

254. Über Enolderivate der Chlorophyllreihe. Darstellung von $13^2, 17^3$ -Cyclophäophorbid-enolen

Vorläufige Mitteilung

von **Heinz Falk¹⁾**, **Georges Hoornaert²⁾**, **Hans-Peter Isenring³⁾**
und **Albert Eschenmoser**

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

(8. X. 75)

Enol derivatives in the chlorophyll series. Preparation of $13^2, 17^3$ -cyclophorbide enols. *Summary.* $13^2, 17^3$ -Cyclophorbide enols have been prepared as model systems for studying the effect of ring E enolization upon the properties of chlorophyll derivatives.

Die Möglichkeit, dass im Chlorophyll a (1) und in seinen Derivaten, das β -Ketoestersystem des isocyclischen Ringes in die Enolform übergehen kann, ist die Ursache einer Reihe von Eigenheiten im chemischen Verhalten dieses Verbindungstyps [2]. Solche Enole bzw. entsprechende Enolate werden als Zwischenprodukte beim *Molisch'schen* Phasentest [3], bei oxydativen Veränderungen des isocyclischen Ringes [2a], beim leicht erfolgenden H/D-Austausch an diesem Ring [5] [6] sowie bei der konfigurativen Äquilibrierung des β -Ketoestersystems [6] angenommen. Das Keto/Enol-Gleichgewicht liegt nach Befunden insbesondere von *Katz et al.* [2b] [6] bei allen bisher angetroffenen Derivaten der Chlorophyllreihe praktisch vollständig auf der Seite der β -Ketoester⁴⁾; deshalb gibt es bislang keine direkten Beobachtungen der physikalischen Eigenschaften freier Enolderivate des Typs **1a**. Kürzlich haben *Scheer & Katz* [9] über die Bildung und spektroskopische Beobachtung von *peripheren* Enol-Magnesiumkomplexen des Phäophytins a (**1**; M = 2H) und des Methylphäophorbids a (**2**) in Lösung berichtet. Dies veranlasst uns, Resultate eigener Untersuchungen über enolisierte Chlorophyllderivate in dieser und in der nachstehenden Arbeit [8] in vorläufiger Form mitzuteilen.

Ausgangspunkt unserer Versuche war die uns im Zusammenhang mit dem potentiellen Konstitutionsproblem P₇₀₀⁵⁾ interessierende Frage nach den spektroskopischen Eigenschaften sowie dem chemischen und photochemischen Redoxverhalten im

¹⁾ Postdoktorat ETH (1971).

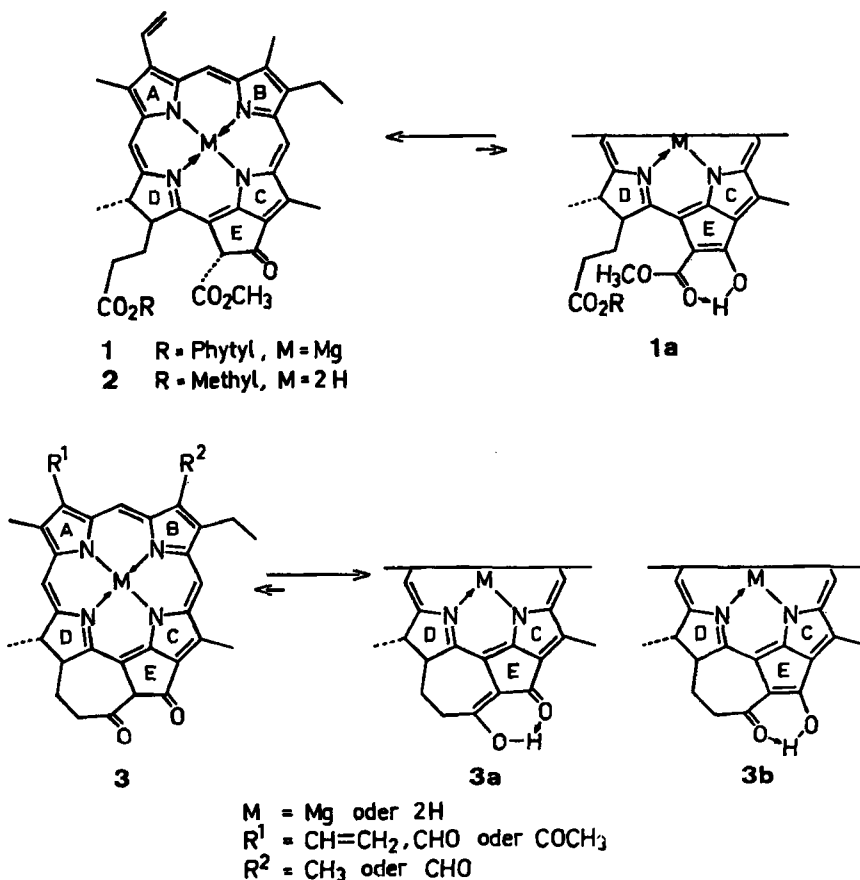
²⁾ Postdoktorat ETH (1970).

³⁾ Auszug aus einem Teil der Promotionsarbeit [1].

⁴⁾ Die Chlorophylle a' und b' sind nach *Katz et al.* [6b] die im Ringe E epimeren Chlorophylle a und b. Die Argumente von *Hynninen* [7], wonach sie die Enolformen der Chlorophylle a und b sein sollen, sind nicht stichhaltig. Die spektroskopischen Eigenschaften des von uns dargestellten 13^2 -Desmethoxycarbonyl- 17^3 -desoxy- $13^2, 17^3$ -cyclo-chlorophyllid a-enols [8]⁶⁾ bestätigen die Argumente von *Katz et al.* [6b].

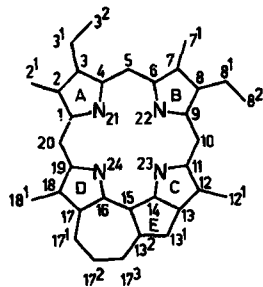
⁵⁾ Über pflanzliche und bakterielle Reaktionszentren-Chlorophylle vgl. u. a. [4].

Schema 1

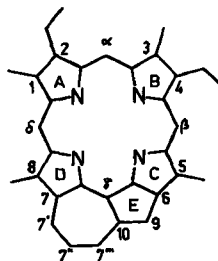


Ringe E enolisierter Chlorophyllid-Systeme. Als strukturell und präparativ nächstliegende Modelle, von denen solche Information erwartet werden konnte, zielten wir Verbindungen des Typs 3⁶⁾ an. Sowohl aus einer Extrapolation der bekannten Er-

6) Derivate des 13²-Desmethoxycarbonyl-17³-desoxy-13², 17³-cyclo-phäophorbids a. Wir verwenden hier die von einer vorbereitenden IUPAC-Nomenklaturkommission (Leitung R. Bonnett, London) empfohlene Numerierung porphinoider Systeme gemäss Formelbild A. Zur Orientierung gibt Formelbild B die klassische (Fischer'sche) Art der Numerierung.



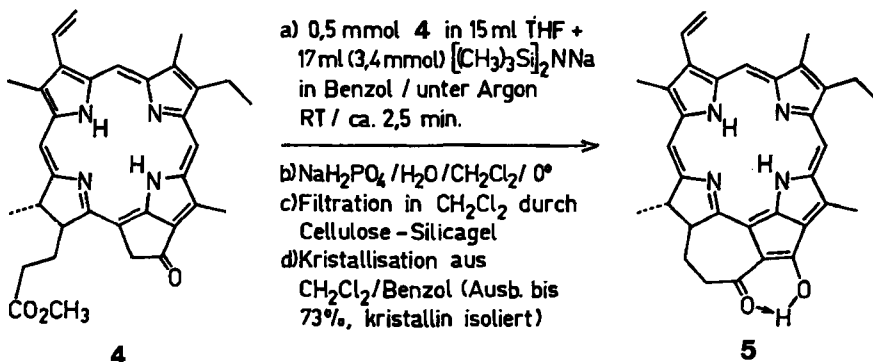
Formelbild A



Formelbild B

scheinung, wonach β -Diketonssysteme einen höheren Enolisierungsgrad aufweisen als entsprechende β -Ketoester, wie auch wegen der konstitutionell erzwungenen cisoiden Anordnung der beiden Carbonylgruppen, dürfte für solche Derivate ein auf der Seite der Enolform **3a, b** liegendes Tautomerie-Gleichgewicht erwartet werden. Detailunterschiede in den Chromophoreigenschaften, wie sie sich durch den Ersatz der β -Ketoester-Enolstruktur durch jene eines β -Diketons ergeben würden, waren in Anbetracht der bisherigen Unkenntnis über freie Chlorophyll-enole in Kauf zu nehmen. Der für die Chlorophyllreihe neuartige Strukturtyp **3** konnte sowohl ausgehend von Phäophytin a und b, wie auch in der Bakteriochlorophyll-Reihe präparativ hergestellt werden. Die vorerst als *metallfreie* Derivate (^{13}C , ^{17}C -Cyclophäophorbide⁶⁾) in kristalliner Form isolierten Verbindungen liegen in Lösung alle als stabile, freie Enolformen vor. Wir beschreiben hier die Methode ihrer Darstellung; über eine Lösung des Problems ihrer Überführung in entsprechende Magnesium-Zentralkomplexe orientiert die nachstehende Mitteilung [8].

Schema 2



Offensichtlicher präparativer Zugang zum Strukturtyp **3** ist die *Dieckmann*-Kondensation an entsprechenden Pyropheophorbid-estern. Umfassende, in der Phäophorbid a-Reihe durchgeführte Entwicklungsarbeiten zeigten, dass der präparative Erfolg dieser Ringschlussreaktion weitgehend von den Reaktionsbedingungen und der Arbeitstechnik abhängt. Grund hierfür ist vorab die hohe Empfindlichkeit des primären (mehrfach deprotonierten) Cyclisationsprodukts und zudem die geringe Beständigkeit des freigesetzten Enols bei chromatographischen Trennoperationen. Erfolgsvoraussetzung ist ein soweit einheitlicher Reaktionsablauf, dass die direkte Kristallisation des Enolderivats aus dem aufgearbeiteten Reaktionsrohprodukt möglich wird. Reaktions- und Aufarbeitungsbedingungen, die dies in befriedigendem Ausmass erlauben, sind im *Schema 2* am Beispiel der Herstellung des Cyclophäophorbide-enols **5** aus Methylpyropheophorbid a (**4**)⁷⁾ angegeben. Beim Einspritzen einer entgasten, 0,2M

7) Dargestellt aus Methylphäophorbid a [10a] durch Erhitzen in Pyridin während 4 Tagen auf 100° im Bombenrohr (Ausbeute 85%; vgl. [11]). Über eine neuere und einfachere Methode (90minütiges Erhitzen auf 200° in Collidin) vgl. [12]. – Das zur Bereitung von Methylphäophorbid a (und b) benutzte Phäophytin a/b-Gemisch [10] ist uns in grosszügigster Weise von Prof. H. H. Inhoffen (TU Braunschweig) zur Verfügung gestellt worden. Über die experimentellen Einzelheiten der Trennung des Phäophytin-Gemisches [10b] und der Darstellung von **4** vgl. [1], S. 74–85.

benzolischen Lösung von überschüssigem Natrium-hexamethyldisilazanat [13] zu einer ca. 0,03M entgasen Lösung von **4** in THF bei Raumtemperatur unter Argon und striktem Luftausschluss erfolgt die *Dieckmann*-Kondensation praktisch momentan; entscheidend für eine gute Ausbeute an **5** ist eine nach beendigter Basenzugabe (2–3 Min.) *unverzüglich* einsetzende und sehr rasche Aufarbeitung des Reaktionsgemisches durch Einguss in eine eisgekühlte wässrige (Primärphosphat-) Pufferlösung unter gleichzeitigem Ausschütteln mit Methylenchlorid⁸⁾. Dabei gelingt es, metallisch glänzende, blaufarbene Kristalle von spektroskopisch und dünnschichtchromatographisch einheitlichem **5** in Ausbeuten bis zu 73% zu gewinnen.

Die Konstitutionszuordnung für **5** ergibt sich aus den analytischen und spektroskopischen Daten (vgl. Tabelle), wie auch aus dem chemischen Verhalten. Vorab weist das IR.-Spektrum anstelle der Keton- und Ester-carbonylbanden des Edukts **4** (1688 und 1732 cm^{-1}) eine intensive Absorptionsbande bei 1656 cm^{-1} auf, wie es für ein enolisierendes β -Dicarbonylsystem zu erwarten ist⁹⁾. Die Bande der Hydroxylgruppe ist nicht erkennbar, was für ein *cis*- β -Diketon-enol nicht überrascht [15]. Zu erkennen gibt sich das chelierte Hydroxylproton jedoch eindeutig im ¹H-NMR.-Spektrum, wo ein scharfes Singulett um 12,95 ppm auftritt, welches – zusammen mit einem um – 2,40 ppm liegenden (NH)-Signal – bei Zugabe von Deuteriomethanol zur Deuteriochloroformlösung sofort verschwindet [16]. Sämtliche übrigen Signale bzw. Signalgruppen lassen sich in Anlehnung an die von *Closs* und *Katz* [17] [2b] vorgenommene Interpretation des ¹H-NMR.-Spektrums von Methylphäophorbid a zwanglos zuordnen (vgl. Tabelle); instruktiv sind dabei – abgesehen vom Fehlen eines Methoxycarbonylsingulett – die Abwesenheit eines Signals, das dem Ring E-Methinprotonensignal einer β -Diketonform entsprechen würde, sowie die gegenüber Methylphäophorbid a um 0,9–1,7 ppm nach höherem Feld verschobene Lage der Signale der drei mesoständigen Chromophorprotonen. Das Massenspektrum bestätigt das Molekulargewicht durch einen intensiven Molekularpik (516), und die Ergebnisse von Molekulargewichtsbestimmungen durch Differential-Dampfdruckosmometrie¹⁰⁾ in Methylenchlorid (Konzentrationsbereich $3,5 \cdot 10^{-3}$ bis $1,5 \cdot 10^{-4}$ mol/l) weisen darauf hin, dass man für dieses Lösungsmittel ab Konzentrationen von ca. $1,5 \cdot 10^{-4}$ mol/l bei Raumtemperatur mit dem Vorliegen des einheitlichen Monomeren rechnen darf.

⁸⁾ Entgasung der Edukt- und Reagenzlösung nach der Einfriertechnik; gesättigte Pufferlösung (100 ml + 100 ml Eiswasser) sowie Methylenchlorid (400 ml) vor Gebrauch mit Stickstoff gespült und mit Spatelspitze Ascorbinsäure versetzt. Farbumschläge: dunkelgrau → moosgrün nach Beginn der Basenzugabe, → schmutziggelb unmittelbar vor Reaktionsabbruch, → grün beim Ausschütteln. Erfolgskontrolle durch DC. (Cellulose auf Al-Folien, *Merck*; Hexan/Aceton/Propanol 100:10:0,45): kein Eduktfleck um Rf 0,5, einheitlicher Produktfleck Rf 0,4 und Nebenprodukt-Startfleck. Letzterer abwesend nach Filtration durch (Cellulose)₂/Silicagel-Sandwich (4 g mit 0,6 ml gesättigter NaH_2PO_4 -Lösung + 5 mg Ascorbinsäure desaktiviertes Silicagel 60 *Merck*, über- und unterschichtet mit je 5 cm × 5 cm \varnothing Cellulose CF 11 *Whatman*), rasch eluiert mit ca. 1 l Methylenchlorid. Kristallisation unter Argon aus Methylenchlorid/Benzol 1:5 durch Einengen im Vakuum. Detaillierte Arbeitsvorschrift in [1], S. 86–95.

⁹⁾ In der Literatur findet sich z. B. das strukturell weitgehend analoge Enol eines alicyclischen Bicyclo[5,3,0]- β -diketons [14] mit einer IR.-Carbonylbande bei 1658 cm^{-1} .

¹⁰⁾ Vgl. [18]. Wir danken Herrn Prof. *W. Simon* (ETH) für die Möglichkeit, diese Bestimmungen in seinem Laboratorium durchzuführen.

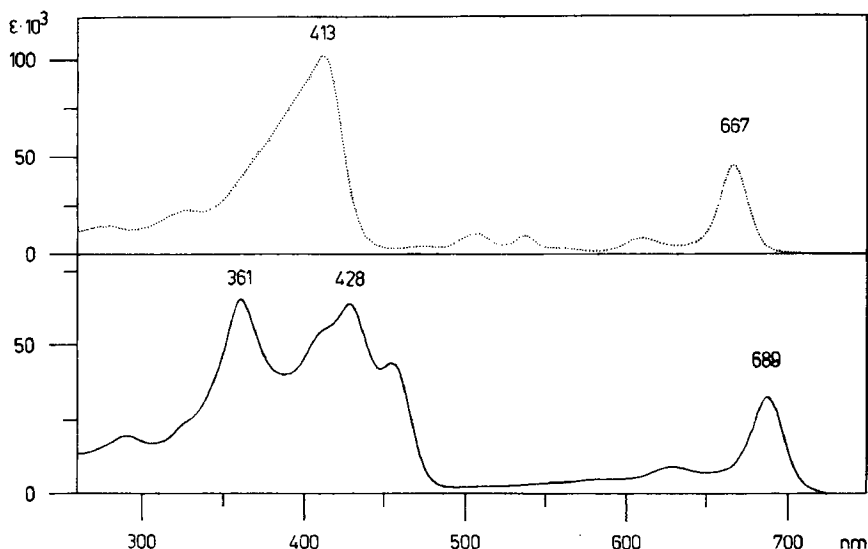


Fig. 1. UV./VIS.-Spektrum von **5** in CH_2Cl_2 ($c = 1,236 \cdot 10^{-5}$ mol/l) und (punktiert) von Methylphäophorbid a (**2**) ($c = 0,824 \cdot 10^{-5}$ mol/l); vgl. Tabelle

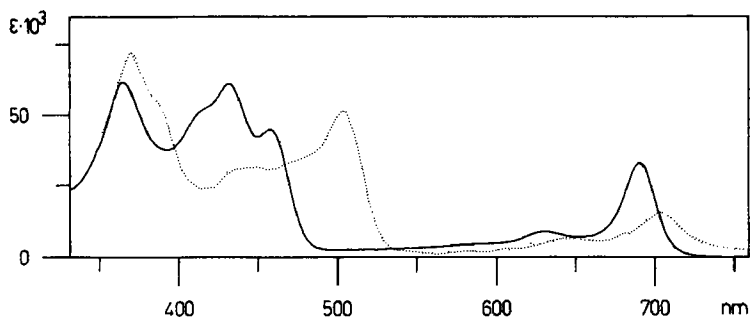


Fig. 2. UV./VIS.-Spektrum von **5** in Pyridin (entgast; $c = 1,18 \cdot 10^{-5}$ mol/l) und (punktiert) nach Zugabe von Lithiumjodid (2,16 mg pro 1,3 ml); vgl. Tabelle

Fig. 1 zeigt das UV./VIS.-Spektrum¹¹⁾ von **5** in Methylenchlorid in Gegenüberstellung zu jenem des Methylphäophorbids a. Charakteristisch für das Spektrum des Enols sind die bathochrome Verschiebung der längstwelligen Absorptionsbande um 21 nm, die von einer Verbreiterung dieser Bande begleitete Verringerung ihrer molaren Extinktion, das Entfallen der relativ schwachen Absorptionsmaxima um 500 nm sowie eine tiefgreifende Änderung der Bandenstruktur im *Soret*-Bereich. Diese Strukturänderung läuft in Richtung auf das Spektrum eines Phasentest-Zwischenprodukts [2a]; doch unterscheidet sich das Spektrum des freien Enols noch sehr deutlich von jenem eines entsprechenden Enolats. Der Phasentest ist erwartungsgemäss positiv;

¹¹⁾ Bei zunehmend höherer Konzentration ($2 \cdot 10^{-5} \rightarrow 3,5 \cdot 10^{-3}$ mol/l in CH_2Cl_2) verschiebt sich die Lage des längstwelligen Absorptionsmaximums von 687,9 nm schrittweise auf 688,6 nm, begleitet von einem Abfall des molaren Extinktionskoeffizienten um 24%. In Benzol, Pyridin und DMSO ($1,0\text{--}3,2 \cdot 10^{-5}$ mol/l) sind die Spektren, von geringfügigen Verschiebungen und Intensitätsänderungen abgesehen, gleich (vgl. Fig. 2 und [1]).

die UV./VIS.-Spektren der Phasentest-Zwischenprodukte von **5** und Methylphäophorbid a sind dabei weitgehend ähnlich¹²⁾. Die UV./VIS.-spektroskopischen Konsequenzen des Übergangs vom Protonchelat zum Lithiumchelat werden durch Fig. 2 illustriert. Pyridin vermag nicht – wie die Übereinstimmung des Spektrums in diesem Lösungsmittel mit jenem in Methylenchlorid zeigt – das Protonchelat **5** zu deprotonieren; gibt man jedoch Lithiumjodid zur Pyridinlösung, wird das Chelatproton offenbar durch Lithium ausgetauscht, wobei ein phasentestähnliches Spektrum resultiert. Zugabe von Tetrabutylammonium-jodid zur Pyridinlösung anstelle des Lithium-jodids lässt das Spektrum der Verbindung **5** praktisch unverändert; die Basizität des Pyridins genügt offenbar, um aus dem Protonchelat **5** zwar ein Lithiumchelat, nicht aber ein Pyridinium- bzw. Tetraalkylammonium-enolat zu erzeugen. Im Spektrum des Lithiumchelats liegt die Hauptbande im *Soret*-Bereich noch beträchtlich hypsochrom gegenüber der entsprechenden Bande des Tetrabutylammonium-enolats¹²⁾. Dies geht einher mit der in orientierenden Versuchen mit verschiedenen Erdalkali- und Übergangsmetallionen gemachten Beobachtung, wonach das UV./VIS.-Spektrum des Strukturtyps **5** empfindlich auf die Natur des peripheren Chelatpartners reagiert¹³⁾.

In auffallendem Gegensatz zu Methylphäophorbid a und anderen Chlorophyllderivaten lässt sich bei **5** keine Fluoreszenz nachweisen¹⁴⁾.

Das Enol **5** ist in kristalliner Form beliebig haltbar; in aprotischen (nicht entgastem) Lösungsmitteln ist die Luftempfindlichkeit relativ gering (Haltbarkeit Stunden bis Tage). Ohne Entgasung und Luftausschluss können jedoch z.B. methanolische oder methanolhaltige Lösungen (ca. 10^{-5} mol/l) von **5** in Glasgefäßen innert Stunden weitgehend «allomerisiert» sein¹⁵⁾; der Testbefund, wonach dies für entsprechende Lösungen in Quarzgefäßen nicht zutrifft, es sei denn, man gebe eine Spur Natriummethylat zu, deutet Katalyse der «Allomerisierung» durch Alkalispuren des Glases an. Präparativ liess sich ein «Allomerisierungsprodukt» unter den von *Inhoffen et al.* [21] für Methylphäophorbid a beschriebenen Reaktionsbedingungen herstellen (Chloranil in Methylenchlorid/Methanol 1:1; 1,5 Std., unter Argon). Die analytischen und spektroskopischen Daten [1] des in kristalliner Form in 65% Ausbeute isolierten

¹²⁾ $3,7 \cdot 10^{-8}$ mol **5** (bzw. **2**) + 0,2 μ l 40proz. wässriges Tetrabutylammoniumhydroxid in 3 ml (entgastem) Pyridin: λ_{\max} von **5** = 387 nm ($\log \epsilon$ 4,82), 411 (4,82), 506 (4,41/Sch), 537 (4,68), 669 (4,23), 715 (3,61); λ_{\max} von **2** = 379 (4,85), 413 (4,76), 455 (4,23/Sch), 500 (4,48/Sch), 530 (4,75), 612 (3,60), 669 (4,30), 716 (3,57).

¹³⁾ Dass UV./VIS.-Spektren von Phasentest-Zwischenprodukten von der verwendeten Base abhängig sind, ist bekannt [19] [2a]; vgl. auch das in der Arbeit von *Scheer & Katz* [9] reproduzierte Spektrum des peripheren Magnesiumchelats von Methylphäophorbid a in Pyridin.

¹⁴⁾ Wir verdanken diese Messergebnisse Prof. G. Quinkert und A. Syldatk (Universität Frankfurt); vgl. [20]. Messbedingungen: $c = 2 \cdot 10^{-8}$ und $1 \cdot 10^{-9}$ mol/l in entgastem Methyltetrahydrofuran bei RT.; Anregungswellenlänge 410 nm; relative Emissionsquantenausbeute = 0,19% der Fluoreszenzquantenausbeute von Methylphäophorbid a; die Emission stammte nach Lage des Maximums (675 nm) und dem Anregungsspektrum nicht von **5**. – Orientierende Messungen, die mit ähnlichem Ergebnis in den Lösungsmitteln Benzol und Methylenchlorid (RT., ohne Entgasung) durchgeführt worden waren, verdanken wir Dr. B. Somers, *Ciba-Geigy AG*, Basel. – Nach [9] zeigt auch das periphere Magnesiumchelate des Methylphäophorbids a keine Fluoreszenz.

¹⁵⁾ Erkennbar an der Rückkehr des UV./VIS.-Spektraltyps des Methylphäophorbids a (Isobestik).

Produkts entsprachen einem (3:1)-Gemisch der epimeren 13²-Methoxy-13¹,17³-diketone¹⁶⁾.

Schema 3 orientiert über die Herstellung weiterer Vertreter des Strukturtyps der Cyclophäophorbide. Die Herstellung des Enolderivats der Bakteriochlorophyllreihe durch direkte *Dieckmann*-Kondensation des Methylbakteriopyrophäophorbids **a** (**6**) misslang; der Weg über das Mono-acetal **7** führte indessen bei Anwendung der bei **4** → **5** entwickelten Kondensationsbedingungen und anschliessender säurekatalysierter Acetalhydrolyse in Gesamtausbeuten von 52–64% zu dem wiederum in kristalliner Form isolierten Cyclobakteriophäophorbide-enol **8**¹⁷⁾ (vgl. Tabelle). Sein UV./VIS.-Spektrum ist in Fig. 3 dem Spektrum des Methylbakteriophäophorbids **a** gegenübergestellt; die bathochrome Verschiebung der längstwelligsten Absorptionsbande beträgt hier 25 nm. Auf analoge Weise liessen sich die Cyclophäophorbide **16** und **18** ausgehend vom 3-Formyl-Derivat **9** [23]¹⁸⁾ bzw. dem Acetyl-Derivat **11** [25] des Methylpyrophäophorbids **a** gewinnen¹⁹⁾. Einen Sonderweg erforderte die Herstellung des Enols **20** in der Chlorophyll b-Reihe; dort gelang es nicht, die Formylgruppe des Methylpyrophäophorbids **b** (**13**) [26] selektiv, d. h. ohne gleichzeitig erfolgende Acetalisierung der Ketogruppe im Ring E, in das Acetal **14** zu verwandeln. Eine solche selektive Acetalisierung gelingt jedoch beim Ausgangsprodukt Methylphäophorbide **b**²⁰⁾, und das benötigte Cyclisierungsedukt **14** konnte aus dem 7¹-Dimethylacetal des Methylphäophorbids **b** [28] durch thermische Abspaltung der Methoxycarbonylgruppe am Ring E in Pyridin bereitet werden¹⁹⁾. Die UV./VIS.-spektroskopischen Daten der in kristalliner Form isolierten Cyclophäophorbide **16**, **18** und **20** sind in der Tabelle zusammengestellt; die bathochromen Verschiebungen des längstwelligsten Absorptionsmaximums in den UV./VIS.-Spektren dieser Verbindungen gegenüber den entsprechenden Methylpyrophäophorbiden liegen wiederum im Bereich von 20–25 nm²¹⁾.

Mit den hier beschriebenen Cyclophäophorbide-Derivaten stehen relativ einfach zugängliche Modellsysteme zur Verfügung, mit deren Hilfe sich die Auswirkungen

16) Das Gemisch war nur durch Hochdruck-Chromatographie trennbar: Partisil 5 (*Reeve Angel*), Säule 7 × 240 mm, Diäthyläther/Acetonitril 99:1 (Versuche von *J. Schreiber*, ETH).

17) Methylbakteriopyrophäophorbide **a** (**6**) wurde nach einer Vorschrift von *Brockmann Jr.* [22a] aus Methylbakteriophäophorbide **a** [22b] hergestellt (105°, 72 Std. in entgastem Pyridin im geschlossenen Rohr, Ausbeute 62%). Später von *Zass* nach der Methode von *Kenner et al.* [12] durchgeführte Versuche (190°, 20 Min. in entgastem Collidin) gaben kristallines **6** in 89% Ausbeute. – Wir danken Herrn Dr. *H. Brockmann jr.* (Gesellschaft für Molekularbiologische Forschung, Stöckheim, BRD) für die Überlassung von Chromatium D-Rohextrakten und Herrn Prof. *G. Drews* (Universität Freiburg i.Br.) für eine Charge gefriergetrockneter Zellen von *Rhodospirillum rubrum*.

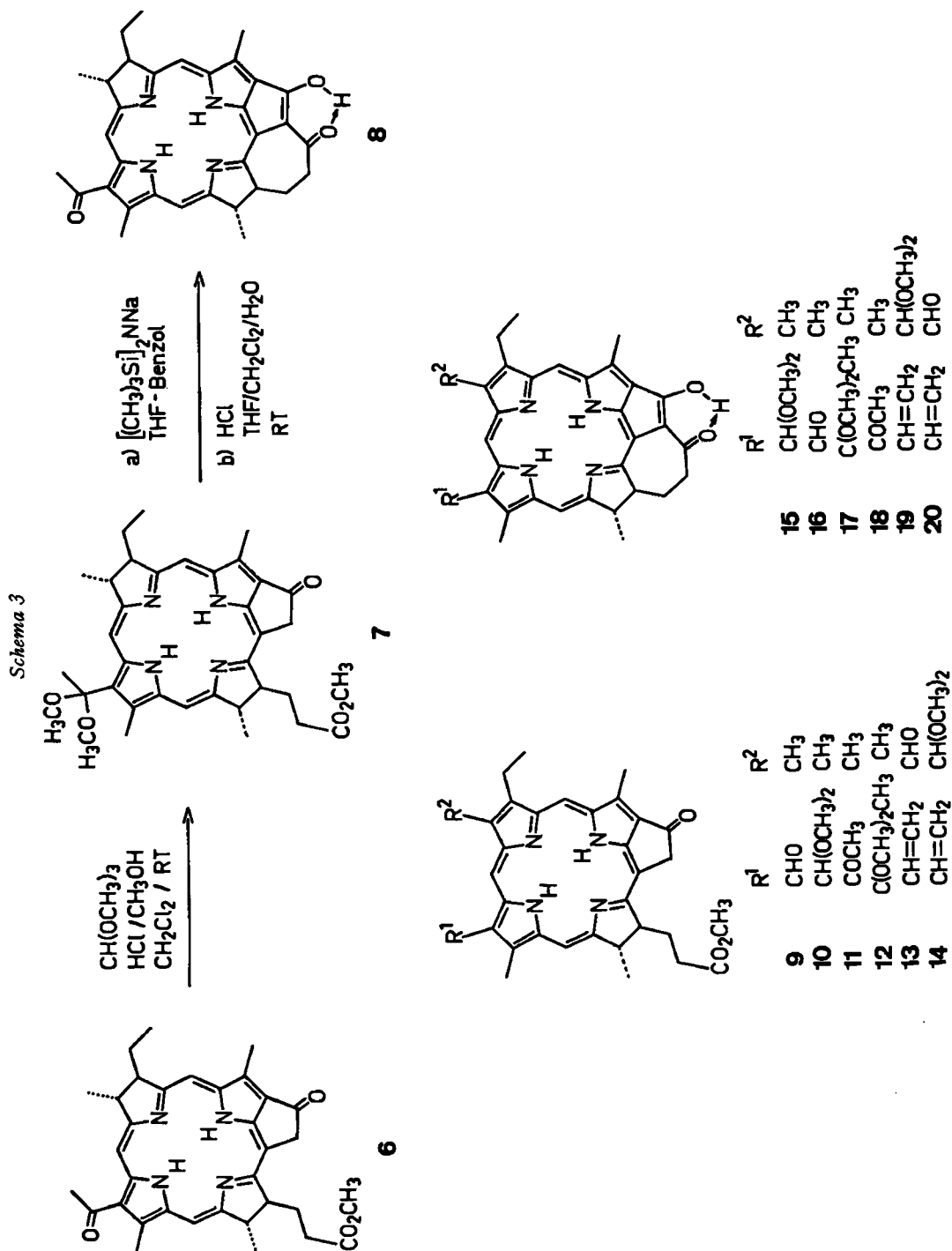
18) Dargestellt aus **4** durch oxydative Spaltung der Vinylgruppe am Ring A mit Osmiumtetroxid (Dioxan)-Natriumperjodat (H₂O/Essigsäure) [24] bei RT.; Ausbeute 26% **9** nebst 30% Edukt **4** (Details vgl. [1], S. 112). Die ursprünglichen Verfahren mit Kaliumpermanganat [23] ergaben ein noch weniger befriedigendes Resultat.

19) Die selektive Acetalisierungen **9** → **10** (66%) und **11** → **12** (57% nebst 41% Edukt) wurden mit methanolischer Salzsäure bei RT. durchgeführt. Über Details der Reaktionsstufen **9** → **10** → **15** → **16**, **11** → **12** → **17** → **18**, **14** → **19** → **20** sowie **6** → **7** → **8** vgl. vorläufig [1], S. 112–165.

20) = 7¹-Oxo-Derivat des Methylphäophorbids **a** (**2**) [26b] [27]. Zur Gewinnung dieses Ausgangsproduktes vgl. Fussnote 7.

21) Zu einer theoretischen Aussage über die bathochrome Verschiebung der längstwelligsten Absorptionsbande bei Chlorophyll-enolen vgl. [29], S. 40 sowie Fussnote 8 in [9].

einer Enolisierung im Ringe E auf die Eigenschaften des Strukturtyps der Chlorophylle und insbesondere auch das Verhalten von peripheren Cyclochlorophyllidenolchelaten experimentell untersuchen lassen.



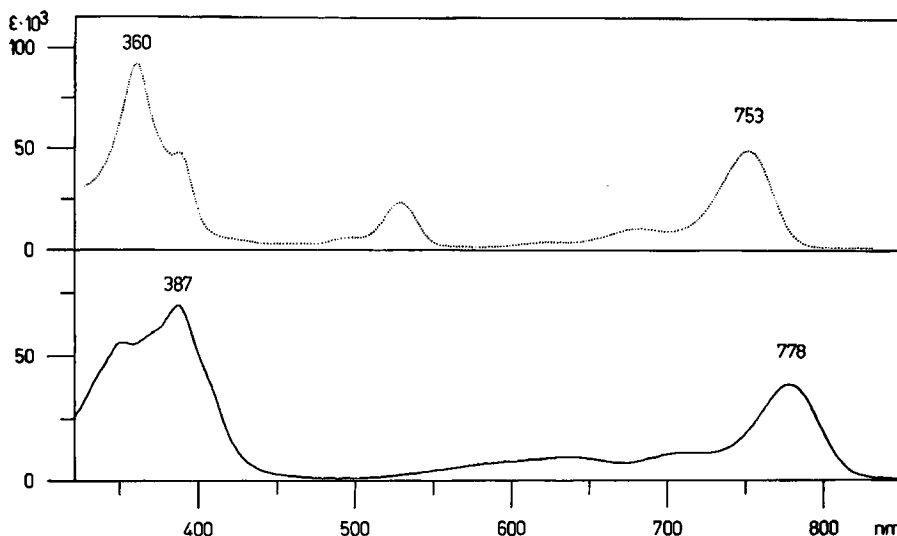


Fig. 3. UV./VIS.-Spektrum von **8** in CH_2Cl_2 ($c = 1,087 \cdot 10^{-5}$ mol/l) und (punktiert) von Methylbakteriophäophorbid a ($c = 0,871 \cdot 10^{-5}$ mol/l); vgl. Tabelle

Tabelle. Spektroskopische Daten von $13^2, 17^3$ -Cyclophäophorbid-enolen²²⁾

13^2 -Desmethoxycarbonyl-17³-desoxy-13², 17³-cyclophäophorbid a-enol (**5**): $\text{C}_{33}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot 0,13 \text{ CH}_2\text{Cl}_2$. – Smp. $> 300^\circ$. – IR. (CHCl_3 , $c \sim 1,3\%$): 3390w, 3180w, 3000w, 2968m, 2930m, 2870m, 1656s, 1635s, 1604m, 1576w, 1558m, 1496m usw. cm^{-1} . – UV./VIS. ($c = 1,236 \cdot 10^{-5}$ mol/l CH_2Cl_2 ; vgl. Fig. 1): $\lambda_{\text{max}} = 688$ (4,519), 629 (3,959), 455 (4,647), 429 (4,806), 361 (4,816), 290 (4,290); Schultern bei 586 (3,68), 528 (3,41), 413 (4,74), 328 (4,39); $\lambda_{\text{min}} = 650$ (3,852), 493 (3,332), 447 (4,627), 389 (4,606), 306 (4,230) nm (log ϵ). – UV./VIS. ($c = 1,18 \cdot 10^{-5}$ mol/l, Pyridin vgl. Fig. 2): $\lambda_{\text{max}} = 690$ (4,519), 631 (3,964), 458 (4,695), 431 (4,813), 364 (4,833); Schulter bei 417 (4,74); $\lambda_{\text{min}} = 652$ (3,839), 496 (3,407), 449 (4,629), 392 (4,589) nm (log ϵ). – MS. (350°): $m/e = 518$ (17), 517 (22), 516 (59) (M^+), 512 (10) usw. (% Intensität bezogen auf $m/e 43 = 100\%$). – $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3 , ca. 0,04 M, Varian XL-100, CAT, 3 Scans): $\delta = -2,38$ (s/NH); ca. 0,6 (NH?); 0,84 ($d/J = 7,5/\text{H}_3\text{C}(18^1)$); 1,42 ($t/J = 7,5/\text{H}_3\text{C}(8^2)$); 1,7–2,2 ($m/\text{H}_2\text{C}(17^1)/\text{H}_2\text{C}(17^2)$); 2,74/2,80 ($2s/\text{H}_3\text{C}(2^1)/\text{H}_3\text{C}(7^1)/\text{H}_3\text{C}(12^1)$); 3,13 ($q/J = 7,5/\text{H}_2\text{C}(8^1)$); 5,80–6,07 (A B-Teil/ $\text{H}_2\text{C}(3^2)$); 6,74 (s/HC(20)); 7,3–7,60 (X-Teil/HC(3¹)); 8,06 (s/HC(5)); 8,33 (s/HC(10)); 12,93 (s/OH) ppm; Signale HC(17) und HC(18) im Untergrund um 3,2 ppm.

13^2 -Desmethoxycarbonyl-17³-desoxy-13², 17³-cyclobakteriophäophorbid a-enol (**8**): $\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_3$. – Smp. 268° (Zers.). – IR. (CHCl_3 ; $c \sim 3,3\%$): 3395w, 3320w, 3025w, 3005w, 2960w, 2925w, 2875w, 2860w, 1655s, 1635m, 1604s, 1578w, 1528w, 1504w usw. cm^{-1} . – UV./VIS. ($c = 1,087 \cdot 10^{-5}$ mol/l CH_2Cl_2): $\lambda_{\text{max}} = 778$ (4,582), 711 (4,043), 635 (3,964), 387 (4,846), 351 (4,749), Schultern bei 400 (4,70), 372 (4,78), $\lambda_{\text{min}} = 722$ (4,041), 670 (3,849), 491 (2,964), 358 (4,739) nm (log ϵ); vgl. Fig. 3. – MS. (350°): $m/e = 536$ (10), 535 (40), 534 (100%) (M^+). – $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3 , 0,06 M, Varian HA-100): $\delta = -0,42$ (s/NH); 0,91 (s/NH); 1,12 ($t/J = 7/\text{H}_3\text{C}(8^2)$); 1,13 ($d/J = 7/\text{H}_3\text{C}(18^1)$); 1,78 ($d/J = 7/\text{H}_3\text{C}(7^1)$); 1,7–2,6 (Signalhaufen/ $\text{H}_2\text{C}(8^1)/\text{H}_2\text{C}(17^1)/\text{H}_2\text{C}(17^2)$); 3,05/3,08/3,14 ($3s/\text{H}_3\text{C}(12^1)/\text{H}_3\text{C}(2^1)/\text{H}_3\text{C}(3^2)$); 3,6–4,2 (Signalhaufen/HC(8)/HC(17)/HC(7)/HC(18)); 7,28 (s/HC(20)); 7,91 (s/HC(10)); 8,66 (s/HC(5)); 12,93 (s/OH) ppm; NH- und OH-Signale verschwanden sofort bei Zugabe von CH_3OD .

13^2 -Desmethoxycarbonyl-17³-desoxy-13², 17³-cyclophäophorbid d-enol (**16**): Smp. $> 300^\circ$. – UV./VIS. ($c = 1,338 \cdot 10^{-5}$ mol/l, CH_2Cl_2): $\lambda_{\text{max}} = 716$ (4,418), 475 (4,487), 447 (4,564), 416 (4,680), 369 (4,521), 335 (4,453), 310 (4,414); Schultern bei 656 (3,89), 612 (3,64), 559 (3,44), 399 (4,58); $\lambda_{\text{min}} = 536$ (3,342), 465 (4,446), 437 (4,539), 379 (4,501), 347 (4,431), 317 (4,413) nm (log ϵ). – IR., $^1\text{H-NMR}$. und MS. vgl. [1].

²²⁾ Für exper. Details und Abbildungen von IR.- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren vgl. [1].

2-Desvinyl-2-acetyl-13²-desmethoxycarbonyl-17⁸-desoxy-13²,17⁸-cyclophäophorbid a-enol (18): Smp. > 300°. – UV./VIS. ($c = 1,502 \cdot 10^{-5}$ mol/l, CH₂Cl₂): $\lambda_{\max} = 702$ (4,477), 644 (3,954), 461 (4,600), 413 (4,764), 364 (4,709); Schultern bei 599 (3,73), 559 (3,54), 434 (4,69), 395 (4,67), 335 (4,51); $\lambda_{\min} = 655$ (3,947), 511 (3,403), 458 (4,600), 380 (4,639) nm (log ϵ); IR., ¹H-NMR. und MS. vgl. [1].

13²-Desmethoxycarbonyl-17⁸-desoxy-13²,17⁸-cyclophäophorbid b-enol (20): Smp. > 300°. – UV./VIS. ($c = 1,260 \cdot 10^{-5}$ mol/l, CH₂Cl₂): $\lambda_{\max} = 680$ (4,243), 620 (3,985), 571 (3,877), 479 (4,907), 452 (4,772), 369 (4,696), 290 (4,340); Schultern bei 428 (4,60), 338 (4,56); $\lambda_{\min} = 648$ (3,678), 597 (3,781), 534 (3,745), 462 (4,737), 397 (4,491), 300 (4,315) nm (log ϵ). – IR., ¹H-NMR. und MS. vgl. [1].

Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt. G.H. verdankt ein Postdoktoratsstipendium dem Fonds National de la Recherche Scientifique, Belgique, und H.-P. I. ein Doktoratsstipendium dem Stipendienfonds zur Unterstützung von Doktoranden auf dem Gebiete der Chemie, Basel. Für grosszügige Überlassung wertvoller Ausgangsmaterialien danken wir Herrn Prof. H.H. Inhoffen (Braunschweig), Doz. Dr. H. Brockmann jr. (Braunschweig) und Prof. G. Drews (Freiburg i. Br.).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H.-P. Isenring, «Neue Derivate der Chlorophyllreihe», Diss. ETH Zürich, Prom. Nr. 5369; Juris-Verlag Zürich, 1974.
- [2] L. P. Vernon & G. R. Seely (Edit.) 'The Chlorophylls', Academic Press, New York 1966: a) G. R. Seely, Kap. 3, 'The Structure and Chemistry of Functional Groups', S. 67; b) J. J. Katz, R. C. Dougherty & L. J. Boucher, Kap. 7, 'Infrared and Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Chlorophyll', S. 185.
- [3] H. Molisch, Ber. dtsch. bot. Ges. 14, 16 (1896); H. Fischer & A. Oestreicher, Liebigs Ann. Chem. 546, 49 (1941).
- [4] B. Kok, Biochim. biophys. Acta 22, 399 (1956); *ibid.* 48, 527 (1961); T. V. Marsho & B. Kok, in A. San Pietro (Edit.) 'Methods in Enzymology' XXIIIA, Academic Press, N.Y. 1971, S. 515; H. T. Witt, Quart. Rev. of Biophysics 4/4, 365 (1971); R. K. Clayton, Ann. Rev. of Biophysics and Bioengineering 2, 131 (1973); D. C. Borg, J. Fajer, R. H. Felton & D. Dolphin, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 67, 813 (1970); J. R. Norris, R. A. Uphaus, H. L. Crespi & J. J. Katz, *ibid.* 68, 625 (1971).
- [5] R. C. Dougherty, H. H. Strain & J. J. Katz, J. Amer. chem. Soc. 87, 104 (1965).
- [6] a) J. J. Katz, G. L. Closs, F. C. Pennington, M. R. Thomas & H. H. Strain, J. Amer. chem. Soc. 85, 3801 (1963); b) J. J. Katz, G. D. Norman, W. A. Svec & H. H. Strain, J. Amer. chem. Soc. 90, 6841 (1968); c) K. Ballschmied & J. J. Katz, J. Amer. chem. Soc. 91, 2661 (1969).
- [7] P. H. Hynninen, Acta chem. scand. 27, 1487 (1973).
- [8] H.-P. Isenring, E. Zass, K. Smith, H. Falk, J.-L. Luisier & A. Eschenmoser, Helv. 58, 2357 (1975).
- [9] H. Scheer & J. J. Katz, J. Amer. chem. Soc. 97, 3273 (1975).
- [10] a) R. Willstätter & A. Stoll, «Untersuchungen über Chlorophyll», Springer, Berlin 1913, S. 274–289; b) H. Biere, Diss. TH Braunschweig (Prof. Inhoffen), Mösel-Druck, Wolfenbüttel 1966, S. 57.
- [11] H. Fischer, L. Filser, W. Hagert & O. Moldenhauer, Liebigs Ann. Chem. 490, 1 (1931).
- [12] G. W. Kenner, S. W. McCombie & K. M. Smith, J. chem. Soc. Perkin I 1973, 2517.
- [13] U. Wannagat & N. Niederprüm, Chem. Ber. 94, 1540 (1961).
- [14] C. Lehmann, K. Schaffner & O. Jeger, Helv. 45, 1031 (1962).
- [15] E. I. Mutrosov & M. I. Kabachnik, Spectrochim. Acta 28A, 191 (1972).
- [16] Vgl. z. B. J. L. Burdett & M. T. Rogers, J. Amer. chem. Soc. 86, 2105 (1964).
- [17] G. L. Closs, J. J. Katz, F. C. Pennington, M. R. Thomas & H. H. Strain, J. Amer. chem. Soc. 85, 3809 (1963).
- [18] R. E. Dohner, A. H. Wachter & W. Simon, Helv. 50, 2193 (1967); A. H. Wachter & W. Simon, Helv. 52, 371 (1969).
- [19] A. S. Holt, Canad. J. biochem. Physiol. 36, 439 (1958).
- [20] A. Syltath, Diss. TU Braunschweig (Prof. Quinkert), Spengler-Druck (1974), S. 77–84.
- [21] H. Wolf, H. Brockmann jr., H. Biere & H. H. Inhoffen, Liebigs Ann. Chem. 704, 208 (1967).

- [22] a) *H. Brockmann jr.*, «Zur Stereochemie der Chlorophylle», Habilitationsschrift TU Braunschweig, Bönecke-Druck, Clausthal-Zellerfeld 1969, S. 90; *H. Brockmann jr. & I. Kleber*, *Angew. Chem.* **81**, 626 (1969); b) *H. Fischer & J. Hasenkamp*, *Liebigs Ann. Chem.* **515**, 148 (1935).
- [23] a) *H. Fischer & H. Walter*, *Liebigs Ann. Chem.* **549**, 44 (1941); b) *A. S. Holt & H. V. Morley*, *Canad. J. Chemistry* **37**, 507 (1959).
- [24] *R. Pappo, D. S. Allen jr., R. U. Lemieux & W. S. Johnson*, *J. org. Chemistry* **21**, 478 (1956).
- [25] *H. H. Inhoffen, P. Jäger, R. Mählihop & C.-D. Mengler*, *Liebigs Ann. Chem.* **704**, 188 (1967); *H. Brockmann jr.* l.c. [22a], S. 50.
- [26] a) *H. Fischer, E. Lakotos & J. Schnell*, *Liebigs Ann. Chem.* **509**, 201 (1934); b) *H. Wolf, I. Richter & H. H. Inhoffen*, *Liebigs Ann. Chem.* **725**, 177 (1969).
- [27] *R. Willstätter & A. Stoll* l.c. [10], S. 285; *J. J. Katz et al.* l.c. [2b], S. 226.
- [28] *H. Fischer, S. Breitner, A. Hendschel & L. Nüssler*, *Liebigs Ann. Chem.* **503**, 1 (1933).
- [29] *P. S. Song, T. A. Moore & M. Sun*, 'Excited States in Some Plant Pigments' in C. O. Chichester (Edit.) 'The Chemistry of Plant Pigments', Academic Press, N. Y. 1972, S. 33.

255. Über enolisierte Derivate der Chlorophyllreihe.

13²-Desmethoxycarbonyl-17³-desoxy-13²,17³-cyclochlorophyllid a-enol und eine Methode zur Einführung von Magnesium in porphinoide Ligandsysteme unter milden Bedingungen

(Vorläufige Mitteilung)

von **Hans-Peter Isenring, Engelbert Zass, Keith Smith, Heinz Falk,
Jean-Luc Luisier und Albert Eschenmoser**

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

(8. X. 75)

Enol derivatives in the chlorophyll series. 13²-Desmethoxycarbonyl-17³-desoxy-13²,17³-cyclochlorophyllid a-enol and a method for the introduction of magnesium into porphinoide ligands under mild conditions. *Summary.* Magnesium transfer from the iodo-magnesium salt of 3,5-di-*n*-butyl-4-hydroxy-toluene (BHT) into methyl pheophorbide a is a fast process in methylenechloride/ether solution at ambient temperature. This procedure for the introduction of magnesium into labile chlorin ligands has made possible the preparation of a crystalline 13²,17³-cyclochlorophyllid a-enol. Concomitant use of the lithium salt of BHT facilitates the more critical insertion of magnesium into methyl bacteriopheophorbide a. The preparative success of these magnesium transfers depends crucially upon the solvent system used. Under conditions where the complexation of methyl pheophorbide a with iodo-magnesium-BHT is essentially complete within 2 minutes at 12° in methylenechloride/ether solution, strong inhibition of the magnesium transfer is observed by cosolvents such as pyridine, dimethylacetamide, dioxan or tetrahydrofuran.

Eines der präparativen Ziele der in der voranstehenden Mitteilung [1] beschriebenen Untersuchungen über 13²,17³-Cyclophäophorbid-enole war die Herstellung entsprechender (zentraler) Magnesiumkomplexe. Bei Versuchen, den Magnesiumeinbau mit Hilfe beschriebener Komplexierungsmethoden zu erreichen, traten Schwierigkeiten auf, welche eine Bearbeitung des generellen Problems der Einführung von Magnesium in Ligandsysteme des Chlorin- und Bakteriochlorin-Typs erzwangen. Wir sind dabei auf ein neues Komplexierungsverfahren gestossen, das nicht nur eine Lösung des Problems der Darstellung von 13²,17³-Cyclochlorophyllid-enolen brachte, sondern darüber hinaus als Methode des Einbaus von Magnesium in porphinoide Liganden unter milden Reaktionsbedingungen von allgemeinerem Interesse ist. Das Verfahren scheint uns zudem mechanistische Fragen aufzuwerfen, deren Beantwortung