



## CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Artículo original de investigación

### Desarrollo de sensores electroquímicos para la detección de metales tóxicos y contaminantes emergentes

Ana Rosa Lazo Fraga <sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4506-8207>  
Marcia Viltres Portales <sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8537-2329>  
Alicia Marcelina Díaz García <sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1527-8174>  
Osvaldo Lázaro Estévez Hernández <sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8522-4729>  
Mónica González Quintela <sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8730-2025>  
Marcia Bustamante Sánchez <sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8873-2377>  
Osmany García Zaldívar <sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6045-806X>  
Aimé Peláiz Barranco <sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4173-234X>  
Linet Díaz Villavicencio <sup>1,4</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1873-008X>  
Abel Ibrahim Balbín Tamayo <sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8178-004X>  
Markel Denet Luaces Alberto <sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5372-1205>

<sup>1</sup> Instituto de Ciencia y Tecnología de los Materiales, Universidad de La Habana. La Habana, Cuba

<sup>2</sup> Facultad de Química, Universidad de La Habana. La Habana, Cuba

<sup>3</sup> Facultad de Física, Universidad de La Habana. La Habana, Cuba

<sup>4</sup> Centro de Investigaciones Apícolas, La Habana, Cuba

\*Autor para la correspondencia: [ostevezh@gmail.com](mailto:ostevezh@gmail.com)

#### RESUMEN

##### Editor

Lisset González Navarro  
Academia de Ciencias de Cuba.  
La Habana, Cuba

##### Traductor

Darwin A. Arduengo García  
Academia de Ciencias de Cuba.  
La Habana, Cuba

**Introducción:** El desarrollo de dispositivos analíticos portables constituye una necesidad en el monitoreo y control de contaminantes en el medioambiente. Los electrodos selectivos a iones de estado sólido resultan una alternativa viable que permiten la determinación in situ de una amplia variedad de analitos al incorporar varios tipos de moléculas de reconocimiento en la membrana sensora, así como materiales nanoestructurados de elevadas propiedades conductoras en la fase transductora. **Objetivos:** Desarrollar una nueva fase transductora mediante la modificación de la resina epóxica-grafito tradicionalmente usada en los electrodos. Preparar y analizar membranas de poli(cloruro de vinilo) basadas en receptores derivados de la tiourea y polímeros de impresión molecular para la detección de metales tóxicos y contaminantes emergentes, respectivamente y miniaturizar los dispositivos. **Métodos:** Se obtuvieron 2 nuevos transductores modificados mediante la inclusión en el composito conductor de una dispersión de grafeno comercial o láminas de grafeno obtenidas mediante exfoliación electroquímica. Se utilizaron derivados de 1-aroiltioureas que contienen grupos alifáticos lineales y cíclicos en el fragmento 3,3-disustituido. Se emplearon la potenciometría directa y la voltametría cíclica. Además, técnicas de caracterización de materiales como la microscopía electrónica de barrido y de fuerza atómica, así como las espectroscopias de impedancia electroquímica y fotoelectrónica de rayos X. **Resultados:** Desarrollo de una nueva fase transductora mediante la modificación con grafeno de la resina epóxica-grafito; preparación y estudio de nuevas membranas selectivas basadas en aroiltioureas y polímeros de impresión molecular para la construcción de electrodos selectivos a iones Pb(II) y medi-



camentos (vancomicina y derivados del ácido L-glutámico), respectivamente; realización, por primera vez, de estudios de impedancia del material transductor y de impedancia electroquímica a los electrodos construidos. **Conclusiones:** Se desarrollaron sensores electroquímicos para la detección de metales tóxicos como el Pb(II) y fármacos con potencialidades para su aplicación en la agricultura, en la industria y en un área de impacto y desarrollo estratégico como es el medio-ambiente.

**Palabras clave:** sensores potenciométricos; grafeno; aroiltiureas; Pb(II); polímeros de impresión molecular

---

## Development of electrochemical sensors for detection of toxic metals and emerging contaminants

### ABSTRACT

**Introduction:** The development of portable analytical devices is a necessity for the monitoring and control of pollutants in the environment. Solid state Ion Selective Electrodes are a viable alternative that allows the in situ determination of a wide variety of analytes by incorporating various types of recognition molecules in the sensor membrane, as well as nanostructured materials with high conductive properties in the transducer phase. **Objective:** To develop a new transducer phase by modifying the epoxy-graphite resin traditionally used in the electrodes. To prepare and analyze PVC polymeric membranes based on thiourea-derivatives receptors and molecular imprinting polymers for the detection of toxic metals and emerging contaminants, respectively. To miniaturize the devices. **Methods:** Two new modified transducers were obtained by including commercial graphene dispersion in the conductive composite or graphene sheets obtained by electrochemical exfoliation. Derivatives of 1-arylthioureas containing linear and cyclic aliphatic groups in the 3,3-disubstituted fragment were used as receptors. Direct potentiometry and cyclic voltammetry were employed. In addition, they were used materials characterization techniques such as scanning electron and atomic force microscopies, as well as Electrochemical impedance spectroscopy. **Results:** Development of a new transducer phase by graphene modification of the traditional epoxy-graphite resin; preparation and analysis of both new aroylthioureas and molecular imprinting polymers-based selective membranes for the manufacture of Pb(II) ion and antibiotics (vancomycin and L-glutamic acid derivatives) selective electrodes, respectively; impedance studies of the transducer material as well as electrochemical impedance studies of the constructed electrodes were performed for the first time. **Conclusions:** Electrochemical sensors were developed for the detection of toxic metals such as Pb(II) and drugs with potential application in agriculture, industry and in an area of strategic development and impact such as the environment.

**Keywords:** potentiometric sensors; graphene; aroylthioureas; Pb(II); molecularly imprinted polymers

---

## INTRODUCCIÓN

El avance tecnológico a nivel global y el crecimiento social provocan el constante incremento de la contaminación por metales pesados y los denominados contaminantes emergentes (fármacos).<sup>(1,2,3)</sup> El vertimiento continuo de residuos industriales es la fuente más importante de contaminación en ambos casos. Algunas industrias en nuestro país que involucran procesos como las producciones de concentrados

de plomo y siderúrgicas, la obtención de níquel, la fabricación y el empleo de baterías, entre otros, generan en su actividad diaria la liberación de metales tóxicos al medio ambiente.

En particular las especies metálicas no son biológicamente degradables, ingresan fácilmente a las cadenas alimenticias y son bioacumulables.<sup>(4,5)</sup> Estas características constituyen uno de los mayores desafíos para su remediación. Además, se conoce que los metales tóxicos son potentes agentes mutagén-

cos y cancerogénicos, <sup>(6)</sup> por lo que están bien regulados. <sup>(7)</sup> No obstante, es necesario insistir en la búsqueda de metodologías analíticas eficaces y de bajo costo, para el monitoreo constante de estos contaminantes. Por estas razones se requiere el desarrollo de sistemas de detección analíticos novedosos como los electrodos selectivos (ESI) que permitan una determinación rápida y cuantitativa de estas sustancias.

Por otra parte, el vertimiento continuo y no controlado de antibióticos al medio ambiente ha producido una resistencia bacteriana a los mismos que provoca la disminución de la efectividad de estos fármacos contra patógenos humanos y animales. <sup>(8,9)</sup> Otro ejemplo típico son los citostáticos, los cuales se asocian a una mayor incidencia de cáncer en las zonas donde se detectan en el medio ambiente en concentraciones en el orden de los ng/L o superiores. <sup>(10)</sup> Por esta razón, se hace imprescindible tanto su identificación como el control de las actividades dirigidas a su mitigación o eliminación. Una de las formas que emplea la industria farmacéutica para controlar la emisión de los contaminantes emergentes al medioambiente es a través de la validación de la limpieza del equipamiento que se utiliza en la producción.

Uno de los criterios de limpieza que emplean consiste en que los valores de los residuos de los medicamentos no sobrepasen en ningún caso los 10 ppm. <sup>(11,12,13)</sup> Este procedimiento evita fundamentalmente la contaminación cruzada entre los medicamentos que se elaboran en un mismo proceso o equipo. Se emplean para estos fines técnicas analíticas como la cromatografía líquida de alta resolución o HPLC que permite conocer la concentración de los fármacos y otros residuos en las aguas de lavado. <sup>(14)</sup> Sin embargo, esta técnica resulta muy costosa y requiere de personal calificado para su utilización, por lo que sería beneficioso emplear técnicas sensibles, sencillas y de bajo costo para el monitoreo continuo de los diferentes contaminantes.

Los electrodos de estado sólido se han convertido en un instrumento analítico de rutina con aplicación en varios campos como el análisis clínico y fisiológico, el control de procesos industriales y medioambientales, <sup>(15)</sup> entre otros. Estos dispositivos resultan ventajosos respecto a las técnicas tradicionales de análisis debido a que pueden ser aplicados *in situ* mediante el empleo de instrumentos portátiles simples que facilitan la determinación de las especies en el sitio del muestreo. También por su bajo costo económico, simplicidad, rapidez en la respuesta y especialmente, por la posibilidad de ser modificados a conveniencia, lo que incide en un mayor grado de aplicación. <sup>(16)</sup> Entre los principales factores que afectan la respuesta de los ESI se encuentran la estabilidad del potencial y reproducibilidad del mismo, así como la composición de las membranas sensoras.

Para mejorar estos inconvenientes resulta muy importante desarrollar nuevas fases transductoras que garanticen una mayor estabilidad en el potencial de respuesta de los electrodos, una menor resistencia óhmica y evitar la formación de una capa acuosa entre la membrana polimérica y el contacto sólido subyacente. Dentro de los materiales más estudiados para sensores potenciométricos se encuentran los polímeros conductores y los materiales nanoestructurados; en estos últimos se destacan con resultados prometedores los derivados del carbono como los nanotubos de carbono, <sup>(17)</sup> los fullerenos, <sup>(18)</sup> el grafeno y sus derivados, <sup>(19)</sup> entre otros. En general, estos materiales poseen una elevada área superficial que, junto a sus propiedades estructurales, electrónicas, mecánicas y químicas se han convertido en ideales para un gran número de aplicaciones prácticas en electrónica, el almacenamiento de energía y en los sensores electroquímicos.

También la búsqueda de nuevos receptores o ionóforos que mejoren tanto la sensibilidad como la selectividad de los ESI sigue siendo una tarea muy necesaria en este campo, pero ha mostrado cierto estancamiento en los últimos años. El uso de derivados de tiourea en ESI fue informado por primera vez en 1988 por investigadores del IMRE cuando se utilizó el derivado 1-(2-furoil) 3-feniltiourea en un ESI a Pb(II). <sup>(20)</sup> Estas moléculas son muy versátiles, contienen en sus estructuras grupos funcionales nucleofílicos de diferente fortaleza, en especial grupos tiocarbonilo (C = S) y carbonilo (C = O) y grupos -NH con cierta acidez. <sup>(21)</sup> Estos compuestos tienen la ventaja adicional de ser fáciles de obtener por una vía sintética de bajo costo, con buenos rendimientos y elevada estabilidad química. Es por ello que la búsqueda de nuevos ionóforos derivados de la tiourea, sensibles a Pb(II) y otros metales pesados, sigue siendo un objetivo importante de nuestro grupo de investigación. Para ello se cuenta con la experiencia acumulada en el estudio de este tipo de compuestos, y recientemente se han comenzado a utilizar las bondades que ofrecen los cálculos químico-cuánticos para el conocimiento de los parámetros moleculares de los mismos. <sup>(22,23,24,25,26)</sup> Además, se avanza en la miniaturización de los ESI convencionales y el desarrollo de sensores serigrafados o impresos basados en membranas sensoras que utilizan los derivados de tiourea como receptores.

En el caso de los polímeros de impresión molecular (MIP), estos han ganado aceptación como elementos de reconocimiento en los sensores químicos debido a que poseen sitios de reconocimiento específicos a una plantilla (analito) en cuanto a forma y tamaño. Los MIP tienen la capacidad de unirse selectivamente al analito, lo que produce cambios de masa, eléctricos u ópticos que permiten su retención específica y detección mediante varios métodos. <sup>(27,28,29)</sup> En particular para los ESI se describe el uso de los MIP para el reconocimiento de varios

analitos. <sup>(30,31,32,33,34,35,36)</sup> Por tanto, pueden ser una alternativa viable en el control de la emisión de antibióticos tales como la vancomicina y los derivados del ácido L-glutámico. <sup>(37)</sup>

Por todo lo anterior, en nuestro trabajo nos propusimos desarrollar una nueva fase transductora mediante la modificación de la resina epóxica-grafito tradicionalmente usada en los electrodos de los sensores potenciométricos que desarrolla el grupo de investigación. Para ello se usaron tanto grafeno comercial como sintetizado en el laboratorio; preparar y analizar membranas poliméricas de PVC basadas en receptores derivados de la tiourea y polímeros de impresión molecular para la detección de metales tóxicos y contaminantes emergentes, respectivamente. Los estudios abarcan no sólo la evaluación de los parámetros analíticos de respuesta de los electrodos sino también las características físicas y de la composición química de las membranas; determinar los parámetros moleculares de las aroiltiureas mediante el uso de cálculos químico-cuánticos y avanzar en la miniaturización de los dispositivos, incluyendo el desarrollo de electrodos serigrafados.

## MÉTODOS

**Síntesis de las aroiltiureas:** Se empleó una metodología bien establecida basada en la obtención de aroilisotiocianatos a partir del cloruro de aroilo y una posterior condensación con la amina adecuada en acetona seca. <sup>(38)</sup>

**Síntesis de los polímeros de impresión molecular (MIP):** Se utilizaron 2 metodologías. En el caso del MIP utilizado para la detección de vancomicina se utilizó el método sol-gel, <sup>(39)</sup> mientras que el MIP empleado para el reconocimiento de derivados del ácido L-glutámico se obtuvo a partir de una polimerización por precipitación en un solo paso. <sup>(40)</sup>

**Construcción de los ESI:** Se construyeron electrodos de estado sólido y membranas de PVC, según el procedimiento establecido tradicionalmente en el grupo de trabajo. <sup>(41,42,43)</sup> En una primera etapa se obtuvieron 4 nuevos transductores modificados y para ello se utilizaron el grafeno comercial en terpineol y etilcelulosa y láminas de grafeno obtenidas por exfoliación electroquímica de grafito. <sup>(44,45)</sup> Ambos materiales fueron empleados en la modificación: inclusión del material grafeno dentro del composito (variante A) y depósito de una película del material grafeno sobre el composito (variante B).

**Preparación, selección y depósito de las membranas o fases sensoras:** Las fases o membranas sensoras se depositan sobre la cavidad del material transductor previamente dispuesto mediante un procedimiento establecido ya sea en los ESI convencionales o en los electrodos impresos o serigrafados con pantalla de grafito. <sup>(41-43,46)</sup>

**Determinación de los parámetros de calibración de todos los sensores construidos:** La calibración de los electrodos se

realizó según el método de las adiciones informado por la IUPAC. <sup>(47)</sup> A partir de las curvas de calibración correspondientes se determinaron la sensibilidad y el límite de detección de los sensores construidos.

**Caracterización analítica de los sensores seleccionados:** A partir de los parámetros de calibración obtenidos se seleccionaron los sensores de mejor sensibilidad y límites de detección a Pb(II) y se completó la caracterización analítica de los mismos: estudios de tiempo de respuesta; <sup>(47)</sup> intervalo de pH de trabajo; interferentes y tiempo de vida óptimo. <sup>(48,47)</sup>

**Evaluación de la reactividad de las aroiltiureas:** La respuesta analítica de los sensores construidos se sustentó mediante cálculos químico-cuánticos de los receptores utilizados (en fase gaseosa y en disolución), lo cual permite un diseño más efectivo de nuevos receptores. <sup>(21,49)</sup>

**Miniaturización de los ESI convencionales:** Se estableció un procedimiento preliminar para la miniaturización de estos dispositivos empleando capilares de vidrio de (2; 1 y 0,8) mm. <sup>(50)</sup>

**Modificación de electrodos impresos:** Se estableció un procedimiento preliminar para la modificación de electrodos impresos o serigrafados y se ajustaron las condiciones experimentales a partir de la preparación y depósito de membranas líquidas sobre el área electroactiva del sensor, tiempo de activación, entre otros.

**Técnicas de caracterización:** En este trabajo se utilizaron metodologías y técnicas de análisis químico como la potenciometría directa y la voltametría cíclica. Además, se emplearon técnicas de caracterización de materiales como las microscopías electrónica de barrido (SEM) y de fuerza atómica (AFM). Otras técnicas como las espectroscopías dispersiva (EDS) y fotoelectrónica (XPS) de rayos-X, así como la espectroscopía de impedancia electroquímica también fueron utilizadas.

## RESULTADOS

Los principales resultados obtenidos pueden resumirse en la preparación, caracterización y estudio de los sistemas que se presentan a continuación, así como el empleo de cálculos teóricos para fundamentar la respuesta analítica de los ESI: electrodos de estado sólido con fase transductora de epóxica-grafito modificada con grafeno: se modificó el composito epóxica-grafito con 2 tipos de grafeno, uno comercial (GC) y otro obtenido sintéticamente (GEE). Además, se emplearon 2 métodos de modificación, uno mediante la inclusión de grafeno dentro de dicho composito y otro depositando una capa de grafeno sobre el composito, en ambos casos se emplearon los 2 tipos de grafeno. <sup>(51,52)</sup>

Electrodos de estado sólido con fase transductora de epóxica-grafito modificada con grafeno y membrana sensora de PVC basada en 1-(2-furoil)-3,3-dietiltiurea sensibles a

Pb(II): se utilizó el nuevo compuesto epoxi-grafito modificado con grafeno como fase transductora en la detección de iones Pb(II).<sup>(53)</sup> Electrodo de estado sólido con fase transductora de epóxica-grafito tradicional con membranas sensoras de PVC basadas en nuevos derivados de tiourea para la detección de iones Pb(II): se estudiaron nuevas aroiltiureas como ionóforos.<sup>(21,49,54)</sup>

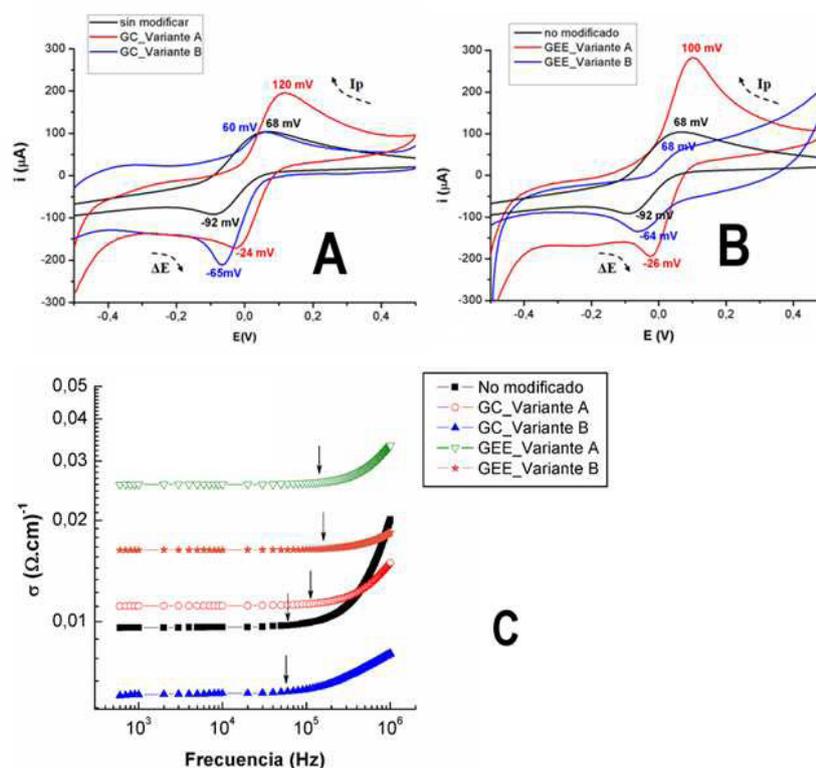
Electrodos de estado sólido con fase transductora de epóxica-grafito tradicional y con membranas sensoras de PVC basadas en MIP para la detección de fármacos: se estudiaron 2 polímeros de impresión molecular como potenciales receptores para la detección de vancomicina y derivados del ácido L-glutámico.<sup>(37,55)</sup>

Cálculos químicos-cuánticos que permitieron un mejor entendimiento de la respuesta analítica de los electrodos de estado sólido con fase transductora de epóxica-grafito tradicional y membranas sensoras de PVC basadas en derivados de tiourea 1-aroiil-3,3-dimetilsustituidas para la detección de iones Pb(II).<sup>(21,49)</sup> En este caso se calcula la geometría, la estructura electrónica, las energías de los orbitales frontera (HOMO/LUMO) y los parámetros de reactividad global de los receptores utilizados, tanto en fase gaseosa como en fase líquida.

Electrodos de estado sólido miniaturizados y serigrafados con fase transductora de epóxica-grafito tradicional y membranas sensoras de PVC basadas en 1-(2-furoil)-3,3-dietiltiurea sensibles a iones Pb(II): se presentan estudios preliminares de la miniaturización de los electrodos tradicionales y el desarrollo de electrodos de tipo impreso.<sup>(50)</sup>

## DISCUSIÓN

Los electrodos modificados con grafenos comercial y obtenido sintéticamente se caracterizaron mediante voltametría cíclica (VC) y espectroscopía de impedancia (EI).<sup>(51,52)</sup> Además, se utilizó la microscopía electrónica de barrido (MEB) para estudiar la morfología de los nuevos compuestos. Las mediciones voltamétricas en presencia de  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$  como electrolito estándar, mostraron un comportamiento electroquímico casi reversible con control de difusión lineal. Se comparó la transferencia electrónica de los electrodos modificados (en cualquiera de sus variantes) y sin modificar (figuras 1 A y 1 B). Los electrodos que incluyeron en su composición el grafeno sintetizado mostraron mayor transferencia electrónica en su superficie, debido a una menor diferencia de potencial entre los picos anódicos y catódicos ( $\Delta E = 125 \text{ mV}$ ) respecto a los electrodos sin



**Fig. 1.** A y B, VC del sistema redox  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  a  $100 \text{ mV/s}$  utilizando un electrodo convencional (no modificado) y modificado según las variantes A y B con: A) grafeno comercial (GC); B) grafeno obtenido por exfoliación electroquímica (GEE); C, dependencia de la conductividad con la frecuencia (EI) para un electrodo no modificado y para los electrodos modificados con GC y GEE según las Variantes A y B

modificar ( $\Delta E = 160$  mV). Por su parte, la caracterización de los cuerpos de electrodo mediante espectroscopía de impedancia reveló mayor conductividad electrónica y un comportamiento supercapacitivo para los electrodos modificados (valores de capacitancia intrínseca en el orden de los nanofaradios) debido a la inclusión de grafito y grafeno en la matriz epóxica (ver figura 1 C). Estas inclusiones se comprobaron mediante MEB. Tanto la conductividad electrónica como el carácter supercapacitivo contribuyeron al incremento de la transferencia electrónica en la superficie de los electrodos modificados. La respuesta electroquímica de estos cuerpos de electrodos pudo relacionarse con una mayor rugosidad de su superficie, lo que se comprobó a través de MEB.

Los nuevos electrodos modificados se utilizaron para la construcción de ESI basados en una membrana de PVC con un derivado de aroiltiurea como ionóforo y se caracterizaron mediante espectroscopia de impedancia electroquímica (EIS) para la detección potencial de iones  $Pb(II)$ . El análisis de impedancia (20 Hz-1 MHz), permitió describir la respuesta electroquímica del electrodo en términos de los procesos eléctricos que tienen lugar en la membrana en sustitución de los elementos circuitales relacionados con el proceso de transferencia de carga en la interfaz transductor/membrana. Se determinó la concentración de iones  $Pb(II)$  con este electrodo en disolución acuosa mediante EIS utilizando la resistencia eléctrica de la membrana. El límite de detección alcanzado mediante este enfoque se encuentra en el rango de concentración de  $10^{-7}$ - $10^{-6}$  mol/L, un orden de magnitud inferior al obtenido por potenciometría clásica (figura 2). Este análisis podría aplicarse en la implementación de determinaciones analíticas mediante EIS con ESI.<sup>(53)</sup>

Se estudiaron nuevas aroiltiureas como ionóforos para el desarrollo de electrodos de estado sólido con fase trans-

ductora de epóxica-grafito tradicional y para la detección de iones  $Pb(II)$ . Se realizaron 2 estudios dirigidos a correlacionar la respuesta analítica, tanto con los cambios morfológicos y de composición en la superficie de las membranas sensoras,<sup>(54)</sup> como con los parámetros de reactividad de los receptores empleados y calculados teóricamente.<sup>(21,49)</sup> Los grupos escogidos para la sustitución en el núcleo tioureido del primer estudio fueron: 1-benzoil, 1-(2-furoil), 3,3-dietil y 3,3-difenil y se utilizaron 2 disolventes mediadores para la preparación de las mismas: el tris(2-etilhexil) fosfato para las 1-benzoiltiureas y el tributilfosfato para las 1-(2-furoil)-tiureas.<sup>(54)</sup> En el segundo estudio se evaluó la sustitución con 1-benzoil, 1-(2-furoil), 1-(2-tiofenil), 3-ciclopropil y 3,3-dimetil. Aquellos electrodos basados en los derivados 3,3-dietil mostraron los mejores parámetros de respuesta analítica a los iones  $Pb(II)$  con una sensibilidad cercana al valor teórico reportado por Nernst para un catión divalente (29,53 mV/dec) y tiempos de vida sobre los 30 días (figura 3A). Los iones  $Cu(II)$ ,  $Hg(II)$  y  $Ag(I)$  fueron interferentes.

La microscopía electrónica de barrido con energía dispersiva de rayos X (MEB-EDX) y la microscopía de fuerza atómica (AFM) de las membranas sensoras activadas revelaron cambios morfológicos que se asociaron al desempeño de los sensores. En las micrografías MEB (figura3) se observan agregados o partículas brillantes distribuidas en la superficie de todas las membranas activadas, vinculadas al complejo formado entre el ionóforo y el  $Pb(II)$ , en cada caso. Estos resultados indican que la morfología de las membranas, así como las formas desiguales que toman los agregados que aparecen en las membranas activadas, pudiera depender del disolvente mediador o plastificante utilizado; este constituye el 62 % en masa de la membrana y según su viscosidad, modula la permeabilidad de la fase orgánica, además de ajustar la movilidad de los centros de coordinación de la fase sensora.

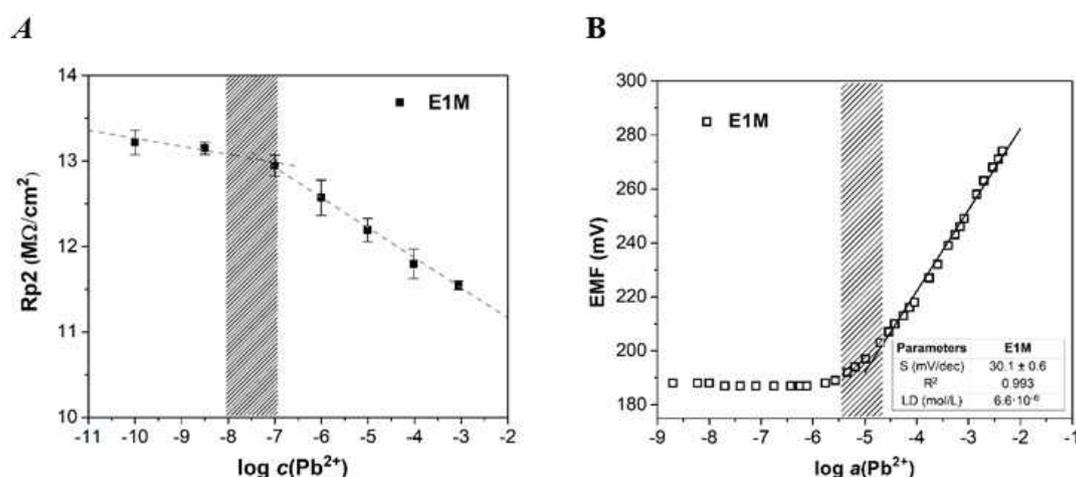
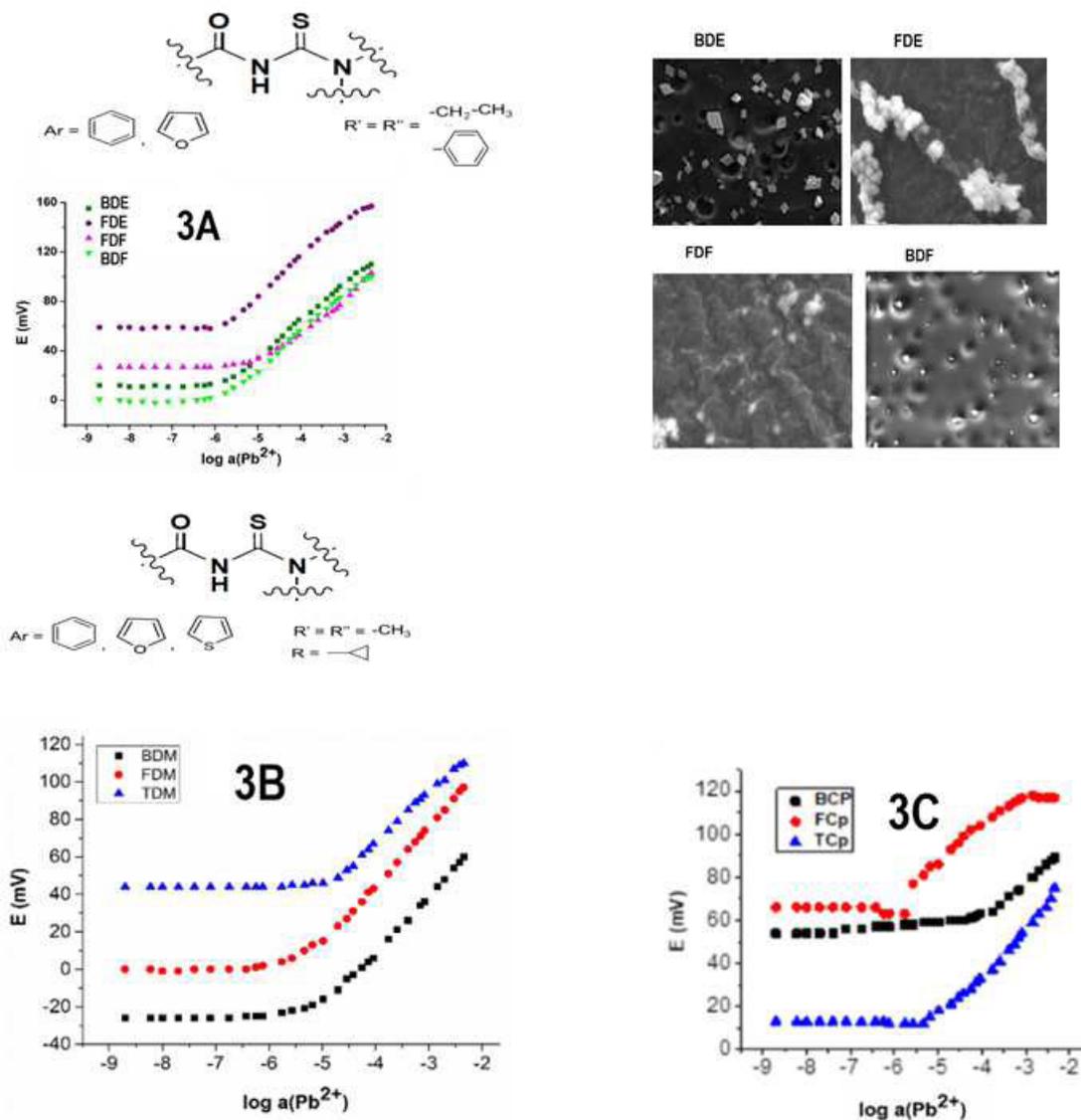


Fig. 2. Curva de calibración obtenida mediante: A) espectroscopia de impedancia electroquímica y B) potenciometría directa



**Fig. 3** Curvas de calibración obtenidas para los electrodos basados en aroiltiureas con grupos: 1-benzoil; 1-(2-furoil); 3,3-dietil y 3,3-difenil y micrografías MEB de las membranas correspondientes a cada sensor (3A); 1-benzoil; 1-(2-furoil); 1-tiofenil; 3,3-dimetil y 3-ciclopropil (3B y 3C), respectivamente

Los estudios por AFM sugirieron que la detección de pocas partículas o agregados de gran tamaño en la superficie apuntan hacia un funcionamiento inadecuado de los electrodos. Este comportamiento se observó fundamentalmente para los electrodos basados en las tiureas con grupos 3,3-difenil como sustituyentes, siendo relacionado con factores estereoelectrónicos desfavorables. Además, los estudios de espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS) de los perfiles S2p y Pb4f avalan químicamente la respuesta analítica de los electrodos basados en los 4 tipos de membranas sensoras. Tanto los estudios de AFM como los de XPS permitieron comprender mejor el mecanismo de funcionamiento de los electrodos desarrollados.

Por su parte los electrodos que basados en las 1-aroiltiureas 3,3-dimetil sustituidas respondieron a los iones  $Pb(II)$  y mostraron una sensibilidad adecuada, límites de detección en el orden de  $10^{-6}$  mol/L, tiempos de respuesta de 10 segundos, intervalos de respuesta lineal de  $10^{-6}$ - $10^{-3}$  mol/L y de pH entre 4-6 y 5; no se observó el mismo comportamiento cuando los receptores fueron los compuestos 3-ciclopropil monosustituidos. En particular los electrodos basados en la 1-benzoil-3,3-dimetiltiurea y la 1-(2-furoil)-3,3-dimetiltiurea mostraron una mayor efectividad en su respuesta analítica respecto a la 1-(2-tiofenil)-3,3-dimetiltiurea; ambos exhiben características semejantes a los de otros ESI ya reportados.

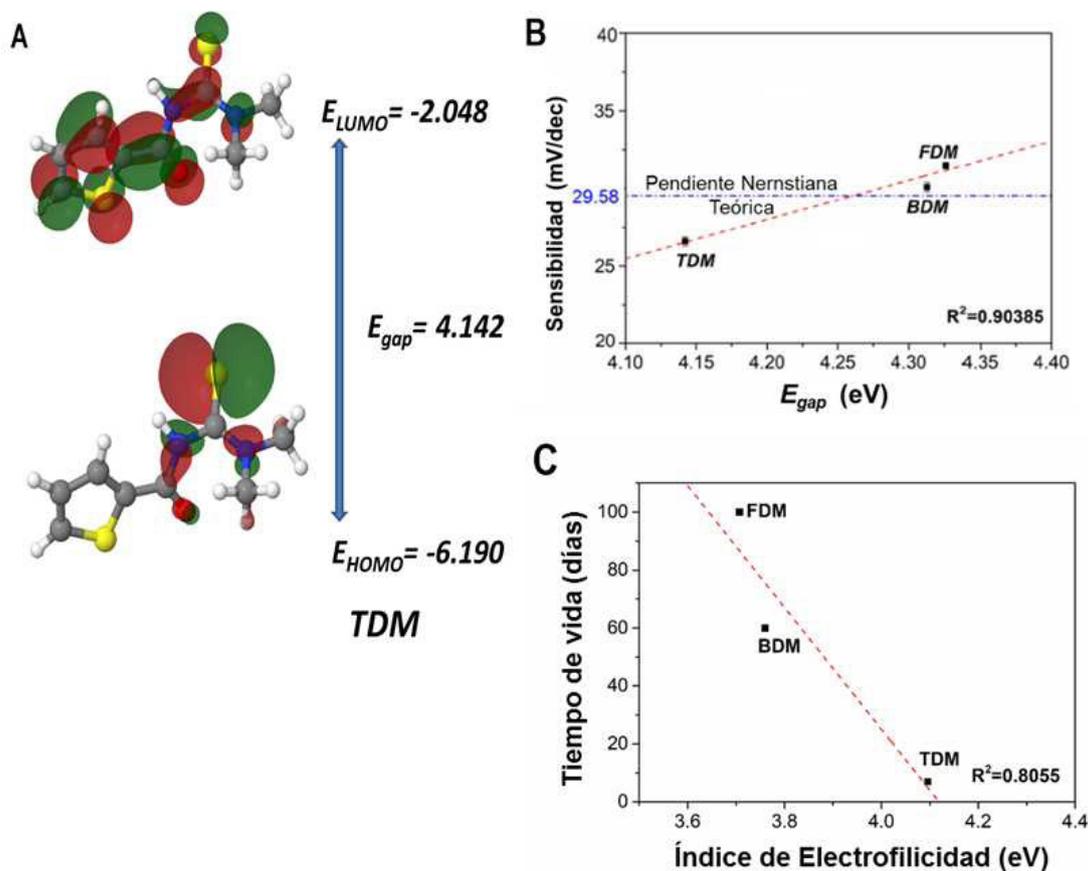
Estos electrodos mantuvieron su sensibilidad a los iones Pb(II) incluso tras su interacción con las especies interferentes Cd(II) y Cu(II), lo que favorece su tiempo de vida útil.

Los cálculos químico-cuánticos a nivel teórico B3LYP/6-311G(d,p) de los receptores 3,3-dimetilsustituídos (de mejor respuesta analítica) permitieron calcular su geometría. Se determinó la energía de los orbitales moleculares fronteras, así como los parámetros globales de reactividad de estas moléculas tanto en fase gaseosa como en tributilfosfato, <sup>(49,21)</sup> que fue el disolvente mediador o plastificante utilizado en la preparación de la membrana sensora. Finalmente se hicieron estudios de correlación entre estos parámetros moleculares teóricos y los parámetros analíticos experimentales de respuesta a Pb(II), con el objetivo de dar luz acerca de las diferencias observadas en la respuesta analítica de los electrodos construidos. Los resultados concuerdan con un modelo químico de interacción entre los derivados de tiourea y los iones Pb(II) a través de un control orbital que involucra el orbital ocupado de mayor energía (HOMO) del receptor

y los orbitales d vacíos de los iones Pb(II) (figura 4A). Se observa la elevada contribución del átomo de azufre al HOMO. Se muestra también la energía del gap. <sup>(21)</sup> Se encontró una buena correspondencia entre los parámetros teóricos y experimentales y se pudo establecer el orden de reactividad para los receptores estudiados. En la figura 4 B aparece la correlación entre la sensibilidad de los ESI basados en BDM, FDM y TDM y la  $E_{gap}$  calculada de los receptores en TBP. Además, se muestra el valor teórico de pendiente Nernstiana para los iones Pb(II). También se muestran en la figura 4 C los resultados de la correlación entre el tiempo de vida de los ESI basados en BDM, FDM y TDM con el índice de electrofiliidad calculado para los receptores en TBP.

Los estudios teóricos permitieron un mejor entendimiento de la respuesta analítica de estos electrodos, lo que constituye un aspecto relevante en el diseño de nuevos receptores como potenciales ionóforos a Pb(II) y otros iones de metales pesados.

La correlación observada entre los parámetros analíticos y los descriptores teóricos (Sensibilidad vs  $E_{gap}$ ; límite de de-



**Fig. 4.** A) Orbital molecular ocupado de mayor energía (HOMO) y orbital desocupado de menor energía (LUMO) y sus respectivos valores de energía para la 1-(2-tiofenil)-3,3-dimetiltiourea obtenidos a un nivel de teoría B3LYP/6-311G(d,p) en TBP; B) Correlación entre la Sensibilidad de los ESI basados en BDM, FDM y TDM y su  $E_{gap}$  calculada en TBP; C) Correlación entre el tiempo de vida de los ESI basados en BDM, FDM y TDM y su índice de electrofiliidad calculado en TBP

tección vs EHOMO y tiempo de vida vs  $\omega$ ), indicó un orden de reactividad para las moléculas (TDM > BDM > FDM) que concuerda con los tiempos de vida de los sensores construidos. Por su parte, los electrodos basados en MIP para la detección de vancomicina y derivados del ácido L-glutámico mostraron resultados prometedores, en especial en el caso del primero.<sup>(37,55)</sup> La detección y el control de la vancomicina en muestras acuosas tras el lavado del equipamiento utilizado en la industria farmacéutica para la preparación de inyecciones son muy importantes. Es conocida la negativa influencia de la contaminación con este antibiótico en la resistencia microbiana.

Se estudió la influencia del tamaño de partícula del receptor sobre la respuesta del sensor, que muestra un mejor funcionamiento para partículas por debajo de los 15  $\mu\text{m}$ . Se obtuvieron buenos parámetros de respuesta analítica: 55,5 mV dec<sup>-1</sup> (sensibilidad), 6,6  $\mu\text{M}$  (límite de detección) y una respuesta lineal a partir de 10  $\mu\text{M}$ . Además, tiempo de respuesta de 10 s y un tiempo de vida de 21 días. En cuanto a la selectividad, antibióticos como la cefotaxima, ciprofloxacino and amoxicilina son interferentes, mientras que otros como el cloranfenicol, el metronidazol y cationes inorgánicos como Ca(II), Mg(II) y Na(I) no interfieren la determinación de la vancomicina.

Finalmente, se dieron los primeros pasos dirigidos a la miniaturización de los ESI convencionales selectivos a Pb(II),

incluyendo el desarrollo de electrodos de tipo impreso o serigrafados. Se utilizó como receptor la 1-benzoil-3,3-dietiltiourea por ser una molécula bien estudiada y con buenos resultados previos en los electrodos convencionales.<sup>(50)</sup> Los microelectrodos se construyeron con capilares de vidrio de diferentes diámetros [(2, 1 y 0,8) mm] (figura 5 A) y mostraron una sensibilidad adecuada al catión metálico, según lo reportado por Nernst para un ion divalente (29,53 mV/década). Además, presentaron límites de detección en el orden de los 10<sup>-6</sup> mol/L e intervalos de linealidad entre 10<sup>-6</sup>-10<sup>-3</sup> mol/L. Estos resultados son similares a lo informado para otros sensores que emplean derivados de tiourea como ionóforos, e incluso para electrodos comerciales. También fue posible obtener electrodos impresos modificados con una capa (5  $\mu\text{L}$ ) de membrana sensora con un tiempo de activación de 48 horas.<sup>(46)</sup> El electrodo impreso modificado con un 10 % del ionóforo en membrana (figura 5 B), exhibe mejor respuesta a los cambios de concentración de la especie Pb(II). Esto se asocia al aumento de los sitios activos presentes en la membrana.

## Conclusiones

Tanto los materiales de grafeno en la fase transductora como los derivados de tiourea y los polímeros de impresión molecular utilizados como receptores, muestran efectividad en el

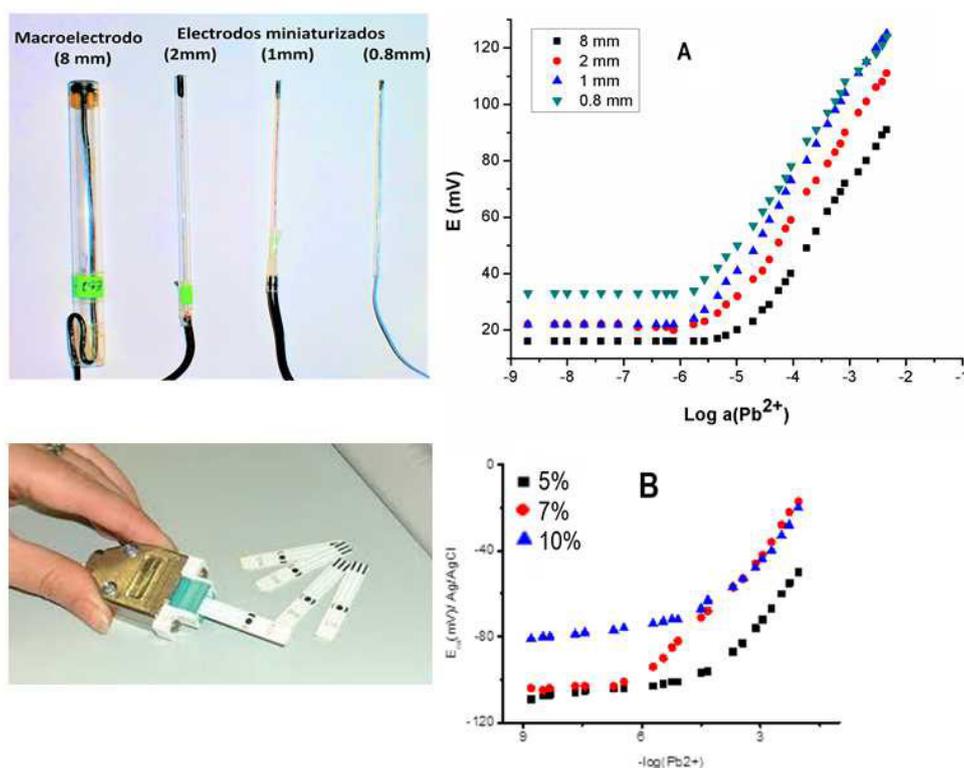


Fig. 5. A) Miniaturización de los electrodos de estado sólido convencionales. B) Electrodos impresos modificados con membranas líquidas.<sup>(50)</sup>

desarrollo de sensores electroquímicos para la detección de metales tóxicos como el Pb(II) y fármacos, con potencialidades para su aplicación en la agricultura, en la industria y en un área de impacto y desarrollo estratégico como es el medio-ambiente.

Se comprobó la utilidad de un enfoque multidisciplinario que utilice tanto técnicas de caracterización morfológica como de composición de las membranas sensoras, además de cálculos químico-cuánticos para la mejor comprensión del mecanismo de reconocimiento iónico de los sensores basados en aroiltiureas. La miniaturización de los electrodos dio continuidad al desarrollo de nuevos sensores con potencial aplicación en la detección de contaminantes en diferentes muestras medioambientales. Un aspecto relevante en este trabajo radica en el límite de detección alcanzado por los electrodos sensibles a vancomicina (menor de 10 ppm), cumpliendo así con el criterio de evaluación de la industria farmacéutica para ser empleado en la detección de este fármaco.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cudjoe D, Acquah P. Environmental impact analysis of municipal solid waste incineration in African countries. *Chemosphere*. 2021 feb;265:129186.
- Bilal M, Mehmood S, Rasheed T, Iqbal HM. Antibiotics traces in the aquatic environment: persistence and adverse environmental impact. *Curr Opin Environ Sci Health*. 2020 feb;13:68-74.
- Chaturvedi P, Shukla P, Giri BS, Chowdhary P, Chandra R, Gupta P, Pandey A. Prevalence and hazardous impact of pharmaceutical and personal care products and antibiotics in environment: A review on emerging contaminants. *Environ Res*. 2021 mar;194:110664.
- Reyes Y, Vergara I, Torres O, Lagos MD, González Jiménez EE. Contaminación por metales pesados: Implicaciones en salud, ambiente y seguridad alimentaria. *Ingeniería Investigación y Desarrollo: I2+ D*. 2016 jul-dic;16(2):66-77.
- Rizzo A, Daga R, Arcagni M, Pérez Catán S, Bubach D, Sánchez R, Ribeiro Guevara S, Arribére MA. Concentraciones de metales pesados en distintos compartimentos de lagos andinos de Patagonia Norte. *Ecol austral*. 2010 may-ago;20(2):155-71.
- Chen QY, DesMarais T, Costa M. Metals and mechanisms of carcinogenesis. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2019 ene;59:537-54.
- Norma Cubana NC-493 (Cuba). Contaminantes metálicos en alimentos, Regulaciones sanitarias. La Habana: 3ra edición; 2015.
- Gothwal R, Shashidhar T. Antibiotic pollution in the environment: a review. *CLEAN-Soil, Air, Water*. 2015 jul;43(4):479-89.
- Martínez JL. Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants. *Environ Pollut*. 2009 nov;157(11):2893-902.
- Franquet-Griell H, Gómez-Canela C, Ventura F, Lacorte S. Anticancer drugs: consumption trends in Spain, prediction of environmental concentrations and potential risks. *Environ Pollut*. 2017 oct;229:505-15.
- Guidance on Aspects of Cleaning Validation in Active Pharmaceutical Ingredient Plants. APIC. 2021 feb:1-62.
- Walsh A. Cleaning validation for the 21st century: acceptance limits for active pharmaceutical ingredients (APIs): Part I. *Pharm Eng*. 2011 jul-ago;31(4):74-83.
- Walsh A. Cleaning validation for the 21st century: overview of new ISPE cleaning guide. *Pharm Eng*. 2011 nov-dic;3(6):1-7.
- Baeza-Fonte AN, Legró, MP, Céspedes YR. Simple and fast RP-HPLC method for the determination of prednisolone sodium phosphate, prednisolone, atropine, and homatropine as residuals in cleaning validation of industrial pharmaceutical equipment. *J Liq Chromatogr Relat Technol*. 2013 ene;36(2):213-28.
- Lewenstam A. Routines and challenges in clinical application of electrochemical ion-sensors. *Electroanalysis*. 2014 abr;26(6):1171-81.
- Hu J, Stein A, Bühlmann P. Rational design of all-solid-state ion-selective electrodes and reference electrodes. *TrAC-Trends Anal Chem*. 2016 feb;76:102-14.
- Guo J, Chai Y, Yuan R, Song Z, Zou Z. Lead(II) carbon paste electrode based on derivatized multi-walled carbon nanotubes: Application to lead content determination in environmental samples. *Sens Actuators B: Chem*. 2011 jul;155(2):639-45.
- Li J, Yin T, Qin W. An all-solid-state polymeric membrane Pb<sup>2+</sup>-selective electrode with bimodal pore C60 as solid contact. *Anal Chim Acta*. 2015 may;876:49-54.
- Boeva ZA, Lindfors T. Few-layer graphene and polyaniline composite as ion-to electron transducer in silicone rubber solid-contact ion-selective electrodes. *Sens Actuators B: Chem*. 2016 mar;224:624-31.
- Pérez Marín L, Martínez Rubí Y, Arias De Fuentes O, Fonseca-Ortiz O, Otazo-Sánchez E, Estévez OL, Fajardo Y, Alonso Chamorro J. Electrodo selectivo a iones plomo basado en un portador móvil neutro. *Afinidad*. 1998 mar-abr;55:130-2.
- González-Quintela M, Viltres-Portales M, Díaz-García AM, Bustamante-Sánchez M, Sánchez-Díaz G, Lazo-Fraga AR, Estévez-Hernández O. On the analytical response of lead(II) selective electrodes using 1-aryl-3,3-dimethylthioureas as ionophores: membrane analysis and quantum chemical calculations. *Phosphorus, Sulfur and Silicon Relat Elem*. 2022 dic;197(12):1213-225.
- Pérez-Marín L, Castro M, Otazo-Sánchez E, Cisneros GA. Density functional study of molecular recognition and reactivity of thiourea derivatives used in sensors for heavy metal polluting cations. *Int J Quantum Chem*. 2000 ene;80:609-22.
- Otazo-Sánchez E, Pérez-Marín L, Estévez-Hernández O, Rojas-Lima S, Alonso-Chamorro J. Arylthioureas: new organic ionophores for heavy-metal ion selective electrodes. *Perkin Trans 2*. 2001 ene:2211-18.
- Bryantsev VS, Hay BP. Conformational preferences and internal rotation in alkyl- and phenyl-substituted thiourea derivatives. *J Phys Chem A*. 2006 mar;110:4678-88.
- Khairul WM, Hasan MFA, Daud AI, Zuki H., Kadir MA. Theoretical and experimental investigation of pyridyl thiourea derivatives as ionophores for Cu(II) ion detection. *Malaysian J Anal Sci*. 2016 feb;20(1):73-84.
- Ghanei-Motlagh M, Fayazi M, Taher MA. On the potentiometric response of mercury(II) membrane sensors based on symmetrical thiourea derivatives- experimental and theoretical approaches. *Sensors Actuat B: Chem*. 2014 ago;199:133-41.
- Ahmad OS, Bedwell TS, Esen C, García-Cruz A, Piletsky SA. Molecularly imprinted polymers in electrochemical and optical sensors. *Trends Biotechnol*. 2019 mar; 37(3):294-309.

28. Lee SW, Kunitake T, editors. Handbook of molecular imprinting: advanced sensor applications. Florida: CRC Press; 2012.
29. Vasapollo G, Sole RD, Mergola L, Lazzoi MR, Scardino A, Scorrano S, Mele G. Molecularly imprinted polymers: present and future prospective. *Int J Mol Sci*. 2011 sep;12(9):5908-45.
30. Almeida SA, Moreira FT, Heitor AM, Montenegro MCBSM, Aguilar GG, Sales MGF. Sulphonamide-imprinted sol-gel materials as ionophores in potentiometric transduction. *Mater Sci Eng C*. 2011 dic;31(8):1784-90.
31. Fernández S, Lazo AR, Korgel BA, Oza G, Dutt A, Vallejo V, Valdés AC, Chávez AU. Molecularly imprinted polymer-silica nanocomposite based potentiometric sensor for early prostate cancer detection. *Mater Lett*. 2022 feb;309:131324.
32. Hassan SM, AMR AE, Elbeheri HA, Al-Omar MA, Kamel AH. Non-equilibrium potential responses towards neutral orcinol using all-solid-state potentiometric sensors integrated with molecularly imprinted polymers. *Polymers*. 2019 ago;11(8):1232.
33. Liang R, Kou L, Chen Z, Qin W. Molecularly imprinted nanoparticles based potentiometric sensor with a nanomolar detection limit. *Sens Actuators B Chem*. 2013 nov;188:972-7.
34. Moreira FTC, Guerreiro JRL, Azevedo VL, Kamel AH, Sales MGF. New biomimetic sensors for the determination of tetracycline in biological samples: Batch and flow mode operations. *Anal Methods*. 2010 dic;2(12):2039-45.
35. Moret J, Moreira FTC, Almeida SA, Sales MGF. New molecularly-imprinted polymer for carnitine and its application as ionophore in potentiometric selective membranes. *Mater Sci Eng C*. 2014 oct;43:481-7.
36. Tonelli D, Ballarin B, Guadagnini L, Mignani A, Scavetta E. A novel potentiometric sensor for L-ascorbic acid based on molecularly imprinted polypyrrole. *Electrochim Acta*. 2011 ago;56(20):7149-54.
37. Díaz-Villavicencio L, Baeza-Fonte AN, Luaces-Alberto MD, Valdés-González AC, Milián-Rodríguez YE, Lazo-Fraga AR. Vancomycin selective electrode based on molecularly imprinted polymer. *Chemical Papers*. 2024 ene;78(1):165-72.
38. Cairo RR, Stevens AMP, de Oliveira TDH, Batista AA, Castellano EE, Duque J, Soria DB, Fantoni AC, Corrêa RS, Erben MF. Understanding the conformational changes and molecular structure of furoyl thioureas upon substitution. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*. 207 abr;176:8-17.
39. Milián YE, Baeza AN, Valdés AC. Estudio de las propiedades fluorescentes de la vancomicina para el desarrollo de un nuevo método por HPLC, y su aplicación en la caracterización de polímeros impresos. *Rev Cub Quim*. 2013 nov;25(1):32-41.
40. Viltres-Portales M, Luaces Alberto MD, Ye L. Synthesis of molecularly imprinted polymers using an amidine-functionalized initiator for carboxylic acid recognition. *React Funct Polym*. 2021 ago;165:104969.
41. Lazo-Fraga AR, Bustamante-Sánchez M, Arada MA, Jiménez J, Yazdani-Pedram M. Construction and characterization of a lead(II) ion selective electrode with 1-furoil-3,3-diethylthiourea as neutral carrier. *Afinidad*. 2005;62(520):605-10.
42. Lazo-Fraga AR, Bustamante M, Jiménez J, Arada MA, Yazdani-Pedram M. Preparation and study of a 1-furoyl-3,3-diethylthiourea electrode. *J Chilean Chem Soc*. 2006 sep;51(3):975-8.
43. Lazo-Fraga AR, Vasconcelos-Pacheco A, Díaz-García, A, Bustamante-Sánchez M, Estévez-Hernández O. Evaluación de diferentes aroiltiureas como ionóforos en sensores de plomo(II). *Rev Cuba Quim*. 2015 sep-dic;27(3):262-74.
44. Silva AL, Corrêa MM, de Oliveira GC, Florez-Rodriguez PP, Costa CAR, Semaan FS, Ponzio EA. J. Development of graphite/silicone composites for use as flexible electrode materials. *J Alloy Compd*. 2017 ene;691:220-9.
45. Su CY, Lu A, Xu Y, Chen FR, Khlobystov AN, Li LJ. High-quality thin graphene films from fast electrochemical exfoliation. *ACS Nano* 5. 2011 feb;5(3):2332-9.
46. Balbín Tamayo AI, Lazo Fraga AR, Bobillo Rojas H. Sistema de electrodos serigrafiados potenciométrico para el monitoreo in situ de la calidad química de las aguas superficiales. *Revista Latinoamericana el Ambiente y las Ciencias*. 2020 oct;11(28):187-90.
47. Buck RP, Lindner E. Recommendations for nomenclature of ion selective electrodes (IUPAC Recommendations 1994). *Pure Appl Chem*. 1994 ene;66(12):2527-36.
48. Umezawa Y, Umezawa K, Sato H. Selectivity coefficients for ion-selective electrodes: recommended methods for reporting  $K_{A,B}^{pot}$  values (Technical Report). *Pure Appl Chem*. 1995 ene; 67(3):507-18.
49. Bustamante-Sánchez M, Lazo-Fraga AR, Viltres-Portales M, González-Quintela M, Sánchez-Díaz G, Díaz-García AM, Estévez-Hernández O. Derivados de tiourea como receptores en sensores de Pb(II): descripción teórica y experimental. *Rev Cub Quim*. 2021 may-ago;33(2):91-112.
50. Viltres-Portales M, Lazo-Fraga AR, Díaz-García AM, Plutín-Stevens AM, Ramos-Cairo R. Estudio preliminar en la miniaturización de electrodos selectivos a iones Pb(II) basados en derivados de tiourea. *Rev Cub Quim*. 2017 sep-dic;29(3):379-89.
51. Viltres-Portales M, Lazo-Fraga AR, Díaz-García AM, Sirgado-Pérez NA. Un nuevo composite conductor modificado con grafeno para electrodos de estado sólido. *Acta Microscópica*. 2017;26:Supp. A.
52. Viltres-Portales M, Lazo Fraga AR, Díaz García AM, García-Zaldívar O, Peláiz Barranco A, Aguilar Frutis MA. Cyclic voltammetry and impedance spectroscopy analysis for graphene-modified solid-state electrode transducers. *J Solid State Electrochem*. 2018 sep;22:471-8.
53. Viltres-Portales M, Lazo Fraga AR, Peláiz Barranco A, Mendoza ME, García-Zaldívar O. Electrochemical impedance spectroscopy characterization of a solid-state electrode with potential application in Pb<sup>2+</sup> ions detection. *Rev Cuba Fis*. 2022 jul;39:12-17.
54. Lazo-Fraga AR, Hernández MP, Díaz-García AM, Viltres-Portales M, Estévez-Hernández O. Acylthioureas 3,3-disubstituted as ionophores for Pb(II)-ion selective electrodes: physical and chemical characterization of the sensing membranes. *Phosphorus, Sulfur and Silicon Relat Elem*. 2023 may;198(5):403-16.
55. Díaz-Villavicencio L, Lazo-Fraga AR, Valdés González AC, Luaces Alberto MD, Baeza-Fonte AN, Sirgado-Pérez NA. Electrodo selectivo a vancomicina basado en polímero de impresión molecular tipo sol-gel. *Acta Microscópica*. 2017;26:supp. A.

---

 Recibido: 28/05/2024

 Aprobado: 18/06/2024
 

---

#### Agradecimientos

Los autores agradecen especialmente la colaboración de las siguientes personas e instituciones: Gabriela Sánchez Díaz, Mayra

Paulina Hernández Sánchez, Ana María Plutín Steven, Raúl Ramos Cairo, Nicolás Sirgado Pérez, Ángel Alberto Labrada Rodríguez, Carlos Alberto Toledo Sánchez, María Eugenia Mendoza Álvarez, Miguel Ángel Aguilar Frutis, Alen Niels Baeza Fonte, Aristides Camilo Valdés Gonzáles, Yanio Milián Rodríguez, Harold Bobillo Rojas, Camila de la Caridad. Pérez Morejón, Yorexis González Alfaro, Leodanis Correa Fajardo, Laura Mercedes Argote Quintero; Instituto de Física, Universidad Benemérita Autónoma de Puebla, México; Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada (CICATA); Unidad Legaria, Instituto Politécnico Nacional de México; Laboratorio Central de Criminalística (LCC), MININT, Cuba; Programa Nacional de Ciencias Básicas de Cuba, con especial atención al proyecto PN223LH010-028 "Nuevos Sensores electroquímicos en base a materiales nanoestructurados para la detección de contaminantes: metales tóxicos y fármacos".

### Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de interés en relación con la investigación presentada en este artículo.

### Contribuciones de los autores

Conceptualización: Ana Rosa Lazo Fraga, Alicia Marcelina Díaz García, Osvaldo Lázaro Estévez Hernández, Marcia Bustamante Sánchez, Osmany García Zaldívar, Abel Ibrahim Balbín Tamayo, Markel Denet Luaces Alberto

Curación de datos: Ana Rosa Lazo Fraga, Marcia Viltres Portales, Mónica González Quintela, Linet Díaz Villavicencio, Marcia Bustamante Sánchez, Osmany García Zaldívar, Abel Ibrahim Balbín Tamayo, Markel Denet Luaces Alberto

Análisis formal: Ana Rosa Lazo Fraga, Osvaldo Lázaro Estévez Hernández

Adquisición de fondos: Ana Rosa Lazo Fraga, Alicia Marcelina Díaz García, Abel Ibrahim Balbín Tamayo

Investigación: Ana Rosa Lazo Fraga, Marcia Viltres Portales, Alicia Marcelina Díaz García, Osvaldo Lázaro Estévez Hernández, Mónica González Quintela, Marcia Bustamante Sánchez, Osmany García Zaldívar, Aimé Peláiz Barranco, Linet Díaz, Villavicencio, Abel Ibrahim Balbín Tamayo, Markel Denet Luaces Alberto

Metodología: Ana Rosa Lazo Fraga, Marcia Viltres Portales, Alicia Marcelina Díaz García, Osvaldo Lázaro Estévez Hernández, Mónica González Quintela, Marcia Bustamante Sánchez, Osmany García Zaldívar, Aimé Peláiz Barranco, Abel Ibrahim Balbín Tamayo, Markel Denet Luaces Alberto

Administración del proyecto: Ana Rosa Lazo Fraga

Recursos: Ana Rosa Lazo Fraga, Marcia Bustamante Sánchez,

Osmany García Zaldívar, Aimé Peláiz Barranco, Abel Ibrahim Balbín Tamayo, Markel Denet Luaces Alberto

**Software:** Marcia Bustamante Sánchez

Supervisión: Ana Rosa Lazo Fraga, Alicia Marcelina Díaz García, Osvaldo Lázaro Estévez Hernández, Marcia Bustamante Sánchez, Osmany García Zaldívar, Abel Ibrahim Balbín Tamayo, Markel Denet Luaces Alberto

Validación: Ana Rosa Lazo Fraga, Alicia Marcelina Díaz García, Osvaldo Lázaro Estévez Hernández, Marcia Bustamante Sánchez, Osmany García Zaldívar, Abel Ibrahim Balbín Tamayo, Markel Denet Luaces Alberto

Visualización: Ana Rosa Lazo Fraga, Marcia Viltres Portales, Alicia Marcelina Díaz García, Osvaldo Lázaro Estévez Hernández, Mónica González Quintela, Marcia Bustamante Sánchez, Osmany García Zaldívar, Aimé Peláiz Barranco, Linet Díaz, Villavicencio, Abel Ibrahim Balbín Tamayo, Markel Denet Luaces Alberto

Redacción-borrador original: Osvaldo Lázaro Estévez Hernández

Redacción-revisión y edición: Ana Rosa Lazo Fraga, Osvaldo Lázaro Estévez Hernández

### Financiamientos

Esta investigación fue financiada parcialmente por el Programa Nacional de Ciencias Básicas de Cuba parcialmente por 4 proyectos, 2 de ellos en ejecución actualmente (PN223LH010-028 y PN223LH010-031). Para la realización de este trabajo de investigación el Instituto de Ciencia y Tecnología de Materiales y la Facultad de Química, Universidad de La Habana ofrecieron sus instalaciones y parte de los recursos.

### Cómo citar este artículo

Lazo Fraga AR, Viltres Portales M, Díaz García AM, Estévez Hernández OL, González Quintela M, Bustamante Sánchez M et al. Desarrollo de sensores electroquímicos para la detección de metales tóxicos y contaminantes emergentes. An Acad Cienc Cuba [internet] 2024 [citado en día, mes y año];14(2):e1597. Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/1597>

El artículo se difunde en acceso abierto según los términos de una licencia Creative Commons de Atribución/Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0), que le atribuye la libertad de copiar, compartir, distribuir, exhibir o implementar sin permiso, salvo con las siguientes condiciones: reconocer a sus autores (atribución), indicar los cambios que haya realizado y no usar el material con fines comerciales (no comercial).

© Los autores, 2024.

