

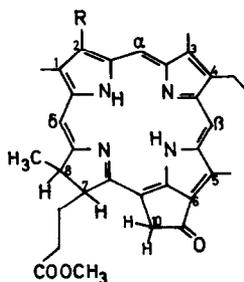
UNNATÜRLICH KONFIGURIERTE PHÄOPHORBIDE: PHOTOCHEMISCHE
DARSTELLUNG VON 7, 8 - CIS - MESOPYROMETHYLPHÄOPHORPID A

H. Wolf und H. Scheer

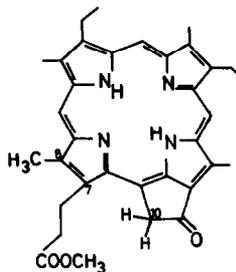
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Braunschweig
und Institut der Gesellschaft für Molekularbiologische Forschung mbH.,
Stöckheim über Braunschweig

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

Natürliche ¹⁾ sowie unter Racemisierungsbedingungen dargestellte ^{2, 3)} 7, 8-Dihydro-
porphyrine (Chlorine) haben die thermodynamisch stabilere 7, 8-trans-Konfiguration. cis-
Chlorine mit peripheren Alkyl- bzw. Aryl-Substituenten sind durch chemische Reduktion der
entsprechenden Porphyrine mit Diboran ⁴⁾ oder Diimid ⁵⁾ zugänglich. Bei Anwesenheit
funktioneller Gruppen, wie sie in den Phäoporphyrinen vorliegen, sind diese Verfahren jedoch
nicht anwendbar. Wir reduzierten daher Phylloerythrin-methylester (2), ein Phäoporphyrin,
photochemisch mit Ascorbinsäure und DABCO ⁶⁾ in Äthanol. Dabei wurde durch selektive
7, 8-cis-Hydrierung racemisches 7, 8-cis-Mesopyromethylphäophorbid a (3a, b) erhalten.



- 1 : R = Vinyl , 7S, 8S (trans)
3a : R = Äthyl , 7S, 8R (cis)
3b : R = Äthyl , 7R, 8S (cis)
4a : R = Äthyl , 7S, 8S (trans)
4b : R = Äthyl , 7R, 8R (trans)



2

Das Edukt 2 wurde nach einem modifizierten Verfahren von Fischer ⁷⁾ aus Pyromethyl-
phäophorbid a durch Hydrieren mit Palladiumkohle in Eisessig und anschließende Reoxi-
dation des Porphinogens mit Luftsauerstoff dargestellt. Man erhielt kristallines, chlorin-
freies 2 (60 %). Massenspektrum: $M^+ = 548$ m/e (Basispeak), Fp. 266° (Literaturwert ⁸⁾:

266⁰); im Elektronenanregungsspektrum keine erkennbare "Chlorinbande" bei 655 nm ($c = 0,5 \text{ mg/ml}$). Zur Photoreduktion wurde die Lösung des Zn-Komplexes von 2 ($4 \times 10^{-5} \text{ m}$) in absol. Äthanol unter Zusatz von Ascorbinsäure ($2,7 \times 10^{-2} \text{ m}$) und DABCO ⁶⁾ ($6,9 \times 10^{-2} \text{ m}$) unter N_2 -Spülung bei Raumtemp. mit weißem Licht bestrahlt ⁹⁾. Nach 30 Sek. ist die 614 nm-Bande des Porphyrin-Zn-Komplexes nicht mehr nachweisbar; stattdessen erscheinen die beiden Banden ($\lambda_{\text{max}} = 505$ und 460 nm ; $E_{505} : E_{460} \approx 1 : 4$) eines instabilen Zwischenproduktes (Isophlorin-Zn-Komplex ¹⁰⁾), das bei fortdauernder Belichtung weiterreduziert wird. Im Dunkeln isomerisiert es dagegen zum Chlorin-Zn-Komplex ($\lambda_{\text{max}} = 651 \text{ nm}$), bzw. es unterliegt der Reoxidation zum Edukt. Durch erneute Belichtung mit anschließender Dunkelpause läßt sich ein Teil des zurückgebildeten Porphyrins wiederum zum Chlorin reduzieren, sodaß sich letzteres bei intermittierender Bestrahlung anreichert.

Zur präparativen Darstellung wurden jeweils 750 ml der Lösung des Zn-Komplexes viermal 4 Min. bestrahlt ⁹⁾ mit Dunkelpausen von jeweils 30 Min. Nach dem Entmetallieren mit 18 %iger HCl erhielt man ein aus Chlorin (15 %) und unverändertem Porphyrin (40 %) bestehendes Rohprodukt, das durch PSC an Kieselgel ($\text{CCl}_4 : \text{Aceton} = 93 : 7$) aufgetrennt wurde. Die schnellerlaufende Zone ergab nach Kristallisation aus CH_2Cl_2 /Petroläther racemisches 7,8-cis-Mesopyromethylphäophorbid a (rac. 3) (10 %; Fp. 143-146⁰ (Nadelbüschel).

Zur Untersuchung der Stereochemie von 3 wurde das entsprechende trans-Chlorin 4 in optisch-aktiver Form (durch katalytische Hydrierung ^{11a)} von 1) wie auch als Racemat nach Fischer und Gibian ²⁾ dargestellt. Beide Formen stimmen in ihren spektroskopischen Eigenschaften (mit Ausnahme der chiroptischen) überein. In der Tabelle sind die struktursignifikanten Daten der dargestellten trans-Chlorine denen des durch Photoreduktion erhaltenen cis-Chlorins gegenübergestellt: Das Massenspektrum von 3 ($M^+ = 550 \text{ m/e}$) zeigt die Einführung von zwei Wasserstoffatomen an und der intensitätsstarke ($M-2$)⁺-Peak die Bildung eines cis-Chlorins ¹¹⁾, wofür im Elektronenanregungsspektrum ebenfalls die geringfügige Rotverschiebung ^{11b)} der im sichtbaren und Soret-Bereich liegenden Banden spricht. Im NMR-Spektrum ist das Signalmuster der Methinprotonen nur mit einer Hydrierung der peripheren 5,6- oder 7,8-Doppelbindung vereinbar, da nur ein Signal bei hohem Feld auftritt (nachbarständiger Pyrroleninring ¹²⁾). Ersteres kann ausgeschlossen werden, da bei Reduktion der 9-Ketogruppe mit ~~der~~ NaBH_4 eine kurzweilige Verschiebung der "Chlorinbande" um 15 nm ($660 \rightarrow 645 \text{ nm}$) auftritt, die die Konjugation der Carbonylgruppe von 3 mit dem aromatischen Makrocyclus beweist. Die auffälligste Veränderung im NMR-Spektrum zeigen die Signale der 10-Methylenprotonen. Infolge der benachbarten Asymmetriezentren C-7 und C-8 ergeben sie ein AB-Spektrum mit $J_{\text{gem}} = 19 \text{ Hz}$. Im trans-Phäophorbid 4 liegen die Signalschwerpunkte um 0.15 ppm auseinander, im Photoreduktionsprodukt 3 erhöht sich

TABELLE		7, 8- <u>cis</u> -Chlorin <u>3</u>	7, 8- <u>trans</u> -Chlorin <u>4</u>
<u>MASSENSPEKTREN</u>	$M^+ : (M-2)^+$	100 : 36	100 : 3
MS 9			
<u>ELEKTRONENSPEKTREN</u>	$\lambda_{\max} (\epsilon \times 10^{-3})$	660 (50.1)	655 (49.8)
Dioxan			
		604 (7.9)	597 (7.4)
		555 (3.6)	551 (3.1)
		533 (9.5)	531 (7.3)
		504 (10.6)	500 (10.3)
		408 (118)	405 (120)
<u>NMR-SPEKTREN</u>	β -H (S)	9.19	9.39
HA 100	α -H (S)	9.04	9.14
CDCl ₃ /TMS	δ -H (S)	7.85	8.43
δ (ppm)	10-CH ₂ (AB; J=19 Hz)	4.71; 4.33	5.19; 5.04
	7-H (M)	[3.3 - 3.8] a)	4.24
	8-H (M)		4.42
	8-CH ₃ (D)	1.67	1.78'

a) Unter den CH₃-Singulets nicht genau lokalisierbar

diese Anisochronie auf 0.38 ppm. Dieser Effekt ist für ein cis-Phäophorbid zu erwarten, da sich hier die diamagnetischen Abschirmungen der Alkylsubstituenten für das cisoide 10-Proton addieren, während sie sich in der 7, 8-trans-Verbindung zum Teil kompensieren. Ein weiterer Unterschied der NMR-Spektren besteht in der Hochfeldverschiebung aller Signale aus dem Bereich des D-Ringes (7-H, 8-H, 8-CH₃), die auf eine gewisse Verdrillung durch die cis-ständigen Alkylsubstituenten zurückzuführen ist.

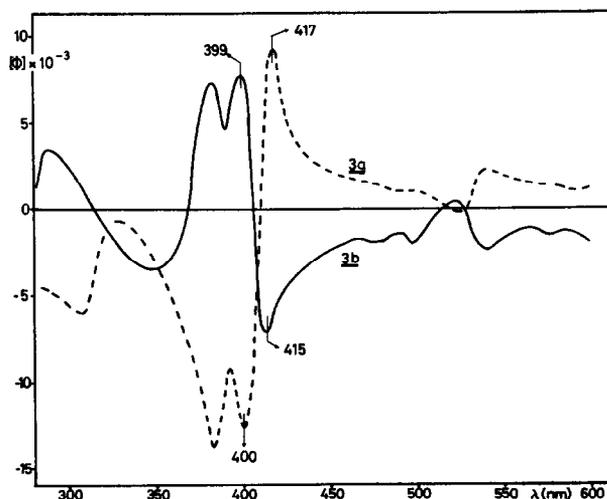


Abb.: Optische Rotationsdispersionsspektren (Spektralpharimeter Cary 60) der cis-Phäophorbide 3a (7S, 8R) und 3b (7R, 8S) in Dioxan unter Standardbedingungen ^{9c)} gemessen.

Durch Säulenchromatographie an Zellulose-2 1/2-acetat ¹³⁾ mit absol. Benzol konnte eine partielle Racematspaltung von 3 bewirkt werden. Die ORD-Spektren (Abb.) der angereicherten Antipoden 3a und 3b sind vom Spiegelbildtyp. Da die Konfiguration der Propionsäureseitenkette am C-7 das Vorzeichen des Cotton-Effekts im Soret-Bereich (~410 nm) determiniert ¹¹⁾, ergibt sich die absolute Konfiguration für 3a als 7R, 8S und für 3b als 7S, 8R. Durch Vergleich mit dem ORD-Spektrum von 4a läßt sich die Enantiomerenreinheit von 3a zu 25 % abschätzen, da entsprechende 7, 8-cis- und 7, 8-trans-Phäophorbide bei gleicher Konfiguration am C-7 weitgehend ähnliche ORD- bzw. ZD-Spektren im Soret-Bereich aufweisen ¹¹⁾.

Diese Arbeit wurde durch Mittel der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Gesellschaft für Molekularbiologische Forschung mbH unterstützt.

Literatur und Anmerkungen

- 1) G. E. Ficken, R. B. Johns und R. P. Linstead, J. Chem. Soc. 1956, 2272
- 2) H. Fischer und H. Gibian, Liebigs Ann. Chem. 550, 208 (1942); *ibid.* 552, 153 (1942)
- 3) R. B. Woodward, Angew. Chem. 72, 651 (1960)
- 4) H. H. Inhoffen, J. W. Buchler und R. Thomas, Tetrahedron Letters 1969, 1145
- 5) H. W. Whitlock jr., R. Hanauer, M. Y. Oester und B. K. Bower, J. Amer. Chem. Soc. 91, 7485 (1969)
- 6) 1, 4-Diazabicyclo- [2, 2, 2] -octan
- 7) H. Fischer und H. Orth: Die Chemie des Pyrrols, Bd. II/2, S. 191, Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig 1940
- 8) H. Fischer und R. Bäumlner, Liebigs Ann. Chem. 474, 65 (1929)
- 9) Für die spektralphotometrische Analyse erfolgte die Bestrahlung direkt in einer 1 cm-Küvette im Cary 14 C Spektralphotometer mit der IR-Quelle (Wolframfadenlampe) bei hinter der Probe geschaltetem Monochromator; für die präparative Darstellung wurde die hier 8×10^{-5} m Lösung des Zn-Komplexes in einem Duran-Zylinder aus 70 cm Entfernung mit zwei 1000 W Halogenleuchten bestrahlt
- 10) R. G. Seely und K. Talmadge, Photochem. Photobiol. 3, 195 (1964)
- 11) Siehe voranstehenden Artikel: H. Wolf und H. Scheer, Tetrahedron Letters 1972
a) Lit. Zit. ⁸⁾, b) Lit. Zit. ⁹⁾, c) Lit. Zit. ⁵⁾
- 12) R. B. Woodward und V. Scarič, J. Amer. Chem. Soc. 83, 4676 (1961)
- 13) A. Lüttringhaus, U. Hess und H. J. Rosenbaum, Z. Naturforschung 22b, 1296 (1967)