

1. Zusammenfassung

Pilze der Gattung *Hygrophorus* (Schnecklinge) leben in Symbiose (als Mykorrhiza) mit verschiedenen Laub- und Nadelbäumen. Die meisten Pilze dieser Gattung sind essbar. Es fällt auf, dass die Fruchtkörper der Schnecklinge im Gegensatz zu Fruchtkörpern der meisten anderen Ständerpilze kaum von parasitischen Pilzen befallen werden. Ziel dieser Dissertation war es, die chemischen Grundlagen hierfür zu finden.

Aus Fruchtkörpern von *Hygrophorus latitabundus*, *H. olivaceoalbus*, *H. persoonii* und *H. pustulatus* konnten zwanzig neue Cyclopentenon-Derivate, die Hygrophorone genannt wurden, isoliert und deren Struktur mit Methoden der Kernresonanzspektroskopie (NMR) und der Massenspektrometrie (MS) aufgeklärt werden. Chemisch sind die Hygrophorone 2-Cyclopentenone mit Hydroxy- oder Acetoxy-Substituenten an C-4 und C-5. Außerdem befindet sich an C-5 eine ungeradzahlige Alkylkette (C₁₁, C₁₃, C₁₅ oder C₁₇), die an C-6 zusätzlich hydroxyliert, acetyliert oder oxidiert ist (siehe Abbildung 1.1). Zusätzlich konnten die neuen γ -Butyrolacton-Derivate 5-(*E*)-2-Hydroxytetradexyliden-5*H*-furan-2-on und 5-(*Z*)-2-Hydroxytetradexyliden-5*H*-furan-2-on isoliert werden.

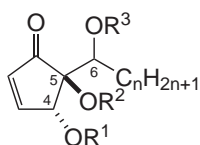
Die relative Konfiguration der Substituenten des Cyclopentenonringes konnte durch Messung des Nuclear Overhauser Effekts (NOE), durch Vergleich von Kopplungskonstanten sowie durch Umsetzung zum cyclischen Methylboronat bestimmt werden. Die Hygrophorone A (aus *H. persoonii*) und D (aus *H. latitabundus*) sind *trans* konfiguriert, die Hygrophorone B (aus *H. olivaceoalbus*) und C (aus *H. pustulatus*) sind *cis* konfiguriert.

Erste Aktivitätsstudien zeigen, dass die Hygrophorone antifungisch und antibakteriell wirksam sind. Die antibakterielle Wirkung ist gegen Gram-positive Bakterien stärker als gegen Gram-negative Bakterien. Die Hygrophorone sind selbst bei Methicillin, Ciprofloxacin und Vancomycin resistenten Bakterienstämmen hoch aktiv. Dabei sind polarere Verbindungen aktiver als unpolarere.

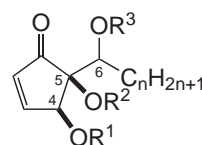
Da über das massenspektrometrische Verhalten von Cyclopentenon-Derivaten wenig bekannt ist, wurde das Fragmentierungsverhalten der Hygrophorone nach Elektrospray-Ionisierung untersucht. Obwohl die Substituentenfragmentierung (Abspaltung von Wasser, Essigsäure, Keten) die dominierende Fragmentierung ist, gibt es einige Schlüsselfragmente, welche die Einteilung der Hygrophorone in zwei Typen erlaubt: Typ I-Hygrophorone haben eine Hydroxy- oder Acetoxy-Gruppe an C-6, während Typ II-Hygrophorone an C-6 zum Keton oxidiert sind. Eine sehr interessante und ungewöhnliche Fragmentierung ist die Abspaltung von CO₂ nach negativer Ionisierung vom Pseudomolekülion [M-H]⁻, welche nur durch vorgelagerte Umlagerung eines Sauerstoffes einer Hydroxygruppe stattfinden kann.

Durch Kenntnis des Fragmentierungsverhaltens konnten mit Selected Reaction Monitoring (SRM, Messung spezifischer Fragmentierungsschritte) Hygrophorone auch in *H. agathosmus*, *H. nemoreus* und *H. poetarum* nachgewiesen werden.

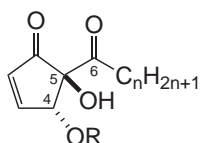
Die Biosynthese der Hygrophorone wurde durch Verimpfung von ^{13}C markiertem Acetat und ^{13}C markierter Glucose untersucht. Ein Einbau konnte nicht festgestellt werden. Parallel dazu wurde die Biosynthese von ähnlichen Verbindungen aus *Rigidoporus lineatus* untersucht. Hier konnte ein statistischer Einbau von ^{13}C markiertem Acetat beobachtet werden.

**Hygrophorone A**

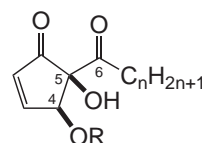
- 37: $\text{R}^1 = \text{H}$ $\text{R}^2 = \text{H}$ $\text{R}^3 = \text{H}$ $n = 12$
 32: $\text{R}^1 = \text{Ac}$ $\text{R}^2 = \text{H}$ $\text{R}^3 = \text{H}$ $n = 12$
 33: $\text{R}^1 = \text{H}$ $\text{R}^2 = \text{H}$ $\text{R}^3 = \text{Ac}$ $n = 12$
 31: $\text{R}^1 = \text{Ac}$ $\text{R}^2 = \text{H}$ $\text{R}^3 = \text{Ac}$ $n = 12$
 39: $\text{R}^1 = \text{Ac}$ $\text{R}^2 = \text{Ac}$ $\text{R}^3 = \text{Ac}$ $n = 12$
 35: $\text{R}^1 = \text{Ac}$ $\text{R}^2 = \text{H}$ $\text{R}^3 = \text{H}$ $n = 14$
 36: $\text{R}^1 = \text{H}$ $\text{R}^2 = \text{H}$ $\text{R}^3 = \text{Ac}$ $n = 14$
 34: $\text{R}^1 = \text{Ac}$ $\text{R}^2 = \text{H}$ $\text{R}^3 = \text{Ac}$ $n = 14$

**Hygrophorone B**

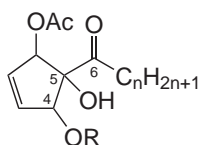
- 44: $\text{R}^1 = \text{H}$ $\text{R}^2 = \text{H}$ $\text{R}^3 = \text{H}$ $n = 14$
 46: $\text{R}^1 = \text{Ac}$ $\text{R}^2 = \text{H}$ $\text{R}^3 = \text{H}$ $n = 14$
 47: $\text{R}^1 = \text{H}$ $\text{R}^2 = \text{H}$ $\text{R}^3 = \text{Ac}$ $n = 14$
 48: $\text{R}^1 = \text{Ac}$ $\text{R}^2 = \text{H}$ $\text{R}^3 = \text{Ac}$ $n = 14$
 49: $\text{R}^1 = \text{Ac}$ $\text{R}^2 = \text{Ac}$ $\text{R}^3 = \text{Ac}$ $n = 14$
 45: $\text{R}^1 = \text{H}$ $\text{R}^2 = \text{H}$ $\text{R}^3 = \text{H}$ $n = 16$

**Hygrophorone D**

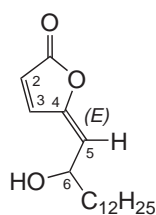
- 53: $\text{R} = \text{H}$ $n = 12$
 52: $\text{R} = \text{Ac}$ $n = 12$
 55: $\text{R} = \text{H}$ $n = 14$
 54: $\text{R} = \text{Ac}$ $n = 14$

**Hygrophorone C**

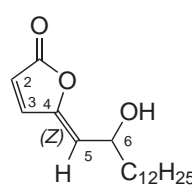
- 51: $\text{R} = \text{H}$ $n = 12$
 50: $\text{R} = \text{Ac}$ $n = 12$

**Hygrophorone E**

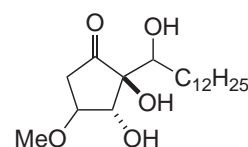
- 60: $\text{R} = \text{H}$ $n = 10$
 57: $\text{R} = \text{Ac}$ $n = 10$
 59: $\text{R} = \text{H}$ $n = 12$
 56: $\text{R} = \text{Ac}$ $n = 12$
 58: $\text{R} = \text{Ac}$ $n = 14$

**Hygrophoron F¹²**

40

**Hygrophoron G¹²**

41



39

Abbildung 1.1. Aus verschiedenen *Hygrophorus*-Arten isolierte Hygrophorone und deren semisyntetische Derivate.