

СТРУКТУРА ОРГАНИЧЕСКИХ  
СОЕДИНЕНИЙ

УДК 548.737

Посвящается памяти Н.В. Белова

СИНТЕЗ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА КООРДИНАЦИОННОГО  
СОЕДИНЕНИЯ ПИРИДОКСИНА С СУЛЬФАТОМ МАРГАНЦА© 2011 г. Н. Г. Фурманова, И. А. Верин, Н. Шыйтыева\*, К. С. Сулайманкулов\* ,  
Ж. Бердалиева\*, В. Ф. Реснянский\*, А. Т. Дуйшенбаева\*\*

Институт кристаллографии РАН, Москва, Россия

E-mail: furm@ns.crys.ras.ru

\*Институт химии и химической технологии Национальной академии наук Республики Кыргызстан, Бишкек

\*\*Кыргызский национальный университет, Бишкек

Поступила в редакцию 11.05.2011 г.

Взаимодействием пиридоксина с сульфатом марганца в водном растворе получено координационное соединение  $MnSO_4 \cdot 2C_8H_{11}O_3N \cdot 2H_2O$  (I), строение которого определено по монокристалльным рентгеновским данным. В центросимметричном комплексе (пр. гр.  $P1$ ,  $Z = 1$ ) атом Mn координирован двумя молекулами пиридоксина и двумя молекулами воды, приобретая таким образом октаэдрическую координацию. Сульфат-анион также находится в центре симметрии и вследствие этого неупорядочен. Молекулы пиридоксина координированы к атому металла атомами кислорода депротонированной гидроксильной группы и сохраняющей свой атом водорода группы  $CH_2OH$ . Протонирован атом азота так, что гетероцикл приобретает характер пиридиниевого. Кристалл содержит также шесть молекул кристаллизационной воды. Термогравиметрическим методом показано, что разложение I проходит через ряд последовательных стадий: дегидратацию, сгорание органических лигандов и образование неорганического остатка.

## ВВЕДЕНИЕ

Пиридоксин 2-метил-3-окси-4,5-ди(гидрокси-симетил)пиридин относится к гидроксиметил-пиридиновым витаминам группы B<sub>6</sub>. В виде пиридоксальфосфата он является кофактором многих ферментов, катализирующих реакции переаминирования, рацемизации, декарбоксиирования. Для протекания практически всех ферментативных процессов, в которых пиридоксин выполняет функцию кофакторов или субстратов, необходимы также ионы двухвалентных металлов, в присутствии которых скорость ферментативных процессов ускоряется [1].

Известно [2], что для ионов, обладающих липотропным (Zn) действием, общим является наличие 3d-электронов. Наименьшей липотропной активностью обладают аквакомплексы, более активны ацидоаминовые и высокоактивны хелатные соединения. Активность последних зависит от природы хелатного окружения металла. Хелатный узел с O,O-набором атомов (пиридоксин) больше активизирует металлокомплекс, чем хелатный цикл, включающий N,N-набор атомов (этилендиамин) [2]. Комплексы пиридоксина с переходными металлами перспективны как лекарственные препараты. Известны комплексы пиридоксина с нитратами марганца [3] и цинка

[4], которые обладают антиатеросклеротическим действием, а комплекс с хлористым хромом [5] – гипогликемическим. Они применяются в лечебной практике под названием пирамар, пирацин и пирахром соответственно.

Для комплексов  $MX_2 \cdot nC_8H_{11}O_3N \cdot mH_2O$  ( $M = Cu^{2+}, Zn^{2+}, Fe^{2+}, Cr^{3+}, n = 1, 2, 3, m = 1-6$ ) имеются структурные данные [6–11], тогда как для комплекса с  $M = Mn$  такие данные отсутствовали. В связи с этим с целью пополнить арсенал лекарственных препаратов был синтезирован комплекс сульфата марганца с пиридоксином (I), изучены его физико-химические свойства и методом рентгеноструктурного анализа определена кристаллическая структура. Это работа является продолжением ранее выполненных исследований по определению кристаллических структур комплексов  $MSO_4(C_8H_{11}O_3N)_2(H_2O)_2$ , с  $M = Zn, Cd$  [12].

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез комплекса I проводили в трехкомпонентной системе  $MnSO_4-C_8H_{11}O_3N-H_2O$  при 30°C; область его кристаллизации от 17.57 мас.%  $MnSO_4$  и 20.20 мас.%  $C_8H_{11}O_3N$  до 35.00 мас.%  $MnSO_4$  и 18.11 мас.%  $C_8H_{11}O_3N$ .

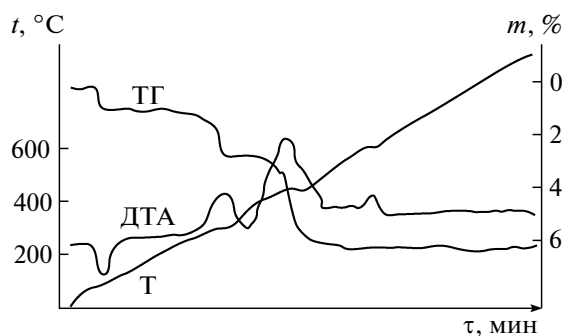


Рис. 1. Термограмма соединения  $\text{MnSO}_4 \cdot 2\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .

Рентгенофазовый анализ подтвердил образование нового соединения.

Изучение термолиза **I** (рис. 1) показало, что дегидратация происходит при  $120^\circ\text{C}$ ; разложение органической части комплекса, протекающее в две стадии, начинается с  $320^\circ\text{C}$ . Третий термоэффект при  $640^\circ\text{C}$ , вероятно, относится к перекристаллизации продуктов термолиза.

ИК-спектр **I** (таблетки с KBr) записан на спектрофотометрах ИКС-29 в интервале частот  $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$  (рис. 2) и Bruker Optik GHGN в интервале  $100\text{--}700\text{ см}^{-1}$ .

Монокристаллы **I** для рентгеноструктурного исследования получены методом изотермического испарения из маточных растворов. Полученные светло-розовые кристаллы отфильтровывали и промывали сначала холодной водой, затем эфиром. Элементный анализ, проведенный после высушивания, подтвердил предполагаемый состав.

Кристаллографические характеристики **I**, данные эксперимента и уточнения структуры приведены в табл. 1. Структура определена прямым ме-

тодом. Как и в случае ранее исследованных кристаллов с кадмием (**II**) [12], первоначально сделана попытка уточнить структуру в пр. гр.  $P1$ , однако результат оказался неудовлетворительным, и дальнейшее уточнение проведено в пр. гр.  $P\bar{1}$ , в которой анион  $\text{SO}_4^{2-}$  находится в центре симметрии и вследствие этого неупорядочен.  $R$ -фактор на этой стадии с заданием заселенностей позиций атомов O сульфат-аниона, равными 0.5, составил 0.0568, а в разностном синтезе электронной плотности четко выявилось расщепление позиции атома O10. Его учет (атомы O10 и O10' с заселенностью позиций  $q = 0.25$ ) снизил  $R$ -фактор до 0.0482 и выявил дополнительные пики вблизи сульфатных атомов O; в эти позиции были помещены атомы O (O8', O9', O11'), уточненные в изотропном приближении. Дальнейшее уточнение заселенности позиций всех сульфатных атомов O привело к  $q(\text{O8}') = 0$ , и этот атом был исключен. Заселенности позиций остальных "дополнительных" атомов O оказались равными в среднем 0.12 при суммарной заселенности позиций сульфатных атомов O, близкой к 0.5. Эти данные ( $R = 0.0415$ ) были приняты в качестве окончательных. Найденная модель отвечает повороту аниона  $\text{SO}_4^{2-}$  вокруг связи S–O8 (рис. 3).

Неводородные атомы в структуре **I** (кроме атомов O сульфат-аниона с меньшей заселенностью позиций) уточнены в анизотропном приближении. Атомы водорода выявлены в разностных синтезах и уточнены в изотропном приближении. Установлено, что кристаллы **I** имеют состав  $[\text{Mn}(\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  и изоструктурны аналогичным кристаллам с сульфатом кадмия (**II**) [12]<sup>1</sup>, но в **II** второй ориентации сульфат-аниона выявить не удалось, хотя отмечалось наличие

<sup>1</sup> К сожалению, в [12] в формуле допущена ошибка.

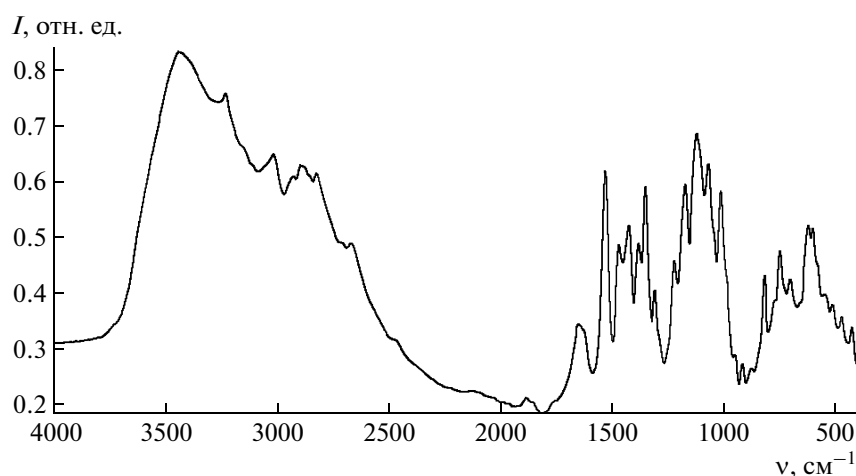


Рис. 2. ИК-спектр поглощения соединения  $\text{MnSO}_4 \cdot 2\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .

**Таблица 1.** Кристаллографические характеристики, данные эксперимента и уточнения структуры  $[\text{Mn}(\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2] \text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

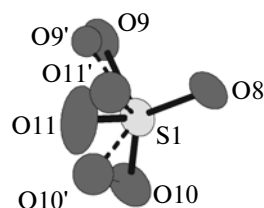
Химическая формула	$\text{C}_{16}\text{H}_{38}\text{MnN}_2\text{O}_{18}\text{S}$
<i>M</i>	633.48
Сингония, пр.гр., <i>Z</i>	Триклинная, $P\bar{1}$ , 1
<i>a</i> , Å	7.7720(2)
<i>b</i> , Å	9.8943(3)
<i>c</i> , Å	10.4782(3)
$\alpha$ , град	65.973(2)
$\beta$ , град	80.103(2)
$\gamma$ , град	68.429(2)
<i>V</i> , Å <sup>3</sup>	684.17(3)
<i>D<sub>x</sub></i> , г/см <sup>3</sup>	1.538
Излучение; $\lambda$ , Å	MoK $\alpha$ , 0.71073
$\mu$ , см <sup>-1</sup>	0.641
<i>T</i> , К	293
Размер образца, мм	0.12 × 0.21 × 0.25
Дифрактометр	Xcalibur S, CCD
Тип сканирования	$\omega$
Учет поглощения; <i>T<sub>min</sub></i> , <i>T<sub>max</sub></i>	не учитывалось
$\theta_{\text{max}}$ , град	57.70
Пределы <i>h</i> , <i>k</i> , <i>l</i>	$-17 \leq h \leq 16$ , $-23 \leq k \leq 20$ , $-24 \leq l \leq 24$
Число отражений: измеренных/независимых ( <i>N<sub>1</sub></i> ), <i>R<sub>int</sub></i> / <i>c I</i> > 2 $\sigma$ ( <i>I</i> ) ( <i>N<sub>2</sub></i> )	72746/16757, 0.0679/5619
Метод уточнения	МНК по $F^2$
Весовая схема	$1/[\sigma^2(F_o^2) + 0.0427P^2]$ , $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$
Число параметров	281
Учет экстинкции, коэффициент	не учитывалась
<i>R1/wR2</i> по <i>N<sub>2</sub></i>	0.0415/0.0897
<i>R1/wR2</i> по <i>N<sub>1</sub></i>	0.1636/0.1013
<i>S</i>	0.786
$\Delta\rho_{\text{min}}/\Delta\rho_{\text{max}}$ , э/Å <sup>3</sup>	-0.311/0.454
Программы	CrysAlis [13], AREN [14], SHELXL97 [15]

в разностном синтезе электронной плотности слабых пиков в области сульфатных атомов O.

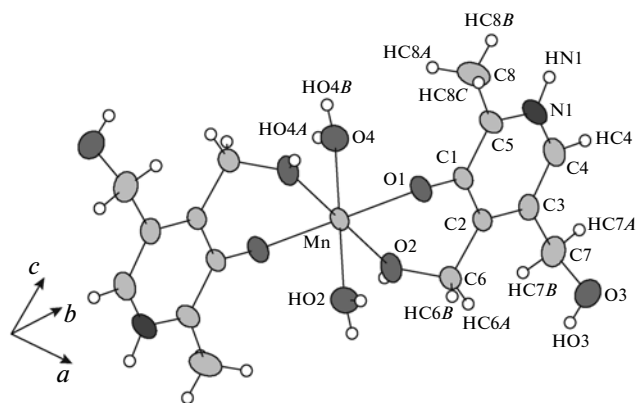
Сведения о кристаллической структуре **I** депонированы в Кембриджский банк структурных данных (CCDC № 810836).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ИК-спектре **I** полоса поглощения деформационного колебания  $\delta_{(\text{OH})}$  фенольной группы, на-



**Рис. 3.** Неупорядоченность сульфат-аниона, вызванная его поворотом вокруг связи S—O8.



**Рис. 4.** Строение комплексного катиона  $[\text{Mn}(\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$  и нумерация атомов в нем.

блюдаемая в спектре некоординированного пиридоксина при 1230 см<sup>-1</sup>, исчезает и появляется полоса при 1310 см<sup>-1</sup>, что свидетельствует о депротонировании этой группы. Координация 4-гидроксиметильной группы приводит к расщеплению полосы поглощения  $\nu_{(\text{C}-\text{O})}$  гидроксиметильных групп со сдвигом низкочастотной компоненты примерно на 20 см<sup>-1</sup>; а протонирование атома азота пиридинового цикла — к появлению интенсивной узкой полосы при 1520–1530 см<sup>-1</sup>, характерной для иона пиридиния; депротонирование координированной 4-гидроксиметильной группы в ИК-спектре комплекса не проявляется.

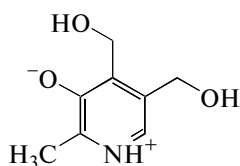
На основании анализа ИК-спектра комплекса **I** сделан вывод, что в соединении осуществляется бидентатная координация двух молекул пиридоксина через атомы 3-гидрокси и 4-гидроксиметильной групп. Координационный полиэдр достраивается до искаженного октаэдра за счет координации двух молекул воды, а сульфат-анион находится во внешней координационной сфере. Такое строение подтверждено и рентгеноструктурным анализом.

Строение комплекса марганца и нумерация атомов в нем показаны на рис. 4. Атом Mn в **I** и соответствующий ему атом Cd в изоструктурных кристаллах **II** расположены в центре симметрии. Протонирование атома азота с приобретением ге-

**Таблица 2.** Длины связей ( $d$ , Å) и валентные углы ( $\omega$ , град) между неводородными атомами в пиридоксеновом лиганде

Связь	$d$	Связь	$d$	Связь	$d$
C1–C2	1.410(1)	C4–N1	1.338(1)	C3–C7	1.509(1)
C1–C5	1.416(1)	C5–N1	1.341(1)	C5–C8	1.478(1)
C2–C3	1.402(1)	C1–O1	1.307(1)	C6–O2	1.438(1)
C3–C4	1.378(1)	C2–C6	1.504(1)	C7–O3	1.424(1)
Угол	$\omega$	Угол	$\omega$	Угол	$\omega$
C2C1C5	117.69(6)	C2C1O1	122.55(5)	C1C5C8	122.10(7)
C1C2C3	120.59(6)	C5C1O1	119.76(6)	N1C5C8	119.17(7)
C2C3C4	118.73(7)	C1C2C6	116.67(5)	C2C6O2	109.66(6)
C3C4N1	119.81(7)	C3C2C6	122.74(6)	C3C7O3	109.43(7)
C1C5N1	118.73(6)	C2C3C7	122.93(6)	C1O1Mn	121.82(4)
C4N1C5	124.42(6)	C4C3C7	118.29(7)	C6O2Mn	116.14(4)

тероциклом характера пиридиниевого отвечает формуле



Как и в **II**, связь Mn–O1 в **I** (2.1231(5) Å) короче, чем Mn–O2 (2.2085(5) Å) (в **II** Cd–O соответственно 2.2215(8) и 2.3146(8) Å). Длины связей M–H<sub>2</sub>O в **I** и **II** близки к длинам связей M–O2 (соответственно 2.2023(6) и 2.301(1) Å в **I** и **II**). Найденные длины связей Mn(II)–O близки к имеющимся в Кембриджском банке структурных данных [16] для других соединений марганца с октаэдрической координацией атомами кислорода: в диаква-бис(пиколинат-N-оксидо)марганце [17] 2.114, 2.155 Å с органическими лигандами и 2.226 Å с атомами O молекул H<sub>2</sub>O, находящихся в *транс*-положении друг к другу; при *цис*-расположении молекул воды разброс длин связей Mn–O значительно меньше – 2.146–2.185 Å в диаква-бис(L-лактато)марганце [18] и 2.144–2.173 в диаква-бис(2-метиллактато)марганце [19]. Углы при атоме Mn в **I** варьируют в пределах 83.51(2)°–96.49(2)°.

Длины связей и валентные углы в пиридоксеновом фрагменте **I** (табл. 2) близки к найденным в **II** и пикрате пиридоксиния [20].

Анион SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> в **I**, как уже отмечено в экспериментальной части, неупорядочен, причем наблюдается неупорядоченность двух типов: обусловленная его расположением в центре симметрии и

поворотом вокруг связи S–O8. В **II** четко наблюдалась неупорядоченность только первого типа, хотя было отмечено, что в заключительном разностном синтезе электронной плотности имелись слабые пики, свидетельствующие о возможной дополнительной неупорядоченности. Как и в **II**, в **I** неупорядоченность приводит к большому разбросу длин связей и валентных углов в анионе: длины связей S–O варьируют в пределах 1.286(4)–1.559(2) Å, углы OSO – в пределах 102.2(3)°–126.6(1)°.

Строение пиридоксенового лиганда в **I** и **II** очень близко. Пиридиниевый цикл (плоскость 1) плоский: максимальное отклонение от его среднеквадратичной плоскости в обеих структурах 0.009 Å. Атомы C1 и C8 находятся в плоскости цикла (в **I** отклонения 0.009 и –0.006 Å соответственно), тогда как атомы C6 и C7 в *орто*-положении друг к другу заметно отклонены от этой плоскости в противоположные стороны (–0.052 и 0.069 Å). Атомы Mn, O1, O2, C6 (плоскость 2) в **I**, как и в **II**, менее точно компланарны – максимальные отклонения от плоскости 0.169 Å для атома O2 в **I** и 0.166 Å в **II**; углы между плоскостями 1 и 2 – 47.8° и 49.6° соответственно. От плоскости O1, C1, C2, C6 (плоскость 3) составляющие ее атомы отклоняются в **I** в пределах 0.01 Å, а Mn и O2 соответственно на –1.403 и –1.208 Å, так что металлоцикл, как и в **II**, имеет конформацию ванны, т.е. комплекс в обеих структурах существенно неплоский.

Структурные элементы кристаллов **I** и **II** (комплексные катионы марганца, сульфат-анионы и молекулы кристаллизационной воды) объединены сетью водородных связей, в которой комплексы марганца связаны как между собой, так и с

Таблица 3. Водородные связи в структуре  $[\text{Mn}(\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]\text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 

$D-H \cdots A$	$D-H$ , Å	$D \cdots A$ , Å	$H \cdots A$ , Å	$D-H \cdots A$ , град	Преобразование симметрии $A$
O2–HO2...O8	0.75(2)	2.646(1)	1.985(2)	148(4)	$-x, -y + 1, -z$
O2–HO2...O9	0.75(2)	2.610(2)	1.92(2)	154(4)	$x, y, z - 1$
O2–HO2...O9'	0.75(2)	2.612(9)	1.95(2)	147(4)	$x, y, z - 1$
O3–HO3...O5	0.83(1)	2.736(1)	1.94(1)	164(4)	$x + 1, y, z - 1$
O4–HO4A...O3	0.81(2)	2.747(1)	1.96(2)	168(4)	$x - 1, y, z$
O4–HO4B...O7	0.79(2)	2.695(1)	1.91(2)	176(3)	$x, y, z$
O5–HO5A...O11	0.76(2)	2.658(2)	1.96(2)	155(5)	$-x, 1 - y, 1 - z$
O5–HO5A...O11'	0.76(2)	2.652(8)	1.99(2)	147(4)	$x, y, z$
O5–HO5B...O1	0.84(2)	2.724(1)	1.90(2)	166(4)	$-x, -y, -z + 1$
O6–HO6B...O5	0.98(3)	2.762(1)	1.79(3)	171(6)	$x + 1, y, z$
O7–HO7A...O6	0.69(2)	2.894(2)	2.23(2)	155(6)	$-x, -y, 1 - z$
O7–HO7B...O6	0.77(2)	2.781(1)	2.04(2)	159(5)	$x - 1, y, z$
N1–HN1...O8	0.88(1)	2.762(1)	1.92(1)	162(1)	$x, y, z$
N1–HN1...O10	0.88(1)	2.843(2)	2.03(1)	154(1)	$-x, 1 - y, 1 - z$
N1–HN1...O10'	0.88(1)	2.945(4)	2.12(1)	156(1)	$-x, 1 - y, 1 - z$

анионами и с молекулами воды; кроме того, имеются связи между сульфат-анионами и молекулами воды и между самими молекулами воды (табл. 3).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Фридман Я.Д. Бионеорганическая химия витаминов. Бишкек: Илим, 1991. 196с.
- Шабилалов А.А. Координационная химия биосоединений 3d-металлов с некоторыми витаминами группы "В", их изомерами и производными (синтез, строение, свойства, применение). Автореферат дисс. ... докт. хим. наук, Ташкент, 1992.
- Шабилалов А.А., Юнусходжаев А.И., Азизов М.А. Координационные особенности витамина  $B_6$ . Проблемы современной бионеорганической химии. / Под ред. Мазалова Л.Н. Новосибирск, 1986. 312 с.
- Шабилалов А.А., Юнусходжаев А.И., Файзиева С.С. и др. // Тез. докл. IX Всесоюз. конф. по проблемам микроэлементов в биологии. Синтез и изучение координационных соединений биометаллов с пиродоксином. Кишинев, 1981. С. 271.
- Азизов М.А. О комплексных соединениях некоторых микроэлементов с биоактивными веществами. Ташкент: Медицина, 1969 г.
- Sabirov V.Kh, Porai-Koshitz M.A., Struchkov Yu.T. // Acta Cryst. 1993. V. 49. P. 1611.
- Jrimpan J., Matchews S.P., Sudhakara Rao, Nethaju. // Polyhedron. 1992. V. 11. № 11. P. 1397.
- Сабиров В.Х., Бацанов А.С., Стручков Ю.Т., Азизов М.А. // Координац. химия. 1983. Т. 9. № 12. С. 1701.
- Mosset A., Nerken-Juras F., Haran R., Ronnet J.J. // J. Inorg. Nucl. Chem. 1977. V. 40. P. 1259.
- Marhyaun M.A., Al-Salem N.A., El-Esaby M.S. // Inorg. Chem. Acta. 1986. V. 123. № 3. P. 117.
- Сабиров В.Х., Литвинов И.А., Юнусходжаев А.И. // Координац. химия. 1991. Т. 17. № 1. С. 44.
- Фурманова Н.Г., Бердалиева Ж.И., Черная Т.С. и др. // Кристаллография. 2009. Т. 54. № 2. С. 255.
- CrysAlis. Oxford Diffraction. Ltd. England: Oxford, 2006.
- Андрианов В.И. // Кристаллография. 1987. Т. 32. С. 228.
- Sheldrick G.M. Acta Cryst. A. 2008. V. 64. P. 112.
- Cambridge Structural Database. Vers. 5.32. 2011.
- Knuutila P. // Acta Chem. Scand. A. 1982. V. 36. P. 767.
- Lis T. // Acta Cryst. B. 1982. V. 38. P. 937.
- Carballo R., Covelo B., Garcia-Martinez E. et al. // Polyhedron. 2003. V. 22. P. 1051.
- Anitha K., Athimoolam S., Garsia-Martinez E. et al. // Acta Cryst. C. 2006. V. 62. P. 426.