

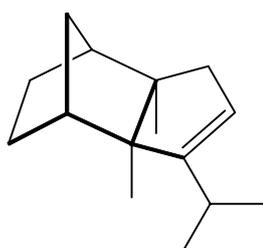
5 Zusammenfassung

Die Isolierung und Strukturaufklärung stellt ein hoch interessantes Gebiet der organischen Naturstoffchemie dar. Die methodischen Entwicklungen auf den Gebieten der Chromatographie und Spektroskopie – besonders die inversen Korrelationsmethoden der NMR-Spektroskopie – haben der Strukturaufklärung von Naturstoffen neue Impulse verliehen. Heute lassen sich Komponenten aus verschiedenen Quellen isolieren und charakterisieren, die bis vor einigen Jahren kaum für die Strukturaufklärung zugänglich gewesen wären.

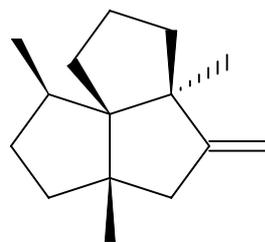
In der vorliegenden Dissertation wurde die Isolierung und Strukturaufklärung von sesquiterpenoiden Verbindungen aus ätherischen Ölen durchgeführt. Es wurden verschiedene ätherische Öle aus den höheren Pflanzen *Petasites hybridus* und *Amyris balsamifera*, sowie ätherische Öle aus den Lebermoosen *Jungermannia lanceolata* und *Dumortiera hirsuta* untersucht. Stereochemische Korrelationen von bekannten sesquiterpenoiden Verbindungen stellten einen weiteren Schwerpunkt dieser Arbeit dar.

Aus dem ätherischen Öl von *Petasites hybridus* konnten, neben den aus dieser Pflanze schon bekannten Komponenten (-)-Eremophilen (**54**), γ -Humulen (**53**) α -Santalen (**48**), (-)-Alben (**37**) und β -Bisabolen (**56**), einige weitere Verbindungen wie Modhephen (**44**), Silphinen (**40**), α -Isocomen (**45**) β -Isocomen (**47**), Presilphiperfol-7-en (**39**) und 7- α -H-Silphiperfol-5-en (**38**), welche für die Pflanzenfamilie der *Asteraceae* charakteristisch, aber noch nicht in *Petasites*-Arten beschrieben worden sind, identifiziert werden.

Außerdem gelang die Isolierung von zwei neuen Sesquiterpenkohlenwasserstoffen mit den Trivialnamen (-)-Petasiten (**46**) und (-)-Pethybren (**43**) aus dem ätherischen Öl von *P. hybridus*.



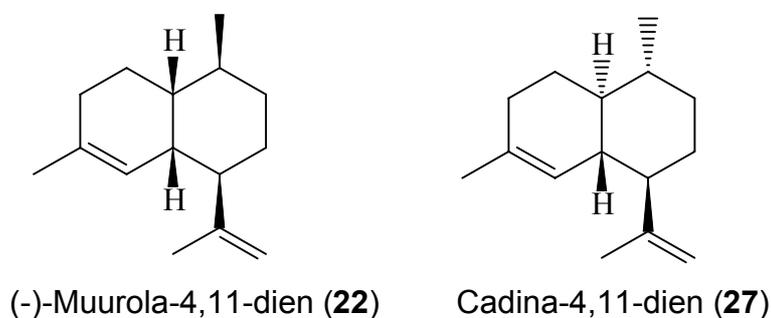
(-)-Petasiten (**46**)



(-)-Pethybren (**43**)

Die Aufklärung der Konstitution und der relativen Konfiguration dieser Verbindungen wurde an Hand der 1D-NMR- und 2D-NMR-Korrelationsspektren vorgenommen. Durch die Synthese von (-)-Petasiten aus (-)-Alben (**37**) konnte neben der Bestätigung der aus den NMR-Spektren abgeleiteten Konstitution und der relativen Konfiguration, auch die absolute Konfiguration dieser Verbindung mittels enantioselektiver Gaschromatographie mit modifizierten Cyclodextrin-Phasen ermittelt werden. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration von (-)-Pethybren (**43**) ließ sich durch eine stereochemisch selektive Umlagerung zum (-)- α -Isocomen (**45**) durchführen, dessen absolute Konfiguration in der Literatur beschrieben ist. Ferner wurde die hypothetische Biogenese von (-)-Petasiten (**46**) und (-)-Pethybren (**43**) diskutiert.

Aus dem ätherischen Öl von *Amyris balsamifera* wurden zwei neue Sesquiterpenkohlenwasserstoffe (-)-Muurolo-4,11-dien (**22**) und Cadina-4,11-dien (**27**) mit Hilfe präparativer GC und Silbernitrat imprägnierter TLC-Platten isoliert. Nach der Konstitutionsaufklärung dieser Verbindungen mittels NMR-Spektroskopie wurden zur Aufklärung sowohl der relativen als auch der absoluten Konfiguration neben dem NOESY-Spektrum auch chemische Korrelationen herangezogen.



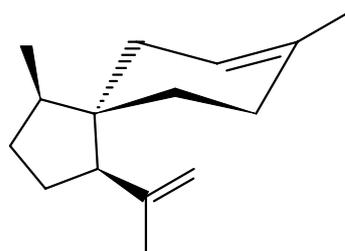
Die selektive Hydrierung der exocyclischen Doppelbindung von (-)-Muurolo-4,11-dien (**22**) und von (+/-)- γ -Muurolen (**23**) und die Untersuchungen dieser Hydrierungsprodukte an modifizierten Cyclodextrin-Phasen lieferten die absolute Konfiguration. Das (+)-Enantiomer von Muurolo-4,11-dien (**22**) konnte ebenfalls als Naturstoff aus dem ätherischen Öl des Laubmooses *Mnium hornum* (L.) isoliert werden. Die Enantiomerentrennung von (+/-)-Muurolo-4,11-dien gelang an der 2,6-Me-3-Pe- β -Cyclodextrin Phase.

Die absolute Konfiguration von Cadina-4,11-dien (**27**) wurde analog zu der Bestimmung der absoluten Konfiguration von (-)-Muurolo-4,11-dien (**22**) durchgeführt. Da der Drehsinn von Cadina-4,11-dien (**27**) aufgrund zu geringer Substanzmenge nicht bestimmt werden konnte, ließ sich der absoluten Konfiguration kein Drehwert zuordnen.

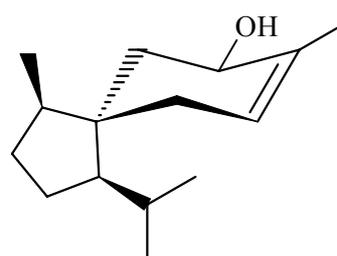
Die ätherischen Öle von Lebermoosen (*Hepaticae*) sind reichhaltige Quellen für unbekannte sesquiterpenide Verbindungen. Oftmals stellen die Inhaltsstoffe aus Lebermoosen die „ungewöhnlichen“ Enantiomere zu denen aus höheren Pflanzen dar. Die Isolierung und Strukturaufklärung von Bestandteilen aus Lebermoosen hat in den letzten Jahren Bedeutung erlangt, weil ihnen eine Vielzahl an biologischen Aktivitäten zugeschrieben werden konnten.

In Abschnitt 4.5 und 4.6 wurden die Untersuchungen von *Jungermannia lanceolata* und *Dumortiera hirsuta* (*Hepaticae*) beschrieben.

Aus dem ätherischen Öl von *J. lanceolata* konnten neben vielen bekannten mono- und sesquiterpenoiden Komponenten die neuen Verbindungen (-)- α -Neocallitropsen (**102**) und (+)-Acorenol B (**104**) mit Acoran-Gerüst isoliert und charakterisiert werden. Die Aufklärung der Konstitution dieser Verbindungen wurden mit spektroskopischen Methoden vorgenommen. Die relative und absolute Konfiguration konnte durch Auswertung des NOESY-Spektrums und durch chemische Korrelation mit literaturbekannten Verbindungen durchgeführt werden.



(-)- α -Neocallitropsen (**102**)



(+)-Acorenol B (**104**)

Da im ätherischen Öl von *Dumortiera hirsuta* viele Verbindungen als Neben- bzw. Spurenkomponenten vorkommen, wurden zu deren Identifizierung Referenzsubstanzen aus bekannten Quellen isoliert bzw. synthetisiert. Anschließend gelang die Charakterisierung der Komponenten durch Co-Injektion an verschiedenen GC-Säulen und durch Vergleich der Massenspektren.

Das ätherische Öl von *D. hirsuta* enthält viele bekannte Komponenten, die bisher selten in Lebermoosen gefunden wurden. Durch enantioselektive 2D-gaschromatographische Untersuchungen ließ sich zeigen, daß die Komponenten Cyclosativen (**110**), α -Copaen (**111**), Guaia-6,9- dien (**115**), *cis*- α -Bergamoten (**49**) und *trans*- α -Bergamoten (**98**) in dem ätherischen Öl ausschließlich in der „ungewöhnlichen“ Enantiomerenform vorkommen.

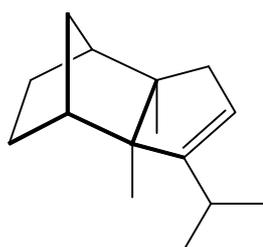
Dabei wurden (+)-*cis*- α -Bergamoten (**49**) und (+)-*trans*- α -Bergamoten (**98**) zum erstenmal aus einer natürlichen Quelle identifiziert.

6 Abstract

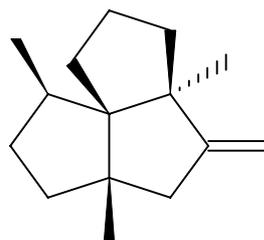
The isolation and structure elucidation of natural products remains a very important field of organic chemistry. The amazing progress being made in chromatography and spectroscopy – mainly the introduction of 2D- and 3D-NMR techniques – have enabled the isolation and structure elucidation of products from various origin. It is now possible to elucidate such complicated structures which few years ago seemed unthinkable to chemists.

The present thesis describes the isolation and structure elucidation of sesquiterpenoids from essential oils. Essential oils from higher plants – *Petasites hybridus* and *Amyris balsamifera* – and also from liverworts – *Jungemania lanceolata* and *Dumortiera hirsuta* – were investigated. Stereochemical correlation of some known sesquiterpenoids are also reported.

The investigation of the oil of *Petasites hybridus* led to the identification of many known sesquiterpenoids, (-)-eremophylene (**54**), γ -humulene (**53**), α -santalene (**48**), (-)-albene (**37**), and β -bisabolene (**56**). Furthermore modhephene (**44**), silphinene (**40**), α -isocomene (**45**), β -isocomene (**47**), silphiperfol-7-ene (**39**), and 7- α -H-silphiperfola-5-ene (**38**) were identified, which are characteristic of the family of the *Asteraceae*, but have not yet been described in the *Petasites* genus. Moreover, from the essential oil of *Petasites hybridus* two new sesquiterpene hydrocarbons were isolated and characterized which were called (-)-petasitene (**46**) and (-)-pethybren (**43**).



(-)-Petasiten (**46**)

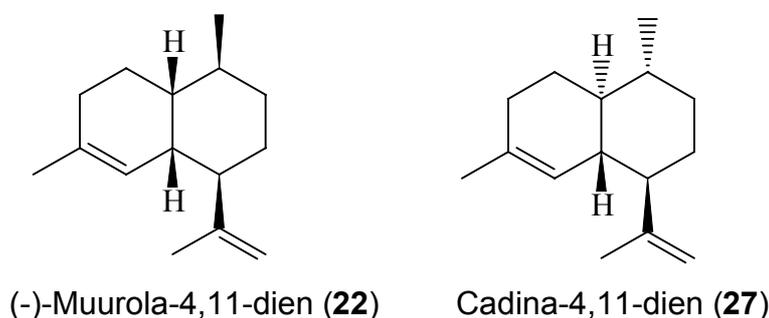


(-)-Pethybren (**43**)

The skeleton and the relative configuration of these products was derived from 1D- and 2D-NMR spectra. The confirmation of the structure and also the absolute configuration of (-)-petasitene was achieved by combination of its partial synthesis from (-)-albene and enantioselective gas chromatography. The absolute configuration of (-)-pethybren (**43**)

resulted from its stereoselective chemical transformation to (-)-isocomene (**45**) of known absolute configuration. A hypothetical biogenetic pathway for the two compounds is described.

From the essential oil of *Amyris balsamifera*, the two new sesquiterpene hydrocarbons (-)-muurola-4,11-diene (**22**), and cadina-4,11-diene (**27**) were isolated by a combination of preparative GC and TLC over silver nitrate precoated plates. The constitution of these compounds was obtained by NMR. Their absolute configuration was derived from the interpretation of the NOESY diagram and some chemical transformations.



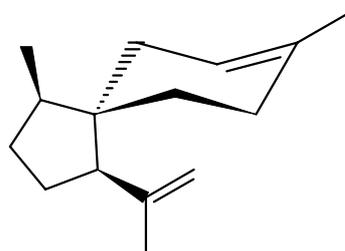
The selective hydrogenation of the isopropenyl double bond of (-)-muurolo-4,11-dien (**22**) and a (+/-)-Muurolole (**23**) authentic sample enabled the determination of the relative configuration by capillary GC. Further analysis of the two samples by enantioselective capillary GC on modified cyclodextrin phases gave the absolute configuration of (**22**). In addition the (+)-enantiomer of muurolo-4,11-dien was isolated from the essential oil of *Mnium hornum* (L) (*Musci*). The enantiomeric separation of (+/-)-muurolo-4,11-dien was achieved on a capillary column with 2,6-Me-3-Pe- β -cyclodextrin.

The absolute configuration of cadina-4,11-dien (**27**) was determined by the same procedure which was used for (-)-muurolo-4,11-dien (**22**). The optical rotation of cadina-4,11-dien (**27**) could not be determined because of the too small quantity of isolated product.

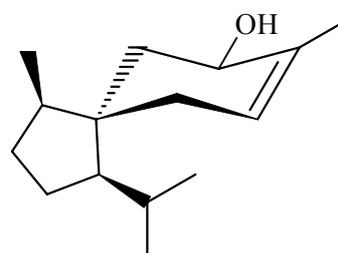
Essential oils of liverwort are rich sources of sesquiterpenoids. It has been found that liverworts usually produce unusual enantiomers of secondary metabolites as encountered in higher plants.

The paragraphs 4.5 and 4.6 describe the investigation of *Jungermannia lanceolata* and *Dumortiera hirsuta* (Hepaticae).

The study of the oil of *J. lanceolata* led to the identification of many mono- and sesquiterpenoids, but also to the isolation and characterization of two unknown acorane-type sesquiterpene hydrocarbons : (-)- α -neocallitropsene (**102**) and (+)-acorenol B (**104**). Their structure was determined by combination of spectroscopic methods – mass spectrometry and NMR spectroscopy – and chemical correlation with compounds of known absolute configuration.



(-)- α -Neocallitropsen (**102**)



(+)-Acorenol B (**104**)

The essential oil of *Dumortiera hirsuta* contains a great variety of minor constituents and it is therefore difficult to isolate them for characterization. For identification standard samples were isolated from other sources or synthesized and their identification was performed by co-injection in capillary gas chromatographs equipped with different columns, and by comparison of their mass spectra.

The essential oil of *D. hirsuta* contains many known compounds which up to now have not been described as liverwort constituents. Using two-dimensional enantioselective gas chromatography it could be proved that only the rare enantiomers of cyclosativene (**110**), α -copaene (**111**), guaia-6,9-diene (**115**), *cis*- α -bergamotene (**49**) und *trans*- α -bergamotene (**98**) are present in the oil of *D. hirsuta*. It should be mentioned that for the first time (+)-*cis*- α -bergamotene (**49**) and (+)-*trans*- α -bergamotene (**98**) were identified in a natural source.