

ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 541.49:548.737

КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ТЕТРАБРОМИДОЦИНКАТА
ПЕФЛОКСАЦИНДИУМА $C_{17}H_{22}FN_3O_3^{2+} \cdot ZnBr_4^{2-}$

© 2012 г. А. Д. Васильев*, **, Н. Н. Головнев**

*Институт физики им. Л.В. Киренского СО РАН, Красноярск

**Сибирский федеральный университет, Красноярск

Поступила в редакцию 12.10.2010 г.

Синтезировано новое соединение тетрабромидоцинкат(II) пefлоксациндиума $C_{17}H_{22}FN_3O_3^{2+} \cdot ZnBr_4^{2-}$, где $C_{17}H_{20}FN_3O_3$ – 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 и молекулярная структура. В нем содержатся ионы $PefH_3^{2+}$ и $ZnBr_4^{2-}$. Последний представляет собой слабоискаженный тетраэдр. Проанализирована супрамолекулярная архитектура кристалла.

Фторхинолоны (FхН) – одна из лучших групп синтетических антибиотиков. Широкое применение пefлоксацина ($PefH$, $C_{17}H_{20}FN_3O_3$, 1-этил-6-фтор-1,4-дигидро-4-оксо-7-(4-метил-1-пиперазинил)-3-хинолинкарбоновая кислота) в медицине [1] обуславливает его всестороннее изучение. Синтез и исследование физико-химических характеристик металлосодержащих соединений $PefH$ могут привести к получению более эффективных лекарственных форм и разработке новых способов очистки субстанции. В целом анализ различных взаимодействий в соединениях фторхинолонов важен для понимания их воздействия на организм. Предполагается, что включение гидрофильных частиц в их каналы имеет большое медико-биологическое значение [2].

Сравнительно мало изучены структуры ионных соединений, содержащих катион FxH_3^{2+} , причем в качестве протвиононов использованы только хлоридные комплексы металлов [3–5]. С целью систематического исследования влияния природы галогенидного лиганда на способ упаковки кристаллической решетки и структурные мотивы синтезировано новое соединение $C_{17}H_{22}Br_4FN_3O_3Zn$ ($PefH_3[ZnBr_4]$, тетрабромидоцинкат пefлоксациндиума), определена его кристаллическая и молекулярная структура.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

$PefH$ получали согласно следующей методике. 2 г дигидрата метансульфоната пefлоксацина $PefHCH_3SO_3H \cdot 2H_2O$ (фирма Nakoda Chemicals Limited, Индия) при непродолжительном нагревании растворяли в 50 мл 20%-ного водного раствора аммиака (рН 11–12). Полученный раствор нагревали или хранили на воздухе до рН 8 для уда-

ления аммиака. Образовавшийся белый кристаллический осадок $PefH$ отфильтровывали, промывали большим количеством воды и сушили на воздухе до постоянной массы.

Синтез $C_{17}H_{22}FN_3O_3^{2+} \cdot ZnBr_4^{2-}$ (I). 0.30 г пefлоксацина растворяли в 3 мл 6 М HBr (х.ч.), затем к полученному раствору постепенно добавляли ZnO (х.ч.) до достижения молярного соотношения $ZnO : PefH = 2 : 1$. Кристаллы I выделялись при испарении раствора, выход 83%.

Результаты химического анализа:

	C	H	N	Zn
Найдено, %:	28.03;	2.87;	5.66;	8.89.
Для $C_{17}H_{22}Br_4FN_3O_3Zn$				
вычислено, %:	28.34;	3.08;	5.48;	9.08.

Для структурного исследования был отобран бесцветный кристалл размером $0.45 \times 0.30 \times 0.22$ мм. Интенсивности отражений измерены с помощью рентгеновского монокристалльного дифрактометра SMART APEX II с CCD-детектором (Bruker AXS), MoK_{α} -излучение. Экспериментальные поправки на поглощение введены по 8281 отражению, измеренному более одного раза. Модель структуры установлена прямыми методами (SHELXS [6]) и уточнена с помощью комплекса программ SHELXTL [7]. Из разностных синтезов электронной плотности определены положения атомов водорода, которые затем были идеализированы и уточнены в связанной с основными атомами форме. В табл. 1 приведены параметры эксперимента и результаты уточнения структуры.

Кристаллографические данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных: CCDC № 775005.

Таблица 1. Кристаллографические данные и параметры уточнения структуры I

Брутто-формула	$C_{17}H_{22}Br_4FN_3O_3Zn$
T , К	298
Пр. гр.	$P2_1/c$
Z	4
$2\theta_{\max}$, град	52
a, b, c , Å	14.261(2), 12.354(2), 13.495(2)
β , град	90.230(2)
V , Å ³	2377.6(6)
ρ , г/см ³	2.013
μ , мм ⁻¹	7.79
Всего измерено отражений	18548
Независимых отражений	4678
Число отражений с $F > 4\sigma(F)$	3218
Пределы по h, k, l	$-17 \leq h \leq 17$; $-15 \leq k \leq 15$; $-16 \leq l \leq 16$
Уточнение по F^2	$w = [\sigma^2(F_o^2) + (0.0238P)^2 + 0.12P]^{-1}$, где $P = [Max(F_o^2, 0) + 2F_c^2]/3$
Число уточняемых параметров	268
$R1 [F_o > 4\sigma(F_o)]$	0.0336
$wR2$	0.0663
$GOOF$	1.012
$(\Delta\rho)_{\max}$, e/Å ³	0.47
$(\Delta\rho)_{\min}$, e/Å ³	-0.42
$(\Delta/\sigma)_{\max}$	0.001

Таблица 2. Основные межатомные расстояния d и углы ω в структуре I

Связь	d , Å	Связь	d , Å
C(1)–O(2)	1.210(5)	C(4)–O(1)	1.316(4)
C(1)–O(3)	1.307(5)	F–C(6)	1.360(4)
Zn–Br(1)	2.4522(7)	Zn–Br(2)	2.4058(7)
Zn–Br(3)	2.4221(7)	Zn–Br(4)	2.3779(7)
Угол	ω , град	Угол	ω , град
O(2)C(1)O(3)	124.9(4)	O(2)C(1)C(3)	122.2(4)
O(3)C(1)C(3)	112.8(4)	C(10)C(4)O(1)	117.1(4)
C(3)C(4)O(1)	123.2(4)	FC(6)C(5)	119.3(4)
FC(6)C(7)	117.4(3)	C(17)N(2)C(14)	110.3(3)

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В кристалле I содержатся ионы $PefH_3^{2+}$ и $ZnBr_4^{2-}$. Их строение и нумерация атомов приведены на рис. 1. Длины связей C–O, C–N, C–F и C–C и соответствующие валентные углы в I близки к найденным в $(PefH_2^+)PtCl_4^{2-} \cdot 2H_2O$, $(PefH_2^+)CH_3SO_3^- \cdot 2H_2O$, $(PefH_2^+)CH_3SO_3^- \cdot 0.1H_2O$, $Ag(H_2O)Pef \cdot 3H_2O$ [3] и $(PefH_3^+)CuCl_4^{2-}$ [4]. При сравнении I с последней структурой можно заметить, что для них характерны подобные способы упаковки кристаллической решетки и структурные мотивы.

Расстояния Zn–Br (табл. 2) немного превышают среднее значение 2.35(15) Å по 17 соединениям, имеющим такую связь [8], а валентные углы $BrZnBr$ изменяются от 106.74(2)° до 113.18(2)°.

Молекулярный ион $C_{17}H_{22}FN_3O_3^{2+}$ (рис. 1) представляет собой плоскую группу из двух гексациклов, соединенных общей стороной C(9)–C(10), и атомов F, N(2), C(11), C(12), C(1), O(1), O(2), O(3) (максимальное отклонение от плоскости 0.097(3) Å, среднеквадратичное – 0.041(3) Å), гексацикла N(2)–C(14)–C(15)–N(3)–C(16)–C(17) с конформацией “кресло” ($Q = 0.572(4)$ Å; $\theta = 5.8(4)$ °; $\varphi = 21(4)$ °) и двух метильных групп с атомами углерода C(12) и C(13). Кислород O(1) гидроксильной группы образует внутримолекулярную водородную связь с карбонильным атомом O(2). Вторая, более слабая внутримолекулярная связь C–H…F формирует, как и первая, шестичленный цикл. В кристалле присутствуют и межмолекулярные водородные связи N(3)–H…Br и O(3)–H…Br, которые являются основой образования зигзагообразных цепочек (рис. 2) с ориентацией вдоль направления [2, 0, –1]. Плоскости зигзагов перпендикулярны плоскости ac элементарной ячейки. Параметры водородных связей представлены в табл. 3. В структуре имеются также пять укороченных межмолекулярных контактов C–H…Br с расстояниями C–Br от 3.634 до 3.814 Å, H…Br от 2.77 до 2.88 Å и углами $CHBr$ от 143° до 175°, по своей геометрии близких к водородным связям.

Благодаря π – π -взаимодействию ароматических шестичленных колец типа “голова–хвост” в структуре кристалла имеет место супрамолекулярное спаривание ионов $PefH_3^{2+}$. На рис. 3 изображена проекция структуры параллельно плоскостям ионов, где видно, что они группируются парами в параллельном расположении. Численные характеристики этого взаимодействия, вычисленные согласно [9], приведены в табл. 4. Межплоскостные расстояния 3.4–3.5 Å между плоскостями параллельными ароматическими фрагментами являются оптимальными для таких контактов [2].

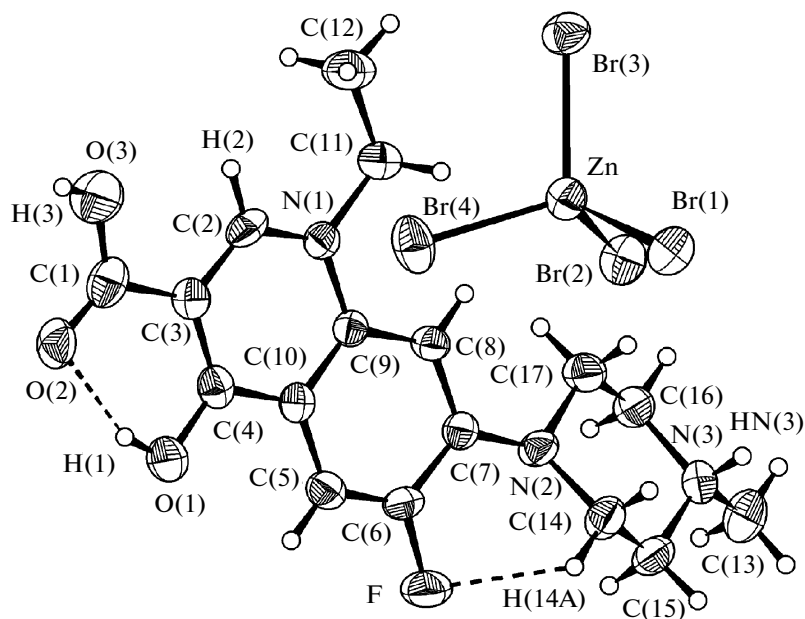


Рис. 1. Ионы $\text{PeF}\text{H}_3^{2+}$ и ZnBr_4^{2-} с нумерацией атомов. Пунктиром изображены внутримолекулярные водородные связи. Размеры эллипсоидов тепловых колебаний отвечают 50%-ной вероятности.

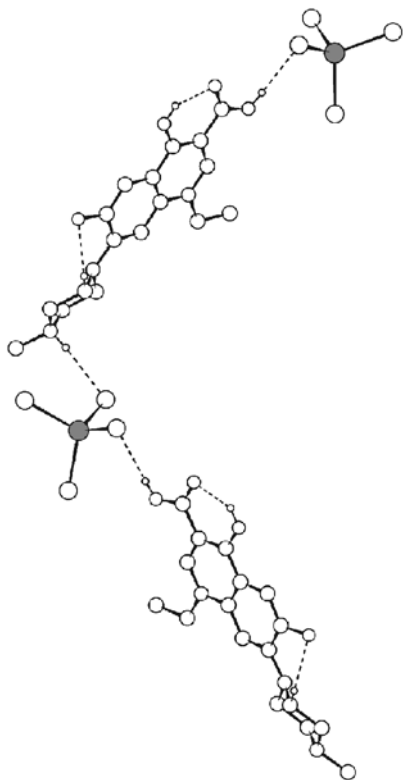


Рис. 2. Цепочка молекулярных ионов $\text{PeF}\text{H}_3^{2+}$ и $[\text{ZnBr}_4]^{2-}$ в кристалле I. Водородные связи обозначены пунктиром. Атомы водорода, не участвующие в водородных связях, не показаны.

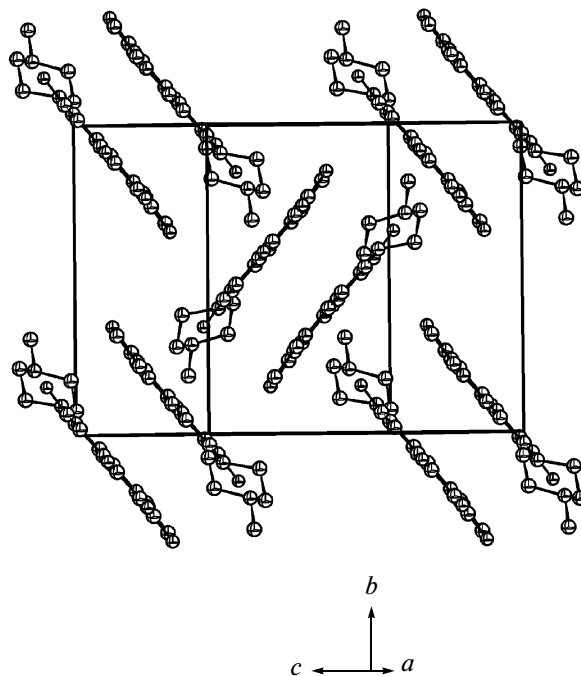


Рис. 3. Пары молекулярных ионов $\text{PeF}\text{H}_3^{2+}$, связанные π - π -взаимодействием, в кристалле I. Ионы $[\text{ZnBr}_4]^{2-}$ и атомы водорода не показаны.

Таблица 3. Геометрические характеристики водородных связей D–H...A (длины связей d , Å; углы, град) в структуре I

D–H	$d(D-H)$	$d(H...A)$	$\angle DHA$	$d(D...A)$	A	Преобразования для атома A
O(1)–H(1)	0.82	1.88	144	2.593(4)	O(2)	
C(14)–H(14B)	0.97	2.21	122	2.850(5)	F	
O(3)–H(3)	0.82	2.38	179	3.200(3)	Br(3)	$1-x, -y, 1-z$
N(3)–H(N(3))	0.87	2.53	175	3.395(3)	Br(1)	$2-x, 0.5+y, 0.5-z$

Таблица 4. Параметры π – π -взаимодействия в кристалле I

Cg_i-Cg_j	d , Å	α , град	β , град	Cg_{i-p} , Å	Сдвиг, Å
Cg_1-Cg_1	3.983(2)	0	30.1	3.446(2)	1.998
Cg_1-Cg_2	3.615(2)	1.39(2)	15.9	3.460(2)	–
Cg_2-Cg_1	3.616(2)	1.39(2)	16.9	3.477(2)	–

Примечание. Взаимодействующие ионы связаны центром симметрии. Cg_1 – гексацикл N(1)–C(2)–C(3)–C(4)–C(10)–C(9); Cg_2 – гексацикл C(5)–C(6)–C(7)–C(8)–C(9)–C(10); d – расстояние между центроидами циклов; Cg_{i-p} – расстояние от плоскости цикла Cg_i до плоскости цикла Cg_j ; Сдвиг – расстояние между центроидом Cg_i и перпендикулярной проекцией центроида Cg_j на плоскость Cg_i .

В I они примерно на 0.04 Å больше, чем в $(PefH_3^{2+})CuCl_4^{2-}$ [4], что можно, с учетом близости ван-дер-ваальсовых радиусов ионов Zn^{2+} и Cu^{2+} , объяснить большими размерами бромид-иона. Сравнимые соединения имеют подобные способы упаковки кристаллической решетки и структурные мотивы, они состоят из слоев, образуемых ионами $PefH_3^{2+}$, между которыми находятся анионы тетрагалогенидометаллатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике. М.: Биоинформ, 1998. 252 с.
2. Prasanna M.D., Row T.N.G. // J. Mol. Struct. 2001. V. 559. P. 255.
3. Allen F.H. // Acta Crystallogr. 2002. V. B58. P. 380.
4. Васильев А.Д., Головнев Н.Н. // Журн. структурн. химии. 2010. Т. 51. № 1. С. 183.
5. Герасименко А.В., Полищук А.В., Карасева Э.Т. и др. // Коорд. химия. 2008. Т. 34. № 9. С. 657.
6. Sheldrick G.M. SHELX-97. A Software Package for the Solutions and Refinement of X-ray Data. Göttingen (Germany): Univ. of Göttingen, 1997.
7. Sheldrick G.M. SHELXTL. Version 6.10. Bruker AXS Inc. Madison, Wisconsin, USA, 2004.
8. International Tables for Crystallography. v.C. Mathematical, Physical and Chemical Tables / Ed. Prince E. Dordrecht–Boston–London: Kluwer Academic Publishers, 2004. Table 9.4.1.3. P. 782.
9. PLATON – A Multipurpose Crystallographic Tool. Utrecht University, Utrecht, The Netherlands (2008).