

**СТРУКТУРА ОКСОНИЕВОГО СОЕДИНЕНИЯ
ГЕКСАХЛОРИДОСТАННАТА(IV) ПЕФЛОКСАЦИНИУМА**

© 2017 А. Д. Васильев^{1,2}, Н. Н. Головнев^{1,*}

¹Сибирский федеральный университет, г. Красноярск

²Учреждение Российской академии наук Институт физики им. Л.В. Киренского СО
РАН, г. Красноярск

Поступила в редакцию

Определена структура (CIF файл CCDC №1450034) гидрата трис{гексахлоридостанната(IV)}-гексахлорида-тетраakis(пепфлоксациниума)-тетраоксония, $4\text{PefH}_3^{2+}, 4\text{H}_3\text{O}^+, 3\text{SnCl}_6^{2-}, 6\text{Cl}^-, 11\text{H}_2\text{O}$ (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. PT, Z = 2. В независимой части ячейки содержатся по два катиона PefH_3^{2+} и H_3O^+ , полтора аниона SnCl_6^{2-} (с атомами Sn в частных позициях), три Cl^- и $5.5\text{H}_2\text{O}$. Структура стабилизирована многочисленными межмолекулярными водородными связями и π - π -взаимодействием между ионами PefH_3^{2+} .

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

Пепфлоксацин (PefH , $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_3$) является эффективным противомикробным средством из группы фторхинолонов с широким спектром бактерицидного действия [1, 2]. Из-за низкой растворимости [3] применяются его соли, обычно пепфлоксациниум метасульфат, $\text{PefH}_2(\text{CH}_3\text{SO}_3)$ [1]. Дальнейший поиск других солей PefH с улучшенными физическими свойствами представляет практический интерес. В сильноокислой среде фторхинолоны (F_xH) протонируются и часто образуют хорошо окристаллизованные соли, содержащие катионы F_xH_2^+ и $\text{F}_x\text{H}_3^{2+}$ [4].

С рамках систематического исследования закономерностей супрамолекулярной организации в ионных соединениях ципрофлоксацина нами синтезировано новое

соединение $4\text{PefH}_3^{2+}, 4\text{H}_3\text{O}^+, 3\text{SnCl}_6^{2-}, 6\text{Cl}^-, 11\text{H}_2\text{O}$ (**I**) и методом PCA определена его кристаллическая структура.

Пока [4] структурно охарактеризовано одно соединение фторхинолонов, содержащее ион оксония H_3O^+ , $\text{Ni}(\text{EnrH})_2^{2+}, 2\text{EnrH}, \text{SiW}_{12}\text{O}_{40}^{4-}, 2\text{H}_3\text{O}^+$ [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 поиск новых протонных проводников является актуальным [6]. Известно только одно соединение, в состав которого одновременно входят фторхинолон и анион SnCl_6^{2-} , $\{[\text{K}_2(\text{CfH})_2]^{2+}[\text{SnCl}_6^{2-}]_n\}$, где CfH – ципрофлоксацин [7] (код ONEJEX).

Экспериментальная часть. Пefлоксацин (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 12M HCl (ХЧ) использовали без дополнительной очистки.

Синтез I. К 0.2 г (0.6 ммоль) PefH добавляли 2 мл HCl. Смесь нагревали при 80 °C до полного растворения PefH, затем к раствору по каплям добавляли горячий раствор (80 °C), полученный 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 2 суток при комнатной температуре в открытом сосуде. Образовавшийся желтый кристаллический осадок отфильтровывали и промывали ацетоном. Выход по PefH около 70%. Желтые монокристаллы соединения **I** получали при медленном испарении фильтрата в течение 2-3 недель, их отфильтровывали и сушили между листами фильтровальной бумаги.

PCA. Для структурного исследования был отобран желтый кристалл размерами 0.40×0.38×0.12 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 с помощью программы SADABS [8] multi-scan методом. Модель структуры установлена прямыми методами (SHELXT [9]) и уточнена с помощью комплекса SHELXL [10]. Параметры эксперимента и результаты уточнения структуры приведены в табл. 1. Структура депонирована в Кембриджском банке структурных данных (КБСД) и имеет номер CCDC-1450034. 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 перфлоксацина, три октаэдрические группы SnCl_6 (с атомами Sn в частных позициях), 6 атомов хлора и 16 атомов кислорода (предположительно молекул воды). Атомы водорода молекул перфлоксацина надёжно проявились на разностных синтезах и уточнялись в состоянии

“наездника”. Атомы Н молекул воды также определялись из разностных синтезов. При анализе модели структуры было установлено, что в независимой части кристаллической ячейки отрицательный заряд на 2 единицы больше положительного. Детальный анализ электронной плотности позволил предположить наличие у двух атомов О “воды” трёх атомов водорода, т.е. существование в структуре двух ионов оксония H_3O^+ . Обе тройки атомов Н распределены около атомов О пирамидально; дальнейшее их уточнение выполнено с заданием фиксированных расстояний О—Н и Н—Н (как и для молекул воды). Атомы кислорода ионов H_3O^+ далее обозначены как Oh1 и Oh2 (см. рисунок, табл. 2). Длины связей и валентные углы для иона PefH_3^{2+} в **I** совпадают с установленными ранее в его тетрагалогенидах d-металлов [11–13]. 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 [4].

Параметры водородных связей (ВС) и укороченных контактов C—H...Cl(O, F) в **I** представлены в табл. 2. В катионе PefH_3^{2+} имеется две характерные для фторхинолонов внутримолекулярные ВС (O—H...O, C—H...F). Ион PefH_3^{2+} участвует всего в двух межмолекулярных ВС: N3—H...Cl и O3—H...Cl. Все три атома Н каждого иона оксония задействованы в ВС как с молекулами воды, так и с атомами хлора. Атомы О этих молекул не являются акцепторами ВС. Все атомы О молекул воды выступают в качестве акцепторов ВС, а через связанные с ними атомы Н они также являются донорами ВС. У атома Ow6 коэффициент заполнения позиции равен 0.5, и хотя атомы Н при нём не локализованы их ВС с Cl2 (Ow6—Cl2 3.335Å) и Cl33 (Ow6—Cl33 2.531Å) вполне возможны (на рисунке гипотетические атомы Н при Ow6 изображены пустыми кружками). Таким образом, все атомы Н молекул воды, скорее всего, участвуют в ВС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Padeiskaya E.N. Prevention, Diagnosis, and Pharmacotherapy of Some Infectious Diseases (Bioinform, Moscow, 2002) (in Russian)
2. Mitscher L.A. // Chem. Rev. – 2005. – **105**, № 2. – С. 559–585.
3. Zhang C.-L., Wang Y. J. // Chem. Eng. Data. – 2008. – **53**. – P. 1295-1297.
4. Cambridge Structural Database. Version 5.37. – University of Cambridge, UK, November. 2015.
5. Sha J., Sun L., Zheng E. etc al. // J. Coord. Chem. – 2013. – **66**, № 4. – P. 602–611.
6. Ярославцев А.Б. Химия твердого тела. – М.: Научный мир, 2009. – 328 с.
7. Kyprianidou P., Tsoukalas C., Chiotellis A. et al. // Inorg. Chim. Acta. – 2011. – **370**. – P.236–242.
8. Sheldrick G.M. SADABS. Version 2.01. Madison (WI, USA): Bruker AXS Inc., 2004.
9. Sheldrick G.M. // Acta Cryst. – 2015. – **A71**. – P. 3–8.
10. Sheldrick G.M. // Acta Cryst. – 2015. – **C71**. – P. 3–8.
11. Васильев А.Д., Головнев Н.Н. // Журн. структур. химии. – 2010. – **51**, № 1. – С.182–185.
12. Головнев Н.Н., Наумов Н.Г., Головнева И.И., Дорохова Н. В. // Журн. структур. химии. – 2011. – **52**, № 5. – С.1011–1015.
13. Васильев А.Д., Головнев Н.Н. // Журн. неорган. химии. – 2012. – **57**, № 2. – С. 293–296.

Таблица 1. Экспериментальные данные и параметры уточнения структуры I

| | |
|---|--|
| Температура, К | 296 |
| Пространственная группа | $P\bar{1}$ |
| Z | 2 |
| $2\theta_{\max}$, градусы | 52 |
| $a, b, c, \text{Å}$ | 13.5474(10), 15.2859(11), 15.6586(11) |
| α, β, γ градусы | 94.467(1), 105.477(1), 111.560(1) |
| $V, \text{Å}^3$ | 2849.9(4) |
| $d, \text{г/см}^3$ | 1.645 |
| $\mu, \text{мм}^{-1}$ | 1.291 |
| Всего измерено отражений | 22385 |
| Независимых отражений | 10890 |
| Число отражений с $F > 4\sigma_F$ | 7344 |
| Пределы по h, k, l | $-16 \leq h \leq 16; -18 \leq k \leq 18; -19 \leq l \leq 19$ |
| Результаты уточнения | |
| Весовое уточнение по F^2 | $w = [\sigma^2 + (0.0297P)^2]^{-1}$ где $P = (\max(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$ |
| Число уточняемых параметров | 698 |
| $R1 [F_o > 4\sigma(F_o)]$ | 0.0399 |
| $wR2$ | 0.0835 |
| Goof | 1.009 |
| $(\Delta\rho)_{\max}/(\Delta\rho)_{\min}, \text{e/Å}^3$ | 0.95/-0.40 |
| $(\Delta/\sigma)_{\max}$ | 0.035 |

Таблица 2. Водородные связи (Å, град.) и укороченные контакты в структуре. Первая цифра в обозначении атома соответствует номеру молекулы

| D—H | d(D—H) | d(H...A) | \angle DHA | d(D...A) | A | Преобразование для атома A |
|-----------|---------|----------|--------------|----------|--------------|----------------------------|
| N13—HN13 | 0.89(4) | 2.46(4) | 170(3) | 3.343(4) | <i>Cl</i> 31 | [x, y, z] |
| O11—HO11 | 0.82 | 1.87 | 146 | 2.584(4) | <i>O</i> 12 | [x, y, z] |
| O13—HO13 | 0.82 | 2.12 | 162 | 2.912(3) | <i>Cl</i> 2 | [1-x, 1-y, 1-z] |
| N23—HN23 | 0.88(4) | 2.19(4) | 167(4) | 3.048(4) | <i>Cl</i> 1 | [x, 1+y, z] |
| O21—HO21 | 0.82 | 1.83 | 145 | 2.546(4) | <i>O</i> 22 | [x, y, z] |
| O23—HO23 | 0.82 | 2.21 | 171 | 3.020(3) | <i>Cl</i> 3 | [1-x, 1-y, -z] |
| Ow1—Hw11 | 0.98(5) | 2.48(3) | 146(5) | 3.332(3) | <i>Cl</i> 31 | [-x, 1-y, -z] |
| Ow1—Hw12 | 0.98(5) | 2.36(4) | 160(4) | 3.295(3) | <i>Cl</i> 11 | [x, y, z] |
| Ow2—Hw21 | 0.95(5) | 2.43(4) | 136(3) | 3.181(4) | <i>Cl</i> 3 | [x, y, z] |
| Ow2—Hw22 | 0.99(5) | 2.16(4) | 178(4) | 3.147(4) | <i>Cl</i> 3 | [x-1, y-1, z] |
| Ow3—Hw31 | 0.98(5) | 2.14(4) | 172(5) | 3.116(4) | <i>Cl</i> 2 | [x, y, z] |
| Ow3—Hw32 | 0.98(5) | 2.43(4) | 152(5) | 3.324(4) | <i>Cl</i> 1 | [-x, -y, 1-z] |
| Ow4—Hw41 | 0.99(5) | 1.64(6) | 179(3) | 2.631(6) | <i>O</i> w3 | [x, y, z] |
| Ow4—Hw42 | 0.98(5) | 2.29(4) | 171(3) | 3.264(4) | <i>Cl</i> 32 | [x, y, z] |
| Ow5—Hw51 | 0.98(5) | 1.69(3) | 164(4) | 2.645(5) | <i>O</i> w6 | [1-x, -y, 1-z] |
| Ow5—Hw52 | 0.98(5) | 2.04(3) | 174(5) | 3.016(4) | <i>Cl</i> 1 | [x, y, z] |
| Oh1—Hh11 | 0.98(5) | 1.47(4) | 164(4) | 2.429(5) | <i>O</i> w5 | [x, 1+y, z] |
| Oh1—Hh12 | 0.98(5) | 1.60(4) | 169(4) | 2.569(5) | <i>O</i> w1 | [x, y, z] |
| Oh1—Hh13 | 0.98(5) | 2.13(4) | 170(3) | 3.096(4) | <i>Cl</i> 3 | [x-1, y, z] |
| Oh2—Hh21 | 0.98(5) | 1.52(4) | 170(4) | 2.494(5) | <i>O</i> w2 | [x, y, z] |
| Oh2—Hh22 | 0.98(5) | 1.44(4) | 164(5) | 2.403(6) | <i>O</i> w4 | [x, y, z] |
| Oh2—Hh23 | 0.98(5) | 2.61(4) | 151(3) | 3.502(4) | <i>Cl</i> 22 | [x, y, z] |
| Oh2—Hh23 | 0.98(5) | 2.70(4) | 119(3) | 3.285(4) | <i>Cl</i> 23 | [x, y, z] |
| C12—H12 | 0.93 | 2.72 | 165 | 3.622(4) | <i>Cl</i> 1 | [x, 1+y, z] |
| C114—H11A | 0.97 | 2.22 | 123 | 2.871(4) | <i>F</i> 1 | [x, y, z] |
| C114—H11A | 0.97 | 2.91 | 133 | 3.651(4) | <i>Cl</i> 3 | [x-1, y-1, z] |
| C115—H11D | 0.97 | 2.95 | 149 | 3.821(4) | <i>Cl</i> 2 | [x-1, y, z] |
| C113—H11F | 0.96 | 2.84 | 152 | 3.720(5) | <i>Cl</i> 2 | [x-1, y, z] |
| C113—H11G | 0.96 | 2.81 | 128 | 3.483(5) | <i>Cl</i> 33 | [-x, -y, -z] |
| C116—H11I | 0.97 | 2.76 | 151 | 3.638(4) | <i>Cl</i> 12 | [-x, 1-y, -z] |
| C117—H11J | 0.97 | 2.88 | 136 | 3.640(4) | <i>Cl</i> 13 | [x, y, z] |
| C117—H11K | 0.97 | 2.86 | 141 | 3.666(4) | <i>Cl</i> 11 | [x, y, z] |
| C211—H21B | 0.97 | 2.70 | 142 | 3.522(4) | <i>Cl</i> 23 | [x, y, z] |
| C212—H21D | 0.96 | 2.57 | 158 | 3.472(5) | <i>O</i> 21 | [1-x, 1-y, -z] |
| C22—H22 | 0.93 | 2.84 | 167 | 3.751(4) | <i>Cl</i> 33 | [x, y, z] |
| C214—H21G | 0.97 | 2.19 | 123 | 2.838(5) | <i>F</i> 2 | [x, y, z] |
| C215—H21I | 0.97 | 2.89 | 133 | 3.627(4) | <i>Cl</i> 2 | [x, 1+y, z] |
| C213—H21O | 0.96 | 2.91 | 151 | 3.776(5) | <i>Cl</i> 1 | [1-x, 1-y, 1-z] |
| C213—H21P | 0.96 | 2.92 | 155 | 3.817(5) | <i>Cl</i> 3 | [x, y, z] |
| C216—H21L | 0.97 | 2.93 | 137 | 3.700(4) | <i>Cl</i> 21 | [1-x, 1-y, 1-z] |
| C216—H21M | 0.97 | 2.66 | 133 | 3.390(5) | <i>O</i> 22 | [1-x, 1-y, -z] |
| C217—H21J | 0.97 | 2.78 | 133 | 3.517(4) | <i>Cl</i> 22 | [1-x, 1-y, 1-z] |

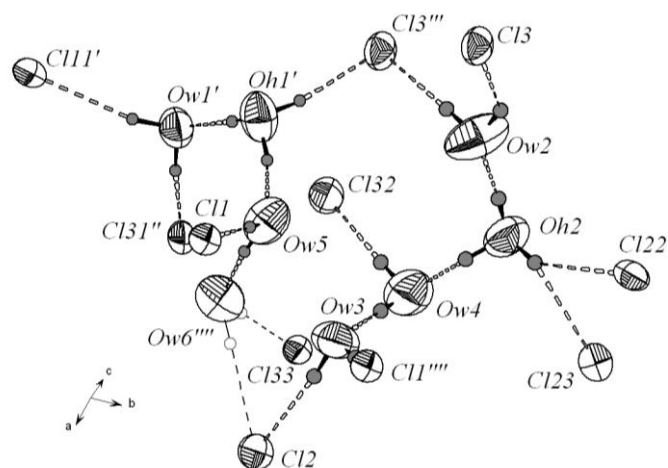


Рис. 1. Схема образования ВС молекулами воды и катионами оксония. Один штрих в обозначении атома означает преобразование $[x, y-1, z]$, два штриха – $[-x, -y, -z]$, три – $[-x, -y, 1-z]$, четыре – $[1-x, -y, 1-z]$.