

# Automatisierte Strukturvorhersage von Naturstoffen aus C-13-NMR-Daten

## |Projektbeispiel BGR 99/004|

Prof. Dr. Bozhana P. Mikhova, Sofia, Bulgarien  
und

Prof. Dr. Helmut Duddeck, Hannover

Die möglichst effiziente Bestimmung chemischer Strukturen von Naturstoffen aus Pflanzen mit bekannter pharmakologischer Wirkung ist eine immer drängender werdende Aufgabe bei der Suche nach natürlichen Heilmitteln. Sie erfordert eine aufwendige experimentelle Technik, aber vor allem eine große Erfahrung auf dem Gebiet der spektroskopischen Untersuchung. Es hat sich in der Vergangenheit gezeigt, dass die C-13-NMR-Spektren, die gut aufgelöste Signale für jedes einzelne Kohlenstoffatom des untersuchten Moleküls liefern, geradezu die Funktion eines Fingerabdrucks des betreffenden Naturstoffs darstellen. Das Problem ist nur, aus den bei dieser Technik anfallenden Daten die Strukturen abzuleiten.

In dem hier verfolgten Ansatz wird versucht, anhand einer großen Anzahl von Spektren, die zunächst von bekannten Naturstoffen erhalten werden (Basisdatensatz), ein computergestütztes Vorhersagesystem zu errichten. Hierbei ist es wichtig, dass alle Datensätze von Verbindungen der gleichen Substanzklasse stammen, also von Molekülen, die gleiche oder sehr ähnliche Grundstrukturen aufweisen und sich nur durch die Substitution, also die Art der am Grundmolekül anhängenden Atome oder Atomgruppen (Substituenten) unterscheiden. Gibt man nun einen Datensatz einer unbekanntem Verbindung ein, von der man vermutet, dass sie dieser Naturstoffklasse angehört, versucht das System, durch Addition und Subtraktion der von ihm selbst empirisch ermittelten Substituentenparameter eine Struktur zu finden, die dem experimentellen Datensatz möglichst nahe kommt.

Am Beispiel pentacyclischer Triterpenoide konnte die Leistungsfähigkeit dieses Ansatzes, der sich in der jeweiligen Beschränkung auf strukturell eng definierte Naturstoffklassen von anderen, ähnlichen Rechnersystemen unterscheidet, nachgewiesen werden. Zur Zeit versuchen wir, das System auf Cumarine und Sparteine zu übertragen, von denen bereits umfangreiche Datensatz-Sammlungen vorliegen. Später möchten wir weitere wichtige Klassen, wie z.B. Alkaloide, einbeziehen.

Die Besonderheit des Systems liegt in der Tatsache, dass es auch Wissenschaftler, die nicht über die notwendige und mühsam zu erarbeitete Expertise bei der spektroskopischen Interpretation und Strukturermittlung verfügen, ohne zusätzliche Kenntnisse nutzen können. An eine spätere kommerzielle Bereitstellung ist gedacht.