

242. Zur Kenntnis des Faktors F430 aus methanogenen Bakterien: absolute Konfiguration

von Alexander Fässler, André Kobelt, Andreas Pfaltz* und Albert Eschenmoser*

Laboratorium für organische Chemie, Eidgenössische Technische Hochschule, Universitätstrasse 16,
CH-8092 Zürich

und Christine Bladon und Alan R. Battersby*

University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, England

und R. K. Thauer

Fachbereich Biologie und Mikrobiologie, Philipps Universität Marburg, Lahnberge, D-3550 Marburg

David Ginsburg zu seinem 65. Geburtstag gewidmet

(21.X.85)

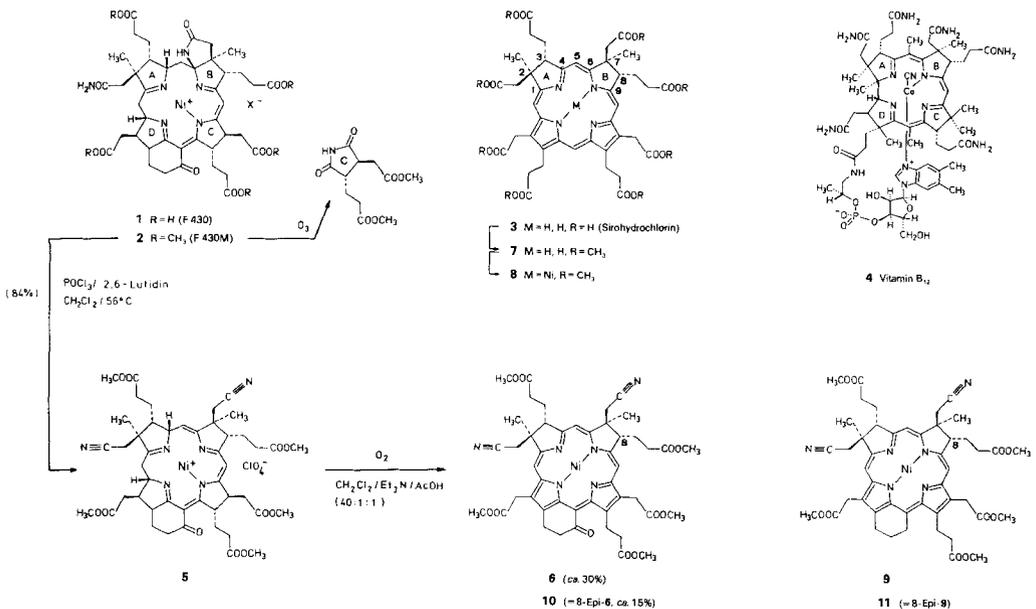
Factor F430 from Methanogenic Bacteria: Absolute Configuration

Experiments on F430M (2) aiming at a potentially biomimetic, reductive reconstruction of the F430 (1) chromophore from corresponding pyrrocorphinato intermediates provided us with F430 derivatives which contain an isobacteriochlorinate chromophore system similar to the one occurring in sirohydrochlorin (3) (*cf.* the *Scheme*). Comparison of their CD spectra with the CD spectrum of nickel(II)-sirohydrochlorinate octamethyl ester demonstrates that the absolute configurations of factor F430 and sirohydrochlorin in the region of rings A and B are the same.

In drei früheren Mitteilungen [1–3] haben wir über die Struktur des Faktors F430 (1), einem Ni-haltigen Coenzym der Methylcoenzym-M-Reduktase [4] aus methanogenen Bakterien, berichtet. Die Strukturzuordnung **1** für den protein-freien Cofaktor [2] [4c] fusst zur Hauptsache auf den Ergebnissen der an einem Methanolyseprodukt von **1**, dem Pentamethylester F430M (2), durchgeführten Studie [1]. Die *Konstitution* ergab sich dabei vorwiegend aus einer ¹³C-NMR-spektroskopischen Analyse mehrerer unterschiedlich markierter F430M-Proben, die durch biosynthetischen Einbau systematisch und konstitutionsspezifisch ¹³C-markierter Vorläufer gewonnen worden waren. Die Zuordnung der *relativen Konfiguration* im Bereiche der Ringe B, A und D (mit Ausnahme von C(18)) sowie die *trans*-Anordnung der beiden Substituenten am Ring C, beruht auf den Ergebnissen einer ¹H-NMR-NOE-differenzspektroskopischen Analyse von F430M. *Infolge der trigonalen Struktur des meso-C-Atoms C(10) zwischen den Ringen B und C war es mit der NOE-Methodik nicht möglich gewesen, die Strukturbereiche der Ringe B und C konfiguratativ zu korrelieren.* Dies ist der Grund dafür, dass ein experimenteller Beweis der *absoluten Konfiguration* von F430 bislang fehlte, wiewohl es möglich war, durch ozonolytische Herausspaltung des Ringes C als Succinimid-Derivat und dessen Identifikation als (2*S*,3*S*)-Enantiomer (vgl. *Schema*) eine auf den Ring-C-Bezirk beschränkte Teilaussage zu machen [1]. Die im *Formelbild 1* bzw. **2** wiedergegebene absolute Konfiguration im

Ring-A/B-Bezirk (und darin impliziert die Zuordnung der relativen Konfiguration zwischen den Ringbezirken B und C) beruhte bislang auf biogenetischen Argumenten [1]: Faktor F430 (1) [1][2], Sirohydrochlorin (3) [5] und Vitamin B₁₂ (4) [6] sind im Ring-A/B-Bereich strukturell aufs engste miteinander verwandt, alle drei Cofaktor-Strukturen leiten sich biosynthetisch vom makrocyclischen Vorläufer Uroporphyrinogen III ab [5] [7], weisen in den Ringen A und B an zwei einander entsprechenden C-Atomen (C(2) und C(7)) je eine aus Methionin stammende CH₃-Gruppe auf und stimmen in ihrer relativen Konfiguration an den Chiralitätszentren C(2), C(3), C(7) und C(8) überein. Deshalb nahmen wir an [1], dass die drei Naturstoffe in diesem Strukturbezirk nicht nur in ihrer relativen, sondern auch in ihrer absoluten Konfiguration übereinstimmen und folgten hiermit der Vorstellung, dass Sirohydrochlorin (bzw. sein 15,23-Dihydroderivat [8]) der biogenetische Vorläufer nicht nur von Vitamin B₁₂, sondern auch von Faktor F430 sei. Methanogene Bakterien produzieren auch Derivate des Vitamins B₁₂ [9], hingegen steht der experimentelle Nachweis des Vorkommens von Sirohydrochlorin (bzw. seines Dihydroderivats) in diesen Organismen noch aus, wiewohl kürzlich über das Vorkommen 'Sirohydrochlorin-ähnlicher' Inhaltsstoffe berichtet worden ist [10]. In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir nicht-biosynthetische Experimente an F430M, welche unsere vorläufige Zuordnung der absoluten Konfiguration von Faktor F430 bestätigen.

Schema



Im Schema sind zwei Reaktionsstufen formuliert, durch welche F430M (2) über 5 in ein hexa-dehydriertes Derivat 6 mit dem Chromophortyp eines Nickel(II)-isobacteriochlorinats übergeht [11]. Anlass zu diesen Experimenten war die Frage, ob sich Dehydroformate von F430 auf der Oxidationsstufe eines Isobacteriochlorinats oder eines Corphinats durch reduktiven Elektron-Proton-Transfer regio- und diastereoselektiv in den

Strukturtyp von F430 zurückverwandeln lassen würden. Zur Betrachtung einer solchen, sowohl vom chemosynthetischen wie auch biosynthetischen Standpunkt aus bedeutungsvollen Möglichkeit waren wir durch zwei bemerkenswerte Beobachtungen ermuntert worden: erstens ergibt 12,13-Didehydro-F430 bei der Reduktion mit Zn in AcOH/MeOH diastereoselektiv das gegenüber seinem 12,13-Di-epimeren thermodynamisch unstabilere F430 zurück [3], und zweitens entsteht (bislang aber nur in Modellsystemen beobachtet) regio- und diastereoselektiv der Chromophortyp von F430, wenn man Corphin- bzw. Dihydrocorphin-Derivate z. B. mit Zn in AcOH reduziert [11–13]. Versuche, auf solche Art in der natürlichen Reihe den Chromophortyp von F430 ausgehend vom Isobakteriochlorinat **6** oder verwandten Derivaten zu rekonstruieren, sind zur Zeit im ETH-Laboratorium im Gange.

Da im Isobakteriochlorinat **6** nur noch die Chiralitätszentren des Ring-A/B-Bereichs von F430 vorkommen, bot sich als Bonus der Verfügbarkeit dieser Verbindung die Möglichkeit an, die Frage der absoluten Konfiguration von Faktor F430 experimentell zu klären, und zwar durch Vergleich der chiroptischen Eigenschaften von **6** mit einem entsprechenden Derivat des natürlichen Sirohydrochlorins (**3**). Der hierzu benötigte Octamethylester **8** des Nickel(II)-sirohydrochlorinats wurde eigens für diesen Zweck in Cambridge aus dem dort verfügbaren, natürlichen Sirohydrochlorin über **7** hergestellt (s. unten).

Im Zuge der oben erwähnten Versuche zur reduktiven Umwandlung des Nickel(II)-isobakteriochlorinats **6** wurde auch noch die überraschende Beobachtung gemacht, dass aus **6** bei der Reduktion mit Zn/AcOH u. a. das Desoxo-isobakteriochlorinat **9** entsteht. Die Bildung dieses Reduktionsprodukts signalisierte zwar eine Sackgasse bezüglich der oben erläuterten Zielrichtung unserer synthetischen Versuche, bot aber einen willkommenen Zusatz-Bonus für das Projekt der Konfigurationsbestimmung, indem durch das Fehlen der (C=O)-Gruppe an der *meso*-Stellung C(15) die strukturelle Entsprechung des Chromophors mit jenem der natürlichen Referenzverbindung **8** noch enger ist als beim Chromophor von **6**, womit der Vergleich chiroptischer Eigenschaften zum Zweck der Konfigurationsermittlung noch zusätzliche Signifikanz bekommt. Die zu diesem Vergleich hinführenden präparativen Arbeiten sind im folgenden erörtert.

Pentamethylester F430M (**2**) [1] reagiert mit POCl₃/2,6-Lutidin in entgaster CH₂Cl₂-Lösung bei 56° im geschlossenen Rohr zum Dinitril **5** in 84% Ausbeute¹⁾. Die Dehydratisierung der primären Amidgruppe zur CN-Gruppe am Ring A läuft gemäss DC bereits bei –20° rasch und vollständig ab; in einem Ansatz bei –20° (POCl₃/2,6-Lutidin/CH₂Cl₂) wurde das entsprechende Ring-A-Mononitril mit intaktem Lactamring am Ring B als Hauptprodukt isoliert. Die Bildung der CN-Gruppe am Ring B aus der Fünfringlactamgruppe erfordert hingegen höhere Reaktionstemperatur. Bei dieser Stufe dürfte POCl₃ das O-Atom der Lactam-Carbonylgruppe phosphorylieren, anschliessend durch eine fragmentierende Ringöffnung ein Ringchromophoriminium-ion bilden, aus dessen Deprotonierung in der *meso*-Stellung C(5) das Produkt **5** resultiert. Die Struktur des durch präp. DC an Kieselgel/NaClO₄ gereinigten, amorphen Perchloratsalzes **5** ist durch spektroskopische Daten eindeutig belegt. Das FAB-MS zeigt die für den kationischen Ni-Komplex erwartete Pikgruppe bei *m/z* 939, im ¹H-NMR-Spektrum fehlen die beim F430M (**2**) im Bereich von 5-7,5 ppm liegenden Lactam- und Amid-NH-Signale, das neu

¹⁾ Versuche mit POCl₃/Pyridin bei 25° ergaben Ausbeuten von maximal 54%.

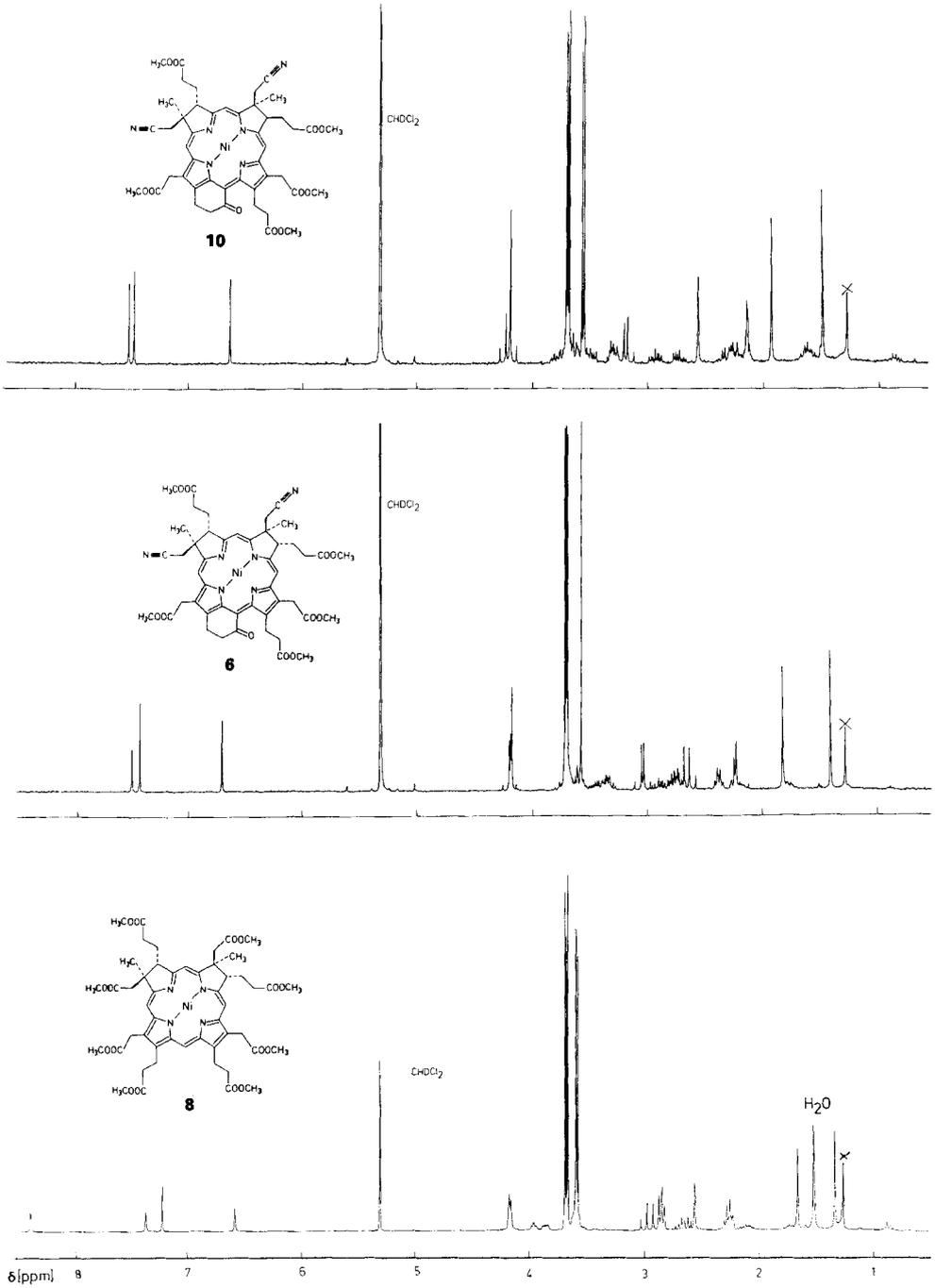


Fig. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Nickel(II)-isobakteriochlorinate **6**, **8** und **10** in CD_2Cl_2

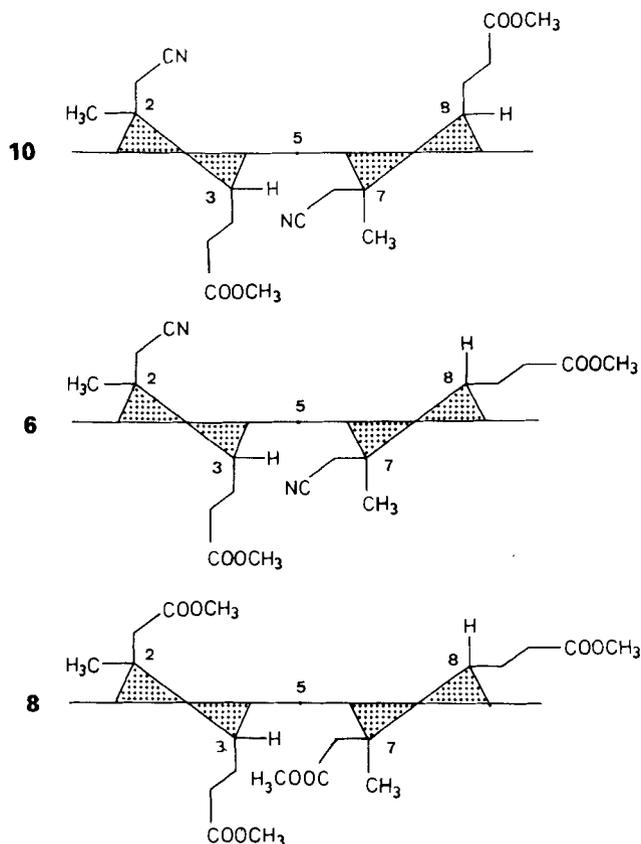


Fig. 2. Ring-A/B-Berzirkel der Nickel(II)-isobakteriochlorinate **6**, **8** und **10** in schematisierter Zylinderprojektion

hinzugenommene Vinylproton H–C(5) erscheint bei 5,50 ppm als *d* mit einer Kopplung zu H–C(4) ($J = 3,4$ Hz), und die CN-Gruppen lassen sich im IR-Spektrum an einer schwachen Absorptionsbande bei 2260 cm^{-1} erkennen.

Eigentlicher Grund für die Herstellung des Dinitrils **5** war die Erwartung, dass dieses Derivat autooxidations- und dehydrierungsempfindlicher sein sollte als F430M, weil die CH-Bindung an C(4) nunmehr allylisch zum Vinamidin-Chromophor- π -System liegt. Diese Erwartung erwies sich als zutreffend: Lösungen von **5** in mit $\text{Et}_3\text{N}/\text{AcOH}$ gepuffertertem CH_2Cl_2 verfärbten sich an der Luft rasch von gelb nach grün. Das DC zeigt anfänglich ein komplexes Gemisch verschiedener (nicht näher untersuchter) Dehydrierungsprodukte, die bei längerer Reaktionszeit allmählich in zwei grüne, im DC dicht beieinander laufende Hauptprodukte übergehen, während im UV/VIS-Spektrum eine breite Absorptionsbande bei 630 nm erscheint. Im präparativen Maßstab wird die Autooxidation in CH_2Cl_2 -Lösung in Gegenwart von je 2,5 Vol-% Et_3N und AcOH durchgeführt und die Reaktion nach 2,5 Tagen abgebrochen, wenn die Absorption bei 630 nm maximale Intensität erreicht hat. Als Dehydrierungsprodukte lassen sich die zwei diastereoisomeren Nickel(II)-isobakteriochlorinate **6** (Ausbeute 33%) und **10** (17%) nach DC als amorphe, dunkelgrüne Festkörper isolieren.

Die Strukturzuordnung für die beiden Isomeren **6** und **10** stützt sich hauptsächlich auf die Ergebnisse der ¹H-NMR-Spektroskopie (vgl. Fig. 1). Die drei Vinylprotonen zeigen in beiden Epimeren die für ein Ni(II)-isobakteriochlorinat charakteristischen Signallagen [14] [15] um 6,7 ppm (CH(5)) und 7,5 ppm (CH(10) und CH(20)). Im Hauptisomeren **6** lässt sich das Methyl-*s* bei 1,40 ppm durch NOE auf CH(5) der CH₃-Gruppe an C(7) zuordnen. Die Hochfeldverschiebung von CH₃-C(7) relativ zu CH₃-C(2) bei 1,83 ppm spricht für eine quasi-axiale Lage der CH₃-Gruppe am Ring B und eine quasi-äquatoriale Anordnung der Ring-A-CH₃-Gruppe. Die Methylenprotonen der Acetonitril-Seitenkette im Ring B sind mittels NOE mit CH₃-C(7) als *AB*-System bei 3,05 ppm identifiziert; das entsprechende *AB*-System bei 2,65 ppm muss demnach CH₂(2¹) angehören. Seine Hochfeldverschiebung gegenüber CH₂(7¹) ist im Einklang mit einer quasi-axialen Anordnung der Acetonitril-Seitenkette im Ring A. Da die relative Konfiguration zwischen den Bereichen der Ringe A und B bekannt ist [1], ergibt sich aus der ¹H-NMR-spektroskopisch erkennbaren konformationellen Lage der beiden CH₃-Gruppen an C(2) und C(7) die Konformation des Ensembles der Ringe A und B: die Halbsessel der beiden Ringe liegen in der in Fig. 2 dargestellten *W*-Konformation vor (vgl. Fig. 2). Damit ist die Verbindung **6** ein weiteres Beispiel für die Gültigkeit der kürzlich ausgesprochenen Regel [16], wonach für Nickel(II)-hydroporphinate dieser Konformationstyp der generell bevorzugte ist. (Dies gilt auch für das Epimer **10**, vgl. unten und Fig. 2.)

Aufgrund der allylischen Kopplung von CH(8) mit dem *meso*-Proton CH(10) ($J = 1,1 \text{ Hz}^2$) und des (schwachen) NOE vom (quasi-axialen) CH₃-C(7) auf CH₂(8¹) nimmt die Propionester-Seitenkette an C(8) in **6** quasi-äquatoriale Lage ein und steht somit *trans* zur benachbarten Acetonitril-Seitenkette an C(7). Ein gleicherweise stichhaltiges Argument für die Konfiguration von C(3) wurde nicht gefunden, wir nehmen jedoch an, dass C(3) dieselbe Konfiguration besitzt wie in F430 (**1**). Für diese Annahme sprechen die relativ zum CH₂(8¹)-Signal nach höherem Feld verschobene Lage der CH₂(3¹)-Signale, die auf die quasi-axiale Anordnung der C(3)-Seitenkette zurückgeführt werden kann, sowie die Gliederung der fünf Methylester-*s* in vier Tieffeld- und ein um *ca.* 0,1 ppm verschobenes Hochfeldsignal (s. unten).

Die Struktur des Epimeren **10** ergibt sich aus dem Vergleich seiner ¹H-NMR-Daten mit jenen des Hauptisomeren **6**. Die Zuordnung der CH₃-Signale bei 1,48 und 1,93 ppm durch NOE zeigt, dass die CH₃-Gruppe im Ring B relativ zur CH₃-Gruppe im Ring A eine Hochfeldverschiebung derselben Grössenordnung aufweist wie in Verbindung **6**. Dies bedeutet, dass die beiden Isomeren **6** und **10** die gleiche Ensemble-Konformation der Ringe A und B aufweisen (vgl. Fig. 2). Dass es sich um die an C(8) epimere Verbindung handelt, zeigt das Fehlen einer erkennbaren Kopplung (des nun quasi-äquatorialen) CH(8) mit CH(10)²). Ein sehr schwacher und deshalb im Differenzspektrum nicht zweifelsfrei identifizierbarer NOE von CH₃-C(7) auf CH(8) scheint die *cis*-Anordnung der Seitenketten im Ring B zu bestätigen. Auffallend sind auch die zwei um *ca.* 0,1 ppm Hochfeld-verschobenen Methylester-Signale, die vermutlich den beiden quasi-axialen Propionester-Seitenketten angehören. Im Einklang mit dieser Interpretation zeigt Verbindung **6** mit nur einer quasi-axialen Methylester-Seitenkette vier CH₃O-Signale bei 3,68–3,71 ppm und nur ein Hochfeld-verschobenes Signal bei 3,58 ppm.

Zn in AcOH bei 75° verwandelt das Isobakteriochlorinat **6** je nach Reaktionszeit in eine Palette hydroporphinoider Ni(II)-Komplexe. Dabei wechselt die anfänglich grüne Eduktfarbe der Reaktionslösung nach rotviolett, und im UV/VIS-Spektrum verschiebt sich die VIS-Bande von 630 nach 580 nm. Abbruch der Reaktion bei Erreichung maximaler Intensität der Absorptionsbande bei 580 nm und DC-Auftrennung des Reaktionsgemischs führt zur Isolierung des rotvioletten Desoxo-Komplexes **9** als amorpher Festkörper in (spektroskopisch geschätzt) 40% Ausbeute. Der aufgrund des DC-Laufverhaltens neutrale Komplex zeigt das charakteristische UV/VIS-Spektrum eines Nickel(II)-isobakteriochlorinats [14], in seinem IR-Spektrum fehlt im Gegensatz zum Edukt-Spektrum die Carbonylbande bei 1690 cm⁻¹, und seine Molmasse (FAB-MS) ist gegenüber dem Edukt **6** um 14 Einheiten niedriger. Die gleiche Reduktion des Epimeren **10** mit Zn in AcOH verläuft analog und ergibt ein Desoxo-Produkt **11**, welches das gleiche UV/VIS-Spek-

²) Die allylische Kopplung nimmt mit dem Winkel der allylischen (C–H)-Bindung zur Doppelbindungsebene zu. Während sie in corrinoiden und corphinoiden Systemen für quasi-äquatoriale Protonen im allgemeinen im Spektrum nicht erkennbar ist, erreicht sie für quasi-axiale Protonen bei hoher π -Bindungsordnung der beteiligten Doppelbindung Werte um 1 Hz [17].

trum wie **9** aufweist, sich aber im DC-Laufverhalten und im CD-Spektrum von diesem unterscheidet (vgl. unten). Hieraus schliessen wir, dass die Reduktion ohne Epimerisierung an C(3) oder C(8) abläuft und die Konfiguration an der Ligandperipherie in den Desoxo-Komplexen **9** bzw. **11** mit jener der entsprechenden Edukte **6** bzw. **10** übereinstimmt. Auf eine ¹H-NMR-spektroskopische Charakterisierung der beiden Desoxo-Komplexe mussten wir infolge der geringen Substanzmengen verzichten; die Reduktionsversuche hatten in Anbetracht der geringen zur Verfügung stehenden Mengen an **6** bzw. **10** im 0,3- μ mol-Maßstab durchgeführt werden müssen.

Die für den Vergleich der CD-Spektren benötigte Referenzverbindung, der Nickel(II)-sirohydrochlorinat-octamethylester **8**, wurde durch Einbau von Ni(II) (Ni(OAc)₂, CH₂Cl₂/CH₃OH, 40°) in den Octamethylester **7** [5] von Sirohydrochlorin (**3**) aus *Propionibacterium shermanii* [5a] hergestellt. Die absolute Konfiguration von Sirohydrochlorin steht als Folge von dessen biosynthetischer Überführung in Cobyrynsäure fest [5]. Das in Fig. 2 reproduzierte ¹H-NMR-Spektrum des Nickel(II)-sirohydrochlorinats **8** bietet in mehrfacher Hinsicht eine Bestätigung der Interpretation des Spektrums des F430-erwandten Nickel(II)-isobakteriochlorinats **6**. Beide Spektren zeigen sehr ähnliche chemische Verschiebungswerte für die Methyl- und Methylenprotonen der Substituenten im Bereiche der Ringe A und B, ebenso die charakteristische vinylich-allylische Kopplung von CH(10) mit dem quasiauxialen Proton an C(8). Aus dem Spektrum von **8** geht hervor (vgl. Diskussion bei **6**), dass der Nickel(II)-Komplex des Sirohydrochlorin-octamethylesters ebenfalls die für Nickel(II)-hydroporphinate zu erwartende W-Konformation [16] des Ensembles der Halbsessel der Ringe A und B aufweist, und zwar jene, die derjenigen der beiden F430-Derivate **6** und **10** entspricht (vgl. Fig. 2).

In Fig. 3 sind die UV/VIS- und CD-Spektren des Nickel(II)-sirohydrochlorinat-octamethylesters **8**, der beiden epimeren F430-Isobakteriochlorinate **6** und **10** sowie deren Desoxo-Derivate **9** und **11** einander gegenübergestellt. Die UV/VIS-Spektren von **6** und **10** entsprechen in ihrer generellen Bandenstruktur dem Spektrum von **8**, weisen aber eine deutliche bathochrome Verschiebung der VIS-Bande auf. Diese Verschiebung reflektiert den Einfluss der (C=O)-Gruppe an der *meso*-Stellung C(15); dies zeigt das UV/VIS-Spektrum der beiden Desoxo-Komplexe **9** und **11**, das jenem von **8** sowohl nach Bandenstruktur als auch Bandenlage nun weitgehend gleicht. Zwar ist die VIS-Hauptbande gegenüber dem Spektrum von **8** um 14 nm hypsochrom verschoben, doch darf dies wohl in Anbetracht der für **9** und **11** spezifischen Behinderung der Ring-C-Propionester-Seitenkette durch die *meso*-ständige Methylengruppe (vgl. Diskussion in [1] [3]) hingenommen werden.

Die CD-Spektren von **6** und **10** zeigen, dass Epimerie an C(8) die Bandenstruktur im amplitudenschwachen VIS-Bereich deutlich mitbestimmt, jedoch die klare chiroptische Aussage des CD-Spektrums von **6** im UV-Bereich nicht beeinflusst; Analoges gilt für die CD-Spektren der beiden Desoxo-Komplexe **9** und **11**. Die chiroptische Aussage der CD-Spektren im UV-Bereich ist bei sämtlichen vier von F430 abgeleiteten Isobakteriochlorinat-Komplexen identisch mit jener des CD-Spektrums des Nickel(II)-sirohydrochlorinats **8**. Im konstitutions- und konfigurationsempfindlichen VIS-Bereich sind die CD-Spektren des Desoxo-Komplexes **9** (natürliche Konfiguration an C(8)) und des Nickel(II)-sirohydrochlorinats **8** am ähnlichsten; die Vorzeichen sämtlicher einander entsprechenden CD-Banden stimmen hier überein. Der Vergleich der CD-Spektren der fünf Nickel(II)-isobakteriochlorinat-Komplexe **6** und **8-11** belegt somit die Identität der

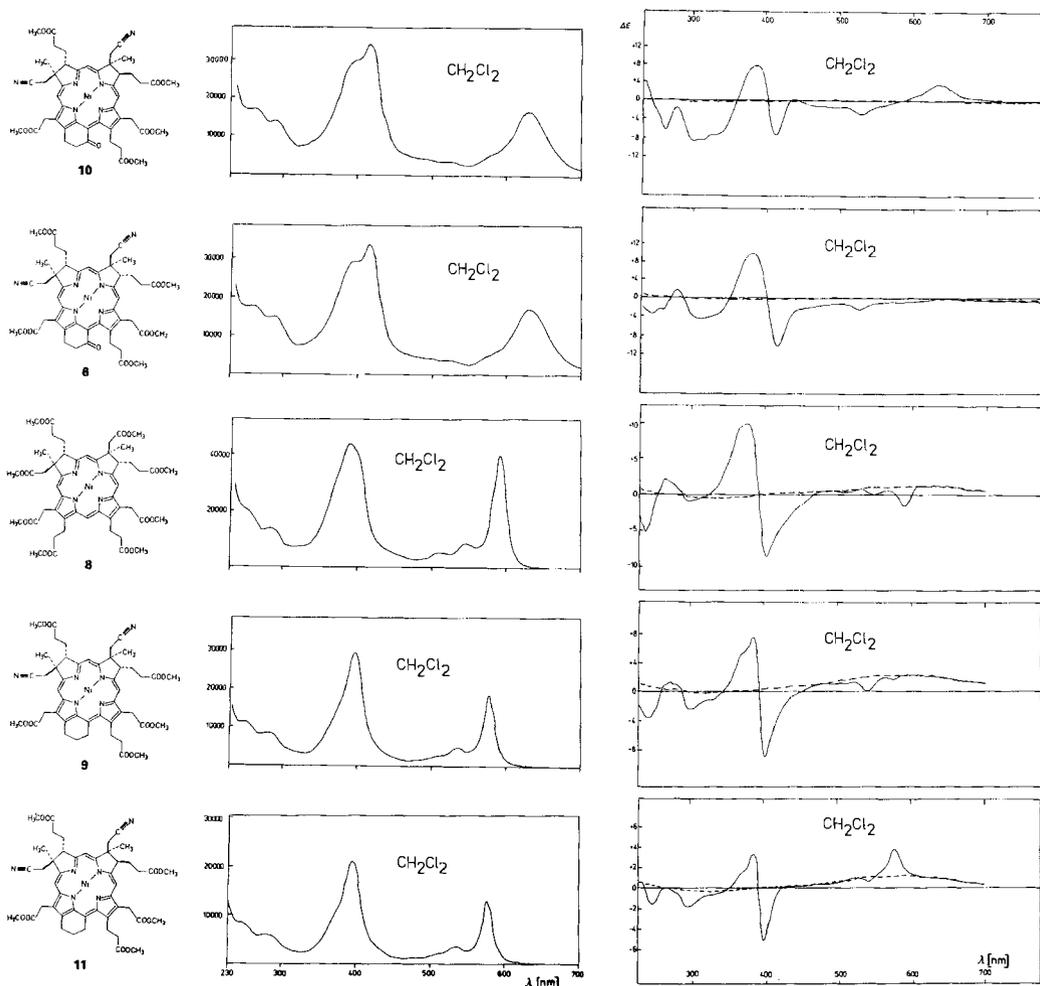


Fig. 3. UV/VIS- und CD-Spektren der Nickel(II)-isobakteriochlorinate **6** und **8-11**. $c = 1,9 - 3,1 \times 10^{-5} \text{M}$ in CH_2Cl_2 .

absoluten Konfiguration von Faktor F430 und von Sirohydrochlorin (und damit auch von Vitamin B_{12}), wie dies bislang aufgrund biogenetischer Argumente angenommen worden war.

Experimentell nach wie vor nicht direkt erfasst (und damit tentativ) an der Strukturzuordnung für F430 bleibt zur Zeit einzig noch die Konfiguration an C(18) des Ringes D.

Die Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und vom Science & Engineering Research Council (UK) unterstützt.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines*. DC: *Merck* Fertigplatten 20×20 cm, Kieselgel 60, Schichtdicke 0,25 mm. Die Platten wurden vor Gebrauch einmal mit MeOH entwickelt, um Verunreinigungen zu entfernen und dann bei 120° reaktiviert. NaClO_4 -imprägnierte DC-Platten: Die DC-Platten wurden kurz in eine 1% NaClO_4 -Lsg. in MeOH eingetaucht, an der Luft getrocknet und bei 120° reaktiviert. $^1\text{H-NMR}$: *Bruker WM 300* (300 MHz); δ -Werte in ppm bezogen auf $\delta(\text{CHDCl}_2) = 5,33$ ppm bzw. $\delta(\text{CHCl}_3) = 7,26$ ppm; CD_2Cl_2 : *Ciba-Geigy* 99,5% D, über CaH_2 dest.; CDCl_3 : *Ciba-Geigy* 99,95% D, dest. über CaH_2 ; die Substanzproben wurden jeweils in 0,1 ml CD_2Cl_2 (bzw. CDCl_3) gelöst, mit 0,3 ml CCl_4 versetzt, i. HV. eingengt (Entfernung von H_2O), erneut in CD_2Cl_2 (bzw. CDCl_3) gelöst und im Handschuhsack unter N_2 in ein NMR-Röhrchen filtriert. FAB-MS: *Kratos MS-50* mit *M-scan*-FAB-System; Matrix: 2-Nitrophenyl-octylether (NPOE) oder 3-Nitrobenzyl-alkohol (NOBA) [18]; wir danken Herrn Dr. J. Meili (MS-Gruppe des Laboratoriums für organische Chemie der ETH, Leitung Prof. J. Seibl) für die Aufnahme der Spektren.

2. *Dehydratisierung von F430M (2) zu 5*. Eine Lsg. von 30,8 mg (28,6 μmol) F430M (2) [1] in 3 ml abs. CH_2Cl_2 (dest. über CaH_2) wurde mit abs. Benzol (dest. über NaH) versetzt bis eine leichte Trübung entstand. Dann wurden die Lsgm. i. RV. abgesaugt (Entfernung von H_2O). Der gelbe Rückstand wurde 0,5 h i. HV. bei RT. getrocknet und das Verfahren wiederholt. Hierauf löste man das amorphe **2** in 7 ml abs. CH_2Cl_2 und versetzte die Lsg. unter N_2 , während kräftig gerührt wurde, innert 0,5 min mit 360 μl (3,9 μmol) POCl_3 (*Siegfried p.a.*, nachgereinigt nach [19]). Die anfänglich intensiv gelbe Lsg. entfärbte sich dabei sofort. Nach 10 min wurden 1,9 ml (16 mmol) 2,6-Dimethylpyridin (*Fluka purum*, dest. über P_2O_5) zugespritzt, worauf sich das Gemisch orange-gelb färbte. Nach 3maligem Entgasen durch Ausfrieren i. HV. wurde die Lsg. in einer unter Ar verschlossenen Ampulle mit *Teflon*-Drehverschluss während 6 h auf 56° (Badtemp.) erhitzt. Man liess auf RT. abkühlen, gab 25 ml CH_2Cl_2 und 25 ml 0,1N HClO_4 zu und rührte das Gemisch 12 h an der Luft³⁾. Die zu Beginn intensiv rote wässr. Phase war nun nur noch schwach rosa. Die gelbe CH_2Cl_2 -Phase wurde 3mal mit je 25 ml 0,1N HClO_4 extrahiert und die rötlichen wässr. Extrakte mit CH_2Cl_2 solange ausgezogen, bis sie farblos waren (je ca. 6mal). Die vereinigten org. Auszüge wurden mit 50 ml 0,1N NaClO_4 -Lsg. gewaschen, durch Watte filtriert und eingengt. Das DC des Rohproduktes (Kieselgel/ NaClO_4 ; $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 13:1) zeigte neben dem Hauptprodukt **5** (R_f 0,26) drei nur schwach sichtbare gelbe Nebenprodukte (R_f 0,30, 0,21 und 0,16), sowie einen dunkelgelben Startfleck von geringer Intensität. Präp. DC an $2 \frac{1}{2}$ DC-Platten (Kieselgel/ NaClO_4 ; $2 \times$ mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 13:1 entwickelt, dann $2 \times$ mit Et_2O , um restliches 2,6-Dimethylpyridin zu entfernen) trennte **5** von den Nebenprodukten ab. Die einzelnen Zonen wurden mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 5:1 eluiert. Nach Entfernung des Lsgm. wurde **5** in wenig CH_2Cl_2 aufgenommen, lmal mit 0,1N NaClO_4 -Lsg. ausgeschüttelt und nach dem Einengen über Nacht i. HV. getrocknet (Ausbeute: 23,7 mg; 80%). Die polareren Nebenprodukte und das Startmaterial wurden ebenfalls isoliert, zusammen in 20 ml CH_2Cl_2 über Nacht mit 50 ml 0,1N HClO_4 gerührt und wie oben beschrieben ausgeschüttelt und chromatographiert. Dies ergab weitere 1,2 mg **5**. Gesamtausbeute: 24,9 mg (84%) amorphes, gelbes **5**. UV/VIS (CH_2Cl_2): 252 (sh, 17800), 266 (sh, 14200), 299 (10900), 356 (sh, 4100), 374 (4400), 446 (16000). IR (CHCl_3): u. a. 2260w, 1730s, 1665m, 1575m (br.), 1520m, 1480s, 1437s, 1412m, 1380s. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,29, 1,47 (2s, $\text{CH}_3\text{-C}(2)$, $\text{CH}_3\text{-C}(7)$); 1,55, 1,76 (2m, $\text{CH}_2(13^1)$); 1,84 (q-artiges m), 1,96 (d. artiges m) ($\text{CH}_2(3^1)$); 2,01 (m), 2,09 (q-artiges m) ($\text{CH}_2(8^1)$); 2,25–2,00 (komplexe Überlagerung von Signalen, 22 H); 3,03 (t, $J = 6,4$, CH(8)); 3,29 (t, $J = 6,7$, CH(12)); 3,61 (dd, $J = 6, 19$, CH(20 α)); 3,68, 3,70, 3,73, 3,75, 3,78 (5s, 5 CH_3O); 4,04 (d-artiges m, $J \approx 9$, CH(13)); 4,56 (d-artiges m, $J \approx 10$, CH(4)); 4,69 (q-artiges m, $J \approx 8$, CH(19)); 5,50 (d, $J = 3,4$, CH(5)); 5,91 (s, CH(10)); die Zuordnungen erfolgten anhand eines COSY 45 Spektrums. FAB-MS (NPOE): 944 (7), 943 (16), 942 (32), 941 (66), 940 (65), 939 (100), $[M - \text{ClO}_4]^+$, ^{58}Ni), 938 (10).

3. *Dehydrierung von 5 zu 6 und 10*. Eine Lsg. von 10,0 mg (9,6 μmol) **5** in 20 ml CH_2Cl_2 wurde mit 0,5 ml Et_3N und 0,5 ml AcOH versetzt. Nachdem man 5 min O_2 durch die Lsg. geleitet hatte, liess man sie bei RT. an der Luft stehen. Bereits nach 30 min war ein Farbumschlag nach gelbgrün zu erkennen. Im UV/VIS nahm die Intensität der Produktbande bei 630 nm langsam zu, bis sie nach 2,5 Tagen ein Maximum erreicht hatte. In Vorversuchen war festgestellt worden, dass die Intensität der 630-nm-Bande bei längerer Reaktionszeit wieder abnahm. Deshalb wurde die Reaktion nach 2,5 Tagen abgebrochen. Nach Zugabe von 50 ml CH_2Cl_2 wurde 3mal

³⁾ Das DC des Reaktionsgemisches vor der Hydrolyse mit 0,1N HClO_4 zeigte neben wenig **5** vorwiegend braunes, am Start sitzendes Material (am O-Atom der CO-Gruppe des carbocyclischen Sechsrings phosphoryliertes Derivat?), das beim Ausschütteln mit CH_2Cl_2 gegen 0,1N HClO_4 z. T. in die wässr. Phase überging. Beim Rühren im Zweiphasensystem ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/0,1\text{N HClO}_4$) nahm im DC dieser Startfleck langsam zuzunehmen des Produkts **5** ab.

mit H₂O ausgeschüttelt, die dunkelgrüne CH₂Cl₂-Phase durch Watte filtriert, eingeeengt und der Rückstand auf 2 Kieselgel-DC-Platten mit EtOAc/Hexan 2:1 chromatographiert. Das DC zeigte neben braunem, am Start sitzendem Material zwei grüne Zonen mit einem R_f von 0,34 (Hauptprodukt **6**) bzw. 0,38 (Epimer **10**). Das Kieselgel der beiden Zonen wurde (an der Luft) rasch von den noch feuchten DC-Platten abgekratzt, sofort in CH₂Cl₂/MeOH 5:1 aufgeschlämmt und extrahiert⁴). Die Eluate wurden eingedampft, nochmals in wenig CH₂Cl₂ aufgenommen, zur Entfernung von Kieselgelpulvern mit 1 ml H₂O gewaschen und durch Watte filtriert. Nach Entfernung des Lösungsmittels fällte man die Produkte mit Hexan aus wenig EtOAc aus und trocknete die amorphen, dunkelgrünen Festkörper i. HV. bei RT.: 3 mg (33%) **6**, 1,5 mg (17%) **10**. HPLC des Rohprodukts: **6/10** 71:29 (0,9 × 23-cm-Säule, Partisil 5, CH₂Cl₂/THF 30:1 mit H₂O gesättigt, 3 ml/min, Detektion bei 600 nm; t_R (**6**) 37 min; t_R (**10**) 35 min). Vor Aufnahme der ¹H-NMR-Spektren wurden die beiden Produkte nochmals auf einer 3-cm-breiten DC-Platte mit EtOAc/Hexan 2:1 chromatographiert und wie oben beschrieben isoliert und getrocknet. **6**. UV/VIS (CH₂Cl₂): 256 (sh, 17300), 285 (15000), 396 (sh, 24200), 414 (33800), 468 (sh, 5400), 494 (sh, 4400), 526 (sh, 3700), 578 (sh, 5400), 630 (17300); vgl. Fig. 3. CD (CH₂Cl₂): 245 (–3,5), 261 (sh, –2,4), 271 (0), 280 (+1,8), 288 (0), 313 (–4,2), 333 (sh, –3,4), 352 (0), 382 (+9,9), 403 (0), 418 (–9,9), 527 (–2,4), 570 (sh, –1,1), 630 (0), 642 (+0,3); vgl. Fig. 3. IR (CHCl₃): u. a. 2250w, 1735s, 1695m, 1650w, 1625w, 1565m. ¹H-NMR (CD₂Cl₂): 1,40 (s, CH₃–C(7)); 1,81 (s, CH₃–C(2)); 1,78, 2,20 (2m, CH₂(3¹)); 2,24 (m, CH₂(3²)); 2,39 (q-artiges m, CH₂(8¹)); 2,62/2,70 (AB, J = 17, CH₂(2¹)); 2,68–2,96 (m, CH₂(8²), CH₂(13²)); 3,02, 3,07 (AB, J = 17, CH₂(7¹)); 3,58, 3,68, 3,69, 3,70, 3,71 (5s, 5 CH₃O); 3,25–3,81 (mehrere m, CH(3), CH(8), CH₂(13¹), CH₂(17¹), CH₂(17²)); 4,18, 4,22 (AB, J = 15) überlagert mit 4,19 (s) (CH₂(12¹), CH₂(18¹)); 6,70 (s, CH(5)); 7,44 (s, CH(20)); 7,51 (d, J = 1,1, CH(10)); vgl. Fig. 1; NOE-Differenzspektren: Einstrahlen auf 1,40 (CH₃–C(7)) → Signale bei 6,70 (stark, s, CH(5)), 2,39 (schwach, m, CH₂(8¹)), 3,02 und 3,07 (schwach, AB, CH₂(7¹)). FAB-MS (NOBA): 937 (8), 936 (11), 935 (39), 934 (83), 933 (95), 932 (100, M⁺, ⁵⁸Ni), 931 (7).

10: UV/VIS (CH₂Cl₂): 258 (sh, 17300), 286 (14300), 396 (sh, 30200), 414 (34100), 470 (sh, 5400), 494 (sh, 4500), 528 (sh, 3900), 578 (sh, 5400), 630 (17100), vgl. Fig. 3. CD (CH₂Cl₂): 243 (0), 250 (sh, –2,4), 263 (–6,5), 279 (–1,5), 301 (–8,4), 313 (sh, –8,2), 334 (sh, –7,3), 360 (0), 387 (+7,9), 403 (0); 415 (–7,3), 432 (0), 436 (+0,3), 447 (0), 490 (–1,5), 530 (–3,2), 552 (sh, –1,3), 586 (0), 634 (+3,4); vgl. Fig. 3. IR (CHCl₃): u. a. 2250w, 1735s, 1695m, 1650w, 1625w, 1565m. ¹H-NMR (CD₂Cl₂): 1,48 (s, CH₃–C(7)); 1,93 (s, CH₃–C(2)); 1,63 (m, 2 H, CH(3¹), CH(8¹)); 2,10–2,38 (mehrere m, 6 H, CH(3¹), CH(8¹), CH₂(3²), CH₂(8²)); 2,56 (s, CH₂(2¹)); 2,71, 2,94 (2m, CH₂(13²)); 3,16, 3,23 (AB, CH₂(7¹)); 3,30 (m, 2 H); 3,45–3,83 (mehrere m, ca. 6 H) (CH₂(13¹), CH₂(17¹), CH₂(17²), CH(3), CH(8)); 3,56, 3,58, 3,69, 3,70, 3,72 (5s, 5 CH₃O); 4,18, 4,25 (AB, J = 16) überlagert mit 4,20 (s) (CH₂(12¹), CH₂(18¹)); 6,64 (s, CH(5)); 7,49 (s, CH(20)); 7,53 (s, CH(10)); vgl. Fig. 1; NOE-Differenzspektren: Einstrahlen auf 1,93 (CH₃–C(2)) → Signale bei 7,49 (s, CH(20)); Einstrahlen auf 1,48 (CH₃–C(2)) → sehr schwaches, nicht eindeutig identifizierbares Signal bei 3,5 (m, CH(8¹?)).

4. Reduktion von **6** mit Zn/AcOH zu **9**. Eine Lsg. von ca. 0,3 mg (nach UV/VIS 0,4 μmol) **6** in 1 ml AcOH (Merck p. a., 100%) wurde mit 100 mg Zn-Staub (nicht aktiviert) versetzt und unter N₂ auf 75° erhitzt. Die dunkelgrüne Farbe des Gemischs wechselte innert 30 min nach rotviolett; im UV/VIS verschob sich die 630-nm-Bande in dieser Zeit nach 580 nm. Nach 1 h wurde das Gemisch mit 5 ml CH₂Cl₂ verdünnt, vom Zn abfiltriert, 2mal mit H₂O ausgeschüttelt, durch Watte filtriert und eingeeengt. Chromatographie auf einer 3-cm-breiten Kieselgel-DC-Platte mit EtOAc/Hexan 2:1 trennte das Rohprodukt in eine gelb-braune Startzone, eine rotviolette Produktzone (R_f 0,40) und eine grüne Eduktzone (R_f 0,34) von geringer Intensität. Das Kieselgel der Produktzone wurde mit CH₂Cl₂/MeOH 5:1 eluiert. Das Eluat wurde eingeeengt, in wenig CH₂Cl₂ gegen 1 ml H₂O ausgeschüttelt, durch Watte filtriert, vom Lsgm. befreit und i. HV. bei RT. getrocknet. Die UV/VIS-spektroskopisch bestimmte Ausbeute an **9** betrug ca. 1,2 μmol (ca. 40%). Die spektroskopischen Daten stammen von gesammeltem Material aus mehreren analogen Ansätzen, das nochmals wie beschrieben chromatographiert worden war. **9**: UV/VIS (CH₂Cl₂): 247 (sh, 11000), 279 (8000), 375 (sh, 15000), 396 (30000), 502 (sh, 3000), 536 (5000), 577 (19000); vgl. Fig. 3. CD (CH₂Cl₂): 244 (–3,2), 264 (0), 276 (+0,8), 290 (0), 302 (–1,8), 327 (sh, –0,8), 345 (0), 375 (sh, +4,0), 387 (+5,4), 395 (0), 404 (–7,0), 475 (0), 542 (–1,4), 578 (–0,5); vgl. Fig. 3. IR (CH₂Cl₂): u. a. 1735s, 1605w, 1560m; kein C=O des Edukts **6** bei 1695. FAB-MS (NOBA). 923 (8), 922 (25), 921 (43), 920 (78), 919 (88), 918 (100, M⁺, ⁵⁸Ni), 917 (28).

Reduktion von **10** zu **11**. Reduktion von **10** unter gleichen Bedingungen mit Zn/AcOH bei 70° ergab ebenfalls rotviolett **11** mit gleichem UV/VIS wie **9**, aber verschiedenem CD und DC (R_f(**11**) 0,45, R_f(**9**) 0,40; Kieselgel,

⁴) Die Verbindungen **6** und **10** sind in Lsg. luftstabil. Auf ausgetrockneten DC-Platten hingegen zersetzen sie sich an der Luft rasch zu braunem, nicht näher untersuchtem Material. Aus diesem Grund wurde darauf geachtet, dass das Kieselgel der Produktzonen stets feucht blieb.

EtOAc/Hexan 2:1). Die spektroskopischen Daten von **11** stammen von einer analog zu **9** gereinigten Probe von ca. 0,1 mg. UV/VIS (CH_2Cl_2): 246 (sh, 9000), 279 (6000), 375 (sh, 10000), 396 (21000), 502 (sh, 2000), 536 (4000), 577 (13000); vgl. Fig. 3. CD (CH_2Cl_2): 251 (-1,8), 270 (0), 300 (-1,7), 320 (sh, -0,4), 350 (0), 375 (sh, +1,8), 388 (+3,5), 395 (0), 404 (-5,2), 428 (0), 435 (+0,2), 450 (0), 495 (-0,2), 513 (0), 527 (+0,3), 533 (0), 542 (-0,4), 552 (0), 579 (+2,9); vgl. Fig. 3. Die Absolutwerte der angegebenen Intensitäten sind infolge der geringen Substanzmenge ungenau.

5. *Ni(II)-sirohydrochlorinat-octamethylester 8*. Sirohydrochlorin-octamethylester (**7**), der unter Methanolyse nach dem üblichen Verfahren [5a] aus *Propionibacterium shermanii* gewonnen worden war, wurde durch präp. DC von geringen Mengen der entsprechenden 3- bzw. 8-Epi-Verbindungen [20] und lactonisiertem Material [5] abgetrennt. Jede DC-Platte (Kieselgel, 1 mm Schichtdicke) wurde dabei mit ca. 15 mg Substanz beladen und mit $\text{CHCl}_3/\text{Et}_2\text{O}$ 1:1 entwickelt. Als die Lösungsmittelfront den oberen Rand der Platte erreicht hatte, wurde der Deckel der Chromatographiewanne leicht geöffnet, sodass die Zonen weiter wanderten, während das Eluiermittel am oberen Ende der Platte kontinuierlich verdampfte. Nach ca. 3 h hatte die rotviolette Hauptzone die Mitte der DC-Platte erreicht und war von den übrigen Zonen deutlich getrennt. Das aus der Hauptzone isolierte Material wurde nochmals mit $\text{CHCl}_3/\text{Et}_2\text{O}$ 1:2 chromatographiert (Kieselgel, 0,25 mm Schichtdicke, 5 mg Substanz pro Platte). Dabei wurden die 3- bzw. 8-Epi-Isomeren, die dicht vor der Hauptzone liefen, vollständig abgetrennt. Das so gereinigte **7** war nach HPLC > 99% rein (Säule: *Kontron S 5 CN-2580*; Hexan/Toluol/ $\text{CH}_3\text{CN}/\text{EtN}(\text{i-Pr})_2$ (300:140:60:1); 1 ml/min). FD-MS: 974 (M^+).

Komplexierung: Unter Ar wurden 10,8 mg (11 μmol) **7** in 20 ml $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 2:1 mit 50 mg H_2O -freiem $\text{Ni}(\text{OAc})_2$ (i.HV. über P_2O_5 bei 100° getrocknet) während 5 h zum Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte Lsg. wurde mit 50 ml CH_2Cl_2 verdünnt und 3mal mit je 50 ml H_2O ausgeschüttelt. Nach Entfernung des Lsgm. wurde der Rückstand auf 2 Kieselgel-DC-Platten (0,25 mm Schichtdicke) mit $\text{MeOAc}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 1:9 chromatographiert. Aus der nicht fluorezierenden violetten Hauptzone (R_f 0,29) wurden 5,3 mg (46%) **8** isoliert, während die etwas langsamere laufende Nebenzone (R_f 0,25) 0,7 mg **7** lieferte. Das als amorpher Festkörper anfallende **8** war nach HPLC (gleiche Bedingungen wie für das metallfreie **7**) homogen und zeigte folgende Daten: UV/VIS (CH_2Cl_2): 248 (sh, 20 500), 280 (13 800), 288 (sh, 13 000), 368 (sh, 30 000), 389 (44 100), 398 (sh, 41 400), 513 (5200), 545 (8900), 591 (40 400); vgl. Fig. 3. CD (CH_2Cl_2): 240 (-5,9), 257 (0), 266 (+2,1), 292 (0), 298 (-0,8), 318 (0), 376 (+10,2), 394 (0), 406 (-9,0), 490 (0), 510 (-0,3), 548 (-1,1), 590 (-2,9); vgl. Fig. 3. $^1\text{H-NMR}$ (CD_2Cl_2): 1,34 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(7)$); 1,67 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(2)$); 1,73 2,12 (2m, $\text{CH}_2(3^1)$); 2,27 (m, $\text{CH}_2(3^2)$, $\text{CH}_2(8^1)$); 2,56 (s-artiges AB, $\text{CH}_2(2^1)$); 2,65 (m, $\text{CH}_2(8^2)$); 2,85 (m, $\text{CH}_2(13^2)$, $\text{CH}_2(17^2)$); 2,91, 3,00 (AB, $J = 16$, $\text{CH}_2(7^1)$); 3,573, 3,586, 3,591 (3s, $3\text{CH}_3\text{O}$), darunter bei ca. 3,60 (m, $\text{CH}_2(13^1)$, $\text{CH}_2(17^1)$) (total 13 H); 3,658, 3,659, 3,669, 3,681, 3,683 (5s, $5\text{CH}_3\text{O}$); 3,85 (br. dd, $J \approx 4, 9$, CH(3)); 3,96 (t-artiges m, $J \approx 6$, CH(8)); 4,16, 4,17 (2 s-artige AB, $\text{CH}_2(12^1)$, $\text{CH}_2(18^1)$); 6,58 (br. s, CH(5)); 7,21 (s, CH(20)); 7,36 (br. s, CH(10)); 8,40 (br. s, CH(15)); vgl. Fig. 1; NOE-Differenzspektren: Einstrahlen auf 1,34 ($\text{CH}_3\text{-C}(7)$)→Signale bei 2,27 (m, $\text{CH}_2(8^1)$); 2,91, 3,00 (AB, $\text{CH}_2(7^1)$); 6,58 (s, CH(5)); Einstrahlen auf 6,58 (CH(5))→Signale bei 1,34 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(7)$); 1,6–1,8 (schwaches m, $\text{CH}(3^1)$?); 2,24 (m, $\text{CH}_2(3^2)$); 3,00 (B-Teil von AB, CH(7¹)); 3,85 (m, CH(3)). Entkopplungsexper.: Einstrahlen bei 2,27 (m, $\text{CH}_2(3^2)$, $\text{CH}_2(8^1)$)→Veränderung der m bei 1,73, 2,12, 2,65 und des t-artigen m bei 3,96 (→br. s); Einstrahlen bei 2,12 (m, $\text{CH}(3^1)$)→Veränderung der m bei 1,73 und 2,27 sowie des dd bei 3,85 (→br. d). $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_2Cl_2 , 100 MHz): 19,4, 20,2 ($\text{CH}_3\text{-C}(2)$, $\text{CH}_3\text{-C}(7)$); 21,1, 23,6, 24,4, 31,7, 31,8, 32,2, 32,8, 36,81, 36,84, 42,2, 43,8, (12 CH_2 der Seitenketten, 2 Signale überlagert); 50,6, 54,5 (CH(3), CH(8)); 51,6, 51,7, 51,8, 52,2 (CH_3O , teilweise überlagert); 89,8 (C(5)); 94,8, 96,1 (C(20), C(10)); 109,3 (C(15)); die Signale der quarternären C-Atome waren wegen des ungünstigen Signal/Rauschverhältnisses nicht sichtbar. FD-MS: 1030, 3377 (M^+ , $\text{C}_{50}\text{H}_{60}\text{N}_4\text{O}_{16}^{58}\text{Ni}$, ber. 1030,3357); 1032,3355 (M^+ , $\text{C}_{50}\text{H}_{60}\text{N}_4\text{O}_{16}^{60}\text{Ni}$, ber. 1032,3312).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. Pfaltz, B. Jaun, A. Fässler, A. Eschenmoser, R. Jaenchen, H. H. Gilles, G. Diekert, R. K. Thauer, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 828.
- [2] D. A. Livingston, A. Pfaltz, J. Schreiber, A. Eschenmoser, D. Ankel-Fuchs, J. Moll, R. Jaenchen, R. K. Thauer, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 334.
- [3] A. Pfaltz, D. A. Livingston, B. Jaun, G. Diekert, R. K. Thauer, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1338.
- [4] a) W. L. Ellefson, R. S. Wolfe, *J. Biol. Chem.* **1981**, *256*, 4259; b) W. L. Ellefson, W. B. Whitman, R. S. Wolfe, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1982**, *79*, 3707; c) R. P. Hausinger, W. H. Orme-Johnson, C. Walsh, *Biochemistry* **1984**, *23*, 801.
- [5] a) A. R. Battersby, K. Jones, E. McDonald, J. Robinson, H. R. Morris, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 2213; A. R. Battersby, E. McDonald, H. R. Morris, M. Thompson, D. C. Williams, V. Ya. Bykhovskiy, N. I. Zaitseva, V. N. Bukin, *ibid.* **1977**, 2217; A. R. Battersby, E. McDonald, M. Thompson, V. Ya. Bykhovskiy, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 150; b) A. I. Scott, A. J. Irwin, L. M. Siegel, J. N. Shoolery, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 316, 7987; c) M. J. Murphy, L. M. Siegel, H. Kamin, D. Rosenthal, *J. Biol. Chem.* **1973**, *248*, 251, 2801; d) V. Ya. Bykhovskiy, N. I. Zaitseva, V. N. Bukin, *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* **1975**, *224*, 1431, engl. Übersetzung: *ibid. (Biochem. Sect.)* **1975**, *224*, 454; e) K. H. Bergmann, R. Deeg, K. D. Gneuss, H. P. Kriemler, G. Müller, *Z. Physiol. Chem.* **1977**, *358*, 339.
- [6] D. Crowfoot-Hodgkin, J. Kamper, J. Lindsey, M. Mackay, J. Pickworth, J. H. Robertson, C. B. Shoemaker, J. G. White, R. J. Prosen, K. N. Trueblood, *Proc. Roy. Soc.* **1957**, A242.
- [7] H. Gilles, R. K. Thauer, *Eur. J. Biochem.* **1983**, *135*, 109.
- [8] A. R. Battersby, K. Frobel, F. Hammerschmidt, C. Jones, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 455.
- [9] J. Krzycki, J. G. Zeikus, *Current Microbiol.* **1980**, *3*, 243; V. Höllriegl, P. Scherer, P. Renz, *FEBS Lett.* **1983**, *151*, 156; A. Pohl, C. van der Drift, G. D. Vogels, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1982**, *108*, 731.
- [10] V. Ya. Bykhovskiy, N. I. Zaitseva, T. N. Zhilina, in 'Environmental Regulation of Microbiol. Metabolism', Eds. I. S. Kulaev, E. A. Dawes und D. W. Tempest, Academic Press, New York, 1985, S. 81–87.
- [11] A. Fässler, 'Synthese und Eigenschaften von Modellkomplexen des Coenzyms F430', Diss. ETH-Zürich, Nr. 7799, 1985.
- [12] A. Fässler, A. Pfaltz, P. M. Müller, S. Farooq, C. Kratky, B. Kräutler, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 812.
- [13] A. Fässler, A. Pfaltz, B. Kräutler, A. Eschenmoser, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 1365.
- [14] C. Angst, 'Neue hexa-hydroporphinoide Ligandsysteme', Diss. ETH-Zürich, Nr. 6783, 1981, Abb. S. 288.
- [15] J. E. Johansen, C. Angst, C. Kratky, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 141; *ibid. Int. Ed* **1980**, *19*, 131.
- [16] C. Kratky, R. Waditschatka, C. Angst, J. E. Johansen, J. C. Plaquevent, J. Schreiber, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1312.
- [17] D. Bormann, A. Fischli, R. Keese, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **1967**, *79*, 867; *ibid. Int. Ed.* **1967**, *6*, 868.
- [18] J. Meili, J. Seibl, *Org. Mass Spectrom.* **1984**, *19*, 581.
- [19] J. Lewis, D. B. Sowerby, *J. Chem. Soc.* **1957**, 336.
- [20] A. R. Battersby, E. McDonald, R. Neier, M. Thompson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 960; A. R. Battersby, J. J. Huang, unveröffentlichte Arbeiten, Cambridge 1982.