

Complejos Lantánidos Luminiscentes

López Ruiz, L.*, Guzmán Mendoza, J



Resumen

Recientemente, en el CICATA Legaria del IPN, hemos incursionado en una rama de la investigación llamada “complejos lantánidos luminiscentes.” Básicamente, unimos un ligando orgánico a un ion lantánido y obtenemos un complejo lantánido. Aunque este proceso suene sencillo debe ser sometido a un estudio minucioso, debido a que los ligandos orgánicos existen como varios isómeros, que difieren en su conformación, es decir, en su simetría estructural. Dichos isómeros presentan distintas propiedades ópticas como lo es la absorción de radiación, característica fundamental para favorecer la emisión del ion lantánido, y que también nos permite caracterizar a los diferentes isómeros. Los iones lantánidos pueden emitir radiación en el rango electromagnético visible e infrarrojo, y es por ello que se utilizan principalmente en aplicaciones ópticas. Las propiedades luminiscentes de los complejos lantánidos, particularmente los que contienen los iones de Eu^{+3} y Tb^{+3} coordinados con ligandos orgánicos, han atraído una atención considerable debido a sus aplicaciones potenciales en el etiquetado biológico y los dispositivos orgánicos emisores de luz.

Palabras clave: luminiscencia, complejos lantánidos, isómeros, efecto antena, Europio.

Abstract

Recently, at the CICATA Legaria of the IPN, we have ventured into a branch of research called luminescent lanthanide complexes. Basically, we bind an organic ligand to a lanthanide ion and we get a lanthanide complex. Although this process sounds simple, it must be subjected to careful study, because organic ligands exist as several isomers, which differ in their conformation, that is, in their structural symmetry. These isomers have different optical properties such as radiation absorption, a fundamental characteristic to favor the emission of the lanthanide ion, and that also allows us to

characterize the different isomers. Lanthanide ions can emit radiation in the Visible and Infrared electromagnetic range, and that is why they are mainly used in optical applications. The luminescent properties of lanthanide complexes, particularly those containing Eu^{+3} and Tb^{+3} ions coordinated with organic ligands, have attracted considerable attention due to their potential applications in biological labeling and organic light-emitting devices.

Keywords: luminescence, lanthanide complexes, isomers, antenna effect, Europium.

Introducción

Materiales luminiscentes

Podemos decir que un material luminiscente es un material conversor de energía, es decir, es un material que convierte ciertos tipos de energía como eléctrica, química, mecánica, etc. en luz, o lo que es lo mismo, radiación electromagnética en el rango del Visible. Los materiales luminiscentes están constituidos de dos componentes; el anfitrión y el ion ópticamente activo, este último es el encargado de emitir la radiación [1].

Los mecanismos por los cuales se puede llevar a cabo el fenómeno de luminiscencia son varios, uno de ellos es el de transferencia de energía, en este el anfitrión absorbe la energía y después se la transfiere al ion ópticamente activo, el cual se encargará de emitir luz.

Los iones ópticamente activos pueden ser metales de transición o iones lantánidos, estos últimos son los más utilizados en aplicaciones ópticas, debido a que sus transiciones no se ven afectadas en gran medida por su entorno, a diferencia de los metales de transición que se ven seriamente afectados por su entorno. Lo anterior se debe a que los elementos lantánidos en su mayoría presentan la siguiente configuración electrónica: $[\text{Xe}] 4f^n 6s^2$, cuando su estado de oxidación es cero. Cuando los lantánidos se encuentran en un estado de oxidación +3 su configuración electrónica cambia a: $[\text{Xe}] 4f^{n-1}$. Los electrones que se encuentran en el orbital 4f se encuentran protegidos de la influencia del medio ambiente químico por los orbitales llenos $5s^2$ y $5p^6$ incluidos en la configuración del [Xe].

Esto hace que su emisión luminiscente se origine de transiciones intra-configuracionales $4f \rightarrow 4f$, las cuales son influenciadas por el anfitrión, ya que dichas transiciones son prohibidas por la regla de selección de Laporte y sin ayuda del anfitrión no es posible que se lleven a cabo [2]. El proceso luminiscente inicia cuando el material absorbe energía, lo cual genera transiciones electrónicas desde el estado base al estado excitado en el ion activador, seguido por la emisión de luz, debido a la desexcitación de los electrones que regresan al estado base. La excitación de los iones lantánidos comprende el rango del espectro electromagnético que va desde el infrarrojo hasta el ultravioleta, pasando por el espectro visible. Mientras que su emisión solo comprende el rango infrarrojo y visible [3].

Los materiales luminiscentes, generalmente son sólidos cristalinos impurificados con iones lantánidos trivalentes (Ln^{3+}), los cuales entran de manera sustitucional o intersticial a la red cristalina del material anfitrión. Sin embargo, varios grupos de investigación han dedicado grandes esfuerzos al estudio de complejos lantánidos, debido al creciente interés por las potenciales aplicaciones biomédicas de los dispositivos moleculares luminiscentes construidos a partir de moléculas orgánicas, tales como el etiquetado del DNA, la fototerapia contra el cáncer y el diseño de sistemas luminiscentes para el análisis de trazas in vitro [4], [5].

Complejos Lantánidos

El interés en la emisión sensibilizada de los quelatos lantánidos inició en 1942 cuando Weissman notó que la absorción de luz ultravioleta (UV) por una variedad de complejos del ion europio trivalente (Eu^{3+}) con β -diketonas, daba como resultado una emisión característica [6]. Pero fue en la década de los sesentas cuando se reconoció que los iones lantánidos usualmente presentan un gran número de coordinación, lo cual influye en el diseño de complejos lantánidos receptores. Fue también durante esta década que se presentó una prueba concreta del papel que juega el ligante en el mecanismo de transferencia de energía intermolecular [7]. El mecanismo de transferencia de energía entre un ligante orgánico y un ion lantánido para dar lugar al fenómeno de luminiscencia, se conoce como “Efecto antena” y es muy similar al que se presenta en un cristal; el ligante absorbe la energía y la transfiere al ion ópticamente activo, el cual se encarga de emitirla en forma de luz. La gran diferencia entre estos dos mecanismos que parecen ser iguales, es que el ligante orgánico tiene la capacidad de transferir la energía de una manera más eficiente al ion activador, lo que implica una mayor eficiencia luminiscente. Por esto, es de suma importancia estudiar la naturaleza electrónica del ligante, ya que desempeña un papel crucial en la luminiscencia del complejo lantánido, es decir, si un complejo lantánido presenta propiedades luminiscentes es gracias a la presencia del ligante que coordina al ion lantánido [8].



En los compuestos lantánidos se tienen iones lantánidos unidos a varias moléculas circundantes, conocidos como ligandos. El ion lantánido y sus ligandos constituyen la esfera de coordinación del complejo y el átomo del ligando que se une al ion lantánido es el átomo donador. El número de átomos donadores unidos al ion lantánido es el número de coordinación del ion lantánido [9]. Los ligandos que ocupan un solo sitio en una esfera de coordinación se llaman ligandos monodentados. Si un ligando tiene varios átomos donadores capaces de coordinarse simultáneamente al ion lantánido, se trata de un ligando polidentados. Los ligandos polidentados forman complejos más estables que los ligandos monodentados afines [12]. Las propiedades de coordinación de los ligantes están determinadas por la naturaleza de los átomos donadores. Los iones lantánidos, según la teoría de ácidos y bases de Pearson y Parr, son ácidos duros y tienen mayor preferencia por enlazarse a bases duras, es decir, prefieren a átomos de oxígeno y nitrógeno como ligantes donadores [13]. Debido a que los enlaces lantánido-ligante son principalmente de carácter iónico, los ligantes que coordinan al ion lantánido minimizan las repulsiones ligante-ligante, es decir, el tipo de geometría que adoptan los compuestos de coordinación se regirá por efectos estéricos, los números de coordinación para compuestos de coordinación con los iones Ln^{+3} en estado sólido van de dos a doce, siendo los más comunes ocho y nueve [14].

En disolución, los números de coordinación son más difíciles de predecir, pues los iones lantánidos completan sus esferas de coordinación con moléculas de disolvente y/o agua [15]. Es por esto que se realizan estudios en disolución y en sólido. A modo de ejemplo, podemos hablar de un compuesto orgánico como la dibenzalacetona, conocida por su abreviación como DBA, la cual es usada como un ligante en complejos metálicos. La DBA ha sido estudiada desde los años 80's y se sabe que existe en tres diferentes isómeros, que difieren en la conformación de los enlaces simples carbonilo-carbono, los cuales se muestran en la figura 1. Se utiliza principalmente en la industria de los cosméticos y en cremas bloqueadoras del sol, debido a que absorbe radiación UV y tiene la capacidad de transferir la energía a otros compuestos que terminan por utilizarla para emitir un color específico; como en el caso de los cosméticos, o simplemente desviarla para impedir que llegue a nuestro cuerpo; en el caso las cremas bloqueadoras. De este modo, nos damos cuenta que el estudio de la DBA y sus diferentes isómeros como ligantes en complejos lantánidos luminiscentes nos permite realizar aplicaciones más específicas y eficientes debido a que las propiedades ópticas que presentan los lantánidos se pueden controlar más, que en el caso de los iones de metales de transición. En la figura 2, se muestra un esquema ilustrativo de cómo se forma un complejo lantánido, a partir del ligando DBA.

Aplicaciones

Los iones lantánidos trivalentes Eu^{+3} y Tb^{+3} , presentan emisiones en el rojo y en el verde-amarillo respectivamente, estos pueden ser utilizados al mismo tiempo ya que contrastan entre sí, y en coordinación con moléculas orgánicas pueden crear sondas luminiscentes para el desarrollo de fluoroinmunoensayos, es decir, moléculas que presenten su propio espectro luminiscente y no se tengan que aplicar tintes para la identificación molecular como se hace hoy en día.

En el área de inmunoensayo homogéneo, el diseño de marcadores para la respuesta de señal directa tras la interacción de un antígeno / anticuerpo sigue siendo un desafío. La mayoría de los métodos empleados hasta ahora se basan en fluoroinmunoensayos heterogéneos que implican la detección indirecta del marcador lantánido, y la disociación de la sonda luminiscente, un método que no ha sido perfeccionado [16].

Los complejos lantánidos también se pueden emplear como etiquetas bioanalíticas debido a que presentan tiempos de decaimiento largos, alta eficiencia en comparación con los fósforos de estado sólido y que pueden presentar ambos corrimientos Stokes y anti-Stokes, lo cual mejoran su detectabilidad en comparación con los fluoróforos orgánicos tradicionales [17]. Debido a la larga vida útil de las emisiones, la luminiscencia se puede medir de una manera resuelta en el tiempo después de que la fluorescencia de fondo de corta duración de los materiales biológicos se haya atenuado, lo que aumenta notablemente la sensibilidad [18].

La química de coordinación de los iones lantánidos en la actualidad ha generado gran interés debido a la generación de productos que poseen un amplio campo de aplicaciones en diversas disciplinas desde la gemología hasta el ámbito de la medicina y la bioquímica [19].

La espectroscopia resuelta en el tiempo (TRF), implica la introducción deliberada de dos o más bioetiquetas para monitorear simultáneamente las funciones de diferentes biomoléculas, este enfoque se ha aplicado en una serie de áreas, como la secuenciación del ADN y el diagnóstico clínico, con las ventajas de acortar el tiempo de ensayo y reducir el costo, lo cual permite protocolos de ensayo simplificados, disminuyendo el volumen de muestra requerido, y lo más importante, haciendo que la medición de los marcadores estén estrechamente relacionados en una muestra factible y reproducible [21].

Por otra parte, el análisis de fluorescencia se puede aplicar en el control de la ingesta de fármacos y para rastrear su distribución en varios tejidos. El mapeo de fotoluminiscencia permite evaluar la efectividad de la liberación del fármaco por medio del seguimiento y la eliminación de dosis administradas sobre un organismo, también los fármacos funcionalizados con fotoluminiscencia son empleados para detectar y cuantificar diversas enfermedades [22].

Recientemente, se ha informado que los complejos lantánidos pueden ser absorbidos por células vivas y pueden observarse mediante técnicas de microscopía basadas en fluorescencia [23]. Existe la posibilidad de utilizar complejos lantánidos como sondas celulares, informando sobre un parámetro bioquímico dado, por ejemplo, actividad enzimática, pH, entre otras [24]. Las propiedades luminiscentes únicas de los complejos lantánidos, y la facilidad con la que sus estructuras pueden modificarse para adaptarse a una aplicación particular, pueden complementar y extender las herramientas actualmente disponibles para el análisis de las células vivas y los perfiles espaciales y temporales de ciertos procesos que ocurren dentro de ellas [25]. Las consideraciones para continuar extendiendo la utilidad de los complejos lantánidos como sondas que puedan usarse en imagenología de células vivas y aplicaciones relacionadas, son: la estabilidad y toxicidad; la longitud de onda de excitación, el producto del rendimiento cuántico de emisión global, el coeficiente de extinción y la ausencia de procesos de desactivación competitivos de iones y biomoléculas endógenas.

Resultados

Creemos que hoy en día es necesario investigar a los complejos lantánidos luminiscentes, aprovechando la gran variedad de ligandos orgánicos disponibles y cuyas propiedades ayudarían a mejorar la eficiencia de los ya existentes. En nuestro caso hemos logrado sintetizar algunos complejos lantánidos luminiscentes, lo cual nos permite identificar ligandos específicos que se encuentren inmersos en alguna sustancia que contenga más compuestos. A partir de la intensidad luminiscente podemos deducir la concentración del complejo lantánido, y la velocidad de reacción con algún otro compuesto. Por otro lado, este tipo de proyectos también nos ha permitido estudiar fenómenos físicos que se presentan en los materiales luminiscentes como lo son la influencia del campo cristalino sobre los niveles electrónicos de energía de los iones lantánidos. Esto se manifiesta en los espectros de emisión de los complejos lantánidos, ya que no se presentan desdoblamientos en los niveles degenerados de los iones lantánidos, lo que sí ocurre cuando introducimos los iones lantánidos en un cristal. En las siguientes imágenes se muestran dos diferentes complejos lantánidos excitados con una lámpara UV. En la figura 3, se presenta la luminiscencia de un complejo coordinado con el ion Tb^{+3} en disolución, exhibiendo el característico color verde-amarillo. En la figura 4, se presenta la luminiscencia de un complejo coordinado con el ion Eu^{+3} en sólido.

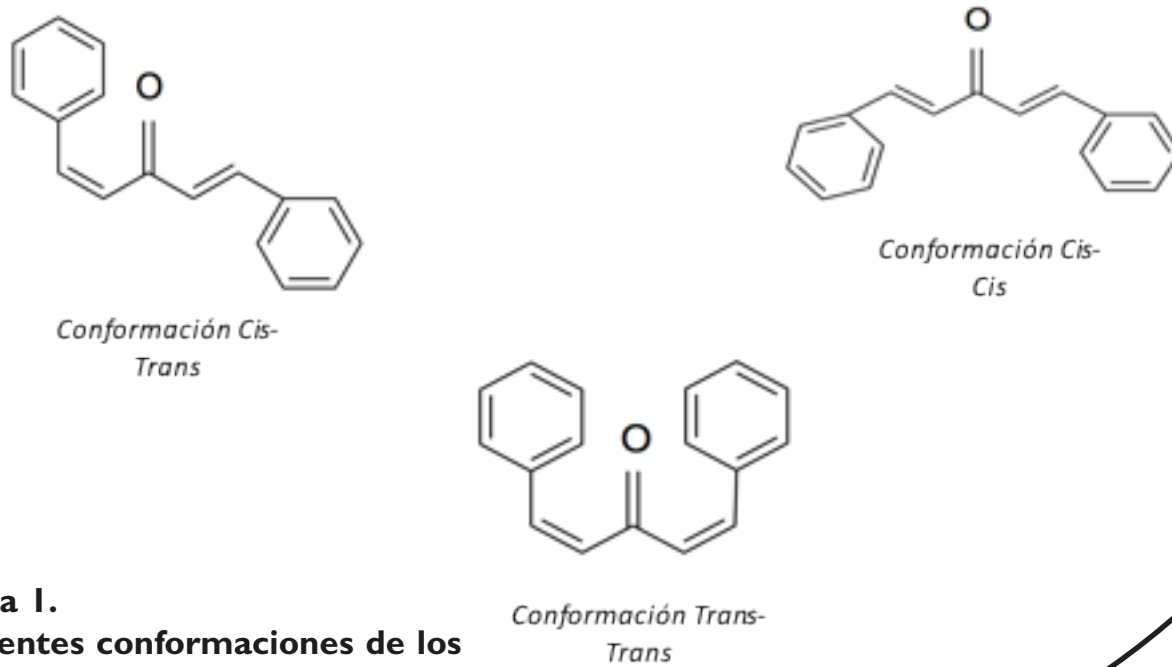


Figura 1.
Diferentes conformaciones de los isómeros de la DBA

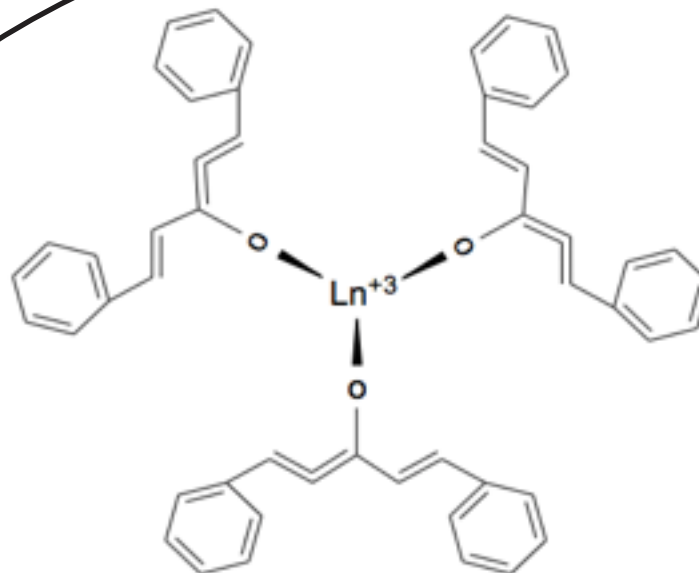


Figura 2.
Esquema de un complejo lantánido luminiscente

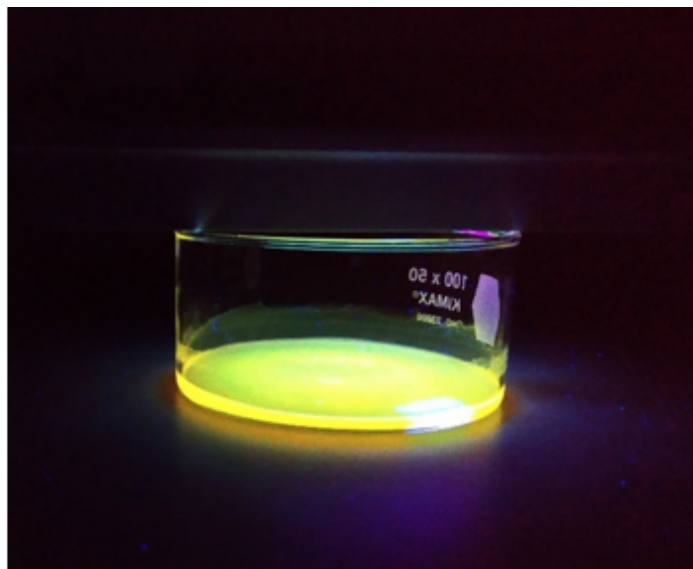


Figura 3.
Luminiscencia de un complejo coordinado con el ion Tb^{+3} en disolución



Figura 4.
Luminiscencia de un complejo coordinado con el ion Eu^{+3} en sólido

Referencias

- [1] A. Benayas et al., «Nd:YAG Near-Infrared Luminescent Nanothermometers», *Advanced Optical Materials*, vol. 3, n.º 5, pp. 687-694, 2015, doi: 10.1002/adom.201400484.
- [2] C. D. S. Brites, A. Millán, y L. D. Carlos, «Lanthanides in Luminescent Thermometry», *Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths*, vol. 49, pp. 339-427, 2016, doi: 10.1016/bs.hpcre.2016.03.005.
- [3] M. J. Remuiñán, H. Román, M. T. Alonso, y J. C. Rodríguez-Ubis, «Synthesis and luminescence properties of Europium (III) and Terbium (III) complexes with polyacid chelates derived from 2,6-bis(N-pyrazolyl)pyridine», *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, n.o 6, pp. 1099-1102, 1993, doi: 10.1039/P29930001099.
- [4] J. Yuan y G. Wang, «Lanthanide Complex-Based Fluorescence Label for Time-Resolved Fluorescence Bioassay», *J Fluoresc*, vol. 15, n.o 4, pp. 559-568, jul. 2005, doi: 10.1007/s10895-005-2829-3.
- [5] M. Soulié et al., «Comparative Analysis of Conjugated Alkynyl Chromophore-Triazacyclononane Ligands for Sensitized Emission of Europium and Terbium», *Chem. Eur. J.*, vol. 20, n.o 28, pp. 8636-8646, jul. 2014, doi: 10.1002/chem.201402415.
- [6] R. D. Adati, S. A. M. Lima, M. R. Davolos, y M. Jafelizzi, «A new β -diketone complex with high color purity», *Journal of Alloys and Compounds*, vol. 418, n.o 1-2, pp. 222-225, jul. 2006, doi: 10.1016/j.jallcom.2005.10.062.
- [7] G. A. Crosby, «Luminescent Organic Complexes of the Rare Earths», *Molecular Crystals*, vol. 1, n.o 1, pp. 37-81, ene. 1966, doi: 10.1080/15421406608083261.
- [8] B. Alpha, R. Ballardini, V. Balzani, J.-M. Lehn, S. Perathoner, y N. Sabbatini, «Antenna Effect in luminescent lanthanide cryptates: a photophysical study», *Photochem Photobiol*, vol. 52, n.o 2, pp. 299-306, ago. 1990, doi: 10.1111/j.1751-1097.1990.tb04185.x.
- [9] J. R. Morrow y S. J. Dorazio, «Direct Excitation Ln(III) Luminescence Spectroscopy to Probe the Coordination Sphere of Ln(III) Catalysts, Optical Sensors and MRI Agents», en *Luminescence of Lanthanide Ions in Coordination Compounds and Nanomaterials*, A. de Bettencourt-Dias, Ed. Chichester, United Kingdom: John Wiley & Sons Ltd, 2014, pp. 303-330. doi: 10.1002/9781118682760.ch08.
- [10] R. C. Leif, L. M. Vallarino, M. C. Becker, y S. Yang, «Increasing the luminescence of lanthanide complexes», *Cytometry*, vol. 69A, n.o 8, pp. 767-778, ago. 2006, doi: 10.1002/cyto.a.20321.
- [11] L. Armelao et al., «Design of luminescent lanthanide complexes: From molecules to highly efficient photo-emitting materials», *Coordination Chemistry Reviews*, vol. 254, n.o 5-6, pp. 487-505, mar. 2010, doi: 10.1016/j.ccr.2009.07.025.
- [12] J.-C. G. Bunzli y F. Pilloud, «Macrocyclic Effect in Lanthanoid Complexes with 12-, 15-, 18-, and 21-Membered Crown», p. 5.
- [13] H. Liu, «TaqMan probe array for quantitative detection of DNA targets», *Nucleic Acids Research*, vol. 34, n.o 1, pp. e4-e4, ene. 2006, doi: 10.1093/nar/gnj006.
- [14] E. Pershagen, J. Nordholm, y K. E. Borbas, «Luminescent Lanthanide Complexes with Analyte-Triggered Antenna Formation», *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 134, n.o 24, pp. 9832-9835, jun. 2012, doi: 10.1021/ja3004045.

- [15] Y. Wei et al., «Molecular Antenna-Sensitized Upconversion Nanoparticle for Temperature Monitored Precision Photothermal Therapy», *IJN*, vol. Volume 15, pp. 1409-1420, mar. 2020, doi: 10.2147/IJN.S236371.
- [16] K. Van Dyke, C. Van Dyke, y K. Woodfork, Eds., *Luminescence Biotechnology: Instruments and Applications*, 0 ed. CRC Press, 2001. doi: 10.1201/9781420041804.
- [17] R. A. Poole, C. P. Montgomery, E. J. New, A. Congreve, D. Parker, y M. Botta, «Identification of emissive lanthanide complexes suitable for cellular imaging that resist quenching by endogenous anti-oxidants», *Org. Biomol. Chem.*, vol. 5, n.o 13, p. 2055, 2007, doi: 10.1039/b705943d.
- [18] S. Faulkner, S. J. A. Pope, y B. P. Burton-Pye, «Lanthanide Complexes for Luminescence Imaging Applications», *Applied Spectroscopy Reviews*, vol. 40, n.o 1, pp. 1-31, ene. 2005, doi: 10.1081/ASR-200038308.
- [19] M. Mitsuishi, S. Kikuchi, T. Miyashita, y Y. Amao, «Characterization of an ultrathin polymer optode and its application to temperature sensors based on luminescent europium complexes», *J. Mater. Chem.*, vol. 13, n.o 12, p. 2875, 2003, doi: 10.1039/b307309b.
- [20] J. Jiang, N. Higashiyama, K. Machida, y G. Adachi, «The luminescent properties of divalent europium complexes of crown ethers and cryptands», *Coordination Chemistry Reviews*, vol. 170, n.o 1, pp. 1-29, mar. 1998, doi: 10.1016/S0010-8545(98)00070-8.
- [21] B. B. Collier y M. J. McShane, «Time-resolved measurements of luminescence», *Journal of Luminescence*, vol. 144, pp. 180-190, dic. 2013, doi: 10.1016/j.jlumin.2013.06.034.
- [22] Md. K. Islam et al., «A Nanoparticle-Based Approach for the Detection of Extracellular Vesicles», *Sci Rep*, vol. 9, n.o 1, p. 10038, dic. 2019, doi: 10.1038/s41598-019-46395-2.
- [23] J. Adiwidjaja, A. J. McLachlan, y A. V. Boddy, «Curcumin as a clinically-promising anti-cancer agent: pharmacokinetics and drug interactions», *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, vol. 13, n.o 9, pp. 953-972, sep. 2017, doi: 10.1080/17425255.2017.1360279.
- [24] T. Soukka, K. Kuningas, T. Rantanen, V. Haaslahti, y T. Lövgren, «Photochemical Characterization of Up-Converting Inorganic Lanthanide Phosphors as Potential Labels», *J Fluoresc*, vol. 15, n.o 4, pp. 513-528, jul. 2005, doi: 10.1007/s10895-005-2825-7.
- [25] T. Matsuya, S. Tashiro, N. Hoshino, N. Shibata, Y. Nagasaki, y K. Kataoka, «A Core-Shell-Type Fluorescent Nanosphere Possessing Reactive Poly(ethylene glycol) Tethered Chains on the Surface for Zeptomole Detection of Protein in Time-Resolved Fluorometric Immunoassay», *Anal. Chem.*, vol. 75, n.o 22, pp. 6124-6132, nov. 2003, doi: 10.1021/ac034346e.