

СТРУКТУРА ОКСОНИЕВОГО СОЕДИНЕНИЯ ГЕКСАХЛОРИДОСТАННАТА(IV) ПЕФЛОКСАЦИНИУМА

А.Д. Васильев^{1,2}, Н.Н. Головнёв¹¹Сибирский федеральный университет, Красноярск, Россия

E-mail: ngolovnev@sfu-kras.ru

²Институт физики им. Л.В. Киренского СО РАН, Красноярск, Россия

Статья поступила 23 июля 2017 г.

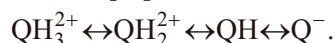
С доработки — 25 сентября 2017 г.

Определена структура ундекагидрата трис{гексахлоридостанната(IV)}-гексахлоридатетракис(пепфлоксацинума)-тетраоксония (CCDC 1551760) 4PefH_3^{2+} , $4\text{H}_3\text{O}^+$, 3SnCl_6^{2-} , 6Cl^- , $11\text{H}_2\text{O}$ (**I**), (PefH — пепфлоксацин). Кристаллы **I** триклинные: $a = 13.5474(10)$, $b = 15.2859(11)$, $c = 15.6586(11)$ Å, $\alpha = 94.467(1)$, $\beta = 105.477(1)$, $\gamma = 111.560(1)^\circ$, $V = 2849.9(4)$ Å³, пр. гр. $P\bar{1}$, $Z = 1$. Структура стабилизирована многочисленными межмолекулярными водородными связями и π — π -взаимодействием между ионами PefH_3^{2+} .

DOI: 10.26902/JSC20180319

Ключевые слова: катион пепфлоксацинума, катион оксония, хлорид-ион, гексахлоридостаннат(IV)-анион, ионное соединение, кристаллическая структура.

1-Этил-6-фтор-7-(4-метил-1-пиперазинил)-4-оксо-3-хиолинкарбоновая кислота, или просто пепфлоксацин (PefH, рис. 1), является эффективным противомикробным средством из группы фторхинолонов, обладающим широким спектром бактерицидного действия [1, 2]. Из-за низкой растворимости [3] применяются его соли, обычно пепфлоксацинум метансульфонат, $\text{PefH}_2(\text{CH}_3\text{SO}_3)$. Дальнейший поиск других солей PefH с улучшенными физическими свойствами представляет практический интерес. Протолитическое равновесие в водных растворах фторхинолонов можно представить в виде [4]



В сильнокислой среде фторхинолоны QH протонируются и образуют хорошо кристаллизующиеся соли, содержащие катионы QH_2^+ и QH_3^{2+} .

В рамках систематического исследования закономерностей супрамолекулярной организации в ионных соединениях фторхинолонов нами синтезировано новое соединение 4PefH_3^{2+} , $4\text{H}_3\text{O}^+$, 3SnCl_6^{2-} , 6Cl^- , $11\text{H}_2\text{O}$ (**I**), методом PCA определена его кристаллическая структура.

Пока структурно охарактеризовано всего одно соединение фторхинолонов, содержащее ион оксония H_3O^+ , $\text{Ni}(\text{EnrH})_2^{2+}$, 2EnrH , $\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}^{4-}$, $2\text{H}_3\text{O}^+$ (EnrH — энрофлоксацин) [5] (код в КБСД ODAFOO), оно обладает противораковой активностью. Фторхинолоновые соли легко образуют гидраты [4]. Гидраты кислых солей, в том числе содержащие катионы оксония H_3O^+ или другие ионы $\text{H}(\text{H}_2\text{O})_n^+$, могут иметь высокую протонную проводимость. Следует отметить, что в настоящее время актуален поиск

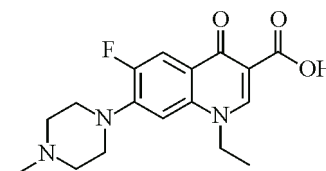


Рис. 1. Структурная формула пепфлоксацина (PefH, $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_3$)

новых протонных проводников [6]. Установлено строение только одного соединения, в состав которого одновременно входят фторхинолон и анион SnCl_6^{2-} , $\{[\text{K}_2(\text{CfH})_2]^{2+} \cdot [\text{SnCl}_6^{2-}]_n\}$, где CfH — ципрофлоксацин [7] (код ONEJEX).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Пефлоксацин (CAS 70458-92-3, Sigma-Aldrich, $\geq 98\%$), $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (CAS 10026-06-9, Sigma-Aldrich, 98 %) и 12М HCl (ХЧ) использовали без дополнительной очистки.

Синтез I. При нагревании растворяли 0.2 г (0.6 ммоль) PefH в 2 мл HCl. К полученному раствору по каплям добавляли горячий раствор ($\sim 80^\circ\text{C}$), приготовленный растворением 0.42 г (1.2 ммоль) $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ в 2 мл HCl. Желтый раствор медленно охлаждали до комнатной температуры и выдерживали в течение суток при комнатной температуре. Затем раствор с желтым кристаллическим осадком фильтровали. Желтые монокристаллы соединения **I** получали при медленном испарении фильтрата в течение 2—3 недель, отфильтровывали и сушили между листами фильтровальной бумаги.

РСА. Для структурного исследования был отобран кристалл размерами 0.40×0.38×0.12 мм. Интенсивности отражений измерены с помощью рентгеновского монокристалльного дифрактометра SMART APEX II (Bruker AXS) с CCD детектором, MoK_α -излучение при 296 К. Экспериментальные поправки на поглощение введены с помощью программы SADABS [8] методом multi-scan. Модель структуры установлена прямыми методами (SHELXT [9]) и уточнена с помощью комплекса SHELXL [10].

Основные кристаллографические характеристики **I** и параметры эксперимента: молекулярная формула $4(\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{FN}_3\text{O}_3^{2+})$, $3(\text{Cl}_6\text{Sn}^{2-})$, $6(\text{Cl}^-)$, $11(\text{H}_2\text{O})$, $4(\text{H}_3\text{O}^+)$, брутто-формула $\text{C}_{68}\text{H}_{122}\text{Cl}_{24}\text{F}_4\text{N}_{12}\text{O}_{27}\text{Sn}_3$, $M_r = 2822.77$, $a = 13.5474(10)$, $b = 15.2859(11)$, $c = 15.6586(11)$ Å, $\alpha = 94.467(1)$, $\beta = 105.477(1)$, $\gamma = 111.560(1)^\circ$, $V = 2849.9(4)$ Å³, пр. гр. $P\bar{1}$, $Z = 1$, $D_x = 1.645$ г/см³, $\mu = 1.291$ мм⁻¹, $2\theta_{\text{max}} = 51.6^\circ$; число измеренных отражений 22385, число независимых отражений 10890, число отражений с $F > 4\sigma(F)$ 7344, $-16 \leq h \leq 16$, $-18 \leq k \leq 18$, $-19 \leq l \leq 19$, весовая схема $w = [\sigma^2 + (0.0297P)^2]^{-1}$ (где $P = (\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2)/3$), число уточняемых параметров 698, $R1[F_0 > 4\sigma(F_0)] = 0.0399$, $wR2[F_0 > 4\sigma(F_0)] = 0.0835$, GOOF = 1.009, $\Delta\rho_{\text{max}}/\Delta\rho_{\text{min}} = 0.95/-0.40$ e/Å³, $(\Delta/\sigma)_{\text{max}} = 0.006$.

Структура депонирована в Кембриджском банке структурных данных (КБСД) и имеет номер CCDC-1551760. Данные могут быть получены через сайт www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Синтезы электронной плотности показали, что в кристаллической ячейке содержатся четыре молекулы пефлоксацина, три октаэдрические группы SnCl_6 (с атомами Sn в частных позициях), шесть атомов хлора и 16 пиков, отнесенных к атомам кислорода (предположительно молекул воды). Вблизи семи независимых атомов кислорода и в молекулах пефлоксацина на различных синтезах электронной плотности были надежно выявлены все атомы H, которые после уточнения неводородных атомов структуры уточнялись по схеме "наездника". Уточненная заселенность позиции восьмого атома (O6) мало отличается от 0.5, так как воды не хватает для заполнения этой позиции. В структуре есть только одна позиция для рассматриваемой молекулы воды, вторая "позиция" кислорода — симметрически преобразованная центром инверсии, как и для любого другого атома структуры. Положение атомов водорода этой молекулы рассчитано исходя из окружения и возможных водородных связей; оно показано на рис. 2.

При анализе модели структуры было установлено, что в независимой части кристаллической ячейки отрицательный заряд на две единицы больше положительного. Детальный анализ электронной плотности позволил в двух случаях предположить наличие при атомах O воды трех атомов водорода, т.е. существование в структуре двух ионов оксония H_3O^+ . Оба иона

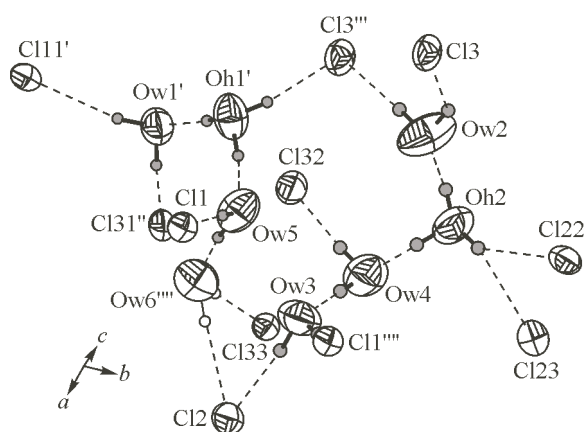


Рис. 2. Схема водородных связей молекул воды и катионов оксония в структуре.

Один штрих в обозначении атома обозначает преобразование $[x, y-1, z]$, два штриха — $[-x, -y, -z]$, три — $[-x, -y, 1-z]$, четыре — $[1-x, -y, 1-z]$

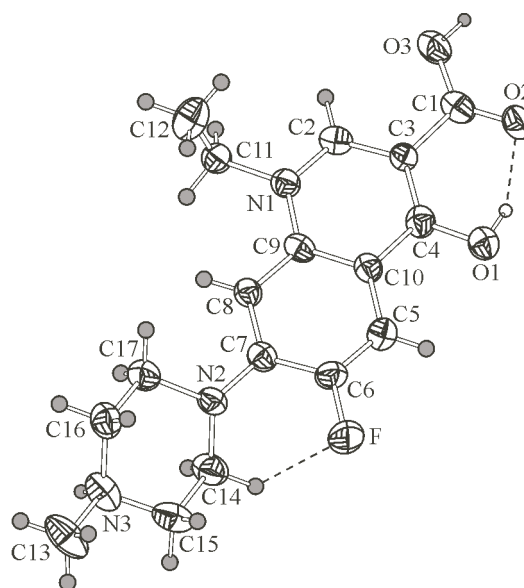


Рис. 3. Дикатион пefлоксациниума

оксония имеют пирамидальную координацию; дальнейшее их уточнение выполнено с заданием фиксированных расстояний O—H и H—H (как и для молекул воды). Атомы кислорода ионов H_3O^+ далее обозначены как Oh1 и Oh2 (см. рис. 2). Длины связей и валентные углы для иона PefH_3^{2+} в **I** совпадают с установленными ранее в его тетрагалогенидах *d*-металлов [11—13] (см. таблицу). В ионах SnCl_6^{2-} расстояния Sn—Cl находятся в интервале от 2.4107(11) до 2.4456(10) Å, а наибольшее отличие в углах Cl—Sn—Cl от 90° равно 1.5°, что согласуется с геометрическими параметрами SnCl_6^{2-} в других соединениях [14].

Протонирование нейтральных биполярных молекул (цвиттер-ионов) фторхинолонов, включая PefH , сначала происходит по атому O депротонированной карбоксильной группы, второй протон присоединяется к атому кислорода кетонной группы O1 [4, 11—13]. Как и во всех предыдущих работах, все длины связей C—C, C—N, C—F не претерпели заметных изменений при протонировании PefH , только связь C4—O1 удлинилась за счет присоединения протона к атому O1 (рис. 3). Конформации независимых ионов PefH_3^{2+} настолько близки, что они являются почти инверсионными антиподами. Ион PefH_3^{2+} имеет обычное геометрическое строение [11—13] и состоит из плоского бициклического фрагмента из ароматических колец и пиперазинового кольца с конформацией *кресло*.

Параметры водородных связей (ВС) и укороченных контактов C—H...Cl(O, F) в **I** представлены в таблице. В катионе PefH_3^{2+} имеются две характерные для фторхинолонов внутримолекулярные ВС (O—H...O и C—H...F). Ион PefH_3^{2+} участвует всего в двух межмолекулярных ВС: N3—H...Cl и O3—H...Cl. Все три атома H каждого иона оксония задействованы в ВС как с молекулами воды, так и с атомами хлора. Атомы O ионов H_3O^+ не являются акцепторами ВС. Все атомы O молекул воды выступают в качестве акцепторов ВС, а через связанные с ними атомы H они также являются донорами ВС. У атома Ow6 коэффициент заполнения позиции практически равен 0.5, и хотя атомы H при нем не локализованы, их ВС с Cl (Ow6—Cl2 3.335 Å) и Cl33 (Ow6—Cl33 2.531 Å) вполне возможны (на рис. 2 гипотетические атомы H при Ow6 изображены пустыми кружками). Таким образом, все атомы H молекул воды, скорее всего, участвуют в ВС. Водородные связи образуют трехмерную бесконечную структуру соединения **I**. Ионы PefH_3^{2+} связаны в пары π—π-взаимодействиями (голова-к-хвосту) как между циклами N1—C2—C3—C4—C10—C9, так и между циклами N1—C2—C3—C4—C10—C9 и C5—C6—C7—C8—C9—C10 (межплоскостные расстояния 3.52—3.56 Å).

Водородные связи (Å, град.) и укороченные контакты в структуре

D—H	$d(D—H)$	$d(H\cdots A)$	$\angle DHA$	$d(D\cdots A)$	A	Преобразование для атома A
N13—HN13	0.89(4)	2.46(4)	170(3)	3.343(4)	CI31	x, y, z
O11—HO11	0.82	1.87	146	2.584(4)	O12	x, y, z
O13—HO13	0.82	2.12	162	2.912(3)	CI2	$1-x, 1-y, 1-z$
N23—HN23	0.88(4)	2.19(4)	167(4)	3.048(4)	CI1	$x, 1+y, z$
O21—HO21	0.82	1.83	145	2.546(4)	O22	x, y, z
O23—HO23	0.82	2.21	171	3.020(3)	CI3	$1-x, 1-y, -z$
Ow1—Hw11	0.98(5)	2.48(3)	146(5)	3.332(3)	CI31	$-x, 1-y, -z$
Ow1—Hw12	0.98(5)	2.36(4)	160(4)	3.295(3)	CI11	x, y, z
Ow2—Hw21	0.95(5)	2.43(4)	136(3)	3.181(4)	CI3	x, y, z
Ow2—Hw22	0.99(5)	2.16(4)	178(4)	3.147(4)	CI3	$x-1, y-1, z$
Ow3—Hw31	0.98(5)	2.14(4)	172(5)	3.116(4)	CI2	x, y, z
Ow3—Hw32	0.98(5)	2.43(4)	152(5)	3.324(4)	CI1	$-x, -y, 1-z$
Ow4—Hw41	0.99(5)	1.64(6)	179(3)	2.631(6)	Ow3	x, y, z
Ow4—Hw42	0.98(5)	2.29(4)	171(3)	3.264(4)	CI32	x, y, z
Ow5—Hw51	0.98(5)	1.69(3)	164(4)	2.645(5)	Ow6	$1-x, -y, 1-z$
Ow5—Hw52	0.98(5)	2.04(3)	174(5)	3.016(4)	CI1	x, y, z
Oh1—Hh11	0.98(5)	1.47(4)	164(4)	2.429(5)	Ow5	$x, 1+y, z$
Oh1—Hh12	0.98(5)	1.60(4)	169(4)	2.569(5)	Ow1	x, y, z
Oh1—Hh13	0.98(5)	2.13(4)	170(3)	3.096(4)	CI3	$x-1, y, z$
Oh2—Hh21	0.98(5)	1.52(4)	170(4)	2.494(5)	Ow2	x, y, z
Oh2—Hh22	0.98(5)	1.44(4)	164(5)	2.403(6)	Ow4	x, y, z
Oh2—Hh23	0.98(5)	2.61(4)	151(3)	3.502(4)	CI22	x, y, z
Oh2—Hh23	0.98(5)	2.70(4)	119(3)	3.285(4)	CI23	x, y, z
C12—H12	0.93	2.72	165	3.622(4)	CI1	$x, 1+y, z$
C114—H11A	0.97	2.22	123	2.871(4)	F1	x, y, z
C114—H11A	0.97	2.91	133	3.651(4)	CI3	$x-1, y-1, z$
C115—H11D	0.97	2.95	149	3.821(4)	CI2	$x-1, y, z$
C113—H11F	0.96	2.84	152	3.720(5)	CI2	$x-1, y, z$
C113—H11G	0.96	2.81	128	3.483(5)	CI33	$-x, -y, -z$
C116—H11I	0.97	2.76	151	3.638(4)	CI12	$-x, 1-y, -z$
C117—H11J	0.97	2.88	136	3.640(4)	CI13	x, y, z
C117—H11K	0.97	2.86	141	3.666(4)	CI11	x, y, z
C211—H21B	0.97	2.70	142	3.522(4)	CI23	x, y, z
C212—H21D	0.96	2.57	158	3.472(5)	O21	$1-x, 1-y, -z$
C22—H22	0.93	2.84	167	3.751(4)	CI33	x, y, z
C214—H21G	0.97	2.19	123	2.838(5)	F2	x, y, z
C215—H21I	0.97	2.89	133	3.627(4)	CI2	$x, 1+y, z$
C213—H21O	0.96	2.91	151	3.776(5)	CI1	$1-x, 1-y, 1-z$
C213—H21P	0.96	2.92	155	3.817(5)	CI3	x, y, z
C216—H21L	0.97	2.93	137	3.700(4)	CI21	$1-x, 1-y, 1-z$
C216—H21M	0.97	2.66	133	3.390(5)	O22	$1-x, 1-y, -z$
C217—H21J	0.97	2.78	133	3.517(4)	CI22	$1-x, 1-y, 1-z$

* Первая цифра в обозначении атома соответствует номеру молекулы.

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки РФ Сибирскому федеральному университету в 2017—2019 гг. (4.7666.2017/БЧ).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. E.N. Padeiskaya. Prevention, Diagnosis, and Pharmacotherapy of Some Infectious Diseases. Moscow: Bioinform, **2002**. (in Russian)
2. L.A. Mitsler. *Chem. Rev.*, **2005**, 105(2), 559–585.
3. C.-L. Zhang, Y.J. Wang. *Chem. Eng. Data*, **2008**, 53, 1295–1297.
4. I. Turel. *Coord. Chem. Rev.*, **2002**, 232, 27–47.
5. J. Sha, L. Sun, E. Zheng, H. Qui, M. Liu, H. Zhao, H. Yuan. *J. Coord. Chem.*, **2013**, 66(4), 602–611.
6. А.Б. Ярославцев. Химия твердого тела. М.: Научный мир, **2009**.
7. P. Kyprianidou, C. Tsoukalas, A. Chiotellis, D. Paragiannopoulou, C.P. Raptopoulou, A. Tersis, M. Pelecanou, V. Papadopoulos, I. Pirmettis. *Inorg. Chim. Acta*, **2011**, 370, 236–242.
8. G.M. Sheldrick. SADABS. Version 2.01. Madison (WI, USA): Bruker AXS Inc., **2004**.
9. G.M. Sheldrick. *Acta Cryst.*, **2015**, A71, 3–8.
10. G.M. Sheldrick. *Acta Cryst.*, **2015**, C71, 3–8.
11. А.Д. Васильев, Н.Н. Головнев. *Журн. структур. химии*, **2010**, 51(1), 182–185.
12. Н.Н. Головнев, Н.Г. Наумов, И.И. Головнева, Н.В. Дорохова. *Журн. структур. химии*, 2011., 52(5), 1011–1015.
13. А.Д. Васильев, Н.Н. Головнев. *Журн. неорганич. химии*, **2012**, 57(2), 293–296.
14. Cambridge Structural Database. Version 5.37., University of Cambridge, UK, November, **2015**.