

Diss. Nr. 3797

Zur Biogenese des Pleuromutilins und der Lagopodine

ABHANDLUNG

zur Erlangung
der Würde eines Doktors der technischen Wissenschaften

der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE ZÜRICH

vorgelegt von

MARIO BUZZOLINI
dipl. Ing.-Chem. ETH
geboren am 31. Januar 1936
von Genestrerio (Kanton Tessin)

Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. D. Arigoni, Referent
Prof. Dr. O. Jeger, Korreferent

Juris Druck + Verlag Zürich
1966

COMPENDIO

Nel quadro di un programma di verifica sperimentale della regola biogenetica dell'isoprene si sono studiate le biosintesi della pleuromutilina (16) e della lagopodina B (69), due antibiotici a natura terpenica.

a) Operando su colture di *Pleurotus mutilus* in presenza di acido ^{14}C -2-mevalonico si è isolata della pleuromutilina radioattiva. Per demolizione sistematica del materiale così ottenuto si è potuta stabilire la posizione di tre dei quattro atomi di carbonio che, secondo lo schema biogenetico proposto (v. schema 3), derivano specificamente dal C-2 del precursore. In particolare resta dimostrato che la formazione della catena isopropenilica dell'ipotetico intermedio (19) avviene tramite un processo biologico stereospecifico.

In esperimenti con acido ^{14}C -1-acetico si è potuta dimostrare l'avvenuta trasposizione di Wagner-Meerwein di un gruppo metile preconizzata dall'ipotetico schema di biosintesi. È stato inoltre possibile stabilire che la formazione dell'acido glicolico si compie indipendentemente da quella della parte terpenica.

Alcune peculiarità nel comportamento della mutilina (17) durante l'ossidazione secondo Kuhn-Roth portano a ipotizzare una trasposizione transanulare di uno ione idruro negli ultimi stadi della sequenza biogenetica e ad attribuire così un preciso ruolo di traccia biogenetica all'atomo di ossigeno legato in posizione 14 (v. schema 14).

b) La lagopodina B, metabolita del basidiomicete *Coprinus lagopus* Fries, è un sesquiterpene a struttura chinonica. I risultati ottenuti per degradazione di un campione biosintetizzato a partire da acido ^{14}C -2-mevalonico sono in perfetto accordo con la teoria generale. La distribuzione della radioattività nell'anello chinonico indica che la formazione di quest'ultimo avviene per ossidazione di un intermedio aromatico (72) sostituito in modo simmetrico (v. schema 23).