



## Doctoral Thesis

# Zur Biosynthese von $\alpha$ - und $\beta$ -Amyrin Herstellung und enzymatische Umsetzung zweier modifizierter Substrate

**Author(s):**

Angst, Werner

**Publication Date:**

1980

**Permanent Link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000227508> →

**Rights / License:**

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Zur Biosynthese von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrin:  
Herstellung und enzymatische Umsetzung  
zweier modifizierter Substrate

Abhandlung

zur Erlangung

des Titels eines Doktors

der Naturwissenschaften

der

Eidgenössischen Technischen Hochschule

Zürich

vorgelegt von

Werner Angst, Dipl. Chem. ETH

geboren 28. Juli 1948

von Zürich und Wil b/Rafz

angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. D. Arigoni, Referent

Prof. Dr. A. Eschenmoser, Korreferent

---

1980

### ZUSAMMENFASSUNG

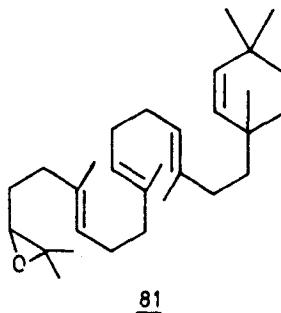
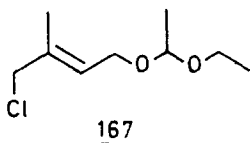
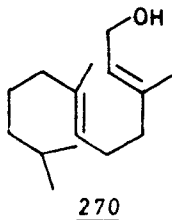
Ausgehend von Geraniol wurde eine Synthese des 22,23-Dihydrosqualens über das Dihydrofarnesol 270 ausgearbeitet. In Zusammenarbeit mit Prof. P. Benveniste (Strassburg) konnte gezeigt werden, dass daraus durch die Cyclasen von *Pisum sativum* tetracyclische Produkte gebildet werden.

Das carbomonocyclische Epoxysqualenanalogen 81 wurde in 16 Stufen aus Methylvinylketon und Methylisopropylketon synthetisiert.

Bei der Synthese des Epoxysqualenanalogs 81 trat das Problem der Verlängerung von aliphatischen Terpenen um eine Isopenten-Einheit auf. Zu dessen Lösung wurde das aus Isopren leicht zugängliche C<sub>5</sub>-Synthon 167 synthetisiert. Dessen stereochemische Reinheit wurde durch Analyse des NMR-Spektrums und durch chemische Korrelation mit Geraniol bestimmt.

Eine tritierte Probe des Epoxysqualenanalogs 81 wurde mit Homogenat von *Pisum sativum* umgesetzt. Die Verbindung 81 wurde von den Cyclasen sowohl in  $\alpha$ - als auch in  $\beta$ -Amyrin, nicht aber in Germanicol umgewandelt.

Die in der Literatur verzeichneten Vorschläge für die Cyclisation von Squalen zu Lanosterin und den Triterpenen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Amyrin wurden auf stereochemische Konsequenzen hin untersucht und diskutiert.



SUMMARY

A synthesis of 22,23-dihydrosqualene starting from geraniol via the dihydrofarnesol 270 was carried out. In collaboration with Prof. P. Benveniste (Strasbourg) it could be shown, that 22,23-dihydrosqualene was converted by the cyclases of *Pisum sativum* into a tetracyclic product.

The carbomonocyclic epoxysqualene analog 81 was synthesized from methylvinylketone and isopropylmethylketone in 16 steps.

In the synthesis of compound 81 the problem of elongating an aliphatic terpene by an isopentene-unit was solved by the use of the easily accessible C<sub>5</sub>-synthon 167. The stereochemical purity of compound 167 was determined by analysis of its NMR-spectrum and by chemical correlation with geraniol.

A tritiated sample of the epoxysqualene analog 81 was converted by the cyclases of a *Pisum sativum* homogenate into  $\alpha$ - and  $\beta$ -amyrin. Incorporation into germanicol was not observed.

Previously proposed theories for the enzymatic cyclisation of squalene leading to lanosterol and the triterpenes  $\alpha$ - and  $\beta$ -amyrin are discussed and the stereochemical consequences of these proposals analyzed.

