

Л. Игнатович, С. Беляков, Ю. Попелис, Э. Лукевиц

***E*-β-СТИРИЛГЕРМАТРАН**

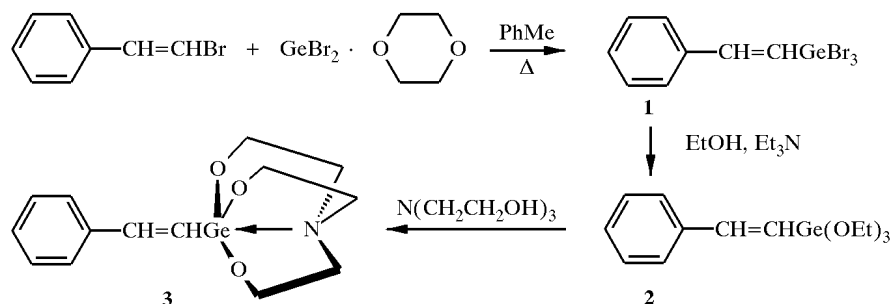
*E*-β-1-(2-Фенилэтинил)-2,8,9-триокса-5-аза-1-герматрицикло[3.3.3.0<sup>1,5</sup>]ундекан (β-стирилгерматран) получен в результате последовательных реакций: внедрение дибромиды германия по связи С–Вг β-бромстирола, алкоголиз трибромгермана до триэтоксипроизводного с последующей перэтерификацией триэтаноламином. Методом ЯМР и рентгеноструктурного анализа установлена структура β-стирилгерматрана и длина трансаннулярной связи N→Ge 2.215 Å. Найдено, что введение СН=СН фрагмента между ароматическим кольцом и атрановой группировкой в 40 раз уменьшает токсичность соединения.

**Ключевые слова:** герматран, молекулярная структура, токсичность.

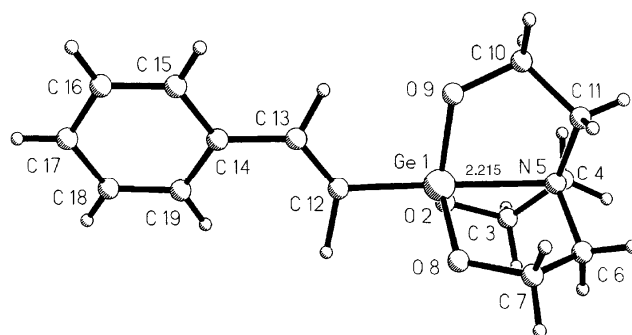
Практически все герматраны проявляют биологическую активность, в значительной мере зависящую от заместителя у атома германия [1–4]. Нами установлено, что наличие ароматического или гетероароматического кольца, непосредственно связанного с герматрановой группировкой, способствует увеличению токсичности соединения [3]. Так, фенилгерматран – достаточно токсичное вещество со средней летальной дозой для белых мышей LD<sub>50</sub> 35.5 мг/кг [5]. Замена бензольного кольца на винильную группу более чем в 150 раз уменьшает токсичность герматрана (LD<sub>50</sub> 5600 мг/кг). В связи с этим представлялось интересным объединить в одной молекуле оба эти фрагмента и изучить строение и биологическую активность нового герматрана.

С другой стороны, соединения германия с расширенной координацией – герматраны – привлекают внимание исследователей как модельные объекты для теоретической органической химии. Анализ Кембриджского кристаллографического банка данных показал, что к настоящему моменту изучено и зарегистрировано более 30 структур герматранов [5–32]. Структура герматрана – искаженная тригональная бипирамида, в которой заместитель R и атом азота расположены в аксиальной плоскости, а три атома кислорода – в экваториальной. Смещение атома Ge от экваториальной плоскости в сторону заместителя R (ΔGe) в изученных структурах находится в пределах 0.095–0.37 Å, длина связи N→Ge также определяется природой заместителя R и изменяется от 2.011 до 2.290 Å. Так, для 1-фторгерматрана N→Ge 2.011 Å [29], для 1-изотиоцианатогерматрана – 2.081 Å [22], а для 1-третбутилгерматрана – 2.238 Å [10]. Такая же тенденция наблюдалась и для силатранов (N→Si 1.965–2.24 Å) [33–38]. В ряду силатранов найдено [39], что введение СН=СН фрагмента между ароматическим кольцом и атрановой группой существенно уменьшает длину трансаннулярной связи (2.127 Å) по сравнению со связью N→Si, определенной для α-модификации фенилсилатрана (2.193 Å) [40]. Однако значение N→Si связи в β-стирилсилатране сравнимо со значением трансаннулярной связи, определенной для γ-модификации фенилсилатрана (2.132 Å) [41, 42].

$\beta$ -СТИРИЛГЕРМАТРАН (3) получен с выходом 51% при кипячении смеси *cis*-, *trans*- $\beta$ -бромстирола (соотношение 1:7) с диоксандибромидом германия в толуоле в течение 10 ч с последующей обработкой  $\beta$ -стирилтрибромгермана (1) этиловым спиртом в присутствии триэтиламина и переэтерификацией триэтоксипроизводного 2 триэтаноламином.



Структура *E*- $\beta$ -1-(2-фенилэтилен)-2,8,9-триокса-5-аза-1-герматрицикло-[3.3.3.0<sup>1,5</sup>]ундекана (3) изучена методом рентгеноструктурного анализа. Общий вид молекулы представлен на рисунке.



Молекулярная структура *E*- $\beta$ -стирилгерматрана

В кристаллическом состоянии длина связи N→Ge в  $\beta$ -стирилгерматране (2.215 Å) сравнима с длиной трансаннулярной связи в фенилгерматране (2.212 Å) [5]. Связь C–Ge в  $\beta$ -стирилгерматране на 0.024 Å короче связи C–Ge в фенилгерматране. Такое же изменение длины связи (C–Si) наблюдалось и для  $\beta$ -стирилсилатрана по сравнению с  $\alpha$ -модификацией фенилсилатрана [39].

Изучение биологической активности  $\beta$ -стирилгерматрана показало, что удаление атранильной группировки от ароматического кольца снижает токсичность соединения в ~40 раз (LD<sub>50</sub> 1410 мг/кг для  $\beta$ -стирилгерматрана, 35.5 мг/кг для фенилгерматрана). Введение фенильного заместителя в  $\beta$ -положение винильной группы, наоборот, увеличивает токсичность герматрана в 4 раза.

$\beta$ -СТИРИЛГЕРМАТРАН в дозе 50 мг/кг проявляет заметную антигипоксическую активность – в 2.5 раза увеличивает продолжительность жизни животных в условиях гипоксии. У фенилгерматрана антигипоксическая активность выражена слабее – увеличение продолжительности жизни лишь в 1.7 раза.

**Условия проведения рентгеноструктурного анализа и геометрические параметры молекулы  $\beta$ -стирилгерматрана**

Брутто-формула	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> GeNO <sub>3</sub>
Молекулярная масса	321.89
Температура съемки	293(2) К
Длина волны (Å)-	0.71069
Сингония	Ромбическая
Пространственная группа	<i>P bca</i> (№ 61)
Параметры кристаллической решетки (Å)	
<i>a</i>	10.759 (2)
<i>b</i>	13.571 (2)
<i>c</i>	19.493 (3)
Объем элементарной ячейки (Å <sup>3</sup> )	2846.2 (8)
<i>Z</i>	8
Плотность (г. см <sup>-3</sup> )	1.502 (1)
Коэффициент поглощения (мм <sup>-1</sup> )	2.156
<i>F</i> (000)	1328
2 $\theta_{\max}$ (град.)	45.0
Число измеренных отражений	1870
Число отражений с $I > 2\sigma(I)$	1251
Методика расшифровки и уточнения структуры	Метод тяжелого атома, полноматричный МНК [43]
Число уточняемых параметров	173
Окончательный фактор расходимости	0.0551
Коэффициент экстинкции	0.0046
Ge–N, Å	2.215 (6)
Ge–C, Å	1.939 (7)
Ge–O, Å	1.793 (5)
C=C, Å	1.321 (10)
∠ N–Ge–C, град.	178.6 (2)
∠ C–Ge–O, град.	96.3 (2)
Δ Ge, Å	0.239 (1)

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ**

**$\beta$ -1-(2-Фенилэтенил)-2,8,9-триокса-5-аза-1-герматрицикло[3.3.3.0<sup>1,5</sup>]ундекан (3).** Смесь (1:7) *cis*-, *trans*- $\beta$ -бромстирола (1.46 г, 0.008 моль) и диоксандибромиды германия (2.28 г, 0.007 моль) в толуоле (20 мл) кипятят в течение 10 ч. Образование  $\beta$ -стирилтрибромгерматрана **1** контролируют хромато-масс-спектрометрически. Масс-спектр **1** (EI, 70 эВ), *m/z* (%): 414 (M<sup>+</sup>, 25), 335 (M<sup>+</sup>-Br, 50), 256 (M<sup>+</sup>-2Br, 46), 182 (91), 153 (GeBr, 40), 103 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH=CH, 75), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 100), 51 (56). Трибромгерман **1**, не выделяя из реакционной смеси, обрабатывают этиловым спиртом (0.97 г, 0.021 моль) в присутствии триэтиламина (2.13 г, 0.021 моль). Отфильтровывают соль Et<sub>3</sub>N·HBr. Переэтерификацией триэтоксипроизводного **2** триэтанол- амином (1.04 г, 0.007 моль) получают 1.15 г (51%) *E*- $\beta$ -стирилгерматрана **3** – белое кристаллическое вещество с т. пл. 208–210 °С. Перекристаллизовывают из смеси хлороформ–этанол (1:1). Найдено, %: C 51.58; H 6.01; N 4.37. C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NGeO<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 52.35; H 5.96; N 4.36. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ ,

м. д. (CDCl<sub>3</sub>): 2.91 (6H, т, N-CH<sub>2</sub>), 3.86 (6H, т, O-CH<sub>2</sub>), 6.38 (1H, д, CH=CH), 6.44 (1H, д, CH=CH, *J* = 18.3 Гц), 7.18–7.45 (5H, м, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м. д. (CDCl<sub>3</sub>): 42.21 (CH<sub>2</sub>-N), 61.88 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-N), 88.11 (CH=C-Ge), 125.06 (*m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 128 (*n*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 129.42 (*o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 135.66 (*i*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 146.26 (CH=C-Ge). Масс-спектр (EI, 70 эВ), *m/z* (%): 323 (M<sup>+</sup>, 23) 293 (13) 280 (6) 263 (8) 220 (M<sup>+</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH=CH, 10) 190 (9) 176 (15) 160 (57) 146 (100) 130(18) 117(8) 103 (M<sup>+</sup>-Ge(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>N, 15) 77(32) 66 (45) 42 (39).

Работа выполнена при финансовой поддержке Латвийского фонда Тайхо.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Э. Я. Лукевиц, Т. К. Гар, Л. М. Игнатович, В. Ф. Миронов, *Биологическая активность соединений германия*, Зинатне, Рига, 1990, 191.
2. E. Lukevics, L. Ignatovich, *Appl. Organomet. Chem.*, **6**, 113 (1992).
3. E. Lukevics, L. Ignatovich, S. Germane, *XГC*, № **10**, 1412 (1995).
4. E. Lukevics, L. Ignatovich, *Main Group Metal Chem.*, **17**, 113 (1994).
5. E. Lukevics, L. Ignatovich, S. Belyakov, *J. Organomet. Chem.*, **588**, 222 (1999).
6. Л. О. Атовмян, Я. Я. Блейделис, А. А. Кемме, Р. П. Шибяева, *Ж. структ. химии*, **11**, 318 (1970).
7. А. А. Кемме, Я. Я. Блейделис, Р. П. Шибяева, Л. О. Атовмян, *Ж. структ. химии*, **14**, 103 (1973).
8. С. Н. Гуркова, А. И. Гусев, И. Р. Сегельман, Т. К. Гар, Н. Ю. Хромова, *Ж. структ. химии*, **22**, № 3, 181 (1981).
9. С. Н. Гуркова, А. С. Тандура, А. В. Кисин, А. И. Гусев, Н. В. Алексеев, Т. К. Гар, Н. Ю. Хромова, И. Р. Сегельман, *Ж. структ. химии*, **23**, № 4, 101 (1982).
10. С. Н. Гуркова, А. И. Гусев, Н. В. Алексеев, И. Р. Сегельман, Т. К. Гар, Н. Ю. Хромова, *Ж. структ. химии*, **24**, № 1, 162 (1983).
11. С. Н. Гуркова, А. И. Гусев, Н. В. Алексеев, И. Р. Сегельман, Т. К. Гар, Н. Ю. Хромова, *Ж. структ. химии*, **24**, № 2, 83 (1983).
12. А. А. Кемме, Л. М. Игнатович, Э. Я. Лукевиц, Я. Я. Блейделис, *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.*, № 1, 96 (1984).
13. С. Н. Гуркова, А. И. Гусев, Н. В. Алексеев, Т. К. Гар, Н. Ю. Хромова, Н. А. Викторов, *Ж. структ. химии*, **25**, № 3, 135 (1984).
14. С. Н. Гуркова, А. И. Гусев, Н. В. Алексеев, Т. К. Гар, Н. А. Викторов, *Ж. структ. химии*, **25**, № 1, 144 (1984).
15. С. Н. Гуркова, А. И. Гусев, Н. В. Алексеев, Т. К. Гар, Н. Ю. Хромова, *Ж. структ. химии*, **26**, № 6, 154 (1985).
16. С. Н. Гуркова, А. И. Гусев, Н. В. Алексеев, О. А. Домброва, Т. К. Гар, *Ж. структ. химии*, **28**, № 2, 189 (1987).
17. Т. К. Гар, В. Ф. Миронов, *Металлоорг. химия*, **1**, 260 (1988).
18. G. S. Zaitseva, M. Nasim, L. I. Livantsova, V. A. Tafenko, L. A. Aslanov, V. S. Petrosyan, *Heteroat. Chem.*, **1**, 439 (1990).
19. С. Н. Гуркова, А. И. Гусев, Н. А. Викторов, В. Ф. Миронов, *Металлоорг. химия*, **4**, 614 (1991).
20. P. Hencsei, L. Parkanyi, V. F. Mironov, *Main Group Metal Chem.*, **14**, 13 (1991).
21. E. Lukevics, L. Ignatovich, N. Shilina, S. Germane, *Appl. Organometal. Chem.*, **6**, 261 (1992).
22. S. P. Narula, S. Soni, R. Shankar, R. K. Chadha, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 3055 (1992).
23. P. Hencsei, L. Parkanyi, V. F. Mironov, *Z. Kristallogr.*, **209**, 630 (1994).
24. L. Parkanyi, P. Hencsei, V. F. Mironov, *Z. Kristallogr.*, **209**, 632 (1994).
25. E. Lukevics, S. Belyakov, L. Ignatovich, N. Shilina, *Bull. Soc. chim. France*, **132**, 545 (1995).
26. G. S. Zaitseva, S. S. Karlov, A. V. Churakov, J. A. K. Howard, E. V. Avtomonov, J. Lorberth, *Z. anorg. allg. Chem.*, **623**, 1144 (1997).
27. G. S. Zaitseva, L. I. Livantsova, M. Nasim, S. S. Karlov, A. V. Churakov, J. A. K. Howard, E. V. Avtomonov, J. Lorberth, *Chem. Ber.*, **130**, 739 (1997).
28. G. S. Zaitseva, S. S. Karlov, E. S. Alekseyeva, L. A. Aslanov, E. V. Avtomonov, J. Lorberth, *Z. Naturforsch.*, **52B**, 30 (1997).
29. E. Lukevics, S. Belyakov, P. Arsenyan, J. Popelis, *J. Organomet. Chem.*, **549**, 163 (1997).
30. Э. Лукевиц, Л. Игнатович, Л. Хохлова, С. Беляков, *XГC*, № 2, 275 (1997).
31. Zhong-Biao Zhang, Ru-Yu Chen, Hong-Gen Wang, *Jiegou Huaxue [J. Struct. Chem.]*, **16**, 203 (1997).

32. S. N. Nikolaeva, K. Megges, J. Lorberth, V. S. Petrosyan, *Z. Naturforsch.*, **53B**, 973 (1998).
33. E. Lukevics, O. Pudova, R. Sturkovich, *Molecular Structure of Organosilicon Compounds*, Ellis Horwood, Chichester, 1989.
34. R. J. P. Corriu, *J. Organomet. Chem.*, **400**, 81 (1990).
35. A. Greenberg, G. Wu, *Struct. Chem.*, **1**, 79 (1990).
36. P. Hencsei, *Struct. Chem.*, **2**, 21 (1991).
37. C. Chuit, R. J. P. Corriu, C. Reye, J. C. Young, *Chem. Rev.*, **93**, 1371 (1993).
38. Э. Лукевиц, О. А. Пудова, *XTC*, № 11/12, 1605 (1996).
39. M. Stradiotto, G. Crowe, R. Ruffolo, M. Brook, *Acta crystallogr.*, **53C**, 637 (1997).
40. J. W. Turley, F. P. Boer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 4026 (1968).
41. L. Parkanyi, *Kem. Közl.*, **46**, 467 (1976).
42. L. Parkanyi, J. Nagy, K. Simon, *J. Organomet. Chem.*, **101**, 11 (1975).
43. G. M. Sheldrick, SHELXL-93, *Program for the Refinement of Crystal Structures*. University of Göttingen, Germany, 1993.

Латвийский институт  
органического синтеза, Рига LV-1006  
e-mail: ign@sgi.osi.lv

Поступило в редакцию 19.11.99

---