

РОЛЬ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ В ХИМИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ КОРРИНОВ

*A. Эшемозер**

Лекция посвящена проблеме синтеза одного из интереснейших органических соединений — коррина, полученного позже представителей биологически родственных порфириновых лигандов. Обсуждается роль переходных металлов в химическом синтезе коррина, проявляющаяся главным образом в стабилизации нестойких промежуточных соединений, а также в активации органических лигандов, в стерических ограничениях или в защите органической части от протекания побочных процессов.

Библиография — 39 наименований.

Полное преодоление барьеров между различными областями химии наиболее отчетливо можно проследить в процессе обсуждения поисков путей синтеза и исследования биологической активности природных соединений, родственных витамину B_{12} (см. схему 1).

Впервые вещество, названное цианокобаламином (схема 1, R=CN,— витамин B_{12}), было выделено в 1948 г.¹⁻³. В дальнейшем ферментативные исследования привели к открытию и выделению B_{12} -кофермента (схема 1, R=5'-аденозил)⁴, строение которого установлено с помощью рентгенографических исследований⁵⁻¹⁰.

Неорганическая часть кобаламинов — атом кобальта, расположенный в центре органической молекулы, является как бы той точкой, в которой сходятся интересы многочисленных исследований механизма действия витамина B_{12} . Теперь уже не остается никаких сомнений, что кобальт играет центральную роль в многочисленных ферментативных процессах, катализируемых B_{12} -коферментами. Имеется поразительное сходство между структурой последних и некоторыми неорганическими комплексами кобальта. Более того, реакционная способность, проявляемая *in vitro* кобаламинами, обнаружена также и для простых модельных систем, таких, как, например, *бис-α-диоксиминокобальт*. Изучение таких систем привело к накоплению сведений о свойствах атома кобальта, окруженного плоскими тетрагентатными лигандами¹¹.

Это окружение в соединениях витамина B_{12} является тетрагентатной макроциклической системой, называемой коррином. Коррин, полученный только в последнее время, является представителем группы биологически родственных порфириновых лигандов, включающей порфин (II) коферментов гема, хлорин (III) хлорофилла и дегидрохлорин (IV) бактериохлорофилла. Именно эту группу в сочетании с ионами металлов, природа выбрала для осуществления своих самых основных биохимических процессов (см. схему 2).

С точки зрения структуры коррин (V) отличается от более распространенного порфина полной насыщенностью периферийной части молекулы и тем, что два из четырех пятичленных циклов связаны одинарной связью между двумя атомами углерода. Отсюда существенное различие

* Пленарная лекция, прочитанная на XI Междунар. конф. по коорд. химии, 8—18 сентября 1968 г., Хайфа. Перевод с англ. С. Л. Давыдовой.

Схема 1

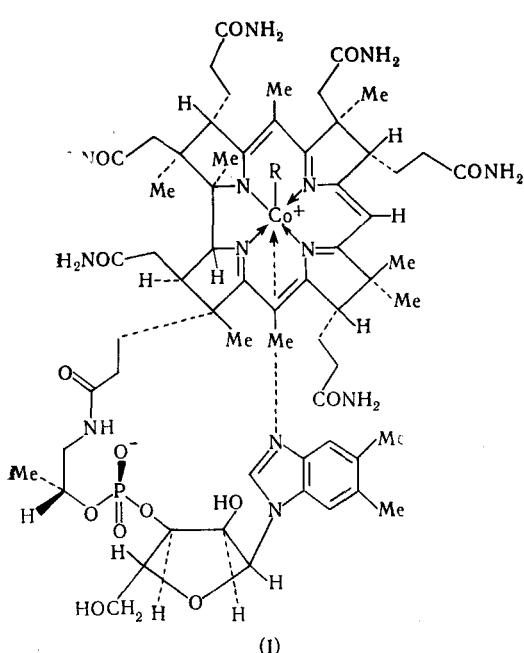
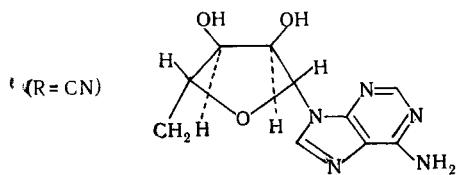
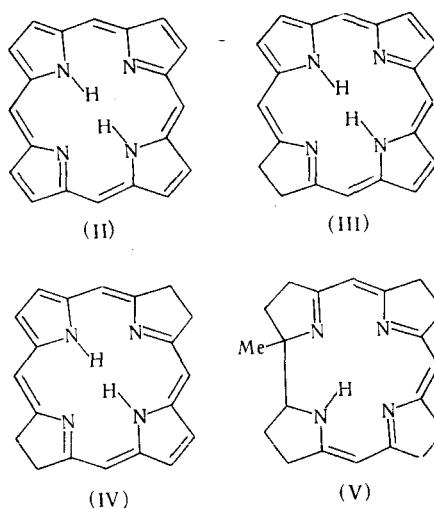


Схема 2



в электронном характере хромофоров: 14-π-электронная система коррина уже лишена ароматических свойств пирролоподобного порфина. Химические и биологические последствия такого различия еще далеко не поняты и не исследованы.

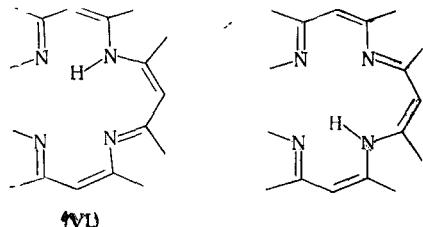
Синтез коррина является примером, демонстрирующим как темплатное (координирующее) влияние ионов металлов обогащает возможности органического синтеза и способствует развитию химии координационных соединений. В целом же, использование координирующего эффекта — это частный случай общей тенденции к достижению более высокой структурной и стереохимической специфичности внутримолекулярных реакций с помощью предварительной ориентации реакционных центров. И это лишь слабое подражание тому, что природа блестяще использует в ферментативных процессах.

В литературе имеются многочисленные примеры темплатных реакций^{12–14}. Они приведены и в лекции одного из первооткрывателей этого эффекта Д. Буша на IX Международной конференции по координационной химии в 1967 г^{15*}. Здесь даны только ссылки на последние успехи в синтезе комплексов порфиноидов и корриноидов, достигнутые Джонсоном и сотр.¹⁶.

* Перевод с англ. С. Л. Давыдовой, см. Усп. химии, 38, 822 (1969).

Характерная группировка корринового хромофора (VI), являющаяся винилогом амидиновой системы, приведена на схеме 3. Эта группировка

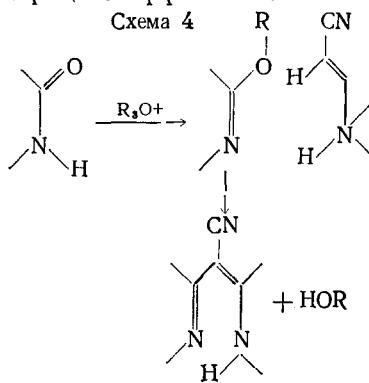
Схема 3



ка является также диазааналогом β -кетоенольной группировки, т. е. наиболее распространенного в координационной химии лиганда. Из многочисленных путей синтеза коррина витамина B_{12} можно выделить три общих метода получения этого винилога амидиновой системы.

а. *Конденсация енаминов с иминоэфирами* (схема 4)^{17, 18}. Реакция протекает благодаря нуклеофильной и электрофильной реакционной способности β -углеродного атома в енамине и тригонального углеродного атома в иминоэфире. Процесс эффективно катализируется основаниями

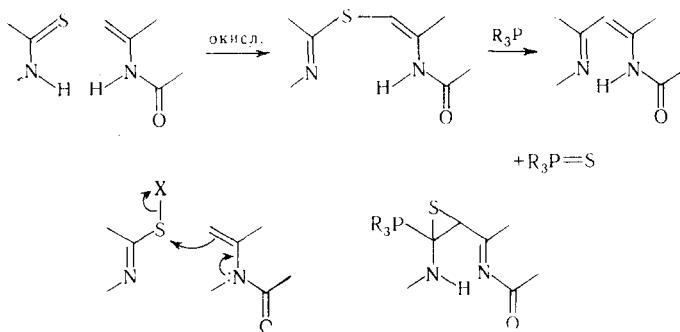
Схема 4



(депротонирование NH в енамине) и протонными кислотами (протонизация иминоэфирного азота), но, по-видимому, весьма чувствителен к стерическим препятствиям. Метод удобен с препаративной точки зрения, поскольку иминоэфиры получаются в мягких условиях О-алкилированием аминосоединений триалкилоксониевыми солями по Meerweinу^{19, 20}.

б. *Сульфидный метод с сужением цикла* (через предварительное замыкание цикла окислительной конденсацией) (схема 5)^{21–23}.

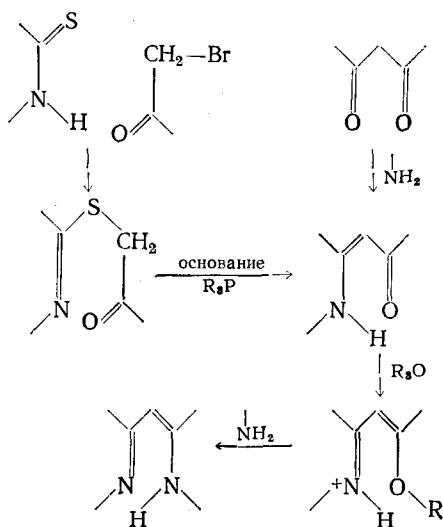
Схема 5



Последовательность стадий в этой реакции является иллюстрацией того общего принципа, который обсуждался выше. В данном случае речь идет о конденсации тиоаминоэфира с енамидом после предварительной ориентации реакционных центров, способствующей дальнейшему взаимодействию. Можно полагать, что атом серы выполняет здесь роль бифункционального координирующего центра. Выбор именно серы для этой цели оправдан как легким введением ее (окислительное присоединение тиолактама к енамиду в присутствии перекиси бензоила), так и легким ее удалением (перенос серы от промежуточного гипотетического эписульфида к тиофилу, например трифенилфосфину). Данный метод полезен в тех случаях, когда прямая бимолекулярная конденсация с иминоэфиром не проходит.

в. *Сульфидный метод с сужением цикла* (через предварительное замыкание цикла алкилированием) (схема 6)^{24, 25}. Бромметильные производные карбонильных соединений легко алкилируют серу во вторичных тиолактамах. Последующая обработка тиофильным реагентом в присутствии енолизирующих оснований приводит к удалению серы (подобно тому, как это имеет место в предыдущем методе) и к образованию соответствующих β -аминоенолов.

Схема 6



Алкилирование солями триалкилоксония и последующее замещение аллокси- на аминогруппу приводит к получению винилогов амидина. Кстати, последние две стадии указывают на простой путь получения винилогов амидина из β -дикетонов, поскольку превращение последних в β -аминоеноны хорошо известно.

На схеме 7 приведены конечные стадии синтеза корриновых комплексов. По этим реакциям комплексы Co^{3+} , Ni^{2+} , Pd^{2+} и были получены в самое последнее время^{25, 26}. На конечной стадии протекают две конденсации иминоэфира с енамином. Расположение четырех реакционных центров в VII и VIII таково, что протекание первой конденсации (межмолекулярной) уже обеспечено. Речь идет о реакции между двумя более реакционноспособными центрами, а именно между енаминной группировкой кольца D (после депротонирования) и тригонильным углеродным атомом сопряженной иминоэфирной группы в кольце C (схема 8).

Схема 7

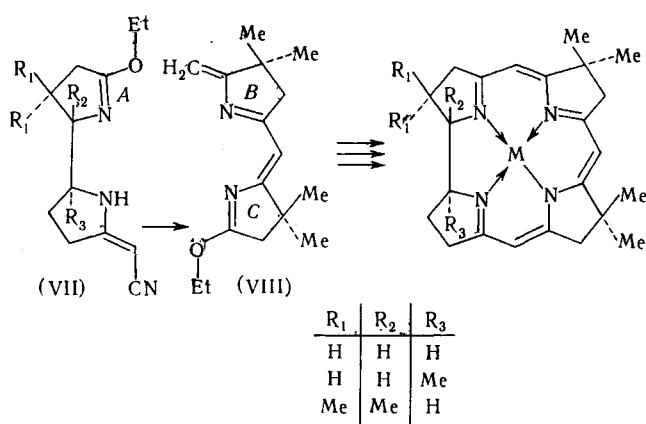


Схема 8

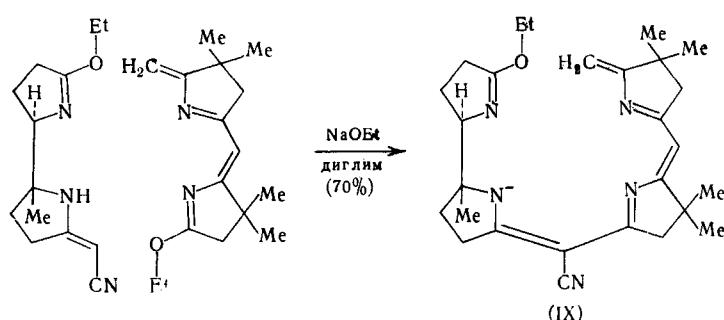
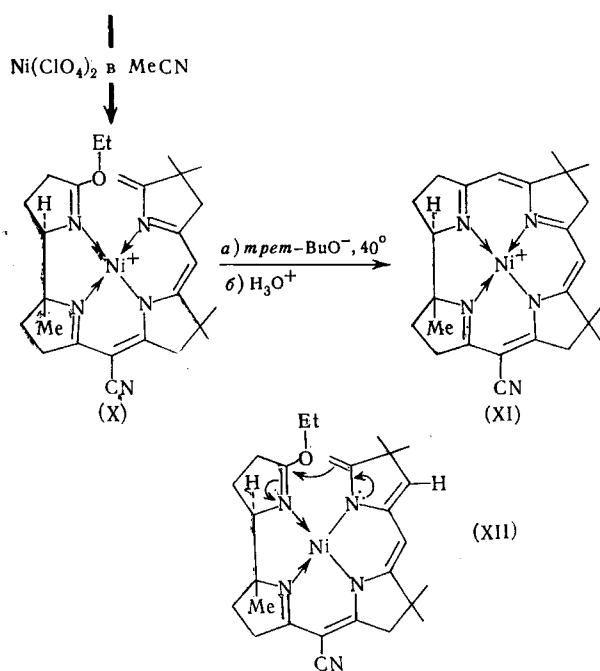


Схема 9



Конденсация приводит к получению кристаллической натриевой соли (IX). На этой стадии приходится уже использовать переходные металлы, поскольку необычайно высокая нестабильность продуктов конденсации в некоординированной форме препятствует замыканию макроцикла. Как и следовало ожидать, все попытки провести циклизацию, исходя из **IX** или его натриевой или литиевой соли, успеха не имели. На этой стадии именно и необходим ион переходного металла (схема 9).

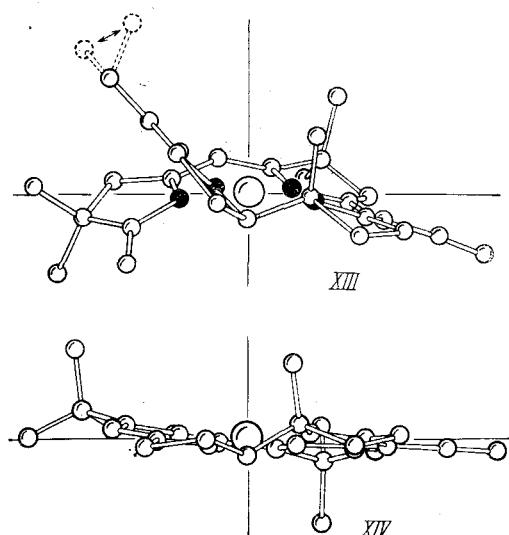
Кристаллическое и стабильное соединение (X), образующееся из натриевой соли (IX) в присутствии перхлората никеля в ацетонитриле или водном этаноле, имеет структуру плоского комплекса. Конечная конденсация — замыкание макроцикла в никелевый комплекс коррина (XI) проходит с высоким выходом. Нуклеофильная реакционная способность метиленового углерода недостаточна, поэтому нужна дополнительная активация для атаки иминоэфирного углерода кольца *A*. Активация обеспечивается депротонированием одной из периферийных метиленовых групп колец *B* или *C* с помощью сильного основания — трет-бутилата калия (ср. **XII**).

Структуру всех перечисленных комплексов установили достаточно надежно трое крупнейших ученых в области кристаллографии (Д. Данитц, Д. Ходжкин и Г. Ленерт). С помощью рентгеноструктурного анализа было исследовано большое число комплексов коррина и корриноидов, полученных в нашей лаборатории.

На схеме 10 представлены две структуры, расшифрованные Данитцом и сотр.^{27, 28}, вид сбоку моделей двух никелевых комплексов: до (**XIII=X**)²⁷ и после (**XIV=XI**)²⁸ циклизации. В комплексе (**XIII**) все четыре атома азота и ион никеля лежат примерно в одной плоскости, а два центра циклизации в кольцах *A* и *B* расположены рядом на расстоянии примерно 3,4 Å, т. е. вдвое большем по сравнению с ван-дер-ваальсовским радиусом для тригонального углерода.

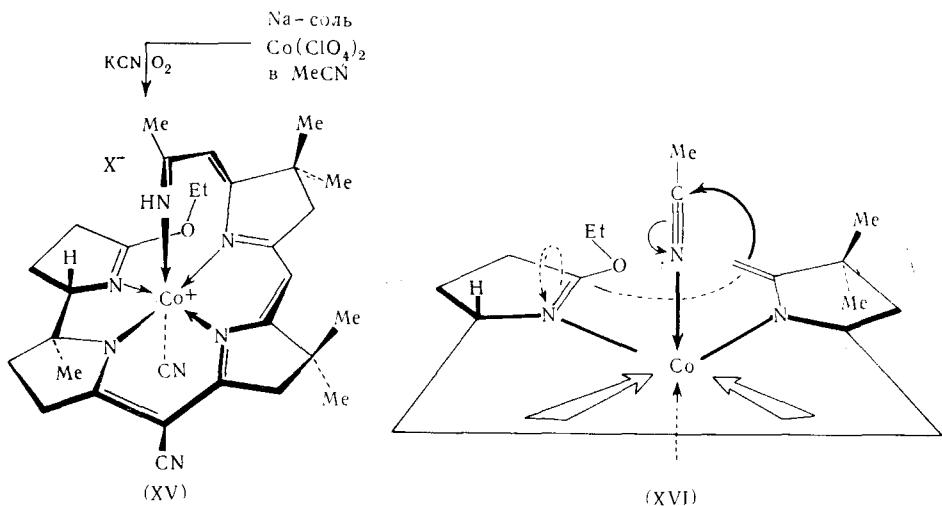
Что же происходит, когда натриевая соль (**IX**) (нециклизованный лиганд) образует комплекс с перхлоратом двухвалентного кобальта в ацетонитриле, т. е. в условиях, аналогичных реакции с никелем, а затем имеет место окисление до трехвалентного состояния кобальта?

Схема 10



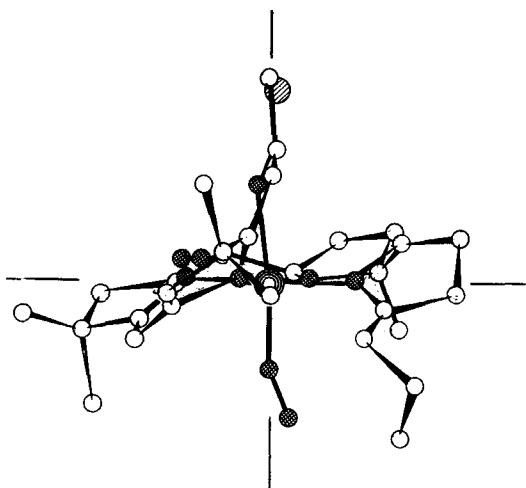
На схеме 11 приведена структура продукта реакции по данным рентгеноструктурного анализа^{29, 30 *}.

Схема 11



Структура (XV), не являясь коррином, уже содержит его хромофор. На промежуточной стадии молекула ацетонитрила, по-видимому, взаимодействует с ионом Co^{2+} и активизирует его, после чего имеет место внутримолекулярное электрофильное замещение у метиленовой группы кольца *B*, как это и предполагалось для случая взаимодействия метиленовой и иминоэфирной группы в кольце *A* (ср. XVI). Таким образом, создается великолепное «архитектурное сооружение» из органического лиганда и иона металла (схема 12).

Схема 12

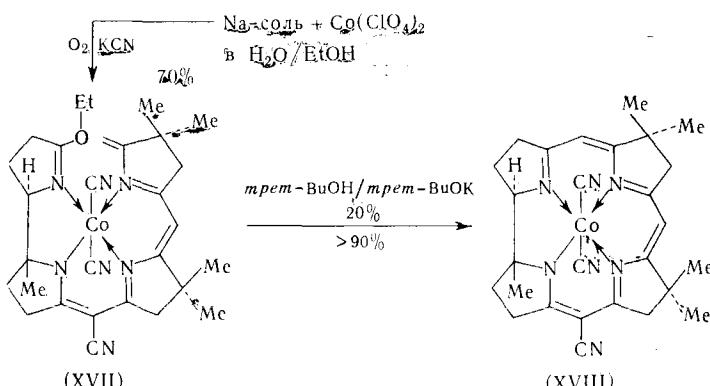


Атомы азота четырех колец образуют экваториальную плоскость, а хромофорная группа, отклоняясь в сторону от ацетонитрила в направлении одной из аксиальных позиций, образует вместе с цианид-

* Эта структура предложена также и Р. Вудвордом (прим. автора).

ионом искаженный октаэдр. Комплексообразование таких лигандов с ионом кобальта, по-видимому, следует проводить в отсутствие ацето-нитрила. И действительно, в водном этаноле реакция протекает в желаемом направлении, и дициано- Co^{3+} -комплекс (XVII) может быть затем с высоким выходом (в присутствии сильных оснований) циклизован в соответствующий дициано- Co^{3+} -корриновый комплекс (XVIII) (схема 13).

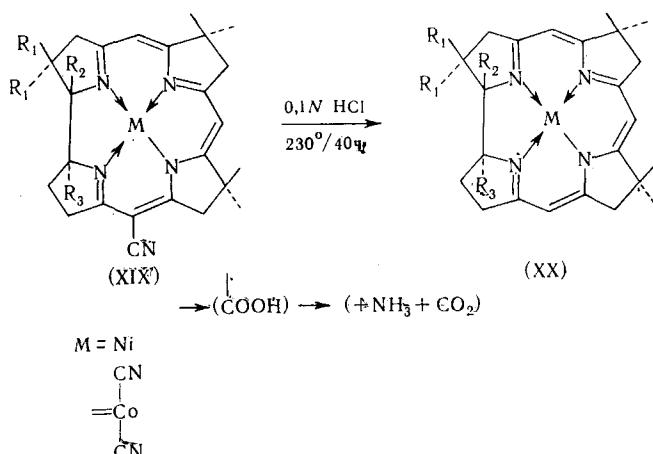
Схема 13



Приведенная выше схема представляет собой оригинальный путь синтеза корриновых комплексов никеля, палладия и кобальта, позволяющий использовать все специфические свойства этой лигандной системы^{31, 32}. Поскольку настоящее сообщение посвящено только синтетическому аспекту, мы не будем обсуждать эти свойства, за исключением только одного (схема 14).

Ионы таких металлов, как кобальт, никель или палладий, нельзя удалить из лигандной группировки витамина B_{12} или его синтетических аналогов ни в гидролитических, ни в восстановительных условиях без разрушения самого лиганда. Такое поведение комплексов и обуславливается

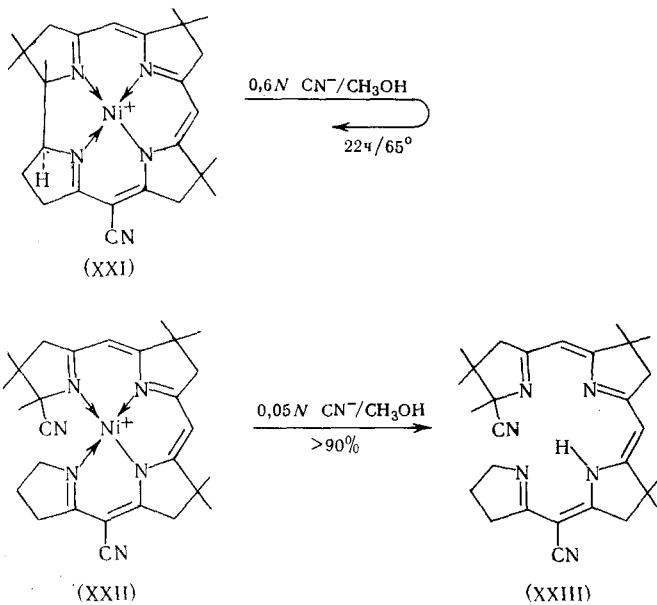
Схема 14



вают препаративный метод удаления цианогруппы, связанной с хромофором в комплексах типа (XIX). После децианирования комплекс (XX) может быть выделен с высоким выходом (продолжительное нагревание свыше 200° с разбавленной минеральной кислотой). Как это видно из

схемы 15, высокая стабильность корриновых комплексов никеля не является следствием термодинамических свойств хромофора, т. е. влияния металла, а обязана только лишь кинетике реакции.

Схема 15

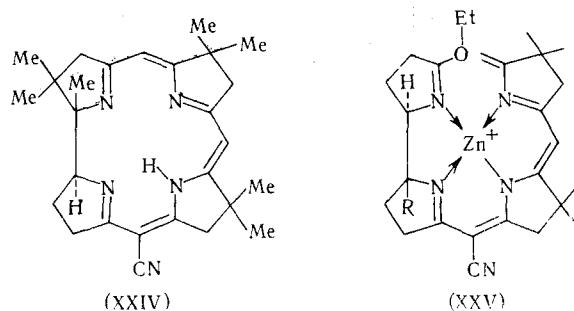


Никелевый комплекс коррина (XXI) не теряет ион металла при обработке избытком цианид-иона даже при повышенной температуре. Комплекс (XXII), обладающий идентичным хромофором и похожим электронным спектром, но не имеющий ковалентной связи C—C между кольцами A и D, теряет никель количественно за несколько минут при комнатной температуре с образованием свободного лиганда (XXIII). Этот факт является ярким примером различия между комплексами нециклического и макроциклического типа.

Возникает вопрос: использует ли природа координирующее влияние кобальта при биосинтезе корринового хромофора в витамине В₁₂? Пока нет прямого экспериментального ответа на этот вопрос, поскольку детали биосинтеза корриноидов вообще еще неизвестны³³. Интуитивное предположение, что это должно быть именно так, опровергается в известной мере открытием природных, не содержащих кобальт корриноидов в фотосинтетических бактериях³⁴. Это важное открытие указывает на возможность биосинтеза описываемого класса соединений без координирующего влияния кобальта, поскольку в противном случае необходимо было бы предположить наличие какого-то фермента, способного для удаления кобальта преодолеть огромный кинетический барьер макроциклического хелатообразования (схема 16).

Могут ли быть вообще получены коррины, не содержащие металла типа (XXIV) описанным выше методом? По-видимому, нет, потому что успех конечной катализируемой основаниями циклизации связан с координирующим влиянием ионов металла, которые способствуют образованию прекорриноидных комплексов и не могут быть удалены после циклизации. Попытки циклизации (по методу a) нестойкого цинкового комплекса (XXV) оказались безуспешными. Задача была разрешена

Схема 16

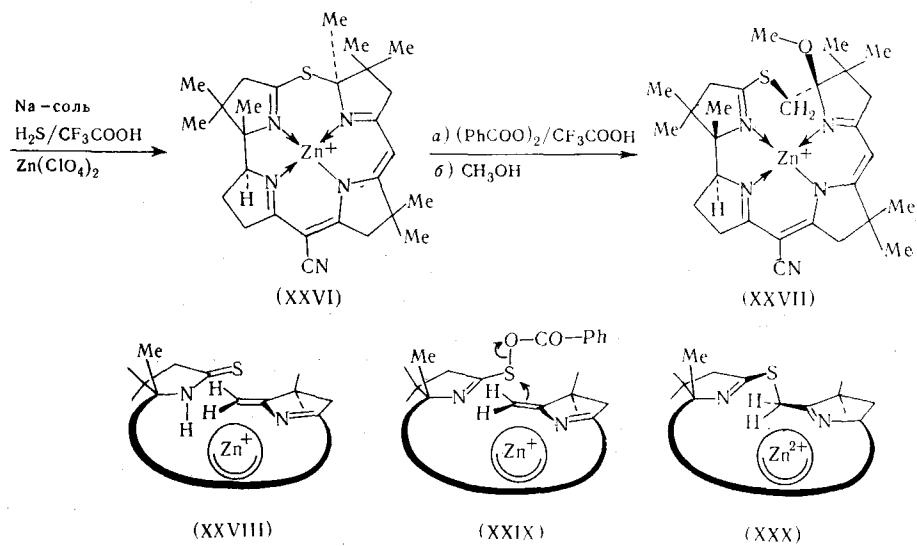


только с помощью сульфидного метода при окислительном взаимодействии реагентов (методом б) ³⁵ (см. схему 17).

Исходным материалом для этой реакции может служить цинковый комплекс тиолактама. Обработка гептаметилзамещенной натриевой соли сероводородом в присутствии трифторуксусной кислоты и дальнейшее комплексообразование с перхлоратом цинка приводит к образованию макроциклического изомерного тиоаминоэфира (XXVI). Реакция с перекисью бензоила в метиленхлориде в присутствии трихлоруксусной кислоты имеет своим следствием окислительное взаимодействие серы с эндоциклическим углеродным атомом при метиленовой связи кольца *B*. Кристаллический продукт реакции (XVII) можно выделить, обработав его метанолом.

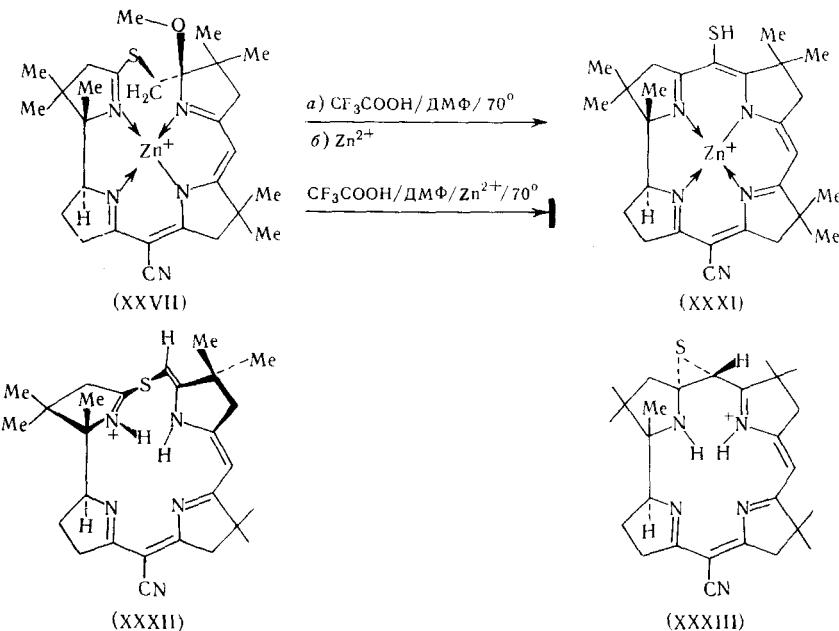
На схеме 17 сделана попытка объяснить сложную последовательность процессов. В трифторуксусной кислоте предположительно реализуется равновесие тиоиминоэфирной формы исходного соединения и тиолактамного изомера (ХХІІ). Последний атакуется перекисью бензоила с образованием О-бензоата S-окиси тиолактама (ХХІХ), который благодаря координирующему влиянию иона цинка, взаимодействует с экзогенным углеродом кольца В с образованием ХХХ. Последующая обработка метанолом приводит к выделению продукта присоединения (ХХVІІ).

Схема 17



Интересно, что по енаминовой связи происходит присоединение, а не замещение. Рассмотрение молекулярных моделей показывает, что двойная экзоциклическая связь не должна восстанавливаться до тех пор, пока свободные пары тригональных атомов азота колец *A* и *B* участвуют в координации с ионом цинка, просто из-за пространственного расположения двойной связи. Однако восстановление двойной связи необходимо для реакции сужения цикла. Возникает интересная ситуация: тем-платный ион цинка способствует связыванию колец *A* и *B* и в то же время мешает стадии сужения сульфидного цикла. В последнем случае

Схема 18



присутствие металла больше не нужно, поскольку используется координирующее влияние серы (схема 18).

Обработка соединений (XXVII) трифторуксусной кислотой в диметилформамиде (ДМФ) при 70° вызывает сужение цикла и дает корриновый хромофор (XXXI). Та же обработка, но в присутствии избытка ионов цинка, не вызывает протекания указанной реакции. По-видимому, в нуклеофильном растворителе (ДМФ) реакции декомплексообразования предшествует образование промежуточного продукта (XXXII), молекула которого более гибка, поскольку не содержит иона металла, а это препятствует образованию экзоциклической двойной связи. Внутримолекулярная перегруппировка через гипотетический эписульфид (XXXIII) приводит к меркаптокорриновому производному, который и выделяется в виде кристаллического цинкового комплекса (XXXI). Дальнейший путь получения свободного от иона металла коррина ясен из схем 19, 20.

Катализируемое трифенилfosфином десульфирование дает комплекс (XXXIV), который с легкостью освобождает ион металла в течение нескольких минут при обработке трифенилуксусной кислотой в ацетонитриле, давая кристаллическую соль коррина (XXXV). Учитывая высокую устойчивость кобальтового и никелевого корриновых комплекс-

Схема 19

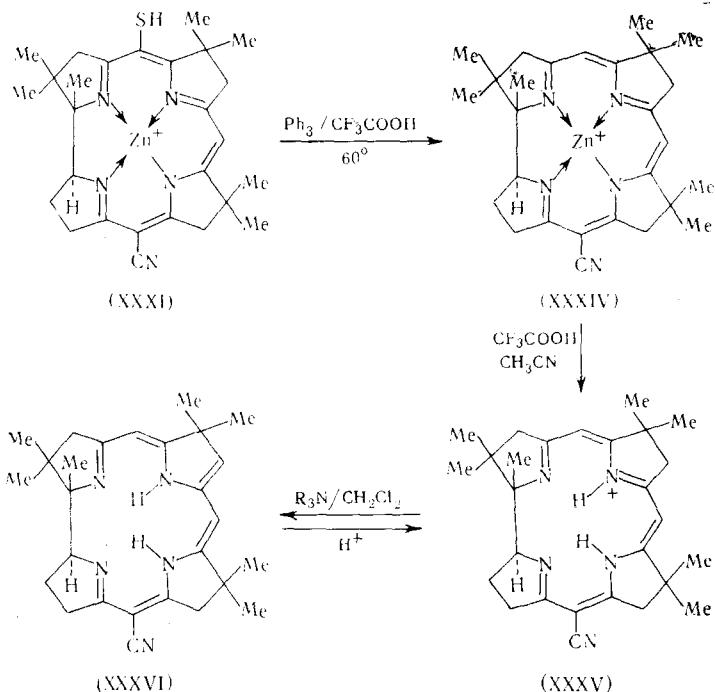
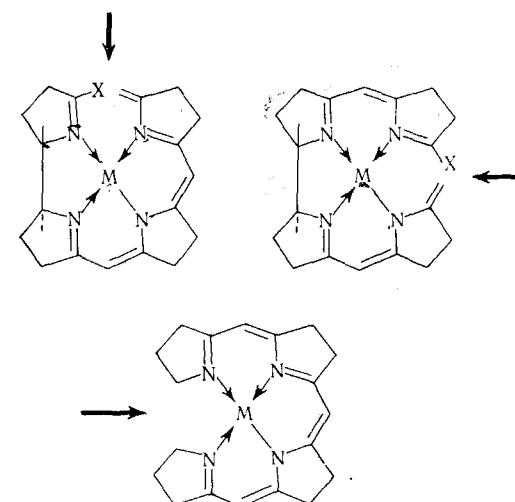


Схема 20



сов, было интересно обнаружить, что нейтральный лиганд является очень лабильным, умеренно основным соединением, $pK_{MCS}=8,6$, которое существует преимущественно в таутомерной форме (XXXVI). Парадоксально, но факт, что не содержащий металла коррин предпочтительно существует в некорриновой форме. Согласно ЯМР-спектрам в $CDCl_3$ ион цинка в хлоридах (XXXI) и (XXXIV) является пятоординационным.

Итак, обсуждаемые корриновые синтезы характеризуются конечной циклизацией колец *A* и *B* под контролем координирующего влияния

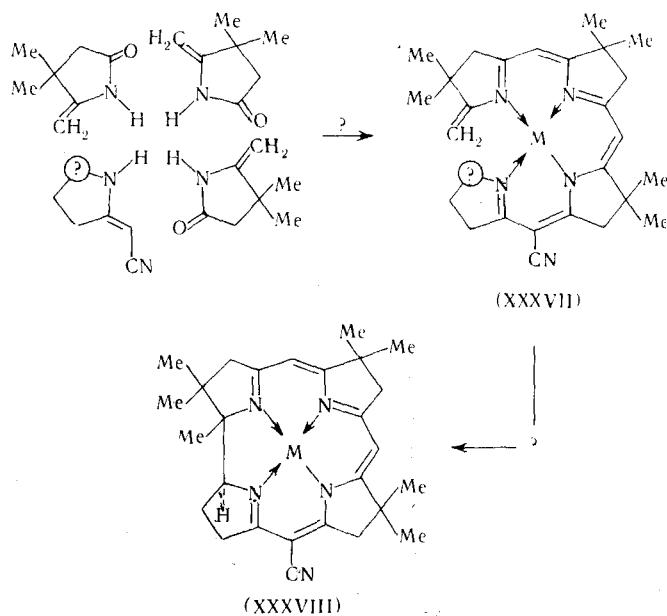
металла. Опыт, накопленный в процессе исследования, позволит, конечно, найти новые экспериментальные подходы, приводящие, например, к конечной циклизации между кольцами *B* и *C*. Однако любой путь требует предварительного синтеза соединения, уже содержащего кольца *A* и *D*, и стереоспецифического соединения этих колец в транс-положении.

Вообще стереоспецифичность синтеза очень важный вопрос для проектируемых реакций под влиянием координирующих агентов. Следует рассмотреть поэтому третий путь синтеза коррина, а именно построением сначала хромофора путем соединения колец *A*, *B*, *C* и *D* с образованием так называемого *A/D*-секокоррина, затем введением иона металла и, наконец, соединением колец *A* и *D* под конформационным темплатным контролем. Такой путь напоминает известный уже синтез ароматических аналогов коррина с помощью контролируемой металлом *A/D* циклизации тетрапиррольных систем в так называемые корролы и тетрагидрокоррины¹⁶.

Схема 21 отражает картину того, что на сегодняшний день является пока только желаемой схемой синтеза корриновых комплексов, в том числе и самого витамина B_{12} . Опыт, накопленный из наших недавних попыток осуществить этот путь, и будет предметом изложения второй части сообщения. Как и выше, мы будем придерживаться строго органического аспекта, хотя уделим также большое внимание и металлу.

Главным вопросом в этой части будет следующий: какой тип реакции следует выбрать для A/D замыкания секокоррина (XXXVII) в комплекс коррина (XXXVIII)? Какие функциональные группы следует для этого выбрать? Начнем с простейшего — совсем без функциональных групп. Действительно, соединение (XXXVII) (на схеме 21 ---CH_2) изомерно корриновому комплексу (XXXVIII). Эти две системы отличаются только положением атома водорода у углерод-углеродной связи. Циклизация

Схема 21



требует «только» перескока водорода из одной позиции в другую и соответствующего преобразования C—C-связи.

Здесь следует учитывать геометрию, диктуемую лигандной системе центральным ионом металла. В плоских комплексах хромофор образует клубок, в котором вышеупомянутый атом водорода вынужден располагаться под (или над) экзоциклической метиленовой связью, где он попадает в сферу π -облака этой двойной связи. Поскольку априори трудно судить о всех химических последствиях, то ответ на все вопросы может дать только эксперимент. Рассматриваемый процесс является сдвигом водорода из 1-го в 16-е положение макроцикла. Такой сдвиг создает новую сопряженную пятнадцатичленовую 16-ти электронную π -систему. Она содержит два формально несвязанных π -электрона, что не может быть отражено классической формулой. Зато при циклизации происходит выигрыш энергии стабилизации новой C—C простой связи между циклами A и D (схема 22).

Схема 22

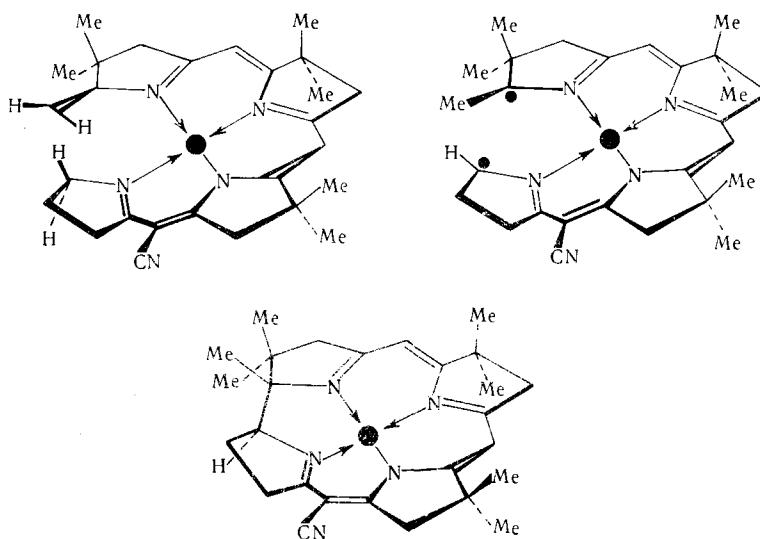
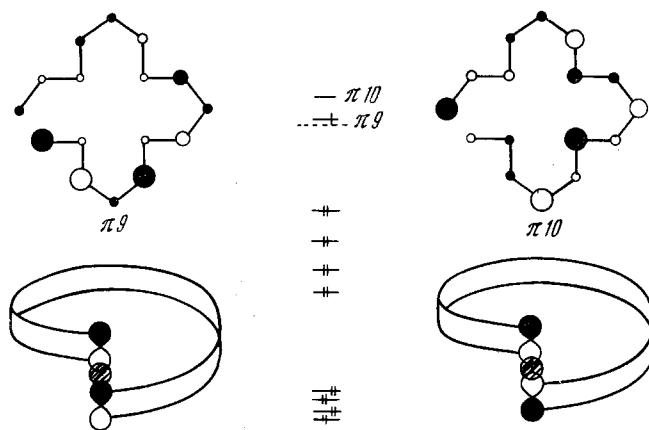


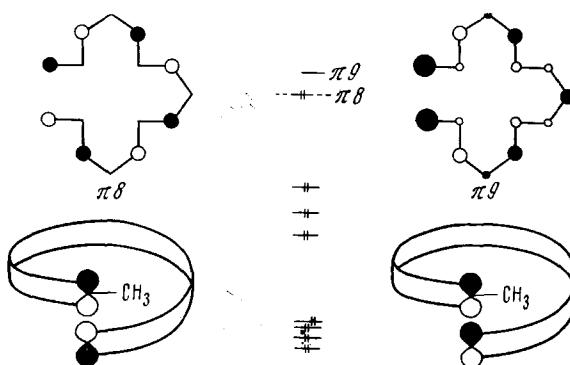
Схема 23



Что можно предсказать по правилу Вудворда — Гоффмана^{36, 37} о сохранении орбитальной симметрии в этих двух гипотетических процессах? Схема 23 иллюстрирует изменение симметрии граничной ХМО-орбитали π_9 шестнадцатицентровой электронной системы, имеющей место благодаря сдвигу водородного атома в основном состоянии. Анализ относится к π -системе лиганда, когда орбитали металла не учитываются.

При переходе π -системы из 1-го в 16-е положение АО водородного атома, входящая в состав граничной связывающей MO, становится составной частью граничной несвязывающей MO. Согласно правилу Вудворда — Гоффмана такой водородный сдвиг должен быть запрещен термически, но может быть разрешен фотохимически.

Схема 24



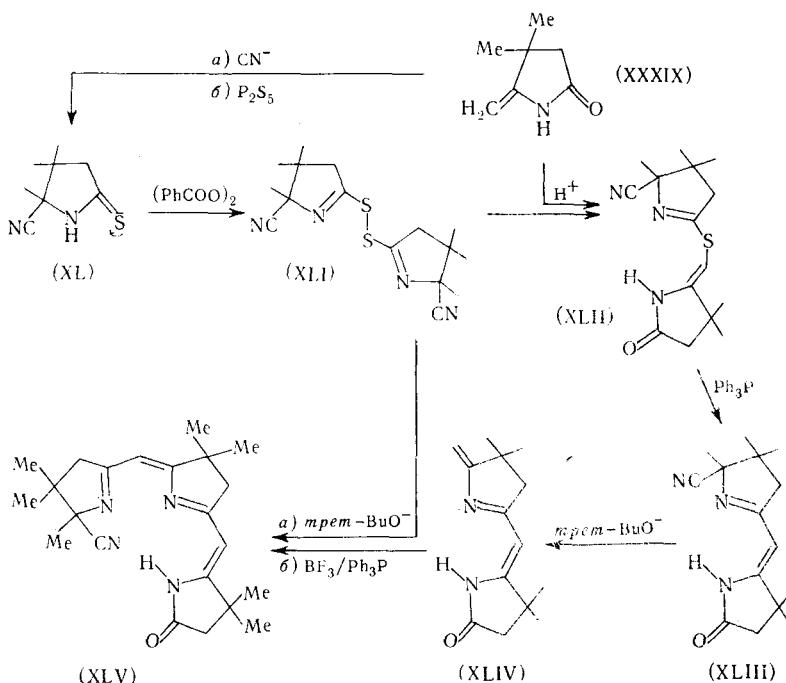
На схеме 24 приводится аналогичный анализ последующей стадии циклизации. Симметрия граничной орбитали π_8 такова в этой пятнадцатицентровой 16-электронной системе, что здесь, согласно основному электронному состоянию, разрешена 1—15-циклизация Мёбиусовского типа. Следует упомянуть, что как раз обратное будет справедливым для симметрии следующей, более высокой орбитали π_9 .

Перед обсуждением основного эксперимента следует остановиться коротко на реакциях, ведущих к образованию A/D секокорриновой системы. Последовательность реакций, приводящая к соединению трех молекул моноциклического енамида (XXXIX) в трициклическое сескви-производное (XL) из колец A, B, C является примером метода конденсации б, описанного выше. Окисление цианосодержащего тиолактама (XL) перекисью бензоила приводит к димерному дисульфиду (XLI), который под влиянием следов кислоты легко и с высоким выходом конденсируется с енамидом с образованием промежуточного продукта (XLII), содержащего мостиковую серу. Нагревание с трифенилфосфином сопровождается сужением цикла в XLIII, а последующая обработка основанием удаляет защитную циан-группу в XLIV (схема 25).

Присоединение к третьему кольцу проходит с помощью такой же конденсации, за исключением того, что взаимодействие бициклического енамида с дисульфидом инициируется основанием, а не протонами, и что стадия сужения цикла катализируется трехфтористым бором (схема 26).

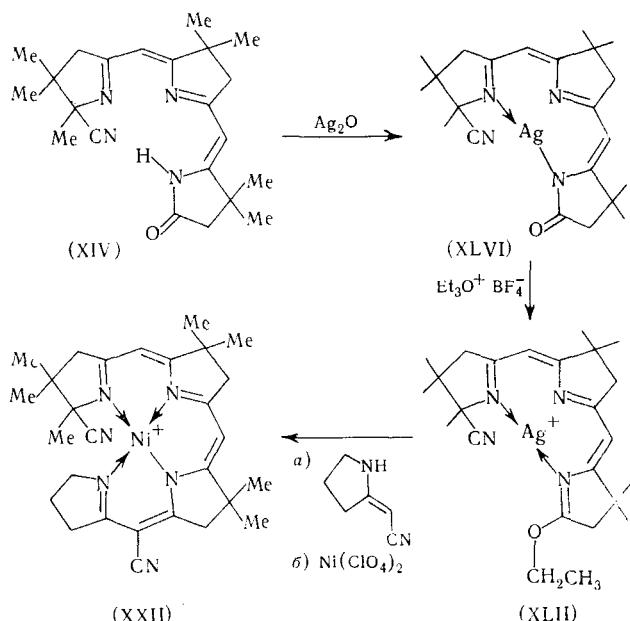
Четвертое кольцо уже вводится методом иминоэфирной конденсации (метод a). Реакция сильно осложняется тем, что превращение лактама в иминоэфир нельзя, как обычно, провести простым алкилированием свободного лактама триалкилоксоний-тетрафторборатом из-за интенсив-

Схема 25



ного N-алкилирования. Поэтому сначала получают из лиганда комплекс с активным ионом серебра с тем, чтобы защитить свободные электронные пары хотя бы двух атомов азота от алкилирующего агента. В присутствии иона металла следующая стадия конденсации уже протекает как обычно (XLVI \rightarrow XLVII \rightarrow XXII). Выше уже было показано, что никелевый комплекс секокоррина (XXII) необычайно легко теряет ион

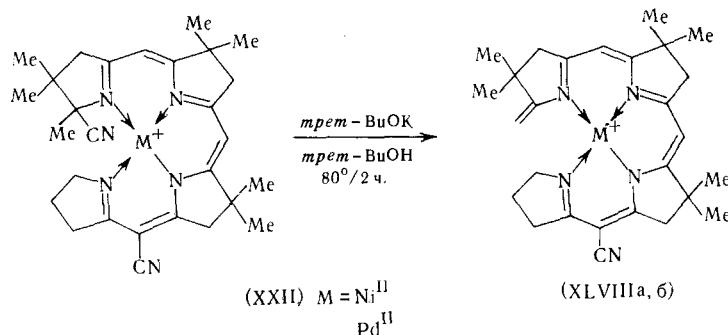
Схема 26



металла в присутствии цианид-иона. Свободный же лиганд (ХХIII) является кристаллическим соединением, способным к комплексообразованию с различными ионами металлов.

На схеме 27 видно, что удаление защитной циан-группы из никелевого или палладиевого комплекса под действием сильных оснований вызывает депротонизацию одной из периферийных метиленовых групп.

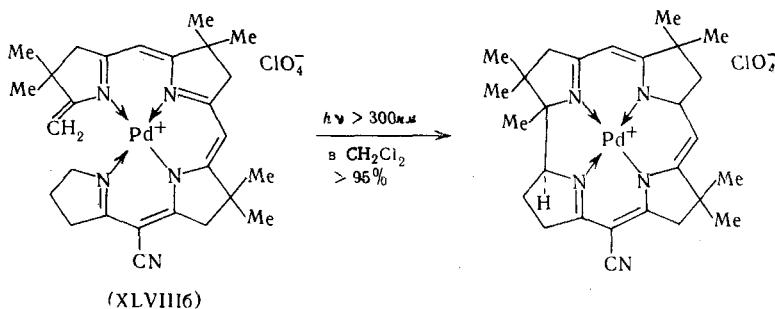
Схема 27



Оба комплекса (XLVIIIa и б) обнаруживают сходство электронных и колебательных спектров, оба диамагнитны в растворах хлороформа и имеют плоскую структуру. Здесь снова возникает вопрос: не происходит ли перемещение водорода в макроцикле? Данные эксперимента свидетельствуют, что ни термически (нагревание до 200°), ни фотохимически (самые разнообразные условия) никелевый комплекс перхлората (XLVIIIa) не претерпевает никаких изменений.

Соответствующий палладиевый комплекс (XLVIIIб) циклизируется фотохимически с необычайной легкостью даже просто на солнечном свете с образованием корринового комплекса с выходом выше 95%. Строение этого комплекса четко установлено независимым синтезом по классическому A/D + B/C методу. Конфигурация при A/D связи установлена рентгеноструктурным анализом соответствующего дициано- Co^{3+} -комплекса³⁸. Отметим, что в литературе не имеется никаких указаний на A/D циклизацию палладиевого комплекса термическим путем (схема 28).

Схема 28



Как хорошо известно, Pd^{2+} -ион имеет более сильную тенденцию к плоской координации по сравнению с ионом никеля. Вероятно, различие в поведении этих двух секокорриновых комплексов в реакции циклизации является следствием именно различия в их структуре. Рентгеноструктур-

ный анализ поможет выяснить, правильно ли данное предположение. В этом случае положительного ответа, это было бы уже вторым примером синтеза корриноидов, когда координирующий палладиевый ион имеет преимущество перед никелевым ионом благодаря своей геометрии в данной тетрадентатной лигандной системе; другой пример описан недавно в³⁹.

С другой стороны, новые и еще более острые вопросы возникают в связи с циклизацией, включающей перенос водорода. Пока еще ничего неизвестно о природе фотопротивных промежуточных соединений. Неизвестно, разделены ли два процесса (перенос водорода и образование С—С-связи), как это сначала предполагалось. Неясно, определяются ли свойства промежуточных соединений ионом металла в такой степени, что он влияет не только на геометрию, но и контролирует течение самого процесса циклизации. И, наконец, необходимы дальнейшие экспериментальные данные о комплексах с другими ионами металлов.

Роль переходных металлов в химическом синтезе корринов более значительна, чем просто «неорганическое изящество» в органической химии. Возможно, что синтетический коррин вообще не существует в отсутствие координирующего металла. Кроме чисто топологической функции подготовки и сближения реакционных центров, ионы металлов играют самую существенную роль в следующих процессах: они стабилизируют лабильные промежуточные соединения, облегчая тем самым их выделение и исследование; они активизируют органические лиганды в катализируемых основаниями реакциях; они подвергают органические лиганды сильному пространственному напряжению, позволяя им вступать в такие реакции, которые без этого были бы просто невозможны; они защищают органические координирующие центры от нежелательного действия агрессивных, например алкилирующих, реагентов; и, наконец, последнее, но далеко немаловажное обстоятельство — они привлекают внимание химиков-органиков к необычайно интересной химии переходных металлов.

ЛИТЕРАТУРА

1. E. L. Smith, L. E. J. Parcer, Proc. Biochem. Soc., Biochem. J., **43**, VIII (1948).
2. E. L. Rickes, G. Brink, F. R. Koninszky, T. N. Wood, K. Folkers, Science, **107**, 396 (1948).
3. B. Ellis, V. Petrow, G. F. Snook, J. Pharm. Pharmacol., **1**, 60 (1949).
4. H. A. Barker, R. D. Smith, H. Weissbach, J. L. Tookey, J. N. Ladd, B. E. Volcani, J. Biol. Chem., **235**, 480 (1960).
5. D. C. Hodgkin, A. W. Johnson, A. R. Todd, Spec. Publ. Chem. Soc., **B**, **109** (1955).
6. D. C. Hodgkin, Progr. Chem. Org. Nat. Prod., **15**, 167 (1958).
7. P. G. Lenhert, D. S. Hodgkin, Nature, **192**, 937 (1961).
8. R. Bonnett, Chem. Revs., **63**, 573 (1936).
9. E. L. Smith, Vitamin B₁₂, 3 Ed. Methuen, London, 1965.
10. F. Wagner, Ann. Rev. Biochem., **35/1**, 405 (1966).
11. N. Schrauzer, Acc. Chem. Res., **1**, 97 (1968).
12. D. H. Busch, Rec. Chem. Progress., **25**, 107 (1964).
13. D. S. C. Black, E. Markham, Rev. Pure and Appl. Chem., **15**, 109 (1965).
14. J. P. Collman, Transition Metal Chem., **2**, 2 (1966).
15. D. H. Busch, Helv. Chim. Acta, Fasc. Extraord. A Werner, **1967**, 174, 17.
16. A. W. Johnson, Chemistry in Britain, **1967**, 253.
17. A. Eschenmoser, Pure Appl. Chem., **7**, 297 (1963).
18. E. Bertele, H. Boos, J. D. Dunitz, F. Elzinger, A. Eschenmoser, I. Felner, H. P. Gribi, H. Gschwend, E. F. Meyer, M. Pesaro, R. Scheffold, Angew. Chem., **76**, 393 (1964).
19. H. Meerwein, G. Hinz, P. Holzmann, E. Kräning, E. Pfeil, J. Prakt. Chem., **147**, 17 (1937).
20. H. Meerwein, E. Battenberg, H. Gold, E. Pfeil, G. Willfang, J. Prakt. Chem., **154**, 83 (1939).

21. A. Eschenmoser, XI Corso Estivo di Chimica, 1967, Ac. Naz. dei Lincei, Conference 1968, 181.
22. P. Loliger, Diss. ETH, 1968.
23. P. Wehrli, Diss. ETH, 1968.
24. P. Dubbs, Diss. ETH, 1968.
25. E. B. Knott, J. Chem. Soc., 1955, 916.
26. A. Eschenmoser, R. Scheffold, E. Bartele, M. Pesaro, H. Gschwend, Proc. Royal Soc., A288, 306 (1965).
27. I. Felner, A. Wick, M. Pesaro, D. Bormann, E. L. Winnacker, A. Eschenmoser, Angew. Chem., 79, 863 (1963).
28. M. Dobler, J. D. Dunitz, Acta Crystallogr., 21, A, 110 (1966).
29. J. D. Dunitz, E. F. Meyer, Proc. Royal Soc., A288, 324 (1965).
30. B. Kamener, P. F. Hoskins, C. K. Prout. Там же, A288, 293 (1965).
31. B. Kamener, C. K. Prout, T. N. Waters, J. Chem. Soc. (A) 1967, 2081.
32. D. Borman, A. Fischli, R. Keese, A. Eschenmoser, Angew. Chem., 79, 867 (1967).
33. E. L. Winnacker, Diss. ETH, 1968.
34. D. Shemin, R. C. Bray, Ann. New York Acad., 112, 615 (1964).
35. J. I. Toohey, Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 54, 934 (1965); Feder. Proc., 25, 1968 (1966).
36. A. Fischli, A. Eschenmoser, Angew. Chem., 79, 865 (1967).
37. R. B. Woodward, R. Hoffman, J. Am. Chem. Soc., 84, 395, 2511 (1965).
38. R. Hoffman, R. B. Woodward, Acc. Chem. Res., 1, 23 (1968).
39. P. G. Lenhardt, Частное сообщение.
40. A. P. Johnson, P. Wehrli, R. Fletscher, A. Eschenmoser, Angew. Chem., 80, 622 (1968).

Лаборатория органической химии ETH,
Цюрих, Швейцария

К НАШИМ ЧИТАТЕЛЕЙМ

В целях обеспечения своевременной доставки нашего журнала, каждому подписчику присвоен постоянный цифровой код, который будет сообщен Вам Центральным подписным агентством «Союзпечать».

При возобновлении подписки на 1974 и последующие годы цифровой код следует проставлять на нижней строке абонемента, справа от фамилии, инициалов (наименования организации, выписывающей данное издание).