

Naturstoffchemie

**Mikrobielle, pflanzliche
und tierische Naturstoffe**

von

**Prof. Dr. sc. nat. Peter Nuhn
Halle/Saale**

2., neu bearbeitete und erweiterte Auflage

**Mit 232 Abbildungen
und 106 Tabellen**



S. Hirzel

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 1990

Inhalt

1.	<i>Einleitung</i>	20
1.1.	Entwicklung der Naturstoffchemie	20
1.2.	Verbreitung der Naturstoffe	23
1.3.	Biologische Wirkungen von Naturstoffen	25
1.4.	Isolierungs- und Trennmethoden	31
1.5.	Methoden der Strukturaufklärung	37
1.6.	Molekulare Evolution	46
1.6.1.	Chemische Evolution	48
1.6.2.	Biochemische Evolution	51
1.7.	Synthesen	55
1.7.1.	Biosynthesen	55
1.7.2.	Chemische Synthesen	58
1.7.3.	Biotechnologische Verfahren	62
1.7.4.	Bioorganische Photochemie	64

Grundbausteine der Organismen

2.	<i>Aminosäuren, Peptide und Proteine</i>	67
2.1.	Aminosäuren	67
2.1.1.	Struktur	67
2.1.2.	Nomenklatur	69
2.1.3.	Vorkommen	70
2.1.4.	Synthesen	72
2.1.4.1.	Biosynthesen	72
2.1.4.2.	Chemische Synthesen	73
2.2.	Peptide und Proteine	76
2.2.1.	Peptidbindung	76
2.2.2.	Nomenklatur	77
2.3.	Chemische Eigenschaften und Analytik	78
2.3.1.	Reaktionen funktioneller Gruppen der Aminosäuren	78
2.3.1.1.	Reaktionen der Aminogruppe	79
2.3.1.2.	Reaktionen der Carboxylgruppe	81
2.3.1.3.	Reaktionen weiterer funktioneller Gruppen	81

2.3.2.	Spaltung der Peptidbindung	86
2.3.2.1.	Nicht-enzymatische Methoden	86
2.3.2.2.	Enzymatische Methoden	87
2.3.3.	Analytik	88
2.4.	Strukturebenen der Proteine	89
2.4.1.	Primärstruktur	90
2.4.1.1.	Aminosäureanalyse	90
2.4.1.2.	Endgruppenbestimmung	90
2.4.1.3.	Sequenzanalyse	91
2.4.2.	Sekundärstrukturen	94
2.4.2.1.	Helixstrukturen	96
2.4.2.2.	Faltblattstrukturen	98
2.4.3.	Tertiär- und Quartärstrukturen	99
2.5.	Physikalisch-chemische Eigenschaften	101
2.5.1.	Ampholytcharakter	101
2.5.2.	Löslichkeit	102
2.5.3.	Hydratation	104
2.5.4.	Denaturierung	104
2.5.5.	Spektroskopie	105
2.6.	Biologisch aktive Peptide und Proteine	106
2.6.1.	Enzyme	108
2.6.1.1.	Klassifizierung	108
2.6.1.2.	Bau der Enzyme	108
2.6.1.3.	Mechanismus der Enzymkatalyse	112
2.6.1.4.	Enziminhibitoren	114
2.6.1.5.	Trägergebundene Enzyme	116
2.6.2.	Immunoglobuline	117
2.6.3.	Lectine	120
2.6.4.	Toxine	122
2.6.4.1.	Schlangengifte	122
2.6.4.2.	Bienengift	122
2.6.4.3.	Gifte des Grünen Knollenblätterpilzes	123
2.6.4.4.	Bakterielle Toxine	125
2.7.	Skleroproteine	125
2.7.1.	Kollagengruppe	126
2.7.2.	Keratine	127
2.7.3.	Fibrilläre Proteine der Muskelzellen	128
2.7.4.	Seiden-Fibroin	128
2.7.5.	Fibrinogen-Fibrin	129
2.8.	Konjugierte Proteine (Proteide)	130
2.8.1.	Phosphoproteine	130
2.8.2.	Metalloproteine	132
2.8.3.	Lipoproteine	134
2.9.	Peptidsynthesen	135
2.9.1.	Totalsynthese von Peptiden	135
2.9.1.1.	Allgemeine Probleme	135
2.9.1.2.	Schutzgruppen	136
2.9.1.3.	Aktivierung der Carboxylgruppe, Methoden zur Knüpfung der Peptidbindung	139
2.9.1.4.	Taktik und Strategie	142

2.9.1.5.	Synthese von cyclischen Peptiden	145
2.9.1.6.	Synthese von Polyaminosäuren und sequentiellen Polypeptiden	148
2.9.2.	Chemische Modifizierung von Proteinen	150
3.	Kohlenhydrate	154
3.1.	Monosaccharide	154
3.1.1.	Struktur und Vorkommen	154
3.1.1.1.	Nomenklatur	154
3.1.1.2.	Struktur der Monosaccharide in Lösung	156
3.1.1.3.	Vorkommen	158
3.1.2.	Physikalisch-chemische Eigenschaften der Monosaccharide	164
3.1.3.	Reaktionen der Monosaccharide	166
3.1.3.1.	Einwirkung von Basen und Säuren	166
3.1.3.2.	Ester	168
3.1.3.3.	Acetale und Ketale	171
3.1.3.4.	Ether	172
3.1.3.5.	Intramolekulare Ether (Anhydrozucker) und Acetale (Zuckeranhydride)	173
3.1.3.6.	Osazone	174
3.1.3.7.	Glycoside	174
3.1.3.8.	C-Glycosyl-Verbindungen	180
3.1.3.9.	Oxidationsprodukte	181
3.1.3.10.	Reduktionsprodukte	184
3.1.3.11.	Nachweis und Bestimmung der Kohlenhydrate	185
3.1.4.	Synthesen	187
3.1.4.1.	Biosynthesen	187
3.1.4.2.	Abiogene Synthese	189
3.2.	Oligo- und Polysaccharide	191
3.2.1.	Bindungstypen.	191
3.2.2.	Methoden der Strukturaufklärung	191
3.2.2.1.	Fragmentierung nativer Polysaccharide	193
3.2.2.1.1.	Chemische Methoden	193
3.2.2.1.2.	Enzymatische Methoden	193
3.2.2.2.	Fragmentierung selektiv modifizierter Polysaccharide	194
3.2.2.2.1.	Methylierung	194
3.2.2.2.2.	Periodatoxidation	195
3.2.2.2.3.	Substitutionen in 2- und 6-Stellung von Glycopyranosiden	198
3.2.3.	Oligosaccharide	199
3.2.4.	Polysaccharide	201
3.2.4.1.	Nomenklatur	202
3.2.4.2.	Eigenschaften	203
3.2.4.2.1.	Chemische Eigenschaften	203
3.2.4.2.2.	Physikalisch-chemische Eigenschaften	206
3.2.4.3.	Homopolysaccharide	209
3.2.4.3.1.	Glucane	209
3.2.4.3.2.	Galactane	215
3.2.4.3.3.	Fructane	216
3.2.4.4.	Heteropolysaccharide	217
3.2.4.4.1.	Glycane	217
3.2.4.4.2.	Glycuronane	217
3.2.4.4.3.	Glycanoglyuronane	219

3.2.4.5.	Komplexe Polysaccharide	219
3.2.4.5.1.	Kohlenhydrat-Protein-Verbindungen	219
3.2.4.5.2.	Strukturelemente der bakteriellen Zellwand	225
3.2.5.	Synthesen	231
3.2.5.1.	Biosynthesen	231
3.2.5.2.	Chemische Synthesen	232
4.	<i>Nucleoside, Nucleotide und Nucleinsäuren</i>	236
4.1.	Bausteine der Nucleinsäuren	236
4.1.1.	Nucleoside	236
4.1.1.1.	Struktur	236
4.1.1.2.	Synthese der Basen	240
4.1.1.3.	Nucleosidsynthesen	241
4.1.2.	Mononucleotide	243
4.1.2.1.	Struktur	243
4.1.2.2.	Biosynthesen und Abbau	245
4.1.2.3.	Mononucleotidsynthesen	248
4.1.3.	Physikalisch-chemische Eigenschaften	250
4.1.3.1.	Tautomerie	250
4.1.3.2.	Dissoziation	250
4.1.3.3.	Konformation	251
4.1.3.4.	Elektronenspektren	253
4.1.3.5.	Chiroptische Eigenschaften	254
4.1.4.	Chemische Reaktivität	255
4.1.4.1.	Einwirkung elektrophiler Reagentien	256
4.1.4.2.	Einwirkung nucleophiler Reagentien	258
4.1.4.3.	Hydrolytische Spaltung der glycosidischen Bindung	260
4.1.5.	Oligo- und Polynucleotide	261
4.1.5.1.	Allgemeine Struktur und Nomenklatur	261
4.1.5.2.	Oligo- und Polynucleotidsynthesen	262
4.2.	Nucleinsäuren	268
4.2.1.	Einführung	268
4.2.2.	Vorkommen und Primärstruktur der Nucleinsäuren	269
4.2.2.1.	Desoxyribonucleinsäuren (DNS)	269
4.2.2.2.	Ribonucleinsäuren (RNS)	271
4.2.2.3.	Virale Nucleinsäuren	273
4.2.3.	Methoden der Sequenzanalyse	274
4.2.3.1.	Sequenzanalyse der RNS	274
4.2.3.2.	Sequenzanalyse der DNS	276
4.2.4.	Sekundär- und Tertiärstrukturen	280
4.2.4.1.	DNS-Doppelhelix	281
4.2.4.2.	Ribonucleinsäuren	284
4.2.5.	Physikalisch-chemische Eigenschaften	287
4.3.	Biosynthese der Nucleinsäuren und Proteine	290
5.	<i>Lipide und Membranen</i>	297
5.1.	Allgemeine Einführung	297
5.2.	Fettsäuren	297

5.2.1.	Strukturen und Verbreitung	298
5.2.2.	Physikalisch-chemische Eigenschaften	303
5.2.3	Chemische Eigenschaften	304
5.3.	Einfache Lipide	307
5.3.1.	Wachse	307
5.3.2.	Fette	308
5.4.	Komplexe Lipide	311
5.4.1.	Phospholipide	311
5.4.1.1.	Glycerophospholipide	312
5.4.1.2.	Sphingophospholipide	322
5.4.2.	Glycolipide	323
5.4.2.1.	Glyceroglycolipide	323
5.4.2.2.	Sphingoglycolipide	323
5.4.2.3.	Glycolipide von Mycobakterien und Corynebakterien	327
5.5.	Membranen	327
5.5.1.	Phospholipid-Aggregate	328
5.5.2.	Die biologische Membran	330

Essentielle biologisch aktive Verbindungen

6.	Vitamine, Coenzyme und Tetrapyrrole	335
6.1.	Allgemeine Einführung	335
6.2.	Fettlösliche Vitamine	339
6.2.1.	Vitamin A — Sehpigmente	339
6.2.2.	Vitamin D	343
6.2.3.	Chinone mit isoprenoider Seitenkette	345
6.2.3.1.	Benzochinon-Derivate	346
6.2.3.2.	Naphthochinon-Derivate	349
6.3.	Wasserlösliche Vitamine	352
6.3.1.	Vitamin C	352
6.3.2.	Vitamin B ₁ — Thiaminpyrophosphat	355
6.3.3.	Liponsäure	359
6.3.4.	Pteridin- und Benzopteridin-Derivate	360
6.3.4.1.	Heterocyclische Grundkörper	360
6.3.4.2.	Folsäure	363
6.3.4.3.	Vitamin B ₂	367
6.3.5.	Vitamin B ₆ — Pyridoxalphosphat	370
6.3.6.	Pantothensäure — Coenzym A	373
6.3.7.	Nicotinsäureamid — Pyridinnucleotide	375
6.3.8.	Biotin	377
6.3.9.	Siderochrome	379
6.4.	Tetrapyrrole	381
6.4.1.	Allgemeiner Aufbau der cyclischen Tetrapyrrole	381
6.4.2.	Nomenklatur	381
6.4.3.	Synthesen	383
6.4.4.	Metall-Komplexe (Metalloporphyrine)	386
6.4.5.	Eisen-Porphyrin-Komplexe	387
6.4.5.1.	Allgemeine Struktur	387

6.4.5.2.	Sauerstoffübertragende Hämoproteine	388
6.4.5.3.	Elektronenübertragende Hämoproteine	391
6.4.6.	Chlorophylle	394
6.4.7.	Corrinoide (Vitamin B ₁₂)	397
6.4.8.	Offenkettige Tetrapyrrole	400
7.	<i>Interzelluläre Regulationsstoffe</i>	404
7.1.	Einleitung	404
7.2.	Hormone der Wirbeltiere	406
7.2.1.	Allgemeine Einführung	406
7.2.2.	Biogene Amine — Neurotransmitter	410
7.2.2.1.	Acetylcholin	411
7.2.2.2.	Catecholamine	414
7.2.2.3.	Indolylethylamine	416
7.2.2.4.	Histamin	417
7.2.3.	Peptidhormone	418
7.2.3.1.	Strukturelle Zusammenhänge	418
7.2.3.2.	Hypothalamus-Neurohormone	419
7.2.3.3.	Hypophysenvorderlappen-Hormone	422
7.2.3.4.	Endorphine	426
7.2.3.5.	Plazenta-Hormone	427
7.2.3.6.	Hypophysenhinterlappen-Hormone	427
7.2.3.7.	Hormone des Pankreas	430
7.2.3.8.	Hormone der Schilddrüse und der Nebenschilddrüse	433
7.2.3.9.	Thymushormone	435
7.2.3.10.	Peptidhormone des Magen-Darm-Traktes (gastrointestinale Hormone)	435
7.2.3.11.	Weitere Peptide mit hormonähnlicher Wirkung	438
7.2.4.	Steroidhormone	439
7.2.5.	Eicosanoide	447
7.3.	Hormone der Wirbellosen	455
7.4.	Pheromone	456
7.5.	Regulationsstoffe der Pflanzen	458
7.5.1.	Regulationsstoffe niederer Pflanzen	458
7.5.2.	Regulationsstoffe höherer Pflanzen	460
7.5.2.1.	Auxine	461
7.5.2.2.	Cytokinine	462
7.5.2.3.	Gibberelline	463
7.5.2.4.	Abscisinsäure	464
7.5.2.5.	Ethen	465
 „Sekundäre“ Naturstoffe		
8.	<i>Isoprenoide Verbindungen: Terpene und Steroide</i>	466
8.1.	Allgemeine Einführung	466
8.1.1.	Ausgangsprodukte der Biosynthese	466
8.1.2.	Bildung acyclischer Precursoren	468
8.1.3.	Intramolekulare Cycloadditionen	469
8.1.4.	Umlagerungen von Carbokationen	472

8.2.	Terpene	475
8.2.1.	Monoterpene	475
8.2.2.	Sesquiterpene	481
8.2.3.	Diterpene	484
8.2.4.	Sesterterpene	485
8.2.5.	Triterpene	486
8.2.6.	Tetraterpene	490
8.2.7.	Polyterpene	494
8.3.	Steroide	495
8.3.1.	Nomenklatur	495
8.3.2.	Stereochemie	496
8.3.3.	Natürlich vorkommende Steroide	498
8.3.3.1.	Sterole	498
8.3.3.2.	Gallensäuren	501
8.3.3.3.	Cardenolide und Bufadienolide	503
8.3.3.3.1.	Cardenolide	506
8.3.3.3.2.	Bufadienolide	508
8.3.3.4.	Steroidsaponine	510
8.3.3.5.	Steroidalkaloide	510
8.3.4.	Steroidsynthesen	513
8.3.4.1.	Partialsynthesen	513
8.3.4.1.1.	Chemische Umwandlungen	515
8.3.4.1.2.	Mikrobiologische Umwandlungen	519
8.3.4.2.	Totalsynthesen	519
9.	<i>Aromatische Verbindungen</i>	522
9.1.	Allgemeine Einführung	522
9.1.1.	Oxidative Kupplung von Phenolen	522
9.1.2.	Shikimisäure-Weg	523
9.1.3.	Polyketid-Weg	525
9.2.	Phenylpropan-Derivate	527
9.2.1.	Einfache Phenylpropan-Derivate	527
9.2.2.	Cumarine	529
9.2.3.	Lignane	530
9.2.4.	Lignin	531
9.3.	Flavanoide	536
9.4.	Gerbstoffe	541
9.4.1.	Kondensierte Gerbstoffe	541
9.4.2.	Hydrolysierbare Gerbstoffe	543
9.5.	Polyketide	544
9.5.1.	Anthracen-Derivate	546
9.5.2.	Ergochrome	548
9.5.3.	Aflatoxine	548
9.6.	Cannabinoide	549
9.7.	Melanine	550

10.	<i>Alkaloide</i>	553
10.1.	Allgemeine Einführung	553
10.2.	Biogene Amine, Protoalkaloide	557
10.2.1.	Phenylethylamine	558
10.2.2.	Indolalkylamine	559
10.2.3.	Inhaltsstoffe des Fliegenpilzes	560
10.2.4.	Colchicin-Gruppe	561
10.3.	Pyrrolidin-, Piperidin- und Pyridin-Alkaloide	562
10.4.	Tropan-Alkaloide	565
10.5.	Pyrrolizidin- und Chinolizidin-Alkaloide	568
10.6.	Isochinolin-Alkaloide	569
10.6.1.	Synthesen	569
10.6.1.1.	Biosynthesen	569
10.6.1.2.	Chemische Synthesen	571
10.6.2.	Benzylisochinolin-Typ	573
10.6.3.	Pavin-Typ	575
10.6.4.	Protobberin-Typ	575
10.6.5.	Phthalidisochinolin-Typ	576
10.6.6.	Thebain-Morphin-Typ	576
10.6.7.	Aporphin-Typ	578
10.6.8.	Bisbenzylisochinolin-Typ	578
10.6.9.	Ipecacuanha-Alkaloide	579
10.7.	Indol-Alkaloide	580
10.7.1.	Synthesen	581
10.7.1.1.	Biosynthesen	581
10.7.1.2.	Chemische Synthesen	582
10.7.2.	Yohimban-Typ	585
10.7.3.	Aspidosperman-Typ	586
10.7.4.	Catharanthus-Alkaloide	587
10.7.5.	Strychnos-Typ	588
10.7.6.	Pyridocarbazol-Alkaloide	590
10.7.7.	Pyrrolidinoindol-Alkaloide	590
10.7.8.	Ergolin-Alkaloide	590
10.8.	Chinolin-Alkaloide	593
10.8.1.	China-Alkaloide	593
10.8.2.	Camptothecin	596
10.9.	Chinazolin-Alkaloide	596
10.10.	Betalaine	597
11.	<i>Antibiotica</i>	598
11.1.	Allgemeine Einführung	598
11.2.	Antibiotisch wirkende Aminosäurederivate	601
11.2.1.	Aminosäure-Antagonisten	601
11.2.2.	β -Lactam-Antibiotica	602
11.2.3.	Peptid-Antibiotica	609
11.2.4.	Distamycin	610

11.2.5.	Actinomycine	611
11.2.6.	Depsipeptid-Antibiotica	612
11.3.	Aminoglycosid-Antibiotica	613
11.3.1.	Streptomycin-Typ	615
11.3.2.	Neomycin-Typ	615
11.3.3.	Kanamycin-Typ	616
11.3.4.	Spectinomycin	617
11.4.	Nucleosid-Antibiotica	617
11.5.	Polyketid-Antibiotica	619
11.5.1.	Glutarimid-Antibiotica	620
11.5.2.	Griseofulvin	620
11.5.3.	Tetracycline	620
11.5.4.	Antibiotica der Anthracyclin-Gruppe	623
11.5.5.	Cytochalasane	623
11.6.	Polyether-Antibiotica	624
11.7.	Macrolid-Antibiotica	625
11.7.1.	Erythromycin-Gruppe	625
11.7.2.	Carbomycin-Gruppe	626
11.7.3.	Avermectine	627
11.7.4.	Polyen-Antibiotica	627
11.7.5.	Ansamycine	628
11.8.	Chloramphenicol	629
11.9.	Mitomycin-Gruppe	630
11.10.	Fosfomycin	631
ANHANG		
Literatur	632	
Nomenklaturempfehlungen der IUPAC-IUB-Kommission für biochemische Nomenklatur	657	
Verzeichnis der Abkürzungen	660	
Sachverzeichnis	663	