

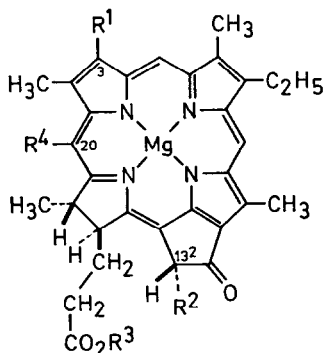
PARTIALSYNTHESE EINES BACTERIOPHÄOPHORPID-C-METHYLESTERS

Hans Brockmann jr., Uwe Jürgens und Michael Thomas

Fakultät für Chemie der Universität Bielefeld, D-4800 Bielefeld

Abstract: The partial synthesis of a bacteriophageophorbide c methylester starting from the chlorophyll a derivative chlorin e₆ trimethylester is described.

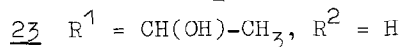
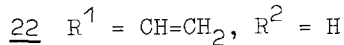
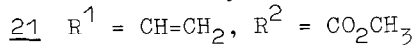
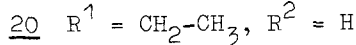
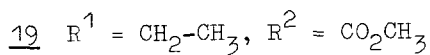
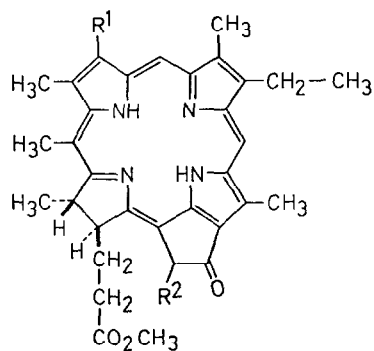
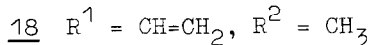
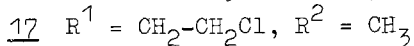
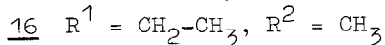
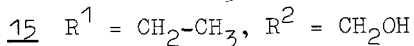
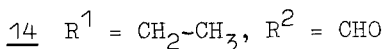
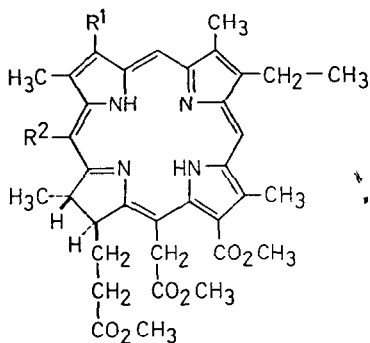
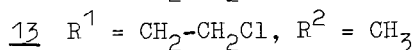
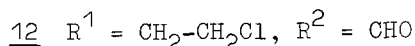
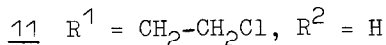
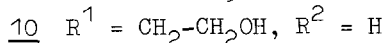
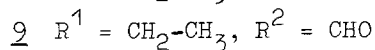
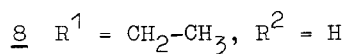
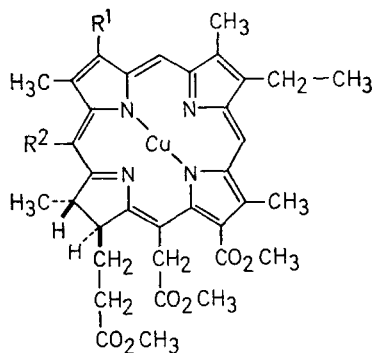
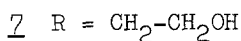
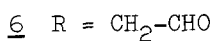
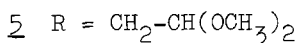
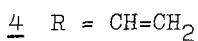
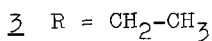
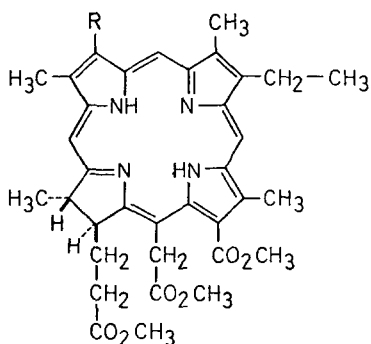
Das kürzlich aus Chloroflexus aurantiacus isolierte Bacteriochlorophyll c_S (1) unterscheidet sich vom Chlorophyll a (2) der grünen Pflanzen in vier Strukturmerkmalen ¹⁾: 1. es ist ein Stearyl- und kein Phytylester, 2. ihm fehlt die 13²-Methoxycarbonylgruppe, 3. es trägt an C-3 eine Hydroxyethyl- statt einer Vinylgruppe, und es besitzt 4. eine zusätzliche Methylgruppe am Methinbrücken-C-Atom 20.



	1	2
R ¹	CH(OH)-CH ₃	CH=CH ₂
R ²	H	CO ₂ CH ₃
R ³	Stearyl	Phytyl
R ⁴	CH ₃	H

Für eine Partialsynthese von 1 aus 2, die formal einer Totalsynthese von 1 entspräche, fehlten bisher präparative Möglichkeiten zur regioselektiven Einführung einer Methylgruppe in die Position 20 von Chlorophyll-Derivaten. Nur bei sehr einfach substituierten Porphyrinen und Chlorinen ist eine Methylierung von Methinbrücken bereits gelungen ^{2 - 4)}.

Wir fanden nun, daß sich der aus [3-Ethyl]-chlorin-e₆-trimethylester (3) gut zugängliche Kupferkomplex 8 mit Dimethylformamid/Phosphorylchlorid in befriedigender Ausbeute zur 20-Formylverbindung umsetzen läßt, während bei ähnlichen Reaktionen an Metallkomplexen von 4 bevorzugt die 3-Vinylgruppe substi-



tuiert wird ^{5, 6}). Aus 9 nach Entmetallisieren mit konz. Schwefelsäure erhaltenes 14 (Ausbeute 29% bezogen auf 3) liefert mit Natrium-tetrahydridoborat in Pyridin/Toluol/Wasser (10:25:1) 15 (Ausbeute 68%), das sich hydrogenolytisch mit Pd-Kohle in Ameisensäure/Perchlorsäure (4:1) zu 16 reduzieren läßt (Ausbeute 32%). Bessere Ausbeuten an 16 (47%) erhält man allerdings, wenn man 14 zunächst in seinen Zinkkomplex überführt und diesen mit Natrium-tetrahydridoborat in Tetrahydrofuran/Methanol (13:1) reduziert. Beim Aufarbeiten mit verd. Salzsäure entsteht dann direkt 16.

Mit KOH/Pyridin läßt sich in mäßiger Ausbeute der isocyclische Ring zu 19 schließen ⁷), aus dem man durch Pyrolyse in Collidin 20 erhält. Dieses stimmt mit einem aus Bacteriophäophorbid-c-methylester (23) durch Reduktion erhaltenen Derivat in allen chemischen und physikalischen Eigenschaften überein.

Für die Darstellung von 23 aus 2 galt es nun, die β -Vinylgruppe von 2 bzw. von 4 derart zu maskieren, daß sie bei den bisher beschriebenen Syntheseschritten zu keinerlei Nebenreaktionen Anlaß gibt, sich aber zu einem späteren Zeitpunkt regenerieren läßt, um dann in einer der letzten Stufen durch Bromwasserstoff-Addition und Hydrolyse des dabei entstehenden benzylanalogen Bromids die Darstellung der β -Hydroxyethylgruppe von 23 zu ermöglichen.

Zu diesem Zwecke haben wir 4 in Anlehnung an Arbeiten von Kenner et al. ^{8, 9}) mit Thallium(III)-nitrat in Methanol zu 5 oxidiert, das durch Hydrolyse mit verd. Salzsäure in Aceton daraus erhaltene 6 mit Natrium-tetrahydridoborat in Tetrahydrofuran zu 7 reduziert und dieses in den Kupferkomplex 10 umgewandelt (Ausbeute 65% bezogen auf 4). 10 liefert mit N,N-Diethyl-1.2.2-trichlorvinylamin in absolutem Benzol ¹⁰) 11 (Ausbeute 85%), das sich mit Dimethylformamid/Phosphorylchlorid nach Vilsmeier in 45% Ausbeute zu 12 umsetzen läßt.

Da die Entmetallisierung von 12, offenbar bedingt durch die stark elektronenziehende 20-Formylgruppe, Schwierigkeiten bereitete, haben wir 12 zunächst mit Natrium-tetrahydridoborat in Tetrahydrofuran/Methanol (20:1) reduziert,

mit 5proz. Salzsäure aufgearbeitet und so in 80% Ausbeute 13 erhalten. Dieses ließ sich mit HCl/Eisessig bei Raumtemperatur glatt zu 17 entmetallisieren (Ausbeute 85%), das seinerseits mit wäßr. Natronlauge in Pyridin ¹⁰⁾ zum 20-Methylchlorin-e₆-trimethylester (18) dehydrohalogeniert wurde (Ausbeute 80%).

Die Kondensation von 18 zu 20-Methyl-phäophorbid-a-methylester (21) gelang mit Natriummethanolat/Methanol in abs. Pyridin (Ausbeute 50%). Sie wird durch die Anwesenheit der 20-Methylgruppe deutlich erschwert, denn unter den gleichen Reaktionsbedingungen ließ sich 4 mit 95% Ausbeute cyclisieren. Aus 21 haben wir durch Erhitzen in Pyridin (3 h, 185°C, Glasautoklav, Ausbeute 45%) 22 hergestellt, das schließlich mit Bromwasserstoff/Eisessig zu 23 umgesetzt wurde (Ausbeute 50% nach chromatographischer Reinigung an Kieselgel). Wie aus dem ¹H-NMR-Spektrum hervorgeht, ist das Produkt 23 ein Gemisch der Epimeren an C-3¹, gleichwohl unterscheidet es sich weder im Hochdruckflüssigchromatogramm noch im UV/VIS-, IR- und Massenspektrum von dem aus 1 hergestellten Bacteriophäophorbid-c-methylester.

LITERATUR

- 1) A. Gloe und N. Risch, Arch. Microbiol. 118, 153 (1978).
- 2) O. Somaya, Dissertation Techn. Universität Braunschweig, 1967.
- 3) R. Grigg, G. Shelton, A. Sweeny und A. W. Johnson, J. Chem. Soc. Perkin I, 1972, 1789.
- 4) M. J. Bushell, B. Evans, G. W. Kenner und K. M. Smith, Heterocycles 7, 67 (1977).
- 5) A. W. Nichol, J. Chem. Soc. (C), 1970, 903.
- 6) U. Jürgens, Dissertation Techn. Universität Braunschweig, 1978.
- 7) H. Fischer und W. Lautsch, Liebigs Ann. Chem. 528, 265 (1936).
- 8) G. W. Kenner, S. W. McCombie und K. M. Smith, Liebigs Ann. Chem. 1973, 1329.
- 9) J. A. S. Cavaleiro, G. W. Kenner und K. M. Smith, J. Chem. Soc. Perkin I, 1973, 2478.
- 10) A. J. Speziale und R. C. Freeman, J. Amer. Chem. Soc. 82, 903, 909 (1960).
- 11) P. S. Clezy und C. J. R. Fookes, Austr. J. Chem. 30, 217 (1977).