

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 548.737

СТРОЕНИЕ КРИСТАЛЛОВ НОВОГО СОЕДИНЕНИЯ $C_{17}H_{22}FN_3O_3^{2+} \cdot ZnCl_4^{2-}$ © 2010 Н.Н. Головнев^{1*}, Н.Г. Наумов², А.А. Бахтина¹, А.О. Лыхин¹¹Сибирский федеральный университет, Красноярск²Учреждение Российской академии наук Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, Новосибирск

Статья поступила 9 октября 2009 г.

Синтезировано новое соединение $C_{17}H_{22}FN_3O_3^{2+} \cdot ZnCl_4^{2-}$ (тетрахлороцинкат(II) пefлоксациндиума), $C_{17}H_{20}FN_3O_3$ — 1-этил-N-метил-6-фтор-1,4-дигидро-4-оксо-7-(4-метил-1-пиперазинил)-3-хинолин карбоновая кислота (PefH, пefлоксацин) и определена его кристаллическая структура. В кристалле содержатся ионы $PefH_3^{2+}$ и $ZnCl_4^{2-}$. Проанализирована супрамолекулярная архитектура кристалла.

Ключевые слова: фторхинолон, пefлоксацин, хлорид цинка, кристаллическая структура, водородные связи, π — π -взаимодействие.

Пefлоксацин (PefH) — фторхинолон третьего поколения, широко применяемый в медицине. Его соединения с металлами могут обладать специфической биоактивностью, как в случае комплекса $Ag(H_2O)Pef \cdot 3H_2O$ — компонента лекарственного средства "Silver Pefloxacin" [1]. Перспективными компонентами новых лекарственных форм являются ионные соединения фторхинолонов, которые, как правило, хорошо окристаллизованы, содержат меньше примесей, характеризуются высокой растворимостью и биодоступностью. В соединениях фторхинолонов анализ различных взаимодействий важен для понимания их воздействия на организм. Водородные связи, π -стэкинг-взаимодействие между ароматическими кольцами могут определять топологию и конформацию молекулярных ансамблей. Особый интерес вызывают слабые межмолекулярные взаимодействия $H \dots F$ и $C \dots F \dots \pi$, сопутствующие π -стэкингу [2].

В рамках систематического изучения взаимосвязи строения и антибактериальной активности соединений d -элементов с пefлоксацином нами синтезировано новое соединение $C_{17}H_{22}FN_3O_3^{2+} \cdot ZnCl_4^{2-}$ (тетрахлороцинкат пefлоксациндиума), $C_{17}H_{20}FN_3O_3$ — 1-этил-6-фтор-1,4-дигидро-4-оксо-7-(4-метил-1-пиперазинил)-3-хинолин карбоновая кислота (PefH, пefлоксацин), и определено его кристаллическое строение. Это первый пример решенной структуры соединения, содержащего катион $PefH_3^{2+}$ [3].

Экспериментальная часть. PefH получен по следующей методике. 2 г дигидрата метансульфоната пefлоксацина $PefH \cdot CH_3SO_3H \cdot 2H_2O$ (фирма "Накода Кемикалз Лимитед", Индия) при непродолжительном нагревании растворяли в 50 мл 15%-го водного раствора аммиака (pH 11—12) в течение 2—3 ч. Отделяли фильтрат, нагревали или хранили его на воздухе до pH 8 для удаления аммиака. Образовавшийся белый кристаллический осадок PefH отфильтровывали, промывали большим количеством воды и сушили на воздухе до постоянной массы.

Синтез $C_{17}H_{22}FN_3O_3^{2+} \cdot ZnCl_4^{2-}$. 0,30 г пefлоксацина растворяли в 3 мл 10 М хлороводородной кислоты, затем постепенно к полученному раствору добавляли хлорид цинка до дости-

* E-mail: chem_inorganic@lan.krasu.ru

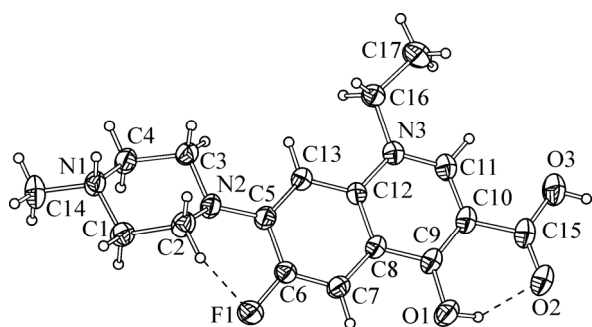


Рис. 1. Строение катиона PefH_3^{2+} . Внутримолекулярные водородные связи показаны штрихами. Тепловые колебания атомов представлены эллипсоидами (50%-й вероятности)

жения молярного соотношении $\text{ZnCl}_2:\text{PefH} = 2:1$. Кристаллы соединения выделялись при испарении этого раствора.

Отобранный кристалл салатового цвета с линейными размерами $0,15 \times 0,15 \times 0,10$ мм был

помещен в гониометр рентгеновского автодифрактометра SMART APEX (Bruker) с двухкоординатным CCD-детектором (MoK_α -излучение, графитовый монохроматор), где при $296(2)$ К методом ω — ϕ -сканирования в диапазоне θ от $2,23$ до $32,58^\circ$ было измерено 22965 отражений, из которых 8045 независимы ($R_{\text{int}} = 0,0185$). Кристаллографические характеристики: $a = 14,0121(3)$, $b = 12,0024(2)$, $c = 13,1830(3)$ Å, $\beta = 90,740(1)^\circ$, $V = 2216,92(8)$ Å³, пр. гр. $P2_1/c$, $Z = 4$, $d_{\text{выч}} = 1,626$ г/см³. Поправки на поглощение введены с помощью программы SADABS [4], которая использует многократные измерения одних и тех же отражений при разных ориентациях кристалла. Модель структуры найдена прямыми методами и уточнена в анизотропном приближении тепловых колебаний неводородных атомов с помощью комплекса программ SHELXTL [5]. Атомы H были локализованы из разностных синтезов электронной плотности. Атомы водорода, связанные с атомами углерода, уточняли с привязкой к соответствующим атомам; координаты остальных уточнялись свободно. Изотропные тепловые параметры всех H составляли 1,2 от величины $U_{\text{эвк}}$ связанного атома. В результате максимальное и минимальное значения разностной электронной плотности составили $0,508$ и $-0,351$ е/Å³, для рефлексов $|F_0| > 2\sigma(F_0)$ R-факторы равны $R1 = 0,0297$, $wR2 = 0,078$ и для всех рефлексов — $R1 = 0,0445$, $wR2 = 0,084$, $\text{GOOF} = 1,036$.

CIF-файл, содержащий полную информацию по исследованной структуре, был депонирован в CCDC под номером 724070, откуда может быть свободно получен по запросу на интернет-сайте www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

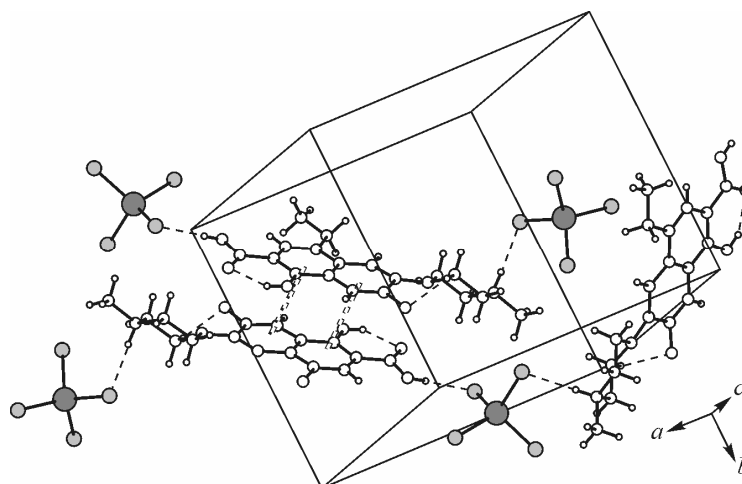
Результаты и их обсуждение. Молекулярная структура катиона $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{FN}_3\text{O}_3^{2+}$ приведена на рис. 1. Полученные длины связей C—O, C—N, C—F и C—C и соответствующие валентные углы в пределах ошибок совпали с найденными ранее для других соединений пепфлоксацина (PefH_2^+)₂PtCl₄²⁻·2H₂O, (PefH_2^+)CH₃SO₃⁻·2H₂O, (PefH_2^+)CH₃SO₃⁻·0,1H₂O, Ag(H₂O)Pef·3H₂O [3]. В кристалле $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{FN}_3\text{O}_3^{2+} \cdot \text{ZnCl}_4^{2-}$ (молекулярный вес 542,55) содержатся ионы PefH_3^{2+} и ZnCl_4^{2-} . Последний ион представляет собой слабо искаженный тетраэдр $d(\text{Zn—Cl}) = 2,2673(4)–2,3064(4)$ Å, удлинённые расстояния Zn—Cl3 и Zn—Cl4 соответствуют атомам хлора, участвующим в образовании водородных связей. Углы Cl—Zn—Cl находятся в диапазоне $106,121(16)–114,242(17)^\circ$. Ион PefH_3^{2+} состоит из плоского фрагмента из ароматических колец и пиперазинового кольца с конформацией *кресло* (см. рис. 1). Терминальный атом азота N1 протонирован. К карбонильному атому O1 присоединен водород H1W, который образует внутримолекулярную водородную связь с кислородом O2 карбоксильной группы O1—H1W...O2

Т а б л и ц а 1

Параметры водородных связей в кристалле $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{FN}_3\text{O}_3^{2+} \cdot \text{ZnCl}_4^{2-}$

Атомы D—H...A	$d(\text{D—H})$	$d(\text{H...A})$	$d(\text{D...A})$	$\angle\text{DHA}$	Атомы D—H...A	$d(\text{D—H})$	$d(\text{H...A})$	$d(\text{D...A})$	$\angle\text{DHA}$
N1—H1...C14	0,91	2,34	3,235(1)	170	C2—H2B...F1	0,97	2,19	2,844(2)	123
O1—H1W...O2	0,82	1,88	2,598(2)	145	C4—H4A...C12	0,97	2,69	3,569(2)	151
O3—H3...C13	0,82	2,19	3,006(2)	177					

Рис. 2. Упаковка молекулярных ионов в кристаллической ячейке. Показаны две взаимодействующие цепочки: ----- внутри- и межмолекулярные водородные связи; ===== π — π -взаимодействия молекулярных ионов



(O1...O2 = 2,598(2) Å). Внутримолекулярная водородная связь C2—H2B...F с расстоянием C...F 2,844(2) Å образует другой шестичленный цикл. Благодаря индуктивному эффекту атома N2 протон C2—H2B имеет "кислотный характер" и образует эту водородную связь [6].

Параметры водородных связей даны в табл. 1. Также имеются слабые взаимодействия C—H...Cl с расстояниями C...Cl 3,479—3,689 Å.

Наличие в структуре водородных связей между ионом PefH_3^{2+} и комплексными анионами ZnCl_4^{2-} приводит к образованию одномерных изогнутых цепочек из чередующихся молекулярных катионов пefлоксацина и ионов ZnCl_4^{2-} . В кристалле молекулы пefлоксацина образуют пары (рис. 2), связанные π — π -взаимодействием между ароматическими кольцами молекул по типу "голова—хвост"; рассчитанные согласно [7] геометрические параметры этого взаимодействия приведены в табл. 2. Одномерные цепочки связаны друг с другом π — π -взаимодействием таким образом, что две последовательные в данной цепочке молекулы пefлоксацина связываются с разными соседними цепочками. Водородные связи и π — π -взаимодействия типа "плоскость—плоскость" [6] формируют структуру, в которой ионы PefH_3^{2+} и ZnCl_4^{2-} уложены в кристалле в слои, параллельные оси *b* ячейки (см. рис. 2).

Авторы благодарят к.х.н. Д.Ю. Наумова за получение структурных данных.

Работа выполнена при финансовой поддержке федеральной целевой программы "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009—2013 годы" (государственный контракт № 02.740.11.0269).

Т а б л и ц а 2

Параметры π — π -взаимодействия молекулярных ионов PefH_3^{2+} в кристалле $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{FN}_3\text{O}_3^{2+} \cdot \text{ZnCl}_4^{2-}$.

Взаимодействующие молекулы связаны центром инверсии

Cg_i — Cg_j	$d(\text{Cg}—\text{Cg}), \text{Å}$	α , град.	β , град.	γ , град.	Cg_i _p	Cg_j _p	Сдвиг, Å
Cg_1 — Cg_1	3,9277(8)	0,03	29,79	29,79	3,4086(6)	3,4085(5)	1,952
Cg_1 — Cg_2	3,6342(8)	1,04	19,06	19,73	3,4350(6)	3,4208(5)	—

Примечание. Cg_1 — плоскость кольца N3, C11, C10, C9, C8, C12; Cg_2 — плоскость кольца C5, C6, C7, C8, C12, C13.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Mitsher L.A.* // Chem. Rev. – 2005. – **105**, N 2. – P. 559 – 585.
2. *Багрянская И.Ю., Гришина М.А., Сафина Л.Ю. и др.* // Журн. структур. химии. – 2008. – **49**. – С. 933 – 941.
3. *Cambridge Structural Database. Version 5.29.* – University of Cambridge, UK, 2007.
4. *Sheldrick G.M. SADABS. Version 2.01.* Bruker AXS Inc. Madison, Wisconsin, USA, 2004.
5. *Sheldrick G.M. SHELXTL. Version 6.10.* Bruker AXS Inc. Madison, Wisconsin, USA, 2004.
6. *Студ Дж.В., Этвуд Дж.Л.* Супрамолекулярная химия. Ч. 1–2. – М.: ИКЦ "Академкнига", 2007.
7. *PLATON – A Multipurpose Crystallographic Tool.* – Utrecht University, Utrecht, The Netherlands, 2008.