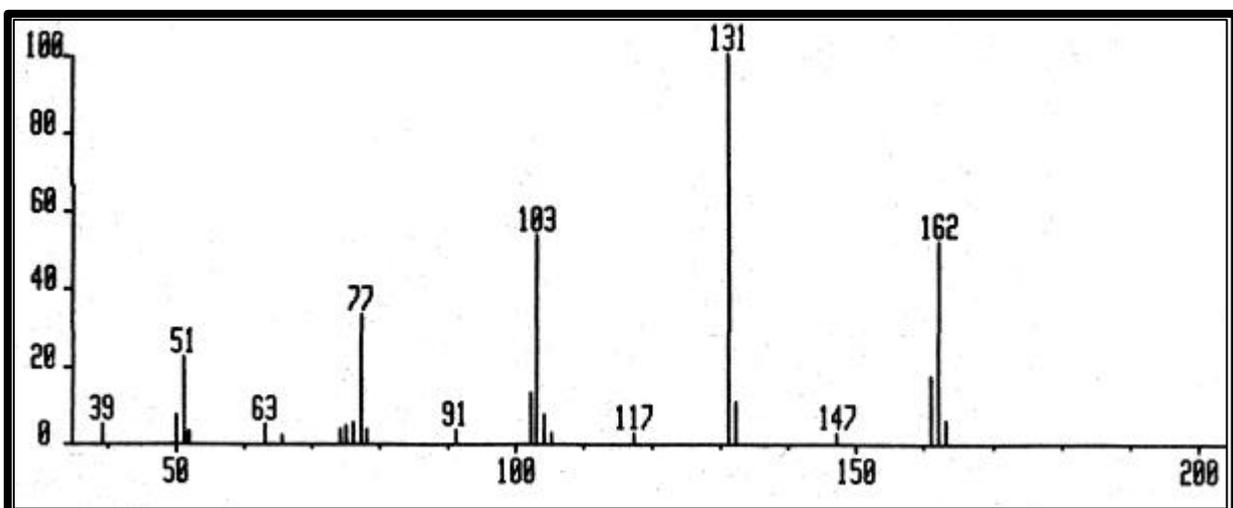
Nr. 50: unbekannte Komponente, (CP-Sil)

RI pol. 1615



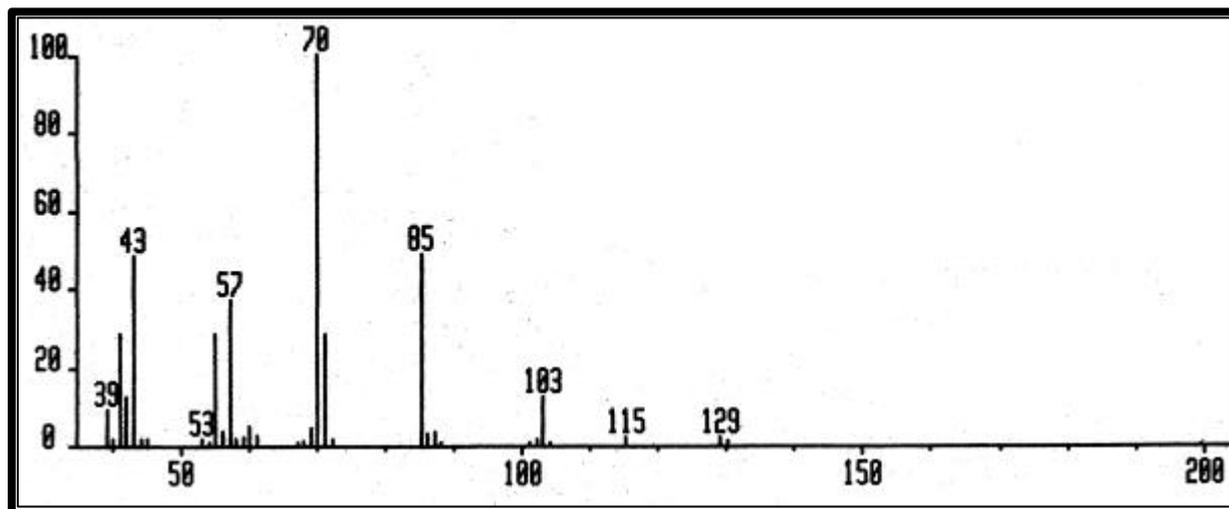
Nr. 123: (E)-Methylcinnamat, (CP-Sil)

RI pol. 2074



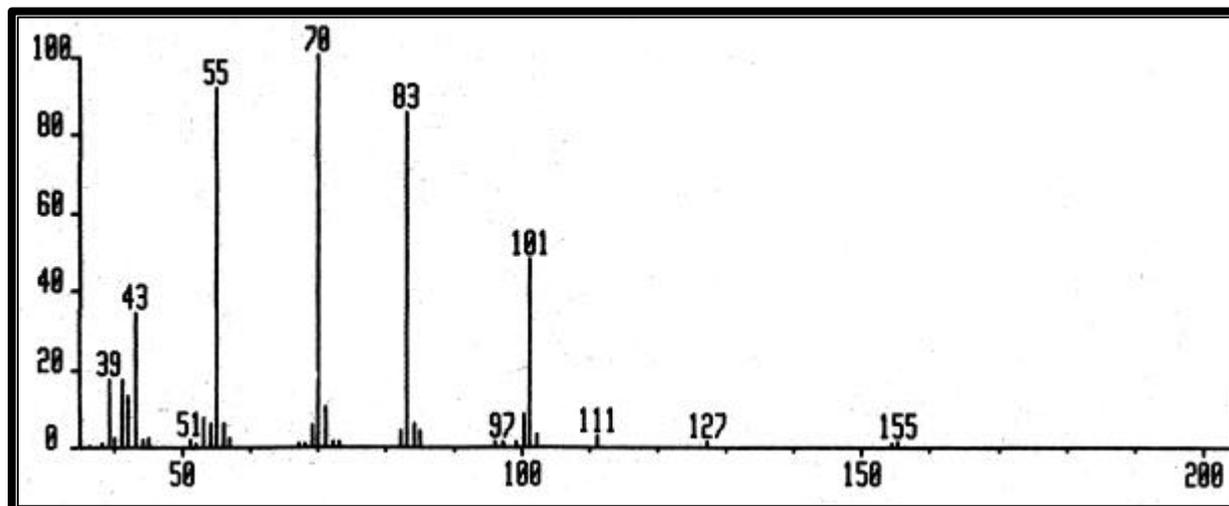
Nr. 19: Isoamylisovalerat, (CP-Sil)

RI pol. 1296



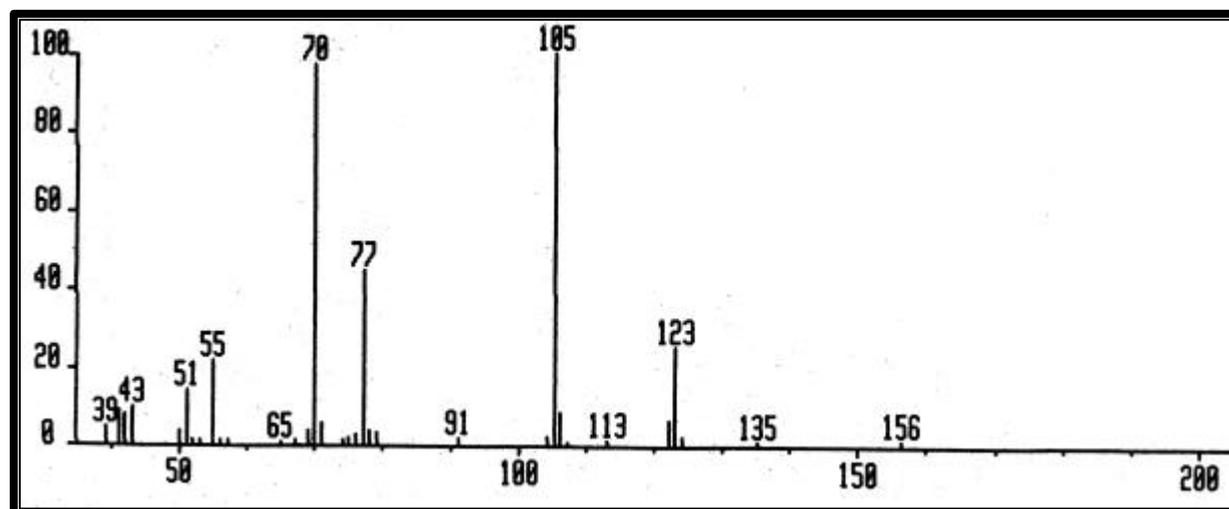
Nr. 27: Isoamyltiglat, (CP-Sil)

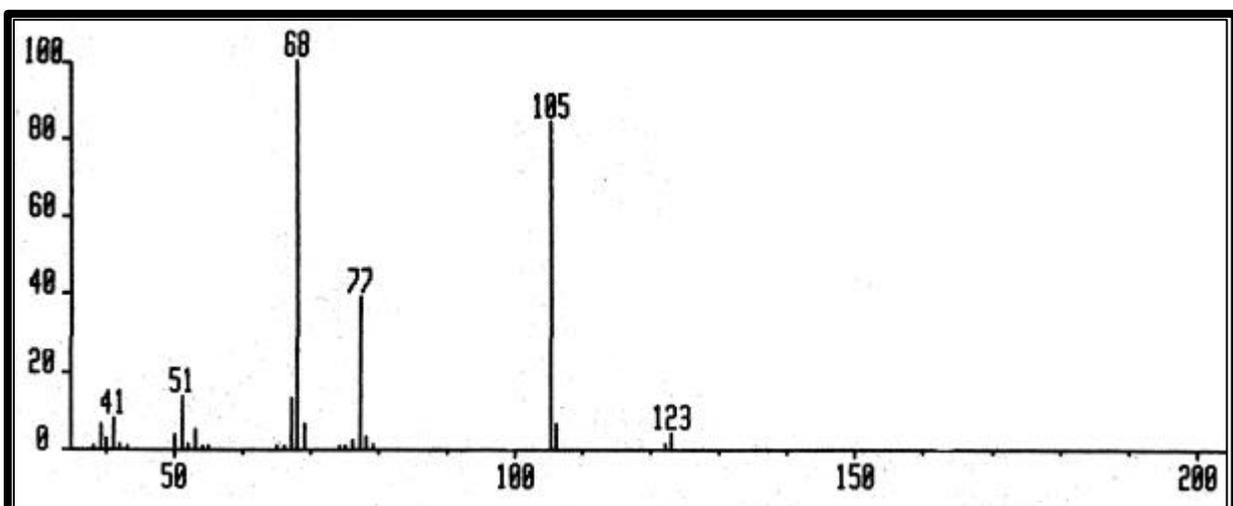
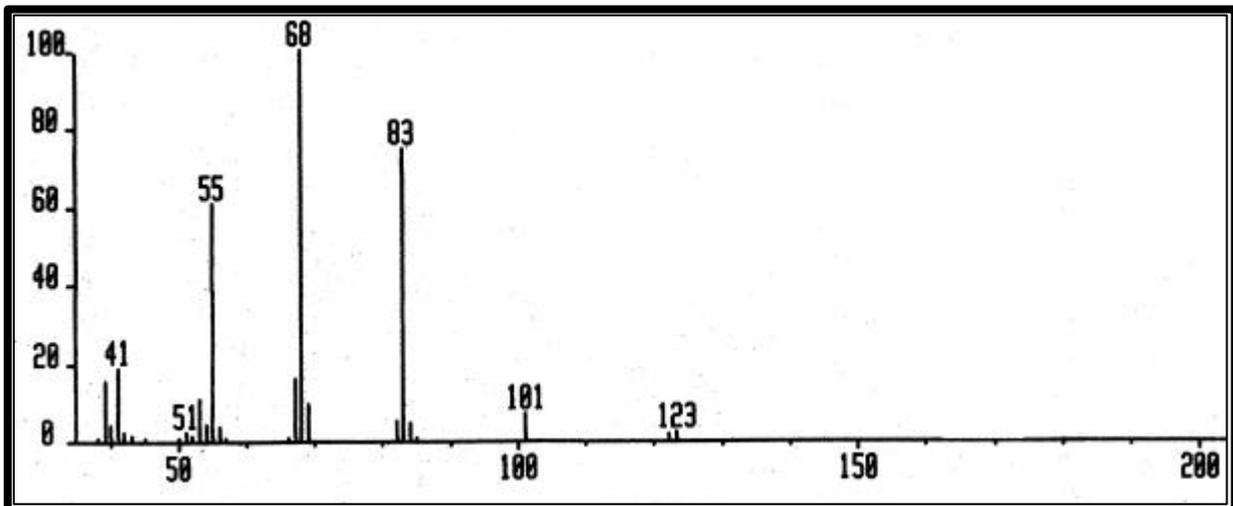
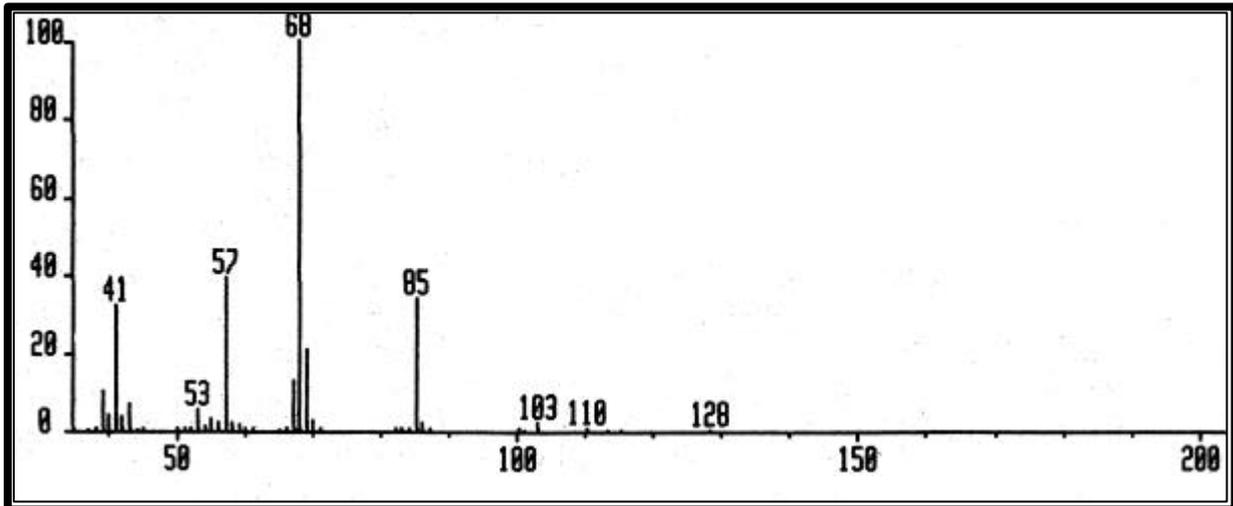
RI pol. 1471



Nr. 105: Isoamylbenzoat, (CP-Sil)

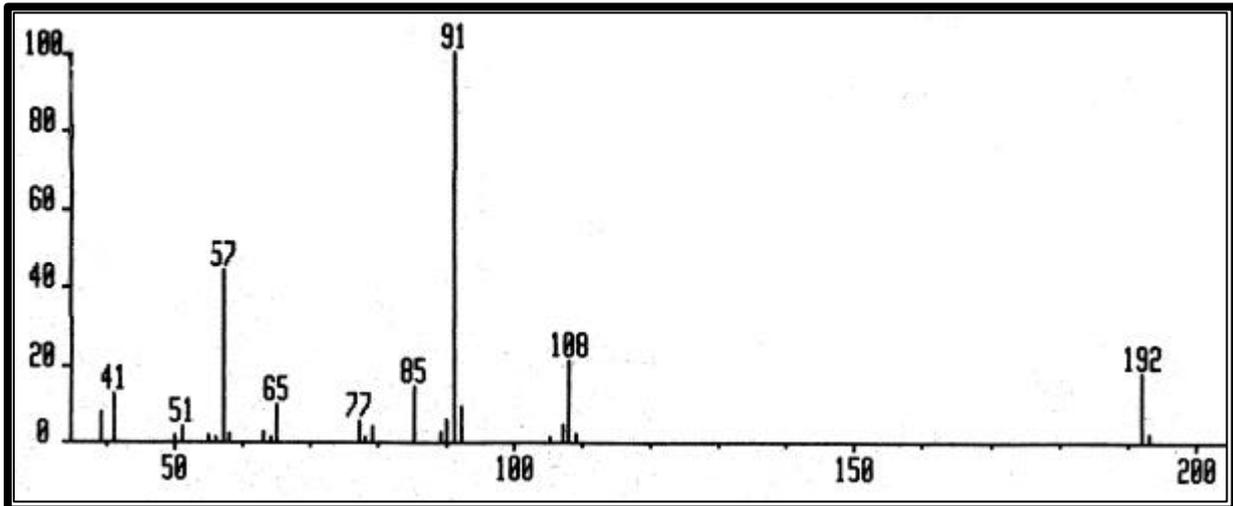
RI pol. 1928





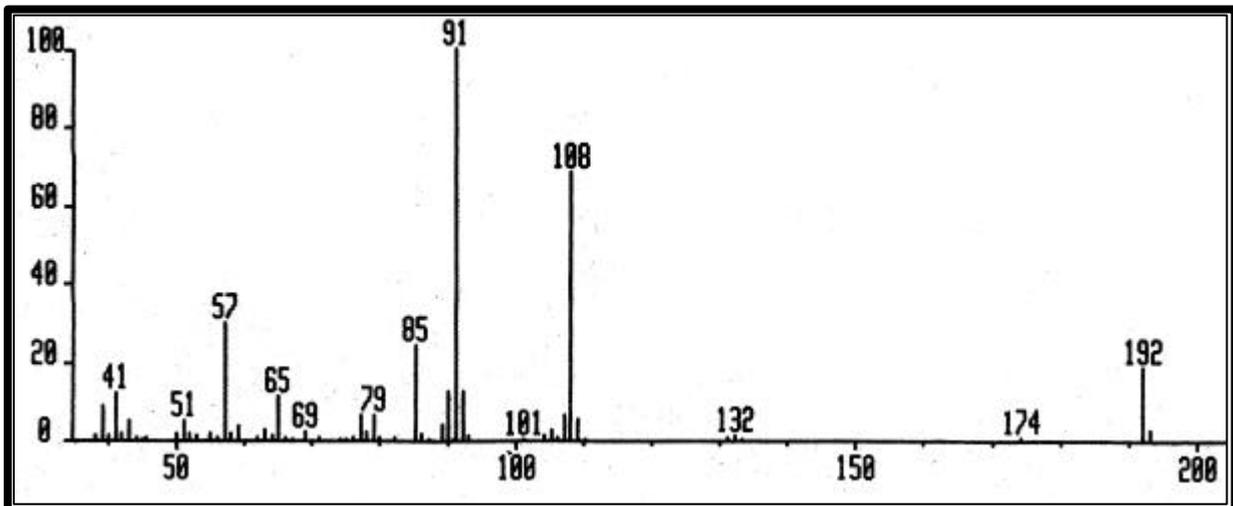
Nr. 93: Benzylvalerat, (CP-Sil)

RI pol. 1822



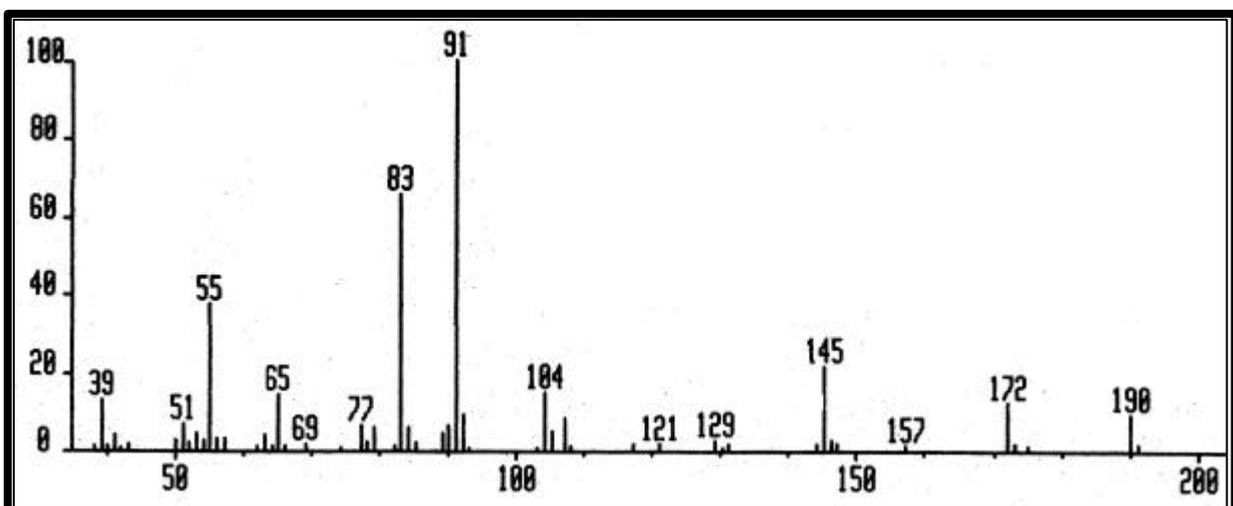
Nr. 100: Benzylisovalerat, (CP-Sil)

RI pol. 1894



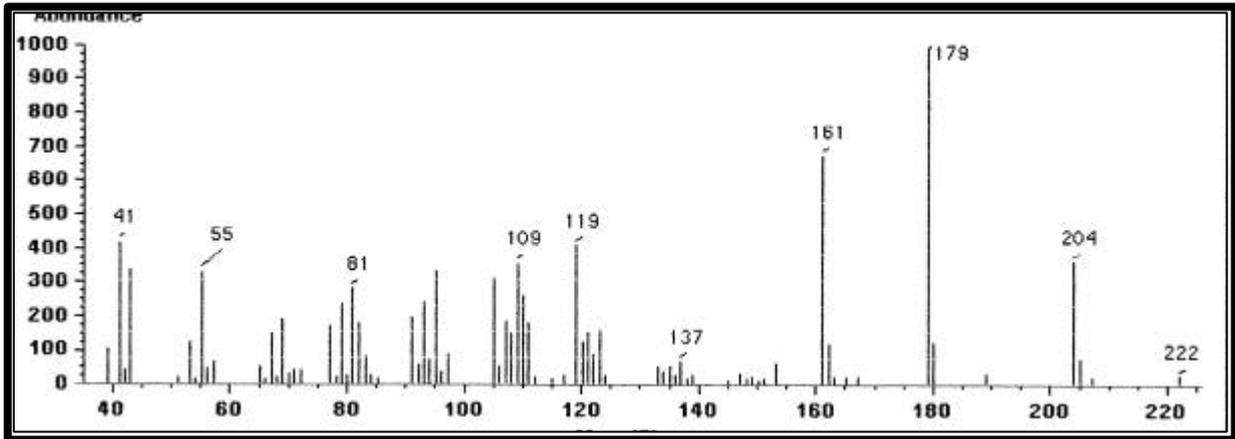
Nr. 128: Benzyltiglat, (CP-Sil)

RI pol. 2104



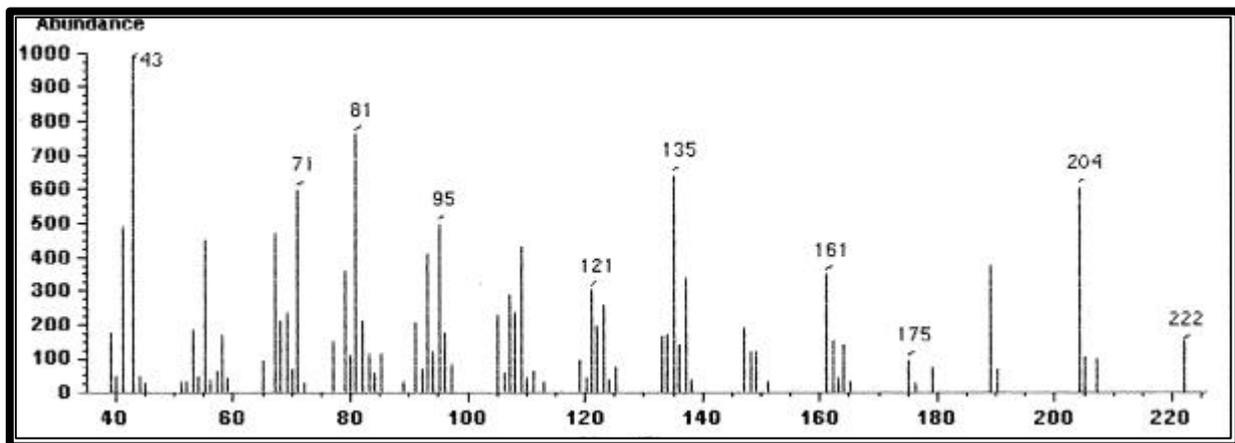
Nr. 132: unbekannte Komponente (ox. ST), (J&W DB-Wax)

RI pol. 2143



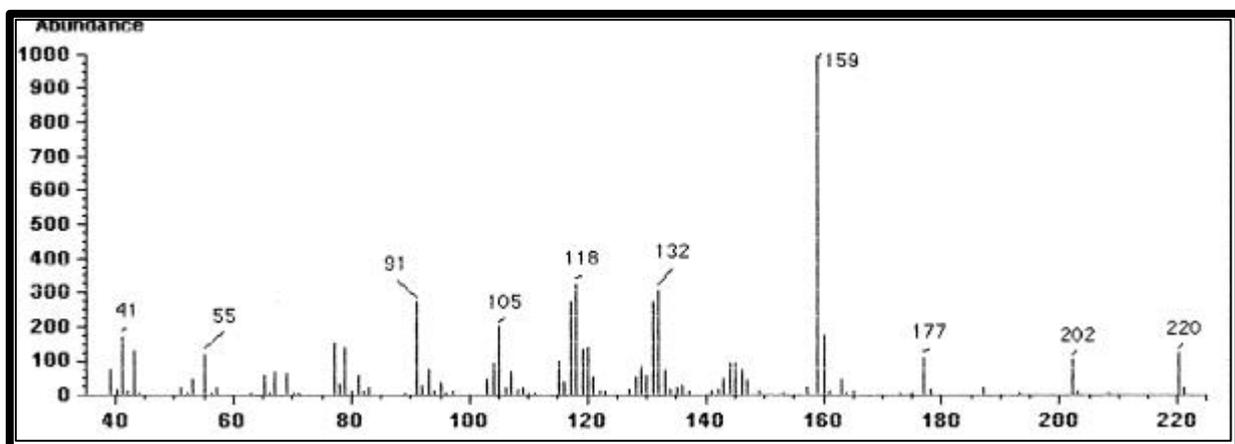
Nr. 142: Selin-11-en-4 $\alpha$ -ol, (J&W DB-Wax)

RI pol. 2251



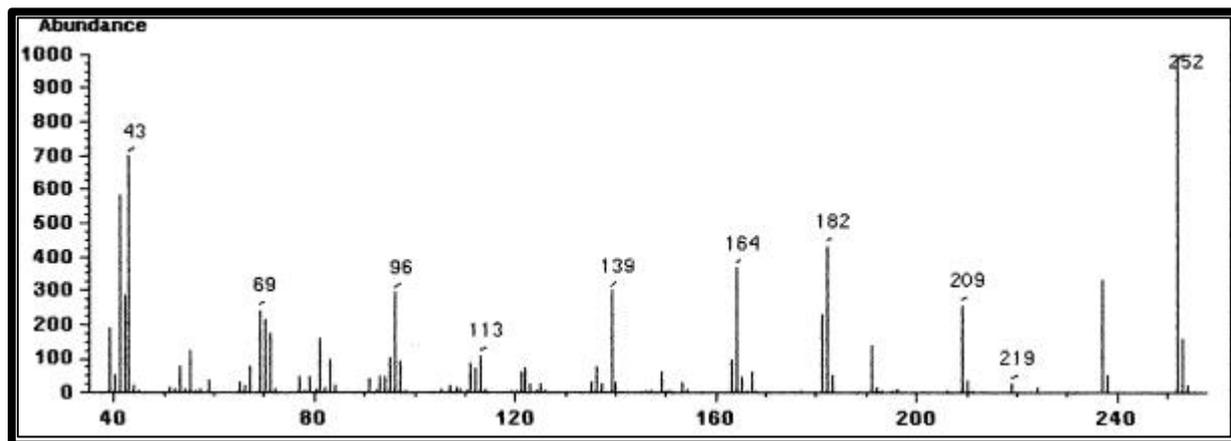
Nr. 143: unbekannte Komponente (ox. ST), (J&W DB-Wax)

RI pol. 2338



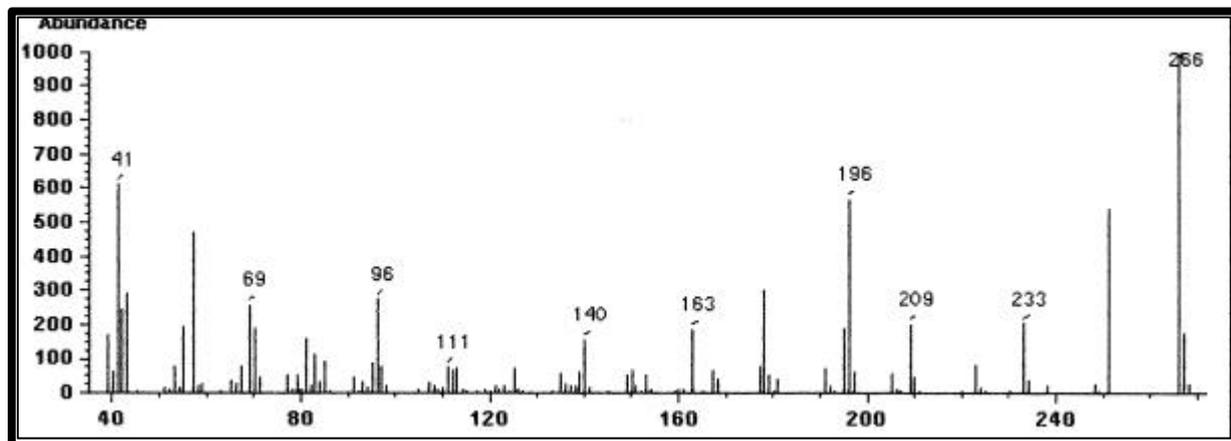
Nr. 109: Flaveson, (J&amp;W DB-Wax)

RI pol. 1986



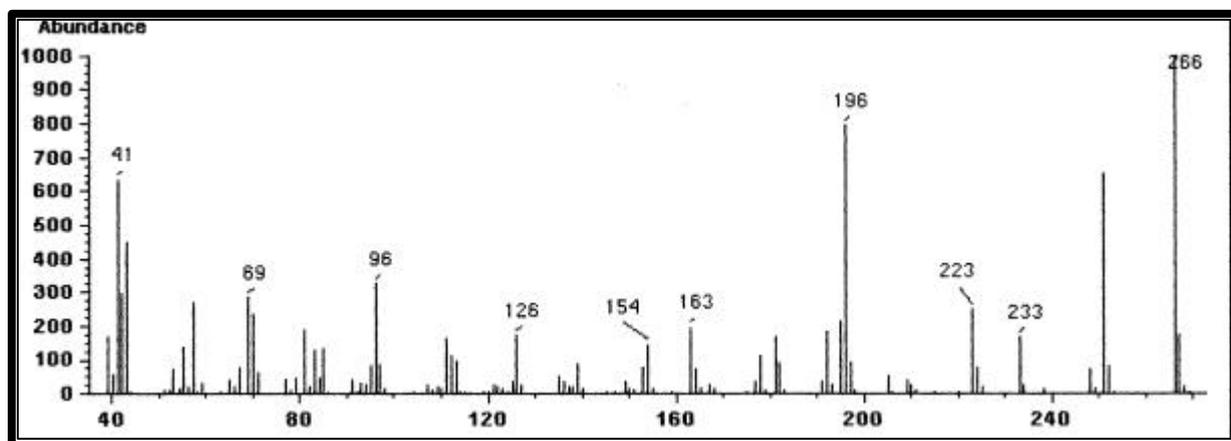
Nr. 118: Isoleptospermon, (J&amp;W DB-Wax)

RI pol. 2049



Nr. 124: Leptospermon, (J&amp;W DB-Wax)

RI pol. 2078



## 2 Verzeichnisse

### 2.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Verbreitung von <i>L. scoparium</i> (Manuka) im australasiatischen Raum .....	8
Abb. 2: Verbreitung von <i>K. ericoides</i> (Kanuka) im australasiatischen Raum.....	10
Abb. 3: Verbreitung von <i>M. alternifolia</i> im australasiatischen Raum .....	12
Abb. 4: Verbreitung von <i>M. cajuputi</i> subsp. <i>cajuputi</i> (Cajuput) im australasiatischen Raum .....	15
Abb. 5: Verbreitung von <i>M. quinquenervia</i> (Niaouli) im australasiatischen Raum .....	17
Abb. 6: Verbreitung von <i>M. viridiflora</i> im australasiatischen Raum .....	20
Abb. 7: Aliphatische Verbindungen.....	21
Abb. 8: Biosynthese der Monoterpene (Ausschnitt).....	23
Abb. 9: Monoterpen-Kohlenwasserstoffe (MTKW) .....	24
Abb. 10: Oxygenierte Monoterpene (ox. MT) .....	25
Abb. 11: Isolierung von trans-Calamenen mittels präparativer GC.....	27
Abb. 12: Sesquiterpenkohlenwasserstoffe (STKW), Teil I.....	28
Abb. 13: Sesquiterpen-Kohlenwasserstoffe (STKW), Teil II .....	29
Abb. 14: Oxygenierte Sesquiterpene (ox. ST).....	30
Abb. 15: Fragmentierungsschema für 2-Methyl-2-butensäureester .....	33
Abb. 16: Ester-Verbindungen.....	34
Abb. 17: $\beta$ -Triketone .....	35
Abb. 18: Fragmentierungsschema für $\beta$ -Triketone (nach CROW et al., 1971).....	36
Abb. 19: Gaschromatogramm von Probe 010/M (Manukaöl), J&W DB-WaxEtr, Peakzuordnung Tab.10.....	39
Abb. 20: Gaschromatogramm von Probe 028/K (Kanukaöl), J&W DB-WaxEtr, Peakzuordnung Tab.11.....	45
Abb. 21: Gaschromatogramm von Probe 045/T (Teebaumöl), J&W DB-WaxEtr, Peakzuordnung Tab.12.....	50
Abb. 22: Oxidation von Terpinen-4-ol und Dehydrierung der p-Menthadiene im Teebaumöl (BROPHY et al., 1989).....	56
Abb. 23: Stabilitätsprüfung von Teebaumöl.....	58
Abb. 24: Gaschromatogramme der Proben 073, 074, 079/C (Cajuputöl), J&W DB-WaxEtr, Peakzuordnung Tab.14.....	61
Abb. 25: Gaschromatogramme der Proben 093, 095, 087/N (Niaouliöl), J&W DB-WaxEtr, Peakzuordnung Tab.15.....	66
Abb. 26: Oxygenierte Monoterpene in <i>Leptospermum petersonii</i> .....	73
Abb. 27: Gaschromatogramm von Probe 100/W ( <i>L. petersonii</i> Öl), J&W DB-WaxEtr, Peakzuordnung Tab.16.....	75
Abb. 28: Umlagerungs- und Hydrolyseprodukte des Hedycaryols (nach CORNWELL et al., 2000).....	77

Abb. 29: Antibakterielle Phloroglucinol-Derivate .....	109
Abb. 30: Absterbekinetik von <i>Staphylococcus aureus</i> gegenüber Teebaumölen s.l. und einem β-Triketon-Komplex bei Konz. = 2.0% (v/v) .....	114
Abb. 31: Absterbekinetik von <i>Staphylococcus aureus</i> gegenüber Teebaumölen s.l. und einem β-Triketon-Komplex bei Konz. = 1.0% (v/v) .....	114
Abb. 32: Absterbekinetik von <i>Staphylococcus aureus</i> gegenüber Teebaumölen s.l. und einem β-Triketon-Komplex bei Konz. = 0.5% (v/v) .....	115
Abb. 33: Absterbekinetik von <i>Staphylococcus aureus</i> gegenüber Teebaumölen s.l. und einem β-Triketon-Komplex bei Konz. = 0.25% (v/v) .....	115
Abb. 34: Absterbekinetik von <i>Staphylococcus aureus</i> gegenüber den Bakteriostatika bei Konz. = 2.0% (v/v), im Langzeitversuch über 24 h .....	116
Abb. 35: Absterbekinetik von <i>S. aureus</i> bei Konz. = 2.0% (v/v) .....	122
Abb. 36: Absterbekinetik von <i>S. aureus</i> bei Konz. = 1.0% (v/v) .....	122
Abb. 37: Absterbekinetik von <i>S. aureus</i> bei Konz. = 2.0% (v/v) .....	122
Abb. 38: Absterbekinetik von <i>S. aureus</i> bei Konz. = 1.0% (v/v) .....	122
Abb. 39: Chromophore Areale von Oxytetracyclin und β-Triketon (in Kästchen).....	123
Abb. 40: Reaktionen der β-Triketone mit Sulfhydrylgruppen (A) und Metallkationen (B).....	125
Abb. 41: Effekt der β-Triketone auf NF-κB DNA Bindung (in vivo) .....	126
Abb. 42: Die Lage der Sammelgebiete auf der Nordinsel Neuseelands .....	139
Abb. 43: Sammelgebiet A – Coromandel Peninsula, Hahei.....	139
Abb. 44: Sammelgebiet B – East Cape, Whangaparaoa.....	139

## 2.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Chemotypen von <i>L. scoparium</i> nach PORTER & WILKINS (1998), prozentuale Angaben.....	8
Tab. 2: Chemotypen von <i>K. ericoides</i> nach PERRY et al. (1997b), prozentuale Angaben.....	10
Tab. 3: Chemotypen von <i>M. alternifolia</i> nach HOMER et al. (2000), prozentuale Angaben.....	13
Tab. 4: Subspecies und Chemotypen von <i>M. cajuputi</i> nach BROPHY & DORAN (1996), prozentuale Angaben.....	15
Tab. 5a: Chemotypen von <i>M. quinquenervia</i> in Madagaskar nach RAMANOELINA et al. (1994), prozentuale Angaben.....	18
Tab. 5b: Chemotypen von <i>M. quinquenervia</i> in Australien nach BROPHY & DORAN (1996), prozentuale Angaben.....	18
Tab. 5c: Chemotypen von <i>M. quinquenervia</i> in Neukaledonien nach TRILLES et al. (1999), prozentuale Angaben.....	18
Tab. 6: Chemotypen von <i>M. viridiflora</i> nach BROPHY & DORAN (1996), prozentuale Angaben.....	20
Tab. 7: Komponentenliste der Teebaumöle s.l.....	22
Tab. 8: Dünnschichtchromatographie bei -20°C, Rf-Werte identifizierter STKW .....	26
Tab. 9: <sup>13</sup> C-NMR-Daten (CDCl <sub>3</sub> , 75 MHz) für β-Triketone (VAN KLINK et al., 1999).....	36

Tab. 10: Manukaöl: Zusammensetzung der Handelsöle.....	40 ff.
Tab. 11: Kanukaöl: Zusammensetzung der Handelsöle.....	46 f.
Tab. 12: Teebaumöl: Zusammensetzung der Handelsöle.....	51 ff.
Tab. 13: Stabilitätsprüfung von Teebaumöl.....	57
Tab. 14: Cajuputöl: Zusammensetzung der Handelsöle.....	62 f.
Tab. 15: Niaouliöl: Zusammensetzung der Handelsöle.....	67 f.
Tab. 16: Weitere Teebaumöle s.l.: Zusammensetzung der Handelsöle.....	70 f.
Tab. 17: Wildpflückung (Coromandel Peninsula), Zusammensetzung der ätherischen Öle.....	78 ff.
Tab. 18: Wildpflückung (East Cape), Zusammensetzung der ätherischen Öle.....	86 ff.
Tab. 19: Wildpflückung (Lake St. Claire), Zusammensetzung der ätherischen Öle.....	91
Tab. 20: Kultivare ( <i>Leptospermum scoparium</i> ), Zusammensetzung der ätherischen Öle.....	93 f.
Tab. 21: Kultivare ( <i>Leptospermum squarrosum</i> ), Zusammensetzung des ätherischen Öls.....	95
Tab. 22: In vitro Testung von Teebaumölen s.l. - Literaturübersicht (1990-2001).....	99
Tab. 23: Verwendete Mikroorganismen zur Bestimmung der antimikrobiellen Aktivität von Teebaumölen s.l. (1990-2001).....	100 f.
Tab. 24: Zusammensetzung von Teebaum-, Cajuput- und Niaouliöl.....	106
Tab. 25: Zusammensetzung von Kanukaöl.....	107
Tab. 26: Zusammensetzung von Manukaöl und des $\beta$ -Triketon-Komplexes.....	107
Tab. 27: Antibakterielle Aktivität von Teebaumölen s.l., $\beta$ -Triketon-Komplex und $\alpha$ -Terpineol.....	108
Tab. 28: Antifungale Aktivität von Teebaumölen s.l., $\beta$ -Triketon-Komplex und $\alpha$ -Terpineol.....	108
Tab. 29: Zusammensetzung der hier zur Untersuchung gelangten Ölmuster.....	111
Tab. 30: $\log_{10}$ Reduktionsstufen von sechs Teebaumölen s.l. und einem $\beta$ -Triketon-Komplex gegen <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538.....	112
Tab. 31: Zusammensetzung der untersuchten Mischungen.....	118
Tab. 32: Zusammensetzung der Mischungen A und B.....	118
Tab. 33: MHK- und MBK-Werte [% (v/v)].....	120
Tab. 34: $\log_{10}$ Reduktionsstufen von vier Mischungen, einem $\beta$ -Triketon-Komplex und drei Monoterpenen gegen <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538.....	120
Tab. 35: Natürliche Modulatoren des NF- $\kappa$ B Systems.....	124
Tab. 36: Handelsmuster - Manuka ( <i>Leptospermum scoparium</i> ), Herkunft Neuseeland.....	136
Tab. 37: Handelsmuster - Kanuka ( <i>Kunzea ericoides</i> ), Herkunft Neuseeland.....	136
Tab. 38: Handelsmuster - Teebaum ( <i>Melaleuca alternifolia</i> ), Herkunft Australien.....	137
Tab. 39: Handelsmuster - Cajuput ( <i>Melaleuca cajuputi</i> ).....	137
Tab. 40: Handelsmuster - Niaouli ( <i>Melaleuca quinquenervia</i> und <i>Melaleuca viridiflora</i> ).....	138
Tab. 41: Weitere Teebaumöle s.l. des Handels.....	138
Tab. 42: Zusammenstellung aller analysierten Pflanzen (Wildpflückung und Kultivare).....	140 f.
Tab. 43: Gefahrenmerkmale und Sicherheitsratschläge von verwendeten Gefahrstoffen.....	153

## G Literatur<sup>10</sup>

**Aboutabl, E. A.; El Tohamy, S. F.; De Pooter, H. L.; De Buyck, L. F.**

A comparative study of the essential oils from three *Melaleuca* species growing in Egypt.  
Flav. Fragr. J. **6**: 139-141; 1991.

**Adams, R. P.; Dembitsky, A. D.; Shatar, S.**

The leaf essential oils and taxonomy of *Juniperus centrasiatica* Kom., *J. jarkendensis* Kom.,  
*J. pseudosabina* Fisch., Mey. & Ave-Lall., *J. sabina* L. and *J. turkestanica* Kom. from Central Asia.  
J. Essent. Oil Res. **10**: 489-496; 1998.

**Allen, K. L.; Molan, P. C.; Reid, G. M.**

A survey of the antibacterial activity of some New Zealand honeys.  
J. Pharm. Pharmacol. **43**: 817-822; 1991.

**Allen, R. B.; Partridge, T. R.; Lee, W. G.; Efford, M. (‡)**

Ecology of *Kunzea ericoides* (A. Rich.) J. Thompson (kanuka) in East Otago New Zealand.  
N.Z. J. Bot. **30**: 135-149; 1992.

**al-Somal, N.; Coley, K. E.; Molan, P. C.; Hancock, B. M.**

Susceptibility of *Helicobacter pylori* to the antibacterial activity of manuka honey.  
J. R. Soc. Med. **87**: 9-12; 1994.

**Antonelli, A.; Fabbri, C.**

Study on Roman chamomile (*Chamaemelum nobile* L. all.) oil.  
J. Essent. Oil Res. **10**: 571-574; 1998.

**Arweiler, N.; Netuschil, L.; Sculean, A.; Reich, E.**

Natürliche antibakterielle Wirkstoffe am Beispiel von Teebaumöl.  
Quintessenz **51**: 495-500; 2000.

**Baker, G. R.; Lowe, R. F.; Southwell, I. A.**

Comparison of oil recovered from tea tree leaf by ethanol extraction and steam distillation.  
J. Agric. Food Chem. **48**: 4041-4043; 2000.

**Barlow, B. A. (‡)**

Patterns of differentiation in tropical species of *Melaleuca* L. (Myrtaceae).  
Proc. Ecol. Soc. Aust. **15**: 239-247; 1988.

**Bassett, I. B.; Pannowitz, D. L.; Barnetson, R. S. (‡)**

A comparative study of tea-tree oil versus benzoylperoxide in the treatment of acne.  
Med. J. Aust. **153**: 455-458; 1990.

<sup>10</sup> In das Literaturverzeichnis wurden neben der in der Arbeit zitierten Literatur (‡) auch weiterführende Literaturstellen, die als Hilfsmittel gedient haben, aufgenommen.

**Behrbohm, H.; Kaschke, O.; Sydow, K.**

Der Einfluß des pflanzlichen Sekretolytikums Gelomyrtol forte auf die mukoziliäre Clearance der Kieferhöhle. Laryngo-Rhino-Otol. **74**: 733-737; 1995.

**Bennett, L. T.**

The expansion of *Leptospermum laevigatum* on the yanakie isthmus, Wilson's promontory, under changes in the burning and grazing regimes.

Aust. J. Bot. **42**: 555-564; 1994.

**Beylier, M. F.**

Bacteriostatic activity of some Australian essential oils.

Perfum. Flavor. **4**: 23-25; 1979.

**Bick, I. R. C.; Blackman, A. J.; Hellyer, R. O.; Horn, D. H. S.**

The isolation and structure of flavesone.

J. Chem. Soc. : 3690-3693; 1965.

**Bicknell, R.**

Breeding cut flower cultivars of *Leptospermum* using interspecific hybridisation.

N.Z. J. Crop Hort. Sci. **23**: 415-421; 1995.

**Bischof-Deichnik, C. (‡)**

Das ätherische Öl der schottischen Population von *Thymus praecox* OPIZ ssp. *arcticus* (E. DURAND) JALAS (Lamiaceae). Untersuchung des Polychemismus mittels multivariater statistischer Analyse.

Dissertation, Universität Hamburg; 1997.

**Bishop, C. D.**

Antiviral activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche) Cheel (tea tree) against tobacco mosaic virus.

J. Essent. Oil Res. **7**: 641-644; 1995.

**Bishop, C. D.; Thornton, I. B.**

Evaluation of the antifungal activity of the essential oils of *Monarda citriodora* var. *citriodora* and *Melaleuca alternifolia* on post-harvest pathogens.

J. Essent. Oil Res. **9**: 77-82; 1997.

**Blackwell, A. L.**

Tea tree oil and anaerobic (bacterial) vaginosis.

Lancet **337**: 300; 1991.

**Blackwell, R.**

An insight into aromatic oils: Lavender and tea tree.

Br. J. Phytother. **2**: 25-30; 1991.

**Blake, S. T. (‡)**

A revision of *Melaleuca leucadendron* and its allies (Myrtaceae).

Contr. Queensland Herb. **1**: 1-114; 1968.

**Bloor, S. J. (‡)**

Antiviral phloroglucinols from New Zealand *Kunzea* species.

J. Nat. Prod. **55**: 43-47; 1992.

**Blum, A.**

Am anderen Ende der Erde - Die Pflanzenwelt Neuseelands.  
Dtsch. Apoth. Ztg. **135**: 1227-1237; 1995.

**Bokesch, H. R.; Groweiss, A.; McKee, T. C.; Boyd, M. R. (‡)**

Laxifloranone, a new phloroglucinol derivative from *Marila laxiflora*.  
J. Nat. Prod. **62**: 1197-1199; 1999.

**Boland, D. J.; Brophy, J. J.; House, A. P. N. (eds) (‡)**

Eucalyptus leaf oils: Use, chemistry, distillation and marketing.  
ACIAR/CSIRO, Inkata Press, Melbourne; 1991.

**Bordoloi, M.; Shukla, V. S.; Nath, S. C.; Sharma, R. P.**

Naturally occurring cadinenes.  
Phytochemistry **28**: 2007-2037; 1989.

**Borg-Karlson, A.-K.; Norin, T.; Talvitie, A. (‡)**

Configurations and conformations of torreyol ( $\delta$ -cadinol),  $\alpha$ -cadinol, T-muurolol and T-cadinol.  
Tetrahedron **37**: 425-430; 1981.

**Bork, P. M.; Bacher, S.; Schmitz, M. L.; Kaspers, U.; Heinrich, M. (‡)**

Hypericin as a non-antioxidant inhibitor of NF- $\kappa$ B.  
Planta Med. **65**: 297-300; 1999.

**Braun, R. H.; Leung, D. W. M.**

Establishment and clonal propagation of in-vitro plantlets of *Leptospermum scoparium*.  
N.Z. Nat. Sci. **18**: 39-44; 1991.

**Briggs, B. G.; Johnson, L. A. S. (‡)**

Evolution in the Myrtaceae – evidence from inflorescence structure.  
Proc. Linn. Soc. New South Wales, **102**: 157-256; 1979.

**Briggs, L. H.; Kingsford, M.; Leonhard, J. H.; White, G. W.**

New Zealand phytochemical survey. 12. The essential oils of some New Zealand species.  
N.Z. J. Sci. **18**: 549-554; 1975.

**Brooker, S. G.; Cambie, R. C.; Cooper, R. C. (‡)**

New Zealand medicinal plants.  
Reed Publishing, Auckland; 1987.

**Brophy, J. J. (‡)**

Potentially commercial Melaleucas.  
In: Medicinal and Aromatic Plants – Industrial Profiles; vol.9 (Tea Tree – The Genus *Melaleuca*); Southwell, I. A.; Lowe, R. F. (eds); Harwood Academic Publishers, Amsterdam, 247-274; 1999.

**Brophy, J. J.; Doran, J. C. (‡)**

Essential oils of tropical *Asteromyrtus*, *Callistemon* and *Melaleuca* species.  
ACIAR Monograph No. **40**: 144 pp.; 1996.

**Brophy, J. J.; Lassak, E. V.**

*Melaleuca leucadendra* L. leaf oil: Two phenylpropanoid chemotypes.  
Flav. Fragr. J. **3**: 43-46; 1988.

**Brophy, J. J.; Lassak, E. V. (‡)**

Steam volatile leaf oils of some *Melaleuca* species from Western Australia.  
Flav. Fragr. J. **7**: 27-31; 1992.

**Brophy, J. J.; Davies, N. W.; Southwell, I. A.; Stiff, I. A.; Williams, L. R. (‡)**

Gas chromatographic quality control for Oil of *Melaleuca* terpinen-4-ol type (Australian tea tree).  
J. Agric. Food Chem. **37**: 1330-1335; 1989.

**Brophy, J. J.; Lassak, E. V.; Boland, D. J.**

Steam volatile leaf oils of *Melaleuca globifera* R. Br., *M. lateriflora* Benth., *M. symphyocarpa* F. Muell. and *M. uncinata* R. Br.  
Flav. Fragr. J. **5**: 43-48; 1990.

**Brophy, J. J.; Goldsack, R. J.; Goldsack, G.**

The essential oils of the indigenous Myrtaceae of Lord Howe Island.  
Flav. Fragr. J. **8**: 153-159; 1993.

**Brophy, J. J.; Goldsack, R. J.; Forster, P. I.; Clarkson, J. R.; Fookes, C. J. R. (‡)**

Mass spectra of some  $\beta$ -triketones from Australian Myrtaceae.  
J. Essent. Oil Res. **8**: 465-470; 1996.

**Brophy, J. J.; Forster, P. I.; Goldsack, R. J.; Hibbert, D. B.; Punruckvong, A.**

Variation in *Callistemon viminalis* (Myrtaceae): New evidence from leaf essential oils.  
Aust. Syst. Bot. **10**: 1-13; 1997.

**Brophy, J. J.; Goldsack, R. J.; Forster, P. I.; Bean, A. R.; Clarkson, J. R.; Lepschi, B. J. (‡)**

Leaf essential oils of the genus *Leptospermum* (Myrtaceae) in Eastern Australia. Part 1. *Leptospermum brachyandrum* and *Leptospermum pallidum* groups.  
Flav. Fragr. J. **13**: 19-25; 1998a.

**Brophy, J. J.; Goldsack, R. J.; Bean, A. R.; Forster, P. I.; Lepschi, B. J. (‡)**

Leaf essential oils of the genus *Leptospermum* (Myrtaceae) in Eastern Australia. Part 2. *Leptospermum blakelyi* and allies.  
Flav. Fragr. J. **13**: 353-358; 1998b.

**Brophy, J. J.; Goldsack, R. J.; Bean, A. R.; Forster, P. I.; Lepschi, B. J. (‡)**

Leaf essential oils of the genus *Leptospermum* (Myrtaceae) in Eastern Australia. Part 3. *Leptospermum arachnoides* and allies.  
Flav. Fragr. J. **14**: 85-91; 1999a.

**Brophy, J. J.; Goldsack, R. J.; Bean, A. R.; Forster, P. I.; Lepschi, B. J. (‡)**

Leaf essential oils of the genus *Leptospermum* (Myrtaceae) in Eastern Australia. Part 4. *Leptospermum deanei* and allies.  
Flav. Fragr. J. **14**: 92-97; 1999b.

**Brophy, J. J.; Goldsack, R. J.; Bean, A. R.; Forster, P. I.; Lepschi, B. J. (‡)**

Leaf essential oils of the genus *Leptospermum* (Myrtaceae) in Eastern Australia. Part 5. *Leptospermum continentale* and allies.

Flav. Fragr. J. **14**: 98-104; 1999c.

**Brophy, J. J.; Goldsack, R. J.; Forster, P. I.**

Essential oil of *Lindera queenslandica* (Lauraceae).

J. Essent. Oil Res. **11**: 453-455; 1999d.

**Brophy, J. J.; Goldsack, R. J.; Forster, P. I.**

Essential oils of Australian species of the genera *Tristaniopsis* and *Tristania* (Myrtaceae).

J. Essent. Oil Res. **11**: 661-665; 1999e.

**Brophy, J. J.; Goldsack, R. J.; Lassak, E. V.**

Leaf essential oils of some *Leptospermum* (Myrtaceae) species from Southern and Western Australia.

J. Essent. Oil Res. **11**: 1-5; 1999f.

**Brophy, J. J.; Goldsack, R. J.; Bean, A. R.; Forster, P. I.; Lepschi, B. J. (‡)**

Leaf essential oils of the genus *Leptospermum* (Myrtaceae) in Eastern Australia. Part 6. *Leptospermum polygalifolium* and allies.

Flav. Fragr. J. **15**: 271-277; 2000a.

**Brophy, J. J.; Goldsack, R. J.; Punruckvong, A.; Bean, A. R.; Forster, P. I.; Lepschi, B. J.; Doran, J. C.; Rozefelds, A. C. (‡)**

Leaf essential oils of the genus *Leptospermum* (Myrtaceae) in Eastern Australia. Part 7. *Leptospermum petersonii*, *L. liversidgei* and allies.

Flav. Fragr. J. **15**: 342-351; 2000b.

**Brown, B. A.; Wallace Jr., R. J.; Flanagan, C. W.; Wilson, R. W.; Luman, J. I.; Redditt, S. D. (‡)**

Tetracycline and erythromycin resistance among clinical isolates of *Branhamella catarrhalis*.

Antimicrob. Agents Chemother. **33**: 1631-1633; 1989.

**Buck, D. S.; Nidorf, D. M.; Addino, J. G. (‡)**

Comparison of two topical preparations for the treatment of onychomycosis: *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and clotrimazole.

J. Fam. Pract. **38**: 601-605; 1994.

**Burge, G. K.; Bicknell, R. A.; Dobson, B. G.**

Postharvest treatments to increase water uptake and the vase life of *Leptospermum scoparium* Forst.

N.Z. J. Crop Hort. Sci. **24**: 371-378; 1996.

**Burrows, C. J. (‡)**

Germination behaviour of seeds of the New Zealand woody species *Alectryon excelsus*, *Corynocarpus laevigatus*, and *Kunzea ericoides*.

N.Z. J. Bot. **34**: 489-498; 1996.

**Butcher, P. A.; Doran, J. C.; Slee, M. U. (‡)**

Intraspecific variation in leaf oils of *Melaleuca alternifolia* (Myrtaceae).

Biochem. Syst. Ecol. **42**: 419-430; 1994.

**Byrnes, N. B.**

Notes on the genus *Kunzea* Myrtaceae in Queensland Australia.  
*Austrobaileya* **1**: 468-471; 1982.

**Byrnes, N. B. (‡)**

A revision of *Melaleuca* L. (Myrtaceae) in northern and eastern Australia, 1.  
*Austrobaileya* **2**: 65-76; 1984.

**Byrnes, N. B. (‡)**

A revision of *Melaleuca* L. (Myrtaceae) in northern and eastern Australia, 2.  
*Austrobaileya* **2**: 131-146; 1985.

**Byrnes, N. B. (‡)**

A revision of *Melaleuca* L. (Myrtaceae) in northern and eastern Australia, 3.  
*Austrobaileya* **2**: 254-273; 1986.

**Cambie, R. C.**

A New Zealand phytochemical register - Part III.  
*J. Roy. Soc. N.Z.* **6**: 307-379; 1976.

**Carson, C. F.; Riley, T. V.**

Antimicrobial activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia*.  
*Lett. Appl. Microbiol.* **16**: 49-55; 1993.

**Carson, C. F.; Riley, T. V. (‡)**

Susceptibility of *Propionibacterium acnes* to the essential oil of *Melaleuca alternifolia*.  
*Lett. Appl. Microbiol.* **19**: 24-25; 1994a.

**Carson, C. F.; Riley, T. V. (‡)**

The antimicrobial activity of tea tree oil.  
*Med. J. Aust.* **160**: 236; 1994b.

**Carson, C. F.; Riley, T. V. (‡)**

Antimicrobial activity of the major components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia*.  
*J. Appl. Bacteriol.* **78**: 264-269; 1995.

**Carson, C. F.; Cookson, B. D.; Farrelly, H. D.; Riley, T. V. (‡)**

Susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to the essential oil of *Melaleuca alternifolia*.  
*J. Antimicrob. Chemother.* **35**: 421-424; 1995a.

**Carson, C. F.; Hammer, K. A.; Riley, T. V. (‡)**

Broth micro-dilution method for determining the susceptibility of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* to the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil).  
*Microbios.* **82**: 181-185; 1995b.

**Carson, C. F.; Hammer, K. A.; Riley, T. V. (‡)**

In-vitro activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* against *Streptococcus* spp. (1).  
*J. Antimicrob. Chemother.* **37**: 1177-1178; 1996.

**Chalchat, J. C.; Garry, R. P.; Michet, A. (‡)**

Sesquiterpenes of the essential oil of *Pinus sylvestris*.  
Planta Med. **51**: 285; 1985.

**Chalchat, J. C.; Garry, R.-P.; Menut, C.; Lamaty, G.; Malhuret, R.; Chopineau J.**

Correlation between chemical composition and antimicrobial activity. VI. Activity of some African essential oils.  
J. Essent. Oil Res. **9**: 67-75; 1997.

**Chanegriha, N.; Baaliouamer, A.; Rolando, C.**

Polarity changes during capillary gas chromatographic and gas chromatographic - mass spectrometric analysis using serially coupled columns of different natures and temperature programming application to the identification of constituents of essential oils.  
J. Chromatography A **819**: 61-65; 1998.

**Chapman, A. D.**

Name changes in *Kunzea* Myrtaceae.  
Contrib. from Herbarium Austaliense **18**: 1-2; 1976.

**Christoph, F.; Kubeczka, K.-H.; Stahl-Biskup, E. (‡)**

The composition of commercial manuka oils from New Zealand.  
J. Essent. Oil Res. **11**: 705-710; 1999.

**Christoph, F.; Kaulfers, P.-M.; Stahl-Biskup, E. (‡)**

A comparative study of the *in vitro* antimicrobial activity of tea tree oils s.l. with special reference to the activity of  $\beta$ -triketones.  
Planta Med. **66**: 556-560; 2000.

**Christoph, F.; Kaulfers, P.-M.; Stahl-Biskup, E. (‡)**

Death kinetics of *Staphylococcus aureus* exposed to commercial tea tree oils s.l.  
J. Essent. Oil Res. **13**: 98-102; 2001a.

**Christoph, F.; Kaulfers, P.-M.; Stahl-Biskup, E.**

In vitro evaluation of the antibacterial activity of  $\beta$ -triketones admixed to *Melaleuca* oils.  
Planta Med. **67**: in press; 2001b.

**Coates, D. (‡)**

Comparison of sodium hypochloride and sodium dichloroisocyanurate disinfectants: Neutralization by serum.  
J. Hosp. Infect. **11**: 60-67; 1988.

**Connor, H. E.; Edgar, E. (‡)**

Name changes in the indigenous New Zealand flora, 1960-1986 and Nomina Nova IV, 1983-1986.  
N.Z. J. Bot. **25**: 115-170; 1987.

**Cooke, A.; Cooke, M. D. (‡)**

An investigation into the antimicrobial properties of manuka and kanuka oil.  
Cawthron Report No. **263**: 24 pp.; 1994.

**Cornwell, C. P.; Leach, D. N.; Wyllie, S. G.**

Incorporation of oxygen-18 into terpinen-4-ol from the H<sub>2</sub><sup>18</sup>O steam distillates of *Melaleuca alternifolia* (tea tree).

J. Essent. Oil Res. **7**: 613-620; 1995.

**Cornwell, C. P.; Leach, D. N.; Wyllie, S. G.**

The origin of terpinen-4-ol in the steam distillates of *Melaleuca argentea*, *M. dissitiflora*, *M. linariifolia*.

J. Essent. Oil Res. **11**: 49-53; 1999.

**Cornwell, C. P.; Reddy, N.; Leach, D. N.; Wyllie, S. G.**

Origin of (+)-cadinene and the cubenols in the essential oils of the Myrtaceae.

Flav. Fragr. J. **15**: 352-361; 2000a.

**Cornwell, C. P.; Reddy, N.; Leach, D. N.; Wyllie, S. G. (‡)**

Hydrolysis of hedycaryol: The origin of the eudesmols in the Myrtaceae.

Flav. Fragr. J. **15**: 421-431; 2000b.

**Courtney, J. L.; Lassak, E. V.; Speirs, G. B. (‡)**

Leaf wax constituents of some myrtaceous species.

Phytochemistry **22**: 947-949; 1983.

**Cox, S. D.; Markham, J. L.; Mann, C. M.; Wyllie, S. G.**

The effect of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* on *Escherichia coli*.

Abstract No.02 on **28<sup>th</sup>** Int. Sympos. on Essential Oils: 201-213; 1997.

**Cox, S. D.; Gustafson, J. E.; Mann, C. M.; Markham, J. L.; Liew, Y. C.; Hartland, R. P.; Bell, H. C.; Warmington, J. R.; Wyllie, S. G.**

Tea tree oil causes K<sup>+</sup> leakage and inhibits respiration in *Escherichia coli*.

Lett. Appl. Microbiol. **26**: 355-358; 1998.

**Craven, L. A. (‡)**

Behind the names: The botany of tea tree, cajuput and niaouli.

In: Medicinal and Aromatic Plants – Industrial Profiles; vol.9 (Tea Tree – The Genus *Melaleuca*); Southwell, I. A.; Lowe, R. F. (eds); Harwood Academic Publishers, Amsterdam, 11-28; 1999.

**Craven, L. A.; Lepschi, B. J. (‡)**

Enumeration of the species and infraspecific taxa of *Melaleuca* (Myrtaceae) occurring in Australia and Tasmania.

Aust. Syst. Bot. **12**: 819-927; 1999.

**Crow, W. D.; Nicholls, W.; Sterns, M.**

Root inhibitors in *Eucalyptus grandis*: Naturally occurring derivatives of the 2,3-dioxabicyclo(4.4.0)decane system.

Tetrahedr. Lett. 1353-1356; 1971.

**Cuesta Rubio, O.; Cuellar Cuellar, A.; Rojas, N.; Velez Castro, H.; Rastrelli, L.; Aquino, R.**

A polyisoprenylated benzophenone from Cuban propolis.

J. Nat. Prod. **62**: 1013-1015; 1999.

**Curtis, A.; Southwell, I. A.; Stiff, I. A. (‡)**

*Eucalyptus*, a new source of E-methyl cinnamate.  
J. Essent. Oil Res. **2**: 105-110; 1990.

**D' Auria, F. D.; Laino, L.; Strippoli, V.; Salvatore, G.; Battinelli, L.; Mazzanti, G. (‡)**

In vitro antifungal activity of tea tree oil against yeasts and dermatophytes.  
Planta Med. **67**: in press; 2001.

**Davies, N. W.**

Gas chromatographic retention indices of monoterpenes and sesquiterpenes on methyl silicone and Carbowax 20M phases.  
J. Chromatogr. **503**: 1-24; 1990.

**Dawson, M. I.**

Contributions to a chromosome atlas of the New Zealand flora - 29 Myrtaceae.  
N.Z. J. Bot. **25**: 367-369; 1987.

**de-Groot, A. C.; Weyland, J. W.**

Systemic contact dermatitis from tea tree oil.  
Contact. Dermatitis **27**: 279-280; 1992.

**de-Groot, A. C.; Weyland, J. W.**

Contact allergy of tea tree oil.  
Contact. Dermatitis **28**: 309; 1993.

**Dekker, T. G.; Fourie, T. G.; Snyckers, F. O.; van der Schyf, C. J. (‡)**

Studies of South African medicinal plants. Part 2. Caespitin, a new phloroglucinol derivative with antimicrobial properties from *Helichrysum caespitium*.  
S. Afr. J. Chem. **36**: 114-116; 1983.

**Del-Beccaro, M. A.**

*Melaleuca* oil poisoning in a 17-month-old.  
Vet. Hum. Toxicol. **37**: 557-558; 1995.

**Dellar, J. E.; Cole, M. D.; Gray, A. I.; Gibbons, S.; Waterman, P. G. (‡)**

Antimicrobial sesquiterpenes from *Prostanthera* aff. *melissifolia* and *P. rotundifolia*.  
Phytochemistry **36**: 957-960; 1994.

**Dorman, H. J. D.; Deans, S. G. (‡)**

Antimicrobial agents from plants: Antibacterial activity of plant volatile oils.  
J. Appl. Microbiol. **88**: 308-316; 2000.

**Dorow, P.; Weiss, T.; Felix, R.; Schmutzler, H.**

Einfluß eines Sekretolytikums und einer Kombination von Pinen, Limonen und Cineol auf die mukoziliäre Clearance bei Patienten mit chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung.  
Arzneim.-Forsch./Drug Res. **37**(II): 1378-1381; 1987.

**Dürckheimer, W.**

Tetracycline: Chemie, Biochemie und Struktur-Wirkungs-Beziehungen.  
Angew. Chem. **87**: 751-784; 1975.

**Economou, D.; Nahrstedt, A. (‡)**

Chemical, physiological, and toxicological aspects of the essential oil of some species of the genus *Bystropogon*.

Planta Med. **57**: 347-351; 1991.

**Eggers, M. D. (‡)**

Zusammensetzung und Variation ätherischer Öle von Pflanzen der venezolanischen Anden unter besonderer Berücksichtigung der Gattung *Lepechinia* WILLD. (Lamiaceae).

Dissertation, Universität Hamburg; 2000.

**El-Alfy, T. S.; El-Fataty, H. M.; Toama, M. A.**

Isolation and structure assignment of an antimicrobial principle from the volatile oil of *Nigella sativa* L. seeds.

Pharmazie **30**: 109-111; 1975.

**Elliott, C.; Seawright, A.**

Tea tree oil poisoning (3).

Med. J. Aust. **159**: 830-831; 1993.

**Elsom, G. K. F.; Hide, D. (‡)**

Susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to tea tree oil and mupirocin.

J. Antimicrob. Chemother. **43**: 427-428; 1999.

**Ernst, E.**

Tea-tree oil in the treatment of acne vulgaris: Comment.

Fortschr. Med. **109**: 13; 1991.

**Eschler, B. M.; Pass, D. M.; Willis, R.; Foley, W. J.**

Distribution of foliar formylated phloroglucinol derivatives amongst *Eucalyptus* species.

Biochem. Syst. Ecol. **28**: 813-824; 2000.

**Esler, A. E.; Astridge, S. J. (‡)**

Tea tree (*Leptospermum*) communities of the Waitakere Range, Auckland, New Zealand.

N.Z. J. Bot. **12**: 485-501; 1974.

**Federspil, P.; Wulkow, R.; Zimmermann, T. (‡)**

Wirkung von Myrtol standardisiert bei der Therapie der akuten Sinusitis - Ergebnisse einer doppelblinden, randomisierten Multicenterstudie gegen Placebo.

Laryngo-Rhino-Otol. **76**: 23-27; 1997.

**Fergeus, J. (‡)**

What will be the next big oil from Australia?

Perfum. Flavor. **25**: 8-19; 2000.

**Fernández, A.; Camacho, A.; Fernández, C.; Altarejos, J.; Pérez, P. (‡)**

Composition of the essential oils from galls and aerial parts of *Pistacia lentiscus* L.

J. Essent. Oil Res. **12**: 19-23; 2000.

**Flynn, T. M.; Lassak, E. V.; Smyth, M. P. (‡)**

The volatile leaf oils of three species of *Leptospermum*.

Phytochemistry **18**: 2030-2031; 1979.

**Fournier, G.; Leboeuf, M.; Cavé, A.**

Annonaceae essential oils: A review.  
J. Essent. Oil Res. **11**: 131-142; 1999.

**Galle-Hoffmann, U.; König, W. A.**

Ätherische Öle (2): Teebaumöl.  
Dtsch. Apoth. Ztg. **139**: 294-302; 1999a.

**Galle-Hoffmann, U.; König, W. A.**

Ätherische Öle (3): Weitere Teebaumöle aus der Gattung *Melaleuca*.  
Dtsch. Apoth. Ztg. **139**: 4849-4856; 1999b.

**Ghisalberti, E. L. (‡)**

Bioactive acylphloroglucinol derivatives from *Eucalyptus* species.  
Phytochemistry **41**: 7-22; 1996.

**Gildemeister, E.; Hoffmann, F. (‡)**

Die ätherischen Öle. Bd. VI  
Akademie Verlag, Berlin, 290-336; 1961.

**González de Colmenares, N.; Ojeda de Rodriguez, G.; Prieto, A.; Crescente, O.; Cabrera, L. (‡)**

Phytoconstituents and antimicrobial activity of *Melaleuca leucadendron* leaf essential oil from Venezuela.  
Ciencia **6**: 123-128; 1998.

**Graham, B. M. (‡)**

The development of Australian legislation for disinfectants.  
Aust. J. Hosp. Pharm. **8**: 152-155; 1978.

**Graham, P. S.; Hellyer, R. O.; Ryan, A. J. (‡)**

The kinetics of inhibition of drug metabolism in vitro by some naturally occurring compounds.  
Biochem. Pharmacol. **19**: 769-775; 1970.

**Greer, D. H.; Robinson, L. A.**

Temperature control of the development of frost hardiness in two populations of *Leptospermum scoparium*.  
Tree Physiol. **15**: 399-404; 1995.

**Griffin, S. G.; Wyllie, S. G.; Markham, J. L.**

Determination of octanol-water partition coefficient for terpenoids using reversed-phase high-performance liquid chromatography.  
J. Chromatography A **864**: 221-228; 1999a.

**Griffin, S. G.; Wyllie, S. G.; Markham, J. L.; Leach, D. N. (‡)**

The role of structure and molecular properties of terpenoids in determining their antimicrobial activity.  
Flav. Fragr. J. **14**: 322-332; 1999b.

**Griffin, S. G.; Leach, D. N.; Markham, J. L. (‡)**

An agar dilution method for the determination of the minimum inhibitory concentration of essential oils.  
J. Essent. Oil Res. **12**: 249-255; 2000.

**Grilli, M.; Memo, M. (‡)**

Nuclear Factor- $\kappa$ B/Rel proteins: A point of convergence of signalling pathways relevant in neuronal function and dysfunction.

Biochem. Pharmacol. **57**: 1-7; 1999.

**Gustafson, J. E.; Liew, Y. C.; Chew, S.; Markham, J. L.; Bell, H. C.; Wyllie, S. G.; Warmington, J. R.**

Effects of tea tree oil on *Escherichia coli*.

Lett. Appl. Microbiol. **26**: 194-198; 1998.

**Häberlein, H.; Tschiersch, K.-P.**

2,5-Dihydroxy-7-methoxy-6,8-dimethylflavan-3-one a novel flavonoid from *Leptospermum scoparium*: In vitro affinity to the benzodiazepine binding site of the GABA<sub>A</sub> receptor-chloride channel complex.

Pharmazie **49**: 860; 1994a.

**Häberlein, H.; Tschiersch, K.-P. (‡)**

Triterpenoids and flavonoids from *Leptospermum scoparium*.

Phytochemistry **35**: 765-768; 1994b.

**Häberlein, H.; Tschiersch, K.-P.**

On the occurrence of methylated and methoxylated flavonoids in *Leptospermum scoparium*.

Biochem. Syst. Ecol. **26**: 97-103; 1998.

**Häberlein, H.; Tschiersch, K.-P.; Schäfer, H. L.**

Flavonoids from *Leptospermum scoparium* with affinity to the benzodiazepine receptor characterized by structure activity relationships and in vivo studies of a plant extract.

Pharmazie **49**: 912-922; 1994.

**Hahn, H.; Brandis, H. (‡)**

Infektion und Infektabwehr.

In: Lehrbuch der Medizinischen Mikrobiologie, 6.Aufl.; Brandis, H., Pulverer, G. (Hrsg.); Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 65-92; 1988.

**Hammer, K. A.; Carson, C. F.; Riley, T. V. (‡)**

Susceptibility of transient and commensal skin flora to the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil).

Am. J. Infect. Control. **24**: 186-189; 1996.

**Hammer, K. A.; Carson, C. F.; Riley, T. V. (‡)**

In-vitro activity of essential oils, in particular *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and tea tree oil products, against *Candida* spp.

J. Antimicrob. Chemother. **42**: 591-595; 1998.

**Hammer, K. A.; Carson, C. F.; Riley, T. V. (‡)**

Influence of organic matter, cations and surfactants on the antimicrobial activity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil in vitro.

J. Appl. Microbiol. **86**: 446-452; 1999a.

**Hammer, K. A.; Carson, C. F.; Riley, T. V. (‡)**

Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts.

J. Appl. Microbiol. **86**: 985-990; 1999b.

**Hammer, K. A.; Carson, C. F.; Riley, T. V. (‡)**

In vitro susceptibilities of Lactobacilli and organisms associated with bacterial vaginosis to *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil.

Antimicrob. Agents Chemother. **43**: 196; 1999c.

**Hammer, K. A.; Carson, C. F.; Riley, T. V. (‡)**

In vitro activities of ketoconazole, econazole, miconazole, and *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil against *Malassezia* species.

Antimicrob. Agents Chemother. **44**: 467-469; 2000.

**Hammerschmidt, F.-J.; Clark, A. M.; Soliman, F. M.; El-Kashoury, E.-S. A.; El-Kawy, M. M. A.; El-Fishawy, A. M.**

Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils of *Jasonia candicans* and *J. montana*.

Planta Med. **59**: 68-70; 1993.

**Harkenthal, M.; Reichling, J.; Geiss, H. K.; Saller, R.**

Australisches Teebaumöl: Oxidationsprodukte als mögliche Ursache von Kontaktdermatitiden.

Pharm. Ztg. **143**: 26-30; 1998.

**Harkenthal, M.; Reichling, J.; Geiss, H. K.; Saller, R. (‡)**

Comparative study on the in vitro antibacterial activity of Australian tea tree oil, cajuput oil, niaouli oil, manuka oil, kanuka oil, and eucalyptus oil.

Pharmazie **54**: 460-463; 1999.

**Harkenthal, M.; Hausen, B. M.; Reichling, J. (‡)**

1,2,4-Trihydroxy menthane, a contact allergen from oxidized Australian tea tree oil.

Pharmazie **55**: 153-154; 2000a.

**Harkenthal, M.; Layh-Schmitt, G.; Reichling, J.**

Effect of Australian tea tree oil on the viability of the wall-less bacterium *Mycoplasma pneumoniae*.

Pharmazie **55**: 380-384; 2000b.

**Harnischfeger, G.; Reichling, J. (‡)**

*Melaleuca*.

In: Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Folgeband 3; Blaschek, W.; Hänsel, R.; Keller, K.; Reichling, J.; Rimpler, H.; Schneider, G. (Hrsg.); Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 181-195; 1998.

**Harris, W.**

Genecological aspects of flowering patterns of populations of *Kunzea ericoides* and *K. sinclairii* (Myrtaceae).

N.Z. J. Bot. **34**: 333-354; 1996.

**Harris, W.; Porter, N. G.; Dawson, M. I. (‡)**

Observations on biosystematic relationships of *Kunzea sinclairii* and on an intergenetic hybrid *Kunzea sinclairii* x *Leptospermum scoparium*.

N.Z. J. Bot. **30**: 213-230; 1992.

**Hasebe, A.; Oomura, T.**

The constituents of the essential oil from *Anthemis nobilis* L.

Koryo **161**: 93-101; 1989.

**Hausen, B. M.; Vieluf, I. K. (‡)**

Allergiepflanzen - Pflanzenallergene.  
2. Aufl. Ecomed Verlag, Landsberg; 1998.

**Hayes, A. J.; Leach, D. N.; Markovic, B.; Markham, J. L. (‡)**

In vitro cytotoxicity of Australian tea tree oil using human cell lines.  
J. Essent. Oil Res. **9**: 575-582; 1997.

**Héthelyi, É.; Korány, K.; Hernádi, G.; Pálfiné Ledniczky, M.; Domokos, J.; Pálincás, J.**

Investigation of the chemotaxonomical varieties of the tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oils by GC and GC/MS techniques.  
Olaj, Szappan, Kozmet. **48**: 153-163; 1999.

**Hoffman, A. F.; Driver, V. R.**

Onychomycosis.  
Clin. Paediatr. Med. Surg. **13**: 13-29; 1996.

**Holthuijzen, J. (‡)**

Ätherische Öle und glykosidisch gebundene flüchtige Inhaltsstoffe in ausgewählten Arten der Gattung *Thymus* L.  
Dissertation, Universität Hamburg; 1994.

**Hoggart, R. M.; Clarke, A. E.**

Arabinogalactans are common components of angiosperm styles.  
Phytochemistry **23**: 1571-1573; 1984.

**Holliday, I.**

A field guide to Australian native flowering plants: Melaleucas.  
Lansdowne Publishing, Sydney; 1989.

**Homer, L. E.; Leach, D. N.; Lea, D.; Lee, L. S.; Henry, R. J.; Baverstock, P. R. (‡)**

Natural variation in the essential oil content of *Melaleuca alternifolia* Cheel (Myrtaceae).  
Biochem. Syst. Ecol. **28**: 367-382; 2000.

**Hu, L.-H.; Khoo, C.-W.; Vittal, J. J.; Sim, K.-Y.**

Phloroglucinol derivatives from *Hypericum japonicum*.  
Phytochemistry **53**: 705-709; 2000.

**Hui, W.-H.; Li, M.-M.**

Neutral triterpenoids from *Melaleuca leucadendron*.  
Phytochemistry **15**: 563; 1976.

**Hulin, V.**

Antimicrobial properties of essential oils and flavor compounds.  
Sci. Aliments **18**: 563-582; 1998.

**Hussain, R. A.; Owegby, A. G.; Parimoo, P.; Waterman, P. G.**

Kolanone, a novel polyisoprenylated benzophenone with antimicrobial properties from the fruit of *Garcinia kola*.  
Planta Med. **44**: 78-81; 1982.

**Ihrig, M.**

Prüfung von Teebaumöl in der Apotheke.  
Pharm. Ztg. **140**: 34; 1995.

**International Standards Organisation**

Oil of *Melaleuca*, Terpinen-4-ol type (tea tree oil) ISO 4730.  
In: International Standards Organisation, ed. Essential oils. Geneva; 1994.

**Ishiguro, K.; Yamaki, M.; Kashihara, M.; Takagi, S.**

Sarospidin A, B, and C: Additional antibiotic compounds from *Hypericum japonicum*.  
Planta Med. **53**: 415-417; 1987.

**Jacobs, M. R.; Hornfeldt, C. S.**

*Melaleuca* oil poisoning.  
J. Toxicol. Clin. Toxicol. **32**: 461-464; 1994.

**Jandourek, A.; Vaishampayan, J. K.; Vazquez, J. A.**

Efficacy of *Melaleuca* oral solution for the treatment of fluconazole refractory oral candidiasis in aids patients.  
AIDS (London) **12**: 1033-1037; 1998.

**Janssen, A. M.; Scheffer, J. J. C.; Baerheim Svendsen, A. (‡)**

Antimicrobial activity of essential oils: A 1976-1986 literature review. Aspects of the test methods.  
Planta Med. **53**: 395-398; 1987.

**Jantan, I. B.; Ali, N. A. M.; Ahmad, A. S.; Ahmad, A. R.**

Constituents of the essential oil of *Leptospermum javanicum* Blume from peninsular Malaysia.  
Flav. Fragr. J. **10**: 255-258; 1995.

**Jarmyn; R. J.**

Vielseitig, aber eigensinnig - Teebaumöl in Kosmetika und Körperpflegeprodukten.  
Parfümerie und Kosmetik **79**: 22-26; 1998.

**Jeong, S.-J.; Ahn, N.-H.; Kim, Y.-C.; Inagaki, M.; Miyamoto, T.; Higuchi, R.**

Norlignans with hyaluronidase inhibitory activity from *Anemarrhena asphodeloides*.  
Planta Med. **65**: 367-368; 1999.

**Johns, M. R.; Rudolph, V.**

Tea tree oil processing.  
Oils & Fats International **5**: 23-24; 1991.

**Johns, M. R.; Johns, J. E.; Rudolph, V.**

Steam distillation of tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil.  
J. Sci. Food Agric. **58**: 49-53; 1992.

**Johnson, C. T. (‡)**

The leaf anatomy of *Leptospermum* Forst. (Myrtaceae).  
Aust. J. Bot. **28**: 77-104; 1980.

**Johnson, C. T.**

The wood anatomy of *Leptospermum* Forst. (Myrtaceae).  
Aust. J. Bot. **32**: 323-337; 1984.

**Jones, G. P.; Naidu, B. P.; Paleg, L. G.; Tiekink, E. R. T.; Snow, M. R. (‡)**

4-Hydroxy-N-methylproline analogues in *Melaleuca* spp.  
Phytochemistry **26**: 3343-3344; 1987.

**Joulain, D.**

Investigating new essential oils: Rationale, results and limitations.  
Perfum. Flavor. **21**: 1-10; 1996.

**Joulain, D.; König, W. A. (‡)**

The Atlas of Spectral Data of Sesquiterpene Hydrocarbons.  
E. B.-Verlag, Hamburg; 1998.

**Joulain, D.; Racine, P. (‡)**

Use of derivatives of 6,6-dimethyl-2-acylcyclohex-4-ene-1,3-dione as sunscreens and bactericide and fungicide compositions.  
Eur. Pat. Appl. EP 613,680 (Cl. A61K 7/42); 1994.

**Juven, B. J.; Kanner, J.; Schved, F.; Weisslowicz, H.**

Factors that interact with the antibacterial action of thyme essential oil and its active constituents.  
J. Appl. Bacteriol. **76**: 626-631; 1994.

**Kaiser, R.; Tollsten, L. (‡)**

An introduction to the scent of cacti.  
Flav. Fragr. J. **10**: 153-164; 1995.

**Kawakami, M.; Sachs, R. M.; Shibamoto, T. (‡)**

Volatile constituents of essential oils obtained from newly developed tea tree (*Melaleuca alternifolia*) clones.  
J. Agric. Food Chem. **38**: 1657-1661; 1990.

**Kesselmans, R. P. W.; Wijnberg, J. B. P. A.; de Groot, A.; van Beek, T. A. (‡)**

Chromatographic and spectroscopic data of all stereoisomers of Eudesm-11-en-4-ol.  
J. Essent. Oil Res. **4**: 201-217; 1992.

**Khambay, B. P. S.; Beddie, D. G.; Simmonds, M. S. J.; Green, P. W. C. (‡)**

A new insecticidal pyranocyclohexenedione from *Kunzea ericifolia*.  
J. Nat. Prod. **62**: 1423-1424; 1999.

**Kim, E. H.; Rhee, G. J. (‡)**

Activities of ketonic fraction from *Leptospermum scoparium* alone and synergism in combination with some antibiotics against various bacterial strains and fungi.  
Yakhak Hoeji **43**: 716-728; 1999.

**Kirschbaum, S. B.; Williams, D. G.**

Colonization of pasture by *Kunzea ericoides* in the Tidbinbilla valley.  
Aust. J. Ecol. **16**: 79-90; 1991.

**Knight, T. E.; Hausen, B. M.**

*Melaleuca* oil (tea tree oil) dermatitis.  
J. Am. Acad. Dermatol. **30**: 423-427; 1994.

**Köhler, P.; Borchert, S.; Petersen, R.-D.**

Fortschritte in der Behandlung unreiner Haut - Cyclodextrin-verkapseltes Teebaumöl reduziert Pickel und Sebum.  
Parfümerie und Kosmetik **79**: 28-31; 1998.

**König, W. A.; Bülow, N.; Fricke, C.; Melching, S.; Rieck, A.; Muhle, H.**

The sesquiterpene constituents of the liverwort *Preissia quadrata*.  
Phytochemistry **43**: 629-633; 1996.

**Kopp, E.; Gosh, S. (‡)**

Inhibition of NF- $\kappa$ B by sodium salicylate and aspirin.  
Science **265**: 956-958; 1994.

**Krauss, S. L.**

Variation in *Leptospermum trinervium* (Myrtaceae): A problem species and the species problem.  
Aust. Syst. Bot. **7**: 251-263; 1994.

**Kubeczka, K.-H. (‡)**

Gaschromatographie – Grundlagen und Anwendungen auf dem Naturstoffgebiet.  
Mitteilungen der DPhG **304**: 277-299; 1971.

**Kubeczka, K.-H. (‡)**

Vortrennungen ätherischer Öle und ähnlich komplexer Stoffgemische für die GC-Analyse durch modifizierte Trockensäulenchromatographie.  
Chromatographia **6**: 106-108; 1973.

**Kubeczka, K.-H. (‡)**

Möglichkeiten der Qualitätsbeurteilung arzneilich verwendeter ätherischer Öle.  
In: Vorkommen und Analytik ätherischer Öle; Kubeczka, K.-H. (Hrsg.); Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 60-71; 1979.

**Langezaal, C. R.; Chandra, A.; Scheffer, J. J. C. (‡)**

Antimicrobial screening of essential oils and extracts of some *Humulus lupulus* L. cultivars.  
Pharm. Weekbl. Sci. **14**: 353-356; 1992.

**Larkin, M.; Brazier, J.; Ternai, B.; Polya, G. M.**

Protein kinase inhibitors in plants of the Myrtaceae, Proteaceae, and Leguminosae.  
Planta Med. **59**: 525-528; 1993.

**Larrondo, J. V.; Calvo, M. A.**

Effect of essential oils on *Candida albicans*: A scanning electron microscope study.  
Biomed. Lett. **46**: 269-272; 1991.

**Lattaoui, N.; Tantaoui-Elaraki, A. (‡)**

Comparative kinetics of microbial destruction by the essential oils of *Thymus broussonettii*, *T. zygis* and *T. satureioides*.  
J. Essent. Oil Res. **6**: 165-171; 1994.

**Leach, D. N.**

Australian tea tree oil: efficacy, toxicity, irritancy and stability.  
Abstract No.07 on 28<sup>th</sup> Int. Sympos. on essential oils: 249-264; 1997.

**Leach, D. N.; Wyllie, S. G.; Hall, J. G.; Kyratzis, I.**

Enantiomeric composition of the principal components of the oil of *Melaleuca alternifolia*.  
J. Agric. Food Chem. **41**: 1627-1632; 1993.

**Lee, C.-K.**

Leucadenone A-D, the novel class flavanone from the leaves of *Melaleuca leucadendron* L.  
Tetrahedr. Lett. **40**: 7255-7259; 1999.

**Lee, C.-K.; Chang, M.-H.**

Four new triterpenes from the heartwood of *Melaleuca leucadendron*.  
J. Nat. Prod. **62**: 1003-1005; 1999.

**Lee, D. L.; Prisbylla, M. P.; Cromartie, T. H.; Dagarin, D. P.; Howard, S. W.; Provan, W. M.; Ellis, M. K.; Fraser, T.; Mutter, L. C. (‡)**

The discovery and structural requirements of inhibitors of p-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase.  
Weed Science **45**: 601-609; 1997.

**Legler, F. (‡)**

Allgemeine Grundzüge der Anwendung von Chemotherapeutika.  
In: Antibiotika und Chemotherapeutika, 2.Aufl.; Alexander, M., Estler, C.-J.; Legler, F. (Hrsg.); Wiss. Verl.-Ges., Stuttgart, 165-204; 1995.

**Limberger, R. P.; Apel, M. A.; Sobral, M.; Schapoval, E. E. S.; Henriques, A. T.**

Volatile oil antimicrobial activity investigation from some Myrtaceae family species.  
Rev. Bras. Farm. **79**: 49-52; 1998.

**Lin, Y. L.; Lin, J. K. (‡)**

(-)-Epigallocatechin-3-gallate blocks the induction of nitric oxide synthase by down-regulating lipopolysaccharide-induced activity of transcription factor nuclear factor- $\kappa$ B.  
Mol. Pharmacol. **52**: 465-472; 1997.

**Lis-Balchin, M.; Hart, S. L.**

An investigation of the actions of the essential oils of manuka (*Leptospermum scoparium*) and kanuka (*Kunzea ericoides*), Myrtaceae on guinea pig smooth muscle.  
J. Pharm. Pharmacol. **50**: 809-811; 1998.

**Lis-Balchin, M.; Deans, S. G.; Hart, S. L. (‡)**

Bioactivity of New Zealand medicinal plant essential oils.  
Acta Hort. **426**: 13-30; 1996.

**Lis-Balchin, M.; Deans, S. G.; Eaglesham, E.**

Relationship between bioactivity and chemical composition of commercial essential oils.  
Flav. Fragr. J. **13**: 98-104; 1998.

**Lis-Balchin, M.; Hart, S. L.; Deans, S. G.**

Pharmacological and antimicrobial studies on different tea-tree oils (*Melaleuca alternifolia*, *Leptospermum scoparium* or manuka and *Kunzea ericoides* or kanuka), originating in Australia and New Zealand.  
Phytother. Res. **14**: 623-629; 2000.

**List, S.; Brown, P. H.; Walsh, K. B.**

Functional anatomy of the oil glands of *Melaleuca alternifolia* (Myrtaceae).  
Aust. J. Bot. **43**: 629-641; 1995.

**Lowry, J. B.**

A new constituent of biogenetic, pharmacological and historical interest from *Melaleuca cajuputi* oil.  
Nature **241**: 61-62; 1973.

**Lowry, J. B. (‡)**

Anthocyanins of the Melastomataceae, Myrtaceae and some allied families.  
Phytochemistry **15**: 513-516; 1976.

**Lyne, A. M.; Crisp, M. D.**

*Leptospermum jingera* (Myrtaceae-Leptospermoideae): A new species from north-eastern Victoria.  
Aust. Syst. Bot. **9**: 301-306; 1996.

**Lyß, G.; Knorre, A.; Schmidt, T. J.; Pahl, H. L.; Merfort, I. (‡)**

The anti-inflammatory sesquiterpene lactone Helenalin inhibits the transcription factor NF- $\kappa$ B by directly targeting p65.  
J. Biol. Chem. **273**: 33508-33516; 1998.

**Mann, C. M.; Markham, J. L. (‡)**

A new method for determining the minimum inhibitory concentration of essential oils.  
J. Appl. Microbiol. **84**: 538-544; 1998.

**Mann, C. M.; Cox, S. D.; Markham, J. L. (‡)**

The outer membrane of *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 6749 contributes to its tolerance to the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil).  
Lett. Appl. Microbiol. **30**: 294-297; 2000.

**Markham, J. L. (‡)**

Biological activity of tea tree oil.  
In: Medicinal and Aromatic Plants – Industrial Profiles; vol.9 (Tea Tree – The Genus *Melaleuca*); Southwell, I. A.; Lowe, R. F. (eds); Harwood Academic Publishers, Amsterdam, 169-190; 1999.

**Mathekga, A. D. M.; Meyer, J. J. M.; Horn, M. M.; Drewes, S. E. (‡)**

An acylated phloroglucinol with antimicrobial properties from *Helichrysum caespitium*.  
Phytochemistry **53**: 93-96; 2000.

**May, J.; Chan, C. H.; King, A.; Williams, L.; French, G. L.**

Time-kill studies of tea tree oils on clinical isolates.  
J. Antimicrob. Chemother. **45**: 639-643; 2000.

**Mayer, R.**

Flavonoids from *Leptospermum scoparium*.  
Phytochemistry **29**: 1340-1342; 1990.

**Mayer, R.**

A  $\beta$ -hydroxychalcone from *Leptospermum scoparium*.  
Planta Med. **59**: 269-271; 1993.

**Mayer, R.**

Three lupane derivatives from *Leptospermum scoparium*.  
Arch. Pharm. **329**: 447-450; 1996.

**Mayo, W. L.**

Australian tea tree oil: A summary of medical, pharmacological and alternative health research and writings.  
Int. J. Alternat. Complement. Med. **10**: 13-16; 1992.

**McFadden, R.**

Comparison of the inhibitory of various plant extracts on the growth of *Candida albicans* - in vitro.  
Eur. J. Herbal. Med. **1**: 26-31; 1995.

**Meister, R.; Wittig, T.; Beuscher, N.; de Mey, C. (‡)**

Efficacy and tolerability of myrtol standardized in long-term treatment of chronic bronchitis.  
Arzneim.-Forsch./Drug Res. **49**(I): 351-358; 1999.

**Melching, S.; Bülow, N.; Wihstutz, K.; Jung, S.; König, W. A. (‡)**

Natural occurrence of both enantiomers of cadina-3,5-diene and  $\delta$ -amorphene.  
Phytochemistry **44**: 1291-1296; 1997.

**Meyer, T. (‡)**

Synthese, Cyclisierung und biologische Wirksamkeit von 4-Amino-5-hydroxy-chinolinen.  
Dissertation, Universität Hamburg; 2000.

**Mikus, J.; Harkenthal, M.; Steverding, D.; Reichling, J.**

In vitro effect of essential oils and isolated mono- and sesquiterpenes on *Leishmania major* and *Trypanosoma brucei*.  
Planta Med. **66**: 366-368; 2000.

**Mitscher, L. A.; Drake, S.; Gollapudi, S. R.; Okwute, S. K.**

A modern look at folkloric use of anti-infective agents.  
J. Nat. Prod. **50**: 1025-1040; 1987.

**Mohan, E.; Mitchell, N.; Lovell, P.**

Environmental factors controlling germination of *Leptospermum scoparium* (manuka).  
N.Z. J. Bot. **22**: 95-101; 1984a.

**Mohan, E.; Mitchell, N.; Lovell, P.**

Seasonal variation in seedfall and germination of *Leptospermum scoparium* (manuka).  
N.Z. J. Bot. **22**: 103-107; 1984b.

**Morikawa, K.; Hirose, Y.**

Germacrene-C, precursor of  $\delta$ -elemene.  
Tetrahedr. Lett. 1799-1801; 1969.

**Moss, A.**

Tea tree oil poisoning.  
Med. J. Aust. **160**: 236; 1994.

**Motl, O.; Hodacová, J.; Ubik, K. (‡)**

Composition of Vietnamese cajuput essential oil.  
Flav. Fragr. J. **5**: 39-42; 1990.

**Murphy Cowan, M.**

Plant products as antimicrobial agents.  
Clin. Microbiol. Rev. **12**: 564-582; 1999.

**Murray, P. R.; Baron, E. J.; Pfaller, M. A.; Tenover, F. C.; Tenover, R. H. (eds)**

Manual of Clinical Microbiology.  
7<sup>th</sup> ed. American Society for Microbiology, Washington, D. C.; 1999.

**Murtagh, G. J.; Curtis, A.**

Post-harvest retention of oil in tea tree foliage.  
J. Essent. Oil Res. **3**: 179-184; 1991.

**Murtagh, G. J.; Etherington, R. J. (‡)**

Variation in oil concentration and economic return from tea-tree (*Melaleuca alternifolia* Cheel) oil.  
Austr. J. Exp. Agric. **30**: 675-679; 1990.

**Murtagh, G. J.; Smith, G. R. (‡)**

Month of harvest and yield components of tea tree. II - Oil concentration, composition and yield.  
Aust. J. Agric. Res. **47**: 817-827; 1996.

**Nagasampagi, B. A.; Yankov, L.; Dev, S.**

Sesquiterpenoids from the wood of *Cedrela toona* Roxb.; partial synthesis of T-muurolol, T-cadinol and cubenol; structures of  $\delta$ -cadinene and  $\delta$ -cadinol.  
Tetrahedr. Lett. 1913-1918; 1968.

**Naidu, B. P.; Jones, G. P.; Paleg, L. G.; Poljakoff-Mayber, A. (‡)**

Proline analogues in *Melaleuca* species: Response of *Melaleuca lanceolata* and *M. uncinata* to water stress and salinity.  
Aust. J. Plant Physiol. **14**: 669-677; 1987.

**Nano, G. M.; Sacco, T.; Frattini, C.**

Ricerche sul genere *Anthemis* (primo contributo).  
Essenze Deriv. Agrum. **43**: 50-57; 1973.

**Nelson, R. R. S. (‡)**

In-vitro activities of five plant essential oils against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*.  
J. Antimicrob. Chemother. **40**: 305-306; 1997.

**Nelson, R. R. S. (‡)**

Selection of resistance to the essential oil of *Melaleuca alternifolia* in *Staphylococcus aureus*.  
J. Antimicrob. Chemother. **45**: 549-550; 2000.

**Nenoff, P.; Haustein, U.-F.; Brandt, W. (‡)**

Antifungal activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) against pathogenic fungi in vitro.  
Skin Pharmacol. **9**: 388-394; 1996.

**Nguyen, D. C.; Truong, T. X.; Motl, O.; Stránský, K.; Presslová, J.; Jedlicková, Z.; Serý, V. (‡)**

Antibacterial properties of Vietnamese cajuput oil.  
J. Essent. Oil Res. **6**: 63-67; 1994.

**Nishimura, K.; Shinoda, N.; Hirose, Y. (‡)**

A new sesquiterpene, bicyclogermacrene.  
Tetrahedr. Lett. 3097-3100; 1969.

**O'Brien, S. P.**

Andromonoecy and fruit set in *Leptospermum myrsinoides* and *L. continentale* (Myrtaceae).  
Aust. J. Bot. **42**: 751-762; 1994.

**Ohta, Y.; Hirose, Y.**

The structure of cubenol and epi-cubenol.  
Tetrahedr. Lett. 2073-2075; 1967.

**Ohta, Y.; Sakai, T.; Hirose, Y.**

Sesquiterpene hydrocarbons from the oil of cubeb;  $\alpha$ -cubebene and  $\beta$ -cubebene.  
Tetrahedr. Lett. 6365-6370; 1966.

**Ohta, Y.; Ohara, K.; Hirose, Y.**

Acid catalyzed isomerization of  $\alpha$ -cubebene,  $\alpha$ -copaene and  $\alpha$ -ylangene.  
Tetrahedr. Lett. 4181-4184; 1968.

**Orlovich, D. A.; Drinnan, A. N.; Ladiges, P. Y.**

Floral development in *Melaleuca* and *Callistemon* (Myrtaceae).  
Aust. Syst. Bot. **11**: 689-710; 1999.

**Pan, P. H.; Finnegan, M. B.; Sturdivant, L.; Barnett, M. L.**

Comparative antimicrobial activity of an essential oil and an amine fluoride/stannous fluoride mouthrinse in vitro.  
J. Clin. Periodontol. **26**: 474-476; 1999.

**Paniego, N. B.; Zuurbier, K. W. M.; Fung, S.-Y.; van der Heijden, R.; Scheffer, J. J. C.; Verpoorte, R.**

Phlorisovalerophenone synthase, a novel polyketide synthase from hop (*Humulus lupulus* L.) cones.  
Eur. J. Biochem. **262**: 612-616; 1999.

**Peña, E. F.**

*Melaleuca alternifolia* oil - its use for trichomonal vaginitis and other vaginal infections.  
Obstet. & Gynec. **19**: 793-795; 1962.

**Perry, N. B.; Douglas, M. H.; Porter, N. G.**

Gums and roses: Essential oils and extracts from New Zealand.  
Perfum. Flavor. **18**: 25-30; 1993.

**Perry, N. B.; Brennan, N. J.; van Klink, J. W.; Harris, W.; Douglas, M. H.; McGimpsey, J. A.; Smallfield, B. M.; Anderson, R. E. (‡)**

Essential oils from New Zealand manuka and kanuka: Chemotaxonomy of *Leptospermum*.  
Phytochemistry **44**: 1485-1494; 1997a.

**Perry, N. B.; van Klink, J. W.; Brennan, N. J.; Harris, W.; Anderson, R. E.; Douglas, M. H.; Smallfield, B. M. (‡)**

Essential oils from New Zealand manuka and kanuka: Chemotaxonomy of *Kunzea*.  
Phytochemistry **45**: 1605-1612; 1997b.

**Peters, G.; Pulverer, G. (‡)**

Die Familie der Micrococcaceae.

In: Lehrbuch der Medizinischen Mikrobiologie, 6.Aufl.; Brandis, H., Pulverer, G. (Hrsg.); Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 280-289; 1988.

**Pitten, F.-A.; Kramer, A.**

Antimicrobial efficacy of antiseptic mouthrinse solutions.

Eur. J. Clin. Pharmacol. **55**: 95-100; 1999.

**Porter, E. A.; Simmonds, M. S. J.; Nic Lughadha, E. M.; Egan, M. J.; Kite, G. C. (‡)**

Taxonomic implications of Polyhydroxyalkaloids in the Myrtaceae.

47<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant Research (GA), Amsterdam, The Netherlands, 1999.

**Porter, N. G.; Wilkins, A. L. (‡)**

Chemical, physical and antimicrobial properties of essential oils of *Leptospermum scoparium* and *Kunzea ericoides*.

Phytochemistry **50**: 407-415; 1998.

**Porter, N. G.; Smale, P. E.; Nelson, M. A.; Hay, A. J.; van Klink, J. W.; Dean, C. M. (‡)**

Variability in essential oil chemistry and plant morphology within a *Leptospermum scoparium* population.

N.Z. J. Bot. **36**: 125-133; 1998.

**Raman, A.; Weir, U.; Bloomfield, S. F. (‡)**

Antimicrobial effects of tea-tree oil and its major components on *Staphylococcus aureus*, *Staph. epidermidis* and *Propionibacterium acnes*.

Lett. Appl. Microbiol. **21**: 242-245; 1995.

**Ramanoelina, P. A. R.; Bianchini, J.-P.; Andriantsiferana, M.; Viano, J.; Gaydou, E. M.**

Chemical composition of niaouli essential oils from Madagascar.

J. Essent. Oil Res. **4**: 657-658; 1992.

**Ramanoelina, P. A. R.; Viano, J.; Bianchini, J.-P.; Gaydou, E. M. (‡)**

Occurrence of various chemotypes in niaouli (*Melaleuca quinquenervia*) essential oils from Madagascar using multivariate statistical analysis.

J. Agric. Food Chem. **42**: 1177-1182; 1994.

**Ravid, U.; Putievsky, E.; Katzir, I.**

Determination of the enantiomeric composition of  $\alpha$ -terpineol in essential oils.

Flav. Fragr. J. **10**: 281-284; 1995.

**Reichling, J.; Saller, R.**

Australian tea tree oil.  
Z. Phytother. **17**: 111-112; 1996.

**Reichling, J.; Harkenthal, M.; Geiss, H. K.; Saller, R.**

Australian tea tree oil.  
Österr. Apoth. Ztg. **51**: 652-660; 1997.

**Reichling, J.; Harkenthal, M.; Landvatter, U.; Saller, R.; Erdinger, L. (‡)**

Ätherische Öle im HET-CAM-Test.  
Dtsch. Apoth. Ztg. **140**: 4688-4694; 2000.

**Rhee, G. J.; Chung, K. S.; Kim, E. H.; Suh, H. J.; Hong, N. D. (‡)**

Antimicrobial activities of a steam distillate of *Leptospermum scoparium*.  
Yakhak Hoeji **41**: 132-138; 1997.

**Ritchie, D. M.; Argentieri, D. C.; Aparicio, B. L.; Plante, R. K.; Lau, C. Y.; Barbone, A. G. (‡)**

Cytokine-modulating activity of tepoxaline, a new potential antirheumatic.  
Int. J. Immunopharmacol. **17**: 805-812; 1995.

**Ronghua, Y.; Mark, A. F.; Wilson, J. B. (‡)**

Aspects of the ecology of the indigenous shrub *Leptospermum scoparium* (Myrtaceae) in New Zealand.  
N.Z. J. Bot. **22**: 483-507; 1984.

**Rubel, D. M.; Freeman, S.; Southwell, I. A.**

Tea tree oil allergy: What is the offending agent? Report of three cases of tea tree oil allergy and review of the literature.  
Australas. J. Dermatol. **39**: 244-247; 1998.

**Rüngeler, P.; Lyß, G.; Castro, V.; Mora, G.; Pahl, H. L.; Merfort, I. (‡)**

Study of three sesquiterpene lactones from *Tithonia diversifolia* on their anti-inflammatory activity using the transcription factor NF- $\kappa$ B and enzymes of the arachidonic acid pathway as targets.  
Planta Med. **64**: 588-593; 1998.

**Russell, M. (‡)**

Toxicology of tea tree oil.  
In: Medicinal and Aromatic Plants – Industrial Profiles; vol.9 (Tea Tree – The Genus *Melaleuca*); Southwell, I. A.; Lowe, R. F. (eds); Harwood Academic Publishers, Amsterdam, 191-201; 1999.

**Russell, K. M.; Molan, P. C.; Wilkins, A. L.; Holland, P. T.**

Identification of some antibacterial constituents of New Zealand manuka honey.  
J. Agric. Food Chem. **38**: 10-13; 1990.

**Saller, R.; Reichling, J.**

Teebaum-Öl: Ein natürliches Universalheilmittel?  
Dtsch. Apoth. Ztg. **135**: 3180-3188; 1995.

**Saller, R.; Reichling, J.; Hellenbrecht, D.**

Australischer Teebaum.  
In: Phytotherapie, Haug, Heidelberg, 61-67; 1995.

**Sappey, C.; Boelaert, J. R.; Legrand-Poels, S.; Forceille, C.; Favier, A.; Piette, J. (‡)**

Iron chelation decreases NF- $\kappa$ B and HIV-1 activation due to oxidative stress.  
AIDS Res. Hum. Retroviruses **11**: 1049-1061; 1995.

**Schempp, C. M.; Pelz, K.; Wittmer, A.; Schöpf, E.; Simon, J. C. (‡)**

Antibacterial activity of hyperforin from St John's Wort, against multiresistant *Staphylococcus aureus* and gram-positive bacteria.  
Lancet **353**: 2129; 1999.

**Schmidt, A.**

Polychemismus bei den ätherisches Öl führenden Arten *Thymus pulegioides* L. und *Thymus praecox* OPIZ ssp. *arcticus* (E. DURAND) JALAS (Lamiaceae) im nordatlantischen Europa.  
Dissertation, Universität Hamburg; 1998.

**Schönborn, W.; Klunker, H.; Haag, F.**

Zur antimikrobiellen Wirkung von Pinimenthol.  
Medwelt **35**: 774-777; 1984.

**Seligmann, O.; Wagner, H.**

Structure determination of melanerin, the first naturally occurring flavonoid of the triphenylmethane family.  
Tetrahedron **37**: 2601-2606; 1981.

**Selvaag, E.; Eriksen, B.; Thune, P.**

Contact allergy due to tea tree oil and cross-sensitization to colophony.  
Contact. Dermatitis **31**: 124-125; 1994.

**Shapiro, S.; Meier, A.; Guggenheim, B.**

The antimicrobial activity of essential oils and essential oil components towards oral bacteria.  
Oral. Microbiol. Immunol. **9**: 202-208; 1994.

**Shemesh, A.; Mayo, W. L.**

Australian tea tree oil: A natural antiseptic and fungicidal agent.  
Aust. J. Pharm. **72**: 802-803; 1991a.

**Shemesh, A.; Mayo, W. L.**

Tea tree oil - Natural antiseptic and fungicide.  
Int. J. Alternat. Complement. Med. **9**: 11-12; 1991b.

**Singh, G.; Kapoor, I. P. S.; Pandey, S. K.; Singh, U. K.; Singh, R. K.**

Studies on essential oils: Part II: Antibacterial investigations of volatile oils of some higher plants.  
Indian Drugs **35**: 591-593; 1998.

**Singh, S.; Aggarwal, B. B. (‡)**

Activation of transcription factor NF- $\kappa$ B is suppressed by curcumin (diferulolylmethane).  
J. Biol. Chem. **270**: 24995-25000; 1995.

**Smale, M. C.**

Structure and dynamics of kanuka (*Kunzea ericoides* var. *ericoides*) heaths on sand dunes in Bay of Plenty, New Zealand.  
N.Z. J. Bot. **32**: 441-452; 1994.

**Smale, M. C.; Hall, G. M.; Gardner, R. O.**

Dynamics of kanuka (*Kunzea ericoides*) forest on South Kaipara Spit, New Zealand, and the impact of fallow deer (*Dama dama*).

N.Z. J. Ecol. **19**: 131-141; 1995.

**Smith, M. D.; Navilliat, P. L.**

A new protocol for antimicrobial testing of oils.

J. Microbiol. Methods **28**: 21-24; 1997.

**Southwell, I. A. (‡)**

A new occurrence of hedycaryol, the precursor of elemol, in *Phebalium ozothamnoides* (Rutaceae).

Phytochemistry **9**: 2243-2245; 1970.

**Southwell, I. A.; Brophy, J. J. (‡)**

Isoamyl isovalerate from essential oil of *Micromyrtus striata* J. W. Green.

J. Essent. Oil Res. **3**: 281-283; 1991.

**Southwell, I. A.; Stiff, I. A.**

Ontogenetical changes in monoterpenoids of *Melaleuca alternifolia* leaf.

Phytochemistry **28**: 1047-1051; 1989.

**Southwell, I. A.; Stiff, I. A.**

Differentiation between *Melaleuca alternifolia* and *Melaleuca linariifolia* by monoterpenoid comparison.

Phytochemistry **29**: 3529-3533; 1990.

**Southwell, I. A.; Stiff, I. A.; Brophy, J. J. (‡)**

Terpinolene varieties of *Melaleuca*.

J. Essent. Oil Res. **4**: 363-367; 1992.

**Southwell, I. A.; Hayes, A. J.; Markham, J. L.; Leach, D. N. (‡)**

The search for optimally bioactive Australian tea tree oil.

Acta Hort. **344**: 256-265; 1993.

**Southwell, I. A.; Markham, J. L.; Mann, C. M.**

Is cineole detrimental to tea tree oil?

Perfum. Flavor. **21**: 7-10; 1996.

**Southwell, I. A.; Freeman, S.; Rubel, D. M. (‡)**

Skin irritancy of tea tree oil.

J. Essent. Oil Res. **9**: 47-52; 1997.

**Sprecher, E. (‡)**

Rücklaufdestillation zur erschöpfenden Wasserdampfdestillation ätherischer Öle.

Dtsch. Apoth. Ztg. **103**: 213-214; 1963.

**Stahl, E. (‡)**

Polychemismus in der Gattung *Thymus*. Methodenkritische Untersuchung des ätherischen Öls eines in Island isoliert vorkommenden Thymians, *Thymus praecox* OPIZ subsp. *arcticus* (E. DURAND) JALAS.

Habilitationsschrift, Universität Hamburg; 1982.

**Steinmetz, M.-D.; Moulin-Traffort, J.; Régli, P.**

Transmission and scanning electronmicroscopy study of the action of sage and rosemary essential oils and eucalyptol on *Candida albicans*.

Mycoses **31**: 40-51; 1987.

**Stewart, K. (‡)**

Collins handguide to the native trees of New Zealand.

Harper Collins Publishers, Auckland; 1984.

**Swords, G.; Hunter, G. L. K.**

Composition of Australian tea tree oil (*Melaleuca alternifolia*).

J. Agric. Food Chem. **26**: 734-739; 1978.

**Syed, T. A.; Qureshi, Z. A.; Ali, S. M.; Ahmad, S.; Ahmad, S. A.**

Treatment of toenail onychomycosis with 2% butenafine and 5% *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil in cream.

Trop. Med. Int. Health **4**: 284-287; 1999.

**Tan, S. T.; Holland, P. T.; Wilkins, A. L.; Molan, P. C.**

Extactives from New Zealand honeys 1. White clover manuka and kanuka unifloral honeys.

J. Agric. Food Chem. **36**: 453-460; 1988.

**Thomas, A. F.; Willhalm, B. (‡)**

Mass spectrometry and organic analysis XV. Esters of  $\alpha$ - $\beta$ -unsaturated acids (tiglates and angelates).

Org. Mass Spectrom. **11**: 831-834; 1976.

**Thompson, J. (‡)**

Redefinitions and nomenclatural changes within the *Leptospermum* suballiance of Myrtaceae.

Telopea **2**: 370-383; 1983.

**Thompson, J. (‡)**

A revision of the genus *Leptospermum*.

Telopea **3**: 301-448; 1989.

**Toelken, H. R.**

Proposal to conserve *Kunzea* over *Tillosporum* Myrtaceae.

Taxon **30**: 828; 1981.

**Toelken, H. R.**

A revision of the genus *Kunzea* (Myrtaceae): I. The Western Australian section Zeanuk.

J. Adelaide Bot. Gard. **17**: 29-106; 1996.

**Tomás-Barberán, F.; Iniesta-Sanmartín, E.; Tomás-Lorente, F.; Rumbero, A.**

Antimicrobial phenolic compounds from three Spanish *Helichrysum* species.

Phytochemistry **29**: 1093-1095; 1990.

**Tong, M. M.; Altman, P. M.; Barnetson, R. S.**

Tea tree oil in the treatment of tinea pedis.

Australas. J. Dermatol. **33**: 145-149; 1992.

**Trilles, B.; Bouraïma-Madjebi, S.; Valet, G. (‡)**

*Melaleuca quinquenervia* (Cavanilles) S. T. Blake, niaouli.

In: Medicinal and Aromatic Plants – Industrial Profiles; vol.9 (Tea Tree – The Genus *Melaleuca*); Southwell, I. A.; Lowe, R. F. (eds); Harwood Academic Publishers, Amsterdam, 237-245; 1999.

**Tschiersch, K.-P. (‡)**

Dissertationes botanicae, Vol. 241. *Leptospermum scoparium* J. R. et G. Forst.: Isolation, structural explanation, and analysis of flavonoids and resin esters with in vitro affinity to GABA<sub>A</sub> receptor chloride channel complex.

Gebr. Bornträger Verlagsbuchhandlung, Stuttgart; 1995.

**Tung, J.-S.; Mark, G. E.; Hollis, G. F.**

A microplate assay for hyaluronidase and hyaluronidase inhibitors.

Anal. Biochem. **223**: 149-152; 1994.

**Vahirua-Lechat, I.; Menut, C.; Roig, B.; Bessiere, J. M.; Lamaty, G. (‡)**

Isoprene related esters, significant components of *Pandanus tectorius*.

Phytochemistry **43**: 1277-1279; 1996.

**van der Moezel, P. G.; Bell, D. T.**

The effect of salinity on the germination of some Western Australian *Eucalyptus* and *Melaleuca* species.

Seed Sci. & Technol. **15**: 239-246; 1987.

**van-der-Valk, P. G.; de-Groot, A. C.; Bruynzeel, D. P.; Coenraads, P. J.; Weyland, J. W.**

Allergic contact dermatitis due to "tea tree" oil.

Ned. Tijdschr. Geneesk. **138**: 823-825; 1994.

**van Klink, J. W.; Brophy, J. J.; Perry, N. B.; Weavers, R. T. (‡)**

β-triketones from Myrtaceae: Isoleptospermone from *Leptospermum scoparium* and papuanone from *Corymbia dallachiana*.

J. Nat. Prod. **62**: 487-489; 1999.

**Vergheze, J.; Jacob, C. V.; Kunjunni-Kartra, C. V.; McCarron, M.; Mills, A. J.; Whittaker, D.**

Indian tea tree (*Melaleuca alternifolia* Cheel) essential oil.

Flav. Fragr. J. **11**: 219-221; 1996.

**Vernin, G.; Vernin, G.; Metzger, J.; Roque, C.; Pieribattesti, J.-C. (‡)**

Volatile constituents of the jamrosa aroma *Syzygium jambos* L. Aston from Reunion Island.

J. Essent. Oil Res. **3**: 83-97; 1991.

**Vernin, G.; Vernin, C.; Pieribattesti, J.-C.; Roque, C.**

Analysis of the volatile compounds of *Psidium cattleianum* Sabine fruit from Reunion Island.

J. Essent. Oil Res. **10**: 353-362; 1998.

**Villar, D.; Knight, M. J.; Hansen, S. R.; Buck, W. B.**

Toxicity of *Melaleuca* oil and related essential oils applied topically on dogs and cats.

Vet. Hum. Toxicol. **36**: 139-142; 1994.

**von Sydow, E.**

Mass spectrometry of terpenes II. Monoterpene alcohols.

Acta chem. Scand. **17**: 2504-2512; 1963.

**Waddick, K. G.; Uckun, F. M.**

Innovative treatment programs against cancer: II. Nuclear factor - kappa B (NF- $\kappa$ B) as a molecular target.  
Biochem. Pharmacol. **57**: 9-17; 1999.

**Wagner, H.; Seligmann, O.; Hörhammer, H.-P.; Chari, V. M.; Morton, J. F.**

Melanerin aus *Melaleuca quinquenervia*, ein Flavanon mit Triphenylmethanstruktur.  
Tetrahedr. Lett. **17**: 1341-1344; 1976.

**Walsh, L. J.; Longstaff, J.**

The antimicrobial effects of an essential oil on selected oral pathogens.  
Periodontology **8**: 11-15; 1987.

**Watson, A.; O-Loughlin, C.**

Morphology strength and biomass of manuka roots and their influence on slope stability.  
N.Z. J. For. Sci. **15**: 337-348; 1985.

**Weston, R. J.; Mitchell, K. R.; Allen, K. L.**

Antibacterial phenolic components of New Zealand manuka honey.  
Food Chem. **64**: 295-301; 1999.

**Weyerstahl, P.; Marschall-Weyerstahl, H.; Christiansen, C.; Oguntimein, B. O.; Adeoye, A. O. (‡)**

Volatile constituents of *Eugenia uniflora* leaf oil.  
Planta Med. **54**: 546-549; 1988.

**Whish, J. P. M.; Williams, R. R.**

Effects of post harvest drying on the yield of tea tree oil (*Melaleuca alternifolia*).  
J. Essent. Oil Res. **8**: 47-51; 1996.

**Wilkins, A. L.; Lu, Y.; Molan, P. C.**

Extractable organic substances from New Zealand unifloral manuka *Leptospermum scoparium* honeys  
J. Apic. Res. **32**: 3-9; 1993.

**Williams, L. R.; Home, V. N.; Zhang, X.-L.; Stevenson, I.**

The composition and bactericidal activity of oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil).  
Int. J. Aromatherap. **1**: 15-17; 1989.

**Williams, L. R.; Home, V. N.; Asre, S. (‡)**

Antimicrobial activity of oil of Melaleuca (tea tree oil) - its potential use in cosmetics and toiletries.  
Cosm., Aeros. & Toil. in Austr. **4**: 12-22; 1990.

**Williams, L. R.; Home, V. N.; Lusunzi, I. (‡)**

An evaluation of the contribution of cineole and terpinen-4-ol to the overall antimicrobial activity of tea tree oil.  
Cosm., Aeros. & Toil. in Austr. **7**: 25-34; 1993.

**Williams, L. R.; Asre, S.; Home, V. N. (‡)**

Topical applications containing tea tree oil for vaginal conditions.  
Cosm., Aeros. & Toil. in Austr. **8**: 23-26; 1994.

**Willix, D. J.; Molan, P. C.; Harfoot, C. G.**

A comparison of the sensitivity of wound-infecting species of bacteria to the antibacterial activity of manuka honey and other honey.

J. Appl. Bacteriol. **73**: 388-394; 1992.

**Wilson, P. (‡)**

Evolution of the myrtle family in Australia.

Austr. Plants Onl. **13**: 1999. [Online]

**Winkelmann, K.; Heilmann, J.; Zerbe, O.; Rali, T.; Sticher, O. (‡)**

New phloroglucinol derivatives from *Hypericum papuanum*.

J. Nat. Prod. **63**: 104-108; 2000.

**Winkelmann, K.; Heilmann, J.; Zerbe, O.; Rali, T.; Sticher, O.**

New prenylated bi- and tricyclic phloroglucinol derivatives from *Hypericum papuanum*.

J. Nat. Prod. **64**: 701-706; 2001.

**Wolf, J.**

Micro thin layer chromatography: Tea tree oil.

Pharm. Ztg. **141**: 61; 1996.

**Wollenweber, E.; Mann, K.; Roitman, J. N.**

C-methyl flavones from the leaf wax of *Leptospermum laevigatum* (Myrtaceae).

Z. Naturf. **51**: 8-10; 1996.

**Woodgyer, E. M.**

*Leptospermum lanigerum*.

Curtis's Bot. Mag. **12**: 186-190; 1995.

**Yatagai, M.; Ohira, T.; Nakashima, K.**

Composition, miticidal activity and growth regulation effect on radish seeds of extracts from *Melaleuca* species.

Biochem. Syst. Ecol. **26**: 713-722; 1998.

**Yoshihara, K.; Ohta, Y.; Sakai, T.; Hirose, Y. (‡)**

Germacrene D, a key intermediate of cadinene group compounds and bourbonenes.

Tetrahedr. Lett. 2263-2264; 1969.

**Zhang, S.; Jin, S.; Cao, J.**

Constituents of the essential oil of flowers of ylang ylang.

Beijing Daxue Xuebao, Ziran, Kexueban **27**: 645-652; 1991.

**Zieslin, N.; Gottesman, V.**

Environmental factors involved in growth, flowering and post-harvest behaviour of flowers of *Leptospermum scoparium* J. R. & G. Forst.

Isr. J. Bot. **35**: 101-108; 1986.

**Zimmermann, T.; Seiberling, M.; Thomann, P.; Karabelnik, D.**

Untersuchungen zur relativen Bioverfügbarkeit und zur Pharmakokinetik von Myrtol standardisiert.

Arzneim.-Forsch./Drug Res. **45(II)**: 1198-1201; 1995.

## Lebenslauf

Name Frank Christoph

Familienstand ledig

Staatsangehörigkeit deutsch

06.12.1967 geboren in Hamburg

8/74 bis 7/78 Besuch der Grundschule Rönneburg, Hamburg

8/78 bis 11/80 Besuch des Alexander von Humboldt-Gymnasiums, Hamburg

11/80 bis 5/87 Besuch des Gymnasiums Sinstorf, Hamburg

25.05.87 Abitur ebenda

6/87 bis 9/87 Aushilfstätigkeit bei der Daimler Benz AG, Hamburg

10/87 bis 12/88 Grundwehrdienst bei der Bundeswehr, 4./RakArtBtl. 650, Flensburg

1/89 bis 4/89 Aushilfstätigkeit bei der Daimler Benz AG, Hamburg

8/89 bis 7/91 PTA-Ausbildung an der Berufsfachschule für Chemie und Pharmazie  
Dr. von Morgenstern, Lüneburg

8/91 bis 1/92 PTA-Praktikum in der Schäfer-Apotheke, Hamburg

2/92 bis 3/92 Berufstätigkeit als PTA in der Schäfer-Apotheke, Hamburg

4/92 bis 2/96 Pharmazie-Studium an der Universität Hamburg

3/96 bis 4/96 Zweiter Abschnitt der Pharmazeutischen Prüfung

5/96 bis 10/96 Pharmazie-Praktikum bei der Addipharma GmbH, Hamburg

11/96 bis 4/97 Pharmazie-Praktikum in der Sophien-Apotheke Bartz, Hamburg

5/97 Dritter Abschnitt der Pharmazeutischen Prüfung

22.05.97 Approbation als Apotheker

6/97 bis 9/97 Berufstätigkeit als Apotheker bei der Paul Müggenburg GmbH & Co.,  
Alveslohe

10/97 bis 3/98 Berufstätigkeit als Apotheker in der Engel-Apotheke, Hamburg

10/97 Beginn der Dissertation am Institut für Pharmazie der Universität Hamburg

4/98 bis 3/01 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Pharmazie, Hamburg

seit 4/01 Berufstätigkeit als Apotheker in der Hubertus-Apotheke, Norderstedt