

УДК 547.324; 547.402

МЕТОДЫ СИНТЕЗА КОРРОЛОВ И ОКТАДЕГИДРОКОРРИНОВ

Н. С. Генохова, Т. А. Мелентьева, В. М. Березовский

Приведен обзор методов синтеза корролов и их комплексов с различными металлами, а также методов синтеза металлокомплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов из биладиевых, биленов и билатриенов и никелевых комплексов 1-замещенных октадегидрокорринов окислительной и неокислительной циклизацией биладиевых. Обсуждены вопросы структуры корролов и металлокомплексов корролов и октадегидрокорринов.

Библиография — 76 ссылок.

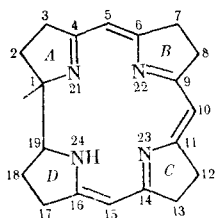
ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	2132
II. Синтез корролов	2133
III. Синтез металлокомплексов корролов	2136
IV. Синтез металлокомплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов	2143
V. Синтез никелевых комплексов 1-замещенных октадегидрокорринов	2154

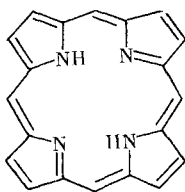
I. ВВЕДЕНИЕ

Корролы и октадегидрокоррины являются тетрапиррольными макроциклами, родственными как коррину (I) — частично гидрированной тетрапиррольной системе, входящей в состав биологических катализаторов, например витамина B₁₂ и его коферментов, так и порфиру (II), образующему скелет хлорофилла, гемина, цитохромов.

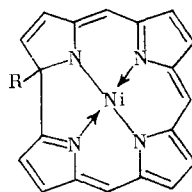
Октадегидрокоррины* известны в виде нейтральных никелевых комплексов 1-замещенных производных (III) и в виде катионной формы металлокомплексов 1,19-дизамещенных производных (IV). Корролы (V), как и октадегидрокоррины, имеют непосредственную α, α -связь между двумя пиррольными кольцами, но в отличие от октадегидрокорринов являются ароматическими соединениями, тем самым приближаясь к системе порфина (II). Корролы известны также в виде металлокомплексов (VI).



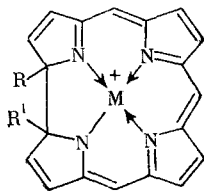
(I)



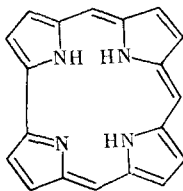
(II)



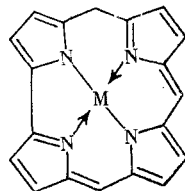
(III)



(IV)



(V)



(VI)

* Название октадегидрокоррин носит макроцикл в (III) и (IV); оно рекомендовано Комиссией по биохимической номенклатуре IUPAC и IUB¹.

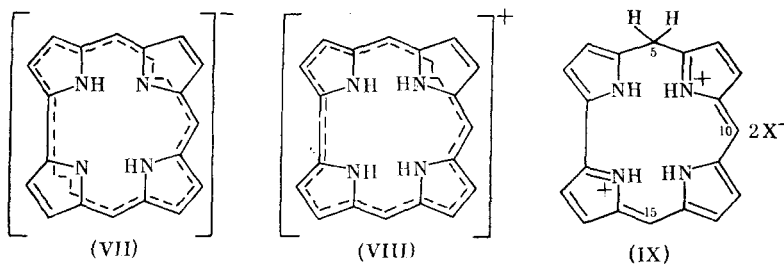
Химические и физико-химические свойства корролов и металлических комплексов октадегидрокорринов, а также методы синтеза этих соединений отличаются от свойств и методов синтеза как порфиринов, так и корринов. Кроме того, кобальтовые комплексы октадегидрокорринов оказались катализаторами окисления НАД-Н, одного из важнейших звеньев электрон-транспортной системы живой клетки². Поэтому представляет несомненный интерес рассмотрение путей и методов синтеза корролов и октадегидрокорринов.

В имеющихся в зарубежной литературе обзорах³⁻⁸, посвященных синтезу тетрапиррольных макроциклов, лишь в отдельных главах рассматриваются методы синтеза корролов и октадегидрокорринов. Основные достижения в этой области освещены в обзоре⁹ (1969 г.). В настоящем обзоре рассмотрены все имеющиеся в литературе данные по методам синтеза корролов и октадегидрокорринов, причем особое внимание обращено на работы, появившиеся за последние десять лет.

II. СИНТЕЗ КОРРОЛОВ

1. Структура и свойства корролов

Поиски синтетических методов получения коррина привели к синтезу коррола (V). Коррол является кристаллическим веществом красного цвета. Он содержит ароматическую 18π-электронную циклическую систему, на что указывает интенсивная полоса Соре (~400 нм) в его электронном спектре поглощения, который кроме того содержит полосы в области 540, 550 и 600 нм¹⁰. При добавлении к растворам корролов разбавленной щелочи они легко образуют устойчивые ароматические анионы (VII)¹⁰⁻¹², чем, в частности, отличаются от порфиринов¹³. Корролы легко подвергаются монопротонированию при обработке их разбавленным раствором бромистоводородной кислоты в ацетоне; при этом происходит образование кристаллических моногидробромидов, представляющих собой ароматические амбидентные катионы (VIII)¹². Окрашенные в зеленый цвет растворы корролов в концентрированной серной кислоте не имеют полосы Соре в электронном спектре, что указывает на возникновение «блокированной» сопряженной структуры таутомерного неароматического дикатиона (IX) с дополнительным протонированием по атому С(5)¹¹, а не по С(10), как предполагали ранее^{10, 11}.

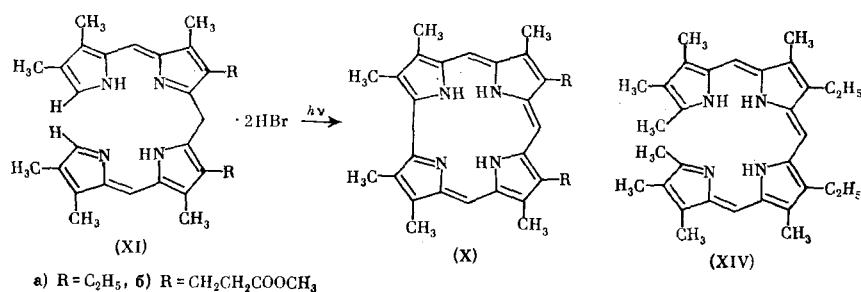


При добавлении щелочи к раствору дикатиона (IX) он снова превращается в исходный коррол (V).

2. Синтез корролов из биладиенов-ас

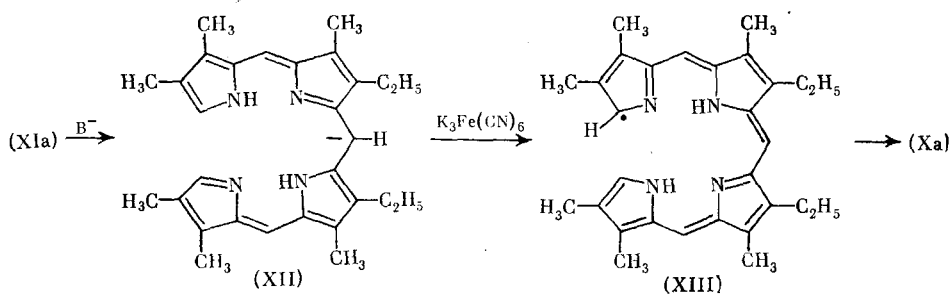
Свободные основания корролов (X) синтезированы исходя из 1,19-дидезоксибиладиенов-ас (XI), содержащих атомы водорода в положениях 1 и 19, при фотоциклизации их разбавленных метанольных растворов в

присутствии небольшого избытка аммиака или водного ацетата натрия^{11, 14}, а также при фотоциклизации водных растворов в присутствии аммиака и феррицианида калия¹⁵.



Предположено, что образование коррола протекает по свободно-радикальному механизму^{16, 17}, поэтому было рассмотрено влияние различных инициаторов свободно-радикальных процессов и одноэлектронных окисляющих агентов на протекание циклизации 1,19-незамещенного биладиена-ас (XIa). Оказалось, что циклизация в присутствии аммиака и феррицианида калия, хлорного железа, сульфата церия, перекиси водорода, перекиси бензоила и перекиси *трет*-бутила проходила очень быстро, и во всех случаях был выделен соответствующий коррол (X) с выходом 68–84%¹⁶.

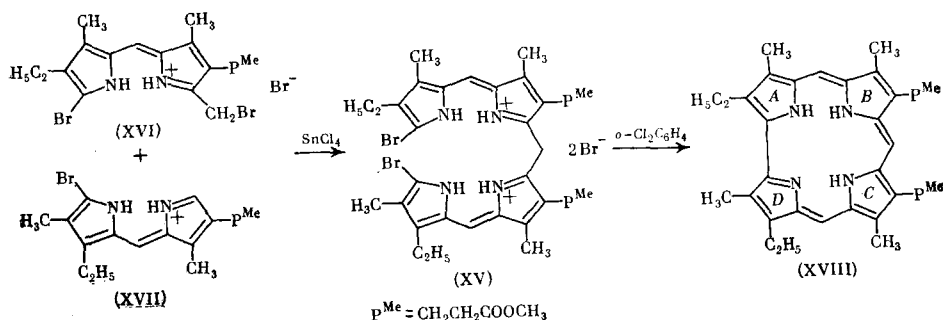
При этих реакциях необходимо присутствие основания, что указывает на первоначальное отщепление протона от метиленовой группы в положении 10 биладиена в ходе фотоциклизации. Это подтверждается тем, что 10,10-диметилбиладиены не циклизуются в коррол¹⁸. Образование корролов заметно ускоряется при облучении растворов биладиенов УФ-светом; в то же время замена атмосферного кислорода азотом не оказывает какого-либо заметного влияния на протекание реакции. По-видимому, циклизация включает последовательное образование аниона (XII) и промежуточного радикала (XIII).



При попытке синтеза коррола (X) из 1,19-диметилбиладиена-ас облучением его метанольного раствора УФ-светом выделен в основном билатриен (XIV) и частично порфирин¹⁹.

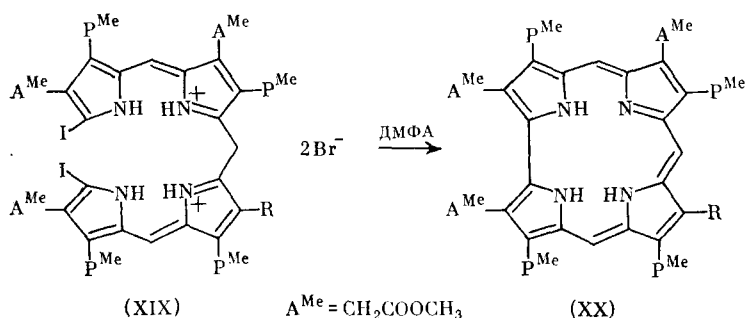
Синтез корролов¹⁰, заключающийся в фотолизе щелочных растворов биладиенов-ас, содержащих незамещенные положения 1 и 19, ограничен методами получения этих промежуточных соединений, при образовании которых большую роль играет степень симметрии β -заместителей.

Корролы с несимметричным расположением β -заместителей получены термической циклизацией 1,19-дибромбиладиенов-ас. Так, дигидробромид 1,19-дибром-1,19-дидезоксибиладиена-ас (XV), полученный конденсацией дипиррилметана (XVI) с 5-бром-5'-незамещенным дипиррилметеном (XVII) в присутствии SnCl_4 , при нагревании в кипящем *о*-дихлорбензоле был превращен в коррол (XVIII)²⁰.



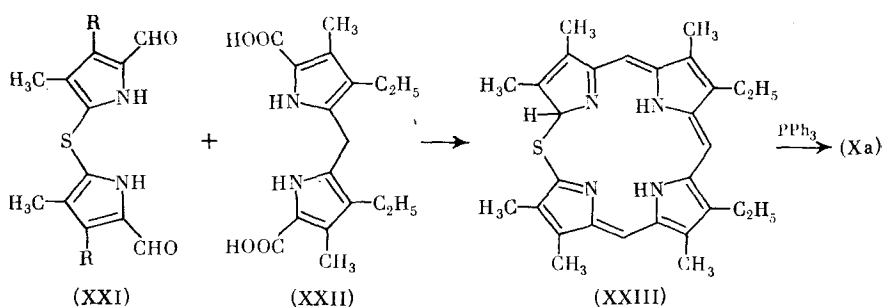
Корролы с неалкильными заместителями в β -положениях колец *A* и *D* до 1975 г. не были известны²¹, возможно потому, что группы с большим объемом, чем метильная, находящиеся в положениях 2 и 18, препятствуют фотоциклизации 1,19-биладиенов-ас¹⁰.

Более перспективным методом синтеза королю с различными заместителями в кольцах *A* и *D* оказалась термическая циклизация 1,19-дибромбиладиенов-ас (XV) в *о*-дихлорбензоле²⁰ или 1,19-диодбиладиенов-ас (XIX, $\text{R} = \text{CH}_3$, A^{Me}) в ДМФА²¹. 1,19-Диод-1,19-дидезоксибиладиены-ас (XIX) с остатками уксусной и пропионовой кислот в β -положениях оказались более реакционноспособными, чем соответствующие 1,19-дибромпроизводные²⁰; при нагревании в ДМФА они образуют королю (XX, $\text{R} = \text{CH}_3$, A^{Me})²¹.



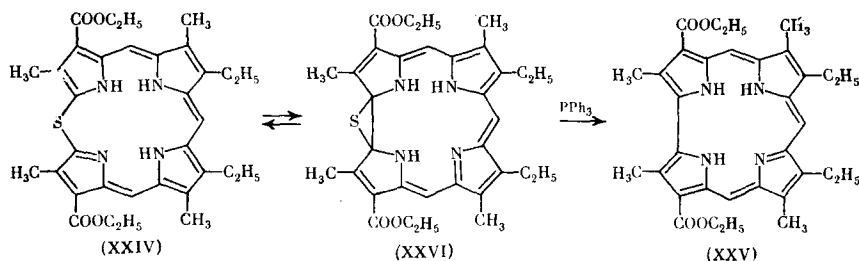
3. Синтез королю через серусодержащие соединения

Синтез королю осуществлен путем циклизации дипиррольных линейных соединений, содержащих серу. При конденсации ди(5-формилпиррил)сульфида (XXIa) с дипиррилметан-5,5'-дикарбоновой кислотой (XXII) при -10° в присутствии хлористого водорода был получен темно-красный продукт (XXIII) (выход 10—20%), который при нагревании с избытком трифенилфосфина в кипящем *о*-дихлорбензоле превращен в соответствующий коррол (Xa)²².



a) $\text{R} = \text{CH}_3$, б) $\text{R} = \text{COOC}_2\text{H}_5$

Однако при конденсации ди(5-формилпиррил)сульфида (XXIб) с дикарбоновой кислотой (XXII) получен синий кристаллический мезо-тиафлорин неароматического характера (XXIV)²², десульфирование которого в кипящем *о*-дихлорбензоле привело к образованию коррола (XXV) (выход 35–40%), по-видимому, через промежуточное тирановое производное (XXVI)⁸.



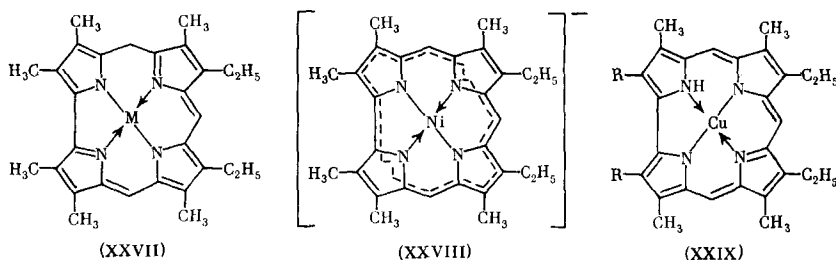
При проведении реакции в присутствии трифенилфосфина выход коррола (XXV) увеличивается до 60%.

II. СИНТЕЗ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОВ КОРРОЛОВ

1. Структура комплексов коррола с двухвалентными металлами

В металлокомплексах коррола двухвалентный металл (Zn, Ni, Pd) замещает только два из трех иминных атомов водорода; третий атом водорода перемещается в другое место хромофора. Ароматическая система сопряжения в таких металлокомплексах нарушается, что следует из отсутствия в электронных спектрах Zn-, Pd- и Ni-комплексов интенсивной полосы $\text{Sore}^{10, 15, 23, 24}$.

Отсутствие полосы Sore в спектрах этих металлокомплексов корролов (XXVII), $\text{M} = \text{Ni}, \text{Pd}$ указывает на то, что они являются производными таутомерного неароматического основания, соответствующего дикатиону типа (IX)¹².



a) $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$, б) $\text{R} = \text{CH}_3$.

Место «экстра»-водородного атома в лиганде долго не удавалось установить, так как парамагнитная природа Ni-октаалкилкорролов не позволяла использовать для этой цели ПМР-спектроскопию. «Экстра»-водородный атом произвольно помещали при C(10)¹⁵. Для решения этой структурной проблемы было исследовано протонирование коррола во фторсульфоновой кислоте; установлено, что при образовании дикатионов протонирование по атому C(5) происходит значительно быстрее, чем по C(10)¹². На этом основании металлокомплексам корролов двухвалентных металлов приписана структура (XXVII).

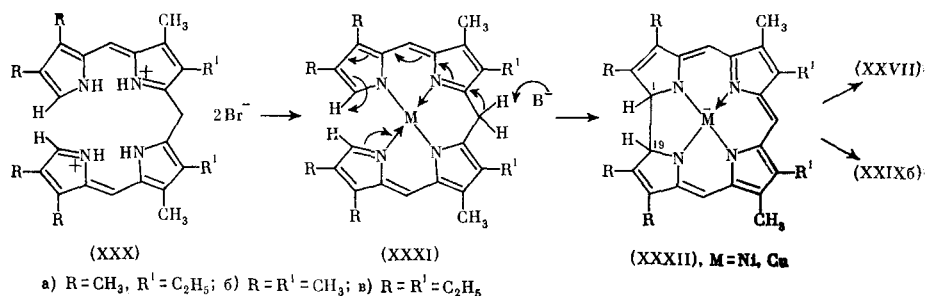
Прибавление щелочи к зеленым растворам Ni-комплекса коррола (XXVII), $M=Ni$, вызывает появление полосы Core в электронном спектре, по-видимому, вследствие образования устойчивого ароматического амбидентного аниона (XXVIII), растворы которого имеют красный цвет. Это изменение цвета обратимо меняется при подкислении.

В случае медных комплексов корролов спектральные данные указывают на присутствие непрерывного π -хромофора и поэтому для них была предложена формула (XXIX)¹⁵.

2. Синтез никелевых, медных, цинковых и палладиевых комплексов коррола

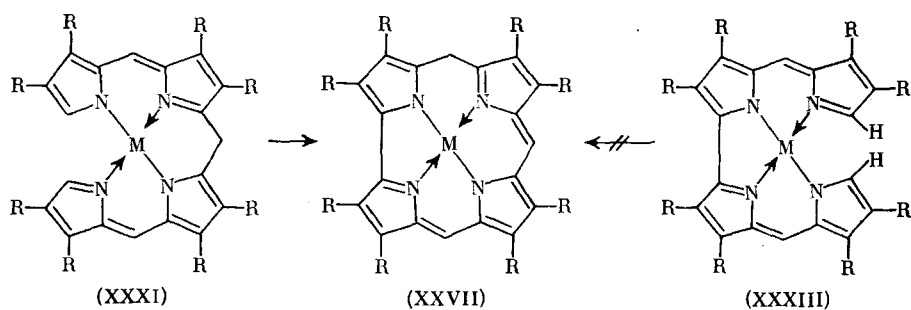
Металлокомплексы корролов могут быть получены как циклизацией 1,19-дизамещенных-1,19-дидезоксибиладиенов-ас в присутствии ацетатов металлов в горячем метиловом спирте, так и введением металла в свободное основание коррола¹⁰.

Никелевые (XXVII), $M=Ni$ и медные (XXIXб) комплексы корролов синтезированы при облучении УФ-светом метанольных растворов биладиенов-ас (XXX), содержащих терминальные атомы водорода, в присутствии ионов никеля или меди и основания^{10, 11}. Вначале, по-видимому, происходит образование металлокомплекса биладина (XXXI), в котором металл оказывает координирующее влияние на положения 1 и 19, сближает их и тем самым облегчает протекание циклизации.

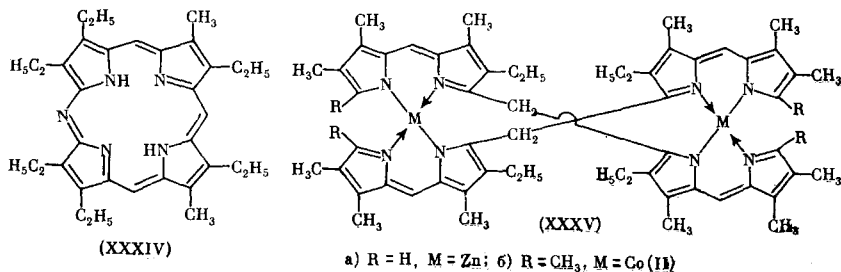


В присутствии основания происходит отщепление протона от атома C(10) металлокомплекса (XXXI) и образование аниона (XXXII), который далее переходит в нейтральный металлокомплекс коррола (XXVII)^{10, 11} или (XXIX)¹⁵ в зависимости от металла.

В то время как металлокомплексы корролов (XXVII) легко образуются из металлокомплексов биладиенов (XXXI)¹⁰, осуществить циклизацию металлокомплексов 5,5'-бис(дипиррилметенов) (XXXIII), также имеющих терминальные атомы водорода, не удалось¹⁸.

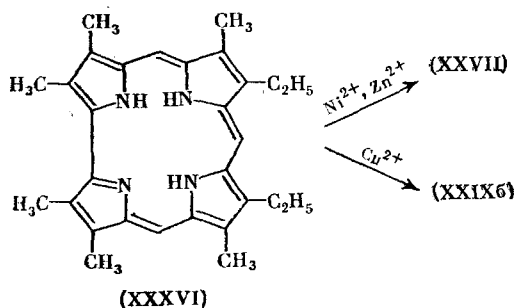


Если биладиен-ас имеет в положениях 2 и 18 объемные β -заместители, то они дезактивируют положения 1 и 19 и негативно влияют на образование прямой α, α -связи. При этом могут происходить другие реакции, например образование азапорфирина (XXXIV) при фотоциклизации аммиачного раствора биладиина-ас (XXXV), содержащего в положениях 2 и 18 этильные группы, в то время как биладиены, имеющие 2,18-метильные заместители, превращаются в этих условиях в коррол¹⁰.

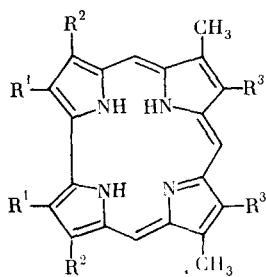


Zn-Комплексы биладиенов-ас превратить в корролы не удалось¹⁰, так как эти комплексы имеют тетраэдрическую конфигурацию (XXXVa)²⁵, при которой терминальные α -атомы водорода занимают положения, неблагоприятные для образования прямой α, α -связи.

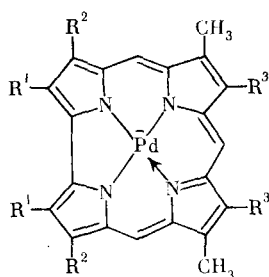
Zn(II)-, Ni(II)- и Cu(II)-Комплексы коррола (XXVII), M = Ni, Zn и (XXIXб) получены при добавлении Ni-, Cu- и Zn-катионов к раствору коррола (XXXVI)¹⁰ либо в пиридине, либо в водном аммиаке.



Обработка корролов (XXXVII) ацетатом палладия в пиридиновом растворе привела к образованию кристаллических пиридиновых солей Pd-коррол-анионов (XXXVIII) с выходом 89—92%, выделенных в виде дигидратов¹⁵, которые, как и исходный коррол (XXXVII), являются ароматическими соединениями.



(XXXVII)

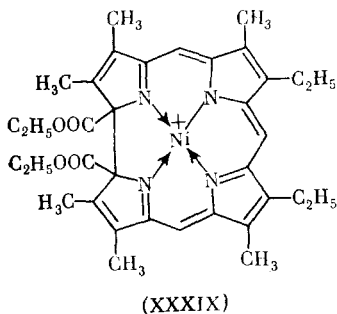


(XXXVIII)

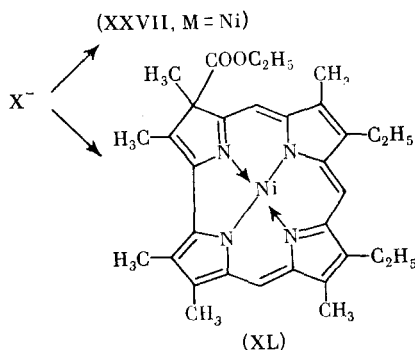
а) $R^1 = R^3 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{C}_2\text{H}_5$; б) $R^1 = R^3 = \text{C}_2\text{H}_5$, $R^2 = \text{CH}_3$

При обработке кислотами эти соли переходят в неустойчивые, по-видимому, нейтральные Pd-комплексы корролов, которые не удалось выделить.

Одним из методов получения^{26, 27} Ni-комплексов коррола может служить превращение Ni-комплекса октадегидрокоррина (XXXIX), содержащего ангулярные этоксикарбонильные заместители. При последовательном гидролизе и декарбоксилировании ангулярных групп комплекса (XXXIX), $\text{X} = \text{NO}_3$, получен Ni-комплекс коррола (XXVII)²⁶, а при нагревании нитрата или хлорида 1,19-диэтоксикарбонил-октадегидрокоррина (XXXIX), $\text{X} = \text{NO}_3$, Cl, в хлорбензоле выделен Ni-комплекс коррола (XL)²⁷.



(XXXIX)

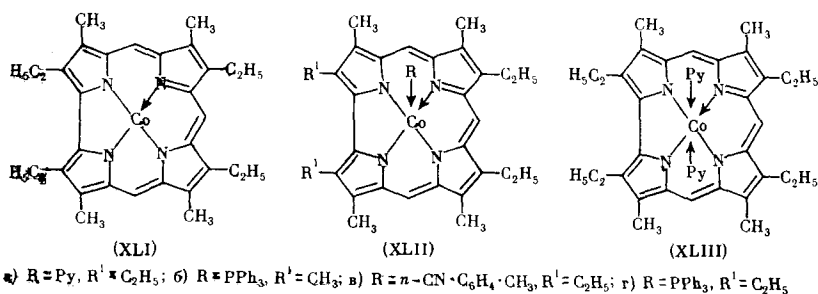


(XL)

3. Структура и свойства кобальтовых комплексов коррола

Известны два типа Co-комплексов корролов. Первый тип — комплексы, не содержащие аксиальных лигандов; эти комплексы из-за их парамагнетизма вначале считали комплексами Co(II) ¹⁰, но они представляют собой квадратно-планарные парамагнитные Co(III) -комплексы коррола (XLI)^{28–30}. Второй тип — комплексы, образующиеся в присутствии пиридина, трифенилфосфина или *n*-толуолизоцианата, которые являются пентакоординационными Co(III) -комплексами коррола (XLIIa–г) с пиридином, трифенилфосфином и толуолизоцианатом в качестве аксиальных лигандов³¹.

Прибавление избытка пиридина к растворам комплексов обоих типов приводит к образованию октаэдрического дипиридин- Co(III) -коррола (XLIII), который устойчив только в присутствии избытка пиридина³¹.

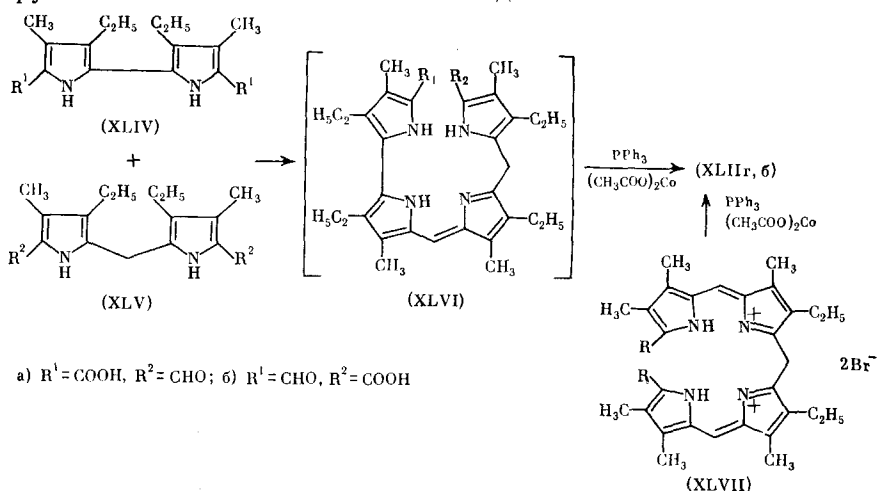


Таким образом, все Со-комплексы корролов являются производными Со(III), т. е. в этих соединениях все три иминные атома водорода замещены. Со-Комплексы корролов существуют в виде квадратно-планарных, пирамидальных или октаэдрических комплексов, в зависимости от числа аксиальных лигандов³¹. В противоположность этому Ni²⁺, Pd и Cu¹⁵ образуют только квадратно-планарные комплексы корролов двухвалентных металлов.

4. Синтез кобальтовых комплексов коррола

Синтезы тетрапиррольных макроциклов, таких как корролы¹⁰, 1-метилоктадегидрокоррины³² и 1,19-диалкилоктадегидрокорриновые соли³³, т. е. содержащих прямую связь между двумя пиррольными кольцами, включают циклизацию линейных тетрапиррольных производных, например 1,19-дидезоксибиладиенов-ас, биленов-в или билатриенов. В 1973 г. удалось осуществить первый синтез коррола (2+2)-типа, который не включал образование прямой связи на последней стадии циклизации³¹.

При взаимодействии 3,3'-диэтил-4,4'-диметил-2,2'-бипиррол-5,5'-дикарбоновой кислоты (XLIVa)¹⁹ с 3,3'-диэтил-5,5'-диформил-4,4'-диметилдипиррилметаном (XLVa)¹⁰ в метиловом спирте при 0° в присутствии бромистоводородной кислоты образуется красный осадок, который при нагревании в метиловом спирте, содержащем ацетат Со(II) и трифенилфосфин, превращался в Со(III)-комплекс (XLII г.) с трифенилфосфиновой группой в качестве аксиального лиганда.



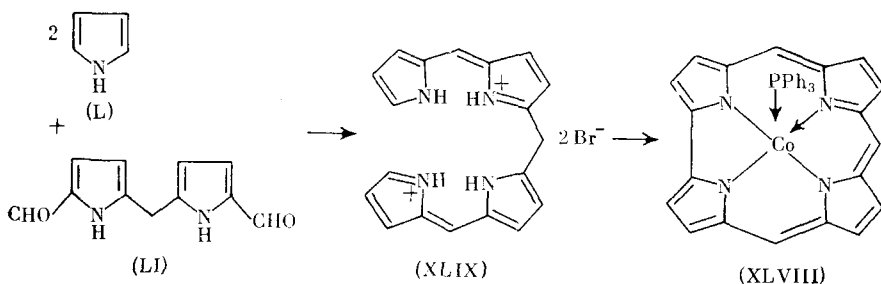
Тот же самый продукт (XLIIг) получен конденсацией бипиррола (XLIVб) с дикарбоновой кислотой дипиррилметана (XLVб).

Возможно в этих реакциях в качестве промежуточных соединений образуются α -норбилены- ν (XLVIa, б). Успешная циклизация соединения (XLIV) и (XLV) в коррол подчеркивает важное значение кобальта как для стабилизации промежуточного соединения, так и для создания его выгодной конфигурации, так как превратить соединения (XLIV) и (XLV) в коррол в отсутствие комплексообразующего металла ранее не удавалось³¹.

Аналогичный Co(III)-комплекс коррола, содержащий аксиальный трифенилфосфиновый лиганд (XLIIб), R=PPh₃, получен циклизацией дигидробромида 1,19-дидезоксибиладина- $\alpha\epsilon$ (XLVII), R=H, в присутствии ацетата Co(II) и трифенилфосфина в горячем метиловом спирте.

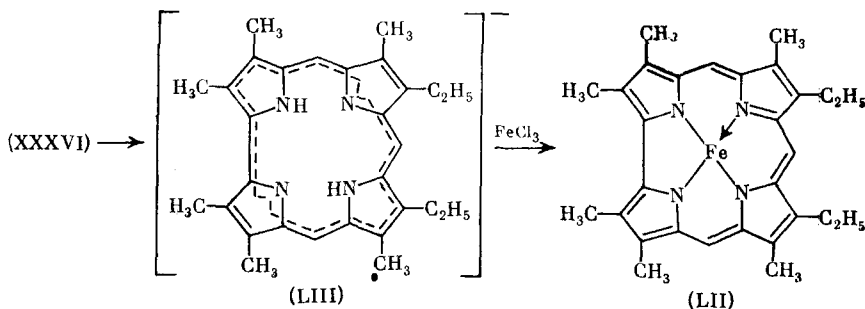
В противоположность этому при нагревании биладина- $\alpha\epsilon$, имеющего в терминальных положениях 1 и 19 метильные группы (XLVII, R=CH₃), с Co(II)-ацетатом и трифенилфосфином в метиловом спирте выпадает осадок зеленого парамагнитного продукта, который оказался димерной формой Co-комплекса биладина (XXXVб)^{25, 31, 33, 34}.

Стабилизирующий эффект координированного трифенилфосфинового лиганда при синтезе Co-корролов использован в синтезе трифенилфосфинового Co(III)-комплекса самого коррола, т. е. не содержащего β -алкильных заместителей. Трифенилфосфиновое производное Co(III)-коррола (XLVIII)³¹ получено циклизацией в присутствии ацетата Co(II) и трифенилфосфина дигидробромида 1,19-дидезоксибиладина- $\alpha\epsilon$ (XLIX), который образуется при конденсации пиррола (L) с 5,5'-диформил-2,2'-дипиририлметаном (LI)^{35, 36} и который, как и его 1,19-дизамещенный аналог³⁶, разлагается при попытке выделения или циклизации в отсутствие трифенилфосфина³⁷.



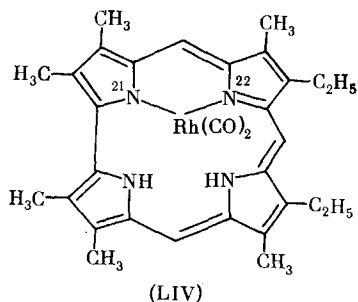
5. Синтез железного комплекса коррола

Кроме комплексов коррола с Co(III) синтезирован кристаллический парамагнитный комплекс трехвалентного железа (LII) при обработке хлорным железом аниона коррола (LIII), полученного из 8,12-диэтил-2,3,7,13,17,18-гексаметилкоррола (XXXVI)³¹.



6. Синтез родиевых и молибденовых комплексов корролов

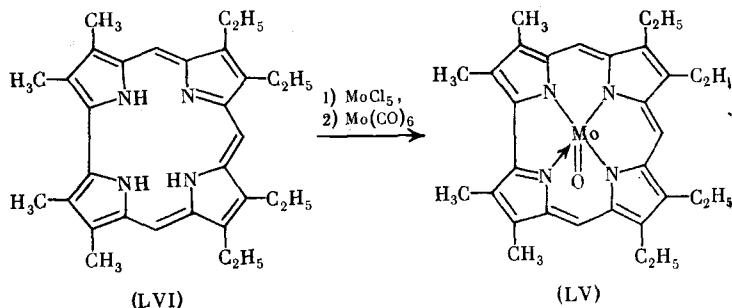
Совсем недавно получены родиевый^{38, 39} и молибденовый⁴⁰ комплексы корролов. Взаимодействие корролов (XXXVI) с ди- μ -хлор-бис-дикарбонилродием $\text{Rh}_2(\text{CO})_4\text{Cl}_2$ приводит к образованию монородиевого комплекса коррола (LIV), как и в случае тифлофинов, в то время как в случае порфиринов и азапорфиринов образуются диродиевые комплексы.



Вид родиевых комплексов зависит от числа иминных атомов водорода, находящихся в центральной части тетрапиррольного макроцикла³⁸. Каждая координационная дикарбонилродиевая единица требует наличия одной NH-группы и одного атома азота, не несущего атом водорода.

Поскольку корролы при алкилировании образуют ди-N-алкильные производные при соседних атомах азота в положениях 21 и 22¹², то для монородиевого комплекса коррола предложена структура (LIV). Монородиевый комплекс коррола разлагается при кристаллизации, он менее устойчив, чем бис-дикарбонилродиевый комплекс порфирина.

После открытия сверхпроводимых материалов⁴¹ были предприняты попытки получения электрических проводников в виде расположенных один над другим планарных металлических комплексов, имеющих связь металл — металл. В связи с этой задачей был синтезирован молибденовый комплекс коррола (LV)⁴⁰ при взаимодействии соответствующего коррола (LVI) либо с пентахлоридом молибдена, либо с гексакарбонилмолибдена в декалине в атмосфере азота. Однако оказалось, что образующийся оксо-Мо(V)-2,3,17,18-тетраметил-7,8,12,13-тетраэтилкоррол (LV) является мономерным пентакоординационным оксомолибденовым комплексом с аксиальным атомом кислорода.



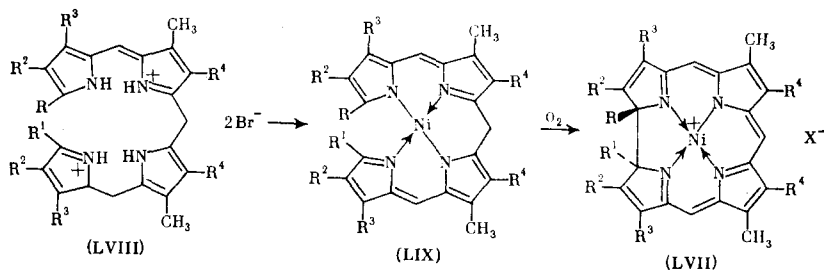
IV. СИНТЕЗ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОВ 1,19-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ОКТАДЕГИДРОКОРИНОВ

1. Структура и свойства металлических комплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокоринов

Металлокомплексы 1,19-дизамещенных октадегидрокоринов представляют собой макроциклические тетрапиррольные соединения, в молекуле которых два пиррольных кольца имеют прямую связь между α -атомами углерода в положениях 1 и 19; они содержат 1,19-ангулярные заместители, имеющие *транс*-конфигурацию. Этот ряд соединений стал известен только в 1964 г.²⁶ 1,19-Дизамещенные октадегидрокорины — кристаллические вещества фиолетового или темно-вишневого цвета. Электронные спектры поглощения этих соединений содержат три основные полосы в области 280—300, 350—365 и 500—580 нм и не имеют полосы Соре (~ 400 нм), характерной для ароматических макроциклов, таких как корролы и порфирины. Атом металла из молекулы металлокомплексов октадегидрокоринов невозможно удалить без разрушения органического макроцикла.

2. Синтез никелевых комплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокоринов из биладиенов-аc

Традиционным методом получения Ni-комплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокоринов (LVII) является окислительная, катализируемая основаниями циклизация 1,19-дизамещенных-1,19-дидезоксибиладиенов-аc (LVIII)⁴² в спиртовом растворе в присутствии избытка ацетата никеля^{33, 43}.



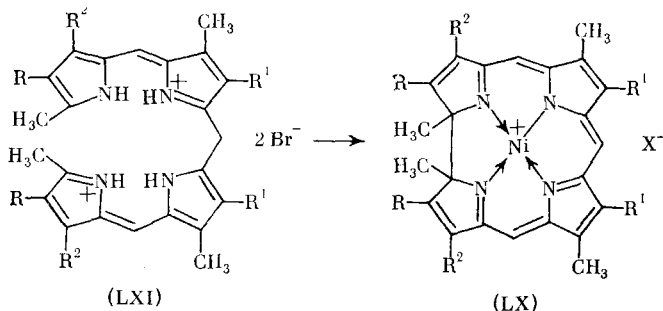
- а) $R=R^1=R^2=R^3=CH_3$, $R^4=C_2H_5$, $X=NO_3$, Cl ;
- б) $R=R^1=R^2=R^3=R^4=CH_3$, $X=ClO_4$;
- в) $R=R^1=R^2=R^4=CH_3$, $R^3=OCH_2C_6H_5$, $X=Br$;
- г) $R=R^1=R^3=R^4=CH_3$, $R^2=COOC_2H_5$, $X=ClO_4$;
- д) $R=R^1=R^3=R^4=CH_3$, $R^2=CN$, $X=ClO_4$;
- е) $R=R^1=COOC_2H_5$, $R^2=R^3=CH_3$, $R^4=C_2H_5$;
- ж) $R=R^1=OCH_3$, $R^2=R^3=R^4=CH_3$;
- з) $R=COOC_2H_5$, $R^1=R^2=R^3=CH_3$, $R^4=C_2H_5$;
- и) $R=R^1=R^3=R^4=CH_3$, $R^2=CH_2COOH$, $X=ClO_4$;
- к) $R=R^1=R^2=R^3=CH_3$, $R^4=CH_2CH_2COOH$, $X=ClO_4$;
- л) $R=R^1=R^3=CH_3$, $R^2=CH_2COOH$, $R^4=CH_2CH_2COOH$, $X=ClO_4$.

Так, при кипячении дигидробромида 8,12-диэтил-1,2,3,7, 13,17,18,19-октаметилбиладиена-аc (LVIIIa) с ацетатом никеля и ацетатом натрия в метиловом спирте в течение короткого времени (30 с) образуется Ni-комплекс биладиена (LIXa) который при дальнейшей аэрации с последующей обработкой нитрат-ионами превращается в нитрат кристал-

лического Ni-комплекса октадегидрокоррина (LVIIa), а при использовании хлорид-ионов — в соответствующий кристаллический хлорид (LVIIa). Деказамещенный Ni-комплекс октадегидрокоррина (LVIIб) получен в виде перхлората ^{44, 45}. Аналогично, при циклизации биладиина-ас (LVIIIв) получен Ni-комплекс (LVIIIв) с оксibenзильными группами в положениях 3 и 17 ⁴⁶, а из биладиина (LVIIIг) получен Ni-комплекс (LVIIIг) с этоксикарбонильными заместителями в положениях 2 и 18 ⁴⁷. Ni-комплекс 2,18-дицианоктадегидрокоррина (LVIIд) ⁴⁷ обычным путем синтезировать не удалось; он был получен при аэрации раствора биладиина (LVIIд) в хлороформе, содержащем бромистоводородную кислоту, так как в растворе спирта или при прибавлении ацетата натрия биладиин (LVIIIд) превращается в билатриен, который в этих условиях не способен к циклизации в октадегидрокоррин.

Окислительная циклизация биладиинов позволяет получить металлокомплексы октадегидрокорринов с этоксикарбонильными (LVIIе) ³³ и метоксильными ангулярными заместителями (LVIIж) ⁴⁸. 1,19-Диэтоксикарбонильное производное (LVIIе) удалось получить с более высоким выходом (85%), чем соединения (LVIIа, б). Методом окислительной циклизации синтезированы также Ni-комплексы октадегидрокорринов с двумя различными ангулярными заместителями; например из дигидробромида 1,19-дидезокси-1-этоксикарбонил-19-метилбиладиина-ас (LVIIIз) получен Ni-комплекс (LVIIз) ³³.

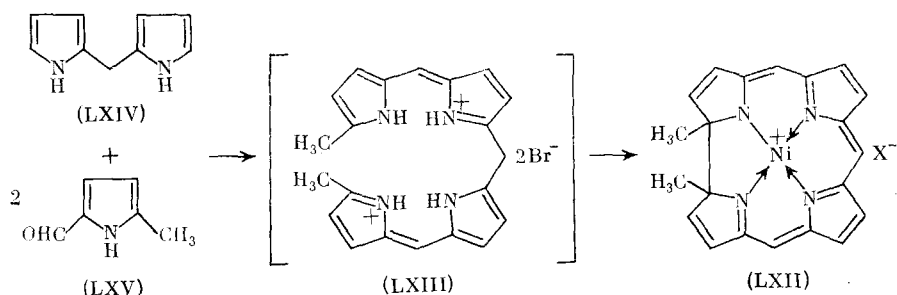
Окислительная циклизация биладиинов ^{43, 49} была применена также для получения никелевых комплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов с частично свободными β-положениями ^{43, 50, 51}. Никелевые комплексы с незамещенными положениями 2 и 18 (LXа, б) ^{43, 51, 52}, 8 и 12 (LXв) ⁵⁰, а также 2, 3, 17, 18 (LXг) ⁴³ получены обычным способом ³³ из соответствующих биладиинов-ас (LXIа—г) ⁴².



- а) $R=H$, $R^1=C_2H_5$, $R^2=CH_3$, $X=ClO_4$;
- б) $R=H$, $R^1=R^2=CH_3$, $X=ClO_4$;
- в) $R=R^2=CH_3$, $R^1=H$, $X=ClO_4$;
- г) $R=R^2=H$, $R^1=CH_3$.

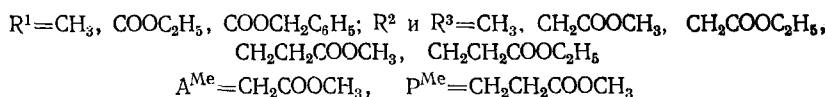
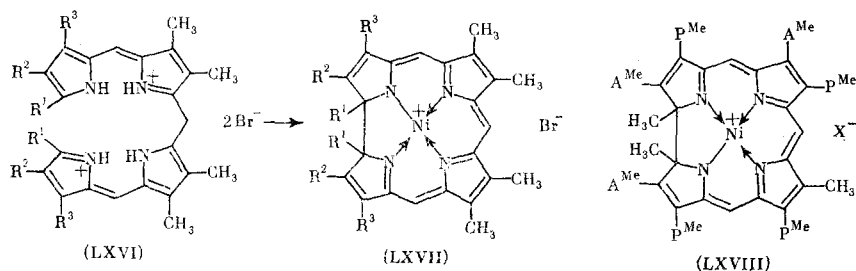
Однако при синтезе Ni-комплекса 1,19-диметил-октадегидрокоррина (LVII) ^{36, 53} с полностью незамещенными β-положениями встретилось немало трудностей. Исходный для его синтеза дигидробромида 1,19-диметил-1,19-дидезоксибиладиина-ас (LXIII), который образуется при конденсации 2,2'-дипиррилметана (LXV) ³⁵ с избытком 2-формил-5-метилпиррола (LXV) в растворе хлороформа в присутствии бромистого водорода, из-за его крайней неустойчивости вводили в циклизацию без выделения.

Реакция проводилась 3 часа в растворе метилового спирта в присутствии ацетата никеля и ацетата натрия при комнатной температуре и при-



вела к образованию Ni-комплекса октадегидрокоррина (LXII) с выходом от 2 до 22%. Если в качестве растворителя использовать ДМФА, то циклизация протекает более гладко в течение 15 мин и без добавления ацетата натрия, при этом выход повышается до 26%^{36, 53}.

Так как в природных корриновых и порфириновых макроциклах β-заместители представляют собой остатки уксусной и пропионовой кислот, то становится понятен интерес к синтезу октадегидрокоринов с такими заместителями. Еще в 1969 г. были получены перхлораты некоторых Ni-комплексов октадегидрокоринов, содержащих в различных положениях пиррольных колец эфиры пропионовой кислоты⁵⁴. Затем при циклизации биладиенов-ас (LXVI) удалось синтезировать Ni-комплексы октадегидрокоринов (LXVII)⁵⁵ с эфирами уксусной и пропионовой кислот в положениях 2, 3, 17 и 18 колец A и D.

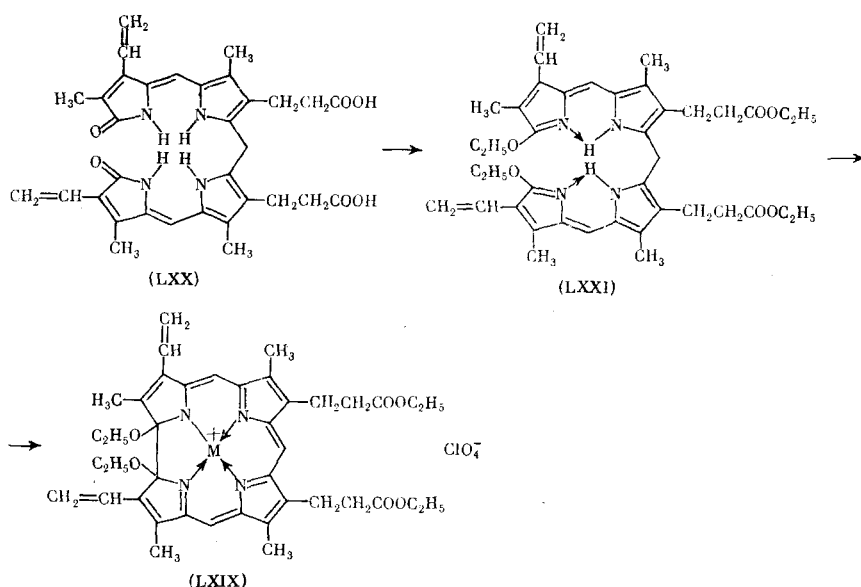


Наконец, в 1975 г. был получен Ni-комплекс октадегидрокоррина (LXVIII)⁵⁶, содержащий во всех β-положениях макроцикла эфиры пропионовой и уксусной кислот. Циклизацию соответствующего биладиена осуществляли в присутствии ацетата никеля. Следует отметить, что этот биладиен является промежуточным соединением в синтезе порфиринов⁵⁴ и корролов¹⁰.

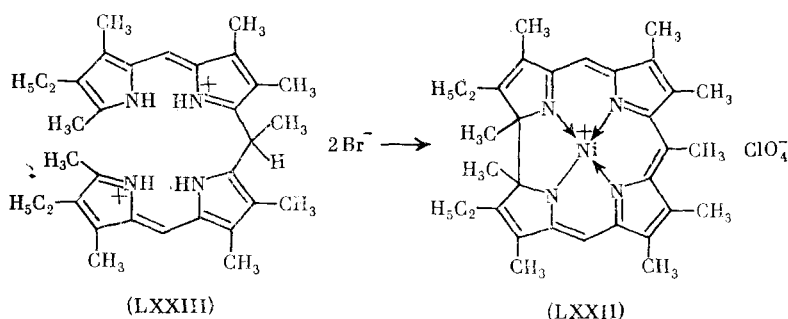
Помимо октадегидрокоринов, содержащих в β-положениях эфиры уксусной и пропионовой кислот, осуществлен синтез Ni-комплексов октадегидрокоринов (LVIII)⁵⁰ и (LVIIк)⁴⁷ с группами CH_2COOH и $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ в положениях 2, 18 и 8, 12 соответственно, а также Ni-комплекса (LVIIл)⁴⁷, содержащего одновременно остатки уксусной и пропионовой кислот в положениях 2, 8, 12 и 18.

Синтез Ni-комплекса октадегидрокоррина (LXIX) осуществлен из природного желчного пигмента билирубина (LXX)⁵⁷, который при обработке тетрафторборатом триэтилоксония в диизопропилэтиламин и хлористом метиле был превращен в биладиен-ас (LXXI)⁵⁸. Циклиза-

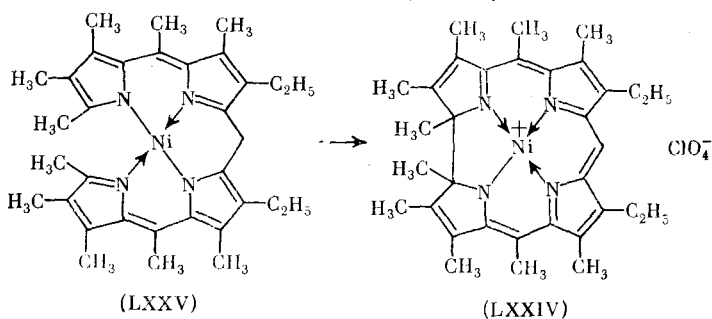
ция последнего в присутствии ацетата никеля и перхлората натрия при нагревании и действии кислорода воздуха привела к образованию Ni-комплекса (LXIX), $M = \text{Ni}$ ⁵⁷.



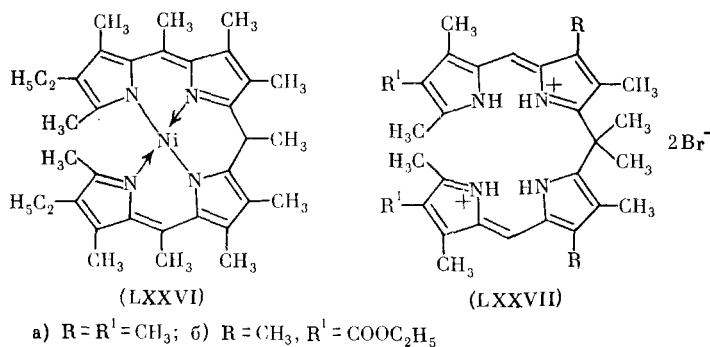
Интересным расширением возможностей реакции циклизации 1,19-дизамещенных биладиев-ас оказалось включение в нее биладиев, содержащих *мезо*-метильные группы. Никелевый комплекс 2,18-диэтил-1,3,7,8,10,12,13,17,19-нонаметилоктагидроккоррина (LXXII) синтезирован при циклизации соответствующего 10-метилбиладиена (LXXIII) ²³.



Никелевый комплекс октагидроккоррина (LXXIV), содержащий метильные группы в *мезо*-положениях 5 и 15, получен при аэрации Ni-комплекса 1,19-дидезоксибиладиена-ас (LXXV) ²³.



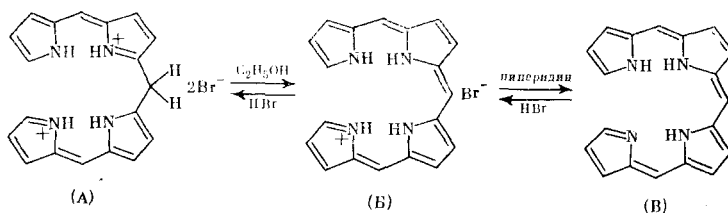
Ni-Комплекс полностью *мезо*-замещенного биладиена-*ас* (LXXVI) ³³ не удалось превратить в комплекс октадегидрокоррина, так же как и 10,10-диметилзамещенный биладиен (LXXVII) ¹⁸.



Существенным условием для прохождения реакции циклизации биладиенов-*ас* в октадегидрокоррины является образование металлокомплексов 1,19-дидезоксибиладиенов (LIX). Первая стадия циклизации ³³ дигидробромида биладиена-*ас* (LVIII) в 1,19-дизамещенный октадегидрокоррин заключается в образовании Ni-комплекса биладиена (LIX), который в контролируемых условиях был выделен и в присутствии ацетата натрия и воздуха превращен в циклический Ni-комплекс октадегидрокоррина (LVII).

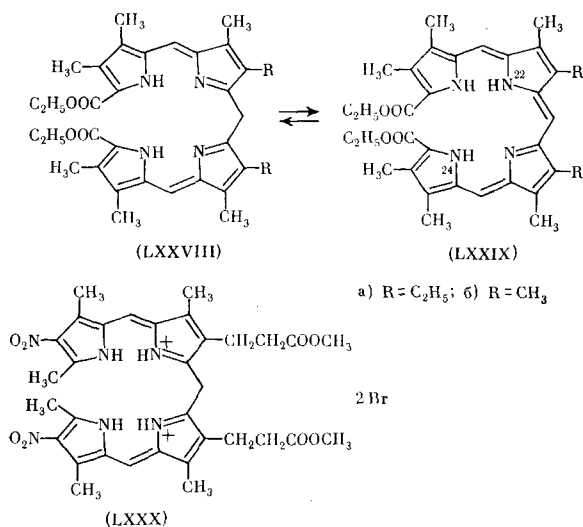
Осуществить циклизацию биладиенов в октадегидрокоррины в отсутствие металлов оказалось невозможным ^{16, 33} в отличие от реакции образования корролов ^{10, 16}. Вероятно, инициирующей реакцией является отщепление протона, находящегося при центральной метиленовой группе металлокомплекса биладиена (LIX). На участие метиленовой группы 1,19-дидезоксибиладиенов в реакции указывает тот факт, что при замещении двух атомов водорода при C(10) двумя метильными группами циклизация не проходит ¹⁸, а C(10)-метильное производное (LXXIII) циклизуется немного медленнее, чем незамещенное соединение. В то же время скорость циклизации 5,15-диметильного производного (LXXV) того же порядка, что и *мезо*-незамещенного соединения.

Данные о кислых свойствах протона у атома C(10) в 1,19-дидезоксибиладиенах-*ас* получены на основании изучения видимых спектров поглощения этих соединений ¹⁶. Дигидробромиды биладиенов (А) образуют в хлороформе, бензоле и дихлорметане растворы красного цвета, а в метиловом и этиловом спирте или диметилсульфоксиде — растворы желтого цвета; цвет растворов становится зеленым при добавлении органического основания, например пиперидина. Изменения цвета согласуются с отщеплением протона полярными растворителями с образованием моногидробромидов 1,19-дидезоксибилатриенов-*abc* (Б), которые при действии избытка пиперидина превращаются в соответствующие свободные основания билатриенов (В) ^{6, 19}.

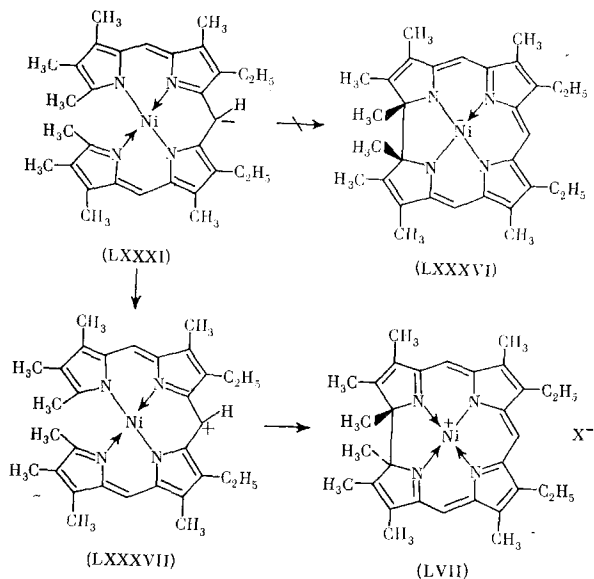


Моногидробромиды билатриенов (Б) характеризуются интенсивным поглощением при 420—450 и 750—800 нм, в то время как соответствующие основания (В) имеют полосы поглощения при 400 и 650—750 нм. При наличии в биладиене метильной группы в положении 10 в спектре его раствора в этиловом спирте в присутствии пиперидина нет поглощения в области 650—750 нм, а при наличии двух 10-метильных групп в биладиене спектр фактически не изменяется при изменении характера растворителя¹⁶.

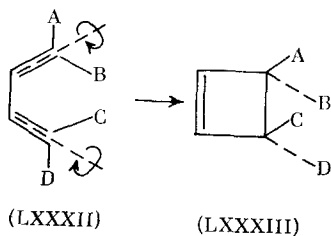
Отщепление протона при атоме С(10) облегчается при наличии в биладиене-ас электроноакцепторных заместителей^{16, 47, 59-61}. В то время как биладиены, имеющие в положениях 1 и 19 алкильные группы, атомы водорода или иода, существуют только в виде солей типа дигидробромидов (А)⁵⁹, биладиены с 1,19-диэтоксикарбонильными группами представляют собой равновесную смесь соли биладиена типа (А) и билатриенов типа (Б) и (В)⁵⁹. Например, биладиен-ас (LXXVIIIa) в хлороформном растворе находится частично в виде билатриеновой соли типа (Б)¹⁶, а соединение (LXXVIIIб) в растворе хлористого метилена частично существует в виде таутомерного 22,24-дигидробилатриена (LXXIX)⁶⁰. Динитробилатриен (LXXX)⁶¹ существует в растворе хлороформа в виде смеси нейтрального билатриена типа (В) и монокатиона типа (Б), а дигидробромид 2,18-дицианбиладиена (LVIIIд)⁴⁷ при растворении в хлороформе переходит в гидробромид 2,18-дицианбилатриена типа (Б), который в метиловом спирте превращается в свободное основание 2,18-дицианбилатриена типа (В).



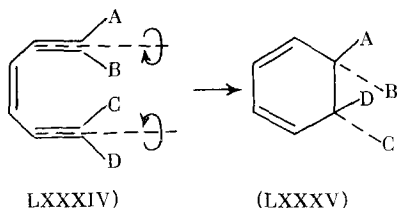
Действие основания на промежуточный Ni-комплекс биладиена (LIX) приводит к образованию аниона (LXXXI), который является 22 π -электронной системой (или 18 π -электронной, если пренебречь двумя перекрестно-сопряженными двойными связями). Для превращения этого аниона в никелевый комплекс 1,19-диметилктадегидрокоррина (LVII) требуются еще две стадии—электроциклическая реакция образования прямой 1,19-связи и стадия окисления. Порядок, в котором эти две стадии проходят, установлен благодаря определению стереохимии соединения (LVII), которое имеет *транс*-конфигурацию ангулярных 1- и 19-алкильных заместителей^{5, 62}.



При электроциклических процессах ⁶³ ациклические конъюгированные $4n\pi$ -электронные системы подвергаются циклизации путем вращения конечных групп в одну и ту же сторону, например, (LXXXII) \rightarrow (LXXXIII):



тогда как $(4n+2)\pi$ -электронные системы подвергаются циклизации путем противоположного вращения конечных групп, например (LXXXIV) \rightarrow (LXXXV).



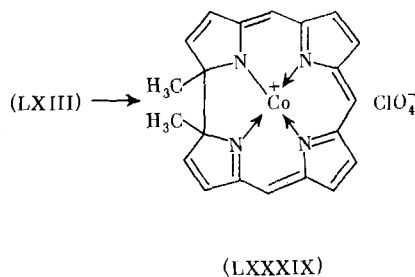
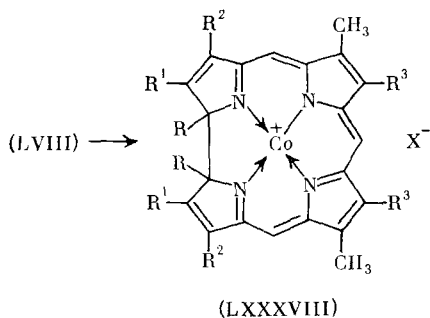
Циклизация соединения (LXXXI), имеющего $(4n+2)\pi$ -электронную систему, должна также происходить путем вращения концевых групп в противоположные стороны с образованием *цис*-изомера (LXXXV), который может при окислении превратиться в *цис*-Ni-комплекс октадегидрокоррина. Однако поскольку 1,19-дизамещенный октадегидрокоррин (LVII) существует в *транс*-форме, по-видимому, вначале имеет место двухэлектронное окисление аниона (LXXXI), приводящее к катиону (LXXXVII), который является $4n\pi$ -электронной системой и при циклизации превращается в *транс*-соединение (LVII) ⁸.

В поисках более мягких методов циклизации 1,19-дизамещенных биладииновых солей в октадегидрокорриновые макроциклы, содержащие лабильные боковые цепи, исследовано действие целого ряда одноэлектронных окислителей в диметилсульфоксиде⁵⁴. Циклизация Ni-комплекса биладиина-ас (LXXV) в присутствии аммонийцерийнитрата в диметилсульфоксиде приводит к образованию Ni-комплекса 1,19-диметил-октадегидрокоррина (LXXIV), выделенному в виде перхлората с выходом 39%.

Циклизация 1,19-дидезоксибиладиинов-ас в октадегидрокоррины в присутствии одноэлектронных окислителей, по-видимому, также происходит по свободно-радикальному механизму через промежуточное образование билатриенов-abc.

3. Синтез кобальтовых и палладиевых комплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов из биладиинов-ас

Циклизация 1,19-дизамещенного биладиина-ас (LVIIIa) в присутствии ацетата кобальта происходит гораздо быстрее, чем циклизация в присутствии ацетата никеля. При аэрации раствора биладиина-ас (LVIIIa) в метиловом спирте при комнатной температуре образуется перхлорат Co-комплекса октадегидрокоррина (LXXXVIIIa)³³ (выход 71%). Декаметилзамещенный Co-комплекс октадегидрокоррина (LXXXVIIIб) также получен в виде перхлората^{44, 45}. 1,19-Дизтоксикарбонильное производное биладиина (LVIIIe) циклизуется в присутствии ацетата кобальта быстрее, чем 1,19-диметилпроизводное (LVIIIa); при этом комплекс (LXXXVIIIв) образуется с выходом 80%³³.



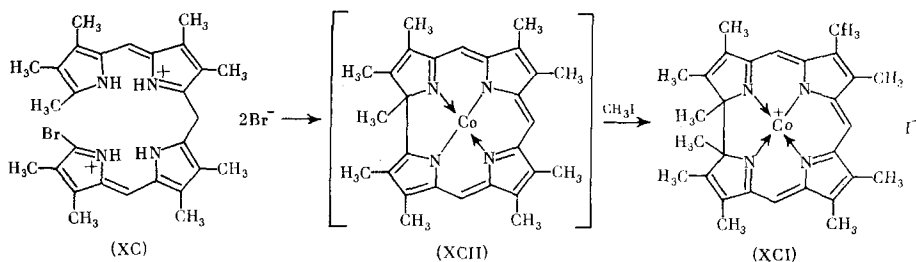
- LXXXVIII: а) $R=R^1=R^2=CH_3$, $R^3=C_2H_5$, $X=ClO_4$; б) $R=R^1=R^2=R^3=CH_3$, $X=ClO_4$;
 в) $R=COOC_2H_5$, $R^1=R^2=CH_3$, $R^3=C_2H_5$, $X=ClO_4$;
 г) $R=R^1=R^3=CH_3$, $R^2=OCH_2C_6H_5$, $X=Br$;
 д) $R=R^1=R^2=CH_3$, $R^3=(CH_2)_2COOH$, $X=ClO_4$;
 е) $R=R^2=CH_3$, $R^1=CH_2COOH$, $R^3=(CH_2)_2COOH$, $X=ClO_4$.

Кобальтовый биладииновый комплекс, аналогичный Ni-комплексу (LIX), выделить не удалось³³. При аэрации суспензии биладиина (LVIIIa) в метиловом спирте в присутствии ацетата кобальта немедленно выпадает небольшое количество зеленого кристаллического вещества (XXXб), которое содержит два тетраэдрических атома кобальта и два тетраденатных 1,19-дидезоксибиладииновых лиганда^{25, 33}. Циклизация биладиина-ас (LVIIIв) приводит к получению бромида Co-комплекса октадегидрокоррина (LXXXVIIIг) с оксibenзильными группами в положениях 3 и 17⁴⁶.

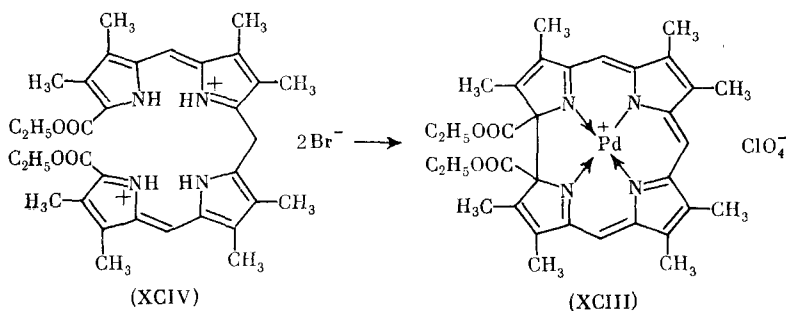
Co-Комплекс октадегидрокоррина (LXXXIX) с полностью незамещенными β-положениями^{36, 53} получен из биладиина-ас (LXIII) при ис-

пользовании ацетата кобальта в диметилсульфоксиде с выходом 26%⁵³. Со-Комплексы октадегидрокорринов с остатками уксусной и пропионовой кислот в β -положениях являются, как и Ni-комплексы, труднодоступными соединениями из-за лабильности боковых цепей. Однако синтезированы октадегидрокоррины, содержащие остатки эфиров пропионовой кислоты во всех пиррольных кольцах⁵⁴ и остатки эфиров уксусной и пропионовой кислот в положениях 2, 18 и 3, 17⁵⁵, а также октадегидрокоррины, содержащие во всех пиррольных кольцах одновременно эфиры уксусной и пропионовой кислот⁵⁶. Образование Со-комплекса октадегидрокорринов (LXXXVIIIд) с пропионовокислыми группами в положениях 8 и 12 и (LXXXVIIIе), содержащего одновременно остатки уксусной и пропионовой кислот в положениях 2, 8, 12 и 18, протекает с более низкими выходами, чем образование соответствующих Ni-комплексов⁴⁷. Кобальтовый комплекс октадегидрокоррина (LXIX), $M = Co$ ⁵⁷, получен аналогично Ni-комплексу (LXIX), $M = Ni$, из билирубина (LXX).

При проведении циклизации 1-метил-19-бромбиладина-ас (XC) в присутствии ацетата кобальта в дегазированных растворителях после прибавления иодистого метила в отсутствие кислорода выделен кристаллический иодид Со-комплекса 1,19-диметилкоктадегидрокоррина (XCI), который, по-видимому, является продуктом алкилирования промежуточно образующегося Со-комплекса 1-метилоктадегидрокоррина (XCII)⁶⁴.



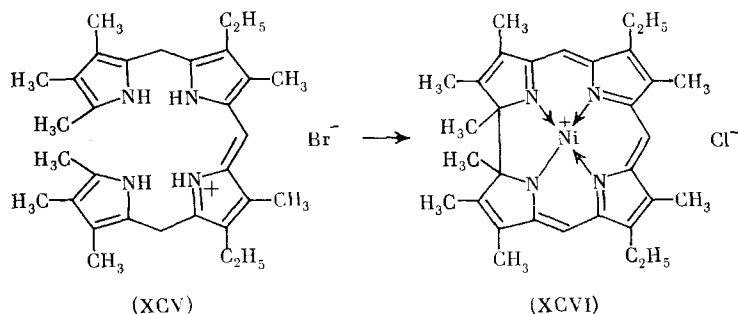
Палладиевый комплекс октадегидрокоррина (XCIII) с 1,19-ангулярными этоксикарбонильными заместителями получен из биладина-ас (XCIV) при аэрации спиртового раствора (выход 35%)⁶⁵.



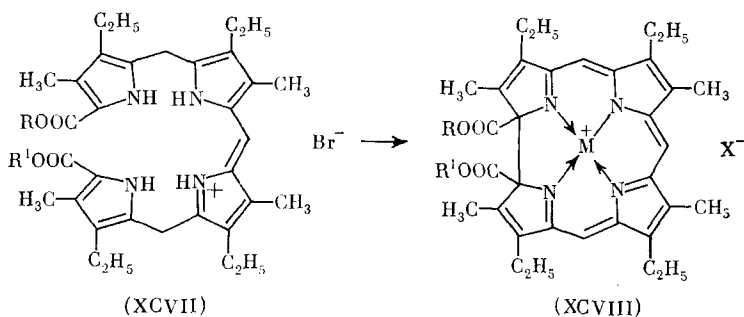
4. Синтез никелевых и кобальтовых комплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов из биленов-*b*

Помимо 1,19-дидезоксибиладина-ас, в окислительной циклизации по Джонсону³³, приводящей к образованию металлокомплексов октадегидрокорринов, удалось использовать билены-*b* (XCV)^{43, 66}.

Циклизация 1,19-диметилбиленов-*b* в Ni-комплексы 1,19-диметил-октадегидрокорринов достигается в тех же условиях, что и циклизация соответствующих солей 1,19-дидезокси-1,19-диметилбиладиенов-*ac* ^{43, 66}. Например, при аэрации билен-*b* (XCV) в присутствии ацетата никеля и ацетата натрия в кипящем метиловом спирте после обработки разбавленной соляной кислотой выделен хлорид Ni-комплекса 1,19-диметил-октадегидрокоррина (XCVI) ⁴³.



Исходя из биленов-*b* (XCVII) в ⁶⁶ получены Ni- и Co-комплексы октадегидрокорринов с различными заместителями в положениях 1 и 19 (XCVIII).

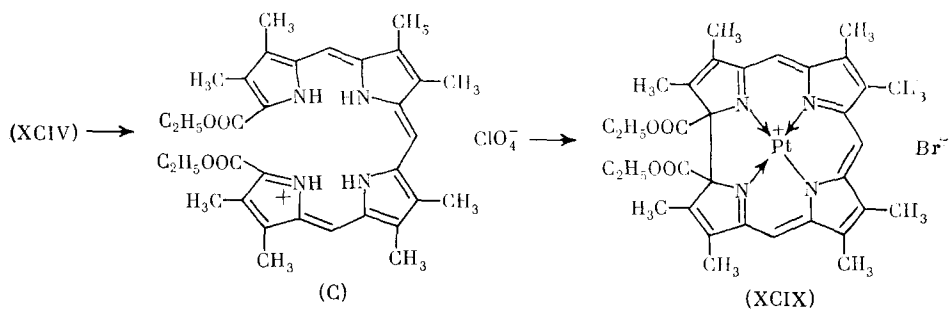


а) $R = R' = C_2H_5$; б) $R = R' = CH_2C_6H_5$; в) $R = C_2H_5$, $R' = CH_2C_6H_5$

Следует отметить, что для получения Co-комплекса октадегидрокоррина (XCVIIIa), $X = ClO_4$, из билен-*b* (XCVIIa) требуются гораздо более жесткие условия (70°, аэрация в течение 4 час, ДМФА в качестве растворителя) ⁶⁶, чем для получения подобного соединения из биладиена-*ac* ³³.

5. Синтез платинового, никелевого, кобальтового и палладиевого комплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов из билатриенов-*abc*

Октадегидрокоррины до 1977 г. были получены только в виде никелевых ^{33, 43}, кобальтовых ^{33, 67} и палладиевых комплексов. В связи с обнаружением противоопухолевого действия платиновых комплексов, координированных с азотом ⁶⁸, появилось сообщение ⁶⁹ об успешном синтезе платинового комплекса октадегидрокоррина (XCIX), который был получен в условиях окислительной циклизации ^{33, 43} из дигидробромида биладиена-*ac* (XCIV) лишь в незначительных количествах ⁶⁹.



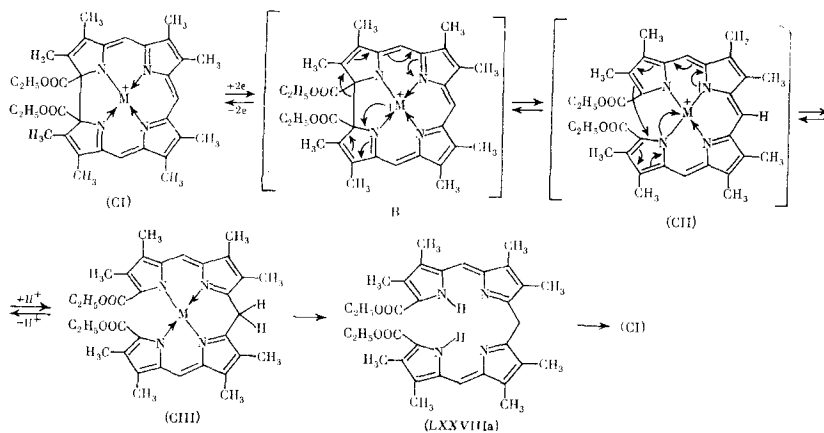
Синтез этого комплекса с более высоким выходом (15%) удалось осуществить, исходя из гидроперхлората 1,19-дидезоксибилатриена-*abc* (C) ¹⁸, который образуется при нагревании метанольного раствора биладиина-*ac* (XCIV) с перхлоратом цинка ⁶⁹. Кипячение суспензии хлорида платины, ацетата натрия и билатриена (C) в ацетонитриле приводит к образованию Pt-комплекса октадегидрокоррина (XCIX).

Метод синтеза металлокомплексов 1,19-диэтоксикарбонильных производных октадегидрокоррина из билатриеновой соли (C) позволил получить Ni-, Co- и Pd-комплексы, аналоги (XCIX), с лучшими выходами ⁶⁹, чем из биладиина-*ac* (XCIV), особенно это относится к Pd-комплексу (66%), полученному ранее из биладиина с выходом 35% ⁶⁵.

6. Синтез никелевых и кобальтовых комплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов путем обмена металла

Новый подход к получению Co-комплексов октадегидрокорринов путем замены никеля на кобальт с использованием принципа восстановительного раскрытия макроцикла был предложен в 1974 г. ⁶⁰.

При обработке восстанавливающими агентами (H_2S , $Na_2S_2O_4$) металлокомплекс октадегидрокоррина, например Ni-комплекс (CI) $M=Ni$, присоединяет два электрона и переходит в отрицательно заряженный комплекс В, который после разрыва связи C(1)—C(19) превращается в металлокомплекс 22,24-дигидробилатриена (CII), $M=Ni$. Последний при протонировании по атому C(10) превращается в нейтральный комплекс биладиина (CIII). На этой стадии никель легко замещается кобальтом. Так, Ni-комплекс (CIII) при действии таких кислот, как трифторуксусная или соляная, легко деметаллируется, а образующийся при этом биладиин (XXVIIIa) может быть снова подвергнут циклизации в присутствии кислорода воздуха и ацетатов никеля или кобальта в соответствующий металлокомплекс, например (CI) ⁶⁰.



Особое положение занимают Со-комплексы, так как они уже в очень мягких условиях (H_2S , комнатная температура) претерпевают раскрытие кольца ⁶⁰.

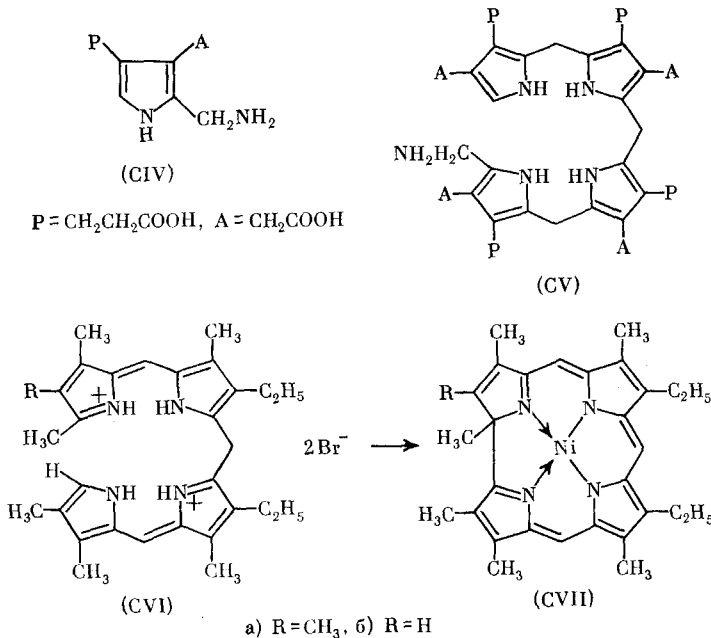
V. СИНТЕЗ НИКЕЛЕВЫХ КОМПЛЕКСОВ 1-ЗАМЕЩЕННЫХ ОКТАДЕГИДРОКОРРИНОВ

1-Алкилоктадегидрокоррины являются нейтральными комплексами двухвалентного никеля. Тетрапиррольный макроцикл имеет лишь один ангулярный заместитель. Известны только Ni-комплексы 1-алкилоктадегидрокорринов.

1. Синтез Ni-комплексов 1-замещенных октадегидрокорринов окислительной циклизацией биладиенов-ас

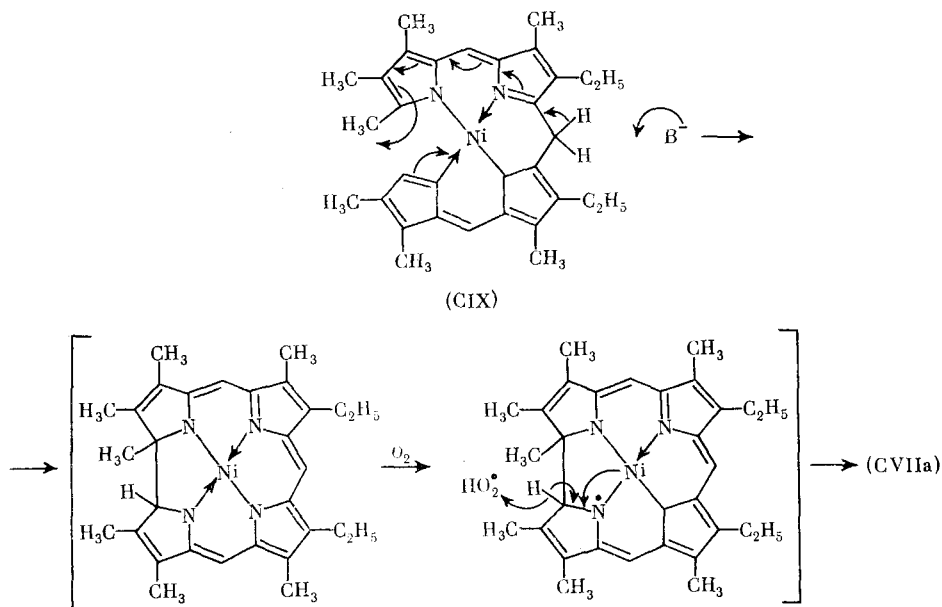
Циклизация 1-метилбиладиенов-ас ⁷⁶ при аэрации основных растворов в присутствии ионов никеля приводит к Ni-комплексам 1-метилоктадегидрокоррина ⁷.

В биосинтезе корринового хромофора витамина B_{12} участвует порфибилиноген (CIV), который, вероятно, превращается в билановое производное типа (CV) ⁷⁰⁻⁷³. Чтобы выяснить, имеется ли сходство механизмов циклизации биланового производного (CV) и биладиенов-ас, авторы ⁷² исследовали циклизацию 1,19-дидезоксибиладиенов с незамещенным α -положением (CVI). Такая циклизация успешно осуществлена ^{43, 70} при нагревании биладиенов (CVIa, б) в метиловом спирте, содержащем ацетат никеля и пиперидин, в присутствии кислорода в результате получены Ni-комплексы 1-метилоктадегидрокорринов (CVIIaб) с выходом 56 и 59% соответственно.

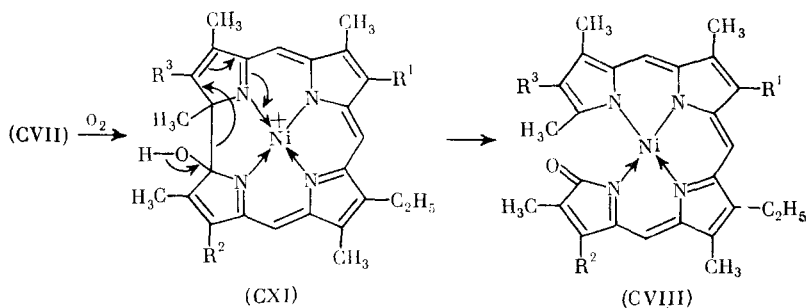


Циклизация биладиенов с α -незамещенным положением (CVI) вызывается аэрацией кислородом ⁴³. Однако, в отличие от циклизации металлокомплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов, которая протекает при избытке кислорода воздуха, для превращения α -незамещенного биладина (CVIa) в Ni-комплекс 1-метилоктадегидрокоррина

(CVIIa) раствор биладиина и ацетата никеля в метиловом спирте, содержащем пиперидин, следует частично дегазировать, но таким образом, чтобы оставшегося количества кислорода было достаточно для протекания циклизации и недостаточно для окисления (CVIIa) в лактам (CVIII) ³². По-видимому, образование 1-метилоктадегидрокоррина протекает с участием свободно-радикальных промежуточных соединений, образующихся при действии кислорода на карбанион, который получается



при отщеплении протона от металлокомплекса биладиина (CIX) при действии основания ⁴³. Механизм окисления Ni-комплекса (CVII) и (CX) в лактам (CVIII) не установлен, хотя авторы работ ^{32, 43} предположили, что промежуточным продуктом этой реакции может быть 1-метил-19-оксиктадегидрокоррин (CXI).

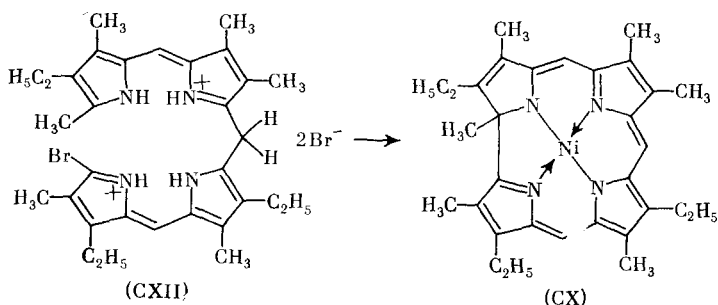


а) R¹ = C₂H₅, R² = R³ = CH₃; б) R¹ = CH₃, R² = R³ = C₂H₅

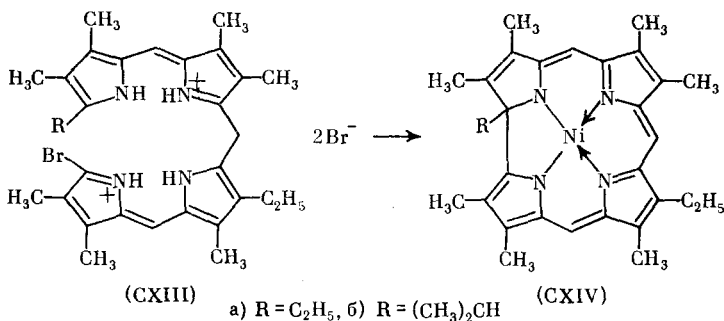
2. Синтез Ni-комплексов 1-замещенных октадегидрокорринов из биладиинов-ас неокислительной циклизацией

Ni-Комплексы 1-метилоктадегидрокорринов (CX) образуются при циклизации не только дигидробромидов 1-замещенных биладиинов-ас, но также и дигидробромидов 1-метил-19-бромбиладиинов-ас (CXII) в

присутствии ионов никеля и основания^{5, 32, 33, 74}, вероятно, в отсутствие кислорода³², чем она существенно отличается от циклизации дигидробромидов 1,19-диметил- и 1-метилбиладиенов-ас, требующих стадии окисления. При проведении реакции в присутствии кислорода выделен лактам (CVIIIб)³².



Реакция циклизации дигидробромидов 1-метил-19-бромбиладиенов-ас (CXII) была распространена на дигидробромиды 1-этил-19-бром- и 1-изопропил-19-бромбиладиенов-ас (CXIIIa, б), которые давали с высокими выходами соответствующие Ni-комплексы 1-алкилоктадегидрокоррина (CXIVa, б)³².



Для синтеза Ni-комплексов 1-алкилоктадегидрокорринов были использованы 1-алкилбиладиены-ас с различными заместителями в положении 19, которые удаляются в ходе реакции, например, с 19-алкокси-⁷⁵, 19-И²¹. Однако использование этих исходных соединений менее удобно, чем 19-бромбиладиенов-ас.

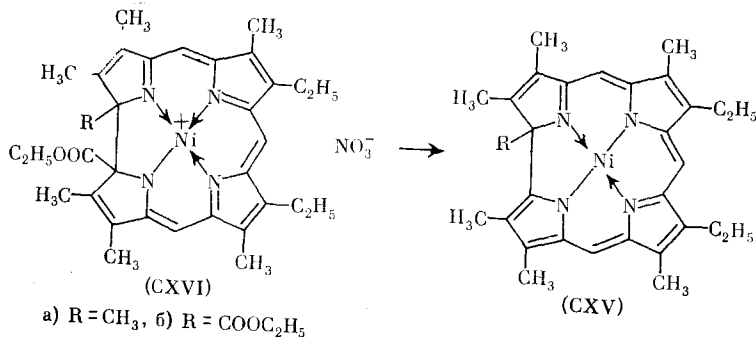
Попытки получить кобальтовые комплексы 1-метилоктадегидрокорринов при циклизации соответствующих биладиенов в присутствии ацетата кобальта в различных растворителях оказались неудачными^{32, 64}. Такое поведение представляет резкий контраст с легкостью образования кобальтовых комплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов³³.

Не удалась попытка циклизации дигидробромиды 1-метил-19-бромбиладиена в соответствующий 1-метилоктадегидрокоррин в присутствии ацетата меди³²; в результате реакции с низким выходом (8—25%) получен медный комплекс порфирина⁴².

3. Синтез Ni-комплексов 1-замещенных октадегидрокорринов из 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов

Ni-Комплексы 1-замещенных октадегидрокорринов (CXVa, б) получены из Ni-комплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов (CXVIa, б), имеющих в положении 19 этоксикарбонильную группу^{27, 32}.

После гидролиза и декарбоксилирования этоксикарбонильной группы комплекса (CXVIa) получен Ni-комплекс 1-метилоктадегидрокоррина (CXVa) ³², идентичный соединению, синтезированному из соответствующего 1-метил-19-бромбиладиена-ас.



При быстрой обработке нитрата 1,19-диэтоксикарбонилзамещенного октадегидрокоррина (CXVIb) ³³ водным раствором едкого натра и быстрым выделением получен с хорошим выходом Ni-комплекс 1-этоксикарбонилоктадегидрокоррина (CXVb) ²⁷.

* *
*

Таким образом, за последние 10 лет накоплен большой экспериментальный материал по синтезу металлокомплексов октадегидрокорринов и корролов. Это открывает возможность для широкого изучения этих интересных и сложных соединений, родственных порфиринам и корринам и обладающих биологической активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Biochemistry, 13, 1555 (1974).
2. М. Е. Вольпин, В. М. Березовский, Г. Н. Новодарова, Т. А. Мелентьева, Е. М. Колосова, Н. С. Генюхова, Т. А. Лебедева, Изв. АН СССР, сер. хим., 1977, 2231.
3. A. I. Scott, Quart. Rev., 19, 1 (1965).
4. R. L. N. Harris, A. W. Johnson, I. T. Kay, Там же, 20, 211 (1966).
5. A. W. Johnson, Pure Appl. Chem., 23, 375 (1970).
6. K. M. Smith, Quart. Rev., 25, 31 (1971).
7. K. M. Smith, Heterocycl. Comp., 1973, 319.
8. A. W. Johnson, Chem. Soc. Rev., 4, 1 (1975).
9. Т. А. Мелентьева, Н. Д. Пекель, В. М. Березовский, Успехи химии, 38, 2016 (1969).
10. A. W. Johnson, I. T. Kay, J. Chem. Soc., 1965, 1620.
11. A. W. Johnson, I. T. Kay, Proc. Chem. Soc., 1964, 89.
12. G. Shelton, A. W. Johnson, M. J. Broadhurst, R. Grigg, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I., 1972, 143.
13. G. L. Closs, L. E. Closs, J. Am. Chem. Soc., 85, 818 (1963).
14. A. W. Johnson, I. T. Kay, Proc. Roy. Soc. A, 288, 334 (1965).
15. R. Grigg, A. W. Johnson, G. Shelton, J. Chem. Soc., 1971, 2287.
16. D. Dolphin, A. W. Johnson, J. Leng, P. van den Broek, Там же, 1966, 880.
17. A. W. Johnson, Chem. in Britain, 3, 253 (1967).
18. A. W. Johnson, I. T. Kay, D. Dolphin, R. L. N. Harris, J. L. Huppertz, J. Leng, J. Chem. Soc., 1966, 98.
19. E. Bullock, R. E. Grigg, A. W. Johnson, J. W. Wasley, Там же, 1963, 2326.
20. R. L. N. Harris, A. W. Johnson, I. T. Kay, Там же, 1966, 22.
21. J. Engel, A. Gossauer, Chem. Commun., 1975, 713.
22. M. J. Broadhurst, R. Grigg, A. W. Johnson, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1972, 1124.
23. R. Grigg, A. W. Johnson, G. Shelton, Chem. Commun., 1968, 1151.
24. R. Grigg, A. W. Johnson, G. Shelton, Lieb. Ann. Chem., 746, 32 (1971).
25. Y. Murakami, Y. Matsuda, Y. Kanaoka, Bull. Chem. Soc. Japan, 44, 409 (1971).
26. D. Dolphin, R. L. N. Harris, A. W. Johnson, I. T. Kay, Proc. Chem. Soc., 1964, 359.
27. R. Grigg, A. W. Johnson, K. Richardson, M. J. Smith, J. Chem. Soc., 1970, 1289.

28. E. Billig, H. B. Gray, S. I. Shupack, J. H. Waters, R. Williams, *Proc. Chem. Soc.*, 1964, 110.
29. M. Gerlock, B. M. Higson, E. D. McKenzie, *Chem. Commun.*, 1971, 1149.
30. J. J. Bour, P. T. Beurskens, J. J. Steggarda, Там же, 1972, 221.
31. J. M. Conlon, A. W. Johnson, W. R. Overend, D. Rajapaksa, C. M. Elson, *J. Chem. Soc. in Perkin Trans. I*, 1973, 2281.
32. D. A. Clarke, R. Grigg, R. L. N. Harris, A. W. Johnson, I. T. Kay, K. W. Shelton, *J. Chem. Soc.*, 1967, 1648.
33. D. Dolphin, R. L. N. Harris, J. L. Huppatz, A. W. Johnson, I. T. Kay, Там же, 1966, 30.
34. Y. Murakami, Y. Kohno, Y. Matsuda, *Inorg. Chim. Acta*, 3, 671 (1971).
35. R. Chong, P. S. Clezy, A. J. Liepa, A. W. Nichol, *Austral. J. Chem.*, 22, 229 (1969).
36. A. W. Johnson, W. R. Overend, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1972, 2681.
37. M. J. S. Dewar, T. Nakaya, *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 7134 (1968).
38. A. M. Abeysekera, R. Grigg, J. Trocha-Grimshaw, V. Viswanatha, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1977, 36.
39. R. Grigg, J. Trocha-Grimshaw, V. Viswanatha, *Tetrahedron Letters*, 1976, 289.
40. Y. Murakami, Y. Matsuda, S. Yamada, *Chem. Letters*, 1977, 689.
41. W. A. Little, *Phys. Rev.*, A, 134, 1416 (1964).
42. A. W. Johnson, I. T. Kay, *J. Chem. Soc.*, 1961, 2418.
43. I. D. Dicker, R. Grigg, A. W. Johnson, H. Pinnock, K. Richardson, P. van den Broeck, Там же, 1971, 536.
44. Т. А. Мелентьева, Н. Д. Пекель, В. М. Березовский, *Ж. общ. химии*, 40, 165 (1970).
45. Y. Murakami, K. Sakata, Y. Tanaka, T. Matsuo, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 48, 3622 (1975).
46. H. H. Inhoffen, N. Schwarz, K.-P. Heise, *Lieb. Ann. Chem.*, 1973, 146.
47. Н. С. Генохова, Т. А. Мелентьева, В. М. Березовский, *Ж. общ. химии*, 47, 121 (1977).
48. A. Gossauer, D. Miehe, H. H. Inhoffen, *Lieb. Ann. Chem.*, 738, 31 (1970).
49. R. Grigg, A. W. Johnson, P. van den Broeck, *Chem. Commun.*, 1967, 502.
50. Т. А. Мелентьева, Н. С. Генохова, Н. Д. Пекель, Т. А. Стецко, В. М. Березовский, *Ж. общ. химии*, 44, 929 (1974).
51. Т. А. Мелентьева, Н. Д. Пекель, В. М. Березовский, Там же, 42, 180 (1972).
52. H. H. Inhoffen, J. Ullrich, H. A. Hoffmann, G. Klinzmann, R. Scheu, *Lieb. Ann. Chem.*, 738, 1 (1970).
53. A. W. Johnson, W. R. Overend, *Chem. Commun.*, 1971, 710.
54. R. Grigg, A. W. Johnson, P. Kenyon, V. B. Math, K. Richardson, *J. Chem. Soc.*, 1969, 176.
55. H. H. Inhoffen, F. Fattinger, N. Schwarz, *Lieb. Ann. Chem.*, 1974, 412.
56. J. Engel, A. Gossauer, *Chem. Commun.*, 1975, 570.
57. H. H. Inhoffen, H. Maschler, A. Gossauer, *Lieb. Ann. Chem.*, 1973, 145.
58. A. W. Nichol, D. B. Morell, *Biochim. et biophys. acta*, 177, 599 (1969).
59. J. Engel, A. Gossauer, *Lieb. Ann. Chem.*, 1976, 1637.
60. H. H. Inhoffen, H. Maschler, Там же, 1974, 1269.
61. P. S. Clezy, A. J. Liepa, N. W. Webb, *Austral. J. Chem.*, 25, 2687 (1972).
62. R. Grigg, A. P. Johnson, A. W. Johnson, M. J. Smith, *J. Chem. Soc.*, 1971, 2457.
63. R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Angew. Chem. Intern. Ed.*, 8, 781 (1969).
64. R. Grigg, A. W. Johnson, K. W. Shelton, *J. Chem. Soc.*, 1968, 1291.
65. A. Gossauer, H. Maschler, H. H. Inhoffen, *Tetrahedron Letters*, 1974, 1277.
66. J. M. Conlon, J. A. Elix, G. I. Feutrell, A. W. Johnson, Md. W. Roomi, J. Whelan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1974, 713.
67. C. M. Elson, A. Hamilton, A. W. Johnson, Там же, 1973, 775.
68. B. Lippert, *Machr. Chem. Techn.*, 21, 115 (1973).
69. J. Engel, H. H. Inhoffen, *Lieb. Ann. Chem.*, 1977, 767.
70. I. D. Dicker, D. Dolphin, R. Grigg, A. W. Johnson, *Chem. Commun.*, 1967, 560.
71. E. Bullok, A. W. Johnson, E. Markham, K. B. Shaw, *J. Chem. Soc.*, 1958, 1430.
72. R. Reichard, *J. Biochem.*, 3, 259 (1968).
73. J. H. Mathewson, A. H. Corwin, *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 155 (1961).
74. R. L. N. Harris, A. W. Johnson, I. T. Kay, *Chem. Commun.*, 1965, 355.
75. J. H. Atkinson, A. W. Johnson, W. Raudenbusch, *J. Chem. Soc.*, 1966, 1155.
76. А. Ф. Миронов, П. П. Евстигнеева, *Химия гетероцикл. соед.*, 1976, 291.