

173. Temperaturabhängiger Circular dichroismus von (3*S*, 3'*R*)- und (3*S*, 3'*S*)-Adonixanthin

von Klaus Noack

Zentrale Forschungseinheiten F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, CH-4002 Basel

Herrn Dr. Rudolf Ruegg zum 60. Geburtstag gewidmet

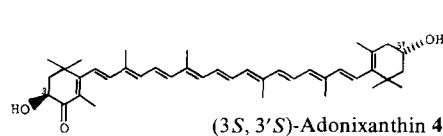
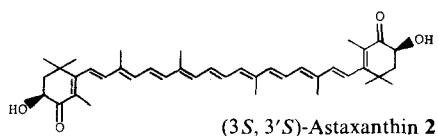
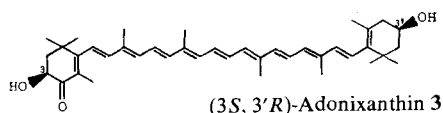
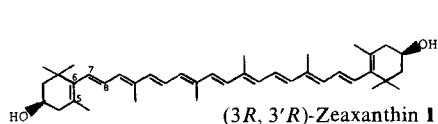
(13. VII. 81)

Summary

The temperature dependent CD. spectra of (3*S*, 3'*R*)- and (3*S*, 3'*S*)-adonixanthin are compared with those of (3*R*, 3'*R*)-zeaxanthin (**1**) and (3*S*, 3'*S*)-astaxanthin (**2**). The room temperature spectra of **1** and **2** are quite similar. On cooling to -180° the CD. of **1** simply intensifies, the CD. of **2** changes sign and becomes also very intense. The room-temperature CD. of (3*S*, 3'*R*)-adonixanthin (**3**) resembles closely those of **1** and **2** at room temperature. On cooling, however, it becomes weak and changes strongly its shape. With (3*S*, 3'*S*)-adonixanthin (**4**) it is the low-temperature spectrum which resembles that of **2** at low temperature, whereas the room-temperature spectrum is weak and quite different in shape. These observations can be explained with temperature dependent equilibria where the end groups are twisted out of the plain of the chain thereby conferring chirality to the conjugated system.

Kürzlich wurden in unseren Laboratorien die 4 diastereomeren und enantiomeren Adonixanthine synthetisiert [1]. Wir haben die temperaturabhängigen Circular dichroismus (CD.)-Spektren des (3*S*, 3'*R*)- und des (3*S*, 3'*S*)-Isomeren gemessen, um sie mit denen von (3*R*, 3'*R*)-Zeaxanthin (**1**) und (3*S*, 3'*S*)-Astaxanthin (**2**) zu vergleichen.

Die Carotinoide **1** und **2** zeigen bei Raumtemperatur (RT.) sehr ähnliche CD.-Spektren [2]: Anzahl und Vorzeichen der Maxima sind gleich, auch die $\Delta\epsilon$ -Werte



sind nur wenig verschieden. Alle Maxima von **2** sind gegenüber denen von **1** um *ca.* 30 nm nach Rot verschoben, wegen des um die Carbonylgruppen verlängerten konjugierten Systems. Beide Verbindungen zeigen sogenannt konservative CD.-Spektren [3] (Fig. 1 und 2).

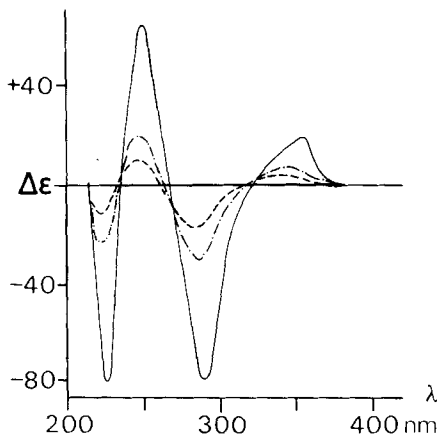


Fig. 1. CD.-Spektrum von (3R, 3'R)-Zeaxanthin (**1**)
----- bei RT., - - - - bei -60° , — bei -180°

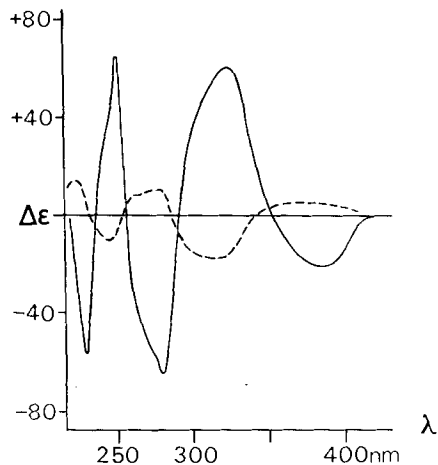


Fig. 2. CD.-Spektrum von (3S, 3'S)-Astaxanthin (**2**)
----- bei RT., — bei -180°

Bei Carotinoiden mit einer zur Kette konjugierten Doppelbindung im Endring werden wegen sterischer Hinderung die Endgruppen aus der Ebene der konjugierten Kette herausgedreht. Dadurch wird bei asymmetrisch substituierten Carotinoiden das ganze konjugierte System chiral und zeigt CD. Wir haben gezeigt [2], dass der CD. stark temperaturabhängig ist, da ein temperaturabhängiges Gleichgewicht zwischen Formen mit positivem und negativem $[C(5)-C(6)-C(7)-C(8)]$ -Torsionswinkel besteht. Das CD.-Spektrum von **1** verstärkt sich beim Kühlen auf -180° um das 4–7fache, das von **2** wird zunächst bis -60° ebenfalls stärker, beim weiteren Kühlen aber wieder schwächer, um bei *ca.* -120° das Vorzeichen zu wechseln und bis -180° in ein CD.-Spektrum mit umgekehrtem Vorzeichen als bei RT. mit *ca.* 3–6mal höheren $\Delta\epsilon$ -Werten überzugehen (Fig. 1 und 2). Bei **2** ist das Konformere mit negativem $[C(5)-C(6)-C(7)-C(8)]$ -Torsionswinkel das stabilere, während bei **1** dasjenige mit positivem Torsionswinkel energetisch bevorzugt ist [2].

In den Adonixanthinen **3** und **4** sind die Endgruppen des Zeaxanthins und Astaxanthins in einer Molekel vereinigt. Es ist daher interessant zu prüfen, wie sich die temperaturabhängigen Gleichgewichte an beiden Endgruppen auf das CD.-Spektrum auswirken. (3S, 3'R)-Adonixanthin¹⁾ (**3**), bei dem die beiden Endgruppen die gleiche absolute Konfiguration wie in **1** und **2** besitzen, zeigt bei RT. ein relativ starkes, dem der Verbindungen **1** und **2** ähnliches, CD.-Spektrum. Die

¹⁾ Die systematischen Namen der zwei Adonixanthine lauten: (3S, 3'R)- bzw. (3S, 3'S)-dihydroxy- β , β -carotin-4-on (**3** bzw. **4**).

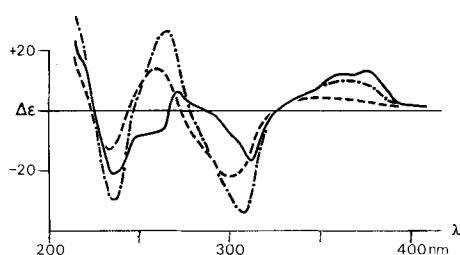


Fig. 3. CD.-Spektrum von (3*S*, 3'*R*)-Adonixanthin (3) ----- bei RT., - - - - bei -120°, — bei -180°

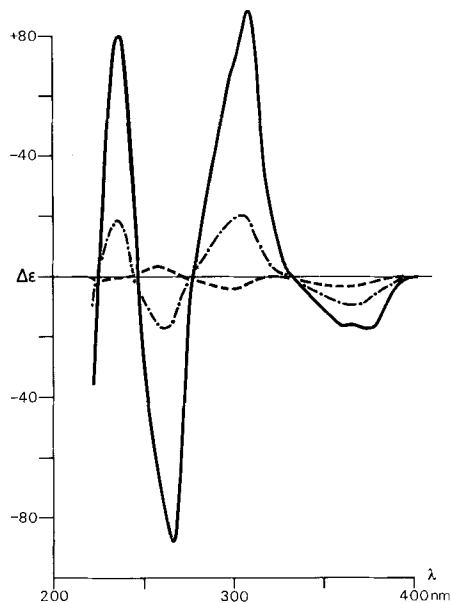


Fig. 4. CD.-Spektrum von (3*S*, 3'*S*)-Adonixanthin (3) ----- bei RT., - - - - bei -120°, — bei -180°

Maxima liegen etwa in der Mitte zwischen denen von **1** und **2**. Beim Kühlen nimmt, wie *Figur 3* zeigt, die Intensität bis ca. -120° zu, dann aber wieder ab. Bei -180° wird ein CD.-Spektrum beobachtet, dessen Form von der des CD. bei RT. ganz verschieden ist und dessen $\Delta\epsilon$ -Werte nur etwa so gross sind, wie diejenigen des Spektrums bei RT. Dies lässt sich damit erklären, dass beim Kühlen an der Molekelhälfte mit der 3-Hydroxy- β -Endgruppe («Zeaxanthin-Hälfte») die Population des Konformeren mit positivem [C(5)-C(6)-C(7)-C(8)]-Torsionswinkel zunimmt, am Teil mit der 3-Hydroxy-4-oxo- β -Endgruppe («Astaxanthin-Hälfte») dagegen diejenige mit negativem Torsionswinkel. Die beiden Extremitäten des konjugierten Systems erhalten somit zunehmend entgegengesetzte Chiralität. Bezüglich der Verdrehung der Endgruppen ergibt sich also eine Art *meso*-Verbindung. Es handelt sich selbstverständlich nicht um eine echte *meso*-Form, da ja die Endgruppen und wohl auch die Grössen der Torsionswinkel verschieden sind.

Ganz anders ist das CD.-Spektrum des (3*S*, 3'*S*)-Adonixanthins¹⁾ (**4**), das bei RT. schwach ist und eine ganz andere Form zeigt als das von **3**. Beim Kühlen tritt jedoch eine starke Intensitätszunahme auf und bei -180° ist das CD.-Spektrum von **4** demjenigen von **3** bei RT. in der Form sehr ähnlich, aber spiegelbildlich; die entsprechenden $\Delta\epsilon$ -Werte sind allerdings 4-7mal grösser als im CD. von **3** bei RT. (siehe *Fig. 4*). Offensichtlich liegen bei RT. bevorzugt Formen von **4** mit entgegengesetzter Chiralität an den beiden Extremitäten vor. Wären die beiden Endgruppen gleich, dann läge eine echte, optisch inaktive *meso*-Form vor. Beim Kühlen von **4** wird jetzt auch an der «Astaxanthin-Hälfte» zunehmend die Form mit der gleichen

Chiralität populiert, die an der «Zeaxanthin-Hälfte» schon bei RT. bevorzugt ist. Das Tieftemperaturspektrum ähnelt deshalb weitgehend, bis auf eine kleine Verschiebung der Maxima nach kurzen Wellenlängen, dem Tieftemperaturspektrum des (3*S*, 3'*S*)-Astaxanthins (2). Diese temperaturabhängigen CD.-Spektren illustrieren, dass der CD. bei Carotinoiden mit formal konjugierter Endgruppe auf dem durch Herausdrehen dieser Endgruppe entstandenen, inhärent chiralen konjugierten System beruht. Ursache für die Verdrehung ist die sterische Wechselwirkung zwischen einer Methylgruppe an C(1) und der Methylgruppe an C(5) mit den H-Atomen an C(7) bzw. C(8). Die CD.-Spektren zeigen ausserdem, dass bei der 3-Hydroxy-4-oxo- β -Endgruppe die Konformation mit entgegengesetztem Torsionswinkel [C(5)-C(6)-C(7)-C(8)] als bei der 3-Hydroxy- β -Endgruppe energetisch bevorzugt ist.

Experimenteller Teil

Die CD.-Spektren wurden mit einem modifizierten Dichrographen 185 (*Jobin-Yvon*) und einer kommerziell erhältlichen Kühlkuvette (*Jobin-Yvon*) aufgenommen. Als Lösungsmittel diente Diäthyläther/Isopentan/Äthanol 5:5:2. Die $\Delta\epsilon$ -Werte sind auf Volumenkontraktion korrigiert (näherungsweise wurde eine lineare Kontraktion von 1% pro Grad angenommen). Weitere exper. Einzelheiten in [2]. Die Substanzen wurden in unserer Abteilung für Vitamin- und Ernährungsforschung hergestellt [1].

Den Herren Dr. *H. Mayer*, Dr. *K. Bernhard* und Dr. *R. K. Müller* bin ich für die Überlassung der Substanzen und Herrn *F. Kachler* für die technische Mitarbeit zu Dank verpflichtet.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *K. Bernhard, G. Englert, H. Mayer, R. K. Müller, A. Rüttimann, M. Vecchi, E. Widmer & R. Zell*, *Helv. Chim. Acta* 64, im Druck.
- [2] *K. Noack & A. J. Thomson*, *Helv. Chim. Acta* 62, 1902 (1979).
- [3] *V. Sturzenegger, R. Buchecker & G. Wagnière*, *Helv. Chim. Acta* 63, 1074 (1980).