

Комплексы природных углеводов с катионами металлов

Ю.Е.Алексеев, А.Д.Гарновский, Ю.А.Жданов

Научно-исследовательский институт физической и органической химии
Ростовского государственного университета
344104 Ростов-на-Дону, просп. Стачки, 194/2, факс (863) 228–5667

Обобщены и систематизированы данные о взаимодействии природных углеводов (моно-, олиго-, полисахаридов, аминокислот, природных органических кислот углеводного происхождения) с катионами металлов. Пр продемонстрировано структурное многообразие углеводных металлокомплексов, обусловленное рядом особенностей углеводов как лигандов. Обсуждено влияние комплексообразования на химические свойства углеводов. Показана важная роль образования металлокомплексов для конфигурационного и конформационного анализа углеводов, а также практическая значимость координационного взаимодействия в ряду углеводных лигандов. Библиография — 571 ссылка.

Оглавление

I. Введение	723
II. Комплексы моно-, олиго-, полисахаридов и их производных	723
III. Комплексы циклодекстринов	731
IV. Комплексы азотсодержащих природных углеводов	732
V. Комплексы природных кислот углеводного происхождения	734
VI. Значение и использование координирования металлов с углеводами	735
VII. Заключение	738

I. Введение

Интерес к комплексам ионов металлов с природными углеводами не ослабевает в течение многих лет, поскольку они участвуют в жизненно важных процессах, используются для конфигурационного и конформационного анализа сахаров, их определения и разделения. По нашим подсчетам, опубликовано не менее 1000 работ, в которых рассмотрены различные аспекты образования комплексов с металлами природных углеводов (моно-, олиго- и полисахаридов, аминокислот и их полимеров, углеводных карбоновых кислот и природных органических кислот углеводного происхождения, циклических и ациклических полиолов). Однако даже в

наиболее полных изданиях по химии комплексных соединений¹ и углеводов² не обсуждаются углеводы в качестве лигандов. В имеющихся в настоящее время обзорах^{3–16} рассмотрены лишь отдельные аспекты этой проблемы.

Цель настоящего обзора заключается в максимально полном охвате литературных данных по известным комплексам природных углеводов с катионами металлов, поэтому в него включены как новые работы, так и более старые, имеющие принципиальное значение. В обзоре не рассматривается комплексообразование нуклеозидов и нуклеотидов, так как их углеводные фрагменты, как правило, в координации металлов не участвуют. Более того, этому вопросу посвящены многочисленные обзоры и монографии (см., например,^{17,18}). Немногие примеры участия углеводных фрагментов нуклеозидов и нуклеотидов в образовании комплексов с металлами рассмотрены в разделе IV.

Данные об образовании комплексов с металлами в ряду природных углеводов рассмотрены преимущественно на примерах наиболее надежно установленных структур. Материал расположен по классам углеводов. Внутри каждого класса катионы металлов расположены соответственно типу их электронной конфигурации (*s*-, *p*-, *d*- и *f*-металлы) и положению в Периодической системе Д.И.Менделеева.

II. Комплексы моно-, олиго-, полисахаридов и их производных

1. Ионные комплексы с катионами *s*-металлов

Первый обзор⁶ по комплексообразованию углеводов с соединениями *s*-металлов был опубликован в 1966 г. и в настоящее время представляет лишь исторический интерес. Некоторые данные рентгеноструктурного анализа (РСА) металлокомплексов такого рода приведены в ряде обзорных

Ю.Е.Алексеев. Доктор химических наук, заведующий лабораторией каталитических методов химии углеводов НИИ ФОХ РГУ.
Телефон: (863)228–5600.

Область научных интересов: синтетическая, координационная и супрамолекулярная химия углеводов.

А.Д.Гарновский. Доктор химических наук, профессор, заведующий отделом координационной химии того же института.

Телефон: (863)228–5776, e-mail: garn@ipoc.rnd.runnet.ru

Область научных интересов: химия координационных соединений и гетероциклов, направленный синтез азотсодержащих лигандов и металлокомплексов заданного типа и структуры, конкурентная координация, кислотно-основное взаимодействие и принцип ЖМКО.

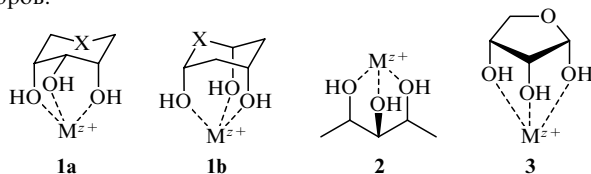
Ю.А.Жданов. Член-корреспондент РАН, профессор, советник ректората РГУ. Телефон: (863)265–0477.

Область научных интересов: химия углеводов, молекулярный дизайн таутомерных систем, химия ароматических и гетероциклических систем.

Дата поступления 9 июня 1997 г.

публикаций (см., например,^{19–23}), включая обзор²⁴ по сахарозе. Наиболее полные сведения о структурах твердых ионных металлокомплексов, полученные до середины 1978 г. содержатся в обзоре¹¹.

Систематическое исследование структур комплексов моносахаридов с катионами *s*-металлов в водных растворах, проведенное Энжиэлом,^{7, 8, 12} показало, что преимущественно образуются комплексы состава 1:1. В случае циклических форм лигандов наиболее стабильны комплексы с аксиально-экваториально-аксиальной ориентацией трех последовательно расположенных гидроксильных групп в лиганде (комплекс **1a**, первое правило Энжиэла) или с энергетически невыгодной триаксиальной их ориентацией (комплекс **1b**, второе правило Энжиэла). Ациклические производные подчиняются первому (комплекс **2**), а фуранозы — второму правилу Энжиэла (комплекс **3** с квазиаксиальной ориентацией гидроксильных групп). Эти правила выведены на базе метода ЯМР ¹H, т.е. первоначально они были сформулированы для сравнительно концентрированных растворов. Позднее²⁵ методом калориметрии была подтверждена их справедливость и для разбавленных растворов.



X = O, CHON; z = 1, 2.

Образование комплексов может сместить положение таутомерного или конформационного равновесия в лиганде в водном растворе.^{7, 8, 12} Константы устойчивости комплексов при этом невелики (0.1–6.0).^{7, 8, 12, 16, 26–30} Способность *s*-металлов к комплексообразованию с дисахаридами выражена слабее, чем с моносахаридами.^{31, 32} Очевидно, это связано с их большей конформационной жесткостью. Константы устойчивости *s*-металлокомплексов моносахаридных карбоновых кислот лишь на порядок выше.^{33–35} Таким образом, это — очень слабое, хотя и достаточно стереоспецифическое комплексообразование. В растворителях менее полярных, чем вода (метанол, ацетон, диоксан), комплексы более устойчивы ввиду отсутствия конкуренции молекул воды за координацию с катионом.³⁶

Образование указанных ионных металлокомплексов обычно рассматривают^{7, 11} как последовательное замещение молекул воды в гидратной оболочке иона металла на гидроксильные группы лиганда, оптимальное число которых — три — определено правилами Энжиэла. При образовании твердых комплексов этот процесс продолжает осуществляться другими молекулами лиганда, но обычно не доходит до конца. Данные РСА по ряду твердых комплексов сахаров с солями *s*-металлов^{10, 15, 37–45} наряду с данными ИК-спектроскопии^{46–53} позволяют сделать следующие обобщения.

1. Углеводные лиганды в комплексах чаще всего бидентатны с координацией по вицинальным диольным группировкам, разным в одинаковых лигандах. Иногда образование комплекса завершается включением монодентатного лиганда.^{38, 54} Комплексы ациклических альдоновых кислот могут состоять только из монодентатных лигандов.^{55, 56}

2. Поскольку известны всего три случая^{57–59} тридентатной координации циклических лигандов с соблюдением первого правила Энжиэла, можно сделать вывод о необходимости этого правила для твердых ионных металлокомплексов сахаров. Вместе с тем сахара, не содержащие аксиально-экваториально-аксиальной группировки вици-

нальных гидроксильных групп (α -D-глюкопираноза **4a**), не образуют таких комплексов.¹¹

3. Как правило, комплексы представляют собой кристаллогидраты, в которых все молекулы воды координированы с ионом металла.

4. Комплексы содержат обычно два–три лиганда, хотя иногда их число снижается до одного.^{60, 61} В случае же ациклических производных углеводов количество лигандов увеличивается до четырех^{62, 63} и даже до шести.^{55, 56} В менее изученных комплексах дисахаридов число лигандов составляет два^{44, 64–67} или один.⁶⁸

5. В результате комплексообразования координационное число металла остается примерно таким же, как и в первой сфере исходной гидратной оболочки катиона металла и составляет чаще всего восемь (реализуется квадратная антипризма), шесть (октаэдр), семь (пентагональная бипирамида) и девять (трехшапочная тригональная призма).¹³ Особенно разнообразны полиэдры в случае ионов кальция(II).³⁹

6. В комплексах углеводных карбоновых кислот координация иона металла чаще всего происходит по одному из атомов кислорода карбоксильной группы и по гидроксильной группе в α -положении (координация α -типа⁶⁹). Только в комплексах с такими лигандами в координации может участвовать кольцевой атом кислорода.⁷⁰

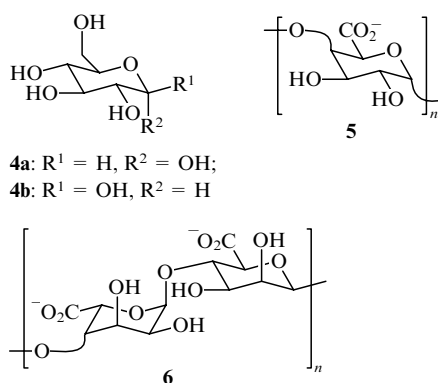
7. Конформационные изменения лиганда в процессе комплексообразования характерны для нейтральных углеводов и обычно сводятся к изменению конформации координированной первичной гидроксильной группы⁴⁴ или величины диэдрального угла между координированными вицинальными гидроксильными группами.¹¹ В анионных лигандах в основном координирована карбоксильная группа, что значительно снижает электростатические взаимодействия между гидроксильными группами, ответственными за конформационные изменения.^{11, 64}

8. Катион и анион соли металла комплексуются раздельно и, таким образом, значительно удалены друг от друга. Известен лишь один случай⁴⁵ образования комплекса с солью в виде контактной ионной пары.

9. Наибольшее число изученных комплексов представлено соединениями кальция, наименьшее — соединениями магния. Особое сродство углеводов к кальцию является, по-видимому, их фундаментальным свойством.^{11, 39}

Что касается полисахаридов, то комплексы нейтральных полисахаридов с катионами *s*-металлов изучены до настоящего времени довольно слабо. Судя по данным РСА, в комплексе бромида калия с амилозой (полимер α -D-глюкопиранозы **4a** с α -1,4-связями) поперечная координация K⁺ и Br[–] происходит в полости спиралевидной цепи полимера.⁷¹ Отмечена⁷² слабая способность целлюлозы (полимер β -D-глюкопиранозы **4b** с β -1,4-связью) связывать Ca²⁺. Однозначно установлено,⁷³ что при взаимодействии целлюлозы с гидроксидами щелочных металлов образуются не соответствующие алкоголяты, а соединения включения между плоскостями кристаллической решетки целлюлозы.⁷⁴ Впрочем, образование алкоголятов отрицается даже в случае моносахаридов⁷⁵ и дисахаридов^{75, 76} при постулировании⁷⁶ аддуктов типа RO⁺H(M)OH[–], стабилизированных водородными связями между соседними гидроксильными группами.

Значительно подробнее изучено⁷⁷ образование комплексов катионов *s*-металлов с рядом анионных полисахаридов, прежде всего с пектином **5** (поли- α -D-галактопиранозуронат с α -1,4-связями) и альгинатом **6** (полимер, состоящий из α -1,4-связанных дисахаридов, образованных остатками α -L-гулопиранозурановой и β -D-маннопиранозурановой кислот), а также с каррагинанами (полисахариды, содержащие 3-замещенные остатки β -D-галактозы и 4-замещенные остатки α -D-галактозы или 3,6-ангидро- α -D-галактозы, сульфатированные по различным OH-группам). Исследование подобных соединений стимулировалось тем, что они в присутствии солей *s*-металлов образуют прочные гели.⁷⁷



Изучение металлокомплексобразования в таких полимерах-полиэлектролитах осложняется наличием двух типов связывания: территориального, т.е. неспецифического, с участием гидратированных противоионов, и сайтового, т.е. специфического, с участием негидратированных противоионов.⁷⁸ Последний тип связывания, видимо, соответствует образованию комплекса с катионом металла на поверхности полианиона. При определенной концентрации противоионов стереорегулярный анионный полисахарид, такой как, например, каррагинаны, принимает спиральную конформацию.^{77,79} При гелеобразовании происходит координация катиона α -металла между цепями с образованием доменов из двойных и даже тройных спиралей.⁷⁹ Некоторые авторы предполагают участие в межмолекулярном комплексобразовании только одиночных спиралей.⁸⁰ Однако общепринятым первичным процессом считается сшивание двух параллельных цепей по типу «ящик для упаковки яиц» (рис. 1, A).

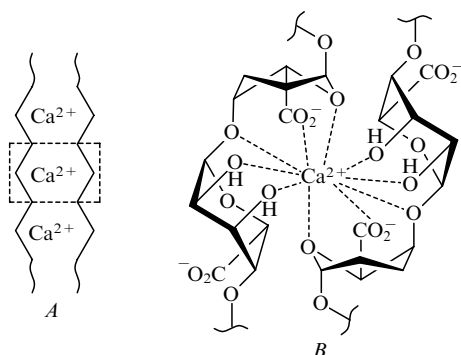


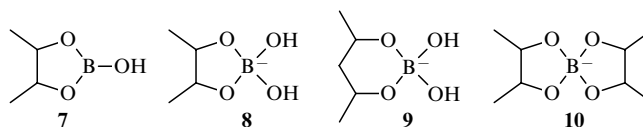
Рис. 1. Образование межмолекулярного комплекса полисахарида с ионами кальция.

Эта модель была предложена для гелеобразования поли-L-гулуроната в присутствии Ca^{2+} (см.^{81,82}). Она была подтверждена впоследствии для систем Ca^{2+} – полигалактуронат **5**^{83,84} и Na^+ – альгинат **6**.⁸⁵ Интрамолекулярное комплексование происходит за счет образования гидрофильной полости между мономерными звеньями соседних цепей (рис. 1, B).^{86,87} Образованием таких полостей можно объяснить более эффективное связывание катиона Ca^{2+} поли-L-гулуронатом по сравнению с поли-D-галактуронатом **5**.^{87,88} а также предпочтительное связывание катионов K^+ и Rb^+ каррагинанами.^{89,90}

2. Комплексы с катионами p -металлов

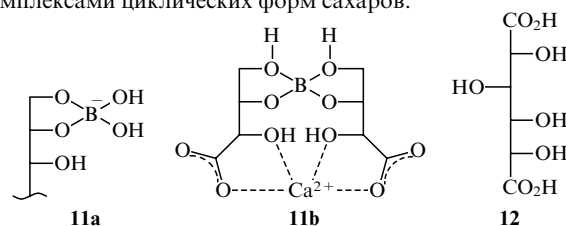
Наиболее изучены в этом ряду боратные комплексы углеводов. Они явились предметом ранних классических исследований Безекена³, проведенных методом измерения электропроводности растворов. Полученные данные были впоследствии дополнены данными спектроскопии ЯМР 1H

(см.⁹¹), ^{13}C (см.⁹²) и ^{11}B (см.^{93–95}). В результате выявлены нейтральные **7** (преобладают в кислых средах),^{92,94} анионные мономерные с пяти- **8**⁹⁴ и шестичленными циклами **9**^{94,95} и анионные димерные **10**⁹⁴ комплексы борной кислоты с полигидроксильными соединениями.



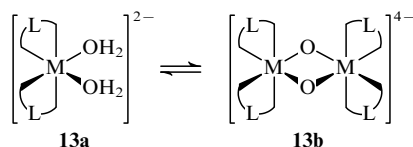
Все они представляют собой комплексы с вицинальными гидроксильными группами, однако наиболее устойчивы комплексы типа **1b** в соответствии со вторым правилом Энжизла.^{91,92,95,96} Высокие константы устойчивости ($10^3 - 10^6 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1}$)^{97–99} указывают на ковалентный характер этих комплексов, однако, в кристаллическом состоянии они выделены не были. На основании данных калориметрических,¹⁰⁰ титриметрических¹⁰¹ и поляриметрических¹⁰² исследований подтвердить существование комплексов типа **10** не удавалось. Однако их зафиксировали при изучении спектров ЯМР ^{11}B (см.^{94,95}).

Боратные комплексы ациклических полиолов типа **11a** могут дополнительно стабилизироваться за счет образования внутримолекулярных водородных связей. Этим объясняется¹⁰³ их повышенная стабильность по сравнению с комплексами циклических форм сахаров.



Альдоновые и альдаровые кислоты² обладают повышенной способностью давать с ионами Ca^{2+} в водных растворах после добавления бората комплексы типа $CaBL_2$ (где L — лиганд). Такой синергизм, редкий в координационной химии углеводов, авторы¹⁰⁴ объяснили сближением карбоксильных групп за счет предварительного комплексования бората в комплексах типа **11b**.

Комплексобразование сахаров с другими катионами подгруппы IIIA, по существу, не изучалось. Были получены¹⁰⁵ нейтральные негидролизуемые комплексы Ga^{III} с моносакхаридными карбоновыми кислотами типа D-глюкозаровой (LH_6 , **12**) переменного состава. Обнаружены¹⁰⁶ комплексы In^{III} с D-глюкозаровой кислотой **12** типа $[InLH_{-2}]^+$, $[InLH_{-3}]^0$ и $[InLH_{-4}]^-$ (нижние отрицательные индексы означают число замещенных атомов водорода). Результаты электрофоретического изучения комплексобразования кислоты **12** с Al^{III} и Ga^{III} истолкованы¹⁰⁷ как равновесие между мономером **13a** и димером **13b**, причем в координации участвуют только карбоксильные группы лигандов.



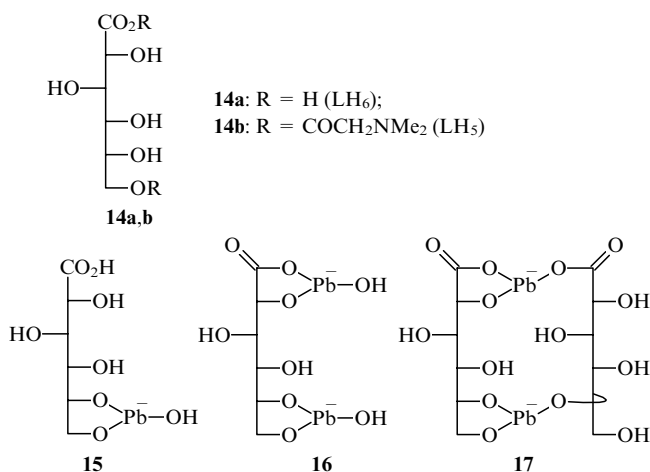
$M = Al, Ga$.

Комплексобразование сахаров с катионами подгруппы IVA также изучено слабо. Отмечено^{108,109} образование комплексов германиевой кислоты с ациклическими полиолами и с α, β -D-глюкопиранозой **4a, b** состава $[Ge(LH_{-2})_2OH]^-$ и $[Ge(LH_{-3})_2]^{2-}$, а также с пентозами⁹⁸ состава 1:1. Отметим, что в последнем случае соблюдается первое правило Энжизла. Существует единственное сообщение¹¹⁰ об обра-

зовании при высоких значениях pH комплексов альдоз и кетоз с гексагидростаннатом состава 1 : 1.

Несколько подробнее изучено комплексообразование сахаров с Pb^{II} . В работе¹¹¹ показано, что с пентозами и их гликозидами образуются комплексы состава PbL и PbL_2 . Однако авторы работы¹¹² утверждают, что образуются только комплексы первого типа.

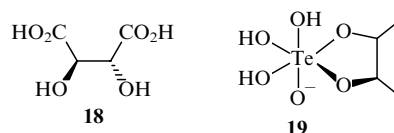
D-Ксиларовая кислота с Pb^{II} в кислой среде образует комплекс $PbLH_{-2}$ за счет депротонирования карбоксильных групп.¹¹³ В щелочной среде этот комплекс гидролизуетсся с образованием гидроксокомплекса.¹¹³ С D-глюконовой кислотой (**14a**) в кислой среде происходит лишь монодентатное комплексообразование Pb^{II} по карбоксильной группе с образованием комплексов $[PbLH_{-1}]^+$ и $[Pb(LH_{-1})_2]$.¹¹⁴ В щелочной среде $[Pb(OH)_3]^-$ реагирует с D-глюконовой кислотой (**14a**) с образованием комплексов **15–17**.¹¹⁵ В твердом D-глюконате свинца металл координирует два монодентатных глюконата по карбоксильным группам и два бидентатных глюконата по карбоксильной группе и гидроксильной группе при атоме C(2) (координация α -типа⁶⁹).¹¹⁶ Таким образом, катион Pb^{2+} окружен шестью кислородными атомами. Видимо, альдаровые кислоты сильнее связывают Pb^{II} , чем альдоновые.¹¹⁷



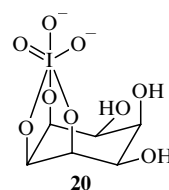
Отмечен^{118,119} ковалентный характер комплексов Pb^{II} с олигомерными фрагментами пектината **5**. Вероятнее всего, они содержат две карбоксильные группы на один катион Pb^{2+} и этим, видимо, объясняется высокая селективность образования комплексов Pb^{II} с пектином.¹²⁰ Комплексообразование Pb^{II} с пектином происходит и между цепями полимера.¹²¹

Слабо изучено комплексообразование сахаров с катионами элементов подгруппы VA. Сообщалось^{109,122} об образовании комплексов моносахаридов и полиолов с As^{III} и As^V состава $[As^V(LH_{-2})_3]^-$, $[As^{III}(LH_{-2})(OH)_2]^-$, $[HAS^{III}(LH_{-2})(OH)_2]$. Недавно проведен¹²³ PCA комплекса Bi^{III} с L-винной кислотой (**18**). Установлено, что этот комплекс имеет состав $Bi[O_2C(CHON)_2CO_2][O_2C(CHON)_2CO_2H] \cdot 3H_2O$. Два дикарбоксилатных лиганда в нем координированы по карбоксильной и α -гидроксильной группам (координация α -типа⁶⁹), а один монокарбоксилатный лиганд координируется по двум атомам кислорода карбоксилат-иона. За счет дополнительной координации трех молекул воды координационное число Bi^{III} равно девяти.

Для элементов подгруппы VIA получены, например, комплексы моносахаридов с теллуровой кислотой (Te^{VI}). Для них предполагается строение **19**.^{124,125} Установлено,¹²⁶ что с сахарозой помимо комплекса состава 1 : 1 образуется комплекс $L(TeO_4)_4$.



Комплексообразование с элементами подгруппы VIIA оказалось изучено только для иода. Вероятно, это объясняется большим значением периодатного окисления в химии углеводов.² Предполагалось,² что в ходе этого процесса первоначально образуется неустойчивый комплекс аниона IO_4^- с вицинальной диольной группировкой, сходный по строению с теллуратным комплексом **19** ввиду близости размеров соответствующих ионов. Однако если для лиганда соблюдается первое правило Энжила, то должны образовываться¹²⁷ устойчивые комплексы моносахаридов с периодатом, например, комплекс типа **20**.

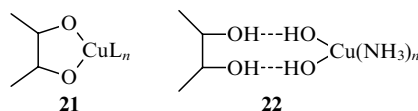


Позднее как факт образования промежуточных комплексов, так и соблюдение первого правила Энжила были подтверждены с помощью спектроскопии ЯМР¹²⁷ и электрофореза на бумаге.¹²⁸

3. Комплексы с катионами d- и f-металлов

Эта область координационной химии углеводов изучена наиболее детально, хотя и весьма неравномерно. Подавляющее большинство данных относится к комплексам углеводов с Cu, Fe, Co, Ni, Mo, W.

Среди катионов металлов подгруппы IB наиболее исследованы комплексы с Cu^{2+} . Растворение свежеприготовленного гидроксида меди в водных аммиачных или щелочных растворах полигидроксильных соединений, в том числе углеводов, издавна применявшееся в аналитических целях, было интерпретировано¹²⁹ как образование пятичленных диолатных комплексов **21**. Константы устойчивости этих комплексов при $L = NH_3$ имеют порядок $10^2 - 10^4$ л·моль⁻¹. При этом всегда образуются комплексы состава 1 : 1.¹²⁹⁻¹³¹ Предположение¹³²⁻¹³⁴ о том, что медноаммиачные комплексы вицинальных диолов имеют структуру **22** (видимо, с образованием водородных связей), трудно согласовать как с устойчивостью таких комплексов, так и с наличием фиксированных диэдральных углов между координированными атомами кислорода.⁶

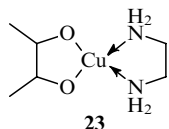


$L = NH_3, H_2O, OH^-$.

Со структурой **22** не согласуется индукция оптической активности в центральном атоме (появление оптической активности его электронных переходов),¹³⁵ которая в комплексах **22** вследствие большей удаленности хиральных центров (индукторов) от центрального атома, должна быть затруднена по сравнению с комплексами **21**.

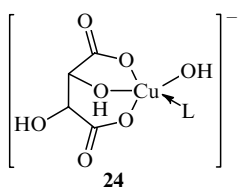
Установлено образование комплекса состава $[Cu(LH_{-2})]$ с маннитом при большом избытке лиганда¹³⁶ и комплекса Cu_2L при эквимольном соотношении реагентов.¹³⁶ Последний

комплекс, по-видимому, является анионным. Это подтверждается¹³⁷ выделением ряда аналогичных анионных медных комплексов углеводов. Изомер маннита — сорбит — образует комплекс $[\text{Cu}_3(\text{LH}_-)_6]$ в сильнощелочной среде¹³⁸ и полимерный комплекс в менее щелочной среде. ЯМР-Исследование с использованием шифт-реагента подтвердило,¹³⁹ что Cu^{II} координируется преимущественно с вицинальными диольными группировками лиганда, хотя первое правило Энжизла также может соблюдаться.¹⁴⁰ В нейтральной и кислой средах полиолы не координируют Cu^{II} (см.¹⁴¹). Для этого необходимо¹³⁰ депротонирование хотя бы одной из гидроксильных групп. Комплексам, содержащим вместо аммиака этилендиамин, приписана¹⁴² структура **23**, аналогичная комплексам **21**.



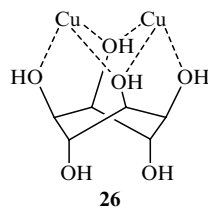
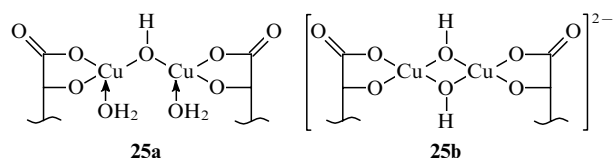
Комплексообразование Cu^{II} с углеводными карбоновыми кислотами также изучено достаточно подробно, хотя, как и в предыдущих случаях, в твердом состоянии эти комплексы выделены не были. С D-галактуроновой кислотой образуются¹⁴³ комплексы $[\text{CuL}_2]^{2+}$, $[\text{CuL}_2\text{H}_{-1}]^+$, $[\text{Cu}(\text{LH}_{-1})_2]$ и $[\text{CuL}_2\text{H}_{-4}]^{2-}$, а с D-глюкуроновой кислотой — только комплекс второго типа.¹⁴³ При этом в координации участвует кольцевой атом кислорода,¹⁴⁴ как это наблюдается в случае катионов s-металлов (раздел II.1). С D-глюконовой кислотой **14a** и с ее диметилглициновым эфиром (**14b**, пангамовая кислота, витамин B₁₅) в присутствии глицина получают¹⁴⁵ медные комплексы со смешанными лигандами, структура которых не установлена.

Гликарвые кислоты дают комплексы с Cu^{II} по α -типу (раздел II.1). Так, с винными кислотами **18** образуются^{146, 147} гидрококомплексы **24**, в которых одним из лигандов служит молекула воды, аммиака или амина. Для D-глюкоаровой кислоты (**12**) отмечено¹⁴⁸ образование комплексов $[\text{Cu}(\text{LH}_{-3})]^-$ (при pH 3.65) и $[\text{Cu}(\text{LH}_{-2})_2]^{2-}$ (координация только по карбоксильным группам, при pH 5–9), а также полимера $[\text{Cu}(\text{LH}_{-3})_n]^{n-}$ (координация по карбоксильной группе одного лиганда и по α -типу в другом лиганде).



$\text{L} = \text{H}_2\text{O}, \text{NH}_3, \text{RNH}_2$.

Менее распространены биядерные медные комплексы сахаров. В этом случае, например, с D-глюконовой кислотой (**14a**) могут образовываться^{7, 149} комплексы типа **25a** или **25b**. Кроме того, в комплексе **25b** одна из мостиковых гидроксильных групп может быть депротонирована. При благоприятном расположении четырех вицинальных гидроксильных групп, как, например, в муко-инозите, сахара в циклических и ациклических формах могут образовывать с Cu^{II} при pH 5 биядерные комплексы типа **26**, в которых мостиковыми являются гидроксильные группы тетрадентатного лиганда.¹⁵⁰

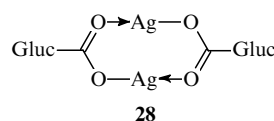
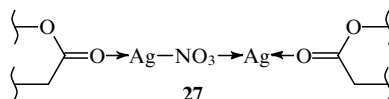


Значительное внимание было уделено изучению комплексообразования Cu^{II} с полисахаридами. Так, растворение целлюлозы в медноаммиачном растворе — важный технологический процесс, который исследовался наиболее интенсивно.¹⁵¹ Образование хелатов типа **21** с координацией по гидроксильным группам при атомах C(2) и C(3) β -D-глюкопиранозы **4b** считается наиболее вероятным. Аналогично построенные полимеры — декстраны — также способны связывать катион Cu^{II} в щелочной среде.^{152, 153} Возможно, этот процесс сопровождается раскручиванием спиральных цепей лиганда.¹⁵² Образование комплексов типа **23**, вероятно, ответственно за адсорбцию комплекса $[\text{Cu}(\text{en})_2]$ (en — этилендиамин) на целлюлозных волокнах.¹⁵⁴

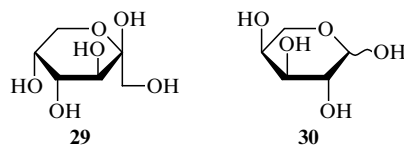
При изучении комплексообразования Cu^{II} с анионными полисахаридами установлено,¹⁵⁵ что сам D-галактуронат сильнее связывает Cu^{II} , чем его полимер — полигалактуронат **5**. Сродство к Cu^{II} падает в ряду: пектинат (полигалактуронат **5**) > альгинат **6** > полиманнуронат. Аналогичная картина наблюдается и для Ca^{II} (см.¹⁵⁶). При этом процесс связывания является кооперативным.^{156, 157} Лигандный узел в медных комплексах пектиновых кислот имеет¹⁵⁸ октаэдрическую конфигурацию, когда в плоскости симметрии катион Cu^{II} координирован четырьмя атомами кислорода.

Образование комплексов Cu^{II} с анионными полисахаридами сильно изменяет конформацию полимерных цепей лигандов. При этом, как и в случае Ca^{II} , процесс является кооперативным.^{156, 157} Сульфатированный полисахарид — ι -каррагинан — переходит¹⁵⁹ в спиральную конформацию.

Комплексообразование углеводов с Ag^{I} изучено только для систем нитрат серебра — D-глюкуроно- δ -лактон¹⁶⁰ и нитрат серебра — D-глюкуроно- γ -лактон.¹⁶¹ Сделан вывод о существовании в обоих случаях двух типов комплексов — «лактоного» **27** и «карбоксильного» **28**.

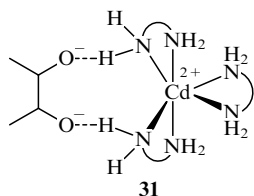


Среди комплексов с катионами d-металлов подгруппы ПВ наиболее изучены Zn^{II} и Cd^{II} . β -D-Фруктопираноза (**29**) и L-арабинопираноза (**30**) образуют с этими катионами так же, как и с катионом Hg^{II} , твердые комплексы типа $[\text{MLX}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$, где X = Cl, Br. При этом в комплексе фруктозы в координации участвуют две молекулы лиганда: одна координирует центральный ион по атомам O(2) и O(3), а вторая — по атомам O(4) и O(5).¹⁶² В случае L-арабинопиранозы (**30**) в координации также участвуют разные сайты двух лигандов: атомы O(3) и O(4) одной молекулы и атомы O(1) и O(5) другой.¹⁶³



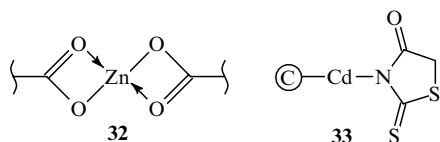
В комплексах Zn^{II} и Cd^{II} с обоими лигандами (**29** и **30**) ион металла имеет координационное число 6 и дополнительно координирует две молекулы воды. Для катиона Hg^{II} координация с водой отсутствует (координационное число 4). Противоион исходной соли связан с катионом металла электростатически.

Сахара и их *O*-гликозиды взаимодействуют с кадмоном — раствором гидроксида кадмия в этилендиаминах — с образованием комплексов с участием двух депротонированных экваториальных гидроксильных групп пиранозного цикла. Им приписано строение **31**.¹⁶⁴



Этот комплекс имеет дополнительный выигрыш в стабильности за счет водородных связей. Однако, как и для медноаммиачных комплексов **22**, в этом случае также трудно объяснить наблюдавшееся индуцирование оптической активности в электронных переходах Cd^{II} (см.¹⁶⁵).

Д-Глюконовая кислота (**14a**) образует с Cd^{II} комплексы с соотношением $Cd:L = 1:2$ (при pH 5.8), $2:3$ и $2:1$ (при pH 13–14).¹⁶⁶ С D-глюкуроновой кислотой Zn^{II} , Cd^{II} и Hg^{II} образуют два типа твердых комплексов: одни — с координацией по карбоксильной группе и кольцевому атому кислорода первого лиганда и по карбоксильной группе и атому O(4) второго лиганда, другие (**32**) — с координацией только по карбоксильным группам.¹⁶⁷ В *O*-метилгликозиде D-глюкуроновой кислоты координация Zn^{II} происходит по карбоксильной группе и атому кислорода кольца.¹⁶ Сообщалось¹⁴⁸ об образовании комплекса между Cd^{II} и D-глюконовой кислотой (**12**) без указания структуры комплекса.



⊙ — фрагмент молекулы целлюлозы.

Отмечено¹⁶⁸ образование комплексов *O*-метилгликозидов в водном растворе хлорида цинка с координацией иона металла предположительно по атомам O(2) и O(3). Этим объясняется¹⁶⁸ набухание целлюлозы в таком растворе.¹⁵¹ Известно¹⁵¹ растворение целлюлозы в кадмоксене. При этом, вероятно, образуются полимерные комплексы типа **31**. При взаимодействии роданина с целлюлозой в присутствии соли кадмия получается комплекс **33** со смешанными лигандами.¹⁶⁹ Аналогичные комплексы образуются и с замещенными роданинами.¹⁷⁰

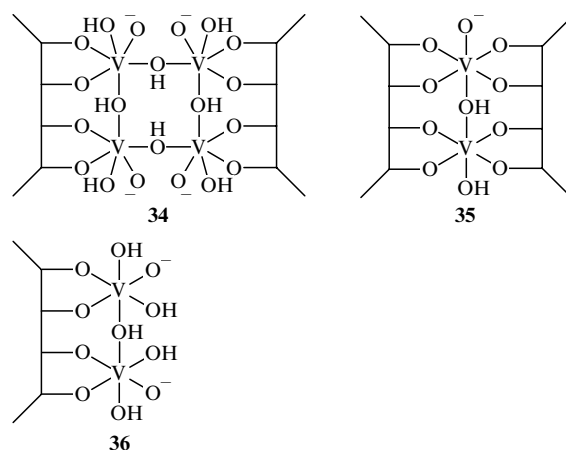
Установлено, что связывание ионов Cd^{II} (см.¹⁷¹) и Zn^{II} (см.¹⁷²) с пектином **5** происходит по карбоксильным группам, хотя не исключена координация α -типа. Аналогичная ситуация наблюдается в случае олигосахаридных фрагментов пектиновых кислот.¹⁷²

Комплексы углеводов с *d*-металлами подгруппы IIIB представлены комплексами Y^{III} с винной кислотой, состав которых меняется от 1:1 до 1:5 в зависимости от pH,¹⁷³ с D-глюконовой кислотой (**14a**) состава 1:1, заряд которых меняется в зависимости от pH.^{174,175} Известны комплексы La^{III} с винной, D-глюконовой (**12**) и D-галактаровой кислотами, состав которых (1:1 или 1:2) также меняется в зависимости от значения pH.¹⁷⁶ Сведения о строении этих комплексов отсутствуют.

Сообщалось об отдельных комплексах элементов группы IVB. Это — комплексы Ti^{IV} (см.¹⁷⁷) с винной (**18**) и

D-глюконовой (**14a**) кислотами, а также с маннитом (состава 1:1 или 1:2 в зависимости от pH), комплекс Zr^{IV} с тригидроксиглутаровой кислотой состава $[Zr(OH)_3(LH_{-2})]^{-}$ (см.¹⁷⁸) и комплексы Zr^{IV} и Hf^{IV} аналогичного строения с винной, тригидроксиглутаровой и D-галактаровой кислотами.¹⁷⁹

Комплексы *d*-металлов подгруппы VB представлены в основном комплексами ванадия. Например, в водных растворах метаванадат образует с альдозами комплексы, включающие анионы $[VO_3L]^{-}$ и $[(VO_3)_2L]^{2-}$ (см.¹⁸⁰). В последнем случае комплексообразование наблюдается только с D-глюцитом (сорбит) и с дисахаридом мальтозой. L-Винная кислота (**18**), ее D-энантиомер и их рацемат образуют с оксованадием VO^{2+} биядерные комплексы $[(VO)_2L_2H_{-n}]^{(n-4)-}$ ($n = 5, 6, 8$ в зависимости от pH).¹⁸¹ Мезовинная кислота образует трехъядерный комплекс $[(VO)_3L_3H_{-8}]^{2-}$. Для полиядерных комплексов ациклических полиолов и альдоновых кислот в водных растворах предложено несколько типов структур, в которых лиганды тетраденатны (структуры **34–36**).^{181, 182}

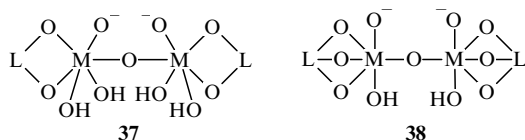


С циклическими сахарами ванадат-ионы образуют мооядерные циклические эфиры состава 1:1.¹⁸³ В наиболее устойчивых комплексах с *цис-цис*-расположением трех vicinalных гидроксильных групп (например, в β -D-маннопиранозе) осуществляется триденатная, а в остальных случаях — биденатная координация лиганда. С полигалактуронатами **5** координация $V^{IV}O$ происходит только по карбоксильным группам.¹⁸⁴ Ниобий(V) образует с D-глюконовой кислотой при pH 3–7 комплексы $[Nb(OH)_n(LH_{-2})]^{(4-n)-}$, а при pH 7–9 — $[Nb(OH)_n(LH_{-2})]^{(3-n)-}$ (см.¹⁸⁵).

Комплексообразование сахаров с катионами *d*-металлов подгруппы VIB изучалось довольно интенсивно. Наибольшее внимание было уделено комплексам молибдена и вольфрама. Катионы Cr^{III} в водных растворах устойчивых комплексов с сахарами не образуют,¹⁸⁶ а в сухом метаноле альдозы с $CrCl_3 \cdot Py$ (Py — пиридин) образуют комплексы¹⁸⁶ состава 1:3 (альдоза: $CrCl_3 \cdot Py$). В противоположность этому D-глюконовая кислота **12** (и, возможно, все альдаровые кислоты) в водном растворе образует с Cr^{III} равновесную систему, аналогичную системе **13a** $\rightleftharpoons$ **13b**.¹⁰⁷ Сообщалось также¹⁸⁷ об образовании устойчивого комплекса Cr^V неустановленной структуры при окислении D-галактуроновой кислоты катионами Cr^{VI} .

Наиболее изучено комплексообразование сахаров с оксо-катионами Mo^{VI} и W^{VI} . Поскольку углеводные комплексы этих металлов имеют аналогичную структуру,^{188–190} они будут рассмотрены совместно. В большинстве случаев в водных растворах образуются биядерные комплексы с координацией лиганда по биденатному (комплекс **37**) и триденатному (комплекс **38**) типу состава ML_2 . Структура **37** однозначно установлена лишь для молибденового комплекса *O*-метилгликозида D-глюкуроновой кислоты. Для

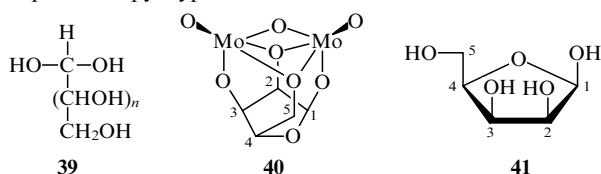
этого комплекса по данным РСА¹⁵ характерна координация α -типа. Для углеводов, существующих в ациклических формах (альдиты, альдоновые кислоты) координация такого типа осуществляется в одном тетрадентатном лиганде при *цис*-расположении соседних гидроксильных групп.^{191–194} Образование комплексов типа **38** происходит в соответствии с первым правилом Энжиэла^{193,194} даже при искажении исходной кресловидной конформации пиранозного лиганда.^{195,196}



M = Mo, W.

Поскольку ациклические формы сахаров благодаря своей конформационной подвижности более способны к комплексообразованию, предполагается и до некоторой степени подтверждается¹⁹⁷ участие в образовании комплекса гидрата аль-формы **39**. Согласно данным работы¹⁹⁸ D-ликсоза, D-манноза и L-рамноза координируются тетрадентатно только в циклической, пиранозной форме, хотя D-ликсоза может осуществлять такую координацию и в фуранозной форме (см. структуры **40**, **41**). Однако в работе¹⁹⁹ для перечисленных лигандов утверждается тридентатная координация. При образовании комплекса W^{VI} с ациклическим полиолом — сорбитом — помимо тетрадентатной координации (комплексы состава 1 : 1, два региоизомера) установлено существование комплекса типа **37**, в котором лиганд координирован бидентатно.²⁰⁰ Углеводные комплексы W^{VI} на три порядка стабильнее комплексов Mo^{VI}. Это объясняется¹⁹⁸ более легким образованием полиоксоанионов W^{VI} по сравнению с Mo^{VI}.

Попытки установить структуру углеводных комплексов Mo^{VI} и W^{VI} с помощью РСА не всегда оказываются успешными. Так, при взаимодействии D-ксилофуранозы с молибдатом аммония выделено кристаллическое соединение, неожиданно оказавшееся, по данным РСА,²⁰¹ комплексом **40** D-ликсозы. Превращение D-ксилозы в D-ликсозу — эпимер исходного лиганда по атому C(2) — объясняется произошедшей в процессе получения комплекса перегруппировкой Лобри де Брюина–Альберды ван Экенштейна (раздел VI.2). При этом показано, что новый лиганд координируется в фуранозной форме **41**. Позднее аналогичная структура была установлена методом РСА²⁰² для молибденового комплекса ациклического тетраола — эритрита. Как показано на основании спектров ЯМР ¹³C и ⁹⁵Mo, молибденовые комплексы других ациклических полиолов (маннит и др.) имеют подобное строение и в растворе.²⁰³ После появления этих работ есть основание полагать, что и другие, обсужденные выше оксокомплексы Mo^{VI} и W^{VI}, являются биядерными структурами типа **40**.



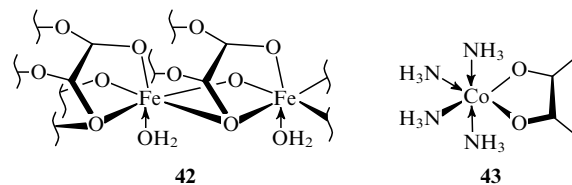
$n = 1-4$.

Среди комплексов углеводов с *d*-металлами подгруппы VIIIB наиболее изучены комплексы марганца в различных, в том числе и в низких, степенях окисления, поскольку ациклические полигидроксильные лиганды в водных растворах стабилизируют обычно неустойчивые комплексы марганца низких степеней окисления.²⁰⁴ Стабилизация тем сильнее, чем больше гидроксильных групп в лиганде, поскольку катионы Mn сильнее координируются с гидроксильной груп-

пой, чем с карбоксильной,²⁰⁴ в соответствии с принципом ЖМКО.²⁰⁵ Судя по измерениям электронно-ядерной релаксации, углеводы в пиранозной форме слабо координируют ионы Mn^{II} по атомам O(3), O(4) и O(6)²⁰⁶ (см. структуры **4a,b**). Следует отметить, что ациклические полиолы также слабо координируют Mn^{II}, но образуют устойчивые комплексы с Mn^{III} и Mn^{IV} (см.²⁰⁴). Утверждалось,²⁰⁷ однако, что сорбит образует устойчивые комплексы и с Mn^{II}. Для комплексов ациклических полиолов с Mn^{III} установлен^{204,207} состав (1 : 2 и 1 : 3). D-Глюконовая кислота **14a** в водных растворах образует комплексы [Mn^{II}(LH₂)₂]²⁻, [Mn^{III}(LH₂)₂OH]²⁻, [Mn^{IV}(LH₂)₃OH]³⁻ (по данным электрохимического окисления с изменением электродного потенциала).²⁰⁸ При этом первый комплекс способен димеризоваться, давая при последовательном депротонировании серию биядерных соединений. Комплекс D-глюконовой кислоты состава [Mn^{IV}(LH₂)₃OH]³⁻ является первым примером устойчивого углеводного производного Mn^{IV}. В твердом глюконате Mn^{II}, единственном углеводном комплексе марганца, изученном методом РСА,²⁰⁹ обнаружена октаэдрическая координация двух лигандов вокруг центрального атома с участием карбоксильного и гидроксильного атомов кислорода. При этом лиганды существуют в двух конформациях: зигзагообразной, как в алканах, и изогнутой. Такая же конформация углеводного лиганда обнаружена и в водном растворе глюконата Mn^{II} (см.²¹⁰). Винная кислота **18** образует нейтральный тартрат Mn^{II} (см.²¹¹), который депротонируется при увеличении pH и в щелочном растворе окисляется кислородом воздуха в гидрокситартратные комплексы Mn^{III} (см.²¹²). С D-глюконовой кислотой **12** Mn^{II} комплексов не образует.¹⁴⁸ Отмечено также связывание Mn^{II} декстранами¹⁵³ и полигалактуронатом **5**.¹⁸⁴

Рений(VII) в виде перрената образует комплексы с альдитами (ациклические полиолы), альдоновыми кислотами типа **14a** и их лактонами. В процессе комплексообразования участвуют две гидроксильные группы, имеющие соответственно (*R*)- и (*S*)-конфигурацию.²¹³ Считается, что пертехнаты с этими лигандами комплексов не образуют.²¹³ Однако эти данные опровергаются в работе²¹⁴.

Среди металлов VIII группы в координационной химии углеводов наиболее широко представлены металлы подгруппы железа. Так, сахара и другие полигидроксильные соединения образуют с Fe^{III} устойчивые комплексы.²¹⁵ Наилучшими комплексономами являются²¹⁶ D-глюкопираноза **4a,b** и D-фруктопираноза **29**.^{216–218} Структурные исследования комплекса Fe^{III} с D-фруктопиранозой **29** согласуются с полимерной полиядерной структурой **42**.²¹⁶ Полимер **42** находится в водном растворе в равновесии с комплексными мономером и димером.



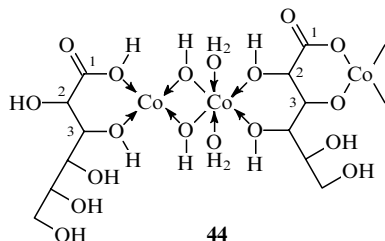
Комплексообразование Fe^{III} с винной кислотой **18** в щелочной среде приводит к комплексу [Fe(LH₂)₃]⁶⁻ с координацией по обоим карбоксильным группам и одной из гидроксильных.²¹⁹ По-видимому, образуется комплекс типа **24**. Из системы Fe^{III}–тартрат натрия–сахароза выделен тройной комплекс состава 1 : 1 : 1.²²⁰ Этим объясняется растворение целлюлозы в железотартратных растворах.¹⁵¹ Получены²²¹ гетероядерные тартратные железо-ванадиевые комплексы [FeVO(LH₂)₂]⁺, [FeVO(LH₂)(LH₂)₂]²⁻ и [FeVO(LH₂)₂OH]⁴⁻.

С D-глюконовой кислотой **14a** катион Fe^{III} образует^{7,222} хелаты с би- и тридентатной координацией только по гидроксильным группам. Структуры аналогичного типа

были предложены позднее²²³ для комплексов Fe^{III} с тригидроксиглутаровой кислотой. Однако в этом случае в координацию могут включаться одна²²³ или две¹⁴⁸ карбоксильные группы. Устойчивость комплексов такого рода весьма значительна ($K_s = 10^4 - 10^5 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1}$).^{224, 225} Сообщалось²²⁶ о получении полимерных комплексов Fe^{III} типа **42** с сорбитом и D-глюкуроновой кислотой.

Катионы Co^{II} и Ni^{II} образуют с маннитом координационные соединения состава 1:1.¹³⁶ Амминокомплексы кобальта(III) взаимодействуют с D-рибозой и L-сорбозой, образуя хелаты $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{L}_2]^{3+}$, хироптические свойства которых свидетельствуют в пользу структуры типа **43**.²²⁷ С D-арабинозой ионы Co^{II} помимо вышеуказанных хелатов образуют биядерный комплекс $[\text{Co}_2(\text{NH}_3)_3(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{L}]^{3+}$ (см.²²⁸).

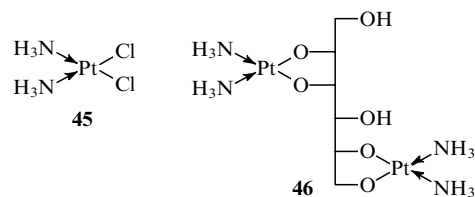
В ряду углеводных карбоновых кислот наиболее изучено комплексообразование Co^{II} и Ni^{II} с D-глюконовой кислотой **14a**. Отмечено,⁴ что оно не сопровождается значительным изменением конформации лиганда, а хелаты Ni^{II} прочнее комплексов Co^{II} (см.²²⁹). Установлено, что в кислой среде образуются неустойчивые комплексы $[\text{M}(\text{LH}_{-1})]^+$ (см.²³⁰⁻²³²). Полиядерные комплексы $[\text{Co}_2(\text{OH})_3(\text{LH}_{-1}) \cdot \text{H}_2\text{O}]$ и $[\text{Co}_3(\text{OH})_2(\text{LH}_{-2})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ зафиксированы в интервале pH 7.5–9.5.²³¹ Последний представляет собой полимер структуры **44**. В работе²³⁰ получены комплексы $[\text{Ni}_2(\text{OH})_3(\text{LH}_{-1})]$ и $[\text{Ni}_2(\text{OH})_4(\text{LH}_{-1})]^-$, возможно аналогичной структуры. С тетраамминокобальтом D-глюконовая (**14a**) и D-глюкуроновая кислоты образуют комплексы $[\text{Co}(\text{NH}_3)_n\text{L}]^{2+}$ ($n = 4, 5$), в которых лиганды ведут себя как монодентатные.²³³ Изучение твердых глюконатов никеля $[\text{Ni}(\text{LH}_{-1})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Ni}_2(\text{OH})_2(\text{LH}_{-2})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ спектроскопическими и магнитными методами показало,²³⁴ что хелатный узел в обоих комплексах имеет искаженную октаэдрическую конфигурацию. Второе комплексное соединение имеет полимерную структуру с гидроксильными мостиками, по-видимому, аналогичную структуре **44**.



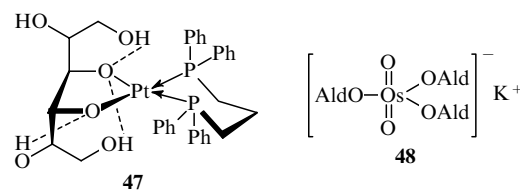
При взаимодействии рацемического комплекса $[\text{Co}(\text{CO})_3(\text{en})_2]^{2+}$ с альдонатами получены и разделены¹³ диастереомеры Λ - и Δ -комплексов $[\text{Co}(\text{LH}_{-1})(\text{en})_2]^+$. Альдаровые кислоты образуют¹⁴⁸ хелаты типа $[\text{M}(\text{LH}_{-3})]^-$, имеющие, вероятно, структуру **24**, и двойной комплекс $\{[\text{Ni}(\text{biPy})_3]_2(\text{LH}_{-2})\}$ (biPy — бипиридил).²³⁵

Сведения о комплексообразовании Co^{II} и Ni^{II} с полисахаридами немногочисленны. Так, известно, что эти катионы связываются декстранами¹⁵³ и полигалактуронатом **5**.¹⁸⁴ а целлюлоза растворяется в растворах комплексов $[\text{Co}(\text{en})_3(\text{OH})_2]$, $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6(\text{OH})_2]$ и $[\text{Ni}(\text{en})_3(\text{OH})_2]$ с образованием комплексов неизвестного строения¹⁵¹ (предположительно типа **31**).

Комплексообразование углеводов с катионами металлов платиновой группы изучено главным образом в связи с их терапевтическим действием (раздел VI.1). При взаимодействии *cis*-платины **45** с D-маннитом выделены два комплекса одинакового строения **46**, но с различной окраской и хироптическими свойствами.²³⁶ Причины этого явления не установлены.



Взаимодействие ациклических полиолов с 1,3-бис(дифенилфосфино)пропановым комплексом платины приводит к структурноохарактеризованным²³⁷ устойчивым диолатным комплексам **47** хелатного типа, дополнительно стабилизированными внутримолекулярными водородными связями. Комплексообразование проходит региоселективно и лучше всего с вицинальными диольными группировками. Любопытные анионные комплексы, так называемые осмирины, образуются при взаимодействии соли осмия **48** с альдозами.^{238, 239}



Ald — остаток альдозы.

Эти комплексы представляют собой полимеры, цепи которых состоят из связанных (возможно, через кислород) атомов Os с «привитыми» остатками моносахаридов. Их молекулярная масса составляет $10^3 - 10^6$ дальтон. Часть альдозных фрагментов окисляется в процессе комплексообразования до альдоновых кислот, в результате чего эти комплексы могут быть описаны общей формулой $K_m\text{OsO}_n\text{Y}_x\text{Z}_y(\text{H}_2\text{O})_z$, где Y — альдоза, Z — альдонат (об их терапевтическом значении см. раздел VI.5).

D-Глюконовая кислота **14a** образует с катионом Pt^{II} два исключительно устойчивых комплекса состава 1:1, получающихся в процессе медленного гидролиза первоначальных полимеров состава 6:1.⁷ Катион Ru^{III} также образует в щелочной среде с D-глюконовой кислотой стабильное комплексное соединение.²⁴⁰ Такие же устойчивые комплексы D-глюконовой кислоты получены с Os^{III} , Os^{IV} и Os^{VI} (см.²⁴¹). С D-глюконатом и D-глюкуронатом в присутствии 1,3-диамина (1,3-diamine) получены смешаннолигандные хелаты состава $[\text{PtLH}_{-2}(1,3\text{-diamine})]$.²⁴²

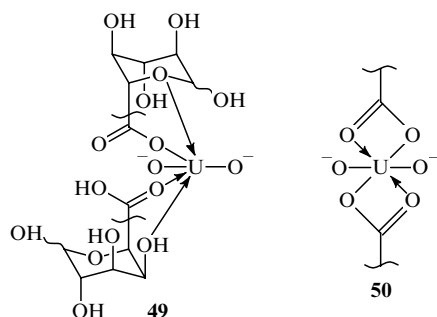
Среди f-металлов более всего изучено комплексообразование сахаров с лантанидами. Использование водорастворимых солей лантанидов в качестве шифт-реагентов в спектроскопии ЯМР показало соблюдение первого правила Энжэла для циклических²⁴³ и ациклических²⁴⁴ форм углеводов и второго правила Энжэла для фураноз,²⁴⁵ т.е. наблюдается сходство в поведении лантанидов с катионами s-металлов.

Достаточно детально изучено комплексообразование катионов лантанидов с углеводными карбоновыми кислотами. Хироптические свойства комплексов лантанидов с винной кислотой **18** обсуждены в обзоре²⁴⁶. Для комплексов, образующихся в результате взаимодействия глицериновой кислоты с Co^{III} предполагают²⁴⁷ бидентатную координацию α -типа и тридентатную координацию по обеим гидроксильным группам и по карбоксильной группе. Координация Eu^{III} с D-галактуроновой кислотой происходит по атому кислорода карбоксильной группы, по гидроксильной

группе при атоме C(4) и кольцевому атому кислорода (комплекс 1:1),²⁴⁸ а с ее *O*-метилгликозидом — только по карбоксильной группе и кольцевому атому кислорода (комплекс [Eu(LH-1)₃]).²⁴⁹

Наиболее устойчивые хелаты D-глюконовая кислота **14a** образует с Ce^{III} (см.⁴). Для координационных соединений лантанидов состава 1:1 предложены^{250, 251} структуры с координацией по α -типу и с тридентатной координацией с участием карбоксильной группы. Определены константы устойчивости этих комплексов при низких²⁵² и высоких значениях pH.^{253, 254} Увеличение концентрации глюконата приводит к образованию комплексов $[M(LH-1)_n]^{(3-n)+}$, где $n = 2-4$.²⁵⁵

Для актиноидов имеются данные только по комплексообразованию U^{VI} (оксокатион уранил, UO_2^{2+}). Этот катион координирует альдопиранозы и циклические полиолы при pH > 10 без соблюдения первого правила Энжеля. По-видимому, это вызвано его большим стерическим объемом.¹⁹⁹ С D-глюкуроновой кислотой образуются²⁵⁶ комплексы **49** и **50**. Аналогичные комплексы получают в случае винной **18** и триоксиглutarовой кислот.²⁵⁷

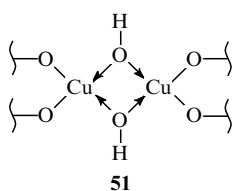


III. Комплексы циклодекстринов

Циклодекстрины (ЦД, CD) представляют собой циклические олигосахариды, состоящие из шести (α -ЦД), семи (β -ЦД) и восьми (γ -ЦД) остатков α -D-глюкопиранозы **4a**. Они способны включать во внутренние гидрофобные полости многочисленные органические молекулы.²⁵⁸⁻²⁶²

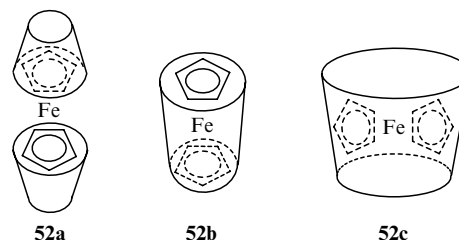
Менее известна способность циклодекстринов образовывать комплексы с ионами металлов. Так, β -ЦД образует комплексы с солями щелочных металлов, правда, преимущественно за счет связывания аниона.²⁶³ Описаны²⁶⁴ комплексы α -ЦД с иодом типа $(\alpha\text{-CD})_2 \cdot LiI_3 \cdot I_2 \cdot 8H_2O$ (модель синего комплекса иода с амилозой) и с ионом кадмия. В комплексе β -ЦД с КОН ион K^+ связан с гидроксильными группами остатков глюкопиранозы шестикординатно с образованием искаженной тригональной призмы.²⁶⁵ Ион лутетия также связывается с β -ЦД.²⁶⁶ Циклодекстрины способны включать в свои полости металлокомплексы коронандов (краун-эфиров)^{267, 268} и их ациклических аналогов, подандов.²⁶⁸

Известны комплексные соединения циклодекстринов и с катионами *d*-металлов. α -Циклодекстрин образует с Cu^{II} биядерные комплексы **51**; комплексы β -ЦД имеют аналогичное строение, но с депротонированными кислородными мостиками.²⁶⁹⁻²⁷¹



Другие *d*-металлы также склонны образовывать с β -ЦД полиядерные комплексы. Например, описаны комплексы $[M_2(OH)_2\beta\text{-CD} \cdot 2H_2O]$ ($M = Mn^{III}, Cr^{III}$), $Na_2[M_2(OH)_2\beta\text{-CD} \cdot 2H_2O]$ ($M = Co^{II}, Ni^{II}, Cu^{II}$), $[M_4(OH)_4\beta\text{-CD} \cdot 2H_2O]$ ($M = Fe^{III}$).^{272, 273}

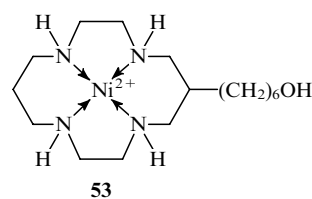
Однако наибольшее внимание исследователей привлекло включение комплексов *d*-металлов в полости циклодекстринов (координация во второй сфере).^{274, 275} Так, α -, β - и γ -ЦД образуют с ферроценом комплексы типа «гость-хозяин» (соединения включения) **52a, b** и **c** соответственно.²⁷⁶⁻²⁷⁸



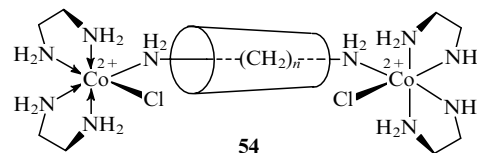
Молекулы «гостей» в таких комплексах способны к свободному вращению лишь при повышенных температурах.²⁷⁹ Аксиальное включение ферроцена в комплексе **52b** подтверждено изучением комплексообразования циклодекстринов с модельным производным ферроцена, способным включаться только экваториально, как это происходит в комплексе **52c**.²⁸⁰ Вследствие малого размера полости α -ЦД способен включать лишь монозамещенные ферроцены, в то время как остальные циклодекстрины образуют комплексы и с дизамещенными ферроценами.^{277, 278} В подобных комплексах циклодекстринов хиральная молекула «хозяина» индуцирует в молекуле «гостя» оптическую активность. Это облегчает изучение таких комплексных соединений.^{281, 282} Получен комплекс $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{FeC}_6\text{H}_6]\text{PF}_6 \cdot 2\alpha\text{-CD}$ ^{283, 284} типа **52a** и его аналоги, в которых бензол заменен на нафталин, индан, тетралин или тиофен.²⁸⁴ Известны комплексы η^6 -арентрикарбонилхрома с β - и γ -ЦД состава 1:1.²⁸⁵

Исследована возможность включения в циклодекстрины металлоорганических π -комплексов, таких как $[(\eta^3\text{-all})\text{Pd}]$,²⁸⁶ $[(\text{cod})\text{RhCl}_2]$ (cod — циклооктадиен),²⁸⁷ $[(\text{cod})\text{PtX}_2]$ ²⁸⁷ ($X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$), $[(\text{cod})\text{Rh}(\text{NH}_3)_2]$ ²⁸⁸⁻²⁹⁰, а также обычных комплексов платины типа **45**.²⁹⁰⁻²⁹³

В гидрофобные полости циклодекстринов способны войти и такие объемные металлокомплексы, как макроциклический комплекс Ni^{II} **53**²⁹⁴ или комплекс Fe^{III} с протопорфирином IX (гемин).²⁹⁵



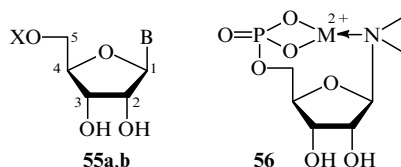
Синтезированы ротаксановые комплексы типа **54**,²⁹⁶⁻²⁹⁹ причем вследствие хиральности молекулы ЦД при синтезе происходит асимметрическая индукция с преимущественным образованием стереомеров с (Δ, Δ)-конфигурацией хелатных узлов.^{298, 299}



$n = 8, 10, 12, 14$.

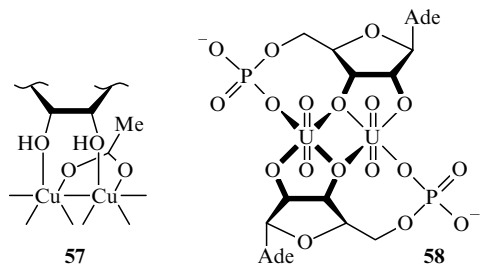
IV. Комплексы азотсодержащих природных углеводов

В металлокомплексах рибонуклеозидов (**55a**) ионы металлов, как правило, координируются по эндоциклическим атомам азота основания В пиридинового типа.^{300–303} В случае рибонуклеотидов **55b** может осуществляться дополнительная координация и по фосфатной группе с образованием циклических комплексов типа **56**¹⁸ в соответствии с принципом ЖМКО.²⁰⁵



X = H (a), PO₃H₂ (b); В — гетероциклическое основание.

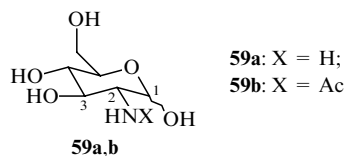
Однако в данном обзоре нас интересуют исключения из этого правила, а именно комплексы, образующиеся в результате координации углеводных фрагментов. Так, в динатрий-уридин-3'-фосфате катион Na⁺ координирован не только по фосфату, но и по атомам кислорода при C(2') и C(5').³⁰⁴ Точно так же остаток рибозы является одним из мест координации иона Li⁺ с нуклеозидами **55a**.³⁰⁵ В гидрате натрийинозинфосфата катион Na⁺ координирован по гидроксильным группам при атомах C(2') и C(3') рибозного остатка.³⁰⁶ При взаимодействии с пиримидиновыми нуклеозидами борат-ион координируется с вицинальной диольной группировкой при атомах C(2') и C(3') с образованием комплекса типа **8**.³⁰⁷ Аналогично координируется и ванадат-ион.^{183, 308} С Cu^{II} те же гидроксильные группы образуют биядерные комплексы Cu₂L₂ типа **51**.^{309, 310} С ацетатом Cu^{II} предполагалось образование трехмерных биядерных комплексов типа **57**,³¹¹ однако другие данные^{312, 313} говорят в пользу обычных координационных узлов типа **21**. Уранильный комплекс аденозина имеет биядерную мостиковую структуру **58**.^{314, 315} Дезоксирибонуклеозиды и -нуклеотиды не содержат вицинальной диольной группировки и потому их углеводные фрагменты в координации не участвуют.



Среди природных аминсахаров наиболее изучено комплексообразование с ионами металлов D-глюкозамина (2-амино-2-дезоксид-глюкопираноза, **59a**). Комплексы D-глюкозамина с металлами изучали методами электронной спектроскопии, потенциометрического титрования, калориметрии, спектроскопии ЭПР. Данные РСА для таких комплексов отсутствуют.

Подробнее всего изучено комплексообразование D-глюкозамина **59a** с Cu^{II} (см.^{141, 316–324}). При образовании комплекса происходит координация не только по аминогруппе, но и по соседним с аминогруппой гидроксильным группам при атомах C(1) и C(3).^{316, 321} В комплексах состава CuL и CuL₂^{317, 320} гидроксильные группы лигандов могут быть свободными³²¹ или депротонированными.³²³ В работе¹⁴¹ отрицается участие в координации свободных гидроксильных групп, а депротонирование предполагается прежде всего для гидроксильной группы при атоме C(1), как наиболее кислой.³²⁵ В случае комплекса Cu^{II} с N-ацетилглюкозами-

ном (**59b**) N-ацетильная группа не координирована с Cu^{II}, но стабилизирует комплекс [Cu(LH₋₁)₂(OH)₂]²⁻ (см.¹⁴¹).



59a: X = H;
59b: X = Ac

Довольно подробно изучено комплексообразование Ni^{II} (см.^{141, 319–322}), Co^{II} (см.^{316, 319–324, 326, 327}) и Fe^{III} (см.^{317–320}) с D-глюкозамином (**59a**). Для комплексов состава ML получен следующий ряд устойчивости: Cu^{II} > Pb^{II} > Zn^{II} > Ni^{II} ≡ Co^{II}, Cd^{II}, Mn^{II} >> Ca^{II}, Mg^{II} (см.³²¹), а для комплексов состава ML₂ — Fe^{III} > Cu^{II} > Co^{II} (см.³¹⁹).

Образование комплексов D-глюкозамина состава ML₂ с указанными катионами представляет собой многоступенчатый процесс,^{319, 323} включающий координацию катиона по аминогруппе первого лиганда, затем по аминогруппе второго лиганда, координацию по соседним гидроксильным группам с последующим их ступенчатым депротонированием и, наконец, координирование с гидроксид-ионом в сильно щелочной среде.^{323, 326} Однако в работах^{141, 321} возможность координирования с гидроксид-ионом отрицается. Получены³²⁴ твердые гигроскопичные комплексы D-глюкозамина состава ML₂ с Ca^{II}, Ba^{II} и Sr^{II}.

В физиологическом растворе Fe^{III} образует с D-глюкозамином **59a** катионные комплексы [FeL(OH)₂]⁺ и [FeL(OH)]²⁺ (см.³²⁶). Получены кристаллические комплексы [NiL₂]X (X = 2Cl⁻, SO₄²⁻).³²⁷ Сообщалось о получении платинового комплекса — *цис*-дихлоробис(D-глюкозамин)платины(II).³²⁸

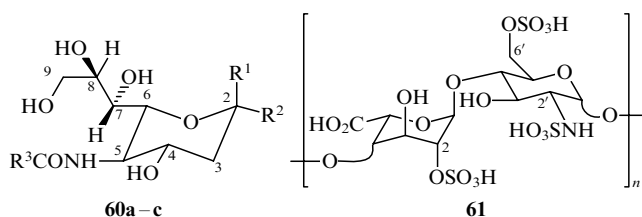
Результаты взаимодействия D-глюкозамина **59a** с трис(этилендиамин)кобальтом противоречивы. Первоначально было сообщено³²⁹ об образовании внешнесферного комплекса со структурой типа **31**. В дальнейшем было показано,³³⁰ что при этом образуются четыре изомера с соотношением Δ : Λ = 7 : 3, различающиеся аномерной конфигурацией лиганда и конфигурацией хелатного узла (комплексы типа **43**, в которых присутствует аминогруппа вместо одной из гидроксильных групп). Наконец, недавно³³¹ было установлено, что состав смеси еще сложнее. Из нее были выделены и охарактеризованы методом РСА восемь(!) изомеров. Во всех них лиганд предварительно превращается в замещенный N-глюкозид, после чего происходит образование комплексов типа **43** (гидроксильная группа при атоме C(1) сахара заменена на аминогруппу), в которых лиганд трансформирован либо в аль-форму типа **39**, либо в фуранозную кето-форму за счет перегруппировки Амадори,² либо остался в нативной, пиранозной форме.

С целью моделирования химического поведения природных полисахаридов, содержащих остатки D-глюкозамина **59a**, для которых возможно образование комплексов со смешанными лигандами, синтезирован³³² тройной комплекс Cu^{II}—D-глюкозамин—прометан (2-метокси-4,6-бис(изопропиламино)-s-триазин, PR) типа [CuPR(LH₋₂)].

Комплексообразование других природных 2-аминсахаров изучено гораздо меньше. Сообщалось лишь об образовании комплексов Cu^{II} с D-маннозамином,³³³ D-галактозамином и D-галактозамином.³³⁴ Последний комплекс наиболее устойчив среди медных комплексов природных 2-аминсахаров. Авторы³³⁴ объясняют это образованием особо прочной водородной связи между гидроксильной группой при атоме C(4) и аминогруппой при атоме C(2) благодаря их диаксиальной ориентации.

Важной составляющей частью природных гликолипидов и гликопротеинов является N-ацетилглюкозамин. Ее β-аномер **60a** образует^{335–337} достаточно устойчивый комплекс с Ca^{II} состава 1 : 1 (K_s = 121 л·моль⁻¹).³³⁵ Еще большей

устойчивостью ($K_s = 193 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1}$)³³⁶ обладает кальциевый комплекс *N*-гликолилнейраминной кислоты (**60b**).



$R^1 = \text{CO}_2\text{H}$, $R^2 = \text{OH}$; $R^3 = \text{Me}$ (**a**), CH_2OH (**b**);
 $R^1 = \text{OH}$, $R^2 = \text{CO}_2\text{H}$, $R^3 = \text{Me}$ (**c**).

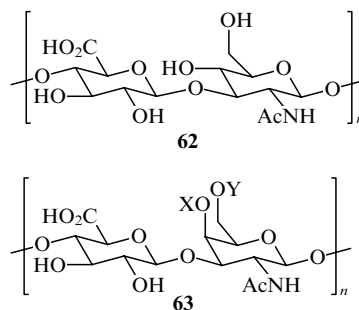
При образовании комплекса Ca^{II} с лигандом **60a** в координации, по одним данным,³³⁵ участвуют кольцевой атом кислорода и гидроксильные группы при атомах C(7), C(8) и C(9), а по другим³³⁷ — кольцевой атом кислорода и гидроксильные группы при атомах C(2) и C(8). Природный α -аномер *N*-ацетилнейраминной кислоты (**60c**) связывает Ca^{II} слабо,³³⁷ однако связывание катиона металла лигандом **60c** заметно усиливается³³⁸ при замене Ca^{II} на Gd^{III} или Mn^{II} , которые координируют **60c** в области глицеринового «хвоста» и карбоксильной группы. В природных ганглиозидах (олигосахариды, содержащие кислоту **60c**, с присоединенными к ним длинными углеводородными цепями²) координация двухвалентных металлов происходит по глицериновому фрагменту природного α -аномера **60c**. При этом Ca^{II} связывается значительно сильнее, чем Mg^{II} (см.³³⁹). Однако поскольку *O*-метилгликозид α -аномера **60c** практически не связывает Ca^{II} , в координации, помимо *N*-ацетилнейраминного фрагмента, принимают участие³⁴⁰ соседние моносахаридные фрагменты. Подобное усиление комплексобразования имеет место³⁴¹ и при связывании Gd^{III} гликофорином А — трансмембранным гликопротеином с большим содержанием α -*N*-ацетилнейраминной кислоты **60c**. В водных растворах *N*-ацетилнейраминные кислоты **60a,c** не координируют катионы Na^+ и K^+ (см.³⁴²).

Гликозаминогликаны — полимеры, содержащие 2-аминосахара, входят в состав соединительной ткани (мукополисахариды²) и потому изучение их комплексобразования представляет значительный интерес с биохимической и медицинской точек зрения. Типичным представителем мукополисахаридов является антикоагулянтное соединение — гепарин.^{343–345} Его повторяющаяся дисахаридная единица **61** состоит (слева направо) из остатка *L*-идуроновой кислоты, сульфатированной по гидроксильной группе при атоме C(2), и остатка *D*-глюкозамина, сульфатированного по аминогруппе и по гидроксильной группе при атоме C(6'). Гепаринат натрия при растворении в воде диссоциирован только на 34%.³⁴⁵ Это соответствует поведению обычного полиэлектролита, в котором катионы *s*-металлов связываются неспецифично (территориальное связывание, раздел II.1). Иными словами они просто «конденсируются» на отрицательных зарядах полимерной цепи^{346,347} в соответствии с теорией Мэннинга.⁷⁸ Правда, в работе³⁴⁸ на основании данных ЯМР ^{23}Na предполагается специфическое связывание Na^+ двумя карбоксильными группами соседних остатков *L*-идуроновой кислоты. Однако позднее те же данные были объяснены³⁴⁹ на основе представлений о конденсации противоионов. С другой стороны, в случае Ca^{II} предполагается³⁵⁰ ионная координация с участием сульфогруппы *L*-идуроната и сульфогруппы при атоме C(6') остатка *D*-глюкозамина.³⁵¹ При избытке Ca^{II} происходит связывание соседних цепей полимера по типу «ящик для упаковки яиц» (раздел II.1).³⁴⁵ В пользу именно комплексобразования свидетельствует ряд связывания гепарина с *s*-металлами^{343,352} ($\text{Na}^+ < \text{K}^+ <$

$< \text{Mg}^{2+} < \text{Sr}^{2+} < \text{Ba}^{2+} < \text{Ca}^{2+}$), поскольку, согласно теории конденсации,⁷⁸ наибольшее связывание должно наблюдаться в случае катиона Mg^{2+} с максимальной плотностью заряда. Данные спектроскопии кругового дихроизма,³⁵³ подтверждая этот ряд, свидетельствуют об отсутствии специфичности комплексования Ca^{II} . Такое противоречие, возможно, объясняется наличием в гепарине как неспецифического (конденсация), так и специфического (комплексование) связывания катионов *s*-металлов. Это обнаружено³⁵⁴ при электростатическом связывании гепарина с Zn^{II} . По одним данным,³⁵⁵ такой способностью обладает только гепарин, по другим³⁵⁶ — гепарин имеет лишь максимальное сродство к Zn^{II} по сравнению с другими гликозаминогликанами.

Связывание гепарином катиона Cu^{II} представляет собой хелатирование с участием амидосульфатной группы.^{357,358} С ростом величины pH комплексобразование усиливается. Это объясняют^{357–359} распрямлением (деспирализацией) молекул гепарина с освобождением новых координационных центров. В этом случае предполагается³⁵⁷ координация Cu^{II} внутри полости спирали, подобно комплексам Cu^{II} с циклодекстринами (см. раздел III, соединение **51**). Среди гликозаминогликанов гепарин имеет максимальное сродство к катиону $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$, что, видимо, обусловлено наибольшей плотностью отрицательного заряда его макромолекулы.³⁶⁰

Из других гликозаминогликанов изучено комплексобразование гиалуроновой кислоты (ее димерное звено **62** состоит из остатков *D*-глюкуроновой кислоты и *N*-ацетилглюкозамина **59b**) и хондроитинсульфатов.³⁶¹ Последние построены из димерных звеньев, которые в свою очередь состоят из остатков *D*-глюкуроновой кислоты и *N*-ацетил-*D*-галактозамина, сульфатированного в положениях 4 (хондроитин-4-сульфат, **63a**) и 6 (хондроитин-6-сульфат, **63b**).



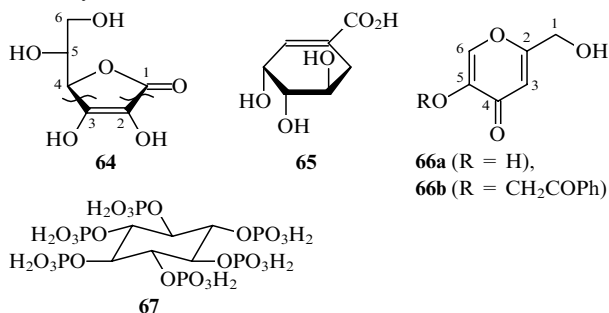
$\text{X} = \text{SO}_3^-$, $\text{Y} = \text{H}$ (**a**); $\text{X} = \text{H}$, $\text{Y} = \text{SO}_3^-$ (**b**).

Наличие катионов двухвалентных *s*-металлов обеспечивает^{362,363} спиральную конформацию гиалуроновой кислоты **62**. Согласно полярографическим данным, с Cu^{II} образуются комплексы типа CuL , CuL_2 и CuL_n (L — депротонированная гиалуроновая кислота).³⁶⁴ При этом в первом случае (внутрицепной комплекс) Cu^{II} хелатируется по карбоксильной группе и мостиковому атому кислорода,³⁶⁵ а при высоких pH в координацию включается депротонированная *N*-ацетильная группа.³⁶⁶

Хондроитин-6-сульфат (**63b**) связывает ионы Na^+ и Ca^{2+} неспецифически.³⁶⁷ По силе связывания с хондроитин-4-сульфатом катионы *s*-металлов располагаются в такой же ряд,³⁶¹ как и в случае гепарина (см. выше). Для хондроитин-6-сульфата не обнаруживается разницы в силе связывания катионов двухвалентных *s*-металлов.³⁶¹ На смеси хондроитинсульфатов **62a,b** показано,³⁶⁸ что эффективность связывания возрастает в ряду $\text{Cu}^{II} < \text{Yb}^{III} < \text{La}^{III}$. При этом хондроитин-4-сульфат **63a** связывает катион Yb^{III} по карбоксильной и сульфогруппам одной цепи и по двум карбоксильным группам параллельной цепи.³⁶⁹

V. Комплексы природных кислот углеводного происхождения

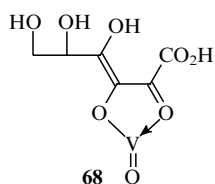
В этом разделе обсуждаются такие комплексоны как аскорбиновая (**64**), шикимовая (**65**), койевая (**66a**) и фитиновая (фитин, гексафосфат мио-инозита, **67**) кислоты. Выбор объектов обсуждения обусловлен их биосинтетическим происхождением из углеводов.^{2, 370, 371}



Изучению комплексов металлов с аскорбиновой кислотой (витамин С) **64** посвящено большое число работ и обширный обзор⁹, в котором собрана литература по 1976 г. включительно. Будучи двухосновной кислотой (за счет протонной подвижности гидроксильных групп при атомах C(2) и C(3)), аскорбиновая кислота **64** образует два аниона: (LH₋₁)⁻ и (LH₋₂)²⁻. Она образует с катионами практически всех металлов, включая оксокатионы, комплексы типа [M_xL_y]^z, [M_x(LH₋₁)_y]^z, [M_x(LH₋₂)_y]^z и [M_x(LH₋₂)_yOH]^z (см.⁹). Собственно соли аскорбиновой кислоты **64** [M_x(LH₋₁)]^z образуются при координировании катиона металла депротонированной гидроксильной группой при атоме C(3) (наиболее сильный кислотный центр). Местами последующей координации являются гидроксильная группа при атоме C(2) (свободная или депротонированная) и карбонильная группа лактона при атоме C(1). Вицинальные гидроксильные группы «хвоста» при атомах C(5) и C(6) в растворах в координации не участвуют. Это было показано в работах^{372, 373}, хотя в конденсированной фазе такая координация может иметь место.^{374–377} В твердом аскорбате Ti^{IV} ион металла дополнительно координирован³⁷⁸ не только с гидроксильными группами при атомах C(5) и C(6), но и с карбонильной группой лактона. В твердых аскорбатах двухвалентных *s*-металлов катион координирован с тремя анионами, и только Mg^{II} связывает два аниона.³⁷⁹ В водных растворах связывание катионов одновалентных *s*-металлов ионное, за исключением Li⁺, который связан ковалентно.³⁸⁰

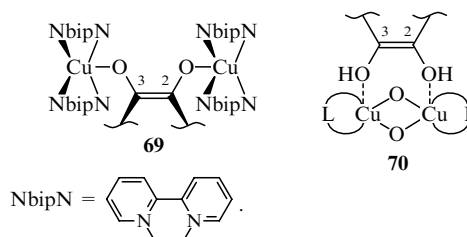
В случае In^{III} и Ga^{III} в кислой среде доминируют полиядерные комплексы,³⁸¹ а лантаниды образуют³⁸¹ комплексы [M(LH₋₁)₂]⁺. Для комплексов двухвалентных металлов определен³⁸² следующий ряд устойчивости: Be > Pb > Mn > Fe > Co > Ni. При этом образуются комплексные соединения состава 1:1. И только для Be^{II} характерны устойчивые комплексы состава 1:2.³⁸²

Подробно изучено комплексообразование с V^{IV} (см.^{9, 380, 383}) и V^V (см.³⁸⁴), которое сопровождается окислением лиганда в дегидроаскорбиновую кислоту. При взаимодействии с V^{IV} дегидроаскорбиновая кислота претерпевает раскрытие лактонного цикла, превращаясь в дикетогулоновую кислоту. Енольная форма последней, видимо, образует с ванадием хелат **68**.^{372, 373, 385–388}



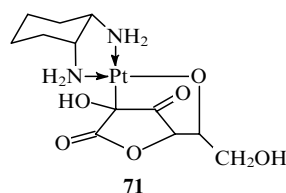
Изучено⁹ комплексообразование аскорбиновой кислоты с катионами *d*- и *f*-металлов. С Zn^{II}, Co^{II} и Hg^{II} этот лиганд образует³⁸⁹ твердые трехмерные полимерные комплексы. В растворах же возможны монодентатная (по атому O(3)) или бидентатная (по атомам O(2) и O(3)) координация.³⁸⁹ Комплексы кислоты **64** с Co^{II} в растворе изучены особенно подробно.⁹ Изучение спин-решеточной релаксации в спектрах ЯМР ¹³C подтвердило³⁹⁰ преимущественное хелатирование Co^{II}, Fe^{II}, Mn^{II} по атомам O(2) и O(3), более слабыми сайтами являются лактонный и кольцевой атомы кислорода и гидроксильные группы при атомах C(5) и C(6).

При взаимодействии кислоты **64** с [Co(NH₃)₄]²⁺ образуются два комплекса: монодентатный (с координацией по атому O(3)) и бидентатный (с координацией по лактонному и кольцевому атомам кислорода).³⁹¹ Описан³⁹² устойчивый тройной комплекс **69** аскорбиновой кислоты с бис(2,2'-бипиридил)медью(II). Биядерные комплексы Cu^{II} типа **70** хорошо восстанавливаются аскорбиновой кислотой **64**.³⁹³



В рамках исследований, посвященных получению новых противораковых препаратов, синтезирован³⁹⁴ необычный металлоорганический комплекс платины с аскорбиновой кислотой **71**, содержащий σ-связь C—Pt. Получены также комплексы³⁹⁵ кислоты **64** с дициклопентадиенилтитаном [(η⁵-C₅H₅)₂TiL₂] и с диалкилоловом [R₂SnL·H₂O] (R = Me, Et). В последнем случае возможна координация лиганда L как по монодентатному (по атому O(3)), так и по бидентатному (по атомам O(2) и O(3)) типу.

Шикимовая кислота образует³⁹⁶ 1,2-диаминоциклогексано-платиновый комплекс, аналогичный соединению **71**, полученному из аскорбиновой кислоты (координация металла осуществляется по карбоксильному атому кислорода и по олефиновому атому углерода C(2)).



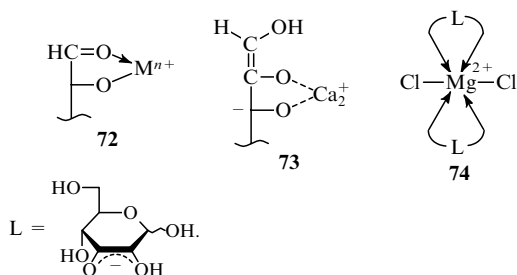
Содержащая кетенольный фрагмент койевая кислота (**66a**) образует многочисленные комплексы с различными катионами,^{371, 397} включая и ионы *s*-металлов.^{13, 371} Койевая кислота образует³⁷¹ с ионами металлов как комплексные соли с координацией по атому кислорода при C(6), так и хелаты за счет дополнительной координации по кетогруппе. Комплексоном является^{11, 398–400} и синтетическая 5-фенацилкойевая кислота (**66b**). Координация металла в ее комплексах происходит по карбонильному фрагменту фенацильной группы, по карбонильной группе при атоме C(4), а также по атому кислорода при атоме углерода C(6).

Образование комплексов металлов с фитином **67** усиленно изучалось ввиду диетической значимости этого соединения (раздел VI.1). Калориметрически изучена термодинамика комплексообразования фитина с Ca^{II} (см.⁴⁰¹), Zn^{II} (см.⁴⁰²), Cu^{II} (см.⁴⁰³), Mn^{II} (см.⁴⁰⁴), Co^{II} и Ni^{II} (см.⁴⁰⁵), Fe^{III} и Cr^{III} (см.⁴⁰⁶). Исследовано комплексообразование неполного эфира, 1,2,6-трифосфата мио-инозита, с катионами щелочных⁴⁰⁷ и переходных металлов.⁴⁰⁸ Во всех случаях структуры комплексов не были установлены.

VI. Значение и использование координирования металлов с углеводами

1. Влияние комплексообразования на химические свойства углеводов

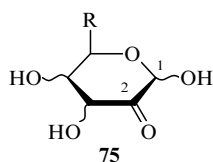
В одном из ключевых углеводных превращений, перегруппировке Лобри де Брюина–Альберды ван Экенштейна,^{2, 409} (эпимеризация альдоз при атоме C(2) и их переход в кетозы) предположение об образовании промежуточного комплекса **72** объясняет⁴⁰⁹ каталитическую роль катионов металлов в этой реакции. При обсуждении дегидратации углеводов,⁴¹⁰ для объяснения частного случая, щелочной дегидратации D-маннозы, было высказано предположение⁴¹⁰ об образовании ендиольного комплекса типа **73**. Аналогичные ендиольные металлокомплексы предложены⁴¹¹ для объяснения механизма окисления моносахаридов пероксидом водорода. Они были идентифицированы методами электронной и ЯМР-спектроскопии.⁴¹² Удалось выделить и охарактеризовать ендиольный комплекс **74**.⁴¹³



Таким образом, гипотезу об образовании ендиольных форм углеводов устойчивых в виде металлокомплексов, выдвинутую^{2, 370} для объяснения указанных превращений, можно считать экспериментально доказанной. Однако в свете последних данных участие этих форм в реакции эпимеризации представляется сомнительным (см. ниже).

Исследования Энжизла с сотр.^{6, 414–417} показали, что при *O*-гликозилировании по Фишеру (обработка сахаров метанольным раствором HCl)² в присутствии солей кальция или стронция значительно возрастает выход *O*-метилфуранозидов. Это открытие сделало доступными соединения такого рода. В этих условиях могут образоваться и ациклические формы — диметилацетали альдоз.⁴¹⁸

Промотирующее влияние ионов Ca^{2+} и Ba^{2+} на щелочное окисление альдоз 2-антрахинонсульфатом в альдоновые кислоты типа **14a** объяснено⁴¹⁹ повышением стабильности промежуточных альдоз-2-улоз **75** за счет координации этих ионов по гидроксильной группе при атоме C(3) и кетогруппе. Угол между двумя координационными связями должен составлять 0–30°; в противном случае влияние этих катионов не имеет места.



R = H, CH₂OH.

Комплексообразование с борной и фенилборной кислотами использовано⁴²⁰ для селективного ацетонирования моносахаридов, а аналогичный подход в ряду нуклеозидов и нуклеотидов — для их селективного метилирования по основанию.⁴²¹ Применение комплексообразующего полимера — полистиролбороната — позволило получить синтетически ценные частично ацетилированные производные *O*-метилгликозидов.⁴²² При альдольной конденсации 2-ацетиламино-2-дезоксид-Д-глюкозы (**59b**) с оксалоацетатом

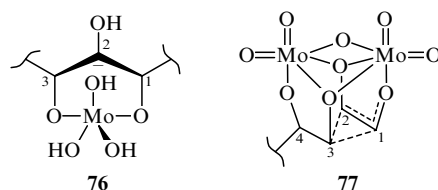
для получения *N*-ацетилнейраминовой кислоты (смесь аномеров **60a,b**) прибавление бората увеличивает выход продукта. Видимо, комплексообразование способствует подавлению побочных реакций.⁴²³ Присутствие бората сдвигает равновесие альдоза $\rightleftharpoons$ кетоза (перегруппировка Лобри де Брюина–Альберды ван Экенштейна^{2, 409}) в сторону последней.^{424, 425} Катионы *d*-металлов также катализируют это превращение.⁴²⁶ Показано,^{427, 428} что основной стадией каталитического действия алюмината натрия на изомеризацию D-глюкозы в D-фруктозу является стабилизация промежуточного ендиола за счет координации типа **73**. Присутствие анионита в парамолибдатной форме также способствует этому превращению за счет подавления побочных реакций.⁴²⁹

Комплексообразование было успешно использовано для защиты отдельных функциональных групп при селективном *N*-ацилировании аминокликозидных и аминокликолитных антибиотиков в присутствии солей тяжелых металлов.^{430–432} Направление ацетилирования можно изменять простой заменой катиона металла.⁴³⁰

В многочисленных реакциях окисления альдоз в присутствии солей металлов часто первоначально образуются промежуточные металлокомплексы, стабильность которых изменяется в широких пределах. Комплексообразование может происходить в переходном состоянии, либо приводить к очень нестабильным комплексам.^{433, 434} Интермедиаты могут далее распадаться либо с образованием свободных радикалов (одноэлектронный процесс), которые и являются реакционноспособными частицами,^{435–438} либо по механизму двухэлектронного переноса с образованием продуктов реакции.^{439–441}

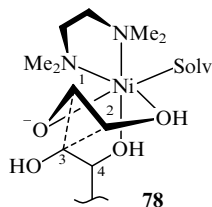
В серии работ^{442–458} разработан препаративный метод, основанный на способности молибдат-ионов MoO_4^{2-} катализировать эпимеризацию альдоз и кетоз и их производных по атому углерода, ближайшему к карбонильной группе. Наиболее яркий пример такой эпимеризации²⁰² D-ксилофуранозы в D-ликсозу был обсужден в разделе II.3. При замене молибдата на вольфрамат комплексообразование не сопровождается эпимеризацией⁴⁵⁹ ввиду значительно большей устойчивости углеводных комплексов вольфрамата в сравнении с комплексами молибдата¹⁹⁸ (см. раздел II.3). Однако в присутствии бората лиганд в вольфраматном комплексе D-арабинозы легко эпимеризуется в D-рибозу вследствие большей стабильности боратного комплекса последней.⁴⁶⁰

Для объяснения механизма эпимеризации ранее предполагалось^{13, 442} образование промежуточного, депротонированного по атому C(2), плоского комплекса **76**, в котором металл координирован по атомам O(1) и O(3) циклической формы субстрата. Последующее диастереофасное протонирование комплекса **76** приводило как к комплексу субстрата, так и к комплексу продукта. Однако впоследствии методом спектроскопии ЯМР альдоз, обогащенных изотопами ¹³C и ²H по атому C(1), было установлено,⁴⁶¹ что в действительности такая эпимеризация включает перегруппировку углеродного скелета субстрата. При этом атомы C(1) и C(2) меняются местами в гипотетическом переходном биядерном комплексе **77** с ациклической альдегидной формой исходной альдозы. Аналогичное комплексообразование предложено⁴⁶² для объяснения эпимеризации D-глюкозы в D-маннозу, катализируемой ионом $\text{Mo}_7\text{O}_{24}^{4-}$.



Предполагают,^{13, 463, 464} что в присутствии Ni^{II} и *N,N,N',N'*-тетраметилэтилендиамина эпимеризация альдоз

по атому C(2) происходит нацело с такой же изомеризацией углеродного скелета через переходный комплекс **78** с аль-формой субстрата. Аналогичная реакция происходит при замене Ni^{II} на Ca^{II} (см.⁴⁶⁵). Наконец, было установлено,⁴⁶⁶ что даже в такой простой системе как метанол–гидроксид кальция, происходит перегруппировка углеводного скелета, сопровождающаяся эпимеризацией. Это, очевидно, заставляет пересмотреть общепринятые механизмы перегруппировки Лобри де Брюина–Альберды ван Экенштейна.⁴⁰⁹ В системе метанол– Ni^{II} , N,N' -диэтилэтилендиамин D-фруктоза **29** подвергается более глубокой перегруппировке углеродного скелета, приводящей к разветвленной альдозе — 2-C-(гидроксиметил)-D-рибозе.⁴⁶⁷ Интересно, что побочное образование в этих процессах кетоз не сопровождается изомеризацией углеродного скелета исходных альдоз.⁴⁶⁶ По-видимому, кетозы получают по общепринятому механизму перегруппировки Лобри де Брюина–Альберды ван Экенштейна.^{2,409} Открытие факта изменения углеродного скелета углеводов при металлокомплексобразовании, несомненно, является одним из выдающихся достижений координационной химии углеводов.



Solv — растворитель.

2. Реакции с участием металлокомплексов углеводов

Циклодекстрины с RhCl_3 образуют коллоидные дисперсии родия, которые являются эффективными катализаторами гидрогенизации олефинов при 30°C и атмосферном давлении водорода.⁴⁶⁸ Комплексы Cu^{II} с β -ЦД и его полифосфатом инициируют винильную полимеризацию.⁴⁶⁹ При каталитической гидрогенизации карбонильных соединений с переносом водорода сахара часто используют в качестве доноров водорода.⁴⁷⁰ Согласно предложенному механизму,⁴⁷⁰ в реакции участвуют промежуточные металлокомплексы углеводов. Описан единственный случай использования циклодекстрина в качестве катализатора межфазного катализа за счет его способности координировать катионы s-металлов.⁴⁷¹

Хиральность углеводов используется в энантиоселективном катализе. Широко известны металлические катализаторы гидрогенизации, на которых адсорбирована L-винная кислота **18** или ее D-энантиомер,^{472–475} причем предполагается хелатирование с образованием хирального окружения на поверхности металла. Оптические выходы при этом достигают 55–63%.^{476–478} Это является значительным достижением, поскольку позволяет многократно использовать такие катализаторы. При применении палладиевого катализатора, нанесенного на целлюлозу,⁴⁷⁹ оптические выходы составили лишь 0.10–0.15%. Видимо, это вызвано отсутствием металлосвязывания на поверхности хирального носителя. При восстановлении комплексов ферроценилкетонов с β -ЦД типа **52b** оптические выходы продуктов колеблются от 5% (см.⁴⁸⁰) до 32–80% (см.^{481,482}).

3. Моделирование ферментов металлокомплексам углеводов

Эта область использования углеводных металлокомплексов пока ограничена циклодекстринами. Так, щелочной гидролиз *n*-нитрофенилацетата почти нацело тормозится прибавлением биядерного комплекса Cu^{II} с α -ЦД **51**.⁴⁸³ В случае комплекса с β -ЦД торможение происходит в меньшей сте-

пени. Это объясняется образованием устойчивого соединения включения первого комплекса с субстратом, что позволяет считать этот комплекс хорошей моделью металлоэнзима.⁴⁸³ Структурно родственный биядерный комплекс Mn^{II} с β -ЦД предложен⁴⁸⁴ как модель фотосинтетического фермента, катализирующего окисление воды в кислород. Было показано,^{485,486} что *d*-металлокомплексобразование с циклодекстринами является общим принципом стабилизации гидроксокомплексов *d*-металлов для моделирования концевых ферментативных систем фотосинтеза.

Один из аспектов ферментативной активности — уменьшение числа степеней свободы субстрата при его комплексобразовании с ферментом, смоделирован щелочным гидролизом сложных эфиров ферроценкарбоновых кислот.^{487–490} Их молекулярный дизайн осуществлен таким образом, чтобы каталитический центр — одна из гидроксильных групп циклодекстрина — находился в оптимальной близости к реакционному центру субстрата при вхождении последнего в полость циклодекстрина.^{487–490}

4. Аналитические методы, основанные на образовании комплексов металлов с углеводами

Использование металлокомплексобразования в ряду углеводов в целях решения аналитических и структурно-аналитических проблем является одной из основных областей его применения.

Для качественного и количественного разделения смесей сахаров имеется большой набор электро(ионо)форетических и хроматографических методов, основанных на металлокомплексобразовании. В ранних^{491,492} и более позднем⁴⁹³ обзоре рассмотрен электрофорез на бумаге смесей сахаров в водных растворах в присутствии таких солей, как бораты, германаты, станнаты, арсениты, молибдаты и вольфраматы. Важно отметить, что эти модификации дополняют друг друга. Эффективны также электрофорез на бумаге в присутствии периодата, теллурата,⁴⁹⁴ ацетата или основного ацетата Cu^{II} (см.^{150,495}) и капиллярно-электрофоретическое разделение энантиомеров моносахаридов в системе борат–декстрин (циклодекстрин), т.е. в условиях двойного комплексования.⁴⁹⁶ Для разделения многокомпонентных смесей продуктов формозной реакции предложен⁴⁹⁷ их электродиализ через мембрану из полимера с привитыми остатками борной кислоты.

Широкий набор методов бумажной и колоночной хроматографии углеводов, основанных на металлокомплексобразовании, представлен в обзоре⁴⁹³. Основной вид колоночной хроматографии — ионообменная с использованием Li^+ -, K^+ -, Ca^{2+} -, Ba^{2+} -форм катионитов, а также целлюлозы или силикагеля, импрегнированных боратом. Колоночная хроматография сахаров в водных растворах на оксиде алюминия также сопровождается комплексобразованием.⁴⁹⁸ К этому подходу примыкают хроматография на анионите в форме алюмината,⁴⁹⁹ а также на бумаге (целлюлоза) с привитыми карбоксилатными группами в виде солей La^{3+} , Ca^{2+} , Ba^{2+} (см.⁵⁰⁰). Эффективна также тонкослойная хроматография сахаров и их производных на Ca^{2+} - и La^{3+} -формах катионитов.⁵⁰¹ Рацематы производных ферроцена хорошо разделяются на полиамиде с водным раствором β -ЦД в качестве подвижной фазы.⁵⁰²

Металлокомплексобразование давно используется для определения сахаров. Прежде всего это — количественный метод Бертрана,⁵⁰³ основанный на окислении медных комплексов альдоз с образованием оксида Cu^{I} , а также родственные ему качественный метод Фелинга² и количественный метод Шомоди.⁵⁰⁴ Имеются основания считать, что окисление происходит в ендиольных комплексах Cu^{II} (см.⁵⁰⁵). Описано также определение сахаров их окислением периодатным комплексом Cu^{II} (см.⁵⁰⁶) и сульфатом Ce^{I} (см.⁵⁰⁷).

Образование комплексов углеводов с металлами оказалось полезным для электрохимического, прежде всего полярографического, определения металлов. В присутствии ациклических или циклических полиолов происходит существенный сдвиг потенциала полуволны определяемого катиона металла, что позволяет проводить его определение в присутствии других катионов.^{508–510} Волнометрическое определение Pt^{II} в щелочном растворе D-маннита в присутствии катионов других платиновых металлов также представляет пример такого подхода.⁵¹¹

Трудно переоценить ту роль, которую сыграло комплексообразование в конфигурационном и конформационном анализе углеводов.^{512,513} Так, определение констант устойчивости боратных комплексов пираноз позволило Энжизлу предложить метод расчета конформационных энергий этих лигандов,^{512,513} а изменение удельного вращения альдоз при их комплексообразовании с боратом дало возможность определить их аномерную конфигурацию.^{2,3}

Ряд методов конформационного анализа углеводов основан на корреляции между комплексообразующими и вращательными (хироптическими) свойствами лигандов (спектроскопия дисперсии оптического вращения (ДОВ) и кругового дихроизма (КД))^{514–518}. К ним относится спектроскопия КД молибдатных комплексов, выявившая⁴⁶⁹ корреляцию между ориентацией гидроксильных групп при атомах C(2) и C(3) в пиранозной форме (см. структуры **4a,b**) и знаками эффектов Коттона в спектре КД бесцветного раствора молибдатного комплекса. Наибольшее распространение получило применение хироптических методов к растворам окрашенных металлокомплексов, содержащих коттоногенные (проявляющиеся в видимых спектрах ДОВ и КД) группировки. Основополагающими в этом направлении явились классические работы Ривза⁴ по изучению вращательных свойств медных комплексов *O*-метилгликопиранозидов. В результате этих исследований была установлена четкая корреляция между знаком вращения модельных соединений с фиксированным положением вицинальных гидроксильных групп и знаком диэдрального угла между ними. Позднее выявленные закономерности были подтверждены хироптическими методами^{135,519–522} (спектроскопия ДОВ и КД). Аналогичные корреляции обнаружены в углеводных комплексах Ni^{II} (см.^{227,228,523,524}). Более удобными методологически оказались такие коттоногенные производные, как ацетат Mo^{II} (см.⁵²⁵) и ацетаты других *d*-металлов,⁵²⁶ образующие с вицинальными диольными группировками сахаров хиральные комплексы.

Комплексообразование сахаров с катионами лантанидов в качестве шифт-реагентов также получило широкое распространение для конформационного анализа углеводов методом спектроскопии ЯМР.^{243–245,527–537} В качестве шифт-реагентов применялись также борная кислота⁵³⁸ и катионы Cu^{II} (см.^{139,539}).

Металлокомплексообразование сахаров использовано^{540–542} для усовершенствования их идентификации методами масс-спектрометрии. Образование комплексов антрилборной кислоты с сахарами сопровождается тушением ее флуоресценции и потому предложено⁵⁴³ для создания флуоресцентных хемосенсоров сахаров.

5. Биологическое и медицинское значение

Если раньше представления о биологических функциях углеводов сводились к пищевым (глюкоза, фруктоза, крахмал) и строительным (целлюлоза, хитин), то за последние десятилетия выяснилась их принципиальная роль в таких жизненно важных процессах, как взаимоузнавание молекул и клеток (клеточная адгезия, агглютинация, рецепция),⁵⁴⁴ кальцификация тканей как начальная стадия образования костей позвоночных, раковин моллюсков и скорлупы птичьих яиц.⁵⁴⁵ Эти открытия существенно повысили биологический

статус углеводов. Поскольку все эти процессы являются Ca^{2+} -зависимыми, это стимулировало изучение комплексообразования углеводов с катионами *s*-металлов (раздел II.1). В результате проведенных исследований выяснилось, что углеводы являются слабыми комплексодами этих катионов и что *s*-металлокомплексообразование не может играть существенной роли в указанных биологических процессах. Так, например, *N*-ацетилнейраминовая кислота **60c**, непрямой компонент биологически значимых олиго- и полисахаридов, образует в водном растворе с Mg^{II} и Ca^{II} комплексы с константами устойчивости соответственно 1.5 и $1.9 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1}$ (см.³⁴²). Поскольку углеводы в организме почти всегда связаны с белками (гликопротеины и протеогликаны²), ряд работ^{546–548} был посвящен изучению комплексообразования модельного катиона Gd^{3+} с синтетическими гликопептидами. Установлено, что координация имеет место как в углеводном, так и в пептидном фрагментах, причем в последних предпочтительно. В целом нет оснований считать, что металлокомплексообразование собственно углеводов играет заметную роль в биологических процессах. Приведенные ниже примеры подтверждают это.

Например, при специфическом связывании сахаров белковыми соединениями, лектинами,^{549–552} в присутствии катионов металлов само взаимодействие протеин–сахар осуществляется только за счет водородных связей.⁵⁵² Катионы металлов, видимо, обеспечивают надлежащую конформацию белка, необходимую для рецепции сахара.⁵⁴⁹ На определенной стадии межклеточного узнавания взаимодействие углеводовсодержащих белков обусловлено катионом Ca^{2+} , но с каким фрагментом он при этом координируется — неизвестно. По аналогии с лектинами можно полагать, что он также координируется с белковым фрагментом.^{553,554} Определенная роль при депонировании Ca^{2+} в тканях отводится его комплексообразованию с сульфатированными полисахаридами.⁵⁴⁵

Металлокомплексообразование с природными карбоновыми кислотами углеводного происхождения (см. раздел V) имеет медицинское значение. Аскорбиновая кислота снижает уровень мутаций у рабочих, контактирующих с тяжелыми металлами.⁵⁵⁵ Фитиновая кислота содержится в значительных количествах в растительных маслах, и ее способность образовывать нерастворимый комплекс с Ca^{2+} приводит⁵⁵⁶ к снижению выведения кальция с мочой. Связывание с катионами тяжелых металлов может даже привести к инактивации металлозависимых ферментов, например, α -амилазы⁵⁵⁷ и карбоксипептидазы А.⁵⁵⁸

Платиновые комплексы **46**²³⁶ и $[PtL(1,3\text{-diamine})]^{2+}$ (*L* — D-глюконат или D-глюкуронат) показали заметную противоопухолевую активность. Ею обладает и платиновый комплекс **71**.³⁹⁴ Полимерные осмиевые углеводные комплексы — осмарины^{238,239} (раздел II.3) — используются в качестве противоартритных препаратов благодаря их способности связывать супероксид-ионы, вызывающие это заболевание.²³⁹ Комплексы Cu^{II} с циклодекстринами типа **51** предложены⁵⁵⁹ для борьбы с болезнью винограда милдью, поскольку они не придают токсичности винам. Водорастворимые железные комплексы глюкозы и фруктозы типа **42** используют для лечения анемии.⁵⁶⁰ Фитин **67** предотвращает порчу продуктов питания под влиянием кислорода воздуха, так как связывает катионы Fe^{3+} и Cu^{2+} , являющиеся эффективными катализаторами этих нежелательных в данном случае окислительных процессов.⁵⁶¹

Комплексообразование металлов с полисахаридами также нашло медицинское применение. Пектины (полимеры типа **5** с частично этерифицированными карбоксильными группами), выделенные из овощей и фруктов, хорошо связывают токсичные катионы металлов и, таким образом, могут быть использованы для детоксикации организма.⁵⁶² Комплексы железа с хондроитинсульфатами **63a,b** предложены⁵⁶³ для лечения железодефицитных анемий.

Металлокомплексы декстрана и инулина могут быть использованы в качестве парамагнитных контрастных реагентов⁵⁶⁴ в медицинской спектроскопии ЯМР. Обработка целлюлозы солями тяжелых металлов и последующее взаимодействие с антибиотиками придают текстильным тканям антибактериальные свойства.⁵⁶⁵

Металлокомплексобразование с полисахаридами в природных условиях может быть и нежелательным. Так, образование гелей на поверхности растительных корней имеет негативные последствия для растения, поскольку их главные компоненты — кислые полисахариды — связывают необходимые для питания катионы металлов, поступающие непосредственно из частиц почвы.⁵⁶⁶

Для усиления прочности студней агароидов используют добавки катионов *s*-металлов,⁵⁶⁷ и *d*-металлов.⁵⁶⁸ Гидроксиды *d*-металлов, обработанные сахарами, применяют для иммобилизации ферментов.⁵⁶⁹ Природный полимер *N*-ацетил-*D*-глюкозамина — хитин — предложен⁵⁷⁰ для извлечения тяжелых металлов из сточных вод, а система феррит-альгинат — для введения ферромагнитных частиц в качестве контрастного агента⁵⁷¹ при использовании ЯМР в медицине.

VII. Заключение

Современная координационная химия углеводов напоминает громадную картину, написанную черне грубыми мазками с отдельными проработанными деталями. Причина тому — чрезвычайная сложность объектов изучения, обусловленная особенностями углеводов как комплексонов, например, их способностью к существованию в циклических и ациклической формах, а также полидентатностью, приводящей к образованию региомерных комплексов. Кроме того, хиральность углеводов сказывается на образовании неодиановых количеств диастереомеров по хелатному узлу. И все это многообразие может существовать в одной реакционной смеси. Поэтому подавляющее большинство выводов о строении углеводных металлокомплексов основано на более или менее правдоподобных предположениях, не считая тех немногих случаев, когда удалось получить кристаллическое соединение и установить его строение с помощью РСА. Однако с появлением методов спектроскопии ЯМР с использованием катионов металлов в качестве шифт-реагентов удалось достаточно достоверно определить структуру ряда углеводных металлокомплексов в растворах. Вряд ли будет преувеличением утверждать, что в настоящий момент координационная химия углеводов переживает новый этап своего рождения.

Литература

1. *Comprehensive Coordination Chemistry. The Synthesis, Reactions, Properties. Vol.2.* (Ed. G.Wilkinson). Pergamon Press, Oxford, 1987
2. Н.К.Кочетков, А.Ф.Бочков, Б.А.Дмитриев, А.И.Усов, О.С.Чижов, В.Н.Шибаев. *Химия углеводов*. Химия, Москва, 1967
3. J.Böesecken. *Adv. Carbohydr. Chem.*, **4**, 189 (1949)
4. R.E.Reeves. *Adv. Carbohydr. Chem.*, **6**, 108 (1951)
5. D.T.Sawyer. *Chem. Rev.*, **64**, 633 (1964)
6. J.A.Rendleman. *Adv. Carbohydr. Chem.*, **21**, 209 (1966)
7. S.J.Angyal. *Pure Appl. Chem.*, **35**, 131 (1973)
8. S.J.Angyal. *Tetrahedron*, **30**, 1695 (1974)
9. Е.Е.Крисс, Н.П.Евтушенко, Г.Т.Курбатова, К.Б.Яцимирский. В кн. *Проблемы координационной химии*. Наукова думка, Киев, 1977. С.79
10. R.J.Ferrier. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **35**, 31 (1978)
11. N.S.Poonia, A.V.Bajai. *Chem. Rev.*, **79**, 389 (1979)
12. S.J.Angyal. *Chem. Soc. Rev.*, **9**, 415 (1980)
13. S.Yano. *Coord. Chem. Rev.*, **92**, 113 (1988)
14. S.J.Angyal. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **47**, 1 (1989)
15. Ю.Е.Алексеев, А.Д.Гарновский, А.С.Бурлов, Ю.А.Жданов. *Росс. хим. журн.*, **40**, 155 (1996)
16. D.M.Whitfield, S.Stoikovski, B.Sarcar. *Coord. Chem. Rev.*, **122**, 171 (1993)
17. *Ионы металлов в биологических системах. Амбивалентные свойства нуклеотидов.* (Под ред. Х.Зигеля). Мир, Москва, 1982
18. H.Siegel. *Chem. Soc. Rev.*, **22**, 255 (1993)
19. G.A.Jeffrey, M.Sundaralingam. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **31**, 347 (1975)
20. G.A.Jeffrey, M.Sundaralingam. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **32**, 353 (1976)
21. G.A.Jeffrey, M.Sundaralingam. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **34**, 345 (1977)
22. P.R.Sundararajan, R.H.Marchessault. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **35**, 377 (1978)
23. G.A.Jeffrey, M.Sundaralingam. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **43**, 203 (1985)
24. L.Poncini. *Int. Sugar J.*, **81**, 36 (1962)
25. N.Morel-Desrosiers, J.P.Morel. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1*, **85**, 3461 (1989)
26. H.Lönnberg, A.Vesala. *Carbohydr. Res.*, **78**, 53 (1980)
27. J.P.Morel, C.Lhermet, N.Morel-Desrosiers. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1*, **84**, 2567 (1988)
28. A.Maestre Alvarez, N.Morel-Desrosiers, J.P.Morel. *Can. J. Chem.*, **65**, 2656 (1987)
29. N.Morel-Desrosiers, C.Lhermet, J.P.Morel. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **87**, 2173 (1991)
30. A.P.G.Kieboom, H.M.A.Buurmans, L.K.van Leeuwen, H.J.von Benschop. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.*, **98**, 393 (1979)
31. M.L.Swartz, R.A.Bernhardt, T.A.Nickerson. *J. Food. Sci.*, **43**, 93 (1978)
32. L.Poncini. *Indian J. Chem.*, **A18**, 167 (1979)
33. J.Schubert, A.Lindenbaum. *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 3529 (1952)
34. R.O.Gould, A.F.Rankin. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 489 (1970)
35. E.Sárka. In *The 5th European Symposium on Carbohydrates. (Abstracts of Reports)*. Eur. Carbohydr. Organiz., Prague, 1989. D-7
36. S.P.Moulik, D.Basu. *Carbohydr. Res.*, **132**, 201 (1984)
37. R.H.Kretsinger, D.J.Nelson. *Coord. Chem. Rev.*, **18**, 29 (1976)
38. L.-J.Delucas, G.L.Gartland, C.E.Bugg. *Carbohydr. Res.*, **62**, 213 (1978)
39. M.L.Dheu-Andriers, S.Perez. *Carbohydr. Res.*, **124**, 324 (1983)
40. A.J. de Vries, J.Kroon. *Acta Crystallogr., Sect. C*, **40**, 1542 (1984)
41. F.Mo, T.J.Brobak, I.Siddiqui. *Carbohydr. Res.*, **145**, 13 (1985)
42. C.Barden, W.Mackie, B.Sheldruck. *Acta Crystallogr., Sect. C*, **41**, 693 (1985)
43. T.Tagat, T.Kaji, K.Osaki. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **58**, 30 (1985)
44. C.A.Accorsi, V.Bertolasi, V.Ferretti, G.Gilli. *Carbohydr. Res.*, **191**, 91 (1989)
45. C.A.Accorsi, F.Bellucci, V.Bertolasi, V.Ferretti, G.Gilli. *Carbohydr. Res.*, **191**, 105 (1989)
46. H.-A.Tajmir-Riahi. *Carbohydr. Res.*, **122**, 241 (1983)
47. H.-A.Tajmir-Riahi. *Carbohydr. Res.*, **125**, 13 (1984)
48. H.-A.Tajmir-Riahi. *Carbohydr. Res.*, **127**, 1 (1984)
49. H.-A.Tajmir-Riahi. *J. Inorg. Biochem.*, **22**, 55 (1984)
50. H.-A.Tajmir-Riahi. *J. Inorg. Biochem.*, **24**, 227 (1985)
51. H.-A.Tajmir-Riahi. *J. Inorg. Biochem.*, **27**, 123 (1986)
52. H.-A.Tajmir-Riahi. *Biophys. Chem.*, **23**, 223 (1986)
53. H.-A.Tajmir-Riahi. *Carbohydr. Res.*, **172**, 327 (1988)
54. W.J.Cook, C.E.Bugg. *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 6442 (1973)
55. G.A.Jeffrey, E.I.Fasiska. *Carbohydr. Res.*, **21**, 187 (1972)
56. T.Tagat, Y.Kuroda, K.Osaki. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 3079 (1977)
57. J.Ollis, V.J.James, S.J.Angyal, P.M.Pojer. *Carbohydr. Res.*, **60**, 219 (1978)
58. D.C.Craig, N.S.Stephenson, J.D.Stevens. *Carbohydr. Res.*, **22**, 494 (1972)
59. R.A.Wood, V.J.James, S.J.Angyal. *Acta Crystallogr., Sect. B*, **33**, 2248 (1977)
60. G.Blank. *Acta Crystallogr., Sect. B*, **29**, 1677 (1973)
61. G.E.Gurr. *Acta Crystallogr.*, **16**, 690 (1963)
62. P.E.Werner, O.Ronnquist. *Acta Crystallogr., Sect. B*, **25**, 714 (1969)
63. T.Tagat, T.Kaji, K.Osaki. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **51**, 30 (1985)
64. W.J.Cook, C.E.Bugg. *Acta Crystallogr., Sect. B*, **29**, 215 (1973)
65. W.J.Cook, C.E.Bugg. *Carbohydr. Res.*, **31**, 265 (1973)

66. C.E.Bugg. *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 908 (1973)
67. C.E.Bugg, W.J.Cook. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 727 (1972)
68. J.A.Rendleman. *Carbohydr. Res.*, **21**, 235 (1972)
69. H.Einspahr, C.E.Bugg. *Acta Crystallogr., Sect. B*, **37**, 1044 (1981)
70. W.J.Cook, C.E.Bugg. In *Metal-Ligand Interactions in Organic Chemistry and Biochemistry. Vol.9. Part I.* (Eds B.Pulmann, N.Goldblum). Reidel, Dordrecht, 1977. P.231
71. D.P.Miller, R.C.Brannon. *Polymer*, **21**, 483 (1980)
72. K.C.Reed. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **50**, 1136 (1973)
73. А.Ш.Гойхман, М.Я.Иоселович, В.М.Ирклей. *Химия древесины*, (4), 7 (1986)
74. А.Ш.Гойхман, В.П.Соломко. *Высокомолекулярные соединения включения*. Наукова думка, Киев, 1982
75. S.P.Moulik, A.K.Mitra. *Carbohydr. Res.*, **28**, 371 (1973)
76. L.Poncini, V.Chang. *Org. Prep. Proced. Int.*, **15**, 69 (1983); *Chem. Abstr.*, **98**, 143755 (1983)
77. D.E.Rees. *Adv. Carbohydr. Chem.*, **24**, 267 (1969)
78. G.S.Manning. *Acc. Chem. Res.*, **12**, 443 (1979)
79. Дж.Стоддарт. В кн. *Стереохимия углеводов*. Мир, Москва, 1975. С.149
80. O.Smidsrod, H.Grasdalen. *Carbohydr. Polym.*, **2**, 270 (1982)
81. R.Kohn. *Pure Appl. Chem.*, **42**, 371 (1975)
82. D.A.Rees. *Pure Appl. Chem.*, **53**, 1 (1981)
83. M.Rinaudo, G.I.Ravanat. *Makromol. Chem.*, **18**, 1059 (1980)
84. D.A.Rees. *Carbohydr. Polym.*, **2**, 254 (1982)
85. R.Seale, E.R.Morris. *Carbohydr. Res.*, **110**, 1011 (1982)
86. O.Smidsrod, A.Haug, S.G.Whittington. *Acta Chem. Scand.*, **26**, 2563 (1972)
87. C.A.Steginsky, J.M.Beale, H.G.Floss, R.M.Mayer. *Carbohydr. Res.*, **225**, 11 (1992)
88. R.Kohn, A.Malovikova. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **46**, 1701 (1981)
89. L.Picullell, S.Nilsson, P.Ström. *Carbohydr. Res.*, **188**, 121 (1989)
90. P.S.Belton, B.J.Goodfellow, R.H.Wilson. *Macromolecules*, **22**, 1636 (1989)
91. S.J.Angyal, J.E.Klavins, J.A.Mills. *Aust. J. Chem.*, **27**, 1075 (1974)
92. P.A.J.Gorin, M.Mazurek. *Carbohydr. Res.*, **27**, 325 (1973)
93. W.G.Henderson, M.J.How, G.R.Kennedy, E.F.Mooney. *Carbohydr. Res.*, **28**, 1 (1973)
94. G.R.Kennedy, M.J.How. *Carbohydr. Res.*, **28**, 13 (1973)
95. C.F.Bell, R.D.Beauchamb, E.L.Shor. *Carbohydr. Res.*, **147**, 191 (1986)
96. S.J.Angyal. In *Carbohydrate in Solution. (Adv. Chem. Ser.) Vol.111.* (Ed. R.F.Gould). American Chemical Society, Washington, DC, 1973
97. J.J.Kankare. *Anal. Chem.*, **45**, 7050 (1973)
98. E.Huttunen. *Finn. Chem. Lett.*, 236 (1979)
99. R.Aruga. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2971 (1988)
100. R.F.Nickerson. *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **30**, 1447 (1968)
101. R.F.Nickerson. *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **32**, 1400 (1970)
102. S.Aronoff, T.C.Cheveldayoff. *Carbohydr. Res.*, **40**, 299 (1975)
103. T.Paál. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, **95**, 371 (1977)
104. M.van Duin, J.A.Peters, H.van Bekkum. *Carbohydr. Res.*, **162**, 651 (1987)
105. S.A.Csikelné. *Acta Pharm. Hung.*, **61**, 253 (1991); *РЖХим.*, 11 В 100 (1992)
106. E.Perte, C.G.Macarovici. *Rev. Roum. Chim.*, **16**, 1749 (1971)
107. J.González Velasco, S.Ayllon, J.Sancho. *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **41**, 1075 (1979)
108. M.Mikešova, M.Bartušek. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **44**, 3256 (1979)
109. A.Mikan, M.Bartušek. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **45**, 2645 (1980)
110. J.Mbabazi. *Carbohydr. Res.*, **140**, 151 (1985)
111. A.Vesala, H.Lönnberg, R.Käppi, J.Arpalahti. *Carbohydr. Res.*, **102**, 312 (1982)
112. L.G.Ekstrom, A.Olin. *Acta Chem. Scand., Ser. A*, **31**, 838 (1977)
113. Л.С.Демьянчук, Н.В.Демьянчук. *Журн. неорг. химии*, **29**, 252 (1984)
114. F.Coccioli, M.Vicedomini. *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **40**, 2103 (1978)
115. F.Coccioli, M.Vicedomini. *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **40**, 2106 (1978)
116. T.Lis. *Acta Crystallogr., Sect. C*, **40**, 374 (1987)
117. R.Kohn, J.Hirsch. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **51**, 1150 (1986)
118. R.Kohn. *Carbohydr. Res.*, **160**, 343 (1987)
119. R.Kohn. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **47**, 3424 (1982)
120. A.Maloviková, R.Kohn. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **44**, 2915 (1979)
121. A.Cesáro, F.Delben, A.Flaibani, S.Paoletti. *Carbohydr. Res.*, **181**, 13 (1988)
122. Е.Кулева, И.Кулев. *Год. Вуш. хим.-технол. ин-т, Бургас*, **17**, 227 (1983); *РЖХим.* 6 Г 171 (1984)
123. W.A.Herrmann, E.Herdtschek, W.Scherer, P.Kiprof, L.Pajdla. *Chem. Ber.*, **126**, 51 (1993)
124. H.R.Ellison, J.O.Edwards, E.A.Healy. *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 1820 (1962)
125. H.R.Ellison, J.O.Edwards, L.Nyberg. *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 1824 (1962)
126. W.J.Popiel, M.S.Rustom. *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **40**, 921 (1978)
127. S.J.Angyal, D.Greeves, V.A.Pickles. *Carbohydr. Res.*, **35**, 165 (1973)
128. W.J.Popiel, M.S.Rustom. *Carbohydr. Res.*, **56**, 4071 (1977)
129. R.E.Reeves, P.Bragg. *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 2491 (1962)
130. R.E.Reeves, P.Bragg. *J. Org. Chem.*, **26**, 3487 (1961)
131. E.J.Mc Donald. *J. Org. Chem.*, **26**, 3550 (1961)
132. М.Н.Архипов. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*, **3**, 352 (1960)
133. М.Н.Архипов. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*, **3**, 725 (1960)
134. М.Н.Архипов. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*, **4**, 1231 (1961)
135. S.T.K.Bukhari, R.D.Guthrie, A.I.Scott, A.D.Wrixon. *Chem. Commun.*, 1580 (1968)
136. J.Dolezal, S.Klausen, F.J.Langmyhr. *Anal. Chim. Acta*, **63**, 71 (1973)
137. W.Traube. *Berichte*, **69**, 2655 (1936)
138. T.Imamura, C.Hatanaka, T.Doupon. *J. Fac. Fish Anich. Hush. Hirosima Univ.*, **17**, 107 (1978); *РЖХим.* 14 В 24 (1979)
139. K.Araki, S.Shiraishi. *Carbohydr. Res.*, **148**, 121 (1986)
140. J.Briggs, P.Finch, M.C.Matulewicz, H.Weigel. *Carbohydr. Res.*, **97**, 181 (1981)
141. E.B.V.Appleman-Lippens, M.W.G.De Bolster, D.N.Tiemersma, G.Visser-Luirink. *Inorg. Chim. Acta*, **108**, 209 (1985)
142. H.B.Jonassen, R.E.Reeves, L.Segal. *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 2667 (1955)
143. G.Micera, A.Dessi, H.Kozłowski, B.Radomska, J.Urbanska, P.Decock, P.Dubois, I.Oliver. *Carbohydr. Res.*, **188**, 25 (1988)
144. R.Aruga. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **54**, 1233 (1981)
145. Я.Д.Фридман, М.С.Джусуева, Н.В.Долгашова. *Журн. неорг. химии*, **30**, 2286 (1985)
146. R.C.Patel, K.C.Sarpathy, S.Pani. *J. Indian Chem. Soc.*, **50**, 439 (1973)
147. S.C.Sahoo, S.Mishra, D.C.Das, S.Pani. *J. Indian Chem. Soc.*, **54**, 774 (1977)
148. J.González Velasco, J.Ortega, J.Sancho. *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **38**, 889 (1976)
149. R.L.Pecsok, R.S.Juvet. *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 202 (1955)
150. S.J.Angyal. *Carbohydr. Res.*, **200**, 181 (1990)
151. З.А.Роговин. *Химия целлюлозы*. Химия, Москва, 1972
152. В.Н.Толмачев, З.А.Луговая, И.К.Ищенко, А.И.Валаханович, В.У.Заборонок. *Высокомол. соединения*, **17А**, 419 (1975)
153. В.Н.Толмачев, З.А.Луговая. *Высокомол. соединения*, **18Б**, 548 (1976)
154. S.M.Mattar. *J. Phys. Chem.*, **93**, 791 (1989)
155. P.Debongnir, M.Mestdagh, M.Rinaudo. *Carbohydr. Res.*, **170**, 137 (1987)
156. E.Reisenhofer, A.Cesáro, F.Delben, G.Manzini, S.Paoletti. *Bioelectrochem. Bioenerg.*, **12**, 455 (1984)
157. G.Manzini, A.Cesáro, F.Delben, S.Paoletti, E.Reisenhofer. *Bioelectrochem. Bioenerg.*, **12**, 443 (1984)
158. M.S.Komissarenko, A.I.Shames, M.P.Filippov. In *The 5th European Symposium on Carbohydrates. (Abstracts of Reports)*. Eur. Carbohydr. Organiz., Prague, 1989. D-15
159. V.Crescenzi, M.Dentini, G.Paradoss, R.Rizzo. *Polym. Bull.*, **1**, 777 (1970)
160. H.-A.Tajmir-Riahi. *J. Inorg. Biochem.*, **27**, 205 (1986)
161. H.-A.Tajmir-Riahi. *Inorg. Chim. Acta*, **136**, 93 (1987)
162. H.-A.Tajmir-Riahi. *Carbohydr. Res.*, **172**, 1 (1988)
163. H.-A.Tajmir-Riahi. *J. Inorg. Biochem.*, **27**, 65 (1986)

164. A.D.Bain, D.R.Eaton, R.A.Hux, J.P.K.Tong. *Carbohydr. Res.*, **84**, 1 (1980)
165. B.Lindberg. *Acta Chem. Scand.*, **17**, 913 (1963)
166. R.L.Pecsok, A.Sandera. *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 4069 (1957)
167. H.-A.Tajmir-Riahi. *J. Inorg. Biochem.*, **26**, 23 (1986)
168. N.J.Richards, D.G.Williams. *Carbohydr. Res.*, **12**, 409 (1970)
169. Г.К.Стергиу, А.И.Стергиу, Б.И.Айходжаев, Ю.Л.Погосов. *Текстил. пром-сть*, 52 (1965)
170. Г.К.Стергиу, Ю.Л.Погосов, А.И.Стергиу, Б.И.Айходжаев. *Узб. хим. журн.*, 35 (1966)
171. A.Maloviková, R.Kohn. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **47**, 702 (1982)
172. A.Maloviková, R.Kohn. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **48**, 3154 (1983)
173. K.K.Tripathy, R.K.Patnaik. *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **35**, 1050 (1973)
174. C.Panda, R.K.Patnaik. *J. Indian Chem. Soc.*, **54**, 843 (1977)
175. Н.А.Костромина. *Укр. хим. журн.*, **26**, 3 (1960)
176. Н.К.Давиденко. В кн. *Химия растворов редкоземельных элементов*. Изд-во АН УССР, Киев, 1962. С.87
177. И.И.Кулев, Е.Велчева. В кн. 2-я Национ. конф. по химии комплекс. соедин. (Тез. докл.). Бургас, 1982. С.29; *РЖХим.*, 7 В 80 (1983)
178. Л.С.Качкарь. В кн. *Химия координационных неорганических и органических соединений*. Кишинев, 1987. С.7
179. Ц.Б.Конурова, Л.С.Качкарь. *Журн. неорг. химии*, **15**, 2964 (1970)
180. F.Searle, H.Weigel. *Carbohydr. Res.*, **85**, 51 (1980)
181. T.Kiss, P.Buglyó, D.Sanna, G.Micera, P.Decock, D.Dewaele. *Inorg. Chim. Acta*, **239**, 145 (1995)
182. M.Bartušek, V.Sustacek. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **48**, 2785 (1983)
183. C.F.G.C.Geraldes, M.M.C.A.Castro. *J. Inorg. Biochem.*, **35**, 79 (1989)
184. S.Deiana, L.Erre, G.Micera, P.Piu, C.Gesso. *Inorg. Chim. Acta*, **46**, 249 (1980)
185. J.E.Land, C.V.Osborne. *J. Less-Common Met.*, **14**, 349 (1968)
186. D.H.Brown, W.E.Smith, M.-S.El-Shghawi, M.F.K.Wazir. *Inorg. Chim. Acta*, **124**, L25 (1986)
187. M.Branca, G.Micera, A.Dessi. *Inorg. Chim. Acta*, **153**, 61 (1988)
188. H.J.F.Angus, E.L.Bourne, H.Weigel. *Tetrahedron Lett.*, 55 (1964)
189. H.J.F.Angus, H.Weigel. *J. Chem. Soc.*, 3994 (1964)
190. H.J.F.Angus, E.L.Bourne, H.Weigel. *J. Chem. Soc.*, 21 (1965)
191. E.L.Bourne, D.H.Hutson, H.Weigel. *J. Chem. Soc.*, 35 (1961)
192. M.Mikešova, M.Bartušek. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **43**, 1867 (1978)
193. H.Weigel. *Angew. Chem.*, **73**, 766 (1961)
194. E.Bayer, W.Voelter. *Liebigs Ann. Chem.*, **696**, 194 (1966)
195. V.Bilik, L.Petrus. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **43**, 1476 (1978)
196. J.Alföldi, V.Bilik, L.Petrus. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **45**, 123 (1980)
197. M.Matulova, V.Bilik. In *The 5th European Symposium on Carbohydrates. (Abstracts of Reports)*. Eur. Carbohydr. Organiz., Prague, 1989. B-56
198. J.F.Verchere, S.Chapelle. *Polyhedron*, **8**, 333 (1989)
199. C.F.G.C.Geraldes, M.M.C.A.Castro, M.E.Saraiva, M.Aureliano, B.A.Dias. *J. Coord. Chem.*, **17**, 205 (1988)
200. E.Llopis, J.A.Ramirez, A.Cervilla. *Polyhedron*, **5**, 2069 (1986)
201. G.E.Taylor, J.M.Waters. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 1277 (1981)
202. L.Ma, S.Liu, J.Zabieta. *Polyhedron*, **8**, 1571 (1989)
203. S.Chapelle, J.F.Verchere, J.P.Sauvage. *Polyhedron*, **9**, 1255 (1990)
204. K.D.Mayers, C.G.Smith, D.T.Sawyer. *Inorg. Chem.*, **17**, 515 (1978)
205. А.Д.Гарновский, А.П.Садименко, О.А.Осипов, Г.В.Цинцадзе. *Жестко-мягкие взаимодействия в координационной химии*. Изд-во РГУ, Ростов-на-Дону, 1986
206. M.E.Daman, K.Dill. *Carbohydr. Res.*, **132**, 335 (1984)
207. D.T.Richens, C.G.Smith, D.T.Sawyer. *Inorg. Chem.*, **18**, 706 (1979)
208. M.E.Bodini, L.A.Willis, T.L.Riechel, D.T.Sawyer. *Inorg. Chem.*, **15**, 1538 (1976)
209. T.Lis. *Acta Crystallogr., Sect. B*, **35**, 1699 (1979)
210. D.B.Coffin, W.R.Carper. *Magn. Reson. Chem.*, **26**, 591 (1988)
211. K.K.Tripathy, R.K.Patnaik. *Indian J. Chem.*, **5**, 511 (1967)
212. N.Tanaka, Y.Kikuchi, Y.Sato. *Talanta*, **11**, 221 (1964)
213. J.Steigman, R.Gerber, L.Hwang. *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **41**, 863 (1979)
214. J.Steigman, L.Hwang, S.Srivastava. *J. Labelled Compd., Radiophar.*, **13**, 160 (1977)
215. L.Nagy, K.Burger, J.Körti, M.M.Ali, L.Korecz, I.Kircsi. *Magy. Kem. Folyirat*, **93**, 289 (1987); *РЖХим.*, 6 В 168 (1988)
216. P.Saltman. *J. Chem. Educ.*, **42**, 682 (1965)
217. R.Aasa, B.Malmström, P.Saltman, T.Vännngard. *Biochem. Biophys. Acta*, **88**, 430 (1964)
218. M.Toncovic, S.Music, I.Nagy-Czakó, A.Vértés, O.Hadzija. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, **110**, 197 (1982)
219. Ю.А.Комков, М.А.Иванов, Г.А.Шагисултанова, Ю.Б.Яковлев. В кн. 14-е Всесоюз. Чугаевское совещ. по химии комплексных соединений. Ч.1. (Тез. докл.). Иваново, 1981. С.189; *РЖХим.*, 24 В 196 (1981)
220. Ю.А.Комков, Г.А.Шагисултанова, Ю.Б.Яковлев. *Журн. неорг. химии*, **29**, 1502 (1984)
221. А.Н.Глебов, Р.С.Мавляутдинов, О.Ю.Тарасов. *Журн. неорг. химии*, **38**, 1320 (1993)
222. R.L.Pecsok, J.Sandera. *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 1489 (1955)
223. Я.А.Фиалков, В.В.Григорьева, Н.К.Давиденко, Н.С.Перышкина. *Фармацевтический журн.*, **14**, 10 (1959)
224. W.Kaminski. *Rocz. Chem.*, **46**, 339 (1972)
225. В.А.Чернышев, М.Е.Шишниншвили. В кн. *Хелаты металлов природных соединений и их применение*. Мецкереса, Тбилиси, 1974. С.34
226. M.Toncovic, O.Hadzija, I.Nagy-Czakó. *Inorg. Chim. Acta*, **80**, 251 (1983)
227. S.Bunel, C.Ibarra. *Polyhedron*, **4**, 1537 (1985)
228. S.Bunel, C.Ibarra, V.Calvo, E.Moraya. *Polyhedron*, **8**, 2023 (1989)
229. В.К.Золотухин, С.Б.Линок, Н.И.Верблиан, С.И.Балабис. *Укр. хим. журн.*, **29**, 3 (1963)
230. L.G.Joyce, W.F.Pickering. *Aust. J. Chem.*, **18**, 783 (1965)
231. J.F.Ashton, W.F.Pickering. *Aust. J. Chem.*, **23**, 1367 (1976)
232. Я.Д.Фридман, Н.В.Долгашова, Г.А.Рустемова. *Журн. неорг. химии*, **26**, 2775 (1981)
233. H.-A.Tajmir-Riahi. *J. Inorg. Biochem.*, **32**, 79 (1988)
234. G.A.Melson, W.F.Pickering. *Aust. J. Chem.*, **21**, 1205 (1968)
235. A.Wada, C.Katayama, J.Tanaka. *Acta Crystallogr., Sect. B*, **32**, 3194 (1976)
236. M.Eshaque, M.J.McKay, T.Theophanides. *J. Clin. Hematol. Oncol.*, **7**, 338 (1977)
237. M.A.Andrews, E.J.Voss, G.I.Gould, W.T.Klooster, T.F.Koetzle. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 5730 (1994)
238. C.C.Hinckley, P.S.Osteubury, W.J.Roth. *Polyhedron*, **1**, 335 (1982)
239. C.C.Hinckley, J.N.Bemiller, L.E.Starck, L.D.Russel. *Am. Chem. Soc. Symp. Ser.*, **209**, 421 (1983)
240. T.D.Sawyer, R.S.George, J.B.Bagger. *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 5893 (1959)
241. D.T.Sawyer, D.S.Tinti. *Inorg. Chem.*, **2**, 796 (1963)
242. K.Okamoto, M.Nosi, T.Tashiro, Y.Kidani. *Chem. Pharm. Bull.*, **29**, 929 (1981)
243. S.J.Angyal, D.Greeves, V.A.Pickles. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 589 (1974)
244. A.P.G.Kieboom, A.Sinnema, J.M.van der Toom. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.*, **96**, 35 (1977)
245. A.Vesala, R.Käppi. *Polyhedron*, **4**, 1047 (1985)
246. H.G.Brittain. *Coord. Chem. Rev.*, **48**, 243 (1983)
247. C.A.M.Vijverberg, J.A.Peters, A.P.G.Kieboom, H.van Bekkum. *Tetrahedron*, **42**, 167 (1986)
248. T.Anthonsen, B.Larsen, O.Smidsrod. *Acta Chem. Scand.*, **26**, 2988 (1972)
249. B.J.Kvam, H.Grasdalen, O.Smidsrod, T.Anthonsen. *Acta Chem. Scand., Sect. B*, **40**, 735 (1986)
250. Н.А.Костромина. *Журн. неорг. химии*, **5**, 951 (1960)
251. Н.А.Костромина. В кн. *Химия растворов редкоземельных элементов*. Изд-во АН УССР, Киев, 1962. С.118
252. Н.А.Костромина. *Журн. неорг. химии*, **8**, 1900 (1963)
253. C.Panda, R.K.Patnaik. *J. Indian Chem. Soc.*, **53**, 1079 (1976)
254. C.Panda, R.K.Patnaik. *J. Indian Chem. Soc.*, **56**, 133 (1979)
255. Н.А.Костромина. *Радиохимия*, **4**, 167 (1962)
256. H.-A.Tajmir-Riahi. *Inorg. Chim. Acta*, **119**, 227 (1986)
257. Ю.Я.Харитонов, З.М.Алиханова. *Радиохимия*, **6**, 702 (1964)
258. M.L.Bender, M.Komiyama. *Cyclodextrin Chemistry*. Springer-Verlag, Berlin, 1978
259. В.Г.Беликов, Е.В.Компанцева. *Фармация*, 54 (1983)

260. А.А.Штейнман. *Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева*, **30**, 514 (1985)
261. В.Г.Беликов, Е.В.Компанцева, Ю.К.Ботезайт-Белый. *Хим.-фарм. журн.*, 525 (1986)
262. R.J.Clark, J.H.Coates. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **46**, 205 (1988)
263. A.Buvari, L.Baicza. *J. Inclus. Phenom.*, **7**, 379 (1989)
264. M.Noltemeier, W.Saenger. *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 2710 (1980)
265. I.Nicolis, P.Chaprin, F.Villain, C.de Rango, A.V.Coleman. In *The 5th Minutes International Symposium on Cyclodextrins*. Santé, Paris, 1990. P.120
266. В.С.Хоменко. *Координац. химия*, **18**, 218 (1992)
267. S.Kamitori, K.Hirotsu, T.Higuchi. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 2409 (1987)
268. F.Vögtle, W.M.Müller. *Angew. Chem.*, **91**, 675 (1979)
269. Y.Matsui, T.Kurita, Y.Date. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **45**, 3299 (1972)
270. Y.Matsui, T.Kurita, M.Yagi, T.Okayama, K.Moshida, Y.Date. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **48**, 2187 (1975)
271. K.Moshida, Y.Matsui. *Chem. Lett.*, 963 (1976)
272. N.R.Russel, M.McNamarra. *J. Inclus. Phenom.*, **7**, 455 (1989)
273. N.R.Russel, N.McNamarra. In *The 5th Minutes International Symposium on Cyclodextrins*. Santé, Paris, 1990. P.180
274. H.M.Colquhoun, J.F.Stoddart, D.J.Williams. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **25**, 487 (1986)
275. В.И.Соколов. *Металлоорг. химия*, **1**, 25 (1988)
276. A.Harada, S.Takahashi. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 645 (1984)
277. A.Harada, S.Takahashi. *J. Inclus. Phenom.*, **2**, 791 (1984)
278. A.Harada, Y.Hu, S.Yamamoto, S.Takahashi. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 729 (1988)
279. Y.Maeda, Y.Takahashi. *J. Inclus. Phenom.*, **2**, 799 (1984)
280. N.Kobayashi, T.Osa. In *Minutes. The 5th International Symposium on Cyclodextrins*. De Santé, Paris, 1990. P.196
281. Ю.А.Жданов, Ю.Е.Алексеев, Е.В.Компанцева, Е.Н.Вергейчик. *Успехи химии*, **61**, 1025 (1992)
282. N.Kobayashi, T.Osa. *Chem. Lett.*, 421 (1986)
283. B.Klingert, G.Rihs. *Organometallics*, **2**, 1135 (1990)
284. B.Klingert, G.Rihs. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2749 (1991)
285. A.Harada, K.Saeki, S.Takahashi. *Chem. Lett.*, 1157 (1985)
286. A.Harada, M.Takeuchi, S.Takahashi. *Chem. Lett.*, 1893 (1986)
287. A.Harada, S.Takahashi. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1229 (1986)
288. D.R.Alston, A.M.Z.Slawin, J.F.Stoddart, D.J.Williams. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **24**, 786 (1985)
289. D.R.Alston, J.F.Stoddart, R.Zarkycki. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 2103 (1988)
290. D.R.Alston, P.R.Ashton, T.H.Lilley, J.F.Stoddart, R.Zarkycki, A.M.Z.Slawin, D.J.Williams. *Carbohydr. Res.*, **192**, 259 (1982)
291. D.R.Alston, A.M.Z.Slawin, J.F.Stoddart, D.J.Williams. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1602 (1985)
292. D.R.Alston, T.H.Lilley, J.F.Stoddart. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1600 (1985)
293. D.R.Alston, A.M.Z.Slawin, J.F.Stoddart, D.J.Williams, R.Zarkycki. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **27**, 1184 (1988)
294. N.Kobayashi, X.Zao, T.Osa, K.Kato, K.Hanabusa, T.Imoto, H.Shirai. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1801 (1987)
295. А.А.Штейнман. *Изв. АН СССР, Сер. хим.*, 2415 (1983)
296. H.Ogino. *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 1303 (1981)
297. H.Ogino, K.Ohata. *Inorg. Chem.*, **23**, 3312 (1984)
298. K.Yamanari, Y.Shimura. *Chem. Lett.*, 1959 (1982)
299. K.Yamanari, Y.Shimura. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 2283 (1983)
300. R.Phillips. *Chem. Rev.*, **66**, 501 (1966)
301. G.L.Eichhorn, N.A.Berger, J.J.Butzow, P.Clark, J.M.Rifkind, Y.A.Shin, E.Tarien. *Adv. Chem. Ser.*, **100**, 135 (1971)
302. А.И.Стеценко, К.И.Яковлев, С.А.Дьяченко. *Успехи химии*, **56**, 1533 (1987)
303. Д.А.Гарновский, А.Д.Гарновский, А.П.Садименко, С.Г.Сигейкин. *Координац. химия*, **20**, 83 (1994)
304. M.N.G.James. *Acta Crystallogr., Sect. B*, **28**, 1108 (1972)
305. A.C.Plaush, R.R.Sharp. *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 7973 (1976)
306. S.T.Rao, M.Sundaralingam. *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 1210 (1969)
307. S.L.Johnson, K.W.Smith. *Biochemistry*, **15**, 553 (1976)
308. A.S.Tracey, M.J.Gressor, S.Liu. *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 5869 (1988)
309. G.Bovin, M.Zador. *Can. J. Chem.*, **50**, 3117 (1972)
310. Y.H.Chao, D.R.Kearns. *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 6425 (1977)
311. N.R.Berger, E.Tarien, G.L.Eichhorn. *Nature (London)*, **239**, 237 (1972)
312. S.J.Kirchner, Q.Fernando, M.Chvapil. *Inorg. Chim. Acta*, **25**, 145 (1977)
313. G.Brun, D.M.F.Goodgame, A.C.Skapski. *Nature (London)*, **253**, 127 (1975)
314. R.P.Agarwall, I.Feldman. *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 6635 (1968)
315. I.Feldman, K.E.Rich. *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 4559 (1970)
316. Z.Tamura, M.Miyazaki. *Chem. Pharm. Bull.*, **13**, 387 (1965)
317. М.Л.Генчев, Ст.Манолов, Ст.Жеков. В кн. 2-я Национ. конф. по химии на комплекс. соедин. (Тез. докл.), Бургас, 1982. С.23; *РЖХим.*, 7 В 221 (1983)
318. Ст.Манолов, А.К.Пяртман, М.Л.Генчев. В кн. 2-я Национ. конф. по химии комплекс. соедин. (Тез. докл.), Бургас, 1982. С.22; *РЖХим.*, 7 В 220 (1983)
319. М.Л.Генчев, Ст.Манолов, Ст.Жеков. *Координац. химия*, **10**, 168 (1984)
320. Ст.Манолов, М.Л.Генчев. *Год. Висш. хим.-технол. ин-т, Бургас*, **21**, 17 (1987); *РЖХим.*, 7 В 96 (1988)
321. Z.Tamura, M.Miyazaki. *Chem. Pharm. Bull.*, **13**, 333 (1965)
322. J.Lerivrey, B.Dubois, P.Decock, G.Micera, J.Urbanska, H.Kozlowski. *Inorg. Chim. Acta*, **125**, 187 (1986)
323. C.Micera, S.Deiana, A.Dessi, P.Decock, B.Dubois, H.Kozlowski. *Inorg. Chim. Acta*, **107**, 45 (1985)
324. S.P.Moulik, A.K.Mitra. *J. Indian Chem. Soc.*, **48**, 905 (1971)
325. Yu.A.Zhdanov, V.I.Minkin, R.M.Minjaev, I.I.Zacharov, Yu.E.Alexeev. *Carbohydr. Res.*, **29**, 405 (1973)
326. Е.В.Исаева, А.М.Агранович, Н.Н.Добрынина, Л.И.Мартыненко, А.М.Евсеев, В.И.Спицын. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 937 (1987)
327. C.R.Sahu, A.K.Mitra. *J. Indian Chem. Soc.*, **48**, 795 (1971)
328. J.Kuduk-Jaworska, B.Jezowska-Trzebratowska. *Inorg. Chim. Acta*, **123**, 209 (1986)
329. Ст.Манолов, А.К.Пяртман. *Координац. химия*, **10**, 974 (1984)
330. S.Bunnel, C.Ibarra, E.Moraga, V.Calvo, A.Blasko, C.A.Bunton. *Carbohydr. Res.*, **239**, 185 (1993)
331. J.M.Harrowfield, M.Mocerino, B.M.Skelton, W.We, A.H.White. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 783 (1995)
332. J.Lerivrey, P.Decock, B.Dubois, J.Urbanska, H.Kozlowski. *Inorg. Chim. Acta*, **124**, L11 (1986)
333. H.Kozlowski, P.Decock, I.Olivier, G.Micera, A.Passino, L.D.Pettit. *Carbohydr. Res.*, **197**, 109 (1990)
334. M.Miyazaki, S.Nishimura, A.Yoshida, N.Okubo. *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 532 (1979)
335. L.W.Jaques, E.B.Brown, J.M.Barrett, W.S.Brey Jr., W.Weltner Jr. *J. Biol. Chem.*, **252**, 4553 (1977)
336. L.W.Jaques, B.F.Riesco, W.N.M.William Jr. *Carbohydr. Res.*, **83**, 21 (1980)
337. M.F.Czarniecki, E.R.Thornton. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **74**, 553 (1977)
338. M.E.Daman, K.Dill. *Carbohydr. Res.*, **102**, 47 (1982)
339. J.-P.Behr, J.-M.Lehn. *FEBS Lett.*, **31**, 297 (1973)
340. L.O.Sillerud, J.H.Prestergard, R.K.Yu, D.E.Schafer, W.H.Konigsberg. *Biochemistry*, **17**, 2619 (1978)
341. M.E.Daman, K.Dill. *Carbohydr. Res.*, **111**, 205 (1984)
342. J.-P.Behr, J.-M.Lehn. *FEBS Lett.*, **22**, 178 (1972)
343. В.П.Панов, А.М.Овсенян. *Хим.-фарм. журн.*, 72 (1979)
344. L.B.Jaques. *Pharmacol. Rev.*, **31**, 99 (1980)
345. B.Casu. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **43**, 51 (1985)
346. P.Ander, G.Gangi, A.Kowblansky. *Macromolecules*, **11**, 904 (1978)
347. P.Dais, Q.J.Peng, A.S.Perlin. *Carbohydr. Res.*, **168**, 163 (1987)
348. L.Herwats, P.Laszlo, P.Genard. *Nouv. J. Chim.*, **1**, 173 (1978)
349. A.Delville, P.Laszlo. *Biophys. Chem.*, **17**, 119 (1983)
350. P.Hubberstey. *Coord. Chem. Rev.*, **75**, 100 (1986)
351. A.S.Perlin. *Fed. Proc., Fed. Am. Soc. Exp. Biol.*, **36**, 106 (1977)
352. M.Ching Ming Chang, N.F.Ellerton. *Biopolymers*, **15**, 1409 (1970)
353. C.Villiers, C.Braud. *Carbohydr. Res.*, **83**, 335 (1980)
354. N.E.Woodhead, W.F.Long, F.B.Williamson. *Biochem. J.*, **237**, 281 (1986)
355. R.F.Parrish, W.R.Fair. *Biochem. J.*, **193**, 407 (1981)
356. C.S.Sato, F.Gyorkey. *J. Biochem. (Tokyo)*, **80**, 883 (1976)
357. L.Juan, S.S.Stivala. *Adv. Exp. Med. Biol.*, **52**, 39 (1975)

358. D.C.Mukherjee, J.W.Park, B.Chakrabarti. *Arch. Biochem. Biophys.*, **191**, 393 (1978)
359. S.S.Stivala. *Fed. Proc., Fed. Am. Soc. Exp. Biol.*, **36**, 83 (1977)
360. M.B.Mathews. *Biochem. Biophys. Acta*, **37**, 288 (1960)
361. А.И.Ивакин, С.Е.Васюков, В.П.Павлов. *Хим.-фарм. журн.*, **19**, 192 (1985)
362. W.T.Winter, S.Arnott. *J. Mol. Biol.*, **117**, 761 (1977)
363. J.K.Sheenan. *Uppsala J. Med. Sci.*, **82**, 153 (1977)
364. W.Kosmus, O.Schmut. *Carbohydr. Res.*, **145**, 141 (1985)
365. H.Sterk, M.Braun, O.Schmut, H.Feichtinger. *Carbohydr. Res.*, **145**, 1 (1985)
366. N.Figueroa, B.Chakrabarti. *Biopolymers*, **17**, 2415 (1978)
367. M.Nakagaki, S.Shimabayashi, E.Hayakawa, T.Kotsuki. *J. Pharm. Soc. Jpn.*, **99**, 618 (1979)
368. I.G.F.Gilbert, N.A.Myers. *Biochem. Biophys. Acta*, **42**, 469 (1960)
369. S.Balt, M.W.G.de Bolster, G.Visser-Luirink. *Carbohydr. Res.*, **121**, 1 (1983)
370. Ю.А.Жданов, Г.Н.Дорофеев. *Химические превращения углеродного скелета углеводов*. Изд-во АН СССР, Москва, 1962
371. C.Musante. *Gazz. Chim. Ital.*, **79**, 679 (1949)
372. Г.Т.Курбатова, Е.Е.Крисс, Ю.Е.Алексеев. В кн. *Химия, технология и применение ванадиевых соединений. Т.2. (Тез. докл. III Всесоюз. совещ., Качканар)*. Свердловск, 1979. С.165
373. Г.Т.Курбатова, Е.Е.Крисс, Ю.Е.Алексеев, Т.П.Сударева. *Журн. неорг. химии*, **25**, 2725 (1980)
374. J.Hvoslef. *Acta Crystallogr., Sect. B*, **25**, 2214 (1969)
375. R.A.Hearn, C.E.Bugg. *Acta Crystallogr., Sect. B*, **30**, 2705 (1974)
376. J.Hvoslef, K.E.Kjellevald. *Acta Crystallogr., Sect. B*, **30**, 2711 (1974)
377. Е.М.Шварц, Л.И.Корчененкова, А.Ф.Иевиньш. *Журн. неорг. химии*, **16**, 913 (1971)
378. D.L.Hughen. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2209 (1973)
379. H.-A.Tajmir-Riahi. *J. Inorg. Biochem.*, **40**, 181 (1990)
380. W.Jabs, W.Gaube. *Z. Chem.*, **24**, 139 (1984)
381. S.M.Teresia, V.D.Canic. *Rev. Res. Sci. Univ. Novi Sad*, **7**, 113 (1979); *РЖХим.*, 10 В 43 (1978)
382. K.P.Dubag, S.Parveen. *Curr. Sci. (India)*, **47**, 415 (1978)
383. Е.Е.Крисс, Г.Т.Курбатова. *Журн. неорг. химии*, **21**, 2368 (1976)
384. K.Kustin, D.A.Torpen. *Inorg. Chem.*, **12**, 1404 (1973)
385. К.Б.Яцимирский, Е.Е.Крисс, Г.Т.Курбатова, Ю.Е.Алексеев, В.А.Тюменев. В кн. *VI Всесоюз. конф. по химии и биохимии углеводов. (Тез. докл.)*. Наука, Москва, 1977. С.102
386. Г.Т.Курбатова, Е.Е.Крисс, Ю.Е.Алексеев, В.А.Тюменев. В кн. *IX Украинская республ. конф. по неорганической химии. (Тез. докл.)*. Львов, 1977. С.8
387. Г.Т.Курбатова, Е.Е.Крисс, Ю.Е.Алексеев, В.А.Тюменев. *Журн. неорг. химии*, **24**, 1891 (1979)
388. Ю.Е.Алексеев. Дисс. д-ра хим. наук. РГУ, Ростов-на-Дону, 1995
389. H.-A.Tajmir-Riahi. *J. Inorg. Biochem.*, **42**, 47 (1991)
390. L.Nordenskiöld, J.Kowalewski, N.Benetis. *Inorg. Chim. Acta*, **56**, L21 (1981)
391. H.-A.Tajmir-Riahi. *Biophys. Chem.*, **25**, 37 (1986)
392. Y.Yamamoto, K.Ishizu, Y.Shimizu. *Chem. Lett.*, 735 (1971)
393. N.Oishi, Y.Nishida, K.Ida. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **53**, 2847 (1980)
394. L.S.Hollis, A.R.Amundsen, E.W.Stern. *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 274 (1985)
395. C.J.Cardini, A.Roy. *Inorg. Chim. Acta*, **107**, L37 (1985)
396. N.Farrell, J.D.Roberts, M.P.Hacker. *J. Inorg. Biochem.*, **42**, 237 (1991)
397. C.Gérard, R.Hugel. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2404 (1975)
398. D.E.Fenton. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1380 (1973)
399. S.E.V.Phillips, M.R.Truter. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2517 (1974)
400. D.L.Hughes, S.E.V.Phillips, M.R.Truter. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 907 (1974)
401. W.J.Evans, M.A.Marini, C.J.Martin. *J. Inorg. Biochem.*, **19**, 129 (1983)
402. W.J.Evans, M.A.Marini, C.J.Martin. *Thermochim. Acta*, **67**, 287 (1983)
403. W.J.Evans, C.J.Martin. *J. Inorg. Biochem.*, **31**, 155 (1987)
404. W.J.Evans, O.Hinojosa, C.J.Martin, W.E.Marshall. *J. Inorg. Biochem.*, **32**, 67 (1988)
405. W.J.Evans, C.J.Martin. *J. Inorg. Biochem.*, **32**, 259 (1988)
406. W.J.Evans, C.J.Martin. *J. Inorg. Biochem.*, **41**, 245 (1991)
407. H.Bieth, G.Schlewer, B.Spiess. *J. Inorg. Biochem.*, **41**, 37 (1991)
408. C.Lapp, B.Spiess. *J. Inorg. Biochem.*, **42**, 257 (1991)
409. J.C.Speck Jr. *Adv. Carbohydr. Chem.*, **13**, 631 (1958)
410. M.S.Feather, J.F.Harris. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **28**, 1611 (1973)
411. P.R.West, G.W.Schnarr, L.Sitwell. *Tetrahedron Lett.*, 3869 (1977)
412. G.de Wit, C.de Jaan, A.P.G.Kieboom, H.van Bekkum. *Carbohydr. Res.*, **86**, 33 (1980)
413. J.Defaye, H.Drigues, A.Gadelle. *Carbohydr. Res.*, **38**, C4 (1974)
414. M.E.Evans, S.J.Angyal. *Carbohydr. Res.*, **25**, 43 (1972)
415. S.J.Angyal, C.L.Bodkin, F.W.Parrish. *Aust. J. Chem.*, **28**, 1541 (1975)
416. S.J.Angyal, C.L.Bodkin, J.A.Mills, P.M.Pojer. *Aust. J. Chem.*, **30**, 1259 (1977)
417. S.J.Angyal, M.E.Evans, R.J.Beveridge. *Methods Carbohydr. Chem.*, **8**, 233 (1986)
418. F.W.Parrish, S.J.Angyal, M.E.Evans, J.A.Mills. *Carbohydr. Res.*, **45**, 73 (1975)
419. T.Vuorinen. *Carbohydr. Res.*, **193**, 329 (1984)
420. B.E.Stacey, B.Tierney. *Carbohydr. Res.*, **49**, 129 (1976)
421. Y.Hisanaga, T.Tanabe, K.Yamauchi, M.Kinoshita. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **54**, 1569 (1981)
422. J.M.J.Frechet, L.J.Nuyens, E.Seymour. *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 432 (1979)
423. M.J.How, M.D.A.Halford, M.Stacey, E.Vickers. *Carbohydr. Res.*, **11**, 313 (1969)
424. J.F.Mendicino. *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 4975 (1960)
425. B.Carubelli. *Carbohydr. Res.*, **2**, 480 (1966)
426. B.E.Tilley, D.W.Porter, R.W.Gracy. *Carbohydr. Res.*, **27**, 289 (1973)
427. A.J.Shaw, III, G.T.Tsao. *Carbohydr. Res.*, **60**, 327 (1978)
428. A.J.Shaw, III, G.T.Tsao. *Carbohydr. Res.*, **60**, 376 (1978)
429. E.L.Clark, Jr., M.L.Hayes, K.Barker. *Carbohydr. Res.*, **153**, 263 (1986)
430. H.A.Kirst, B.A.Truedell, J.E.Toth. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 295 (1981)
431. T.L.Nagabhushan, A.B.Cooper, W.N.Turner, H.Tsai, M.Melombis, A.K.Mallams, D.Rane, J.J.Weight, P.Reichert. *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 5253 (1978)
432. S.Hanessian, G.Patil. *Tetrahedron Lett.*, 1035 (1978)
433. A.G.Fundis. *Carbohydr. Res.*, **146**, 97 (1986)
434. K.K.S.Gupta, S.N.Basu. *Carbohydr. Res.*, **80**, 223 (1980)
435. C.R.Pottenger, D.C.Johnson. *J. Polym. Sci., Part. A-1*, **8**, 301 (1970)
436. В.И.Курлякина, Н.В.Сарана, О.П.Козьмина. *Кинетика и катализ*, **11**, 1159 (1976)
437. K.M.Haldorsen. *Carbohydr. Res.*, **63**, 61 (1978)
438. K.K.S.Gupta, S.S.Gupta, K.Mindal. *Carbohydr. Res.*, **145**, 193 (1986)
439. K.Araki, M.Sakuma, S.Shiraishi. *Chem. Lett.*, 665 (1983)
440. S.N.Shukla, R.N.Kesariyani. *Carbohydr. Res.*, **133**, 319 (1984)
441. И.П.Скибида, А.М.Сахаров. *Росс. хим. журн.*, **39**, 14 (1995)
442. V.Bilik. *Chem. Zvesti*, **26**, 183 (1972)
443. V.Bilik, W.Voelter, E.Bayer. *Angew. Chem.*, **83**, 967 (1971)
444. V.Bilik. *Chem. Zvesti*, **26**, 187 (1972)
445. V.Bilik. *Chem. Zvesti*, **26**, 372 (1972)
446. V.Bilik, W.Voelter, E.Bayer. *Liebigs Ann. Chem.*, **759**, 189 (1972)
447. V.Bilik, L.Stankovic. *Chem. Zvesti*, **27**, 544 (1973)
448. V.Bilik, J.Carlovic. *Chem. Zvesti*, **27**, 547 (1973)
449. V.Bilik, W.Voelter, E.Bayer. *Liebigs Ann. Chem.*, 1162 (1974)
450. V.Bilik, K.Tihlarik. *Chem. Zvesti*, **28**, 106 (1974)
451. V.Bilik, D.Anderle, J.Alföldi. *Chem. Zvesti*, **28**, 668 (1974)
452. V.Bilik. *Chem. Zvesti*, **29**, 114 (1975)
453. L.Stankovic, V.Bilik, M.Fedoronko, J.Königstein. *Chem. Zvesti*, **29**, 685 (1975)
454. V.Bilik, L.Petrus. *Chem. Zvesti*, **30**, 359 (1976)
455. V.Bilik, L.Petrus, J.Zemek. *Chem. Zvesti*, **30**, 693 (1976)
456. V.Bilik, L.Petrus, J.Alföldi. *Chem. Zvesti*, **30**, 698 (1976)
457. V.Bilik, L.Petrus, L.Stankovic, K.Linek. *Chem. Zvesti*, **32**, 372 (1978)
458. L.Petrus, V.Bilik, D.Anderle, J.Janecek. *Chem. Zvesti*, **33**, 636 (1979)
459. G.Snatzke, J.Guo, Z.Kaza, V.Šunjic. *Croat. Chem. Acta*, **64**, 501 (1991)

460. J.-F. Verchete, J.-P. Sauvage. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 263 (1988)
461. M.L. Hayes, N.J. Pennings, A.S. Serian, R. Baker. *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 6764 (1982)
462. M. Sanovic, S. Emini, V. Šunjić. *J. Mol. Catal.*, **61**, 247 (1990)
463. T. Tanase, F. Shimura, M. Kuse, S. Yeno, M. Hidai, S. Yoshikawa. *Inorg. Chem.*, **27**, 4085 (1988)
464. R.E. London. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 661 (1987)
465. T. Yamauchi, K. Fukushima, R. Yanagihara, S. Osanai, S. Yoshikawa. *Carbohydr. Res.*, **204**, 233 (1990)
466. R. Yanagihara, S. Osanai, S. Yoshikawa. *Chem. Lett.*, 2273 (1990)
467. R. Yanagihara, S. Osanai, S. Yoshikawa. *Chem. Lett.*, 89 (1992)
468. M. Komiyama, H. Hirai. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 2833 (1983)
469. H. Taguchi, N. Kunieda, M. Kinoshita. *Mem. Fac. Eng. Osaka City Univ.*, **22**, 151 (1981); *РЖХим.*, 17 С 214 (1982)
470. R.A.W. Johnstone, A.H. Bieby, I.D. Entwistle. *Chem. Rev.*, **85**, 129 (1985)
471. A. Deratani, G. Lelièvre, B. Sèbille. In *Minutes. The 5th International Symposium on Cyclodextrins*. De Santé, Paris, 1990. P.680
472. И.И. Издзуми, А. Таи. *Стереодифференцирующие реакции*. Мир, Москва, 1979
473. Е.И. Клабуновский, А.А. Веденяпин. *Асимметрический катализ: гидрогенизация на металлах*. Наука, Москва, 1980
474. Е.И. Клабуновский. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 505 (1984)
475. М. Ногради. *Стереоселективный синтез*. Мир, Москва, 1989
476. S. Murakami, T. Harada, A. Tai. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **53**, 1356 (1980)
477. T. Osawa, T. Harada. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **57**, 1518 (1984)
478. A. Tai, T. Kikukawa, T. Sugimura, Y. Inoue, T. C. Sawa. *Catalyst (Jpn.)*, **32**, 362 (1990); *РЖХим.*, 5 Б 4451 (1991)
479. K. Harada, T. Yoshida. *Naturwissenschaften*, **31**, 131 (1970)
480. В.И. Соколов, В.Л. Бондарева, П.В. Петровский, Б. Готерон. *Металлоорг. химия*, **1**, 71 (1988)
481. В.И. Соколов, В.Л. Бондарева. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 460 (1987)
482. Y. Kawajiri, N. Motohashi. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1336 (1989)
483. Y. Matsui, D. Suemrrsu. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **58**, 1658 (1985)
484. B.U. Nair, G.C. Dismulter. *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 124 (1983)
485. Н.П. Лунева, В.Я. Шафирович, А.Е. Шилов. *Кинетика и катализ*, **30**, 250 (1989)
486. В.Я. Шафирович. *Росс. хим. журн.*, **39**, 80 (1995)
487. M.F. Czarniecki, R. Breslow. *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 7771 (1978)
488. G. Trainer, R. Breslow. *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 154 (1981)
489. R. Breslow, G. Trainer, A. Ueno. *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 2739 (1983)
490. W.J. Noble, S. Srivastava, R. Breslow, G. Trainer. *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 2745 (1983)
491. A.B. Foster. *Adv. Carbohydr. Chem.*, **12**, 81 (1957)
492. H. Weigel. *Adv. Carbohydr. Chem.*, **18**, 61 (1963)
493. *Хроматография. Практическое приложение метода*. Т. 2. (Под ред. Э. Хефтмана). Мир, Москва, 1986
494. B.M. Alecote, W.J. Popiel. *Talanta*, **20**, 251 (1973)
495. E.L. Bourne, F. Searle, H. Weigel. *Carbohydr. Res.*, **16**, 185 (1971)
496. M. Stefansson, M. Novotny. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 11573 (1993)
497. Y. Shigemasa, O. Yamasaki, H. Sachiva, H. Saimoti. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **63**, 2463 (1990)
498. U. Kröplen. *Carbohydr. Res.*, **32**, 167 (1974)
499. J.A. Rendleman Jr., J.E. Hodge. *Carbohydr. Res.*, **44**, 155 (1975)
500. L. Bilisics, L. Petrus. *Carbohydr. Res.*, **146**, 141 (1986)
501. S.J. Angyal. *Pure Appl. Chem.*, **59**, 1521 (1987)
502. A. Harada, K. Saeki, S. Takahashi. *Carbohydr. Res.*, **192**, 1 (1989)
503. *Практикум по химии углеводов (моносахариды)*. (Под ред. Ю.А. Жданова). Высшая школа, Москва, 1973. С.179
504. А.Н. Пономарева, В.Л. Яровенко, А.И. Орлова, Н.А. Новикова. *Микробиол. пром-сть, реф. сб.*, (2), 26 (1973); *РЖХим.*, 13 Р 374 (1973)
505. A.J. Fatiadi. *Carbohydr. Res.*, **17**, 419 (1971)
506. P.K. Jaiswal, K.L. Jadawa. *Indian J. Chem.*, **11**, 837 (1973); *РЖХим.*, 13 Г 205 (1974)
507. R.B. Madhara, G.R. Gopala. *Indian J. Chem.*, **11**, 965 (1973); *РЖХим.*, 13 Г 306 (1974)
508. J. Dolezal, F.J. Langmyhr. *Anal. Chim. Acta*, **61**, 73 (1972)
509. G. Donoso, J. Dolezal, J. Zyka. *J. Electroanal. Chem., Interfacial Electrochem.*, **49**, 461 (1974)
510. J. Dolezal, H. Kekulova. *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.*, **69**, 239 (1976)
511. N. Chughtai, J. Dolezal, J. Zyka. *Microchem. J.*, **20**, 363 (1975)
512. Э.Илиел, Н.Элинджер, С.Энжиал, Г.Моррисон. В кн. *Конформационный анализ*. Мир, Москва, 1969. С.351
513. Дж. Стодарт. *Стереохимия углеводов*. Мир, Москва, 1975. С.151
514. Л. Веллюз, М. Легран, М. Грожан. *Оптический круговой дихроизм*. Мир, Москва, 1967
515. *Дисперсия оптического вращения и круговой дихроизм в органической химии*. (Под ред. Г. Снатке). Мир, Москва, 1970
516. П. Краббе. *Применение хироптических методов в органической химии*. Мир, Москва, 1970
517. К. Хокинс. *Абсолютная конфигурация комплексов металлов*. Мир, Москва, 1974. С.197
518. В.В. Дунина, Е.Г. Рухадзе, В.М. Потапов. *Получение и исследование оптически активных веществ*. Изд-во МГУ, Москва, 1979
519. S.T.K. Bukhari, R.D. Guthrie, A.I. Scott, A.D. Wrixon. *Tetrahedron*, **26**, 3653 (1970)
520. W. Voelter, H. Bauer, G. Kuhfittig. *Chimia*, **27**, 274 (1973)
521. W. Voelter, H. Bauer, G. Kuhfittig. *Chem. Ber.*, **107**, 3602 (1974)
522. C.B. Barlow, S.T.K. Bukhari, R.D. Guthrie, A.M. Prior. *J. Carbohydr. Nucleos. Nucleot.*, **6**, 81 (1979)
523. J. Dillon, K. Nakanishi. *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 5409 (1975)
524. L.J. Katzin, E. Gulyas. *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 1211 (1970)
525. A. Liptak, J. Freler. *Carbohydr. Res.*, **164**, 149 (1987)
526. H. Ahmad, G. Snatzke, Atta-ur-Rahman. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 12533 (1993)
527. S.J. Angyal. *Carbohydr. Res.*, **26**, 271 (1973)
528. S.J. Angyal, D. Greeves, J.A. Mills. *Aust. J. Chem.*, **27**, 1447 (1979)
529. T. Spoormake, A.P.G. Kieboom, A. Sinnema, J.M. Torn, H. Bakkum. *Tetrahedron Lett.*, 3713 (1979)
530. L.D. Hall, C.M. Preston. *Carbohydr. Res.*, **41**, 53 (1975)
531. H. Grasdalen, T. Anthonsen, B. Larsen, O. Smidsrod. *Acta Chem. Scand., Sect. B*, **29**, 17 (1975)
532. B. Casu, G. Gatta, N. Cyr, A.S. Perlín. *Carbohydr. Res.*, **41**, C6 (1975)
533. S.J. Angyal, D. Greeves. *Aust. J. Chem.*, **29**, 1223 (1976)
534. S.J. Angyal, D. Greeves, L. Littlemore, V.A. Pickles. *Aust. J. Chem.*, **29**, 1231 (1976)
535. S.J. Angyal, D. Greeves, L. Littlemore. *Carbohydr. Res.*, **174**, 121 (1988)
536. J. Reuben. *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 1765 (1977)
537. K. Izumi. *Agric. Biol. Chem.*, **44**, 1623 (1980)
538. W. Voelter, C. Bürvenich, E. Breitmaier. *Angew. Chem.*, **84**, 589 (1972)
539. S. Hanessian, G. Patil. *Tetrahedron Lett.*, 1031 (1978)
540. G. Puzo, J.-G. Fournie, J.-C. Prome. *Anal. Chem.*, **57**, 892 (1985)
541. G. Siudak, Y. Ichikawa, T.J. Caulfield, B. Munoz, C.-H. Wong, K.C. Nicolaou. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 2877 (1993)
542. F.-Z. Zhao, J.-J. Zhai, N.-Y. Chen, H.-Q. Li, Y.-Z. Chen. *Huaxue Xuebao*, **51**, 173 (1993); *РЖХим.*, 20 Б 1263 (1993)
543. J. Yoon, A.W. Czornik. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 5874 (1992)
544. Г.Я. Видершайн. *Успехи биол. химии*, **20**, 461 (1979)
545. G. Krampitz, G. Graser. *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.*, **27**, 1145 (1988)
546. K. Dill, M.E. Daman, R.L. Batstone-Cunningham, M. Denarié, A.A. Pavia. *Carbohydr. Res.*, **124**, 11 (1983)
547. K. Dill, M.E. Daman, R.L. Batstone-Cunningham, G.M. Lacombe, A.A. Pavia. *Carbohydr. Res.*, **123**, 123 (1983)
548. K. Dill, M.E. Daman, R.L. Batstone-Cunningham, M. Denarié, A.A. Pavia. *Carbohydr. Res.*, **123**, 137 (1983)
549. I.J. Goldstein, C.E. Hayes. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **35**, 127 (1978)
550. Л.И. Линевиц. *Успехи биол. химии*, **20**, 473 (1979)
551. М.Д. Луцик, Е.Н. Панасюк, А.Д. Луцик. *Лектины*. Вища школа, Львов, 1981
552. F.A. Quiocho. *Ann. Rev. Biochem.*, **55**, 287 (1986)
553. В.П. Ямскова, М.М. Резников. *Успехи биол. химии*, **20**, 95 (1979)
554. S. Nakomori. *Pure Appl. Chem.*, **63**, 473 (1991)
555. Г.Д. Засухина, Л.В. Чопикашвили, Л.А. Бобылева, Н.И. Алехина, И.М. Васильева, Г.Н. Львов. *Докл. АН СССР*, **316**, 739 (1991)
556. W.J. Evans, A.G. Pierce. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **58**, 850 (1981)
557. T. Jacobsen, D. Slotfeld-Ellingsen. *Cereal Chem.*, **60**, 392 (1983)

558. C.J.Martin, W.J.Evans. *J. Inorg. Biochem.*, **35**, 267 (1989)
559. S.Gosset, J.C.Marlas. In *Minutes. The 5th International Symposium on Cyclodextrins*. De Santé, Paris, 1990. P.569
560. S.A.Barker, P.J.Sommers, J.Stevenson. *Carbohydr. Res.*, **36**, 331 (1979)
561. D.J.Cosgrove. *Inositol Phosphates: Their Chemistry, Biochemistry and Physiology*. Elsevier, New York, 1980
562. R.Kohn. *Carbohydr. Polym.*, **2**, 273 (1982)
563. Н.А.Кириянов, С.В.Васюков, Ю.С.Суханов. *Хим.-фарм. журн.*, 15 (1992)
564. P.Rongved, J.Klaveness. *Carbohydr. Res.*, **214**, 315 (1991)
565. J.F.Kennedy, S.A.Baker, A.Zamir. *Antimicrob. Agents Chemother.*, **6**, 777 (1974)
566. R.Ramamoorthy. *J. Theor. Biol.*, **66**, 527 (1977)
567. С.Н.Ставров, Ф.П.Боупергу. *Изв. вузов. Пищ. технология*, 22 (1975)
568. С.Н.Ставров, Д.Н.Бабин. *Изв. вузов. Пищ. технология*, 55 (1975)
569. J.F.Kennedy. *Chem. Soc. Rev.*, **8**, 221 (1979)
570. R.A.A.Muzzarelli. *Carbohydr. Polym.*, **3**, 53 (1983)
571. J.H.Braybrook, L.D.Hall. *Carbohydr. Res.*, **190**, C14 (1989)

COMPLEXES OF NATURAL CARBOHYDRATES WITH METAL CATIONS

Yu.E.Alekseev, A.D.Garnovskii, Yu.A.Zhdanov

Institute of Physical and Organic Chemistry, Rostov State University

194/2, prosp. Stachki, 344104 Rostov-on-Don, Russian Federation, Fax +7(863)228-5667

Data on the interaction of natural carbohydrates (mono-, oligo-, and polysaccharides, amino sugars, and natural organic acids of the carbohydrate origin) with metal cations are surveyed and described systematically. The structural diversity of carbohydrate metal complexes, caused by some specific features of carbohydrates as ligands, is demonstrated. The influence of complex formation on the chemical properties of carbohydrates is discussed. It is shown that the formation of metal complexes plays an important role in the configurational and conformational analysis of carbohydrates. The practical significance of the coordination interaction in the series of carbohydrate ligands is demonstrated.

Bibliography — 571 references.

Received 9th June 1997