

Eberhard Breitmaier

Terpene

Aromen, Düfte, Pharmaka, Pheromone

2., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage



**WILEY-
VCH**

WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA

This Page Intentionally Left Blank

Eberhard Breitmaier

Terpene

This Page Intentionally Left Blank

Weitere Titel im WILEY-VCH Programm:

Ohloff, G.

Düfte

Signale der Gefühlswelt

321 Seiten mit ca. 150 Abbildungen

2004

Hardcover

ISBN 3-906390-30-6

Langguth, P., Fricker, G., Wunderli-Allenspach, H.

Biopharmazie

ca. 512 Seiten mit ca. 100 Abbildungen und ca. 50 Tabellen

Hardcover

ISBN 3-527-30455-X

Vollmer, G., Franz, M.

Chemie in Haus und Garten

Pflege- und Reinigungsmittel, Dünge- und Schädlingsbekämpfungsmittel

287 Seiten mit 23 Abbildungen und 29 Tabellen

1994

Broschur

ISBN 3-527-30877-6

Breitmaier, E.

**Vom NMR-Spektrum zur Strukturformel
organischer Verbindungen**

270 Seiten mit 94 Abbildungen

Broschur

ISBN 3-527-31499-7

Autor

Prof. Dr. Eberhard Breitmaier
Engelfriedshalde 46
72076 Tübingen

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

© 2005 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

Gedruckt auf säurefreiem Papier.

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in andere Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieses Buches darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikroverfilmung oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen, verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen oder sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, dass diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige gesetzlich geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie nicht eigens als solche markiert sind.

Druck betz-druck, Darmstadt

Bindung Schäffer GmbH, Grünstadt

Umschlaggestaltung Grafik-Design Schulz, Fußgönheim

Printed in the Federal Republic of Germany

ISBN-13: 978-3-527-31498-0

ISBN-10: 3-527-31498-9

Inhaltsverzeichnis

1	Terpene, Bedeutung, Bauprinzip, Biosynthese	1
1.1	Begriff und Bedeutung	1
1.2	Bauprinzip: Isopren-Regel.....	2
1.3	Biosynthese.....	3
2	Hemi- und Monoterpene	10
2.1	Hemiterpene.....	10
2.2	Acyclische Monoterpene	10
2.3	Monocyclische Monoterpene	13
2.3.1	Cyclopropan- und Cyclobutan-Monoterpene	14
2.3.2	Cyclopentan-Monoterpene.....	14
2.3.3	Cyclohexan-Monoterpene.....	15
2.4	Bicyclische Monoterpene	18
2.4.1	Übersicht.....	18
2.4.2	Carane und Thujane	19
2.4.3	Pinane.....	20
2.4.4	Camphane und Fenchane	20
2.5	Cannabinoide	22
3	Sesquiterpene	23
3.1	Farnesane	23
3.2	Monocyclische Farnesan-Sesquiterpene	24
3.2.1	Cyclofarnesane und Bisabolane	24
3.2.2	Germacrane und Elemane.....	25
3.2.3	Humulane.....	26
3.3	Polycyclische Farnesan-Sesquiterpene	27
3.3.1	Caryophyllane.....	27
3.3.2	Eudesmane und Furanoeudesmane.....	28
3.3.3	Eremophilane, Furanoeremophilane und Valerane	30
3.3.4	Cadinane.....	33
3.3.5	Drimane	35
3.3.6	Guajane und Cycloguajane.....	36
3.3.7	Himalachalane, Longipinane und Longifolane.....	40
3.3.8	Picrotoxane	41
3.3.9	Isodaucane und Daucane.....	41
3.3.10	Protoilludane, Illudane und Illudalane	42
3.3.11	Marasmiane, Isolactarane, Lactarane, Sterpurane	43
3.3.12	Acorane.....	44

3.3.13	Chamigrane	44
3.3.14	Cedrane und Isocedrane	45
3.3.15	Zizaane und Prezizaane	46
3.3.16	Campherenane und Santalane	46
3.3.17	Thujopsane	47
3.3.18	Hirsutane	48
3.4	Andere polycyclische Sesquiterpene	49
3.4.1	Pinguisane	49
3.4.2	Presilphiperfoliane, Silphiperfoliane, Silphinane, Isocomane	49
4	Diterpene	51
4.1	Phytane	51
4.2	Cyclophytane	51
4.3	Bicyclophytane	53
4.3.1	Labdane	53
4.3.2	Umgelagerte Labdane	54
4.4	Tricyclophytane	56
4.4.1	Pimarane und Isopimarane	56
4.4.2	Cassane, Cleistanthane und Isocopalane	58
4.4.3	Abietane und Totarane	60
4.5	Tetracyclophytane	62
4.5.1	Übersicht	62
4.5.2	Beyerane	63
4.5.3	Kaurane und Villanovane	64
4.5.4	Atisane	65
4.5.5	Gibberellane	65
4.5.6	Graynatoxane	66
4.6	Cembrane und Cyclocembrane	67
4.6.1	Übersicht	67
4.6.2	Cembrane	69
4.6.3	Casbane	70
4.6.4	Lathyrane	70
4.6.5	Jatrophone	71
4.6.6	Tigliane	71
4.6.7	Rhamnofolane und Daphnane	72
4.6.8	Eunicellane und Asbestinane	72
4.6.9	Biarane	73
4.6.10	Dolabellane	73
4.6.11	Dolastane	74
4.6.12	Fusicoccane	75
4.6.13	Verticillane und Taxane	75
4.6.14	Trinervitane und Kempene	75
4.7	Prenylsequiterpene	76
4.7.1	Xenicane und Xeniphyllane	77
4.7.2	Prenylgermacrane und Lobane	77

4.7.3	Prenyleudesmane und Biflorane.....	78
4.7.4	Sacculatane (Prenylidrimane).....	79
4.7.5	Prenylguajane und Prenylaromadendrane	79
4.7.6	Sphenolobane (Prenyldaucane)	80
4.8	Ginkgolide	80
5	Sesterterpene	81
5.1	Acyclische Sesterterpene.....	81
5.2	Monocyclische Sesterterpene	81
5.3	Polycyclische Sesterterpene	82
5.3.1	Bicyclische Sesterterpene	82
5.3.2	Tricyclische Sesterterpene	83
5.3.3	Tetra- und pentacyclische Sesterterpene	84
6	Triterpene.....	85
6.1	Lineare Triterpene.....	85
6.2	Tetracyclische Triterpene, Gonan-Typ.....	87
6.2.1	Übersicht.....	87
6.2.2	Protostane und Fusidane.....	88
6.2.3	Dammarane	88
6.2.4	Apotirucallane	90
6.2.5	Tirucallane und Euphane	90
6.2.6	Lanostane	91
6.2.7	Cycloartane.....	92
6.2.8	Cucurbitane.....	93
6.3	Pentacyclische Triterpene, Baccaran-Typ	94
6.3.1	Übersicht.....	94
6.3.2	Baccarane und Lupane.....	96
6.3.3	Oleanane	96
6.3.4	Taraxerane, Multiflorane und Bauerane	97
6.3.5	Glutinane, Friedelane und Pachysanane.....	98
6.3.6	Taraxastane und Ursane	99
6.4	Pentacyclische Triterpene, Hopan-Typ	100
6.4.1	Übersicht.....	100
6.4.2	Hopane und Neohopane.....	101
6.4.3	Fernane.....	102
6.4.4	Adianane und Filicane	103
6.4.5	Gammacerane	103
6.5	Weitere pentacyclische Triterpene.....	104
6.5.1	Übersicht.....	104
6.5.2	Stictane und Arborane	105
6.5.3	Onocerane und Serratane	105
6.6	Iridale	106
7	Tetraterpene	108
7.1	Carotenoide.....	108

7.2	Apocarotenoide	110
7.3	Diapocarotenoide	111
7.4	Megastigmane	112
8	Polyterpene und Prenylchinone	114
8.1	Polyterpene	114
8.2	Prenylchinone	115
9	Ausgewählte Terpen-Synthesen	118
9.1	Monoterpene	118
9.1.1	Konzept industrieller Monoterpen-Riechstoffsynthesen	118
9.1.2	(<i>R</i>)-(+)-Citronellal	120
9.1.3	Rosenoxid	120
9.1.4	Chrysanthemumsäuremethylester	121
9.1.5	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-(-)-Menthol	122
9.1.6	α -Terpineol	123
9.1.7	Campher aus α -Pinen	124
9.1.8	α -Pinen und Derivate als Edukte zur stereospezifischen Synthese chiraler Monoterpene ..	126
9.2	Sesquiterpene	128
9.2.1	β -Selinene	128
9.2.2	Isocomen	129
9.2.3	Cedren	132
9.2.4	Periplanon B	134
9.3	Diterpene	137
9.3.1	Vitamin A (Retinolacetat)	137
9.3.2	Cafestol	140
9.3.3	Baccatin III als Vorstufe des Taxols	144
9.4	Triterpene	151
	Lupeol	151
10	Isolierung und Strukturaufklärung	159
10.1	Isolierung aus Pflanzen	159
10.2	Geeignete Methoden der Strukturaufklärung	159
10.3	Strukturaufklärung eines Sesquiterpens	160
10.3.1	Doppelbindungsäquivalente	160
10.3.2	Funktionelle Gruppen und Teilstrukturen aus dem ¹³ C-NMR-Spektrum	161
10.3.3	Konstitution (Atomverknüpfung)	162
10.3.4	Relative Konfiguration	168
10.3.5	Absolute Konfiguration	170
10.4	Kristallstrukturbestimmung	172
10.5	Über Struktur und Geruch von Terpenen	175
	Bibliographie	179
	Übersicht bedeutender Terpen-Grundskette	184
	Sachverzeichnis	196

Vorwort

Als Duftstoffe in der Parfümerie, als Komponenten von Gewürzen zum Aromatisieren von Lebensmitteln, zur umweltfreundlichen Bekämpfung von Schadinsekten mit ihren eigenen Lockstoffen (Pheromonen) sowie als Pharmaka gegen verschiedene Infektionen und zur Tumorthherapie spielen die Terpene eine bedeutende Rolle. Trotzdem fristen diese auch als Isoprenoide bezeichneten Naturstoffe überwiegend pflanzlicher Herkunft in den meisten Lehrbüchern der organischen und pharmazeutischen Chemie eine eher kümmerliche Präsenz. Einige für den Spezialisten unentbehrliche mehrbändige Lexika und Fortschrittsberichte sind für einen Einstieg zu umfangreich und unübersichtlich, was einen bislang fehlenden, systematischen Studententext über Terpene rechtfertigt.

Der Text skizziert einleitend die Bedeutung der Terpene, ihr als Isopren-Regel bekanntes Bauprinzip und ihre Biogenese. Es folgt eine nach Anzahl der Isopren-Einheiten und Grundskeletten geordnete Übersicht der bekanntesten Terpene, ihres Vorkommens in Pflanzen und anderen Organismen mit Anmerkungen über Geruch, biologische und pharmakologische Wirkungen. Ein weiterer Abschnitt beschreibt einige nach didaktischen und methodischen Gesichtspunkten ausgewählte Totalsynthesen bekannter Mono-, Sesqui-, Di- und Triterpene, darunter auch industrielle Verfahren, z.B. zur Herstellung einiger Monoterpen-Riechstoffe und des Vitamins A. Systematische, mit Grundkenntnissen der organischen Chemie gut nachvollziehbare retrosynthetische Zerlegungen vermitteln dabei das Verständnis der Synthesestrategien. Ein abschließendes Kapitel widmet sich der Isolierung und Strukturaufklärung von Terpenen, zeichnet den Weg von den Spektren zum Molekülmodell und streift bisher bekannte Zusammenhänge zwischen Struktur und Geruch. Der aus einer Spezialvorlesung gereifte Text beschreibt das weite Feld der Terpene nicht umfassend, sondern abgerundet, systematisch und übersichtlich; in diesem Sinne konsequent verzichtet er auf die Behandlung des eigenständigen Gebiets der Steroide – trotz ihrer biogenetischen Verwandtschaft mit den Terpenen.

In der vorliegenden, zweiten Auflage wurden zur Kenntnis gekommene Fehler korrigiert und zahlreiche Ergänzungen eingearbeitet (Biogenese, Monoterpene, Cannabinoide, polycyclische Terpene, Ginkgolide, Geo-Hopane). Für nützliche Anregungen und Korrekturhinweise möchte ich einigen Kollegen und Rezensenten danken und zu weiterer konstruktiver Kritik ermuntern. Die ständige elektronische Pflege des Textes läßt Verbesserungen und Aktualisierungen problemlos und jederzeit zu. Mein besonderer Dank gilt Herrn *Prof. Dr. G. Rücker*, Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Bonn, für die Durchsicht der ersten Auflage.

Tübingen, im Frühjahr 2005,

Eberhard Breitmaier

1 Terpene, Bedeutung, Bauprinzip, Biosynthese

1.1 Begriff und Bedeutung

Der Begriff Terpene stammt vom Terpentin (*Balsamum Terebinthinae*) ab. Terpentin, das „Kiefernharz“, ist der zähflüssige Balsam mit seinem angenehm frischen Geruch, welcher beim Anschneiden oder Einkerbens aus der Rinde und dem jungen Holz verschiedener Kiefern (*Pinaceae*) fließt. Terpentin enthält die „Harzsäuren“ und einige Kohlenwasserstoffe, die zunächst herkunftsgemäß als Terpene bezeichnet wurden. Traditionell versteht man unter Terpenen Naturstoffe weit überwiegend pflanzlicher Herkunft, die durchweg aus Isopren-Untereinheiten aufgebaut sind ¹ (Abschn. 1.2).

Schon lange ist bekannt, daß Nadelhölzer, Balsambäume und Citrusfrüchte, Coriander, Eucalyptus, Lavendel, Lemongras, Lilien, Nelken, Kümmel, Pfefferminz-Arten, Rosen, Rosmarin, Salbei, Thymian, Veilchen und viele andere Pflanzen oder deren Teile (Wurzeln, Rhizome, Stengel, Blätter, Blüten, Früchte, Samen) charakteristische, meist angenehme Düfte verbreiten, würzig schmecken oder bestimmte pharmakologische Wirkungen entfalten. Terpene prägen überwiegend diese Eigenschaften; um sie anzureichern, werden die Pflanzen entweder angeritzt wie zur Produktion des Weihrauchs und der Myrrhe aus Balsambäumen, hauptsächlich jedoch extrahiert oder wasserdampfdestilliert wie zur Gewinnung des kostbaren Rosenblütenöls aus den duftenden Blüten bestimmter Rosenarten. Diese als ätherische Öle bekannten Extrakte oder Wasserdampfdestillate werden als Rohstoffe („essence absolue“) in der Parfümerie, zur Geschmacks- und Duftveredelung von Speisen und Getränken sowie zur Herstellung pflanzlicher Arzneimittel (Phytopharmaka) verwendet.

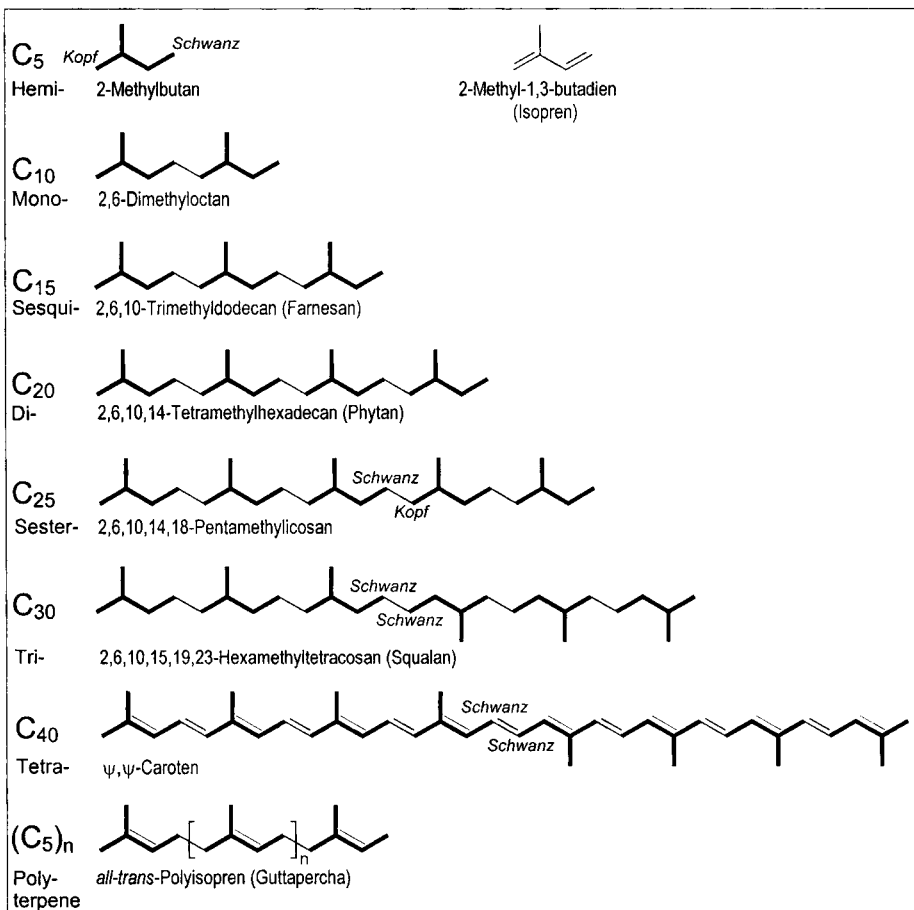
Die biologische, ökochemische Funktion der Terpene ist nur lückenhaft bekannt. Viele Pflanzen erzeugen flüchtige Terpene, um bestimmte Insekten zur Bestäubung anzulocken, andere dagegen als Fraßfeinde zu vertreiben; weniger flüchtige, jedoch toxische Terpene schützen die Pflanzen ebenfalls vor Fraßfeinden. Nicht zuletzt spielen die Terpene als Signalstoffe und Wachstumsregulatoren der Pflanzen (Phytohormone) eine wesentliche, erst in Ansätzen aufgeklärte Rolle.

Viele Insekten metabolisieren die mit der pflanzlichen Nahrung aufgenommenen Terpene zu Entwicklungshormonen und Pheromonen. Pheromone sind Lock- und Signalstoffe (Soziohormone), welche die Insekten zur Kommunikation mit ihren Artgenossen ausscheiden, z. B. zur Warnung (Alarmpheromone), zur Markierung von Nahrungsquellen, dem Weg dorthin (Spurpheromone), von Versammlungsplätzen (Aggregationspheromone) oder zur Paarung (Sexualpheromone). Sie können auf umweltfreundliche Weise konventionelle Insektizide ersetzen, indem sie Schadinsekten wie Borkenkäfer mit ihren eigenen Pheromonen in eine Falle locken.

1.2 Bauprinzip: Isopren-Regel

Rund 20000 Terpene sind derzeit bekannt²⁻⁷. Ihre Konstitution folgt einem einheitlichem Bauprinzip: Sie bestehen aus 2-Methylbutan- bzw. Isopren-Einheiten, $(C_5)_n$, und werden daher auch *Isoprenoide* genannt (Isopren-Regel¹ nach RUZICKA und WALLACH, Tab. 1). Terpene kommen in der Natur hauptsächlich als Kohlenwasserstoffe, als Alkohole und deren Glycoside, als Ether, Aldehyde, Ketone, Carbonsäuren und Ester vor.

Tab. 1. Stammkohlenwasserstoffe der Terpene (Isoprenoide)

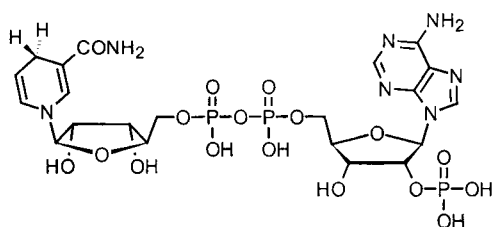


Je nach Anzahl der 2-Methylbutan- bzw. Isopren-Untereinheiten unterscheidet man gemäß Tab. 1 *Hemi-* (C_5), *Mono-* (C_{10}), *Sesqui-* (C_{15}), *Di-* (C_{20}), *Sester-* (C_{25}), *Tri-* (C_{30}), *Tetraterpene* (C_{40}) sowie *Polyterpene* (C_5)_n mit $n > 8$.

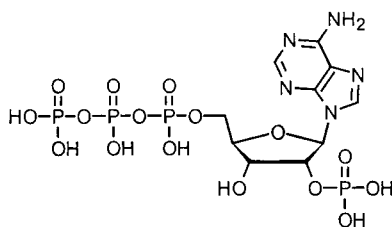
Die Isopropyl-Gruppe des 2-Methylbutans wird als *Kopf*, die Ethyl-Gruppe als *Schwanz* bezeichnet (Tab. 1). In Mono-, Sesqui-, Di- und Sesterterpenen sind die Isopren-Einheiten *Kopf an Schwanz* verknüpft; Tri- und Tetraterpene enthalten je eine *Schwanz-Schwanz*-Verknüpfung.

1.3 Biosynthese

Biogenetische Vorstufe der Terpene ist das *Acetyl-Coenzym A*, die *aktivierte Essigsäure* (Abb. 1)⁹⁻¹¹. Nach einer Art CLAISEN-Kondensation zweier Äquivalente Acetyl-CoA entsteht Acetoacetyl-CoA, eine biologische Version des Acetessigesters. Acetoacetyl-CoA reagiert mit einem weiteren Äquivalent Acetyl-CoA als C-Nucleophil nach dem Muster einer Aldol-Reaktion zum β -Hydroxy- β -methylglutaryl-CoA weiter, bevor eine enzymatische Reduktion mit Dihyronicotinadenindinucleotid ($NADPH + H^+$) in Gegenwart von Wasser die (*R*)-*Mevalonsäure* ergibt. Deren Phosphorylierung mit Adenosintriphosphat (ATP) führt über Mevalonsäuremono- und diphosphat unter Decarboxylierung und Dehydratisierung zum *Isopentenylpyrophosphat* (Isopentenylidiphosphat, IPP), das durch eine SH-Gruppen enthaltende Isomerase zum γ,γ -*Dimethylallylpyrophosphat* isomerisiert. Verknüpfung der elektrophilen Allyl- CH_2 -Gruppe des γ,γ -Dimethylallylpyrophosphats mit der nucleophilen Methylen-Gruppe des Isopentenylpyrophosphats führt zum *Geranylpyrophosphat* als *Monoterpen*. Dessen Weiterreaktion mit einem Äquivalent Isopentenylpyrophosphat liefert *Farnesylpyrophosphat* als *Sesquiterpen* (Abb. 1).



Dihydro nicotinamid adenin dinucleotid phosphat
($NADPH + H^+$)



Adenosin tri phosphat (ATP)

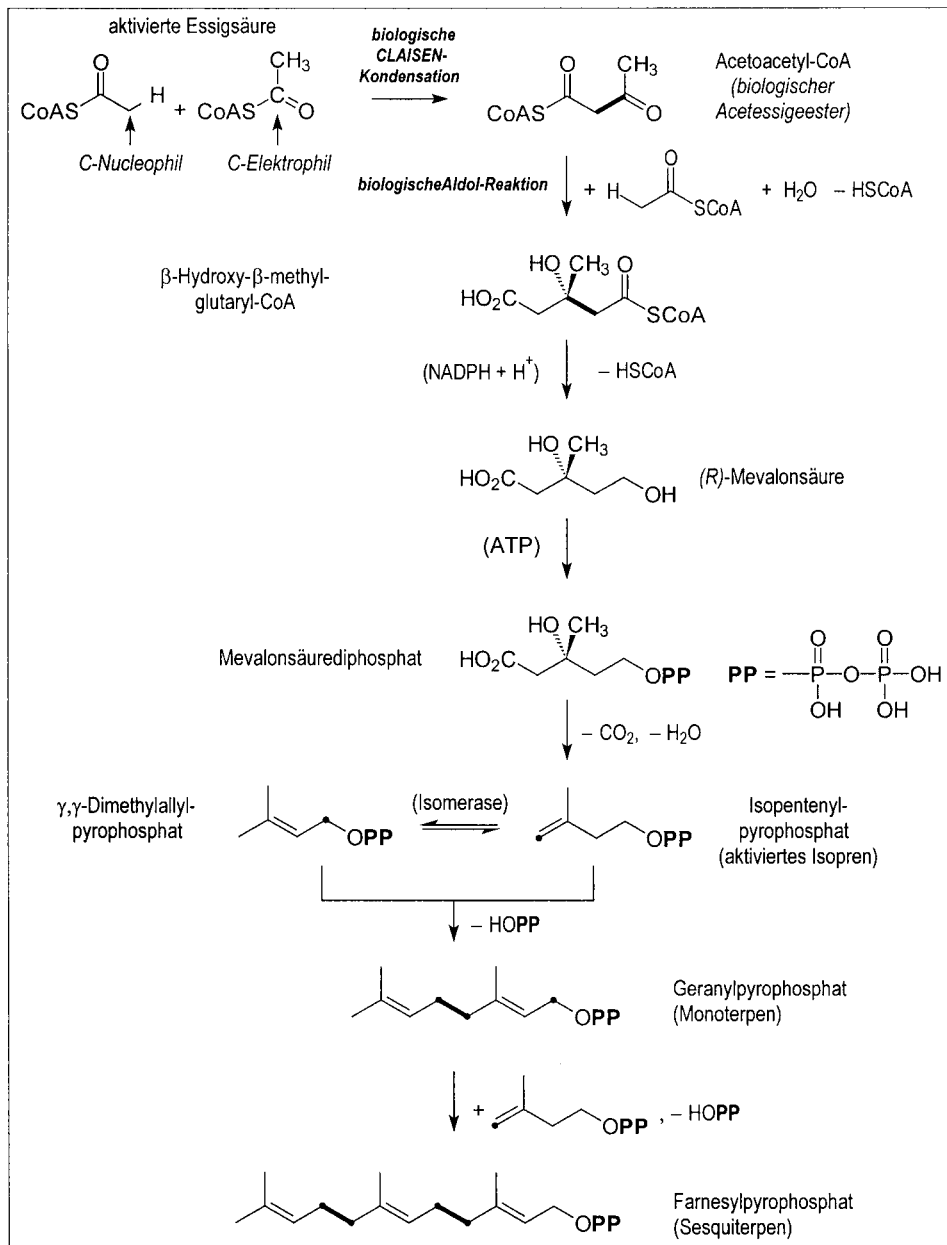


Abb. 1. Schema zur Biogenese der Mono- und Sesquiterpene

Allerdings zeigten vergebliche Einbauversuche von ^{13}C -markiertem Acetat und erfolgreiche von ^{13}C -markiertem Glycerol sowie Pyruvat in Hopane und Ubichinone, daß sich Isopentenylidiphosphat (IPP) nicht nur auf dem Acetat-Mevalonat-Weg, sondern auch aus *aktiviertem Acetaldehyd* (C_2 , aus Pyruvat und Thiamindiphosphat) und Glycerinaldehyd-3-phosphat (C_3) bilden kann ¹². Als erste unverzweigte C_5 -Vorstufe des IPP entsteht dabei *1-Deoxyxypentulose-5-phosphat*.

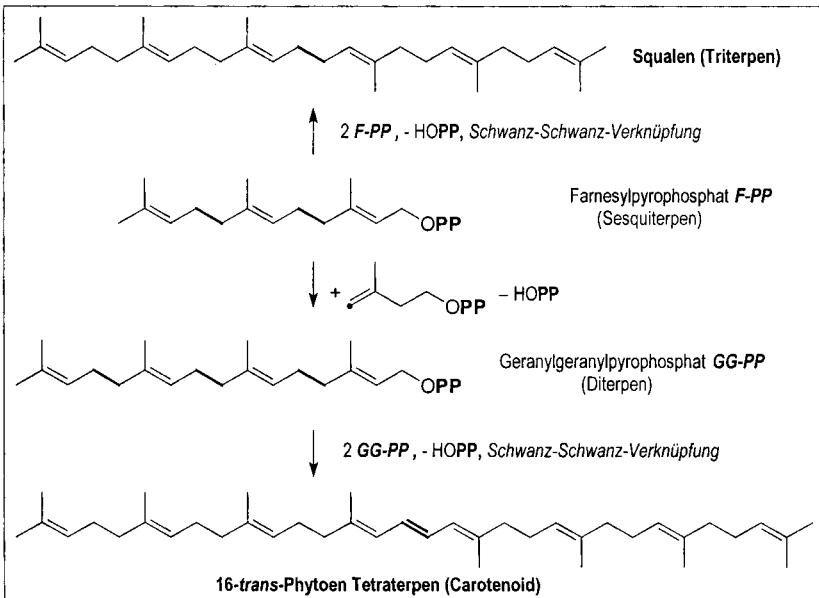
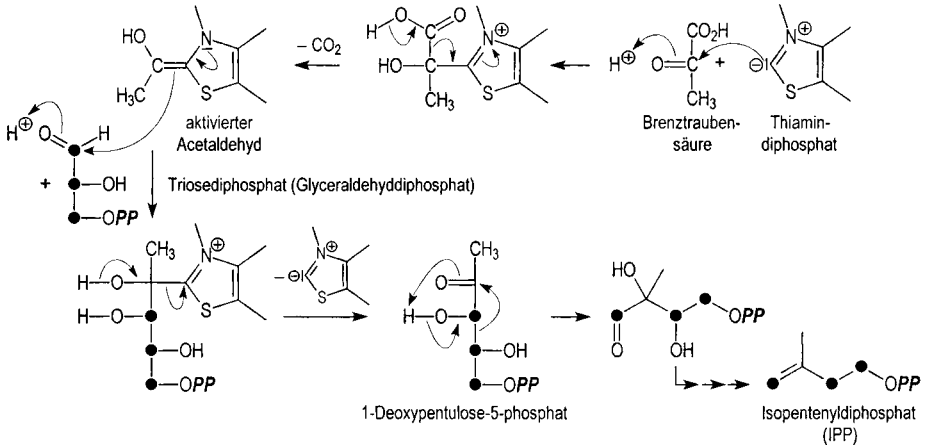
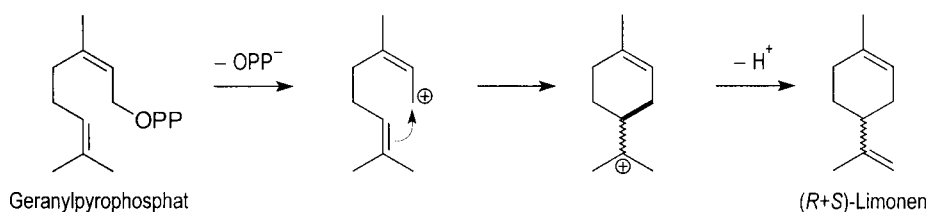


Abb. 2. Schema zur Biogenese der Di-, Tri- und Tetraterpene

Bindet ein Isopentenylpyrophosphat mit nucleophilem Kopf an Farnesylpyrophosphat mit elektrophilem Schwanz, so entsteht Geranylgeranylpyrophosphat als Diterpen (Abb. 2). Sesterterpene (C_{25}) bilden sich durch eine weitere Kopf-Schwanz-Verknüpfung von Isopentenylpyrophosphat (C_5) mit Geranylgeranylpyrophosphat (C_{20}). Schwanz-Schwanz-Verknüpfung zweier Äquivalente Farnesylpyrophosphat führt zu Squalen als Triterpen (Abb. 2). Analog bilden sich Tetraterpene (Carotenoide wie 16-*trans*-Phytoen) durch Schwanz-Schwanz-Dimerisierung von Geranylgeranylpyrophosphat (Abb. 2).

Die *in vivo* bisher nur vereinzelt nachgewiesenen Hypothesen zum Mechanismus der Biogenese cyclischer und polycyclischer Terpene⁹⁻¹⁰ gründen sich überwiegend auf die Chemie der *intermediären Carbenium Ionen*. Im einfachsten Fall monocyclischer Monoterpene wie des Limonens cyclisiert das nach Abspaltung des Pyrophosphat-Anions gebildete Allyl-Kation zum Cyclohexyl-Kation. Dessen Deprotonierung ergibt (*R*)- oder (*S*)-Limonen.



Die nichtklassische Formulierung der nach Abspaltung des Pyrophosphat-Anions entstehenden Carbenium-Ionen macht die Cyclisierung zu mehreren cyclischen Carbenium Ionen verständlich⁸, wie es sich exemplarisch an einigen Sesquiterpenen zeigt (Abb. 3). Zusätzliche Vielfalt ergibt sich einerseits aus 1,2-Hydrid- und 1,2-Alkyl-Verschiebungen (WAGNER-MEERWEIN-Umlagerungen) sowie *sigmatropen Reaktionen* (COPE-Umlagerungen), andererseits aus der Bildung von Diastereomeren und Enantiomeren, wenn die Cyclisierungen neue asymmetrische C-Atome erzeugen (Abb. 3)⁸⁻¹⁰.

So erklärt das nach Abspaltung des Pyrophosphat-Anions aus Farnesylpyrophosphat hervorgehende nichtklassische Carbenium Ion die Bildung der monocyclischen Sesquiterpene Humulatrien und Germacatrien durch Deprotonierung. Die COPE-Umlagerung des Germacatriens führt zum Elematrien. Das durch Protonierung des Germacatriens unter MARKOWNIKOW-Orientierung zunächst entstehende (höher alkylierte und daher stabilere) Carbenium Ion kann durch 1,2-Hydrid-Verschiebungen zu bicyclischen Carbenium Ionen mit Eudesman- und Guajan-Grundskelett umlagern. Deprotonierungen führen zu diastereomeren Eudesmadienen und Guajadienen. Eudesmane können schließlich durch 1,2-Methyl-Verschiebung zu Eremophilanen umlagern (Abb. 3).

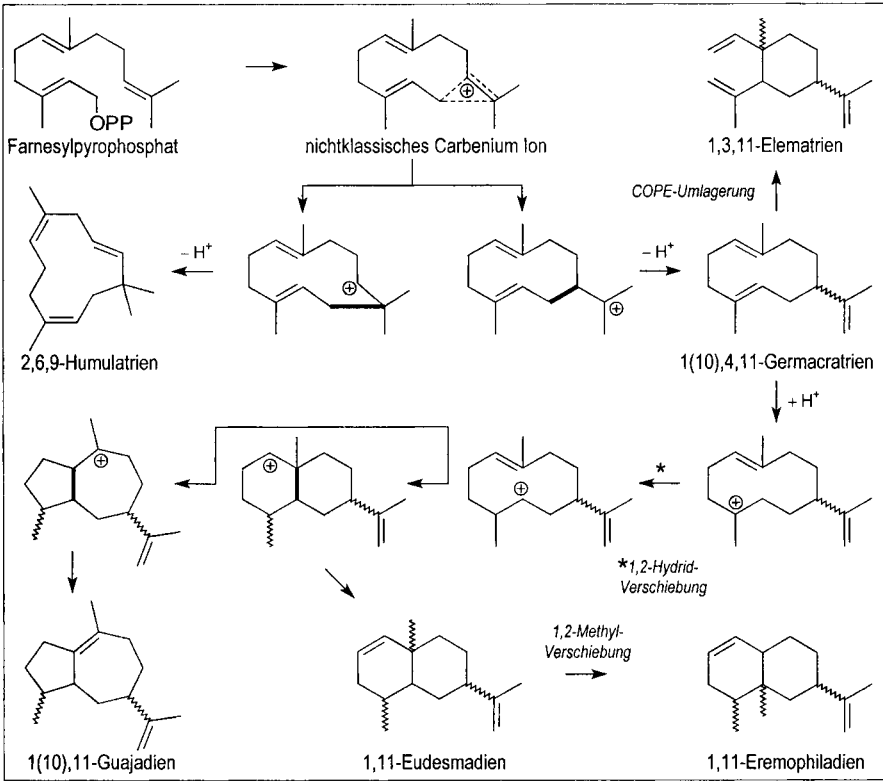
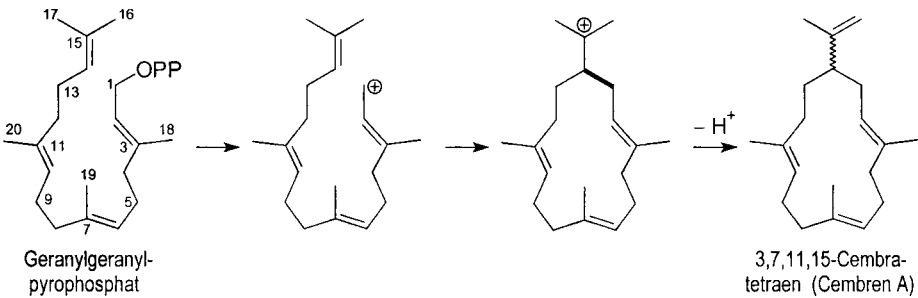
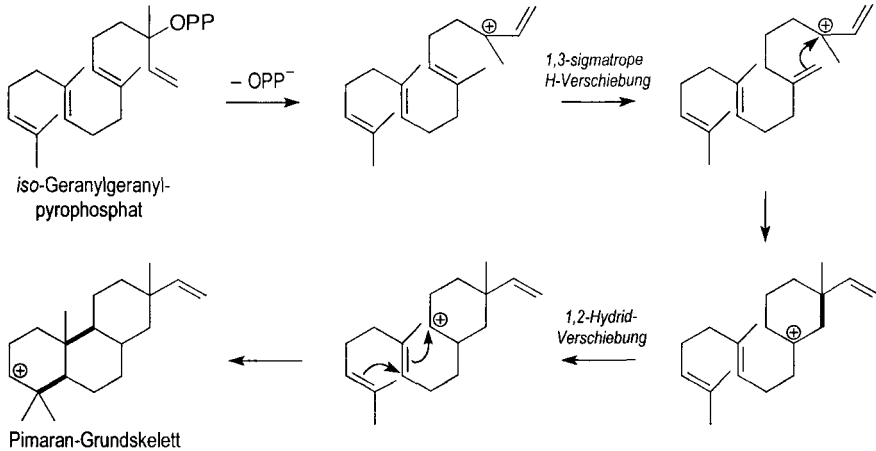


Abb. 3. Biogenese einiger mono- und bicyclischer Sesquiterpene aus Farnesylpyrophosphat

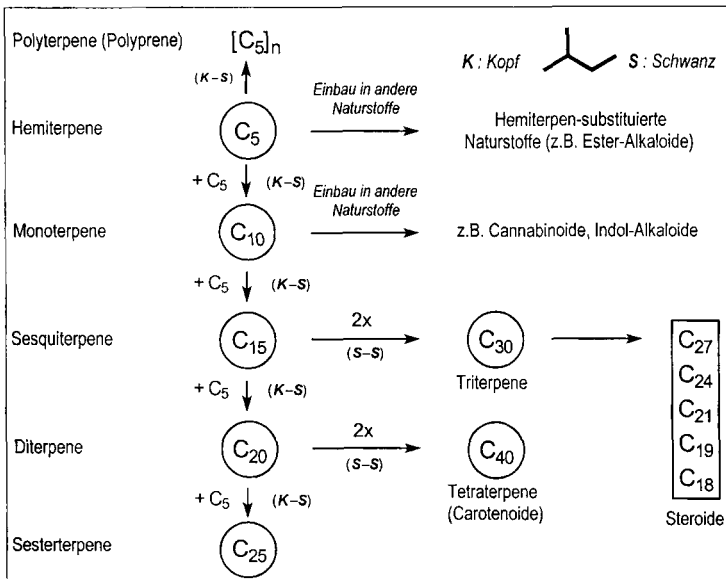
Entsprechend bildet sich das vierzehngliedrige Grundskelett des Cembrans, von dem zahlreiche weitere polycyclische Diterpene abstammen. Das als Cembren A bekannte 3,7,11,15-Cembratetraen entsteht unmittelbar aus Geranylgeranylpyrophosphat (Abb. 2) durch Cyclisierung des resultierenden Allyl-Kations⁹⁻¹⁰.



Die Biogenese des Pimarans als Stammverbindung zahlreicher polycyclischer Diterpene geht sehr wahrscheinlich vom *iso*-Geranylgeranylpyrophosphat aus⁹⁻¹⁰. Das nach Abspaltung des Pyrophosphat-Anions gebildete acyclische Allyl-Kation cyclisiert nach 1,3-sigmatroper H-Verschiebung zu einem monocyclischen Carbenium-Ion, das seinerseits unter 1,2-Hydrid-Verschiebung zur ionischen Vorstufe des tricyclischen Pimaran-Grundskeletts umlagert.



Tab. 2. Isoprenoide, Überblick



Das 2,3-Epoxy-Derivat des Squalens ist aufgrund von Markierungsexperimenten die biogenetische Vorstufe tetracyclischer Triterpene mit dem als *Gonan* oder *Steran* bezeichneten Grundskelett Perhydrocyclopenta[*a*]phenanthren. Von diesen tetracyclischen Triterpenen stammen auch die *Steroide*¹³ ab. Dies sind die Cholestane (C₂₇), Pregnane (C₂₁), Androstane (C₁₉) mit *trans*-Verknüpfung der Ringe *A* und *B* (5 α), die Estrane (C₁₈) mit benzoidem Ring *A* (Estra-1,3,5-trien, Abb. 4)⁹⁻¹⁰ sowie die Cholsäure und andere Gallensäuren (C₂₄) mit *cis*-Verknüpfung der Ringe *A* und *B* (5 β). Tab. 2 faßt die biogenetische Herkunft der Terpene und Steroide schematisch zusammen.

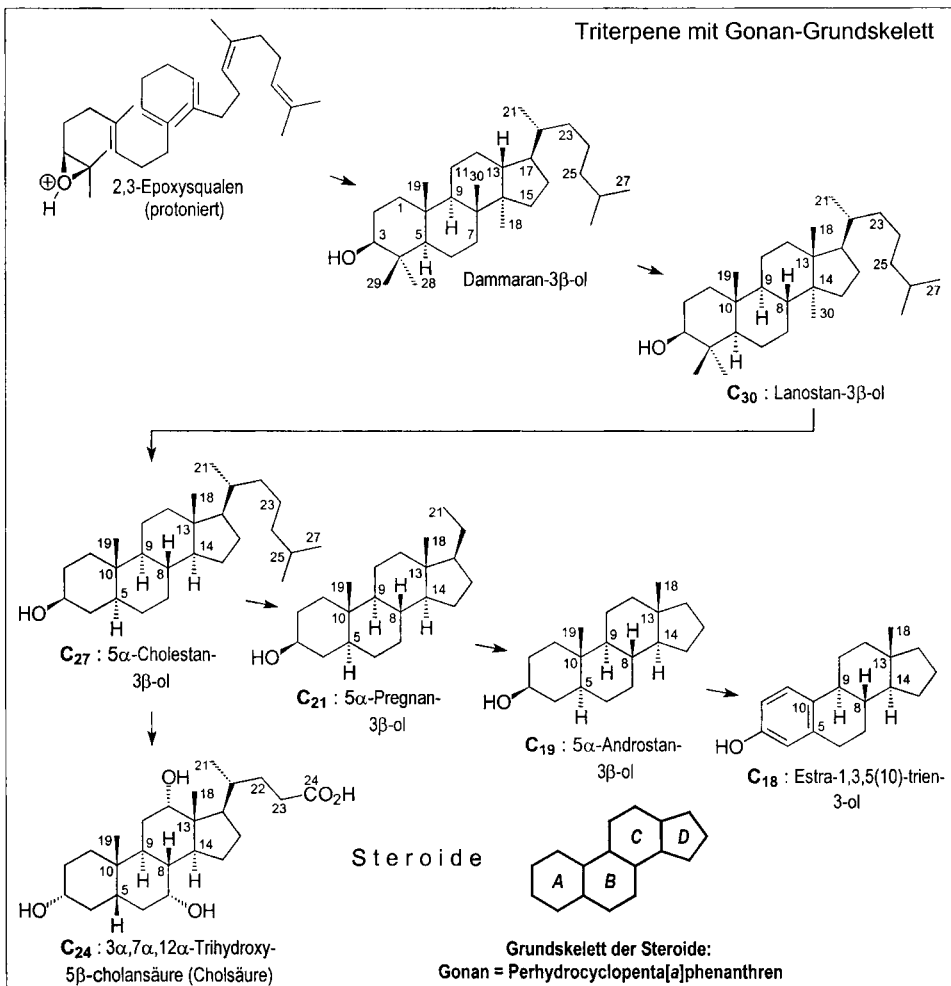
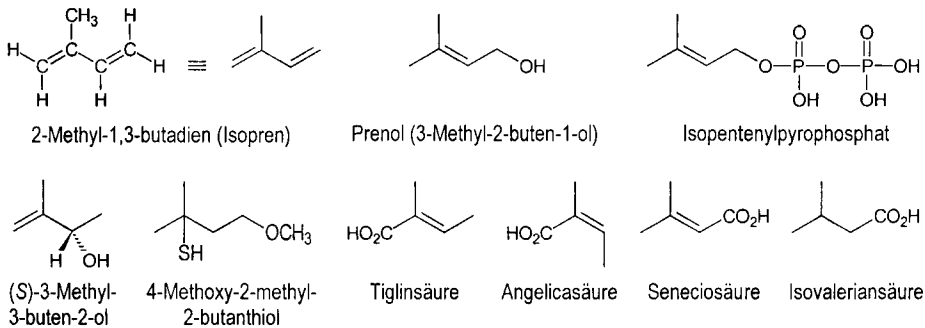


Abb. 4. Biogenetische Herkunft der Steroide

2 Hemi- und Monoterpene

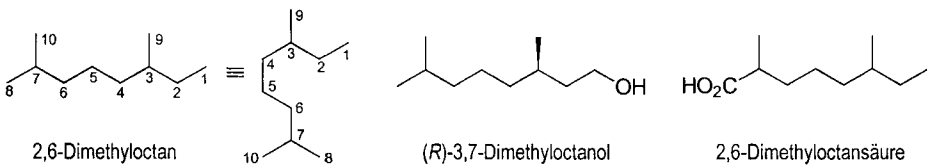
2.1 Hemiterpene

Rund 30 Hemiterpene² sind bekannt. Im Gegensatz zum synthetischen 2-Methyl-1,3-butadien (Isopren) kommt 3-Methyl-2-buten-1-ol (Prenol) u.a. im Ylang-Ylang-Öl aus dem Cananga-Baum *Cananga odorata* (Annonaceae) und im Hopfenöl vor. Isopentenylpyrophosphat (Isopentenylpyrophosphat) ist die Biosynthesestufe der Terpene. (*S*)-(-)-3-Methyl-3-buten-2-ol findet sich in den ätherischen Ölen aus Orangen, Grapefruit und Hopfen. 4-Methoxy-2-methyl-2-butanthiol prägt das Aroma der schwarzen Johannisbeere. Tiglinsäure, ihr Konfigurationsisomer Angelicasäure sowie Senecio- und Isovaleriansäure sind die Säurekomponenten zahlreicher natürlicher Ester (z.B. in Esteralkaloiden).

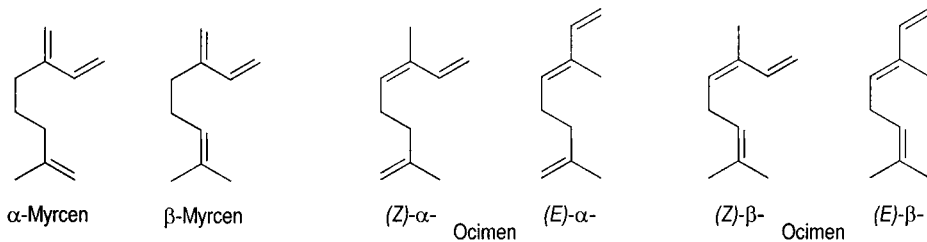


2.2 Acyclische Monoterpene

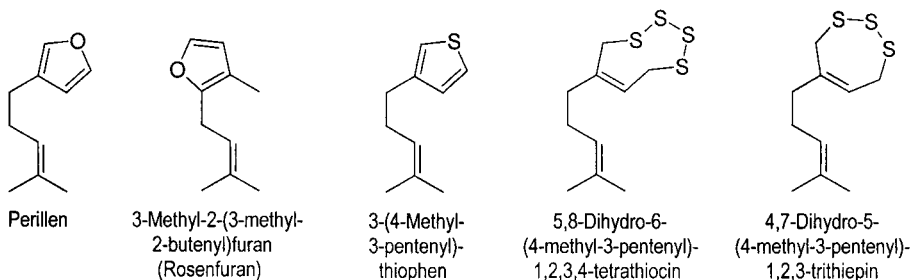
Die meisten der etwa 1000 bekannten Monoterpene²⁻⁷ sind Kopf-Schwanz-verknüpft und leiten sich vom 2,6-Dimethyloctan ab. (*R*)-3,7-Dimethyloctanol ist eine Komponente des blättrig-rosig-minzig duftenden Geraniumöls aus *Pelargonium graeveolens* (Geraniaceae). 2,6-Dimethyloctansäure ist Bestandteil des Federwaxes verschiedener Vögel.



Die ungesättigten Monoterpentriene β -Myrcen sowie Konfigurationsisomere des β -Ocimens kommen in zahlreichen ätherischen Ölen vor, z.B. in dem aus Blättern und Zweigen der Citrusbäume gewonnenen Petitgrainöl aber auch im Basilicum-, Lorbeer- und Hopfenöl.

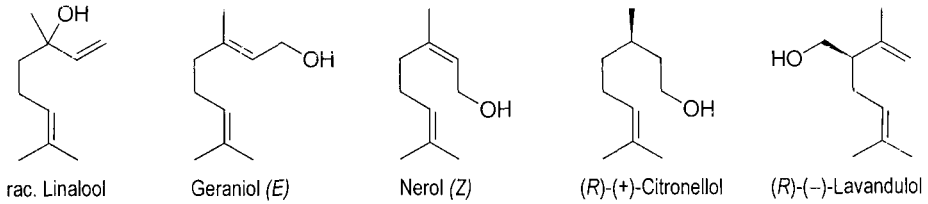


Das formal vom β -Myrcen abstammende Furanmonoterpene Perillen ist im ätherischen Öl aus *Perilla citridora* (Labiatae) enthalten; es findet sich neben anderen Monoterpenen unter den Pheromonen einiger Milben und wirkt als Abwehrpheromon der Ameise *Lasius fuliginosus*. Das isomere Rosenfuran ist eine Duftkomponente des Rosenöls aus *Rosa damascena* (Rosaceae). 3-(4-Methyl-3-pentenyl)-thiophen sowie davon abgeleitete cyclische Tri- und Tetrasulfide (1,2,3-Trithiepin und 1,2,3,4-Tetrathiocin) finden sich im Hopfenöl.

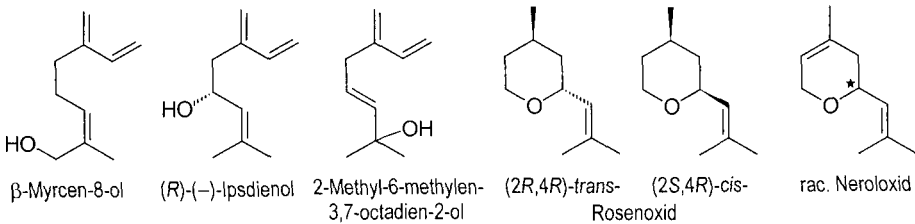


Ungesättigte Monoterpenole und Monoterpenaldehyde spielen in der Parfümerie eine herausragende Rolle. (*R*)-(-)-Linalool aus Rosen-, Neroli- und Lavendelöl zeichnet sich durch einen holzigen, das (*S*)-(+)-Enantiomer durch einen süßlichen Lavendelduft aus. Die *cis-trans*-Isomeren Geraniol und Nerol im Palmarosaöl aus dem tropischen Gras *Cymbopogon martinii* var. *motia* (Poaceae), die enantiomeren Citronellole im Citronellöl aus Citronellgras *Cymbopogon winterianus* und die

Lavandulole im Lavendelöl aus dem schmalblättrigen Lavendel *Lavandula angustifolia* (Labiatae) duften blumig.



Thymianöl enthält das ebenfalls vom β -Myrcen abgeleitete β -Myrcen-8-ol, und (*R*)-(-)-Ipsdienol (sowie sein nicht chirales Regioisomer) ist nicht nur das Aggregationspheromon¹⁴⁻¹⁷ des Borkenkäfers (*Ips confusus*), sondern auch ein Blüten-Duftstoff zahlreicher Orchideen. Zu den terpenoiden Pyran-Derivaten gehören die diastereomeren Rosenoxide [(*2R,4R*)-*trans*- und (*2S,4R*)-*cis*-] sowie das racemische Neroloxid, die wesentlich zur blumig-grünen Kopfnote des bulgarischen Rosenöls¹⁸ beitragen.



Das in der Parfümerie verarbeitete Citral ist ein Gemisch der (*E,Z*)-Isomeren Geranial und Neral. Diese beiden im Lemongrasöl aus dem in Indien angebauten Gras *Cymbopogon flexuosus* (Poaceae) enthaltenen Aldehyde sowie das Insekten abwehrende Citronellal aus Java Citronellöl duften citrusartig herb, während die Ketone (*E*)-Tageton und dessen Dihydro-Derivat aus *Tagetes glandulifera* (Asteraceae) einen aromatischen, bitter-fruchtigen Duft verströmen.

