

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 548.737

КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА  $C_{17}H_{20}FN_3O_3^{2+} \cdot CuBr_4^{2-} \cdot H_2O$ 

© 2011 А.Д. Васильев, Н.Н. Головнев\*

Сибирский федеральный университет, Красноярск

Статья поступила 29 октября 2010 г.

В кристаллической форме синтезировано новое соединение  $C_{17}H_{20}FN_3O_3^{2+} \cdot CuBr_4^{2-} \cdot H_2O$ , где  $C_{17}H_{18}FN_3O_3$  (CfH, ципрофлоксацин) — 4-оксо-7-(1-пиперазинил)-6-фтор-1-циклопропил-1,4-дигидрохинолин-3-карбоновая кислота. Кристаллографические данные моногидрата тетрабромидокупрата(II) ципрофлоксациндиума,  $C_{17}H_{22}Br_4CuFN_3O_4$ :  $a = 8,214(1)$ ,  $b = 10,781(2)$ ,  $c = 13,703(2)$  Å,  $\alpha = 85,144(2)$ ,  $\beta = 79,119(2)$ ,  $\gamma = 84,018(2)^\circ$ ,  $V = 1182,5(4)$  Å<sup>3</sup>, пр. гр.  $P\bar{1}$ ,  $Z = 2$ . Супрамолекулярная архитектура кристалла отличается от установленной для  $C_{17}H_{20}FN_3O_3^{2+} \cdot CuCl_4^{2-} \cdot H_2O$  отсутствием  $\pi$ — $\pi$ -взаимодействий ароматических колец ионов  $CfH_3^{2+}$ , а также структурными мотивами, образуемыми межмолекулярными водородными связями.

**Ключевые слова:** фторхинолоны, ципрофлоксацин, бромид, медь(II), кристаллическая структура, водородные связи.

В последние годы фторхинолоны (FхН) вызывают повышенный интерес научного сообщества благодаря практическим и фундаментальным аспектам. В инженерии кристаллов водородные связи рассматривают как ключевые супрамолекулярные взаимодействия. Развитие концепции супрамолекулярных синтонов (supramolecular synthons) позволяет их классифицировать и представлять кристаллы в виде супрамолекулярных единиц [ 1, 2 ]. Также важную роль в антибактериальной активности фторхинолонов могут играть межмолекулярные  $\pi$ — $\pi$ -взаимодействия ароматических колец. Одним из наиболее эффективных представителей фторхинолонов является ципрофлоксацин (CfH),  $C_{17}H_{18}FN_3O_3$  — 4-оксо-7-(1-пиперазинил)-6-фтор-1-циклопропил-1,4-дигидрохинолин-3-карбоновая кислота, что обуславливает его всестороннее изучение [ 3 ]. Наименее изучены структуры ионных соединений ципрофлоксацина, содержащих катион  $CfH_3^{2+}$  [ 4 ]. Ранее нами установлена структура  $C_{17}H_{20}FN_3O_3^{2+} \cdot CuCl_4^{2-} \cdot H_2O$  [ 5 ]. С целью систематического исследования влияния природы галогенидного лиганда на способ кристаллической упаковки и ее структурные мотивы синтезировано новое соединение  $C_{17}H_{20}FN_3O_3^{2+} \cdot CuBr_4^{2-} \cdot H_2O$  (I) ( $C_{18}H_{22}CuBr_4FN_3O_4$ , моногидрат тетрабромидокупрата(II) ципрофлоксациндиума —  $CfH_3[CuBr_4] \cdot H_2O$ ), определена его кристаллическая и молекулярная структура.

**Экспериментальная часть.** CfH в виде белого порошка выделен при хранении или нагревании на воздухе аммиачного раствора моногидрата хлорида ципрофлоксациниума  $CfH \cdot HCl \cdot H_2O$  (фирма "Ranbaxia", Индия) с pH 11—12 до pH 8. Его отфильтровывали, несколько раз промывали дистиллированной водой и сушили на воздухе до постоянной массы.

**Синтез  $C_{17}H_{20}FN_3O_3^{2+} \cdot CuBr_4^{2-} \cdot H_2O$ .** 0,30 г ципрофлоксацина растворяли в 3 мл 7М HBr, затем постепенно к полученному раствору добавляли CuO (ХЧ) до достижения молярного соот-

\* E-mail: ngolovnev@sfu-kras.ru

Экспериментальные данные и параметры уточнения структуры I

Формула	$C_{17}H_{22}Br_4CuFN_3O_4$
Молекулярная масса	734,54
Температура, К	298
Пространственная группа	$P\bar{1}$
$Z$	2
$2\theta_{\max}$ , град.	50
$a, b, c$ , Å	8,214(1), 10,781(2), 13,703(2)
$\alpha, \beta, \gamma$ , град.	85,144(2), 79,119(2), 84,018(2)
$V$ , Å <sup>3</sup>	1182,5(4)
$\rho_{\text{выч}}$ , г/см <sup>3</sup>	2,063
$\mu$ , мм <sup>-1</sup>	7,718
Всего измерено отражений	8780
Независимых отражений	4158
Число отражений с $F > 4\sigma_F$	2435
Пределы по $h, k, l$	$-9 \leq h \leq 9, -12 \leq k \leq 12, -16 \leq l \leq 16$
Результаты уточнения	
Весовое уточнение по $F^2$	$W = [\sigma^2 + (0,0244P)^2]^{-1}$ , где $P = (F_0^2 + 2F_c^2)/3$
Число уточняемых параметров	297
$R1 [F_0 > 4\sigma(F_0)]$	0,0424
$wR2$	0,0924
GOOF	0,999
$(\Delta\rho)_{\max}$ , e/Å <sup>3</sup>	0,576
$(\Delta\rho)_{\min}$ , e/Å <sup>3</sup>	-0,516
$(\Delta/\sigma)_{\max}$	0,008

ношения CuO:CfH = 2:1. Черные кристаллы соединения выделялись при испарении раствора. При выборе кислотности среды мы руководствовались данными по протонированию CfH в сильнокислых растворах [ 6 ].

Для структурного исследования был отобран кристалл размерами 0,36×0,18×0,08 мм. Интенсивности отражений измерены с помощью рентгеновского монокристаллического дифрактометра SMART APEX II с CCD-детектором (Bruker AXS), MoK $\alpha$ -излучение. Экспериментальные поправки на поглощение введены с помощью программы SADABS [ 7 ] multi-scan методом. Модель структуры установлена прямыми методами (SHELXS [ 8 ]) и уточнена с помощью комплекса SHELXL [ 9 ]. Из разностных синтезов электронной плотности определены положения атомов водорода в катионах ципрофлоксациндиума, которые затем уточнялись в идеализированном виде. В табл. 1 приведены параметры эксперимента и результаты уточнения структуры.

CIF-файл, содержащий полную информацию по исследованной структуре, был депонирован в CCDC под номером 795546, откуда может быть свободно получен по запросу на следующем интернет-сайте: [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif).

**Результаты и их обсуждение.** Молекулярная структура I содержит ионы CfH $_3^{2+}$  и CuBr $_4^{2-}$  (рис. 1). Последние представляют собой сильно искаженные тетраэдры, хотя все расстояния Cu—Br попадают в узкий интервал 2,361—2,391(1) Å, углы Br—Cu—Br варьируют от 96,93 до 132,09(4)°.

Длины связей C—O, C—N, C—F и C—C совпали с полученными для C $_{17}H_{20}FN_3O_3^{2+} \cdot CuCl_4^{2-} \cdot H_2O$  [ 5 ] (II). Молекулярные циклы C5—C6—C7—C8—C9—C10 (цикл 1) и N1—C2—

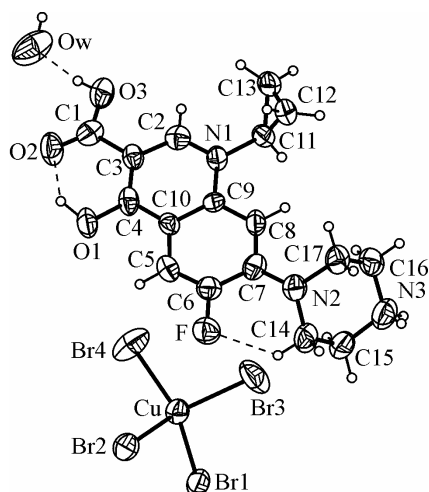


Рис. 1. Ионы  $\text{CfH}_3^{2+}$  и  $\text{CuBr}_4^{2-}$  с нумерацией атомов. Водородные связи обозначены штриховыми линиями

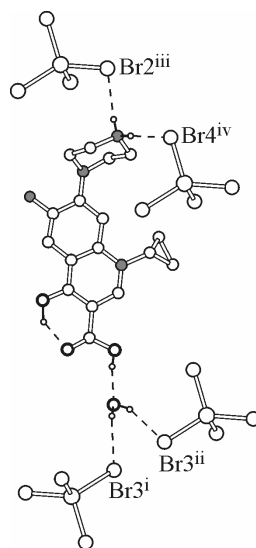


Рис. 2. Водородные связи иона  $\text{CfH}_3^{2+}$ . Атомы кислорода обозначены жирными кружками; не участвующие в связях атомы водорода удалены.

(i)  $2-x, -y, 1-z$ ; (ii)  $1+x, y, z$ ;  
(iii)  $x-1, 1+y, z$ ; (iv)  $x, 1+y, z$

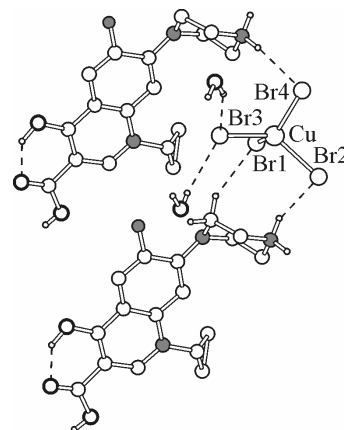


Рис. 3. Водородные связи иона  $\text{CuBr}_4^{2-}$

$\text{C3—C4—C10—C9}$  (цикл 2) в  $\text{CfH}_3^{2+}$  имеют плоское строение, в то время как цикл  $\text{N2—C14—C15—N3—C16—C17}$  имеет конформацию *кресла* (см. рис. 1—3). Терминальный атом азота  $\text{N3}$  протонирован. К атому  $\text{O1}$  присоединен водород, который образует внутримолекулярную водородную связь с карбонильным кислородом  $\text{O2}$  карбоксильной группы. Внутримолекулярная водородная связь с участием  $\text{F}$  образует другой шестичленный цикл. Им соответствуют два внутримолекулярных мотива (synthons)  $\text{S}(6)$ , типичные для ионных соединений фторхинолонов. Параметры внутримолекулярных водородных связей в соединениях I и II совпадают в пределах ошибок.

Супрамолекулярные мотивы в I отличаются от найденных ранее в II (см. рис. 2 и 3). Атомы  $\text{Br3}$  соседних ионов  $\text{CuBr}_4^{2-}$  связаны межмолекулярными водородными связями сразу с двумя молекулами кристаллизационной воды. В результате образуется 8-членный цикл из двух атомов  $\text{Br3}$  и двух молекул  $\text{H}_2\text{O}$ , которому соответствует супрамолекулярный мотив (synthon)  $\text{R}_2^2(8)$ . В соединении II межмолекулярные водородные связи образуют 12-членный цикл из атомов  $\text{Cu}$ ,  $\text{C12}$ ,  $\text{C14}$  и  $\text{H}_2\text{O}$  (плюс centrosymmetrichnye) [ 5 ], соответствующий мотиву (synthon)  $\text{R}_4^4(12)$ . Атомы  $\text{Br2}$  и  $\text{Br4}$  в I связаны водородными связями с атомами азота  $\text{N3}$  двух молекул ципрофлоксацина, а  $\text{Br1}$  и  $\text{Br2}$  имеют укороченные расстояния до атомов водорода при атомах углерода (табл. 2, рис. 3). При этом получается второй 8-членный цикл, включающий атомы  $\text{Cu}$ ,  $\text{Br2}$ ,  $\text{N3}$ ,  $\text{N3A}$ ,  $\text{C15}$ ,  $\text{C14}$ ,  $\text{N14B}$  и  $\text{Br1}$  ( $\text{R}_2^2(8)$ ). Согласно [ 1, с. 500 ], образование водородной связи следует учитывать уже при  $d(\text{D}\dots\text{A}) \leq 4 \text{ \AA}$ .

Молекулярные ионы  $\text{CfH}_3^{2+}$  связаны инверсией в пары с параллельным расположением плоских циклов 1 и 2, однако, согласно [ 10 ], сдвиг их относительно друг друга существенно больше (минимальное расстояние между центроидами циклов двух молекул составляет  $4,6 \text{ \AA}$ ), чем в соединении II ( $3,8 \text{ \AA}$ ), что позволяет предположить отсутствие между ними  $\pi$ — $\pi$ -взаимодействия. Такое различие можно связать с особенностями упаковки и большими размерами  $\text{CuBr}_4^{2-}$  по сравнению с  $\text{CuCl}_4^{2-}$ . Степень искажения тетраэдра  $\text{CuX}_4^{2-}$  ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$ ) в соедине-

Геометрические характеристики водородных связей D—H...A (длины связей  $d$ , Å, углы, град.)  
и кратчайшие контакты в структуре I

D—H	$d(D—H)$	$d(H...A)$	$\angle DHA$	$d(D...A)$	A	Преобразование для атома A
O3—H3	0,80(7)	1,77(7)	166(7)	2,558(8)	Ow	
O1—H1	1,0(1)	1,8(1)	142(8)	2,624(7)	O2	
C14—H14A	0,97	2,22(6)	122(6)	2,859(7)	F	
O1—H1	1,0(1)	2,9(1)	117(6)	3,471(4)	Br3	1-x, -y, 1-z
N3—H3A	0,90(7)	2,72(7)	130(5)	3,373(7)	Br2	x-1, 1+y, z
N3—H3B	0,90(7)	2,49(7)	166(7)	3,369(7)	Br4	x, 1+y, z
Ow—Hw1	0,90(6)	2,67(7)	147(6)	3,460(6)	Br3	2-x, -y, 1-z
Ow—Hw2	0,90(6)	2,71(7)	156(7)	3,553(6)	Br3	1+x, y, z
C13—H13A	0,97	2,83	140	3,627(7)	Br2	
C14—H14B	0,97	2,83	153	3,724(7)	Br1	x-1, 1+y, z
C16—H16B	0,97	2,79	134	3,532(7)	Br1	1-x, 1-y, -z

ниях I и II практически одинакова, что согласуется с выводом об определяющем влиянии на нее типа внешнесферного органического катиона [ 11 ].

Таким образом, параметры внутримолекулярных водородных связей в соединениях I и II практически совпадают, а характер межмолекулярного взаимодействия различный. Водородные связи с участием брома более слабые, чем в случае лучшего акцептора водородной связи хлора. Важной особенностью супрамолекулярной упаковки I является отсутствие  $\pi$ — $\pi$ -стекинг-взаимодействия.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Стюд Дж.В., Этвуд Дж.Л.* Супрамолекулярная химия. Ч. 1, 2. – М.: ИКЦ "Академкнига", 2007.
2. *Kavuru P., Aboarayas D., Arora K.K. et al.* // Cryst. Growth Des. – 2010. – **10**, N 8. – P. 3568 – 3584.
3. *Mitsher L.A.* // Chem. Rev. – 2005. – **105**, N 2. – P. 559 – 585.
4. *Cambridge Structural Database.* Version 5.29. University of Cambridge. UK, 2007.
5. *Васильев А.Д., Головнев Н.Н., Молокеев М.С. и др.* // Журн. структур. химии. – 2005. – **46**, № 2. – С. 371 – 377.
6. *Головнев Н.Н., Петров А.И., Дорохова Н.В. и др.* // Журн. Сиб. фед. ун-та. Сер. Химия. – 2010. – **3**, № 1. – С. 58 – 63.
7. *Sheldrick G.M.* SADABS. Version 2.01. Bruker AXS Inc. Madison, Wisconsin, USA, 2004.
8. *Sheldrick G.M.* SHELX-97. A Software Package for the Solutions and Refinement of X-ray Data. Göttingen (Germany): Univ. of Göttingen, 1997.
9. *Sheldrick G.M.* SHELXTL. Version 6.10. Bruker AXS Inc. Madison, Wisconsin, USA, 2004.
10. *PLATON-A Multipurpose Crystallographic Tool.* Utrecht University, Utrecht, The Netherlands, 2008.
11. *Ковальчукова О.В., Страшинова С.Б., Сташ А.И. и др.* // Координац. химия. – 2009. – **35**, № 7. – С. 505 – 512.