

А. Заблочкая, И. Сегал, А. Кемме, С. Германе, Ю. Попелис,
Э. Лукевиц, Р. Бергер^а, Х. Шпис^а

СИЛИЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

7*. СИНТЕЗ, СТРУКТУРА, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩИХ "3+1" ОКСОРОНИЕВЫХ(V) КОМПЛЕКСОВ

С целью исследования зависимости структура–физико-химические свойства–биологическая активность синтезирована серия кремнийорганических нейтральных оксорениевых(V) комплексов со смешанными лигандами и определена их липофильность. С помощью рентгено-структурного анализа установлена молекулярная структура (3-трифенилсилоксипропан-тиолято)(3-тиапентан-1,5-дителиолято)оксорения(V), (2-триметилсилокси- и 2-оксизантиолято)[3-(N-метил)запентан-1,5-дителиолято]оксорения(V). Исследованы нейротропные свойства и острая токсичность синтезированных комплексов *in vivo* и зависимость их от природы монодентатного и тридентатного лигандов. Установлено, что все исследованные соединения обладают ярко выраженным седативным действием (продлевают жизнь мышей в условиях гипоксии, являются антагонистами фенамина, проявляют противо-судорожное действие и предупреждают ретроградную амнезию).

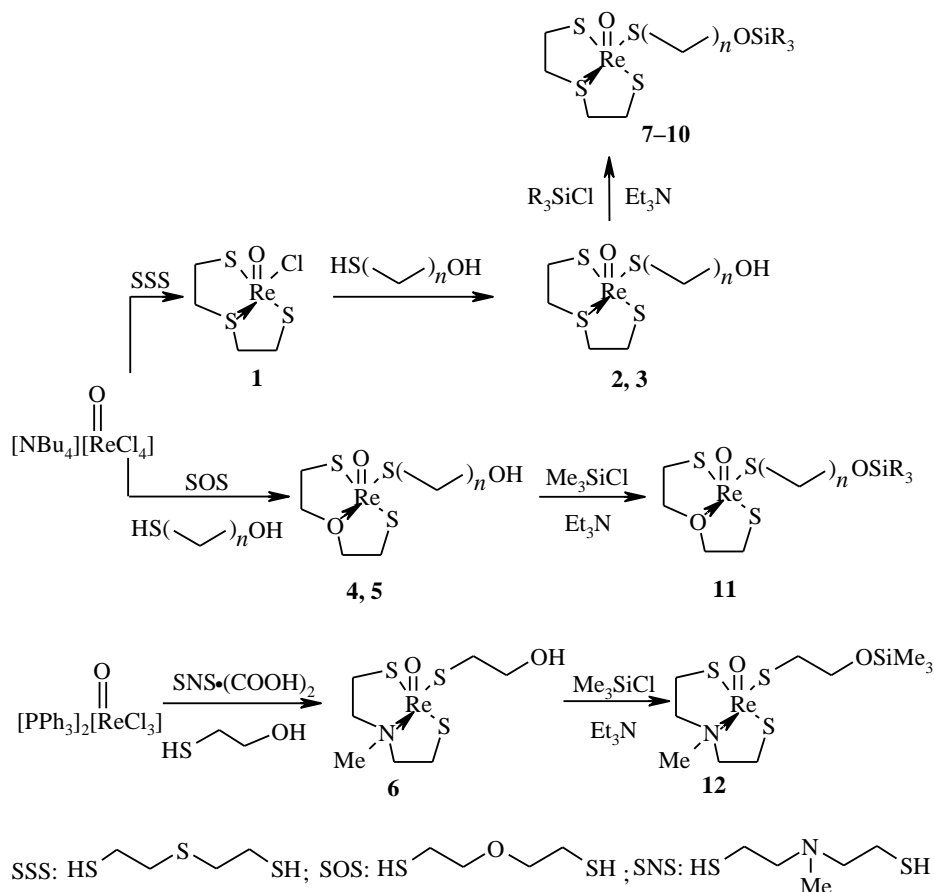
Ключевые слова: комплексы рения(V), триалкилсилиловые эфиры, психотропная активность, рентгеноструктурный анализ.

Ранее, с целью повышения липофильности координационных соединений рения как модельных диагностикумов для опухолевых заболеваний центральной нервной системы (ЦНС), мы синтезировали кремнийсодержащие оксорениевые(V) комплексы со смешанными лигандами, в которых оксорениевый остов ReO^{3+} координирован тридентатным 3-тиапентан-1,5-дителиолятом и монодентатным тиолятом, содержащим силилированную гидроксильную функцию с тяжелыми кремнийорганическими заместителями ($\text{SiMe}_2t\text{-Bu}$, SiPh_3).

Естественно было ожидать от потенциальных диагностикумов такого рода наличия психотропных свойств, что, вероятно, могло бы служить косвенным критерием отбора этих веществ. Как известно, эффективность психотропных препаратов неразрывно связана с их способностью проходить через гематоэнцефалический барьер, которая обусловлена не только структурными параметрами, но и в значительной степени липофильностью этих соединений. Исследование нейротропных свойств (2-трифенилсилоксиэантиолято)(3-тиапентан-1,5-дителиолято)оксорения(V) (9) показало, что это соединение проявляет антиконвульсивную активность, обладая защитными свойствами по отношению к коразолу [1].

* Сообщение 6 см. [1].

В настоящей работе мы продолжили исследования зависимости структура–физико-химические свойства–биологическая активность комплексов рения. С целью сравнительной характеристики их физико-химических и биологических свойств мы синтезировали серию нейтральных оксорениевых комплексов со смешанными лигандами, где оксорениевый(V) остов ReO^{3+} координирован тридентатными 3-тиа-, 3-окса- и 3-(N-метил)азапентан-1,5-дителиолятом, а также окси-/триорганилсилоксиалкилсодержащими монодентатными тиолятами.



7, 8, 11 R = Me; 9, 10 R = Ph; 2, 4, 7, 9 n = 2; 3, 5, 8, 10, 11 n = 3

(2-Оксиэтантиолято)- и (3-оксипропантиолято)(3-тиапентан-1,5-дителиолято)оксорений(V) (2), (3) были получены заменой атома хлора в $[\text{ReO}(\text{SSS})\text{Cl}]$ (1) на соответствующий монодентатный лиганд [1].

(2-Оксиэтантиолято)-, (3-оксипропантиолято)(3-оксапентан-1,5-дителиолято)- (4), (5), а также (2-оксиэтантиолято)[3-(N-метил)азапентан-1,5-дителиолято]оксорений(V) (6) получены одновременным взаимодействием 3-окса- или 3-метилаза-1,5-дителиолята и меркаптоалканола с соответствующим оксорениевым предшественником. Силилированные оксорениевые комплексы 7–12 были получены взаимодействием предварительно синтезированных оксиалкилсодержащих комплексов с соответствующими триорганилхлорсиланами. Для синтеза (2-трифенилсилоксиэтансодержащего

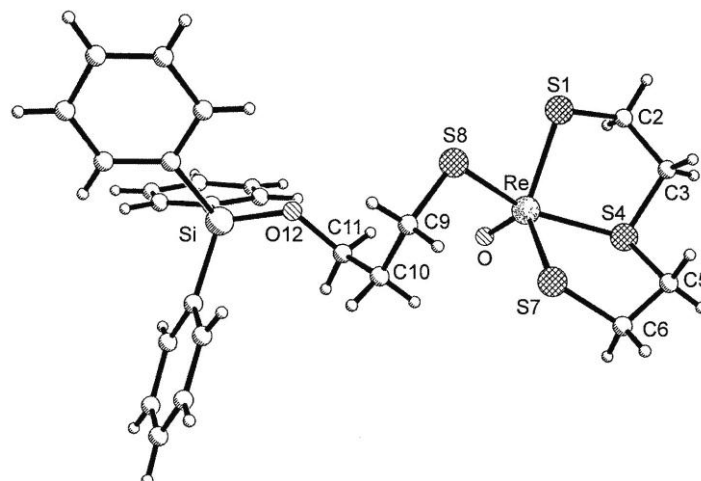


Рис. 1. Молекулярная структура соединения **10**

3-тиапентанового комплекса **9** был опробован также способ "3+1"-комплексобразования с участием предварительно синтезированного кремнийорганического лиганда бис(трифенилсиллил)меркаптоэтанола (**13**). Суммарный выход соединения **9** после всех стадий, как в том, так и в другом случае, был практически одинаковым и составил 77%.

Молекулярная структура (2-трифенилсилоксиэтантиолято)- [1] **9**, (3-трифенилсилоксипропантиолято)(3-тиапентан-1,5-дителиолято)оксорения(V) (**10**) (рис. 1), (2-триметилсилоксиэтантиолято)[3-(N-метил)азапентан-1,5-дителиолято]оксорения(V) (**12**) (рис. 2) и гидроксилсодержащего комплекса **6** (рис. 3) была установлена с помощью РСА.

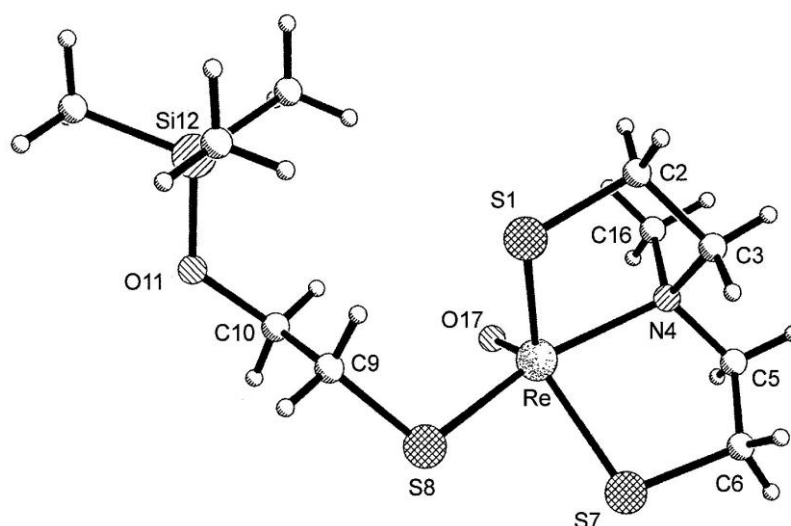


Рис. 2. Молекулярная структура соединения **12**

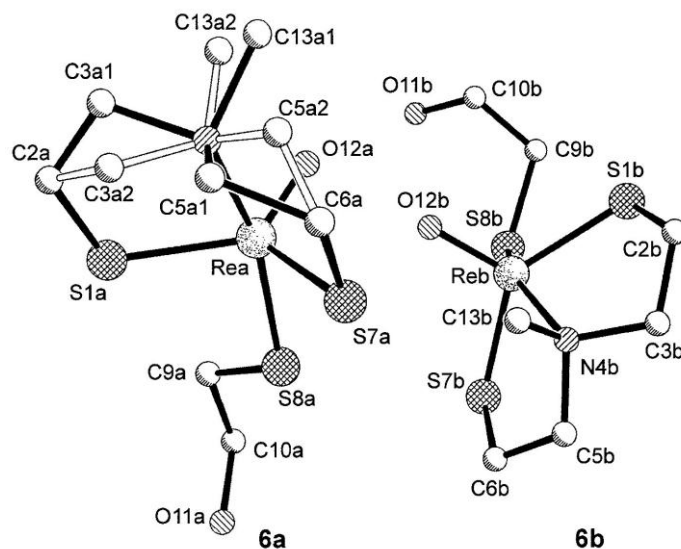


Рис. 3. Молекулярная структура двух конформеров **a** и **b** соединения **6**

По данным РСА, атом кремния в соединениях **9**, **10**, **12** имеет тетраэдрическую конфигурацию, а лиганды координируются вокруг остова ReO^{3+} , образуя искаженную тетрагональную пирамиду с атомом рения в центре.

При удлинении боковой цепи в трифенилсилоксилантантиолятных комплексах (ср. **9** и **10**) и при замене атома водорода на триметилсилильную группу в комплексах [3-(N-метил)азапентан-1,5-дитиолято]оксорения (ср. **6** и **12**) не установлено существенных изменений молекулярной геометрии.

Наблюдается увеличение длины связи $\text{Re}=\text{O}$ в ряду 3-трифенилсилоксипропан- (1.624 Å), 2-трифенилсилоксиэтансодержащих (1.678 Å) тиапентановых соединений **10**, **9** и далее в (2-триметилсилоксиэтантантиолято)(3-метилазапентан)овом комплексе **12** (1.693 Å).

В отличие от несилилированного комплекса **6** атомы оксиэтантантиолятного заместителя в соединении **12** расположены практически в одной плоскости, о чем свидетельствует значение торсионного угла $\text{S}_8-\text{S}_9-\text{C}_{10}-\text{O}_{11}$ (175.7°).

Для соединения **6** установлено наличие в кристаллографической ячейке двух независимых конформеров **a** и **b** (рис. 3). В конформере **6a** обнаружено разупорядочение атомов углерода, находящихся в α -положении к атому N_4 тридентатного лиганда, с g -фактором занятости 63 : 37 (**6a1** и **6a2** соответственно). Кроме того, в диаграмме упаковки соединения **6** присутствуют два независимых тетрамера, расположенных вокруг кристаллографического центра симметрии и связанных водородными связями (рис. 4).

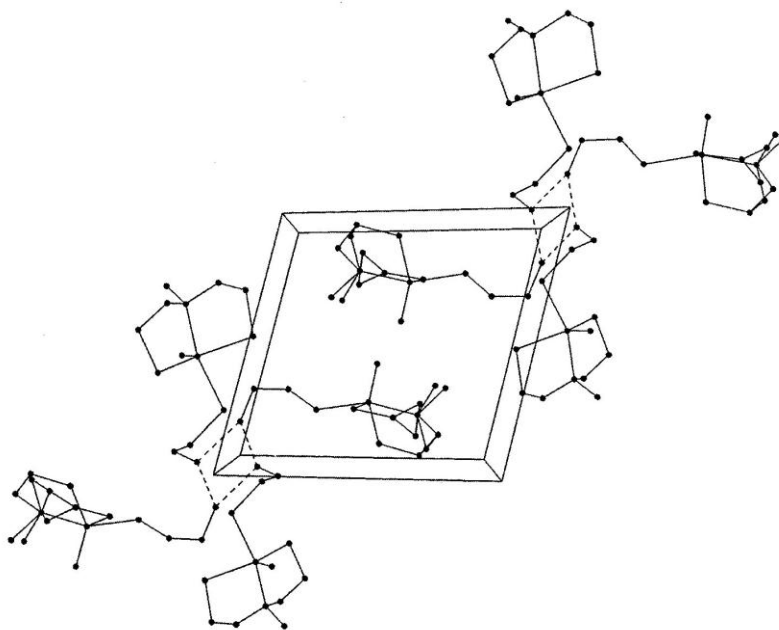


Рис. 4. Проекция элементарной ячейки соединения **6**

Исследование липофильности синтезированных комплексов проводили методом ВЭЖХ. Полученные данные (табл. 1) позволяют адекватно оценить эффекты: введения кремнийорганического заместителя в молекулу; замены центрального атома тридентатного лиганда; изменения длины цепи монодентатного лиганда.

Для несиллированных комплексов значения $\log P < 1$ (0.2201–0.4362), для силлированных – варьируются от 2.4 до 5.4 и зависят от изменения стерического окружения вокруг атома кремния. Максимальное значение ($\log P$ 5.4) соответствует соединению **10**. Значение $\log P$ для (3-триметилсилоксипропантдиолято)(3-тиапентан-1,5-дитиолято)оксорения(V) (**8**) в два раза меньше. Как для силлированных, так и для несиллированных комплексов тенденция увеличения $\log P$ в ряду 3-(N-метил)аза-, 3-окса-, 3-тиа-согласуется с эффектом электронного влияния атомов серы, кислорода и азота тридентатных лигандов. Для обоих типов комплексов характерно повышение липофильности с удлинением цепи монодентатного лиганда.

Т а б л и ц а 1

Липофильность оксорениевых комплексов [2]

Соединение	P_{HPLC}	$\log P_{\text{HPLC}}$	Соединение	P_{HPLC}	$\log P_{\text{HPLC}}$
2	2.66 ± 0.06	0.4249	10	237360 ± 23000	5.3754
4	2.06 ± 0.12	0.3139	11	760	2.8808
5	2.73 ± 0.04	0.4362	6	1.66 ± 0.02	0.2201
7	577 ± 14	2.7612	12	275 ± 8	2.4393
8	982 ± 48	2.9921			

Нейротропная активность оксорениевых комплексов

Соединение	М, % к контролю (100%)*					
	Тест					
	Гипоксическая гипоксия	Гексеналовый наркоз	Этаноловый наркоз	Фенаминовая гиперактивность	Коразоловые судороги, клонические/тонические	Ретроградная амнезия
2	113**	97	113	77**	134**/178**	80**
3	134**	118**	91	80	119**/157**	40
4	132**	103	60**	72**	135**/216**	60
5	146**	76**	62**	22**	134**/173**	80**
6	150**	89	96	2**	120/318**	80**
7	95	92	73	111	125**/165**	60
9 [1]	95	148**	84	183**	133**/178**	17
10	150**	89	60**	48**	138**/213**	20
12	126**	81**	104	22**	131**/301**	60

* М – среднearифметическое значение нейротропной активности оксорениевых комплексов.

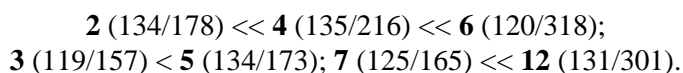
** Различия по отношению к контролю статистически достоверны при $P \leq 0.05$.

Нами исследованы нейротропные свойства и острая токсичность синтезированных комплексов (табл. 2). Действие веществ на ЦНС оценивали по показателям тестов гипоксической гипоксии, гексеналового и этанолового наркоза, фенаминовой гиперактивности, коразоловых судорог, электрошока, условного рефлекса пассивного избегания и ретроградной амнезии.

Все исследованные соединения в той или иной степени проявляют антигипоксическое действие, продлевая жизнь мышей в условиях гипоксии на 13–50%. У всех синтезированных соединений ярко выражен фармакологический эффект взаимодействия с фенамином. Почти все они являются антагонистами фенамина. Наиболее активным является соединение **6**, которое полностью подавляет действие антидепрессанта. Единственным веществом достоверно усиливающим действие фенамина почти в два раза (83%) является соединение **9**. При этом наблюдается стойкая тенденция ослабления антифенаминового действия с изменением гетероатома тридентатного лиганда (при переходе от аза- к окса- и далее к тиа-) в ряду как несиллированных, так и силлированных оксиалкилтиолятных комплексов: **6** (98%) >> **4** (28%) > **2** (23%), **5** (78%) >> **3** (20%), **12** (78%) >> **7** (усиливает действие фенамина на 11%), а также при силлировании комплексов с оксиэтанттиолятным монодентатным лигандом: **6** (98%) > **12** (78%), **2** (23%) > **7** > **9** (соединения **7** и **9** усиливают действие фенамина на 11 и 83% соответственно).

Для комплексов с оксипропанттиолятным монодентатным лигандом **3** и **10** наблюдается обратный эффект – фенаминовая гиперактивность при трифенилсиллировании снижается.

В отличие от действия исследуемых веществ при максимальном электрошоке, когда никаких защитных свойств не было обнаружено, все синтезированные соединения проявляют противосудорожное действие при коразоловых судорогах. Как и при взаимодействии с фенамином, решающую роль играет гетероатом тридентатного лиганда. Порог коразоловых судорог возрастает при замене атома серы на атом кислорода и далее – азота в ряду как оксиалкилтиолято-, так и триметилсилоксиэтантиолято-содержащих комплексов:



Наиболее сильными антиконвульсивными свойствами обладают (3-метилазапентан-1,5-дитиолято)комплексы **6** и **12**, которые увеличивают порог коразоловых судорог в три раза (тоническая фаза). Введение кремнийорганического заместителя мало влияет на антиконвульсивные свойства комплексов за исключением соединения **10**, противосудорожное действие которого на 20% в клонической и на 60% в тонической фазе выше, чем у несилилированного предшественника.

Действие исследованных веществ на продолжительность гексеналового и этанолового наркоза в дозе 5 мг/кг выражено слабо. Однако введение трифенилсилоксизаместителя в (2-оксизэтантиолято)-3-тиапентановый комплекс **2** увеличивает продолжительность гексеналового наркоза на 48%, а введение в соединение **3** сокращает время этанолового наркоза на 40%. Для 3-оксапентан-1,5-дитиолятных комплексов **4** и **5** характерна антагонизирующая активность по отношению к этанолу.

Почти все исследуемые комплексы предупреждают ретроградную амнезию на 60–80%.

В результате исследований не обнаружена прямая зависимость между нейротропной активностью и липофильностью, скорее играют роль структурные факторы.

Хотя введение триметилсилильной группы мало влияет на показатели гипоксии, продолжительность гексеналового и этанолового наркоза и противосудорожное действие, введение трифенилсилильной группы (и увеличение липофильности до 5.37) уже более существенно изменяет свойства исходного гидроксилсодержащего комплекса. Так, соединение **9** максимально из всех синтезированных веществ достоверно пролонгирует действие гексенала (в 1.5 раза), а соединение **10** обладает более высоким антигипоксическим и противосудорожным действием по сравнению с его несилилированным предшественником **3**, а также сокращает продолжительность этанолового наркоза.

В отношении фенаминового теста в некоторых случаях, вероятно, можно говорить о тенденции к ослаблению антагонистических свойств к фенамину и проявлению противоположного действия с введением силильной группы (ср. **2**, **7** и **9**; **6** и **12**).

Изучение острой токсичности веществ подтверждает наличие тенденции к уменьшению токсичности при введении триалкилсилильной группы, выявленной ранее.

Т а б л и ц а 3

Длины связей в структурах ба и бб соединения 6

Связь	$l, \text{Å}$	Связь	$l, \text{Å}$	Связь	$l, \text{Å}$
Re _a -O _(12a)	1.699(11)	N _(4a) -C _(5a2)	1.58(4)	Re _b -S _(7b)	2.292(4)
Re _a -N _(4a)	2.202(11)	N _(4a) -C _(13a1)	1.66(6)	Re _b -S _(8b)	2.309(4)
Re _a -S _(1a)	2.276(4)	C _(5a1) -C _(6a)	1.60(4)	S _(1b) -C _(2b)	1.83(2)
Re _a -S _(7a)	2.280(4)	C _(5a2) -C _(6a)	1.36(5)	C _(2b) -C _(3b)	1.48(3)
Re _a -S _(8a)	2.300(4)	C _(6a) -S _(7a)	1.80(2)	C _(3b) -N _(4b)	1.477(18)
S _(1a) -C _(2a)	1.814(18)	S _(8a) -C _(9a)	1.825(14)	N _(4b) -C _(13b)	1.45(2)
C _(2a) -C _(3a1)	1.35(4)	C _(9a) -C _(10a)	1.52(2)	N _(4b) -C _(5b)	1.53(2)
C _(2a) -C _(3a2)	1.53(3)	C _(10a) -O _(11a)	1.430(19)	C _(5b) -C _(6b)	1.38(3)
C _(3a1) -N _(4a)	1.65(4)			C _(6b) -S _(7b)	1.826(16)
C _(3a2) -N _(4a)	1.48(3)	Re _b -O _(12b)	1.685(10)	S _(8b) -C _(9b)	1.865(16)
N _(4a) -C _(13a2)	1.38(4)	Re _b -N _(4b)	2.205(13)	C _(9b) -C _(10b)	1.49(2)
N _(4a) -C _(5a1)	1.42(4)	Re _b -S _(1b)	2.289(4)	C _(10b) -O _(11b)	1.37(2)

Т а б л и ц а 4

Валентные углы в структурах ба и бб

Угол	$\omega, \text{град.}$	Угол	$\omega, \text{град.}$
O _(12a) -Re _a -N _(4a)	98.0(6)	C _(13a1) -N _(4a) -Re _a	112(3)
O _(12a) -Re _a -S _(1a)	118.2(4)	N _(4a) -C _(5a1) -C _(6a)	107(2)
N _(4a) -Re _a -S _(1a)	82.9(3)	C _(6a) -C _(5a2) -N _(4a)	111(4)
O _(12a) -Re _a -S _(7a)	115.9(4)	C _(5a2) -C _(6a) -C _(5a1)	43(3)
N _(4a) -Re _a -S _(7a)	83.6(4)	C _(5a2) -C _(6a) -S _(7a)	121(3)
S _(1a) -Re _a -S _(7a)	125.40(18)	C _(5a1) -C _(6a) -S _(7a)	110.9(15)
O _(12a) -Re _a -S _(8a)	103.6(4)	C _(6a) -S _(7a) -Re _a	101.3(7)
N _(4a) -Re _a -S _(8a)	158.4(4)	C _(9a) -S _(8a) -Re _a	110.4(4)
S _(1a) -Re _a -S _(8a)	88.51(14)	C _(10a) -C _(9a) -S _(8a)	110.8(9)
S _(7a) -Re _a -S _(8a)	85.33(15)	O _(11a) -C _(10a) -C _(9a)	111.3(13)
C _(2a) -S _(1a) -Re _a	102.6(6)	O _(12b) -Re _b -N _(4b)	103.8(5)
C _(3a1) -C _(2a) -C _(3a2)	54(2)	O _(12b) -Re _b -S _(1b)	113.9(4)
C _(3a1) -C _(2a) -S _(1a)	115(2)	N _(4b) -Re _b -S _(1b)	81.7(3)
C _(3a2) -C _(2a) -S _(1a)	108.5(13)	O _(12b) -Re _b -S _(7b)	111.9(4)
C _(2a) -C _(3a1) -N _(4a)	108(2)	N _(4b) -Re _b -S _(7b)	83.0(3)
N _(4a) -C _(3a2) -C _(2a)	108(2)	S _(1b) -Re _b -S _(7b)	133.95(18)
C _(13a2) -N _(4a) -C _(5a1)	133(3)	O _(12b) -Re _b -S _(8b)	105.2(4)
C _(13a2) -N _(4a) -C _(3a2)	119(3)	N _(4b) -Re _b -S _(8b)	150.8(3)
C _(5a1) -N _(4a) -C _(3a2)	67.6(19)	S _(1b) -Re _b -S _(8b)	89.68(17)
C _(13a2) -N _(4a) -C _(5a2)	100(3)	S _(7b) -Re _b -S _(8b)	83.12(16)
C _(5a1) -N _(4a) -C _(5a2)	43(3)	C _(2b) -S _(1b) -Re _b	102.6(6)
C _(3a2) -N _(4a) -C _(5a2)	107(3)	C _(3b) -C _(2b) -S _(1b)	107.5(16)
C _(13a2) -N _(4a) -C _(3a1)	74(3)	N _(4b) -C _(3b) -C _(2b)	110.6(14)
C _(5a1) -N _(4a) -C _(3a1)	113(2)	C _(13b) -N _(4b) -C _(3b)	111.7(15)
C _(3a2) -N _(4a) -C _(3a1)	49.7(19)	C _(13b) -N _(4b) -C _(5b)	108.4(16)
C _(5a2) -N _(4a) -C _(3a1)	138(3)	C _(3b) -N _(4b) -C _(5b)	102.8(13)
C _(13a2) -N _(4a) -C _(13a1)	24(4)	C _(13b) -N _(4b) -Re _b	108.0(10)
C _(5a1) -N _(4a) -C _(13a1)	113(3)	C _(3b) -N _(4b) -Re _b	113.9(9)
C _(3a2) -N _(4a) -C _(13a1)	131(4)	C _(5b) -N _(4b) -Re _b	111.9(11)
C _(5a2) -N _(4a) -C _(13a1)	76(3)	C _(6b) -C _(5b) -N _(4b)	114.6(16)
C _(3a1) -N _(4a) -C _(13a1)	95(4)	C _(5b) -C _(6b) -S _(7b)	110.1(14)
C _(13a2) -N _(4a) -Re _a	107.4(18)	C _(6b) -S _(7b) -Re _b	100.4(5)
C _(5a1) -N _(4a) -Re _a	113.3(18)	C _(9b) -S _(8b) -Re _b	109.4(6)
C _(3a2) -N _(4a) -Re _a	110.9(11)	C _(10b) -C _(9b) -S _(8b)	111.1(10)
C _(5a2) -N _(4a) -Re _a	113(2)	O _(11b) -C _(10b) -C _(9b)	111.8(16)
C _(3a1) -N _(4a) -Re _a	108.3(15)		

Длины связей в структуре соединения 10

СВЯЗЬ	$l, \text{Å}$	СВЯЗЬ	$l, \text{Å}$	СВЯЗЬ	$l, \text{Å}$
Re–O _{Re}	1.624(12)	C ₍₃₎ –S ₍₄₎	1.76(2)	C ₍₁₁₎ –O ₍₁₂₎	1.44(3)
Re–S ₍₇₎	2.279(5)	S ₍₄₎ –C ₍₅₎	1.85(2)	O ₍₁₂₎ –Si	1.619(14)
Re–S ₍₁₎	2.290(6)	C ₍₅₎ –C ₍₆₎	1.46(3)	C ₍₁₃₎ –Si	1.85(2)
Re–S ₍₈₎	2.310(5)	C ₍₆₎ –S ₍₇₎	1.817(18)	C ₍₁₉₎ –Si	1.86(2)
Re–S ₍₄₎	2.382(5)	S ₍₈₎ –C ₍₉₎	1.83(2)	Si–C ₍₂₅₎	1.889(19)
S ₍₁₎ –C ₍₂₎	1.82(3)	C ₍₉₎ –C ₍₁₀₎	1.52(3)		
C ₍₂₎ –C ₍₃₎	1.51(3)	C ₍₁₀₎ –C ₍₁₁₎	1.48(3)		

Валентные углы в структуре соединения 10

Угол	$\omega, \text{град.}$	Угол	$\omega, \text{град.}$
O _{Re} –Re–S ₍₇₎	116.7(7)	S ₍₇₎ –C ₍₆₎ –H _(6B)	109.2
O _{Re} –Re–S ₍₁₎	114.6(7)	H _(6A) –C ₍₆₎ –H _(6B)	107.9
S ₍₇₎ –Re–S ₍₁₎	128.5(2)	C ₍₆₎ –S ₍₇₎ –Re	107.0(8)
O _{Re} –Re–S ₍₈₎	105.7(6)	C ₍₉₎ –S ₍₈₎ –Re	110.8(7)
S ₍₇₎ –Re–S ₍₈₎	87.52(18)	C ₍₁₀₎ –C ₍₉₎ –S ₍₈₎	113.7(13)
S ₍₁₎ –Re–S ₍₈₎	83.2(2)	C ₍₁₀₎ –C ₍₉₎ –H _(9A)	108.8
O _{Re} –Re–S ₍₄₎	98.1(6)	S ₍₈₎ –C ₍₉₎ –H _(9A)	108.8
S ₍₇₎ –Re–S ₍₄₎	84.13(18)	C ₍₁₀₎ –C ₍₉₎ –H _(9B)	108.8
S ₍₁₎ –Re–S ₍₄₎	84.6(2)	S ₍₈₎ –C ₍₉₎ –H _(9B)	108.8
S ₍₈₎ –Re–S ₍₄₎	156.03(19)	H _(9A) –C ₍₉₎ –H _(9B)	107.7
C ₍₂₎ –S ₍₁₎ –Re	105.2(7)	C ₍₁₁₎ –C ₍₁₀₎ –C ₍₉₎	117.6(18)
C ₍₃₎ –C ₍₂₎ –S ₍₁₎	113.3(16)	C ₍₁₁₎ –C ₍₁₀₎ –H _(10A)	107.9
C ₍₃₎ –C ₍₂₎ –H _(2A)	108.9	C ₍₉₎ –C ₍₁₀₎ –H _(10A)	107.9
S ₍₁₎ –C ₍₂₎ –H _(2A)	108.9	C ₍₁₁₎ –C ₍₁₀₎ –H _(10B)	107.9
C ₍₃₎ –C ₍₂₎ –H _(2B)	108.9	C ₍₉₎ –C ₍₁₀₎ –H _(10B)	107.9
S ₍₁₎ –C ₍₂₎ –H _(2B)	108.9	H _(10A) –C ₍₁₀₎ –H _(10B)	107.2
H _(2A) –C ₍₂₎ –H _(2B)	107.7	O ₍₁₂₎ –C ₍₁₁₎ –C ₍₁₀₎	112.5(19)
C ₍₂₎ –C ₍₃₎ –S ₍₄₎	109.7(15)	O ₍₁₂₎ –C ₍₁₁₎ –H _(11A)	109.1
C ₍₂₎ –C ₍₃₎ –H _(3A)	109.7	C ₍₁₀₎ –C ₍₁₁₎ –H _(11A)	109.1
S ₍₄₎ –C ₍₃₎ –H _(3A)	109.7	O ₍₁₂₎ –C ₍₁₁₎ –H _(11B)	109.1
C ₍₂₎ –C ₍₃₎ –H _(3B)	109.7	C ₍₁₀₎ –C ₍₁₁₎ –H _(11B)	109.1
S ₍₄₎ –C ₍₃₎ –H _(3B)	109.7	H _(11A) –C ₍₁₁₎ –H _(11B)	107.8
H _(3A) –C ₍₃₎ –H _(3B)	108.2	C ₍₁₁₎ –O ₍₁₂₎ –Si	125.6(13)
C ₍₃₎ –S ₍₄₎ –C ₍₅₎	105.3(11)	C ₍₁₈₎ –C ₍₁₃₎ –Si	122.7(19)
C ₍₃₎ –S ₍₄₎ –Re	108.1(7)	C ₍₁₄₎ –C ₍₁₃₎ –Si	122.0(16)
C ₍₅₎ –S ₍₄₎ –Re	105.8(8)	C ₍₂₄₎ –C ₍₁₉₎ –Si	126.0(18)
C ₍₆₎ –C ₍₅₎ –S ₍₄₎	107.6(18)	C ₍₂₁₎ –C ₍₁₉₎ –Si	119.9(17)
C ₍₆₎ –C ₍₅₎ –H _(5A)	110.2	O ₍₁₂₎ –Si–C ₍₁₃₎	111.2(9)
S ₍₄₎ –C ₍₅₎ –H _(5A)	110.2	O ₍₁₂₎ –Si–C ₍₁₉₎	110.8(9)
C ₍₆₎ –C ₍₅₎ –H _(5B)	110.2	C ₍₁₃₎ –Si–C ₍₁₉₎	108.7(10)
S ₍₄₎ –C ₍₅₎ –H _(5B)	110.2	O ₍₁₂₎ –Si–C ₍₂₅₎	104.8(8)
H _(5A) –C ₍₅₎ –H _(5B)	108.5	C ₍₁₃₎ –Si–C ₍₂₅₎	110.2(9)
C ₍₅₎ –C ₍₆₎ –S ₍₇₎	112.2(15)	C ₍₁₉₎ –Si–C ₍₂₅₎	111.2(9)
C ₍₅₎ –C ₍₆₎ –H _(6A)	109.2	C ₍₃₀₎ –C ₍₂₅₎ –Si	121.8(16)
S ₍₇₎ –C ₍₆₎ –H _(6A)	109.2	C ₍₂₆₎ –C ₍₂₅₎ –Si	118.5(17)
C ₍₅₎ –C ₍₆₎ –H _(6B)	109.2		

Длины связей в структуре соединения 12

Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å
Re–O ₍₁₇₎	1.693(14)	C ₍₃₎ –N ₍₄₎	1.51(3)	C ₍₁₀₎ –O ₍₁₁₎	1.46(3)
Re–N ₍₄₎	2.157(19)	N ₍₄₎ –C ₍₅₎	1.46(3)	O ₍₁₁₎ –Si ₍₁₂₎	1.646(17)
Re–S ₍₁₎	2.280(6)	N ₍₄₎ –C ₍₁₆₎	1.48(3)	Si ₍₁₂₎ –C ₍₁₅₎	1.83(3)
Re–S ₍₇₎	2.280(7)	C ₍₅₎ –C ₍₆₎	1.42(4)	Si ₍₁₂₎ –C ₍₁₄₎	1.84(3)
Re–S ₍₈₎	2.302(6)	C ₍₆₎ –S ₍₇₎	1.85(3)	Si ₍₁₂₎ –C ₍₁₃₎	1.86(3)
S ₍₁₎ –C ₍₂₎	1.81(2)	S ₍₈₎ –C ₍₉₎	1.85(2)		
C ₍₂₎ –C ₍₃₎	1.58(3)	C ₍₉₎ –C ₍₁₀₎	1.47(3)		

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ²⁹Si регистрировали на спектрометре Mercury 200 (200 МГц) фирмы Varian в CDCl₃, внутренний стандарт ГМДС. Контроль за ходом реакции и чистотой соединений проводили на пластинках Polygram R Sil G/UV-254 в системе хлороформ–метанол, 19:1 (по объему). Разделение веществ проводили с помощью колоночной хроматографии на силикагеле Kieselgel 60 (Merck).

Хлоро(3-тиапентан-1,5-дитиолято)оксорений(V) (1) получен по методике [3].

(2-Оксиэтан- (2), (3-оксипропан- (3), (2-трифенилсилоксиэтан- (9) и (3-трифенил-силоксипропанттиолято)(3-тиапентан-1,5-дитиолято)оксорений(V) (10) синтезированы по методике работы [1].

(2-Оксиэтанттиолято)(3-оксапентан-1,5-дитиолято)оксорений(V) (4). К охлажденной до 0 °С суспензии 175.8 мг (0.3 ммоль) (тетрабутиламмоний)тетрахлороксорената(V) в 10 мл хлороформа добавляют по каплям при перемешивании раствор 31.8 мг (0.3 ммоль) 3-оксапентан-1,5-дитиола и 31.2 мг (1.33 ммоль) 2-меркаптоэтанола в 4 мл хлороформа. При добавлении раствора постепенно развивается темно-вишневое окрашивание. Смесь перемешивают в течение 30 мин, доводя температуру до комнатной. Растворитель упаривают в вакууме, остаток растворяют в смеси хлороформ–метанол (соотношение 19:1 по объему) и очищают последний с помощью колоночной хроматографии, используя в качестве элюента ту же смесь растворителей. Соединение **4** после упаривания растворителей выделяют в виде светло-розового порошка с выходом 45.8 мг (37%). Т. пл. 95–97 °С. *R_f* 0.26. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.93 (2H, ш. с, SCH₂); 3.37, 3.52, 3.71, 4.69 (2H, м; 2H, м; 2H, м; 2H, т, SCH₂CH₂OCH₂CH₂S); 4.09 (2H, ш. с, OCH₂). Найдено, %: C 17.52; H 3.10; S 23.10. C₆H₁₃O₃ReS₃. Вычислено, %: C 17.35; H 3.13; S 23.13.

(3-Оксипропанттиолято)(3-оксапентан-1,5-дитиолято)оксорений(V) (5). К раствору 293 мг (0.5 ммоль) (тетрабутиламмоний)тетрахлороксорената(V) в 10 мл этанола при 0 °С добавляют по каплям 5 мл раствора 3-оксапентан-1,5-дитиола (53 мкл, 0.5 ммоль) и 3-меркаптопропанола (50.6 мг, 47.4 мкл, 0.55 ммоль) в хлороформе.

Валентные углы в структуре соединения 12

Угол	<i>ω</i> , град.	Угол	<i>ω</i> , град.	Угол	<i>ω</i> , град.
O ₍₁₇₎ –Re–N ₍₄₎	95.8(7)	C ₍₃₎ –C ₍₂₎ –S ₍₁₎	107.7(14)	C ₍₉₎ –S ₍₈₎ –Re	112.6(9)
O ₍₁₇₎ –Re–S ₍₁₎	116.3(6)	N ₍₄₎ –C ₍₃₎ –C ₍₂₎	107(2)	C ₍₁₀₎ –C ₍₉₎ –S ₍₈₎	109.8(18)
N ₍₄₎ –Re–S ₍₁₎	83.5(5)	C ₍₅₎ –N ₍₄₎ –C ₍₁₆₎	108(2)	O ₍₁₁₎ –C ₍₁₀₎ –C ₍₉₎	112(2)
O ₍₁₇₎ –Re–S ₍₇₎	118.9(6)	C ₍₅₎ –N ₍₄₎ –C ₍₃₎	106.4(19)	C ₍₁₀₎ –O ₍₁₁₎ –Si ₍₁₂₎	126.4(15)
N ₍₄₎ –Re–S ₍₇₎	82.8(5)	C ₍₁₆₎ –N ₍₄₎ –C ₍₃₎	105.3(19)	O ₍₁₁₎ –Si ₍₁₂₎ –C ₍₁₅₎	111.7(13)
S ₍₁₎ –Re–S ₍₇₎	124.1(3)	C ₍₅₎ –N ₍₄₎ –Re	114.4(15)	O ₍₁₁₎ –Si ₍₁₂₎ –C ₍₁₄₎	104.9(12)
O ₍₁₇₎ –Re–S ₍₈₎	106.5(6)	C ₍₁₆₎ –N ₍₄₎ –Re	110.3(16)	C ₍₁₅₎ –Si ₍₁₂₎ –C ₍₁₄₎	110.2(16)
N ₍₄₎ –Re–S ₍₈₎	157.5(5)	C ₍₃₎ –N ₍₄₎ –Re	111.5(14)	O ₍₁₁₎ –Si ₍₁₂₎ –C ₍₁₃₎	110.0(12)
S ₍₁₎ –Re–S ₍₈₎	89.2(2)	C ₍₆₎ –C ₍₅₎ –N ₍₄₎	112(2)	C ₍₁₅₎ –Si ₍₁₂₎ –C ₍₁₃₎	109.3(15)
S ₍₇₎ –Re–S ₍₈₎	83.7(3)	C ₍₅₎ –C ₍₆₎ –S ₍₇₎	113(2)	C ₍₁₄₎ –Si ₍₁₂₎ –C ₍₁₃₎	110.7(13)
C ₍₂₎ –S ₍₁₎ –Re	103.5(6)	C ₍₆₎ –S ₍₇₎ –Re	101.4(10)		

Смесь перемешивают в течение 30 мин при комнатной температуре, затем упаривают растворитель, остаток растворяют в хлороформе и продукт реакции выделяют с помощью колоночной хроматографии. Элюент хлороформ–метанол, 19:1. После удаления растворителей получают соединение **5** в виде вишневого масла с выходом 68.7 мг (32%). R_f 0.27. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.16 (2H, м, C–CH₂–C); 3.31–3.85 (10H, м, SCH₂CH₂OCH₂CH₂S, SCH₂, OCH₂); 4.66 (2H, ш. с, SCH₂CH₂OCH₂CH₂S). Найдено, %: C 20.01; H 3.50; S 22.24. C₇H₁₅O₃ReS₃. Вычислено, %: C 19.68; H 3.50; S 22.38.

(2-Оксиэтантиолято)[3-(N-метил)азапентан-1,5-дитиолято]оксорений (V) (6). Смесь 72.3 мг (0.3 ммоль) оксалата 3-(N-метилаза)-1,5-дитиола и 25.7 мг (23 мкл, 0.33 ммоль) меркаптоэтанола в 3 мл метанола добавляют при перемешивании к суспензии 250 мг (0.3 ммоль) *транс*-монооксотрихлоро-бис(трифенилфосфин)рения(V) в 30 мл метанола. Реакционную смесь подщелачивают с помощью 0.1 М раствора метилата натрия в метаноле и затем кипятят 3 ч. Желтая суспензия при этом превращается в темно-зеленый раствор. После охлаждения до комнатной температуры к реакционной смеси добавляют 25 мл хлористого метилена и подкисляют ее до pH 4 разбавленной соляной кислотой. Органическую фазу отделяют, а водную рекстрагируют хлороформом. Органические экстракты объединяют и сушат над Na₂SO₄. Затем удаляют растворитель и выделяют продукт реакции с помощью колоночной хроматографии в системе хлороформ–метанол, 19:1, в качестве мобильной фазы. При медленном упаривании растворителей соединение **6** кристаллизуется в виде темно-зеленых кристаллов с выходом 101.4 мг (79%). Т. пл. 127–129 °С. R_f 0.24. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.66 (2H, м, SCH₂); 3.17, 3.56 (4H, м; 2H, м, SCH₂CH₂NMeCH₂CH₂S); 3.37 (3H, с, CH₃N); 4.00 (4H, м, OCH₂, SCH₂CH₂NMeCH₂CH₂S). Найдено, %: C 19.82; H 3.78; S 22.44; N 3.17. C₇H₁₆NO₂ReS₃. Вычислено, %: C 19.63; H 3.74; S 22.43; N 3.27.

(2-Триметилсилоксиэтантиолято)(3-тиапентан-1,5-дитиолято)оксорений(V) (7). К 60.0 мг (0.139 ммоль) комплекса **2** в 4 мл хлороформа добавляют 50 мкл (0.360 ммоль) триэтиламина и далее при охлаждении 17.2 мг (20 мкл, 0.158 ммоль) триметилхлорсилана. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 1 ч. Ход реакции контролируют методом ТСХ. После удаления растворителя продукт реакции выделяют с помощью колоночной хроматографии. Элюент хлороформ–метанол, 19:1. Фракции с R_f 0.67 объединяют, упаривают и лиофилизуют. Соединение **7** получают в виде светло-бежевого порошка с выходом 42.0 мг (64%). Т. пл. 101–102 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.15 (9H, с, SiMe₃); 1.96, 3.12, 4.30 (2H, м; 2H, т. д; 2H, д. д, SCH₂CH₂NMeCH₂CH₂S); 3.93 (4H, м, SCH₂, SCH₂CH₂NMeCH₂CH₂S); 4.06 (2H, т, OCH₂). Найдено, %: C 21.47; H 4.20; S 25.65. C₉H₂₁O₂ReS₄Si. Вычислено, %: C 21.47; H 4.18; S 25.45.

(3-Триметилсилоксипропантиолято)(3-тиапентан-1,5-дитиолято)оксорений(V) (8) получают из 66.5 мг (0.149 ммоль) комплекса **2**, 25.8 мг (30 мкл, 0.238 ммоль) триметилхлорсилана и 30.2 мг (42 мкл, 0.298 ммоль) триэтиламина по описанной для синтеза соединения **7** методике с выходом 63.2 мг (82%). Т. пл. 48–49 °С. R_f 0.69. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.12 (9H, с, SiMe₃); 1.96, 3.10, 4.28 (2H, м; 2H, м; 2H, д. д, SCH₂CH₂SCH₂CH₂S); 2.12 (2H, м, C–CH₂–C); 3.74–3.99 (6H, м, SCH₂CH₂SCH₂CH₂S, SCH₂, OCH₂). Найдено, %: C 23.28; H 4.42; S 24.61. C₁₀H₂₃O₂ReS₄Si. Вычислено, %: C 23.21; H 4.45; S 24.76.

(2-Трифенилсилоксиэтантиолято)(3-тиапентан-1,5-дитиолято)оксорений(V) (9) [1]. К кипящему раствору 40 мг (0.1023 ммоль) комплекса **1** в 5 мл ацетонитрила добавляют 122.0 мг (0.2054 ммоль) 1,2-бис(трифенилсил)меркаптоэтанола (**13**) и 10 мг (14.3 мкл, 0.1027 ммоль) триэтиламина. Реакционную смесь кипятят 20 мин. После охлаждения упаривают растворитель, остаток растворяют в хлороформе. Продукт реакции выделяют с помощью колоночной хроматографии. Элюент хлороформ–метанол, 19:1. Выход 64.4 мг (91%).

(3-Трифенилсилоксипропантиолято)(3-тиапентан-1,5-дитиолято)оксорений(V) (10) [1]. Спектр ЯМР ^{29}Si , δ , м. д.: –75.46.

(3-Триметилсилоксипропантиолято)(3-оксапентан-1,5-дитиолято)оксорений(V) (11) получают из 92.5 мг (0.216 ммоль) комплекса **5**, 35.15 мг (41 мкл, 0.324 ммоль) триметилхлорсилана и 43.63 мг (60 мкл, 0.432 ммоль) триэтиламина по описанной для соединения **7** методике. Продукт реакции выделяют в виде темно-вишневого масла. R_f 0.78. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.11 (9H, с, SiMe₃); 2.18 (2H, м, C–CH₂–C); 3.30–3.81 (10H, м, SCH₂CH₂OCH₂CH₂S, SCH₂, OCH₂); 4.64 (2H, ш. с, SCH₂CH₂OCH₂CH₂S). Найдено, %: C 23.81; H 4.51; S 19.18. C₁₀H₂₃O₃ReS₃Si. Вычислено, %: C 23.95; H 4.59; S 19.16.

(2-Триметилсилоксиэтантиолято)[3-(N-метил)азапентан-1,5-дитиолято]оксорений(V) (12) получают из 80 мг (0.187 ммоль) комплекса **6**, 60.8 мг (71 мкл, 0.561 ммоль)

триметилхлорсилана и 75.6 мг (104 мкл, 0.748 ммоль) триэтиламина аналогично соединению **7**. Продукт реакции выделяют с помощью колоночной хроматографии. Элюент хлороформ–метанол, 19:1. После кристаллизации из эфира получают соединение **12** в виде темно-зеленых кристаллов с выходом 77.6 мг (83%). Т. пл. 112–113 °С. R_f 0.72. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.14 (9H, с, SiMe₃); 2.63 (2H, т, SCH₂); 3.14, 3.55 (4H, м; 2H, т, SCH₂CH₂NMeCH₂CH₂S); 3.35 (3H, с, NCH₃); 3.89 (4H, ш. с, SCH₂CH₂NMeCH₂CH₂S). Спектр ЯМР ^{29}Si , δ , м. д.: +18.45. Найдено, %: С 24.12; Н 4.77; S 19.32; N 2.79. C₁₀H₂₄NO₂ReS₃Si. Вычислено, %: С 24.00; Н 4.80; S 19.20; N 2.80.

1,2-Бис(трифенилсилил)меркаптоэтанол (13). К смеси 0.125 г (0.18 мл, 2.5 ммоль) 2-меркаптоэтанола, 0.505 г (0.7 мл, 5 ммоль) триэтиламина и 10 мл эфира добавляют по каплям при охлаждении 3 мл раствора 1.47 г (5 ммоль) трифенилхлорсилана в эфире. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 2 ч. Образовавшийся осадок соли аммония отфильтровывают, фильтрат упаривают досуха, остаток экстрагируют гексаном, а экстракт упаривают. После удаления гексана выход соединения **13** 1.25 г (85%). Т. пл. 58 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.85 (2H, т, SCH₂); 4.11 (2H, т, OCH₂); 7.56–7.89 (30H, м, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26.9 (SCH₂); 65.5 (OCH₂); 127.7, 127.8, 130.0, 133.7, 134.9, 135.2 (Ar). Найдено, %: С 77.00; Н 5.76; S 5.41. C₃₈H₃₄OSSi₂. Вычислено, %: С 76.77; Н 5.72; S 5.39.

Рентгеноструктурное исследование монокристаллов соединений **6**, **10** и **12** проводили при 25 °С на автоматическом 4-кружном дифрактометре Syntex P2₁ (MoK α излучение, графитовый монохроматор, $2\theta_{\text{max}} = 50$ °С), $\omega/2\theta$ -сканирование (**6** и **12**) и ω/ω -сканирование (**10**). Основные кристаллографические характеристики кристаллов исследованных соединений даны в табл. 9.

Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены полноматричным МНК в анизотропном приближении с учетом координат атомов водорода, рассчитанных из геометрических соображений. Расчеты проведены по программам [4, 5]. Пространственное расположение атомов с их обозначениями представлено на рисунках 1–3. Межатомные расстояния и валентные углы приведены в таблицах 3–8. Координаты атомов с кристаллографическими характеристиками соединений **6**, **10** и **12** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CSD) под номерами 150661–150663 соответственно.

Т а б л и ц а 9

Кристаллографические данные соединений **6**, **10** и **12**

	Соединение 6	Соединение 10	Соединение 12
Брутто-формула	C ₁₄ H ₃₂ N ₂ O ₄ Re ₂ S ₆	C ₂₅ H ₂₉ O ₂ ReS ₄ Si	C ₁₀ H ₂₄ NO ₂ ReS ₃ Si
Молекулярная масса	857.18	704.01	500.77
Сингония	Триклинная	Моноклиная	Моноклиная
Пространственная группа	P-1	P 2 ₁ /n	P 2 ₁ /c
Параметры решетки			
<i>a</i> , Å	10.119(2)	7.597(2)	10.544(2)
<i>b</i> , Å	11.109(3)	39.554(8)	10.553(3)
<i>c</i> , Å	11.995(2)	9.453(2)	18.186(4)
α , град.	105.49(2)	90	90
β , град.	93.93(2)	107.66(3)	120.33(2)
γ , град.	103.00(3)	90	90
Объем ячейки, <i>V</i> , Å ³	1254.2(5)	2706.7(11)	1746.6(7)
Количество молекул в ячейке, <i>Z</i>	2	4	4
Плотность, <i>d</i> , г/см ³	2.270	1.728	1.904
Количество рефлексов с $I > 2\sigma(I)$	3658	3346	2146
Количество уточненных параметров	281	298	163
Фактор расходимости, <i>R</i>	0.0530	0.0753	0.0744

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Нейротропную активность изучали на мышах линии BALB/c и JCR с массой 18–23 г в осенний сезон. Температуру в лабораторном помещении и виварии при проведении опытов поддерживали 21 ± 2 °С. Исследуемые вещества растворяли в ДМСО и вводили внутривенно за 1 ч до постановки соответствующего теста. Контрольным животным инъецировали в брюшную полость такой же объем ДМСО. Сравнительную оценку действия исследуемого вещества в дозе 5 мг/кг на показатели гипоксии, гексеналового и этанолового наркоза, фенаминовой гиперактивности, коразоловых судорог, обучения и теста Порсолта проводили на группах животных из 6 особей.

Действие веществ на ЦНС оценивали по тестам:

- 1) противосудорожной активности, исследованной по тесту максимального электрошока (переменный ток силой 50 мА и частотой 50 имп/с при длительности раздражения 0.2 с) и тесту коразоловых судорог, вызванных внутривенным титрованием 1% раствором коразола со скоростью 0.01 мл/с;
- 2) влияния на продолжительность гексеналового наркоза (0.4% раствор гексенала внутривенно в дозе 70 мг/кг); влияния на продолжительность этанолового наркоза (4г/кг внутривенно);
- 3) влияния на продолжительность жизни животных в условиях гипоксической гипоксии, вызванной помещением (поодиночке) мышей в герметичную камеру емкостью 220 см³ без поглощения углекислого газа;
- 4) изменения степени фенаминовой гиперактивности (0.4% раствор фенамина подкожно в дозе 10 мг/кг);
- 5) влияния на процессы обучения и ретроградной амнезии, вызванной электрошоком.

Определяли также острую токсичность при внутривенном введении и устанавливали средние летальные дозы (LD_{50} , мг/кг).

Экспериментальные данные обрабатывали статистически, определяя средние эффективные (ED_{50}) и средние летальные (LD_{50}) дозы по экспресс-методу [6]; для оценки средней продолжительности наркотического действия гексенала и этанола, фенаминовой гиперактивности, гипоксии, защитных свойств при коразоловых судорогах вычисляли среднеарифметические значения и их стандартную ошибку ($M \pm m$) по сравнению с соответствующими контрольными данными. Для оценки значимости различия между средними величинами использовали критерии «Ф» по Стьюденту. Различия считали достоверными при уровне вероятности $P \leq 0,05$.

Авторы выражают благодарность Латвийскому Фонду Тайхо и International Buro BMBF (Germany) за поддержку исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Х. Шпис, Т. Фитц, А. Заблоцкая, С. Беляков, Э. Лукевиц, ХТС, 116 (1999).
2. A. Zablotskaya, I. Segal, A. Kemme, E. Lukevics, R. Berger, H. Spies, *Ann. Rep. FZR*, **270**, 156 (1999).
3. Th. Fietz, H. Spies, H.-J. Pietzsch, P. Leibnitz, *Inorg. chim. acta.*, **231**, 233 (1995).
4. G. M. Sheldrick, *SHELX97*. Program for the Solution of Crystal Structures, Univ. Göttingen, Germany.
5. G. M. Sheldrick, *SHELXL97*. Program for the Refinement of Crystal Structures, Univ. Göttingen, Germany.
6. В. В. Прозоровский, М. П. Прозоровская, В. М. Демченко, *Фармакол. и токсикол.*, 497 (1987).

*Латвийский институт органического синтеза,
Puga LV-1006
e-mail: aez@osi.lv*

Поступило в редакцию 18.10.2000

^a *Forschungszentrum Rossendorf,
Postfach 51 01 19, D-01314 Dresden, Germany*