

Isoprenoide: Terpene und Steroide

Einführung, Ätherische Öle:

In Blättern, Blüten und Früchten zahlreicher Pflanzen finden sich ätherische Öle, die sich durch verschiedene Verfahren gewinnen lassen. Sie dienen als Zusatz zu Kosmetika und als Aromastoffe in der Lebensmittelchemie und Pharmazie. Komplexe Gemische acyclischer, alicyclischer, aromatischer, manchmal auch heterocyclischer Verbindungen. Die Hauptkomponenten sind meist Terpene neben Phenylpropan-derivaten (S. 37). Selten auch Senföle (= Isothiocyanate) (z.B. in *Brassicaceen*).

Gewinnung ätherischer Öle:

- 1. Destillation:**
 - 1.1. Mit Wasserdampf (gepulverte Pflanzenteile)
 - 1.2. mit Wasser und Dampf (gekörnte Pflanzenteile)
- 2. Extraktion:**
 - 2.1. Mazeration; *Enfleurage à chaud* (Extraktion mit Wässern, Fetten und Wachsen)
 - 2.2. *Enfleurage à froid* (Fette oder Wachse in der Kälte)
 - 2.3. Extraktion mit flüchtigen Lösungsmitteln
- 3. Spaltung von Glycosiden:**

Stoffe - z.B. in Bittermandelöl, Senföl, Vanille - glycosidisch gebunden, werden durch Fermente, Wasser und Wärme (ev. auch Säurezusatz) gespalten.
- 4. Auspressen von Fruchtschalen:**

Für Agrumen - und Citrus - Öle

Geruchs - und Geschmacks - Sinn:

Direkte Wechselwirkungen chemischer Verbindungen mit peripheren Rezeptorsystemen. Geschmack nur *süß*, *sauer*, *salzig* und *bitter* (bei relativ hohen Konzentrationen), während Geruchssinn bei viel niedrigeren Konzentrationen eine Vielzahl von Nuancen bereit stellt. (Chemische Sinne). Die *Regio olfactoria* (das Riechepithel) beherbergt bis zu 50 Mio Sinneszellen, die durch Bündel von geißelförmigen Riechhaaren (*Cilia Olfactoria*) mit der Außenwelt in Kontakt sind. Direkter Kontakt des reizauslösenden Stoffes mit Zellmembran in den Riechhaaren. Geruchsaktive Stoffe sollen oberflächenaktiv, niedrig polar, trotzdem mit einem Minimum an Wasserlöslichkeit, guter Lipidlöslichkeit und einem hohen Dampfdruck ausgestattet sein. Chemische Reaktivität ist nicht Voraussetzung. Es genügt schwach polarer und stark hydrophober Molekülteil. Beispiel: Benzaldehyd und isosterische Verbindungen Nitrobenzol, Benzonitril und Benzo-1,2,3-triazol mit sehr ähnlichem Geruchsspektrum. Da Nitrile stabiler als Aldehyde, breiterer Anwendungsbereich in der Parfümerie.

Beispiele für Ätherische Öle:

- Basilikumöl:** Myrcen, Ocimen
- Bergamotteöl:** Kaltes Pressen unreifer Schalen der für Menschen ungenießbaren Frucht von *Citrus bergamia* in 0,5 % iger Ausbeute. Haupts. Nerol (s.a. S. 38 oben)
- Campheröl:** *Cinnamon camphora* (+) Campher.
- Citronellöl:** Wasserdampfdest. der Blätter von *Cymbopogon nardus*. Typisch Citronellal
- Java-Citronellöl:** *Cymbopogon Winterianus* Jowitt. 55 % (R)-Citronellal. Im Öl von *Backhousia citriodora*: 80 % (S)-Citronellal. Im Öl von *Eucalyptus citriodora* Hook: Rac. Citronellal ! Heute nur mehr 20 % der verbrauchten Mengen aus der Natur .
- Dostenöl:** p-Thymol; Carvacrol; aus *Origanum*-Arten
- Eucalyptusöl:** p-Cymol; Citronellal; 1,8-Cineol (70-90%)
- Fichtennadelöl:** (-)-Limonen; Dipenten.
- Geranienöl:** Wasserdampfdest.: 500 kg oberirdische Pflanzenteile von *Pelargonium odorantissimum* -> 1 kg Essenz. Haupts. Geraniol
- Kümmelöl:** (+) Limonen; p-Cymol; Carvon (45-60 %)

- Lavendelöl:** Die Spezies *Lavendula* liefert jährlich weltweit über 1000 t Öl (1 % des Trockengewichts) das als Lavendelöl (*Lavendula officinalis*), **Spiköl** (*Lavendula latifolia*) und **Lavandinöl** (aus einer Hybride der beiden) in den Handel kommt. Typisch: Linalool (bis 50 % als Acetat)
- Lemongrasöl:** 30 kg frisches Gras (*Cymbopogon citratus*) -> 1 kg Essenz bei Wasserdampfdest. Typisch Citral (70-80%).
- Lorbeeröl:** Myrcen, Ocimen
- Neroliöl:** Wasserdampfdest.: 850 kg Orangenblüten (*Citrus Bigaradia*) -> 1 kg Öl. („Kraftvolle und frische blumige Note, mit warmem Unterton nach getrocknetem Heu“)
- Pfefferminzöl:** 50 kg trockene Blätter von *Mentha piperata* -> 1 kg Essenz (Wasserdampfdest.). Haupts. (-) -Menthol (35-40%, als Acetat 3-20%); 20 % Menthon
- Rosenöl:** Wasserdampfdest.: 4000 kg Blütenblätter der *Rosa damascena* -> 1 kg ätherisches Öl. Mind. 20 % Geraniol
- Sandelholzöl:** Einer der ältesten Rohstoffe der Parfümerie. Wasserdampfdest. des Holzes von ca. 40 jährigen *Santalum album L.* liefert bis zu 6 % Ausbeute. Schwere orientalische Düfte.
- Terpentinöl:** Wasserdampfdestillation des Harzes verschiedener Kiefernarten. Haupts. 60 % α - und 30 % β -Pinen; rac. Limonen (= Dipenten)
- Thymianöl:** p-Thymol; Carvacrol; stärker antiseptisch als Phenol
- Zitronenöl:** Kaltpressung der Fruchtschalen von *Citrus limonum*. Typisch Citral (2.8-5%)

Isopren als formales Monomer der Terpene:

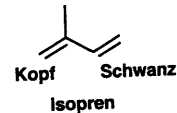
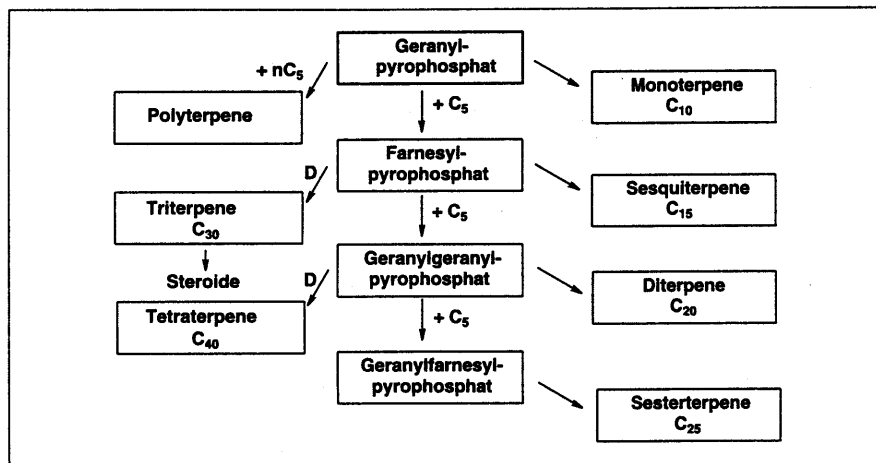
Schon früh erkannt (1887, *Robinson*). Derzeit 22.000 Isoprenoide, hauptsächlich aus Pflanzen, bekannt.

Einteilungen in:

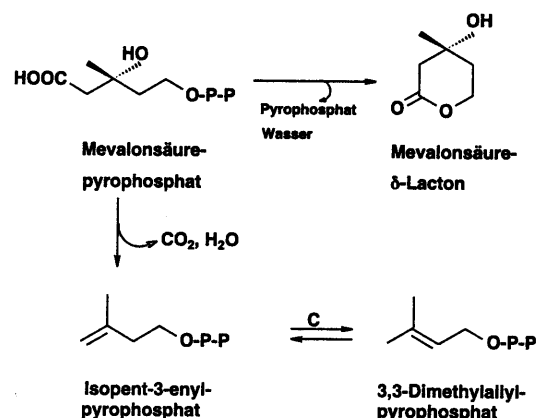
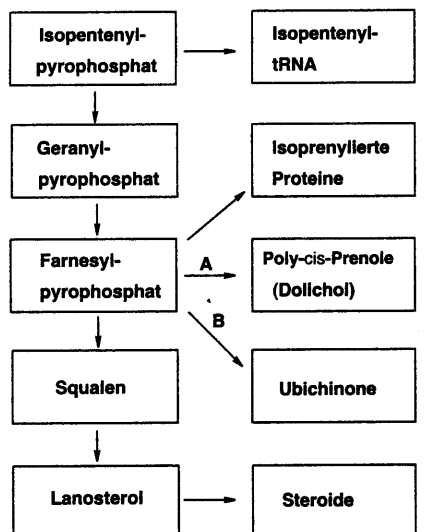
Terpenoide und Isopentenoide (Steroide)

Reine und gemischte (zusätzliche Bausteine)

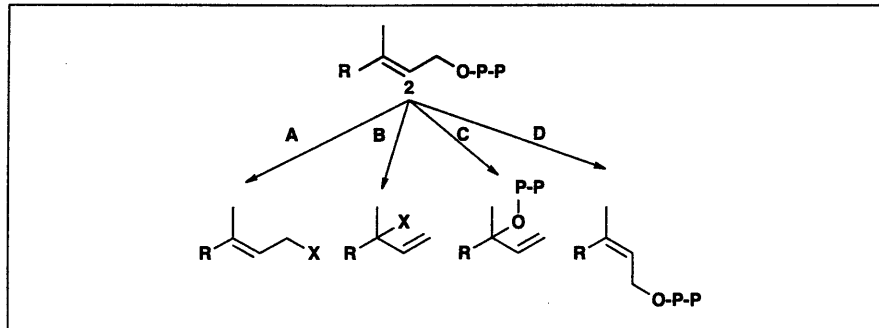
Mono-, Sesqui-, Di-, Sester-, Tri-, Tetra- und Polyterpene:



Ausgangsstoff für die Biosynthese ist die Mevalonsäure (aus 3 * Ac-CoA) über aktives Isopren (Isopent-3-enyl-pyrophosphat) zum stabileren 3,3-Dimethylallyl-pyrophosphat.

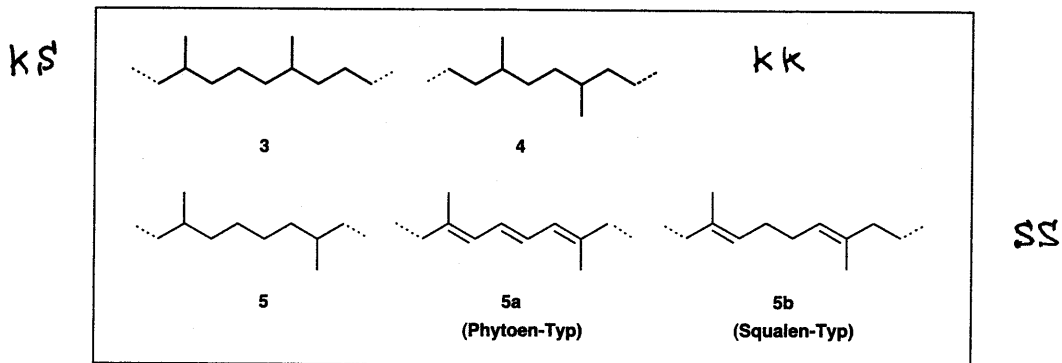
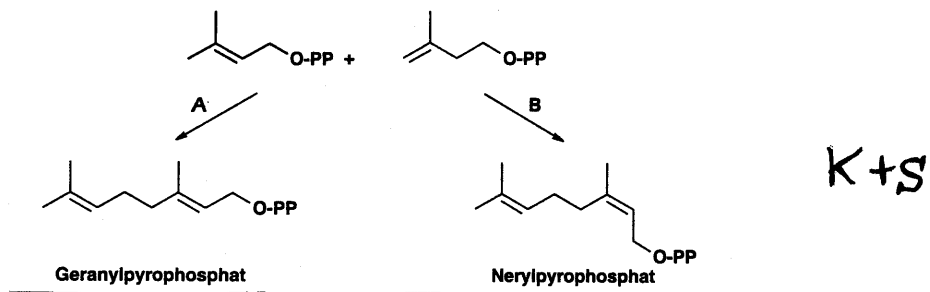


Reaktionsmöglichkeiten:



Reaktionstypen von Allylpyrophosphaten (2). A: Direkter nucleophiler Austausch der Pyrophosphatgruppe; B: Nucleophiler Austausch der Pyrophosphatgruppe, verbunden mit einer Allylumlagerung; C: Allylumlagerung; D: *cis-trans*-Isomerisierung.

Acyclische Derivate:

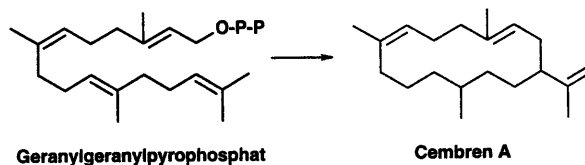


Dimerisierungen durch Kopf-Kopf- (4) und Schwanz-Schwanz-Kondensation (5).

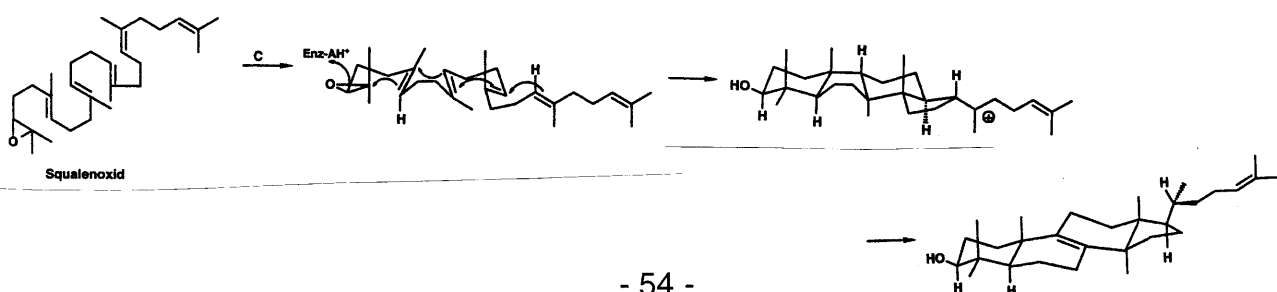
Intramolekulare Cycloadditionen:

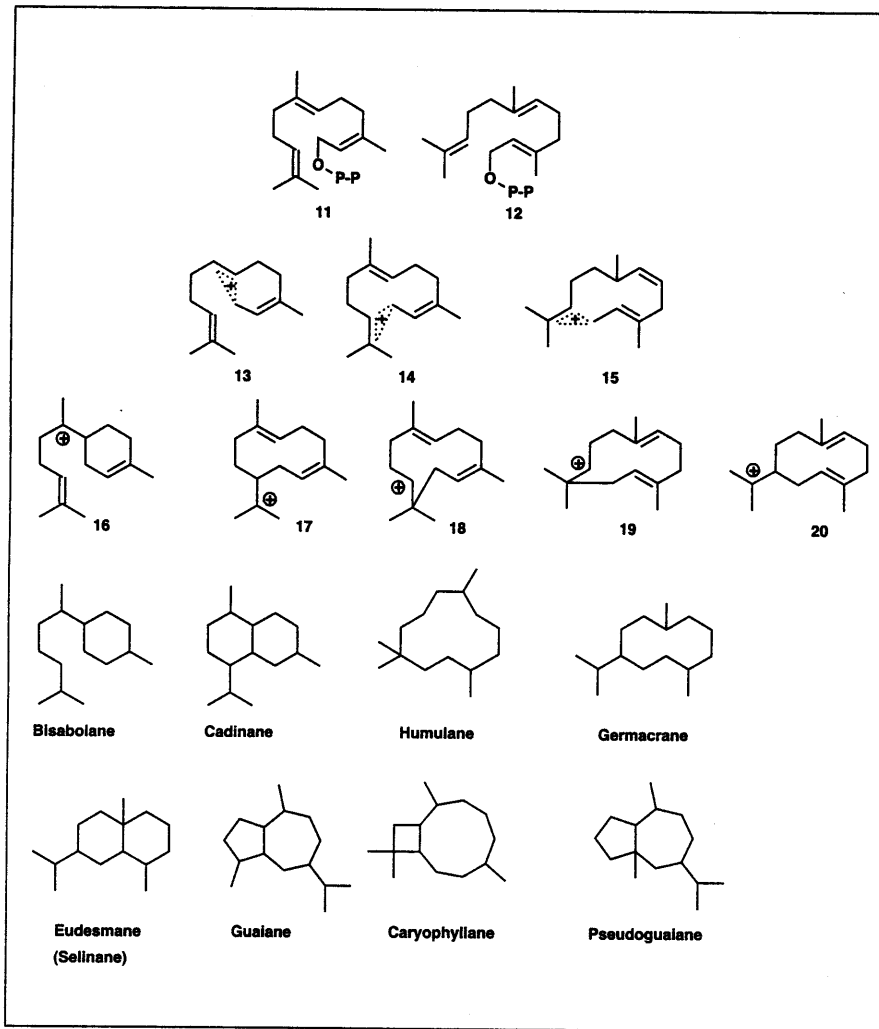
Bildung vielgliedriger Ringe:

Bei Sesquiterpenen bis zu 11-gliedrige Ringe (Humulane), bei Diterpenen bis 14-gliedrig (Cembren A)



Bildung polycyclischer Verbindungen: Beispiel Squalenepoxid -> Steroid-Gerüst

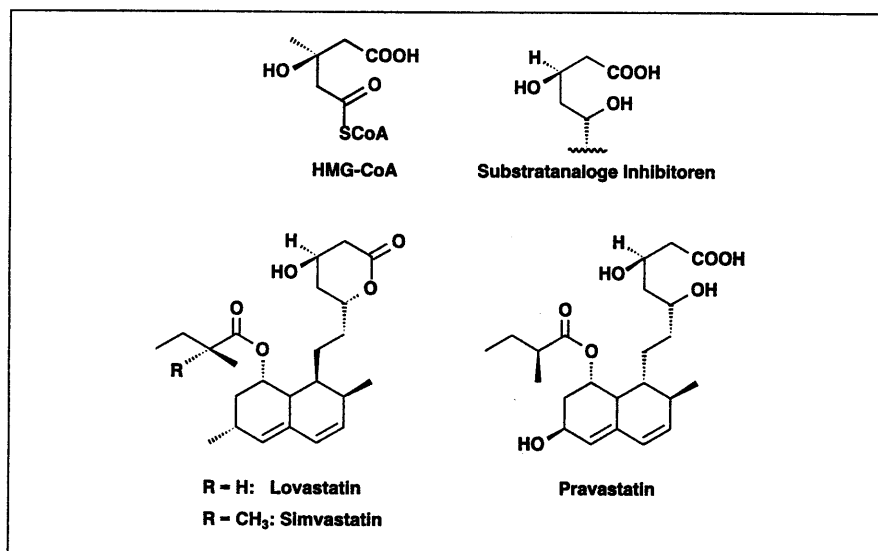




Angenommene Bildungsmöglichkeiten einiger Sesquiterpengrundgerüste.

Stoffe, welche die Synthese isoprenoider Verbindungen hemmen:

a. **Hemmer der Mevalonsäure-synthese (HMG-Co-A-Reduktase-Hemmer):** Mevastatin (Compactin) aus *Penicillium citrinum* bzw. *P. brevicompactum*. Ähnlich Lovastatin (Mevinolin) aus *Monascus ruber* und *Aspergillus terreus*. Als cholesterinsenkende Arzneistoffe heute allerdings halb- oder voll-synthetische Stoffe auf dem Markt (Simvastatin, Pravastatin, Bezafibrate). Orlistat wirkt anders: Hemmung von Lipasen!



Hemmer der Biosynthese der Mevalonsäure (HMG-CoA-Reduktase-Hemmer). HMG-CoA als Vergleich.