Naturaleza y TECNOLOGÍA
Número Especial "Verano de la Investigación DCNE 2026"
ISSN 2007-672X
Universidad de Guanajuato

INVESTIGACIONES EN TORNO A LA FORMACIÓN DE COMPLEJOS DE GADOLINIO CON LIGANTES DERIVADOS DE β-DICETONAS

Juan Diego Morales Nolasco [a], Francisco Paúl Reyes Sánchez [a], Crispin Silviano Cristóbal Gasga [a,*] Oracio Serrano Torres [a]

[a]Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato Noria Alta s/n, Guanajuato, Gto, 36050, México. cs.cristobal@ugto.mx

Resumen

En este trabajo se evaluó la influencia de distintas condiciones de síntesis para la formación de complejos de Gd(III) utilizando el ligante 3-(piridilmetil)pentano-2,4-diona; una β-dicetona funcionalizada con un grupo piridínico. Se investigó el efecto del precursor metálico, el empleo de trietilamina como base desprotonante, temperatura, tiempos de reacción y disolventes, sobre el análisis de la coordinación al ión metálico. Las especies obtenidas se caracterizaron parcialmente mediante diversas técnicas espectroscópicas comunes. Los resultados evidencían la desprotonación del ligante y su consecuente coordinación al ion de Gd^{3+}, consistente con el modo de coordinación bidentado del ligante, a través de los átomos de oxígeno del sistema β-dicarbonílico. Los cambios en las condiciones de reacción influyen en la formación de las especies formadas, y se propone que la formación de productos cinéticos y termodinámicos.

Palabras clave: Gd(III); β-dicetonas funcionalizadas; química de coordinación; síntesis de complejos de gadolinio; caracterización espectroscópica

RESEARCH ON THE FORMATION OF GADOLINIUM COMPLEXES WITH β-DIKETONE-DERIVED LIGANDS

Abstract

In this work, a valuation of different synthetic conditions on the formation of Gd(III) complexes using 3-(pyridylmethyl)pentane-2,4-dione; a pyridine-functionalized β-diketone, as the ligand is presented. The use of different starting gadolinium materials, triethylamine as a base, and some reaction conditions on the formation of the coordination compounds were investigated. The resulting species were partially characterized using various spectroscopic techniques. The results demonstrated that the ligand suffers

deprotonation and coordinates to the Gd^{3+} ion, consistent with a bidentate coordination mode through the oxygen atoms of the β-dicarbonyl moiety. Changes in the reaction conditions influence the formation of the species obtained, ranging from kinetically favored to thermodynamically favored products.

Keywords: Gd(III); functionalized β-diketonates; coordination chemistry; gadolinium complexes; spectroscopic characterization.

1. Introducción

El gadolinio es uno de los lantánidos de mayor relevancia en el área biomédica, en particular, diversos complejos de Gd(III) son empleados como agentes de contraste en Resonancia Magnética de Imagen (RMI), ya que, su elevada paramagneticidad favorece el acortamiento de los tiempos de relajación de los protones del agua, incrementando significativamente el contraste entre tejidos y mejorando la calidad del diagnóstico (Carava, 1999; Caravan, 2019). La potencial toxicidad del ion gadolinio libre hace indispensable que permanezca fuertemente coordinado dentro de un entorno químico estable, razón por la cual el desarrollo de ligantes con alta afinidad y estabilidad termodinámica constituye una de las principales líneas de investigación en química de coordinación de lantánidos (Carava, 1999; Caravan, 2019).

Aunque los ligantes macrocíclicos y poliaminocarboxilatos son los más utilizados en aplicaciones clínicas, las β-dicetonas funcionalizadas representan una alternativa atractiva para explorar nuevas arquitecturas de coordinación, y modificar las propiedades estructurales, espectroscópicas y fisicoquímicas de los complejos de gadolinio. Estos ligantes presentan un equilibrio ceto-enólico que favorece, tras su desprotonación, la formación de aniones β-dicetonatos capaces de coordinarse de manera bidentada mediante ambos átomos de oxígeno, originando complejos de elevada estabilidad (Bünzli, 2015).

La funcionalización de las β-dicetonas con grupos heterocíclicos permite modificar las propiedades electrónicas y estéricas del ligante, además de introducir posibles sitios adicionales de coordinación. En particular, la incorporación de un grupo piridínico podría favorecer interacciones adicionales con el centro metálico, lo que permitiría cambios en la geometría de coordinación, y en la estabilidad y propiedades espectroscópicas del complejo (Bünzli, 2015).

Número Especial "Verano de la Investigación DCNE 2026"
ISSN 2007-672X
Universidad de Guanajuato

La obtención de complejos de lantánidos con ligantes β-dicetonatos continúa representando un desafío sintético, pues las condiciones experimentales pueden afectar el rendimiento, la pureza y la naturaleza del producto obtenido. En consecuencia, parámetros como el disolvente, la temperatura, el tiempo de reacción, el empleo de bases y el tipo de precursor metálico constituyen factores determinantes durante la síntesis (Bünzli, 2015).

En ese contexto, el presente trabajo evalúa la influencia de distintas condiciones experimentales sobre la formación de complejos de Gd(III) con un ligante β-dicetonato funcionalizado con un grupo piridínico, para ello, se analizó el efecto del precursor metálico, la utilización de trietilamina como agente desprotonante, temperaturas, tiempos y disolventes en las reacciones. Este análisis comparativo busca identificar las condiciones que favorecen la coordinación del ligante a Gd(III), y establecer un protocolo sintético reproducible para la obtención de complejos.

Desde el punto de vista biomédico, el interés es desarrollar complejos de coordinación cada vez más estables y seguros, pues aunque los complejos de gadolinio empleados actualmente como agentes de contraste en RMI presentan una elevada eficacia clínica, las investigaciones continúan en la dirección del desarrollo de nuevos complejos con mayor estabilidad termodinámica dentro del organismo, de tal manera que se minimice la liberación del ion Gd^{3+}.

En ese sentido, el presente trabajo contribuye al entendimiento de la formación de complejos de Gd(III) y al estudio de los factores que intervienen en la obtención de sus productos de coordinación para futuras aplicaciones en esta área.

2. Sección experimental

Condiciones generales

Los reactivos empleados son de la casa comercial Sigma Aldrich y se utilizaron sin purificación previa. El THF y el éter etílico se destilaron previamente. El ligante 3-(piridinilmetil)pentano-2,4-diona (**L**), fue sintetizado siguiendo la metodología reportada por nuestro grupo de investigación. En las síntesis se emplearon los compuestos $GdCl_3 \cdot 6H_2O$, $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$, trietilamina (Et_3N), y como disolventes THF, agua, acetona y MeCN. Las síntesis se realizaron en sistemas cerrados, empleando ampollas de vidrio Schlenk de llave Young de 50 mL y viales de vidrio equipados con agitadores magnéticos. La espectroscopia infrarroja (FT-

Número Especial "Verano de la Investigación DCNE 2026"
ISSN 2007-672X
Universidad de Guanajuato

IR) se realizó con un equipo de transformada de Fourier marca Bruker, modelo Tensor 27 con óptica sellada y desecada; cada muestra se analizó en forma de pastilla, empleando una pequeña porción de la muestra con la cantidad pertinente de bromuro de potasio de pureza ≥ 99 % grado espectroscópico de la marca Fisher Scientific Inc., empleando con 16 repeticiones (scans) de resolución de 4 cm^{-1} con un rango de frecuencia de 4000 a 400 cm^{-1}. Para la espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de ^{1}H y $^{13}C\{^{1}H\}$, se empleó un equipo Bruker de 400 MHz empleando un capilar de DMSO-d_6 con TMS como estándar interno, con la muestra en el disolvente apropiado de cada reacción. Los análisis UV-visible (UV-Vis) se realizaron en un espectrofotómetro Shimadzu UV-2401PC en un intervalo de longitud de onda de 190 a 900 nm, empleando celdas de cuarzo con soluciones de complejos en acetonitrilo y agua en los respectivos casos.

2.1. Síntesis de complejos de Gd(III) con ***L*** *a partir de* $Gd(NO_3)_3{\cdot}6H_2O$ *con* Et_3N.

En una ampolla de reacción se adicionan 60 mg (0.30 mmol) del ligante **L** y se disuelve en 0.6 mL de THF. Posteriormente se agregan 172.9 µL (1.24 mmol) de Et_3N. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 30 minutos. De manera separada se disuelven 45.14 mg (0.10 mmol) $Gd(NO_3)_3{\cdot}6H_2O$ en 0.5 mL de THF dentro de un vial, y se agrega a la mezcla de reacción manteniendo la agitación por 24 h a 60 °C. Antes del calentamiento la solución fluórese en un color azul claro. Al término de la reacción, las aguas madres se separan mediante filtración por cánula, para obtener un sólido blanco y una solución de color naranja. La solución naranja presenta fluorescencia entre el color azul y el verde.

2.2. Síntesis de complejos de Gd(III) con ***L*** *a partir de* $Gd(NO_3)_3{\cdot}6H_2O$.

En una ampolla con un agitador magnético se colocan 60 mg (0.31 mmol) del ligante **L** y 45.14 mg (0.10 mmol) de $Gd(NO_3)_3{\cdot}6H_2O$ disueltos en 3.5 mL de THF. La mezcla de reacción se mantiene en agitación constante a una temperatura de 60 °C por 24 h, presentando una coloración ámbar al final de la reacción. Antes del calentamiento, la solución presenta fluorescencia con una emisión de color azul marino. Al final de la reacción se observan dos fases líquidas que se separan; una de ellas es una solución de color marrón, y otra más densa y viscosa del mismo color. La solución fluórese dando una emisión de color turquesa.

2.3. Síntesis de complejos de Gd(III) con ***L*** *a partir de* $GdCl_3{\cdot}6H_2O$.

Número Especial "Verano de la Investigación DCNE 2026"
ISSN 2007-672X
Universidad de Guanajuato

En una ampolla de reacción se adicionan 60 mg (0.30 mmol) del ligante **L** y se disuelve en 2 mL de acetona manteniendo la agitación durante 30 minutos a temperatura ambiente. Posteriormente se agregan 37.17 mg (0.10 mmol) de $GdCl_3 \cdot 6H_2O$ disueltos en 1.5 mL de agua destilada. La mezcla de reacción se mantiene bajo agitación constante a temperatura ambiente durante 72 horas más. Durante este período se observa una disolución homogénea color ámbar, sin formación de precipitado. Bajo irradiación con luz UV, la solución presenta una fluorescencia de color turquesa. Un producto beige se obtiene mediante la evaporación del solvente, previa eliminación de una impureza muy fina de color negro.

3. Discusión de resultados

La reacción del ligante **L** con $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ en relación estequimétrica 1:3, da como resultado el espectro de RMN de ^1H que se muestra en la Figura 1, en el cual se demuestra la ausencia de la señal característica del protón enólico del ligante β-dicetonato libre (sin coordinar). Cabe hacer notar que este núcleo del hidrógeno puente en el ligante libre, aparece a energías muy altas, aproximadamente a $\delta = 16.84$ ppm, ya que su desplazamiento es el resultado de la alta desprotección en el sistema deslocalizado comprendido entre las dicetonas.

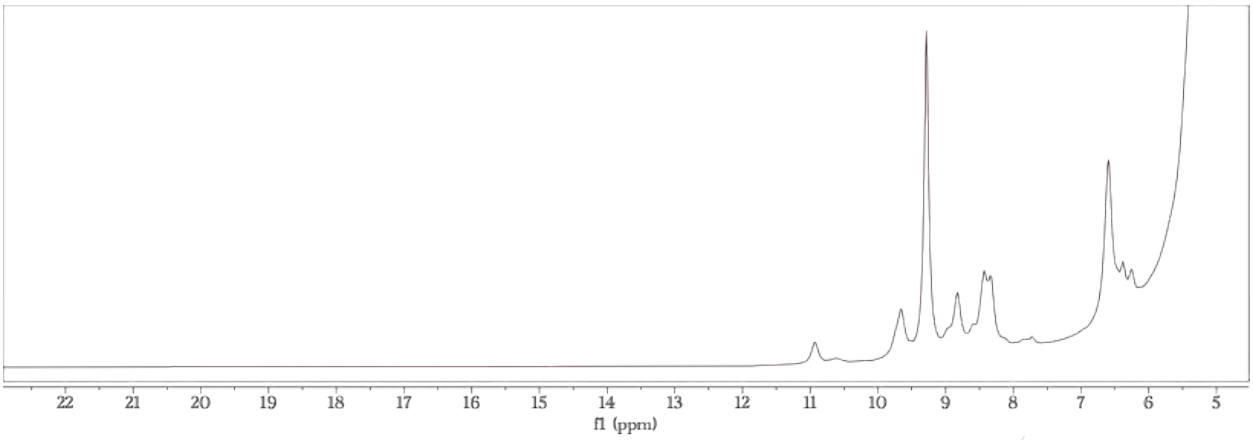


Figura 1. Espectro de RMN de ^1H de una fracción de L con $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ en THF con capilar de DMSO-d_6.

Número Especial "Verano de la Investigación DCNE 2026"
ISSN 2007-672X
Universidad de Guanajuato

La desprotonación del ligante en el medio de reacción implica la coordinación bidentada con el ion Gd(III) tal como se propone en cualquiera de las estructuras de la Figura 2. El resto de señales aromáticas correspondientes al ligante, se observan en la región comprendida de 8 a 11 ppm (Figura 1). Es importante recordar que en la reacción se utilizan 3 equivalentes del ligante, y debido al alto índice de coordinación del Gd(III) que va de 6 hasta 9, la posibilidad de que se coordinen 1, 2 o 3 equivalentes del ligante **L** no sería sorprendente. Aunque la coordinación bidentada a través de los oxígenos de especies β-dicetonatos es muy común (Wang, 2010; Binnemans, 2009), no hay que descartar la posible coordinación a través del nitrógeno de la piridina, aunque los resportes indican que habitualmente sucede en sistemas polidentados nitrogenados, donde los ligantes pueden ser de forma abierta o cíclica (Laurent, 2014).

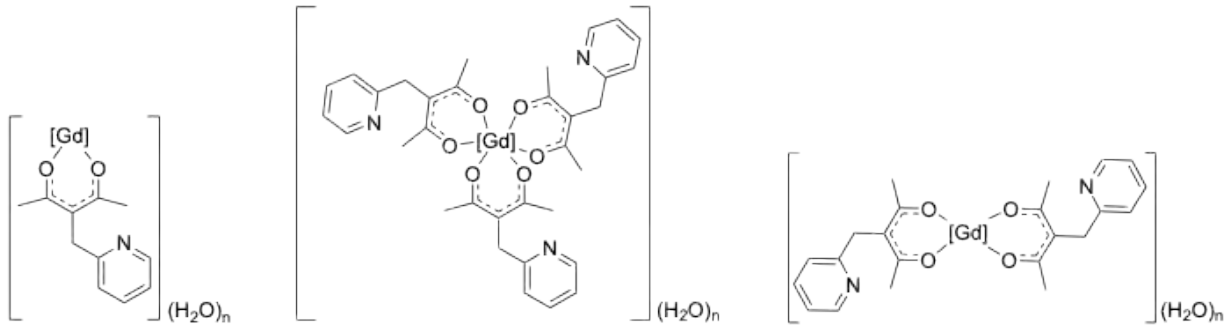


Figura 2. Modo habitual de coordinación del ligante en las posibles estructuras de los complejos de Gd(III). Se omite el contraión NO_3^- o Cl^-, así como las cargas en donde las haya.

En la Figura 3, se muestran espectros de la reacción de ligante L con $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ llevados a cabo en distintas condiciones de temperatura. Se observa que a 80 °C aparece una señal alrededor de 8.45 ppm, la cual se observa a una baja intensidad cuando la reacción se realiza a 60 °C. Esta señal a energías altas está asociada al protón en posición alfa respecto al nitrógeno de la piridina, y debería desdoblarse como un doblete, pero que no sucede debido al paramagnetismo del ión Gd^{3+}. Asimismo, las señales localizadas en la región comprendida entre δ = 7.00 y 9.00 ppm estan asociadas al resto de los protones aromáticos, estas disminuyen considerablemente al incrementar la temperatura de 60 a 80 ºC. Lo interesante es que precisamente a una mayor temperatura el protón alfa se protege, desplazándose a campo ligeramente más alto,

lo que es habitual al coordinarse la piridina en complejos diamagnéticos. Estos cambios indican que se genera con mayor rapidez un producto cinético, y que a 80 °C evoluciona a una especie termodinámica más estable, por lo que se podría pensar que la coordinación de la piridina tiende a darse a mayor temperatura.

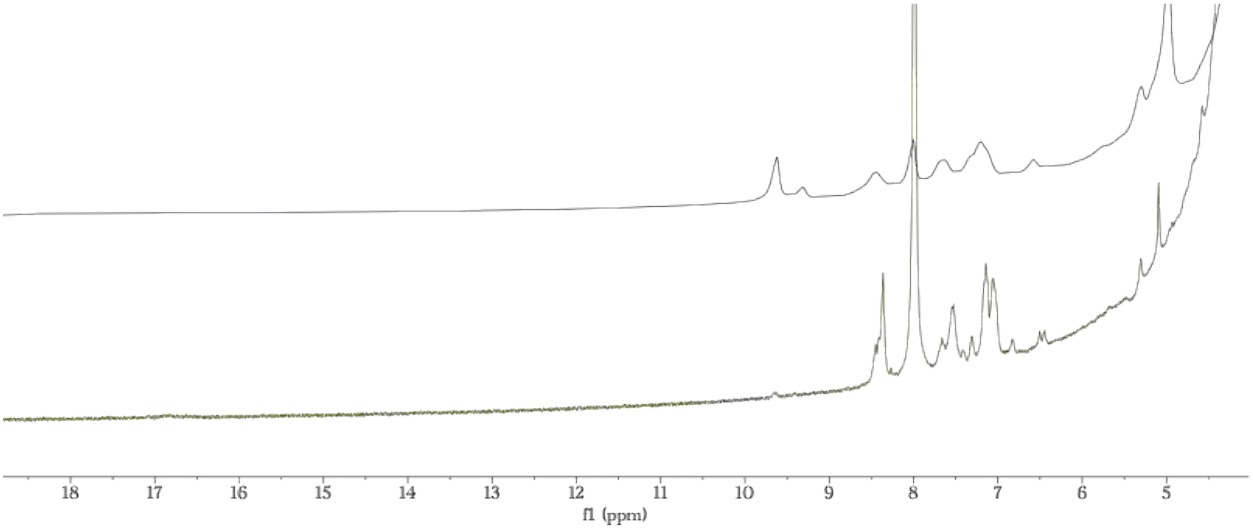


Figura 3. Espectros de RMN de ^{1}H correspondientes de las reacciones de **L** con $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ a 60 °C (arriba) y 80 °C (abajo).

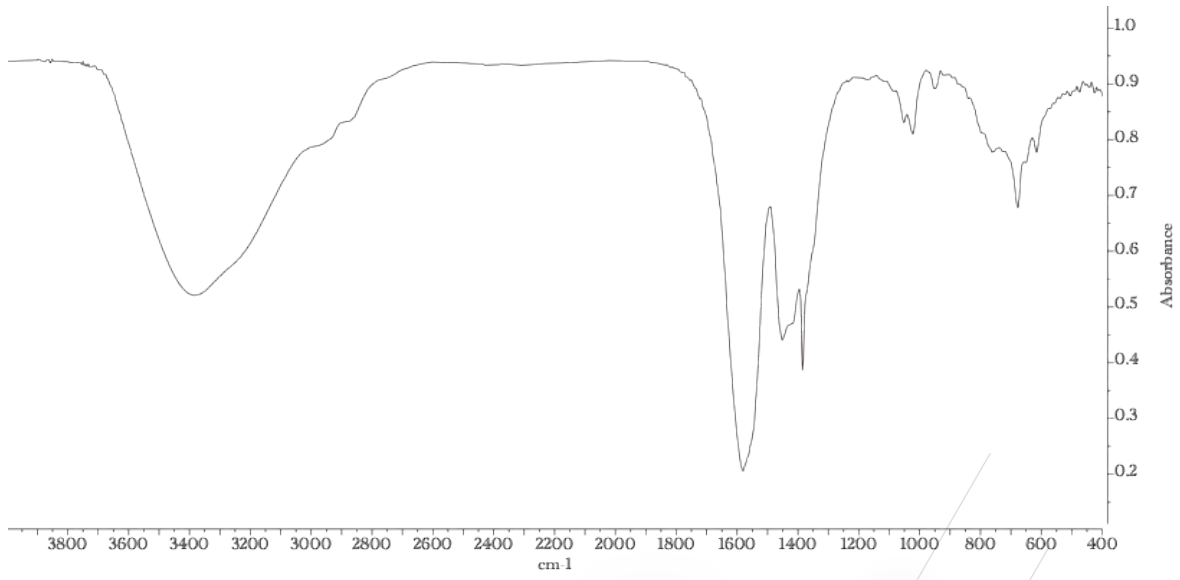


Figura 4. Espectro de infrarrojo de una fracción obtenida en la reacción de **L** con $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ en pastilla de KBr.

Número Especial "Verano de la Investigación DCNE 2026"
ISSN 2007-672X
Universidad de Guanajuato

El espectro de infrarrojo del sólido blanco obtenido en la reacción (Figura 4) presenta una banda a 1440 cm^{-1}, atribuida a la frecuencia de vibración del grupo nitrato (NO_3^-). Asimismo, no se observaron bandas atribuibles a la trietilamina, por lo que no hay evidencia de su coordinación a gadolinio.

Mediante análisis por UV-Visible (Figura 5), se determina para el ligante, una absorción máxima a 261 nm, con un par de hombros a los costados. Por su parte, la sal de gadolinio $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ muestra una absorción máxima a 239 nm. En el complejo de coordinación se observan tres abosrciones máximas a 240, 262 y 284 cm^{-1}, evidenciando que el ligante se encuentra coordiando y cambiando la electrónica alrededor del nucleo de gadolinio. Esta solución es incolora, y en ella no hay posibilidad de pensar en una mezcla de materiales de partida, puesto que el complejo formado no es soluble en CH_2Cl_2. Tampoco existe ligante no coordinado, ya que fue lavado con CH_2Cl_2, en donde el ligante si es soluble. No se observaron absorciones arriba de 400 nm, pues a diferencia de lo que sucede con los complejos de metales del bloque *d*, las transiciones *f-f* que suceden en los elementos lantánidos como el gadolinio, están asociadas a valores de energías dentro de la región ultravioleta.

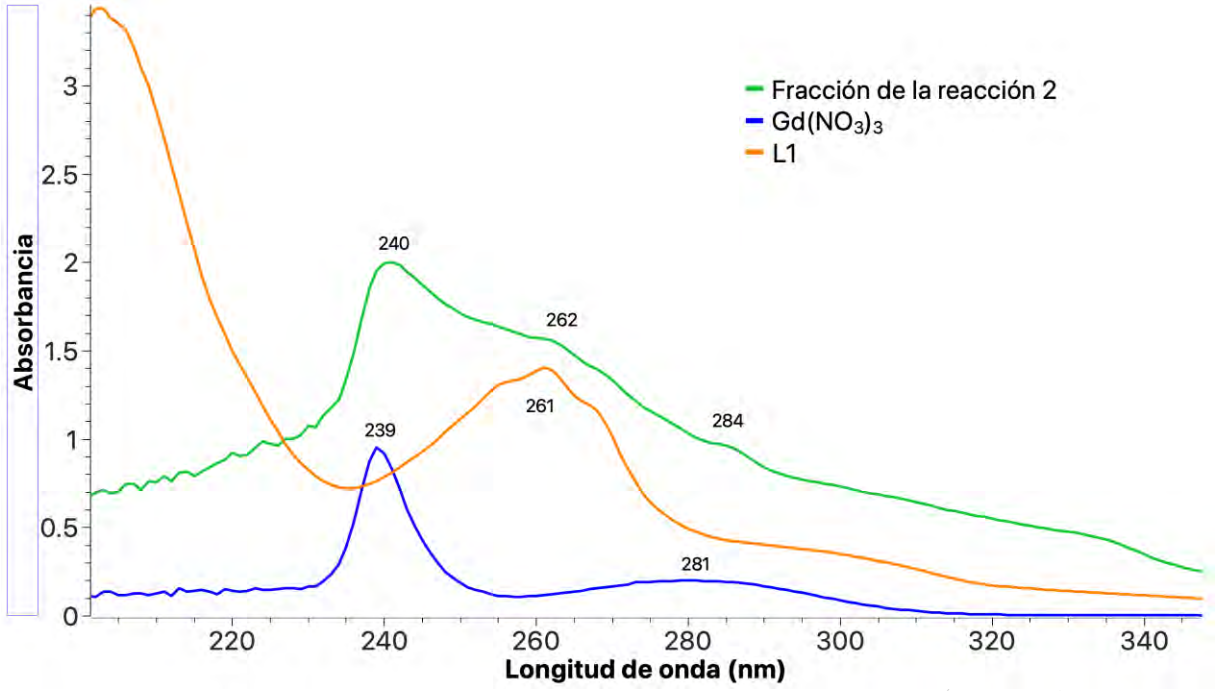


Figura 5. Espectro de UV-Vis del complejo de gadolinio(III) y los materiales de partida en disolución de THF, excepto para L que está en MeCN.

Número Especial "Verano de la Investigación DCNE 2026"
ISSN 2007-672X
Universidad de Guanajuato

De manera inesperada, el análisis por RMN de $^{13}C\{^{1}H\}$ de la reacción en ausencia de Et_3N presenta una única señal a 161 ppm, correspondiente al grupo carbonilo del fragmento β-dicetonato funcionalizado. A pesar de que los cabonilos son magnéticamente inequivalentes, no hay evidencia de una segunda señal en el espectro, y es poco probable que la señal corresponda a ambos carbonilos dada la baja simetría del ligante coordinado (o ligantes coordinados), por lo que es posible que el ligante haya experimentado una hidrólisis, lo que estaría de acuerdo con la ausencia de señales asociadas a la piridina. Para clarificar esos estudios preliminares, es necesario un estudio exhaustivo con un escalado de la reacción y el análisis cuidadoso de los subproductos. Por su parte, al comparar los espectros de RMN de ^{1}H de las reacciones en ausencia y en presencia Et_3N como base, se observó que el ligante sufre la desprotonación. Este resultado poco inusual podría estar asociado a la formación estequiométrica de HNO_3 como subroducto de reacción, pero deberá demostrarse y afirmarse de manera inequívoca. Lo verdaderamente evidente, es que las distintas condiciones de reacción, generan no generan los mismos productos.

El espectro de infrarrojo de la Figura 6 corresponde a los productos de ambas reacciones con $GdCl_3 \cdot 6H_2O$, en donde claramente se observa la frecuencia de vibración del C=O de la dicetona a 1740 cm^{-1}, lo que indica una conjugación y una tensión debido a la formación del ciclo quelato.

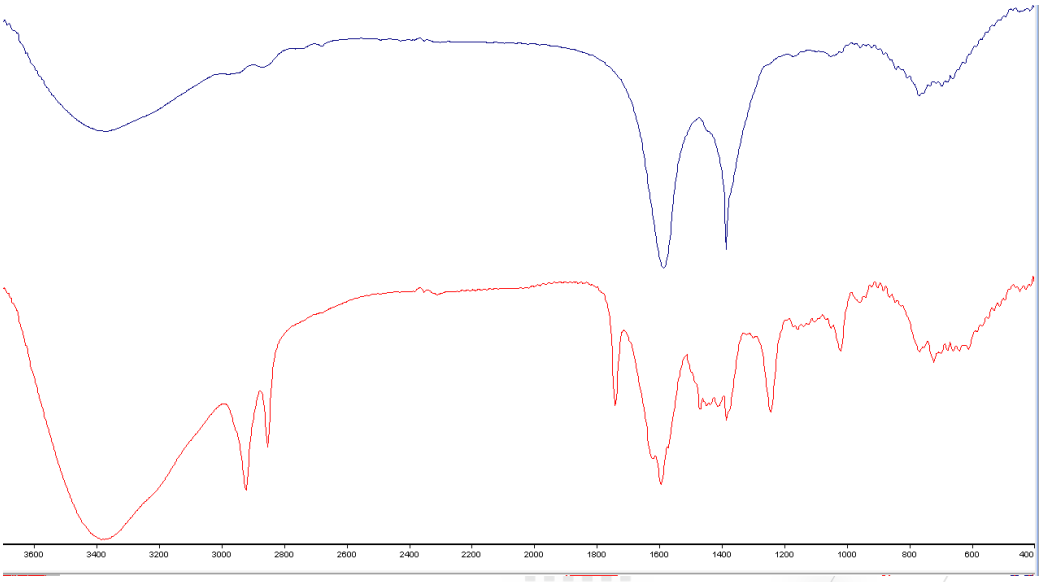


Figura 6. Espectros de IR del producto obtenido empleando $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ (arriba) y $GdCl_3 \cdot 6H_2O$ (abajo) como precursor metálico en la reacción con el ligante L.

Número Especial "Verano de la Investigación DCNE 2026"
ISSN 2007-672X
Universidad de Guanajuato

Además, es evidente las frecuencias de vibración C—H alifatica de los metilos del β-dicetonato a 2925 y 2850 cm^{-1}, que de manera interesante se ven mucho menos intensas en el espectro de la Figura 4 por causa del agua de hidratación. Esto podría estar relacionado con el hecho de que el complejo formado a partir de $GdCl_3 \cdot 6H_2O$, ya no contiene moleculas de agua en su estructura, o que es menos higroscópico en comparación con el complejo formado con $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$.

Cabe mencionar que todos los compuestos sintetizados de gadolinio presentan una fluorescencia cuando se irradia con una lampara de luz ultravioleta con longitudes de onda de 254-365 nm, esto es otra evidencia de la formación de los complejos. Además, los puntos de fusión obtenidos son superiores a 250 °C, lo que indica que no son especies orgánicas. La polaridad mucho mayor de los complejos en comparación con el ligante también es un buen resultado, eso se pone de evidencia en la retención que sufre cuando se eluyen en una placa de sílica empleando una mezcla de hexanos:eter etílico (1:4). La conductividad de los productos es distinta de cero en agua, lo que define su naturaleza iónica. El tipo de electrólito formado requiere de conocer la formula precisa del compuesto, por lo que falta la caracterización completa de estos.

4. Conclusiones

Las condiciones de síntesis influyen de manera importante en la formación de especies de coordinación de Gd(III) conteniendo el ligante β-dicetonato. Aparentemente, emplear Et_3N en el medio de reacción no es un factor fundamental para la desprotonación del ligante β-dicetonato y su consecuente coordinación a Gd(III). La reacción no es completamente estequiométrica hacia un solo producto, pues se al menos dos de ellos se observan por RMN. Por otra parte, la ausencia Et_3N podría estar involucrando la hidrólisis del ligante, pero esta propuesta se debe demostrar con experimentos futuros. Es posible que esas estructuras tengan como variantes, distintos números de unidades coordinadas al metal, pero también hay posibilidad de isómeros de coordinación tanto con el ion NO_3^- como con el Cl^-.

La temperatura podría estar relacionada con la formación de un producto cinético a temperatura de 60 °C o inferior, pero que evoluciona a un producto termodinámico a una temperatura mayor o igual a 80 °C. Deben realizarse seguimientos más precisos para determinar esta transformación, además

de obtener cristales adecuados para estudios de difracción de rayos X de monocristal.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la División de Ciencias Naturales y Exactas de la Universidad de Guanajuato por la oportunidad de participar en el Verano de la Ciencia DCNE, a la Dra. Rebeca Yasmín Pérez Rodríguez Laboratorio de Servicios de Espectroscopía y Calorimetría, por las facilidades otorgadas para la realización de los análisis de espectroscopía UV-Visible y FT-IR, y al Laboratorio Nacional LACAPFEM por las adquisiciones de los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) a través del Dr. Alberto Segura. De igual manera, agradecen por el apoyo y las facilidades proporcionadas durante el desarrollo de este trabajo, así como a los organizadores del programa Verano de la Investigación DCNE 2026.

Referencias bibliográficas

Binnemans, K. (2009). Lanthanide-based luminescent hybrid materials. *Chemical Reviews*, *109*(9), 4283–4374. https://doi.org/10.1021/cr8003983

Bünzli, J.-C. G. (2015). On the design of highly luminescent lanthanide complexes. *Coordination Chemistry Reviews*, *293*, 19–47. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2014.10.013

Caravan, P., Ellison, J. J., McMurry, T. J., & Lauffer, R. B. (1999). Gadolinium(III) chelates as MRI contrast agents: Structure, dynamics, and applications. *Chemical Reviews*, *99(9)*, 2293–2352. https://doi.org/10.1021/cr980440x

Chadghan, A. (1998). *Síntesis y caracterización estructural de complejos de Co(II), Ni(II), Cu(II) y Pd(II) con ligandos pirazólicos 3, 5-disustituidos*. Tesis Doctoral. Universitat Autònoma de Barcelona. http://www.tdx.cat/TDX-0626102-115647

Laurent, S., Vander Elst, L., Galaup, C., Leygue, N., Boutry, S., Picard, C., & Müller, R. N. (2014). Bifunctional Gd(III) and Tb(III) chelates based on a pyridine-bis(iminodiacetate) platform, suitable optical probes and contrast agents for magnetic resonance imaging. *Contrast Media & Molecular Imaging*, *9*(2), 108–121. https://doi.org/10.1002/cmmi.1576

Wahsner, J., Gale, E. M., Rodríguez-Rodríguez, A., & Caravan, P. (2019). Chemistry of MRI contrast agents: Current challenges and new frontiers. *Chemical Reviews*, 119(2), 957–1057. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00363

Wang, K. (2010). β-Diketonate lanthanide complexes. En C. Huang (Ed.), *Rare Earth Coordination Chemistry: Fundamentals and Applications* (pp. 39–74). John Wiley & Sons. https://doi.org/10.1002/9780470824870.ch2