

УДК 547.979.733 : 542.422.541.49 : 963.4

**СТЕРИЧЕСКИ ЗАТРУДНЕННЫЕ ПОРФИРИНЫ****Богатский А. В., Жилина З. И.**

Рассмотрен и систематизирован материал по химии стерически затрудненных порфиринов, а также димерных и тримерных порфиринов. Основное внимание уделено стерически затрудненным порфиринам как синтетическим моделям природных переносчиков кислорода — гемоглобина и миоглобина.

Библиография — 94 ссылки.

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

I. Введение	1034
II. Синтез и свойства стерически затрудненных порфиринов	1035
III. Димеры и тримеры порфиринов	1049
IV. Заключение	1056

**I. ВВЕДЕНИЕ**

Железопорфирины относят по их функциям к простетическим группам важного класса белков и ферментов — геми- и гемопротейнов [1—3]. Основной функцией природных гемопротейдов, таких как гемоглобин и миоглобин, является способность обратимо присоединять кислород. Структура гемоглобина [4] и миоглобина [5] определена с помощью рентгеноструктурного анализа. Исследования Перутца и Кендрию показали, что железопорфириновый комплекс помещен в гидрофобный «белковый карман». Атомы железа в молекулах обоих белков координированы с четырьмя атомами азота протопорфирина-IX и с атомом азота имидазольного кольца остатка аминокислоты гистидина, входящей в состав полипептидной части молекулы гемоглобина. При оксигенировании происходит присоединение второго аксиального лиганда — кислорода. Определяющим моментом в выполнении биологической функции гемопротейдами является спиновое состояние железа. В гемоглобине и миоглобине в дезокси-форме атом  $\text{Fe}^{II}$  пентакоординирован. Высокоспиновая форма обладает ионным радиусом, который слишком велик для того, чтобы атомы  $\text{Fe}^{II}$  вмещались в полость порфирина. Атом железа в высокоспиновом состоянии выходит за пределы плоскости четырех атомов азота порфирина в сторону «прксимального» имидазола.

Если атом  $\text{Fe}^{II}$  гексакоординирован, то низкоспиновой атом железа диамагнитного оксигемоглобина или оксимиоглобина лежит в полости порфиринового кольца. Можно допустить, что  $\text{Fe}^{II}$  очень быстро осциллирует между этими состояниями, а часть молекулы протеина, которая непосредственно связана с атомами железа через «проксимальный» имидазол, также претерпевает быстрые изменения [6].

Природу регулирования сродства к кислороду, контроля аксиального связывания и обеспечения кинетической стабильности диокси-формы протеином в гемоглобине и миоглобине легче будет понять, когда будут получены и полностью охарактеризованы модельные соединения, обратимо связывающие кислород. В последние годы проблема такого моделирования вызывает значительный интерес. Вопросам моделирования природных гемопротейнов на основе металлопорфиринов уделяют внимание различные коллективы исследователей.

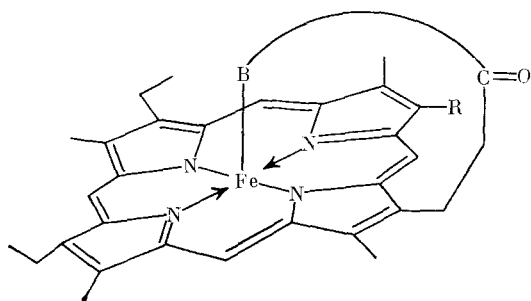
При моделировании обычно учитывают следующие факторы [7]: 1) стерические препятствия вокруг «активного центра»; 2) роль «проксимального» имидазола в осуществлении координации по атому  $\text{Fe}^{II}$  в положении 5; 3) влияние «дистального» имидазола на кинетическую

стабильность окси-формы гемоглобина и миоглобина и нахождение путей его моделирования; 4) основность «проксимального» имидазола; 5) характеристика стереохимии «гидрофобного кармана», создаваемого протенном вокруг гема, и поиски способов его химического моделирования.

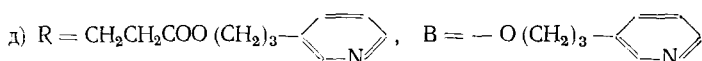
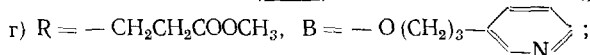
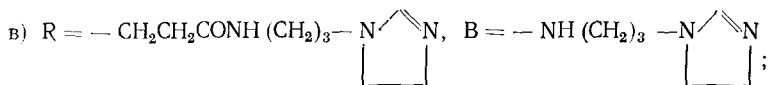
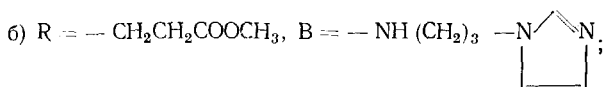
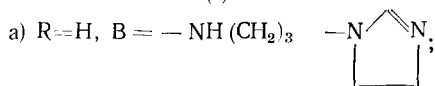
В последние годы благодаря успехам в развитии биоорганической химии выявлена потребность в хорошо определенных биядерных металлических комплексах, таких как гемоэритрин, гемоцианин [6], супероксид-дисмутаза, служащих моделями различных металлоэнзимов [6, 8]. В настоящее время синтезированы и модельные системы, представляющие интерес с точки зрения изучения межмолекулярных взаимодействий [9, 10]. Начиная с 1973 г., основным направлением развития химии порфиринов становится создание модельных соединений на основе стерически затрудненных порфиринов. Настоящий обзор посвящен анализу литературы по этому весьма интересному вопросу, опубликованной в последние 7 лет.

## II. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА СТЕРИЧЕСКИ ЗАТРУДНЕННЫХ ПОРФИРИНОВ

В противоположность обратимо оксигенирующимся гемоглобину и миоглобину простые железопорфирины быстро и необратимо окисляются кислородом воздуха. Ванг [11] первый установил, что простые порфирины могут вступать в реакцию обратимого окисления в том случае, если их поместить в специальным способом полученную полимерную пленку. Несколько позже появилась серия статей [12—17], в которых описано обратимое присоединение кислорода к  $\text{Fe}^{\text{II}}$ -порфиринам (I) в растворах при низкой температуре. В этих экспериментах соединения (I) модифицировались таким образом, что основание ковалентно присоединялось к карбоксильным группам, находящимся в порфириновом кольце.



(I)

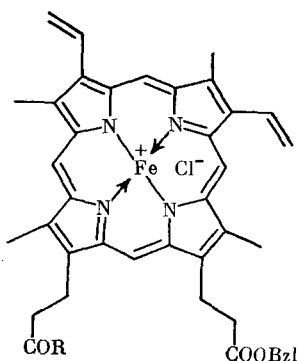


Пирропорфирин-N-[3-(1-имидазолил)-пропил]амид (Ia) получен [12] действием 1-(3-аминопропил)имидазола на хлорангидрид пирропорфири-

на-XV [18] при комнатной температуре в смеси растворителей (хлористый метилен — ацетон — пиридин в отношении (2 : 1 : 1); амиды (Iб—в) получены [15] действием 1-(3-аминопропил)имидазола на хлорангидрид монометилового эфира мезопорфирина-IX, а соединения (Iг—д) [15] — действием 3-(3-пиридил)-1-пропанола на хлорангидрид монометилового эфира мезопорфирина-IX.

В отличие от этих методов авторы работ [19—21] в качестве лигандов железа гемина использовали метиловый эфир гистидина и замещенные гистидинсодержащие пептиды: метиловый эфир *трет*-бутилоксикарбонил-лейцил-гистидина, бензиловый эфир *трет*-бутилоксикарбонилгистидил-лейцил-глицил-S-бензилцистеина и бензиловый эфир *трет*-бутилоксикарбониллейцил-гистидил-аланин-S-бензилоксикарбониллизил-глицил-N-бензилцистеина [19—21].

На основе монобензилового эфира гемина (IIa) получен [20] ряд моно-S-аминоацильных производных гемина (IIб—е):



(II)

а) R=OH;

б) R = Ala — OMe;

в) R=His — OMe;

г) R=Leu—His—OMe

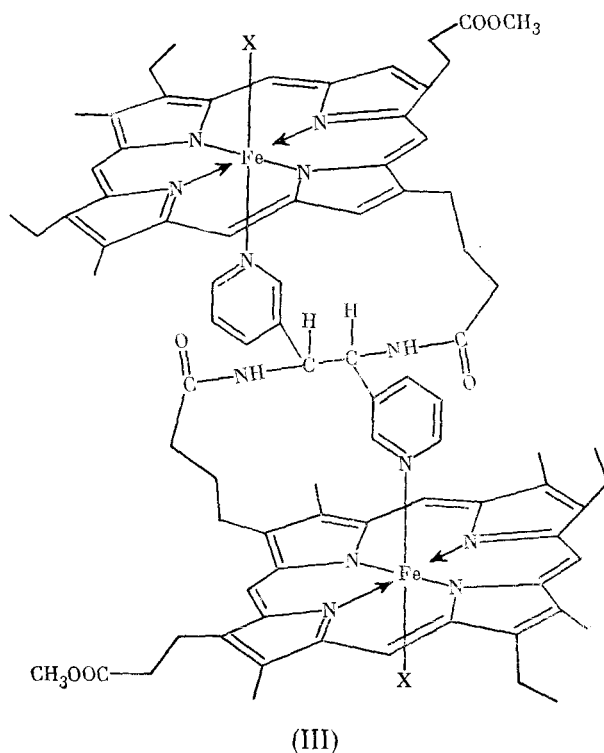
д) R = Leu—His—Leu—Gly— $\overset{\text{Bzl}}{\underset{|}{\text{Gys}}}$ —OBzl;

е) R = Leu—His—Ala— $\overset{\text{Z}}{\underset{|}{\text{Lys}}}$ — $\overset{\text{Bzl}}{\underset{|}{\text{Gly}}}$ — $\overset{\text{Bzl}}{\underset{|}{\text{Gys}}}$ —OBzl

Синтез соединений (IIб—е) осуществлен конденсацией монобензилового эфира гемина (IIa) с метиловыми эфирами аланина и гистидина, а также с перечисленными выше N-незамещенными дипептидами — методом смешанных ангидридов: взаимодействием с этилхлорформиадом в ДМФА в присутствии триэтиламина. Аналогично получены *бис*-S-аминоацильные производные гемина [19].

Показано [20], что пентакоординационные комплексы железопорфиринов, полученные восстановлением соединений (IIд) и (IIе) водным раствором дитионита натрия в атмосфере азота, обладают способностью к обратимому присоединению кислорода в течение 35—40 мин при комнатной температуре.

С целью изучения взаимодействия молекул гема внутри единой конформационной системы авторы работы [22] получили модельное соединение (III), исходя из монометилового эфира мезопорфирина и 1,2-ди-(3-пиридил)этилендиамина [23], в котором две молекулы гема конформационно связаны за счет общей центральной этиленовой связи. Любое изменение в конформации «верхнего» железосодержащего порфиринового кольца должно влиять через эту связь на конформацию «нижнего» идентичного кольца. Соединение (III) обратимо связывает кислород в рас-



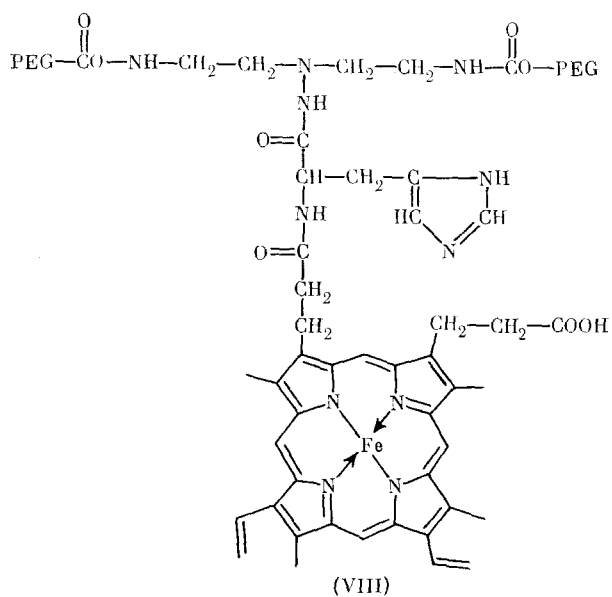
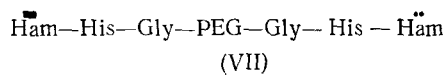
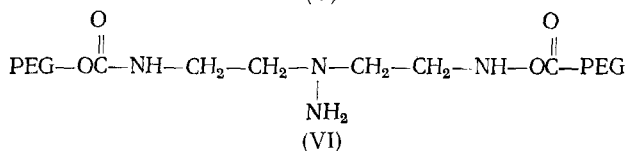
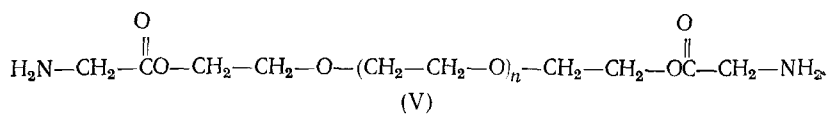
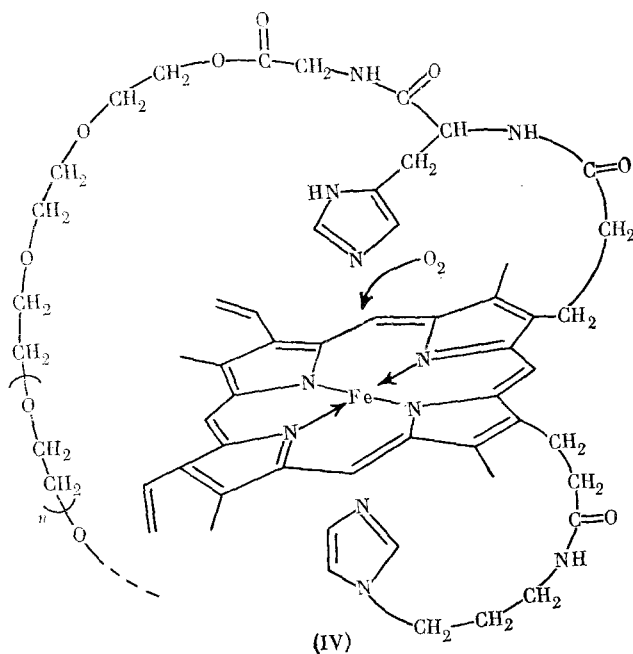
творе, превращаясь в (IIIб), и реагирует с окисью углерода в две стадии (в отличие от моногем-модельных соединений [24, 25]), образуя (IIIв).  
а) X — отсутствует; б) X = O<sub>2</sub>; в) X = CO

В 1977 г. немецкие исследователи [26] осуществили синтез гемополимера (IV), способного к обратимому переносу молекулярного кислорода. Этот гемополимер обладал свойствами природного носителя кислорода гемоглобина; хорошей растворимостью в воде, затрудненностью процесса необратимого окисления кислородного комплекса функциональным полимером, сходством с «дистальным» имидазолом. Основными исходными полимерами явились: полиэтиленгликоль-бис(эфир глицина) (V) [27] и полиуретан (VI), полученный из полиэтиленгликоля (PEG) и диизоцианата.

К свободным аминогруппам полимеров (V) и (VI) методом жидкофазного пептидного синтеза присоединяли [27] ди-*трет*-бутилоксикарбонилгистидин. После удаления защитной группы гистидина были получены полиэтиленгликоль-бис(глицил-гистидил-гемин) (VII) и гистидил-гемопроизводное полимерного уретана (VIII).

В полимерных геминах (VII) и (VIII) гистидин связан с карбоксильной группой гемина через амидную группу. При такой структуре оптимальная координационная фиксация имидазольного атома азота гистидина затруднена по стерическим причинам. Следовательно, этот гистидин можно сравнивать с «дистальным» гистидином в миоглобине и гемоглобине.

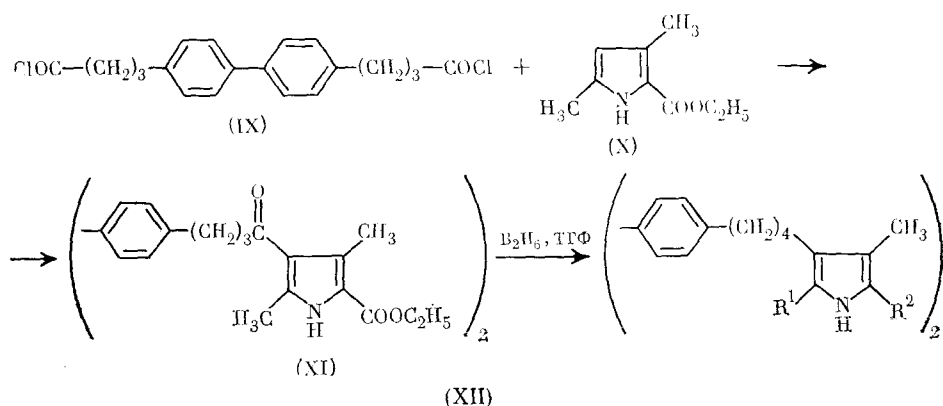
К гемполимеру (VII) по двум карбоксильным группам методом жидкофазного пептидного синтеза присоединяют [26] 3-(1-имидазолил)пропиламин и получают соединение (IV). Имидазольный остаток в полимерном гемине (IV) оптимально координирован по отношению к атому железа. В этом гемполимере экранирование места координации кислорода осуществляется как гистидином, так и синтетическим полимером. Комплекс двухвалентного железа гемополимера (IV) хорошо растворим в воде и обратимо присоединяет кислород в растворе. После многократного повторения процесса присоединения и отдачи кислорода ком-



плекс (IV) окисляется до геминполимера, который, однако, вновь можно восстановить до соединения (IV). Далее снова повторяется цикл обратной оксигенации.

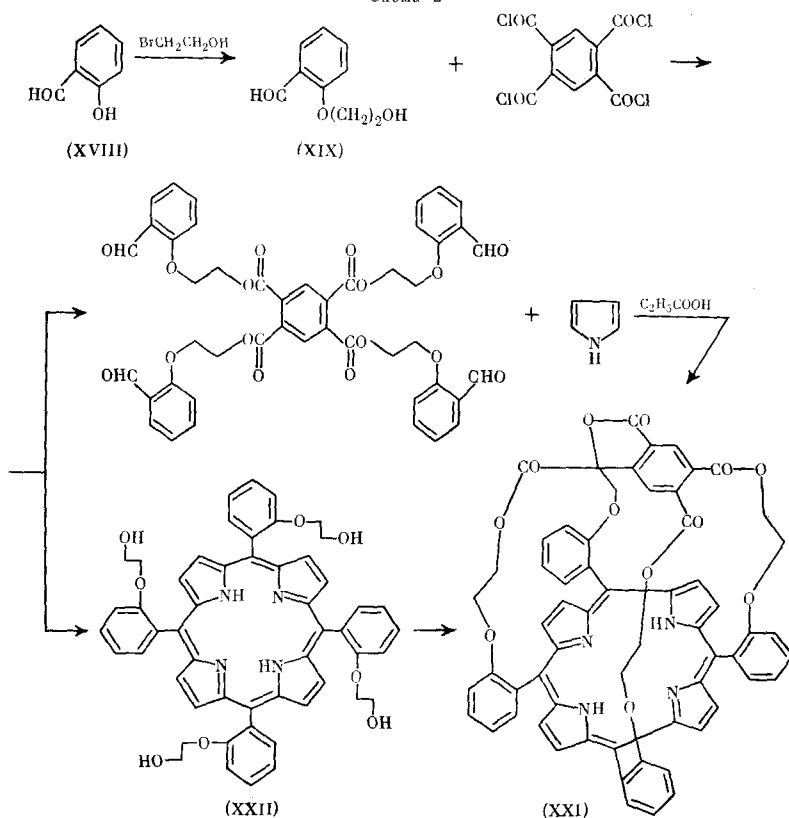
Медные и железные комплексы первого циклофанового (мостикового) порфирина (XVI) и (XVII) получены впервые в работе [28] из дипиррометенов (XIV), соединенных обоими концами ароматической цепи. Ацилированием по Фриделю — Крафтсу 2,4-диметил-5-карбэтоксипиррола (X) [29] дихлорангидридом (IX) в присутствии хлористого алюминия в нитробензоле получен дипиррол (XI) [30], кетогруппу которого восстанавливали действием  $B_2H_6$  в ТГФ в образовании соединения (XIIa) [31].

Схема 1



- а)  $R^1=CH_3$ ,  $R^2=COOC_2H_5$ ; б)  $R^1=CH_3$ ,  $R^2=COOC_6H_5$ ; в)  $R^1=CHO$ ,  $R^2=COOC_6H_5$ ;  
г)  $R^1=CHO$ ,  $R^2=COOH$

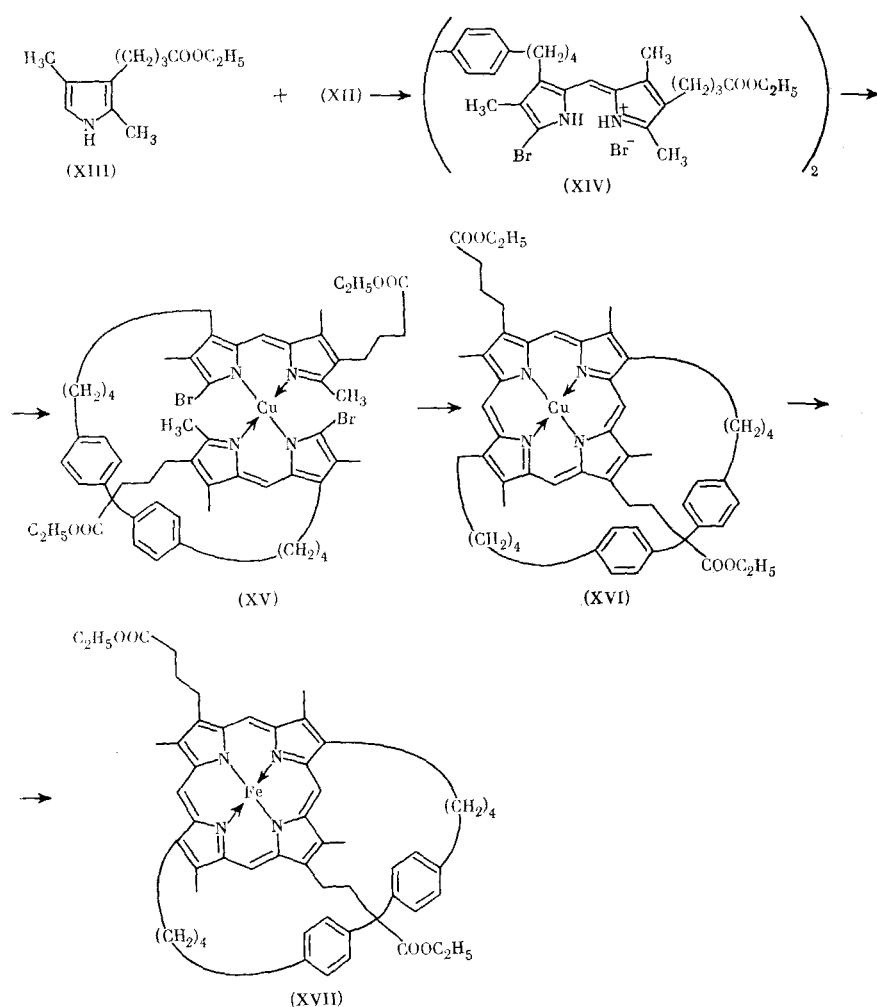
Схема 2



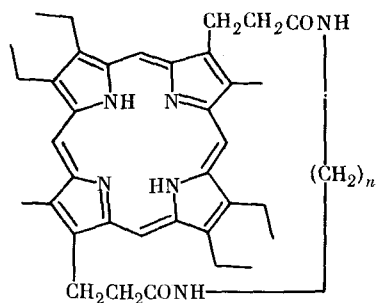
Путем переэтерификации бензилатом натрия и последующей обработки хлористым сульфурилом в присутствии диэтиламина далее получен альдегид (XII в), каталитический гидрогенолиз которого привел к соедине-

нию (XII г) [32, 33]. Конденсация замещенного пиррола (XII г) с замещенным пирролом (XIII) [34] в смеси уксусная кислота — бромистый водород с последующим бромированием продукта приводит к получению дибромпиррометена (XIV) [35]. Последний при обработке ацетатом меди в присутствии аммиака образует медный комплекс (XV), циклизуящийся при нагревании в ксилоле с образованием медного комплекса циклофанового порфирина (XVI) [36]. Свободный порфирин образуется из вещества (XVI) под действием серной кислоты, а из него при действии сульфата железа получен комплекс (XVII), содержащий атом трехвалентного железа (схема 1).

Второй циклофановый порфирин (XXI), названный покрытым порфирином (carped), получен в работах [37—39]. Кристаллический комплекс двухвалентного железа этой модели вступает в реакцию обратимой оксигенации в растворах пиридина или бензола, содержащего N-метилимидазол; продолжительность оксигенации комплекса двухвалентного железа модели (XXI) в растворе пиридина равна 20 ч [38]. Покрытый порфирин (XXI) получен [82] прямой конденсацией тетраальдегида (XX) с пирролом в пропионовой кислоте. Тетраальдегид (XX) получен алкилированием салицилового альдегида (XVIII) с помощью бромгидрина до соответствующего эфира (XIX), который взаимодействием с хлорангидридом пиромеллитовой кислоты в смеси ТГФ — триэтиламин переводился в соединение (XX) [37] (схема 2). Покрытый порфирин (XXI) получен также этерификацией соединения (XXII) хлорангидридом пиромеллитовой кислоты [37].



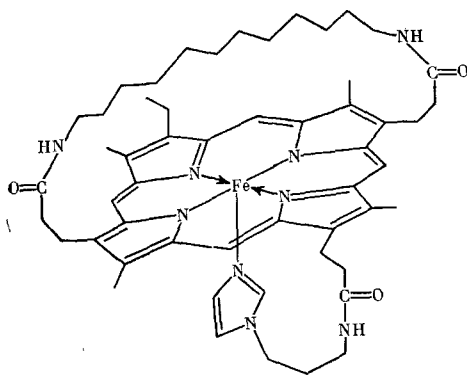
Японские исследователи [40—43] синтезировали ряд циклофановых порфиринов (XXIII) с различной длиной алифатического моста, соединяющего симметрично расположенные карбоксигруппы остатков пропионовой кислоты порфирина.



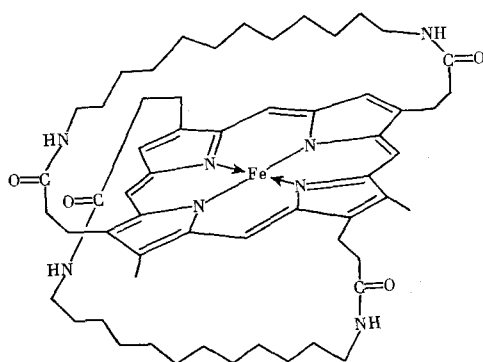
(XXIII)

Взаимодействием 1,2,5,6-тетраэтил-3,7-диметил-4,8-ди-(2-карбокси-этил)порфирина [44] с диаминами  $[\text{NH}_2(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2]$ , где  $n=6, 7, 8, 9, 10, 12$ , а также (для сравнения) с пропиламиноом, в присутствии изобутил-хлорформата и триэтиламина в ТГФ в условиях высокого разбавления с последующей обработкой продуктов реакции ацетатами цинка или железа получены соответствующие комплексы циклофановых порфиринов [43].

Авторы работ [45, 46] получили моделирующие гемоглобин и миоглобин соединения (XXIV) и (XXV) на основе порфиринов, у которых «мосты» опоясывают порфириновое кольцо как с одной, так и с другой стороны его плоскости. Необходимые исходные порфирины (XXVI), (XXVII) и (XXVIII) были получены через  $\alpha$ ,  $c$ -биладиены [47].

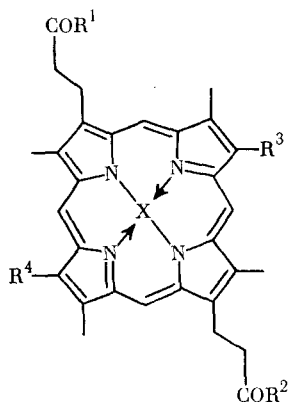


(XXIV)



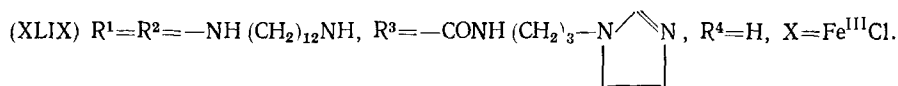
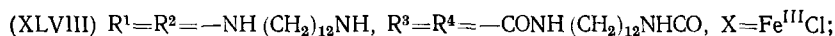
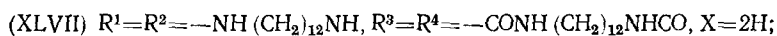
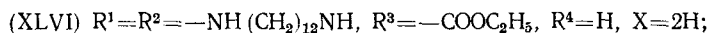
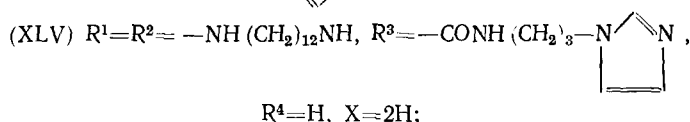
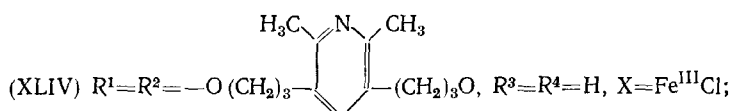
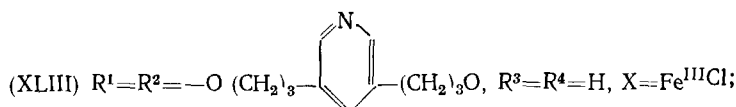
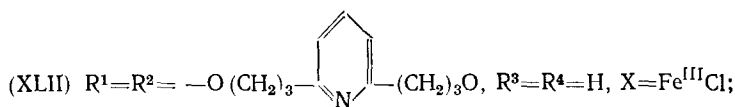
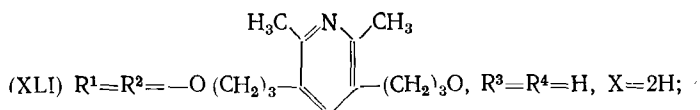
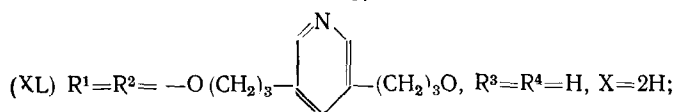
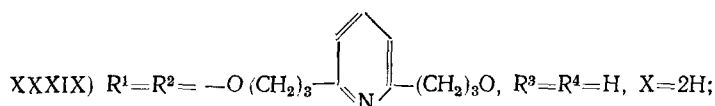
(XXV)

Схема 3





- (XXVI)  $R^1=OH, R^2=OH, R^3=R^4=H, X=2H$ ;  
 (XXVII)  $R^1=OH, R^2=OH, R^3=COOC_2H_5, R^4=H, X=2H$ ;  
 (XXVIII)  $R^1=OH, R^2=OH, R^3=COOC_2H_5, R^4=COOC_2H_5, X=2H$ ;  
 (XXIX)  $R^1=Cl, R^2=Cl, R^3=R^4=H, X=2H$ ;  
 (XXX)  $R^1=-O(CH_2)_4C\equiv CH, R^2=-O(CH_2)_4C\equiv CH, R^3=R^4=H, X=2H$ ;  
 (XXXI)  $R^1=-O(CH_2)_4C\equiv CH, R^2=-O(CH_2)_4C\equiv CH, R^3=R^4=H, X=Fe^{III}Cl$ ;  
 (XXXII)  $R^1=R^2=-O(CH_2)_4C-C\equiv C-(CH_2)_4O, R^3=R^4=H, X=Fe^{III}Cl$ ;  
 (XXXIII)  $R^1=R^2=-O(CH_2)_4C-C\equiv C-C-(CH_2)_4O, R^3=R^4=H, X=Cu$ ;  
 (XXXIV)  $R^1=R^2=-O(CH_2)_{12}O, R^3=R^4=H, X=Cu$ ;  
 (XXXV)  $R^1=R^2=-O(CH_2)_{12}O, R^3=R^4=H, X=2H$ ;  
 (XXXVI)  $R^1=R^2=-NCH_3(CH_2)_5COOCH_3, R^3=R^4=H, X=2H$ ;  
 (XXXVII)  $R^1=R^2=-NCH_3(CH_2)_5CO(CH_2)_5NCH_3, X=2H$ ;  
 (XXXVIII)  $R^1=R^2=-NH(CH_2)_{12}NH, R^3=R^4=H, X=2H$ ;

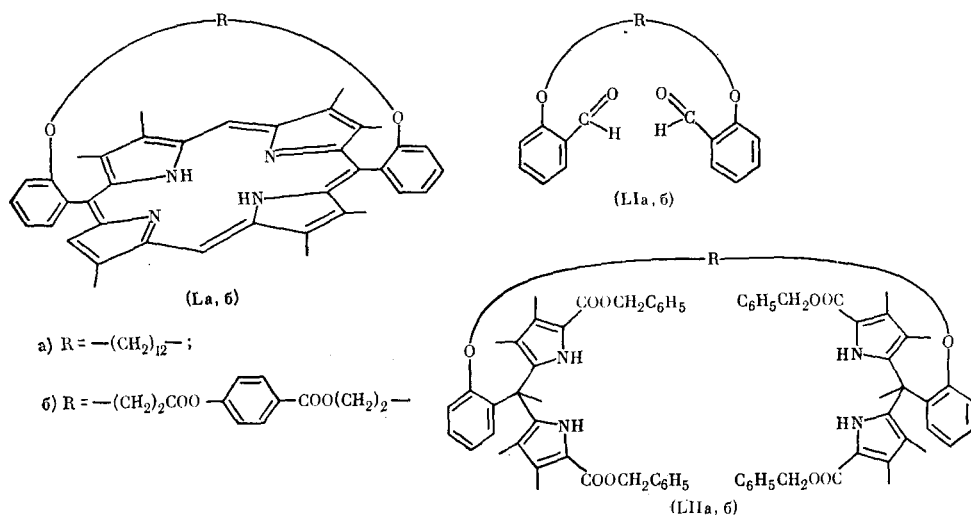


Дихлорангидрид (XXIX) подвергли взаимодействию с гексин-5-олом-2 [48], что привело к получению соответствующего диэфира (XXX). Окисление комплекса трехвалентного железа диэфира (XXXI) ацетатом меди в смеси пиридин—эфир приводит к мостиковому порфируну (XXXII) [49]. При окислении свободного от металла диэфира (XXX) получается медный комплекс мостикового порфирина (XXXIII). Восстановлением последнего получен порфирин (XXXIV); его деметаллирование приводит к (XXXV). Диамид (XXXVI) получен [50] взаимодействием

ем дихлорангидрида (XXIX) с  $\text{CH}_3\text{NH}(\text{CH}_2)_5\text{COOCH}_3$ . Кипячение диамида (XXXVI) с *трет*-BuOK в толуоле приводит к мостиковому порфиру (XXXVII) [50]. Конденсация дихлорангидрида (XXIX) с 1,12-диаминододеканом в условиях высокого разбавления [43] приводит к мостиковому порфиру (XXXVIII), а взаимодействием дихлорангидрида (XXIX) с 2,6-ди-( $\gamma$ -оксипропил)пиридином, 3,5-ди-( $\gamma$ -оксипропил)пиридином и 3,5-ди-( $\gamma$ -оксипропил)диметилпиридином получены мостиковые порфирины (XXXIX) — (XLI) соответственно [46]. Комплексы (XLII) — (XLIV) получены по стандартной методике [51]. Циклофановый порфирин с ковалентно связанным лигандом (XLV) получен [46] реакцией хлорангидрида кислоты, отвечающей соединению (XLVI), с 3-аминопропилимидазолом. В результате ряда последовательных превращений из диэтилового эфира тетракислоты (XXVIII) получен [46] порфирин (XLVII), у которого два «моста» расположены с двух сторон плоскости ядра порфирина (схема 3). Введение железа [51] в мостиковые порфирины (XLV) и (XLVII) позволило получить модели активного центра миоглобина и гемоглобина (XLVIII) и (XLIX).

Мостиковые (опоясывающие) порфирины (L) (схема 4) получены [52] непосредственной конденсацией диальдегидов (LIa, б) с бензильным эфиром 3,4-диметил-2-карбоксипиррола в присутствии хлористого водорода с последующим каталитическим дебензилированием промежуточного соединения (LII) [53]. Диальдегид (LIa) получен конденсацией

Схема 4.



салицилового альдегида с 1,12-дибромдодеканом, а диальдегид (LI б) — из *о*-( $\beta$ -оксипропил)бензальдегида взаимодействием с дихлорангидридом терефталевой кислоты [52].

Кислотной конденсацией 1,10-ди(2'-формилфенокси)декана, 1,12-ди(2'-формилфенокси)додекана и 1,4-ди-[ $\gamma$ -(2'-формилфенокси)пропил]-бензола с пирролом по методу [54] получены порфирины типа «корзина с ручкой» (basket handle) [55]. С помощью препаративной хроматографии выделены три изомера (LIII), (LIV), (LV) со скрещивающим *транс*-связыванием, смежным *транс*-связыванием и смежным *цис*-связыванием соответственно (схема 5).

Если в растворе содержится *N*-метилимидазол, то комплексы  $\text{Fe}^{\text{II}}$  с соединениями (LIII), (LIV), (LV) сначала присоединяют две молекулы *N*-метилимидазола, образуя шестикоординационные комплексы. Для образования этих комплексов с изомерами (LIII а—в) требуется больший избыток *N*-метилимидазола, что, по-видимому, связано со стерическими препятствиями. При пропускании кислорода воздуха в раствор, содержащий эти комплексы, происходит вытеснение кислородом одного из лигандов (*N*-метилимидазола). Образующиеся оксигенирующие комплексы весьма устойчивы [55].

Схема 5

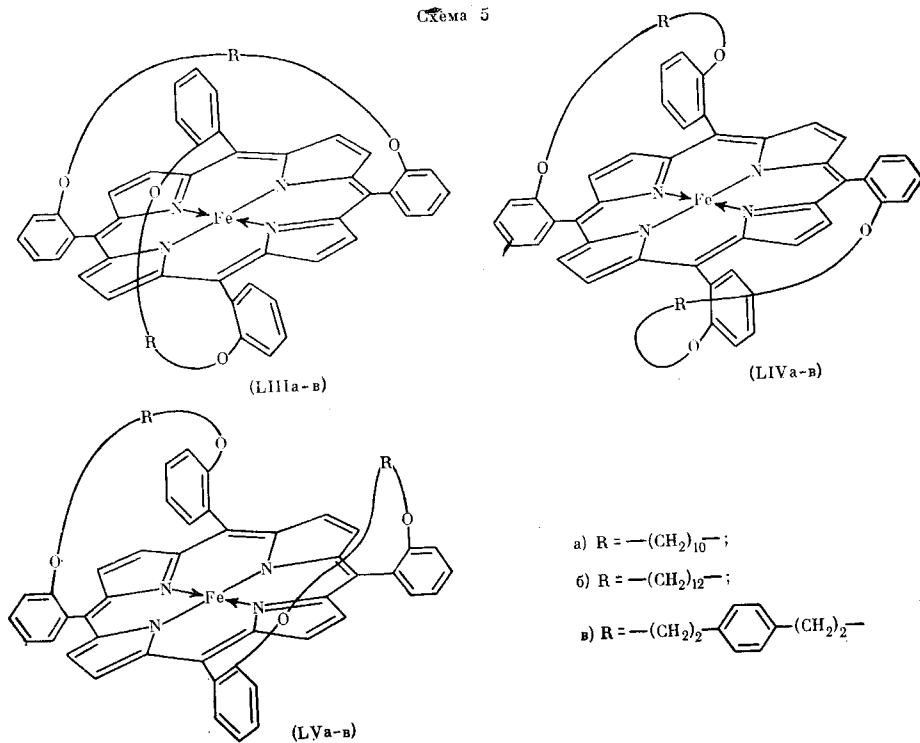
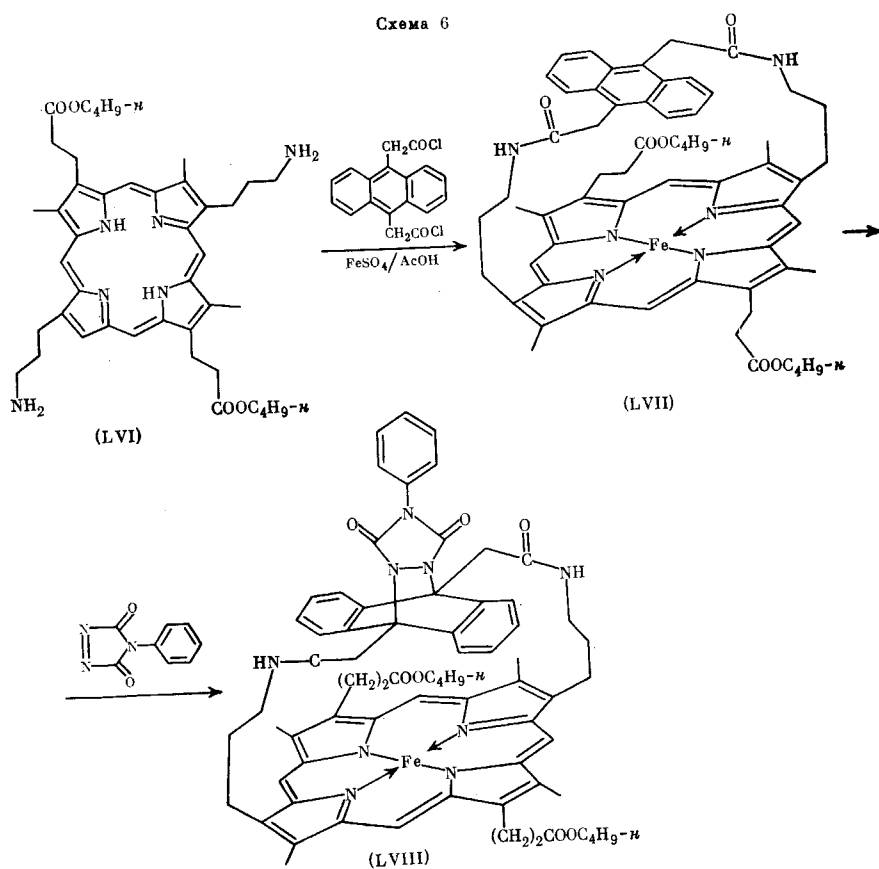


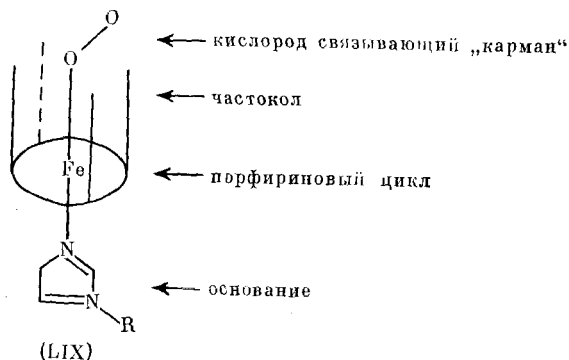
Схема 6



С целью увеличения стерического эффекта «дистальной» стороны соединений, моделирующих гемоглобин и миоглобин, получены циклофанные порфирины (LVII) и (LVIII) [56] (схема 6).

Взаимодействием диамина порфирина (LVI) с дихлорангидридом 9, 10-антрацендикарбоновой кислоты получено [57] модельное соединение (LVII). Увеличение эффекта стерического экранирования «дистальной» стороны модельного соединения (LVIII) осуществлено за счет взаимодействия модельного соединения (LVII) с 1-фенилтриозин-2,5-дионом по Дильсу — Альдеру.

Авторы работ [58—68] получили новые стерически затрудненные порфирины так называемого частокольного (picket fence) типа (LIX).



Кислотной конденсацией *o*-нитробензальдегида и пиррола с последующим восстановлением продукта получен *мезо*-тетра-(*o*-аминофенил)порфирин (LX), представляющий собой смесь четырех атроп-изомеров [59]. Препаративной хроматографией выделены каждый из изомеров и на основании работы [69] отнесены к  $\alpha,\beta,\alpha,\beta$ -(LXI)-,  $\alpha,\alpha,\beta,\beta$ -(LXII)-,  $\alpha,\alpha,\alpha,\beta$ -(LXIII)- и  $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -(LXIV)-атроп-изомерам.

Взаимодействием *мезо*-тетра- $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -(*o*-аминофенил)порфирина с хлорангидридами кислот: изофталевой, триметилуксусной, *n*-толуолсульфокислоты, никотиновой получены тетраамиды (LXV)—(LXVIII) [58] (схема 7).

*Мезо*-три- $\alpha,\alpha,\alpha$ -(*o*-пиваламидофенил)- $\beta$ -(*o*-аминофенил)порфирин (LXIX) получен [68] взаимодействием (LXIV) с лимитированным количеством хлорангидрида триметилуксусной кислоты. Действием на соединение (LXIX) 4-(*N*-имидазолил)бутилхлорида и 5-(*N*-имидазолил)пентилхлорида получены амиды (LXX) и (LXXI) соответственно [68] (схема 8).

Комплексы двухвалентного железа и соединений (LXV)—(LXVIII), (LXX) и (LXXI) получены восстановлением соответствующих комплексов трехвалентного железа ацетилацетонатом хрома. Получены и их пента- и гексакоординационные соединения с аксиальными лигандами. Выделенные кристаллические оксигенирующие комплексы соединений (LXVI), (LXX) и (LXXI) устойчивы в течение длительного времени как в твердом состоянии, так и в растворе [58, 68].

Особый интерес представляют комплексы двухвалентного железа и соединений (LXX) и (LXXI), имеющие в качестве одного из заместителей основание: 4-(*N*-имидазолил)бутил или 5-(*N*-имидазолил)пентил. Длина и конформация этого заместителя может контролироваться; это существенно влияет на сродство к кислороду.

Авторами [70] получены «частокольные» и «опоясывающие» порфирины (LXXII) и (LXXIII).

Стерическое экранирование одной стороны порфиринового ядра модельных соединений: *мезо*-тетра- $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -(*o*-адамантиламидофенил)порфирина (LXXIIa), *мезо*-тетра- $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -[*o*-(3,4,5-триметоксибензоиламидо)фенил]порфирина (LXXIIb), *мезо*-тетра- $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -(*o*-триметилацетидамидофенил)порфирина (LXXIIв) [58], *мезо*-тетра- $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -(*o*-аминоаце-

Схема 7

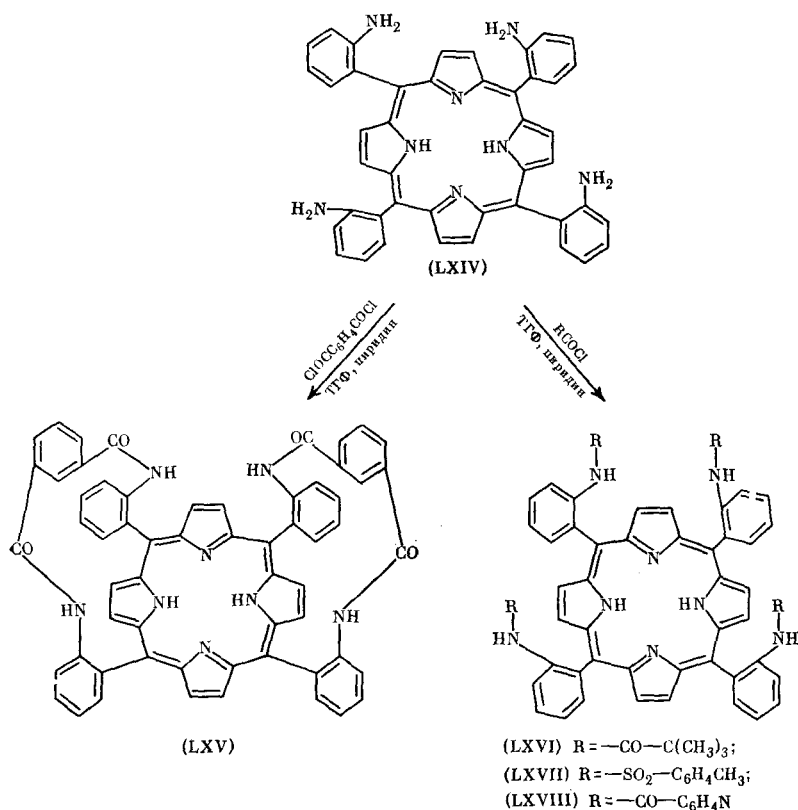
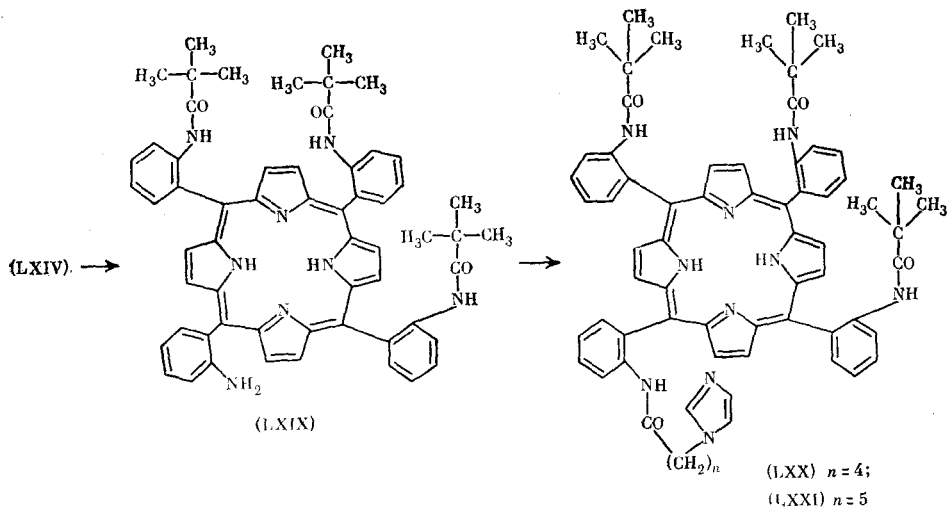


Схема 8

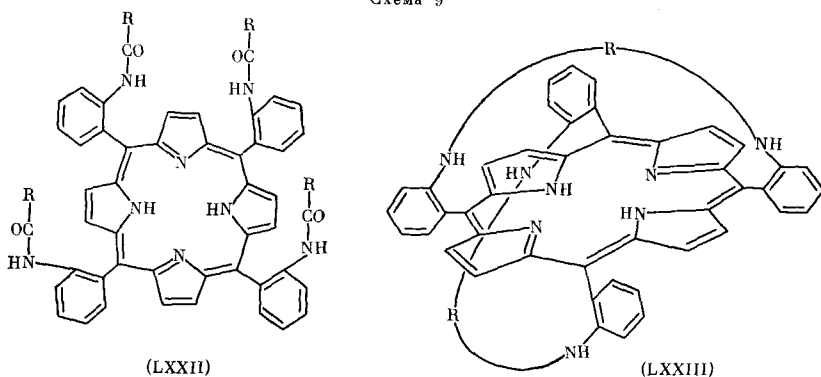


тамидофенил)порфирина (LXXIIг) и мезо-тетра- $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -(*о*-ацетидафенил)порфирина (LXXII) осуществлялось различными по объему кислотными остатками (схема 9).

Тетраамиды (LXXIIа—д) получены взаимодействием мезо-тетра- $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -(*о*-аминофенил)порфирина (LXIV) [58] с хлорангидридами

- а)  $\text{R} = \text{адамантил}$ ;
- б)  $\text{R} = 3, 4, 5-(\text{CH}_3\text{O})_3-\text{C}_6\text{H}_2-$ ;
- в)  $\text{R} = -\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ;
- г)  $\text{R} = -\text{CH}_2\text{NH}_2$ ;  $\text{R} = -\text{COCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CO}-$
- д)  $\text{R} = -\text{CH}_3$

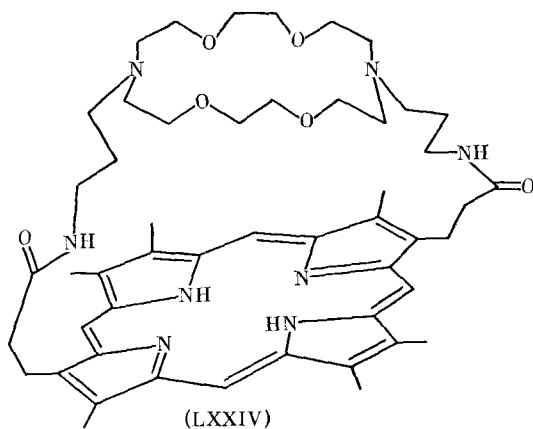
Схема 9



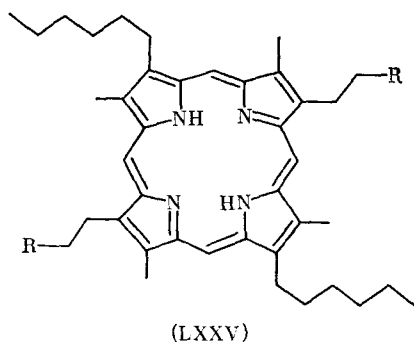
адамантанкарбоновой, 3,4,5-триметоксибензойной, уксусной, аминоксусной и триметилуксусной кислот в смеси ТГФ — пиридин при комнатной температуре.

Взаимодействием мезо-тетра- $\alpha,\beta,\alpha,\beta$ -(*о*-аминофенил) порфирина (LXI) с дихлорангидридом триэтиленгликолевой кислоты в смеси пиридин — ТГФ в условиях высокого разбавления [43] получен циклофановый порфирин (LXXIII), у которого два «моста» опоясывают плоскость порфирина с двух сторон. Эти порфирины также дают комплексы, обладающие способностью к обратимой оксигенации.

Краун-порфирин (crowned) (LXXIV) получен в работе [57]. Этот биядерный лиганд создает возможность для последующего получения сложных комплексов как с одинаковыми, так и с разными металлами.



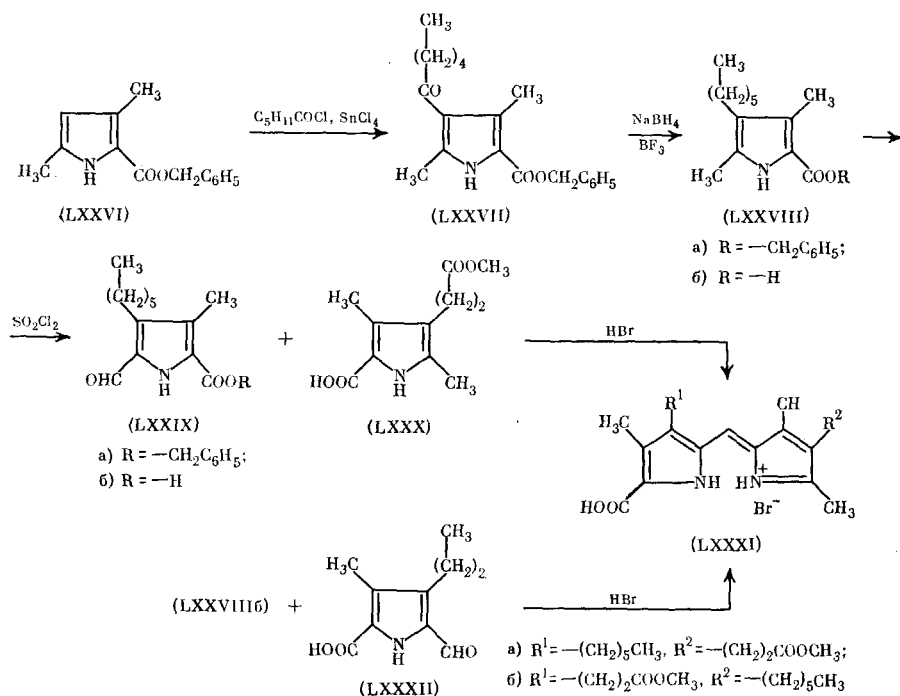
Исходным порфирином для синтеза соединения (LXXIV) был выбран дигексилдейтеропорфирин (LXXVб) ввиду высокой растворимости этого вещества в органических растворителях, что очень существенно для успешного отделения и очистки конечных бициклических продуктов от исходного.



- а)  $R = -COOCH_3$ ;  
 б)  $R = -COOH$ ;  
 в)  $R = -COCl$ ;  
 г)  $R = -CH_2OSO_2CH_3$ ;  
 д)  $R = -CH_2NH(CH_2)_3CH_3$ ;  
 е)  $R = -CH_2NHCH_2C_6H_5$

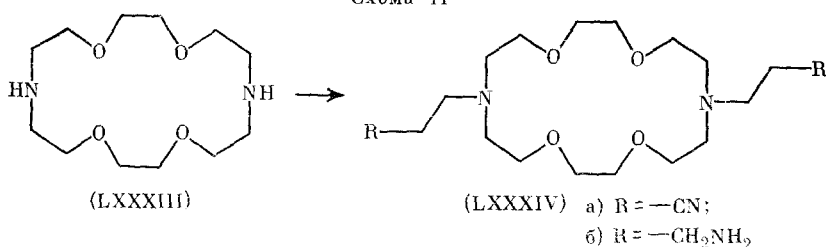
Гексильные боковые цепи были введены в пиррольные компоненты путем ацилирования пиррола (LXXVI) в присутствии хлорного олова с последующим восстановлением полученного пиррола (LXXVII) [71]. Действием на пиррол (LXXVIII) хлористого сульфурила в условиях высокого разбавления в работе [72] получен пиррольный альдегид (LXXIX). После каталитического дебензилирования свободная кислота (LXXIXб) перемешивалась с эквимольным количеством кислоты (LXXX) [73] и обрабатывалась 48%-ной бромистоводородной кислотой при температуре кипения. Образование пиррометена (LXXXI) происходило мгновенно. После удаления растворителя проводили самоконденсацию пиррометена в горячей муравьиной кислоте в присутствии избытка брома; при этом образовывался порфирин (LXXVa), который может быть также получен с хорошим выходом конденсацией пиррола (LXXVIIIб) и пирролальдегида (LXXXII) через промежуточный дипиррометен (LXXXI) [57] (схема 10).

Схема 10



Краун-эфирный компонент синтезировали из диаза-18-крауна-6 (LXXXIII) [74]. Цианацетиленовые боковые цепи вводили путем перемешивания исходного вещества (LXXXIII) в акрилонитриле в течение 72 ч. Восстановлением нитрильной группы соединения (LXXXIV) на никеле Ренея в метанольном растворе аммиака получено диаминопропильное производное (LXXXIV). Соединение двух лигандов проводили в условиях сильного разбавления [57]. Вещества (LXXVв) и (LXXXIVб) влияли одновременно в перемешиваемую смесь растворителей бензол — хлористый метилен (1 : 1) в течение 4 ч. Краун-порфирина (LXXXIV) выделяли колоночной хроматографией (схема 11).

Схема 11



Комплекс двухвалентного железа модельного соединения (LXXIV) в присутствии N-метилимидазола и N-изобутилимидазола дает в видимой области спектр поглощения, типичный для шестикординационного гемохромного соединения. При более крупном лиганде, таком как 1-трифенилметилимидазол, видимый спектр значительно отличается от спектра гемохрома; насыщенный кислородом образец устойчив при 25° С в течение 1 ч [57].

### III. ДИМЕРЫ И ТРИМЕРЫ ПОРФИРИНОВ

Димерные порфирины типа «поверхность к поверхности» (face-to-face) (LXXXVII) и (LXXXIX) впервые получены в работе [75]. Конденсацией пиррола (2 экв.) с бензальдегидом (1 экв.) и 2-нитробензальдегидом (1 экв.) была получена смесь моно-, ди-, три- и тетра-(*o*-нитрофенил)порфириновых изомеров и атроп-изомеров. Восстановление выделенной препаративной хроматографией смеси динитропорфиринов действием хлористого олова привело к смеси диаминопорфиринов, разделение которой дает  $\alpha, \alpha$ -*цис* (LXXXV) и  $\alpha, \alpha$ -*транс* (LXXXVIII) диаминопорфирины.

Раствор диаминопорфиринового изомера (LXXXV) в бензоле, содержащем следы пиридина, обрабатывали фосгеном; затем избыток фосгена удаляли. К полученному раствору добавляли эквивалентное количество бензольного раствора соединения (LXXXV) (в атмосфере азота при 25° С). Таким образом получили два дипорфирина (LXXXVI) и (LXXXVII), связанных двумя мочевиными «мостами». У дипорфирина (XXXVI) порфириновые кольца расположены по разные стороны друг от друга, в то время как у (LXXXVII) порфириновые кольца расположены одно под другим (схема 12). Если использовать в качестве исходного вещества  $\alpha, \alpha$ -*транс*-диаминопорфирин (LXXXVIII), то образуется только один дипорфирин (LXXXIX). Два из трех полученных бинарных порфиринов (LXXXVII) и (LXXXIX) находятся в конформации «поверхность к поверхности». Расстояние между порфириновыми ядрами у медных и кобальтовых комплексов этих соединений  $\sim 6,5\text{--}6,8$  Å [75].

Дипорфирины типа (XC) [76—78] получены, аналогично соединению (LXXIV), постепенным введением эквимольных количеств диаминов (LXXVд—е) и дихлорангидрида (LXXVв) в смеси хлористый метилен—бензол. Дипорфирин (XC) существует в *син*- и *анти*-изомерных формах, попытки разделения которых с помощью ТСХ оказались безуспешными [76] (схема 13).

Биядерные биметаллические комплексы (XCб), (XCг), (XCд), содержащие два одинаковых атома металла, получены по стандартной методике [79]. Дипорфириновый комплекс (XCе), содержащий только один атом меди, получен [76] взаимодействием медного комплекса (LXXVд) с дихлорангидридом (LXXVв). Биметаллический комплекс (XCж) получен введением железа в монометаллический комплекс (XCе) [79].

Димерный порфирин (XCIII) [80], у которого соединение двух порфириновых ядер осуществляется посредством сложноэфирного фрагмента, получен обработкой раствора 3-оксипропильного производного (XCI)

<sup>1</sup> Символы  $\alpha$  и  $\beta$  обозначают противоположные поверхности порфириновой плоскости; *цис*- и *транс*-положения — это соседние и противоположные мезо-положения тетрафенилпорфиринов. Таким образом, соединение (LXXXV) называется 5- $\alpha$ -10- $\alpha$ -ди-(2-аминофенил)-15,20-дифенилпорфирин или  $\alpha, \alpha$ -*цис*-диаминопорфирин.



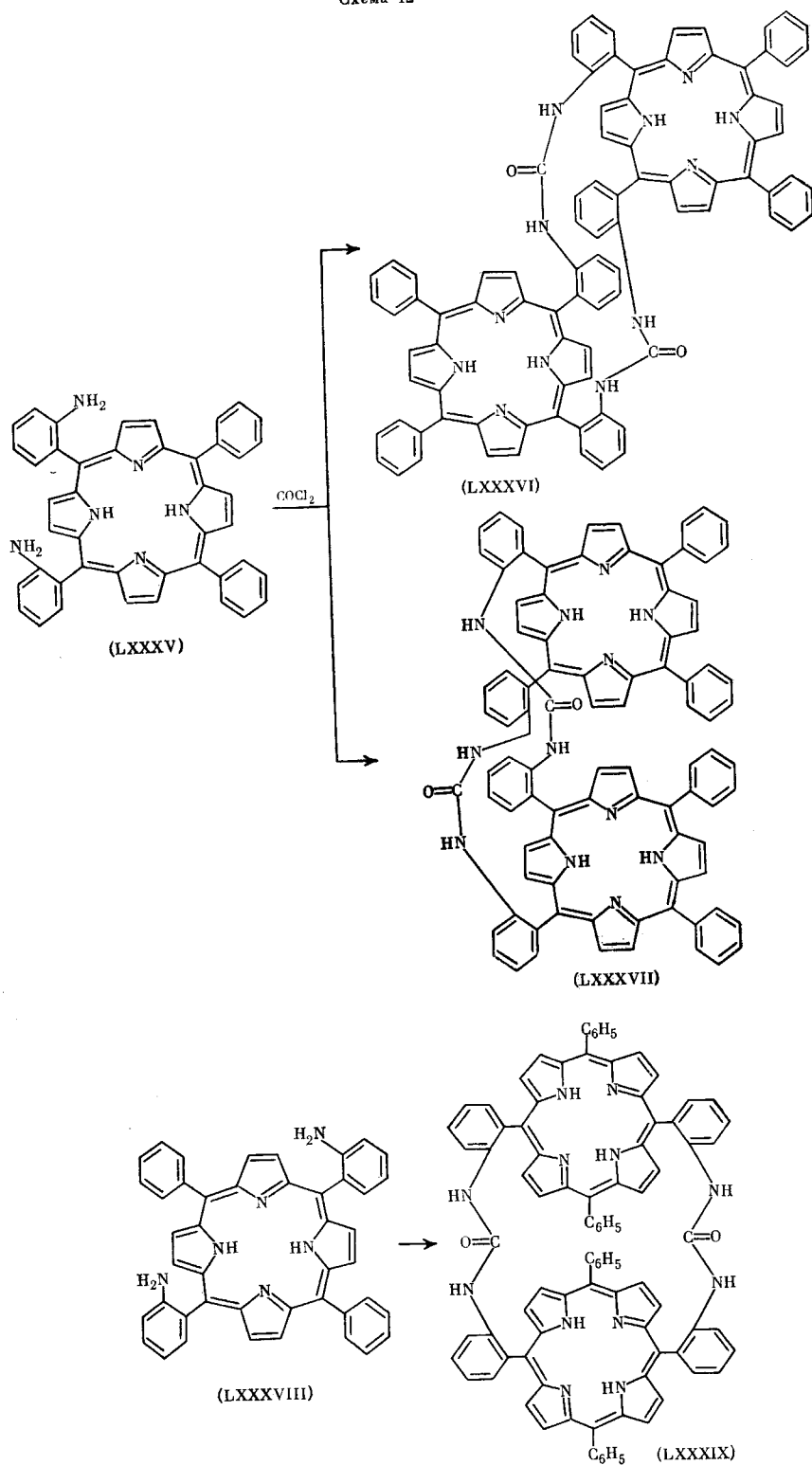
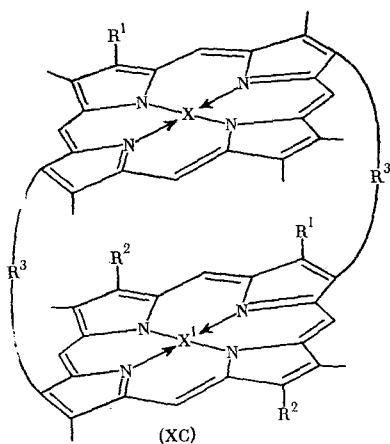


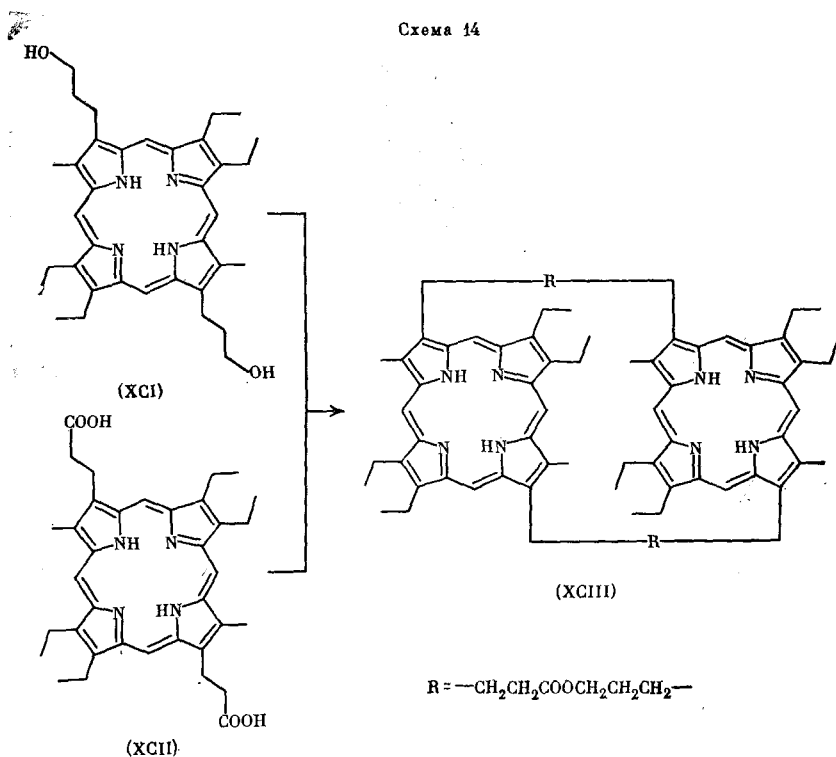
Схема 13 .



- а)  $R^1=R^2=-(CH_2)_5CH_3$ ,  $R^3=-(CH_2)_2CON(H-C_4H_9)(CH_2)_3$ ,  $X=X^1=2H$ ;  
 б)  $R^1=R^2=-(CH_2)_5CH_3$ ,  $R^3=-(CH_2)_2CON(CH_2C_6H_5)(CH_2)_3$ ,  $X=X^1=2H$ ;  
 в)  $R^1=R^2=-(CH_2)_5CH_3$ ,  $R^3=-(CH_2)_2CON(H-C_4H_9)(CH_2)_3$ ,  $X=X^1=Fe^{III}Cl$ ;  
 г)  $R^1=R^2=-(CH_2)_5CH_3$ ,  $R^3=-(CH_2)_2CON(H-C_4H_9)(CH_2)_3$ ,  $X=Cu$ ,  $X^1=Fe^{III}Cl$ ;  
 д)  $R^1=R^2=-(CH_2)_5CH_3$ ,  $R^3=-(CH_2)_2CON(H-C_4H_9)(CH_2)_3$ ,  $X=X^1=Zn$ ;  
 е)  $R^1=R^2=-(CH_2)_5CH_3$ ,  $R^3=-(CH_2)_2CON(H-C_4H_9)(CH_2)_3$ ,  $X=2H$ ,  $X^1=Cu$ ;  
 ж)  $R^1=R^2=-(CH_2)_5CH_3$ ,  $R^3=-(CH_2)_2CON(H-C_4H_9)(CH_2)_3$ ,  $X=Fe^{III}Cl$ ,  $X^1=Cu$ .

и карбоксиэтильного производного (XCII) изобутилхлорформиатом в ТГФ (схема 14). Попытка разделить диэфир (XCIII) на *син*- и *анти*-изомеры, как и ранее, не увенчалась успехом.

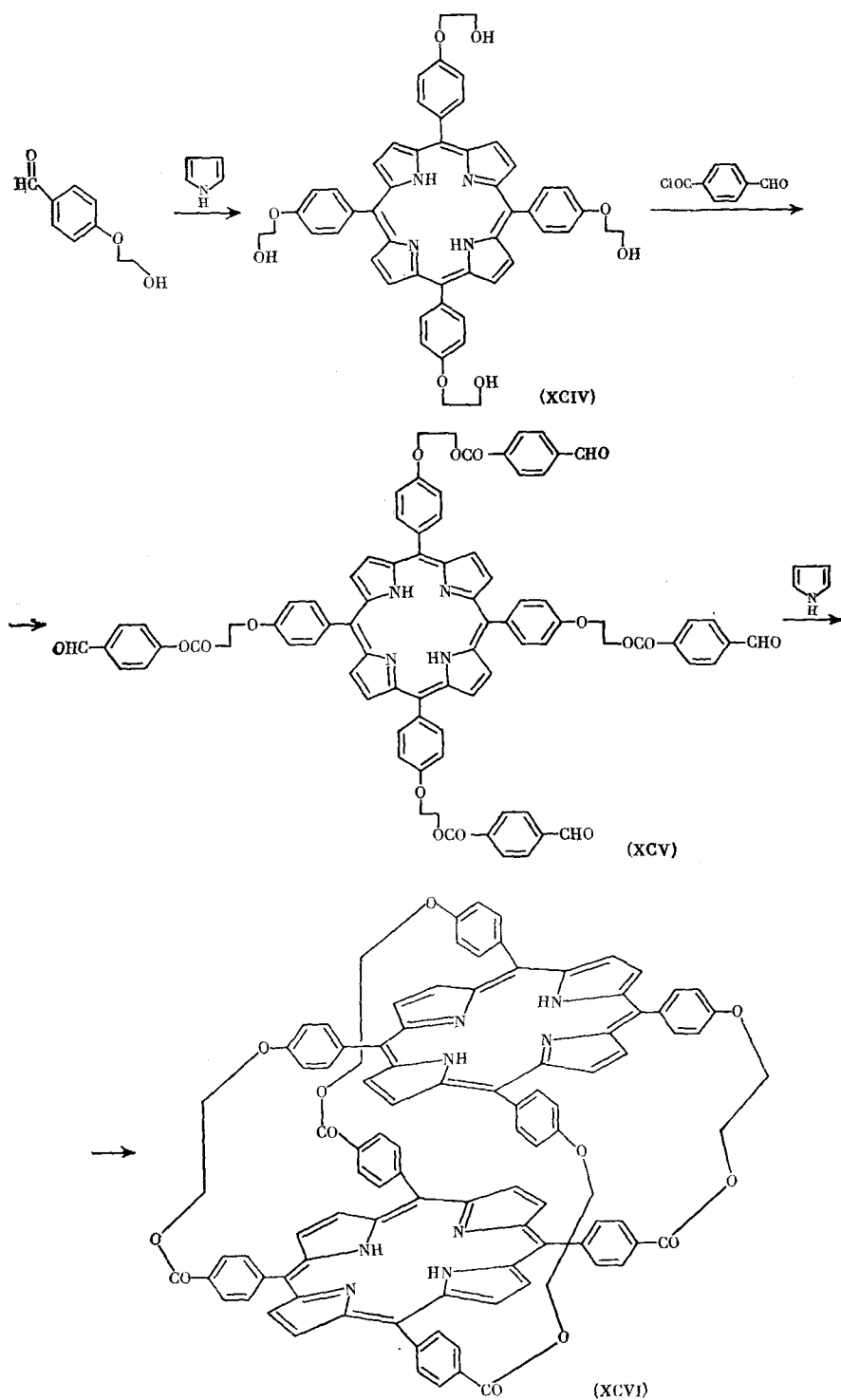
Схема 14



Обработкой димерного порфирина (XCIII) ацетатом цинка получен [79] соответствующий диметаллический комплекс, для которого было рассчитано расстояние между порфириновыми ядрами; оно оказалось равным  $\sim 7 \text{ \AA}$ .

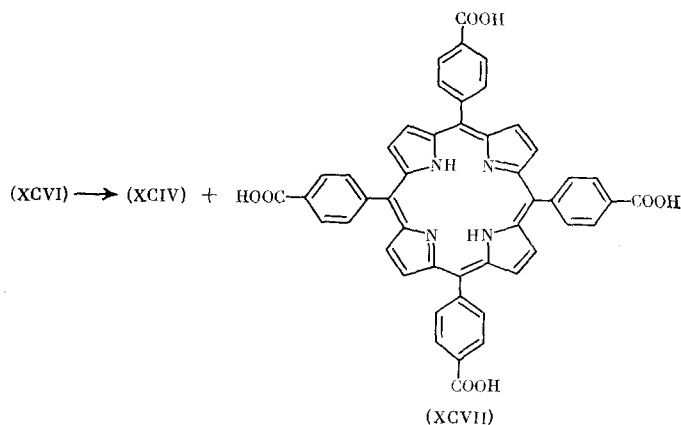
Слоистый (strati) дипорфирин (XCVI) получен авторами работы [81] конденсацией модифицированного тетраальдегида (XCV) с пирролом по методике [82]. Тетраальдегид (XCV) получен взаимодействием тетраоксипорфина (XCIV) с хлорангидридом формилбензойной кислоты [37] (схема 15).

Схема 15



Доказательство структуры (XCVI) проведено [81] на основе идентификации продуктов его кислотного гидролиза. В результате гидролиза получено только два продукта — (XCIV) и тетракарбоксипорфирин (XCVII) (схема 16).

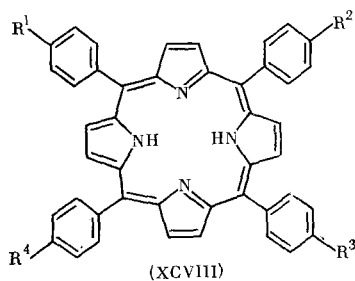
Схема 16



Авторы работ [83—85] осуществили синтез ковалентно связанных порфиринов — димера (XCIX) и тримеров (C), (CI) и исследовали передачу энергии возбужденного состояния между двумя центрами порфиринов.

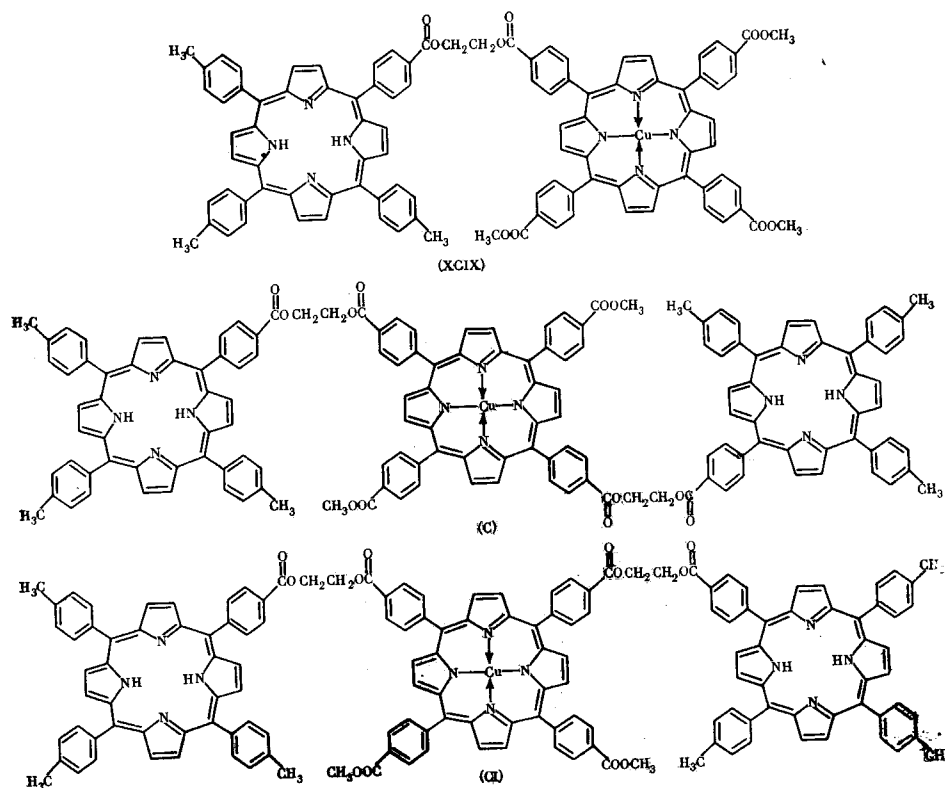
Переэтерификация тетраметилового эфира (XCVIIIa) этиленгликолем [84] приводит после хроматографического разделения к пяти изомерам (XCVIIIб—е). Конденсацией 0,5 моля *n*-толуилового альдегида, 0,1 моля *n*-карбоксибензальдегида и 0,6 моля пиррола получена смесь замещенных мезо-тетрафенилпорфиринов, из которой хроматографически выделено соединение (XCVIIIж) [84]. Взаимодействием хлорангидрида (XCVIIIз), полученного действием оксалилхлорида на соответствующую кислоту (XCVIIIж), с медным комплексом 5-[4-карб-(2-оксизтокси)фенил]-10,15,20-три(4-карбметоксифенил)порфирина получен димер (XCIX) [83]. Аналогично из медных комплексов замещенных мезо-тетрафенилпорфиринов (XCVIIIв) и (XCVIIIе) и хлорангидрида (XCVIIIз) [84, 85] получены тримеры (C) и (CI) соответственно (схема 17).

Схема 17



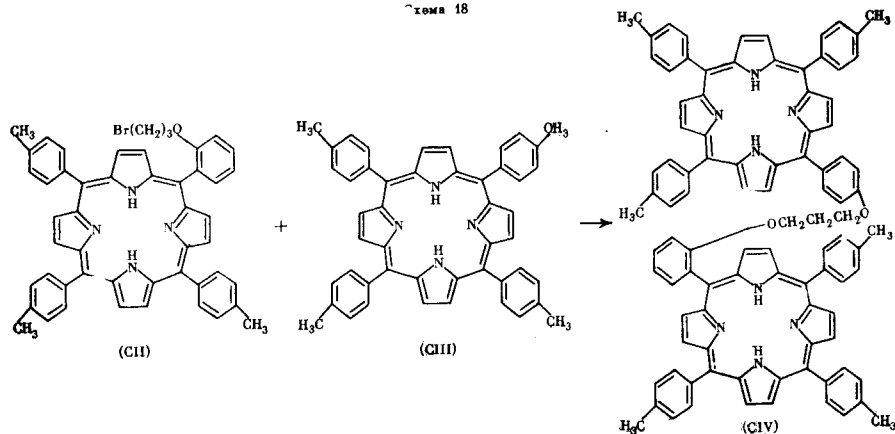
- а)  $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{R}^4=-\text{COOCH}_3$ ;
- б)  $\text{R}^1=-\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{R}^2=\text{R}^3=\text{R}^4=-\text{COOCH}_3$ ;
- в)  $\text{R}^1=\text{R}^3=-\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{R}^2=\text{R}^4=-\text{COOCH}_3$ ;
- г)  $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=-\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{R}^4=-\text{COOCH}_3$ ;
- д)  $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{R}^4=-\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ;
- е)  $\text{R}^1=\text{R}^2=-\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{R}^3=\text{R}^4=-\text{COOCH}_3$ ;
- ж)  $\text{R}^1=-\text{COOH}$ ,  $\text{R}^2=\text{R}^3=\text{R}^4=-\text{CH}_3$ ;
- з)  $\text{R}^1=-\text{COCl}$ ,  $\text{R}^2=\text{R}^3=\text{R}^4=-\text{CH}_3$

Ковалентно связанный димер (CIV) [86] получается в результате взаимодействия 5-[*o*-(3-бромпропокси)фенил]-10,15,20-тритолилфенил-



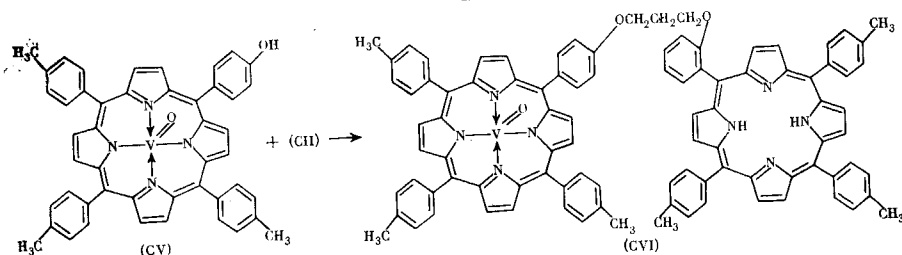
порфирина (CII) с одним эквивалентом 5-(*п*-оксифенил)-10,15,20-три-*п*-толилпорфирина (CIII) [87] (схема 18).

Схема 18

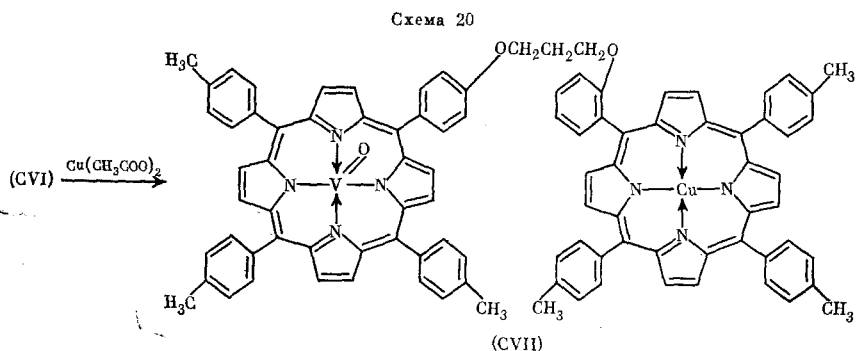


Ванадилпорфирин (CV), полученный по обычной методике [51, 88], легко реагирует с порфирином (CI), образуя ванадиевый димер (CVI) (схема 19).

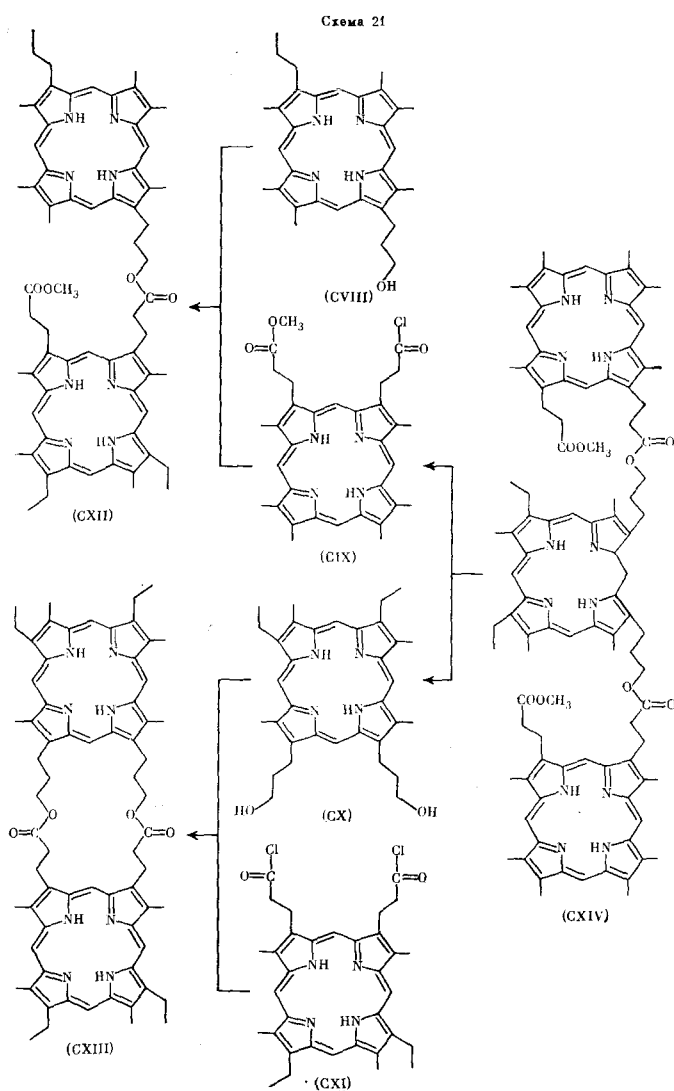
Схема 19



Смешанный Cu—V-комплекс (CVII) получается по методике [51] обработкой (CVI) ацетатом меди в пиридине (схема 20).



Японские исследователи [89, 90] получили ковалентно связанные димеры (CXII), (CXIII) и тример (CXIV) природных порфиринов (схема 21).

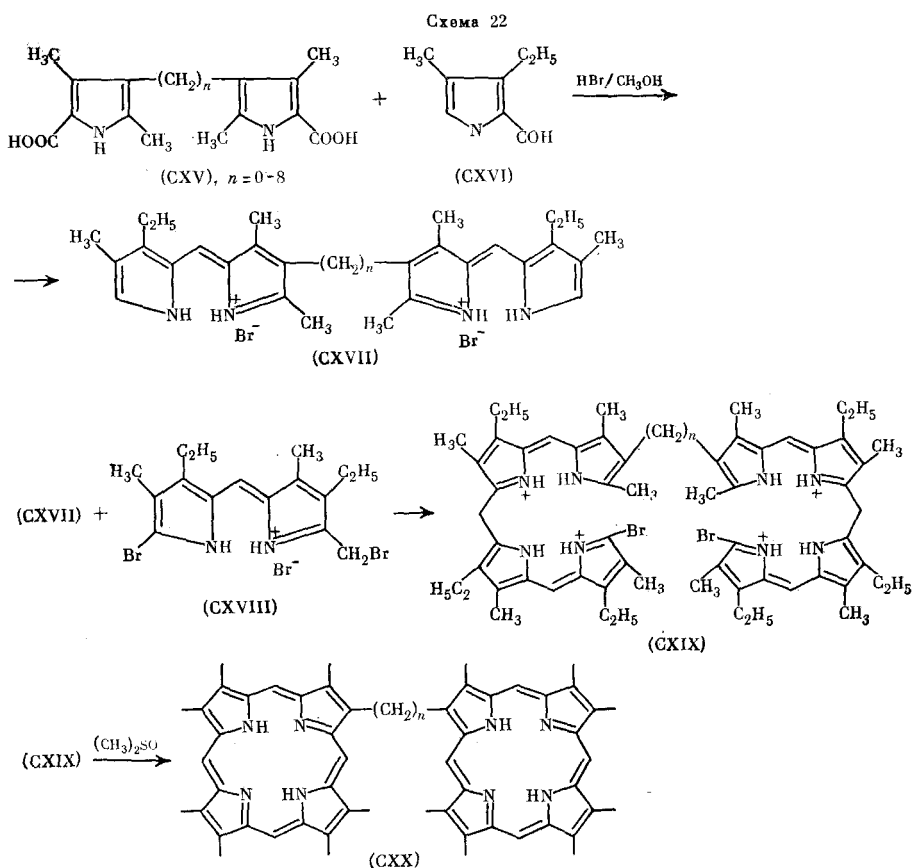


По методу Джонсона [91] получен 2-(2-этоксикарбонилэтил)-3,7,8,17,18-гексаметил-12-пропилпорфирин, который гидролизом превращен в кислоту; восстановление последней [92] приводит к 3-оксипропилпроизводному (CVIII). Диметилловый эфир мезопорфирина-IX частичным гидро-

лизом превращен в смесь двух изомеров монометилового эфира мезопорфирина-IX, а затем в хлорангидрид (СIX) действием хлористого тионила. Восстановлением диметилового эфира мезопорфирина-IX получен ди-(3-оксипропил)порфирин (СХ) [92], а действием хлористого тионила — дихлорангидрид (СХI).

Ковалентно связанный димер (СХII) получен взаимодействием 3-оксипропилпроизводного порфирина (СVIII) с хлорангидридом (СIX) в хлористом метиле в присутствии триэтиламина при большом разбавлении. Дипорфирин (СХIII) получен аналогично из диоксипроизводного (СХ) и дихлорангидрида (СХI), а тример (СХIV) получен из двух молей хлорангидрида (СIX) и одного моля диоксипроизводного (СХ) [89].

Ковалентно связанный дипорфирин (СХХ) получен в [93] исходя из дипиррола (СХV). Конденсацией дипирролов (СХV) с 2-формилпирролом (СХVI) в смеси уксусной и бромистоводородной кислот получены соответствующие дибромидаты *бис*-дипиррилметенов (СХVII), из которых взаимодействием с бромидратом бромпроизводного дипиррилметена (СХVIII) и циклизацией по Джонсону [91] промежуточных *бис*-биладиенов (СХIX) получены *бис*-порфирины (СХХ) [93] (схема 22).

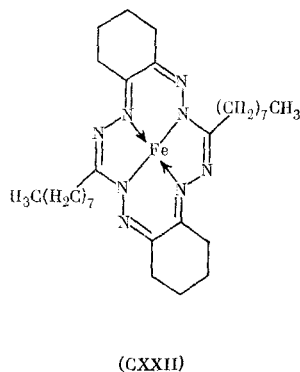
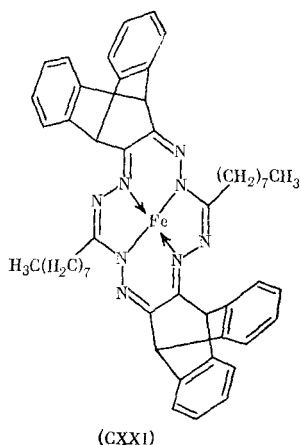


#### IV. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как следует из приведенного материала, в последние годы наблюдается быстрое развитие работ в области синтеза стерически затрудненных порфиринов. При этом особое внимание уделяется получению стереохимических моделей «гидрофобного кармана», величина которого оценивается в 5,6—6,0 Å.

В связи с этим делаются попытки более широкого применения идей такого моделирования. Так, Болдуин [94] предложил модели тетраазасоединений (СХХI) и (СХХII), не относящихся к порфиринам, но имеющим упомянутый «гидрофобный карман» различной глубины, для дока-

зательства правильности обсуждаемого подхода. Болдуин показал, что соединение (СХХI), имеющее «гидрофобный» карман размером 5,0 Å, способно к обратимой оксигенации, а родственное ему соединение (СХХII), где «карман» менее глубок ( $\sim 2,2$  Å), не способно к ней.



Работа [94] кажется нам весьма важной, так как она демонстрирует универсальность стереохимического подхода к вопросу об обратимой оксигенации и открывает широкие возможности для молекулярного дизайна в этой области. Создание стереохимических моделей подобного рода на основе различных тетраазамакроциклических соединений могло бы составить новое, дополнительное направление исследований в области синтеза веществ — эффективных переносчиков кислорода.

Дальнейшее развитие исследований по синтезу новых моделей стерически затрудненных порфиринов и изучению их свойств представляется исключительно важным как для физико-химической биологии, так и для катализа, химии биологически активных веществ, химии медицинских препаратов. Можно надеяться, что в ближайшие годы будут созданы соединения, эффективно моделирующие не только работу гемоглобина, но также и работу хлорофилла.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Chance B., Estabrook R. W., Vonetani T. Hemes and Hemoproteins. New York: Acad. Press, 1966, p. 1.
2. Okunuki K., Kamen M. D., Sekuzu Y. Structure, Function of Cytochromes. Tokyo: Univ. of Tokyo Press, 1968, p. 35.
3. Caughey W. S. Rev. Biochem., 1967, v. 36, p. 611.
4. Perutz M. E., Muirhead H., Cox J. M., Goaman L. G. Nature, 1968, v. 219, p. 131.
5. Kendrew J. C., Dickerson R. E., Strandberg B. E. Ibid., 1960, v. 185, p. 442.
6. Эйхгорн Г. Неорганическая биохимия. М.: Мир, 1978, с. 218.
7. Chang C. K., Traylor T. G. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., 1975, v. 72, p. 1166.
8. Caughey W. S., Wallace W. S., Volpe J. A., Voshikawi S. Enzymes, 1976, v. 13, p. 299.
9. Palmer G., Babcock G. T., Vickery L. E. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., 1976, v. 73 p. 2206.
10. Chang C. K. J. Heterocycl. Chem., 1977, v. 1285.
11. Wang H. J. Chem. Soc., 1958, v. 80, p. 3168.
12. Chang C. K., Traylor T. G. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., 1973, v. 70, p. 2467.
13. Chang C. K., Traylor T. G. J. Am. Chem. Soc., 1973, v. 95, p. 5810.
14. Chang C. K., Traylor T. G. Ibid., 1973, v. 95, p. 8475.
15. Chang C. K., Traylor T. G. Ibid., 1973, v. 95, p. 8477.
16. Geibel J., Chang C. K., Traylor T. G. Ibid., 1975, v. 97, p. 5924.
17. Briniger W. S., Chang C. K., Geibel J., Traylor T. G. Ibid. 1974, v. 96, p. 5597.
18. Fischer H., Orth H. Die Chemie des Pyrrols, B. 2. Leipzig: Akad. Verl., 1937, S. 203.
19. Молокеедов А. С., Филиппович Е. И., Евстигнеева Р. П. Тр. Моск. ин-та тонкой хим. технол., 1974, т. 4, с. 67.
20. Молокеедов А. С., Филиппович Е. И., Казакова Н. А., Евстигнеева Р. П. Ж. общ. химии, 1977, т. 47, с. 1165.
21. Евстигнеева Р. П. Проблемы сольватации и комплексообразования. Иваново: ИХТИ, 1978, с. 74.
22. Traylor T. G., Tatsuno V., Powell D. W., Cannon J. B. Chem. Commun., 1977, p. 732.
23. Trippett S. J. Chem. Soc., 1957, p. 4407.



24. Chang C. K., Traylor T. G. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 1975, v. 72, p. 1166.
25. Almog J., Baldwin J. E., Duer R. L., Huff J., Wilkerson C. S. *J. Am. Chem. Soc.*, 1974, v. 96, p. 5600.
26. Bayer E., Holzbach G. *Angew. Chem.*, 1977, B. 89, S. 120.
27. Mutter M., Hagenmaier H., Bayer E. *Ibid.*, 1971, B. 83, S. 883.
28. Diekmann H., Chang C. K., Traylor T. G. *J. Am. Chem. Soc.*, 1971, v. 93, p. 4068.
29. Gorwin A. H., Quattlebaum W. M. *Ibid.*, 1936, v. 58, p. 1081.
30. Fisher H., Schubert F. Z. *Physiol. Chem.*, 1926, B. 155, S. 110.
31. Bismas K. M., Houghton L. E., Jackson A. H. *Tetrahedron*, 1966, v. 7, p. 261.
32. Jackson A. H., Kenner C. W., Warburton D. J. *Chem. Soc.*, 1965, p. 1328.
33. Bullock E., Johnson A. W., Markham E., Shaw K. B. *Ibid.*, 1958, p. 1430.
34. Johnson A. W., Markham E., Price R., Shaw K. B. *Ibid.*, 1958, p. 4254.
35. Fischer H. *Organic Syntheses*, v. 2, New York: Wiley, 1943, p. 62.
36. Corwin A. H., Sydow V. L. *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, v. 75, p. 4484.
37. Almog J., Baldwin J. E., Huff J. *Ibid.*, 1975, v. 97, p. 226.
38. Almog J., Baldwin J. E., Huff J. *Ibid.*, 1975, v. 97, p. 227.
39. Budge J. R., Ellis P. E., Jones R. D., Linard J. E., Basolo F., Baldwin J. E., Dyer R. L. *Ibid.*, 1979, v. 101, p. 4760.
40. Ogoshi H., Sigimoto H., Yoshida Zen-ichi. *Teterocycles*, 1975, v. 3, p. 1146.
41. Ogoshi H., Sigimoto H., Yoshida Zen-ichi. *Tetrahedron Letters*, 1976, p. 4477.
42. Ogoshi H., Sigimoto H., Yoshida Zen-ichi. *Ibid.*, 1976, p. 448.
43. Ogoshi T., Sigimoto H., Yoshida Zen-ichi. *Ibid.*, 1977, p. 1515.
44. Ogoshi H., Sigimoto H., Sanada Schin-ichi, Watanade Ei-ichi, Yoshida Zen-ichi. *Chem. Letters*, 1975, p. 427.
45. Battersby A. R., Buckley D. G., Hartley S. G., Turnbull M. D. *Chem. Commun.*, 1976, p. 879.
46. Battersby A. R., Hartley S. G., Turnbull M. D. *Tetrahedron Letters*, 1978, p. 2877.
47. Bamfield P., Harris R. L., Johnson A. W., Kay I. T., Shelton K. W. *J. Chem. Soc.*, 1966, p. 1436.
48. Tufariello J. J., Trubulski E. I. *J. Org. Chem.*, 1974, v. 39, p. 3378.
49. Eglinton G., McGrea W. *Adv. Org. Chem.*, 1963, v. 4, p. 225.
50. Benson R. E., Gairns T. L. *J. Am. Chem. Soc.*, 1948, v. 70, p. 2115.
51. Falk J. *Porphyrins and Metalloporphyrins*. Amsterdam: Elsevier Publ., 1964, p. 130.
52. Baldwin J. E., Klose T., Peters M. *Chem. Commun.*, 1976, p. 881.
53. Jackson A. H., Kenner G. W., Wass J. J. *Chem. Soc., Perkin Trans.*, 1972, p. 1475.
54. Kim J. B., Leonard J. J., Londo F. R. *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, v. 94, p. 3986.
55. Momenian M., Looock B., Mispelter S., Bisagni E. *Nouv. J. Chim.*, 1979, v. 3, p. 77.
56. Traylor T. G., Campell D., Tsuchiya S. *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, v. 101, p. 4748.
57. Chang C. K. *Ibid.*, 1977, v. 99, p. 2819.
58. Collman J. P., Gagne R. R., Reed C. A., Halbert T. R., Lang G., Robinson W. T. *Ibid.*, 1975, v. 97, p. 1427.
59. Collman J. P., Gagne R. R., Halbert T. R., Marchan J. C., Reed C. A. *Ibid.*, 1973, v. 95, p. 7868.
60. Collman J. P., Gagne R. R., Reed C. A. *Ibid.*, 1974, v. 96, p. 2629.
61. Collman J. P., Gagne R. R., Reed C. A., Robinson W. T., Rodley G. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 1974, v. 71, p. 1326.
62. Collman J. P., Gagne R. R., Croy H. B., Hare S. W. *J. Am. Chem. Soc.*, 1974, v. 96, p. 6522.
63. Collman J. P., Brauman J. J., Halbert T. R., Suslick K. S. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 1976, v. 73, p. 3333.
64. Spertalian K., Lang G., Collman J. P., Gagne R. R., Reed C. A. *J. Chem. Phys.*, 1975, v. 63, p. 5375.
65. Reed C. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 1977, v. 74, p. 1780.
66. Collman J. P., Brauman J. J., Suslick K. S. *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, v. 97, p. 7185.
67. Gollman J. P. *Acc. Chem. Res.*, 1977, v. 10, p. 265.
68. Collman J. P., Brauman J. J., Doxssa R. M., Halbert T. R., Suslick K. S. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 1978, v. 75, p. 564.
69. Gottwald L. K., Ullman E. F. *Tetrahedron Letters*, 1969, p. 3071.
70. Богатский А. В., Жилина З. И., Данилина Н. И. *Докл. АН СССР*, 1980, т. 252, с. 361.
71. Ballantine J. A., Jackson A. H., Renner G. W., McGillivray G. *Tetrahedron*, 1966, v. 7, p. 241.
72. Battersby A. R., Hunt E., McDonald E., Paine J. B., Sanderson J. J. *Chem. Soc., Perkin Trans.*, 1976, p. 1008.
73. Johnson A. W., Markham E., Price R., Shaw K. B. *J. Chem. Soc.*, 1958, p. 4247.
74. Chemicals E., Dietrich C. B., Sauvage S. P., Blanzat J., Lehn J. M. *Tetrahedron*, 1973, v. 26, p. 1692.
75. Collman J. P., Elliott C. M., Halbert T. R., Tsvroc B. S. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 1977, v. 74, p. 18.
76. Chang C. K., Ming S. Kuo, Wang C. B. *J. Heterocycl. Chem.*, 1977, v. 14, p. 943.
77. Chang C. K. *Ibid.*, 1977, v. 14, p. 1285.
78. Chang C. K. *Chem. Commun.*, 1977, p. 800.
79. Fuhrhop S. H., Smoth K. M. *Porphyrins and Metalloporphyrins*. New York: Elsevier, 1975, p. 757.
80. Ogoshi H., Sugimoto H., Yoshida Zen-ichi. *Tetrahedron Letters*, 1977, p. 169.

81. Kagan N. E., Mauzerell D., Merrifield R. B. J. Am. Chem. Soc., 1977, v. 99, p. 5484.
82. Adler A. D., Longo F. R., Finarell L. D., Goldmacher J., Assour J., Kirsakaff L. J. Org. Chem., 1967, v. 32, p. 476.
83. Schwarz F. P., Conterman M., Muljani Z., Polphin D. U. Bioorg. Chem., 1972, v. 2, p. 1.
84. Anton J. A., Kwong S., Loach P. A. J. Heterocycl. Chem., 1976, v. 13, p. 717.
85. Anton J. A., Loach P. A. Ibid., 1975, v. 12, p. 573.
86. Litte R. G., Ibid., 1978, v. 15, p. 203.
87. Litte R. G., Anton J. A., Loach P. A., Ibers J. A. Ibid., 1975, v. 12, p. 343.
88. Adler A., Longo F. R., Varadi V. Inorg. Synth., 1976, v. 16, p. 213.
89. Ichimura K. Chem. Letters, 1977, p. 641.
90. Ichimura K., Takeuchi S. Heterocycles, 1978, v. 9, p. 96.
91. Harris R. L., Johnson A. W., Kay I. T. J. Chem. Soc., 1966, p. 22.
92. Inhoffen H. H., Fuhrhop L. H., Voigt H., Brockman H. Ann. Chem., 1966, B. 695, S. 133.
93. Paine J. B., Dolphin D. Canad. J. Chem., 1978, v. 56, p. 1710.
94. Baldwin J. E., Huff J. J. Am. Chem. Soc., 1973, v. 95, p. 5757.

Физико-химический институт  
Академии наук УССР, Одесса  
Одесский государственный университет  
имени И. И. Мечникова