

CZU:547.7:542.913

COMPUȘI COORDINATIVI CU ACIDUL 3(M)-AMINOBEZOIC: ANALIZA LITERATURII PRIVIND SINTEZA, STRUCTURA ȘI APLICARE

CAZACIOC Nadejda¹, CHIȘCA Diana^{1,2}

¹Laboratorul de cercetări interdisciplinare CPPUBI, UST

²Institutul de Fizică Aplicată

Rezumat. Compușii coordinativi și rețelele metal-organice sunt direcții de cercetare cu perspective glorioase în lumea chimiei organice și anorganice. Un interes sporit în această categorie prezintă compușii coordinativi ai acidului aminobenzoic pentru proprietățile biologice pe care le posedă: activitatea antifungică, antiinflamatoare, antibacteriană, proliferativă și anticancerigenă. Scopul acestei lucrări este de a analiza Baza de Date Structurale Cambridge (BDSC) pentru anii 2013-2018, de a cerceta proprietățile compușilor coordinativi ai acidului (M-aba) cu metalele în special accentuându-se căutările compușilor coordinativi cu microelementele care au un rol vital important. Pentru compușii dați au fost studiate metodele de sinteză, modurile de coordonare ale metalului la ligand, proprietățile biologice cunoscute și alte domenii de utilizare studiate ale acestora.

Cuvinte cheie: compus coordinativ, acidul 3(M)-aminobenzoic, proprietăți biologice.

3(M)-AMINOBEZOIC ACID COORDINATING COMPOUNDS: LITERATURE REVIEW ON SYNTHESIS, STRUCTURE AND APPLICATION

Abstract. Co-ordinating compounds and metal-organic networks are exciting research directions in the world of organic and inorganic chemistry. Of particular interest in this category are aminobenzoic acid coordination compounds for the biological properties they possess: antifungal, anti-inflammatory, antibacterial, proliferative and anticancer activity. The aim of this paper is to analyze the Cambridge Structural Database (BDSC) for the years 2013-2018, to investigate the properties of the acid (M-aba) coordinative compounds with metals especially emphasizing the search for coordinative compounds with microelements that have an important vital role. For the given compounds the methods of synthesis, the modes of coordination of metal to ligand, known biological properties and other studied areas of their use were studied.

Keywords: coordinating compound, 3 (M) -aminobenzoic acid, biological properties.

Introducere

În ultimele decenii, proiectarea și construcția polimerilor coordinativi supramoleculari obținuți prin coordonarea ionilor metalici cu liganzi organici multifuncționali a primit atenție extinsă datorită topologiilor lor fascinante, proprietăților electrostatice, optice și magnetice și altele aplicații potențiale [29]. Identificarea domeniilor de aplicare practică a noilor compuși chimici este una dintre obiectivele importante ale științei contemporane axate pe transferul cunoștințelor din sfera cercetării în cea a elaborării tehnologiilor moderne în baza noilor materiale [5]. Compușii coordinativi reprezintă un domeniu al chimiei, a cărui importanță

actuală cuprinde atât partea fundamentală, cât și cea aplicativă a acesteia [3]. Datorită gamei lor largi de moduri de coordinare și conformațiilor versatile atunci când se leagă de atomii de metal, liganzii multicarboxilați sunt de interes în proiectarea cadrelor metal-organice (MOFs) [33]. Cu un spectru larg de utilizare compușii coordinativi cuceresc vizibil domeniile științifice de cercetare, potențialul de implementare fiind multilateral, permite ancorarea compușilor în diverse domenii.

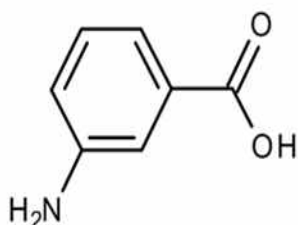
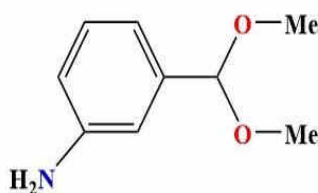


Fig. 1. Formula de structură a acidului 3(M) aminobenzoic (M-aba)

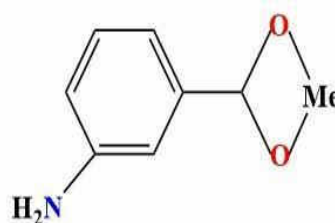
Sunt considerate materiale promițătoare pentru gamă diversă de aplicații pe care o posedă, cum ar fi stocarea gazelor [9, 16], cataliză eterogenă [8], magnetism [6] și conductibilitate [7], medicină [34, 36], agricultură [17], industria ușoară [37], industria alimentară [35] ș.a.

Rezultate și discuții

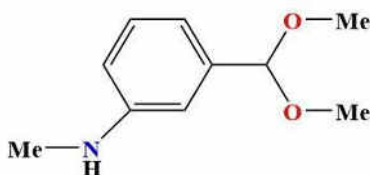
În seria de aminoacizi benzoici, un ligand important este acidul 3(M) aminobenzoic (M-aba) care are aplicații imense în biologie [30]. Molecula M-aba are o importanță considerabilă în industria farmaceutică pentru sinteza de analgezice, antihipertensive și vasodilatatoare, dar este și un model fascinant pentru cercetarea polimorfă datorită capacității sale de a cristaliza în cinci forme cristaline diferite, a căror nucleare depinde în principal de solvent [27].



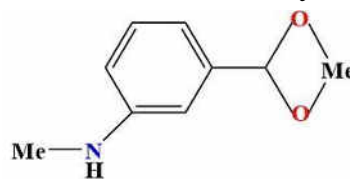
Me: Ca, Sn, Mn, Zn, Nd.



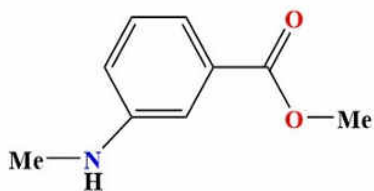
Me: Pb, Zn, Mn, Pr, Nd, Gd, Y, Er, Lu, La, Tb, Ce, Sm, Eu, Dy, Ho, Tm



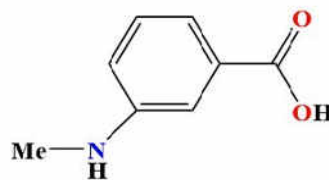
Me: Mn, Ag, Cd, Ni.



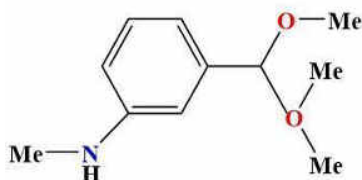
Me: Ag, Zn, Hg.



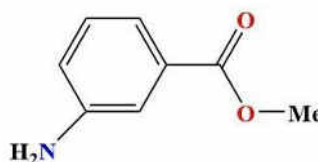
Me: Cd, Zn.



Me: Ag, Hg, Cd.



Me: Ag.



Me: Cd, Zn.

Fig. 2. Moduri de coordinare a metalelor cu ligandul acid M-aba

Acidul m-aminobenzoic (M-aba) este un derivat popular al monomerului extrem de conductiv al anilinei, care conține o grupare carboxil (-COOH) în scheletul său, care este benefică pentru diferite interfețe și bioanalize [23]. Moleculele dintre acești acizi sunt capabili să formeze polimeri sau să fie legați de moleculele de polimer prin grupările amină în timp ce sunt, de asemenea coordonate de ionul metalic prin grupările carboxilat sau ambii [13]. Distribuția sarcinii într-o moleculă este crucială în determinarea proprietăților sale fizice și chimice. Derivații acidului aminobenzoic sunt molecule mici biologic active, care au două situsuri posibile de protonare: amina (*N*-protonația) și oxigenul carbonil (*O*-protonația) [15].

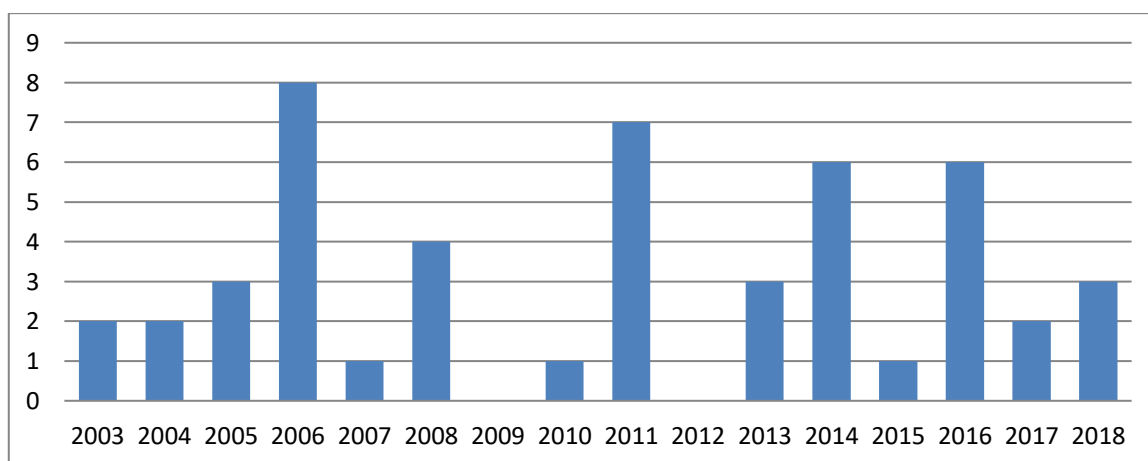


Fig. 3. Compuși coordinativi cu ligandul acidul M-aba sintetizați în perioada 2013-2018

Studiul Bazei de Date Structurale Cambridge (BDSC) a scos în evidență 49 compuși cu metalele care au fost sintetizați pe parcursul anilor 2003 - 2018 (vezi Figura 3). Din Figura 4 observăm că cercetătorii internaționali au pus un accent deosebit pe sinteza și studiul compușilor coordinativi ai ligandului M-aba cu metalele care sunt parte a microelementelor cu o vitalitate reală: Zn [1, 12, 13, 25, 32], Mn [4, 8, 10, 14, 24, 26] și în același timp prioritar pentru ei a fost studiul compușilor coordinativi cu Ag [11, 18, 28] care este un microelement cu rol biologic neglijabil sau necunoscut.

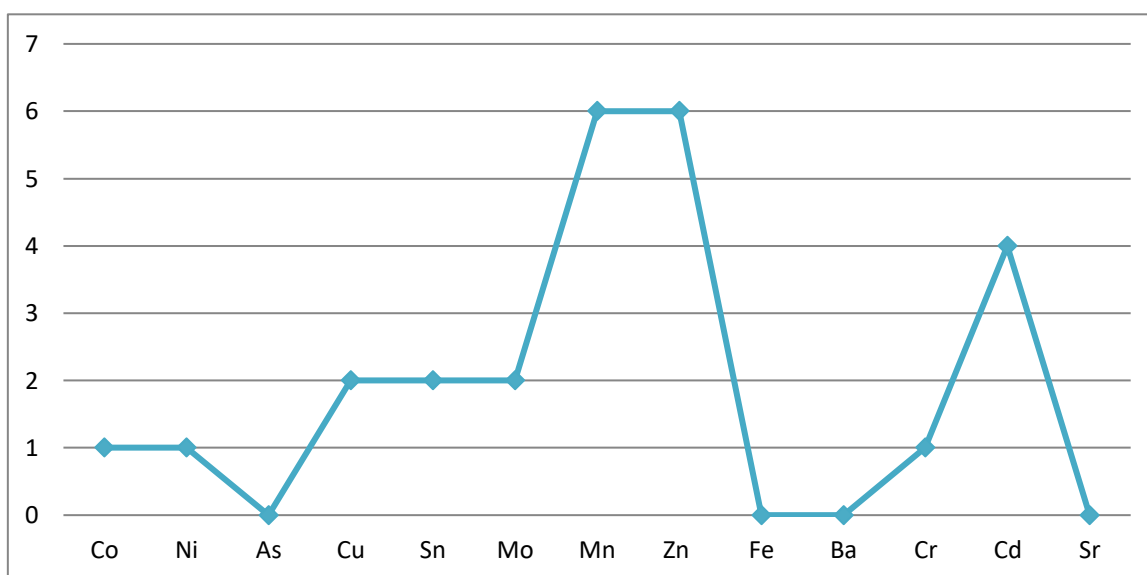


Fig. 4. Compuși coordinativi ai ligandului M-aba cu microelemente

Nestudiați până la moment rămân compușii coordinativi ai ligandului M-aba cu microelemente cu o vitalitate reală precum: As și Fe și microelemente cu o vitalitate potențială: Ba, Sr. În același timp găsim doar câte unul - doi compuși pentru: Ni, Co, Cu metale al căror rol biologic este destul de important pornind de la faptul că sunt esențiale în procesele de formare a sângelui. Cuprul face parte din multe metaloenzime și joacă un rol crucial în procesul biologic de asemenea compușii cuprului își găsesc diverse aplicații farmacologice datorită sa anti-ulcer, antiinflamator, anticonvulsivant, anti-tremor [2] dar constatăm cu regret că domeniul cercetării compușilor coordinativi cu cupru nu este explorat.

Din cei 20 compuși ai ligandului cu microelemente în BDSC observăm că 7 sunt compuși formați în urma sintezei directe dintre Metal și M-aba (vezi Figura 5) 5 sunt compușii cu ligandul M-aba și 1,10-fenantrolină – PHEN și câte 4 compuși pentru liganzii: 4,4'-Bipiridină – 4,4'-BPY și 2,2'-Bipiridină – 2,2-BPY.

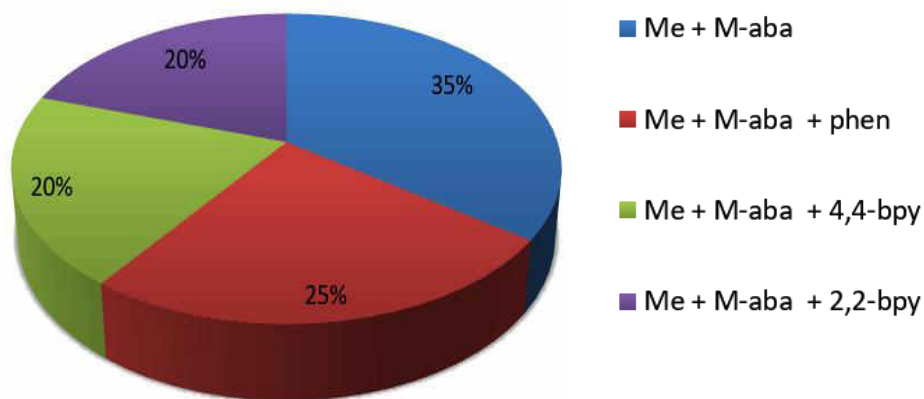


Fig. 5. Numărul compușilor coordinațivi sintetizați ai ligandului M-aba cu indicarea ligandului piridinic utilizat

Din analiza literaturii de specialitate desprindem 4 tipuri de sinteze a compușilor coordinațivi ai metalelor cu ligandul M-aba și alți liganzii punte: (4,4-BPY), (2,2-BPY) și (PHEN). Majoritatea compușilor sintetizați au fost obținuți prin metode de sinteză precum: evaporare lentă [33], refluxare [2], hidro/solvotermală la temperaturi de 150 °C, timp de 48 h [8], în majoritatea cazurilor utilizându-se în calitate de solvenți apa și metanolul.

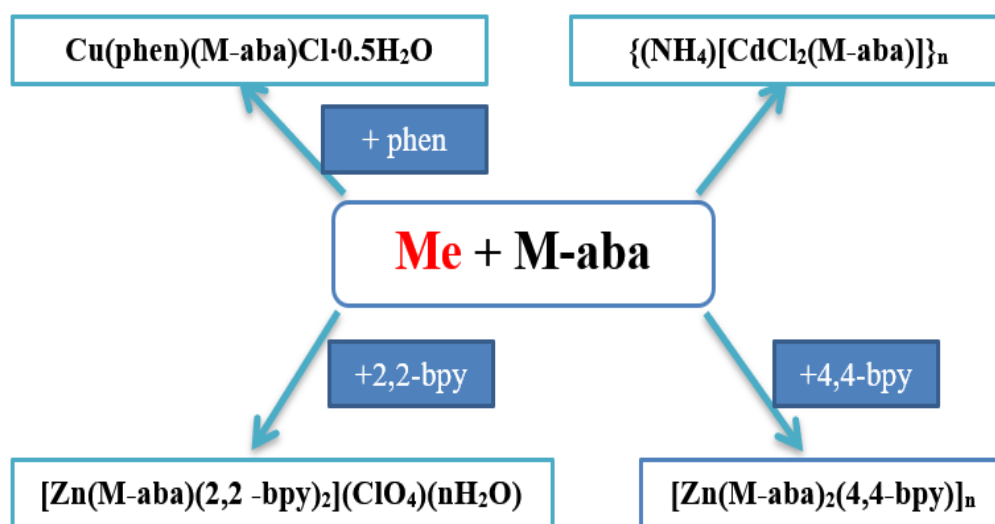


Fig. 6. Tipuri de interacțiuni evidențiate din studiul BDSC

Detalii despre unii compuși regăsiți în BDSC despre metodele de sinteză și solvenții utilizați în sinteza compușilor coordinațivi ce conțin ligandul M-aba sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1. Compuși coordinativi în baza ligandului M-aba regăsiți în BDSC

Nr.	Formula compusului	Metode de sinteză	Culoarea cristalelor	Codul BDSC
1.	$[Cd(-SCN)_2(M-aba)_2]_n$	Agitare simplă Solvent apă Filtrare, evaporare lentă	Galbene	WABDAF
2.	$[Zn(BPY)(M-aba)Cl]_2$	Solvent: apă, metanol Evaporarea lentă	Galbene	TARWOZ
3.	$[Mn(M-aba)_2]_n$	Solvent apă, etanol Evaporare lentă	Galbene	UCUQEP
4.	$[Mn(PHEN)_2(M-aba)(H_2O)]$ $M-aba \cdot 4,5H_2O$	Agitare simplă Solventa apă Filtrare, evaporare lentă	Incolore	UDAMAO
5.	$[Zn(M-aba)(BPY)](ClO_4)$	Solvotermală Solvent etanol $T=150\text{ }^\circ\text{C}$, timp 48 ore	Incolore	ETANOD
6.	$[Mn(BPY)_5(H_2O)_6](ClO_4)_2$ $2(M-aba) \cdot 2(H_2O)$	Agitare simplă Solvent etanol $T=80\text{ }^\circ\text{C}$, timp 30 minute	Incolore	ETANUJ
7.	$[Cd_2(BPY)_5(H_2O)_6]-$ $(M-aba)_2(ClO_4)_2 \cdot 2H_2O$	Agitare Solvent etanol $T=80^\circ\text{C}$, timp 30 min	Incolore	ISAVEE
8.	$[Zn(M-aba)$ $(BPY)_2](ClO_4)(nH_2O)$	Agitare simplă Solvent metanol, timp 15 min	Nu este indicat	FIKCAF
9.	$[Mn(M-aba)_2(BPY)]_n \cdot n(BPY)$	Solvotermală $T=140\text{ }^\circ\text{C}$, timp 72 ore	Roz deschis	FIRQAA
10.	$[ZnM-ABA_2(BPY)]_n$	Solvotermală $T=140\text{ }^\circ\text{C}$	Galbene	XUJGIU
11.	$\{(NH_4)[CdCl_2(M-aba)]\}_n$	Solvotermală Solvent: apă $T=135^\circ\text{C}$, timp 72 ore	Roșie	HUMPIQ
12.	$Cu(PHEN)(M-aba)Cl \cdot 0,5H_2O$	Agitare Solvent methanol $T=50^\circ\text{C}$, timp 30 min	Verde	GALFIL

Analiza literaturii de specialitate ne vorbește despre o mare varietate de aplicații a compușilor coordinativi cu acidul aminobenzoic, spre exemplu compușii coordinativi ai Ag sunt utilizați ca materiale funcționale, nanotehnologii pentru recunoașterea biologică [21]. Compușii Mn și Cu posedă proprietăți ferimagnetice și metamagnetice

[17, 20], astfel ele prezintă un subiect important în cercetările din domeniul magnetismului molecular și al chimiei materialelor, precum și noilor tipuri de materiale magnetice bazate pe molecule. Compușii coordinativi ai lantanidelor La, Nd, Er, Yb pe lângă luminescența mai au și capacitatea de a acționa ca inhibitori de coroziune în acest domeniu fiind chiar mai eficienți decât compușii cromului [6]. Cunoscuți în lumea medicinei ca compuși importanți prin activitatea lor antiproliferativă compușii coordinativi ai Sn [19] sunt încă insuficient cercetați. S-a constatat că compușii coordinativi ai Zn cu M-aba inhibă agentul cancerigen [31]. Compușii coordinativi ai acestor metale cu ligandul M-aba pot deveni ținta unor cercetări complexe deoarece acești compuși tind să suprimă în special creșterea celulelor maligne în țesutul înconjurător, fapt pentru care prezintă un interes sporit pentru societate.

Concluzii

Cercetarea și analiza compușilor coordinativi ai metalelor tranziționale cu molecule biochimice prezintă un interes sporit deoarece acești compuși posedă proprietăți fizico-chimice cu potențial sporit de aplicare în sistemele biologice și medicale. Pe baza datelor din literatura de specialitate putem concluziona că compușii coordinativi ai acidului M-aba deși au un potențial biologic sporit, din păcate rămân încă necercetați la moment, fapt ce ne permite continuarea studiilor privind sinteza și studiul compușilor noi cu ligandul M-aba.

Studiul a fost realizat cu suportul proiectului ANCD 20.80009.5007.28 „Elaborarea noilor materiale multifuncționale și tehnologii eficiente pentru agricultură, medicină, tehnică și sistemul educațional în baza complexilor metalelor „s” și „d” cu liganzi polidentati”

Bibliografie

1. AN-ZHI TAN, YOU-HUAN WEI, ZI-LU CHEN, FU-PEI LIANG, RUI-XIANG HU (2006) *Wuji Huaxue Xuebao*(Chin.)(Chin.J.Inorg.Chem.), 22,394
2. BATOOL S. S., GILANI S. R., TAHIR M.N., HARRISON W. T. A. (2016) *Zh.Strukt.Khim.*(Russ.)(J.Struct.Chem.) ,57,991
3. BULHAC, I.; ȘTEFÎRȚĂ, A.; COROPCEANU, E. Compuși coordinativi și compoziții cu proprietăți utile pentru biotehnologii agricole. In: *Studia Universitatis Moldaviae (Seria Științe Reale și ale Naturii)*. 2015, nr. 1(81), pp. 193-209. ISSN 1814-3237.
4. CHAO-JUN HE, WEI-YANG WANG, YU-FANG WANG (2014) *Synth.React. Inorg., Met.-Org.,Nano-Met.Chem.* ,44,492
5. COROPCEANU, E. Proprietăți utile ale unor compuși coordinativi în baza liganzilor dioximici. In: *Studia Universitatis Moldaviae (Seria Științe Reale și ale Naturii)*. 2013, nr. 6(66), pp. 183-189. ISSN 1814-3237.

6. DIETZEL P. D., JOHNSEN R. E., BLOM R. and FJELLVAG H., *Chem.–Eur. J.*, 2008, 14, 2389–2397.
7. GIVAJA G., AMO-OCHOA P. , GO´MEZ-GARCI´A J. and ZAMORA F., *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41, 115.
8. LEE J., FARHA O.K., ROBERTS J., SCHEIDT K.A., NGUYEN S.T. and HUPP J.T., *Chem. Soc. Rev.*, 2009, 38, 1450.
9. LI J.-R., KUPPLER R. J. and ZHOU H.-C. , *Chem. Soc. Rev.*, 2009, 38, 1477.
10. LI YAN, JIA LI (2017) *Inorg.Nano-Metal Chem.* ,47,897
11. MING-XIU DU, MING-SHENG WANG, GUO-CONG GUO (2018) *Inorg.Chem.Commun.* ,92,22
12. PALANISAMI N., RAJAKANNU P., MURUGAVEL R. (2013) *Inorg.Chim.Acta* ,405,522
13. RONG-GUANG LIN (2015) *Inorg.Chim.Acta* ,432,46
14. RUIHU WANG, DAQIANG YUAN, FEILONG JIANG, LEI HAN, SONG GAO, MAOCHUN HONG (2006) *Eur.J.Inorg.Chem.* ,1649
15. SEO, J., WARNKE, S., GEWINNER, S., SCHÖLLKOPF, W., BOWERS, M; PAGEL, K., VON HELDEN, G. (2016). The impact of environment and resonance effects on the site of protonation of aminobenzoic acid derivatives. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, (), 10.1039/C6CP04941A–. doi:10.1039/C6CP04941A
16. SUH M. P., PARK H. J., PRASAD T. K. and LIM D.W., *Chem. Rev.*, 2012, 112, 782–835.
17. ŚWISŁOCKA, R., KALINOWSKA, M., FERENC, W., SARZYŃSKI, J. and LEWANDOWSKI, W. "Spectroscopic and magnetic properties of Cu(II) complexes with selected biologically important ligands" *Open Chemistry*, vol. 10, no. 4, 2012, pp. 1095-1105. <https://doi.org/10.2478/s11532-012-0026-1>
18. ŞTEFÎRŢĂ, A., BRÎNZĂ, L., TOMA, S. ş.a. Opţiuni fiziologice de fortificare a performanţelor biologice a plantelor în condiţii de umiditate insuficientă. În: *Diminuarea impactului factorilor pedoclimatici extremali asupra plantelor de cultură. Monografie. Chişinău: Ştiinţa, 2008, p.166-203. ISBN 978-9975-62-231-8*
19. TZIMOPOULOS D., GDANIEC M., BAKAS T., AKRIVOS P.D., Structural elucidation for triorganotin derivatives of 3-amino, 4-amino and 3,5-diaminobenzoate. Crystal structures of triphenyltin 4-aminobenzoate and trimethyl and triphenyltin 3,5-diaminobenzoate, *J. Coord. Chem.* 62 (2009) 1218–1231.
20. WANG R., HONG M., LUO J., JIANG F., HAN L., LIN Z., CAO R., Syntheses and characterizations of six hydrogen-bonded silver(I) complexes from assembly of silver(I) nitrate and aminobenzoic acid, *Inorg. Chim. Acta* 357 (2004) 103–114.
21. WANG R., YUAN D., JIANG F., HAN L., GAO S., HONG M., Syntheses, structures, and characterization of two manganese(II)-aminobenzoic complexes, *Eur. J. Inorg. Chem.* 8 (2006) 1649–1656.
22. WANG RUIHU, MAO CHUN HONG, JUNHUA LUO, FEILONG JIANG, LEI HAN, ZHENZHONG LIN, RONG CAO (2004) *Inorg.Chim.Acta* ,357,103
23. WANG S, MA Y, WANG Y, JIAO M, LUO X, CUI M, One-step electrodeposition of poly(m-aminobenzoic acid) membrane decorated with peptide for antifouling biosensing of

- Immunoglobulin E, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces (2019), doi:
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.110706>
24. WANG Y. F., SUN X. Y., GENG J. L. (2016) *Koord.Khim.(Russ.) (Coord.Chem.)*, 42,143
 25. WANG Y., OKABE N. (2005) *Chem.Pharm.Bull.* ,53,645
 26. WEN-ZHI ZHANG (2006) *Acta Crystallogr.,Sect.E:Struct.Rep.Online* ,62,m857
 27. WILLIAMS P. A., HUGHES C. E., KEAT LIM G., KARIUKI B. M. AND HARRIS K. D. M., "Discovery of a new system exhibiting abundant polymorphism: m-aminobenzoic acid", *Cryst. Growth Des.*, 2012, 12, 3104-3113.
 28. XIAO-LI LU, HUA WU, JIAN-FANG MA, JIN YANG (2011) *Polyhedron* ,30,1579
 29. YAGHI, O. M., O'KEEFFE, M., OCKWIG, N. W., CHAE, H. K., EDDAOUDI, M. & KIM, J. (2003). *Nature*, 423, 705–714.
 30. YAMAMOTO A., SAKANE T., SHIBUKAWA M., HASHIDA M., SEZAKI H., *J. Pharm. Sci.* 80 (1991) 1067
 31. ZHILI FANG, QIXIANG NIE (2011) *J.Coord.Chem.* ,64,2573
 32. ZHOU D.-M., ZHAO X.-L., LIU F.-Y., KOU J.-F. (2015) *Acta Crystallogr.,Sect.C:Cryst.Struct.Chem.* ,71,673
 33. ВОЛОШИН, Я.З., ВАРЗАТСКИЙ, О.А., БУБНОВ, Ю.Н. Клеточные комплексы переходных металлов в биохимии и медицине. В: *Известия АН. Серия „Химия”*, 2007, №4, с.555-582. ISSN 0002-3353
 34. ДЕСЯТНИК, А.А., ТЮРИНА, Ж.П., КЛАПКО, С.Ф. и др. Некоторые аспекты биосинтеза внеклеточных гидролаз микромицетов из родов *Rhizopus* и *Aspergillus* в присутствии комплексных соединений кобальта(III) с фторсодержащими анионами. В: *Buletinul AŞM. Seria „Ştiinţele vieţii”*, 2010, nr.1, p.121-128. ISSN 1857-064X
 35. ДЯТЛОВА, Н.М. Теоретические основы действия комплексонов и их применение в народном хозяйстве и медицине. В: *Журнал ВХОИМ Д.И. Менделеева*, 1984, XXX, №.3, с.247-260. ISSN 0373-0247
 36. ЕГОРОВА, З.Н., ПРОСКИНА, Н.Н., ХОРОШУН, И.В., БУЛУШЕВА, И.Е. Исследование взаимодействия диоксиминов кобальта(III) с восстановителями кубовых красителей. В: *Известие ВУЗов. Химия и химическая технология*, 1984, т.27, №4, с.393-396. ISSN 0579-2991