

УДК 547.324; 547.402

## МЕТОДЫ СИНТЕЗА КОРРОЛОВ И ОКТАДЕГИДРОКОРРИНОВ

*Н. С. Генохова, Т. А. Мелентьевая, В. М. Березовский*

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

Библиография — 76 ссылок.

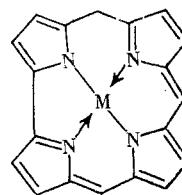
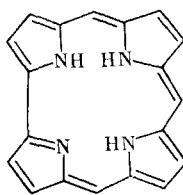
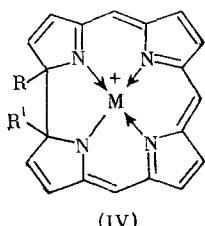
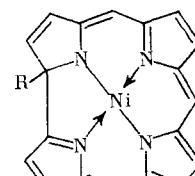
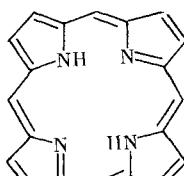
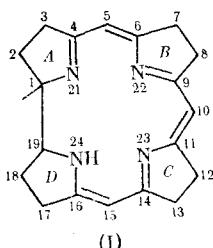
## ОГЛАВЛЕНИЕ

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 октадегидрокоррены являются тетрапиррольными макроциклами, родственными как коррину (I) — частично гидрированной тетрапиррольной системе, входящей в состав биологических катализаторов, например витамина  $B_{12}$  и его коферментов, так и порфину (II), образующему скелет хлорофилла, гемина, цитохромов.

Октадегидрокоррены\* 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 октадегидрокоррены, имеют непосредственную  $\alpha,\alpha$ -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).



\* Название октадегидрокоррин носит макроцикл в (III) и (IV); оно рекомендовано Комиссией по биохимической номенклатуре IUPAC и IUB<sup>1</sup>.

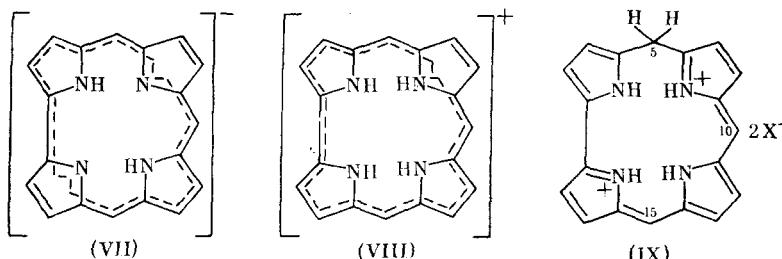
Химические и физико-химические свойства корролов и металлических комплексов октадегидрокорринов, а также методы синтеза этих соединений отличаются от свойств и методов синтеза как порфиринов, так и корринов. Кроме того, кобальтовые комплексы октадегидрокорринов оказались катализаторами окисления НАД-Н, одного из важнейших звеньев электрон-транспортной системы живой клетки<sup>2</sup>. Поэтому представляет несомненный интерес рассмотрение путей и методов синтеза корролов и октадегидрокорринов.

В имеющихся в зарубежной литературе обзорах<sup>3-8</sup>, посвященных синтезу тетрапиррольных макроциклов, лишь в отдельных главах рассматриваются методы синтеза корролов и октадегидрокорринов. Основные достижения в этой области освещены в обзоре<sup>9</sup> (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 ( $\sim 400 \text{ нм}$ ) в его электронном спектре поглощения, который кроме того содержит полосы в области 540, 550 и 600  $\text{нм}$ <sup>10</sup>. При добавлении к растворам корролов разбавленной щелочи они легко образуют устойчивые ароматические анионы (VII)<sup>10-12</sup>, чем, в частности, отличаются от порфиринов<sup>13</sup>. 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)<sup>12</sup>. 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 C(5)<sup>11</sup>, а не по C(10), как предполагали ранее<sup>12, 11</sup>.

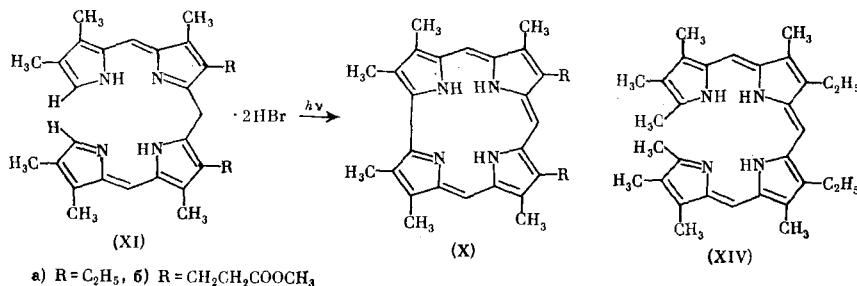


При добавлении щелочи к раствору дикатиона (IX) он снова превращается в исходный коррол (V).

### 2. Синтез корролов из биладиенов- $\alpha$ с

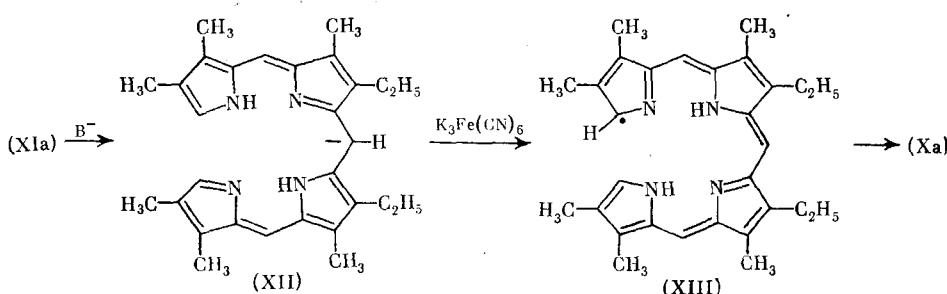
Свободные основания корролов (X) синтезированы исходя из 1,19-ди-дезоксибилидиенов- $\alpha$ с (XI), содержащих атомы водорода в положениях 1 и 19, при фотоциклизации их разбавленных метанольных растворов в

присутствии небольшого избытка аммиака или водного ацетата натрия<sup>11, 14</sup>, а также при фотоциклизации водных растворов в присутствии аммиака и феррицианида калия<sup>15</sup>.



Предположено, что образование коррола протекает по свободно-радикальному механизму<sup>16, 17</sup>, поэтому было рассмотрено влияние различных инициаторов свободно-радикальных процессов и одноэлектронных окисляющих агентов на протекание циклизации 1,19-незамещенного биладиена-*ac* (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%<sup>16</sup>.

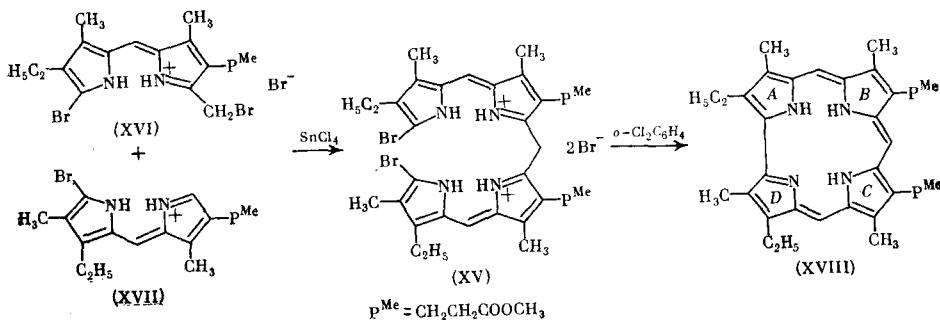
При этих реакциях необходимо присутствие основания, что указывает на первоначальное отщепление протона от метиленовой группы в положении 10 биладиена в ходе фотоциклизации. Это подтверждается тем, что 10,10-диметилбилиадиены не циклизуются в коррол<sup>18</sup>. Образование корролов заметно ускоряется при облучении растворов биладиенов УФ-светом; в то же время замена атмосферного кислорода азотом не оказывает какого-либо заметного влияния на протекание реакции. Повидимому, циклизация включает последовательное образование аниона (XII) и промежуточного радикала (XIII).



При попытке синтеза коррола (X) из 1,19-диметилбилиадиена-*ac* облучением его метанольного раствора УФ-светом выделен в основном билиадиен (XIV) и частично порфирин<sup>19</sup>.

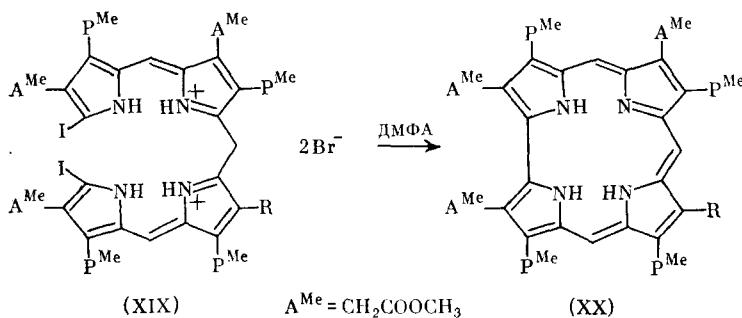
Синтез корролов<sup>10</sup>, заключающийся в фотолизе щелочных растворов биладиенов-*ac*, содержащих незамещенные положения 1 и 19, ограничен методами получения этих промежуточных соединений, при образовании которых большую роль играет степень симметрии  $\beta$ -заместителей.

Корролы с несимметричным расположением  $\beta$ -заместителей получены термической циклизацией 1,19-дибромбидиадиенов-*ac*. Так, дигидробромид 1,19-дибром-1,19-дидезоксибидиадиена-*ac* (XV), полученный конденсацией дипиррilmетана (XVI) с 5-бром-5'-незамещенным дипиррilmетеном (XVII) в присутствии  $\text{SnCl}_4$ , при нагревании в кипящем *o*-дихлорбензоле был превращен в коррол (XVIII)<sup>20</sup>.



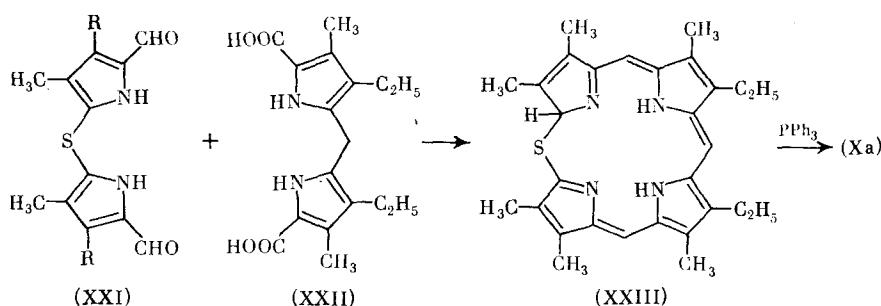
Корролы с неалкильными заместителями в  $\beta$ -положениях колец *A* и *D* до 1975 г. не были известны<sup>21</sup>, возможно потому, что группы с большим объемом, чем метильная, находящиеся в положениях 2 и 18, препятствуют фотоциклизации 1,19-бидиадиенов-*ac*<sup>10</sup>.

Более перспективным методом синтеза корролов с различными заместителями в кольцах *A* и *D* оказалась термическая циклизация 1,19-дибромбидиадиенов-*ac* (XV) в *o*-дихлорбензоле<sup>20</sup> или 1,19-дииодбидиадиенов-*ac* (XIX,  $\text{R} = \text{CH}_3$ ,  $\text{A}^{\text{Me}}$ ) в ДМФА<sup>21</sup>. 1,19-Дииод-1,19-дидезоксибидиадиенов-*ac* (XIX) с остатками уксусной и пропионовой кислот в  $\beta$ -положениях оказались более реакционноспособными, чем соответствующие 1,19-дибромпроизводные<sup>20</sup>; при нагревании в ДМФА они образуют корролы (XX,  $\text{R} = \text{CH}_3$ ,  $\text{A}^{\text{Me}}$ )<sup>21</sup>.



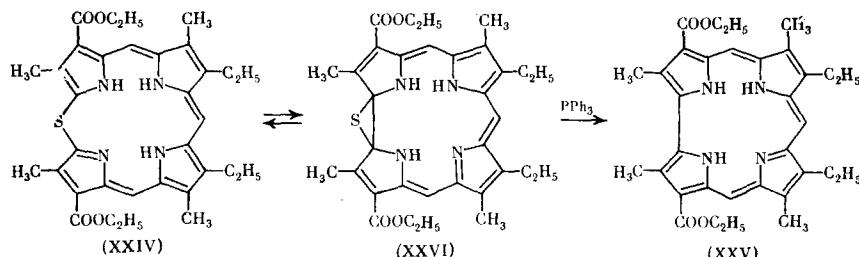
### 3. Синтез корролов через серусодержащие соединения

Синтез корролов осуществлен путем циклизации дипиррольных линейных соединений, содержащих серу. При конденсации ди(5-формилпиррilm)сульфида (XXIa) с дипиррilmетан-5,5'-дикарбоновой кислотой (XXII) при  $-10^\circ$  в присутствии хлористого водорода был получен темно-красный продукт (XXIII) (выход 10—20%), который при нагревании с избытком трифенилфосфина в кипящем *o*-дихлорбензоле превращен в соответствующий коррол (Xa)<sup>22</sup>.



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)<sup>22</sup>, десульфирование которого в кипящем о-дихлорбензole привело к образованию коррола (XXV) (выход 35—40%), по-видимому, через промежуточное тиiranовое производное (XXVI).



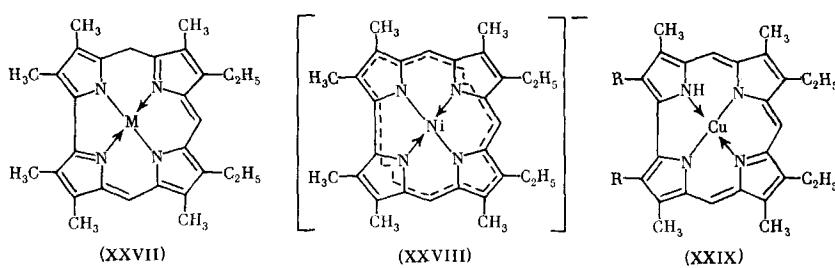
При проведении реакции в присутствии трифенилфосфина выход коррола (XXV) увеличивается до 60%.

## 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 Соре<sup>10, 15, 23, 24</sup>.

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



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)<sup>15</sup>. 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)<sup>12</sup>. На этом основании металлокомплексам корролов двухвалентных металлов приписана структура (XXVII).

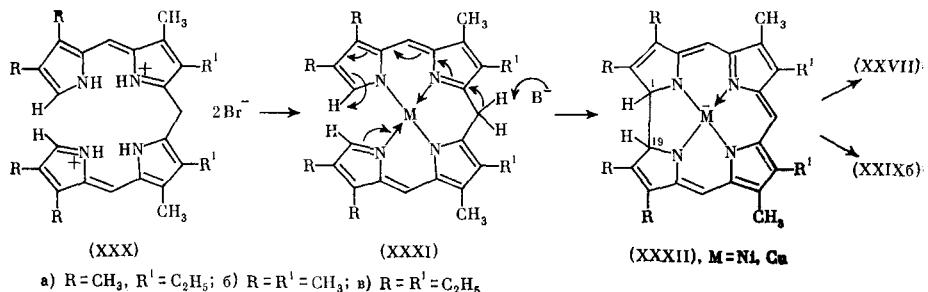
Прибавление щелочи к зеленым растворам Ni-комплекса коррола (XXVII), M=Ni, вызывает появление полосы Соре в электронном спектре, по-видимому, вследствие образования устойчивого ароматического амбидентного аниона (XXVIII), растворы которого имеют красный цвет. Это изменение цвета обратимо меняется при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

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

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

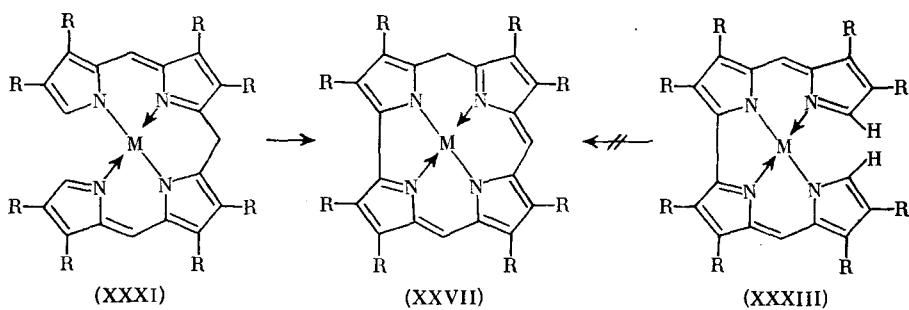
Металлокомплексы корролов могут быть получены как циклизацией 1,19-дизамещенных-1,19-дизезоксибилиадиенов-*ac* в присутствии ацетатов металлов в горячем метиловом спирте, так и введением металла в свободное основание коррола<sup>10</sup>.

Никелевые (XXVII), M=Ni и медные (XXIXб) комплексы корролов синтезированы при облучении УФ-светом метанольных растворов билиадиенов-*ac* (XXX), содержащих терминальные атомы водорода, в присутствии ионов никеля или меди и основания<sup>10, 11</sup>. Вначале, по-видимому, происходит образование металлокомплекса билиадиена (XXXI), в котором металл оказывает координирующее влияние на положения 1 и 19, сближает их и тем самым облегчает протекание циклизации.

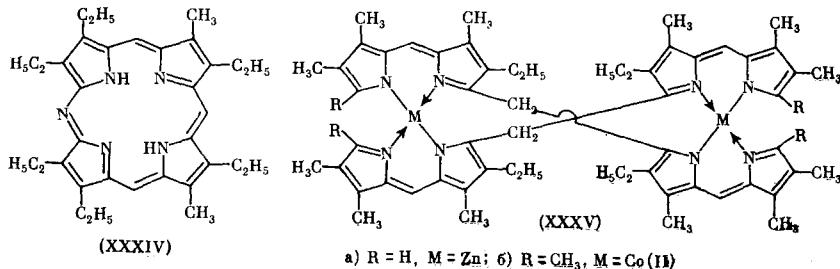


В присутствии основания происходит отщепление протона от атома C(10) металлокомплекса (XXXI) и образование аниона (XXXII), который далее переходит в нейтральный металлокомплекс коррола (XXVII)<sup>10, 11</sup> или (XXIX)<sup>15</sup> в зависимости от металла.

В то время как металлокомплексы корролов (XXVII) легко образуются из металлокомплексов билиадиенов (XXXI)<sup>10</sup>, осуществить циклизацию металлокомплексов 5,5'-бис(дипирриметенов) (XXXIII), также имеющих терминальные атомы водорода, не удалось<sup>18</sup>.

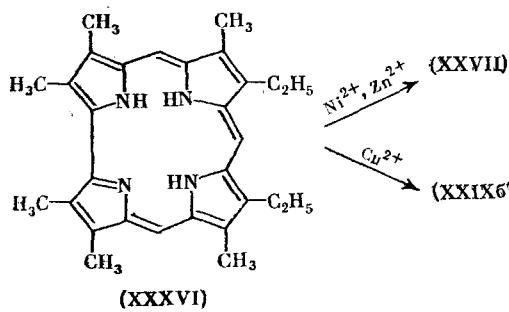


Если биладиен-*ac* имеет в положениях 2 и 18 объемные  $\beta$ -заместители, то они дезактивируют положения 1 и 19 и негативно влияют на образование прямой  $\alpha,\alpha$ -связи. При этом могут происходить другие реакции, например образование азапорфирина (XXXIV) при фотоциклизации аммиачного раствора биладиена-*ac* (XXXV), содержащего в положениях 2 и 18 этильные группы, в то время как биладиены, имеющие 2,18-метильные заместители, превращаются в этих условиях в коррол <sup>10</sup>.

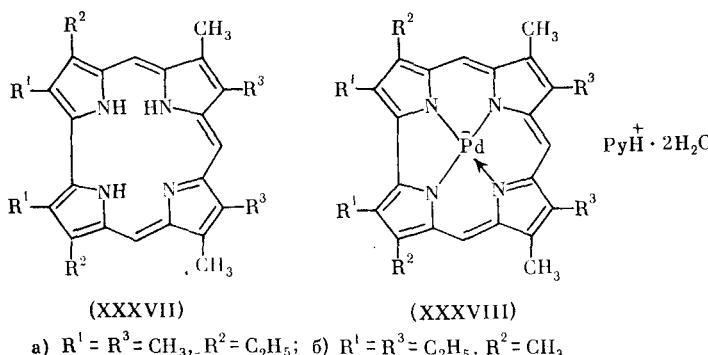


Zn-Комплексы биладиенов-*ac* превратить в корролы не удалось <sup>10</sup>, так как эти комплексы имеют тетраэдрическую конфигурацию (XXXVa)<sup>25</sup>, при которой терминальные  $\alpha$ -атомы водорода занимают положения, неблагоприятные для образования прямой  $\alpha,\alpha$ -связи.

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

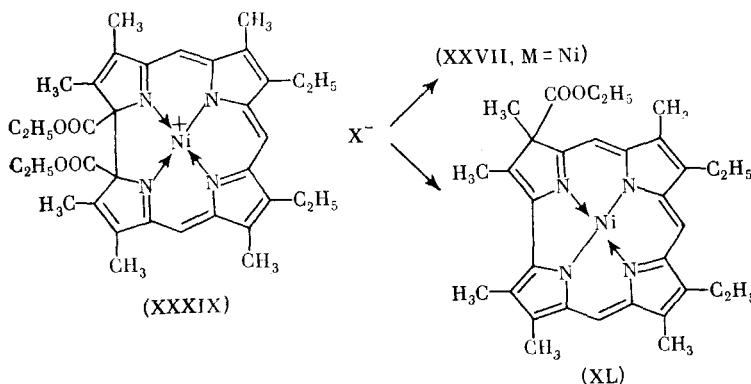


Обработка корролов (XXXVII) ацетатом палладия в пиридиновом растворе привела к образованию кристаллических пиридиниевых солей Pd-коррол-анионов (XXXVIII) с выходом 89–92%, выделенных в виде дигидратов <sup>15</sup>, которые, как и исходный коррол (XXXVII), являются ароматическими соединениями.



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

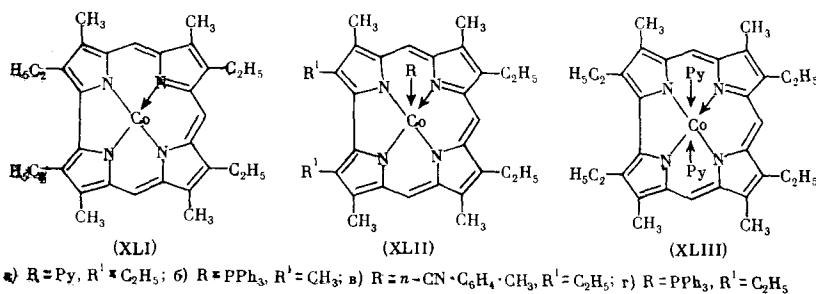
Одним из методов получения<sup>26, 27</sup> Ni-комплексов коррола может служить превращение Ni-комплекса октадегидрокоррина (XXXIX), содержащего ангулярные этоксикарбонильные заместители. При последовательном гидролизе и декарбоксилировании ангулярных групп комплекса (XXXIX),  $X = \text{NO}_3$ , получен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



### 3. Структура и свойства кобальтовых комплексов коррола

Известны два типа Со-комплексов корролов. Первый тип — комплексы, не содержащие аксиальных лигандов; эти комплексы из-за их paramагнетизма вначале считали комплексами Со(II)<sup>10</sup>, но они представляют собой квадратно-планарные парамагнитные Со(III)-комплексы коррола (XLI)<sup>28–30</sup>. Второй тип — комплексы, образующиеся в присутствии пиридина, трифенилfosфина или *n*-толуолизоцианата, которые являются пентакоординационными Со(III)-комплексами коррола (XLIIa—g) с пиридином, трифенилfosфином и толуолизоцианатом в качестве аксиальных лигандов<sup>31</sup>.

Прибавление избытка пиридина к растворам комплексов обоих типов приводит к образованию октаэдрического дипиридин-Сo(III)-коррола (XLIII), который устойчив только в присутствии избытка пиридина<sup>31</sup>.

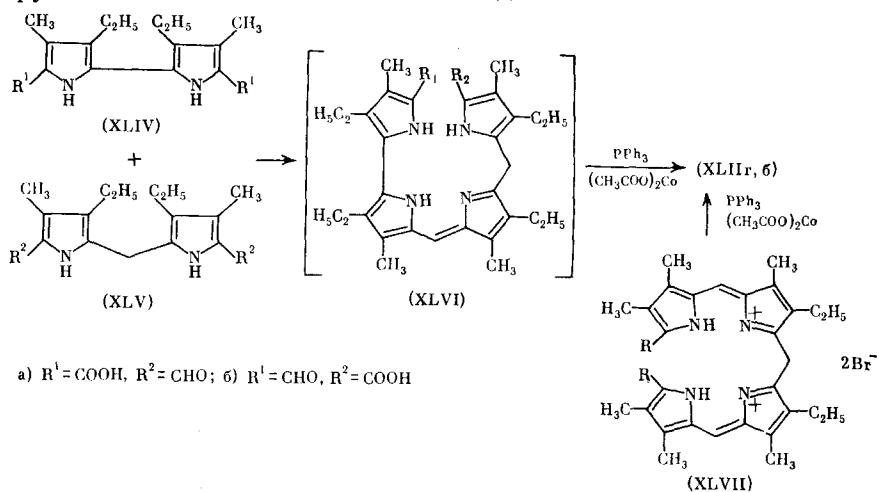


Таким образом, все Со-комплексы корролов являются производными Со(III), т. е. в этих соединениях все три иминные атомы водорода замещены. Со-Комплексы корролов существуют в виде квадратно-планарных, пирамидальных или октаэдрических комплексов, в зависимости от числа аксиальных лигандов<sup>31</sup>. В противоположность этому Ni<sup>2+</sup>, Pd и Cu<sup>15</sup> образуют только квадратно-планарные комплексы корролов двухвалентных металлов.

#### 4. Синтез кобальтовых комплексов коррола

Синтезы тетрапиррольных макроциклов, таких как корролы<sup>10</sup>, 1-метилоктадегидрокоррины<sup>32</sup> и 1,19-диалкилоктадегидрокорриновые соли<sup>33</sup>, т. е. содержащих прямую связь между двумя пиррольными кольцами, включают циклизацию линейных тетрапиррольных производных, например 1,19-дизезоксибилиадиенов-*ac*, биленов-*v* или билатриенов. В 1973 г. удалось осуществить первый синтез коррола (2+2)-типа, который не включал образование прямой связи на последней стадии циклизации<sup>34</sup>.

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



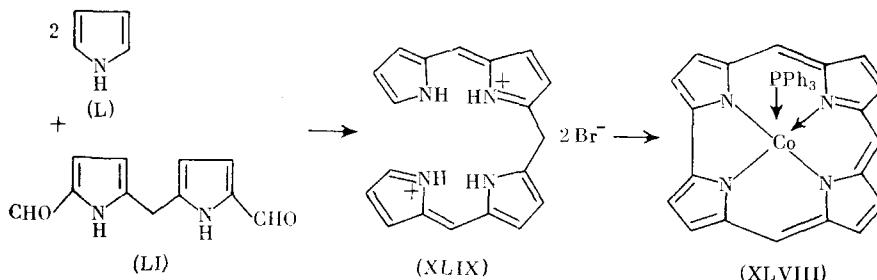
Тот же самый продукт (XLIIг) получен конденсацией бипиррола (XLIVб) с дикарбоновой кислотой дипирролметана (XLVб).

Возможно в этих реакциях в качестве промежуточных соединений образуются *α*-норбилиены-*β* (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 удавалось<sup>31</sup>.

Аналогичный Co(III)-комплекс коррола, содержащий аксиальный трифенилfosфиновый лиганд (XLIIb), R=PPh<sub>3</sub>, получен циклизацией дигидробромида 1,19-дизоксибилиадиена-*ac* (XLVII), R=H, в присутствии ацетата Co(II) и трифенилфосфина в горячем метиловом спирте.

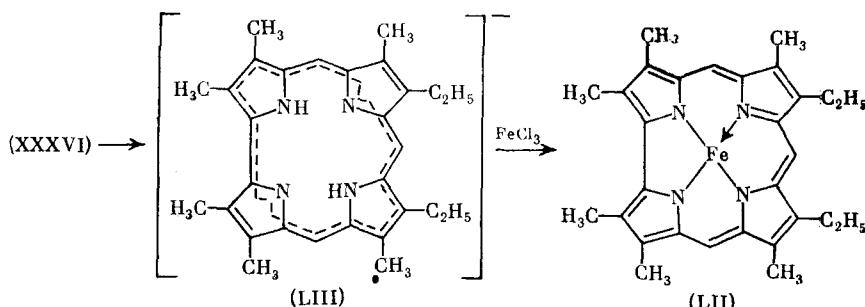
В противоположность этому при нагревании биладиена-*ac*, имеющего в терминальных положениях 1 и 19 метильные группы (XLVII, R=CH<sub>3</sub>), с Co(II)-ацетатом и трифенилфосфином в метиловом спирте выпадает осадок зеленого парамагнитного продукта, который оказался димерной формой Co-комплекса биладиена (XXXVb)<sup>25, 31, 33, 34</sup>.

Стабилизирующий эффект координированного трифенилфосфинового лиганда при синтезе Co-корролов использован в синтезе трифенилфосфинового Co(III)-комплекса самого коррола, т. е. не содержащего  $\beta$ -алкильных заместителей. Трифенилфосфиновое производное Co(III)-коррола (XLVIII)<sup>31</sup> получено циклизацией в присутствии ацетата Co(II) и трифенилфосфина дигидробромида 1,19-дизоксибилиадиена-*ac* (XLIX), который образуется при конденсации пиррола (L) с 5,5'-диформил-2,2'-дипиррilmетаном (LI)<sup>35, 36</sup> и который, как и его 1,19-дизамещенный аналог<sup>36</sup>, разлагается при попытке выделения или циклизации в отсутствие трифенилфосфина<sup>37</sup>.



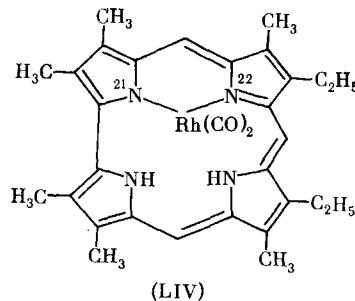
## 5. Синтез железного комплекса коррола

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)<sup>31</sup>.



## 6. Синтез родиевых и молибденовых комплексов корролов

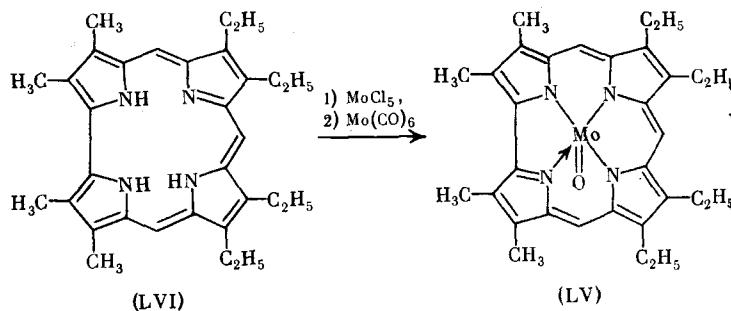
Совсем недавно получены родиевый<sup>38, 39</sup> и молибденовый<sup>40</sup> комплексы корролов. Взаимодействие корролов (XXXVI) с ди- $\mu$ -хлор-бис-дикарбонилродием  $\text{Rh}_2(\text{CO})_4\text{Cl}_2$  приводит к образованию монородиевого комплекса коррола (LIV), как и в случае тиофлоринов, в 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 макроцикла<sup>38</sup>. 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 22<sup>42</sup>, 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 материалов<sup>41</sup> 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)<sup>40</sup> при взаимодействии соответствующего коррола (LVI) либо с пентахлоридом молибдена, либо с гексакарбонилом молибдена в декалине в атмосфере азота. Однако оказалось, что образующийся оксо-Mo(V)-2,3,17,18-тетраметил-7,8,12,13-тетраэтилкоррол (LV) является мономерным пентакоординационным оксомолибденовым комплексом с аксиальным атомом кислорода.



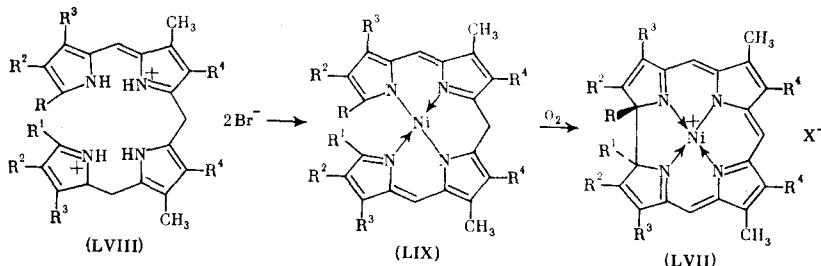
#### IV. СИНТЕЗ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОВ 1,19-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ОКТАДЕГИДРОКОРРИНОВ

##### 1. Структура и свойства металлических комплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов

Металлокомплексы 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов представляют собой макроциклические тетрапиррольные соединения, в молекуле которых два пиррольных кольца имеют прямую связь между  $\alpha$ -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.<sup>26</sup> 1,19-Дизамещенные октадегидрокоррины — 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 ( $\sim 400$  нм), характерной для ароматических макроциклов, таких как корролы и порфирины. Атом металла из молекулы металлокомплексов октадегидрокорринов невозможно удалить без разрушения органического макроцикла.

##### 2. Синтез никелевых комплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов из биладиенов- $\alpha\beta$

Традиционным методом получения Ni-комплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов (LVII) является окислительная, катализируемая основаниями циклизация 1,19-дизамещенных 1,19-дидезоксибиладиенов- $\alpha\beta$  (LVIII)<sup>42</sup> в спиртовом растворе в присутствии избытка ацетата никеля<sup>33, 43</sup>.



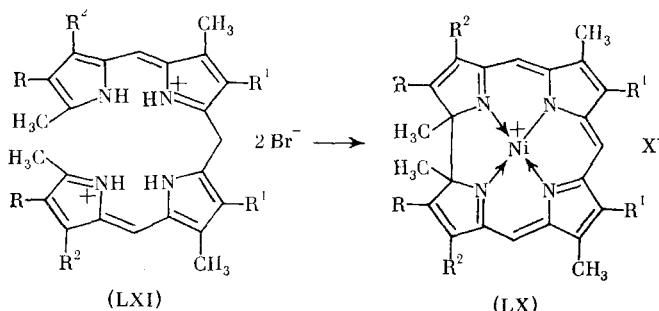
- a) R=R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>4</sup>=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, X=NO<sub>3</sub>, Cl;
- б) R=R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=R<sup>4</sup>=CH<sub>3</sub>, X=ClO<sub>4</sub>;
- в) R=R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>4</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, X=Br;
- г) R=R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=R<sup>4</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup>=COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, X=ClO<sub>4</sub>.
- д) R=R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=R<sup>4</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup>=CN, X=ClO<sub>4</sub>;
- е) R=R<sup>1</sup>=COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>4</sup>=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>;
- ж) R=R<sup>1</sup>=OCH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=R<sup>4</sup>=CH<sub>3</sub>;
- з) R=COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>4</sup>=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>;
- и) R=R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=R<sup>4</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup>=CH<sub>2</sub>COOH, X=ClO<sub>4</sub>;
- к) R=R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>4</sup>=CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH, X=ClO<sub>4</sub>;
- л) R=R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup>=CH<sub>2</sub>COOH, R<sup>4</sup>=CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH, X=ClO<sub>4</sub>.

Так, при кипячении дигидробромида 8,12-диэтил-1,2,3,7, 13,17,18,19-октаметилбиладиена- $\alpha\beta$  (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 (LVIIb) получен в виде перхлората <sup>44, 45</sup>. Аналогично, при циклизации биладиена-*ac* (LVIIIb) получен Ni-комплекс (LVIIb) с оксибензильными группами в положениях 3 и 17 <sup>46</sup>, а из биладиена (LVIIIc) получен Ni-комплекс (LVIIc) с этоксикарбонильными заместителями в положениях 2 и 18 <sup>47</sup>. Ni-комплекс 2,18-дицианоктадегидрокоррина (LVIID) <sup>47</sup> обычным путем синтезировать не удалось; он был получен при аэрации раствора биладиена (LVIID) в хлороформе, содержащем бромистоводородную кислоту, так как в растворе спирта или при прибавлении ацетата натрия биладиен (LVIID) превращается в билатриен, который в этих условиях не способен к циклизации в октадегидрокоррин.

Окислительная циклизация биладиенов позволяет получить металлокомплексы октадегидрокорринов с этоксикарбонильными (LVIIe) <sup>33</sup> и метоксильными ангулярными заместителями (LVIIJ) <sup>48</sup>. 1,19-Диэтоксикарбонильное производное (LVIIe) удалось получить с более высоким выходом (85 %), чем соединения (LVIIa, б). Методом окислительной циклизации синтезированы также Ni-комплексы октадегидрокорринов с двумя различными ангулярными заместителями; например из дигидробромида 1,19-дизезокси-1-этоксикарбонил-19-метилбилидиена-*ac* (LVIIIz) получен Ni-комплекс (LVIIz) <sup>33</sup>.

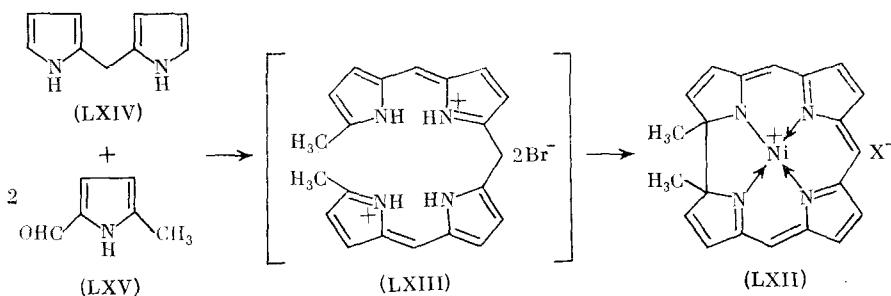
Окислительная циклизация биладиенов <sup>43, 49</sup> была применена также для получения никелевых комплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов с частично свободными  $\beta$ -положениями <sup>43, 50, 51</sup>. Никелевые комплексы с незамещенными положениями 2 и 18 (LXa, б) <sup>43, 51, 52</sup>, 8 и 12 (LXb) <sup>50</sup>, а также 2, 3, 17, 18 (LXg) <sup>43</sup> получены обычным способом <sup>33</sup> из соответствующих биладиенов-*ac* (LXIa—г) <sup>42</sup>.



- a) R=H, R<sup>1</sup>=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, X=ClO<sub>4</sub>;
- б) R=H, R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, X=ClO<sub>4</sub>;
- в) R=R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>1</sup>=H, X=ClO<sub>4</sub>;
- г) R=R<sup>2</sup>=H, R<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>.

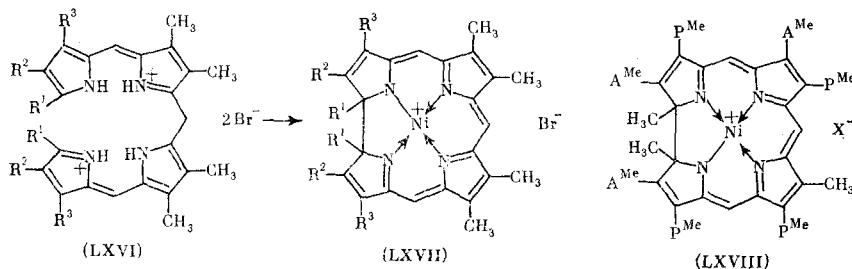
Однако при синтезе Ni-комплекса 1,19-диметилоктадегидрокоррина (LVII) <sup>36, 53</sup> с полностью незамещенными  $\beta$ -положениями встретилось немало трудностей. Исходный для его синтеза дигидробромид 1,19-диметил-1,19-дизезоксибилидиена-*ac* (LXIII), который образуется при конденсации 2,2'-дипирролметана (LXV) <sup>35</sup> 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 %<sup>36, 53</sup>.

Так как в природных корриновых и порфириновых макроциклах  $\beta$ -заместители представляют собой остатки уксусной и пропионовой кислот, то становится понятен интерес к синтезу октадегидрокорринов с такими заместителями. Еще в 1969 г. были получены перхлораты некоторых Ni-комплексов октадегидрокорринов, содержащих в различных положениях пиррольных колец эфиры пропионовой кислоты<sup>54</sup>. Затем при циклизации биладиенов-*ac* (LXVI) удалось синтезировать Ni-комплексы октадегидрокорринов (LXVII)<sup>55</sup> с эфирами уксусной и пропионовой кислот в положениях 2, 3, 17 и 18 колец *A* и *D*.



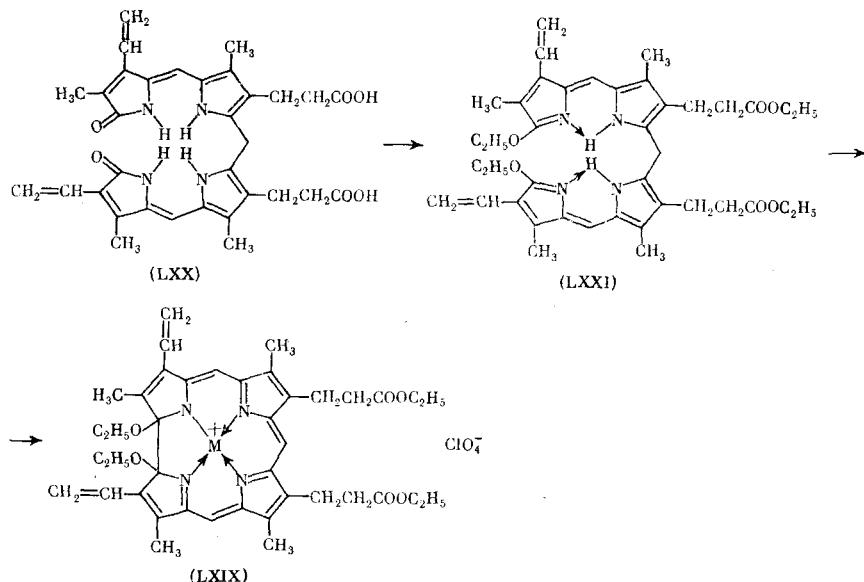
$R^1=CH_3, COOC_2H_5, COOCH_2C_6H_5; R^2$  и  $R^3=CH_3, CH_2COOCH_3, CH_2COOC_2H_5,$   
 $CH_2CH_2COOCH_3, CH_2CH_2COOC_2H_5$   
 $A^{Me}=CH_2COOCH_3, P^{Me}=CH_2CH_2COOCH_3$

Наконец, в 1975 г. был получен Ni-комплекс октадегидрокоррина (LXVIII)<sup>56</sup>, содержащий во всех  $\beta$ -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 порфиринов<sup>54</sup> и корролов<sup>10</sup>.

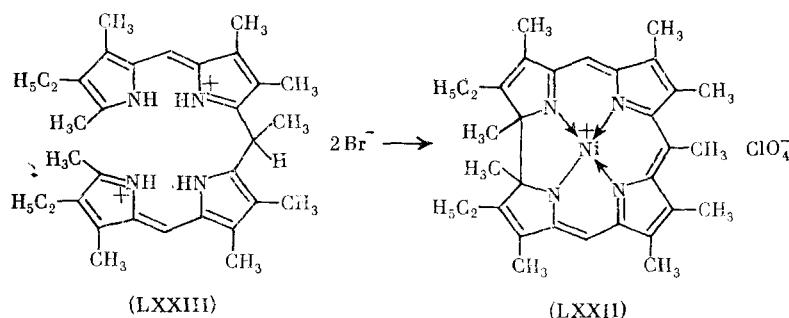
Помимо октадегидрокорринов, содержащих в  $\beta$ -положениях эфиры уксусной и пропионовой кислот, осуществлен синтез Ni-комплексов октадегидрокорринов (LVIII)<sup>50</sup> и (LVIIк)<sup>47</sup> с группами  $CH_2COOH$  и  $CH_2CH_2COOH$  в положениях 2, 18 и 8, 12 соответственно, а также Ni-комплекса (LVIIл)<sup>47</sup>, 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)<sup>57</sup>, который при обработке тетрафторборатом триэтилоксония в динозопропилэтиламине и хлористом метилене был превращен в биладиен-*ac* (LXXI)<sup>58</sup>. Циклизация

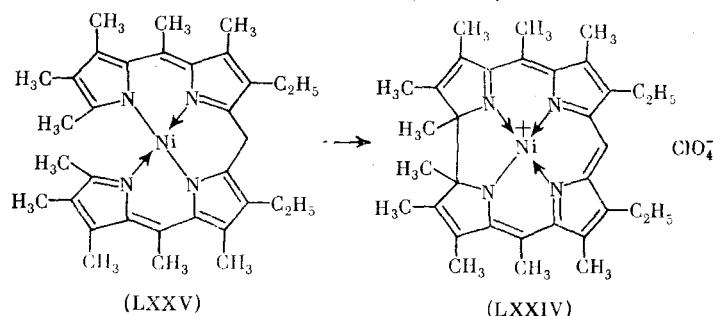
ция последнего в присутствии ацетата никеля и перхлората натрия при нагревании и действии кислорода воздуха привела к образованию Ni-комплекса (LIXIX),  $M=Ni^{57}$ .



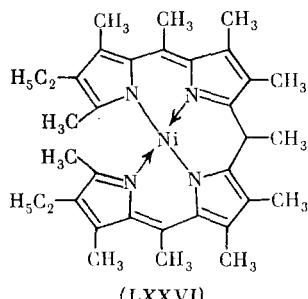
Интересным расширением возможностей реакции циклизации 1,19-дизамещенных биладиенов-*ac* оказалось включение в нее биладиенов, содержащих *мезо*-метильные группы. Никелевый комплекс 2,18-диэтил-1,3,7,8,10,12,13,17,19-нонаметилоктадегидокоррина (LXXII) синтезирован при циклизации соответствующего 10-метилбилиадиена (LXXIII)<sup>38</sup>.



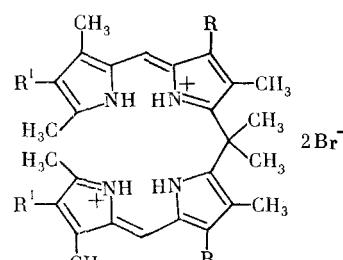
Никелевый комплекс октадегидокоррина (LXXIV), содержащий метильные группы в *мезо*-положениях 5 и 15, получен при аэрации Ni-комплекса 1,19-дизексибилиадиена-*ac* (LXXV)<sup>39</sup>.



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



(LXXVI)



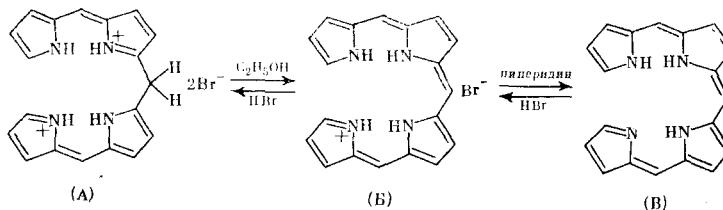
(LXXVII)

a)  $R \equiv R' \equiv \text{CH}_3$ ; b)  $R \equiv \text{CH}_2$ ,  $R' \equiv \text{COOC}_6\text{H}_5$ .

Существенным условием для прохождения реакции циклизации биладиенов-*ac* в октадегидрокоррины является образование металлокомплексов 1,19-дизоксибилиадиенов (LIX). Первая стадия циклизации <sup>33</sup>дигидробромида биладиена-*ac* (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).

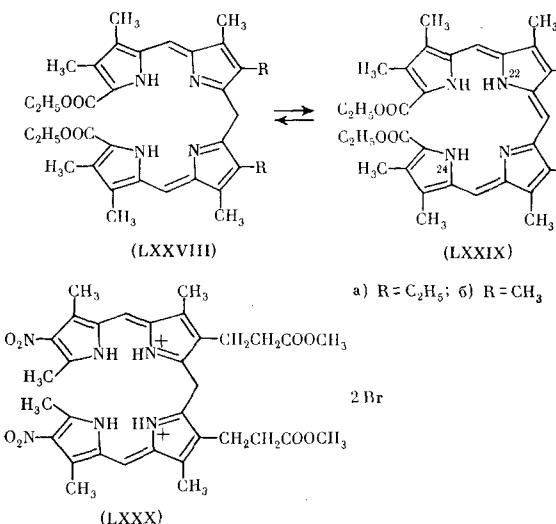
Осуществить циклизацию биладиенов в октадегидрокоррины в отсутствие металлов оказалось невозможным<sup>16, 33</sup> в отличие от реакции образования корролов<sup>10, 16</sup>. Вероятно, инициирующей реакцией является отщепление протона, находящегося при центральной метиленовой группе металлокомплекса биладиена (LIX). На участие метиленовой группы 1,19-дидезоксибилидиенов в реакции указывает тот факт, что при замещении двух атомов водорода при C(10) двумя метильными группами циклизация не проходит<sup>18</sup>, а C(10)-метильное производное (LXXII) 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 С(10) в 1,19-дизоксибидиенах-*ac* получены на основании изучения видимых спектров поглощения этих соединений<sup>16</sup>. 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-дизоксибидиенов-*abc* (Б), которые при действии избытка пиперидина превращаются в соответствующие свободные основания биладиенов (В)<sup>6, 19</sup>.

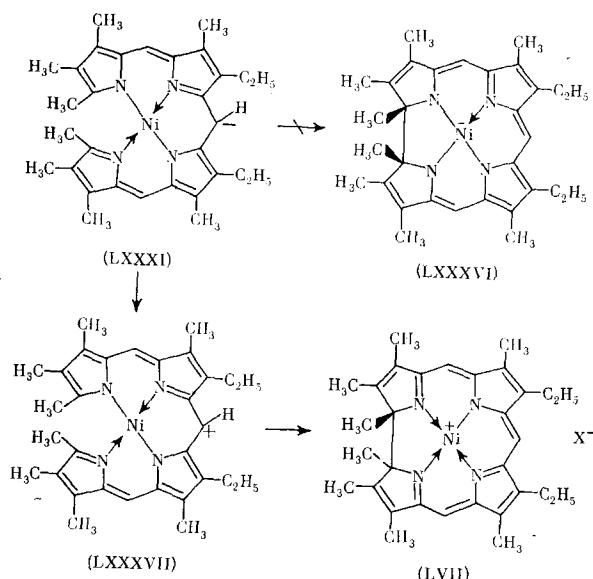


Моногидробромиды билатриенов (Б) характеризуются интенсивным поглощением при 420—450 и 750—800 нм, в то время как соответствующие основания (В) имеют полосы поглощения при 400 и 650—750 нм. При наличии в биладиене метильной группы в положении 10 в спектре его раствора в этиловом спирте в присутствии пиперидина нет поглощения в области 650—750 нм, а при наличии двух 10-метильных групп в биладиене спектр фактически не изменяется при изменении характера растворителя<sup>16</sup>.

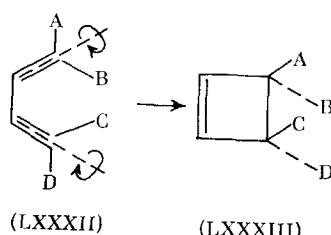
Отщепление протона при атоме С(10) облегчается при наличии в биладиен-*ac* электроноакцепторных заместителей<sup>46, 47, 59-61</sup>. В то время как биладиены, имеющие в положениях 1 и 19 алкильные группы, атомы водорода или иода, существуют только в виде солей типа дигидробромидов (А)<sup>59</sup>, биладиены с 1,19-диэтилкарбонильными группами представляют собой равновесную смесь соли биладиена типа (А) и билатриенов типа (Б) и (В)<sup>59</sup>. Например, биладиен-*ac* (LXXVIIa) в хлороформном растворе находится частично в виде билатриеновой соли типа (Б)<sup>46</sup>, а соединение (LXXVIIIb) в растворе хлористого метилена частично существует в виде таутомерного 22,24-дигидробилатриена (LXXIX)<sup>60</sup>. Динитробиладиен (LXXX)<sup>61</sup> существует в растворе хлороформа в виде смеси нейтрального билатриена типа (В) и монокатиона типа (Б), а дигидробромид 2,18-дицианбиладиена (LVIIId)<sup>47</sup> 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).



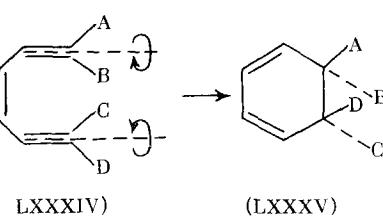
Действие основания на промежуточный Ni-комплекс биладиена (LIX) приводит к образованию аниона (LXXXI), который является 22-электронной системой (или 18-электронной, если пренебречь двумя перекрестно-сопряженными двойными связями). Для превращения этого аниона в никелевый комплекс 1,19-диметиоктадегидрокоррина (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<sup>5, 62</sup>.



При электроциклических процессах <sup>63</sup> 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).



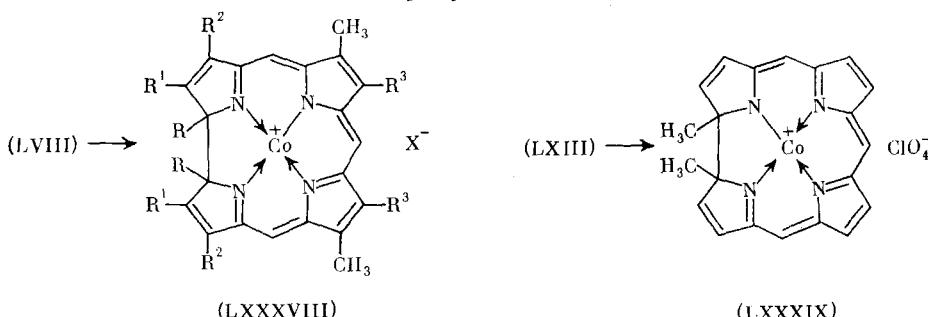
Циклизация соединения (LXXXI), имеющего  $(4n+2)\pi$ -электронную систему, должна также происходить путем вращения концевых групп в противоположные стороны с образованием *цикло*-изомера (LXXXV), который может при окислении превратиться в *цикло*-Ni-комплекс октадегидрокоррина. Однако поскольку 1,19-дизамещенный 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).<sup>8</sup>

В поисках более мягких методов циклизации 1,19-дизамещенных биладиеновых солей в октадегидрокорриновые макроциклы, содержащие лабильные боковые цепи, исследовано действие целого ряда одноэлектронных окислителей в диметилсульфоксиде<sup>54</sup>. Циклизация Ni-комплекса биладиена-*ac* (LXXV) в присутствии аммонийцерийнитрата в диметилсульфоксиде приводит к образованию Ni-комплекса 1,19-диметилоктадегидрокоррина (LXXIV), выделенному в виде перхлората с выходом 39%.

Циклизация 1,19-дизодоксибиладиенов-*ac* 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 биладиенов-*ac*

Циклизация 1,19-дизамещенного биладиена-*ac* (LVIIIA) в присутствии ацетата кобальта происходит гораздо быстрее, чем циклизация в присутствии ацетата никеля. При аэрации раствора биладиена-*ac* (LVIIIA) в метиловом спирте при комнатной температуре образуется перхлорат Со-комплекса октадегидрокоррина (LXXXVIIIA)<sup>33</sup> (выход 71%). Декаметилзамещенный Со-комплекс октадегидрокоррина (LXXXVIIIB) также получен в виде перхлората<sup>44, 45</sup>. 1,19-Дизоксикарбонильное производное биладиена (LVIIIE) циклизуется в присутствии ацетата кобальта быстрее, чем 1,19-диметилпроизводное (LVIIIA); при этом комплекс (LXXXVIIIC) образуется с выходом 80%<sup>33</sup>.



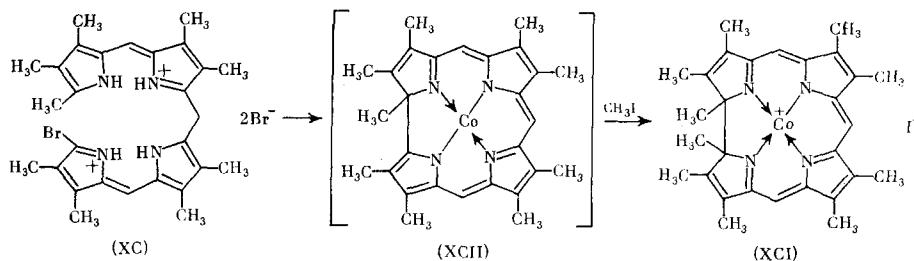
- LXXXVIII: a)  $R=R^1=R^2=CH_3$ ,  $R^3=C_2H_5$ ,  $X=ClO_4$ ; b)  $R=COOC_2H_5$ ,  $R^1=R^2=CH_3$ ,  $R^3=C_2H_5$ ,  $X=ClO_4$ ; c)  $R=R^1=R^3=CH_3$ ,  $R^2=OCH_2C_6H_5$ ,  $X=Br$ ; d)  $R=R^1=R^2=CH_3$ ,  $R^3=(CH_2)_2COOH$ ,  $X=ClO_4$ ; e)  $R=R^2=CH_3$ ,  $R^1=CH_2COOH$ ,  $R^3=(CH_2)_2COOH$ ,  $X=ClO_4$ .

Кобальтовый биладиеновый комплекс, аналогичный Ni-комплексу (LIX), выделить не удалось<sup>33</sup>. При аэрации суспензии биладиена (LVIIIA) в метиловом спирте в присутствии ацетата кобальта немедленно выпадает небольшое количество зеленого кристаллического вещества (XXXb), которое содержит два тетраэдрических атома кобальта и два тетрадентатных 1,19-дизодоксибиладиеновых лиганда<sup>25, 33</sup>. Циклизация биладиена-*ac* (LVIIIC) приводит к получению бромида Со-комплекса октадегидрокоррина (LXXXVIIIC) с оксибензильными группами в положениях 3 и 17<sup>46</sup>.

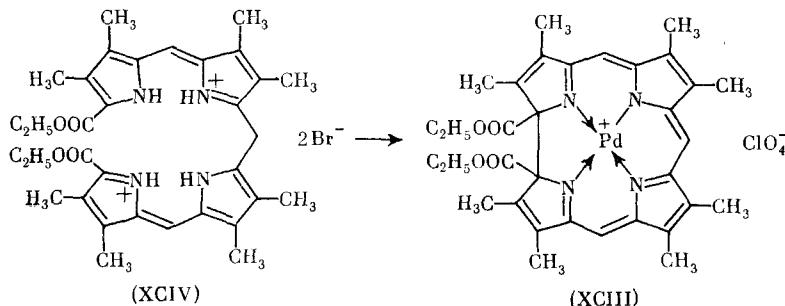
Со-Комплекс октадегидрокоррина (LXXXIX) с полностью незамещенными  $\beta$ -положениями<sup>36, 55</sup> получен из биладиена-*ac* (LXIII) при ис-

пользовании ацетата кобальта в диметилсульфоксиде с выходом 26%<sup>53</sup>. Со-Комплексы октадегидрокорринов с остатками уксусной и пропионовой кислот в  $\beta$ -положениях являются, как и Ni-комплексы, труднодоступными соединениями из-за лабильности боковых цепей. Однако синтезированы октадегидрокоррины, содержащие остатки эфиров пропионовой кислоты во всех пиррольных кольцах<sup>54</sup> и остатки эфиров уксусной и пропионовой кислот в положениях 2, 18 и 3, 17<sup>55</sup>, а также октадегидрокоррины, содержащие во всех пиррольных кольцах одновременно эфиры уксусной и пропионовой кислот<sup>56</sup>. Образование Со-комплексов октадегидрокорринов (LXXXVIIIId) с пропионовокислыми группами в положениях 8 и 12 и (LXXXVIIIE), содержащего одновременно остатки уксусной и пропионовой кислот в положениях 2, 8, 12 и 18, протекает с более низкими выходами, чем образование соответствующих Ni-комплексов<sup>47</sup>. Кобальтовый комплекс октадегидрокоррина (LXIX),  $M=Co$ <sup>57</sup>, получен аналогично Ni-комплексу (LXIX),  $M=Ni$ , из билирубина (LXX).

При проведении циклизации 1-метил-19-бромбилиадиена-*ac* (ХС) в присутствии ацетата кобальта в дегазированных растворителях после прибавления иодистого метила в отсутствие кислорода выделен кристаллический иодид Со-комплекса 1,19-диметиоктадегидрокоррина (ХСI), который, по-видимому, является продуктом алкилирования промежуточно образующегося Со-комплекса 1-метиоктадегидрокоррина (ХСII) <sup>64</sup>.



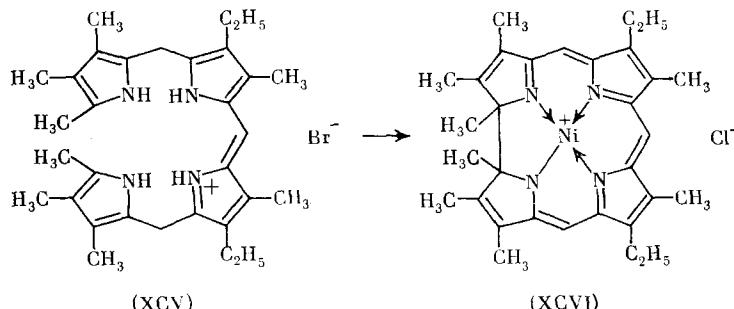
Палладиевый комплекс октадегидрокоррина (ХСIII) с 1,19-ангулярными этоксикарбонильными заместителями получен из биладиена-*ac* (ХСIV) при аэрации спиртового раствора (выход 35%)<sup>65</sup>.



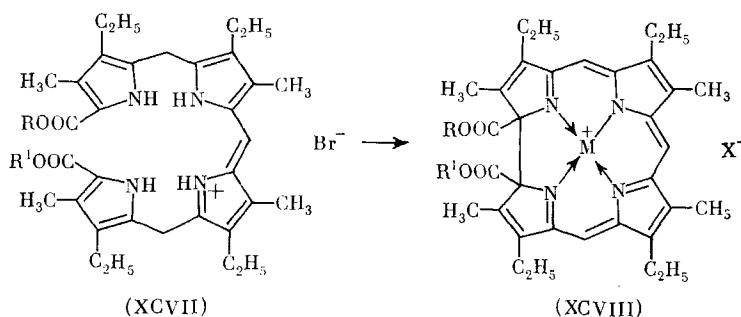
#### 4. Синтез никелевых и кобальтовых комплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов из биленов-*b*

Помимо 1,19-дидезоксибилиадиенов-*ac*, в окислительной циклизации по Джонсону<sup>33</sup>, приводящей к образованию металлокомплексов октадегидрокорринов, удалось использовать билены-*b* (ХСV) <sup>43, 66</sup>.

Циклизация 1,19-диметилбилиенов-*b* в Ni-комpleксы 1,19-диметилоктадегидрокорринов достигается в тех же условиях, что и циклизация соответствующих солей 1,19-дизезокси-1,19-диметилбилидиенов-*ac*<sup>43, 66</sup>. Например, при аэрации билиена-*b* (ХСV) в присутствии ацетата никеля и ацетата натрия в кипящем метиловом спирте после обработки разбавленной соляной кислотой выделен хлорид Ni-комплекса 1,19-диметилоктадегидрокоррина (ХСVI)<sup>43</sup>.



Исходя из билиенов-*b* (ХСVII) в<sup>66</sup> получены Ni- и Co-комpleксы октадегидрокорринов с различными заместителями в положениях 1 и 19 (ХСVIII).

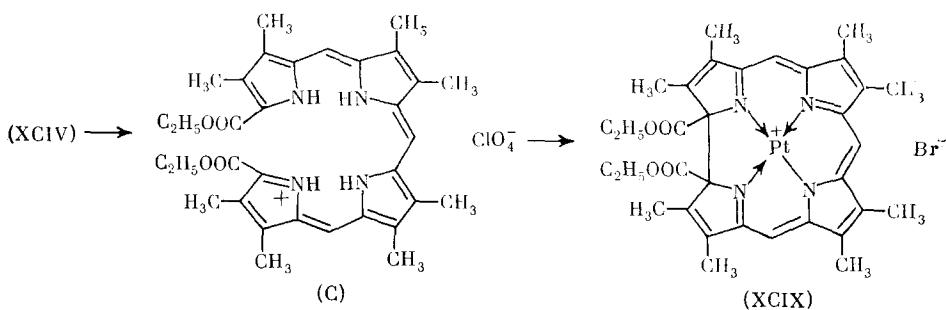


а)  $\text{R} = \text{R}^1 = \text{C}_2\text{H}_5$ ; б)  $\text{R} = \text{R}^1 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ; в)  $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ ,  $\text{R}^1 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$

Следует отметить, что для получения Co-комплекса октадегидрокоррина (ХСVIIIa),  $\text{X} = \text{ClO}_4$ , из билиена-*b* (ХСVIIa) требуются гораздо более жесткие условия (70°, аэрация в течение 4 час, ДМФА в качестве растворителя)<sup>66</sup>, чем для получения подобного соединения из биладиена-*ac*<sup>33</sup>.

### 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<sup>33, 43</sup>, кобальтовых<sup>33, 67</sup> и палладиевых комплексов. В связи с обнаружением противоопухолевого действия платиновых комплексов, координированных с азотом<sup>68</sup>, появилось сообщение<sup>69</sup> об успешном синтезе платинового комплекса октадегидрокоррина (ХСIX), который был получен в условиях окислительной циклизации<sup>33, 43</sup> из дигидробромида биладиена-*ac* (ХСIV) лишь в незначительных количествах<sup>69</sup>.



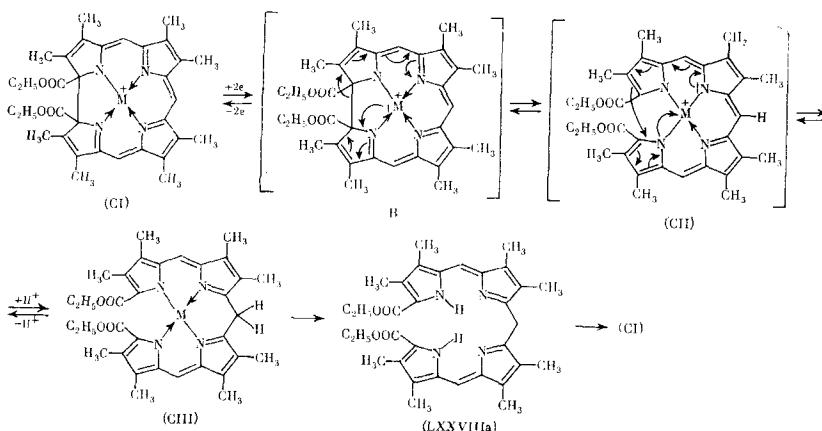
Синтез этого комплекса с более высоким выходом (15%) удалось осуществить, исходя из гидроперхлората 1,19-дизэксобилатриена-*abc* (C) <sup>68</sup>, который образуется при нагревании метанольного раствора биладиена-*ac* (XCIV) с перхлоратом цинка <sup>69</sup>. Кипячение суспензии хлорида платины, ацетата натрия и билатриена (C) в ацетонитриле приводит к образованию Pt-комплекса октадегидрокоррина (XCIX).

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

### 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. <sup>60</sup>.

При обработке восстановливающими агентами ( $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ ) металлокомплекс октадегидрокоррина, например Ni-комплекс (CI)  $\text{M}=\text{Ni}$ , 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),  $\text{M}=\text{Ni}$ . Последний при протонировании по атому C(10) превращается в нейтральный комплекс биладиена (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 биладиен (XXVIIa) может быть снова подвергнут циклизации в присутствии кислорода воздуха и ацетатов никеля или кобальта в соответствующий металлокомплекс, например (CI) <sup>60</sup>.



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

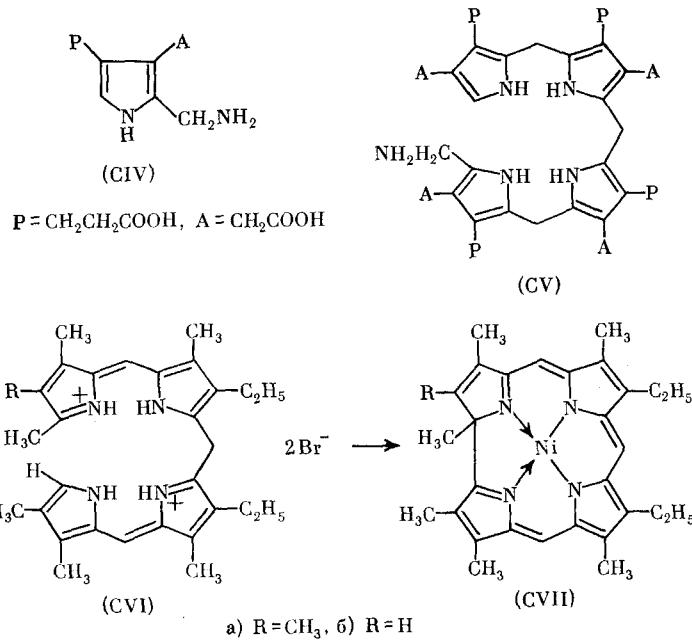
### V. СИНТЕЗ НИКЕЛЕВЫХ КОМПЛЕКСОВ 1-ЗАМЕЩЕННЫХ ОКТАДЕГИДРОКОРРИНОВ

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-*ac*

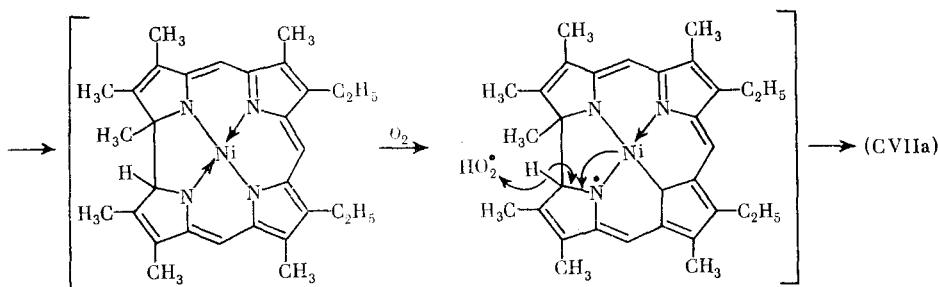
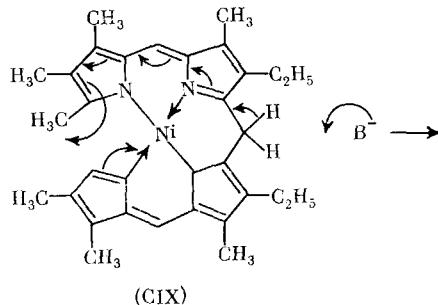
Циклизация 1-метилбилидиенов-*ac*<sup>76</sup> при аэрации основных растворов в присутствии ионов никеля приводит к Ni-комплексам 1-метилоктадегидрокоррина<sup>7</sup>.

В биосинтезе корринового хромофора витамина  $B_{12}$  участвует порфобилиноген (CIV), который, вероятно, превращается в билановое производное типа (CV)<sup>70-73</sup>. Чтобы выяснить, имеется ли сходство механизмов циклизации биланового производного (CV) и биладиенов-*ac*, авторы<sup>72</sup> исследовали циклизацию 1,19-дизоксибилидиенов с незамещенным  $\alpha$ -положением (CVI). Такая циклизация успешно осуществлена<sup>43, 70</sup> при нагревании биладиенов (CVIa, б) в метиловом спирте, содержащем ацетат никеля и пиперидин, в присутствии кислорода в результате получены Ni-комплексы 1-метилоктадегидрокорринов (CVIIa, б) с выходом 56 и 59% соответственно.

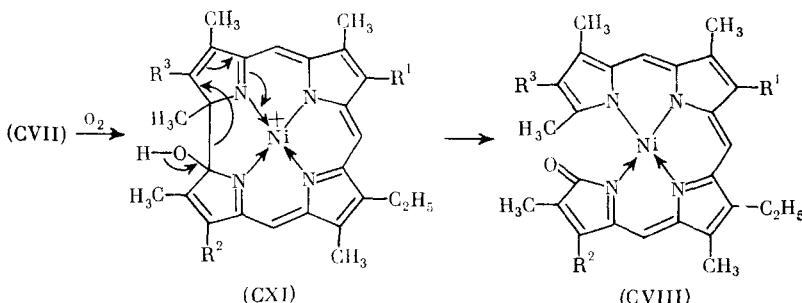


Циклизация биладиенов с  $\alpha$ -незамещенным положением (CVI) вызывается аэрацией кислородом<sup>43</sup>. Однако, в отличие от циклизации металлокомплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов, которая протекает при избытке кислорода воздуха, для превращения  $\alpha$ -незамещенного биладиена (CVIa) в Ni-комплекс 1-метилоктадегидрокоррина

(CVIIa) раствор биладиена 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)<sup>32</sup>. 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 биладиена (CIX) при действии основания<sup>43</sup>. Механизм окисления Ni-комплекса (CVII) и (CX) в лактам (CVIII) не установлен, хотя авторы работ<sup>32, 43</sup> предположили, что промежуточным продуктом этой реакции может быть 1-метил-19-оксиоктадегидрокоррин (CXI).

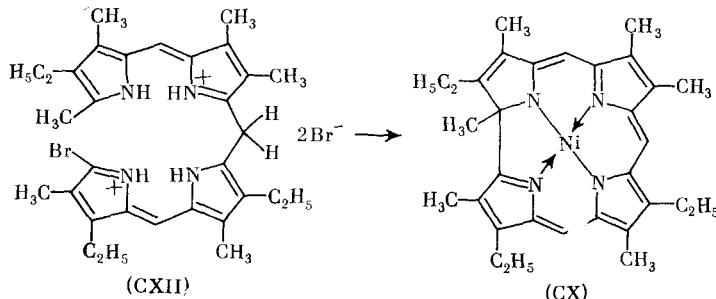


a)  $R^1 = C_2H_5$ ,  $R^2 = R^3 = CH_3$ ; б)  $R^1 = CH_3$ ,  $R^2 = R^3 = C_2H_5$

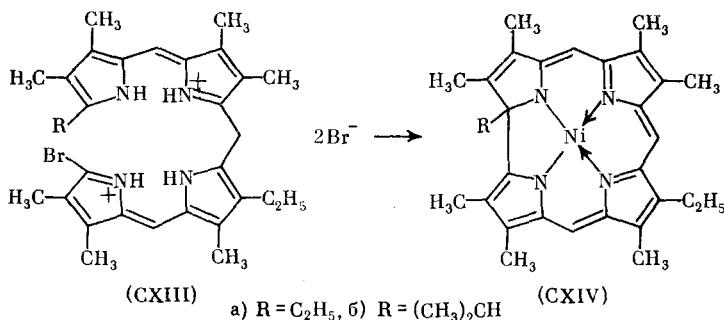
## 2. Синтез Ni-комплексов 1-замещенных октадегидрокорринов из биладиенов-*ac* с неокислительной циклизацией

Ni-Комплексы 1-метилоктадегидрокорринов (CX) образуются при циклизации не только дигидробромидов 1-замещенных биладиенов-*ac*, но также и дигидробромидов 1-метил-19-бромбиладиенов-*ac* (CXII) в

присутствии ионов никеля и основания<sup>5, 32, 33, 74</sup>, вероятно, в отсутствие кислорода<sup>32</sup>, чем она существенно отличается от циклизации дигидробромидов 1,19-диметил- и 1-метилбилиадиенов-*ac*, требующих стадии окисления. При проведении реакции в присутствии кислорода выделен лактам (CVIII<sub>b</sub>)<sup>32</sup>.



Реакция циклизации дигидробромидов 1-метил-19-бромбилиадиенов-*ac* (CXII) была распространена на дигидробромиды 1-этил-19-броми-1-изопропил-19-бромбилиадиенов-*ac* (CXIII<sub>a</sub>, <sub>b</sub>), которые давали с высокими выходами соответствующие Ni-комплексы 1-алкилоктадегидрокоррина (CXIV<sub>a</sub>, <sub>b</sub>)<sup>32</sup>.



Для синтеза Ni-комплексов 1-алкилоктадегидрокорринов были использованы 1-алкилбилиадиены-*ac* с различными заместителями в положении 19, которые удаляются в ходе реакции, например, с 19-алкокси-<sup>75</sup>, 19-І<sup>21</sup>. Однако использование этих исходных соединений менее удобно, чем 19-бромбилиадиенов-*ac*.

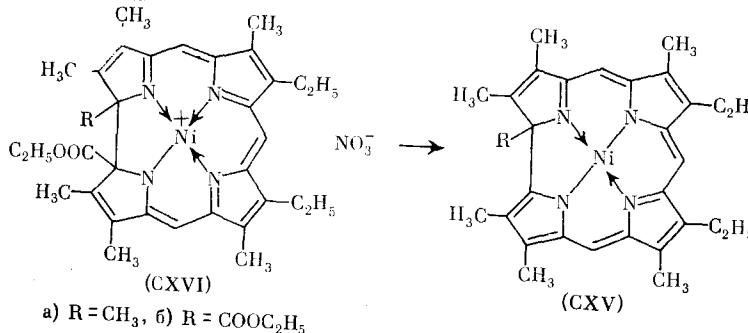
Попытки получить кобальтовые комплексы 1-метилоктадегидрокорринов при циклизации соответствующих билиадиенов в присутствии ацетата кобальта в различных растворителях оказались неудачными<sup>32, 64</sup>. Такое поведение представляет резкий контраст с легкостью образования кобальтовых комплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов<sup>33</sup>.

Не удалась попытка циклизации дигидробромида 1-метил-19-бромбилиадиена в соответствующий 1-метилоктадегидрокоррин в присутствии ацетата меди<sup>32</sup>; в результате реакции с низким выходом (8—25%) получен медный комплекс порфирина<sup>42</sup>.

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

Ni-Комплексы 1-замещенных октадегидрокорринов (CXVa, <sub>b</sub>) получены из Ni-комплексов 1,19-дизамещенных октадегидрокорринов (CXVI<sub>a</sub>, <sub>b</sub>), имеющих в положении 19 этоксикарбонильную группу<sup>27, 32</sup>.

После гидролиза и декарбоксилирования этоксикарбонильной группы комплекса (CXVIa) получен Ni-комплекс 1-метилоктадегидрокоррина (CXVa)<sup>32</sup>, идентичный соединению, синтезированному из соответствующего 1-метил-19-бромбилиадиена-*ac*.



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

\* \*

\*

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 порфиринаам 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. Генохова, 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. Huppertz, 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, Р. П. Евстигнеева, Химия гетероциклических соединений, 1976, 291.*