



## ANÁLISIS DE INTERACCIONES MAGNÉTICAS Co(II)-Co(II) Y Co(II)-Cu(II) MEDIANTE EPR, TÉCNICAS MAGNÉTICAS Y CÁLCULOS COMPUTACIONALES Kemmerer, Axel

*Departamento de Física - Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas - UNL  
Director: Carlos Dante Brondino*

Área: Ciencias Exactas

Palabras claves: EPR, Co(II) alto espín, propiedades magnéticas.

### INTRODUCCIÓN

El ion Co(II) es un metal esencial involucrado en biomoléculas que regulan procesos importantes en fisiología humana. En los fluidos biológicos se lo encuentra además coordinado a aminoácidos y ácidos orgánicos. Al igual que el Ni y el Fe, es rico en electrones, presentando una variedad de estados de oxidación y de estados de espín. Debido a su compleja configuración electrónica, la información que existe acerca de sus propiedades electrónicas y magnéticas es escasa, si la comparamos con la existente para metales más simples como el ion Cu(II). El término fundamental  $^4F$  del Co(II) ( $3d^7$ ) libre de alto espín, en coordinación octaédrica se desdobra en dos tripletes orbitales ( $^4T_{1g}$  y  $^4T_{2g}$ ) y un singlete orbital ( $^4A_{2g}$ ). El triplete fundamental  $^4T_{1g}$  a su vez se desdobra por interacción espín-órbita y distorsiones de baja simetría del campo cristalino, produciendo una variedad de comportamientos magnéticos dependientes de la estructura molecular y del consecuente esquema de niveles de energía del ión.

Dado que Co(II) en su estado de alto espín contiene 3 electrones desapareados y que sus propiedades espectroscópicas son muy sensibles a su entorno de coordinación, es un buen candidato para preparar complejos inorgánicos simples que sirvan para entender las propiedades electrónicas y magnéticas como así también las interacciones de intercambio  $J$  en sistemas que contienen metales de transición de alto espín.

Si bien la participación del ión Co(II) en biología es menor respecto a otros iones como Cu(II), Zn(II) o Fe(II/III), existen algunas metaloproteínas que contienen Co(II), como por ejemplo la enzima metionina sintetasa (Frey, P. A.; Hegeman, A. D. 2007), las proteínas prolidasa, glucosa isomerasa, nitrilo hidratasa, lisina-2,3-aminomutasa, metilmalonil-CoA-carboxitransferasa, entre otra (Kobayashi, M.; Shimizu, S. 1999).

La espectroscopia de Resonancia Paramagnética Electrónica (EPR), especialmente aplicada a monocristales, es muy útil para relacionar el magnetismo con la estructura de los caminos químicos que comunican los iones en la red cristalina. Esta información es relevante ya que puede extenderse al estudio de procesos de transferencia electrónica en enzimas redox (Marcus, R. A.; Sutin, N. 1985).

Título del proyecto: Caracterización fisicoquímica de cadenas de transferencia electrónica en metaloenzimas redox con aplicaciones biotecnológicas.

Instrumento: PIP 112 201501 00550

Año convocatoria: 2015-2017

Organismo financiador: CONICET

Director: Carlos Dante Brondino



Federación  
Universitaria  
del Litoral

100



UNIVERSIDAD  
NACIONAL DEL LITORAL

En este trabajo se sintetizó y cristalizó un complejo puro de Co(II) con ácido picolínico (piridina-2-ácido carboxílico), y se generaron sistemas dopados de Cu(II) en matrices de Zn(II) y Co(II) utilizando el mismo ligando. Este ligando presenta grupos carboxilatos y nitrógenos piridínicos con una gran capacidad quelante. Se ha propuesto que la relevancia y actividad fisiológica del ácido picolínico y sus derivados pueden atribuirse a su habilidad para formar complejos con metales de transición en los seres vivos (Aliev y col., 1988). En estos complejos los iones metálicos están conectados por diferentes tipos de uniones químicas, típicas de las que aparecen en metaloproteínas involucradas en procesos de transferencia electrónica.

## OBJETIVOS

- Sintetizar y cristalizar sistemas inorgánicos de iones Co(II) con ligandos de relevancia biológica, como el ácido picolínico, y sistemas dopados de Cu(II) en matrices de Zn(II) y Co(II) utilizando el mismo ligando.
- Estudiar las propiedades magnéticas de un compuesto de cobalto puro y cómo una impureza de Cu(II), que relaja lentamente, interrumpe la interacción de intercambio Co(II)-Co(II).

## METODOLOGÍA

### Mediciones de EPR

Se realizaron mediciones sobre muestras poli- y monocristalinas de los dos compuestos utilizando un espectrómetro Bruker EMX Plus a la frecuencia de microondas de banda X (~9.5 GHz) y en un rango de temperaturas de 4 K a temperatura ambiente. Para las mediciones en monocristales orientados, se determinó previamente la morfología del cristal usando un microscopio goniométrico Carl Zeiss para conocer el hábito de crecimiento del cristal. Posteriormente se montó el monocristal sobre un cristal cúbico de KCl (que define un sistema de referencia ortogonal  $xyz$ ), y este se apoyó sobre un pedestal cilíndrico solidario a un goniómetro, el cual se introdujo en la cavidad resonante del espectrómetro de EPR, y se adquirieron espectros de EPR desde  $0^\circ$  a  $180^\circ$  cada  $10^\circ$ , en los planos cristalinos  $ab$ ,  $c^*a$  y  $c^*b$  ( $c^* = a \times b$ ) para ambos compuestos. Se determinó la posición central  $B_0$  de las resonancias observadas y se calculó el factor  $g$  para cada orientación, utilizando la ecuación

$$g = \frac{h\nu}{\mu_B B_0} \quad (1)$$

donde  $\mu_B$  es el magnetón de Bohr,  $h$  la constante de Planck y  $\nu$  la frecuencia de microondas. La variación angular del factor  $g^2$  fue ajustada con la ecuación

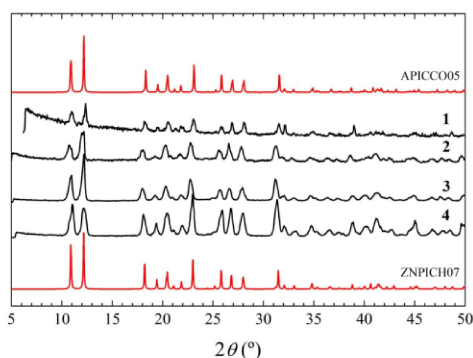
$$g^2(\theta, \varphi) = g_{xx}^2 \sin^2 \theta \cos^2 \varphi + g_{yy}^2 \sin^2 \theta \sin^2 \varphi + g_{zz}^2 \cos^2 \theta + 2g_{xy}^2 \sin^2 \theta \cos \varphi \sin \varphi + 2g_{zx}^2 \sin \theta \cos \varphi \cos \theta + 2g_{zy}^2 \sin \theta \sin \varphi \cos \theta \quad (2)$$

en la cuál  $\theta$  representa el ángulo que forma el campo magnético  $\mathbf{B}$  con la proyección del eje cristalino  $c$  ( $c^*$ ) y  $\varphi$  el ángulo que forma la proyección del campo magnético  $\mathbf{B}$  en el plano  $ab$  con el eje  $a$ , respectivamente. Los espectros de EPR fueron ajustados por cuadrados mínimos utilizando derivadas de funciones Lorentziana para el compuesto puro de CoPic y derivadas de funciones Gaussiana para los sistemas isoestructurales dopados con Cu(II) [CuCoPic y CuZnPic].

## RESULTADOS

En el compuesto puro de Co(II) hay 2 moléculas de Co (denominados  $Co_A$  y  $Co_B$ ) químicamente iguales por celda unidad, relacionadas por las operaciones de simetría del grupo espacial  $P2_1/n$ .

Los diferentes iones Co(II) están unidos por dos puentes de hidrogeno simétricos, cada uno con topología  $-Co-O2...O1-Co-$  ( $d_{Co-Co}$ , 5.130 Å), lo que da lugar a cadenas de iones Co (II) a lo largo del eje cristalino  $b$ . Estas dos cadenas de Co(II), relacionadas por una rotación  $C_2$  alrededor del eje  $b$ , están comunicadas por interacciones puentes H con moléculas de agua (Fig. 1). En la Fig. 2 se muestran los difractogramas de polvo obtenidos por DRX para los sistemas puros de CoPic [1] y ZnPic [4], junto con los correspondientes a los sistemas dopados CuCoPic (1:10) [2] y CuZnPic (1:10) [3]. Los difractogramas de polvo rojos (APICCO05 y ZNPICH07) corresponden a las simulaciones obtenidas a partir de la Base de Datos Cristalográficos de Cambridge (CCDC) para los compuestos puros ya reportados de CoPic y ZnPic (APICCO05 y ZNPICH07, respectivamente).

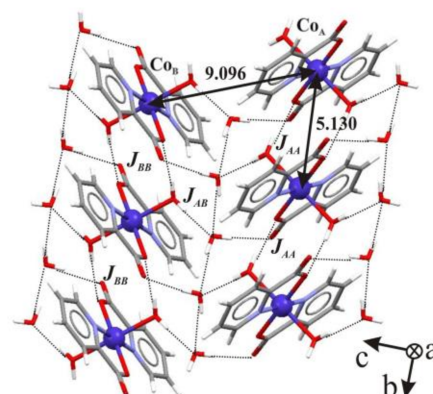


**Figura 2.** Difractograma de polvo de los sistemas CoPic [1], ZnPic [4], CuCoPic [2] y CuZnPic [3].

condiciones experimentales.

A partir de los datos obtenidos en las mediciones de EPR de monocristal para los compuestos de Co(II) puro, y los dopados CuCoPic (1:10) y CuZnPic (1:10), se evaluaron las componentes del tensor  $g$  molecular de Co(II) y Cu(II), y sus autovalores y autovectores en el sistema de referencia molecular.

Las mediciones magnéticas y los cálculos computacionales realizados en colaboración, junto con las mediciones de EPR demostraron

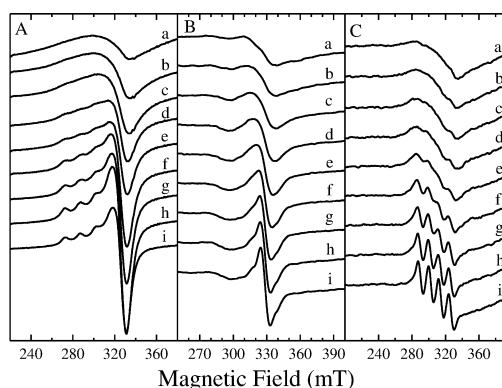


**Figura 1.** Caminos químicos que conectan los iones  $Co_A$  y  $Co_B$ .

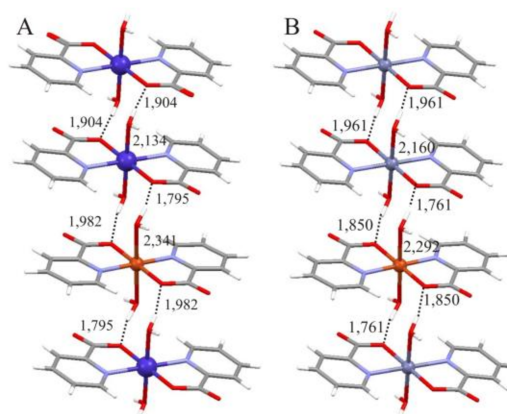
Los difractogramas de polvo rojos (APICCO05 y ZNPICH07) corresponden a las simulaciones obtenidas a partir de la Base de Datos Cristalográficos de Cambridge (CCDC) para los compuestos puros ya reportados de CoPic y ZnPic (APICCO05 y ZNPICH07, respectivamente).

En la Fig. 3A se muestran los espectros de EPR de polvo del compuesto CuCoPic (1:10) tomados a diferentes temperaturas a) 140 K, b) 160 K, c) 180 K, d) 200 K, e) 220 K, f) 240 K, g) 260 K, h) 280 K and i) 300 K en condiciones de no saturación.

En los paneles B y C de la Fig. 3 se presentan espectros de EPR de monocristal en el plano cristalino  $ca^*$  para dos orientaciones del campo magnético (panel B y panel C,  $100^\circ$  y  $170^\circ$  del eje cristalino  $c^*$ , respectivamente). Los espectros fueron tomados bajo las mismas



**Figura 3.** Espectros de EPR de polvo del compuesto CuCoPic tomados a diferentes temperaturas a) 140 K, b) 160 K, c) 180 K, d) 200 K, e) 220 K, f) 240 K, g) 260 K, h) 280 K and i) 300 K en condiciones de no saturación.



**Figura 4.** Distancias (Å) de enlace relevantes en cadenas de iones Co(II) e iones Zn(II) interrumpidas por una impureza de iones Cu(II). Los puentes de hidrógeno que unen los centros metálicos se indican con líneas de puntos.

que el camino químico formado por un doble puente de H en el compuesto CoPic transmite interacciones de intercambio antiferromagnéticas débiles ( $J_{\text{Co-Co}} = -1.07 \text{ cm}^{-1}$ ). Cuando este compuesto está dopado con iones Cu(II), las cadenas estructurales de Co(II) se interrumpen por la presencia de la impureza (Fig. 4A). El EPR de monocristal realizado en el compuesto CuCoPic (1:10) reveló la presencia de interacciones de intercambio Cu(II)-Co(II) muy débiles ( $|J_{\text{Cu-Co}}| = 0.0015 \text{ cm}^{-1}$ ). Para poder evaluar dicha interacción se utilizaron también datos extraídos de las mediciones de monocristal del compuesto CuZnPic (1:10) (Fig. 4B). El trabajo experimental se complementó con cálculos computacionales que confirmaron los cambios estructurales experimentados por los caminos químicos que unen los centros metálicos cuando se dopan con una impureza de cobre.

La pérdida de simetría del camino químico de superintercambio formado por el doble puente de H, entre los iones Co(II), es la razón principal de la drástica disminución del valor de la constante  $J$  de acoplamiento de intercambio.

## CONCLUSIONES

- Los espectros de EPR de polvo del compuesto puro de Co(II) son típicos de Co(II) de alto espín ( $S=3/2$ ) en coordinación octaédrica donde los iones Co(II) magnéticamente no equivalentes se encuentran colapsados por intercambio. Mientras que en el compuesto dopado CuCoPic (1:10) se observa un espectro axial típico de Cu(II) en coordinación octahédrica, con estructura hiperfina resuelta en el  $g_{\parallel}$ .

- Tanto el compuesto puro de Co(II) como los sistemas dopados de Cu(II) presentan dos sitios magnéticamente no equivalentes por celda unitaria, observándose dos líneas de resonancia en los planos  $ab$  y  $c^*b$ , y una única línea de resonancia en el plano  $c^*a$  en la variación angular. Debido a que los iones Cu(II) están relativamente aislados entre sí en los compuestos dopados, se observa estructura hiperfina resuelta en la mayoría de las orientaciones medidas a lo largo de los tres planos cristalinos.

- Este trabajo muestra que EPR puede ser usado ventajosamente para evaluar las interacciones de intercambio débiles entre centros metálicos con diferentes velocidades de relajación utilizando el hecho de que las interacciones metal-metal ensanchan la línea de resonancia de EPR (por ejemplo, la interacción dipolar) y que esas interacciones que se describen mediante matrices con traza cero, se promedian a altas temperaturas.

## BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

- Aliev, Z.G.; Atovmyan, L.O.; Saratovskikh, E.A.; Krinichnii, V.I.; Kartsev, V.G.** (1988). *Synthesis, structure, and spectral characteristics of copper complexes with picolinic acid derivatives*. Phys. Chem. Bull. Acad. Sciences USSR: 37, 11, 2246-2252.
- Frey, P. A.; Hegeman, A. D.** (2007). *Enzymatic Reaction Mechanisms*. Oxford University Press, ed., pp. 670-677.
- Kobayashi, M.; Shimizu, S.** (1999). *Cobalt proteins*. Eur. J. Biochem. 261: 1-9.
- Marcus, R. A.; Sutin, N.** (1985). *Electron transfers in chemistry and biology*. Biochim Biophys Acta-Reviews on Bioenergetics, 811: 265
- Mrozinski, J.** (2005). *New trends of molecular magnetism*. Coord. Chem. Rev. 249 (15), 2534-2548.