

Zur Biogenese der antipodalen Formen von Longifolen

Doctoral Thesis

Author(s):

Bernasconi, Pierclaudio

Publication date:

1977

Permanent link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000118541>

Rights / license:

In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

Diss. ETH 6024

**Zur Biogenese
der antipodalen Formen
von Longifolen**

ABHANDLUNG

zur Erlangung
des Titels eines Doktors der Naturwissenschaften
der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von

PIERCLAUDIO BERNASCONI
dipl. Chem. ETH
geboren am 6. Juni 1949
von Chiasso (Kt. Tessin)

Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. D. Arigoni, Referent
PD Dr. H. Gerlach, Korreferent

Juris Druck + Verlag Zürich
1977

ZUSAMMENFASSUNG

In Fortsetzung von Arbeiten von Gould³⁷⁾ und Dorn¹⁶⁾ wurden durch spezifischen Abbau von Longifolenproben aus Einbauversuchen mit verschiedenen tritiierten Mevalonaten folgende Resultate erzielt.

- Bei der Bildung von (+)-Longifolen 1 in *Pinus ponderosa* bzw. (-)-Longifolen 7 in *Helminthosporium sativum* findet jeweils eine 1,3-Hydridübertragung statt. Das wandernde Atom stammt im Falle von (+)-Longifolen aus der C-5 H_{Re}-Lage des Mevalonats, im Falle von (-)-Longifolen aus der C-5 H_{Si}-Lage desselben Vorläufers und gelangt in beiden Fällen in die exo-Lage am C-3 des Longifolangerüsts. Dies bedeutet, dass beim ersten Ringschluss auf dem Weg zu (+)-Longifolen die si-Seite, bzw. auf dem Weg zu (-)-Longifolen die re-Seite der Δ^{10} -Doppelbindung des aliphatischen Vorläufers beansprucht wird.
- Die jeweils beobachtete Tritiumverteilung am C-4 des Longifolangerüsts beider Antipoden beweist, dass die Verknüpfung der ersten mit der zweiten Isopreneinheit unter Inversion an diesem Kohlenstoffatom erfolgt ist.

Der biologische Einsatz von verschiedenen tritiierten trans,trans- bzw. 2-cis,trans-Farnesolen führte für die Bildung von (+)-Longifolen in *P. ponderosa* zu folgenden Erkenntnissen:

- trans,trans-Farnesol wird spezifisch in (+)-Longifolen 1 eingebaut. Infolge der erwähnten 1,3-Hydridverschiebung gelangte das (1-pro-R)-Wasserstoffatom des trans,trans-Farnesols in die exo-Lage am C-3 des Longifolangerüsts.
- 2-cis,trans-Farnesol wird zehnmal schlechter als das trans,trans-Isomer und unter Verlust eines der C-1 Wasserstoffatome in (+)-Longifolen eingebaut. Daraus wird geschlossen, dass in *P. ponderosa* kein Enzym für die Pyrophosphorylierung von 2-cis,trans-Farnesol vorhanden ist. Aufgrund der experimentellen Befunde wird postuliert,

dass letzteres via oxydative Isomerisierung zu trans,trans-Farnesol und anschließende Pyrophosphorylierung in (+)-Longifolen eingebaut werden kann.

Aufgrund dieser Resultate konnte für die Bildung von (+)-Longifolen in *P. ponderosa* bzw. (-)-Longifolen in *H. sativum* ein detaillierter Mechanismus aufgestellt werden. Er beinhaltet eine unter Erhaltung der C-1 Wasserstoffatome verlaufende Isomerisierung von trans,trans-Farnesylpyrophosphat zum 2-cis,trans-Isomeren und besagt, dass der erste Ringschluss und die 1,3-Hydridwanderung auf dem Weg zum Longifolangerüst optimal stattfinden können, wenn 2-cis,trans-Farnesylpyrophosphat in der anti-Faltung vorliegt.

Die Struktur eines von Dorn¹⁶⁾ aus *H. sativum* isolierten Nebenprodukts konnte durch Partialsynthese der antipodalen Form ausgehend von Occidentalol 83 festgelegt werden. Es handelt sich um das (-)-5 β ,7 α ,10 β -Selina-3,11-dien 17. Seine Beziehung zum ebenfalls neuartigen *H. sativum*-Metabolit (1S)-(3Z,7E)-1-Isopropenyl-4,8-dimethyl-cyclodeca-3,7-dien 71 impliziert, dass beide biogenetisch nur durch Cyclisierung von 2-cis,trans-Farnesylpyrophosphat entstehen können.

SUMMARY

Specific degradation of (+)- and (-)-longifolene biosynthesized from mevalonate in P. ponderosa and H. sativum respectively, proved that during the formation of the longifolane skeleton a 1,3 hydride shift occurs. The C-5 H_{Re}-position of mevalonate served as the source of the migrating atom in (+)-longifolene, while in (-)-longifolene the migrating hydrogen derived from the C-5 H_{Si}-position. In both cases the migrated hydride occupied the exo-C-3 position. Thus, during the first ring closure of the aliphatic precursor the Δ^{10} -double bond was attacked from the si-face to yield (+)-longifolene or from the re-face to give (-)-longifolene.

From incorporation of various C-1 tritiated farnesols it was proven that trans,trans-farnesol was a specific precursor of (+)-longifolene and that the (1-pro-R)-hydrogen was at the exo-position of C-3. The 2-cis,trans-isomer was incorporated less efficiently by a factor of 10 and with loss of one C-1 hydrogen.

A detailed stereochemical mechanism for the formation of the antipodal longifolenes is proposed.

The structure of helminthoscapene, a new sesquiterpene hydrocarbon with cis-decaline skeleton isolated from H. sativum, was elucidated through partial synthesis of the antipode starting from occidentalol.