

UNNATÜRLICH KONFIGURIERTE PHÄOPHORBIDE : ABSOLUTE KONFIGURATION DER
DIASTEREOMEREN 10(S) - METHOXY - 7, 8 - CIS - MESOMETHYLPHÄOPHORBIDE A

H. Wolf und H. Scheer

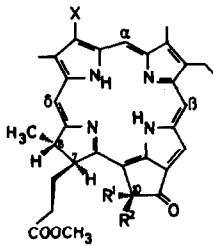
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Braunschweig
und Institut der Gesellschaft für Molekularbiologische Forschung mbH,
Stöckheim über Braunschweig

(Received in Germany 29 January 1972; received in UK for publication 10 February 1972)

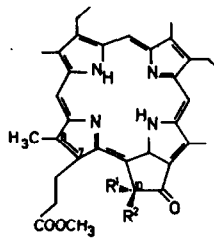
Die natürlichen Chlorine, Chlorophyll a und b, sowie deren Derivate sind 7S, 8S-(trans)-konfiguriert ¹⁾. Bei den meisten höheren Pflanzen erfolgt die Einführung der beiden "zusätzlichen" Wasserstoffatome in das Porphyringerüst im vorletzten Schritt der Chlorophyll-Biogenese durch lichtinduzierte Hydrierung der peripheren 7, 8-Doppelbindung des Protochlorophyllids ²⁾. Von verschiedenen Arbeitskreisen ^{3a-c)} wurden hierzu photochemische in vitro Modellreaktionen, allgemein als Krasnovskii-Reaktionen ⁴⁾ bezeichnet, durchgeführt. So untersuchten Seely und Talmadge ^{3a)} die Photoreduktion von Zink-Porphin mit Ascorbinsäure in Anwesenheit verschiedener Basen. Die Stereochemie der gebildeten, jeweils nur spektralphotometrisch nachgewiesenen Chlorine blieb aber in allen Fällen ungeklärt.

Wir untersuchten die Photoreduktion des Zn-Komplexes von 10(S)-Methoxyphäoporphyrin a-Dimethylester (3) und erhielten nach Entmetallierung die diastereomeren, unnatürlich konfigurierten 10(S)-Methoxy-7, 8-cis-mesomethylphäophorbide a (5 und 6). Die Verwendung von 3 für derartige Modellreaktionen hat den bedeutsamen Vorteil, daß das periphere Substitutionsmuster des Makrocyclus dem des Protochlorophylls weitgehend entspricht.

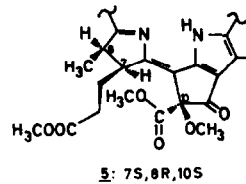
10(S)-Methoxy-(1) und 10(R)-Methoxy-methylphäophorbid a (2) bekannter absoluter Konfiguration ⁵⁾ wurden getrennt der HJ-Isomerisation ⁶⁾ unter Konfigurationserhaltung am C-10. PSC-Reinigung an Kieselgel (CCl₄ : Aceton = 9 : 1) und frakt. Kristallisation der Reaktionsprodukte aus CHCl₃/Methanol ergab 10(S)-Methoxy-phäoporphyrin a-Dimethylester (3) (48 %; Fp. 284-86⁰, Nadeln) bzw. 10(R)-Methoxy-phäoporphyrin a-Dimethylester (4) (51 %; Fp. 284-86⁰, Nadeln). Für die (Phäoporphyrin)-Konstitution von 3 und 4 sind beweisend: Die Elektronenanregungsspektren (Dioxan: λ ($\epsilon \times 10^{-3}$): 629 (1.21), 577 (15.4), 562 (17.0), 520 (10.1), 418 (217); keine "Chlorinbande" bei 658 nm), die Massenspektren (M^+ (636 m/e) = 20 %, $(M-59)^+$ = 100 %) und insbesondere die NMR-Spektren (CDCl₃, TMS, δ (ppm): 10.15, 10.05 und 9.81 (Methinprotonen); keine Vinyl- und 7, 8-Protonensignale; anstelle des 8-CH₃-Dubletts in 1 und 2

7S,8S-trans-Chlorine

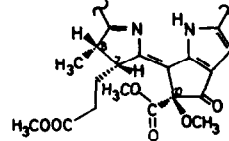
- X = Vinyl
 1: R₁ = COOCH₃ R₂ = OCH₃ (10S)
 2: R₁ = OCH₃ R₂ = COOCH₃ (10R)
 X = Äthyl
 7: R₁ = COOCH₃ R₂ = OCH₃ (10S)
 8: R₁ = OCH₃ R₂ = COOCH₃ (10R)
 9: Antipode von 8, nicht dargestellt

Phäoporphyrine

- 3: R₁ = COOCH₃
 R₂ = OCH₃ (10S)
 4: R₁ = OCH₃
 R₂ = COOCH₃ (10R)

7,8-cis-Chlorine

5: 7S,8R,10S



6: 7R,8S,10S

ein zusätzliches CH₃-Singulett bei ~3.5). Der enantiomere Charakter von 3 und 4 ergibt sich aus den spiegelbildlichen ORD- und CD-Spektren (600 bis 210 nm).

Die Photoreduktion bei intermittierender Belichtung ⁷⁾ des Zn-Komplexes von 3 (10S) lieferte nach Entmetallierung mit 18 %iger HCl die diastereomeren 7,8-cis-Chlorine 5 und 6 (spektroskopische Gesamtausbeute 10 %). PSC-Trennung an Kieselgel (CCl₄ : Aceton = 9 : 1) ergab als schneller laufende Zone das Diastereomere 5. Die zweite Zone enthielt neben dem Edukt 3 das Diastereomere 6. Zu seiner Isolierung wurde die CCl₄-Lösung mit 50 %iger H₃PO₄ extrahiert und die organische Phase mehrfach durch PSC gereinigt.

TABELLE		<u>7,8-cis</u>		<u>7,8-trans</u>	
		5 (7S,8R,10S)	6 (7R,8S,10S)	7 (7S,8S,10S)	8 (7S,8S,10R)
<u>MASSENSPEKTREN</u>	M ⁺ : (M-2) ⁺	100 : 17	100 : 20	100 : 1	100 : 1
MS 9					
<u>ELEKTRONENSPEKTREN</u>	λ _{max} (ε × 10 ⁻³)	682 (51,3)	663 (51,0)	658 (56,5)	659 (57,5)
Dioxan		502 (11,4)	503 (12,3)	500 (11,9)	500 (11,4)
		409 (117)	412 (126)	408 (121)	408 (124)
<u>NMR - SPEKTREN</u>					
	β-H (S)	9,53	9,54	9,54	9,53
	α-H (S)	9,20	9,25	9,24	9,22
HA - 100	δ-H (S)	8,49	8,51	8,51	8,52
CDCl ₃ /TMS	7-H (M)	[4,76	5,01]	4,29	4,50
	8-H (M)			4,48	4,46
δ (ppm)	8-CH ₃ (D, J=7 Hz)	2,28	2,27	1,54	1,65

In der Tabelle sind die strukturbeweisenden spektroskopischen Daten der diastereomeren 7,8-cis- und 7,8-trans-Chlorine ⁸⁾ (X = Äthyl) zusammengestellt. Beweisend für die Rehydrierung der peripheren 7,8-Doppelbindung (Chlorinbildung) von 3 sind die NMR-Spektren: Wiederauftreten der Resonanzsignale des C-7 und C-8 Protons und des Dubletts der 8-Methylgruppe bei praktisch unveränderter Lage aller drei Methinprotonensignale. Die bei 5 und 6 gegenüber 7 und 8 wesentlich leichter erfolgende Dehydrierung im Massenspektrometer (intensitätsstarker (M-2)⁺-Peak) und die geringe aber signifikante Rotverschiebung der Absorptionsbanden ⁹⁾ im Sichtbaren sind Hinweise auf die cis-Konfiguration, die auch aus der Nichtidentität der NMR-Spektren von 5 und 6 mit denen der trans-Chlorine 7 und 8 folgt.

Die absolute Konfiguration ergibt sich ebenfalls aus den NMR-Spektren: In 6 ist das 7-H, 8-H-Multiplett gegenüber dem von 5 um 0,25 ppm niederfeldverschoben. Da aus früheren Untersuchungen ⁵⁾ bekannt ist, daß die 10-OCH₃-Gruppe cisoide 7- und 8-Substituenten wesentlich stärker entschirmt als die 10-COOCH₃-Gruppe, folgt aus der Verschiebung bei 6 die cisoide Anordnung der 7,8-Protonen zur 10(S)-OCH₃-Gruppe, bei 5 dagegen die transoide.

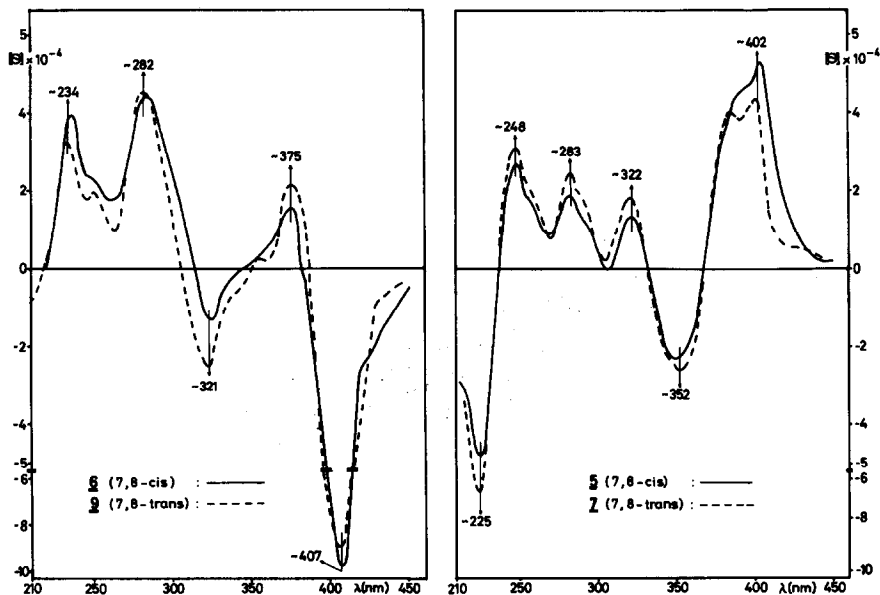


Abb.: Circulardichroismus-Spektren (Dichrographie CD 185, Jouan) der Phäophorbide 5 (7S, 8R, 10S), 6 (7R, 8S, 10S), 7 (7S, 8S, 10S) und 9 (7R, 8R, 10S) in Dioxan unter Standardbedingungen ⁵⁾ gemessen.

Die absolute Konfiguration kann auf unabhängigem Wege auch aus den CD-Spektren (Abb.) abgeleitet werden, u. a. aus der spektralen Lage der dem inhärent-dissymmetrischen β , γ -ungesättigten 10-COOCH₃-Chromophor zuzuordnenden Banden unterhalb 250 nm¹⁰⁾. Ein Vergleich der diastereomeren 7, 8-cis-Chlorine 5 und 6 mit den 7, 8-trans-Chlorinen 7 und 9 zeigt, daß das Vorzeichen der CD-Hauptbande im Soret-Bereich (\sim 400 nm) nur durch die Konfiguration der Propionsäureseitenkette am C-7 determiniert wird.

Diese Arbeit wurde durch Mittel der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Gesellschaft für Molekularbiologische Forschung m. b. H. unterstützt.

Literatur und Anmerkungen

- 1) I. Fleming, Nature (London) 216, 151 (1967); J. Chem. Soc. (London) C 1968, 2765; H. Brockmann jr., Angew. Chem. 80, 233 (1968)
- 2) J. B. Wolff und L. Price, Arch. Biochem. Biophys. 72, 293 (1957); K. Shibata, J. Biochem. (Tokio) 44, 147 (1957); siehe auch: L. Bogorad in T. W. Goodwin, Chemistry and Biochemistry of Plant Pigments, S. 29, Academic Press, New York 1965
- 3) a) G. R. Seely und K. Talmadge, Photochem. Photobiol. 3, 195 (1964); b) D. A. Savel'ev, A. N. Sidorov, R. P. Evstigneeva und G. V. Ponomarev, Dokl. Akad. Nauk SSSR 167, 135 (1966); engl. Übersetzung: 167, 131 (1966); c) A. A. Krasnovskii und K. K. Voinovskaja, Dokl. Akad. Nauk SSSR 66, 663 (1949); und darin zitierte Literatur
- 4) G. R. Seely in L. O. Vernon und G. R. Seely, The Chlorophylls, Academic Press, New York 1970, S. 543
- 5) H. Wolf, H. Brockmann jr., H. Biere und H. H. Inhoffen, Liebigs Ann. Chem. 704, 208 (1967); H. Wolf, H. Brockmann jr., I. Richter, C. -D. Mengler und H. H. Inhoffen, ibid. 718, 162 (1968)
- 6) H. Fischer, L. Filser und E. Plötz, Liebigs Ann. Chem. 495, 1 (1932)
- 7) Unter denselben Bedingungen wie bei Phylloerythrinmethylester angegeben; siehe nachfolgende Mitteilung: H. Wolf und H. Scheer, Tetrahedron Letters 1972,
- 8) Die trans-Chlorine 7 und 8 wurden aus 1 und 2 durch Hydrieren (Pd-C 5 %, Aceton, Normaldruck) der 2-Vinylgruppe erhalten
- 9) K. I. Brunings, A. H. Corwin, J. Amer. Chem. Soc. 64, 593 (1942); H. H. Inhoffen, J. W. Buchler und R. Thomas, Tetrahedron Letters 1969, 1145; H. W. Whitlock jr., R. Hanauer, M. Y. Oester und B. K. Bower, J. Amer. Chem. Soc. 91, 7485 (1969)
- 10) H. Scheer, Dissertation Technische Universität Braunschweig 1971