



**Universitat de les
Illes Balears**

Facultat de Ciències

Memòria del Treball de Fi de Grau

Síntesis y caracterización de MOFs con adeninas modificadas en N(6)

Yannick Roselló Marín

Grau de Química

Any acadèmic 2016-17

Treball tutelat per Dr. Joan Jesús Fiol Arbós
Departament de Química

S'autoritza la Universitat a incloure aquest treball en el Repositori Institucional per a la seva consulta en accés obert i difusió en línia, amb finalitats exclusivament acadèmiques i d'investigació	Autor		Tutor	
	Sí	No	Sí	No
	X		X	

Paraules clau del treball:

Metal organic frameworks, adeninas, zinc, cadmio, síntesis solvotermal.

Resumen	1
1. Introducción teórica	1
1.1. Definición de los MOFs	1
1.2. Composición de los MOFs	2
1.3. Síntesis de los MOFs	2
1.4. Potenciales aplicaciones de los MOFs	4
1.5. Los Bio-MOF	4
1.5.1. El Zn como centro metálico	5
1.5.2. La adenina y sus modificaciones por N(6) como ligandos	5
1.5.3. Los linkers	6
1.6. Compuestos de coordinación con adeninas modificadas en N(6)	7
2. Objetivos	8
3. Procedimiento experimental	8
3.1. Síntesis de adeninas modificadas por N(6)	8
3.2. Síntesis del Bio-MOF-1	9
3.3. Síntesis del Bio-MOF-100	9
3.4. Compuestos sintetizados	10
4. Técnicas utilizadas	10
4.1. Espectroscopía infrarroja	10
4.2. Análisis Elemental	11
4.3. Microscopía óptica	11
4.4. Resonancia magnética nuclear	11
4.5. Termogravimetría	11
4.6. Difracción de rayos X de polvo	11
4.7. Difracción de rayos X de monocristal	11
4.8. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)	12
5. Resultados y discusión	12
5.1. Bio-MOF-1	12
5.1.1. Resonancia magnética nuclear	12
5.1.2. Termogravimetría	13
5.1.3. Difracción de rayos X de polvo	13
5.1.4. Difracción de rayos X de monocristal	14
5.1.5. Resonancia magnética nuclear bidimensional	15
5.2. Bio-MOF-1ZnC4	16
5.2.1. Resonancia magnética nuclear	16
5.2.2. Termogravimetría	17
5.2.3. Difracción de rayos X de polvo	17
5.2.4. Difracción de rayos X de monocristal	17
5.2.5. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)	18
5.3. Bio-MOF-1ZnC9	18
5.3.1. Resonancia magnética nuclear	19
5.3.2. Termogravimetría	19
5.3.3. Difracción de rayos X de polvo	20
5.3.4. Difracción de rayos X de monocristal	20
5.3.5. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)	21
5.4. Bio-MOF-100ZnC4	21
5.4.1. Resonancia magnética nuclear	22
5.4.2. Termogravimetría	22
5.4.3. Difracción de rayos X de polvo	22
5.5. MOF-100CdC4	23
5.5.1. Resonancia magnética nuclear	23
5.5.2. Termogravimetría	24
5.5.3. Difracción de rayos X de polvo	24
5.5.4. Difracción de rayos X de monocristal	24
5.5.5. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)	25
6. Conclusiones	25
7. Valoración personal	26
8. Bibliografía	26

Resumen

En el presente trabajo se realiza la síntesis del Bio-MOF-1 así como dos variantes sustituyendo la adenina por N⁶-butiladenina y N⁶-noniladenina. También se sintetizan dos variantes del Bio-MOF-100 con variaciones similares al anterior. Posteriormente se lleva a cabo la caracterización de estos mediante técnicas espectroscópicas y difracción de rayos X, tanto de polvo como de monocristal.

1. Introducción teórica

1.1 Definición de los MOFs

Las redes metalo-orgánicas o MOFs, por sus siglas en inglés: *Metal-Organic Frameworks*, son materiales sintéticos de iones metálicos o clústeres de estos coordinados a ligandos orgánicos formando redes cristalinas que presentan canales y/o cavidades de diferentes tamaños y formas. Dicha red de coordinación puede extenderse en el espacio repitiendo la misma celda unidad, en una, dos o tres de las dimensiones disponibles generando cadenas, monocapas o polímeros tridimensionales respectivamente. Virtualmente, la combinación de distintos metales, ligandos y rutas sintéticas nos da una infinidad de productos posibles. Un MOF puede entenderse como un complejo de coordinación con ligandos que presentan diferentes sitios de coordinación posibles y que son capaces de conectar como puentes, las diferentes unidades complejas. El metal y los ligandos formarán una primera esfera de coordinación, pero a su vez estos formarán nuevas esferas de coordinación con más centros metálicos disponibles. Así, sucesivamente, la red cristalina se expande mientras queden precursores.

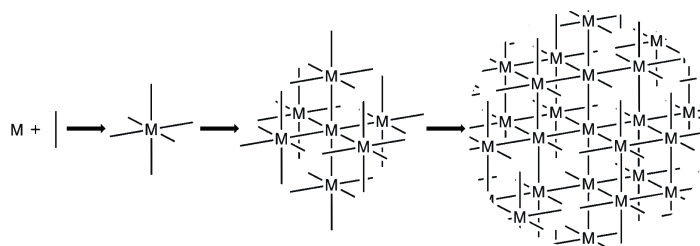


Figura 1 Formación de la red cristalina de un MOF en las tres dimensiones

Estos compuestos porosos suelen presentar una elevada superficie específica que oscila entre los 1500m²/g y los 3000m²/g, pese a que se han llegado a describir en la bibliografía casos que disponen de más de 7000m²/g¹. De este modo pueden ser aprovechados para procesos de adsorción de un gran espectro de sustancias. Derivan de ello sus capacidades de purificación, separación, retención y almacenaje de gases²⁻⁹ y otras moléculas de pequeño tamaño, así como también presentan interés en los campos de la catálisis¹⁰, aplicaciones biomédicas¹¹⁻¹⁷ luminiscencia y sensores analíticos¹⁸⁻²⁰.

La investigación en torno a los MOFs es relativamente reciente, fruto de los esfuerzos conjuntos de la química del estado sólido y de materiales como las zeolitas, así como de la química de coordinación y la química de polímeros²¹. En la década de los 60 del siglo pasado se introdujeron los primeros materiales de este tipo, que por aquel entonces se conocían como complejos de coordinación²². Sin embargo, no fue hasta la década de los 90 en que estos compuestos y su alta porosidad despertaron cierto interés en los investigadores. En 1989 Hoskins i Robson establecieron las bases de estos compuestos, sus propiedades y potenciales aplicaciones²³. En 1995 Yaghi popularizó el término *metal-organic framework* (MOF) con un compuesto bidimensional de cobalto con capacidad para adsorber gases de manera reversible²⁴.

1.2. Composición de los MOFs

Los MOFs están formados por dos tipos de subunidad secundaria (SBU), por sus siglas en inglés *Secondary Building Unit*. Se diferencian la SBU orgánica, que no es más que un ligando orgánico polidentado (*linker*^{*}), y la SBU metálica, el catión metálico, clúster de estos o unidad compleja que puede generarse con un ligando adicional.

1.3. Síntesis de los MOFs

Por un lado, las SBUs metálicas requieren de unas condiciones de temperatura, presión, pH, etc. muy concretas para dar lugar a la unidad o clúster que se desea. Este definirá el tipo geometría y conectividad y en buena proporción el tipo de celda unidad y los canales obtenidos más adelante.

Las SBU orgánicas se seleccionan en función de la estructura deseada. El ligando orgánico debe presentar como mínimo dos posiciones de coordinación simultáneamente. Suelen elegirse ligandos con una cierta rigidez, presentando dobles enlaces, anillos aromáticos o condensados con tal de obtener redes robustas. Es posible utilizar, en algunos casos, dos tipos de ligandos orgánicos simultáneamente para crear un único MOF.

Las distintas subunidades se combinan entre sí para obtener la red cristalina. La estructura no solo vendrá dada por las características de las SBU seleccionadas, sino también por las condiciones de síntesis impuestas.

Se han diferenciado dos métodos de síntesis para este tipo de compuestos: la síntesis solvotermal y la convencional. Una reacción solvotermal es aquella que se lleva a cabo en un recipiente cerrado y aumentando la temperatura dentro de este por encima del punto de ebullición del disolvente, generando así una presión autógena en el interior. Por el contrario, una reacción convencional es aquella que se lleva a cabo en un recipiente abierto, presión atmosférica, a la temperatura de ebullición del disolvente o por debajo de esta.

* Es el caso de los ácidos policarboxílicos, son en general los más utilizados.

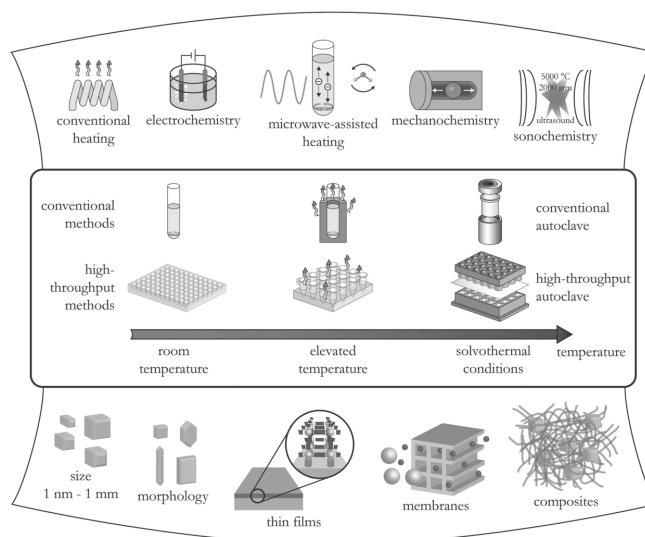


Figura 2 Diferentes métodos de síntesis, temperaturas y productos finales de MOFs²¹

Por otro lado, la fuente de energía para llevar a cabo la síntesis puede variar. La opción más extendida es la calefacción convencional por una resistencia eléctrica dentro de un horno¹². La síntesis por microondas²⁵ es otra opción viable para la obtención de estos productos, esta permite acortar los tiempos de reacción, nucleación y crecimiento de los cristales, así como aumentar el rendimiento de la reacción con menores productos secundarios. Así mismo también se han descrito métodos en la bibliografía en que se utilizan la fricción²⁶ o los ultrasonidos²⁷ para llevar a cabo las reacciones sin ningún aporte adicional de calor al medio. También es posible utilizar síntesis electroquímica²⁸ como alternativa para reacciones a escala industrial.

La temperatura es uno de los parámetros críticos en la síntesis de los MOFs. Algunos han podido obtenerse a temperatura ambiente, sin embargo, la síntesis a alta temperatura es necesaria para obtener estructuras más densas y compactas, aumentar el rendimiento de las reacciones y obtener cristales aptos para la difracción de rayos X de monocristal, sobre todo cuando se trabaja con iones más inertes. Bajando la temperatura gradualmente en los reactores se pueden generar gradientes de concentración que favorezcan la formación de cristales. No obstante, también hay que tener en cuenta que la temperatura puede tener un efecto negativo en la morfología del cristal, largos tiempos de reacción y temperaturas elevadas pueden dar lugar a la degradación de este. El disolvente juega un rol fundamental en la síntesis de estos complejos. La interacción de este con la estructura final es más importante de lo que uno a priori podría intuir, el disolvente ocupa típicamente los poros y huecos del MOF, actuando en cierta manera a modo de molde o plantilla para la estructura final, determinando su forma y tamaño. Esto hace que podamos obtener MOFs con una alta selectividad ante un deseado tipo de moléculas. Uno de los momentos críticos de la síntesis de estos compuestos viene cuando se pretende extraer o intercambiar las moléculas de disolvente contenidas dentro de ellos. Muchas veces el disolvente puede estar fuertemente retenido a la estructura, provocando el colapso de la estructura cristalina cuando se retira.

Para funcionalizar los MOFs y aumentar su selectividad frente a ciertos sustratos es necesario que presenten centros metálicos concretos y grupos funcionales específicos en sus ligandos. No obstante, no todos estos grupos son capaces de soportar las condiciones de síntesis, algunas bastante agresivas como la síntesis solvotermal. Es por ello que se han desarrollado toda una serie de métodos de modificación post-sintética o PSM por sus siglas en inglés, *Post-Synthetic Method*. Así una vez sintetizado el MOF con su estructura deseada se puede modificar para modular sus propiedades. Las PSM se clasifican del siguiente modo en función del enlace químico involucrado²⁹: i) PSM covalentes; ii) PSM dativos^{12,30,31}; iii) Desprotección post-sintética, PSD (*Post-Synthetic Deprotection*)

1.4. Potenciales aplicaciones de los MOFs

La existencia de la red de canales con alta superficie específica y selectividad hacen de los MOFs excelentes candidatos para la purificación, separación, retención y almacenaje de gases. Estas son las opciones más estudiadas en la bibliografía, ya sea para la separación y purificación, utilizándolos como tamices moleculares^{2,3,5-7}, como la retención de contaminantes en el aire o en el medio acuático para producir filtros⁴, pero también la capacidad de almacenar gases de manera eficiente, como por ejemplo el hidrógeno como combustible^{8,9}. Su selectividad de los mismos los hace especialmente interesantes para la catálisis¹⁰.

También se le ha prestado especial atención a las posibles aplicaciones que se le pueden dar en biomedicina. Un ejemplo de ello son los trabajos dedicados a estos compuestos como portadores de fármacos¹¹⁻¹⁷, alguno de estos MOFs son capaces de retener fármacos en su interior que más adelante liberan de forma controlada en el organismo.

No obstante, es evidente que no todos los MOFs son aptos para su actuación en el organismo, es por ello que se ha intentado seleccionar toda una serie de complejos que a priori tengan un impacto menor en este: los Bio-MOF.

1.5. Los Bio-MOF

Los Bio-MOF son compuestos poliméricos porosos que a priori pueden ser compatibles con el organismo o medio biológico, minimizando su posible toxicidad.¹² Para la construcción de las subunidades complejas se pueden utilizar bioligandos (amino ácidos, péptidos, nucleobases, carbohidratos¹⁵, etc.) ya presentes en el organismo con una gran versatilidad en cuanto a puntos

Tabla 1 LD₅₀ oral en ratas y dosis diaria requerida en humanos de los metales seleccionados¹⁶

Metal	LD ₅₀ (g/kg)	Dosis diaria (mg)
Zr	4,1	0,05
Ti	25	0,8
Cu	0,025	2
Mn	1,5	5
Fe	0,45	15
FeO	30	
Zn	0,35	15
Mg	8,1	350
Ca	1	1000

de unión. De este modo, una vez cumplida la función del producto, el ligando podría ser reutilizado por el propio cuerpo, minimizando así los posibles efectos adversos.¹⁶ Como

centros metálicos se han seleccionado metales esenciales para el organismo, como el calcio, el magnesio, el zinc, el hierro, o inertes como el titanio o el zirconio.

1.5.1 El Zn como centro metálico*

El zinc^{32,33} constituye un elemento esencial para todos los seres vivos y su déficit conlleva graves efectos sobre el organismo. No solo está implicado en un amplio espectro de enzimas catalíticas (anhidrasa carbónica, carboxipeptidasa, SOD, etc.), sino que además regula la neurotransmisión y juega un papel fundamental en la expresión génica (zinc fingers). Evidentemente el zinc también puede ser tóxico, sin embargo, las dosis que se requieren para ello son altas, ofreciendo un amplio margen terapéutico (ver tabla 1).

Está situado en el tercer periodo, duodécimo grupo, su configuración electrónica es por tanto $[Ar]4s^23d^{10}$. Su estado de oxidación más común es el Zn^{2+} , su elevado potencial de reducción ($E^{\circ}=-0,7619V$) hace que no presente química redox. Se trata de un catión de pequeño tamaño, debido a la contracción escándida, que además tiene un comportamiento frontera como ácido de Lewis. Su química de coordinación está condicionada a la falta de Energía de Estabilización del Campo del Cristal, lo que provoca la variabilidad de índices de coordinación y adopción de diferentes geometrías (índices de coordinación 4,5 y 6).

1.5.2 Adenina y sus modificaciones en el N(6) como ligandos

En la bibliografía se han descrito y estudiado gran variedad de MOFs con adenina (Ade) como ligando orgánico^{2,3,5-7,12,13,17-20,30,31,34-43}. Se trata de una base púrica presente tanto en el DNA como en el RNA, que resulta idónea por las siguientes razones^{2,13,42,36,39}:

- 1- Es un ligando muy versátil ya que dispone de cinco nitrógenos con posibilidad de coordinación. Estos son, de más básico a menos: N(9), N(1), N(7), N(3) y N(6). Generalmente suelen coordinarse por dos de ellos simultáneamente en las condiciones de síntesis utilizadas.
- 2- Su química de coordinación está ampliamente estudiada.
- 3- Es rígida, cosa que facilita la construcción y del material poroso.

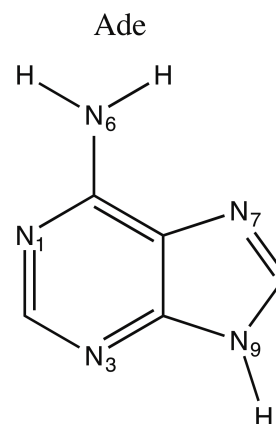


Figura 3 La adenina con sus nitrógenos numerados

* Algunos MOFs se han sintetizando con Cd(II), análogos a los de Zn(II) y descritos en este trabajo. Resultan interesantes a efectos comparativos para evaluar su estabilidad y compararlos con los Bio-MOFs de zinc. Su elevada toxicidad, debido a que tiene una gran afinidad por los centros de cisteína bloqueando centros activos de proteínas e inhibiéndolas, lo hace inviable para los Bio-MOFs.

- 4- Aquellos nitrógenos que no se encuentran coordinados ofrecen opciones para llevar a cabo varios enlaces de hidrógeno. Estos estabilizan la estructura final, así como lo hacen otras interacciones no covalentes como las de *stacking* π - π .
- 5- Dispone de un anillo de imidazol, imitando los derivados de este.*
- 6- Los MOF resultantes son ideales para la captura de CO_2 . La interacción de la adenina con dicha molécula es más favorable que con otros ligandos nitrogenados.

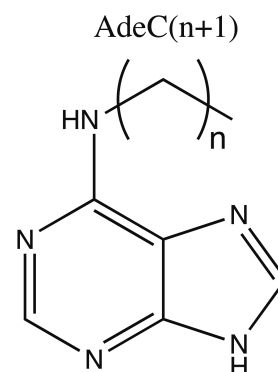


Figura 4 Adenina modificada por N6 con una cadena alifática de (n+1) carbonos

Ya que el grupo de investigación de Química Bioinorgánica ha trabajado con adeninas modificadas en N(6), se ha considerado oportuno estudiar cómo afecta a la estructura resultante, la introducción de una cadena alifática en la adenina^{44,45} en algunos Bio-MOFs ya descritos.

1.5.3. Los linkers

Cabe destacar que únicamente la adenina con el zinc pueden generar estructuras tipo MOF, ya que la propia adenina puede actuar como ligando puente, sin embargo sus poros suelen ser demasiado pequeños e inaccesibles, por ello necesitamos los *linkers*¹³. Son ligandos orgánicos bidentados o polidentados con una geometría determinada que separan las subunidades formadas por zinc i adenina, aumentando así el tamaño y número de las cavidades y canales. En este trabajo nos hemos centrado en el ácido bifenil-4-4'-dicarboxílico (BPDC)[†].

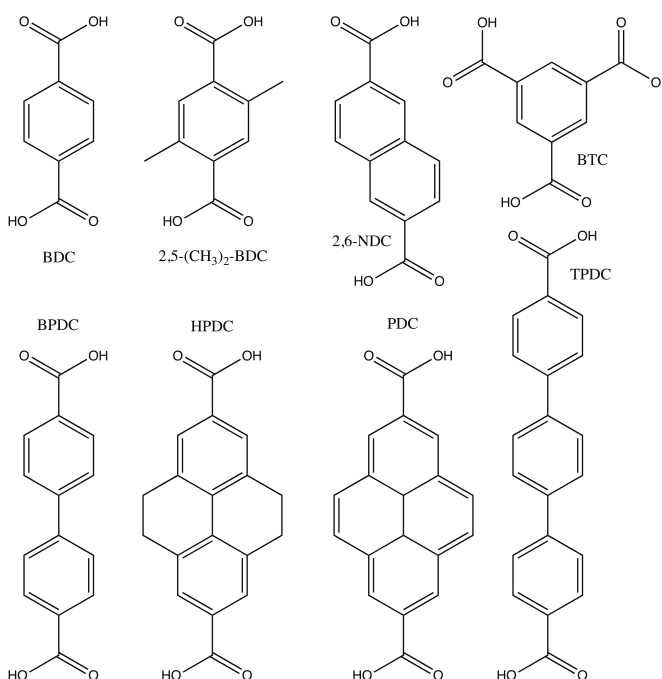


Figura 5 Linkers descritos en la bibliografía para MOFs^{29,41}

* Es el caso de los ZIFs (*Zeolitic Imidazolate Frameworks*), aquellos MOF que contienen anillos de imidazol o derivados de este.

† Tras una búsqueda bibliográfica no se han encontrado datos sobre la toxicidad del BPDC, sin embargo, uno de sus proveedores indica en su ficha de seguridad que provoca irritación cutánea y ocular grave, así como puede irritar las vías respiratorias⁵³.

1.6. Compuestos de coordinación con adeninas modificadas en N(6)

El grupo de química bioinorgánica y bioinorgánica de la Universidad de las Islas Baleares ha estado trabajando durante años en la química de coordinación de adeninas modificadas por el nitrógeno número 6, especialmente aquellas con una cadena alquílica, tipo butiladenina, o grupos bencilo, como es el caso de la bencilaminopurina (BAP)⁴⁵. Estas constituyen toda una serie de análogos de citoquininas, hormonas vegetales esenciales para el crecimiento y desarrollo de la planta. Regulan la división celular, la diferenciación entre las hojas y las raíces, la tolerancia al estrés y la senescencia^{46 47}. Algunos de los resultados se resumen a continuación.

En 2005 el grupo consiguió sintetizar y caracterizar dos complejos de rutenio (III) con hipoxantina y butiladenina⁴⁸, con una estructura similar al fármaco anticancerígeno NAMI-A en fase de pruebas⁴⁹. Se pudieron llevar a cabo algunos estudios preliminares con DNA plasmídico que mostraron que ninguno de los complejos presentaba actividad nucleasa ni destruían la estructura del plásmido utilizado.

Siguiendo con la misma línea, en 2008 el grupo publicó un artículo con complejos análogos de rutenio (III) con pentiladenina, hexiladenina, dibutiladenina, propiladenina y benzilaminopurina (de esfera interna y externa) y creatinina⁴⁴. Del mismo modo se llevaron a cabo estudios con DNA plasmídico con resultados muy similares a los anteriores. Se pudo deducir con estos la inserción del ligando de purina en la doble hélice.

En 2010 se obtuvieron complejos de iridio (III) similares a los sintetizados previamente. En este caso se pudieron diferenciar dos tipos de productos en función de las condiciones de reacción, aquellos coordinados por N(7) (70°C durante 3-4 días, condiciones cinéticas), y aquellos coordinados por N(9) (90°C durante 8 horas, condiciones termodinámicas). Los ligandos utilizados para ambos casos fueron propiladenina, butiladenina, pentiladenina y deciladenina. En cuanto a los estudios biológicos llevados a cabo, pese a la interacción entre los complejos y los plásmidos utilizados, no se observaron propiedades antiproliferantes con la línea celular HL-60.

El grupo de investigación de J. Müller del *Institut für Anorganische und Analytische Chemie* de la universidad de Münster ha obtenido también resultados relevantes en cuanto a lo que adeninas modificadas se refiere en los últimos años. En 2015 publicaron un estudio sobre la coordinación de la 6-pirazol-1-il-purina (6PP) y derivados como bases nucleicas, formando distintos compuestos con cobre (II)⁵⁰. Estos ligandos son capaces de formar pares homo-base mediados por un metal. Estos pares de bases pueden organizarse en cadenas paralelas o antiparalelas, de las cuales las segundas podrían ser de importancia para aplicaciones analíticas.

En 2016 el mismo grupo reveló unos estudios también con 6PP y derivados en coordinación con cobre (II) y plata (I)⁵¹. Estos demostraban que la plata (I) presentaba una mayor especificidad que el cobre (II) para ciertos nucleótidos al formar los pares de bases estabilizados por el metal. En el caso del cobre es necesario disponer de derivados del 6PP con un mayor impedimento estérico para formar dímeros específicos.

2. Objetivos

En este trabajo de fin de grado se pretende abordar la preparación de algunos Bio-MOFS ya descritos en la bibliografía así como la síntesis de productos no descritos con adeninas modificadas en la posición N(6). Los compuestos preparados se caracterizarán con las técnicas espectroscópicas habituales, difracción de RX, microscopia electrónica, etc. y los resultados obtenidos se compararán con los descritos previamente.

Los objetivos del trabajo son los siguientes:

- 1- Revisión bibliográfica previa:
 - a. Química de coordinación de adeninas sustituidas en N(6).
 - b. MOFs y Bio-MOFs con adenina.
- 2- Preparación de Bio-MOFs ya descritos: Bio-MOF-1
- 3- Síntesis de Bio-MOFs no descritos con adeninas N(6) sustituidas.
- 4- Estudio y discusión de los resultados obtenidos.

3. Procedimiento experimental

3.1. Síntesis de adeninas modificadas en N(6)

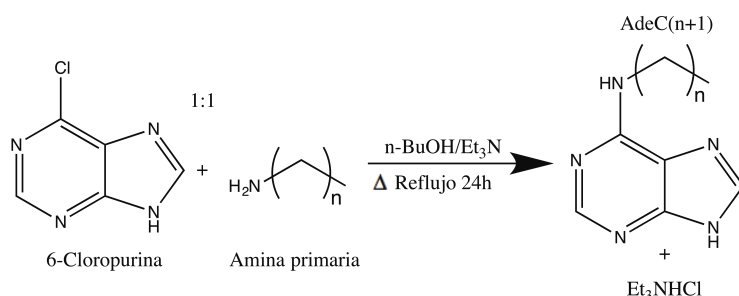


Figura 6 Esquema de síntesis de adeninas modificadas por N(6)

La metodología para la síntesis de esta familia de compuestos está descrita en la bibliografía^{44,45}. Se parte de una suspensión de 0,5g (3,2mmol) de 6-cloropurina en 10mL de n-butanol a la que se le añaden 10mL de

trietilamina y 3,2mmol de la amina primaria correspondiente a la ramificación deseada (por ejemplo, la nonilamina nos dará N⁶-noniladenina^{*}). Esta mezcla se lleva a reflujo durante 24 horas. Seguidamente se deja reposar y enfriar durante una hora más.

Llegados a este punto, hay dos caminos a seguir en función del resultado. En el caso de tener una disolución hay que tratarla con amoníaco concentrado para después rotoevaporarla y recuperar el sólido resultante de las paredes del recipiente. A este se le lleva a cabo un lavado con agua fría y otro con acetona fría para eliminar las impurezas. También es posible que aparezcan cristales de cloruro de trimetilamonio, reconocibles por su forma de agujas blancas, en este caso hay que separarlos y seguir con el procedimiento anterior. En el caso de que el producto deseado precipite, hay que filtrarlo al vacío y llevar a cabo los respectivos lavados con agua y acetona frías, luego hay que recrystalizarlo en etanol. Se comprueba por ¹H-RMN que la síntesis conduce al producto deseado sin impurezas.

* Nos referimos a la N⁶-noniladenina y a la N⁶-butiladenina como AdeC9 y AdeC4 respectivamente a lo largo del trabajo. Al nombre Ade (adenina) le añadimos C con el número de carbonos de la cadena en el N(6).

3.2. Síntesis del Bio-MOF-1

La síntesis del Bio-MOF-1 está descrita en la bibliografía¹². Se trata de una reacción solvotermal en vial de teflón cerrado de 20mL en el que los cristales del producto van nucleando y creciendo lentamente a partir de una suspensión homogénea de los componentes (sal metálica, adenina y BPDC) a una presión, temperatura y pH determinados. Se trata de una reacción *self-assembling*, en que los ligandos se organizan por si mismos formando las distintas subunidades y dando directamente la estructura final. En este trabajo hemos utilizado viales de 10mL con las siguientes proporciones: $Zn(AcO)_2 \cdot 2H_2O$ (0.1875mmol), Adenina (0.0625mmol) y BPDC (0.125mmol) . Se llevan a cabo las disoluciones stock en dimetil formamida como disolvente (DMF) y se combinan en las proporciones indicadas:

- 1- Adenina (0,05M) 1,25mL
- 2- $Zn(Ac)_2 \cdot 2H_2O$ (0,05M) 3,75mL
- 3- BPDC (0,1M) 1,25mL
- 4- HNO_3 (1,0M) 0,50mL
- 5- H_2O Milli-Q 0,75mL

La mezcla se introduce en el interior del vial y se agita enérgicamente antes de introducirlo en la estufa a 130°C durante 24h. Pasadas estas primeras 24h se disminuye la temperatura hasta los 70°C, que se mantiene durante otras 24h. Se obtienen cristales que separamos de las aguas madre por decantación (o filtración en el caso de que los cristales sean demasiado pequeños). Luego estos se lavan con DMF y se secan en la trompa de vacío, con un Büchner y un Kitasato.

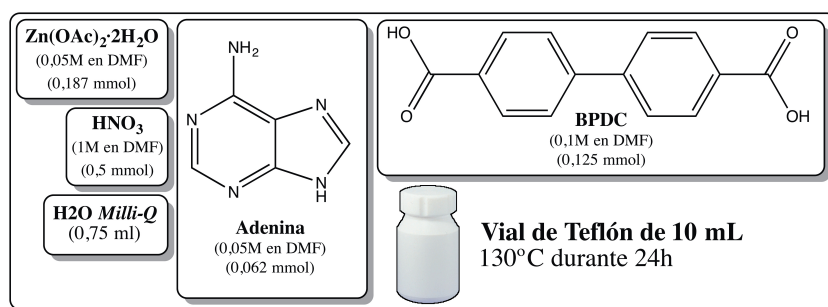


Figura 7 Esquema de síntesis del Bio-MOF-1

3.3. Síntesis del Bio-MOF-100*

La síntesis del Bio-MOF-100 es muy similar a la del anterior (*self-assembling*) y se encuentra también descrita en la bibliografía¹². En este caso, también se utilizan viales de 10mL, aunque la proporción de sal metálica disminuye: $Zn(AcO)_2 \cdot 2H_2O$ (0.125mmol), Adenina (0.0625mmol) y BPDC (0.125mmol). De nuevo utilizamos las disoluciones stock en DMF, en las relaciones indicadas:

- 1- Adenina (0,05M) 1,25mL

* Esta metodología se ha utilizado para las síntesis de los complejos Bio-MOF-100ZnC4 y del MOF-100CdC4-

- 2- $\text{Zn}(\text{Ac})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,05M) 2,50mL
- 3- BPDC (0,1M) 1,25mL
- 4- MeOH 0,50mL
- 5- DMF 1,25mL
- 6- H_2O Milli-Q 0,125mL

La suspensión se introduce en el vial, se agita enérgicamente y se mantiene en la estufa a 85°C durante 24h. Pasado este periodo se deja enfriar lentamente hasta temperatura ambiente. Como en el caso anterior, el producto se recupera por decantación, lavado con DMF y secado en la trompa de vacío.

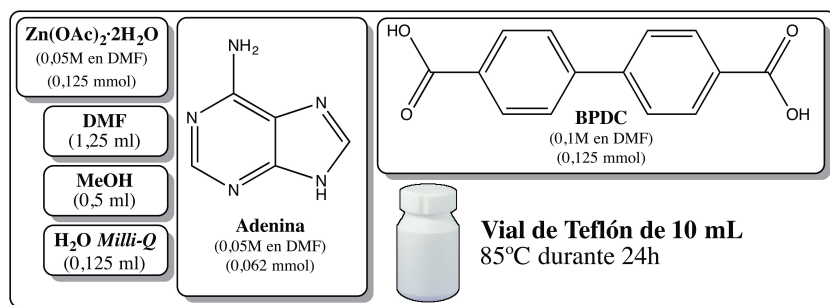


Figura 8 Esquema de síntesis del Bio-MOF-100

3.4. Compuestos sintetizados

Los compuestos sintetizados en este trabajo son los siguientes:

- 1- Bio-MOF-1: Con la síntesis descrita para este compuesto en la bibliografía.
- 2- Bio-MOF-1ZnC4: Sintetizado según el método para el Bio-MOF-1 sustituyendo la adenina por AdeC4.
- 3- Bio-MOF-1ZnC9: Sintetizado según el método para el Bio-MOF-1 sustituyendo la adenina por AdeC9.
- 4- Bio-MOF-100ZnC4: Sintetizado según el método para el Bio-MOF-100 sustituyendo la adenina por AdeC4.
- 5- MOF-100CdC4: Sintetizado según el método para el Bio-MOF-100 sustituyendo la adenina por AdeC4 y el zinc por cadmio.

4. Técnicas utilizadas

4.1. Espectroscopía infrarroja

Los espectros de infrarrojo se han obtenido con un aparato *Bruker Tensor 27* con el software para el tratamiento de datos *OPUS 7.0*, del mismo fabricante. Las pastillas de soporte utilizadas se prepararon con bromuro potásico. Las medidas se tomaron entre 400cm^{-1} y 4000cm^{-1} .

4.2. Análisis Elemental

El servicio de Microanálisis del CSIC en Barcelona ha realizado los análisis elementales con aparatos *Carlo-Erba*, modelos 1106 y 1108, y con un microanalizador *ThermoFinnigan Flash 112*.

4.3. Microscopia óptica

Las imágenes tomadas de los productos se han tomado con un microscopio óptico *Olympus BX60* con una cámara *Moticam 3.0* acoplada. Se utilizaron diversos aumentos, polarizadores y fuentes de luz según se consideró oportuno.

4.4. Resonancia magnética nuclear

Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) se han registrado con un sistema *Bruker AMX 300 Advance* con el software *TOPSPIN 2.1*. Se introdujeron las muestras en disolución de DMSO-d₆, así como con unas gotas de ácido clorhídrico deuterado (DCI) para disgregar la estructura y así solubilizarlas. Los valores se encuentran referenciados al del DMSO-d₆ ($\delta=2,50$ ppm).

4.5. Termogravimetría

Los análisis termogravimétricos se han tomado con un sistema *TA Instruments SDT Q600*. El intervalo de temperatura utilizado va de 20°C a 600°C con velocidad de calentamiento de 2°C/min En atmósfera de N₂.

4.6. Difracción de rayos X de polvo

Difractómetro de polvo Bruker modelo 18 advance, equipado con un tubo de cobre y un detector lineal Linxeye XE. El paso de ángulo seleccionado fue de 0,02° y con un tiempo por paso de un segundo, que equivale a un tiempo integrado por paso de 192 segundos (192 canales). Las medidas se llevaron a cabo entre 2° y 70° (ángulo 2 θ).

4.7. Difracción de rayos X de monocristal

Las estructuras se están resolviendo en el ICIQ de Tarragona y actualmente disponemos solamente de archivos *.res*. Los datos de rayos-X se recopilaron con un difractómetro *Bruker FR591* a 100K. La radiación utilizada fue de tipo MoK α procedente de un ánodo rotatorio. El aparato está dotado de un detector de área *APEX II 4K CCD*, así como de un *Oxford Cryostream 700* para bajas temperaturas. Los datos se compensaron para los efectos Lorentz y de polarización utilizando el programa *SAINT*, además las correcciones para la absorción *multi-scan* se llevaron a cabo mediante *SADABS*. Las

estructuras se están resolviendo mediante métodos Patterson utilizando el programa *SIR2011*.

4.8. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)

Las imágenes de microscopía electrónica de barrido se han realizado con un microscopio *HITACHI S-3400N*, que dispone de una resolución de 3nm con una capacidad de magnificación de entre 20 y 300.000 aumentos, equipado con un sistema de microanálisis *Bruker AXS XFlash 4010*.

5. Resultados y discusión

5.1. Bio-MOF-1

Se ha llevado a cabo una reproducción de la síntesis del Bio-MOF-1 descrito en la bibliografía. Todos los resultados obtenidos coinciden bastante bien con los publicados anteriormente. Además, hemos realizado una resonancia magnética nuclear bidimensional no publicada previamente.

Análisis elemental calculado para $C_{132}H_{162}N_{30}O_{44}Zn_8$ (3485): C, 47,51; H, 4,87; N, 12,85. Análisis elemental experimental: C, 47,31;

H 4,68; N, 12,6. La fórmula molecular propuesta para dicha estructura a partir de los datos obtenidos es la siguiente: $Zn_8(Ade)_4(BPDC)_6O \cdot 2Me_2NH_2, 10DMF, 8H_2O$.

IR (cm^{-1}) bandas seleccionadas: 1663s, 1606s, 1545m, 1471w, 1384s, 1214m, 1176w, 1154w, 1100m, 1005w, 844m, 797w, 772s, 685m.

Las bandas de $1663cm^{-1}$ y $1384cm^{-1}$ corresponden a las vibraciones de tensiones de asimétrica y simétrica respectivamente del grupo carboxilato, la diferencia de frecuencias entre ambas bandas estaría de acuerdo con una coordinación monodentada de dicho grupo con el zinc.⁵²

5.1.1. Resonancia magnética nuclear

Todas las muestras son insolubles en los disolventes deuterados comunes para RMN. A efectos de identificación de los componentes presentes se trata el producto con ácido clorhídrico deuterado (DCl 7M) para hidrolizarlo (una sola gota), analizándose así las señales de los diferentes componentes. En el espectro se pueden observar los picos de la adenina de los hidrógenos H2 y H8 sobre los 8,5ppm, así como los del BPDC

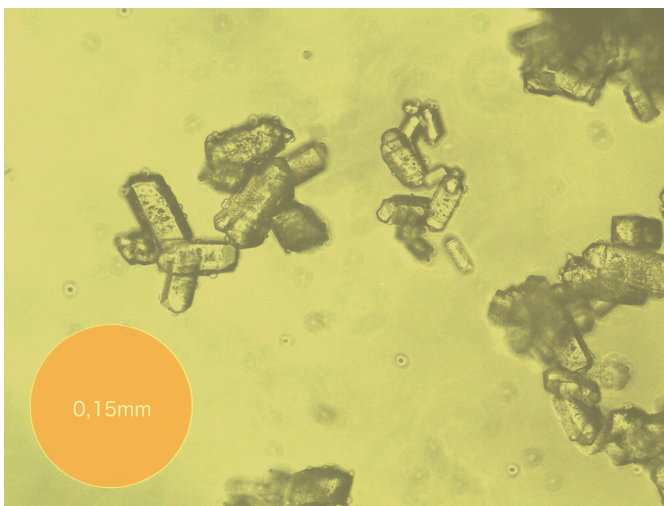


Figura 9 Fotografía de microscopía óptica del Bio-MOF-1 a 200 aumentos con referencia visual a escala

correspondientes a los hidrógenos 2' y 3' a 8,1ppm y 7,9ppm. También aparecen picos correspondientes a DMF, DMSO y agua.

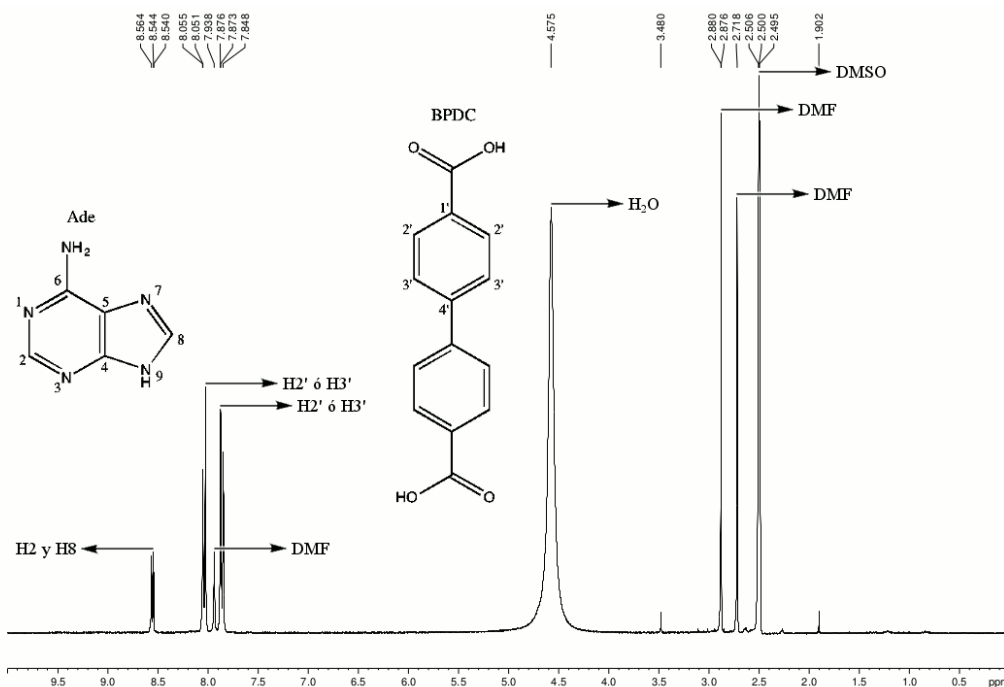


Figura 10 ^1H -RMN del Bio-MOF-1

5.1.2. Termogravimetría

El producto en cuestión experimenta una pérdida de masa inicial del 8,6% y del 16,7% que corresponden a 8 moléculas de agua y 10 de DMF respectivamente. A continuación, entre 200 y 300 se observa una pérdida de un 2,0% que según la bibliografía corresponde a la especie catiónica dimetilamonio¹³. El residuo blanco es concordante con óxido de zinc.

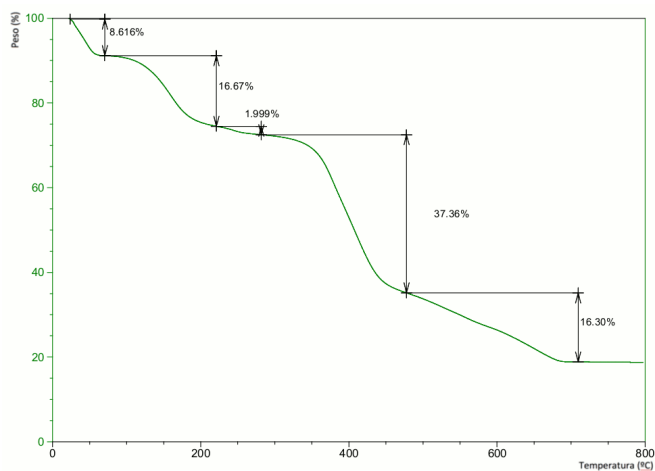


Figura 11 TG del Bio-MOF-1

5.1.3. Difracción de rayos X de polvo

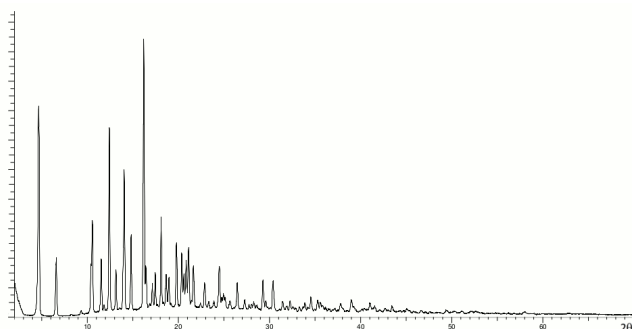


Figura 12 Difractograma del Bio-MOF-1

El difractograma obtenido coincide plenamente con el publicado en la bibliografía. El producto es estable en diferentes disolventes como pueden ser el agua o el tampón PBS (*Phosphate Buffer Saline*).¹³

5.1.4. Difracción de rayos X de monocristal

A efectos comparativos con el resto de estructuras obtenidas para este trabajo, hemos tomado de la bibliografía el archivo *cif* correspondiente para la estructura resuelta del Bio-MOF-1.¹² Se trata de un producto con porosidad permanente.

En este caso, el zinc y la adenina forman una subunidad en forma de columna bautizada en la bibliografía como ZABU (*zinc adeninate octahedral building unit*).³⁸ Como podemos apreciar en la figura 13 dicha subunidad tiene forma de caja octaédrica, cada una de estas está constituida por cuatro adeninas, que ocupan caras alternadas, y ocho Zn^{2+} , cuatro en cada uno de los vértices del plano ecuatorial y dos en cada una de las posiciones

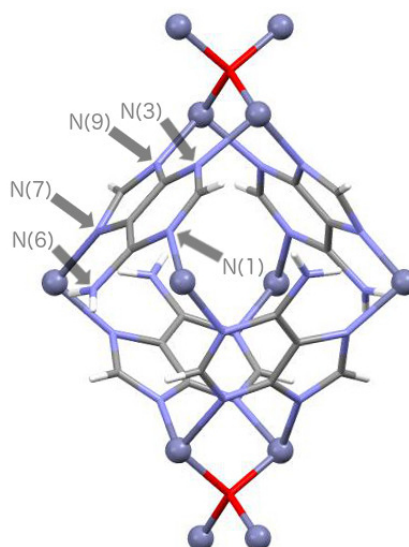


Figura 13 Subunidad octaédrica del Bio-MOF-1

apicales unidas a un grupo oxo. Los Zn^{2+} apicales, unidos a las adeninas a modo de puente por las posiciones N(3) y N(9), constituyen la mitad de una unidad tetraédrica de Zn_4O , cada uno de estas unidades comunica una caja con la siguiente, formando las columnas. A su vez las posiciones N(1) y N(7) de la adenina coordinan también a modo de puente los Zn^{2+} en el plano ecuatorial. Las columnas se comunican entre ellas mediante varias moléculas de BPDC que actúan a modo de linker. Cada uno de los Zn^{2+} en el plano ecuatorial coordina con un BPDC de forma monodentada, uniendo ambas columnas del mismo modo.¹³ La coordinación de los Zn^{2+} apicales quedaría completada por un BPDC que comunicaría con otro Zn^{2+} apical vecino. Esta unión con los linkers da lugar amplios poros de una sola dimensión a lo largo de las columnas. La estructura es aniónica y en dichos poros está contenido el catión dimetilamonio que podemos detectar por 2D-RMN.³⁰

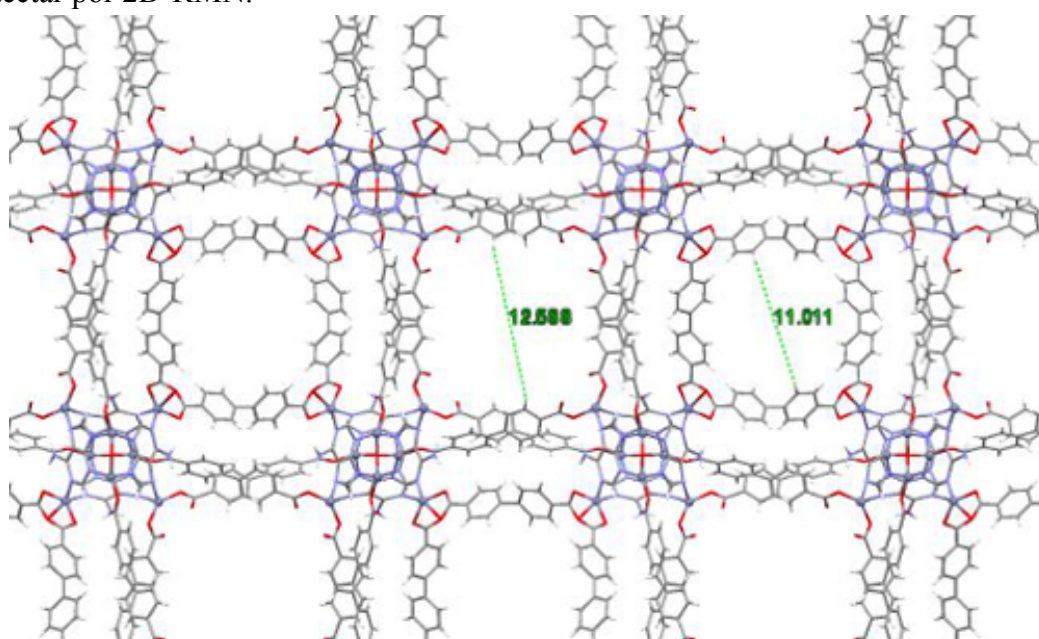


Figura 14 Estructura tridimensional del Bio-MOF-1 según el eje c

5.1.5. Resonancia magnética nuclear bidimensional

La presencia de dimetilamonio descrita en la bibliografía, aunque concordante con el análisis elemental, no se detecta mediante ^1H -RMN. Es por ello que se ha llevado a cabo un experimento de 2D-RMN con el que sí ha sido posible podido detectarlo. En ^{13}C -RMN podemos apreciar el pico correspondiente al dimetilamonio situado a 35ppm. El espectro de HSQC* muestra una correlación entre el carbono correspondiente al dimetilamonio y el hidrógeno que corresponde al DMSO, esto se debe a que dicho pico solapa con el del dimetilamonio en ^1H -RMN.

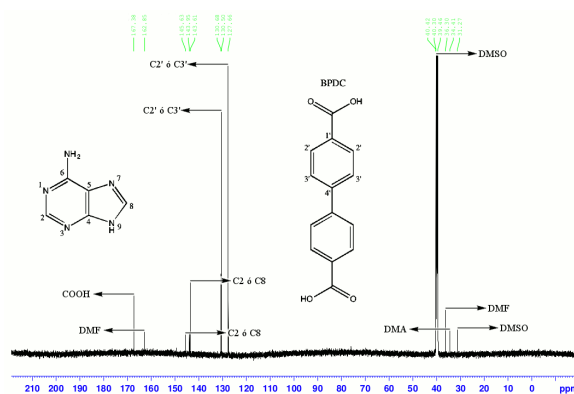


Figura 15 ^{13}C -RMN del Bio-MOF-1

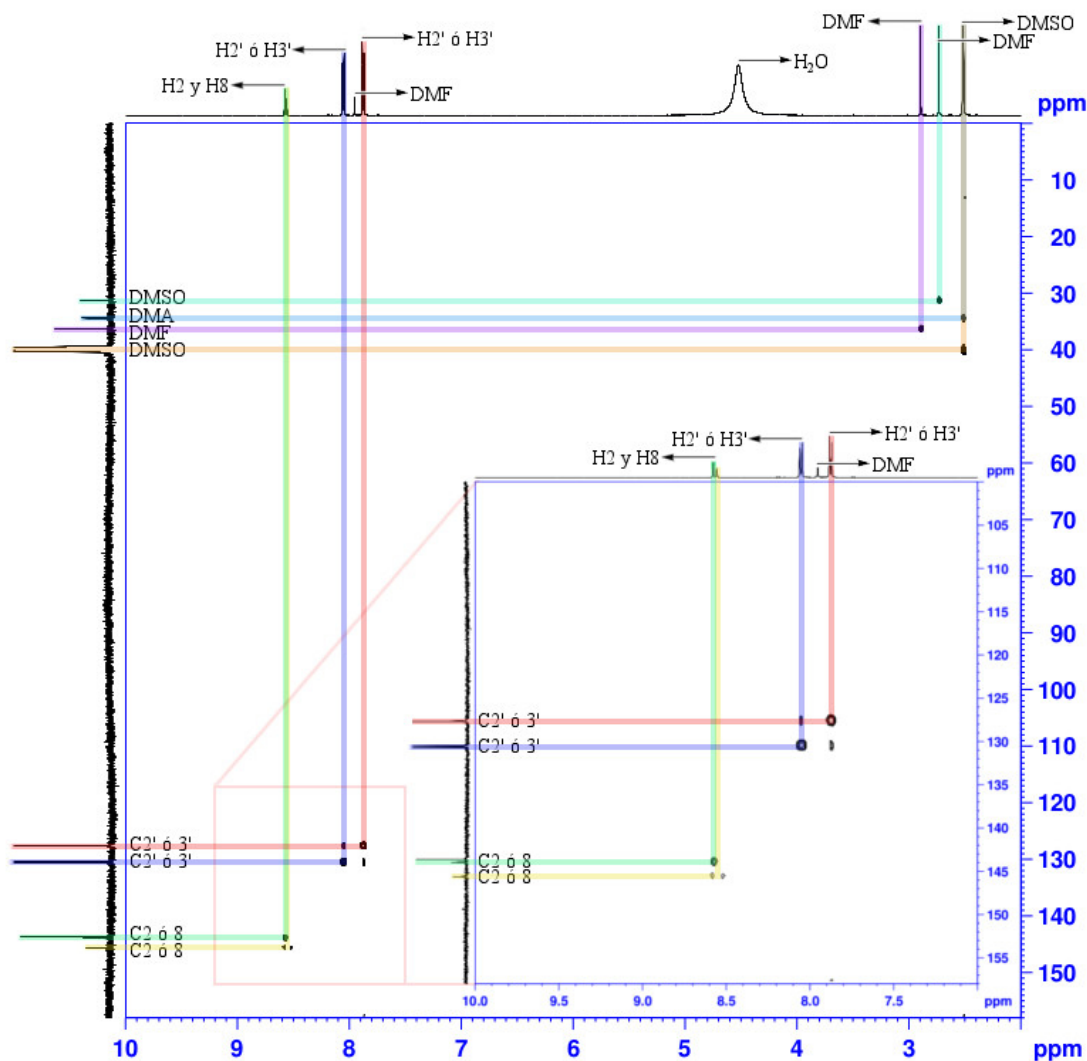


Figura 16 Espectro HSQC del Bio-MOF-1

* *Heteronuclear single-quantum correlation spectroscopy*: este experimento bidimensional detecta la interacción entre un átomo de hidrógeno y otro de carbono separados por un enlace.

5.2. Bio-MOF-1ZnC4

El Bio-MOF-1ZnC4 es una modificación del Bio-MOF-1, su síntesis es idéntica pero la adenina se ha sustituido por AdeC4. Los resultados obtenidos para esta estructura son similares, pero no idénticos. Se han obtenido monocristales adecuados para difracción de RX.

Análisis elemental calculado para $C_{63}H_{86}N_{16}O_{16}Zn_4$ (1538,5): C, 47.74; H, 5.43; N, 14.14. Análisis elemental experimental: C, 47.67;

H, 5.56; N, 13.65. La fórmula molecular propuesta para dicha estructura a partir de los datos obtenidos es la siguiente: $Zn_4(AdeC4)_2(BPDC)_2O \cdot DMA, 5DMF, 2H_2O$ (DMA equivale a dimetilamina). IR (cm^{-1}) bandas seleccionadas: 1666s, 1617s, 1549m, 1487w, 1370s, 1278m, 1219w, 1176m, 1159m, 1099w, 1006w, 929w, 858w, 796w, 773m, 685w. Las bandas de $1666cm^{-1}$ y $1370cm^{-1}$ indican una coordinación monodentada del carboxilato con el zinc.⁵²

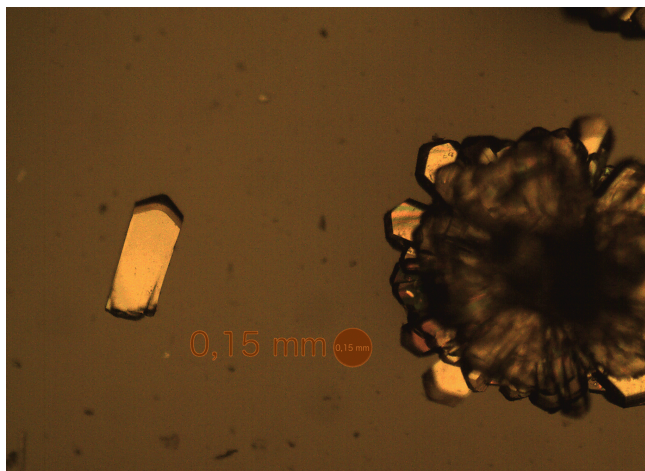


Figura 17 Fotografía de microscopía óptica del Bio-MOF-1ZnC4 a 50 aumentos bajo luz polarizada con referencia visual a escala

5.2.1. Resonancia magnética nuclear

El espectro RMN en medio ácido han resultado de enorme valor para comprobar que los productos analizados presentaban todos los componentes de partida de la síntesis tras la hidrólisis. En este caso, puesto que se trata de AdeC4, podemos observar todos sus

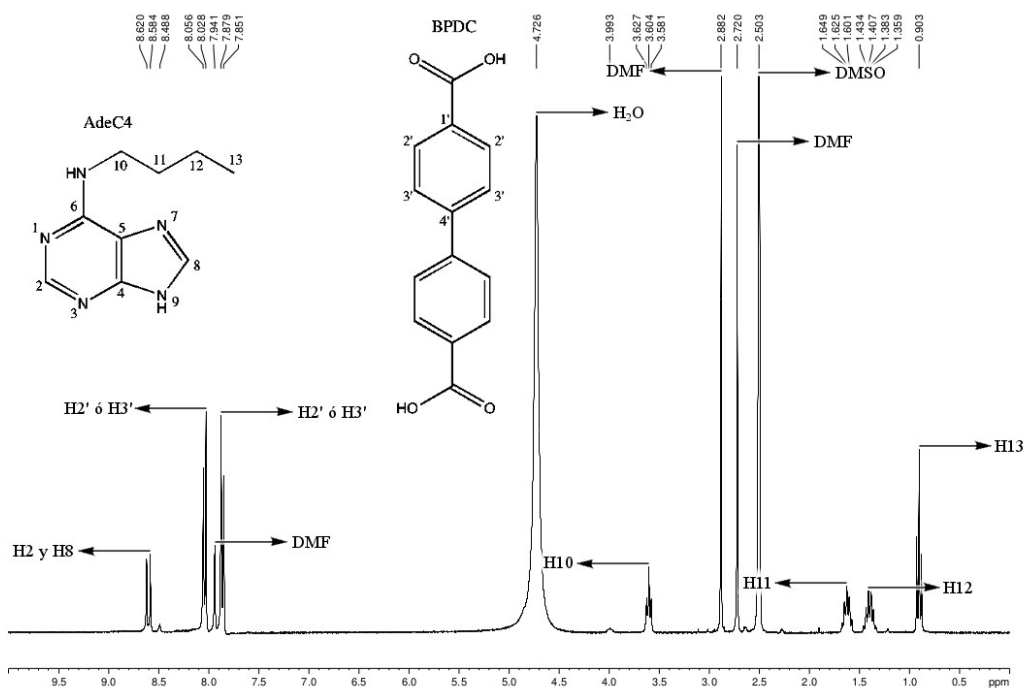


Figura 18 ¹H-RMN del Bio-MOF-1ZnC4

hidrógenos adicionales en la cadena alifática, es el caso de las señales correspondientes a los hidrógenos de la posición 13 a 11 en la región de 0,9ppm a 1,7ppm, así como el de la 10 a 3,6ppm, algo más desapantallado debido a la presencia del nitrógeno.

5.2.2. Termogravimetría

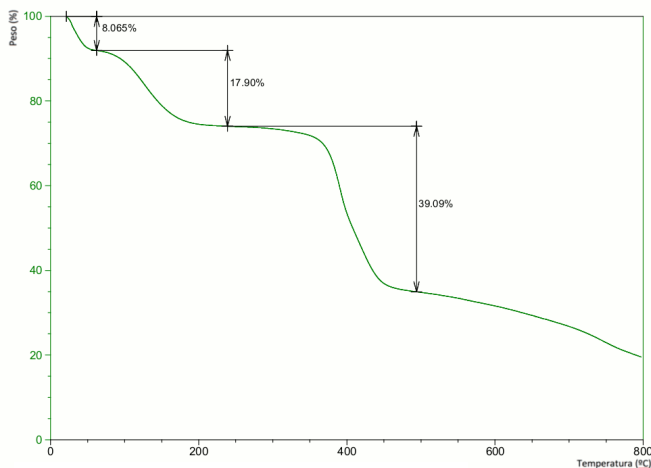


Figura 19 TG del Bio-MOF-1ZnC4

La disminución de masa hasta 200°C corresponde a dos moléculas de agua y cinco de DMF, la suma de ambos saltos equivale a un 25,3%, siendo el valor teórico para la fórmula calculada de un 26,0%. El difractograma del residuo es compatible con ZnO.

5.2.3. Difracción de rayos X de polvo

Se pueden observar importantes diferencias entre los difractogramas de este producto con el del Bio-MOF-1, lo que sugiere una estructura parecida pero diferente. El producto mantiene su cristalinidad, por lo menos, hasta 65°C. No se ha determinado aún la temperatura de colapso estructural.

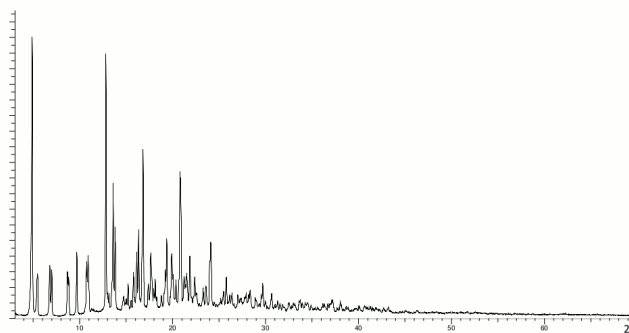


Figura 20 Difractograma del Bio-MOF-1ZnC4

5.2.4. Difracción de rayos X de monocristal

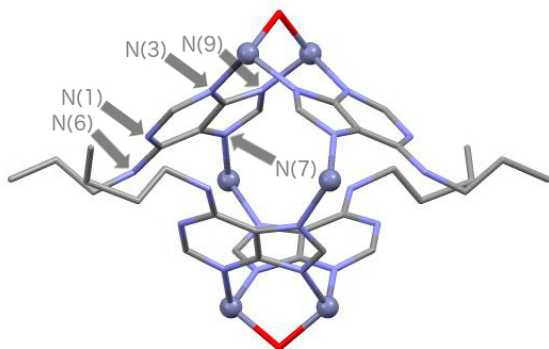


Figura 21 Subunidad octaédrica del Bio-MOF-1ZnC4

Los resultados preliminares de difracción de rayos x de monocristal indican que, a diferencia de lo que ocurre con el Bio-MOF-1, la adenina con cadena alquílica (n-butilo) en N(6), queda coordinada por las posiciones N(3), N(7), N(9) pero no vía N(1). En este caso, la subunidad también tiene forma de caja octaédrica, con cuatro adeninas que ocupan caras alternadas, pero solo seis Zn^{2+} , dos en vértices del plano ecuatorial y dos en cada una de las posiciones apicales unidas a un grupo oxo (μ_4 -O). Los clústeres metálicos contiguos se orientan en dos direcciones perpendiculares a diferencia de lo que ocurre en el Bio-

MOF-1. Los BPDC unen los clústeres metálicos formando un enrejado tridimensional neutro que puede observarse en la figura 22. Cabe destacar que en este caso se propone una estructura neutra con DMA en contraposición a lo que sucede en el Bio-MOF-1.

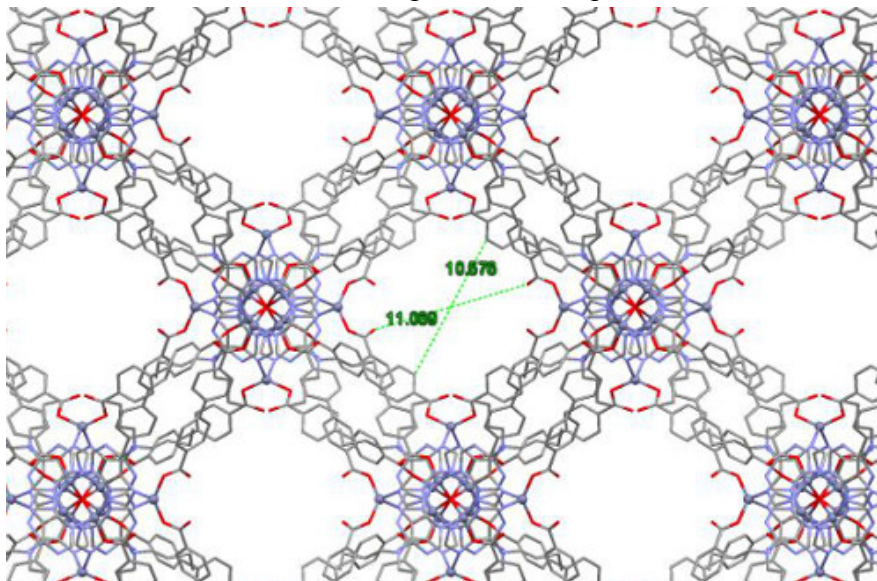


Figura 22 Estructura tridimensional del Bio-MOF-1ZnC4 según el eje a

5.2.5. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)

La Microscopía Electrónica de Barrido nos da información sobre la morfología de los cristales obtenidos. En este caso, se han obtenido prismas acabados en punta de flecha.

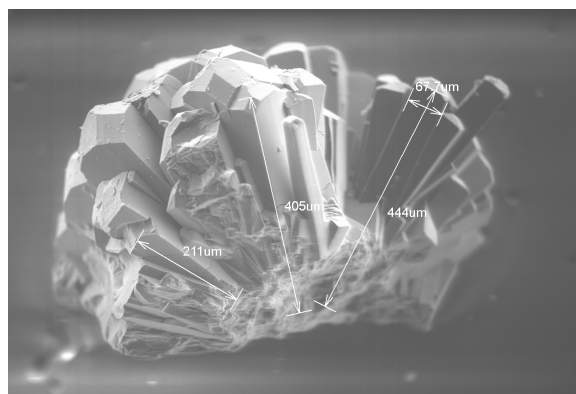


Figura 23 SEM del Bio-MOF-1ZnC4

5.3. Bio-MOF-1ZnC9

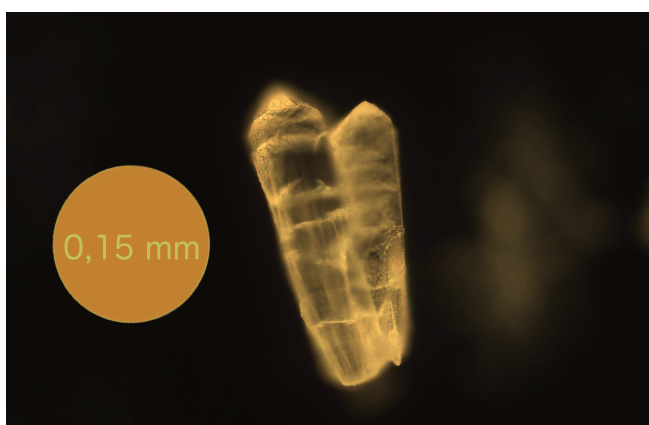


Figura 24 Fotografía de microscopía óptica del Bio-MOF-1ZnC9 a 200 aumentos bajo luz de campo oscuro con referencia visual a escala

El Bio-MOF-1ZnC9 es una modificación del Bio-MOF-1, su síntesis es idéntica pero la adenina se ha sustituido por AdeC9.

Análisis elemental calculado para $C_{67}H_{90}N_{14}O_{13}Zn_4$ (1549,6): C, 51,88; H, 5,80; N, 12,64. Análisis elemental experimental: C, 52,80; H, 5,88; N, 12,66. La fórmula molecular propuesta para dicha estructura a partir de los datos

obtenidos es la siguiente: $Zn_4(AdeC9)_2(BPDC)_2O \cdot DMA$ con 3 DMF y 1 H_2O .

IR (cm^{-1}) bandas seleccionadas: 1662sh, 1615s, 1548m, 1485w, 1372s, 1278m, 1221w, 1174m, 1100w, 1006w, 843w, 795w, 773m. Las bandas de $1615cm^{-1}$ y $1372cm^{-1}$ indican una coordinación monodentada del carboxilato con el zinc.⁵²

5.3.1. Resonancia magnética nuclear

El espectro es muy similar al obtenido para el producto con butiladenina. La principal diferencia con este radica en la cadena de 9 carbonos que podemos apreciar en las nuevas señales que aparecen, estas son las correspondientes a los hidrógenos en las posiciones del 12 al 17 que aparecen como un multiplete a aproximadamente 1,2ppm. En este caso si es posible apreciar la señal correspondiente al DMA, antes solapada por el pico de DMSO, protonada por las condiciones ácidas.

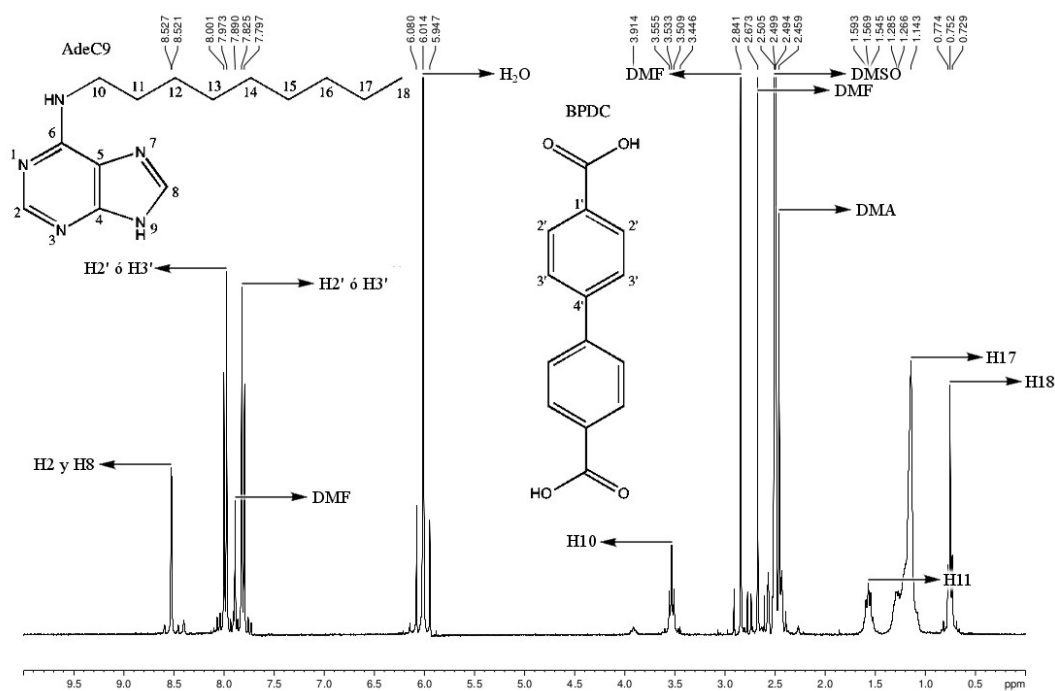


Figura 25 1H -RMN del Bio-MOF-1ZnC9

5.3.2. Termogravimetría

La disminución de masa hasta $250^\circ C$ corresponde a las dos moléculas de agua y las cinco de DMF, la suma de ambos saltos equivale a un 15,3%, siendo el valor teórico para la fórmula calculada de un 14,7%.

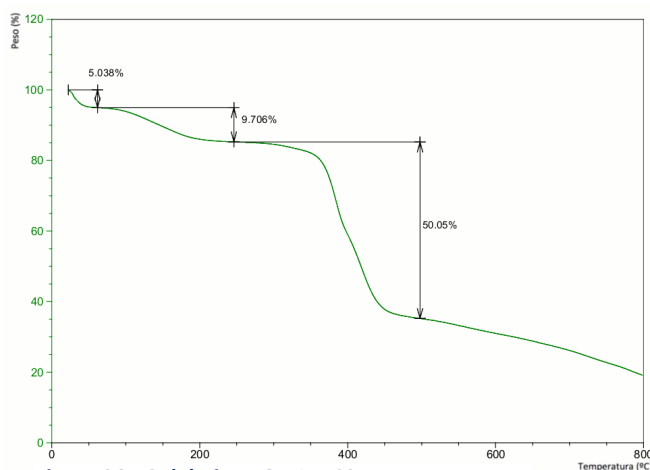


Figura 26 TG del Bio-MOF-1ZnC9

5.3.3. Difracción de rayos X de polvo

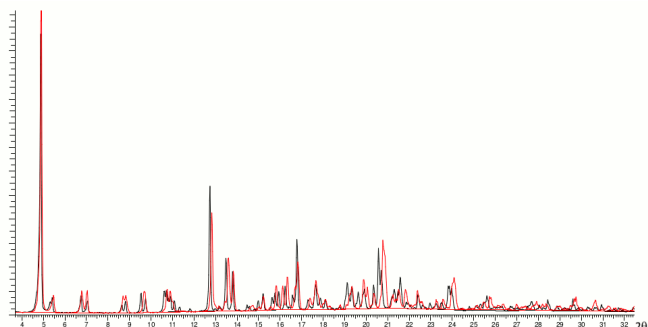


Figura 27 Difractograma comparativo del Bio-MOF-1ZnC4 y el Bio-MOF-1ZnC9

La comparación del difractograma de polvo para los dos productos con cadena lineal muestra como ambas son prácticamente coincidentes, lo que concuerda con dos compuestos isoestructurales. Probablemente la estructura con cadena larga podría resultar algo más ancha al menos en una de las direcciones.

5.3.4. Difracción de rayos X de monocristal

Como podemos ver, los resultados preliminares de difracción de rayos X nos muestran un compuesto isoestructural con el Bio-MOF-1ZnC4, la adenina con cadena alquílica en N(6), queda coordinada por las posiciones N(3), N(7), N(9) pero, de nuevo, no vía N(1). Se repite el patrón de la caja octaédrica formada por cuatro adeninas en caras alternadas unidas por seis Zn^{2+} y dos grupos oxo (μ_4-O) en posiciones apicales. En la figura 28 se puede apreciar como los clústeres contiguos se orientan perpendicularmente unos con otros. Los linkers unen los clústeres metálicos ofreciendo el enrejado tridimensional de la figura 29. En este apartado las imágenes han sido modificadas para resaltar las piezas clave que permiten ver con claridad la estructura y entenderla.

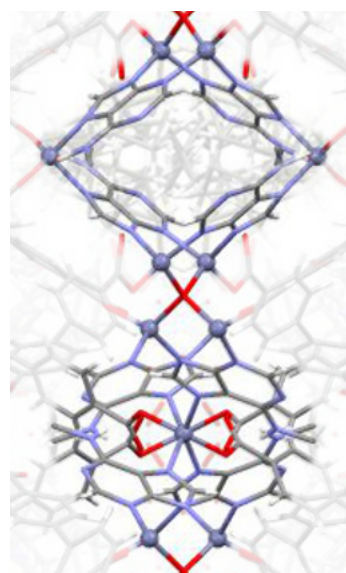


Figura 28 Subunidades octaédricas del Bio-MOF-1ZnC9

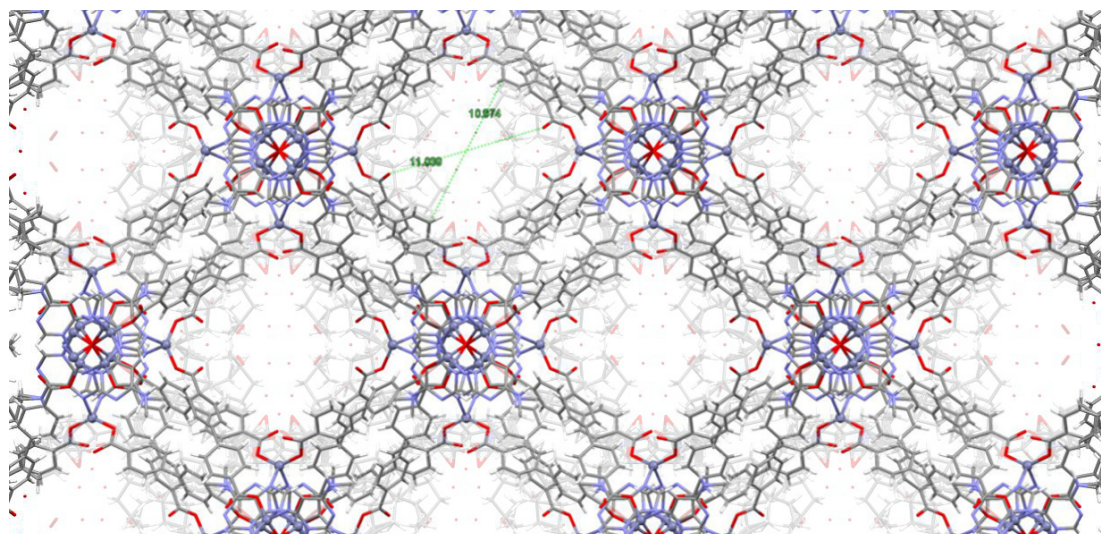


Figura 29 Estructura tridimensional del Bio-MOF-1ZnC9 según el eje a

5.3.5. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)

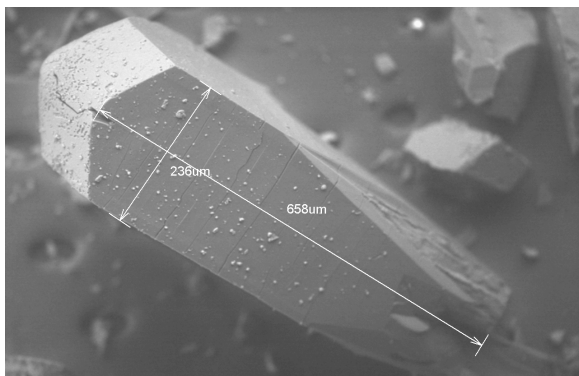


Figura 30 SEM del Bio-MOF-1ZnC9

En este caso, la forma del cristal obtenido es similar a la del caso anterior, prismático acabado en punta de flecha.

5.4. Bio-MOF-100ZnC4

El producto original, Bio-MOF-100, es un material excepcionalmente mesoporoso, exhibe una gran superficie ($4300\text{m}^2/\text{g}$), una de las densidades más bajas ($0,302\text{g}/\text{cm}^3$) y gran volumen de poro ($4,3\text{cm}^3/\text{g}$)³⁸. Hemos realizado una síntesis del producto análogo con AdeC4 en lugar de la adenina. Este producto es mucho menos estable que los

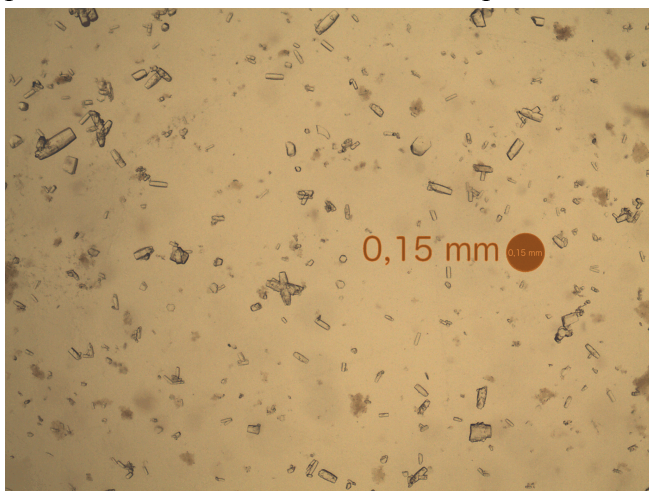


Figura 31 Fotografía de microscopía óptica del Bio-MOF-100ZnC4 a 50 aumentos con referencia visual a escala

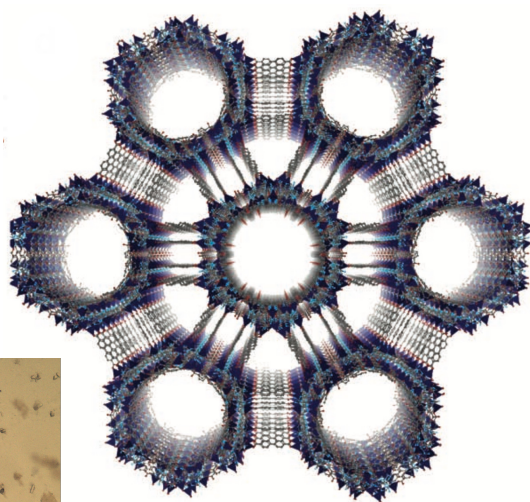


Figura 32 Canales del Bio-MOF-100 descritos en la bibliografía.³⁸

respectivos Bio-MOF-1 o Bio-MOF-1ZnC4. En los apartados 3.2. y 3.3. se indican las diferencias llevadas a cabo entre las síntesis del Bio-MOF-1 y del Bio-MOF-100.

Análisis elemental calculado para

$\text{C}_{188}\text{H}_{283}\text{N}_{44}\text{O}_{68,5}\text{Zn}_8$ (4534): C, 49,75; H, 6,24; N, 13,58. Análisis

elemental experimental: C, 49,00; H 5,07; N, 12,63. La fórmula molecular propuesta para dicha estructura a partir de los datos obtenidos es la siguiente: $\text{Zn}_8(\text{AdeC4})_4(\text{BPDC})_6\text{O}_2 \cdot 4\text{Me}_2\text{NH}_2, 20 \text{ DMF}, 7,5 \text{ H}_2\text{O}$.

IR (cm^{-1}) bandas seleccionadas: 1665s, 1628s, 1544w, 1374s, 1295w, 1220w, 1176m, 1159m, 1102w, 857w, 844w, 772m, 684w, 652w, 585w. Las bandas de 1665cm^{-1} y 1374cm^{-1} indican una coordinación monodentada del carboxilato con el zinc.⁵²

5.4.1. Resonancia magnética nuclear

Con la resonancia magnética nuclear se comprueba, una vez más, la presencia de todos los componentes de nuestro polímero tridimensional hidrolizado.

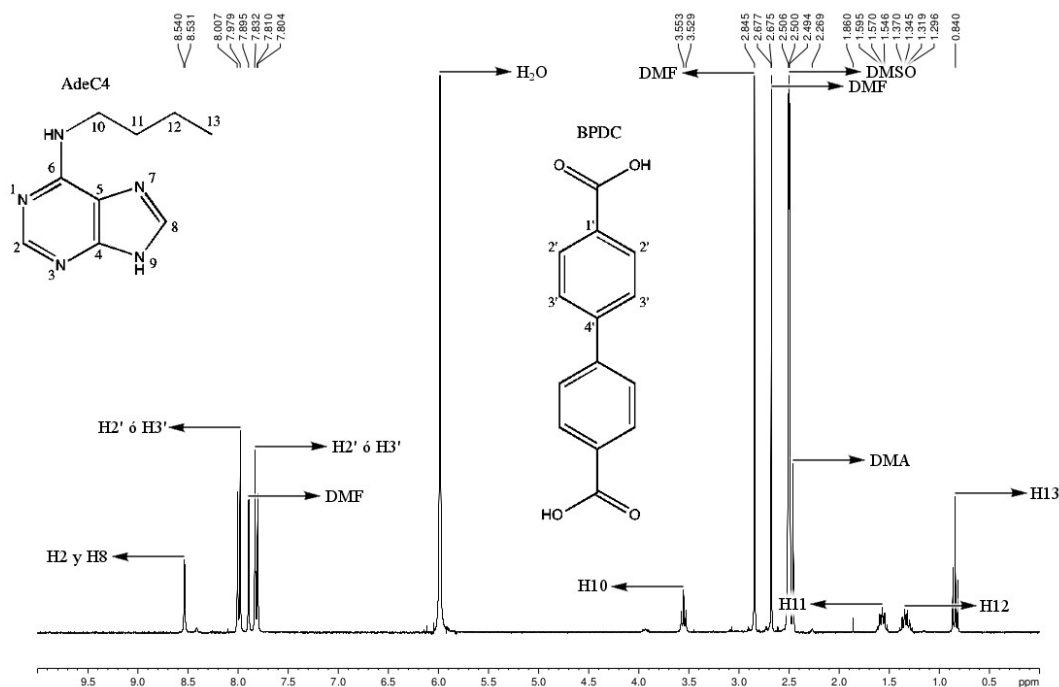


Figura 33 ^1H -RMN del Bio-MOF-100ZnC4

5.4.2. Termogravimetría

La disminución de masa hasta 225°C corresponde a las 7,5 moléculas de agua y las 20 de DMF, la suma de ambos saltos equivale a un 35,2%, siendo el valor teórico para la fórmula calculada de un 35,2%.

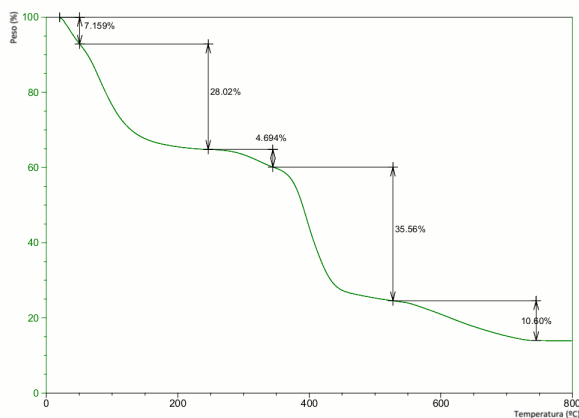


Figura 34 TG del Bio-MOF-100ZnC4

5.4.3. Difracción de rayos X de polvo

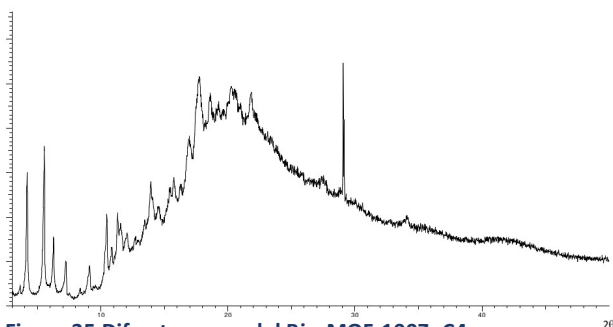


Figura 35 Difractograma del Bio-MOF-100ZnC4

El difractograma de la muestra es muy diferente a los correspondientes a los del Bio-MOF-1. En este caso se presenta una baja resolución de los picos especialmente a valores elevados de 2θ .

5.5. MOF-100CdC4

El MOF-100CdC4 es también una modificación del Bio-MOF-100, su síntesis es idéntica pero la adenina se ha sustituido por AdeC4 y además el zinc se ha sustituido por cadmio, $\text{Cd}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ frente al $\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ de partida.

Análisis elemental calculado para $\text{C}_{124}\text{H}_{187}\text{N}_{25}\text{O}_{38}\text{Cd}_6$ (3307,46): C, 44.98; H, 5.65; N, 10.58. Análisis elemental experimental: C, 45.56; H, 5.71; N, 10.57. La fórmula molecular propuesta para dicha estructura a partir de los datos obtenidos es la siguiente:

$\text{Cd}_6(\text{AdeC4})(\text{BPDC})_4\text{O}_2 \cdot \text{Me}_2\text{NH}_2, 19 \text{ DMF}, \text{H}_2\text{O}$.

IR (cm^{-1}) bandas seleccionadas: 1661sh, 1615m, 1583s, 1537m, 1394s, 1256w, 1214w, 1176w, 1155w, 1102w, 854w, 773m.

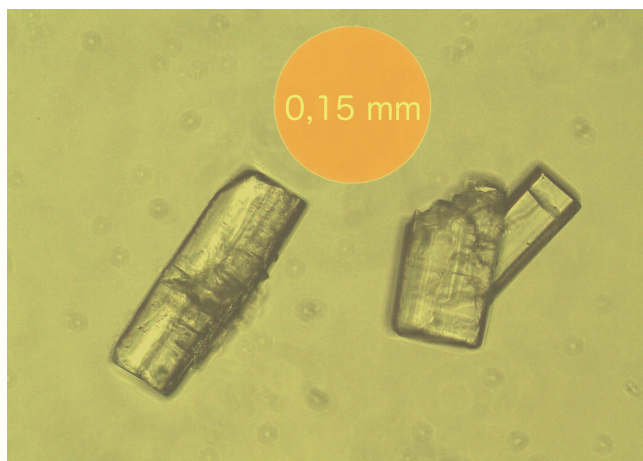


Figura 36 Fotografía de microscopía óptica del Bio-MOF-100CdC4 a 200 aumentos con referencia visual a escala

5.5.1. Resonancia magnética nuclear

En este caso se observa lo mismo que los espectros anteriores de ADE C4, aunque los picos de adenina en este caso son muy pequeños. Hay que tener en cuenta que la proporción por la fórmula propuesta es de 1:4 y que por tanto la proporción de los hidrógenos es de 1:8 (proporción 2:16).

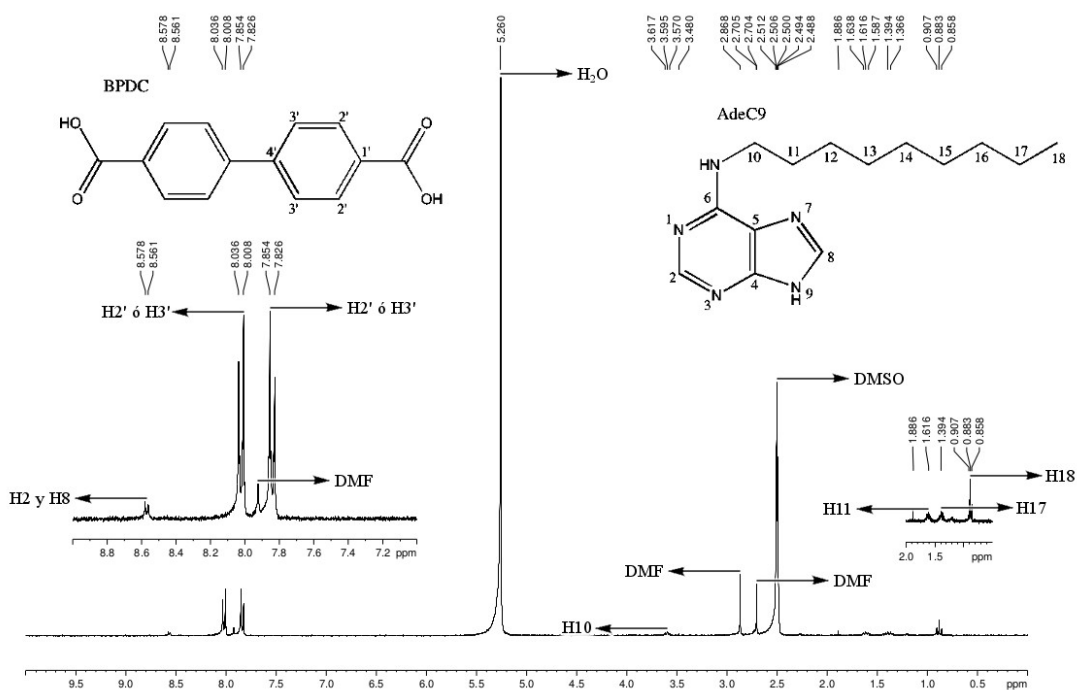


Figura 37 ^1H -RMN del MOF-100CdC4

5.5.2. Termogravimetría

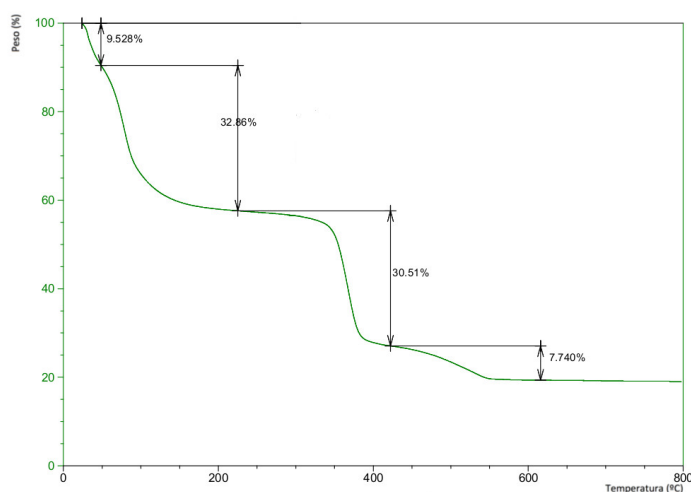


Figura 38 TG del MOF-100CdC4

La disminución de masa hasta 225°C corresponde a la molécula de agua y las 19 de DMF, la suma de ambos saltos equivale a un 42,5%, siendo el valor teórico para la fórmula calculada de un 42,4%.

5.5.3. Difracción de rayos X de polvo

El difractograma muestra una buena resolución de los picos, especialmente con señales claras a ángulos bajos de 2θ . De nuevo se pueden apreciar las diferencias entre los materiales obtenidos derivados de Bio-MOF-100, que presentan gran porosidad y menor estabilidad, y los de derivados de Bio-MOF-1, que como ya hemos comentado, son redes con un tamaño de poro más reducido, pero más estables.

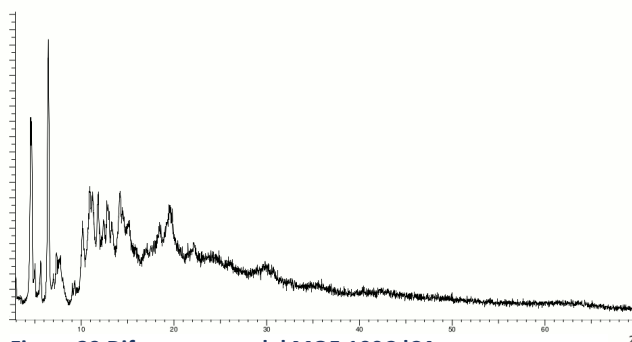


Figura 39 Difractograma del MOF-100CdC4

5.5.4. Difracción de rayos X de monocristal

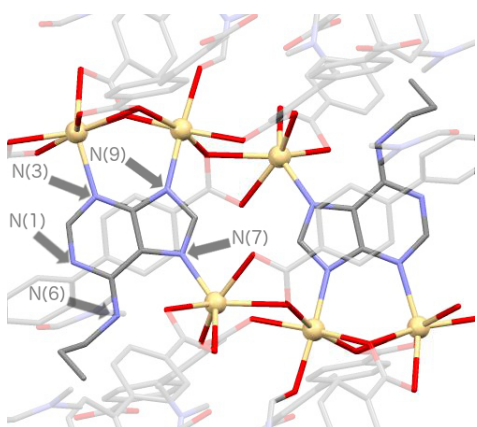


Figura 40 Subunidad del Bio-MOF-100CdC4

Este compuesto tiene una estructura que no es análoga al Bio-MOF-100, tampoco forma ningún tipo de caja octaédrica con la adenina, a diferencia de los productos anteriores. Tomando la unidad de AdeC9 como referencia, podemos observar cómo coexisten tres tipos de cadmio con distinto entorno de coordinación. Del mismo modo que en el resto de compuestos con adeninas con cadenas alquílicas en N(6), la posición N(1) no está unida con ningún metal, si lo hacen N(3), N(7) y N(9). Cada una de estas tres últimas posiciones define un cadmio distinto. El Cd^{2+} coordinado a N(3) tiene geometría de bipirámide pentagonal distorsionada completada por tres moléculas de BPDC

síntesis para los derivados de ambos con adeninas modificadas por N(6). Estos nuevos compuestos han sido caracterizados por las técnicas descritas en el apartado 4. Los objetivos logrados en este trabajo son los siguientes:

- 1- Revisión bibliográfica previa sobre la química de coordinación de adeninas sustituidas en N(6) y los MOFs y Bio-MOFs con adenina, en el apartado 1.
- 2- Síntesis y caracterización del Bio-MOF1 ya descrito en la bibliografía, en los apartados 3.2. y 5.1. Los resultados obtenidos de la caracterización del producto coinciden plenamente con los publicados anteriormente. Además se han podido llevar a cabo experimentos de 2D-RMN que nos han dado información sobre la presencia del catión dimetilamonio.
- 3- Síntesis y caracterización de Bio-MOFs no descritos con adeninas N(6) sustituidas: Bio-MOF1ZnC4, Bio-MOF1ZnC9, Bio-MOF100ZnC4 y MOF100CdC4, en los apartados 3.2 y 3.3 así como de 5.2. a 5.5. Además se han obtenido monocristales aptos para difracción de rayos X de monocristal del primero, segundo y cuarto de los productos antes mencionados. La resolución de las estructuras se encuentra todavía en proceso.
- 4- Estudio y discusión de los todos los resultados obtenidos, en el apartado 5.

Los resultados obtenidos permiten deducir que se pueden obtener toda una serie de estructuras estables a partir de la síntesis del Bio-MOF-1 modificando la cadena alifática de la adenina modificada en posición N(6), además de las ya obtenidas. Esto permitiría modular las propiedades del MOF en cuanto al tamaño de su poro y la lipofilia de estos. Además todavía quedan muchas modificaciones de la adenina por explorar con grupos funcionales diferentes así como distintas posiciones de anclaje. Esto debería poder ofrecer una gran variedad de productos que no solo brindarían nuevas estructuras, sino que además podrían modularse para presentar una mayor especificidad para adsorción de gases y transporte de fármacos.

Una vez refinadas las estructuras, los pasos más inmediatos a seguir serían:

- a) Llevar a cabo estudios de adsorción de gases para determinar su superficie específica y tamaño de poro.
- b) Determinar la estabilidad en diferentes disolventes y en suero fisiológico.
- c) Sustituir las moléculas de disolvente del interior de la estructura por fármacos como ya se ha descrito en la bibliografía para el Bio-MOF-1 y el Bio-MOF-100.

7. Valoración personal

A título personal, la realización de este trabajo me ha servido no solo para aplicar los conocimientos obtenidos durante estos años en el grado, sino que además me ha permitido adquirir nuevas habilidades, así como introducirme en la labor investigadora. Ejemplos de estos conocimientos y habilidades son:

- Profundizar en la búsqueda bibliográfica.
- Profundizar en técnicas ya utilizadas durante el grado, como son la espectroscopía infrarroja, la resonancia magnética nuclear o la difracción de rayos X de polvo.

- Familiarizarme con nuevas técnicas, imprescindibles para este trabajo, como son el análisis elemental, las microscopías óptica y electrónica, la termogravimetría o la difracción de rayos X de monocristal.
- Profundizar en el uso de programas como *Word*, *Gimp* o *ChemDraw*.
- Familiarizarme con nuevos programas como *Mercury*, imprescindible para la visualización de estructuras obtenidas por difracción de rayos X de monocristal.

8. Bibliografía

- (1) Farha, O. K.; Eryazici, I.; Jeong, N. C.; Hauser, B. G.; Wilmer, C. E.; Sarjeant, A. A.; Snurr, R. Q.; Nguyen, S. T.; Yazaydin, A. Ö.; Hupp, J. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134* (36), 15016.
- (2) An, J.; Geib, S. J.; Rosi, N. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132* (1), 38.
- (3) Chen, Y.; Jiang, J. *ChemSusChem* **2010**, *3* (8), 982.
- (4) Decoste, J. B.; Peterson, G. W. *Chem. Rev.* **2014**, *114* (11), 5695.
- (5) Bohrman, J. a.; Carreon, M. a. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5130.
- (6) Erucar, I.; Keskin, S. *Chem. Eng. Sci.* **2015**, *130*, 120.
- (7) Yang, E.; Li, H.-Y.; Wang, F.; Yang, H.; Zhang, J. *CrystEngComm* **2013**, *15*, 658.
- (8) Suh, M. P.; Park, H. J.; Prasad, T. K.; Lim, D. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 782.
- (9) van den Berg, A. W. C.; Areán, C. O. *Chem. Commun.* **2008**, *6*, 668.
- (10) Ma, L.; Abney, C.; Lin, W. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38* (5), 1248.
- (11) Shityakov, S.; Roewer, N.; Broscheit, J.-A.; Förster, C. *Comput. Toxicol.* **2017**, DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.comtox.2017.02.003>
- (12) Oh, H.; Li, T.; An, J. *Chemistry* **2015**, *21* (47), 17010.
- (13) An, J.; Geib, S. J.; Rosi, N. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131* (24), 8376.
- (14) Rojas, S.; Carmona, F. J.; Maldonado, C. R.; Horcajada, P.; Hidalgo, T.; Serre, C.; Navarro, J. A. R.; Barea, E. *Inorg. Chem.* **2016**, *55* (5), 2650
- (15) Su, H.; Sun, F.; Jia, J.; He, H.; Wang, A.; Zhu, G. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 5774.
- (16) Horcajada, P.; Gref, R.; Baati, T.; Allan, P. K.; Maurin, G.; Couvreur, P. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1232.
- (17) Lin, W.; Hu, Q.; Yu, J.; Jiang, K.; Yang, Y.; Xiang, S.; Cui, Y.; Yang, Y.; Wang, Z.; Qian, G. *Chempluschem* **2016**, *81* (8), 668.
- (18) Yang, E. C.; Chan, Y. N.; Liu, H.; Wang, Z. C.; Zhao, X. J. *Cryst. Growth Des.* **2009**, *9* (11), 4933.
- (19) An, J.; Shade, C. M.; Chengelis-Czegana, D. A.; Petoud, S.; Rosi, N. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133* (5), 1220.
- (20) Liu, S.; Zhou, Y.; Zheng, J.; Xu, J.; Jiang, R.; Shen, Y.; Jiang, J.; Zhu, F.; Su, C.; Ouyang, G. *Analyst* **2015**, No. September 2016, 4384.
- (21) Stock, N.; Biswas, S. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 933.
- (22) Tomic, E. *J. Appl. Polym. Sci.* **1965**, *9*, 3745.
- (23) Hoskins, B.; Robson, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111* (15), 5962.
- (24) Yaghi, O. M.; Li, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117* (41), 10401.

- (25) Klinowski, J.; Paz, F. A. A.; Silva, P.; Rocha, J. *Dalt. Trans.* **2011**, 40 (2), 321.
- (26) Pichon, A.; Lazuen-Garay, A.; James, S. L. *CrystEngComm* **2006**, 8 (3), 211.
- (27) Bang, J. H.; Suslick, K. S. *Adv. Mater.* **2010**, 22 (10), 1039.
- (28) Czaja, A. U.; Trukhan, N.; Müller, U. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38 (5), 1284.
- (29) Cohen, S. M. *Chem. Rev.* **2012**, 112 (2), 970.
- (30) An, J.; Rosi, N. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132 (16), 5578.
- (31) Li, T.; Kozlowski, M. T.; Doud, E. A.; Blakely, M. N.; Rosi, N. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135 (32), 11688.
- (32) Casas, J. Sergio; Moreno, Virtudes; Sánchez, Ángeles; Sánchez, José L.; Sordo, J. In *Química Bioinorgánica*; Editorial Síntesis: Madrid, 2002; p 343.
- (33) Vallet, Maria; Faus, Juan; García-España, Enrique; Moratal, J. In *Introducción a la química bioinorgánica*; Editorial Síntesis: Madrid, 2003; p 591.
- (34) Du, M.; Wang, X.; Chen, M.; Li, C. P.; Tian, J. Y.; Wang, Z. W.; Liu, C. *Sen. Chem. - A Eur. J.* **2015**, 21 (27), 9713.
- (35) Verma, S.; Mishra, A. K.; Kumar, J. *Acc. Chem. Res.* **2010**, 43 (1), 79.
- (36) Burneo, I.; Stylianou, K. C.; Rodríguez-Hermida, S.; Juanhuix, J.; Fontrodona, X.; Imaz, I.; Maspocho, D. *Cryst. Growth Des.* **2015**, 15 (7), 3182.
- (37) García-Terán, J. P.; Castillo, O.; Luque, A.; García-Couceiro, U.; Román, P.; Lezama, L. *Inorg. Chem.* **2004**, 43 (15), 4549.
- (38) An, J.; Farha, O. K.; Hupp, J. T.; Pohl, E.; Yeh, J. I.; Rosi, N. L. *Nat. Commun.* **2012**, 3, 604.
- (39) Thomas-Gipson, J.; Pérez-Aguirre, R.; Beobide, G.; Castillo, O.; Luque, A.; Pérez-Yáñez, S.; Román, P. *Cryst. Growth Des.* **2015**, 15 (2), 975.
- (40) Beobide, G.; Castillo, O.; Cepeda, J.; Luque, A.; Pérez-Yáñez, S.; Román, P.; Thomas-Gipson, J. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, 257 (19–20), 2716.
- (41) An, J.; Geib, S. J.; Kim, M. G.; Choi, S. Y.; Lim, W. T. *J. Porous Mater.* **2015**, 22 (4), 867.
- (42) Wang, F.; Kang, Y. *Inorg. Chem. Commun.* **2012**, 20, 266.
- (43) Li, B.; Zhang, Y.; Ma, D.; Ma, T.; Shi, Z.; Ma, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136 (4), 1202.
- (44) Fiol, J. J.; García-Raso, A.; Albertí, F. M.; Tasada, A.; Barceló-Oliver, M.; Terrón, A.; Prieto, M. J.; Moreno, V.; Molins, E. *Polyhedron* **2008**, 27 (13), 2851.
- (45) García-Raso, A.; Cabot, C.; Fiol, J. J.; Spíchal, L.; Nisler, J.; Tasada, A.; Luna, J. M.; Albertí, F. M.; Sibole, J. V. *J. Plant Physiol.* **2009**, 166 (14), 1529.
- (46) Sheen, J. *Science (80-.)*. **2002**, 296, 1650.
- (47) Mok, D. W. S.; Mok, M. C. *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* **2001**, 52, 89.
- (48) García-Raso, A.; Fiol, J. J.; Golobic, A. *Inorg. Chem. Commun.* **2005**, 8, 800.
- (49) Arion, V. B.; Reisner, E.; Fremuth, M.; Jakupec, M. A.; Keppler, B. K.; Kukushkin, V. Y.; Pombeiro, A. J. L. *Inorg. Chem.* **2003**, 42, 6024.
- (50) Sinha, I.; Hepp, A.; Kösters, J.; Müller, J. *J. Inorg. Biochem.* **2015**, 6.
- (51) León, J. C.; Sinha, I.; Müller, J. *Int. J. Mol. Sci.* **2016**, 17, 554.
- (52) K.Nakamoto. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination*

- Compounds*; John Wiley, 1986.
- (53) 225266 ALDRICH Biphenyl-4,4'-dicarboxylic acid 97%
<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/225266?lang=es®ion=ES> (acceso 19-08-2017).