

CZU: 54-386:546.73

DOI: 10.46727/c.v1.18-19-03-2023.p56-60

EVALUAREA LEGĂTURILOR INTERMOLECULARE DE HIDROGEN ÎN COMPUȘII  
MULTICOMPONENTI AI  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$  CU ACID 3-SULFOBENZOIC PRIN ANALIZA  
SUPRAFETEI HIRSHFELD

EVALUATION OF INTERMOLECULAR HYDROGEN BONDS IN MULTICOMPONENT  
COMPOUNDS OF  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$  WITH 3-SULFOBENZOIC ACID BY HIRSHFELD  
SURFACE ANALYSIS

*Ecaterina Beleaev, cercetător științific stagiar, Institutul de Fizică Aplicată, USM, Chișinău*

*Ecaterina Beleaev, Stagiary Scientific Researcher, Institute of Applied Physics, MSU from Chisinau*  
ORCID: 0000-0003-0266-5316, [ecaterina.beleaev@ifa.md](mailto:ecaterina.beleaev@ifa.md)

**Abstract.** Cobalt complexes, especially those of Co(III) play an increasingly significant role due to their therapeutic use as excellent anticancer, antiviral and antibacterial agents. This study analyzes the role of intermolecular bonds and their quantitative and qualitative investigation between organic acids and the cobalt(III) hexaamine complex cation in molecular crystals. Accordingly, a new series of multicomponent compounds containing the complex cation  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$  obtained upon interaction with the ligand 3-sulfobenzoic acid ( $\text{H}_2\text{sb}$ ) was synthesized and characterized:  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]_2\text{Cl}_2(3\text{-sb})(\text{SO}_4)\cdot 7\text{H}_2\text{O}$  (1),  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}(3\text{-sb})\cdot \text{H}_2\text{O}$  (2) and  $\{\text{Na}[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_2(3\text{-sb})\}_n$  (3). The single crystal X-ray diffraction study reveals that in these compounds the  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$  cation serves as the basic element for the incorporation of various anions/molecules and promotes the formation of multicomponent compounds with extensive charge-supported networks between cations and anions and crystallization molecules through H-bonds between both positively and negatively charged components.

**Keywords:** cobalt, hydrogen bonds, sulfobenzoic acid, Hirshfeld surfaces, two-dimensional fingerprint.

## Introducere

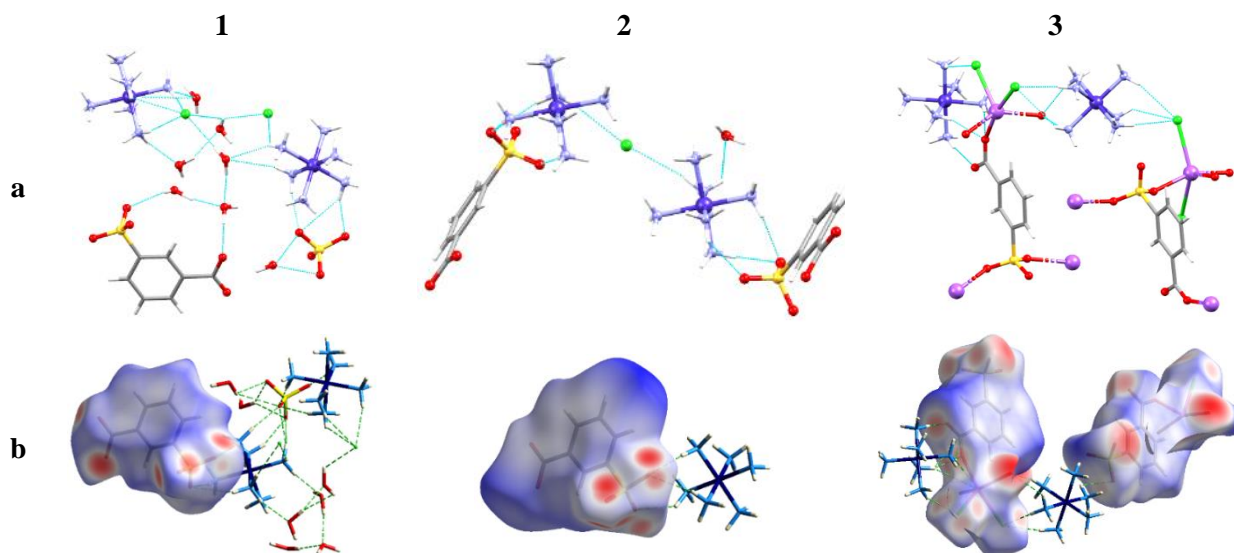
Până în prezent, eforturi semnificative ale comunității științifice s-au concentrat asupra problemei dezvoltării de noi complecși de Co(III) biologic activi cu utilizarea lor terapeutică ca agenți anticancer și antimicrobieni excelenți, ce pot fi utilizați ca preparate antivirale și antibacteriene [1, 2]. Clorura de hexaammincobalt(III), prezintă proprietăți antivirale împotriva virusului *Sindbis*, adenovirusului și, de asemenea, prezintă activități împotriva virusului imunodeficienței umane (HIV) și a tulpinii *Zaire Ebola* (ZEBOV) [3]. Recent, a fost raportat că compușii care cuprind cationi  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$  și diferite fragmente ce conțin atomi donori N-, N,O-, S, S,O- și O- pot servi ca potențiali inhibitori împotriva cancerului bacterian la plante [4, 5], *Rhizobium* (*Agrobacterium*) *vitis*, și pot dezvolta o nouă clasă de medicamente împotriva cancerului bacterian la plante. Derivații de acid sulfobenzoic conțin grupări funcționale atractive pentru controlul orientărilor intermoleculare din cristale și pot participa la legarea hidrogenului, unde grupul funcțional carboxilic sau sulfonic este potențialul *site* de interacțiune. Legăturile de hidrogen au un rol important în obținerea compușilor metalorganici, ce le evidențiază pe cele puternice de tipul O–H...O, O–H...N, N–H...O și O–H...S, N–H...Cl și cele fine de tipul C–H...O, C–H...N și C–H...S ca baza unui motiv de împachetare a structurilor cristaline.

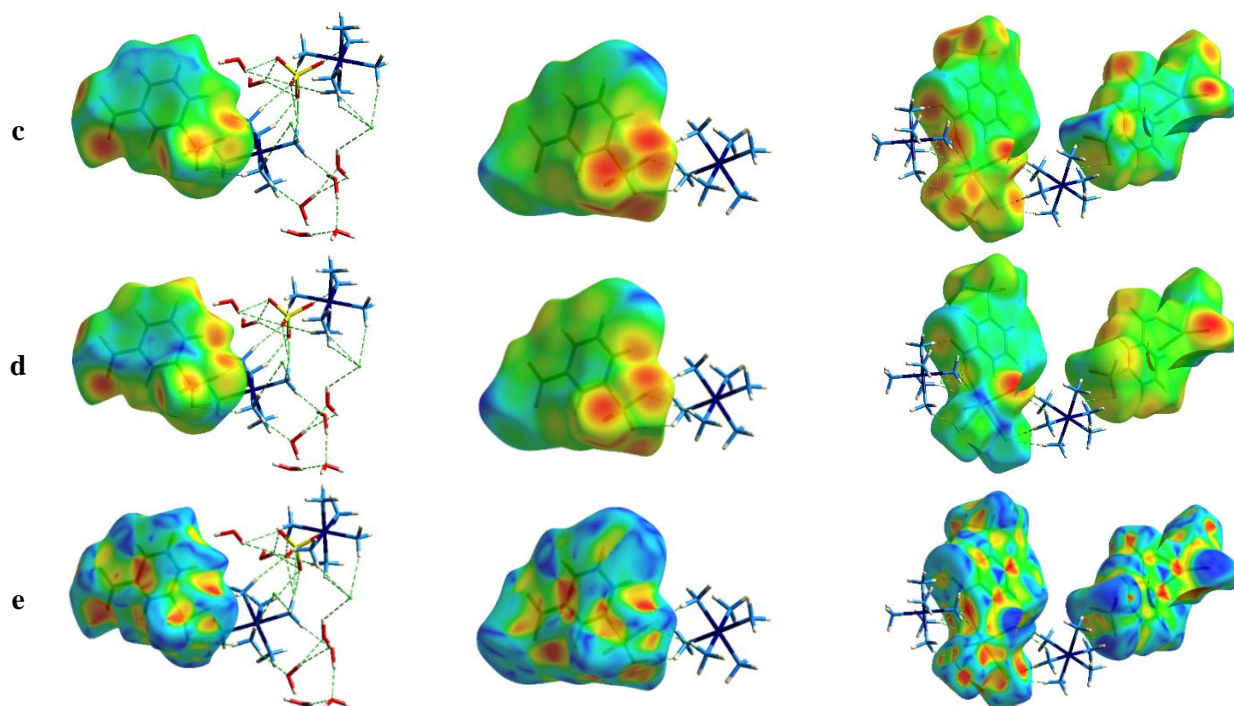
La interacțiunea dintre sarea complexă de  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$  cu sarea de sodiu al acidului 3-sulfobenzoic a fost obținută o serie de compuși multicompenți noi cu formulele  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]_2\text{Cl}_2(3\text{-sb})(\text{SO}_4)\cdot 7\text{H}_2\text{O}$  (**1**),  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}(3\text{-sb})\cdot \text{H}_2\text{O}$  (**2**) și  $\{\text{Na}[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_2(3\text{-sb})\}_n$  (**3**), ulterior caracterizați prin analiza suprafeței Hirshfeld și a diagramelor dibimensionale (2D), pentru studiul diferitor interacțiuni moleculare.

## Rezultate și discuții

Pentru a cerceta natura, contribuția cantitativă a diferitor interacțiuni intermoleculare și a identifica importanța acestora ce conduce la stabilizarea structurilor cristaline, s-a realizat un studiu intermolecular utilizându-se analiza suprafețelor Hirshfeld (HS) [6] și diagramele bidimensionale (2D) de amprentă digitală [7] generate de *CrystalExplorer17.5* [8] în asamblarea cristalină a compușilor multicompenți obținuți  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]_2\text{Cl}_2(3\text{-sb})(\text{SO}_4)\cdot 7\text{H}_2\text{O}$  (**1**),  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}(3\text{-sb})\cdot \text{H}_2\text{O}$  (**2**) și  $\{\text{Na}[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_2(3\text{-sb})\}_n$  (**3**). Cationul complex  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$  este întrebunțat ca element de bază pentru încorporarea anionilor sulfobenzoici și contribuie la formarea de compuși multicompenți cu rețele extinse ajustate de sarcina între cationi - anioni și moleculele de cristalizare prin intermediul legăturilor de H între componentele încărcate pozitiv și negativ, evidențindu-se legături donore-acceptore între acestea. Aici, sunt descrise extensiile pentru setul de instrumente ale HS cu scopul de a permite compararea cantitativă între interacțiunile intermoleculare din cristalele moleculare, menținând în același timp o moleculă integrală, pentru identificarea rolului lor în diverse domenii, de la știința materialelor până la biologia moleculară.

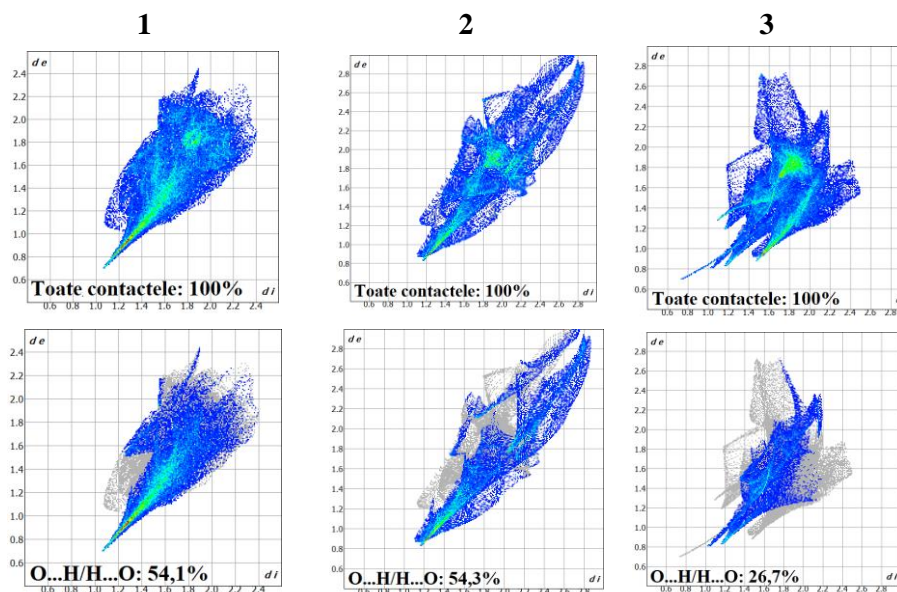
Analiza HS mapată asupra proprietăților indicelui de formă, în care distanță de contact,  $d_{norm}$ , se combină atât cu  $d_e$ , cât și cu  $d_i$ , rezultatele sunt normalizate de raza van der Waals pentru atomii implicați în contact strâns uniți cu suprafața. Pentru punctele de pe suprafață, distanțele până la cei mai apropiați atomi din exterior,  $d_e$  și interior,  $d_i$ , sunt ușor de definit împreună cu identitatea atomilor, pentru a explora tipul interacțiunii, precum și proximitatea contactelor intermoleculare într-un cristal molecular. Pentru contactele specificate există regiuni electropozitive (*albastre*) și electronegative (*roșii*) care sunt electrostatic echivalent complementare. Pentru acești compuși sunt evaluate interacțiunile în cadrul rețelei cristaline cu ajutorul HS care evidențiază în mod ilustrativ interacțiunile intermoleculare și care oferă informații grafice sugestive asupra atomilor implicați în interacțiunile intermoleculare, Figura 1.

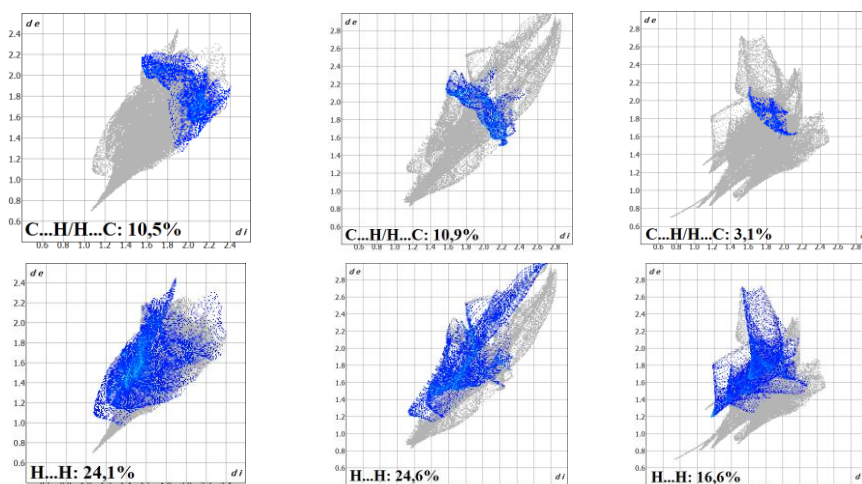




**Fig. 1. Structura (a), suprafețele Hirshfeld  $d_{norm}$  (b),  $d_e$  (c),  $d_i$  (d) și indicele de formă (e) pentru 1-3**

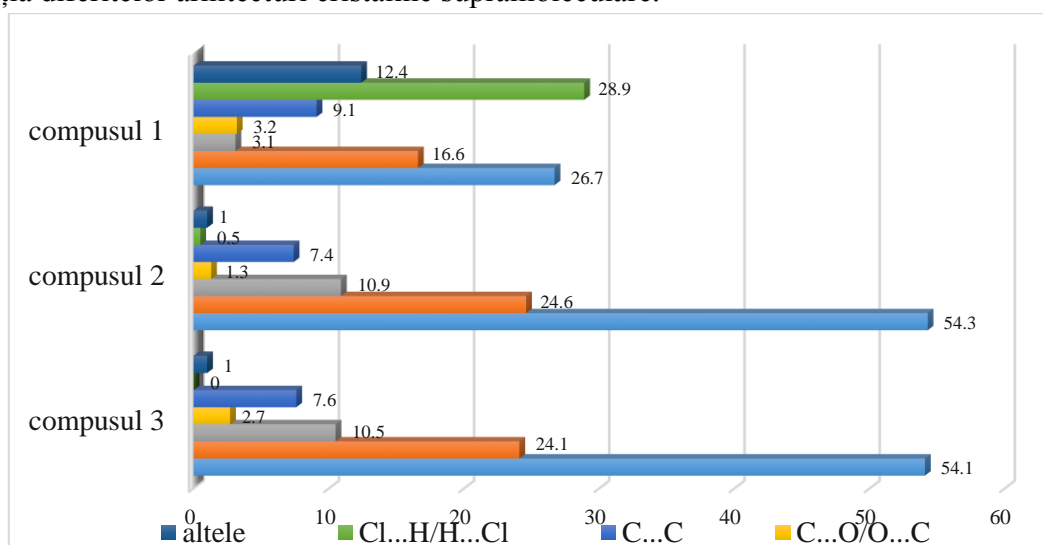
Ca consecință, conform analizei HS au fost înregistrate toate interacțiunile prezente în complexii noi. În structura acestor compuși contactele apropiate sunt determinate de legăturile H...H, H...O/O...H relativ slabe, N...H/H...N, C...H/H...C și de interacțiuni Cl...H/H...Cl. În Figura 2 sunt date diagramele de amprentă pentru compușii **1-3** cu evidențierea contribuțiilor de la perechile specifice de atomi, unde umbra gri este conturul diagramei complete a amprentei. Diagramele obținute arată modul în care analiza graficului amprentelor digitale poate fi utilizată pentru a identifica modelele asociate cu interacțiuni specifice prezente în cristalele compușilor noi (H...H, N...H, Cl...H, C...O, O...H etc.).





**Fig. 2. Graficele de amprentă 2D calculate din analiza HS pentru compușii 1-3**

Din analiza graficelor de amprentă se poate deduce că o contribuție majoră a HS provine din două tipuri evidențiate de contacte, acestea fiind de tipul: H...H și O...H cu valorile cuprinse în intervalele 16,6% – 14,6%, și respectiv 26,7% - 54,3%, urmate de cele de tipul Cl...H 0 – 28,9%, care confirmă dominanța legăturilor de hidrogen, acestea contribuind la stabilizarea structurilor cristaline și împachetarea acestor structuri cristaline în cristale. În Figura 3 este dat procentajul pentru principalele contacte din cristalele compușilor **1-3**, ce permit evidențierea importanței lor la construcția diferitelor arhitecturi cristaline supramoleculare.



**Fig. 3. Contribuțiile procentuale ale suprafețelor HS ale diferitor contacte intermoleculare apropiate pentru compușii obținuți 1-3**

### Concluzii

A fost sintetizată cu succes o serie de compuși multicompenși noi, cu formulele  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]_2\text{Cl}_2(3\text{-sb})(\text{SO}_4) \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  (**1**),  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}(3\text{-sb}) \cdot \text{H}_2\text{O}$  (**2**) și  $\{\text{Na}[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_2(3\text{-sb})\}_n$  (**3**), unde cationul complex  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$  este antrenat ca element de bază pentru încorporarea anionilor sulfobenzoici la formarea compușilor noi prin intermediul legăturilor de hidrogen. Pentru toți compușii **1-3** în baza analizei HS au fost calculate și identificate contribuțiile diferitor interacțiuni prezente în cristalele acestora, ce permit evidențierea importanței lor la construcția diferitelor arhitecturi cristaline supramoleculare. De asemenea, se propun noi sarcini care sunt derivate din

densitatea de electroni polarizați a componentelor din cristalele compușilor noi pentru a descrie interacțiunile lor electrostatice, intramoleculare pentru sistemele biologice.

*Mulțumire proiectului ANCD 20.80009.5007.15 de tip Program de Stat.*

### **Bibliografie**

1. CHANG, E. L.; SIMMERS, C.; KNIGHT, D. A. Cobalt complexes as antiviral and antibacterial agents. *Pharmaceuticals*, 2010, 3, 1711-1728. Doi: 10.3390/ph3061711. (IF: 5,677).
2. FERNANDEZ, T; F.SPATARU, T. The nature of the Co-C bond cleavage processes in methylcob(II)alamin and adenosylcob(III)alamin. *In: Chemistry Journal of Moldova*. 2016, nr. 1(11), pp. 10-20. ISSN 1857-1727.10.19261/cjm.2016.11(1).01. Doi: 10.19261/cjm.2016.11(1).01. (IF: 0,95).
3. CHANG, E.L.; OLINGER, G.G.; HENSLEY, L.E.; LEAR, C.M.; SCULLY, C.E.; MANKOWSKI, M.K.; PTAK, R.G.; THACH, D.C.; KNIGHT, D.A. Hexamminecobalt (III) Chloride as a Broad-Spectrum Antiviral Complex, *J Antivir Antiretrovir*, 2011, 3:2. Doi: 10.4172/jaa.1000030. (IF: 3,25).
4. BACA, S.; SULTANOVA, O.; DARII, M.; BOUROȘ, P. Compusul coordinativ hexaamincobalt(III) triclorură bis(1,10-fenantrolină) trihidrat cu proprietăți de inhibitor al dezvoltării cancerului la viță de vie. Brevet de Invenție nr. MD 4725 C1 2021.06.30.
5. DARII, M.; BELEAEV, E.S.; KRAVTSOV, V.CH.; BOUROSH, P.; CHUMAKOV, Y.; HAUSER, J.; DECURTINS, S.; LIU, SH.-X.; SULTANOVA, O.; BACA, S.G. Crystalline multicomponent compounds involving hexaammine cobalt(III) cations, *New J Chem*. 2022, 46(23), 11404—11421. Doi: 10.1039/d2nj01655a. (IF: 3,591).
6. HIRSHFELD, F.L. Bonded-atom fragments for describing molecular charge densities, *Theor. Chim. Acta*, 1977, 44, 129–138. Doi: 10.1007/BF00549096. (IF: 2.164).
7. SPACKMAN, M. A. AND JAYATILAKA, D. Hirshfeld surface analysis, *CrystEngComm*, 2009, 11, 19–32. DOI: 10.1039/B818330A. (IF: 3,545).
8. WOLFF, S. K.; GRIMWOOD, D. J.; MCKINNON, J. J.; TURNER, M. J.; JAYATILAKA, D.; AND SPACKMAN, M. A. CrystalExplorer: a program for Hirshfeld surface analysis, visualization and quantitative analysis of molecular crystals, *J. Appl. Cryst.* (2021). 54, 1006-1011. Doi: 10.1107/S1600576721002910. (IF: 4,868).