

# 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.	Enzyminhibitoren . . . . .	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.	<i>Kohlenhydrate</i> . . . . .	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.	Glycanoglycuronane . . . . .	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 <i>Mycobakterien</i> und <i>Corynebakterien</i> . . . . .	327
5.5.	Membranen . . . . .	327
5.5.1.	Phospholipid-Aggregate . . . . .	328
5.5.2.	Die biologische Membran . . . . .	330

## Essentielle biologisch aktive Verbindungen

6.	<i>Vitamine, Coenzyme und Tetrapyrrole</i> . . . . .	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 <sub>1</sub> — 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 <sub>2</sub> . . . . .	367
6.3.5.	Vitamin B <sub>6</sub> — 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 <sub>12</sub> ) . . . . .	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.	Indolyethylamine . . . . .	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.	Indolylalkylamine . . . . .	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.	Protoberberin-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.	$\beta$ -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