

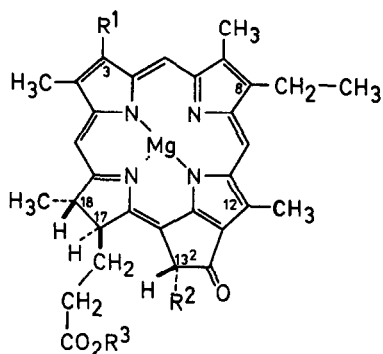
PARTIALSYNTHESE EINES STEREOCHEMISCH EINHEITLICHEN
 BACTERIOCHLOROPHYLLS D

Nikolaus Risch und Hubert Reich

Fakultät für Chemie der Universität Bielefeld, D-4800 Bielefeld

Summary : The main problem in the synthesis of a stereochemically pure bacteriochlorophyll d is the separation of two "epimeric" key intermediates. This can be achieved by chromatography on a silica gel column coated with the optically active electron acceptor compound (+)-TAPA (7). The purity of the epimers thus obtained is proven by ¹H-n.m.r.-spectra.

Eine Komponente des von mehreren Arbeitsgruppen ^{1,2)} in seiner Struktur näher untersuchten Bacteriochlorophylls d (5) aus phototrophen grünen Bakterien (Chlorobiineae) ist partialsynthetisch ausgehend von Chlorophyll a (1) aus grünen Pflanzen zugänglich ³⁾.

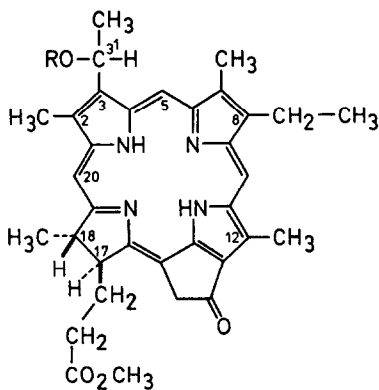


	R ¹	R ²	R ³
<u>1</u>	CH=CH ₂	CO ₂ CH ₃	Phytyl
<u>2</u>	CH=CH ₂	CO ₂ CH ₃	CH ₃ , 2H statt Mg
<u>3</u>	CH=CH ₂	H	CH ₃ , 2H statt Mg
<u>4</u>	CH(OH)-CH ₃	H	CH ₃ , 2H statt Mg
<u>5</u>	CH(OH)-CH ₃	H	Farnesyl

Mit Methanol/Schwefelsäure erhält man bekanntermaßen aus 1 den Phäophorbid-a-methylester (2), der sich bei erhöhter Temperatur im Glasautoklaven in guten Ausbeuten zum Pyrophäophorbid-a-methylester (3) umsetzen läßt. Markownikoff-Addition von HBr an die 3-Vinylgruppe von 3 führt schließlich nach Hydrolyse des benzylähnlichen Bromids zu 4 ⁴⁾, das nach Veresterung mit Farnesol und Einbau von Magnesium ⁵⁾ in 5 übergeführt werden kann.

Bei der Darstellung des [3-(1-Hydroxyethyl)]-pyrophäophorbid-a-methyl -

esters (4) erhält man jedoch ein Gemisch zweier epimerer Verbindungen 4a und 4b, denn am neu erzeugten Chiralitätszentrum C-3¹ liegen auf Grund der Reaktionsbedingungen beide möglichen Konfigurationen vor, während die 17(S), 18(S)-Konfiguration²⁾ durch die Wahl des Ausgangsmaterials festgelegt ist. Diese beiden Komponenten lassen sich im Kernresonanzspektrum im Verhältnis 1:1 nachweisen, konzentrationsabhängige ¹H-NMR-Spektren belegen aber ebenfalls, daß die beobachteten Aufspaltungen einer Reihe von Signalgruppen durch intermolekulare diastereomere Assoziate und nicht durch intramolekulare Wechselwirkungen hervorgerufen werden⁶⁾. Die entsprechenden Chiralitätszentren sind demnach im isolierten Molekül so weit voneinander entfernt, daß sie sich praktisch nicht beeinflussen, die Epimeren verhalten sich also in vieler Hinsicht wie enantiomere sek. Alkohole. So läßt sich z.B. bei der HPLC an Kieselgel keinerlei Trennung erkennen.

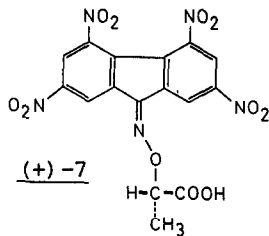


	R	Konfiguration an C-3 ¹
<u>4a</u>	H	(R)
<u>4b</u>	H	(S)
<u>6a</u>		(R)
<u>6b</u>		(S)

Wir haben 4a/b in guter Ausbeute (75%) in Pyridin mit dem Säurechlorid der (+)- α -Methoxy- α -trifluormethylphenyllessigsäure⁷⁾ zu 6a/b umgesetzt, das dünnschichtchromatographisch als nahezu einheitlicher Fleck erscheint. Doch die Kernresonanzspektren und die analytische HPLC belegen, daß wir es hier wie erwartet mit zwei Komponenten zu tun haben, deren Trennung im präparativen Maßstab nach einigen Anfangsschwierigkeiten an Kieselgel geringer Korngröße in selbst gepackten Säulen⁸⁾ gelang. Die getrennten Ester 6a und 6b sollten dann klassisch zu den entsprechenden einheitlichen Alkoholen 4a und 4b verseift werden. Doch sämtliche Varianten der von uns durchgeführten Hydrolyseversuche liefen unter vollständiger Racemisierung an C-3¹ ab —

offenbar ist die zwischenzeitliche Ausbildung des benzylich stabilisierten Carbeniumions an C-3¹ energetisch so günstig, daß praktisch keine O-Acylspaltung (Retention der Konfiguration) bei der Verseifung stattfindet.

Da die klassische Methode der Racemæspaltung eines chiralen sek. Carbinols über diastereomere Ester nicht zum Erfolg geführt hatte, bot sich als weitere Möglichkeit an, die Elektronen-Donor-Eigenschaften des ausgeweiteten aromatischen Systems im Makrocyclus 4a/b als Partner in asymmetrischen Elektronen-Donor-Acceptor-Komplexen zur Trennung zu nutzen. Tatsächlich erwies sich diese Überlegung als erfolgreich, das Problem konnte durch Mittel-



druckchromatographie von 4a/b an von uns mit (S)-(+)-TAPA (7)^{9,10} belegtem Kieselgel geringer Korngröße gelöst werden. Wir erreichten zunächst keine vollständige Trennung, sondern nur eine Anreicherung einer Komponente auf ca.70%, was jedoch die Analyse des ¹H-NMR-Spektrums bereits entschei-

dend vereinfachte (s.Abb.1). Nach Optimierung der Chromatographiebedingungen ließen sich 4a und 4b schließlich auch in reiner Form gewinnen.

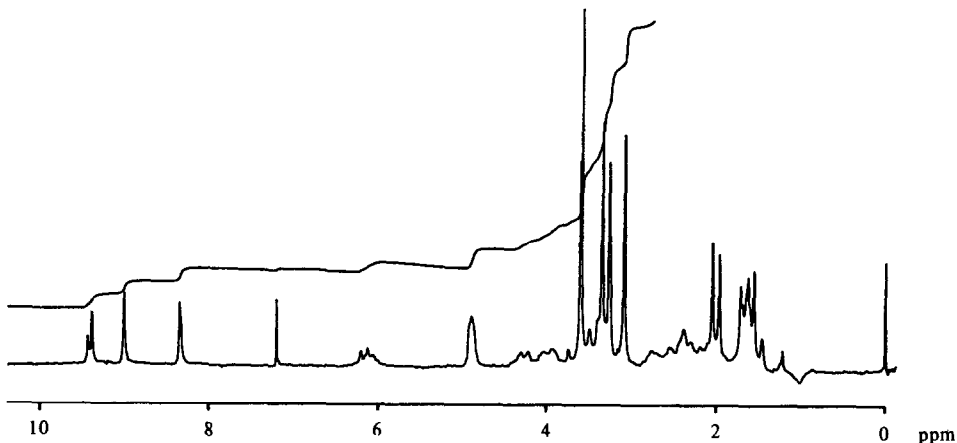


Abbildung 1 . ¹H-NMR-Spektrum der langsamer wandernden Komponente 4a , ca.70%ig angereichert (0.1 molar in CDCl₃/TMS). Beobachtete Aufspaltungen (δ [ppm]) : 5-H (9.46/9.41), 20-H (8.36/8.35), 17³-OCH₃ (3.63/3.61), 2-CH₃ (3.28/3.26), 18-CH₃ (1.69/1.66) .

Die unter den angegebenen Bedingungen als zweite eluierte Komponente 4a erwies sich in allen chemischen und spektroskopischen Eigenschaften als identisch ¹¹⁾ mit dem Bacteriophäophorbid-d[Et-Me]-methylester aus natürlichem Bacteriochlorophyll d ¹²⁾, dessen Stereochemie zu 3¹(R),17(S),18(S) bestimmt worden ist ^{2,13)}.

Damit ist der letzte noch fehlende Schritt der Synthese einer einheitlichen Komponente des Bacteriochlorophylls d gelungen und u.U. ein Beitrag erbracht zur Lösung ähnlicher Problemstellungen bei der Synthese der Bacteriochlorophylle c ¹⁴⁾ und e ¹⁵⁾ aus Chlorobiineae.

Die Kernresonanzspektren der getrennten Epimeren 4a und 4b eröffnen ferner Aussagemöglichkeiten über die Struktur von Chlorophyllaggregaten mittels einer stereochemischen Sonde.

LITERATUR

- 1) J.W.Purdie und A.S.Holt, Can.J.Chem. 43, 3347 (1965).
- 2) H.Brockmann jr. und R.Tacke-Karimdadian, Liebigs Ann.Chem. 1979, 419.
- 3) Bacteriochlorophyll d ist ein Gemisch isomerer und homologer Verbindungen, die sich durch unterschiedliche Alkylsubst. an C-8 und C-12 auszeichnen.
- 4) H.Fischer und H.Orth, Die Chemie des Pyrrols, II.Bd./2.Hälfte, S.77 .
- 5) U.Hahn, Staatsexamensarbeit Univ.Bielefeld 1978 .
- 6) H.Brockmann jr.,W.Trowitzsch und V.Wray, Org.Mag.Reson. 8, 380 (1976).
- 7) J.A.Dale,D.L.Dull und H.S.Mosher, J.Org.Chem. 34, 2543 (1969).
- 8) N.Risch,T.Kemmer und H.Brockmann jr., Liebigs Ann.Chem. 1978, 585.
- 9) A.Mannschreck,P.Roza,H.Brockmann jr.und T.Kemmer, Angew.Chem.90,995(1978).
- 10) F.Mikeš,G.Boshart und E.Gil-Av, J.Chromatogr. 122, 205(1976), zit.Lit.
- 11) Mischt man 1 Teil Bmph d[Et-Me] ¹²⁾ mit 2 Teilen Epimerengemisch 4a/b, so erhält man ein ¹H-NMR-Spektrum, das praktisch deckungsgleich mit dem von Abb. 1 ist .
- 12) T.Kemmer,H.Brockmann jr. und N.Risch, Z.Naturforsch. 34b, 633(1979).
- 13) N.Risch und H.Brockmann jr., Liebigs Ann.Chem. 1976, 578 .
- 14) H.Brockmann jr., U.Jürgens und M.Thomas, Tetrahedron Lett. 2133(1979).
- 15) H.Brockmann jr.,A.Gloe,N.Risch und W.Trowitzsch, Liebigs Ann.Chem. 1976, 566 .

(Received in Germany 15 August 1979)