

Artikel

Phytochemie, Anti-Tyrosinase und Anti-Diabetes Untersuchungen von Extrakten und chemischen Bestandteilen von *Dicrothamnus rhinocerotis* Blätter

Olusola Ifedolapo Watt¹ , Masande Yalo² , Rajan Sharma² , Masixole Makhaba² , Ahmed A. Hussein² 
und Wilfred T. Mabuse^{1,*}

¹ Abteilung für Chemie, University of the Western Cape, Private Bag X17, Bellville 7535, Südafrika; 3924676@myuwc.ac.za

² Abteilung für Chemie, Cape Peninsula University of Technology, Symphony Rd., Bellville 7535, Südafrika; yalom@cput.ac.za (MY); rajan.sharma@uct.ac.za (RS); makhabam@cput.ac.za (MM); mohammedam@cput.ac.za (AAH)

* Korrespondenz: wmabuse@uwc.ac.za

[†] Aktuelle Adresse: Department of Medicine, Division of Dermatology, Faculty of Health Sciences, University of Cape Town, Cape Town 7700, Südafrika.

Zusammenfassung: *Dicrothamnus rhinocerotis* (Lf) Koekemoer, auch als Nashornbusch bekannt und früher *Elytropappus rhinocerotis* (Lf) Less. genannt, gehört zur Pflanzenfamilie der Korbblütler. Die Pflanze wird traditionell zur Behandlung von Verdauungsstörungen, Magengeschwüren, Grippe und Durchfall verwendet. Ziel dieser Studie war die Untersuchung der phytochemischen und anti-Glucosidase-, anti-Amylase- und anti-Tyrosinase-Wirkungen von *D. rhinocerotis*, da die Forschung auf diesem Gebiet begrenzt ist. Das luftgetrocknete Pflanzenmaterial wurde in 80 % Methanol (MeOH) mazeriert und zwischen Hexan, Dichlormethan (DCM), Ethylacetat (EtOAc) und Butanol (BuOH) fraktioniert. Zur Isolierung der Verbindungen wurde Säulenchromatographie auf Kieselgel verwendet. Aus den Fraktionen wurden insgesamt sechs Verbindungen (1–6) isoliert, nämlich Acacetin (1), 15-Hydroxy-cis-clerodan-3-en-18-säure (2), Acacetin-7-glucosid (3), Pinitol (4), Apigenin (5) und γ -Sitosterol-3-O-glycosid (6). Die Verbindungen 2–4 und 6 wurden zum ersten Mal aus dieser Pflanze gemeldet. Unter den verschiedenen Fraktionen zeigten die BuOH- und EtOAc-Fractionen starke Tyrosinase-Hemmaktivitäten mit IC₅₀-Werten von $13,7 \pm 1,71$ bzw. $11,6 \pm 2,68$ $\mu\text{g/ml}$, während unter den isolierten Verbindungen Apigenin (5) mit einem IC₅₀ von $14,58$ μM die stärkste Hemmaktivität aufwies und damit gut mit Kojisäure ($17,26$ μM) konkurrieren konnte. Der Anti-Glucosidase-Test zeigte eine gute Aktivität in drei der Fraktionen und Verbindung 5, während die Anti-Amylase-Tests keine signifikante Hemmaktivität zeigten.

Schlüsselwörter: Asteraceae; *Dicrothamnus rhinocerotis*; Phytochemie; Tyrosinase; Glucosidase; Amylase; Diabetes; Hemmung



Zitat: Watt, OI; Yalo, M.; Sharma, R.; Makhaba, M.; Hussein, AA; Mabuse, WT. Phytochemie, Anti-Tyrosinase und Anti-Diabetes Studien über Extrakte und Chemikalien Bestandteile von *Dicrothamnus rhinocerotis*-Blätter. *Chemistry* **2024**, *6*, 546–554. <https://doi.org/10.3390/chemistry6040032>

Wissenschaftliche Herausgeber: Athina Geronikaki, Cosimo D. Altomare und Maria Stefania Sinicropi

Empfangen: 20. April 2024

Überarbeitet: 25. Juni 2024

Akzeptiert: 28. Juni 2024

Veröffentlicht: 2. Juli 2024



Copyright: © 2024 bei den Autoren.

Lizenznehmer MDPI, Basel, Schweiz.

Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel vertrieben unter den Bedingungen und Bedingungen der Creative Commons

Namensnennungslizenz (CC BY)

(<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Einleitung

Asteraceae oder Compositae (allgemein als Aster-, Gänseblümchen-, Korbblütler- oder Sonnenblumenfamilie bezeichnet) ist eine sehr große und weit verbreitete Familie von Blütenpflanzen [1,2]. Die Familie hat 34.510 anerkannte Artnamen in 1729 Gattungen [3]. Mehrere Arten aus dieser Familie haben bekannte medizinische Eigenschaften. Beispielsweise wurde eine Anti-Tyrosinase-Aktivität bei *Bubonium imbricatum*, *Cladanthus arabicus*, *Achyrocline satureioides*, *Artemisia verlotiorum*, *Flourensia campestris*, *Pterocaulon alopecuroide* und *Tagetes minuta* nachgewiesen [4], während *Bubonium imbricatum* und *Cladanthus arabicus* beide eine gute antidiabetische Aktivität aufweisen [5].

Dicrothamnus rhinocerotis (Lf) Koekemoer, auch bekannt als Rhinozerosbusch und *Renosterbos* und früher *Elytropappus rhinocerotis* (Lf) Less. genannt, ist eine Heilpflanze, die in der traditionellen afrikanischen Medizin verwendet wird [6,7]. Die Pflanze gehört zur Familie der Asteraceae und ist in Südafrika und Namibia verbreitet [6,7]. Der Rhinozerosbusch ist ein einstämmiger und kleiner Strauch mit einer durchschnittlichen Höhe von 2 m. Die alten Zweige sind rau und

sogar gräuliche Rinde. Die Blätter enthalten federartige weiße Haare, die der Pflanze ein gräuliches Gesamtbild verleihen [8]. In der traditionellen Medizin werden die jungen Spitzen der Zweige zur Behandlung von Verdauungsstörungen, Magengeschwüren, Dyspepsie, Magenkrebs und Fieber verwendet [9,10]. Darüber hinaus wird es als bitteres Tonikum verwendet, um Appetitlosigkeit zu lindern und Koliken, Grippe, Durchfall und Krämpfe bei Kindern zu behandeln [11]. Darüber hinaus gibt es Berichte über die traditionelle Verwendung der Pflanze zur Behandlung von Typ-2-Diabetes und zur Senkung von Bluthochdruck [9,10]. Diabetes mellitus ist eine Krankheit, die mit hohem Blutzuckerspiegel einhergeht, ein Zustand, bei dem der Körper den Stoffwechsel von Glukose, der primären Energiequelle, nicht effektiv kontrollieren kann. Dieser hohe Blutzucker äußert sich in ständigem Harndrang, erhöhtem Durst und Hunger als Symptome. Diabetiker haben ein erhöhtes Risiko, andere schwerwiegende lebensbedrohliche Gesundheitsprobleme zu entwickeln, was zu höheren medizinischen Behandlungskosten, verminderter Lebensqualität und erhöhter Sterblichkeit führt [12,13]. Aktuelle Daten der International Diabetes Federation (IDF) gehen davon aus, dass 7 % der Südafrikaner im Alter zwischen 21 und 79 Jahren an Diabetes leiden [14]. Die dazu beitragenden Faktoren sind die alternde Bevölkerung, der wirtschaftliche Wandel und die Urbanisierung in Verbindung mit einer Ernährungsumstellung und Fettleibigkeit [15,16]. Schätzungen zufolge verursacht Diabetes in Südafrika jährlich etwa 8.000 neue Fälle von Blindheit und 2.000 neue Fälle von Amputationen [17]. Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) beginnt mit einer Insulinresistenz, einem Zustand, bei dem die Körperzellen nicht gut auf Insulin reagieren [18]. Die übliche Behandlung von Diabetes umfasst Insulin, Pramlintid und Metformin. Diese Medikamente haben Nebenwirkungen wie Blähungen, Müdigkeit, Übelkeit, Gewichtszunahme, Hypoglykämie und Infektionen der Harnwege [19]. Trotz der Verfügbarkeit moderner Heilmittel verwenden Patienten immer noch alternative Medizin (Kräuter), entweder allein oder in Verbindung mit konventioneller Medizin, da ein wachsendes Interesse an Komplementär- und Alternativmedizin besteht, insbesondere bei der Behandlung chronischer Krankheiten wie Diabetes [20,21]. Berichten zufolge wird *Dicerotheramus rhinocerotis* traditionell zur Behandlung von Typ-2-Diabetes eingesetzt [9,10]. Dies bildete die Grundlage dieser Forschung, d.h. es ging darum, die Aktivität dieser Pflanze zu bestimmen und die aktiven Metaboliten zu identifizieren, die die Enzyme Alpha-Amylase und Alpha-Glucosidase hemmen.

Wie bereits erwähnt, zeigen mehrere Mitglieder der Familie der Asteraceae Anti-Tyrosinase-Aktivitäten, aber Berichte über *Dicerotheramus rhinocerotis* sind begrenzt. Tyrosinase ist ein Multi-Kupfer-Enzym, das in pflanzlichen und tierischen Geweben vorkommt und die Bräunung von Nahrungsmitteln und die Produktion von Melaninzellen bei Tieren verursacht. Es wirkt im katalytischen Zyklus, indem es entweder Monophenole zu o-Diphenolen hydroxyliert oder o-Diphenole zu o-Chinonen oxidiert, die schließlich Melanin bilden [22,23]. Dieses Enzym ist für die Bräunung von Pilzen, beschädigtem Pflanzengewebe und beschädigten Früchten während der Handhabung und Verarbeitung nach der Ernte verantwortlich. Es soll auch an der Entwicklung und dem Abwehrmechanismus von Insekten hinsichtlich der Melaninproduktion, Sklerotisierung, Parasiteneinkapselung und Wundheilung beteiligt sein [24,25]. Die ungünstigen Auswirkungen von Tyrosinase auf die Bräunung von Obst und Gemüse sowie die Hyperpigmentierung der menschlichen Haut haben Forscher dazu veranlasst, nach Anti-Tyrosinase-Wirkstoffen, auch Tyrosinase-Inhibitoren genannt, zu suchen, insbesondere in der Lebensmittel- und Kosmetikindustrie [24]. Diese Inhibitoren zielen auf die Tyrosinase-Aktivitäten ab und stoppen die Melaninproduktion in den Melanozyten. Viele Kosmetikunternehmen, die Hautaufhellungscremes herstellen, verwenden diese Inhibitoren, da sie die kommerziell am häufigsten erhältlichen Hautbleichmittel sind [26,27]. Die häufig verwendeten Anti-Tyrosinase-Wirkstoffe Kojisäure und Hydrochinon sollen bei längerer Verwendung oxidative Schäden an Lipiden und einen dauerhaften Verlust von Melanozyten in der Haut verursachen und wurden daher in vielen Ländern verboten; die Notwendigkeit sicherer Tyrosinase-Inhibitoren kann daher nicht genug betont werden [27].

Bezüglich der Phytochemie der Pflanze wurden Herzglykoside, Tannine, Saponine und reduzierende Zucker beschrieben [7]. Lipophile Harze machten 20 % der Trockenmasse aus, während 80 % des Rohextrakts aus getrockneten Pflanzenmaterialien aus methoxylierten Flavonen, Cirsimaritin, Hispidulin, Eupafolin und Quercetin bestanden [7]. Benzoesäure und ihre Derivate (Protocatechusäure, Veratrinsäure und p-Hydrobenzoesäure) sowie Zimtsäurederivate (Sinapinsäure, p-Cumarsäure und Ferulasäure) wurden ebenfalls identifiziert [28,29]. In einer neueren Studie wurden 6,7-Dimethoxycumarin, 4',5,7-Trihydroxyflavon, 5

Methoxyflavon, 5,7-Dihydroxy-4 $\ddot{y}$, 6-dimethoxyflavon, Kaempferol, 3-Methylether, (+)-13- Epilabdanolsäure, (+)-ent-Labdanolsäure, (+)-Methyl-13-epilabdanolat und (+)-(8R,13R) -Labdan-8,15-diol wurden isoliert [30]. Auch die Isolierung von (+)-13-Epilabdanolsäure, (+)-ent- Labdanolsäure und ent-labd-13-en-8- $\ddot{y}$ -hydroxy-15-säure aus den Blattstängeln der Pflanze wurde berichtet [31]. Es wurde beobachtet, dass die aus dieser Pflanze isolierten Flavonoide methoxyliert sind [30], während Rhinoterotinsäure entzündungshemmende Wirkung zeigt [9–11].

Ziel dieser Studie ist es, die Phytochemikalien von *D. rhinocerotis* zu untersuchen und ihre antidiabetische und Anti-Tyrosinase-Wirkung zu bewerten, um die ethnopharmakologischen Behauptungen zu untermauern.

2. Materialien und Methoden

2.1. Pflanzenmaterial

Die Blätter von *Dicerotheramnus rhinocerotis* wurden am 20. Mai 2019 im Kirstenbosch National Botanical Gardens in Kapstadt, Südafrika, gesammelt und dort von einem Taxonomen identifiziert (Belegnummer: OW-2019-01). Sie wurden 10 Tage lang bei Raumtemperatur luftgetrocknet und zu Pulver gemahlen. Das resultierende Pflanzenmaterial wurde gewogen.

2.2. Geräte und chemische Reagenzien

Die NMR-Spektren (1D und 2D) wurden auf dem Avance 400 MHz NMR-Spektrometer (Bruker, Rheinstetten, Deutschland) bei 400 MHz und 100 MHz für Protonen (1H) bzw. Kohlenstoff (13C) aufgezeichnet. Die chemischen Verschiebungen ($\ddot{y}$) wurden in parts per million (ppm) und die Kopplungskonstanten (J) in Hz angegeben. Die 1H- und 13C- NMR-Werte waren relativ zum internen Standard Tetramethylsilan (TMS) und wurden in deuterierten Lösungsmitteln (Chloroform, Wasser oder DMSO) aufgenommen. Die Säulenchromatographie (CC) wurde mit normalphasigem Kieselgel durchgeführt, während die Dünnschichtchromatographie (TLC) auf Kieselgel-Aluminiumplatten (Kieselgel 60 F254, Merck, Rahway, NJ, USA) durchgeführt wurde. Die Flecken auf den TLC-Platten wurden mithilfe von Vanillin-Schwefelsäure-Reagenz und einer Heißluftpistole sichtbar gemacht.

2.3. Extraktion und Fraktionierung des Pflanzenmaterials

Pulverisierter *Dicerotheramnus rhinocerotis* (1,065 kg) wurde bei Raumtemperatur 24 Stunden lang in 80 % Methanol (6,0 l $\times$ 2) mazeriert, und die Mischung wurde gefiltert und unter Druck eingedampft, um 354,69 g (~33 %, Trockengewicht) zu ergeben. Die Ausbeute bestand aus einer klebrigen Masse (240 g), die während der Verdampfung am Rundkolben klebte (Rohextrakt aus MeOH) und dem gefriergetrockneten Rohextrakt (144,69 g). Der getrocknete Rohextrakt (144,69 g) wurde in Wasser suspendiert und nacheinander mit Hexan, Dichlormethan (DCM), Ethylacetat (EtOAc) und Butanol (BuOH) extrahiert.

Der DCM-Extrakt (6 g) wurde durch Voradsorption auf Kieselgel und Verwendung von CC durch Gradientelution fraktioniert, beginnend mit 100 % Hexan und schrittweiser Erhöhung der Polarität mit EtOAc bis 100 %. EtOAc wurde verwendet; dann wurde MeOH eingeführt, um die Elution abzuschließen. Insgesamt 74 aus dem CC gesammelte Fraktionen wurden basierend auf ihren DC-Profilen zusammengefasst, um drei Fraktionen (F1; F2 und F3) zu ergeben. Fraktion F2 (2,01 g) wurde unter Verwendung von CC weiter fraktioniert, was zu zwei Verbindungen führte: Verbindung 1, die als gelber nadelartiger Kristall erschien, und Verbindung 2, die als weiße Kristalle erschien.

Der EtOAc-Extrakt (13 g) wurde auf Kieselgel voradsorbiert und mittels CC durch Gradientelution fraktioniert, wobei mit 100 % Hexan begonnen und die Polarität mit EtOAc schrittweise erhöht wurde, bis 100 % EtOAc erreicht waren. Anschließend wurde MeOH hinzugefügt, um die Elution abzuschließen. Das Sammeln der Eluate ergab 171 Fraktionen, die auf Grundlage ihrer DC-Profile zusammengefasst und so in 9 Fraktionen getrennt wurden. Verbindung 1 wurde erneut aus den Fraktionen F30–F42 gewonnen, während Verbindung 5 aus den Fraktionen F66–F73 isoliert wurde.

Der BuOH-Extrakt (59 g) wurde auf Kieselgel voradsorbiert und mittels CC durch Gradientelution, beginnend mit 100 % DCM und schrittweiser Erhöhung der Polarität mit MeOH, fraktioniert, um die Elution zu vervollständigen, was 88 Fraktionen ergab. Die Verbindungen 3 (blassgelb) und 4 (cremefarben) fielen direkt aus den Fraktionen F23–F24 und F43–F46 der Hauptsäule aus.

Der rohe Methanolextrakt (120 g) wurde auf Kieselgel voradsorbiert und mittels CC durch Gradientelution (Hexan: EtOAc, 100:0 ÷ 0:100 %) fraktioniert. Dies führte zur Isolierung von Verbindung **6** als weißem Niederschlag. Die Verbindungen **1**, **2** und **4** wurden ebenfalls erneut isoliert.

Die Gesamtausbeuten der isolierten Verbindungen waren wie folgt: Verbindung **1** (171,1 mg), Verbindung **2** (3,13 g), Verbindung **3** (3,4 mg), Verbindung **4** (176,8 mg), Verbindung **5** (24,5 mg) und Verbindung **6** (53,6 g).

2.4. Test der Anti-Tyrosinase-

Hemmung Die Pilz-Tyrosinasehemmung der Fraktionen und isolierten Verbindungen wurde nach einem ähnlichen Verfahren wie dem von Yalo et al. [32] [beschriebenen ermittelt](#). Für die Fraktionen wurde für jede Probe eine Konzentration von 10 mg/ml hergestellt, indem 10 mg der Proben in 1 ml DMSO gelöst wurden, während für die isolierten Verbindungen und die positive Kontrolle (Kojisäure) eine 0,02 M Stammlösung hergestellt wurde. Die Stammlösungen wurden für die Fraktionen bzw. Verbindungen auf 100 µg/ml und 200 µM verdünnt. In eine 96-Well-Platte wurden 70 µl der Testprobe gegeben, anschließend wurden 30 µl L-Tyrosinase (1000 Einheiten/ml) hinzugefügt. Die Lösung wurde 20 Minuten bei Raumtemperatur (25 °C) inkubiert. Nach der ersten Inkubation wurden 100 µl Substrat (2 mM L-Tyrosin) hinzugefügt und 30 min bei derselben Temperatur inkubiert. Die Absorption wurde nach der Inkubation bei 490 nm abgelesen. Zur Kontrolle ohne Enzyme wurde anstelle der Testproben ein Hintergrundlösungsmittel (20 µl DMSO in 1980 µl destilliertem Wasser) und anstelle des Enzyms ein Phosphatpuffer (50 mM, pH 6,5) verwendet. Kojisäure wurde in verschiedenen Konzentrationen als positive Kontrolle verwendet und alle Experimente wurden dreifach durchgeführt. Zur Bestimmung der IC₅₀ wurden für jede Testprobe verschiedene Konzentrationen verwendet und die Ergebnisse anschließend in GraphPad Prism 8 aufgezeichnet. Die prozentuale (%) Hemmung wurde mithilfe von Gleichung (1) berechnet.

$$\text{Hemmung (\%)} = \frac{(\text{CE} - \text{C}) - (\text{SE} - \text{S})}{(\text{CE} - \text{C})} \times \frac{100}{1} \quad (1)$$

Wo

CE: Absorption der Kontrolle mit Enzymen.

C: Absorption der Kontrolle ohne Enzyme.

SE: Absorption der Testprobe mit Enzymen.

S: Absorption der Testprobe ohne Enzym.

2.5. Alpha-Glucosidase-Hemmtest

Die hemmende Aktivität der Pflanzenextrakte und isolierten Verbindungen gegen α -Glucosidase aus *Saccharomyces cerevisiae* wurde durch leichte Modifizierung der von Yamaki und Mori [33] [beschriebenen Methode ermittelt](#). Das Reaktionsgemisch aus 50 µl Phosphatpuffer (50 mM, pH 6,8), Probe (10 µl, 200 µg/ml) und 50 µl Alpha-Glucosidase-Lösung (1 U/ml) wurde 15 min bei 37 °C in einer 96-Well-Platte inkubiert. Nach der ersten Inkubation wurden 20 µl 5 mM Substrat, d. h. p-Nitrophenyl- β -D-glucopyranosid (p-NPG), zu den Reaktionsgemischen in den 96-Well-Platten hinzugefügt und 20 min bei 37 °C inkubiert; dann wurde die enzymatische Reaktion durch Zugabe einer 0,1 M Natriumcarbonatlösung (Na₂CO₃) (50 µl) beendet. Die enzymatische Hydrolyse des Substrats wurde anhand der Menge des im Reaktionsgemisch freigesetzten p-Nitrophenols bei 405 nm unter Verwendung eines AccuReader M965 Metertech (V1.11)-Spektralphotometers überwacht. Die Kontrolle ohne Enzyme (C) wurde durch Ersetzen des Enzyms durch den Phosphatpuffer hergestellt, während in der Kontrolle mit dem Enzym (CE) d. h. DMSO, das auf die gleiche Konzentration wie die Proben verdünnt wurde, anstelle der Testproben verwendet wurde. Acarbose in unterschiedlichen Konzentrationen wurde als positive Kontrolle verwendet. Alle Experimente wurden in dreifacher Ausführung durchgeführt, und die prozentuale Hemmaktivität der Proben auf α -Glucosidase wurde mithilfe von Gleichung (1) berechnet. Die IC₅₀-Werte von Proben mit guter Hemmung wurden wie zuvor beschrieben bestimmt.

2.6. Alpha-Amylase-Hemmtest 2.6.

Alpha-Amylase-Hemmtest: In eine 96-Well-Platte wurden 50 µl Phosphatpuffer (0,01 M, pH 6,9), 20 µl porcine pankreatische Alpha-Amylase-Lösung (20 U/ml) und die Testsubstanzen (20 µl) gegeben. Nach 10 min bei 37 °C Inkubation wurde die Reaktion durch Zugabe von 50 µl 3,5-Dinitrosalicylsäure (DNS) gestoppt. Die Absorption bei 540 nm wurde gemessen. Die Enzymaktivität wurde durch Vergleich der optischen Dichte mit einer Standardkurve berechnet. Die Hemmaktivität wurde mit Gleichung (1) berechnet.

3. Ergebnisse und Diskussion

3. Ergebnisse und Diskussion

Sechs Verbindungen (Abbildung 1) wurden aus DCM, EtOAc, BuOH und den rohen lipophilen Extrakten von *Dicerotheramnus rhinoceros* mittels CC isoliert (Abbildung 1). Die Strukturen waren lipophile Extrakte von *Dicerotheramnus rhinoceros* mittels CC (Abbildung 1). Die Strukturen wurden durch Vergleich der ¹H-, ¹³C- und DEPT-135- und 2D-NMR-Daten (HSQC) mit denen aus der Literatur [34–39] bestimmt. Verbindungen 2, 3, 4 und 6 (HMBC) werden in dieser Anlage zum ersten Mal gemeldet.

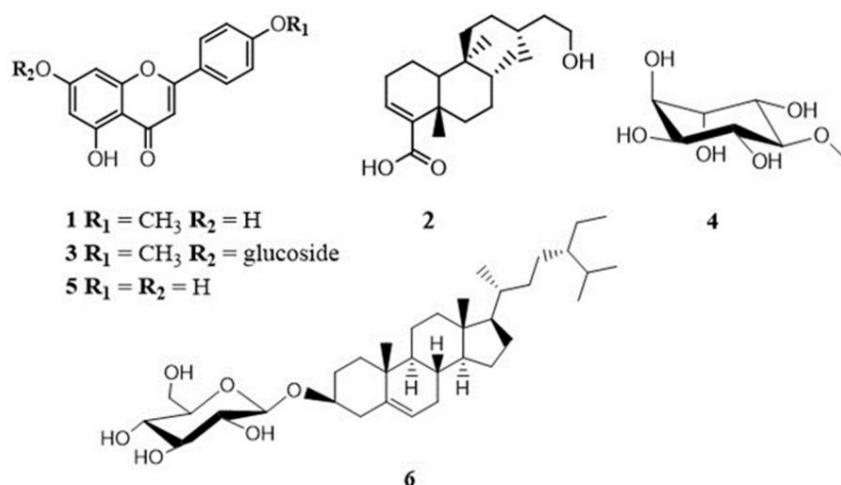


Abbildung 1. Chemische Struktur von aus *Dicerotheramnus rhinoceros* isolierten Verbindungen.

3.1. Strukturelle Aufklärung der isolierten Verbindungen

Der Vergleich der NMR-spektroskopischen Daten mit früher veröffentlichten half bei der Aufklärung der Struktur der isolierten Verbindungen. Verbindung 1 ist ein Flavon (1) [34], Verbindung 2 ist ein Steroid (2) [35], Verbindung 3 ist ein Glucosid (3) [36], Verbindung 4 ist ein Polyphenol (4) [37], Verbindung 5 ist ein Steroid (5) [38] und Verbindung 6 ist ein Steroid (6) [39].

3.2. Tyrosinase-Hemmaktivitäten von Fraktionen und isolierten Verbindungen

Die Tyrosinase-Hemmaktivitäten der Fraktionen und isolierten Verbindungen wurden bei 100 µg/ml bzw. 200 µg/ml ermittelt (Tabelle 1). Die DRE- und DRB-Fraktionen wiesen eine starke Hemmaktivität auf, während die DRE-Fraktion eine schwache Hemmaktivität aufwies. Die anderen Fraktionen sowie Verbindung 6 wiesen eine mäßige Hemmung auf, während Verbindung 5 eine starke Hemmung von 87,87 % bzw. 67,51 % aufwies. Die Werte lagen zwischen 30,24 % und 50,11 %, während Verbindung 2 eine schwache Hemmung von 12,72 % aufwies. Verbindung 1 hatte eine vernachlässigbare Hemmung (0,02 %) gegen Tyrosinase von 30,24 % bis 50,11 %, während Verbindung 6 eine schwache Hemmung von 12,72 % aufwies. Verbindung 1 hatte trotz einer ähnlichen Struktur wie Verbindung 5; dies könnte auf die Aktivität der Hydroxylgruppe im B-Ring von Verbindung 5 im Vergleich zur Methoxygruppe in Verbindung 1 zurückgeführt werden, dies könnte auf die Aktivität der Hydroxylgruppe in der Gruppe in Verbindung 1 zurückgeführt werden. DRE, die Fraktion mit der höchsten Aktivität, zeigte eine ähnliche prozentuale Hemmung wie Verbindung 5, was möglicherweise daran liegen kann, dass Verbindung 5 aus der DRE-Fraktion isoliert wurde. Alle Proben wurden weiter untersucht, um ihre IC₅₀-Werte zu bestimmen. Verbindung 5, DRB (BuOH-Fraktion) und DRE mit IC₅₀

Werte von 14,58 µM, 13,7 ± 1,71 µg/mL bzw. 11,66 ± 2,68 µg/mL und hatte vergleichbare IC50- Werte wie Kojisäure, ein bekannter starker Inhibitor der Tyrosinase mit einen IC50- Wert von 17,26 µM. Verbindung **5** hatte eine ähnliche Aktivität wie die in Literatur, nämlich 17,3 µM [40] und 38,5 µM [41]. Verbindung **1** hatte ein IC50- Wert von über 2000 [42] und 700 µM [43], während der experimentelle IC50 Der beobachtete Wert betrug 1011 µM.

Tabelle 1. Anti-Tyrosinase-Aktivitätsscreening * und IC50- Werte von Proben von D. rhinocerotis.

Extrakte/Verbindungen	% Hemmung	IC50	
		(µg/ml)	µM
Demokratische Republik Kongo (Rohöl)	43,41	42.2	
DRH (Hexan)	36,26	200.1	
DRD (DCM)	40,36	35.1	
DRE (EtOAc)	67,87	11.6	
DRB (BuOH)	44,04	13.7	
DRM (Roh-MeOH) 1	50,11	57 ± 2,48	
	nd	-	1011
2	12,72	-	1552
3	30,42	-	583,3
4	30,24	-	995,6
5	67,51	-	14,58
6	37,24	-	273
Kojisäure	100	-	17.26

nd: nicht bestimmt aufgrund negativer oder nicht reproduzierbarer Werte. Die Daten werden als Mittelwerte ± SDs (Standard Abweichungen). * Das Screening wurde bei 100 µg/mL für Fraktionen und 200 µM für Verbindungen durchgeführt.

3.3. Alpha-Glucosidase-Test

Tabelle 2 zeigt die Hemmung von Fraktionen und Verbindungen, die aus D. rhinocerotis isoliert wurden gegen Alpha-Glucosidase bei 200 µg/mL. Verbindung **5** hatte den stärksten Prozentsatz Hemmung (94,17 %), während die Hemmung von DRC und Verbindung **3** nicht bestimmt wurde. Ihre negativen Werte zeigen, dass sie die Alpha-Glucosidase bei dieser Konzentration nicht hemmten . Die Fraktionen DRD, DRE und DRM hatten moderate Hemmwerte, während DRH, DRB und die Verbindungen **1**, **4** und **6** zeigten schwache Hemmwirkungen. Die Hemmwirkung von Die aus D. rhinocerotis isolierten Verbindungen lagen zwischen 3,74 % und 94,17 % für Verbindungen **2** bzw. **5**. Verbindung **5** hatte aufgrund der Hydroxylierung an den Ringen A und B eine höhere Aktivität als Verbindung **1**, mit einer Methoxygruppe am B-Ring. Die niedrigere Die geringere Aktivität von Verbindung **3** im Vergleich zu Verbindung **1** kann auf die Glykosylierung an Position 7 zurückzuführen sein. Diese auf strukturellen Unterschieden beruhenden Aktivitäten stimmen mit den in [44] berichteten überein. Obwohl berichtet wurde, dass Verbindung **4** den Blutzuckerspiegel durch eine Erhöhung der Insulinsekretion bei Mäusen senkt, wird diese Behauptung durch diese Forschung nicht gestützt [45,46]. Proben m Die höchsten Hemmwerte wurden weiter analysiert, um ihre IC50- Werte zu bestimmen. Verbindung **5** hatte einen höheren IC50 (83,01 ± 2,16 µg/ml) als Acarbose (130,2 ± 1,84 µg/ml). Unser Wert für Acarbose ähnelt dem von Le Nguyen et al. [47] berichteten Wert.

Tabelle 2. Hemmende Wirkung von Proben von D. rhinocerotis auf Alpha-Glucosidase und Alpha-Amylase.

Extrakte/Verbindungen	% Hemmung	Alpha-Glucosidase IC50 (µg/mL) ± SD	% Hemmung	Alpha-Amylase IC50 (µg/mL) ± SD
Demokratische Republik Kongo (Rohöl)	und	-	und	-
DRH (Hexan)	6.13	-	und	-
DRD (DCM)	41,49	201,8 ± 2,12	und	-
DRE (EtOAc)	44,45	199,8 ± 2,57	3.44	-
DRB (BuOH)	9.33	-	und	-
DRM (Roh-MeOH)	53,50	198,4 ± 2,48	5,59	-

Tabelle 2. Fortsetzung

Extrakte/Verbindungen	% Hemmung	Alpha-Glucosidase IC50 (µg/mL) ± SD	% Hemmung	Alpha-Amylase IC50 (µg/mL) ± SD
1	13,88	-	und	-
2	3,74	-	und	-
3	und	-	und	-
4	7,05	-	0,67	-
5	94,17	83,0 ± 2,16	7,04	-
6	3,86	-	28,56	-
Acarbose	63,94	130,2 ± 1,84	88,86	20,25 ± 1,23

nd: nicht bestimmt aufgrund negativer oder nicht reproduzierbarer Werte. SD: Standardabweichung.

3.4. Alpha-Amylase-Hemmtest

Wie aus Tabelle 2 ersichtlich, ist die inhibitorische Aktivität aller Fraktionen gegen Alpha-Amylase lag zwischen 0% und 5,59%, wobei nur die Ethylacetatfraktion und das lipophile Rohöl Extrakt mit Aktivitäten von 3,44 bzw. 5,593 % bei einer Konzentration von 100 µg/mL, die für das Vorscreening verwendet wurde. Die anderen Fraktionen zeigten keine Aktivität gegen das Enzym. Die inhibitorische Aktivität der sechs Verbindungen, die aus *D. rhinocerotis* gegen alpha-Amylase wurde bei 200 µM untersucht. Verbindung 6 war die am aktivsten mit einer Hemmung von 28,563 %, gefolgt von Verbindung 5 mit einer Aktivität von 7,040%. Dies unterstützt die Behauptung, dass Verbindung 6 ein Antihyperglykämikum ist, das wirkt durch die Freisetzung von Insulin zur Regulierung des Blutzuckers [48]. Die Verbindungen 1 und 5 haben ähnliche Strukturen haben deutlich unterschiedliche inhibitorische Aktivitäten, was darauf zurückzuführen sein kann die Methoxygruppe in Verbindung 1 [44]. Acarbose, die als positive Kontrolle verwendet wurde, hatte eine hemmende Wirkung von 88,86 %. Obwohl *D. rhinocerotis* verwendet wurde traditionell zur Behandlung von Diabetes eingesetzt [10], ein vorläufiges Screening der Fraktionen sowie sechs Isolierte Verbindungen stützen diese Behauptung nicht, daher wurden keine weiteren Untersuchungen durchgeführt.

4. Schlussfolgerung

Aus *Dicerotheramnus rhinocerotis* wurden sechs bekannte Verbindungen isoliert, von denen vier wurden erstmals in der Anlage gemeldet. EtOAc- und BuOH-Fractionen und das Rohöl MeOH-Extrakt zeigte stärkere Anti-Tyrosinase-Aktivitäten als andere Fraktionen. Von den isolierten Verbindungen zeigte Verbindung 5 die stärkste Hemmung gegenüber L-Tyrosin. Diese starken Aktivitäten legen nahe, dass diese Pflanze weiter auf ihre Verwendung in der Kosmetikindustrie, da dies die erste Studie über sein Anti-Tyrosinase-Potenzial ist. Die Die Fraktionen DRD, DRE und DRM zeigten gute Alpha-Glucosidase-Aktivitäten. Verbindung 5 hatte eine stärkere hemmende Wirkung als Acarbose, was die ethno-medizinische Verwendung der Pflanze zur Behandlung von Diabetes. Obwohl die Pflanze eine gute Wirkung zeigte in Hemmung der Alpha-Glucosidase, dies war jedoch bei der Alpha-Amylase nicht der Fall, da alle Proben zeigte eine geringe Aktivität.

Ergänzende Materialien: Die folgenden unterstützenden Informationen können unter [https heruntergeladen werden](https://www.mdpi.com/article/10.3390/chemistry6040032/s1): [//www.mdpi.com/article/10.3390/chemistry6040032/s1](https://www.mdpi.com/article/10.3390/chemistry6040032/s1), Tabelle S1: Vergleich von 13C-NMR-Experimentdaten mit der Literatur bei 100 MHz.

Autorenbeiträge: Konzeptualisierung, OIW und WTM; Formale Analyse, OIW, MY und MM; Untersuchung, OIW, MY, RS und MM; Methodik, OIW, AAH und WTM; Supervision, AAH und WTM; Schreiben – Originalentwurf, OIW, MY und RS; Schreiben – Überprüfung und Bearbeitung, MY, RS, MM, AAH und WTM Alle Autoren haben die veröffentlichten Version des Manuskripts.

Finanzierung: Diese Forschung wurde durch das Stipendium der National Research Foundation of South Africa finanziert. Nummern 116101, 139209 und 106055 und das APC wurde von der University of the Western Cape finanziert (UWC) und Cape Peninsula University of Technology (CPUT).

Datenverfügbarkeitserklärung: Die im Rahmen dieser Forschung generierten experimentellen Daten sind auf Anfrage beim entsprechenden Autor erhältlich.

Danksagungen: Wir danken Kirstenbosch Gardens, Kapstadt, Südafrika für die Bereitstellung der für diese Forschung verwendeten Pflanze.

Interessenkonflikte: Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Verweise

1. Stevens, P. Angiosperm Phylogeny Website. 2001. Online verfügbar: <http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/> (abgerufen am 12. April 2024).
2. Jeffrey, C. Compositae: Einführung mit Legende zu den Stämmen. *Fam. Genera Vasc. Plants* **2007**, *8*, 61–87.
3. WFO 2024: Asteraceae Giseke. Im Internet veröffentlicht. Online verfügbar: <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-7000000146> (abgerufen am 25. Juni 2024).
4. Chiari, ME; Joray, MB; Ruiz, G.; Palacios, SM; Carpinella, MC Tyrosinase-hemmende Wirkung einheimischer Pflanzen aus Zentralargentinien : Isolierung eines Wirkstoffs aus *Lithrea molleoides*. *Food Chem.* **2010**, *120*, 10–14. [[CrossRef](#)]
5. Aghraz, A.; Gonçalves, S.; Rodríguez-Solana, R.; Ait Dra, L.; Di Stefano, V.; Dugo, G.; Cicero, N.; Larhsini, M.; Markouk, M.; Romano, A. Antioxidative Aktivität und enzymhemmende Eigenschaften mehrerer Extrakte aus zwei marokkanischen Asteraceae-Arten. *S. Afr. J. Bot.* **2018**, *118*, 58–64. [[CrossRef](#)]
6. Pool, E.; Klaasen, A.; Shoko, Y. Die Umwelttoxizität von *Dicerothermus rhinocerotis* und *Galenia africana*. *Afr. J. Biotechnol.* **2009**, *8*, 4465–4468.
7. Proksch, P.; Proksch, M.; Rundel, P.; Rodriguez, E. Ökologische Bedeutung der Chemie des Blattharzes von *Elytropappus rhinocerotis*. *Biochem. Syst. Ecol.* **1982**, *10*, 49–53. [[CrossRef](#)]
8. Levyns, M. Eine Überarbeitung von *Elytropappus* Cass. *S. Afr. J. Bot.* **1935**, *1*, 89–103.
Mitchell-Watt, J.; Breyer-Brandwijk, M. Die Heil- und Giftpflanzen Süd- und Ostafrikas, 2. Auflage; Livingston: London, 9. Großbritannien, 1962; S. 226.
10. Davids, D.; Gibson, D.; Johnson, Q. Ethnobotanische Untersuchung von Heilpflanzen zur Behandlung von Bluthochdruck und Typ-2- Diabetes mellitus in Bitterfontein, Provinz Westkap, Südafrika. *J. Ethnopharmacol.* **2016**, *194*, 755–766. [[CrossRef](#)]
11. Bremer, K. Asteraceae, Kladistik und Klassifikation; Timber Press, Inc.: Portland, OR, USA, 1994; S. 435–458.
12. Wadkar, K.; Magdum, C.; Patil, S.; Naikwade, N. Antidiabetisches Potenzial und indische Heilpflanzen. *J. Herb. Med. Toxicol.* **2008**, *2*, 45–50.
13. Baena-Diez, J.; Peñafliel, J.; Subirana, I.; Ramos, R.; Elosua, R.; Marín-Ibañez, A.; Guembe, M.; Rigo, F.; Tormo-Díaz, J.; Moreno- Iribas, C.; et al. Ursachenrisiko – Spezifischer Tod bei Personen mit Diabetes: Eine konkurrierende Risikoanalyse. *Diabetes Care* **2016**, *39*, 1987–1995. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Internationale Diabetes-Föderation (IDF). Diabetes Atlas, 7. Auflage; Internationale Diabetes-Föderation: Brüssel, Belgien, 2015.
15. Kengne, AP; Echouffo-Tcheugui, JB; Sobngwi, E. Neue Erkenntnisse zu Diabetes mellitus und Fettleibigkeit in Afrika - Teil 1: Prävalenz, Pathogenese und Komorbiditäten. *Heart* **2013**, *99*, 979–983. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Peer, N.; Kengne, A.; Motala, A.; Mbanya, J. Diabetes in der Region Afrika: Ein Update. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **2014**, *103*, 197–205. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Bertram, M.; Jaswal, A.; Van Wyk, V. Die nicht tödliche Krankheitslast durch Typ-2-Diabetes in Südafrika. *Glob. Gesundheit Aktion* **2013**, *6*, 19244. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Shouip, H. Diabetes mellitus: Anzeichen und Symptome. *Open J. Nurs.* **2014**, *10*, 1–9.
19. America Diabetes Association. Pharmakologische Ansätze zur glykämischen Behandlung. *Diabetes Care* **2017**, *40*, S64–S74. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Keskin, A.; Bilge, U. Häufigkeit der Anwendung alternativer und komplementärer Medizin bei Patienten mit Bluthochdruck und Typ-2-Diabetes mellitus bei psychischen Störungen. *Niger. J. Clin. Pract.* **2014**, *17*, 717–722. [[PubMed](#)]
21. Bhalerao, M.; Bolshete, P.; Swar, B.; Bangera, T.; Kolhe, V.; Tambe, M.; Wade, M.; Bhowate, S.; Sonje, U.; Gogtay, N.; et al. Nutzung und Zufriedenheit mit Komplementär- und Alternativmedizin bei vier chronischen Krankheiten: Eine Querschnittsstudie aus Indien. *Natl. Med. J. India* **2013**, *26*, 75–78. [[PubMed](#)]
22. Zolghadri, S.; Bahrami, A.; Khan, M.; Munoz-Munoz, J.; Garcia-Molina, F.; Garcia-Canovas, F.; Saboury, A. Eine umfassende Übersicht über Tyrosinase-Inhibitoren. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2019**, *34*, 279–309. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Kumar, C.; Sathisha, U.; Dharmesh, S.; Rao, A.; Singh, S. Interaktion von Sesamol (3, 4-Methylenedioxyphenol) mit Tyrosinase und seine Auswirkung auf die Melaninsynthese. *Biochimie* **2011**, *93*, 562–569. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Chang, T. Eine aktualisierte Übersicht über Tyrosinase-Inhibitoren. *Int. J. Mol. Sci.* **2009**, *10*, 2440–2475. [[CrossRef](#)]
25. Chai, W.; Wei, M.; Wang, R.; Deng, R.; Zou, Z.; Peng, Y. Avocado-Proanthocyanidine als Quelle von Tyrosinase-Inhibitoren: Strukturcharakterisierung , inhibitorische Aktivität und Mechanismus. *J. Agric. Food. Chem.* **2015**, *63*, 7381–7387. [[CrossRef](#)]
26. Pillaiyar, T.; Manickam, M.; Namasivayam, V. Hautaufhellung: Medizinischchemische Perspektive von Tyrosinasehemmern. *J. Enzyme. Inhib. Med. Chem.* **2017**, *32*, 403–425. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Liu, J. Natürliche Produkte in der Kosmetik. *Nat. Prod. Bioprospect.* **2022**, *12*, 40. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
28. Germishuizen, G.; Meyer, N. Pflanzen des südlichen Afrikas: Eine kommentierte Checkliste; National Botanical Institute: Pretoria, Südafrika, 2003; Band 14, S. 186.

29. Dekker, T.; Fourie, T.; Matthee, E.; Snyckers, F.; Van der Schyf, C.; Boeyens, J.; Denner, L. Studien zu südafrikanischen Heilpflanzen : Teil 7. Rhinocerotinsäure: Ein Labdan-Diterpen mit entzündungshemmenden Eigenschaften aus *Elytropappus rhinocerotis*. *S. Afr. J. Chem.* **1988**, *41*, 33–35.
30. Mshengu, B.; Gakuba, E.; Van Heerden, F. Chemische Bestandteile von *Elytropappus rhinocerotis* (Lf) Weniger. *Biochem. Syst. Ökologisch.* **2017**, *75*, 18–20. [\[CrossRef\]](#)
31. Hulley, I.; Van Vuuren, S.; Sadgrove, N.; Van Wyk, B. Antimikrobielle Aktivität von *Elytropappus rhinocerotis* (Asteraceae) gegen Mikroorganismen, die mit Fußgeruch und Hauterkrankungen in Zusammenhang stehen. *J. Ethnopharmacol.* **2019**, *228*, 92–98. [\[CrossRef\]](#)
32. Yalo, M.; Makhaba, M.; Hussein, AA; Sharma, R.; Koki, M.; Nako, N.; Mabusela, WT Charakterisierung von vier neuen Verbindungen aus Blättern von *Protea cynaroides* und ihr Tyrosinase-Hemmpotenzial. *Plants* **2022**, *11*, 1751. [\[CrossRef\]](#)
33. Yamaki, K.; Mori, Y. Bewertung der α -Glucosidase-Hemmaktivität in gefärbten Lebensmitteln: Ein Versuch unter Verwendung von Steigungsfaktoren von Regressionskurven. *J. Jpn. Soc. Food. Sci.* **2006**, *53*, 229–231. [\[CrossRef\]](#)
34. Miyazawa, M.; Hisama, M. Antimutagene Aktivität von Flavonoiden aus *Chrysanthemum morifolium*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2003**, *67*, 2091–2099. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
35. Kalpoutzakis, E.; Alijannis, N.; Skaltsounis, AL; Mitakou, Diterpene vom Typ S. cis-Clerodane aus *Cistus monspeliensis*. *J. Nat. Prod.* **2003**, *66*, 316–319. [\[CrossRef\]](#)
36. Sofrenić, I.; Anđelković, B.; Gođevac, D.; Ivanović, S.; Simić, K.; Ljubić, J.; Tešević, V.; Milosavljević, S. Metabolomik als potenzielles chemotaxonomisches Werkzeug: Anwendung auf ausgewählte, wild wachsende *Euphorbia*-Arten in Serbien. *Plants* **2023**, *12*, 262. [\[CrossRef\]](#)
37. Raya-Gonzalez, D.; Pamatz-Bolanos, T.; Rio-Torres, R.; Martinez-Munoz, R.; Ron-Echeverria, O.; Martinez-Pacheco, M. D-(+)-Pinitol, ein Bestandteil des Kernholzes von *Enterolobium cyclocarpum* (Jacq.) Griseb. *Z. Naturforschung C* **2008**, *63*, 922–924. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
38. Mariappan, G.; Sundaraganesan, N.; Manoharan, S. Die spektroskopischen Eigenschaften des Krebsmedikaments Apigenin wurden mithilfe von DFT-Berechnungen, FT-IR-, FT-Raman- und NMR-Analysen untersucht. *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2012**, *95*, 86–99. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
39. Flamini, G.; Antognoli, E.; Morelli, I. Zwei Flavonoide und andere Verbindungen aus den oberirdischen Teilen von *Centaurea bracteata* aus Italien. *Phytochemistry* **2001**, *57*, 559–564. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
40. Kim, D.; Lee, J. Vergleichende Bewertung von phenolischen Phytochemikalien aus *Perillasamen* verschiedener Arten und Screening ihrer Tyrosinase hemmende und antioxidative Eigenschaften. *S. Afr. J. Bot* **2019**, *123*, 341–350. [\[CrossRef\]](#)
41. Shimmyo, Y.; Kihara, T.; Akaike, A.; Niidome, T.; Sugimoto, H. Flavonole und Flavone als BACE-1-Inhibitoren: Struktur-Aktivitäts- Beziehungen in zellfreien, zellbasierten und in silico-Studien enthüllen neue Pharmakophor-Eigenschaften. *Biochim. Biophys. Acta* **2008**, *1780*, 819–825. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
42. Roh, J.; Han, J.; Kim, J.; Hwang, J. Hemmende Wirkung von Wirkstoffen, die aus den Samen der Färberdistel (*Carthamus tinctorius* L.) isoliert wurden für die Melanogenese. *Biol. Pharm. Bull.* **2004**, *27*, 1976–1978. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
43. Cespedes, C.; Balbontin, C.; Avila, J.; Dominguez, M.; Alarcon, J.; Paz, C.; Burgos, V.; Ortiz, L.; Penaloza-Castro, I.; Seigler, D.; et al. Hemmung von Cholinesterase und Tyrosinase durch Alkaloide und Phenole aus *Aristolelia chilensis*-Blättern. *Lebensmittel. Chem. Toxicol.* **2017**, *109*, 984–995. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
44. Hui, C.; Xiaoqing, C. Erforderliche Strukturen von Flavonoiden zur Hemmung von Verdauungsenzymen. *Anti-Krebs-Wirkstoffe Med. Chem.* **2012**, *12*, 929–939.
45. Narayanan, C.; Joshi, D.; Mujumdar, A.; Dhekne, V. Pinitol – Eine neue antidiabetische Verbindung aus den Blättern von *Bougainvillea spectabilis*. *Curr. Sci.* **1987**, *56*, 139–141.
46. Abo-Elghiet, F.; Ahmed, A.; Aly, H.; Younis, E.; Rabeh, M.; Alshehri, S.; Alshahrani, KS; Mohamed, S. D-Pinitol-Gehalt und antioxidative und antidiabetische Aktivitäten von fünf *Bougainvillea spectabilis* Willd.-Sorten. *Pharmaceuticals* **2023**, *16*, 1008. [\[CrossRef\]](#)
47. Le Nguyen, TT; Pham, TT; Hansen, PE; Nguyen, PK in vitro α -Glucosidase-Hemmaktivität von Verbindungen isoliert aus Mangrovenblätter *Lumnitzera littorea*. *Sci. Tech. Dev. J.* **2019**, 106–113. [\[CrossRef\]](#)
48. Ivorra, M.; D'ocon, M.; Paya, M.; Villar, A. Antihyperglykämische und Insulin-freisetzende Wirkungen von Beta-Sitosterol-3-beta-D-Glucosid und sein Aglykon Beta-Sitosterol. *Int. Pharmacodyn. Ther.* **1988**, *296*, 224–231.

Haftungsausschluss/Anmerkung des Herausgebers: Die in allen Veröffentlichungen enthaltenen Aussagen, Meinungen und Daten sind ausschließlich die der einzelnen Autoren und Mitwirkenden und nicht die von MDPI und/oder den Herausgebern. MDPI und/oder die Herausgeber lehnen jegliche Verantwortung für Personen- oder Sachschäden ab, die aus den im Inhalt erwähnten Ideen, Methoden, Anweisungen oder Produkten resultieren.