

EIN NEUER STRUKTURVORSCHLAG FÜR DIE AUGENPIGMENTE DROSO- UND
ISODROSOPTERIN AUS DROSOPHILA MELANOGASTER

Norbert Theobald und Wolfgang Pfeleiderer
Fachbereich Chemie der Universität Konstanz
Postfach 7733, D-7750 Konstanz/West Germany

(Received in Germany 18 December 1977; received in UK for publication 31 January 1977)

Die in den roten Facettenaugen der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* vorkommende Pigmentklasse der Drosopterine wird seit einer Reihe von Jahren bezüglich ihrer chemischen Struktur¹⁻⁷⁾ untersucht. Die gelungene Synthese^{3,5)} der Enantiomeren Droso- und Isodrosoplerin aus 7,8-Dihydropterin und α -Hydroxy- β -ketobuttersäure sowie verschiedene physikalisch-chemische Untersuchungen führten zu einem Konstitutionsvorschlag im Sinne atropisomerer Dipterinylmethanfarbstoffe³⁾.

Bereits 1973 äußerte Goto⁷⁾ jedoch Zweifel an der Richtigkeit der vorgeschlagenen Struktur, da er durch Kuhn-Roth-Oxidation eine Methylgruppe im Drosoplerin nachweisen konnte. Mit der Synthese war das Strukturproblem also keineswegs endgültig geklärt, zumal durch das Fehlen von befriedigenden NMR- und Massenspektren die zusätzlichen strukturellen Beweise bislang nicht erbracht werden konnten. Die Schwerlöslichkeit und Unflüchtigkeit der sehr labilen Pigmente erwiesen sich als schwieriges aufnahmetechnisches Problem, das wir jetzt durch die Synthese besser löslicher N-Methyl-Derivate 2 und 3 lösen konnten. Mit Hilfe der FT-NMR-Technik gelang es ferner, von den natürlichen Pigmenten relativ gut aufgelöste Spektren in $[D_6]$ DMSO und D_2O zu erhalten. Aus diesen wurde ersichtlich, daß der bisherige Strukturvorschlag aufgegeben werden muß.

Das in $[D_6]$ DMSO aufgenommene Spektrum zeigt nicht das aufgrund der bisher vorgeschlagenen Struktur zu erwartende chelierte Proton. In D_2O (Abb. 1) fällt sofort das intensive Singulett bei 2.55 ppm auf, das seiner chemischen Verschiebung und der Integration nach einer C-Methylgruppe zugeordnet werden muß, wobei eine sichere Integration erst durch das Dimethyl- (2) und Hexamethyl-Derivat (3) möglich wurde.

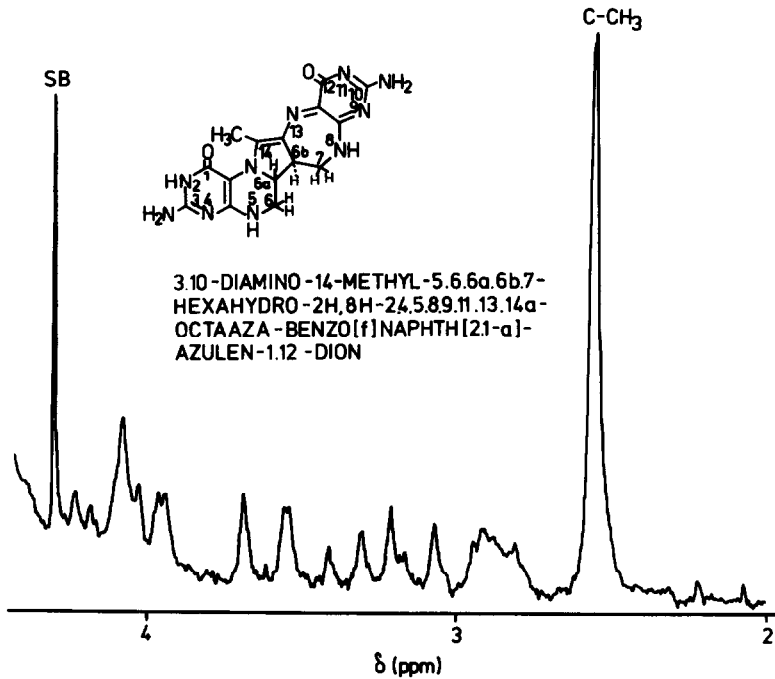


Abb. 1 - FT-NMR-Spektrum von Drosopterin und Isodrosopterin in D_2O
(SB = H_2O -Seitenbande).

Diese Methylgruppe wurde früher³⁾ deshalb nicht gefunden, weil sie erstaunlich saure Eigenschaften aufweist und ein H/D-Austausch schon unter sehr milden Bedingungen in D_2O erfolgt. Er findet bei Raumtemperatur bereits oberhalb von pH 8 statt, während in schwach saurer Lösung eine Temperaturerhöhung auf 50° ausreicht. Im Bereich der Methylenprotonen ($\delta = 3 - 4.5$ ppm) ist das NMR-Spektrum des Droso-/Isodrosopterins äußerst komplex (Abb. 1). Um das Aufspaltungsmuster zu vereinfachen haben wir ausgehend von 7-Methyl-7,8-dihydropterin zusätzlich das Dimethyldrosopterin (4) dargestellt. Da hier die AB-Systeme der CH_2 -Funktionen durch AX-Systeme ($CH-CH_3$) ersetzt sind, sollte sich aufgrund der größeren Strukturierung des Spektrums eine bessere Zuordnung der Signale ergeben. Dieses Spektrum (Abb. 2) kann relativ gut analysiert werden und läßt erkennen, daß das Droso-/Isodrosopterin zwei Wasserstoffatome mehr besitzt als im ursprünglichen Strukturvorschlag angenommen wurde. Aufgrund der Kopplungen und Doppelresonanzexperimente müssen diese zusätzlichen H-Atome an den C-6 Atomen des Pterinskelettes lokalisiert sein.

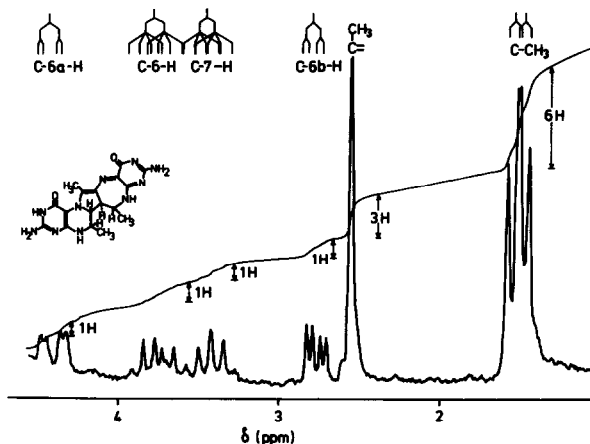
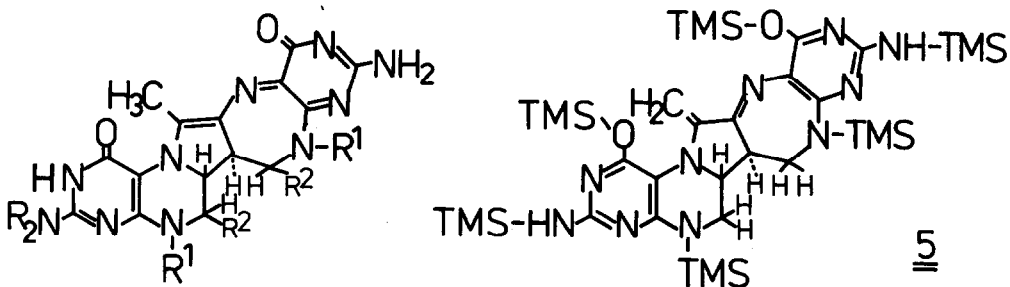


Abb. 2 - FT-NMR-Spektrum des Dimethylhydroso-/isodrosopterins (4) in D₂O.

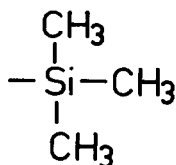
Weitere wertvolle Informationen lieferten die NMR-Spektren des katalytisch reduzierten 4. Bei der Reduktion werden 4 Wasserstoffatome aufgenommen, von denen 2 in D₂O austauschbar sind. Durch Reduktion mit Deuterium einerseits und Wasserstoff andererseits gelang es, das Gerüst des chromophoren Systems festzulegen.

Unter weiterer Berücksichtigung der übrigen physikalisch-chemischen Eigenschaften schlagen wir für das Enantiomerenpaar Droso-/Isodrosopterin nunmehr die Konstitution 1 vor.



	R	R ¹	R ²
<u>1</u>	H	H	H
<u>2</u>	H	CH ₃	H
<u>3</u>	CH ₃	CH ₃	H
<u>4</u>	H	H	CH ₃

TMS = TRIMETHYLSILYL-



Diese Struktur erklärt sowohl die rote Farbe der Pigmente ($\lambda_{\max} = 480 \text{ nm}$) als auch die hohen Rotatorstärken der CD-Spektren, da das π -System nicht eben sein kann und somit einen inhärent dissymmetrischen Chromophor darstellt.

Auch sämtliche durchgeführten massenspektrometrischen Untersuchungen bestätigen das vorgeschlagene Molekulargewicht. Es wurden sowohl EI-Spektren der Trimethylsilyl- und tert.-Butyldimethylsilyl-Derivate des Droso-/Isodrosopterins und der methylierten Modells-substanzen als auch FD-Spektren des underivatisierten natürlichen Pigments und seines Hexamethyl-Derivates (3) aufgenommen. Die Tatsache, daß 1 bei der Silylierung ein Hexatrimethylsilyl-Derivat bildet und dabei entfärbt wird, dient als weiterer Beweis für die vorgeschlagene Struktur, die bei dieser Derivatisierung gemäß 5 modifiziert wird.

Die Konstitution 1 steht auch mit dem chemischen Verhalten der Drosopterine in Einklang und erklärt zwanglos den relativ stark basischen Charakter, die Acidität der C-Methylgruppe, die leichte Jod-Oxidation zu Jodoform, die Kuhn-Roth-Oxidation zu Essigsäure und die leichte Hydrierung.

Diese Arbeit wurde in dankenswerter Weise von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

L I T E R A T U R

- 1) M. Viscontini, E. Hadorn und P. Karrer, Helv.Chim.Acta 40, 579 (1957).
- 2) M. Viscontini, Helv.Chim.Acta 41, 1299 (1958).
- 3) H. Schlobach und W. Pfeleiderer, Helv.Chim.Acta 55, 2518; 2525; 2533; 2541 (1972).
- 4) K. Rokos und W. Pfeleiderer, Chem.Ber. 108, 2728 (1975).
- 5) K. Sugiura, M. Goto und S. Nawa, Tetrahedron Lett. 1969, 2963.
- 6) K. Sugiura und M. Goto, Tetrahedron Lett. 1970, 4059.
- 7) K. Sugiura und M. Goto, Tetrahedron Lett. 1973, 1187.