

## 5. Terpene

### 5.1 Struktur und Biogenese terpenoide Verbindungen

Über 2.000 Pflanzenarten, die sich auf ca. 60 Familien verteilen, enthalten in ihren Blüten, Blättern, Nadeln und Früchten und in ihren Harzen *etherische Öle*, die oft in eigenen "Ölzellen" gesammelt werden. Diese Öle enthalten flüchtige organische Substanzen mit ausgeprägtem Geruch und lassen sich durch Wasserdampfdestillation, Extraktion oder durch Heiß- und Kaltpressen gewinnen. Die einzelnen Komponenten der meist komplexen Gemische etherischer Öle gehören überwiegend zu den Terpenen. Die *Terpene* wiederum zählt man gemeinsam mit den Steroiden (Kap. 6. *Steroide*) zu den *einfachen Lipiden* (Lipoide).

Die Terpene lassen sich formal als Oligomere des Kohlenwasserstoffs *Isopren* [2-Methyl-1.3-butadien] auffassen und aus C<sub>5</sub>-Einheiten, Isopentyl- oder Isopreneinheiten [*Isoprenoide*] zusammensetzen. Je nach Zahl dieser Basiseinheiten teilt man sie in Monoterpene (C<sub>10</sub>, 2 Isopreneinheiten), Sesquiterpene (C<sub>15</sub>, 3 Isopreneinheiten), Diterpene (C<sub>20</sub>, 4 Isopreneinheiten), Sesterpene (C<sub>25</sub>), Triterpene (C<sub>30</sub>) und Tetraterpene (C<sub>40</sub>) ein. Die Steroide leiten sich von den Triterpenen ab, Carotinoide besitzen meist Tetraterpen-Struktur. Die Isopentyl-Basiseinheiten können entweder Kopf-Schwanz- oder Kopf-Kopf-verknüpft sein (Abb. 5-1).

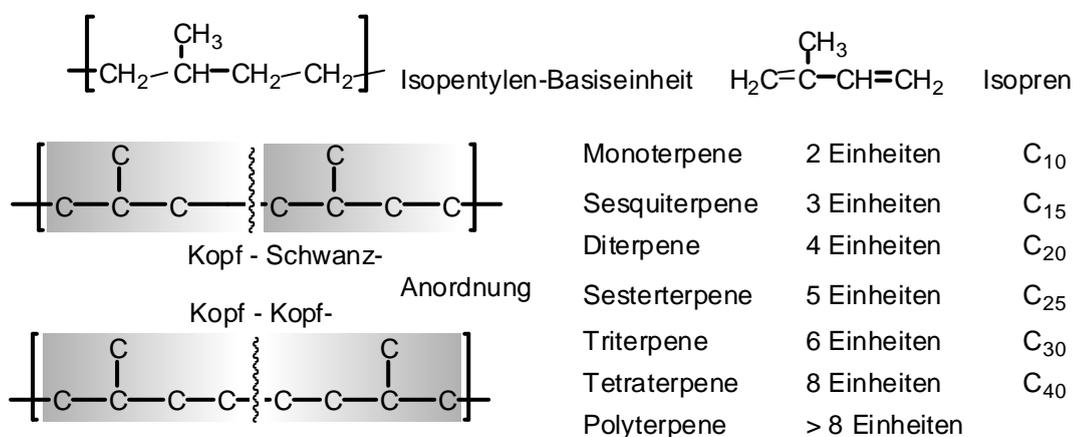


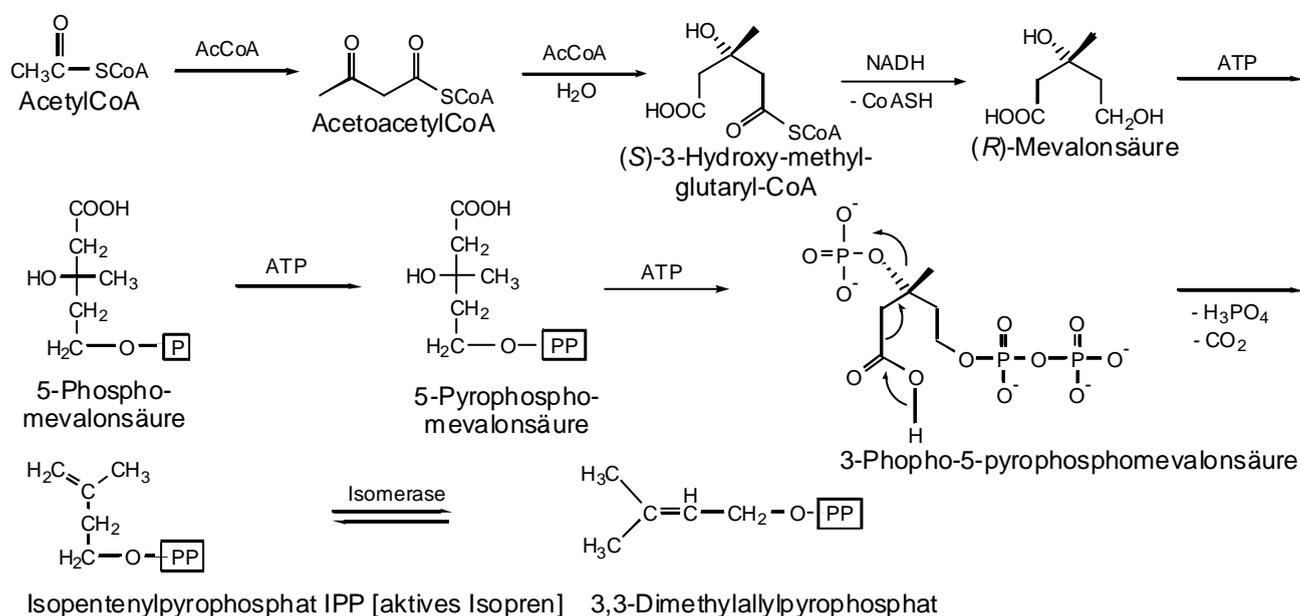
Abbildung 5-1. Zur biogenetischen Isoprenregel.

Dieses Kriterium des Aufbaues des Kohlenstoffskelettes der Isoprenoide wurde ursprünglich von O. WALLACH [1887, Chemienobelpreis 1910] aufgestellt und später von L. RUZICKA [1922, Chemienobelpreis 1939] als *biogenetische Isoprenregel* formuliert und stellt eine wertvolle Hilfe zur Konstitutionsermittlung komplexer Terpene dar.

Etherische Öle und damit auch viele Terpene besitzen antimikrobielle Wirksamkeit, die fast in allen Kulturkreisen bekannt war. Sie werden zur Konservierung, für kosmetische Präparate, als Therapeutika und in der Parfum-

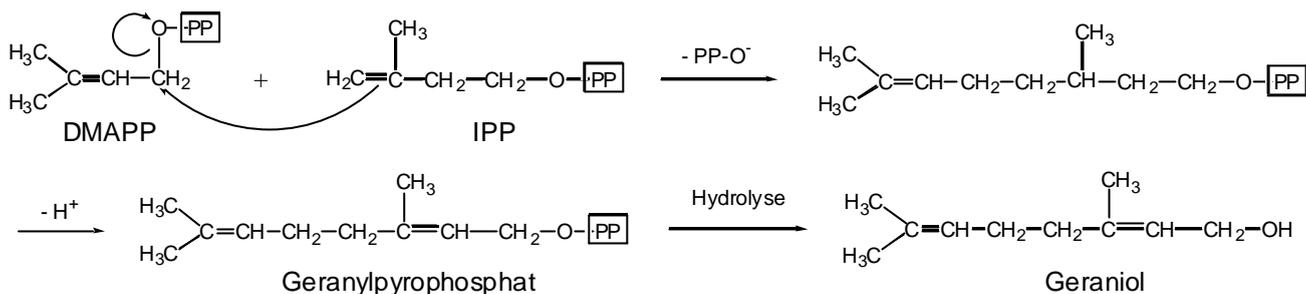
und Aromenindustrie verwendet. Einige Terpene wirken als Pflanzenwachstumsregulatoren und sind wichtige Mediatoren der Wechselwirkung zwischen Pflanzen und Insekten. Außerdem gibt es eine Reihe von Pheromonen, Hormonen, Juvenilhormonen, Alkaloiden, Chlorophyllen und Vitaminen mit Isoprenoidstruktur.

Terpene und Terpene bilden eine heterogene Klasse von Naturstoffen, die von flüchtigen, niedermolekularen bis zu hochmolekularen, polymeren Verbindungen reicht. Unter ihnen findet man acyclische, mono-, bi- und tri- und tetracyclische und kondensierte Systeme, Kohlenwasserstoffe, Alkohole, Ketone, Aldehyde, Epoxide, heterocyclische Verbindungen, Ether, Carbonsäuren und Ester. Ihr Bauprinzip wird am besten durch die *Biosynthese* [F. LYNEN, K. BLOCH, Nobelpreis 1964] verstanden; Mittelpunkt ist die *Mevalonsäure*, die aus 3 Molekülen AcetylCoA entsteht. Damit zählen die Terpene zusammen mit den Steroiden und Fettsäuren zu den sich von der Essigsäure ableitenden Acetogeninen [2.1.2.4]. Zwei Moleküle AcetylCoA treten zunächst zu AcetoacetylCoA zusammen, ein drittes Molekül wird durch Kondensation zum 3-Hydroxy-3-methylglutarsäurederivat angefügt. Reduktive Abspaltung von CoA gibt Mevalonsäure. Letztere kann als Monolacton *Mevalolacton* vorliegen, das als Wachstumsfaktor aus *Lactobacillus acidophilus* isoliert wurde. Zweifache Phosphorylierung von Mevalonsäure gibt dasentsprechende Pyrophosphat, Decarboxylierung und Wasserabspaltung führt zu Isopent-3-enylpyrophosphat IPP [*aktives Isopren*], das durch eine Isomerase in das stabilere 3,3-Dimethylallylpyrophosphat DMAPP [*Prenol*] umgelagert wird.

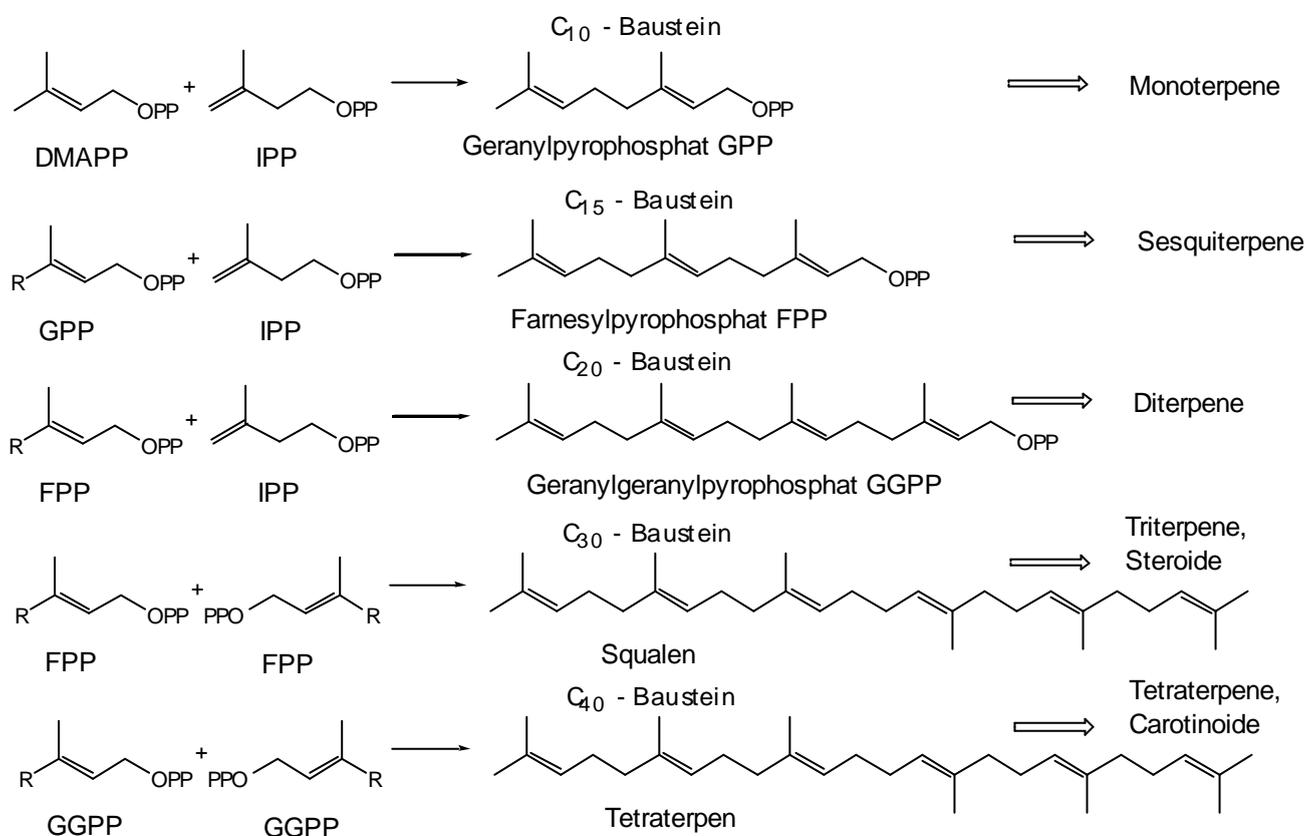


Formel 5-1. Biosynthese von Mevalonsäure und der Isopreneinheit.

3,3-Dimethylallylpyrophosphat DMAPP läßt sich leicht nukleophil substituieren, als Nucleophil wirkt die Doppelbindung des Isopentenylpyrophosphats. Durch *Kopf-Schwanz-Kondensation* entsteht (*E*)-2-Geranylpyrophosphat oder (*Z*)-2-Nerylpyrophosphat, dessen Hydrolyse zum acyclischen Monoterpenalkohol Geraniol bzw. Nerol führt.



Durch Verknüpfung mit einer weiteren IPP-Einheit gelangt man zu den isomeren Farnesylpyrophosphaten, welche die Vorstufen zu den Sesquiterpenen und zu den anderen Terpenen und Steroiden darstellen (Abb. 5-2 gibt eine Gesamtübersicht über die Biosynthesewege der Terpenoide, die Biogenese der einzelnen Terpenklassen



werden detailliert in den entsprechenden Abschnitten beschrieben).

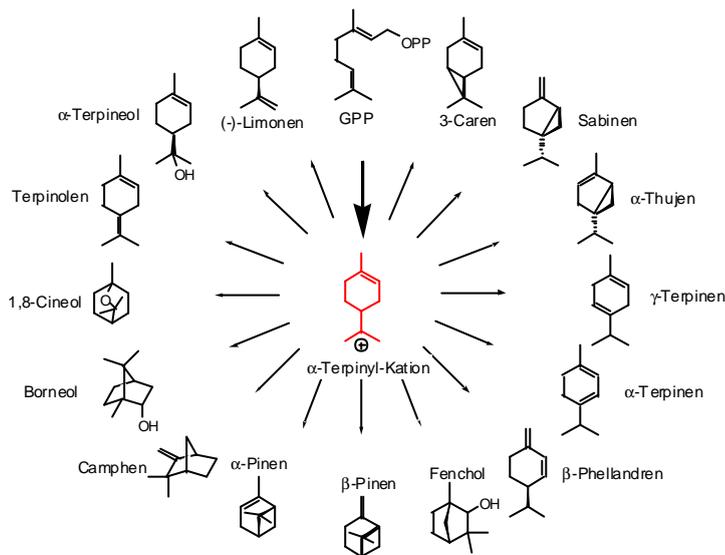
Abbildung 5-2. Gesamtübersicht über die Biosynthesewege der Terpenoide.

## 5.2 Monoterpene

Die *Monoterpene* bilden oft zusammen mit den Sesquiterpenen den Hauptbestandteil der etherischen Öle und bedingen durch ihre Flüchtigkeit oft den typischen Geruch von Pflanzen und Pflanzenölen. Ihre industrielle Bedeutung liegt vor allem in ihrer Verwendung als Riech- bzw. Aromastoffe.

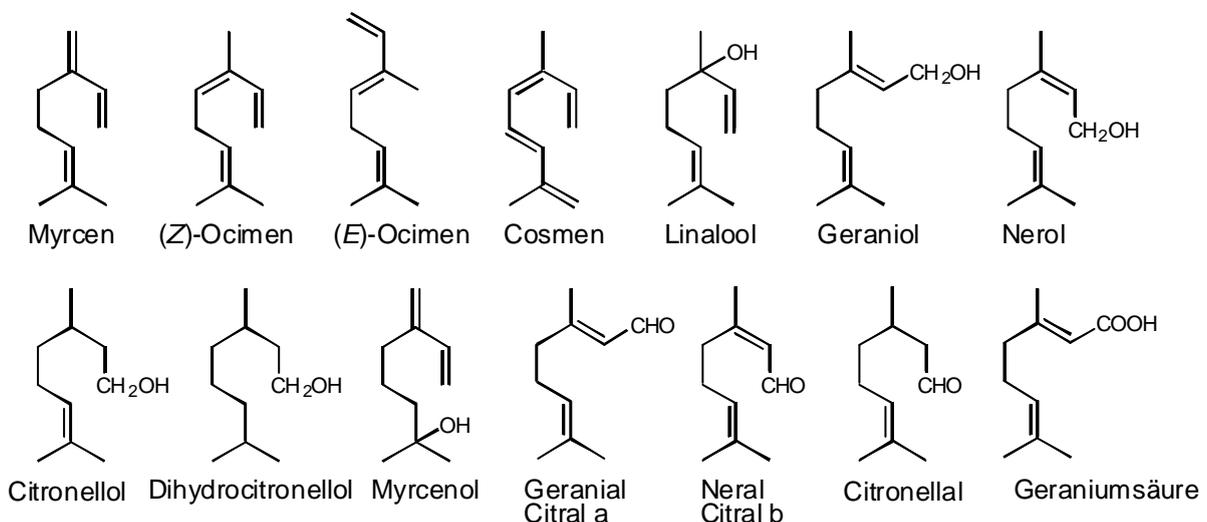
### 3.2.1 Geranylpyrophosphat als Stammsubstanz der Monoterpene

Das acyclische *Geranylpyrophosphat* bzw. das entsprechende *Geranylcarbeniumion* spielen die zentrale Rolle bei der Biogenese der Monoterpene, eine Reihe von Umlagerungs- und Folgereaktionen führt zu acyclischen, cyclischen und polycyclischen Verbindungen. Einfache und mehrfache Umlagerung und Substitution bzw. Protonabstraktion führen zu Linalool und zu Nerol bzw. zu Myrcen. Intramolekulare Cyclisierungen führen zu Kohlenwasserstoffen und Sauerstoffverbindungen der *p*-Menthanreihe sowie zu Derivaten des Bornylsystems, zu Kampfer und zu Pinanderivaten.



### 5.2.2 Acyclische Monoterpene

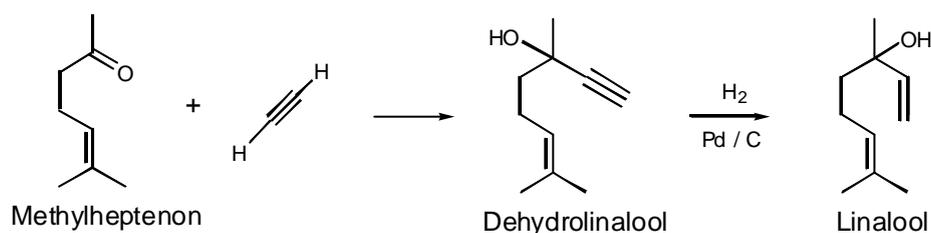
Zu den *acyclischen Monoterpenen* zählen die Kohlenwasserstoffe Myrcen und die stereoisomeren (*Z*)- und (*E*)-Ocimen, Alkohole wie z.B. Geraniol, Nerol, Citronellol, Linalool und Myrcenol, die Aldehyde Geranial, Neral, Citronellal und die Geraniumsäure.



Formel 5-2. Strukturformeln acyclischer Monoterpene.

*Myrcen* [2-Methyl-6-methylen-2,7-octadien] und die *Ocimene* [2,6-Dimethyl-2,5,7-octatrien] werden in teils hohen Konzentrationen in etherischen Ölen von Gewürzpflanzen gefunden. Myrcen und (*E*)-Ocimen wurden in *Ocimum basilicum*-Ölen identifiziert, im Öl von *Ocimum gratissimum* aus Taiwan konnten neben 8 % Myrcen bis zu 30 % Ocimene nachgewiesen werden. In industriellem Maßstab wird Myrcen durch Pyrolyse von  $\beta$ -Pinen aus amerikanischem Terpentinöl hergestellt und dient als Rohstoff für die Riechstoffsynthese. Das Dehydroterpen *Cosmen* kommt nur in wenigen Compositenölen vor.

Der acyclische Monoterpenalkohol *Linalool* kommt vorwiegend als Acetat bis zu 50 % im Lavendelöl [*Oleum Lavendulae*] vor. (-)-Linalool ist der Hauptanteil von amerikanischem Basilikum-Öl (~50 %) und wird aus Rosenholzöl (von *Cayenne linaloe*) gewonnen, das Öl der Korianderfrüchte [*Coriandrum sativum*] besteht aus 60-70 % (+)-Linalool. Die erste, später auch technisch verwertete Synthese des Linalools gelang L. RUZICKA und V. FORNASIR [1919] durch Ethinylierung von Methylheptenon und partielle Hydrierung des gebildeten Dehydrolinalools.

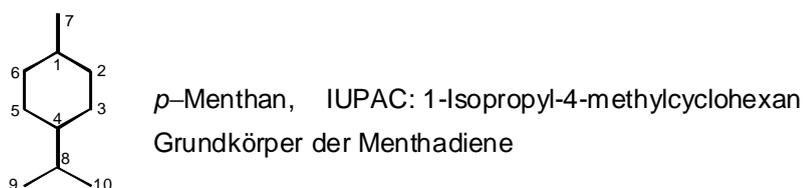


Säurekatalysiert isomerisiert Linalool zu Geraniol und Nerol. *Geraniol* kommt als Hauptkomponente in Geranium- und Rosenöl vor, das geruchlich wertvollere *cis*-Isomere *Nerol* findet man z.B. im Bergamottöl. Geraniol und Nerol gehen durch Behandlung mit Säuren in den monocyclischen Terpenalkohol  $\alpha$ -Terpineol über, ihre Reduktion führt zu *Citronellol* und schließlich zu *Dihydrocitronellol*. *Myrcenol* wurde im Hopfenöl gefunden und ist ein Grundstoff der Riechstoff- und Parfümherstellung. *Citral* besitzt den Geruch und Geschmack von Zitronen und wird als synthetisches Zitronenaroma in der Parfümindustrie verwendet. Natürliches Citral wird durch Destillation aus Lemongrasöl [*Cymbopogon flexuosus*, bis 85 %] gewonnen, industriell wird es durch Oxidation von Nerol hergestellt. Es ist ein wichtiger Riech- und Geschmackstoff, Vorprodukt für zahlreiche Riechstoffe und Schlüsselbaustein der Vitamin A-Synthese. Durch Alkalien wird Citral hydrolytisch in Acetaldehyd und 2-Methylhept-2-en-6-on gespalten, das Citral in etherischen Ölen häufig begleitet. Citral wurde außerdem als Markierungssubstanz in Blattschneiderameisen und im NASSANOFF-Sekret von Honigbienen nachgewiesen. *Geraniol* [*Citral a*], das in Gegenwart von Säuren leicht zum aromatischen Kohlenwasserstoff *p*-Cymol cyclisiert, und *Nerol* [*Citral b*] sind in etherischen Ölen vieler Citrus-Arten enthalten. Die (+)-Form von Citronellol und *Citronellal* kommt im Citronellöl vor, das (-)-Citronellol im Rosenöl.

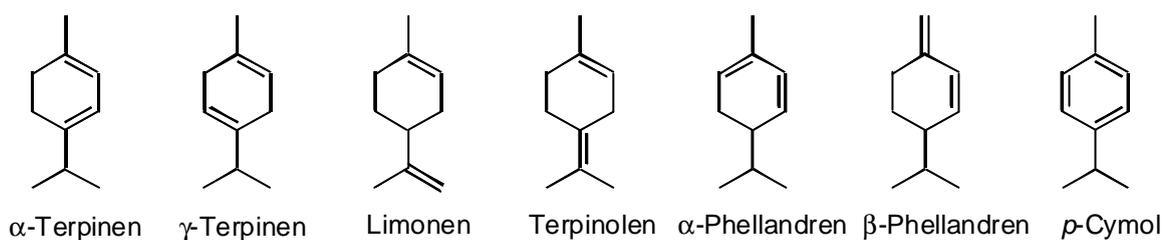
*Geraniumsäure* macht zu einem Großteil das Aroma der Scheurebe- und Traminer-Weine und verschiedener Traubensorten aus.

### 5.2.3 Monocyclische Monoterpene

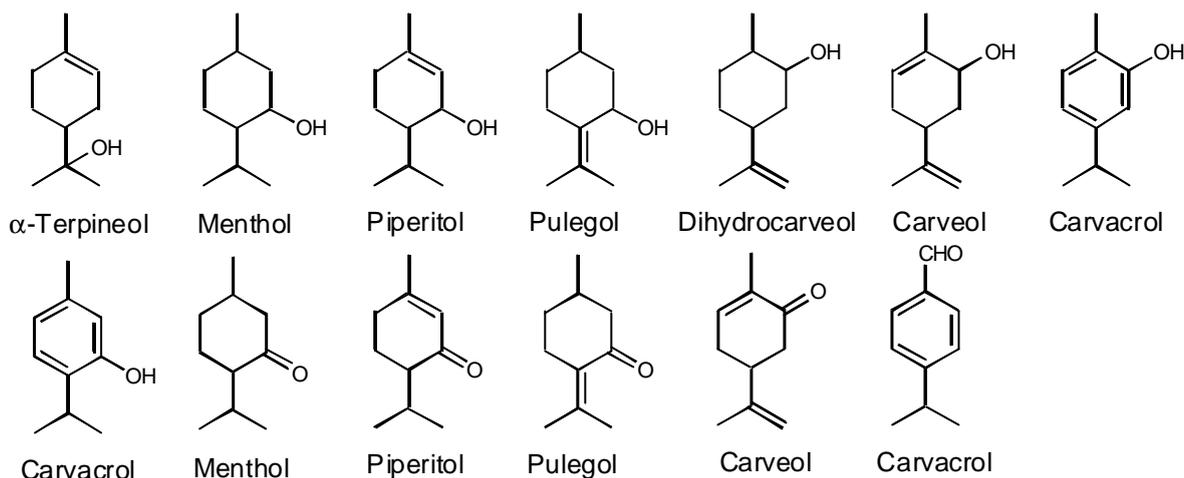
Der Grundkörper der monocyclischen Monoterpene ist das *p*-Menthan, die wichtigsten Verbindungen dieser Reihe sind die Menthadien-Kohlenwasserstoffe  $\alpha$ -Terpinen,  $\gamma$ -Terpinen, Limonen, Terpinolen,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Phellandren und das aromatische *p*-Cymol.



*Limonen* [1,8(9)-Menthadien] ist der Hauptbestandteil der Citruschalenöle, riecht zitronenartig und besitzt als technischer Riechstoff Bedeutung. Beide Stereoisomeren findet man in der Natur, (+)-*Limonen* kommt im Kümmelöl (aus *Carum carvi*) vor, (-)-*Limonen* im Fichtennadelöl. Limonen ist eines der klassischen Beispiele für chirales Erkennen durch den Geruchssinn. Während (*S*)(-)-Limonen die Grundlage (bis zu 97 %) für Agrumenöle (Parfumgrundstoffe) bildet, besitzt das (*R*)(+)-Limonen eine Fehl aroma-Note. Bereits 1878 gelang BOUCHARDAT durch Erhitzen von Isopren die Darstellung von *Dipenten*, dem racemischen Gemisch der beiden Limonenisomeren. Dipenten dient als Lösungsmittel und läßt sich durch [4+2]-Cycloaddition von Methylbutadien bei 300 °C oder durch Dehydrierung von  $\alpha$ -Terpineol herstellen.  $\gamma$ -Terpinen wurde als Hauptkomponente im Wasserdampfdestillat von Majoran [*Majorana hortensis*] identifiziert. Terpinolen [*p*-Mentha-1,4(8)-dien] wird als technisches Parfümierungsmittel zur Schuh- und Möbelpflegemittel, für Wachse u. dgl. verwendet.



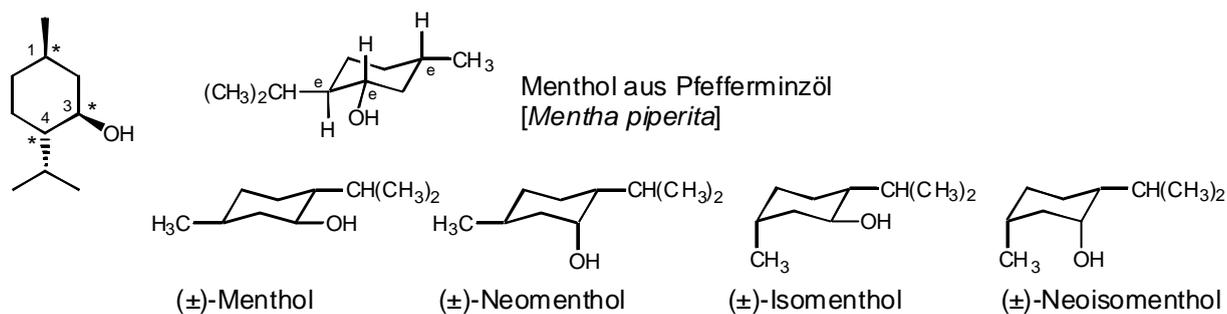
Als Sauerstoffverbindungen der *p*-Menthanreihe kennt man die Alkohole  $\alpha$ -Terpineol, Menthol, Piperitol, Pulegol, Dihydrocarveol und Carveol, die terpenoiden Phenole Carvacrol und Thymol, die Ketone Menthon, Piperiton, Pulegon und Carvon und den eher seltenen Cuminaldehyd.



$\alpha$ -Terpineol hat einen fliederartigen Geruch, bakterizide Eigenschaften und besitzt als Zusatz in Waschmitteln und Kosmetika und als Desinfektionsmittel große Bedeutung für die Kosmetikindustrie. Es kommt in erheblicher Menge im Kardamomöl (aus *Elettaria cardamomum*) vor.  $\alpha$ -Terpinylacetat mit seinem krautig-würzigen Geruch ist das wichtigste Derivat.

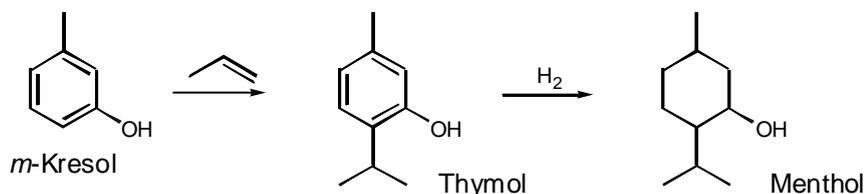
*Thymol* und *Carvacrol* kommen u.a. im etherischen Öl des Thymians [*Thymus vulgaris*] und in Ölen von Majoran- und Origanum-Arten vor und haben als Desinfektionsmittel in der Zahnmedizin Bedeutung. *Menthol* kommt zu etwa 20 % im Pfefferminzöl [*Oleum Menthae piperitae*] vor, *Piperiton* neben *Piperitol* in zahlreichen Eukalyptusölen vor, und (+)-*Pulegon* ist z.B. Hauptbestandteil des Poleiöls (von *Mentha pulegium*). *Carvon* ist Hauptkomponente von Kümmelöl [*Oleum Carvi*] und dem Öl von Dill [*Anethum graveolens*]. Während (*R*)(-)-Carvon jedoch Minzaroma besitzt, ist das (*S*)(+)-Carvon die Aromaleitsubstanz des Kümmels. *Cuminaldehyd* ist Bestandteil des Cuminöls aus dem Römischen Kümmel, sein Geruch ist krautig-schweißartig und erinnert an konzentriertes Curry-Aroma.

*Menthol* [2-Isopropenyl-5-methylcyclohexanol] kommt in freier Form und als Acetat als Hauptkomponente im Pfefferminzöl (aus *Mentha piperita*) vor. Es besitzt drei Chiralitätszentren, und es existieren acht optisch-aktive Isomere (= 4 Enantiomerenpaare), die Menthol, Neomenthol, Isomenthol und Neoisomenthol heißen. Eine starke geruchliche Diskriminierung wurde unter allen vier diastereomeren Mentholen gefunden, auch die enantiomeren Menthole riechen unterschiedlich. Während natürliches (-)-(1*R*,3*R*,4*S*)-Menthol den charakteristischen Pfefferminz-Geschmack und -Geruch mit erfrischem Kühlereffekt besitzt, wird das (+)-Enantiomer als staubig, krautig und weniger minzig empfunden.

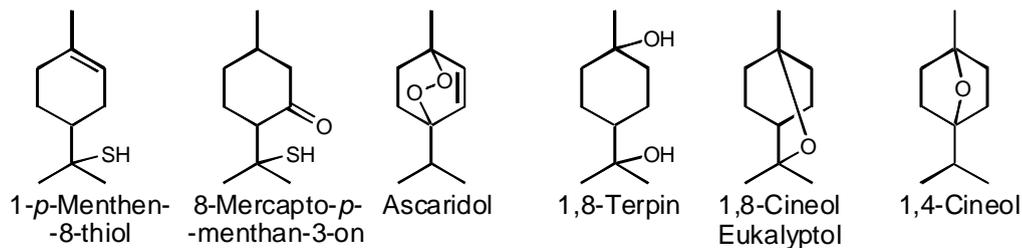


(-)-Menthol besitzt Bedeutung für die Herstellung von Zahnpasten, Mundwasser, Kaugummi, Zigaretten, Kosmetika und pharmazeutische Präparate, der Weltverbrauch wurde für 1988 auf 5.600 t geschätzt. Als billiger optisch-aktiver Alkohol dient es für Racematspaltungen. Eine weitere Bedeutung gewinnt Menthol als Hilfsreagenz bei asymmetrischen Synthesen. So entsteht bei der asymmetrischen Aldolreaktion von (-)-Menthylacetat mit Acetophenon und anschließender Hydrolyse die  $\beta$ -Hydroxysäure bevorzugt in der (*S*)-Konfiguration.

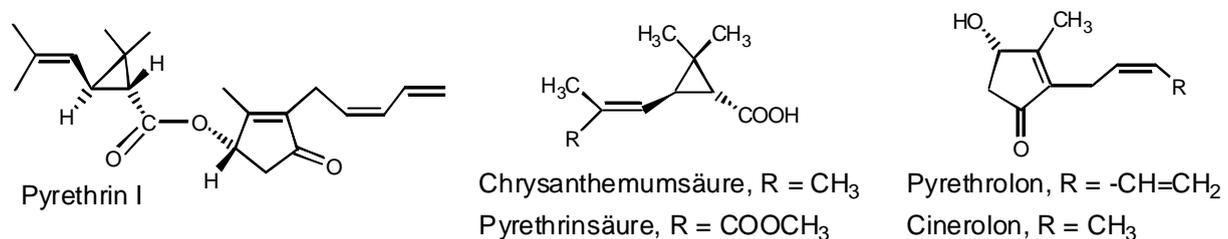
Eine einfache Vollsynthese von (±)-Menthol geht von *m*-Kresol aus. Dessen FRIEDEL-CRAFTS Alkylierung führt zu Thymol, das katalytisch zu den vier Diastereomeren von Menthol hydriert wird. Das (±)-Menthol kann durch Destillation abgetrennt werden, die Trennung der beiden optischen Antipoden gelingt durch Ausfällen durch Animpfen mit (-)-Menthylbenzoat.



Eine besonders geruchsintensive Substanz aus der *p*-Menthanreihe ist (*R*)-1-*p*-Menthen-8-thiol, das als Aromaträger des Grapefruitsafts mit 0.02 ppb einen der niedrigsten Geruchsschwellenwerte besitzt, der einer Konzentration von 2 g in 100.000 t Wasser entspricht. Diastereomere 8-Mercapto-*p*-menthan-3-one werden im Öl von *Buchu*-Blättern gefunden und sind wichtige Ingredienzien zur Imitation von Blaubeer-Aroma. *Ascaridol* ist ein natürliches Terpen-Peroxid und kommt als Hauptbestandteil in dem als Wurmmittel verwendeten amerikanischen Wurmseedöl [Chenopodiumöl aus *Chenopodium ambrosoides*] vor. Es lässt sich durch [4+2]-Cycloaddition von Singulett-Sauerstoff aus  $\alpha$ -Terpinen gewinnen und geht durch Hydrierung in 1,8-Terpin über. *Terpin*, das auch durch Hydratisierung von  $\alpha$ -Pinen über  $\alpha$ -Terpineol entsteht, spaltet unter Säureeinwirkung Wasser ab unter Bildung des cyclischen Ethers 1,8-Cineol [*Eukalyptol*], der die organoleptische Komponente des Eukalyptusöls darstellt. Eukalyptol ist außerdem eine Sekretkomponente des rove beetles *Stenus comma*, wo es wahrscheinlich als Antisepticum fungiert. Seltener als das 1,8-Isomere wird 1,4-Cineol in Pflanzenölen gefunden.

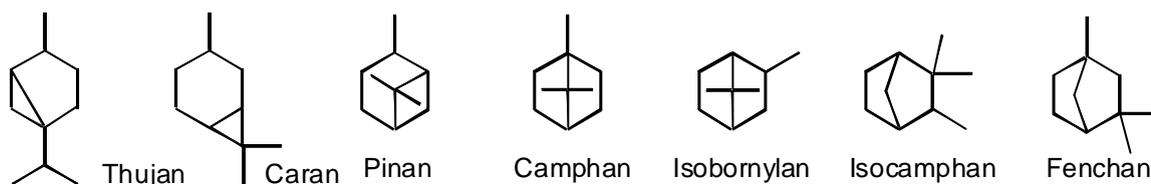


Monoterpen-Cyclopropan-carbonsäuren sind die Säurekomponenten der *Pyrethrine*, natürlich vorkommender Insektizide, die aus der in Afrika kommerziell angebauten *Chrysanthemum cinerariaefolium* gewonnen werden. Die Pyrethrine sind schnell wirkende Kontaktgifte für Insekten, die speziell auf Warmblütler wenig toxisch wirken. Die natürlichen Pyrethrine sind Ester der (+)-*trans*-Chrysanthemumsäure mit den Alkoholen (+)-Pyrethrolon [*Pyrethrin I*] oder (+)-Cinerolon [*Cinerin I*] bzw. (+)-*trans*-Pyrethrinsäure mit (+)-Pyrethrolon [*Pyrethrin II*] oder (+)-Cinerolon [*Cinerin II*], wie 1924 von STAUDINGER und RUZICKA nachgewiesen wurde.



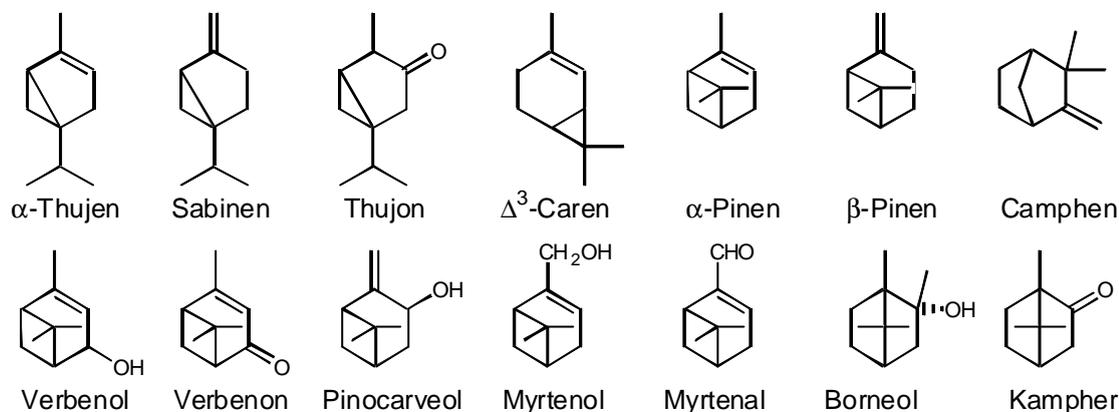
#### 5.2.4 Bicyclische Monoterpene

Grundkörper der bicyclischen Monoterpene sind die Kohlenwasserstoffe Thujan, Caran, Pinan, Camphan, Isobornylan, Isocamphan und Fenchan.



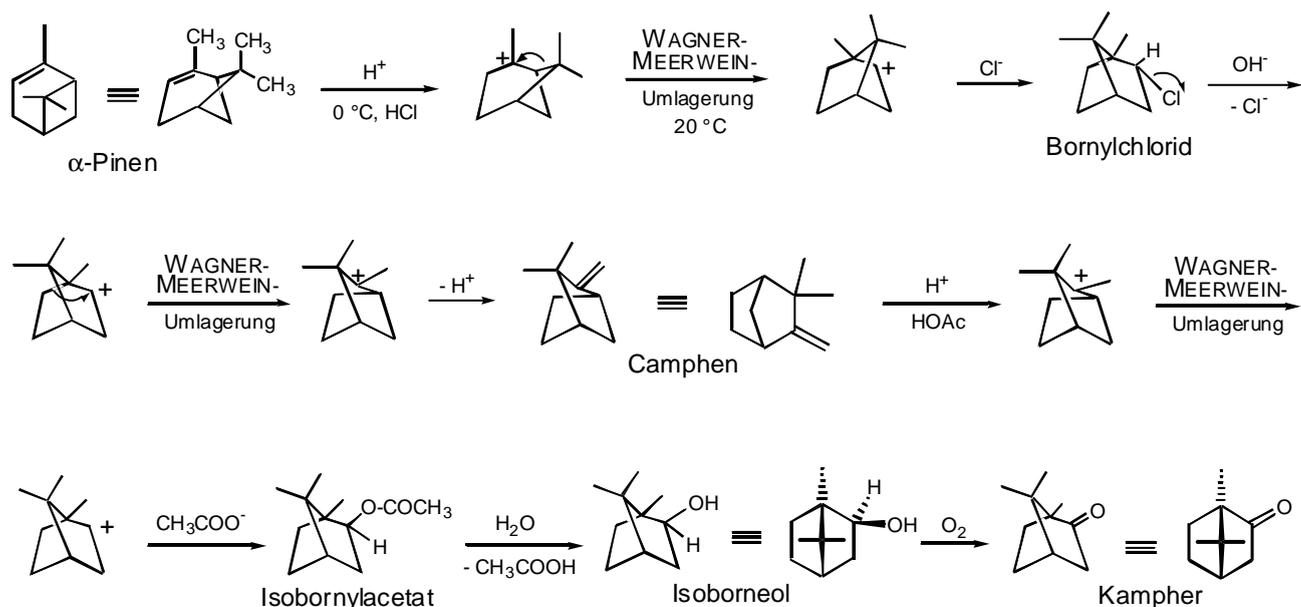
Aus der Thujangruppe kommen  $\alpha$ -Thujen und Sabinen in Ölen vor, Thujon [3-Thujanon, 1-Isopropyl-4-methyl-bicyclo[0.1.3]hexan-3-on] findet sich im Salbeiöl und in Wermutölen (aus *Artemisia absinthium*) und wirkt als Nervengift. Thujon sowie chronischer Mißbrauch des aus der Wermutpflanze hergestellten Likörs oder Branntweins [Absinth] kann epileptische Krämpfe hervorrufen und zu psychischen Schäden und Verfall [Absinthismus] führen. Todesfälle bei der früheren Verwendung von Wermutkraut als Wurmmittel sind bekannt.  $\Delta^3$ -Caren [Caren-3] kommt in verschiedenen Terpentinölen in großer Menge vor. Die bedeutendste natürliche Quelle für monoterpene Rohstoffe stellt Kiefernharz dar, dessen Jahresweltproduktion auf 1.5 Mio t geschätzt und das zu Kolophonium und Terpentinöl fraktioniert wird. Die Hauptinhaltsstoffe von Terpentinöl aus Coniferen verschiedenster Provenienz sind (+)- und (-)- $\alpha$ -Pinen bzw. (-)- $\beta$ -Pinen. (+)- $\alpha$ -Pinen wird z.B. aus griechischem, (-)- $\alpha$ -Pinen aus spanischem Terpentinöl isoliert.  $\alpha$ -Pinen dient zur Herstellung von 1,8-Cineol und

Terpinylacetat und als Ausgangsmaterial bei der technischen Kampfersynthese. Nach neueren Verfahren läßt sich  $\alpha$ -Pinen technisch zu  $\beta$ -Pinen isomerisieren. Die funktionellen Derivate der Pinene sind im wesentlichen Verbenol, Verbenon, Pinocarveol, Myrtenol und Myrtenal.



Formel 5-3. Strukturformeln bicyclischer Monoterpene.

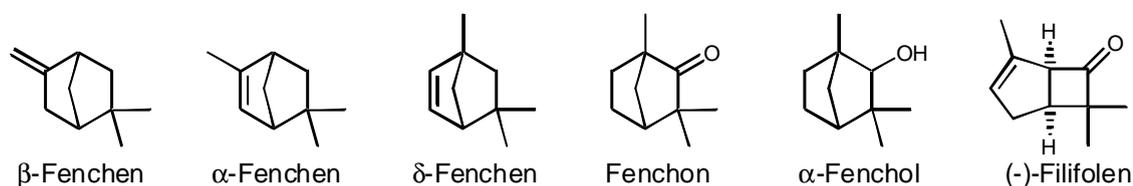
(+)-(1*R*,4*R*)-Kampfer [Campher] wurde früher als *Japankampfer* aus dem Holzöl des ostasiatischen Kampferbaums *Cinnamomum camphora* gewonnen, (-)-Kampfer [*Matricariakampfer*] kommt im Mutterkraut- und im Kamillenöl [aus *Matricaria chamomilla*] vor. Das Hauptanwendungsgebiet von Kampfer liegt in der Zelluloidherstellung und Verwendung als Weichmacher für Zelluloseester, früher wurde er als Analeptikum (Kreislaufanregungsmittel) und durchblutungsförderndes Mittel für Einreibungen verwendet. Da die natürlichen Ressourcen für Kampfer nicht ausreichen, wird er technisch gewonnen. Die entscheidenden Schritte bei der technischen Kampfersynthese sind drei WAGNER-MEERWEIN-Umlagerungen (Formel 3-4), d.s. Umlagerungen trigonaler Carbeniumionen in Form von Alkylwanderungen, wobei der wandernde Alkylrest Teil eines Ringes ist.



Formel 5-4. Technische Synthese von racemischem Kampfer.

$\alpha$ -Pinen wird mit trockenem Chlorwasserstoff behandelt, wobei das entstehende Carbeniumion durch WAGNER-MEERWEIN-Umlagerung in ein Carbokation übergeht, aus dem das stabile (+)-Bornylchlorid entsteht. Durch basenkatalysierte Dehydrohalogenierung und eine weitere Umlagerungsreaktionen entsteht der racemische Kohlenwasserstoff *rac*-Camphen. Addition von Essigsäure gibt *rac*-Isobornylacetat, dessen Hydrolyse *rac*-Isoborneol ergibt, das sich zu racemischem Kampfer oxidieren läßt.

Die *Fenchene* sind relativ selten in etherischen Ölen nachgewiesen; sie entstehen vor allem durch Dehydratisierung der *Fenchole*. Der Hauptvertreter der Fenchangruppe ist *Fenchon*, das u.a. im Fenchel-, Thuja- und Kümmelöl vorkommt. Dessen Reduktion mit Natrium und Alkohol ergibt  $\alpha$ -Fenchol, das auch im Wurzelöl von *Pinus palestris* vorkommt. Eine ungewöhnliche Bicyclo[3.2.0]heptanstruktur besitzen (-)-*Filifolen* aus *Artemisia filifolia* und das Enantiomere, das in der australischen Pflanze *Zieria Smithii* gefunden wurde.



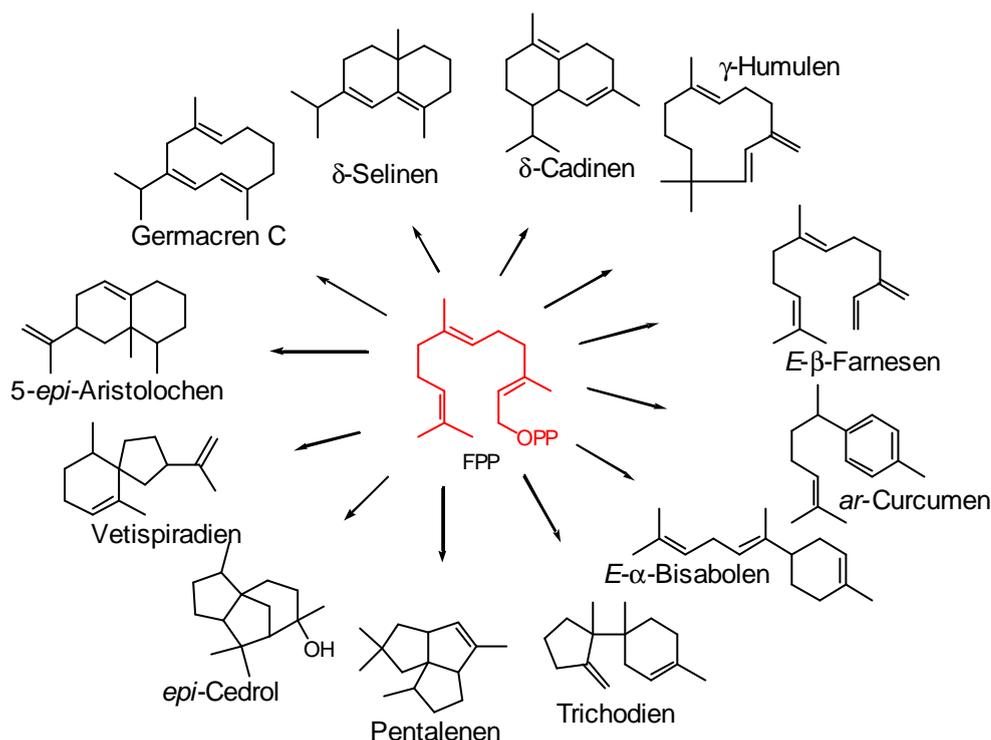
### 5.2.5 Tricyclische Monoterpene

Das einzige in Nadelholz-Ölen vorkommende tricyclische Monoterpene ist das *Tricyclen*, eine weiße, kristalline Substanz vom Schmp. 68 °C. Es wird vor allem in Terpentinölen gefunden und begleitet fast immer das Camphen des Handels.



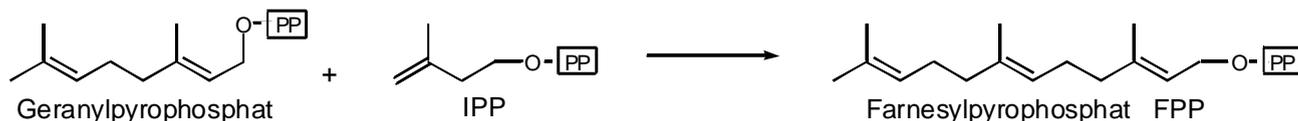
## 5.3 Sesquiterpene

Die *Sesquiterpene* bestehen aus mehr als 2.000 natürlich vorkommenden Repräsentanten und stellen die größte Gruppe der isoprenoiden Naturstoffe. Mehr als 100 verschiedene Kohlenstoffgerüste sind bekannt, und obwohl etwa 500 Sesquiterpene in Gerüchen und Aromen gefunden werden, besitzen nur etwa 20 Bedeutung als Riech- und Aromastoffe.



### 5.3.1 Acyclische Sesquiterpene

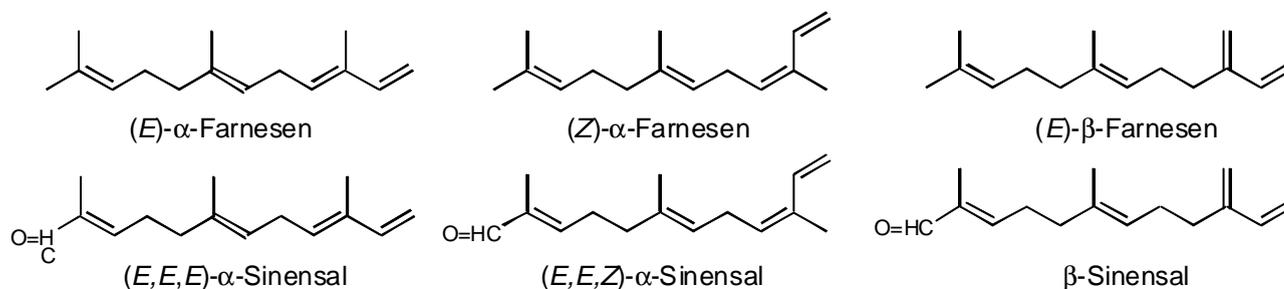
Die  $C_{15}$ -Sesquiterpene bestehen aus drei Isopreneinheiten und entstehen durch eine weitere Addition von aktivem Isopren IPP an Geranylpyrophosphat GPP. Dabei entstehen (*2Z,6E*)-2,6- und (*2E,6E*)-2,6-Farnesylpyrophosphat FPP als Vorstufen, aus denen u.a. die Sesquiterpenalkohole Farnesol und Nerolidol sowie die isomeren Farnesene entstehen.



Das nach Maiglöckchen riechende *Farnesol* ist weitverbreitet in Blütenaromen sowie im Moschuskörneröl, trägt zum "Bouquet" von Champagner bei und besitzt Juvenilhormon-Aktivität (vgl. Kap. 8). Am häufigsten tritt das *trans-trans*-Isomer auf. Bei den Bakteriochlorophyllen c, d und e bildet Farnesol anstelle von Phytol die typische Seitenkette. Sowohl (+)- als auch (-)-*Nerolidol* kann aus verschiedenen etherischen Ölen isoliert werden. Das synthetische Gemisch der ( $\pm$ )-*cis*- und ( $\pm$ )-*trans*-Isomeren besitzt einen milden blumigen Geruch und wird als Zwischenprodukt für die von Vitamin E-Synthese (3.10.2) und Vitamin  $K_1$ -Synthese (3.10.3) verwendet. Das  $C_{11}$ -Homoterpen (*6E*)-2,6-Dimethyl-2,6,8-nonatrien wird bei Verletzung von Tomatenpflanzen durch Fragmentierung aus Nerolidol biosynthetisiert und wirkt als Lockstoff für Raubmilben.

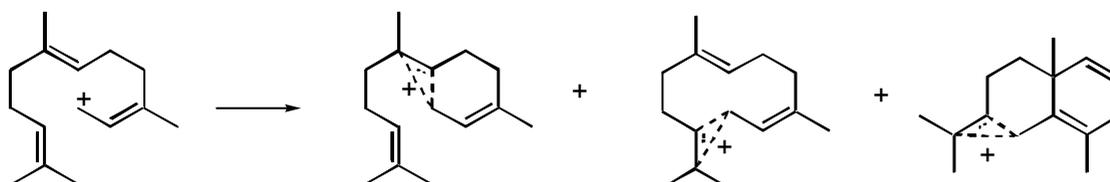
Während Farnesol, Nerolidol und der entsprechende Aldehyd *Farnesal* bereits seit langer Zeit als natürliche Aromastoffe bekannt waren, ist die Bedeutung der Farnesene erst in neuerer Zeit erkannt worden.  $\alpha$ -*Farnesen*, erstmals im Hopfenöl gefunden, ist inzwischen aus einer Vielzahl von Aromen isoliert worden. Die

stereoisomeren (*E,E*)- und (*Z,E*)- $\alpha$ -Farnesene sind ständige Begleiter von Agrumenölen, scheinen eine wichtige Rolle als Aromakomponenten in Äpfeln zu spielen und sind Attraktivstoffe für Larven des Apfelwicklers [*Laspeyresia pommonella*, Lepidoptera]. (*E*)- $\beta$ -Farnesen wurde in Sekreten einiger Blattlausarten identifiziert (7.2.6) und dient den Insekten als Alarmpheromon. Die den Farnesenen entsprechenden *Sinensale* kommen in allen Citrusölen vor und besitzen wegen ihrer enormen Orangengeruchsstärke einen hohen Aromawert.

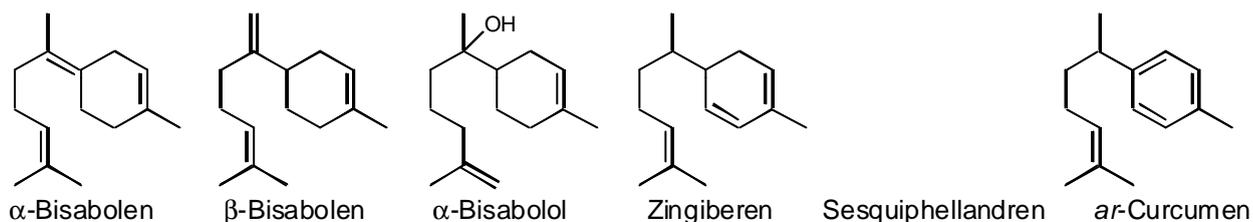


### 5.3.2 Monocyclische Sesquiterpene

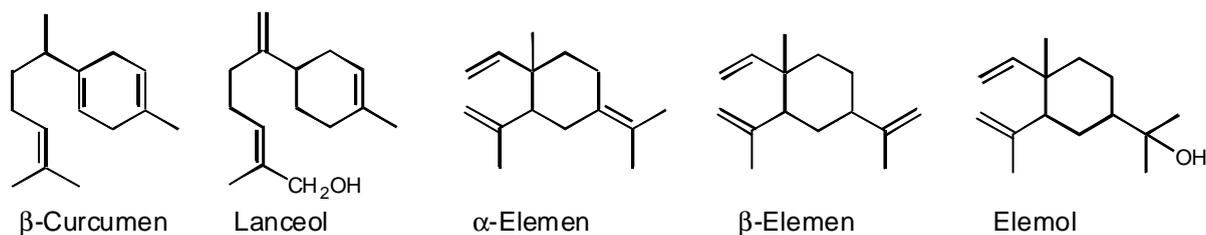
Aus Farnesylpyrophosphat entstehen durch Pyrophosphatabspaltung nicht-klassische Carbeniumionen, die durch Cyclisierung zu monocyclischen Carbokationen mit 6gliedriger Bisabolan-, 10-gliedriger Germacran- und 11-gliedriger Humulanstruktur reagieren. Hydrid- und Methylverschiebungen, Cyclisierungen, WAGNER-MEERWEIN-Umlagerungen und anschließende Protoneliminierung oder Hydroxyladdition bilden die verschiedenen Sesquiterpenkohlenwasserstoffe oder -alkohole.



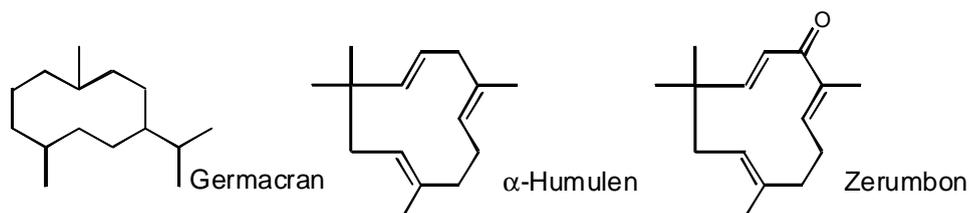
Zu den monocyclischen Sechsring-Sesquiterpenen gehört z.B.  $\alpha$ -Bisabolen, ein in Pflanzen weit verbreiteter Sesquiterpenkohlenwasserstoff, der u.a. im Bergamottöl und in Myrrhe, dem Gummiharz von *Commiphora*-Arten, enthalten ist. (-)- $\alpha$ -Bisabolol ist mit bis 20 % im Kamillenöl enthalten und trägt zur antiphlogistischen und spasmolytischen Wirkung der Pflanze bei, die (+)-Form kommt im Knospenöl der Balsampappel vor. Die Bisabolene gehören zusammen mit den bicyclischen Cadinen und Caryophyllenen zu den häufigsten Sesquiterpen-Kohlenwasserstoffen. (-)-Zingiberen, (-)-Sesquiphellandren, (+)-*ar*-Curcumen und (-)- $\beta$ -Bisabolen machen zusammen 50 - 70 % von Ingweröl (aus *Zingiber officinale*) aus. Zingiberen wird zusammen mit Caryophyllen und  $\delta$ -Cadinen von Blatthaaren der Kartoffelpflanzen bei Verletzung sekretiert und wirkt besonders toxisch auf den Kartoffelkäfer (LD 7.2  $\mu$ g/Käfer).



*ar*-Curcumen [ $\alpha$ -Curcumen] und  $\beta$ -Curcumen wurde in den Wurzeln des Ingwergewächses *Curcuma aromatica* nachgewiesen, den gleichen Strukturtyp besitzt das *Lanceol*. Das Eudalingerüst enthalten die Elemene vorgebildet;  $\beta$ -Elemen kommt im Calmusöl vor,  $\alpha$ -Elemen und *Elemol* z.B. im Zdravetzöl (aus *Geranium macrorrhizum*).



Die 10-gliedrigen Makrocyclen leiten sich vom Germacran ab. Das 11-gliedrige *Humulen* [ $\alpha$ -Caryophyllen] kommt u.a. im Hopfenöl (aus *Humulus lupulus*) vor und begleitet stets das bicyclische  $\beta$ -Caryophyllen (3.3.3). Hauptbestandteil des Öls des wilden Ingwers ist das *Zerumbon*.



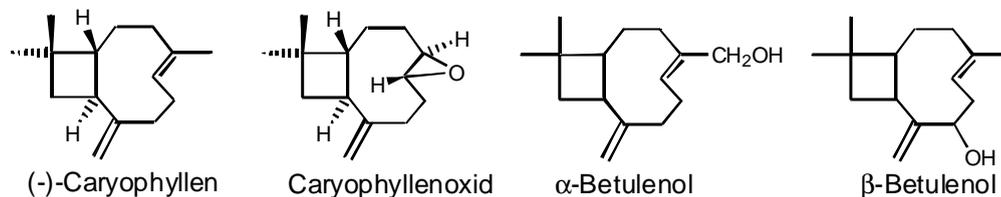
(*S*)(+)-*Abscisinsäure*, [(*S*)-5-(1-Hydroxy-2,6,6-trimethyl-4-oxo-2-cyclohexenyl)-3-methyl-2,4-pentadiensäure], ist ein aus Blüten, Knospen, Blättern, Samen und Früchten vieler Pflanzen isoliertes monocyclisches Sesquiterpen mit Jonon-Struktur und Phytohormon-Wirkung. Sie bewirkt als Antagonist der Pflanzenwachstumsstoffe Blattabwurf, Blühhemmung und Fruchtabfall. *Xanthoxin*, strukturell verwandt mit *Abscisinsäure*, entsteht oxidativ aus Xanthophyllen (3. ) und ist wie diese an der Einleitung der Winterruhe von Pflanzen [*Seneszenz*] beteiligt.



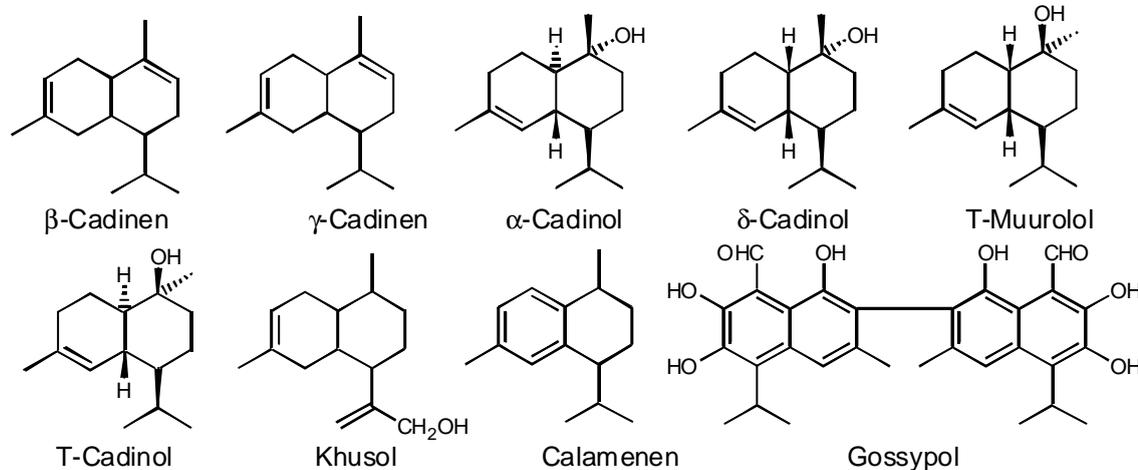
### 5.3.3 Bicyclische Sesquiterpene

Zu den bicyclischen Sesquiterpenen gehören u.a. das wohl häufigste  $C_{15}H_{24}$ -Sesquiterpen Caryophyllen, die häufig vorkommenden Cadinene, die Sesquiterpene vom Eudesman- und Eremophilantyp, sowie die

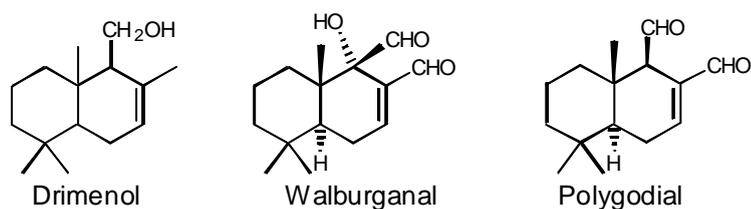
verschiedenen Verbindungen mit Azulenstruktur. (-)-*Caryophyllen* [ $\beta$ -*Caryophyllen*] kommt im Nelken- und Hopfenöl vor und ist in Aromen weitverbreitet, seine Riechschwelle beträgt in wässriger Lösung 64 ppb. *Caryophyllenoxid*, das erstmals im Öl aus *Eugenia caryophyllata* entdeckt wurde und mit etwa 20 % im etherischen Öl indischer *Alpinia*-Arten vertreten ist, begleitet oft den Kohlenwasserstoff und besitzt eine holzige Geruchsnote. Gemeinsam mit den *Betulenolen* kommen sie in Birkenknospenölen vor.



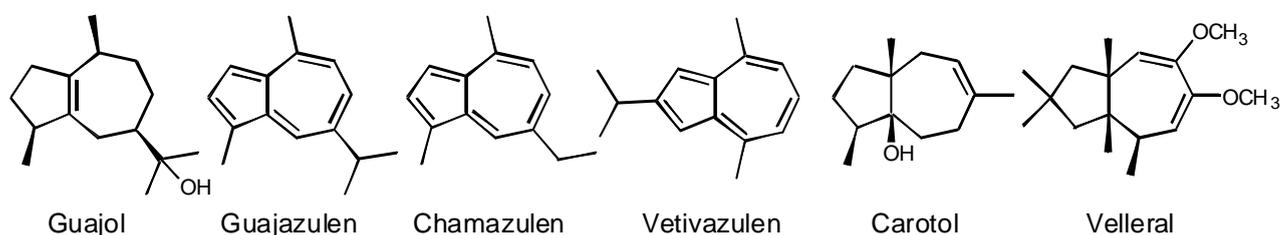
Die Cadinene und Cadinole unterscheiden sich untereinander durch die Lage der Doppelbindungen, die Konformation der Ringverknüpfungsstellen und der OH-Gruppen. Die Cadinene sind die bekanntesten und am weitesten verbreiteten Sesquiterpene und wurden bereits 1840 aus Cubebenöl isoliert. Hauptvertreter ist das  $\beta$ -Cadinen, als Cadinole seien hier  $\alpha$ -Cadinol,  $\delta$ -Cadinol, T-Muurolol und T-Cadinol genannt. Braunalgen der Gattung *Dictyopteris* enthalten in ihrem etherischen Öl  $\gamma$ -Cadinen und  $\delta$ -Cadinol, als weitere Vertreter dieser Gruppe sind bekannt das *Khusol* aus Vetiveröl und das aromatische *Calamenen*. Ein dimeres Sesquiterpen vom Cadinan-Typ ist das *Gossypol* aus Baumwollsaatöl. Es hemmt Stoffwechsellzyme der Spermien und wirkt daher fertilitätshemmend.



*Drimenol* ist ein Driman-Derivat aus dem Holzöl von *Drimys Winteri*. Driman-Dialdehyde sind *Walburganal* und *Polygodial* [Tadeonal] aus ostafrikanischen Bäumen der Gattung *Warburgia* [Cannellaceae], letzteres kommt außerdem in *Polygonum hydropiper* und in Nacktkiemern (Schnecken) vor. Die beiden Aldehyde wirken als Insektenfraß-Hemmstoffe und natürliche Pestizide.



*Azulene* sind nichtbenzoide Aromaten und spielen als entzündungshemmende Substanzen medizinisch eine gewisse Rolle. In den Pflanzen sind meist Vorstufen der Azulene [*Proazulene*] vorhanden, die Azulene selbst entstehen oft erst bei der Gewinnung der ätherischen Öle z.B. durch Destillation. *Guajol* ist Hauptbestandteil des Guajakholzöls und lässt sich mit Schwefel zum leuchtend blau gefärbten *Guajazulen* dehydrieren. Dieses kommt im Geraniumöl vor und wird für pharmazeutische Zwecke synthetisch hergestellt. *Chamazulen* bildet sich in der Kamille [*Matricaria chamomilla*] aus Matrizin (5.3.6) durch Decarboxylierung. Das violette *Vetivazulen* findet man im Vetiveröl. Der charakteristische Geruch von Karottensamen [*Dacus carota*], der an den der Wurzeln erinnert, wurde der Gegenwart von *Carotol* (25 - 65 %) zugeschrieben. *Velleral* ist ein hautreizender, mutagener Sesquiterpen-Metabolit aus Pilzen der Gattung *Lactarius* (Milchlinge) und anderer Russulaceae (Täublinge) und wirkt auf Insekten als Fraßhemmstoff.

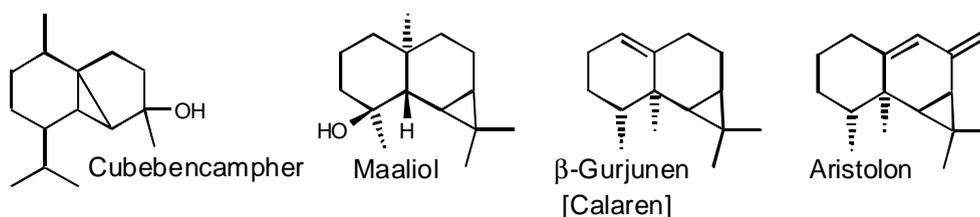


Die Geruchsträger des ostindischen Sandelholzöls sind die Santalole, neben denen verwandte Kohlenwasserstoffe, Alkohole, Aldehyde und Säuren enthalten sind.  $\beta$ -*Santalol* und  $\beta$ -*Santalen* besitzen Bicyclo[2.2.1]heptanstruktur, während die  $\alpha$ -Derivate tricyclischer Natur sind.

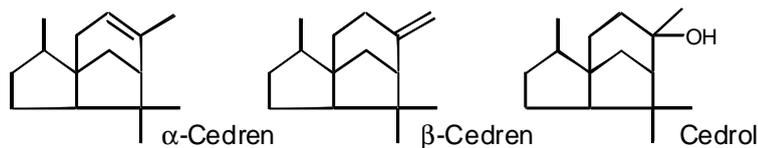


### 5.3.4 Tricyclische Sesquiterpene

Der u.a. im Cubebenöl vorkommende *Cubebencampher* besitzt ein Cadinangrundgerüst, zur Eudesmanreihe gehört *Maaliol* (aus Maaliöl). Eremophilanderivate sind z.B.  $\beta$ -*Gurjunen* [*Calaren*] aus Gurjunbalsamöl und *Aristolon* aus dem Wurzelöl von *Aristolochia debilis*.



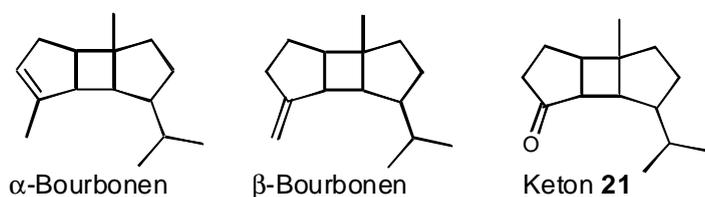
Durch Wasserdampfdestillation von Holzabfällen von *Juniperus virginiana* aus der Bleistift- und Zigarrenkistenproduktion gewinnt man virginisches Cedernholzöl, das ca. 80 %  $\alpha$ - und  $\beta$ -*Cedren*, ferner *Cedrol*, *Cedrylacetat* u.a. enthält.



$\alpha$ -Santalol ist eine tricyclische Hauptkomponente aus ost indischem Sandelholzöl aus *Santalum album*, (-)- $\alpha$ -Santalen ist auch ein Spurenstoff in Lavendelöl.



$\alpha$ - und  $\beta$ -Bourbonen und das Keton **21** als Metabolit des  $\beta$ -Bourbonens wurden als Naturstoffe mit neuem Kohlenstoffgerüst vor etwa 35 Jahren in Geraniumöl entdeckt.



### 5.3.5 Norsesquiterpene

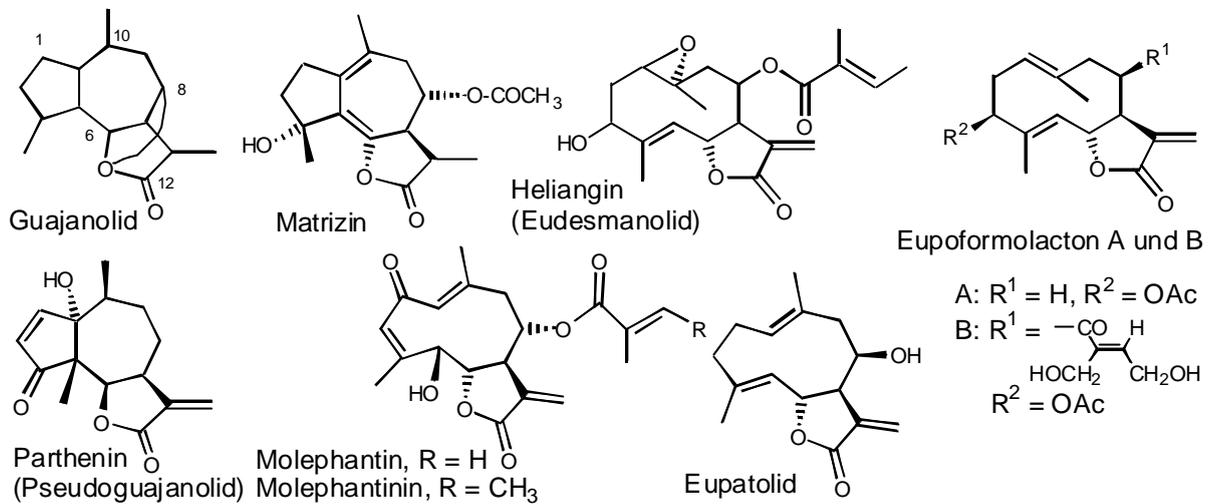
Tetracarbo-cyclische Struktur besitzt das Norsesquiterpen *Nortetrapatchoulol* aus Patchouliöl. Die *Vitispirane* sind eine Klasse  $C_{13}$ -norisoprenoider Spiroether, die als Aromakomponenten in Vanille, Honig, Quitte, Weintrauben sowie Grapefruitsaft und Geraniumöl nachgewiesen wurden.



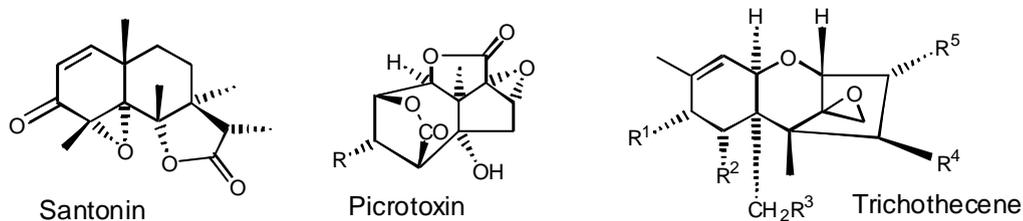
### 5.3.6 Sesquiterpenlactone

Verbindungen mit ausgeprägten biologischen und oft pharmakologischen Wirksamkeiten findet man vor allem unter den *Sesquiterpenlactonen*, eine größere Anzahl von ihnen besitzt sogar Antitumoraktivität. Die meisten Sesquiterpenlactone besitzen eine  $\alpha$ -Methylen- $\gamma$ -lacton- oder  $\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -lacton-Substruktur, zahlreiche Verbindungen dieser Art werden in den Asteraceen gefunden. Diese Methyl(en)butyrolactone wie z.B. das in Sonnenblumen [*Helianthus tuberosus*] vorkommende *Heliangin* wirken als Phytotoxine und als Allergene wie das *Parthenin* aus indischem *Parthenium hysterophorus*. Die Verbindungen werden auf den Grundkohlenwasserstofftyp bezogen mit dem Suffix -olid bezeichnet (z.B. Guajanolid, Eudesmanolid, Pseudogujanolid). Die meisten Sesquiterpenlactone wie z.B. *Matricin*, der Vorläufer von Chamazulen (3.3.3), gehören zur Gruppe der Guajanolide, bei denen die Carboxylgruppe mit der Hydroxygruppe in 6- oder 8-Stellung

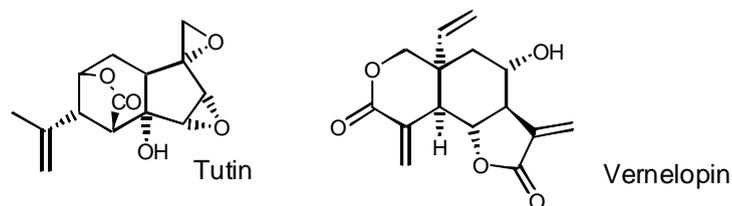
(6- oder 8-olid) verestert ist. 10gliedrige Ringe als Strukturmerkmal besitzen *Molephantin* und *Molephantinin* aus *Elephantus mollis*. Vom gleichen Typ sind die Germacrolide *Eupoformolacton A* und *B* und *Eupatolid* aus *Eupatorium formosanum*, die Hela-Zellen auflösen können, und das *Helenalin* aus *Anaphalis morrisonicola*.



$\alpha$ -*Santonin* wurde bereits 1930 aus Zitwerblüten [*Artemisia cina*] isoliert und aufgrund seiner anthelmintischen Wirkung früher zur Bekämpfung von Spulwürmern eingesetzt. *Picrotoxin* ist ein Gemisch zweier  $\gamma$ -Lactone und wurde aus den Coccelskörnern, den Früchten der Meerspermaceae-Art *Anamirta cocculus*, isoliert. Es wirkt stark zentralerregend und besitzt bei Schlafmittelvergiftungen als Analepticum gewisse therapeutische Bedeutung. Eine Gruppe von Sesquiterpenen mit einer Spiro-Epoxidgruppierung sind die *Trichothecene*, Pilzgifte von verschiedenen auf Getreide wachsenden Schimmelpilzen [*Fungi imperfecti* u.a. Fusarien].

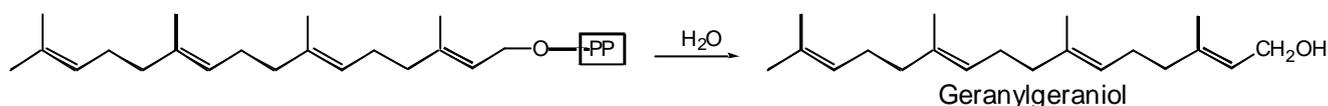


*Tutin* [*Tutu*] ist ein giftiges Sesquiterpenlacton aus *Coriaria*-Arten Neuseelands und Japans, das in Honig [Gifthonig] gelangen und Vergiftungen verursachen kann. Eine doppelte Lactonstruktur besitzt *Vernolepin* aus *Veronica hymenolepis* mit ausgeprägter Antitumor-Aktivität.



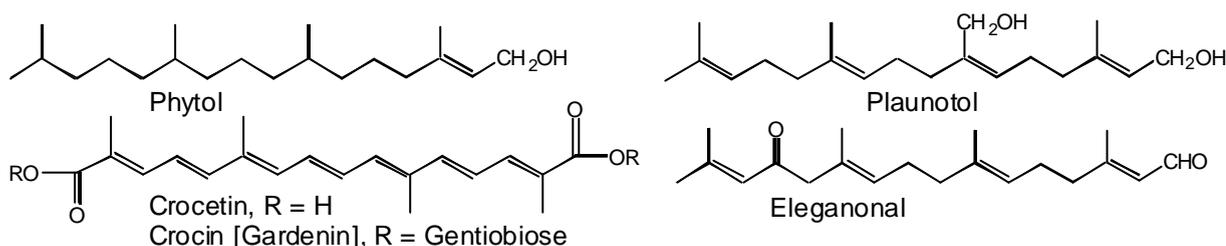
## 5.4 Diterpene

*Diterpene* werden nur in den hochsiedenden Anteilen etherischer Öle gefunden, häufiger jedoch in Balsamen, Extrakten und Harzen. Sie entstehen durch eine weitere Kondensation von aktivem Isopren an Farnesyldiphosphat unter Bildung von Geranylgeranyldiphosphat, dessen Hydrolyse Geranylgeraniol ergibt.

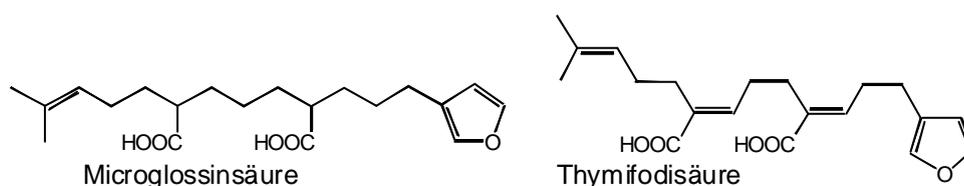


### 5.4.1 Acyclische Diterpene

Der phylogenetisch sehr alte acyclische Diterpenalkohol *Phytol* ist verestert im Chlorophyll enthalten [WILLSTÄTTER]. Außerdem kommt es etherartig gebunden in Lipiden von Archaeobakterien vor. *Plaunotol* ist ein acyclischer Diterpendialkohol aus *Croton sublyratus* [Euphorbiaceae], der in der thailändischen Volksmedizin Verwendung findet. *Geranylgeraniol* und *Eleganonal* wurden zusammen mit anderen linearen Diterpenabkömmlingen in der Braunalge *Cystoseira balearica* gefunden. *Crocetin* ist als ein Diterpen-Carotinoid (vgl. 3.7.1) die Säurekomponente des Digentiobioseesters *Crocin* [Gardenin], dem Farbstoff des Safran [*Crocus sativus*].



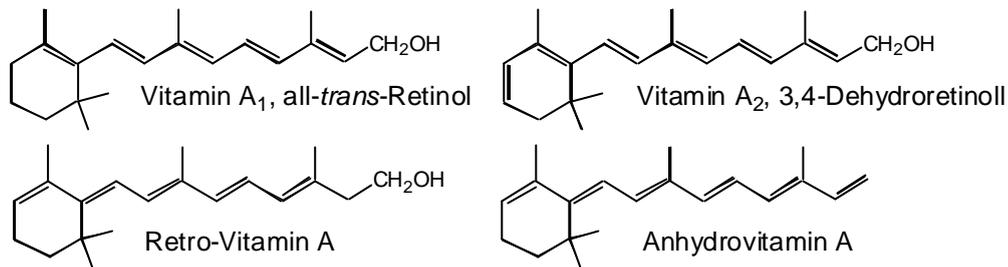
Furanoditerpene werden relativ häufig in Compositen gefunden, *Microglossinsäure* aus *Microglossa zeylanica* und *Thymifodisäure* aus *Baccharis thymifolia* sind zwei Beispiele dafür.



### 5.4.2 Monocyclische Diterpene, Vitamin A

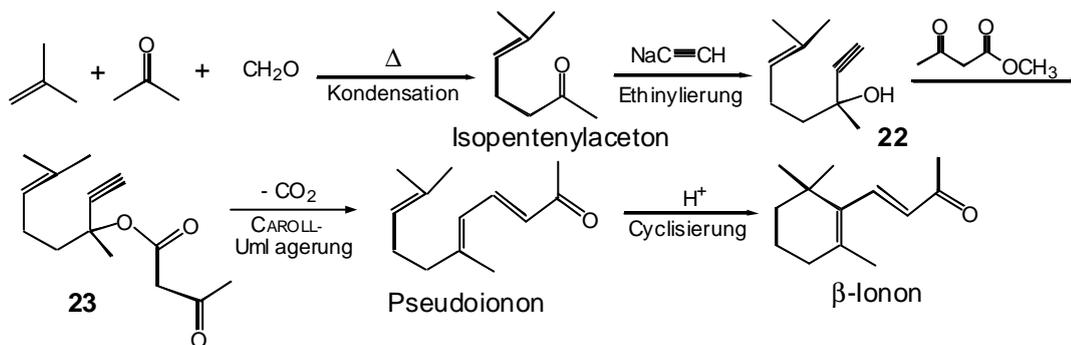
Das zweifellos wichtigste Diterpen, *Vitamin A*, ist für Wachstum und Sehfähigkeit (vgl. 5.4.4) von Bedeutung. *Vitamin A<sub>1</sub>* [*Axerophthol*, *all-trans*-Retinol, allgem. Vitamin A genannt] ist ein primärer Alkohol mit 5 konjugierten Doppelbindungen, der 1931 von P. KARRER in kristalliner Form aus Heilbutt-Öl isoliert und die Struktur aufgeklärt werden konnte. *Vitamin A<sub>2</sub>* [3,4-Dehydroretinol] ist in Süßwasserfischen enthalten, besitzt eine weitere konjugierte Doppelbindung und etwa 1/3 der Vitamin A-Aktivität. Das konjugierte Doppelbindungssystem ist gegen Säuren empfindlich. Unter sauren Bedingungen wird Vitamin A zu biologisch inaktiven Retro-

Verbindungen isomerisiert, überdies entstehen unerwünschte *cis*-Formen. Die Reaktion von Vitamin A-Alkohol mit ethanolischer Salzsäure führt unter Dehydratisierung zu *Anhydrovitamin A*.



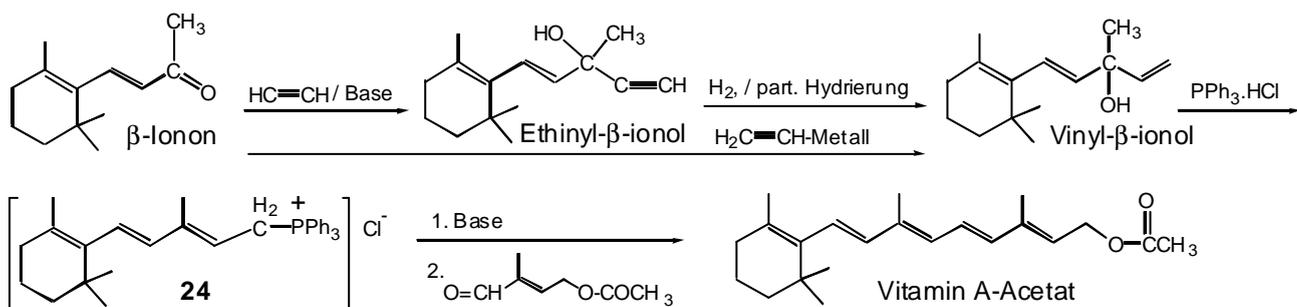
Durch die Doppelbindungen ist Vitamin A leicht oxidierbar, die im Handel erhältlichen Vitamin A-Ester (Acetat, Palmitat) sind stabiler. Zur Behandlung von Hauterkrankungen (Akne, Psoriasis) dienen vor allem Vitamin-A-Säure und oral anwendbare synthetische Derivate des Retinols.

Ausgangsverbindung für die industrielle Vitamin A-Synthese ist das  $\beta$ -Ionon, das bei der BASF aus Isobuten und Aceton hergestellt wird.



Formel 5-6. Industrielle Synthese von  $\beta$ -Ionon.

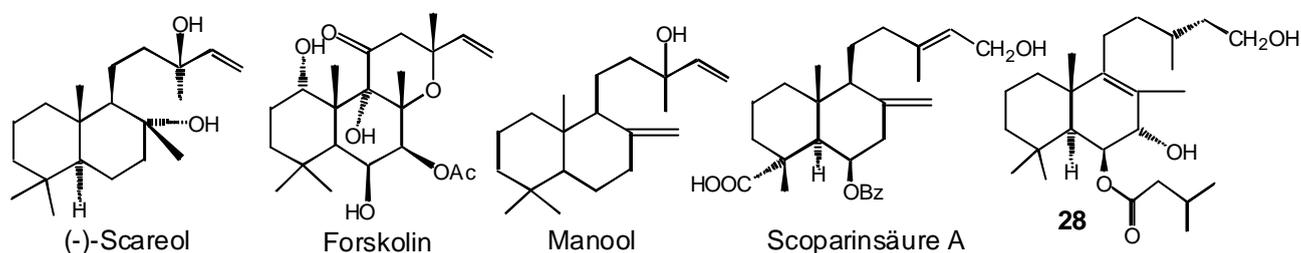
Aus  $\beta$ -Ionon kann nun durch Ethinylierung mit anschließender partieller Hydrierung der Dreifachbindung oder durch Grignardreaktion mit vinylmetallorganischen Verbindungen das Vinyl- $\beta$ -ionol hergestellt und daraus nach H. POMMER das quartäre Phosphoniumsalz **24** erhalten werden. Behandlung mit Basen und WITTIG-Reaktion mit 3-Formylcrotylacetat führt zu Vitamin A-Acetat (Formel 5-7), die anschließende Hydrolyse ergibt Vitamin A-Alkohol. Jährlich werden weltweit ca. 1.000 Tonnen Vitamin A bzw. Acetat hergestellt.



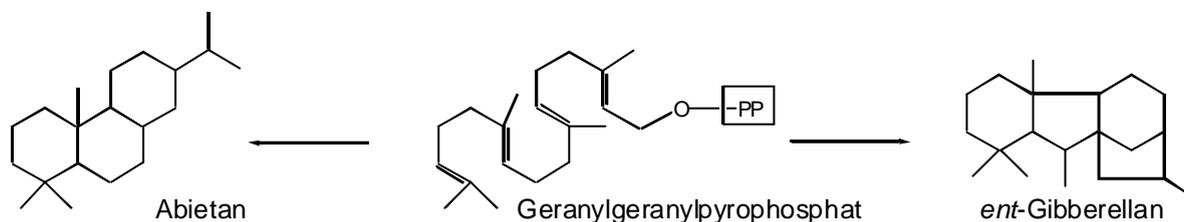
Formel 5-7. Technische Darstellung von Vitamin A-Acetat.

### 5.4.3 Bicyclische und höhercyclische Diterpene

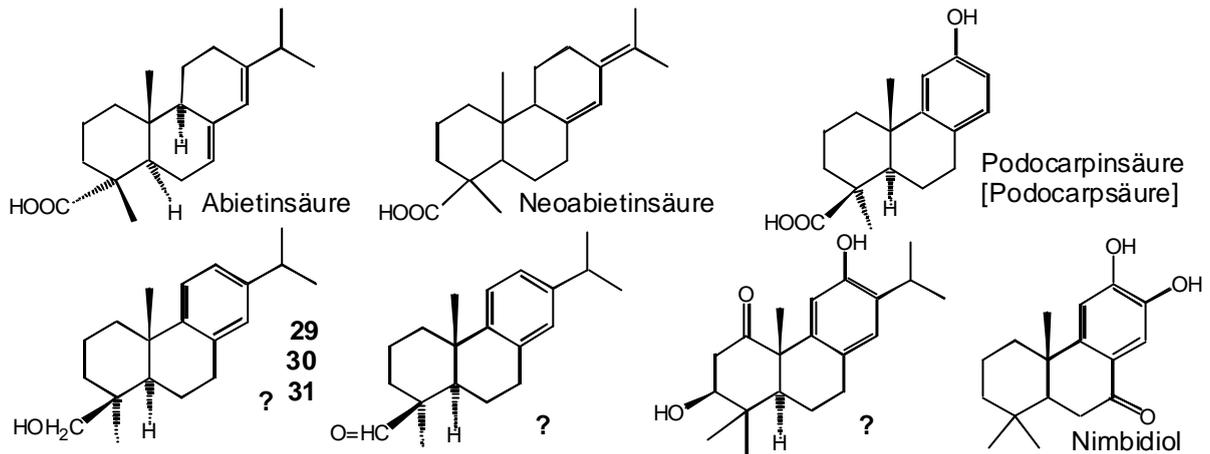
Zu den bicyclischen Diterpenen gehören die Verbindungen mit Labdan- und Clerodanstruktur. Beispiel für ein Labdanditerpen ist (-)-*Sclareol* aus Muskatellersalbei *Salvia sclarea*, dessen Chromsäureoxidation zu Ambra-riechstoffen führt. Vom gleichen Struktur typ ist das aus den Pflanzen *Coelus forskholii* isolierte *Forskolin*. *Manool* stammt aus dem Holzextrakt von *Dacrydium biforme*, *Scoparinsäure A* wurde aus der paraguayischen Droge *Typycha Kuratu* [*Scoparia dulcis*] gewonnen. Der Ester **28** wurde aus dem Schleim der marinen Lungenschnecke *Trimusculus reticulatus* erhalten und dient als Abschreckstoff gegenüber räuberischen Seesternen.



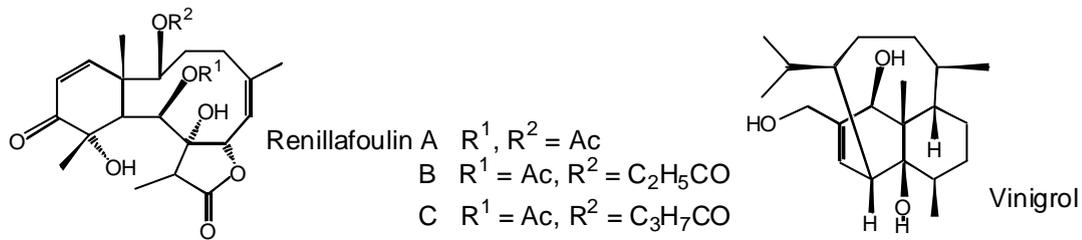
Die Mehrzahl der cyclischen Diterpene leiten sich vom tricyclischen *Abietan* und vom tetracyclischen *Giberellan* ab, die durch Phosphatabspaltung und Methylgruppenwanderung bzw. WAGNER-MEERWEIN-Umlagerung und Ringkontraktion aus Geranylgeranylpyrophosphat entstehen.



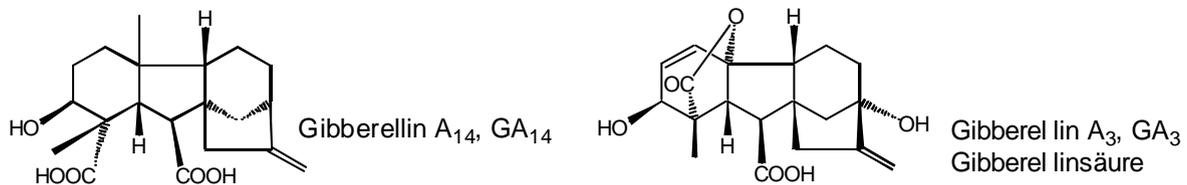
Harzsäuren wie die *Abietinsäure* und *Neoabietinsäure* besitzen tricyclische Perhydrophenanthrenstruktur und sind Hauptbestandteile des Coniferenharzes [*Colophonium*]. *Podocarpinsäure* [*Podocarpsäure*] ist Bestandteil des Podocarpusharzes aus dem Holz der Harzeibe [*Podocarpaceae*]. Die Gattung *Calceolaria* [*Scrophulariaceae*] enthält verschiedene Pflanzen, die volksmedizinisch Bedeutung haben. Das Dehydroabietinal **29** wurde aus *C. ascendens* isoliert, 18-Oxoferruginol **30** aus dem Blattöl der Konifere *Torreya nucifera* [*Taxadeae*], 1-Oxohinokiol **31** findet man unter den Terpenoiden von *Calocedrus formosana* [*Cupressaceae*], und *Nimbidol* ist aus der Wurzelrinde des Neembaums *Azadirachta indica* [*Meliaceae*].



Die *Renillafouline A, B* und *C* wurden aus der gemeinen Seefeder *Renilla reniformis* isoliert und inhibieren die Festsetzung von Seepocken auf Schiffsrümpfen. *Vinigrol* ist ein Diterpen aus dem Pilz *Virgaria nigra* mit blutdrucksenkender und PAF-antagonistischer Wirkung.

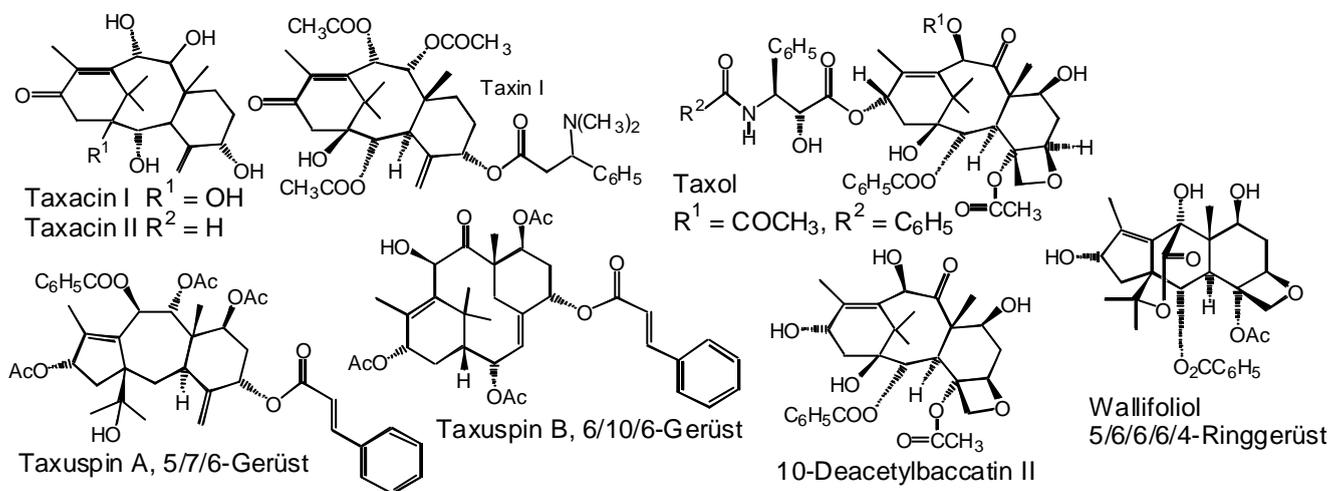


Zur Gibberellangruppe gehören die tetracyclischen *Gibberelline*, eine Gruppe diterpenoider Phytohormone, die u.a. die Samenkeimung und Blütenbildung fördern. Das erste wurde bereits 1926 [KUROSAWA] aus Kulturfiltraten des phytophagen Ascomyceten *Fusarium moniliforme* entdeckt, bisher wurden über 60 verschiedene Gibberelline aus Pilzen und höheren Pflanzen isoliert. Die Gibberelline lassen sich je nach Zahl der C-Atome in  $\text{C}_{20}$ -Gibberelline [*ent*-Gibberelline] und  $\text{C}_{19}$ [*ent*-20-nor-Gibberelline], denen C-20 fehlt, einteilen. Am leichtesten zugänglich ist *Gibberellin A<sub>3</sub>* [*Gibberellinsäure*], das kommerziell aus Fermentationsansätzen von *F. moniliforme* gewonnen wird und wegen seines Einflusses auf das Längenwachstum der Pflanzen äußerst interessant ist.

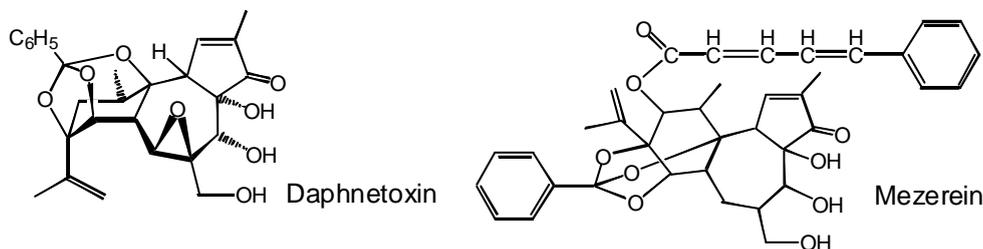


Das tricyclische Taxan-Gerüst bildet die Grundstruktur verschiedener ungewöhnlicher Diterpene. *Taxacine* sind polyhydroxylierte *Taxane* aus der Eibe *Taxus cuspidata* und Abbauprodukte der Taxine, giftiger Eibenalkaloide. Die Taxane, allen voran das Taxol, nehmen derzeit als Anti-Krebsmittel großes Interesse in Anspruch. Der ergiebigste Zugang erfolgt, trotz bekannter Totalsynthesen, über die Rinde der pazifischen oder kalifornischen Eibe. *Taxol* ist ein Taxan -Diterpen aus der Rinde der pazifischen Eibe *T. brevifolia*, das als Cytostatikum in die Zellteilung eingreift. Es zeigt im klinischen Test gute Therapieerfolge gegen bestimmte Karzinome und maligne

Melanome und wurde vor kurzem in den USA zur Chemotherapie zugelassen. Da der steigende Substanzbedarf nicht mehr mit nordamerikanischen Eiben abgedeckt werden kann, wird nach neuen Quellen wie z.B. Zellkulturen oder die kultivierbare Europäische Eibe [*T. baccata*] gesucht. Das darin enthaltene 10-*Deacetylbaccatin II* lässt sich semisynthetisch in Taxol überführen und könnte damit das Problem der Taxolgewinnung lösen. Zahlreiche neue Taxoide wurden in verschiedenen Eibenarten gefunden, die sich nur wenig von Taxol unterscheiden. Ausnahmen jedoch sind u.a. die *Taxuspine A* und *B*. Im Gegensatz zu Taxol bewirken die Taxuspine, die in der japanischen Eibe *T. cuspidata* gefunden wurden, eine Akkumulation von Vincristin (14. ) in Tumorzellen und sehen daher einer möglichen therapeutischen Nutzung entgegen. *Wallifoliol* ist ein neuartiges Diterpen aus der Himalaya-Eibe *T. wallichiana*, das ein neuartiges 5/6/6/6/4-Ringgerüst aufweist.



*Daphnetoxin* ist ein giftiges Diterpenoid aus Seidelbast-Arten, das beim Menschen Kontakt-Dermatitis auslöst. Der entsprechende Cinnamylidenessigsäureester ist das *Mezerein*.

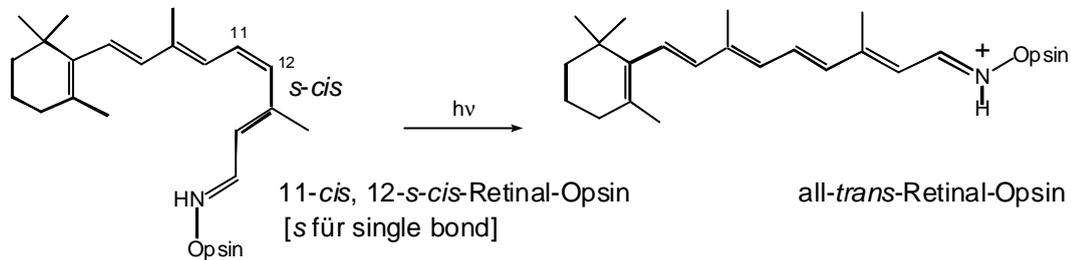


*Cafestol* oder die *Quassinoid*e sind pentacyclische, *Ginkgolide* hexacyclische Diterpene.

#### 5.4.4 Retinal - Sehvorgang

Die Stäbchen und Zäpfchen der *Retina* des menschlichen Auges, die für Dämmerungssehen bzw. Farbsehen verantwortlich sind, enthalten einen lichtempfindlichen Farbstoff, den roten Sehpurpur oder "orange gelbes" *Rhodopsin*. Es ist ein Proteid, dessen prosthetische Gruppe *Retinen<sub>1</sub>*, der Vitamin A1 entsprechende Aldehyd

*cis*-11-Retinal, durch enzymatische Dehydrierung aus Retinol entsteht. Deshalb ist Vitamin A zur Bildung des Sehpurpurs notwendig. Die Formylgruppe des Retinals ist mit der  $\epsilon$ -Aminogruppe eines Lysins im Protein *Opsin* zu einer SCHIFFSchen Base verknüpft.



Bei Einwirkung von sichtbarem Licht wandelt sich die *cis*-11-Doppelbindung des Retinalteils im Protein zur *all-trans*-Konfiguration um. Diese von Licht ausgelöste Isomerisierung entspricht einer molekularen Bewegung, bei der *all-trans*-Form ist die  $-\text{CH}=\text{O}$  - Gruppe 0.7 nm von der ursprünglichen Position entfernt. Damit verändert sie die Polarisation der Stäbchenmembran, bewirkt Nervenimpulse in den Synapsen und löst den Sehvorgang aus. Nach der Reaktion wird das *all-trans*-Retinal vom Protein abgelöst, zum *cis*-11-Retinal rückisomerisiert und nach neuerlicher Bildung der SCHIFFSchen Base wieder in den Kreislauf zurückgeführt [WALD, HONIG und KARPLUS]. Irreversibel veränderte Retinal-Moleküle werden durch Vitamin A ersetzt.

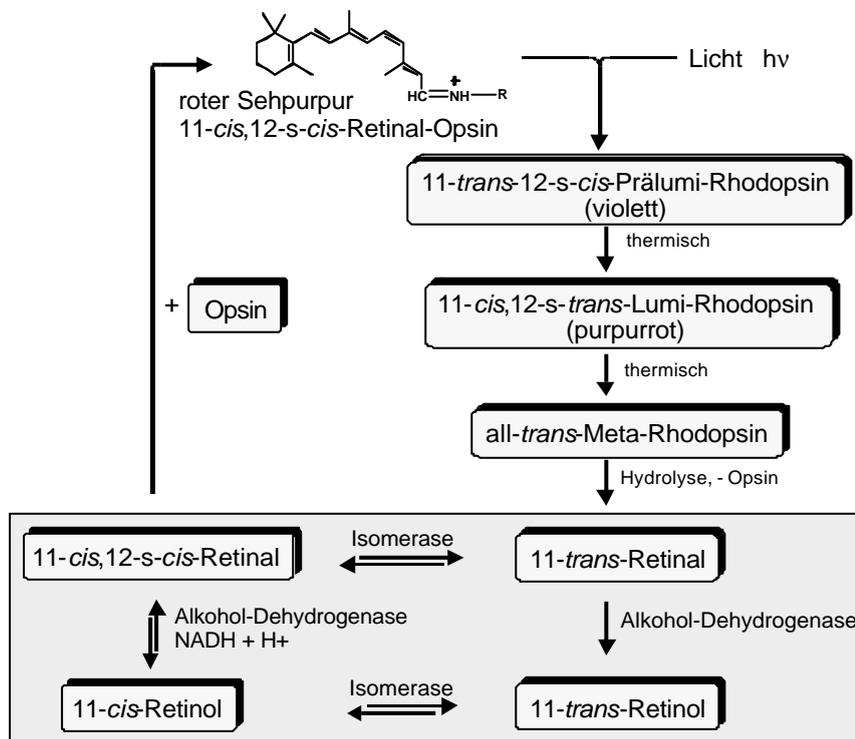


Abbildung 5-3. Schema des Sehvorganges.

Die *cis-trans*-Isomerisierung von Rhodopsin, der essentielle Schritt beim Sehvorgang, ist eine der schnellsten untersuchten photochemischen Reaktionen und innerhalb von 200 Femtosekunden ( $200 \text{ fs} = 2 \cdot 10^{-13} \text{ sek}$ ) abgeschlossen. Ergebnisse der Laser-Femtosekunden-Spektroskopie deuten auf einen fast barrierefreien Übergang

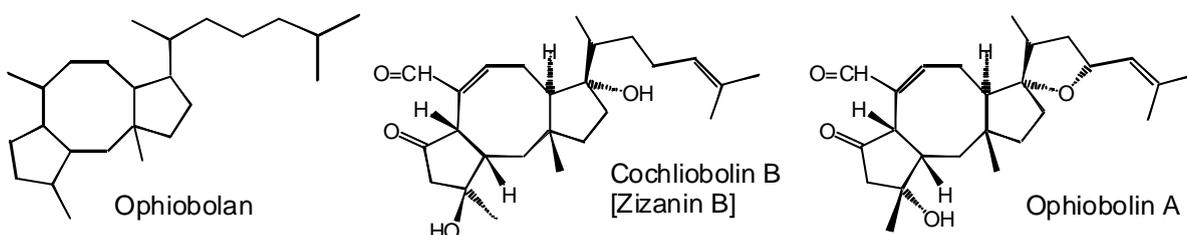
bei der Bildung des Photoprodukts hin. Die Isomerisierung von *all-trans*-Retinal im Sonnenlicht führt überwiegend zum 13-*cis*-Isomeren. Die einzelnen Retinal-Isomeren lassen sich im UV-Spektrum unterscheiden.

Die thermodynamisch stabilste Form des Retinols ist die *all-trans*-Form, unter den *cis*-Isomeren sind das 9-*cis*-, das 13-*cis*- und das 9,13-*dicis*-Isomer am stabilsten.

Einfacher zu isolieren als das Rhodopsin höherer Tiere ist das des *Halobacterium halobium*, eine photochemisch aktive "Purpurmembran", die zum Großteil aus Bakteriorhodopsin besteht; als Chromophor dient *all-trans*- und 13-*cis*-Rhodopsin.

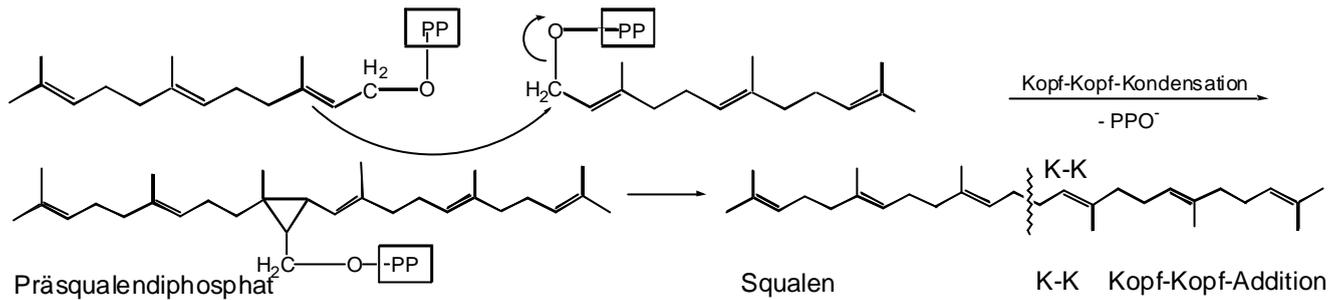
## 5.5 Sesterterpene

Die *Sesterterpene* sind eine kleine Gruppe von C<sub>25</sub>-Terpenen, deren erste Vertreter erstmals 1965 aus Insektenwachsen und aus niederen Pilzen isoliert wurden. *Cochliobolin B* [*Zizamin B*] und die phytotoxisch wirkenden *Ophioboline A, B, C* und *F*, von den pflanzenpathogenen Pilzen *Cochliobolus miyabeanus* bzw. *Helminthosporium oryzae* produziert, leiten sich vom tricyclischen Grundgerüst Ophiobolan ab.

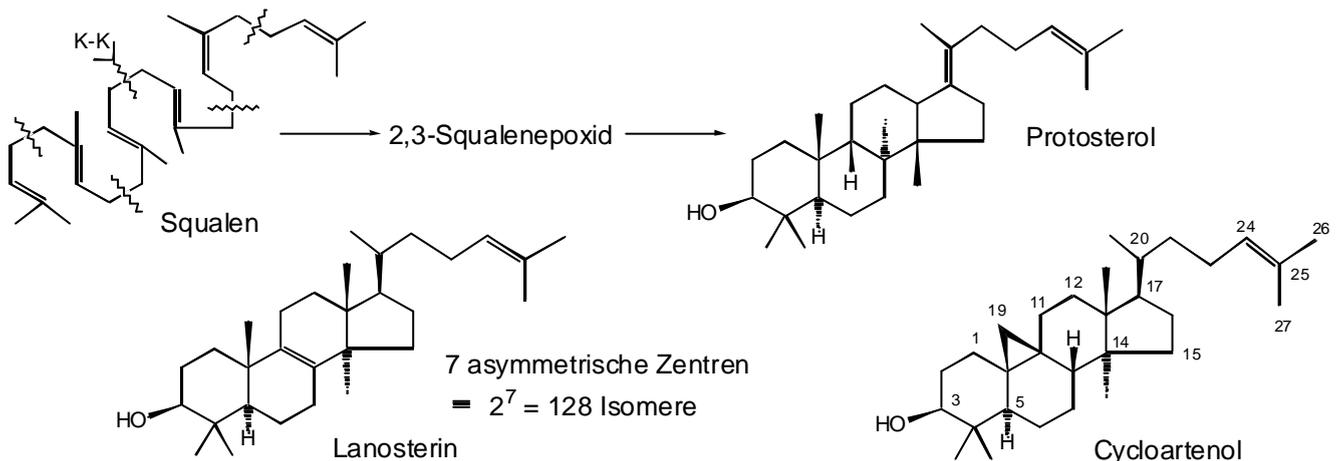


## 5.6 Triterpene

Die *Triterpene* umfassen mehrere Substanzklassen mit zahlreichen biologisch wichtigen Vertretern. Zu ihnen gehören neben den im folgenden beschriebenen Verbindungen auch die Steroidhormone (Kap. 6. ), Steroid-Saponine (6.7), Steroidalkaloide (17. ), D-Vitamine (6.5), Gallensäuren (6.6), u.s.w. Das C-Gerüst der Triterpene entsteht im Gegensatz zur regelmäßigen Kopf-Schwanz-Folge bei den Diterpenen durch *Kopf-Kopf-Kondensation* aus zwei Molekülen Farnesyldiphosphat und ist daher aus zwei spiegelbildlich symmetrischen Hälften aufgebaut. Zwischenstufe ist das *Präsqualendiphosphat*, ein Cyclopropylmethanolderivat, das zum Hexaenkohlenwasserstoff Squalen führt.

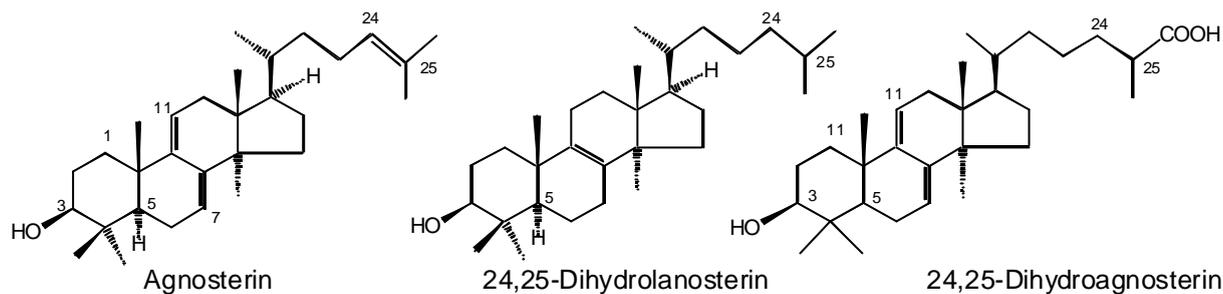


*Squalen* wurde ursprünglich aus Leberöl von Haifischen [*Squalus* spp.] isoliert, ist aber auch in Pflanzenölen, Knollenblätterpilzen und Mutterkorn enthalten und tritt in geringer Konzentration weitverbreitet auf. Besondere Bedeutung hat es als Biosynthesevorstufe von Steroiden (vgl. 4.2 Cholesterin). Durch Cycloadditionen über das *Squalenepoxid* entstehen Methylsterole wie z.B. *Protosterol*, die durch Methylverschiebungen von 14- in 13-Stellung und 8- in 14-Stellung und gleichzeitige Hydridverschiebungen bei Tieren und Pilzen das *Lanosterin* und bei höheren Pflanzen und Algen das *Cycloartenol* ergeben. Cycloartenol [9 $\beta$ ,19-Cyclo-24-lanosten-3 $\beta$ -ol], bei dem die C-19-Methylgruppe des Lanosterins einen Dreiring bilden, ist die Vorstufe vieler pflanzlicher Steroide und wurde aus Wolfsmilchgewächsen [Euphorbiaceae] und als Nebenkomponente des Leinöls isoliert.



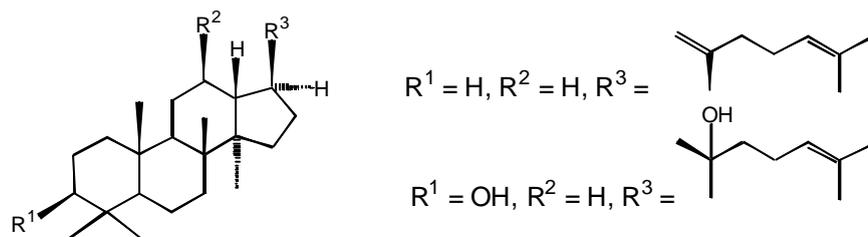
Formel 5-10. Schema der Biosynthese von Triterpenen und Steroiden (K-K Kopf-Kopf -Addition).

*Lanosterin* [5 $\alpha$ -Lanosta-8,24-dien-3 $\beta$ -ol] kommt zusammen mit *Agnosterin* [*Agnosterol*, 5 $\alpha$ -Lanosta-7,9(11),24-trien-3 $\beta$ -ol], 24,25-Dihydrolanosterin und 24,25-Dihydroagnosterin im Wollfett der Schafe vor und wird daraus industriell gewonnen. Das Diensystem des Agnosterins bildet sich leicht durch Luftoxidation des Lanosterins. Durch Abspaltung der drei C-4- und C-14-Methylgruppen aus Lanosterin entsteht Cholesterin, der direkte Biosynthese-Precursor der Steroidhormone (vgl. 5.2 Cholesterin).

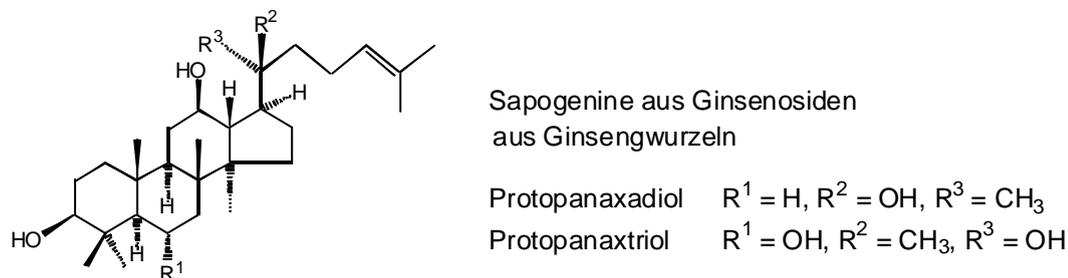


Triterpene treten im Gegensatz zu den anderen Terpenen relativ selten in der Natur auf, vor allem in Extrakten, Harzen und Balsamen von Pflanzen. Neben den wenigen acyclischen, bicyclischen und tricyclischen Strukturen und der tetracyclischen Lanosterol-Gruppe sind besonders pentacyclische Triterpene verbreitet, die der Ursan-, Olean- und Lupangruppe angehören.

*Dammarene* sind im Pflanzenreich weitverbreitete, oft glykosidisch gebundene tetracyclische Triterpene. Die wichtigsten Vertreter sind der Kohlenwasserstoff *Dammaradien* aus Farnen und das *Dammarendiol*, der Hauptinhaltsstoff des Dammarharzes, das früher ein Bestandteil der Kleber von Heftpflaster war.

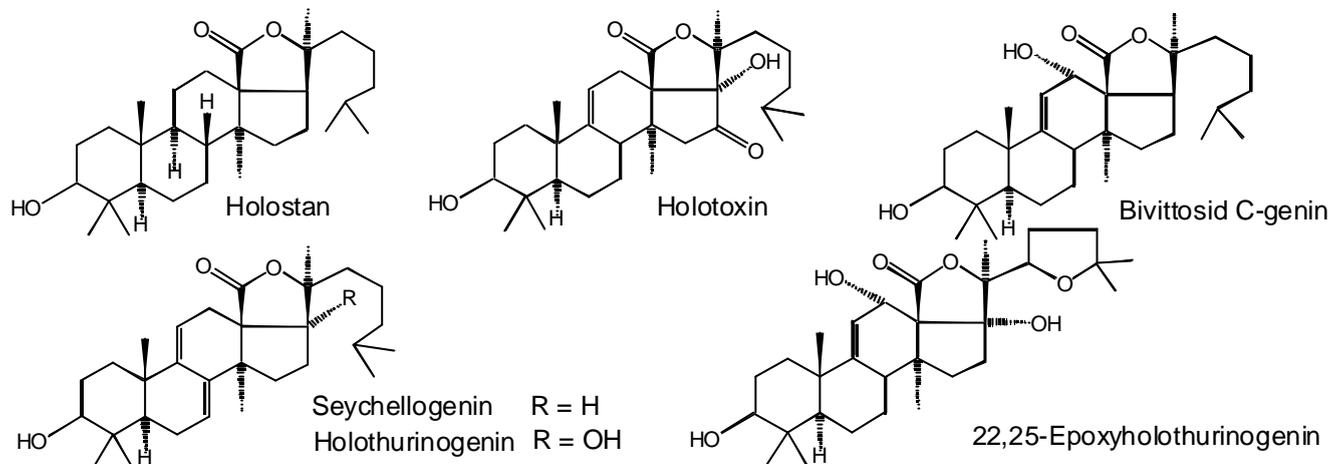


Viele Triterpen-Glykoside bilden schäumende, seifenartige wässrige Lösungen, wirken hämolysierend und werden zu den Saponinen gerechnet. Diese *Triterpen-Saponine* kommen vorwiegend in zweikeimblättrigen Pflanzen [Dikotylen] vor. Wegen ihrer Carboxylgruppen werden einige auch als saure Saponine bezeichnet. Zu den tetracyclischen Triterpen-Saponinen gehören u.a. die sog. *Ginsenoside*, Wirkstoffe der aus der chinesischen und koreanischen Volksmedizin übernommenen Ginsengwurzel [*Panax ginseng*]. Als Sapogenine, die Aglyka der Saponine, findet man *Protopanaxadiol* und *Protopanaxatriol*.

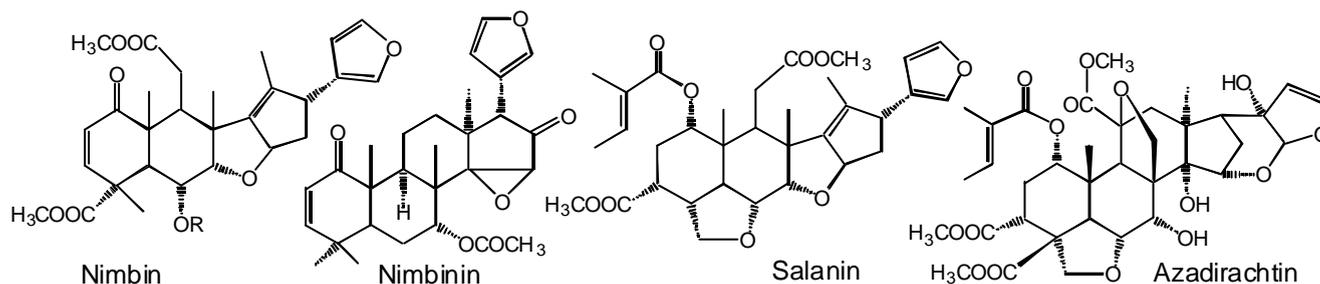


Eine Vielzahl glykosidischer Triterpene mit unterschiedlichen biologischen Aktivitäten wird in marinen Organismen gefunden. Die *Holothurine*, eine Gruppe hochtoxischer Saponine aus Seegurken [Holothurien], bestehen aus *Holothuringeninen* als Aglyka, die das Grundgerüst des Holostans besitzen. Charakteristische Genine sind *Holotoxin*, *Seychellogenin*, *Holothurinogenin*, *22,25-Epoxyholothurinogenin* und *Bivittosid C*.

*genin*. Die Holothurientoxine wurden ursprünglich als Fischgifte isoliert, als Saponine besitzen sie hämolytische Aktivität. Später erst wurde über deren neurotoxische, bakterizide und antimykotische Wirkung berichtet. *In vivo* besitzen sie Wirkung gegen Tumorzellen, die besonderes Interesse in der Medizin erregte.



Der immergrüne Neembaum *Azadirachta indica* [Meliaceae], der heilige Baum der Hindus in Indien, dient in der indischen Volksmedizin als bewährtes Zahnheilmittel. Eine Reihe tetranortriterpenoider Bitterstoffe mit entzündungshemmender und adstringierender Wirkung wurde aus der Pflanze isoliert.



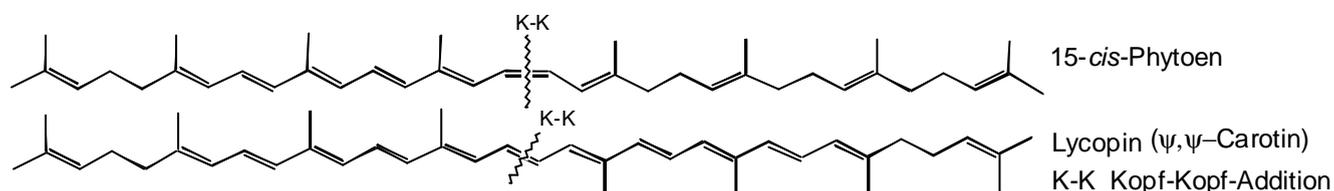
## 5.7 Tetraterpene, Carotinoide

### 5.7.1 Aufbau und Struktur

*Tetraterpene* entstehen wie die Triterpene durch Kopf-Kopf-Addition zweier Diterpeneinheiten. Im allgemeinen setzt man begrifflich Tetraterpene und *Carotinoide* gleich, obwohl zu letzteren auch einige Verbindungen mit 45 - 50 C-Atomen aus nicht photosynthetisierenden Bakterien und Diterpencarotinoide (3.4.1) gerechnet werden. Bei den Carotinoiden handelt es sich um konjugiert ungesättigte und farbige Polyensysteme, die formal aus 8 Isopren-Einheiten bestehen und an beiden Enden durch cyclische oder acyclische Strukturen abgegrenzt werden. Die ersten Carotinoide wurden aus Karotten isoliert [WACKENRODER, 1831] und später in die drei Isomeren  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Carotin aufgetrennt [KUHN, LEDERER]. Ihre intensive gelbe bis rote Farbe beruht auf den zahlreichen konjugierten Doppelbindungen in den Verbindungen. Die Wellenlänge der Absorptionsmaxima hängt von der Zahl dieser Doppelbindungen ab ( $\zeta$ -Carotin: 7 konjugierte Doppelbindungen,  $\lambda_{\max}$  bei 378, 400 und 425 nm;  $\beta$ -

Carotin: 11 Doppelbindungen,  $\lambda_{\max}$  bei 425, 456 und 482 nm), *cis*- und *trans*-Isomere lassen sich spektroskopisch unterscheiden.

Die Carotinoide werden nur in höheren Pflanzen, wo sie in den Chloroplasten und Chromoplasten vorkommen, und Mikroorganismen biosynthetisiert. Schlüsselverbindung der Biogenese ist das in höheren Pflanzen und Pilzen aus zwei Geranylgeranyldiphosphat gebildete 15-*cis*-Phytoen [15-*cis*,7,8,11,12,7',8',11'12'-Octahydro- $\psi,\psi'$ -carotin] mit der zentralen Doppelbindung. Von der Mitte aus werden durch Dehydrierung über die Zwischenstufen *cis*-Phytofluen (5 konjugierte Doppelbindungen), *trans*-Phytofluen,  $\zeta$ -Carotin (7 konjugierte Doppelbindungen) und *Neurosporin* [7,8-Dihydro- $\psi,\psi'$ -carotin] symmetrisch zusätzlich Doppelbindungen eingeführt. Endpunkt dieser Dehydrierungskaskade ist das tiefrote *Lycopin*, der rote Farbstoff der Tomate, Hagebutte, Wassermelone und anderer Früchte. Vom Lycopin leiten sich die Carotine und die Xanthophylle ab.

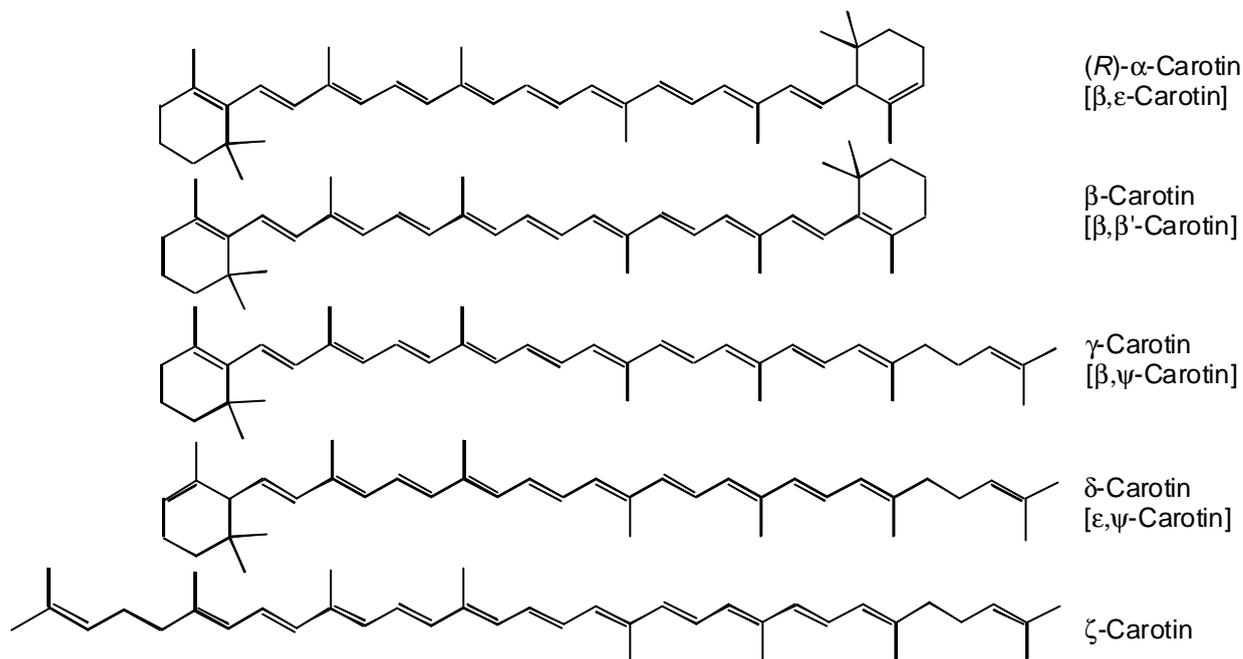


### 5.7.2 Mono- und bicyclische Tetraterpene

Etwa 600 verschiedene Carotinoide sind bekannt, sie gehören zu den häufigst verbreiteten natürlichen Pigmenten. In den Granula der Chloroplasten der höheren Pflanzen liegen sie in Form von Chromoproteinen (vgl. 11. *Proteine*) vor und sind durch bestimmte Lösungsmittelsysteme spezifisch extrahierbar. Die biologische Funktion der Carotinoide in den Pflanzen beruht vor allem auf ihrer Beteiligung als Begleitpigmente an der Photosynthese. Carotinoide sind für die charakteristischen Farben vieler Blüten, Blätter, Wurzeln und Früchte verantwortlich. Man unterteilt sie in die reinen Kohlenwasserstoffe, Carotine, und die sauerstoffhaltigen Xanthophylle oder Phylloxanthine. Im Tierreich finden sie sich vor allem bei niederen Meerestieren, wie z.B. Seesternen und Crustaceen. Carotinoide kommen auch in Insekten und Vögeln (z.B. in Flamingos) vor. Die in anderen tierischen Organismen aufgefundenen Carotinoide enthalten meist nur 4 Isopreneinheiten (*Diterpene*, 5.4.1).

Gewöhnliches Carotin ist ein Isomerengemisch, bis heute sind 6 verschiedene Carotine bekannt,  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\delta$ -,  $\epsilon$ - und  $\zeta$ -Carotin. Der Unterschied zwischen diesen Isomeren ergibt sich aus den beiden Enden der Polyenkette. Die carotinspezifischen Präfixe  $\beta$ ,  $\epsilon$ ,  $\kappa$ ,  $\phi$ ,  $\chi$  und  $\psi$  charakterisieren die Endgruppen,  $\beta$  entspricht dem  $\beta$ -Iononende,  $\epsilon$  dem  $\alpha$ -Iononende,  $\kappa$  einem Trimethylcyclopentanderivat,  $\phi$  und  $\chi$  aromatischen Moleküleenden und  $\psi$  der Struktur mit den isolierten Enddoppelbindungen des Lycopins. Die Vorsilbe *apo* bedeutet, daß jenseits des bezeichneten C-Atoms das Kohlenstoffgerüst durch Wasserstoffatome ersetzt wird, *retro*-Carotinoide werden

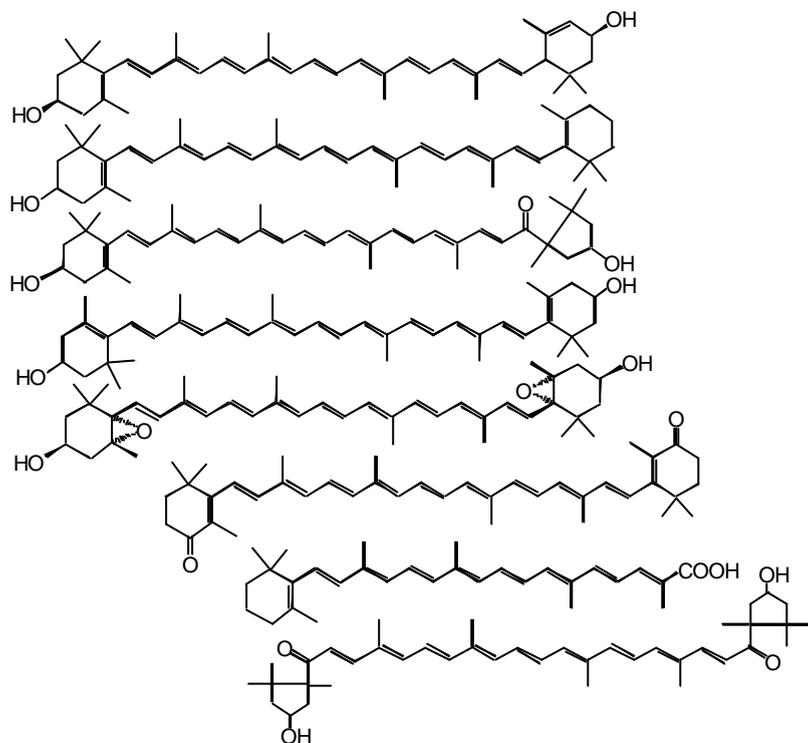
Verbindungen bezeichnet, deren Polyenkette durch eine *exo*-cyclische Doppelbindung an den Cyclohexanring gebunden ist.



$\alpha$ -Carotin enthält einen  $\beta$ - und einen  $\alpha$ -Iononring als Endstruktur ( $\beta,\epsilon$ -Carotin).  $\beta$ -Carotin, der rote Farbstoff von Mohrrüben (ca. 85 % der Carotinoide) und Blätter, aber auch in Bakterien, Pilzen und tierischen Organismen zu finden, besteht aus zwei  $\beta$ -Iononeinheiten.  $\beta$ -Carotin [*Provitamin A*] ist ernährungs physiologisch wertvoll, da es im menschlichen Organismus zum essentiellen Vitamin A umgewandelt wird. Hierzu wird es oxidativ zu Retinal (Sehpigment) gespalten. Synthetisches  $\beta$ -Carotin ist ein wichtiger Lebensmittelfarbstoff und dient als Tierfutterzusatz für Hühner, wo es für befriedigende Dotterfärbung (Eigelb-Farbskala) und Farbe der Hähnchenhaut sorgt.

*Xantophylle* oder *Phylloxanthine* sind sauerstoffhaltige Derivate der Carotine und bewirken als gelbe Farbstoffe die Herbstfärbung der Blätter. *Cryptoxanthin* kommt in gelbem Mais, Eidotter, Paprika, Orange, Mandarine, Papaya und Kürbissen vor, *Capsanthin* ist der charakteristische Farbstoff des roten Paprikas [*Capsicum annum*], Begleitpigmente sind das *Capsarubin* und das *Cryptocapsin*. *Zeaxanthin* [(3*R*,3'*R*)- $\beta,\beta$ -Carotin-3,3'-diol] bewirkt hauptsächlich die gelbe Farbe der Maiskörner [*Zea mays*], woraus es 1939 von P. KARRER isoliert wurde. Es ist ferner in anderen Pflanzen, im Eidotter, in Krustentieren, Fischen, den Federn von Kanarienvögeln, Pilzen, Algen und Bakterien zu finden. Verestert kommt es in Blüten und Früchten, z.B. von Krokus, Safran, Hagebutte, Paprika, Orangen, usw. vor. Das Dipalmitat *Physalein* ist der rote Farbstoff von *Physalis*-Arten (Pfaffenhütchen, Sanddorn, Judenkirsche). *Zeaxanthin* wird als Lebensmittelfarbstoff verwendet. *Violaxanthin* [(5*R*,6*S*,5'*R*,6'*S*)-Diepoxyzeaxanthin] ist in Grünalgen [*Chlorella*] und höheren Pflanzen wie z.B. dem Stiefmütterchen *Viola tricolor*, in *Taraxacum*, *Tagetes*, *Tulipa*, *Citrus* u.a. enthalten und geht bei Belichtung über die Monoepoxid-Verbindung *Antheraxanthin* in *Zeaxanthin* über (lichtabhängiger

Xanthophyll-Zyklus). Im Dunkeln wird Violaxanthin wieder rückgebildet. Einige Carotinoide wirken bei Tieren als Provitamin und werden durch Spaltung zu Vitamin A umgewandelt. *Canthaxanthin* wurde früher als Bräunungsmittel verwendet. Auch der rote Farbstoff der Krebse und Hummern, das *Astaxanthin* [(3*S*,3'*S*)-3,3'-Dihydroxy- $\beta$ , $\beta$ '-carotin-1,4-dion], gehört in diese Reihe.



Lutein [ $\beta$ , $\epsilon$ -Carotin-3,3'-diol]  
[Xanthophyll, Blattgelb]

Kryptoxanthin  
[3-Hydroxy- $\beta$ -carotin]

Capsanthin [3*R*,3'*S*,5'*R*]-3,3'-Dihydroxy- $\beta$ , $\kappa$ -carotin-6'-on]

Zeaxanthin  
[3*R*,3'*R*]- $\beta$ , $\beta$ -Carotin-3,3'-diol]

Violaxanthin [3*S*,3'*S*]- $\beta$ -Carotin-(5*R*,6*S*)diepoxi-3,3'-diol]

Canthaxanthin  
[ $\beta$ , $\beta$ -Carotin-4,4'-dion]

8'-Apo- $\beta$ , $\psi$ -carotin-8'-säure

Capsorubin

Carotine lassen sich in großem Maßstab industriell aus Pflanzenmaterial extrahieren oder vollsynthetisch herstellen.  $\beta$ -Carotin wird großtechnisch (ca. 700 t/Jahr) durch WITTIG-Reaktion von Vitamin A-Aldehyd und Vitamin A-Phosphoniumsalz oder durch Autoxidation des entsprechenden Ylids hergestellt. Dank der technischen Synthese von  $\beta$ -Carotin gibt es gelbe Pigmente für Futter- und Nahrungsmittel, die die cancerogenen Azofarbstoffe ersetzen. Es dient ferner als Konservierungsmittel und wird pharmazeutisch als potentieller Arzneistoff zur Krebsprävention und -therapie eingesetzt.

## 5.8 Polyterpene

*Polyterpene* [*Polyprene*] sind Polymere des Isoprens [ $C_5H_8$ ], das wichtigste natürliche Polypren ist der Kautschuk. Naturkautschuk ist das cis-1,4-Polyisopren, das einen Polymerisationsgrad von ca. 5.000 und eine mittlere Molmasse von etwa 350.000 besitzt. Es kommt als Emulsion im Milchsaft [*Latex*] mancher tropischer Bäume wie des im Amazonasbecken wildwachsenden Kautschukbaums *Hevea brasiliensis* [Euphorbiaceae] vor. Kautschuk ist bei Raumtemperatur amorph, bei niedriger kristallisiert er. Mit steigender Temperatur tendieren die Moleküle zur Ausdehnung in Richtung ihrer Längsachse. Beim Ansäuern, meist durch Zusatz von Essigsäure, koaguliert der Kautschuk zu festem *Gummi*, der zu Kugeln oder Platten geformt und in den Handel

gebracht wird. Naturkautschuk als vielfach ungesättigte Verbindung geht die üblichen Olefinreaktionen wie Addition von Wasserstoff, Halogen und Halogenwasserstoff ein und neigt zur Autoxidation. Beim trockenen Erhitzen wird er in Isopren und Dipenten gespalten. Durch Vakuum-Pyrolyse alter Autoreifen gelang es kanadischen Forschern, etwa 60 % der Reifenmasse in Form flüchtiger Kohlenwasserstoffe abzudestillieren. Die kondensierte Phase, die aus aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen bestand, enthielt als Hauptkomponente 15 % *rac*-Limonen. Gegenüber Licht und Luftsauerstoff ist Naturkautschuk nicht besonders widerstandsfähig. Durch Abbau der Kette und teilweise Cyclisierung geht die Elastizität verloren und es entstehen harzige Produkte.

Unter Einwirkung von Chlor entsteht *Chloropren* oder *Alloprene*, das außerordentlich widerstandsfähig ist und zum Beschichten von säureempfindlichem Material und zur Herstellung von Schuhsohlen Verwendung findet. Addition von Schwefel (~ 3 %) oder schwefelhaltigen Verbindungen und Erhitzen (140°C) des zunächst plastischen Materials führt zur Polymerisation und Vernetzung und macht den Gummi elastisch (Heiß-Vulkanisation).

Das *trans*-Isomer *Guttapercha*, das vor allem aus dem Milchsaft des tropischen *Palaquium*-Baumes [*Palaquium balata*, Sapotaceae] gewonnen wird, ist ein nicht-elastisches 1,4-Polypren-Polymer mit der Molmasse in der Größenordnung von 100.000 und wurde früher als Material für flußsäurefeste Flaschen und Behältnisse und als Isoliermaterial verwendet. *Chicle* ist das kautschukartige Polyterpen aus dem eingedickten Milchsaft des Sapatillbaums [*Achras sapota*] und lieferte früher den Grundstoff für die Kaugummiherstellung. Die *Sporopollenine*, spezifische Wandstoffe von Pilzsporen und Pollenkörnern, zeigen einen sehr ähnlichen chemischen Aufbau wie Guttapercha.



## 5.9 Vitamine mit Terpenstruktur

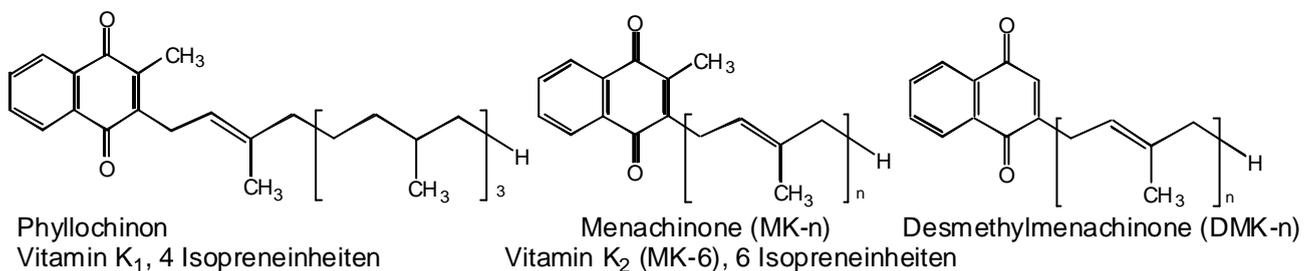
### 5.10.1 Vitamin A

Vitamin A<sub>1</sub> [*Vitamin A*, *all-trans*-Retinol, *Axerophthol*] und Vitamin A<sub>2</sub> [3,4-Dehydroretinol] sind zwei primäre Diterpenalkohole (Zur Synthese und Chemismus vgl. 3.4.2, zur biologischen Wirksamkeit vgl. 18. ).

### 5.10.2 Vitamin E



*Vitamin K* wird als antihämorrhagischer Faktor bezeichnet, kommt in allen Pflanzen reichlich vor und wird auch von der Darmflora produziert. *Vitamin K<sub>1</sub>* [2-Methyl-3-phytyl-1,4-naphthochinon, *Phyllochinon*], wurde in grünen Pflanzen entdeckt [DAM, MCKEE, KARRER, FIESER], *Vitamin K<sub>2</sub>* [2-Methyl-3-difarnesyl-1,4-naphthochinon, *Menachinon-6*], später auch *Menachinon-7*, in verdorbenem Fischmehl [DOISY]. Vitamin K enthält einen 1,4-Naphthochinonring mit isoprenoider Seitenkette als Chromophor. Vitamin K<sub>2</sub> gehört zu den Naphthochinonen mikrobieller Herkunft, die heute als *Menachinone* [MK] bezeichnet werden. Die einzelnen Menachinone unterscheiden sich nach Anzahl der Isopren-Einheiten der Seitenkette, neben Vitamin K<sub>2</sub> [Hexaprenyl-menachinon, MK-6] werden von Mikroorganismen weitere Menachinone mit 4 - 11 Isopren-Einheiten und isolierten, *trans*-konfigurierten Doppelbindungen produziert. Zusätzlich kommen in Mikroorganismen 2-Desmethyl-Menachinone [DMK] und partiell hydrierte Menachinone [MK-n-H<sub>2</sub>] vor.



Phyllochinon ist ein unentbehrlicher Bestandteil des Photosyntheseprozesses bei Pflanzen, bei manchen Mikroorganismen sind Menachinone anstelle der Ubichinone Bestandteile des Primärakzeptor-Komplexes der Elektronentransportkette.

Die Hydrochinonform von Vitamin K<sub>1</sub> wird durch elektrophile Substitution des 2-Methyl-1,4-dihydroxynaphthalins durch Phytol gewonnen.

