

G. Habermehl · P. E. Hammann

Naturstoffchemie

Eine Einführung

Mit 160 teils mehrseitigen Abbildungen und 40 Tabellen

Springer-Verlag

Berlin Heidelberg New York

London Paris Tokyo

Hong Kong Barcelona Budapest

Inhalt

Einleitung	1
1. Terpene	5
1.1. Monoterpene	6
1.2. Sesquiterpene	19
1.3. Diterpene	25
1.4. Triterpene	33
1.5. Tetraterpene.....	37
1.6. Polyisoprene	40
1.7. Biosynthese der Terpene	41
2. Steroide	53
2.1. Cholesterin und verwandte Sterole	54
2.2. Steroidsaponine vom Spirostan-Typ.....	62
2.3. Vitamin D	64
2.4. Gallensäuren	67
2.5. Corticoide	70
2.5.1. Partialsynthese von Glucocorticoiden	71
2.5.2. Partialsynthese von Mineralcorticoiden.....	81
2.5.3. Derivatisierung von Cortisolacetat	83
2.6. Sexualhormone	84
2.6.1. Gestagene und Östrogene.....	85
2.6.2. Androgene.....	98
2.7. Herzgiftglycoside	99
2.7.1. Partialsynthesen von Cardenoliden	103
2.7.1.1. Digoxigenin und Digitoxigenin.....	104
2.7.1.2. Derivate des Digitoxigenins.....	111
2.8. Bufadienolide	115
2.9. Partialsynthese von Holothurinogeninen.....	117

2.10.	Biosynthese von Steroiden.....	120
2.11.	Steroid-Totalsynthesen	125
3.	Biogene Amine und Alkaloide	143
3.1.	Biogene Amine	143
3.2.	Alkaloide mit Piperidin-, Pyrrol-, Pyrrolidin- und Pyridin-Struktur	152
3.2.1.	Piperidin-Alkaloide	152
3.2.1.1.	Tropa-Alkaloide	159
3.2.1.2.	Coniin und verwandte Toxine	163
3.2.2.	Pyrrolidin und Pyrrol-Alkaloide.....	170
3.2.3.	Pyridin-Alkaloide	172
3.2.4.	Biosynthese der Alkaloide mit Piperidin-, Pyrrol-, Pyrrolidin- und Pyridin-Struktur	173
3.3.	Alkaloide mit Isochinolin-, Chinolin-, Chinazolin- und Indol-Gerüst	180
3.3.1.	Isochinolin-Alkaloide.....	180
3.3.1.1.	Morphin-Alkaloide.....	190
3.3.2.	Chinolin-Alkaloide	192
3.3.3.	Chinazolin-Alkaloide	197
3.3.4.	Indol-Alkaloide	199
3.3.4.1.	Indolchinolizidin-Alkaloide.....	200
3.3.4.2.	Strychnos-Alkaloide	212
3.3.4.3.	Ergolin-Alkaloide	213
3.3.4.4.	Ellipticin-Gruppe	218
3.3.4.5.	Vinca- und Catharanthus-Alkaloide.....	220
3.3.5.	Biosynthese der Isochinolin-, Chinolin- und Indol-Alkaloide.....	221
3.4.	Alkaloide mit Indolizidin-, Pyrrolizidin- und Chinolizidin-Struktur.....	227
3.4.1.	Indolizidin-Alkaloide	228
3.4.2.	Pyrrolizidin-Alkaloide.....	235
3.4.3.	Chinolizidin-Alkaloide	239
3.4.4.	Biosynthese der Indolizidin-, Pyrrolizidin- und Chinolizidin-Alkaloide	241
3.5.	Purin-Alkaloide.....	242
3.6.	Steroid-Alkaloide.....	245
3.6.1.	Solanum-Alkaloide	245
3.6.2.	Spirosolan-Alkaloide	249
3.6.3.	Holarrhena-Alkaloide	252
3.6.4.	Funtumia-Alkaloide.....	252
3.6.5.	Salamander-Alkaloide	255
3.6.6.	Veratrum-Alkaloide.....	256
3.6.7.	Batrachotoxine.....	261
3.6.8.	Biosynthese der Steroid-Alkaloide	267

4.	Aminosäuren, Peptide und Proteine	271
4.1.	Aminosäuren	271
4.1.1.	Proteinogene Aminosäuren	272
4.1.2.	Nichtproteinogene Aminosäuren	278
4.1.3.	Analyse von Aminosäuren	281
4.1.4.	Darstellung von Aminosäuren	284
4.1.4.1.	Racemische Aminosäuresynthesen	284
4.1.4.2.	Enantioselektive Darstellung von Aminosäuren	287
4.1.5.	Biosynthese von Aminosäuren	295
4.2.	Peptide	297
4.2.1.	Peptid-Analyse	297
4.2.1.1.	Bestimmung der N-terminalen Aminosäure	299
4.2.1.2.	Bestimmung der C-terminalen Aminosäure	300
4.2.1.3.	Sequenzanalyse	300
4.2.1.4.	Spaltung von Disulfidbrücken	302
4.2.2.	Peptidsynthesen	302
4.2.2.1.	Aminosäureschutzgruppen	303
4.2.2.2.	Verknüpfungsmethoden	305
4.2.3.	Biologisch aktive Peptide	310
4.2.3.1.	β -Lactamantibiotika	316
4.2.3.2.	Peptidantibiotika	326
4.2.4.	Biosynthese von Peptiden	331
4.3.	Proteine	332
4.3.1.	Struktur und Klassifizierung von Proteinen	333
4.3.2.	Enzyme	338
4.3.2.1.	Enzymkinetik	340
4.3.2.2.	Mechanismus der Enzymkatalyse am Beispiel von Proteasen	344
4.3.3.	Anwendung von Proteinen	349
4.3.4.	Protein- und Peptidtoxine	350
4.3.5.	Modifizierung von Proteinen	353
5.	Kohlenhydrate	359
5.1.	Monosaccharide	359
5.1.1.	Struktur der Monosaccharide	360
5.1.2.	Reaktionen der Monosaccharide	365
5.1.2.1.	Oxidation und Reduktion	365
5.1.2.2.	Aufbau und Abbau	369
5.1.2.3.	Osazonbildung	372
5.1.2.4.	Eliminierung und Epimerisierung	373
5.1.2.5.	Schutzgruppen für Monosaccharide	374
5.1.2.6.	Glycosidierungen	377
5.1.3.	Amino- und Desoxyzucker	388

5.1.4.	Cyclitole und Pseudozucker.....	393
5.1.5.	Vitamin C.....	400
5.1.6.	Biosynthese von Monosacchariden, Glycolyse und Gluconeogenese ...	401
5.2.	Di- und Oligosaccharide	409
5.2.1.	Disaccharide	409
5.2.2.	Aminoglycosidantibiotika.....	411
5.2.3.	Glucosidaseinhibitoren	421
5.3.	Polysaccharide.....	424
5.3.1.	Homopolysaccharide	424
5.3.2.	Heteropolysaccharide.....	428
5.3.3.	Komplexe Polysaccharide	431
5.3.3.1.	Glycokonjugate	431
5.3.3.2.	Zellwandpolymere	432
5.3.4.	Immunostimulantien aus bakteriellen Zellwänden	436
5.3.4.1.	Glycopeptide	437
5.3.4.2.	Glycolipide	437
5.3.5.	Synthese von Teichonsäuren.....	438
6.	Nucleoside, Nucleotide und Nucleinsäuren	443
6.1.	Nucleoside in der DNA und RNA	443
6.1.1.	Chemische Synthese von Nucleosiden	446
6.1.2.	Nucleosid-Antimetabolite	450
6.1.2.1.	Natürliche Antimetabolite	451
6.1.2.2.	Synthetische Antimetabolite	455
6.2.	Nucleotide	458
6.3.	Nucleinsäuren.....	461
6.3.1.	Biologische Relevanz.....	464
6.3.2.	Chemische und physikalische Modifizierung von DNA und RNA	467
6.3.3.	DNA-Sequenzierung.....	469
6.3.4.	Oligonucleotid-Synthese	474
6.4.	Biosynthese von Nucleosiden	480
7.	Porphyrine, Chlorine und Corrine	487
7.1.	Porphyrine.....	489
7.1.1.	Synthese von Porphyrinen.....	494
7.1.2.	Häm und verwandte Verbindungen.....	503
7.1.2.1.	Totalsynthese von Mesoporphyrin und Hämin	506
7.2.	Chlorine.....	512
7.2.1.	Chlorophylle	512
7.2.1.1.	Totalsynthese von Chlorophyll a	514
7.3.	Corrine.....	521
7.3.1.	Vitamin B ₁₂	521

7.3.2.	Vitamin B ₁₂ -Synthese und Orbitalsymmetrie-kontrollierte Reaktionen	523
7.3.3.	Vitamin B ₁₂ -Synthese	528
7.4.	Biosynthese von Porphyrinen, Chlorinen und Corrinen	535
8.	Lipide	545
8.1.	Fettsäuren	545
8.2.	Fette und Wachse	547
8.3.	Lipoide	547
8.3.1.	PAF ("platelet activating factor")	551
8.4.	Funktion von Lipiden beim Aufbau von biologischen Membranen	553
8.5.	Biosynthetischer Fettsäureaufbau und Fettsäureabbau	553
9.	Eicosanoide (Prostaglandine, Prostacycline, Thromboxane und Leukotriene)	557
9.1.	Biologische Funktion	560
9.2.	Prostaglandine	561
9.2.1.	Synthese von Prostaglandinen	561
9.2.1.1.	Partialsynthese von PGE ₂ und PGF _{2α}	561
9.2.1.2.	Totalsynthese von PGF _{2α}	564
9.2.1.3.	Chirale Vorstufen durch asymmetrische Diels-Alder-Reaktionen	567
9.2.1.4.	Dreikomponenten-Kupplung	568
9.3.	Prostacycline	573
9.3.1.	Synthese von Prostacyclinen und verwandten Verbindungen	573
9.3.1.1.	Synthese von PGI ₂	573
9.3.1.2.	Synthese von Pyrazolo-Prostacyclinen	574
9.4.	Thromboxane	578
9.4.1.	Synthese von TXB ₂	578
9.5.	Biosynthese der Eicosanoide	580
10.	Antibiotika und Chemotherapeutika	585
10.1.	Tetracycline	586
10.2.	Anthracycline	588
10.3.	Chloramphenicol	591
10.4.	Griseofulvin	592
10.5.	Polyether	593
10.6.	Makrolid-Antibiotika	600
10.6.1.	Erythromycine und verwandte Verbindungen	600
10.6.2.	Polyen-Makrolide	603
10.6.3.	Ansa-Makrolide	604
10.6.4.	Ungewöhnliche Makrolide	607

10.6.5.	Strategien zur Synthese von Makroliden	611
10.6.6.	Synthese von Elaiophyliden	616
10.6.7.	Avermectine und Milbemycine	626
10.7.	Endiin-Antibiotika.....	632
10.8.	Polyketid-Biosynthese	637
11.	Pheromone	643
11.1.	Lepidoptera-Pheromone.....	643
11.2.	Coleoptera-Pheromone	649
12.	Vitamine	659
12.1.	Zusammenfassung der Vitamine	660
	Sachverzeichnis	667