

Efectos tóxicos de MOF luminiscentes



Ing. Yuritxi Merary Mendoza Silva

Dra. Sandra Loera Serna

Universidad Autónoma Metropolitana

Unidad Azcapotzalco

Abstract

The new materials like the MOF (*Metal Organic Frameworks*) have had a greatest evolution and development due to the scientist's interest; this kind of material is highly exploitable. The LnMOF have been one of the main types of this kind of material due to their characteristic: luminiscence. Luminiscence and the kind of atoms from which they are formed (lanthanides) allow that this kind of materials have big application areas, making the toxicologic studies an important part of the investigation.

Keywords

LnMOF, Luminescent, toxic, photoluminescence, metal organic frameworks, lanthanides.

Resumen

Nuevos materiales como las MOF (*metal Organic frameworks*) han tenido una gran evolución debido al interés que los investigadores tienen en ellas ya que suelen ser un material altamente explotable. Los LnMOF han sido uno de los principales tipos de materiales desarrollados debido a la particular característica de la luminiscencia; la luminiscencia y el tipo de átomos (los lantánidos) con los que se forman estos materiales permiten áreas de aplicación muy variadas, por lo que los estudios toxicológicos de estos mismos se vuelven impredecibles.

Palabras clave

LnMOF, Luminiscentes, tóxico, fotoluminiscencia, redes metal orgánicas, lantánidos.

1. MOF luminescentes: definición, usos, importancia, cantidad de trabajos relacionados con las MOF

Las redes metal-orgánicas, mejor conoci-

das como MOF por sus siglas en inglés (*Metal-Organic Framework*), son una clase de materiales compuestos principalmente por iones metálicos, que se encuentran coordinados con ligandos del tipo orgánico, las cuales incluyen ciertos vacíos potenciales o poros. Este tipo de materiales forman una red de coordinación que pueden conformar una estructura uni-, bi- o tridimensional. Al estar formado de dos compuestos diferentes, siendo estos un ion metálico y un ligando, se denominan a menudo como materiales híbridos orgánicos-inorgánicos. Generalmente, la estructura de las MOF, así como sus características, están determinadas por el tipo de metal y del ligando del cual esté conformada (Loera-Serna & Ortiz, 2016).

Una característica en común que tienen las MOF es la amplia porosidad, lo que permite tener una mayor superficie específica; de esta forma, se abre la posibilidad de introducir o "agregar" grupos funcionales en los ligandos, dándoles así la mejora de las interacciones entre la MOF y la solución/sustancia que quiere adsorberse. En la construcción de la red se pueden usar diferentes tipos de ligandos orgánicos funcionalizados o no, siendo los más comunes los de tipo carboxilato, por ejemplo, el ácido piridincarboxílico, ácido pirazincarboxílico, ácido imidazol carboxílico, ácidos S-heterocíclicos, entre otros. Particularmente, cuando se usan anillos aromáticos, se obtienen grandes ventajas debido a que sus electrones deslocalizados y su densidad del estado de energía, facilita la absorción de especies químicas (Garduño-Wilches *et al.*, 2021).

Debido a las características únicas de estos materiales, se les pueden dar diversos usos, por ejemplo: la catálisis, adsorción de gases, liberación de fármacos, sensores,

dispositivos fotoluminiscentes, entre otras (Loera-Serna & Ortiz, 2016; Ding *et al.* 2019). En particular, para que las MOF sean usadas en dispositivos fotoluminiscentes es necesario entender el fenómeno de luminiscencia. Cuando se habla de luminiscencia, se habla de la capacidad que tienen ciertas sustancias para absorber longitudes de ondas selectivas y emitir radiación. Esto debido a que los electrones de la estructura absorben la radiación, pasando a un estado excitado, para posteriormente emitirlos hacia el exterior, regresándolos a su estado inicial o basal (Luminiscente Canarias 2009).

La fotoluminiscencia de las MOF puede surgir de diversas posibilidades como:

a) Luminiscencia de ligandos orgánicos: generalmente tienen configuración π y conjugaciones de enlaces, con estructuras rígidas como el pirano, antraceno y sus derivados.

b) A base de metal: en las que se encuentra una MOF con un centro metálico lantanoide

c) Transferencia de carga metal-ligando. A este tipo de transferencia se le denomina también transferencia oxidativa; es aquella en la que el electrón pasa de un orbital que se encuentra centrado en el metal a un orbital centrado del ligando. Ej. MOF basada en Cu(I) y Ag(I).

d) Transferencia de carga ligando-metal. Este tipo de transferencia es conocida también como transferencia reductiva, pues el metal se reduce. En este proceso, el electrón pasa del orbital centrado en el ligando a uno que se encuentra centrado en el metal. Ej. MOF con ligando Zn(II)/Cd(II) y carboxilato.

e) Efecto antena: “un ligando orgánico (también denominado antena o sensibilizador) se coordina al ion lantánido e induce su emisión luminiscente, mediante una excitación indirecta”. El electrón interactúa y tiene resonancia con la radiación electromagnética entrante, haciendo posible que exista una excitación hacia niveles más altos de energía. Cuando se produce la relajación de los electrones, éstos pueden transferir la energía al ion metálico, produciendo así la emisión de luz. Cuando los carboxilos aromáticos son utilizados como ligandos en el efecto antena, los iones lantánidos coordinados tienen una mayor estabilidad luminiscente que con otros ligandos orgánicos ().

f) Sensibilización: MOF con efectos absorbentes que transmiten iones lantanoideos (Garduño-Wilches *et al* 2021; Marques *et al* 2013; Hao *et al* 2019).

Las MOF luminiscentes (LnMOF) son un tipo de red en el cual, el átomo de metal es un *metal de transición*: como puede ser el cromo (Cr) o manganeso (Mn) o una *tierra rara* de la familia de *los lantánidos*, generalmente son los iones: europio (Eu), erbio (Er), terbio (Tb), y tulio (Tm). Cada uno de estos iones emite un espectro de luz diferente, generando a su vez distintos tonos; en el caso del Eu y el Er forman principalmente luz roja, por su parte el Tb emite luz verde y el Tm luz azul (Garduño-Wilches *et al* 2021).

Las MOF de tierras raras son materiales altamente prometedores en cuestión de aplicaciones de luminiscencia debido a la naturaleza “blindada” de los electrones del orbital *f*, cuyas transiciones entre capas *f-f* (orbitales energéticos de los átomos) da como resultado las propiedades luminiscentes;

en el que la mayoría de iones lantánidos muestran diversas, estrechas y predecibles emisiones de luz, como la luz ultravioleta visible y la radiación infrarroja (Balderas *et al* 2019).

La incorporación de este tipo de iones en las MOF es alentadora, debido a que tienen grandes beneficios en la emisión. Por ejemplo, mantienen distancias mínimas entre iones emisores adyacentes, de la misma forma se disminuye el efecto de temple (quenching effect: es el efecto que hace referencia a cualquier proceso que disminuya la intensidad de la fluorescencia de cierta sustancia); además, los ligandos pueden trabajar como centros de absorción de energía, para transferir esa energía a los iones, excitándolos y promoviendo la emisión (Garduño-Wilches *et al* 2021).

En la formación de las MOF los ligandos orgánicos pueden ser escogidos de tal manera que se dé un mecanismo de transferencia de energía conocido como “efecto antena”, que se describió previamente. Por ejemplo, el ácido benceno-dicarboxílico (BDC), ácido benceno-tricarboxílico (BTC) y ácido tiofánico-dicarboxílico (TDC) son moléculas aromáticas que son adecuadas para la síntesis de MOF luminiscentes y además en su combinación con iones como el terbio se ha demostrado que se obtiene el fenómeno del efecto antena (Garduño-Wilches *et al* 2021). Se sabe que los iones lantánidos tienen la propiedad de la luminiscencia al realizar emisiones y transiciones en sus niveles energéticos, mediante varios mecanismos que son responsables de la luminiscencia de los LnMOF, los que se muestran en la Figura 1.

Los materiales híbridos lantánido-orgánicos, han tenido un desarrollo rápido en los úl-

timos años, debido a su cualidad de luminiscencia única, pues esta les permite ser partícipes en diferentes aplicaciones como: fluoroinmuno-ensayos, diodos emisores de luz, sistemas láser, amplificación óptica para telecomunicaciones, así como también en materiales magnéticos (H., Andrés., 2020) Debido a esto las LnMOF se han vuelto objeto de estudio interesante y novedoso para distintos fines, en la Tabla 1 se describen algunos de los trabajos publicados al respecto.

A pesar de su múltiple utilidad, y de las numerosas ventajas que este tipo de materiales aportan, es necesario hacer estudios toxicológicos para saber qué tan perjudiciales pueden ser y los cuidados que se deben tener cuando se usan dichos materiales.

2. Importancia de realizar estudios de toxicología de materiales

La ciencia de materiales es un campo que se encuentra en continuo desarrollo a partir de la obtención de nuevos materiales multifuncionales y con propiedades potencializadas; sin embargo, es necesario tener estudios de toxicología para saber de qué manera afectan estos nuevos materiales la vida del ser humano y el ambiente que lo rodea.

Pero, ¿cómo saber que un material es tóxico? Se sabe que la definición de toxicología es “la identificación y cuantificación de los efectos adversos asociados a la exposición a agentes físicos, sustancias químicas y otras situaciones”, y por su parte la toxicidad es “la capacidad intrínseca que posee un agente químico de producir efectos adversos sobre un órgano” (Silbergeld, s.f), o en su caso también en un cuerpo biológico; entonces para saber si un material es tóxico es necesario determinar

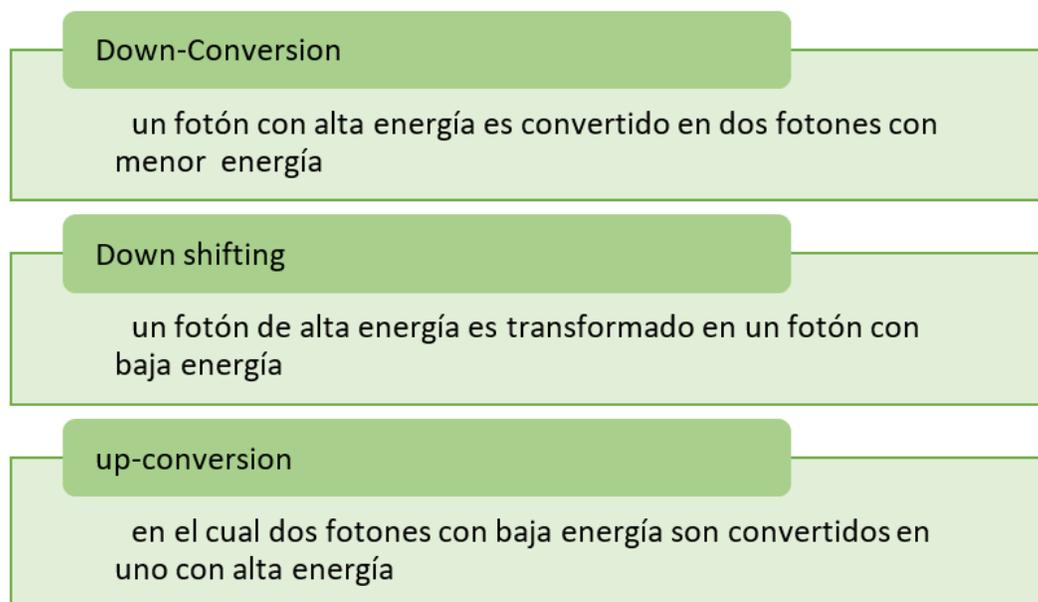


Figura 1. Mecanismos responsables de luminiscencia en las LnMOF (Balderas et al, 2019).

Material	Aplicación	Referencia
Tb-MOF	Sensor de diferentes compuestos orgánicos	(Guo et al, 2014)
Eu-MOF	Diseño de sensores luminiscentes	(Liu et al, 2019)
Lantánido bimetálico Eu-Tb MOF	Análisis de agua contaminada	(Zeng et al, 2017)
Eu/Tb-MOF	Sensor de temperaturas para diagnosis micro-electrónica	(Wang et al, 2017)
PA-Tb-Cu MOF	Diseño y fabricación de una nanoenzima para indicar concentración de H ₂ O ₂	(Qi et al, 2017)
Zn-MOF	Detección de sólidos explosivos	(Chaudhari et al, 2013)

Tabla 1. Trabajos realizados con LnMOF. *PA: ácido m-ftálico.

los límites en los cuales el material genera un daño específico. Una vez que se conocen dichos límites las organizaciones mundiales establecen normas o regulaciones del uso de las sustancias. Por ejemplo, en la Tabla 2 se presentan algunas normativas y su regulación, tanto en cuestiones medicas, como para el ambiente.

3. Toxicología de lantánidos

La familia de los lantánidos no es altamente tóxica por sí misma, por tanto, no presentan un gran problema para el medio ambiente, sin embargo, los iones de este tipo de átomos, en “combinación” con algunas otras sustancias y/o moléculas, presentan una toxicidad “elevada” en comparación a los átomos, volviéndolos así un tipo de riesgo para el medio ambiente y para quien los

maneja. Cada uno de los elementos de la familia de los lantánidos posee características similares, pero a su vez diferentes, por lo que el manejo de los compuestos formados con estos átomos debe de ser según dichas características.

Por ejemplo, cuando hablamos del ion de lantano, elemento por el cual esta familia recibe el nombre de lantánidos, al ser inyectado puede producir hiperglucemia, hipotensión arterial, degeneración del bazo, así como alteraciones hepáticas. También afecta al medio ambiente al momento de ser extraído, pues en este proceso, quedan residuos de La en el agua, pudiendo ocasionar problemas como la acumulación en la biota acuática que afecta a otras especies. (Baran, E., 2007).

NORMA	¿QUÉ REGULA?	Ref.
AMBITO DE LA SALUD:		
Ley de Control de Sustancias Tóxicas (TSCA 1976)	“Establece la prueba y la notificación de sustancias químicas antes de la fabricación, distribución y empleo”.	(ATSDR, 2019)
AMBITO AMBIENTAL:		
NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004	“Establece criterios para determinar las concentraciones de remediación de suelos contaminados”.	(COFEPRIS, s.f)
Ley de Agua Pura (CWA 1972)	“Regula el vertimiento de contaminantes a las aguas de superficie”.	(ATSDR, I 2019)
Ley Integral de Respuesta, Compensación y Responsabilidad Ambiental (CERCLA 1980)	“Se encarga de lo relacionado con la limpieza de vertederos de desechos peligrosos y de definir los mecanismos de respuesta a los derrames de desechos peligrosos”.	(ATSDR, I 2019)

Tabla 2. Normas regulatorias de desechos tóxicos.

De la misma forma, el europio presenta ciertas características, siendo la más destacada su alta reactividad, pues es el elemento más reactivo de esta familia. Sus efectos en la salud suelen ser, principalmente, embolias pulmonares, debido a la inhalación de los gases de este elemento. Al ser desechado al medio ambiente, puede filtrarse a los mantos acuíferos o terminar en cuerpos de agua que posteriormente terminarían en la ingesta o utilización de las especies animales o de seres humanos; por ejemplo, en los animales acuáticos, la concentración del europio puede causar daños en la membrana celular (Baran, E., 2007).

4. Toxicología de LnMOF

Las LnMOF, como ya se mencionó anteriormente, tienen bastantes aplicaciones; cuando se trata de aplicaciones ligadas a

los seres vivos, debe de tenerse un especial cuidado en el manejo de la toxicidad que las MOF puedan tener. Existen diversos métodos para ver la toxicidad de los elementos que conforman este tipo de materiales, y estos van a depender del uso que vaya a dársele a la LnMOF. Uno de los lantánidos más utilizados es el europio, teniendo diversas aplicaciones en el área biológica como lo indica la Figura 2.

De manera similar, el terbio, que es otro lantánido de los más utilizados, y en general la serie de Ln^{3+} , tienen aplicaciones relacionadas en el área médico-biológica, resaltando así el interés de realizar estudios pertinentes a dichos materiales (LnMOF) con el fin de evitar algún daño al ser utilizados. Cuando se está utilizando un LnMOF en inmunoensayos, es importante que este tipo de complejos generen un porcentaje de inhibición, o lo aumenten, en

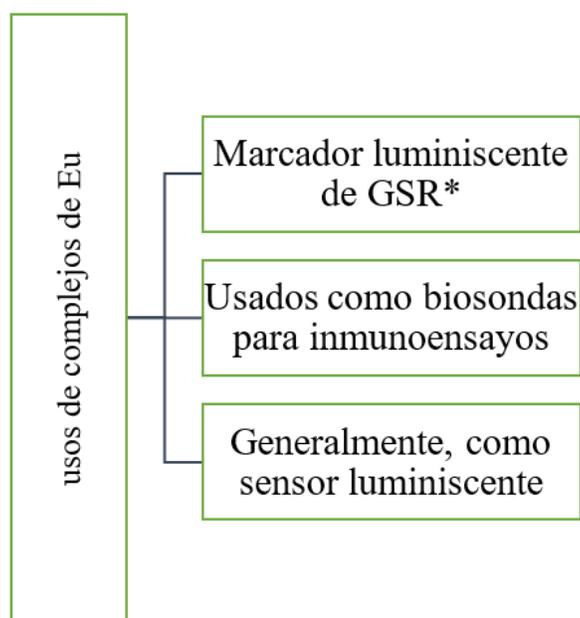


Figura 2. Aplicaciones de europio en el área biológica (Trupp, 2019). *GRS: Gun shoot residues (Residuos de disparo de arma de fuego)

el crecimiento de células tumorales, pues al ser compuestos con una parte orgánica, es necesario saber cómo es que los ligantes afectan a las células.

Uno de los estudios realizados para este fin fue el realizado por Cruz y colaboradores, donde colocaron una cantidad de células tumorales *in vitro*, añadiéndole diferentes concentraciones de la LnMOF, de determinados iones lantánidos (como Eu y Tb). De este estudio se concluyó que a medida que aumentan los sustituyentes metálicos en los ligantes, el efecto de la inhibición aumenta de manera considerable, sin embargo, no se presentó selectividad hacia el tipo de células cancerígenas, por lo cual se determinó que este tipo de compuestos no pueden ser utilizados en quimioterapia, pero debido a sus propiedades luminiscentes es posible utilizarlos como agentes de contraste para microscopía de fluorescencia (Cruz, 2018).

Otro ejemplo es el uso de LnMOF en el desarrollo de termómetros basados en luminiscencia debido a su exactitud, a que no son invasivos y a su auto-calibración, en los que se usan compuestos coordinados de lantánidos moleculares. En este estudio, se utilizó una LnMOF mezclada, siendo $\text{Nd}_{0.866}\text{Yb}_{0.134}\text{BTB}$, al cual se le realizaron estudios toxicológicos con un ensayo MTT que se basa en la reducción de la molécula MTT (Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol) en el cual se determina la viabilidad mitocondrial de las células tratadas. Dicho ensayo se realizó en un feocromocitoma, un tipo de tumor (tumor benigno que se desarrolla en una glándula suprarrenal) de una rata; este tumor fue expuesto a diferentes concentraciones de $\text{Nd}_{0.866}\text{Yb}_{0.134}\text{BTB}$ por 24 h, para obtener posteriormente la curva de respuesta por MTT, en la cual se ve

una ligera disminución de la viabilidad de la célula conforme la concentración de la LnMOF aumenta. Los resultados indicaron que la LnMOF presenta una baja toxicidad y una excelente biocompatibilidad para la supervivencia neuronal. (Zhao *et al*, 2016)

Las LnMOF ha sido también usadas como marcadores de residuos de disparos (GSR por sus siglas en inglés), que es un estudio importante en la medicina/ciencia forense porque otorgan información esencial de crímenes, que les puede ayudar a encontrar sospechosos del caso (Lucena *et al*, 2017). El uso de los marcadores luminiscentes presenta la ventaja de que vuelven los residuos de disparos visibles bajo la luz UV (Lucena *et al*, 2017), además los marcadores luminiscentes poseen firmas químicas que les permiten identificar los GSR de manera convencional como NTA (nontoxic ammunition; munición no tóxica) (Talhari *et al*, 2020). Se usaron $[\text{Ln}(\text{DPA})(\text{HDPA})]$ (DPA: ácido dipicolínico, HDPA: dihidroxiacetona fosfato) y $[\text{Eu}(\text{BTC})]$, (BTC: ácido trimésico), como marcador con los que se realizaron diversos estudios en ratas para ver cómo afectaba la exposición de estos animales a dicho LnMOF. Se tomaron 2 grupos, de 3 ratas cada uno, los cuales se pusieron en cajas individuales a las que se les administró, mediante flujo de aire, el complejo $[\text{Eu}(\text{BTC})]$, por 14 días. También se realizó el estudio del efecto de este compuesto si se toma de forma oral; se hicieron 3 grupos de 3 ratas cada uno, en el que se les dio la dosis de dicho complejo, para posteriormente estar en experimentación 14 días. Y posterior a ese, se hizo un estudio de las heces y la orina, tomada cada cierto tiempo durante 48 h, para posteriormente analizar la presencia del marcador en las heces (Talhari *et al*, 2020). Los resultados indicaron que no hay riesgo de toxicidad al

estar en contacto con dicho complejo, de la misma forma la inhalación del complejo no causa daño alguno, para finalmente demostrar que ninguno de los órganos tuvo deformación o patología alguna después de la exposición al [Eu(BTC)], lo cual siempre dependerá de la cantidad de exposición que se tiene al complejo (Talhari *et al*, 2020; Lucena *et al*, 2017).

Las LnMOF abren la puerta a nuevas líneas de investigación debido a, como ya se mencionó, sus características modulables y sus propiedades fisicoquímicas, en particular la luminiscencia. Un material que presenta la propiedad luminiscente puede ser fácilmente detectado y, por lo tanto, su uso inmediato como sensor queda establecido en función de la respuesta del material al estímulo externo, otra cualidad muy importante es que, si una LnMOF se carga con un fármaco, esta podría ser utilizada como un trazador celular y dar evidencia de los efectos que el fármaco y el material *per se* podrían tener en las células. Empero, los estudios relacionados con la toxicología de las LnMOF son todavía muy escasos, es deseable que a los materiales cuyas perspectivas biológicas van en aumento, dadas sus aplicaciones, se les realicen estos ensayos de forma frecuente. Por tal motivo o como lo menciona Cruz *et al*. 2018, es que se deben realizar los estudios toxicológicos a los LnMOF, porque pueden ser instrumentos que determinen nuevas aplicaciones de los materiales. Sin embargo, si son empleados de la forma incorrecta, o en dosis que no son las adecuadas, pueden acarrear terribles consecuencias.

Conclusiones

El desarrollo de nuevos materiales con propiedades luminiscentes es altamente

innovador debido a que se obtienen ciertas características fisicoquímicas que les permiten tener múltiples aplicaciones, como las que se han mencionado en este documento. Las LnMOF han tenido un excepcional progreso en los últimos años, debido a la gran ayuda que proporciona su fotoluminiscencia; dicha cualidad también puede traer repercusiones, por lo que los estudios toxicológicos son necesarios para determinar el daño que pudieran o no causar este tipo de materiales. No hay suficientes estudios de toxicología en este tipo de materiales, por lo que se considera que es necesario que las investigaciones o propuestas de aplicación que se hacen al respecto de las LnMOF incluyan en sí mismos los informes toxicológicos, para saber de qué manera estos pueden influir en el ambiente que los rodea, así como los humanos que lo manejan y, en el caso médico, las personas que lo utilizan. De esta forma, y como se mencionó anteriormente, se puede prevenir daños no deseados al utilizarlo de la manera y cantidades correctas. Siendo así, los estudios entonces proporcionan la información suficiente para redactar “pros y contras” y comparar las LnMOF para saber cuál es la que conviene utilizar de acuerdo con el propósito requerido.

Referencias

1. ATSDR (2019) Agency for Toxic Substances and Diseases Registry. Módulo I - *Introducción a la toxicología | Tabla 1.1 Leyes del medio ambiente específicas a la EPA | ATSDR en Español*. (2019, 11 abril). Recuperado 30 de agosto de 2021, de https://www.atsdr.cdc.gov/es/training/toxicology_curriculum/modules/1/es_laws.html
2. Balderas, J. U., Navarro, D., Vargas,

- V., Tellez-Cruz, M. M., Carmona, S., & Falcony, C. (2019). Ultrasonic spray deposition as a new route to luminescent MOF film synthesis. *Journal of Luminescence*, 212, 322-327
- 3.- Baran, E. J. (2007). La nueva farmacoterapia inorgánica. xviii. Compuestos de Lantánidos. *Latin American Journal of Pharmacy*, 26(4), 626.
4. Chaudhari, A. K., Nagarkar, S. S., Joarder, B., & Ghosh, S. K. (2013). A continuous π -stacked starfish array of two-dimensional luminescent MOF for detection of nitro explosives. *Crystal growth & design*, 13(8), 3716-3721.
5. COFEPRIS. (s. f.). Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, Normas Oficiales Mexicanas; Sustancias Tóxicas. Recuperado 30 de agosto de 2021, de <http://transparencia.cofepris.gob.mx/index.php/es/marco-juridico/normas-oficiales-mexicanas/sustancias-toxicas>
6. Ding, M., Cai, X., & Jiang, H. L. (2019). Improving MOF stability: approaches and applications. *Chemical Science*, 10(44), 10209-10230.
7. Garduño-Wilches, I. A., Alarcón-Flores, G., Carro-Gastélum, A., Carmona-Téllez, S., Aguilar-Frutis, M. A., & Loera-Serna, S. (2021). Enhanced photoluminescence quantum yield of terbium nano-MOFs synthesized by microwave assisted solvothermal method. *Nano-Structures & Nano-Objects*, 26, 100736.
8. Guo, H., Zhu, S., Cai, D., & Liu, C. (2014). Fabrication of ITO glass supported Tb-MOF film for sensing organic solvent. *Inorganic Chemistry Communications*, 41, 29-32.
9. Hao, Y., Chen, S., Zhou, Y., Zhang, Y., & Xu, M. (2019). *Recent progress in metal-organic framework (MOF) based luminescent chemodosimeters. Nanomaterials*, 9(7), 974.
10. HK, A. (2020). 9 marcos de metal orgánico de lantánidos para aplicaciones luminescentes. En *9 marcos de metal orgánico de lantánidos para aplicaciones luminescentes* (p. 7). Instituto tecnológico metropolitano. <https://www.studocu.com/co/document/instituto-tecnologico-metropolitano/bioquimica/9-marcos-de-metal-organico-de-lantanidos-para-aplicaciones-luminescentes/6667520>
11. Liu, Y., Xie, X. Y., Cheng, C., Shao, Z. S., & Wang, H. S. (2019). Strategies to fabricate metal-organic framework (MOF)-based luminescent sensing platforms. *Journal of Materials Chemistry C*, 7(35), 10743-10763.
12. Loera-Serna, S., & Ortiz, E. (2016). Catalytic applications of metal-organic frameworks. Luis N, *Advanced Catalytic Materials-Photocatalysis and Other Current Trends*, IntechOpen, 95-122.
13. Lucena, M. A., Oliveira, M. F., Arouca, A. M., Talhavini, M., Ferreira, E. A., Alves Jr, S., Veiga-Souza, F., H., & Weber, I. T. (2017). Application of the metal-organic framework [Eu (BTC)] as a luminescent marker for gunshot residues: a synthesis, characterization, and toxicity study. *ACS applied materials & interfaces*, 9(5), 4684-4691.
14. Marques, L. F., Júnior, A. A. C., Ribeiro, S. J., Scaldini, F. M., & Machado,

- F. C. (2013). *Synthesis, structural characterization and photophysical properties of highly photoluminescent crystals of Eu (III), Tb (III) and Dy (III) with 2, 5-thiophenedicarboxylate*. *Optical Materials*, 35(12), 2357-2365.
15. Qi, Z., Wang, L., You, Q., & Chen, Y. (2017). PA-Tb-Cu MOF as luminescent nanoenzyme for catalytic assay of hydrogen peroxide. *Biosensors and Bioelectronics*, 96, 227-232.
16. Silbergeld, E. K. (s. f.). *Toxicología* (Revisado ed., Vol. 1). Recuperado de <https://www.insst.es/documents/94886/161958/Cap%C3%ADtulo+33.+Toxicolog%C3%ADa>
17. Talhari, A. L., Lucena, M. A., Mauricio, F. G., Oliveira, M. F., Veiga-Souza, F. H., Junior, S. A., & Weber, I. T. (2020). *Luminescent marker for GSR: Evaluation of the acute oral and inhalation toxicity of the MOF [eu (DPA)(HDPa)]*. *ACS Applied Bio Materials*, 3(5), 3049-3056.
18. Trupp, L. J. (2019). *Diseño, síntesis y caracterización de derivados de bases de Tröger como potenciales ligandos en complejos luminiscentes de iones lantánidos* (1.a ed., Vol. 1). Recuperado de https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/download/tesis/tesis_n6680_Trupp.pdf
19. Zeng, X., Zhang, Y., Zhang, J., Hu, H., Wu, X., Long, Z., & Hou, X. (2017). Facile colorimetric sensing of Pb²⁺ using bimetallic lanthanide metal-organic frameworks as luminescent probe for field screen analysis of lead-polluted environmental water. *Microchemical Journal*, 134, 140-145.
20. Zhao, D., Zhang, J., Yue, D., Lian, X., Cui, Y., Yang, Y., & Qian, G. (2016). A highly sensitive near-infrared luminescent metal-organic framework thermometer in the physiological range. *Chemical Communications*, 52(53), 8259-8262.