

## 132. Stereoselektive Synthese des Nitrit-reduzierenden Cofaktors Häm d<sub>1</sub> ausgehend von Hämatoporphyrin<sup>1)</sup>

von Frank Romanowski, Gerhard Mai, Dirk Kusch und Franz-Peter Montforts\*

Institut für Organische Chemie des FB 2 der Universität Bremen, Leobener Strasse NW2, D-28359 Bremen

und Jan W. Bats

Institut für Organische Chemie der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt, Marie-Curie-Strasse 11, D-60439 Frankfurt

Prof. Burchard Franck zum 70. Geburtstag gewidmet

(29.IV.96)

---

### Stereoselective Synthesis of the Nitrite-Reducing Cofactor Heme d<sub>1</sub> from Hematoporphyrin

The nitrite-reducing cofactor heme d<sub>1</sub> has been synthesized in a few synthetic steps, starting from readily accessible hematoporphyrin dimethyl ester (*rac*-**4a**). A single-crystal structure analysis of the synthesized target molecule *rac*-**10a** unequivocally established the constitution and the relative configuration of heme d<sub>1</sub> (**3**).

---

**1. Einleitung.** – Isobakteriochlorine **1**, die als charakteristisches Strukturelement zwei benachbarte, partiell gesättigte Pyrrol-Ringe im Porphyrin-Grundgerüst besitzen, sind in der Natur durch die Sirohydrochlorine **2a** (Faktor II) und **2b** (Faktor III), Sirohäm (**2c**) und Häm d<sub>1</sub> (**3**) vertreten. Die Dihydroderivate der Sirohydrochlorine **2a** und **2b** sind wichtige Zwischenverbindungen in der Vitamin-B<sub>12</sub>-Biosynthese, während ihr Eisen-haltiger Vertreter Sirohäm (**2c**) als Cofaktor in Sulfit- und Nitrit-Reduktasen von Bakterien und Pflanzen eine bedeutende Rolle für die globalen Kreisläufe von Schwefel und Stickstoff spielt [2].

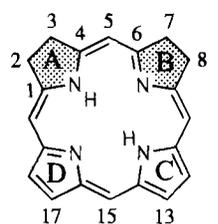
Häm d<sub>1</sub> (**3**) ist einer von zwei Cofaktoren in Cytochrom cd<sub>1</sub>, das für die Reduktion von Nitrit zu Distickstoffmonoxid (N<sub>2</sub>O) in chemoautotrophen Bakterien wie *Pseudomonas aeruginosa*, *Paracoccus denitrificans* und *Thiobacillus denitrificans* verantwortlich ist [3]. Ein erster Strukturvorschlag für Häm d<sub>1</sub> basierte auf UV/VIS-, IR- und NMR-spektroskopischen sowie massenspektrometrischen Daten des demetallierten und veresterten Makrocyclus [4]. Dieser Vorschlag wurde jedoch durch Synthesestudien [5] und eine neue Interpretation der spektroskopischen Daten [6] revidiert. Der Metall-freie Ligand von Häm d<sub>1</sub> (**3**) ist von Wu und Chang [7] und in unserem Laboratorium [1] in racemischer Form synthetisiert worden, wobei wir durch unsere Synthese die bisher unbekannte relative Konfiguration von Häm d<sub>1</sub> (**3**) zweifelsfrei ermitteln konnten. Die vorliegende Arbeit beschreibt ausführlich unsere Ergebnisse, über die wir in zwei vorläufigen Mitteilungen berichtet hatten [1]. Battersby und Mitarbeitern [8] gelang es schliesslich, durch eine ca. 35 Schritte umfassende Totalsynthese des Metall-freien Liganden von Häm d<sub>1</sub> die

---

<sup>1)</sup> Kurzmitteilungen: [1].

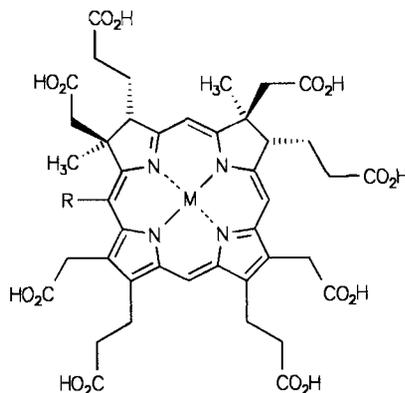
absolute Konfiguration zu bestimmen, da ein Glutaminsäurederivat bekannter Konfiguration als Synthesebaustein diene.

**2. Stereoselektive Synthese von Häm d<sub>1</sub>.** – Wir berichten hier über einen einfachen Weg für den Aufbau des Isobakteriochlorin-Grundgerüsts von *rac*-**3** ausgehend von Hämatoporphyrin-dimethylester (*rac*-**4a**/*rac*-**4b**), welcher sich in beliebigen Mengen als Umwandlungsprodukt des roten Blutfarbstoffs Häm aus Schlachthofabfällen gewinnen lässt.



**1**

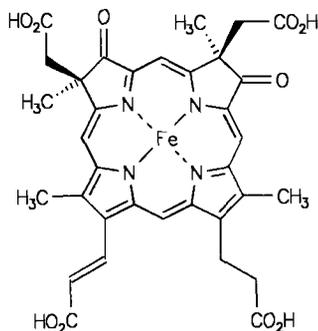
Isobakteriochlorin



**2a** M = 2H, R = H Faktor II

**b** M = 2H, R = CH<sub>3</sub> Faktor III

**c** M = Fe, R = H Sirohäm



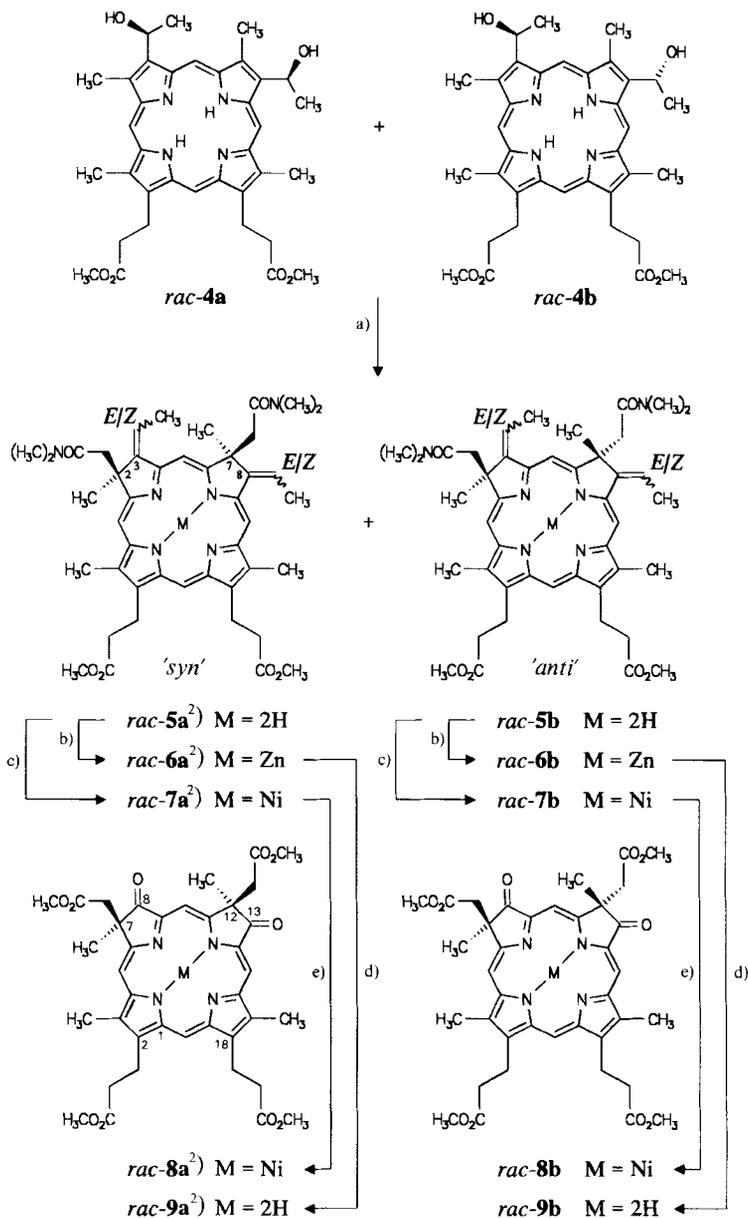
**3**

Häm d<sub>1</sub>

Der Ester *rac*-**4a**/*rac*-**4b** [9], ein binäres Diastereoisomerengemisch, führt über eine doppelte Amidacetal-Claisen-Umlagerung mit *N,N*-Dimethylacetamid-dimethyl-acetal [10] [11] an den Hydroxyalkyl-Substituenten zu den beiden stereoisomeren Isobakteriochlorinen *rac*-**5a** und *rac*-**5b** mit dialkylierten 2- und 7-Positionen an den Ringen A und B (*Schema 1*)<sup>2)</sup>. Aufgrund des stereoselektiven Verlaufs der *Claisen*-Umlagerung wird aus dem Hämatoporphyrin-Diastereoisomer *rac*-**4a** das 'syn'-Isobakteriochlorin

<sup>2)</sup> Trivialnumerierung; systematische Namen im *Exper. Teil*.

Schema 1



a) 1. MeC(OMe)<sub>2</sub>NMe<sub>2</sub>, *o*-Xylol, Molekularsieb 3 Å, 155°, 2,5 h; 2. 'flash'-Chromatographie (ICN-Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt/MeOH 10:5:0.5); 16,5% *rac-5a*, 20,2% *rac-5b*, 10% *rac-5a/rac-5b*. b) [Zn(acac)<sub>2</sub>], CHCl<sub>3</sub>, Rückfluss, 3,5 h; 66% *rac-6a*; 74% *rac-6b*. c) [Ni(acac)<sub>2</sub>], CHCl<sub>3</sub>, Rückfluss, 3,5 h; 90,5% *rac-7a*; 95% *rac-7b*. d) 1. I<sub>2</sub>, THF/H<sub>2</sub>O 1:1, 25°, 5 h; Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O; 2. KOH, MeOH, 70°, 22 h; 3. wässr. HCl-Lsg., 70°, 30 min; 4. CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O, MeOH, RT., 1 h; 49% *rac-9a*; 38% *rac-9b*. e) 1. I<sub>2</sub>, THF/H<sub>2</sub>O 1:1, 25°, 5 h; Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O; 2. KOH, MeOH, 70°, 24 h; 3. wässr. HCl-Lsg., 60°, 45 min; 4. CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O, MeOH, RT., 2 h; 46,2% *rac-8a*; 48,5% *rac-8b*.

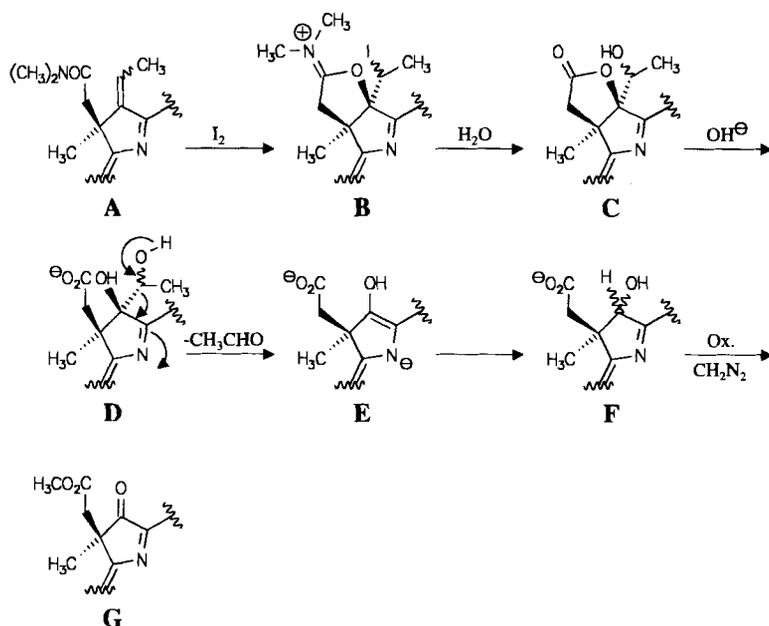
*rac*-**5a** und aus dem Diastereoisomer *rac*-**4b** das 'anti'-Isobakteriochlorin *rac*-**5b** gebildet. Die beiden diastereoisomeren Isobakteriochlorine lassen sich leicht durch Säulenchromatographie trennen. Hierdurch kann die wesentlich schwierigere Trennung auf der Stufe der Hämatoporphyrin-ester vermieden werden. Jedes der beiden Isomere *rac*-**5a** und *rac*-**5b** besteht aus vier Doppelbindungsisomeren, die von den exocyclischen Doppelbindungen in den Positionen 3 und 8 herrühren. Der stereoselektive Verlauf der *Claisen*-Umlagerung bevorzugt auch hier die (*Z,Z*)-Isomere [11]. Die Bildung der anderen Doppelbindungsisomere geht auf photochemische Isomerisierungen zurück, da bei der Aufarbeitung Licht nicht völlig ausgeschlossen werden kann. Eine Auftrennung der Doppelbindungsisomere ist auch nicht erforderlich, da die Doppelbindungen im weiteren Verlauf der Synthese zu Keto-Funktionen gespalten werden.

Die Konstruktion der geminal dialkylierten Strukturbezirke ist eines der Hauptprobleme in den bisherigen Synthesen von Isobakteriochlorinen [2e] [8] [12] und Chlorinen [2e] [13]. In nahezu sämtlichen Synthesen von entsprechenden Hydroporphyrinen und in den Synthesen des Vitamins B<sub>12</sub> [14], das ebenfalls diese geminale Dialkyl-Substitution aufweist, wurde das Substitutionsmuster von Beginn der Synthesen an in monocyclischen Synthesebausteinen, die zum Aufbau der Makrotetracyclen dienen, berücksichtigt. Die Natur bewältigt dieses Problem im Verlauf der Biosynthese durch enzymatisch kontrollierte Methylierung der Chromophor-Peripherie von geeigneten tetrapyrrolischen Vorläuferstrukturen mittels *S*-Adenosylmethionin [2a–c]. Obwohl biomimetische Methylierungsreaktionen an tetrapyrrolischen Makrocyclen bekannt sind [2d] [15], würde die Methylierung im vorliegenden Fall zu einem komplexen Gemisch konstitutions- und stereoisomerer Strukturen führen. Die intramolekulare Lenkung der Acetamid-Seitenketten im Verlauf der *Claisen*-Umlagerung in die 2- und 7-Positionen<sup>2</sup>) zur Konstruktion der geminal dialkylierten Strukturbezirke löst die Probleme der Regio- und Stereoselektivität und führt zu einheitlichen Produkten. Auch über die chirogen enantioselektive Variante dieses Synthesepinzips haben wir in Kurzform berichtet [16].

Die für den Fortgang der Synthese notwendige Hydrolyse der Acetamid-Seitenketten und die Spaltung der exocyclischen Doppelbindungen unter Standardbedingungen war nicht möglich. Die Hydrolyse der Amid-Funktionen, die sich in einer Neopentyl-artigen Umgebung befinden und dadurch sterisch schwer zugänglich sind, gelingt nur sehr partiell. Die direkte oxidative Spaltung der exocyclischen Doppelbindungen führt auch bei den aus *rac*-**5a**, **b** erhaltenen robusteren Ni-Komplexen *rac*-**7a**, **b** und Zn-Komplexen *rac*-**6a**, **b** zu einer weitgehenden Oxidation des Isobakteriochlorin-Chromophors. Das Problem der Hydrolyse der Amid-Funktionen und der Spaltung der exocyclischen Doppelbindungen lässt sich aber überraschend einfach lösen, wenn beide Reaktionen miteinander gekoppelt werden. Die Behandlung der Zink- und Nickel-isobakteriochlorinate *rac*-**6a**, **b** bzw. *rac*-**7a**, **b** mit I<sub>2</sub> führt zu den Iodo-iminiumlactonen **B** [17], deren Iminium-Funktionen nun unter den wässrigen Reaktionsbedingungen leicht unter Bildung der entsprechenden Lactone **C** hydrolysiert werden, in denen zudem das I-Atom durch eine OH-Gruppe substituiert ist. Die Strukturen **C** mit fünfgliedrigem Lactonring, OH-Substituent und Isobakteriochlorin-Chromophor können eindeutig aus IR-, Massen- und Elektronenspektren abgeleitet werden. Auf eine weitergehende Charakterisierung der Hydroxylactone **C** wurde wegen der komplexen stereochemischen Situation verzichtet. Die alkalische Hydrolyse von **C** ist begleitet von einer *retro*-Aldol-artigen Fragmentierung (**D**), durch die die C-Atome der ursprünglichen exocyclischen Doppelbindung in

den Positionen 3 und 8<sup>2</sup>) entfernt werden ( $\rightarrow$  E). *retro*-Aldol-artige Prozesse dieses Typs sind in der Porphyrinchemie dokumentiert und schon früher synthetisch genutzt worden [18]. Tautomerisierung von E zu F, spontan erfolgende Oxidation von F zum stabilen Dioxoisobakteriochlorin und Veresterung zu G schliessen die Synthese ab. Die Herstellung der Metall-freien Isobakteriochlorine *rac*-9a und *rac*-9b gelingt aus den Zn-Komplexen *rac*-6a bzw. *rac*-6b durch acidolytische Entfernung des Zn-Atoms am Ende der Synthesesequenz. Zur Entfernung des Ni-Atoms aus *rac*-8a, b wurden keine Versuche unternommen, da bekannt ist, dass sich das Ni-Atom nur sehr schwer aus porphinoïden und corrinoïden Liganden ausbauen lässt.

Schema 2. Hydrolyse der Amidgruppen und Spaltung der exocyclischen Doppelbindungen von *rac*-6a, b und *rac*-7a, b



Die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der beiden diastereoisomeren Dioxoisobakteriochlorine *rac*-9a und *rac*-9b zeigen nur für die  $\text{Me-C}(2)$  bzw.  $\text{Me-C}(7)^2$  bemerkenswerte Unterschiede in den chemischen Verschiebungen. Durch HPLC an achiraler Phase (*LiChrosorb RP 18*,  $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$  85:15, 1 ml/min, UV 405 nm;  $t_{\text{R}}(\text{rac-9a})$  10 min,  $t_{\text{R}}(\text{rac-9b})$  6,75 min) und an chiraler Phase (*Bakerbond* 'chiral phase DNBPG (covalent)' (*R*)-*N*-(3,4-Dinitrobenzoyl)phenylglycin, Hexan/THF 60:40, 1 ml/min, UV 405 nm;  $t_{\text{R}}(\text{rac-9a})$  12,25 min,  $t_{\text{R}}(\text{rac-9b})$  14, 15,5 min) lässt sich zwischen den 'syn'/'anti'-Isomeren unterscheiden. Im Fall von *rac*-9b wird an der chiralen Phase eine Enantiomerentrennung beobachtet (Fig. 1, b), während das 'syn'-Isomer *rac*-9a nur einen Peak im Chromatogramm zeigt (Fig. 1, a).

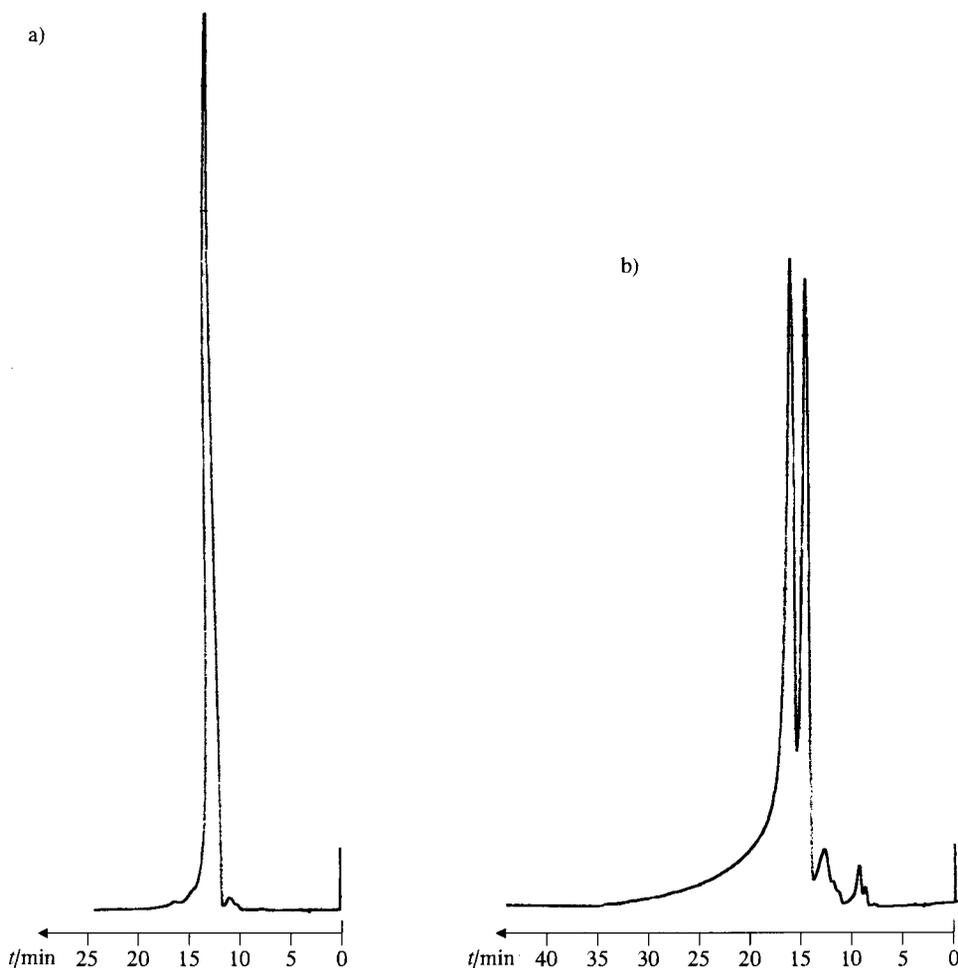


Fig. 1. HPLC der diastereoisomeren Dioxoisobacteriochlorine a) *rac-9a* und b) *rac-9b* an einer chiralen Phase. Bakerbond 'chiral phase DNBPG (covalent)' (*R*)-*N*-(3,4-Dinitrobenzoyl)phenylglycin, Hexan/THF 60:40.

Die Konfigurationszuordnung für die einheitlichen, kristallinen Diastereoisomere *rac-9a* und *rac-9b* basiert auf einer Kristallstrukturanalyse des Ni-Komplexes *rac-8a* (Fig. 2), der die natürlich vorkommende 'syn'-Konfiguration aufweist. Das Isobacteriochlorin-Ligandensystem des planar tetrakoordinierten Ni-Atoms ist wie erwartet nicht planar, sondern sattelförmig ('ruffling') deformiert. Die C-Atome der Methin-Brücken in *rac-8a* liegen paarweise oberhalb und unterhalb der Ringebene, die durch das zentrale Metall-Atom und die koordinierenden N-Atome gebildet wird.

Die Gründe für die Deformation der Ligandensysteme von Metall-porphyrinaten und -corrinen sind von *Kratky* und *Eschenmoser* systematisch untersucht und detailliert

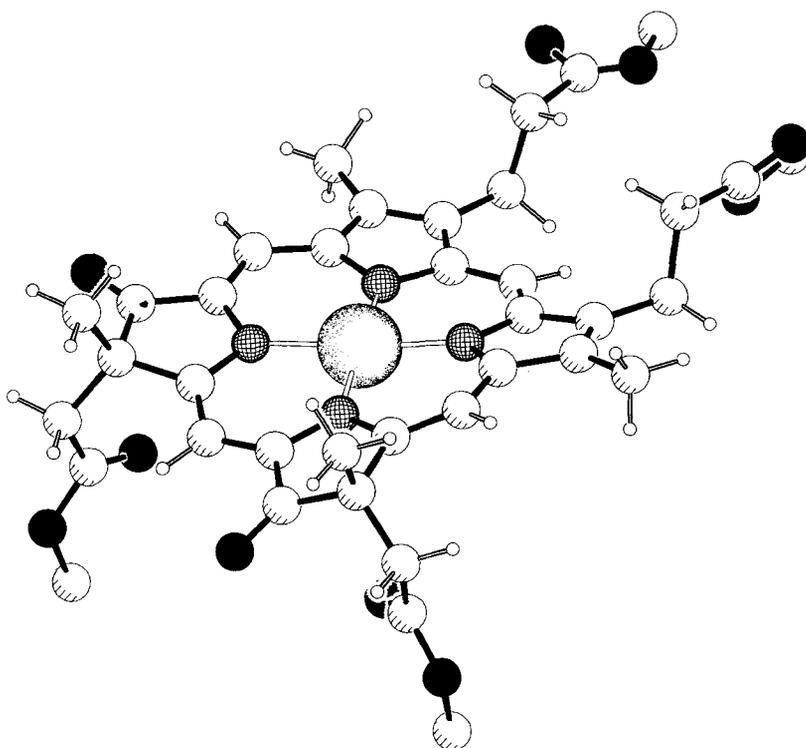
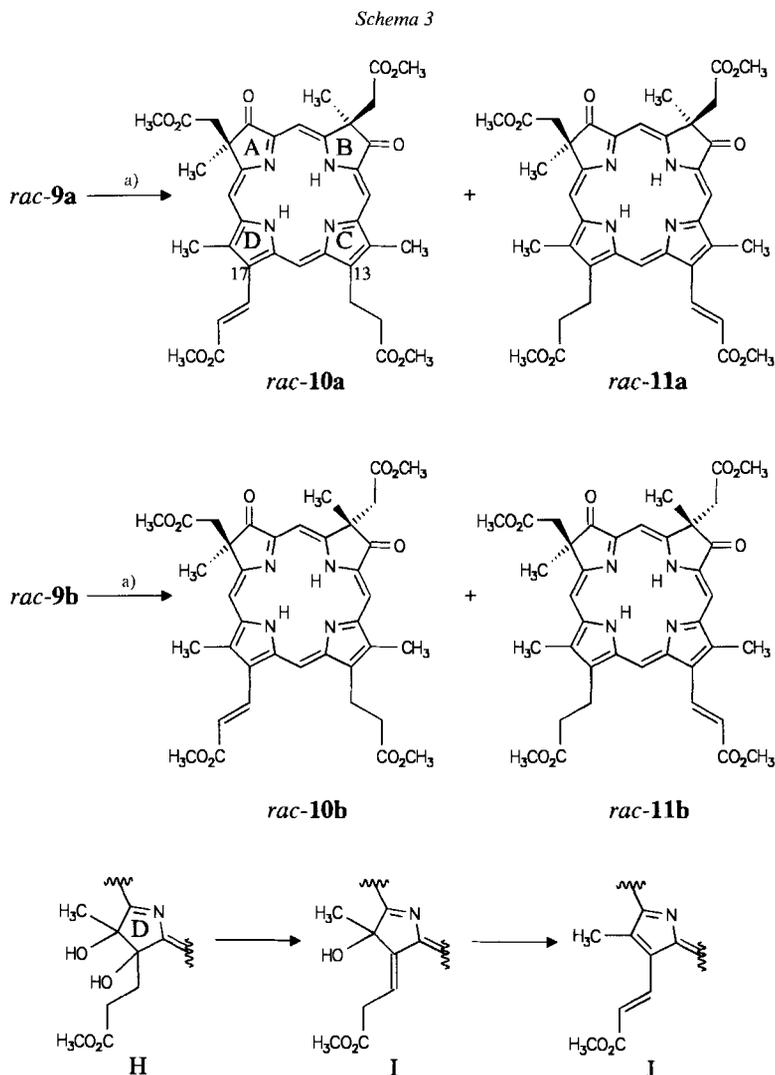


Fig. 2. Kristallstrukturanalyse von  $(\pm)$ -[(7RS,12RS)-Dimethyl-7,8,12,13-tetrahydro-7,12-bis(2-methoxy-2-oxoethyl)-3,7,12,17-tetramethyl-8,13-dioxo-21H,23H-porphin-2,18-dipropionato(2-)-N<sup>21</sup>,N<sup>22</sup>,N<sup>23</sup>,N<sup>24</sup>]nickel(II) (*rac*-**8a**; C<sub>38</sub>H<sub>40</sub>N<sub>4</sub>NiO<sub>10</sub>, *M<sub>r</sub>* 771,44). Tetragonal, Raumgruppe I4<sub>1</sub>, *D<sub>c</sub>* = 1,300 g cm<sup>-3</sup>, *Z* = 16, *a* = 31,190 (4), *c* = 16,218 (2) Å, *V* = 15 777 (6) Å<sup>3</sup>, *μ* (CuKα) = 11,7 cm<sup>-1</sup>. Die Struktur wurde durch direkte Methoden bestimmt. *R*(*F*) = 0,073 für 4635 Reflexe mit *I* > 0. Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; SDP-Programmsystem. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe GmbH, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-53390, der Autoren und des Zeitschriftentitels angefordert werden.

diskutiert worden [1d] [19]. Ein Vergleich mit diesen Ergebnissen zeigt, dass das Dioxoisobakteriochlorinat *rac*-**8a** mit seinen trigonalen Atomen C(3) und C(8) weniger von der Planarität abweicht als entsprechende Isobakteriochlorinate mit tetraedrisch koordinierten C(3) und C(8)<sup>2</sup>. Zur quantitativen Beschreibung der Deformation von porphinoïden und corrinoïden Liganden durch 'ruffling' ist ein Parameter *d<sub>m</sub>* definiert worden [1d] [19]. Die bisher ermittelten *d<sub>m</sub>*-Werte porphinoïder und corrinoïder Ni-Komplexe liegen zwischen 0,738 Å für stark deformierte Nickel-hexahydroprophyrinate und 0,181 Å für fast planare Nickel-tetrahydrocorrinate. Der für *rac*-**8a** ermittelte *d<sub>m</sub>*-Wert von 0,32 Å zeigt eine mässige Deformation des Liganden an. Es ist zu vermuten, dass die Abweichung des Liganden von der Planarität auch im Häm d<sub>1</sub> dessen Redoxverhalten beeinflusst.

Die Synthese des Metall-freien Chromophors *rac*-**10a** von Häm d<sub>1</sub> und seines 'anti'-Isomeren *rac*-**10b** erfolgt durch regioselective Einführung einer Doppelbindung in die

17-Propionsäure-Seitenkette entsprechend den Vorschriften von *Chang* und *Sotiriou* [20] und *Inhoffen* und Mitarbeitern [21] mit Osmiumtetroxid (*Schema 3*). Die Reaktionssequenz wird eingeleitet durch eine Bishydroxylierung an den  $\beta$ -Positionen der Pyrrolringe in *rac-9a* bzw. *rac-9b*, wobei die D-Pyrrolringe mit Regioselektivitäten von 4:1 für das 'syn'-Isomer *rac-9a* und 9:1 für das 'anti'-Isomer *rac-9b* bevorzugt reagieren. Nachfolgende Säure-induzierte zweifache Wasserabspaltung unter Allyl-Umlagerung entspre-



a) 1.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Py,  $\text{OsO}_4$ , 71 h, RT.; 2.  $\text{H}_2\text{S}$ , 15 min; 3. Dioxan, wässr. HCl-Lsg., 70°, 7 min; 4. MeOH,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , 18 h, RT.; 26,6% *rac-10a/rac-11a* 4:1; 14% *rac-10b/rac-11b* 9:1.

chend der Sequenz **H** → **I** → **J** führt zu den gewünschten Zielverbindungen *rac*-**10a** bzw. *rac*-**10b** im Gemisch mit den jeweiligen untergeordnet gebildeten Konstitutionsisomeren *rac*-**11a** bzw. *rac*-**11b**. Die beobachtete Regioselektivität der Oxidation beruht auf der unterschiedlichen Distanz der mit dem Chromophor konjugierten Keto-Funktionen in den 3- und 8-Positionen zu den Pyrrolringen C und D. MO-Berechnungen, um den Einfluss der Keto-Gruppen auf die Regioselektivität zu quantifizieren, zeigen weder signifikante Unterschiede der Elektronendichten noch der Koeffizienten der HOMOs der reagierenden Zentren an den Pyrrolringen C und D, so dass die tiefere Ursache für die beobachtete Regioselektivität unklar bleibt<sup>3)</sup>.

Die Zuordnung der Konstitution und der relativen Konfiguration von *rac*-**10a** und *rac*-**10b** basiert auf einer Kristallstrukturanalyse von *rac*-**10a** (Fig. 3). Durch Vergleich

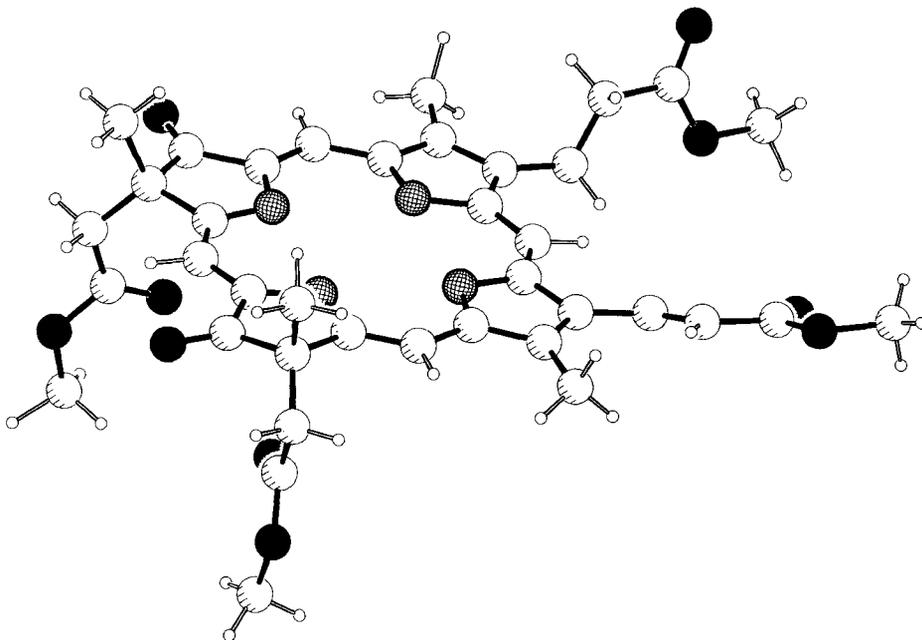


Fig. 3. Kristallstrukturanalyse von  $(\pm)$ -[(2RS,7RS)-Dimethyl-2,3,7,8-tetrahydro-17-(3-methoxy-3-oxoprop-2-enyl)-13-(3-methoxy-3-oxopropyl)-2,7,12,18-tetramethyl-3,8-dioxo-21H,23H-porphin-2,7-diacetat (*rac*-**10a**;  $C_{38}H_{40}N_4O_{10} \cdot CHCl_3$ ,  $M_r$  832,14): triklinisch, Raumgruppe  $P_1$ ,  $D_c = 1,366 \text{ g cm}^{-3}$ ,  $Z = 2$ ,  $a = 11,630$  (5),  $b = 12,453$  (4),  $c = 16,351$  (7) Å,  $\alpha = 70,22$  (3),  $\beta = 85,40$  (4),  $\gamma = 65,50$  (3)°,  $V = 2023$  (2) Å<sup>3</sup>,  $\mu(\text{CuK}\alpha) = 25,9 \text{ cm}^{-1}$ . Die Struktur wurde durch direkte Methoden bestimmt.  $R(F) = 0,110$  für 3906 Reflexe mit  $I > 0$ . Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; SDP-Programmsystem. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe GmbH, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-55875, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

<sup>3)</sup> Die MO-Berechnungen wurden nach der AM1-Methode mit dem Programm QCPE 455 von Anne Windheim durchgeführt. Wir danken Prof. W.-D. Stohrer, Institut für Organische Chemie, Universität Bremen, für seine Hilfe bei den Berechnungen.

seines chromatographischen Verhaltens und seiner spektroskopischen Daten mit denen von **10a**, das aus natürlich vorkommendem Häm  $d_1$  gewonnen wurde [1] [7], gelang damit die Ermittlung der zuvor unbekanntenen relativen Konfiguration von Häm  $d_1$ . Im Unterschied zum Ni-Komplex *rac*-**8a** zeigt das Isobakteriochlorin-Grundgerüst von *rac*-**10a** nur eine geringe Abweichung von der Planarität mit einem  $d_m$ -Wert von 0,064 Å. Die reduzierten Ringe A und B weichen geringfügig von der Planarität ab. Der Winkel zwischen der Chromophor-Ebene und der Ebene der 17-Acrylester-Seitenkette beträgt 24°, da Koplanarität hier eine Repulsion zwischen Me–C(18) und H–C(17<sup>2</sup>) bewirken würde.

Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* unterstützt. Wir danken *A. Lincke* für die HPLC-Untersuchungen und *J. Stelten, I. Erxleben* und *P. Schulze* für die spektroskopischen Untersuchungen.

### Experimenteller Teil

*Allgemeines.* Alle verwendeten Chemikalien wurden in der Qualität 'zur Synthese' oder höherer Reinheit eingesetzt. Eine besondere Vorbehandlung von Edukten oder Reagenzien ist in der jeweiligen Versuchsvorschrift erwähnt. Die Lsgm. wurden nach allgemeinen Methoden getrocknet und gereinigt. Das Eindampfen erfolgte im Wasserstrahlpumpenvakuum. Schmelzpunkte: unkorrigiert. Dünnschichtchromatographie: DC-Fertigplatten Kieselgel 60  $F_{254}$  (Merck), Schichtdicke 0,25 mm, DC-Fertigfolien Kieselgel SIL G/UV 254 (Polygram, Macherey & Nagel) und Alox Polygram N/UV<sub>256</sub>, Schichtdicke 0,2 mm (Macherey & Nagel). Säulenchromatographie: Alox N Akt. II–III nach Brockmann (ICN), Matrex-Kieselgel LC 60 Å, 20–45 µm (Amicon) und Kieselgel 60 Å, 32–63 µm (ICN Biomedicals). HPLC: Knauer-Pumpe 64, Zweikanalpotentiometer-Schreiber BBC Metrawatt Servogor 120, UV-Spektrometer Knauer oder Waters 'millipore model 510' mit UV-Detektor ERC-7210 (Erma Optical Works, Ltd.) und Schreiber BBC Goerz Metrawatt SE 120; Angabe der stationären und mobilen Phase, Pumpenleistung und Detektionsweise;  $t_R$  in min. Röntgen-Strukturanalyse: Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt, Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer. UV/VIS: Kontron-Uvikon-810-Spektrometer;  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) in nm. IR: Perkin-Elmer-Gitter-Infrarot-Spektrophotometer 1310; in  $cm^{-1}$ . NMR: Bruker-WH-360 mit Aspect-3000-Computer;  $\delta$  in ppm rel. zu SiMe<sub>4</sub>,  $J$  in Hz. MS: Finnigan MAT 8222 und CH7A (MAT); in  $m/z$  (rel. %). Elementaranalysen: Mikroanalytisches Laboratorium Beller (Göttingen) und Mikroanalytisches Labor Pascher (Remagen).

*Hämatoporphyrin-IX-dimethylester* (= Dimethyl-7,12-bis(1-hydroxyethyl)-3,8,13,17-tetramethyl-21H,23H-porphin-2,18-dipropanoat; *rac*-**4a**/*rac*-**4b**). Zu einer Lsg. von 2,5 g (4 mmol) Hämatoporphyrin (Fluka; 80%) in 60 ml CHCl<sub>3</sub> und 10 ml MeOH wurden unter Lichtausschluss bei 0° unter Rühren langsam 100 ml Diazomethan-Lsg. in Et<sub>2</sub>O gegeben. Dann wurde noch 3 h unter Lichtausschluss gerührt. Zur Aufarbeitung wurde eingedampft und chromatographiert (Alox, CHCl<sub>3</sub>). Hierdurch liessen sich Nebenprodukte abtrennen, während das auf der Säule verbliebene Produkt mit MeOH eluiert wurde: 1,4 g (66,9%) *rac*-**4a**/*rac*-**4b** 1:1. Das Diastereoisomereengemisch wurde nicht weiter charakterisiert.

(±)-(7RS,12RS,8EZ,13EZ)- und (±)-(7RS,12SR,8EZ,13EZ)-Dimethyl-7,12-bis[2-(dimethylamino)-2-oxoethyl]-8,13-diethyliden-7,8,12,13-tetrahydro-3,7,12,17-tetramethyl-21H,23H-porphin-2,18-dipropanoat (*rac*-**5a** bzw. *rac*-**5b**). Im Ultraschallbad wurden 1,52 g (2,43 mmol) *rac*-**4a**/*rac*-**4b** 1:1 in 100 ml *o*-Xylol (über CaH<sub>2</sub> destilliert) suspendiert und entgast. Man versetzte mit 8 ml *N,N*-Dimethylacetamid-dimethyl-acetal und erhitzte das Gemisch unter Lichtausschluss und Ar unter Rückfluss im Soxhlet-Extraktor, der mit Molekularsieb (3 Å) gefüllt war. Dabei wurde das Heizbad innerhalb von 15 min von RT. auf ca. 115° erhitzt und diese Temp. für 30 min gehalten. Danach erhitzte man innerhalb von 25 min auf 150–155° zum Sieden. Nach 150 min bei 150–155° wurden die flüchtigen Bestandteile abgedampft. Der Rückstand wurde im Ölpumpenvakuum getrocknet und durch 'flash'-Chromatographie (380 g ICN-Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOMe/MeOH 10:5:0.5) unter Lichtausschluss gereinigt. Nach einer Porphyrin- und einer Chlorin-Vorfraktion eluierten die blauvioletten, stark fluoreszierenden Produkte (DC-Kontrolle). Mischfraktionen wurden einer erneuten Chromatographie unterzogen: 305 mg (16,46%) *rac*-**5a**, 375 mg (20,16%) *rac*-**5b** und 187 mg (10,04%) *rac*-**5a**/*rac*-**5b**. Die Produkte wurden unter Licht- und Sauerstoffausschluss aufbewahrt.

*rac-5a*: DC (Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOMe/MeOH 10:5:0.5): *R<sub>f</sub>* 0,2. UV/VIS (CHCl<sub>3</sub>): 314 (17 550), 401 (86 590), 429 (sh, 30 380), 509 (6075), 537 (8175), 598 (sh, 11 300), 624 (13 685), 662 (11 530). IR (KBr): 2960w, 2940w, 2870w, 1735m (C=O), 1645m, 1630m, 1600m, 1515m, 1500w, 1455w, 1440w, 1400w, 1360w, 1260w, 1200w, 1160w, 1100w, 830w, 770w, 730w. MS: 766 (8), 765 (37), 764 (60, *M*<sup>+</sup>), 680 (10), 679 (50), 678 (100, [*M* – C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>NO]<sup>+</sup>), 593 (27), 592 (43), 591 (48).

*rac-5b*: DC (Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOMe/MeOH 10:5:0.5): *R<sub>f</sub>* 0,3. UV/VIS (CHCl<sub>3</sub>): 272 (9360), 311 (13 960), 401 (sh, 71 860), 430 (sh, 22 880), 509 (5110), 538 (6410), 598 (sh, 8150), 622 (8930), 662 (9880). IR (KBr): 2960w, 2940w, 2870w, 1735m (C=O), 1645m, 1630m, 1600m, 1515w, 1500w, 1455w, 1440w, 1400w, 1360w, 1260w, 1200w, 1160w, 1100w, 830w, 770w, 730w. MS: 766 (10), 765 (28), 764 (50, *M*<sup>+</sup>), 680 (18), 679 (55), 678 (100, [*M* – C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>NO]<sup>+</sup>), 593 (32), 592 (30), 591 (38).

Da die 'syn'- und 'anti'-Isomeren *rac-5a* bzw. *rac-5b* aus je vier Doppelbindungsisomeren (*ZZ*, *ZE*, *EZ*, *EE*) bestehen, wurde auf eine weitergehende Charakterisierung verzichtet.

(±)-{[(7*RS*,12*RS*,8*EZ*,13*EZ*)-Dimethyl-7,12-bis[2-(dimethylamino)-2-oxoethyl]-8,13-diethyliden-7,8,12,13-tetrahydro-3,7,12,17-tetramethyl-21*H*,23*H*-porphin-2,18-dipropanoato(2-)-N<sup>21</sup>,N<sup>22</sup>,N<sup>23</sup>,N<sup>24</sup>]zink(II) (*rac-6a*)}. Man versetzte eine Lsg. von 210 mg (0,274 mmol) *rac-5a* in 75 ml entgastem CHCl<sub>3</sub> mit 430 mg (1,63 mmol) (Acetylacetonato)zink(II) und erhitze das Gemisch unter Rückfluss, Ar und Lichtausschluss für 3,5 h. Danach wurde eingedampft und der Rückstand im Ölpumpenvakuum getrocknet. Chromatographie (Alox, CHCl<sub>3</sub>, Lichtausschluss) ergab ein grünes Eluat: 150 mg (66%) *rac-6a*. DC (Alox, CHCl<sub>3</sub>): *R<sub>f</sub>* 0,46. UV/VIS (CHCl<sub>3</sub>): 313 (19 720), 418 (122 340), 590 (12 560), 630 (47 240). IR (KBr): 2940m, 2910m, 2840m, 1730s (C=O), 1610s, 1590s, 1545m, 1445m, 1430m, 1390m, 1350w, 1250w, 1150m, 1100w, 960w, 940w, 845w, 740w. MS: 831 (12), 830 (33), 829 (25), 828 (47), 827 (35), 826 (70, *M*<sup>+</sup> für <sup>64</sup>Zn), 746 (18), 745 (45), 744 (50), 743 (70), 742 (69), 741 (100), 740 (58), 739 (10), 660 (12), 659 (30), 658 (31), 657 (48), 656 (45), 655 (69), 654 (15). Da *rac-6a* aus vier Doppelbindungsisomeren (*ZZ*, *ZE*, *EZ*, *EE*) besteht, wurde auf eine weitergehende Charakterisierung verzichtet.

(±)-{[(7*RS*,12*SR*,8*EZ*,13*EZ*)-Dimethyl-7,12-bis[2-(dimethylamino)-2-oxoethyl]-8,13-diethyliden-7,8,12,13-tetrahydro-3,7,12,17-tetramethyl-21*H*,23*H*-porphin-2,18-dipropanoato(2-)-N<sup>21</sup>,N<sup>22</sup>,N<sup>23</sup>,N<sup>24</sup>]zink(II) (*rac-6b*)}. Entsprechend der Vorschrift für *rac-5a*, mit 375 mg (0,49 mmol) *rac-5b*, 645 mg (2,49 mmol) (Acetylacetonato)zink(II) und 100 ml CHCl<sub>3</sub>: 298 mg (74%) *rac-6b*. DC (Alox, CHCl<sub>3</sub>): *R<sub>f</sub>* 0,46. UV/VIS (CHCl<sub>3</sub>): 313 (20 090), 420 (104 300), 590 (14 150), 630 (45 950). IR (KBr): 2940m, 2010m, 2840m, 1730s (C=O), 1610s, 1600s, 1550m, 1445m, 1430m, 1380m, 1350m, 1320m, 1250m, 1185w, 1150m, 1100m, 955w, 920w, 820w, 740w. MS: 831 (11), 830 (30), 829 (25), 828 (42), 827 (33), 826 (62, *M*<sup>+</sup> für <sup>64</sup>Zn), 746 (15), 745 (42), 744 (53), 743 (60), 742 (62), 741 (100), 740 (65), 739 (15), 660 (15), 659 (21), 658 (22), 657 (54), 656 (49), 655 (75), 654 (22), 653 (15). Da *rac-6b* aus vier Doppelbindungsisomeren (*ZZ*, *ZE*, *EZ*, *EE*) besteht, wurde auf eine weitergehende Charakterisierung verzichtet.

(±)-{[(7*RS*,12*RS*,8*EZ*,13*EZ*)-Dimethyl-7,12-bis[2-(dimethylamino)-2-oxoethyl]-8,13-diethyliden-7,8,12,13-tetrahydro-3,7,12,17-tetramethyl-21*H*,23*H*-porphin-2,18-dipropanoato(2-)-N<sup>21</sup>,N<sup>22</sup>,N<sup>23</sup>,N<sup>24</sup>]nickel(II) (*rac-7a*)}. Man versetzte eine Lsg. von 283,5 mg (0,371 mmol) *rac-5a* in 200 ml entgastem CHCl<sub>3</sub> mit 285 mg (1,1 mmol) (Acetylacetonato)nickel(II) und erhitze das Gemisch unter Rückfluss, Ar und Lichtausschluss für 3,5 h. Zur Entfernung von Ni-Salzen wurde mit H<sub>2</sub>O gewaschen und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die org. Phasen wurden über Watte filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde im Ölpumpenvakuum getrocknet. Chromatographie (Alox, CHCl<sub>3</sub>, Lichtausschluss) ergab 276 mg (90,5%) *rac-7a*. Eine Probe wurde zur Charakterisierung durch präp. HPLC (*Polygosil 60-10*, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOMe/MeOH 20:5:0.5, 15 ml/min, UV 330 nm) gereinigt. DC (Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOMe/MeOH 10:5:0.5): *R<sub>f</sub>* 0,3. HPLC (*Polygosil 60-10*, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOMe/MeOH 20:5:0.5, 2 ml/min, UV 330 nm): *t<sub>R</sub>* 4,8. UV/VIS (CHCl<sub>3</sub>): 284 (18 750), 411 (42 730), 548 (sh, 8200), 580 (13 630), 6227 (42 460). IR (KBr): 2942w, 2860w, 1735s (C=O), 1640s, 1560m, 1398m, 1257w, 1166m, 1110w, 835w, 720w, 670w. MS: 823 (3), 822 (7), 821 (4), 820 (7, *M*<sup>+</sup> für <sup>58</sup>Ni), 749 (5), 737 (35), 736 (30), 735 (72), 722 (7), 665 (10), 664 (15), 663 (12), 662 (14), 652 (35), 651 (38), 650 (92), 636 (17), 622 (12), 577 (30), 563 (11), 549 (10), 517 (6), 504 (14), 489 (20), 474 (15), 461 (7). Da *rac-7a* aus vier Doppelbindungsisomeren (*ZZ*, *ZE*, *EZ*, *EE*) besteht, wurde auf eine weitergehende Charakterisierung verzichtet.

(±)-{[(7*RS*,12*SR*,8*EZ*,13*EZ*)-Dimethyl-7,12-bis[2-(dimethylamino)-2-oxoethyl]-8,13-diethyliden-7,8,12,13-tetrahydro-3,7,12,17-tetramethyl-21*H*,23*H*-porphin-2,18-dipropanoato(2-)-N<sup>21</sup>,N<sup>22</sup>,N<sup>23</sup>,N<sup>24</sup>]nickel(II) (*rac-7b*)}. Entsprechend der Vorschrift für *rac-5a*, mit 283 mg (0,37 mmol) *rac-5b*, 285 mg (1,1 mmol) (Acetylacetonato)nickel(II) und 200 ml CHCl<sub>3</sub>: 289 mg (95%) *rac-7b*. Eine Probe wurde zur Charakterisierung an Kieselgel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOMe/MeOH 10:5:0.5) gereinigt. DC (Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOMe/MeOH 10:5:0.5): *R<sub>f</sub>* 0,32. HPLC (*Polygosil 60-10*, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOMe/MeOH 20:5:0.5, 2 ml/min, UV 330 nm): *t<sub>R</sub>* 5,1. UV/VIS (CHCl<sub>3</sub>): 287 (16 850), 322 (13 450), 410 (45 040), 618 (35 530), 661 (22 400). IR (KBr): 2960w, 2942w, 2860w, 1735s (C=O), 1640s, 1560m, 1398m, 1257w, 1166m, 1110w, 835w, 720w, 670w. MS: 824 (4), 823 (8), 822 (17), 821 (17), 820 (35, *M*<sup>+</sup> für <sup>58</sup>Ni),

751 (6), 750 (9), 749 (23), 748 (22), 747 (4), 739 (21), 738 (31), 737 (48), 736 (48), 735 (100), 734 (23), 724 (8), 723 (10), 722 (26), 721 (7), 665 (6), 664 (12), 663 (12), 662 (14), 652 (13), 651 (20), 650 (30), 649 (29). Da *rac-7b* aus vier Doppelbindungsisomeren (*ZZ*, *ZE*, *EZ*, *EE*) besteht, wurde auf eine weitergehende Charakterisierung verzichtet.

(±)-*[(7RS,12RS)-Dimethyl-7,8,12,13-tetrahydro-7,12-bis(2-methoxy-2-oxoethyl)-3,7,12,17-tetramethyl-8,13-dioxo-21H,23H-porphin-2,18-dipropanoato(2-)-N<sup>21</sup>,N<sup>22</sup>,N<sup>23</sup>,N<sup>24</sup>nickel(II) (rac-8a)*. Eine Lsg. von 276 mg (0,336 mmol) *rac-7a* in 80 ml H<sub>2</sub>O-freiem THF wurde im Ultraschallbad entgast. Man versetzte mit 256 mg (1,008 mmol) I<sub>2</sub>, rührte 1 min, um sämtliches I<sub>2</sub> zu lösen, und fügte dann 80 ml H<sub>2</sub>O hinzu. Unter Ar und Lichtausschluss wurde das Gemisch 5 h bei RT. gerührt. Danach fügte man 300 mg (2 mmol) Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> in ca. 2 ml H<sub>2</sub>O hinzu und liess 10 min lang stehen, um überschüssiges I<sub>2</sub> zu reduzieren. Das Gemisch wurde dann mit H<sub>2</sub>O in einen Scheidetrichter überführt und mehrmals mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten, blauviolettten, org. Phasen wurden über Watte filtriert und eingedampft. Durch Säulenchromatographie (*ICN*-Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOMe/MeOH 10:5:0.5) liessen sich 188 mg (70%) Gemisch von zwei isomeren Hydroxylactonen abtrennen, die ohne weitere Charakterisierung umgesetzt wurden. Eine Lsg. von 105 mg (0,131 mmol) Hydroxylacton-Gemisch in 40 ml MeOH wurde mit 10 ml wässr. 1M KOH versetzt und, ohne O<sub>2</sub> auszuschliessen, 24 h auf 70° erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 40° wurden 15 ml 1M HCl zugesetzt und weitere 45 min bei 60° gerührt. Zur Aufarbeitung versetzte man mit 50 ml ges. NaCl-Lsg. und 50 ml H<sub>2</sub>O und extrahierte mit AcOEt. Die org. Phasen wurden durch Filtration über Watte getrocknet und eingedampft. Verbliebene Wasserreste wurden durch azeotrope Destillation mit CHCl<sub>3</sub> entfernt. Das Rohprodukt wurde im Ölpumpenvakuum getrocknet, in MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1 (20 ml) aufgenommen und mit 40 ml Diazomethan-Lsg. in Et<sub>2</sub>O versetzt. Man liess 2 h bei RT. unter Lichtausschluss rühren und dampfte dann ein. Der Rückstand wurde durch 'flash'-Chromatographie (*Matrex*-Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOMe 10:1) gereinigt: 66,7 mg (46,2%) *rac-8a*. Zur Charakterisierung wurde aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan umkristallisiert. Schmp. 173°. DC (Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOMe 10:1): R<sub>f</sub> 0,4. HPLC (*Polygosil 60-10*, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOMe/MeOH 20:5:0.5, 2 ml/min): t<sub>R</sub> 1,56. UV/VIS (CHCl<sub>3</sub>): 283 (sh, 21 480), 298 (26 215), 386 (39 670), 437 (43 940), 585 (sh, 12 850), 619 (40 690). IR (KBr): 3423w, 2952w, 1735s (C=O), 1727s (C=O), 1630w, 1595m, 1440m, 1349w, 1271w, 1201s, 1110m, 1039w. <sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1,60 (s, H<sub>2</sub>O); 1,65, 1,70 (2s, Me-C(7), Me-C(12)); 2,95 (m, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,01, 3,07 (2s, 2 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,14, 3,25 (2s, Me-C(3), Me-C(17)); 3,56 (m, 1 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,61 (d, <sup>3</sup>J = 3, 1 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,67 (2s, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOMe); 3,88 (m, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 8,12 (s, H-C(10)); 8,17 (s, H-C(15)); 9,00 (s, H-C(5)); 9,07 (s, H-C(20)). MS: 772 (34), 771 (35), 770 (100, M<sup>+</sup> für <sup>58</sup>Ni), 724 (30), 711 (8), 710 (8), 699 (20), 698 (20), 697 (45), 653 (10), 652 (8), 651 (20), 626 (8), 625 (13), 624 (18), 623 (12). Anal. ber. für C<sub>38</sub>H<sub>40</sub>N<sub>4</sub>NiO<sub>10</sub> (771,44): C 59,16, H 5,22, N 7,26, Ni 7,61; gef.: C 59,23, H 5,40, N 7,32, Ni 7,55.

(±)-*[(7RS,12SR)-Dimethyl-7,8,12,13-tetrahydro-7,12-bis(2-methoxy-2-oxoethyl)-3,7,12,17-tetramethyl-8,13-dioxo-21H,23H-porphin-2,18-dipropanoato(2-)-N<sup>21</sup>,N<sup>22</sup>,N<sup>23</sup>,N<sup>24</sup>nickel(II) (rac-8b)*. Wie für *rac-7a* beschrieben, mit 226 mg (0,275 mmol) *rac-7b*: 155 mg (70%) Gemisch der isomeren Hydroxylactone, welche ohne weitere Charakterisierung zu *rac-8b* umgesetzt wurden. Umkristallisation aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan ergab 95 mg (48,5%) *rac-8b*. Schmp. 176°. DC (Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOMe 10:1): R<sub>f</sub> 0,4. HPLC (*Polygosil 60-10*, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOMe 10:1, 2 ml/min): t<sub>R</sub> 2,9. UV/VIS (CHCl<sub>3</sub>): 298 (25 600), 385 (38 900), 436 (43 800), 586 (13 660), 617 (39 600). IR (KBr): 2962w, 2925w, 2855w, 1735s (C=O), 1718s (C=O), 1623m, 1567m, 1452m, 1445m, 1271m, 1208m, 1150m, 1120w, 960w, 920w. <sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1,53, 1,57 (2s, Me-C(7), Me-C(12)); 2,96 (m, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 2,99, 3,07 (2s, 2 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,27, 3,32 (2s, Me-C(3), Me-C(17)); 3,66 (2s, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOMe); 3,66, 3,705 (2d, AB, <sup>2</sup>J = 17, 1 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,73, 3,80 (2d, AB, <sup>2</sup>J = 17,5, 1 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 8,04 (s, H-C(10)); 8,12 (s, H-C(15)); 8,98 (s, H-C(5)); 9,03 (s, H-C(20)). MS: 773 (20), 772 (50), 771 (45), 770 (100, M<sup>+</sup> für <sup>58</sup>Ni), 700 (12), 699 (32), 698 (27), 697 (68), 626 (12), 625 (15), 624 (30). HA-MS: 770,2124 (C<sub>38</sub>H<sub>40</sub>N<sub>4</sub><sup>58</sup>NiO<sub>10</sub>); ber. 770,2108).

(±)-*[(7RS,12RS)-Dimethyl-7,8,12,13-tetrahydro-7,12-bis(2-methoxy-2-oxoethyl)-3,7,12,17-tetramethyl-8,13-dioxo-21H,23H-porphin-2,18-dipropanoat (rac-9a)*. Eine Lsg. von 155 mg (0,187 mmol) *rac-6a* in 80 ml THF/H<sub>2</sub>O 1:1 wurde im Ultraschallbad entgast. Man versetzte mit 139 mg (0,55 mmol) I<sub>2</sub> und liess 5 h unter Licht- und O<sub>2</sub>-Ausschluss bei RT. rühren. Danach fügte man 10 ml 0,1M wässr. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lsg. hinzu, um überschüssiges I<sub>2</sub> zu reduzieren, und extrahierte mehrmals mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Die vereinigten org. Phasen wurden mit H<sub>2</sub>O gewaschen, über Watte getrocknet und eingedampft. Das labile Rohprodukt (Hydroxylacton) liess sich nicht chromatographisch reinigen und wurde deshalb direkt mit 40 ml MeOH und 10 ml wässr. 1M KOH versetzt und, ohne O<sub>2</sub> auszuschliessen, 22 h bei 70° gerührt. Nach dem Abkühlen wurde mit 15 ml 1M HCl versetzt und weitere 30 min bei 70° gerührt. Nach Zugabe von 50 ml ges. NaCl-Lsg. und 50 ml H<sub>2</sub>O extrahierte man mit AcOEt. Die org. Phase wurde durch Filtration über Watte getrocknet und eingedampft. Verbliebene Wasserreste wurden durch wiederholte azeotrope Destillation mit CHCl<sub>3</sub> entfernt. Zum vollständigen Metall-Ausbau wurde der Rückstand in MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1 (20 ml) aufgenommen und mehrmals mit kalter 6M wässr. HCl intensiv gewaschen. Die org. Phase wurde abgetrennt und die verbliebene wässr. Phase bis zur Farblosigkeit mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und AcOEt extrahiert. Die vereinte org. Phase wurde mit pH4-Pufferlösung gewaschen, über Watte filtriert und eingedampft. Der

Rückstand wurde im Ölpumpenvakuum getrocknet, in MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1 (20 ml) aufgenommen und mit 40 ml Diazomethan-Lsg. in Et<sub>2</sub>O versetzt. Man liess 1 h rühren und dampfte ein. Der Rückstand wurde durch 'flash'-Chromatographie (*Matrex*-Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt 10:1) gereinigt: 66 mg (49%) *rac*-**9a**. Zur Charakterisierung wurde aus CHCl<sub>3</sub>/Petrolether umkristallisiert. Schmp. 237–240°. DC (Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt 10:1): *R<sub>f</sub>* 0,25. HPLC (*LiChrosorb RP 18*, MeOH/H<sub>2</sub>O 85:15, 1 ml/min, UV 405 nm): *t<sub>R</sub>* 11,1 min. HPLC (*Nucleosil 50-10*, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt 10:1, 1,5 ml/min, UV 330 nm): *t<sub>R</sub>* 12,8 min. HPLC (*Backerbond* 'chiral phase DNBPG (covalent)' (*R*)-*N*-(3,4-Dinitrobenzoyl)phenylglycine, Hexan/THF 60:40, 1 ml/min, UV 405 nm): *t<sub>R</sub>* (**9a**) 12,5. UV/VIS (CHCl<sub>3</sub>): 293 (16240), 401 (69930), 416 (92680), 436 (89070), 540 (8660), 582 (14390), 636 (16040). IR (KBr): 3280w, 2960w, 2910w, 2860w, 1725s (C=O), 1590m, 1540w, 1515w, 1435m, 1350m, 1300w, 1250w, 1205m, 1175m, 1105w, 1065w, 1025w, 995w, 675w. <sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>): –0,45 (br. s, 2 NH); 1,58 (s, H<sub>2</sub>O); 1,84, 1,86 (2s, Me–C(7), Me–C(12)); 3,09, 3,14 (2s, 2 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,09, 3,13 (2t, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,29, 3,31 (2s, Me–C(3), Me–C(17)); 3,58, 3,62 (2s, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,75, 3,81 (2d, AB, <sup>2</sup>J = 20, 1 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,76, 3,91 (2d, AB, <sup>2</sup>J = 54, 1 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 4,15 (m, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 8,48 (s, H–C(10)); 8,70 (s, H–C(15)); 9,40 (s, H–C(5)); 9,55 (s, H–C(20)). MS: 716 (12), 715 (43), 714 (100, M<sup>+</sup>), 643 (5), 642 (17), 641 (42, [M – CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>38</sub>H<sub>42</sub>N<sub>4</sub>O<sub>10</sub> (714,77): C 63,88, H 5,92, N 7,84; gef.: C 63,80, H 6,24, N 7,86.

(±)-[(7RS,12SR)-*Dimethyl-7,8,12,13-tetrahydro-7,12-bis(2-methoxy-2-oxoethyl)-3,7,12,17-tetramethyl-8,13-dioxo-21H,23H-porphin-2,18-dipropanoat* (*rac*-**9b**). Wie für *rac*-**9a** beschrieben, aus 299 mg (0,36 mmol) *rac*-**6b**: 98 mg (38%) *rac*-**9b**. Zur Charakterisierung wurde aus CHCl<sub>3</sub>/Petrolether umkristallisiert. Schmp. 232–243°. DC (Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt 10:1): *R<sub>f</sub>* 0,3. HPLC (*LiChrosorb RP 18*, MeOH/H<sub>2</sub>O 85:15, 1 ml/min, UV 405 nm): *t<sub>R</sub>* 6,75 min. HPLC (*Backerbond* 'chiral phase DNBPG (covalent)' (*R*)-*N*-(3,4-Dinitrobenzoyl)phenylglycine, Hexan/THF 60:40, 1 ml/min, UV 405 m): *t<sub>R</sub>* (**9b** oder *ent*-**9b**) 14, *t<sub>R</sub>* (*ent*-**9b** oder **9b**) 15,5. UV/VIS (CHCl<sub>3</sub>): 402 (71770), 416 (95250), 436 (92480), 543 (8970), 586 (15175), 638 (16280). IR (KBr): 3280w, 2960w, 2940w, 2880w, 1735s (C=O), 1720s (C=O), 1600m, 1550w, 1520w, 1460m, 1440m, 1420w, 1380w, 1350m, 1300w, 1250w, 1200m, 1180m, 1110w, 1025w, 1010w, 900w, 780w. <sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>): –0,2 (br. s, NH); 1,58 (s, H<sub>2</sub>O); 1,791, 1,792 (2s, Me–C(7), Me–C(12)); 3,09, 3,12 (2t, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,19, 3,21 (2s, 2 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,25, 3,30 (2s, Me–C(3), Me–C(17)); 3,59, 3,61 (2s, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,76, 3,82 (2d, AB, <sup>2</sup>J = 22, 1 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,77, 3,91 (2d, AB, <sup>2</sup>J = 52, 1 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 4,15 (2t, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 8,40 (s, H–C(10)); 8,63 (s, H–C(15)); 9,35 (s, H–C(5)); 9,50 (s, H–C(20)). <sup>13</sup>C-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 10,84, 11,14 (Me–C(3), Me–C(17)); 21,28, 21,38 (2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 23,40, 23,85 (Me–C(7), Me–C(12)); 36,28 (2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 41,54, 41,97 (2 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 49,33 (C(7), C(12)); 51,64, 51,71, 51,75 (4 MeO); 91,02, 91,09, 96,96, 99,17 (C(5), C(10), C(15), C(20)); 131,62, 131,73, 132,38, 136,02, 136,10, 137,87, 139,19, 143,98, 144,47, 146,41, 160,04, 164,87 (12 C), 170,50, 170,69 (2 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 173,25 (2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 207,14, 207,35 (C(8), C(13)). MS: 716 (12), 715 (42), 714 (100, M<sup>+</sup>), 642 (14), 641 (37, [M – CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>38</sub>H<sub>42</sub>N<sub>4</sub>O<sub>10</sub> (714,77): C 63,88, H 5,92, N 7,84; gef.: C 63,69, H 6,29, N 7,75.

(±)-(2RS,7RS)-*Dimethyl-2,3,7,8-tetrahydro-17-(3-methoxy-3-oxoprop-2-enyl)-13-(3-methoxy-3-oxopropyl)-2,7,12,18-tetramethyl-3,8-dioxo-21H,23H-porphin-2,7-diacetat* (*rac*-**10a**) und (±)-(2RS,7RS)-*Dimethyl-2,3,7,8-tetrahydro-13-(3-methoxy-3-oxoprop-2-enyl)-17-(3-methoxy-3-oxopropyl)-2,7,12,18-tetramethyl-3,8-dioxo-21H,23H-porphin-2,7-diacetat* (*rac*-**11a**). Zu einer Lsg. von 61 mg (0,085 mmol) *rac*-**9a** in 5 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 0,1 ml trockenem Py wurden 43 mg OsO<sub>4</sub> (0,17 mmol) in 10 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gegeben und 71 h bei RT. unter Lichtausschluss und Ar gerührt. Zur Aufarbeitung verdünnte man mit 20 ml MeOH und leitete aus K<sub>2</sub>S und verd. HCl-Lsg. entwickeltes H<sub>2</sub>S-Gas 15 min durch die Lsg. Nach 15 min Rühren wurde über *Celite* filtriert und letzteres mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH gewaschen. Die Lsg. wurde eingedampft und der Rückstand 'flash'-chromatographiert (Säule 2 × 20 cm, Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 100:3): 19,2 mg (30%) vicinales Diol (*R<sub>f</sub>* 0,27) und 18 mg (30%) *rac*-**9a** (*R<sub>f</sub>* 0,40). Eine Lsg. des Diols in 3 ml Dioxan, 0,15 ml wässr. HCl-Lsg. und 0,5 ml H<sub>2</sub>O wurde auf 70° erhitzt. Nach 4 min trat ein Farbschlag von Blau nach Grün ein, und es wurde noch weitere 3 min bei 70° gerührt. Nach Abkühlung fügte man 5 ml MeOH und 0,5 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> zu und erhitzte 5 min unter Rühren zum Sieden. Zur vollständigen Veresterung wurde das Gemisch 18 h lang bei RT. im Dunkeln stehen gelassen. Nach Zugabe von 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde mit H<sub>2</sub>O und ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. gewaschen, die org. Phase durch Filtration über Watte getrocknet und eingedampft und der Rückstand chromatographiert (Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt 10:1): 11,4 mg (26,6%) *rac*-**10a**/*rac*-**11a** 4:1. Zur Charakterisierung wurde aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan umkristallisiert. Sämtliche Charakterisierungen erfolgten am Gemisch. Für die Einkristall-Röntgen-Strukturanalyse wurde durch fraktionierte Kristallisation reines *rac*-**10a** angereichert. *rac*-**10a**/*rac*-**11a**: Schmp. 279–281°. DC (Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt 10:1): *R<sub>f</sub>* 0,27. HPLC (*Nucleosil 50-10*, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt 10:1, 1,5 ml/min, UV 330 nm): *t<sub>R</sub>* 10,8. UV/VIS (CHCl<sub>3</sub>): 274 (sh, 20155), 299 (23300), 320 (sh, 20250), 402 (sh, 58705), 421 (89110), 445 (62090), 544 (sh, 8960), 573 (12390), 611 (22440), 659 (13340). IR (KBr): 2950w, 2920w, 2860w, 2840w, 1730s (C=O), 1720s (C=O), 1615m, 1590m, 1430m, 1350m, 1315m, 1270m, 1250m, 1200s, 1160s, 1100w, 770w, 990w, 690w. <sup>1</sup>H-NMR (360 MHz,

CDCl<sub>3</sub>): *rac*-**10a**: 1,80, 1,82 (2s, Me–C(2), Me–C(7)); 3,07 (t, <sup>3</sup>J = 7, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,15, 3,19 (2s, 2 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,24, 3,33 (2s, Me–C(12), Me–C(18)); 3,63 (s, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,72, 3,81 (2d, AB, <sup>2</sup>J = 34, 1 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,78 (s, 1 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 4,107 (s, CH=CHCO<sub>2</sub>Me); 4,07 (t, <sup>3</sup>J = 8, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 6,92 (d, J = 16,2, CH=CHCO<sub>2</sub>Me); 8,98 (d, J = 16,2, CH=CHCO<sub>2</sub>Me); 8,27 (s, H–C(5)); 8,42 (s, H–C(10)); 9,21 (s, H–C(15)); 9,42 (s, H–C(20)); *rac*-**11a**: 1,80, 1,82 (2s, Me–C(2), Me–C(7)); 3,07 (t, <sup>3</sup>J = 7, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,155, 3,19 (2s, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,17, 3,40 (2s, Me–C(12), Me–C(18)); 3,66 (s, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,73, 3,825 (2d, AB, <sup>2</sup>J = 30, 1 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,78 (s, 1 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 4,107 (s, CH=CHCO<sub>2</sub>Me); 4,07 (t, <sup>3</sup>J = 8, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 6,93 (d, J = 16, CH=CHCO<sub>2</sub>Me); 9,02 (d, J = 16, CH=CHCO<sub>2</sub>Me); 8,22 (s, H–C(5)); 8,39 (s, H–C(10)); 9,26 (s, H–C(15)); 9,39 (s, H–C(20)). MS: 714 (12), 713 (45), 712 (100, M<sup>+</sup>), 641 (5), 640 (20), 639 (40, [M – CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me]<sup>+</sup>). HA-MS: 712,2766 (C<sub>38</sub>H<sub>40</sub>N<sub>4</sub>O<sub>10</sub><sup>+</sup>; ber. 712,2744).

(±)-(2RS,7SR)-Dimethyl-2,3,7,8-tetrahydro-17-(3-methoxy-3-oxoprop-2-enyl)-13-(3-methoxy-3-oxopropyl)-2,7,12,18-tetramethyl-3,8-dioxo-21H,23H-porphin-2,7-diacetate (*rac*-**10b**) und (±)-(2RS,7SR)-Dimethyl-2,3,7,8-tetrahydro-13-(3-methoxy-3-oxoprop-2-enyl)-17-(3-methoxy-3-oxopropyl)-2,7,12,18-tetramethyl-3,8-dioxo-21H,23H-porphin-2,7-diacetat (*rac*-**11b**). Analog der Vorschrift für *rac*-**10a**/*rac*-**11a**, mit 30 mg (0,042 mmol) *rac*-**9b**, 6 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0,1 ml trockenem Py, 10,6 mg (0,042 mmol) OsO<sub>4</sub> und 2,5 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: 2 mg (14%) *rac*-**10b**/*rac*-**11b** 9:1. Zur Charakterisierung wurde aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan umkristallisiert. Sämtliche Charakterisierungen erfolgten am Gemisch *rac*-**10b**/*rac*-**11b**. Schmp. 282–283°. DC (Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOMe 10:1): R<sub>f</sub> 0,33. UV/VIS (CHCl<sub>3</sub>): 300 (23000), 402 (sh, 54370), 422 (81530), 445 (56475), 543 (sh, 8230), 573 (sh, 12340), 611 (23240), 661 (11970). IR (KBr): 2950w, 2920w, 2860w, 2840w, 1730s (C=O), 1715s (C=O), 1615m, 1590m, 1430m, 1350m, 1315m, 1270m, 1250m, 1200s, 1160s, 1100w, 770w, 690w. <sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>): *rac*-**10b**: 0,87 (br., 2 NH); 1,58 (s, H<sub>2</sub>O); 1,75, 1,805 (2s, Me–C(2), Me–C(7)); 3,06 (t, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,23, 3,24 (2s, 2 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,23, 3,305 (2s, Me–C(12), Me–C(18)); 3,63 (s, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,72, 3,82 (2d, AB, <sup>2</sup>J = 35, 1 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3,80 (s, 1 CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 4,107 (s, CH=CHCO<sub>2</sub>Me); 4,05 (t, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 6,905 (d, <sup>3</sup>J = 17,5, CH=CHCO<sub>2</sub>Me); 8,96 (d, <sup>3</sup>J = 17,5, CH=CHCO<sub>2</sub>Me); 8,22 (s, H–C(5)); 8,38 (s, H–C(10)); 9,20 (s, H–C(15)); 9,40 (s, H–C(20)); *rac*-**11a**: 1,76 (2s, Me–C(2), Me–C(7)); 3,15, 3,38 (2s, Me–C(12), Me–C(18)); 3,66 (s, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 4,01 (s, CH=CHCO<sub>2</sub>Me); 6,93 (d, <sup>3</sup>J = 18, CH=CHCO<sub>2</sub>Me); 9,06 (d, <sup>3</sup>J = 18, CH=CHCO<sub>2</sub>Me); 8,17 (s, H–C(5)); 8,35 (s, H–C(10)); 9,23 (s, H–C(15)); 9,36 (s, H–C(20)). MS: 714 (12), 713 (45), 712 (100, M<sup>+</sup>), 641 (5), 640 (20), 639 (40, [M – CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me]<sup>+</sup>). HA-MS: 712,2751 (C<sub>38</sub>H<sub>40</sub>N<sub>4</sub>O<sub>10</sub><sup>+</sup>; ber. 712,2744).

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) F.-P. Montforts, F. Romanowski, J. W. Bats, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 471; *ibid. Int. Ed.* **1989**, *28*, 480; b) F.-P. Montforts, G. Mai, F. Romanowski, J. W. Bats, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 765.
- [2] a) A. I. Scott, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1281; *ibid. Int. Ed.* **1993**, *32*, 1223; b) A. R. Battersby, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 15; c) *Science* **1994**, *264*, 1551; d) A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 5; *ibid. Int. Ed.* **1988**, *27*, 5; e) F.-P. Montforts, B. Gerlach, F. Höper, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 327; f) B. R. Crane, L. M. Siegel, E. D. Getzloff, *Science* **1995**, *270*, 59.
- [3] T. Kuronen, N. Ellfolk, *Biochim. Biophys. Acta* **1961**, *275*, 308; J. C. Gudat, J. S. Singh, D. C. Wharton, *ibid.* **1973**, *292*, 376; T. Horio, T. Higashi, T. Yamanaka, H. Matsubara, K. Okunoki, *J. Biol. Chem.* **1961**, *236*, 944.
- [4] R. Timkovich, M. S. Cork, P. V. Taylor, *J. Biol. Chem.* **1984**, *259*, 1577, 15089.
- [5] C. K. Chang, *J. Biol. Chem.* **1985**, *260*, 9520.
- [6] C. K. Chang, W. Wu, *J. Biol. Chem.* **1986**, *261*, 8593; C. K. Chang, R. Timkovich, W. Wu, *Biochemistry* **1986**, *25*, 8447.
- [7] W. Wu, C. K. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3149.
- [8] J. Micklefield, R. L. Mackman, C. J. Aucken, M. Beckmann, M. H. Block, F.-J. Leeper, A. R. Battersby, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 277.
- [9] R. K. DiNello, C. K. Chang, in 'The Porphyrins', Ed. D. Dolphin, Academic Press, New York, 1978, Vol. 1, S. 297.
- [10] H. Meerwein, W. Florian, N. Schön, G. Stopp, *Liebigs Ann. Chem.* **1961**, *641*, 1; D. Felix, K. Gschwend-Steen, A. E. Wick, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1969**, *52*, 1030; A. E. Wick, D. Felix, K. Steen, A. Eschenmoser, *ibid.* **1964**, *47*, 2425.
- [11] F.-P. Montforts, G. Zimmermann, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 451; *ibid. Int. Ed.* **1986**, *25*, 458; G. Haake, A. Meier, F.-P. Montforts, G. Scheurich, G. Zimmermann, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 325.

- [12] F.-P. Montforts, S. Ofner, V. Rasetti, A. Eschenmoser, W.-D. Woggon, K. Jones, A. R. Battersby, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 752; P. Naab, R. Lattmann, C. Angst, A. Eschenmoser, *ibid.* **1980**, *92*, 143; S. Ofner, V. Rasetti, B. Zehnder, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 1431; M. H. Block, S. C. Zimmermann, G. B. Henderson, S. P. D. Turner, S. W. Westwood, F.-J. Leeper, A. R. Battersby, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1061; A. R. Battersby, S. W. Westwood, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1987**, 1679; P. J. Harrison, C. J. R. Fookes, A. R. Battersby, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 797; A. R. Battersby, L. A. Reiter, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1984**, 2743.
- [13] A. R. Battersby, C. J. Dutton, C. R. J. Fookes, S. P. D. Turner, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 1325; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 1557; F.-P. Montforts, *Angew. Chem.* **1981**, *93*, 795; F.-P. Montforts, U. M. Schwartz, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1228; C. J. Dutton, C. J. R. Fookes, A. R. Battersby, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 1237; A. R. Battersby, C. J. Dutton, C. J. R. Fookes, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 1569; S. P. D. Turner, M. H. Block, Z. C. Sheng, S. C. Zimmermann, A. R. Battersby, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 583; R. D. Brunt, F.-J. Leeper, I. Grgurina, A. R. Battersby, *ibid.* **1989**, 428; A. R. Battersby, S. P. D. Turner, M. H. Block, Z. C. Sheng, S. C. Zimmermann, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 1577; F.-P. Montforts, U. M. Schwartz, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 767; F.-P. Montforts, U. M. Schwartz, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 709.
- [14] A. Eschenmoser, *Pure Appl. Chem. Suppl.* **1971**, *2*, 69 (23rd Int. Congress Pure Appl. Chem., Boston); A. Eschenmoser, *Naturwissenschaften* **1974**, *61*, 513; A. Eschenmoser, C. E. Winter, *Science* **1977**, *196*, 1410; R. B. Woodward, *Pure Appl. Chem.* **1968**, *17*, 519; *ibid.* **1971**, *25*, 283; *ibid.* **1973**, *33*, 145.
- [15] C. Leumann, K. Hilpert, J. Schreiber, A. Eschenmoser, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 1404; C. Leumann, A. Eschenmoser, *ibid.* **1984**, 583; C. Angst, C. Kratky, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **1981**, *93*, 275; C. Leumann, T. Früh, M. Göbel, A. Eschenmoser, *ibid.* **1987**, *99*, 273.
- [16] D. Kusch, E. Töllner, A. Lincke, F.-P. Montforts, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 874.
- [17] G. W. J. Fleet, M. J. Gough, T. K. M. Shing, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 3661; Y. Tamura, M. Mizutani, Y. Furukawa, S. Kawamura, Z. Yoshida, Y. Yanagi, M. Minobe, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1079.
- [18] R. B. Woodward, W. A. Ayer, J. M. Beaton, F. Bickelhaupt, R. Bonnett, P. Buchschacher, G. L. Closs, H. Dutler, J. Hannah, F. P. Hauck, S. Ito, A. Langemann, E. LeGoff, W. Leimgruber, L. Lwowski, J. Sauer, Z. Valenta, H. Volz, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 3800; R. B. Woodward, *Angew. Chem.* **1960**, *72*, 651; R. Schwesinger, R. Waditschatka, J. Rigby, R. Nordmann, W. B. Schweizer, E. Zass, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 600.
- [19] C. Kratky, R. Waditschatka, C. Angst, J. E. Johansen, J. C. Plaquevent, J. Schreiber, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1312.
- [20] C. K. Chang, C. Sotiriou, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 926.
- [21] H. H. Inhoffen, P. Jäger, R. Mählpf, *Liebigs Ann. Chem.* **1971**, *749*, 109.