

UNIVERSIDAD DE GRANADA

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA



**DESARROLLO DE REDES METAL-
ORGÁNICAS PARA APLICACIONES
MEDIOAMBIENTALES**

PROGRAMA DE
DOCTORADO EN QUÍMICA

Lydia González García

Granada, 2023

Directores de la Tesis Doctoral:
Prof. Elisa María Barea Martínez
Prof. Carmen Rodríguez Maldonado

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: Lydia González García
ISBN: 978-84-1195-014-5
URI: <https://hdl.handle.net/10481/84497>

A mi familia

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer a la Catedrática Elisa María Barea Martínez y a la Prof. Carmen Rodríguez Maldonado por la dirección de esta Tesis Doctoral y por la dedicación y apoyo brindado en este trabajo y durante todos estos años. Gracias también al Catedrático Jorge A. Rodríguez Navarro quien con sus buenos consejos e ideas me ha ayudado durante toda mi investigación.

También me gustaría agradecer a mis compañeros, los que se han convertido como en una familia tanto dentro como fuera del laboratorio. Quiero empezar dando mi agradecimiento al Dr. Kiko, quien desde el primer momento me ha ayudado y guiado en todo para poder sacar esta Tesis adelante. Gracias por ser mi padre postizo y valora tú si por fin nos invitas a la barbacoa. Al Dr. Rodrigo, por la ayuda y compañía recibida en mis primeros días de laboratorio tanto en Granada como en Polonia, gracias por hacer que me sienta en casa tan lejos. A mis compañeros (y panas) de laboratorio Antonio y Pedro con los que empecé en esta aventura y con un solo silbido (y al ritmo del labmusic) te alegran las mañanas. A Pablo y Aritz, porque una mesa si se puede sostener con tres patas. No puedo olvidarme del resto de panas: Pilar, Javi, Cristina, Pedro (alto), Carmen y Emilio, con quien he compartido bonitos momentos y también buenos desayunos, vuestra GGfa volverá. A Rebecca por el cariño recibido y ser siempre del equipo positivo.

Además, tengo muy bonitos recuerdos de la gente que ya no está en el departamento, como Esther, Victor, Laura, Manu, Maria Del Mar ... como de los estudiantes que han venido de otros países como Marco, Andrea y Abbas. Por supuesto, agradezco la amistad a toda la gente de la salita y del departamento: Marta, Belén, Juanra, Ana, Gloria, Pablo, Yating y Victor Karim, porque todos formamos un buen equipo.

Asimismo, quiero agradecer a los profesores del Departamento de Química Inorgánica por su ayuda y amabilidad, Migue, Chiqui, Puri, Miguel Quirós, Jose Manuel, Jose María, Juanma, Nati y demás. Por supuesto, gracias a Mari Carmen y Antonio de la Torre quienes siempre están dispuestos a ayudarte y que sin ellos el departamento no funcionaría. También agradezco la colaboración de los técnicos del Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada, en especial a Miguel Ángel Salas, Alfredo Molina, Ali Haidour, Juan de Dios Bueno e Isabel Guerra.

A mis amigas Paloma, María y Belén que siempre han estado para apoyarme y regalarme risas cuando más lo he necesitado. También a María Celdrán, por aportar siempre su granito de arena para verme crecer. A mis amigas Alicia, Noelia y Marina que Granada siempre me recordará a vosotras, y en especial a mi amigo y compañero (también de piso) Joselu, con quién he compartido cada día durante estos tres años y ha estado ahí para ayudarme a desconectar en todo momento. Gracias también a mis compañeros de Química (Ana, Pedro, Marien, Mamen, Juan y Oscar), vosotros siempre seréis mi familia, mi pilar fundamental.

Futhermore, I would like to thank Prof. Wojciech Bury for his advice and support during my stay in Wroclaw. There, I had the opportunity to perform the experiments that I have detailed in the second chapter of this research work. In addition, I would also like to thank the research group, Marzena and Emilian, for their kindness during my days in Poland and for the help I received.

A mi familia, a quien dedico esta Tesis, sobre todo a mis padres Francisco y M^a Sol, por luchar siempre por nosotras y apoyarme en cada una de mis decisiones. Todo lo que he conseguido es gracias a vosotros, gracias por confiar en mí. A mi hermana Itziar, quien con solo una mirada sabemos que necesitamos la una de la otra. Gracias por estar ahí tanto en los malos como en los buenos momentos. A mi perro Ares, por ser siempre el primero que se alegra al verme cuando vengo de Granada. A toda mi familia, abuelos, tíos y primos, y sobre todo a quienes ya no están conmigo por guiarme desde lejos.

Gracias Perico, por ser mi compañero desde 2014, por acompañarme en cada uno de los momentos y, sobre todo, por confiar en mí. Gracias por sacarme una sonrisa y porque sé, que lo harás siempre.

Por último, quiero expresar mi agradecimiento a las instituciones correspondientes por su financiación a través de los respectivos proyectos, sin los cuales este trabajo de investigación no habría sido posible. Gracias al Ministerio de Ciencia e Innovación por el contrato de Garantía Juvenil en I+D+i (PEJ2018-004022-A), a la Junta de Andalucía (B-PQM-364-UGR18) y a la Junta de Andalucía-Conserjería de Transformación Económica, Industria, Conocimiento y Universidades (P20_00672 y P18-RT-612).

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	9
CAPÍTULO I: Introducción	17
1. Agentes químicos contaminantes.....	19
1.1. Fertilizantes a base de fósforo.....	20
1.2. Compuestos organofosforados.....	24
1.3. Tratamiento con oximas.....	30
2. Materiales inorgánicos para la detoxificación de agentes contaminantes....	33
2.1. Carbón activo.....	33
2.2. Zeolitas.....	38
2.3. Sílices mesoporosas.....	43
2.4. Polímeros de coordinación porosos.....	46
3. Referencias bibliográficas.....	59
OBJETIVOS	69
CAPÍTULO II: Materiales basados en NU-1000 para la detoxificación de compuestos fosforados	73
1. PCPs como sistemas adsorbentes de compuestos fosforados.....	75
2. Adsorción dual y recuperación selectiva de iones fosfato y fenamifos mediante la red metal-orgánica porosa NU-1000.....	78
2.1. Preparación y caracterización de la red metal-orgánica NU-1000.....	78

2.2. Estudio de adsorción de fosfato y fenamifos en la red metal-orgánica NU-1000.....	80
2.3. Estudio de adsorción de los contaminantes en presencia de interferentes....	83
2.4. Estudio de reciclabilidad del adsorbente NU-1000.....	85
2.5. Estudio de reciclabilidad del NU-1000 bajo condiciones dinámicas.....	88
3. Composites basados en MOFs.....	91
4. Adsorción de fosfato y degradación con luz del pesticida organofosforado mediante un material híbrido MOF/polímero.....	93
4.1. Preparación post-sintética y caracterización.....	93
4.2. Estudio de adsorción de iones fosfato y de fenamifos en los híbridos polímero/MOF.....	96
4.3. Estudio de degradación del fenamifos con los híbridos polímero/MOF.....	98
5. Conclusiones.....	101
6. Referencias bibliográficas.....	104

CAPÍTULO III: Materiales basados en MOF-808 para la detoxificación de compuestos fosforados.....

1. Control del tamaño de partícula durante la síntesis de redes metal-orgánicas...	111
2. Adsorción y degradación simultánea de compuestos fosforados mediante la red metal-orgánica porosa MOF-808 sintetizada en agua.....	114
2.1. Método de síntesis en agua asistido por microondas.....	114
2.2. Caracterización estructural de los materiales.....	116
2.3. Estudio de adsorción de fosfato y degradación del metil paraoxón.....	119

2.4. Estudio de reciclabilidad del MOF-808.....	127
2.5. Estudio de adsorción y degradación en presencia de interferentes.....	130
3. Conclusiones.....	131
4. Referencias bibliográficas.....	134

CAPÍTULO IV: Oxima@MOF-808 como antídoto para tratar la intoxicación por un agente organofosforado.....

1. PCPs como sistemas liberadores de fármacos.....	139
2. Material híbrido basado en un MOF de Zr como tratamiento por la intoxicación de con un compuesto organofosforado.....	141
2.1. Encapsulación de la oxima RS69N en el MOF de Zr(IV).....	141
2.2. Liberación controlada de la oxima RS69N.....	144
2.3. Ensayos de reactivación de la enzima acetilcolinesterasa (AChE).....	145
2.4. Estudio de la eliminación de un compuesto organofosforado (DIFP).....	147
3. Conclusiones.....	151
4. Referencias bibliográficas.....	153

CONCLUSIONES.....

CONCLUSIONS.....

ANEXO I: Detalles experimentales.....

1. Materiales y métodos.....	165
2. Adsorción dual y recuperación selectiva de iones fosfato y fenamifos mediante la red metal-orgánica porosa NU-1000.....	168

2.1. Preparación y caracterización de la red metal-orgánica NU-1000.....	168
2.2. Estudio de adsorción de fosfato y fenamifos en la red metal-orgánica NU-1000.....	170
2.3. Estudio de adsorción de los contaminantes en presencia de interferentes...	172
2.4. Estudio de reciclabilidad del adsorbente NU-1000.....	173
2.5. Estudio de reciclabilidad del NU-1000 bajo condiciones dinámicas.....	175
3. Adsorción de fosfato y degradación con luz del pesticida organofosforado mediante un material híbrido MOF/polímero.....	178
3.1. Preparación post-sintética y caracterización.....	178
3.2. Estudio de adsorción de iones fosfato y de fenamifos en los híbridos polímero/MOF.....	183
3.3. Estudio de degradación del fenamifos con los híbridos polímero/MOF....	184
4. Adsorción y degradación simultánea de compuestos fosforados mediante la red metal-orgánica porosa MOF-808 sintetizada en agua.....	186
4.1. Método de síntesis en agua asistido por microondas.....	186
4.2. Estudio de adsorción de fosfato y degradación del metil paraoxon.....	188
4.3. Estudio de reciclabilidad del MOF-808.....	191
4.4. Estudio de adsorción y degradación en presencia de interferentes.....	193
5. Material híbrido basado en un MOF de Zr como tratamiento por intoxicación con un compuesto organofosforado.....	194
5.1. Preparación y caracterización.....	194
5.2. Encapsulación de la oxima RS69N en el MOF de Zr(IV).....	195
5.3. Liberación controlada de la oxima RS69N.....	198

5.4. Ensayos de reactivación de la enzima acetilcolinesterasa (AChE).....	199
5.5. Estudio de la eliminación de un compuesto organofosforado (DIFP).....	201
6. Referencias bibliográficas.....	202
ANEXO II: Lista de publicaciones.....	203

RESUMEN

Uno de los mayores desafíos del siglo XXI, es incrementar la producción de cultivos para abastecer la elevada demanda de alimentos de una población en constante crecimiento. Inevitablemente, esto ha provocado un aumento en el uso de agroquímicos, principalmente fertilizantes y pesticidas, con el fin de maximizar el rendimiento de los cultivos agrícolas. Sin embargo, el uso indiscriminado de estos agroquímicos ha deteriorado la calidad de los ecosistemas acuáticos y terrestres, siendo incluso perjudicial para la salud humana.

Los fertilizantes químicos están constituidos mayoritariamente por nitrógeno y fósforo. Sin embargo, a diferencia del nitrógeno, el fósforo es un recurso no renovable que se obtiene fundamentalmente del mineral apatito. Como consecuencia del uso indiscriminado de este recurso finito, se espera que el máximo pico de extracción de roca fosfórica se alcance entre el periodo de 2030-2100. Mientras que el 90 % de la roca fosfórica extraída se utiliza para la producción de fertilizantes, solo una quinta parte llega a la cadena alimentaria global, filtrándose la mayor parte al suelo o medio acuático lo que provoca graves problemas medioambientales (p.ej. la eutrofización).

Por otro lado, entre los diferentes tipos de pesticidas que existen en el mercado, los compuestos organofosforados (OPs del inglés, *Organophosphorus Pesticides*) son los más utilizados (45 % del mercado mundial). Sin embargo, el uso abusivo de estos pesticidas ha provocado una bioacumulación en el medioambiente, con concentraciones que en muchos casos superan los valores límite establecidos legalmente, y que provocan efectos nocivos para la salud. En concreto, estos agentes organofosforados son altamente tóxicos (responsables de 110.000 muertes al año) porque afectan al sistema nervioso central inhibiendo la enzima acetilcolinesterasa (AChE). En este contexto, se hace necesario el desarrollo y puesta en marcha de medidas de detoxificación, tales como: (i) procesos de adsorción de estos pesticidas tóxicos, (ii) degradación de los mismos a sustancias químicas inocuas y/o (iii) tratamiento con reactivadores de la enzima AChE (ej. oximas).

En este contexto, esta Tesis Doctoral quiere aportar nuevos estudios acerca del uso de redes metal-orgánicas porosas (MOFs del inglés, *Metal-Organic Frameworks*) y materiales híbridos basados en ellas, como sistemas de detoxificación y/o recuperación de fósforo. Los MOFs son compuestos de coordinación porosos cristalinos, que poseen una elevada área superficial y, además, son fácilmente funcionalizables. Entre la gran variedad de MOFs descritos en bibliografía, las redes metal-orgánicas basadas en Zr(IV) son de elevado interés, debido a la baja toxicidad del metal, su elevada estabilidad química y la alta afinidad que presentan por compuestos fosforados. Además, estas matrices porosas han demostrado ser eficaces en la degradación hidrolítica de compuestos organofosforados gracias a la combinación en sus estructuras de cationes ácidos de Lewis (Zr^{4+}) y grupos básicos (O/OH^-).

En esta Tesis Doctoral, se describe la síntesis y caracterización de materiales basados en MOFs de Zr(IV), como sistemas duales en: (i) la adsorción y recuperación de fosfatos; (ii) adsorción y/o degradación catalítica de pesticidas organofosforados (fenamifos y metil paraoxón); y (iii) la liberación de fármacos reactivadores de la AChE para el tratamiento tras la intoxicación por un agente organofosforado tóxico.

En concreto, en el Capítulo II se describe la síntesis y caracterización de la red metal-orgánica NU-1000 $[\text{Zr}_6(\mu_3\text{-O})_4(\mu_3\text{-OH})_4(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_4(\text{TBAPy})_2]$ (TBAPy = ácido 4,4',4'',4'''-(pireno-1,3,6,8-tetrail) tetrabenzoico). Se ha demostrado que este material poroso es capaz de eliminar tanto iones fosfato como fenamifos de disoluciones acuosas. En primer lugar, se han estudiado las isothermas de adsorción sólido-líquido para cada uno de los contaminantes (fosfato = $1,46 \text{ mol mol}^{-1}$ y fenamifos = $1,51 \text{ mol mol}^{-1}$, tras 24 h) así como las correspondientes cinéticas de adsorción (fosfato = $89,8 \pm 6,5 \%$ y fenamifos = $93,1 \pm 0,4 \%$, tras 30 min). Los resultados obtenidos confirman la alta afinidad del NU-1000 por los dos adsorbatos. En un segundo paso, se ha evaluado la capacidad del NU-1000 para adsorber simultáneamente ambos contaminantes en disolución acuosa. En este caso, la adsorción máxima alcanzada a las 24 h, tanto para el fosfato ($97,2 \pm 0,5 \%$) como para el fenamifos ($97,1 \pm 0,6 \%$), fue similar a las adsorciones máximas obtenidas en los

ensayos individuales, lo que sugiere que el mecanismo de adsorción de ambos contaminantes puede ser diferente. Estudios de adsorción adicionales en presencia de distintos interferentes (NaCl , NaNO_3 , Na_2SO_4 y NaHCO_3), han puesto de manifiesto que el NU-1000 muestra una excelente capacidad de adsorción tanto de fenamifos como de fosfato en todos los casos, excepto en presencia del interferente hidrogenocarbonato de sodio donde la adsorción del fosfato disminuye aproximadamente un 25 % (ratio hidrogenocarbonato:fosfato 1,5:1). Este resultado puede explicarse en base a que los aniones hidrogenocarbonato compiten con los iones fosfato por los mismos sitios activos del MOF. Finalmente, se ha llevado a cabo un estudio de la reciclabilidad del NU-1000 durante tres ciclos consecutivos, mediante una estrategia en cuatro pasos: (i) adsorción simultánea de los contaminantes (fosfato y fenamifos); (ii) desorción selectiva del pesticida con etanol; (iii) desorción selectiva del fosfato mediante una estrategia de intercambio iónico, utilizando una disolución de NaHCO_3 (2,5 mM); y (iv) regeneración del adsorbente mediante tratamiento de una disolución diluida de HCl (2,5 mM). Los resultados experimentales obtenidos demuestran que el NU-1000 mantiene una buena reusabilidad durante los tres ciclos de adsorción del fenamifos (1^{er} ciclo: $90,5 \pm 0,4$ %; 2^o ciclo: $80,3 \pm 2,9$ %; 3^{er} ciclo: $70,4 \pm 3,9$ %), en cambio, la capacidad de adsorción de fosfato disminuye significativamente entre el primer y el tercer ciclo (1^{er} ciclo: $94,7 \pm 1,4$ %; 2^o ciclo: $79,0 \pm 6,5$ %; 3^{er} ciclo: $58,9 \pm 10,5$ %). Por otro lado, las capacidades de desorción siguen una tendencia similar tanto para el pesticida (1^{er} ciclo: $99,8 \pm 0,2$ %; 2^o ciclo: $95,5 \pm 5,9$ %; 3^{er} ciclo: $80,6 \pm 7,1$ %) como para el fosfato (1^{er} ciclo: $74,3 \pm 3,0$ %; 2^o ciclo: $56,6 \pm 4,5$ %; 3^{er} ciclo: $63,1 \pm 0,3$ %), durante los tres ciclos sucesivos.

Con el fin de obtener una visión más realista del proceso de adsorción-desorción de los dos contaminantes, se ha llevado a cabo el estudio de la reciclabilidad del NU-1000 en condiciones dinámicas utilizando una columna de HPLC y un protocolo similar al anteriormente descrito. Las capacidades de adsorción acumuladas para el fenamifos (1,0 mol/mol, aproximadamente) y el fosfato (0,2 mol/mol, aproximadamente) se mantuvieron prácticamente constantes durante los tres ciclos de adsorción-desorción ensayados. Por otra parte, ambos contaminantes fueron

desorbidos casi en su totalidad debido a que los eluyentes (etanol para el pesticida e hidrogenocarbonato de sodio para el fosfato) están en continuo contacto con el adsorbente. Debe señalarse que tras este estudio de reciclabilidad, la cristalinidad del NU-1000 disminuye significativamente, aunque no se observa lixiviación ni de Zr ni del ligando orgánico en las alícuotas recogidas, confirmándose la buena estabilidad química del adsorbente, incluso, en estas condiciones dinámicas.

Para mejorar la estabilidad y procesabilidad de la matriz porosa NU-1000, se han sintetizado asimismo tres materiales híbridos polímero/NU-1000 mediante una estrategia en dos pasos: (i) reacción post-sintética SALI (del inglés, *Solvent-Assisted Ligand Incorporation*) entre el grupo carboxilato del iniciador y los grupos hidroxilo del clúster de Zr y (ii) polimerización por radicales libres *in situ* dentro del NU-1000, con los monómeros MMA (metil metacrilato), DMAM (2-(dimetilamino)etil metacrilato) y DEAM (2-(dietilamino)etil metacrilato). En lo relativo a la capacidad de adsorción de dichos materiales, los híbridos PDMAM/NU-1000 y PDEAM/NU-1000 mantienen una buena adsorción de fosfato ($86,9 \pm 2,5 \%$ y $80,7 \pm 0,5 \%$, respectivamente) y fenamifos ($77,3 \pm 2,2 \%$ y $86,4 \pm 0,8 \%$, respectivamente) con valores solo ligeramente más bajos al MOF original (fosfato: $97,2 \pm 0,5 \%$; fenamifos $97,1 \pm 0,6 \%$). En cambio, el híbrido PMMA/NU-1000 muestra una menor capacidad de adsorción de fosfato ($35,2 \pm 1,8 \%$) y fenamifos ($58,8 \pm 3,5 \%$) como consecuencia de su menor superficie de BET ($S_{\text{BET}} = 969,2 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$). A diferencia del NU-1000 original, que perdía significativamente su cristalinidad en los estudios de regeneración, los tres materiales híbridos no muestran cambios significativos en el patrón de difracción de rayos-X en estas condiciones, lo que confirma la mejora en la estabilidad con respecto al MOF original. Además, también se ha investigado la capacidad de estos materiales polímero/NU-1000 para degradar el fenamifos bajo luz UV ($\lambda = 365 \text{ nm}$). Los resultados han puesto de manifiesto que tanto el NU-1000 como los tres materiales híbridos degradan satisfactoriamente el pesticida fenamifos. Sin embargo, el NU-1000 únicamente consigue degradar el fenamifos mediante la ruta oxidativa, dando productos de degradación más tóxicos (mezcla fenamifos-sulfóxido (FS)/fenamifos-sulfona (FSO)) que los generados vía hidrólisis (3-metil-4-

(metiltio)fenol (FP) y etilisopropil amidofosfato). Por el contrario, los tres materiales híbridos son capaces de degradar hidrolíticamente una parte del pesticida, aunque también se observa la presencia de productos de oxidación (PDMAM/NU-1000: FP = 62,2 %, FS/FSO = 40,8 %; PDEAM/NU-1000: FP = 34 %, FS/FSO = 65.9 %, FP = 9,4 %, FS/FSO = 90,6 %; PMMA/NU-1000: FP = 9,4 %, FS/FSO = 90,6 %). Estos resultados indican que la presencia de polímeros vinílicos en el interior del NU-1000 favorece la degradación, bajo luz UV, mediante la vía hidrolítica. Además, la presencia de grupos amino en los materiales híbridos polímero/NU-1000 parece aumentar la capacidad de hidrólisis del NU-1000.

Por otra parte, en el Capítulo III se describe un nuevo método sintético, en agua y asistido por microondas, para la preparación de tres materiales basados en el MOF-808 $[\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{BTC})_2(\text{HCOO})_8]$ (BTC = ácido benceno-1,3,5-tricarboxílico). Para ello, se ha estudiado la influencia que la velocidad de la rampa de calentamiento tiene sobre las características finales (cristalinidad, tamaño y morfología) de los tres MOF-808 preparados, denominados MOF-808_15, MOF-808_60 y MOF-808_120. En concreto, se ha observado que el empleo de un mayor tiempo en la rampa de calentamiento ($t = 15, 60$ y 120 min) conduce a la formación de cristales homogéneos con un tamaño de partícula creciente (345 ± 25 nm, 485 ± 30 nm y 570 ± 30 nm, respectivamente) y con una porosidad elevada ($1970 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$; $1960 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$; $1235 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, respectivamente). Por otra parte, y con el objetivo de hacer un estudio comparativo, se han sintetizado tres materiales control con una rampa de calentamiento inicial más rápida (1 min) y un tiempo de reacción global igual al de cada uno de los materiales bajo estudio. En este caso, los materiales control muestran una mayor polidispersión en el tamaño (416 ± 61 nm, 252 ± 92 nm y 358 ± 95 nm, respectivamente) y una porosidad significativamente más baja ($2050 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, $1540 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, $710 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, respectivamente).

Una vez sintetizadas las tres matrices porosas y con el objetivo de estudiar la influencia del tamaño de partícula en los procesos de detoxificación de aguas residuales, se han llevado a cabo estudios de adsorción de iones fosfato y de degradación del pesticida organofosforado metil paraoxón. En este caso, los tres

MOF-808 muestran una buena capacidad de adsorción de iones fosfato (MOF-808_15 = $98,0 \pm 2,3$ %; MOF-808_60 = $96,1 \pm 0,9$ %, MOF-808_120 = $79,9 \pm 5,1$ %) y de degradación del metil paraoxón (MOF-808_15 = $92,8 \pm 0,9$ %; MOF-808_60 = $91,1 \pm 6,4$ %; y MOF-808_120 = $86,0 \pm 5,8$). En ambos casos, la capacidad de adsorción y de degradación en el material MOF-808_120 es significativamente más baja, lo que manifiesta que el aumento en el tamaño de partícula influye negativamente. Asimismo, se ha evaluado la capacidad de estos materiales para adsorber y degradar a los dos contaminantes de forma simultánea. Los resultados demuestran que la capacidad de adsorción de fosfato se ve inalterada por la presencia del pesticida, debido a que sus capacidades de adsorción son muy similares (MOF-808_15 = $91,5 \pm 0,9$ %; MOF-808_60 = $94,3 \pm 0,8$ %; y MOF-808_120 = $76,1 \pm 4,3$ %). Por el contrario, la capacidad de degradación del pesticida, en todos los casos, disminuye en un 10-15 % (MOF-808_15: $76,8 \pm 1,9$ %; MOF-808_60: $79,0 \pm 1,8$ %; y MOF-808_120: $72,7 \pm 1,4$ %). Estos resultados parecen indicar que los iones fosfato compiten con el pesticida por los sitios activos del catalizador, teniendo un mayor impacto en la actividad catalítica de los materiales con un tamaño de partícula más pequeño. Este resultado sugiere que los sitios activos para la degradación hidrolítica del metil paraoxón se encuentran en la superficie externa de las partículas. Esta hipótesis se ha confirmado mediante estudios de espectroscopía de UV-vis y de resonancia magnética nuclear (RMN ^1H y ^{31}P). Los espectros de UV-vis muestran un punto isobéptico a 297 nm debido a que la concentración del metil paraoxón disminuye al mismo tiempo que aumenta la concentración de su producto de degradación, el *p*-nitrofenol. Además, los espectros de RMN de ^1H y ^{31}P , corroboran que ni el metil paraoxón ni el *p*-nitrofenol se adsorben en la matriz porosa ocurriendo, únicamente, la adsorción de iones fosfato en el interior del MOF-808.

De manera similar al Capítulo II, se ha investigado la reciclabilidad del MOF-808_60 mediante una estrategia en tres pasos: (i) adsorción de iones fosfato y degradación del metil paraoxón, de manera simultánea; (ii) desorción de fosfato mediante una estrategia de intercambio iónico con una disolución de NaHCO_3 (4 mM); y (iii) regeneración del adsorbente mediante la neutralización de los aniones

hidrogenocarbonato con una disolución diluida de HCl (4 mM). En relación a la capacidad de adsorción y degradación de ambos compuestos, el Zr-MOF mantiene una capacidad de adsorción de fosfato muy similar durante los tres ciclos mientras que, la degradación del pesticida disminuye en un 10 %, aproximadamente, entre el segundo y tercer ciclo. Por otro lado, cabe señalar que la recuperación de iones fosfato mejora con cada ciclo. Aunque se observa una cierta pérdida de cristalinidad del material, a partir del segundo ciclo de adsorción/degradación, los estudios de ICP-MS y espectroscopía de UV-vis demuestran la elevada estabilidad química de la matriz porosa en estas condiciones, debido a que no se observa lixiviación en los sobrenadantes recogidos de Zr ni del ligando H₃BTC del MOF-808.

A continuación, se han llevado a cabo estudios de adsorción y degradación de los dos compuestos fosforados en presencia de interferentes típicos de las aguas residuales y eutrofizadas (NaCl, Na₂SO₄, NaNO₃ y NaHCO₃). En este caso, la capacidad del MOF-808 para degradar el metil paraoxón disminuye en presencia de estos interferentes, lo que podría indicar que el pesticida compite también con dichos interferentes por los sitios activos del catalizador. Por el contrario, y al igual que en el Capítulo II, la presencia del anión hidrogenocarbonato disminuye la capacidad de adsorción de los materiales frente a los iones fosfato.

Por último, el Capítulo IV se ha centrado en la preparación y caracterización de un nuevo material híbrido basado en la red metal-orgánica porosa de Zr(IV), MOF-808 [Zr₆O₄(OH)₄(BTC)₂(HCOO)₈] y una oxima neutra, RS69N, denominado RS69N@MOF-808. En este caso, la oxima se ha encapsulado en la matriz porosa mediante un método de impregnación sólido-líquido (oxima encapsulada = $5,2 \pm 0,9$ mol oxima·mol MOF). El material híbrido (RS69N@MOF-808) es capaz de liberar la oxima de forma controlada (9,9 % a los 180 min y 37,5 % a los 1440 min) en condiciones fisiológicas simuladas (PBS, 100 mM). Además, mediante un método colorimétrico con acetato de indoxilo, se ha demostrado que la concentración liberada de oxima [RS69N] = $3,2 \cdot 10^{-3}$ M, reactiva completamente a la enzima acetilcolinesterasa (AChE) inhibida previamente con un agente organofosforado. Además, en este caso, el material híbrido RS69N@MOF-808 es capaz de eliminar

eficazmente el tóxico diisopropilfluoro fosfato (DIFP) después de 24 h (capacidad de eliminación = 95 %). Comparando los tiempos de vida media de las cinéticas del MOF-808 original y del material híbrido, se puede afirmar que la presencia de la oxima en la matriz porosa no tiene un efecto negativo en la capacidad del híbrido RS69N@MOF-808 para capturar el DIFP. Además, se ha estudiado si la eliminación de este compuesto organofosforado se produce mediante procesos de adsorción y/o de degradación. Estudios de espectroscopía de RMN ^1H y ^{31}P han confirmado que el material híbrido RS69N@MOF-808 adsorbe al DIFP en un 74,2 %, después de 24 h, y que también es capaz de degradar una parte del tóxico hasta su producto de hidrólisis (diisopropil hidrogenofosfato = 8,7 %, a las 24 h).

ABSTRACT

One of the greatest challenges of the 21st century is to increase the crop production to supply the high food demand of the ever-growing global population. Inevitably, this challenge has led to a rise in the agrochemical use, mainly fertilizers and pesticides, in order to maximize agricultural crop yields. However, the indiscriminate use of these agrochemicals has deteriorated the quality of aquatic and terrestrial ecosystems and it is even harmful to human health.

Chemical fertilizers are composed mostly by nitrogen and phosphorous. Nevertheless, unlike nitrogen, phosphorous is a non-renewable source extracted mainly from mineral apatite. As a consequence of the indiscriminate use of this finite source, the maximum peak of phosphate rock is expected to be reached between 2030-2100. While 90 % of mined phosphate rock is used for fertilizer production, only one-fifth of it reaches the global food chain, with the major leaching into soil or aquatic media leading serious environmental problems (e. g. eutrophication).

On the other hand, among the different types of pesticides on the market, organophosphorus pesticides (OPs) are the most widely used (45 % of the world market). However, the abusive use of pesticides has led to bioaccumulation in the environment, with concentrations that exceed the legal limits causing a harmful effect on health. In particular, these organophosphorus compounds are highly toxic (responsible for 110 000 deaths per year) because they affect the central nervous system by inhibiting the acetylcholinesterase (AChE) enzyme. In this context, detoxification measures need to be developed and implemented, such as: (i) adsorption processes of toxic pesticides; (ii) degradation of pesticides to harmless chemicals; and/or (iii) treatment with AChE enzyme reactivators (e.g. oximes).

In this context, this PhD Thesis aims to provide new studies on the use of metal-organic frameworks (MOFs) and hybrid materials based on them, as phosphorus detoxification and/or recovery systems. MOFs are crystalline porous materials, which have a high surface area and are easily functionalised. Among the wide variety of MOFs described in literature, Zr-based metal-organic frameworks are of great

interest, due to the low toxicity of Zr metal, their elevated chemical stability and high affinity for phosphorus compounds. Moreover, these porous systems have been shown to be effective in the hydrolysis of organophosphorus compounds due to the combination of Lewis acid cations (Zr^{4+}) and basic groups (O/OH^-) in their structures.

In this PhD Thesis, we describe the synthesis and characterization of Zr-MOFs as dual systems for: (i) adsorption and recovery phosphates; (ii) adsorption and/or degradation of organophosphorus pesticides (fenamiphos and methyl paraoxon); and (iii) release of AChE reactivators for the treatment after being poisoned by a toxic organophosphate agent.

Specifically, in Chapter II, we have described the synthesis and characterization of NU-1000 [$\text{Zr}_6(\mu_3\text{-O})_4(\mu_3\text{-OH})_4(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_4(\text{TBAPy})_2$] (TBAPy = 1,6,6,8-tetrakis(*p*-benzoate)pyrene). It has been demonstrated that this porous material is able to remove phosphate and fenamiphos from aqueous solutions. First, we have studied the solid-liquid adsorption isotherms for each pollutant (phosphate = $1.46 \text{ mol mol}^{-1}$ and fenamiphos = $1.51 \text{ mol mol}^{-1}$, after 24 h) as well as the corresponding adsorption kinetics (phosphate = $89.8 \pm 6.5 \%$ and fenamiphos = $93.1 \pm 0.4 \%$, after 30 min). The results obtained confirming the high affinity of NU-1000 for both adsorbates. In a next step, the ability of NU-1000 to simultaneously capture both pollutants in aqueous solution was evaluated. In this case, the maximum adsorption at 24 h, for both phosphate ($97.2 \pm 0.5 \%$) and fenamiphos ($97.1 \pm 0.6 \%$) was similar to the maximum adsorptions obtained in the individual studies, suggesting that the adsorption mechanism of both pollutants may be different. Additional adsorption studies in presence of several interferences (NaCl , NaNO_3 , Na_2SO_4 y NaHCO_3), confirmed that NU-1000 shows excellent adsorption of fenamiphos and phosphate in all cases, except in the presence of the hydrogen carbonate where the adsorption phosphate capacity decreases by approximately 25 % (molar ratio hydrogen carbonate:phosphate, 1.5:1). This result can be explained by the fact that hydrogen carbonate anions compete with phosphate for the active sites of the MOF. Finally, the recyclability of NU-1000 has been studied during three consecutive cycles, using a four-step strategy: (i) simultaneously adsorption of both pollutants (phosphate and fenamiphos); (ii)

selective recovery of pesticide with ethanol; (iii) desorption of phosphate by an ion exchange treatment, using a NaHCO_3 solution (2.5 mM); and (iv) regeneration of the adsorbent by treatment with a dilute HCl solution (2.5mM). The experimental data show that NU-1000 maintains a good reusability during the three fenamiphos adsorption cycles (1st cycle: 90.5 ± 0.4 %; 2nd cycle: 80.3 ± 2.9 %; 3rd cycle: 70.4 ± 3.9 %), however, the phosphate adsorption capacity decreases significantly between the first and the third cycle (1st cycle: 94.7 ± 1.4 %; 2nd cycle: 79.0 ± 6.5 %; 3rd cycle: 58.9 ± 10.5 %). On the other hand, the desorption capacities follow a similar trend for pesticide (1st cycle: 99.8 ± 0.2 %; 2nd cycle: 95.5 ± 5.9 %; 3rd cycle: 80.6 ± 7.1 %) and phosphate (1st cycle: 74.3 ± 3.0 %; 2nd cycle: 56.6 ± 4.5 %; 3rd cycle: 63.1 ± 0.3 %), during the three consecutive cycles.

In order to get a more realistic insight into the performance of adsorption-desorption process of the two pollutants, the recyclability of NU-1000 has been studied under dynamic conditions using an HPLC column and similar protocol to the above mentioned one. The cumulative adsorption for fenamiphos (about 1.0 mol/mol) and phosphate (about 0.2 mol/mol) remained almost constant during the three adsorption-desorption tested cycles. Besides, the pollutants were close to 100 % due to the fact that the eluents (ethanol for pesticide and sodium hydrogen carbonate for phosphate) are continuously in contact with the adsorbent. It should be noted that following this recyclability study, the crystallinity of NU-1000 decreases significantly, although no leaching of either Zr or organic linker is observed in the collected aliquots, confirming the good chemical stability of the adsorbent even under these dynamic conditions.

In order to increase the stability and the processability of NU-1000, we have synthesized three hybrid materials polymer/NU-1000 through a two-step strategy: (i) post-synthetic SALI reaction between the carboxylate group of the initiator and the hydroxyl groups of the Zr cluster and (ii) Free-Radical Polymerization in a MOF (FRaP-in-MOF) with the monomers MMA (methyl methacrylate), DMAM (2-dimethylaminoethyl methacrylate) and DEAM (2-diethylaminoethyl methacrylate). In terms to the adsorption capacity of such materials, the PDMAM/NU-1000 and

PDEAM/NU-1000 hybrids maintain a good adsorption capacity of phosphate (86.9 ± 2.5 % and 80.7 ± 0.5 %, respectively) and fenamiphos (77.3 ± 2.2 % and 86.4 ± 0.8 %) with values only lower than the pristine MOF (phosphate: 97.2 ± 0.5 %; fenamiphos: 97.1 ± 0.6 %). By contrast, PMMA/NU-1000 hybrid shows a lower adsorption capacity of phosphate (35.2 ± 1.8 %) and fenamiphos (58.8 ± 3.5 %) as a result of its smaller BET surface area ($S_{\text{BET}} = 969.2 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$). Unlike the pristine NU-1000, which significantly lost its crystallinity in regeneration studies, the three hybrid materials do not show significant changes in the X-ray diffraction pattern under these conditions, confirming the improvement in stability with to the pristine MOF. In addition, the ability of these polymer/NU-1000 materials to degrade fenamiphos under UV light ($\lambda = 365 \text{ nm}$) has also been researched. The results showed that NU-1000 and the three hybrid materials successfully degrade fenamiphos. However, NU-1000 only degrades fenamiphos in a oxidatively way, giving more toxic degradation products (mixture of fenamiphos-sulfoxide (FS)/fenamiphos-sulphone (FSO)) than those generated via hydrolysis (3-methyl-4-(methylthio)phenol (FP) and ethylisopropyl amidophosphate). On the contrary, these three hybrids materials are able to hydrolytically degrade a part of the pesticide, although it is also observed the presence of oxidation products (PDMAM/NU-1000: FP = 62.2 %, FS/FSO = 40.8 %; PDEAM/NU-1000: FP = 34 %, FS/FSO = 65.9 %, FP = 9.4 %, FS/FSO = 90.6 %; PMMA/NU-1000: FP = 9.4 %, FS/FSO = 90.6 %). These results indicate that the presence of vinyl polymers inside NU-1000 favours hydrolytic degradation, under UV light. Furthermore, the presence of amino groups in the polymer/NU-1000 hybrid materials seems to increase the hydrolysis capacity of NU-1000.

On the other hand, in Chapter III, we describe a new water-based microwave assisted synthetic method to prepare three materials based on MOF-808 [$\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{BTC})_2(\text{HCOO})_8$] (BTC = 1,3,5-benzenetricarboxylic acid). For this purpose, the influence of the heating ramp rate on the final characteristics (crystallinity, size and morphology) of the three prepared MOF-808, named MOF-808_15, MOF-808_60 and MOF-808_120, has been studied. Specifically, it has been observed that the use of a longer heating ramp time ($t = 15, 60$ and 120 min) leads to

the formation of homogeneous crystals with increasing particle size (345 ± 25 nm, 485 ± 30 nm y 570 ± 30 nm, respectively) and high porosity ($1970 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$; $1960 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$; $1235 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, respectively). In other ways, and with the aim to carry out a comparative study, three control materials have been synthesized with a faster initial heating ramp (1 min) and an overall reaction time equal to that of each of the materials under study. In this case, the control materials show a more polydisperse size (416 ± 61 nm, 252 ± 92 nm y 358 ± 95 nm, respectively) and a significantly lower porosity ($2050 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, $1540 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, $710 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, respectively).

Once the three porous materials were synthesized and with the aim of studying the influence of particle size on wastewaters detoxification processes, studies on the adsorption of phosphate ions and the degradation of organophosphorus pesticide, methyl paraoxon, have been carried out. In this case, the three MOF-808 show a good adsorption capacity for phosphate ion (MOF-808_15 = 98.0 ± 2.3 %; MOF-808_60 = 96.1 ± 0.9 %, MOF-808_120 = 79.9 ± 5.1 %) and methyl paraoxon degradation (MOF-808_15 = 92.8 ± 0.9 %; MOF-808_60 = 91.1 ± 6.4 %; y MOF-808_120 = 86.0 ± 5.8). In both cases, the adsorption and degradation capacity of the MOF-808_120 is significantly lower, which shows that the increase in particle size has a negative influence. The ability of these materials to adsorb and degrade the two pollutants in a simultaneous way has also been evaluated. The results show that the phosphate adsorption capacity is unaltered by the presence of the pesticide, because their adsorption capacities are very similar (MOF-808_15 = 91.5 ± 0.9 %; MOF-808_60 = 94.3 ± 0.8 %; y MOF-808_120 = 76.1 ± 4.3 %). By contrast, the degradation capacity of the pesticide, in all cases, decreased by 10-15 % (MOF-808_15: 76.8 ± 1.9 %; MOF-808_60: 79.0 ± 1.8 %; and MOF-808_120: 72.7 ± 1.4 %). These results seem to indicate that phosphate ions compete with the pesticide for catalyst active sites, having a greater impact on the catalytic activity of materials with a smaller particle size. This result suggests that the active sites for the hydrolytic degradation of methyl paraoxon are located on the particle surface. This hypothesis has been confirmed by UV-vis and nuclear magnetic resonance (^1H and ^{31}P NMR) spectroscopy studies. The UV-vis spectra show an isosbestic point at 297 nm due to the fact that the

concentration of methyl paraoxon decreases as the concentration of its degradation product, *p*-nitrophenol, increases. Furthermore, ^1H and ^{31}P NMR spectra corroborate that neither methyl paraoxon nor *p*-nitrophenol adsorbs on the porous material, with only phosphate ions occurs inside the MOF-808.

Similar to Chapter II, the recyclability of MOF-808_60 has been researched by means of a three-step strategy: (i) simultaneously phosphate adsorption and methyl paraoxon degradation; (ii) phosphate desorption by ion exchange strategy with NaHCO_3 solution (4 mM); and (iii) regeneration of the adsorbent by neutralization of the hydrogen carbonate anions with dilute HCl solution (4 mM). Regarding the adsorption and degradation capacity of both compounds, Zr-MOF maintains a very similar phosphate adsorption capacity during the three cycles, while the degradation of the pesticide decreases by approximately 10 % between the second and third cycle. On the other hand, it should be noticed that the phosphate ions recovery improves with each cycle. Although a certain loss of crystallinity of the material is observed from the second adsorption/degradation cycle, ICP-MS and UV-vis spectroscopy studies demonstrate the high chemical stability of the porous material under these conditions, by the fact that no leaching is observed in the collected supernatants of Zr and MOF-808 H_3BTC ligand.

Next, adsorption and degradation studies of the two phosphorus compounds were carried out in the presence of several interferences typically found in wastewaters and eutrophicated water (NaCl , Na_2SO_4 , NaNO_3 y NaHCO_3). In this case, the ability of MOF-808 to degrade methyl paraoxon decreases in presence of these interferences, which could indicate that the pesticide also competes with the for the active sites of the catalyst. On the other hand, as in Chapter II, the presence of the hydrogen carbonate anion decreases the adsorption capacity of the materials against phosphate ions.

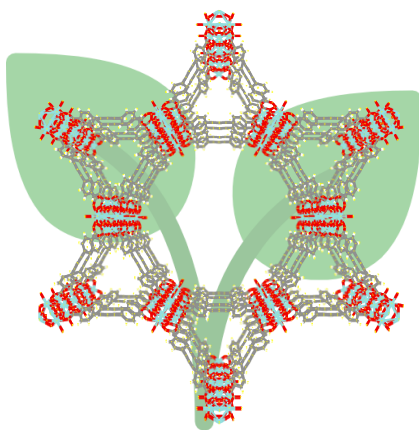
Finally, Chapter IV focused on the preparation and characterization of a new hybrid material based on the Zr(IV) metal-organic framework, MOF-808 $[\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{BTC})_2(\text{HCOO})_8]$ and a neutral oxime, RS69N, named RS69N@MOF-808. In this case, the oxime has been encapsulated in the porous material by a solid-

liquid impregnation method (encapsulated oxime = 5.2 ± 0.9 mol oxime·mol MOF). The hybrid material (RS69N@MOF-808) is able to release oxime in a controlled manner (9.9 % at 180 min and 37.5 % at 1440 min) under simulated physiological buffer (PBS, 100 mM). Furthermore, using a colorimetric method with indoxyl acetate, it has been shown that the released concentration of oxime [RS69N] = $3.2 \cdot 10^{-3}$ M, fully reactivated the acetylcholinesterase (AChE) enzyme, previously inhibited with an organophosphorus agent. Moreover, in this case, RS69N@MOF-808 hybrid material is able to effectively remove the toxic diisopropylfluorophosphate (DIFP) after 24 h (removal capacity = 95 %). Comparing the half-times of the kinetics of pristine MOF-808 and hybrid material, it can be affirmed that the presence of oxime in the porous of the MOF does not have a negative effect on the ability of the RS69N@MOF-808 hybrid to capture DIFP. In addition, it has been studied whether the removal of this organophosphorus compound occurs by adsorption and/or degradation processes. ^1H and ^{31}P NMR spectroscopy studies have confirmed that the RS69N@MOF-808 hybrid material adsorbs 74.2 % of DIFP after 24 h and that it is also able to degrade a part of the toxicant to its hydrolysis product (diisopropyl hydrogen phosphate = 8.7 % after 24 h).

In the end, during the course of this PhD Thesis, the capacity of two Zr(IV) MOFs to adsorb phosphate ions and to adsorb/degrade different organophosphorus pesticides has been demonstrated. In addition, one of the metal-organic frameworks has been functionalized by introducing vinyl polymers inside it in order to increase its chemical stability and give it improved photocatalytic properties with respect to the pristine MOF. Furthermore, in order to use non-toxic solvents during the synthesis of these Zr(IV) MOFs, a new microwave-assisted water-based synthetic process has been carried out, which allows controlling the particle size by varying the speed of the heating ramp. Finally, a new Zr(IV) oxime@MOF hybrid material has been synthesized as an antidote for the poisoning treatment of an organophosphorus compound. This material is able to remove the toxic organophosphorus agent, while releasing oxime in a controlled manner, thus reactivating the previously inhibited AChE enzyme.

CAPÍTULO I

Introducción



1. Agentes químicos contaminantes

Como consecuencia de la acción del ser humano en el medioambiente, en 2009, se propuso el término de límite planetario,^[1] con el objetivo de evaluar el estado del planeta y tomar las medidas pertinentes para revertir o prevenir efectos dañinos. En concreto, los nueve límites planetarios que se implantaron son: el cambio climático, la pérdida de biodiversidad, los cambios en el ciclo del nitrógeno y del fósforo, el agotamiento del ozono estratosférico, la acidificación de los océanos, el uso mundial del agua dulce, los cambios en el suelo, los aerosoles atmosféricos y la contaminación química. Entre ellos, los beneficios de los productos químicos sintéticos en la vida cotidiana son innegables, pero su liberación deliberada e involuntaria en el medio ambiente es una consecuencia directa del desarrollo económico. Desde la Revolución Industrial se han emitido numerosos contaminantes químicos, tales como: las emisiones de dióxido de carbono (CO₂), con sus efectos a largo plazo sobre el clima, los océanos y la atmósfera; la minería; la agricultura; la construcción; y la producción de energía, entre otras. Además, los seres humanos hemos contribuido a esta dispersión antropogénica al crear nuevos entornos químicos de toxicidad incierta mediante la síntesis de más de 140 000 sustancias químicas nuevas^[2] y sus mezclas. Asimismo, los productos químicos antropogénicos y sintéticos, han brindado enormes beneficios sobre el control de enfermedades o en la productividad de los alimentos. Sin embargo, muchos de sus beneficios se ven contrarrestados por los impactos negativos que producen en el medio ambiente, e incluso, para la salud humana.

Estos contaminantes químicos pertenecen a diversos grupos, como los hidrocarburos aromáticos policíclicos, contaminantes orgánicos, productos farmacéuticos y de cuidado personal, elementos radioactivos o plásticos, entre otros.^[3] Cabe destacar, que muchas regiones industriales a menudo tienen una gran contaminación ambiental por metales como plomo, cadmio, cobre o zinc, por exceder los niveles máximos aceptables. Como resultado, cada año se liberan alrededor de 220 000 millones de toneladas de sustancias químicas, que son detectadas en el suelo, en el agua, en la atmósfera y en la cadena alimentaria humana.^[4]

Asimismo, el aumento de la población mundial que se encuentra en constante crecimiento (7 900 millones de personas actuales frente a los 10 000 millones de personas que se prevén para 2050), es también uno de los mayores retos del siglo XXI. Como consecuencia, es necesario aumentar la producción de cultivos para satisfacer la elevada demanda de alimentos.^[5] A esto se le suma los efectos negativos derivados del cambio climático global, que hace necesario garantizar la seguridad alimentaria y mejorar el rendimiento actual de los cultivos. En este contexto, la acción por el clima, la energía y el medioambiente son unas de las prioridades del proyecto Horizonte 2020. En concreto, se basa en garantizar un abastecimiento suficiente de alimentos, seguros, saludables y de gran calidad mediante el desarrollo de sistemas que sean productivos, sostenibles y que, además, sean respetuosos con el medio ambiente.

Como resultado, se ha despertado un gran interés por encontrar nuevos métodos más eficientes, seguros y que sean capaces de mitigar los impactos ambientales y de salud consecuentes en la agricultura. Entre ellos, los agroquímicos (fertilizantes y pesticidas, principalmente) son una parte fundamental de los sistemas agrícolas destinadas a controlar o evitar la acción de plagas, regular el crecimiento de las plantas y proteger del deterioro al producto cosechado. Sin embargo, su uso indiscriminado ha deteriorado la calidad de los ecosistemas (seres vivos, aguas subterráneas y suelos), siendo perjudicial hasta para la salud humana.

1.1. Fertilizantes a base de fósforo

Los fertilizantes químicos están compuestos principalmente por nitrógeno y fósforo. En cuanto al fósforo, este elemento es uno de los macronutrientes esenciales para las plantas, necesario para el crecimiento y desarrollo de estas. Además, tiene un papel muy importante en procesos metabólicos como, (i) la fotosíntesis, (ii) en el rendimiento de la semilla, (iii) en la transferencia genética en las plantas y (iv) también, es fundamental para la producción de proteínas y otros compuestos básicos para la estructura de la planta. Asimismo, el fósforo estimula la germinación de semillas, desarrollo de las raíces y del tallo y la formación de flores. Por lo tanto, el fósforo es esencial en todas las etapas de desarrollo de la planta, desde la germinación hasta la madurez.^[6]

Por otro lado, los fertilizantes a base de nitrógeno, se sintetizan a partir del aire mediante la combinación de hidrógeno y nitrógeno produciendo amoníaco (NH_3), a través de la reacción Haber-Bosch. Este producto intermedio, NH_3 , se oxida para producir ácido nítrico que da lugar a los fertilizantes minerales de nitrato de amonio, y mezclado con dióxido de carbono, urea. Sin embargo, los fertilizantes de fósforo se obtienen, principalmente, de la roca fosfórica que es un recurso no renovable mediante una reacción con ácido sulfúrico dando ácido fosfórico (H_3PO_4) que se concentra a P_2O_5 , mediante un procesamiento posterior. Este mineral natural es de origen sedimentario o ígneo y contiene una alta concentración de minerales fosfato. El mineral de fósforo más común es la apatita, que son compuestos de fosfato de calcio unidos a iones como F^- , Cl^- u OH^- , siendo la fluorita, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$, el depósito de roca fosfórica actualmente más explotado.^[7] Además, las reservas de fósforo se encuentran concentradas geográficamente, puesto que más del 80 % de dichas fuentes se localizan en tres regiones principalmente: Marruecos, China y Estados Unidos. Existen importantes yacimientos ígneos en Brasil, Canadá, Finlandia, Rusia y Sudáfrica y también, se ha hallado grandes recursos de fosfatos en plataformas continentales y montes submarinos del Océano Atlántico y Pacífico, aunque todavía no existe un método económicamente rentable para la minería oceánica.^[8] Mientras tanto, la producción mundial de roca fosfórica en 2021, fue de 220 millones de toneladas, de los cuales 38.6 % se produjeron en China, 17.3 % en Marruecos y 10 % en Estados Unidos (Figura 1.1).^[9] De esta manera, las reservas de fósforo están sujetas a la influencia política internacional, donde China está reduciendo drásticamente sus exportaciones asegurándose el suministro interno, y en el caso de EE. UU., la disponibilidad de sus recursos decae debido a la alta demanda interna. En este sentido, los suministros de roca fosfórica se encuentran limitados para la Unión Europea produciéndose un abusivo encarecimiento de los precios, e incluso en 2014 este recurso se identificó como una materia prima crítica para la economía de la UE.^[10] Como consecuencia, los humanos han alterado el ciclo global del fósforo contribuyendo a agotar este recurso finito, y se espera que se alcance el máximo pico de extracción de roca fosfórica entre el período de 2030-2100.^{[11], [12]}

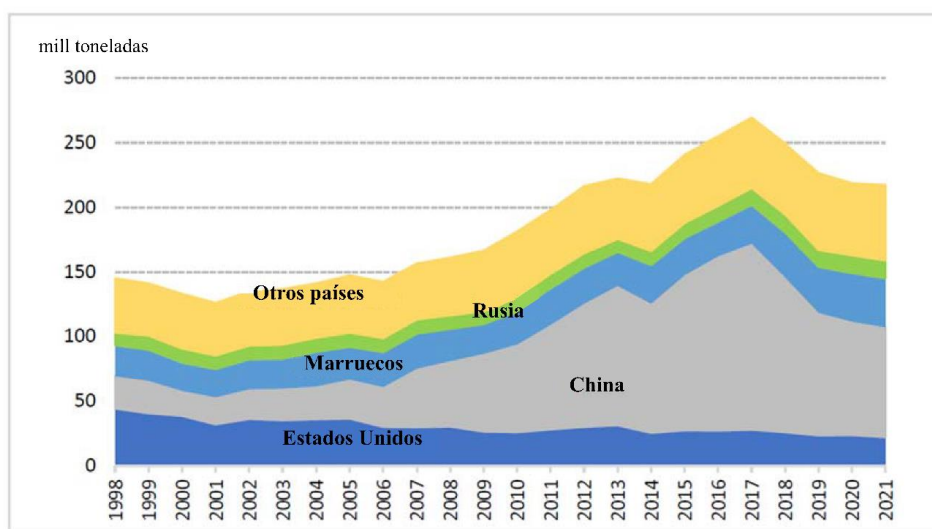


Figura 1.1. Producción mundial de roca fosfórica entre 1998-2021. Adaptado de ref. 9.

Por cada tonelada de ácido fosfórico producido a partir de la roca fosfórica, se genera 5 toneladas de fosfoyeso, un subproducto tóxico. El fosfoyeso está compuesto principalmente por yeso ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) pero contiene radionucleidos naturales (uranio y torio) o metales peligrosos como el cadmio o níquel, que pueden terminar incluso en los fertilizantes fosfatados. Las reservas mundiales de este subproducto están aumentando en más de 110 millones de toneladas/año y se encuentra prohibido en la mayoría de los países debido a los altos niveles de radiación.^[13] Sin embargo, solo el 15 % del fosfoyeso producido se recicla, provocando que el resto del subproducto contamine los medios acuáticos y terrestres. Sin embargo, se están desarrollando cada vez más nuevos métodos de optimización para resolver los problemas de contaminación por fosfoyeso.^[14]

Mientras que el 90 % de la roca fosfórica extraída es utilizada para la producción de alimentos, solo una quinta parte llega a la cadena alimentaria mundial. Esto es debido a las pérdidas producidas durante el ciclo del fósforo, en gran parte unidireccional, desde las rocas hasta las granjas, lagos y océanos dañando drásticamente los ecosistemas.^[15] Por ejemplo, el exceso de nitrógeno se pierde, mayoritariamente, por volatilización (50-70 %), como amoníaco u óxidos de nitrógeno (N_2O o NO),^[16] o por lixiviación (5-10 %), como nitratos. En cambio, el exceso de fósforo forma enlaces químicos con otros

elementos (Ca, Mg, Al, Fe y Zn) “fijándose” en el suelo, y como consecuencia, deja de estar disponible para la planta.

Además de la problemática de la lixiviación de fertilizantes en el suelo y medio acuático, la aplicación excesiva y repetida de fósforo también contribuye a graves problemas medioambientales, como por ejemplo la eutrofización. Este problema ambiental es causado por un aporte excesivo de nutrientes (principalmente fósforo y nitrógeno) en un sistema acuático, generando un aumento en la densidad de organismos (p. ej. el fitoplancton). Estos nutrientes provocan el crecimiento y la acumulación masiva de algas, lo que reduce la cantidad de oxígeno disponible ocasionando la muerte y descomposición de la flora y la fauna.^[17] Aunque este proceso se lleva a cabo durante un periodo de 500 a 10 mil años, las actividades antropogénicas han acelerado dicho proceso convirtiéndolo en un grave problema de contaminación global desde mediados del siglo XX.^[18] Se han informado más de 400 zonas contaminadas por la eutrofización, llegando a restringirse en varios países la emisión de aguas residuales que contienen fósforo (la normativa de vertido de P es de 0.5 mg L⁻¹ y de 50 µg L⁻¹, en China y EE. UU., respectivamente).^[19] Una de estas zonas contaminadas es la laguna del Mar Menor (Murcia), que durante décadas se ha vertido una gran cantidad de nutrientes procedentes de la agricultura o de descargas, algunas, ilegales de desalobradoras, conduciendo a una desaparición del 85 % de la vegetación de la laguna (Figura 1.2).^[20]

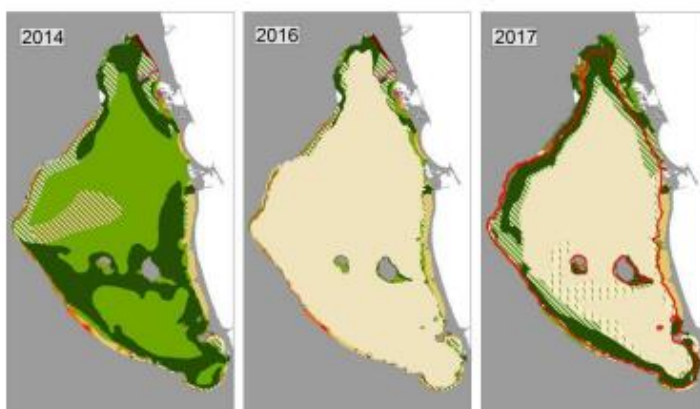


Figura 1.2. Evolución de la eutrofización entre los años 2014 y 2017 en el Mar Menor, Murcia. Ref. 20.

Por tanto, es necesario el uso de diversos métodos para minimizar los riesgos de contaminación por fosfato en medios terrestres y acuáticos, y a la misma vez, recuperar el fósforo para mantener su economía circular.^[21] Se han propuesto varias estrategias tanto para la eliminación como para la recuperación del fósforo: (i) la precipitación química de estruvita ($\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), de vivianita ($\text{Fe}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$) o de hidroxiapatita ($\text{Ca}_5(\text{OH})(\text{PO}_4)_3$), sin embargo, en estos tratamientos se requiere la adicción externa de iones con unos parámetros adecuados de concentración y/o pH;^[22] (ii) procesos biológicos con sistemas de eliminación mejorada de fósforo mediante la utilización de organismos como *Accumulibacter*;^[23] (iii) mecanismos de intercambio iónico con cationes metálicos^[24] y; (iv) procesos de adsorción con materiales porosos, como carbón activo,^[25] sílice mesoporosa^[26] o zeolitas,^[27] etc. Entre todas estas estrategias, el proceso de adsorción es el método más sencillo y rentable, debido a su mayor capacidad de captar fósforo del medio, y después, el fosfato adsorbido puede recuperarse y reutilizarse de nuevo como fertilizante.

1.2. Compuestos organofosforados

Los compuestos organofosforados se reconocieron, inicialmente, como agentes de guerra química (CWAs del inglés, *Chemical Warfare Agents*), pero más tarde, estos compuestos evolucionaron rápidamente a agroquímicos, dando lugar a los pesticidas organofosforados (OPs del inglés, *Organophosphate Pesticides*). La estructura química básica de los compuestos organofosforados se describe mediante la fórmula de Schrader (Figura 1.3). La gran diversidad de estos compuestos es debido a los diversos sustituyentes enlazados al átomo de fósforo, siendo los sustituyentes en R_1 y R_2 grupos alquilo, alcoxi o amino, y el sustituyente X un grupo saliente (grupo haluro, ciano, fenol o tiol).^[28] Ambos compuestos son dañinos tanto para la salud humana y animal, como para el medio ambiente.

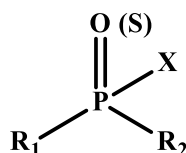


Figura 1.3. Estructura química básica de un agente organofosforado.

Los agentes de guerra química se han utilizado, lamentablemente, durante décadas en numerosos conflictos bélicos. Ya en la antigüedad, en las guerras del Peloponeso (431-404 a.C.), hay datos reportados de que se empleó azufre para intoxicar al equipo contrario. También, en la Primera Guerra Mundial (1914-1918) se utilizó grandes cantidades de gas cloro, como un agente irritante respiratorio, y fosgeno. El desarrollo de estos agentes nerviosos no cesó, sino que incluso se intensificaron durante la Segunda Guerra Mundial (1939-1943) dando compuestos como el tabún (etil N,N'-dimetilfosforoamidocianato), el sarín (2-[fluoro(metil)fosforil]oxipropano) y el somán (metilfosfonofluoridato de o-pinacolillo). Aunque no fue hasta la guerra entre Irak e Irán (1983-1988), donde se utilizaron estos agentes químicos (tabún y sarín). Desafortunadamente, los agentes de guerra química también se han usado en ataques terroristas en Matsumoto (1994) y Tokio (1995). En 1993 en la Convención sobre armas químicas (CWC del inglés, *Chemical Weapons Convention*), se fundó la Organización por la Prohibición de las Armas Químicas (OPCW del inglés, *Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons*) que prohibió el desarrollo, producción, adquisición, almacenamiento y transferencia de armas químicas por parte de los países integrantes.^[29]
^[30] Por todo esto, es necesario plantear soluciones como medidas de protección y equipamiento, y materiales capaces de adsorber y descomponer estos agentes tóxicos.^[31]

Los agentes de guerra química se pueden clasificar según su toxicidad y el órgano o tejido al que afectan, dividiéndose en dos grupos: los agentes vesicantes y los agentes nerviosos. Por un lado, los agentes vesicantes provocan ampollas y quemaduras cuando entran en contacto con la piel. En este grupo se incluye la mostaza sulfurada (gas mostaza), la mostaza nitrogenada y lewisita. Por otro lado, los agentes nerviosos son ésteres organofosforados, líquidos a temperatura ambiente y con cierta volatilidad, y además, son compuestos muy letales debido a que afectan al sistema nervioso central (SNC). Estos últimos, se clasifican como agentes de la serie G: tabún (GA), sarín (GB),

somán (GD), y ciclosarín (GF); y agentes de la serie V: VX, VG y VE. (La letra “G” representa el país de origen “Germany” y la letra “V”, posiblemente, indica “Veneno”) (Figura 1.4).^[32]

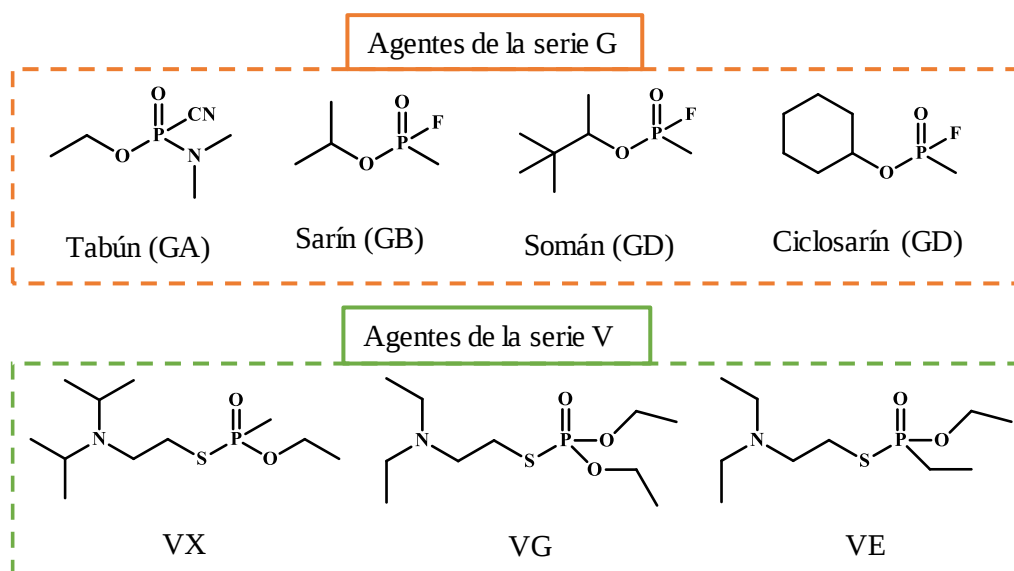


Figura 1.4. Clasificación de los agentes de guerra química más conocidos (agentes de la serie G y de la serie V).

Sin embargo, como consecuencia de la alta toxicidad de estos agentes de guerra químicos y la prohibición en su fabricación y uso, en los laboratorios convencionales se utilizan simulantes de menor toxicidad. Estos compuestos tienen estructuras químicas donde presentan los enlaces característicos P-F, P-O, S-Cl, y su comportamiento fisicoquímico es similar a los agentes tóxicos reales (Figura 1.5).

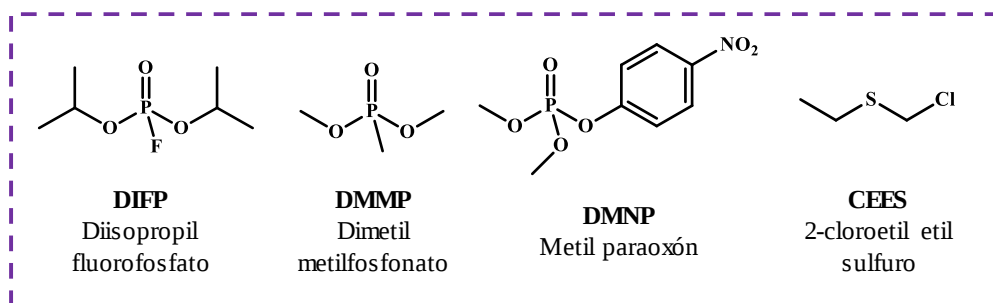


Figura 1.5. Estructuras químicas de simulantes de los agentes de guerra químicos.

Por otro lado, los pesticidas organofosforados forman el grupo más amplio de plaguicidas utilizados en todo el mundo, representando el 45% del mercado mundial.^[33] La estructura de estos pesticidas organofosforados es una cadena lateral de éster de fosfato químicamente reactiva, que consta de un átomo de fósforo central unido por un doble enlace a un átomo de oxígeno o de azufre, y por un enlace sencillo a dos metoxi o etoxi (Figura 1.6). Aunque algunos compuestos organofosforados son fotodegradables e hidrolizados por la acción microbiana del suelo, el uso excesivo de estos agroquímicos ha provocado numerosos efectos adversos en el medio ambiente (ecosistema terrestre y acuático) y en la salud humana y animal.^[34] Debido al efecto de la bioacumulación, se ha detectado en los últimos años una concentración por encima del umbral de estos pesticidas, en regiones de cultivo y aguas circundantes, llegando hasta productos agrícolas como verduras, frutas, azúcar, leche o a tejidos y sangre de animales, e incluso, humanos.^{[35], [36]} Por ejemplo, en China se informó de la detección en suelo agrícola de plaguicidas OPs como forato, dimetoato, metil paratión, paratión, tionazin y sulfotep en altas concentraciones (82.9, 395.0, 87.0, 89.0, 49.0 y 16.6 ng/g, respectivamente).^[37] Además del suelo agrícola y su entorno, también se encontraron pesticidas organofosforados en la India, en sistemas acuáticos (ríos, estanques y pozos), como clorpirifos, diclorvos, forato y metil paratión (con concentraciones entre 0.06 a 0.39 ng/mL).^[38]

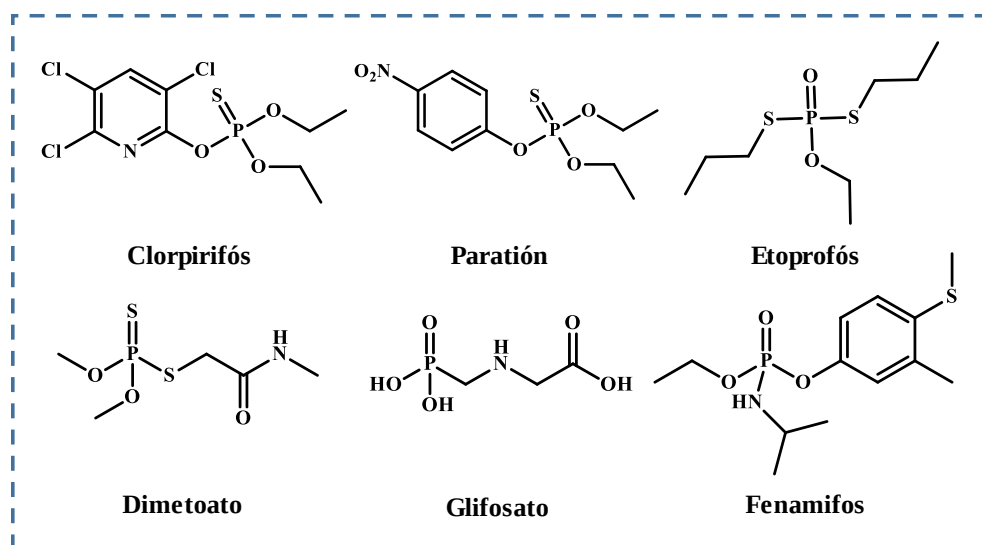
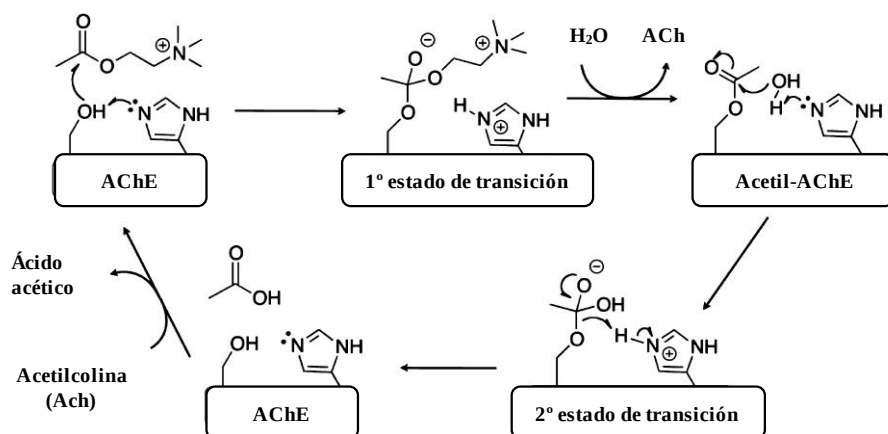


Figura 1.6. Estructuras químicas de algunos pesticidas organofosforados.

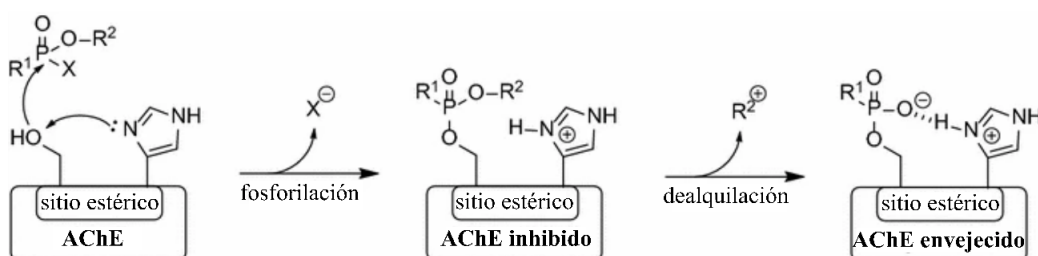
La reactividad de los compuestos organofosforados (OPs y CWAs) varía según la estructura química, siendo crucial la electrofilia del átomo de fósforo para las acciones biológicas. Los organofosforados que contienen enlaces dobles entre el átomo de P y O, son altamente electrofílicos y, por lo tanto, altamente reactivos. Los grupos que mejoran la reactividad del átomo de fósforo son los grupos: nitrilos, halógeno, nitro, carbonilo y éster, y los grupos que desactivan al átomo de P son el grupo hidroxilo y ácido carboxílico.

En las últimas décadas, los casos de envenenamiento están aumentando, estimando que alrededor 3 millones de personas se encuentran expuestas a los compuestos organofosforados, causando globalmente 110 000 muertes por año.^[33] India contribuye alrededor de un 25 % del total de los casos por envenenamiento en todo el mundo.^[39] Los compuestos organofosforados pueden acceder al cuerpo humano y/o animal a través de tres vías: inhalación, ingestión, y contacto dérmico. Estos componentes se unen covalentemente y de forma irreversible a la enzima acetilcolinesterasa (AChE) del sistema nervioso.^{[40]-[42]} El papel de esta enzima en el organismo, AChE, es la hidrólisis del neurotransmisor acetilcolina (ACh), que es la encargada de transmitir los impulsos nerviosos en el cerebro. Por lo tanto, dicha inhibición conduce a una acumulación de acetilcolina en el espacio sináptico, provocando un daño en el sistema nervioso y en poco tiempo, la muerte por asfixia (Esquema 1.1).



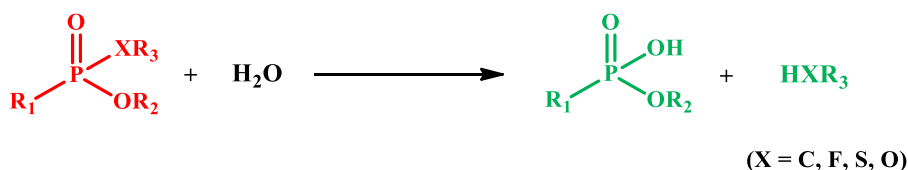
Esquema 1.1. Mecanismo de acción de la acetilcolinesterasa (AChE) en la degradación del neurotransmisor acetilcolina (ACh). Adaptado de ref. 43.

En concreto, el mecanismo de inhibición de la enzima acetilcolinesterasa por un compuesto organofosforado consta de dos etapas: (i) fosforilación, la serina nucleófila ataca al átomo de fósforo liberando el grupo saliente y formando una serina fosforilada, y (ii) desalquilación, eliminación del grupo alcoxi del átomo de fósforo, dando lugar a un aducto fosfonato que se enlaza a la histidina mediante un puente salino. Esta última etapa es dependiente del tiempo y la enzima puede sufrir un cambio físico llamado “envejecimiento”, que es resistente a la reactivación (Esquema 1.2).^[43]



Esquema 1.2. Inhibición de la enzima AChE por compuestos organofosforados (CWAs y OPs) y proceso de “envejecimiento”. Adaptado de ref. 43.

Debido a la alta toxicidad de estos agentes organofosforados (agentes nerviosos y pesticidas), es necesario medidas de detoxificación. Podemos encontrar distintas vías de descontaminación de estos compuestos, mediante: (i) un proceso de adsorción; (ii) una reacción de hidrólisis de los enlaces P-F, P-O, P-S y P-N, en medio básico o en presencia de un catalizador (Esquema 1.3)^[42] y; (iii) un tratamiento con reactivadores, como por ejemplo las oximas.



Esquema 1.3. Reacción general de hidrólisis de un compuesto organofosforado.

1.3. Tratamiento con oximas

Actualmente, el tratamiento por intoxicación por un compuesto organofosforado (OPs y CWAs) incluye tres estrategias, usando: (i) un fármaco anticolinérgico, la atropina, (ii) fármacos anticonvulsivos, como la benzodiacepina y (iii) agentes reactivadores de la enzima acetilcolinesterasa, las oximas.

Inicialmente, en 1863 se utilizó por primera vez la atropina como tratamiento tras la intoxicación por compuestos organofosforados.^[44] La atropina es un alcaloide extraído de la belladona (*Atropa belladonna*) y de otras plantas de la familia *Solanaceae*. Sin embargo, el uso individual de la atropina es insuficiente en la intoxicación aguda grave por organofosforados, debido a que solo puede bloquear estas convulsiones por un tiempo limitado.

Por otro lado, el diazepam es un fármaco derivado de la 1,4-benzodiacepina, siendo más efectiva la combinación de este fármaco con la atropina y las oximas. De esta manera, el diazepam potencia la acción del neurotransmisor inhibidor ácido γ -aminobutírico, y disminuye la liberación sináptica de la acetilcolina.^[45]

Gracias al hallazgo, en 1955, de que la hidroxilamina^[46] y el ácido nicotinohidroxámico^[47] eran capaces de reactivar a la enzima AChE inhibida, se descubrió que las oximas, especialmente la pralidoxima (2-PAM),^[46] podrían utilizarse como un “antídoto” tras el envenenamiento por un compuesto organofosforado. La oxima 2-PAM, primera oxima de piridinio, es capaz de reactivar la enzima un millón de veces, aproximadamente, más rápido que la hidroxilamina.^[48] Posteriormente, se sintetizaron nuevas oximas: TMB-4 (trimedoxima), obidoxima (LüH-6) y HI-6, que se parecen entre sí por tener una estructura química similar a la 2-PAM, al poseer el grupo piridinio. Sin embargo, la oxima 2-PAM al ser un compuesto iónico, tiene una mayor dificultad en penetrar la barrera hematoencefálica (BBB del inglés, *Blood Brain Barrier*) del sistema nervioso central. Por lo tanto, a medida de los años, se han sintetizado nuevas oximas modificando sus características estructurales para aumentar la permeabilidad de estas oximas en la barrera hematoencefálica (Figura 1.7).^[49]

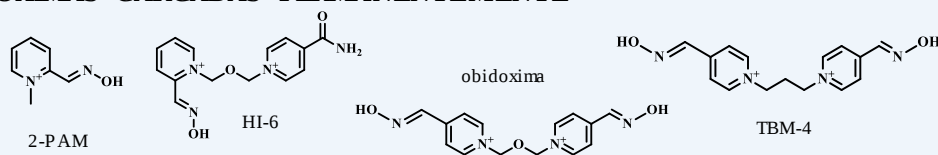
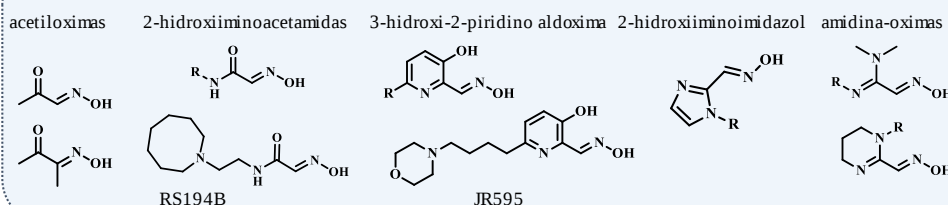
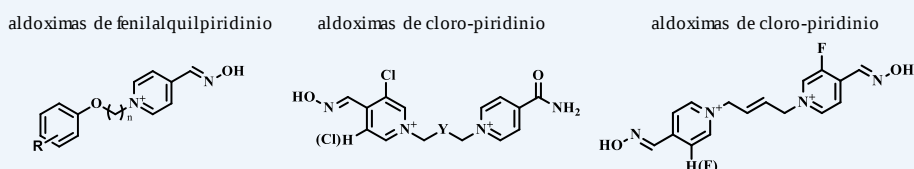
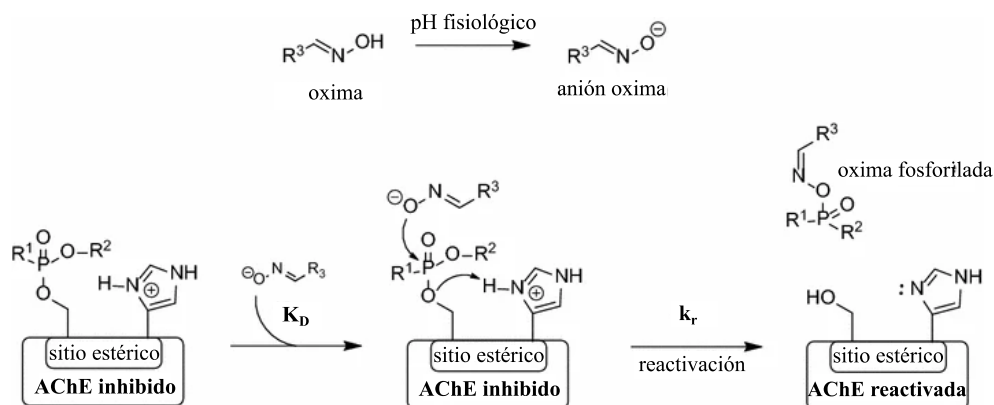
OXIMAS CARGADAS PERMANENTEMENTE**OXIMAS CARGADAS NO-PERMANENTEMENTE****OXIMAS CARGADAS CON SUSTITUYENTES**

Figura 1.7. Estructuras químicas de los diferentes tipos de oximas. Adaptado de ref. 49.

Las primeras oximas sintetizadas sin carga permanente fueron las acetiloximas MINA (oxima 2-oxopropanal) y DAM (oxima butan-2-ona), pero mostraron una reactivación menor que la 2-PAM.^[50] En las últimas décadas, se comenzó el desarrollo de nuevas oximas terciarias como las aldoximas de imidazol y las oximas con grupos amidinas y grupos acetamidas.^{[51]–[54]} Recientemente, se han sintetizado diferentes 6-alquil-3-fluoro-2-piridinaldoximas aumentando su lipofilidad y, así, conseguir una mayor penetración en la barrera hematoencefálica.^[55]

Las oximas funcionan mediante la eliminación del grupo fosforilo de la enzima AChE inhibida, resultando así, a la reactivación de la enzima. Como se observa en el Esquema 1.4, la oxima se aproxima para realizar un ataque nucleófilo al fósforo del aducto enzima-inhibidor. A continuación, se forma un complejo conjugado enzima-inhibidor-oxima reversible que, posteriormente libera la enzima reactivada y se forma una oxima fosforilada. Sin embargo, se ha demostrado que altas concentraciones del reactivador produce una mayor cantidad de oximas fosforiladas, que siguen siendo un inhibidor

potente en la reinhibición de la AChE.^{[43], [56]} Del mismo modo, bajas concentraciones de oxima pueden conducir a tasas de reactivación ineficientes, por lo tanto, una dosificación controlada del reactivador es un parámetro importante durante la reactivación por “envenenamiento” por un agente organofosforado.



Esquema 1.4. Reactivación de la enzima AChE, inhibida por un compuesto organofosforado, con una oxima. Adaptado de ref. 43.

Estudios posteriores del mecanismo de acción de la oxima, demostraron que el reactivador es capaz de unirse a dos sitios de unión de la enzima, un sitio de acilación (sitio catalítico) y un sitio periférico (sitio alostérico), o en ambos.^[57] De esta manera, las oximas son aptas tanto para reactivar a la enzima como para protegerla, si se ha administrado antes de la intoxicación.

No obstante, no todas las oximas son eficaces para la reactivación de la enzima AChE por inhibición con diferentes tipos de compuestos organofosforados. Por ejemplo, la oxima 2-PAM es eficaz en la reactivación de la enzima inhibida por sarín y VX, pero difícilmente reactiva la AChE cuando se ha inhibido por somán o tabún.^[58] Una oxima de bispiridinio, la metoxima, mostró una mayor eficacia en la reactivación por inhibición con diisopropilfluorofosfato (DIFP), tabún, sarín y VX, en comparación con la 2-PAM.^[59] La oxima HI-6, se considera uno de los agentes más potentes para el tratamiento por intoxicación por somán.^[60] Por último, la obidoxima es el mejor reactivador para la intoxicación por pesticidas organofosforados.^[61] Por lo tanto, también es necesario el

desarrollo de una oxima que pueda servir como un antídoto universal por intoxicación con compuestos organofosforados.

2. Materiales inorgánicos para la detoxificación de agentes contaminantes

Teniendo en cuenta estos antecedentes, es necesario el uso de materiales avanzados y multitarea capaces de proponer soluciones a diferentes problemáticas en el ámbito agrícola. En este contexto, se ha comenzado a investigar diferentes materiales porosos cristalinos, tales como, carbones activos, zeolitas, sílices mesoporosas y redes metal-orgánicas porosas, entre otros, para actuar en la detoxificación de agentes contaminantes. Estos materiales porosos cristalinos poseen una estructura ordenada formando cavidades de tamaño y jerarquía definidas con diferente volumen de poro, que les otorga excelentes propiedades como adsorción, catálisis, propiedades electrónicas, etc. (Figura 1.8).

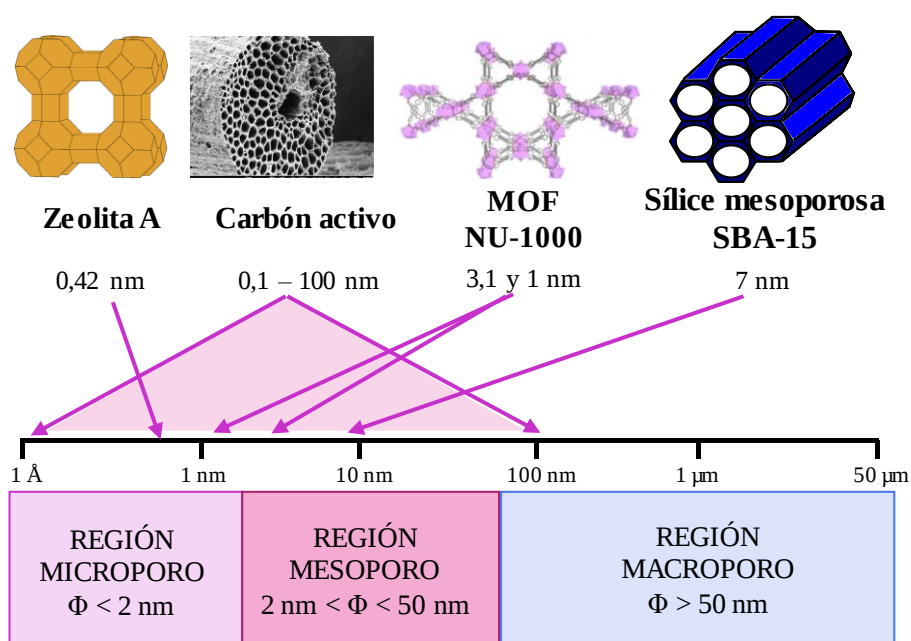


Figura 1.8. Ejemplos de materiales porosos cristalinos y su distribución de tamaño de poro.

2.1. Carbón activo

El carbón activo, o carbón activado, es un material a base de carbono con cantidades pequeñas de heteroátomos enlazados químicamente (principalmente hidrógeno, oxígeno y nitrógeno) y con algunos constituyentes inorgánicos, cuya naturaleza depende de la

materia prima utilizada. Su estructura es similar a la del grafito, pero carece de orden cristalográfico, es decir, los planos se encuentran desplazados unos respecto a otros y solapando entre sí, por lo que presenta una estructura desordenada. Como consecuencia, se les denomina, también, “carbones no grafiticos” porque este material no se puede transformar en grafito tras un tratamiento térmico, debido al entrecruzamiento de sus capas.^[62]

Es difícil determinar el origen del carbón activo, pero los egipcios lo utilizaban como combustible y para reducir minerales de Cu, Zn y Sn, y el primer uso medicinal fue en la Antigua Grecia. La primera aplicación industrial del carbón activado fue en 1794, para su decoloración y refinado en la industria azucarera. Y más tarde, a mediados del siglo XIX, se aplicó a gran escala, donde se utilizó en el alcantarillado para la eliminación de los malos olores. El rápido desarrollo de la sociedad promovió el rápido crecimiento en la producción y utilización del carbón activo. Por otro lado, en las últimas décadas ha aumentado las investigaciones en materiales de carbono: carbón activo, grafito, grafeno, nanotubos de carbono, fullerenos, fibras de carbono y carbón negro (Figura 1.9).^[63]

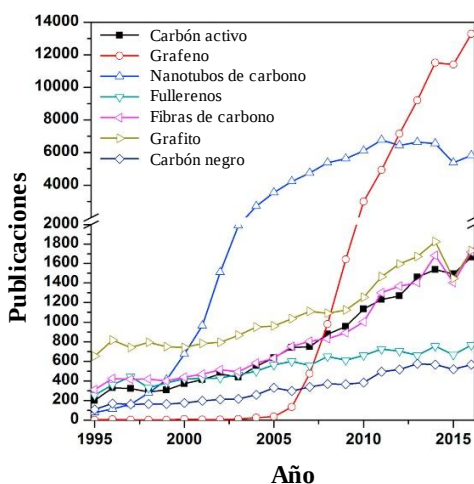


Figura 1.9. Publicaciones, de 1995 a 2016, relacionados con los diferentes tipos de materiales de carbono. Adaptado de ref. 63.

Los carbones activos son materiales desordenados macroscópicamente, pero poseen dominios microcristalinos con un cierto grado de ordenamiento. Tras el proceso de activación del material, ciertos carbonos situados entre las formaciones cristalográficas

no ordenadas se eliminan, formándose una gran cantidad de pequeñas cavidades denominadas poros. De esta manera, los carbones activos poseen una gran superficie interna que le otorga una gran capacidad de adsorción. Por lo tanto, es un material extremadamente poroso que contiene canales y poros de distinto tamaño y forma, llegando a regiones del microporo hasta el macroporo (0,1 – 100 nm).^[64] En general, el carbón activo posee una elevada superficie específica, alto volumen de poro y baja densidad.

Las propiedades de los carbones activos no se ven determinados, únicamente, por su estructura, sino también por su naturaleza química, ya que contienen pequeñas cantidades de heteroátomos (H, O y N) que dificulta la adsorción de sustancias polares. Esto es debido a que los carbonos situados en los bordes de los planos poseen una alta actividad disponible, es decir, electrones libres que se unen a los heteroátomos formando grupos superficiales, que pueden modificar sus propiedades adsorbentes.

Las características estructurales y texturales del carbón activado varían dependiendo de la materia prima que se emplea en su síntesis, como carbones minerales, madera, cáscaras de frutos, vegetales, y demás, y del proceso de preparación. El carbón activo se prepara mediante un proceso de dos etapas: (i) la carbonización inicial de las materias primas y (ii) la activación del material.^[65] En la primera etapa, la materia prima se carboniza a una temperatura máxima de 700 °C hasta la eliminación de los hidrocarburos, en ausencia de oxígeno. Después del proceso pirolítico, hay varios métodos de activación para desarrollar la porosidad del material, en el que se distinguen dos, la activación física y la activación química.

- Activación física: La activación se lleva a cabo en presencia de vapor o gases como CO₂, mezclas de CO₂ y N₂ o mezclas de aire, con una temperatura creciente en el rango de 800-1100 °C.^[66] Sin embargo, este método tiene una serie de desventajas como el largo tiempo de activación, alto consumo de energía y la baja capacidad de adsorción del carbón activo preparado.
- Activación química: Esta activación, también conocida como oxidación húmeda, utiliza materias primas que contienen celulosa, como madera, serrín o huesos de fruta. Primero, los precursores orgánicos se saturan en presencia de productos

químicos como, KOH, H₃PO₄, ZnCl₂, K₂CO₃, NaOH, entre otros. Seguidamente, la suspensión se seca y la mezcla se calienta, a una temperatura entre 400-900 °C. Estos agentes de activación química son agentes deshidratantes que influyen en la descomposición pirolítica del material y aumentan el contenido de carbón activo. Además, estos agentes penetran profundamente en la estructura del carbón generando pequeños poros aumentando, así, su área superficial.^[67] En comparación con la activación física, este tipo de activación es más económica al requerir una temperatura de activación más baja, tiempo de procesamiento más corto y una mayor eficiencia del carbón activo.

Una vez sintetizado el carbón activo es necesario caracterizarlo mediante: técnicas de adsorción, para determinar el área superficial y porosidad; pruebas físico-químicas, que determinan la densidad del material, el tamaño de partícula, la fuerza mecánica, el contenido de humedad y de trazas, punto de ignición y pureza; y con técnicas estructurales, para conocer el comportamiento de adsorción del carbón activo.^[64]

Además, los carbones activados se pueden moldear con una relativa facilidad, dando lugar a diferentes formatos del material: en polvo, granular, extruido, en forma de telas o esferas, etc. (Figura 1.10). De esta manera, cada forma está diseñado para una aplicación concreta, donde todos conservan sus excelentes propiedades.^[68]



Figura 1.10. Principales formatos del carbón activo.

Debido a su gran área superficial, estructura porosa versátil, alta capacidad de adsorción y composición química superficial variable, el carbón activo es idóneo para aplicaciones de adsorción. La adsorción mediante carbón activo puede ser en fase gaseosa, donde suelen tener una microporosidad bien desarrollada para proporcionar una alta capacidad de adsorción y selectividad para gases y vapores orgánicos. Adicionalmente, estos materiales deben de tener una alta capacidad de retención, alta adsorción preferencial de gases en presencia de humedad, una baja resistencia al flujo y una liberación completa de adsorbatos a una temperatura y presión determinada. Las principales aplicaciones del carbón activo en fase gaseosa son para la purificación de gases, recuperación de disolventes y retención de gases tóxicos. Por otra parte, la adsorción en fase líquida, requiere un carbón activo con un tamaño de poro más grande que el requerido en la fase gaseosa. Esto es debido a la necesidad de una rápida difusión del líquido hacia el interior de las partículas del carbón. Hay varios tipos de aplicación en fase líquida: eliminación de olor, color o sabor de alimentos y bebidas, purificación de aguas y eliminación de impurezas en productos químicos y farmacéuticos, entre otros.^[69]

Asimismo, el carbón activo también se ha utilizado para aplicaciones medioambientales, como el carbón sintetizado a partir de una planta leguminosa que adsorbe simultáneamente fosfatos, nitratos y un medicamento de aguas residuales, con una capacidad máxima de adsorción de 15.2 mg/g, 5.17 mg/g y 0.51 mg/g, respectivamente.^[70] Gracias a su capacidad moldeadora, se han utilizado desde la Primera Guerra Mundial para su uso en máscaras protectoras como sistemas de filtración, adsorbiendo también diferentes agentes de guerra químicos.^{[70],[71]}

2.2. Zeolitas

El término zeolita proviene del griego *zéo* y *líthios*, que significa piedra que hierve o piedra efervescente. En 1756, se halló por primera vez la zeolita con el descubrimiento de la estilbita. Las zeolitas son aluminosilicatos de metales alcalinos o alcalino-térreos y tienen una estructura extendida tridimensionalmente con tetraedros TO_4 ($\text{T} = \text{Si}$ o Al) conectados mediante átomos de oxígeno, creando diferentes topologías con cavidades en su interior formando canales y jaulas.^[72] Las cavidades suelen estar ocupadas por moléculas de H_2O y son lo suficientemente grandes para permitir el paso de especies. Cada enlace Si-O y Al-O se encuentra conectado a dos cationes y se comparte con dos bloques tetraédricos de SiO_2 y AlO_2 . Para equilibrar la carga negativa de la estructura, $(\text{AlO}_4)^{5-}$ y $(\text{SiO}_4)^{4-}$, el bloque tetraédrico se une a metales como $\text{M} = \text{K}^+$, Na^+ o Ca^{2+} y a metales como $\text{N} = \text{Li}^+$, Mg^{2+} , Sr^{2+} o Ba^{2+} , mediante enlaces más débiles, dando lugar a la fórmula química $[\text{M}_a \text{N}_d (\text{Al}_{(a+2d)} \text{Si}_{n-(a+2d)} \text{O}_{2n})] \cdot m\text{H}_2\text{O}$.^[73] En la mayoría de las estructuras de las zeolitas, las unidades estructurales, los tetraedros, se ensamblan en unidades de construcción secundarias formando poliedros simples, como cubos, prismas hexagonales u octaedros, estableciendo una estructura final formada por el conjunto de unidades de construcción secundarias (Figura 1.11). Además de estas dos unidades de construcción primaria y secundaria, las zeolitas también poseen unidades de construcción compuestas que dan lugar a las cavidades, canales y prismas constituyendo el “tamiz molecular”, es decir, la estructura porosa de la zeolita. El tamaño de poro viene determinado por el tamaño de los distintos anillos que conforman las zeolitas, siendo inferior a 2 nm.^[74]

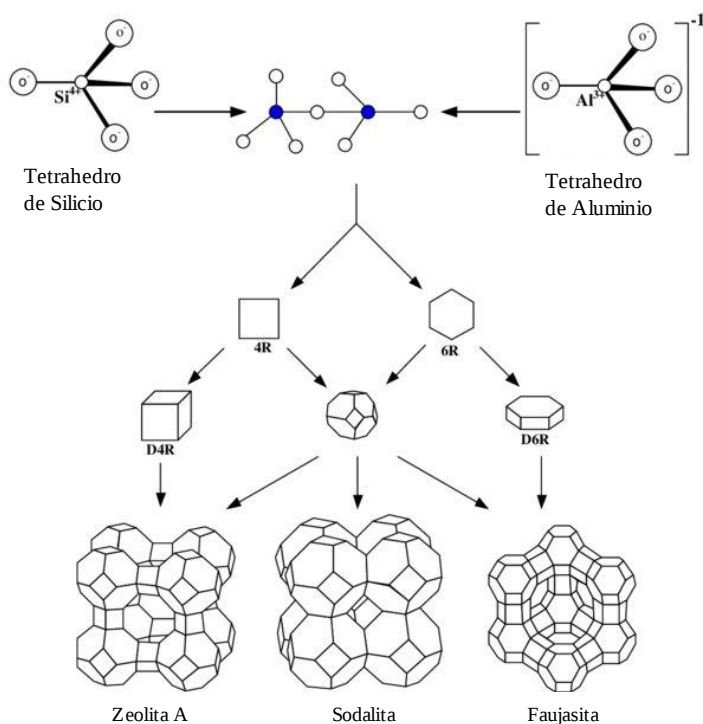


Figura 1.11. Esquema de formación de las estructuras de la zeolita A, sodalita y faujasita. Adaptado de ref. 74.

Las diferentes conformaciones estructurales de las zeolitas le otorgan propiedades únicas como, la capacidad de adsorción e intercambio iónico.^[75] Las zeolitas tienen una alta capacidad de adsorción debido a la presencia de canales y cavidades regulares y uniformes, en el interior de su estructura. Este tipo de estructura microporosa determina que solo las moléculas con un tamaño igual o menor que el tamaño de los poros, son capaces de difundir a través de sus canales, excluyendo, así, a las moléculas más grandes. Este mecanismo se denomina difusión configuracional.^[76] Además, en la estructura de la zeolita se puede producir una sustitución isomorfa de los átomos de Si por Al, causando una carga negativa neta en la estructura, que se compensa con cationes metálicos. De esta manera, los cationes son intercambiables otorgando una buena capacidad de intercambio iónico, que depende directamente de la relación $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$.

En los últimos años, se han informado de más de 300 tipos de zeolitas, que se pueden dividir en naturales y sintéticas.^[77] Las zeolitas naturales tienen un gran potencial de

adsorción y, se han utilizado como material de construcción y en la agricultura.^[78] Algunas de las zeolitas más comunes son la analcima, chabazita, clinoptilolita, estilbita, ferrierita, mordenita y de Linde tipo A o L. Debido a su explotación limitada y a la aparición de impurezas, como el cuarzo, ha conllevado a la producción de zeolitas sintéticas. Estas zeolitas tienen una composición más uniforme que las zeolitas naturales, y se pueden fabricar a mayor escala en un menor periodo de tiempo.^[79] Las zeolitas sintéticas han demostrado un mayor potencial que las zeolitas naturales en adsorber varios contaminantes del aire y del agua,^{[80], [81]} pero también para la separación de mezclas.^[82] En el atlas de tipos de estructuras de zeolitas,^[83] la Comisión de Estructuras IZA asigna un código de 3 letras para referenciarse a una estructura conocida, independientemente de su composición. Algunos ejemplos de estos códigos son: LTA para la zeolita Linde de tipo A, FAU para tamices moleculares con topología de faujasita, MOR para la topología mordenita, MFI para las topologías ZSM-5 y silicalita, y AFI para los aluminofosato AlPO_4^{5-} , entre otros. Además, una nueva estructura de una zeolita o tamiz molecular debe ser aprobada por la Comisión de Estructuras IZA.

Además, las zeolitas también se pueden clasificar según el tamaño de poro: (i) zeolitas de poro pequeño con poros de ocho anillos (diámetro 0.30-0.45 nm), como la zeolita A (LTA); (ii) zeolitas de poro mediano con poros de 10 anillos (diámetro 0.45-0.60 nm), como por ejemplo la zeolita ZSM-5; (iii) zeolitas de poros grandes con poros de 12 anillos (diámetro 0.60-0.80 nm), como la zeolita FAU; y (iv) zeolitas de poros extragrandes con poros de 14 anillos, como la zeolita VPI-5 (Tabla 1.1).^[84]

Tabla 1.1. Clasificación de algunas zeolitas según su tamaño de poro. Adaptado de ref. 84.

IUPAC Código	Sistema de poro	Número de anillos	Tamaño de poro
Sistemas de poro pequeño			
CHA	Chabasita	8	3,8 x 3,8
LTA	Linde tipo A	8	4,1
Sistemas de poro mediano			
MFI	ZSM-5	10	3,5 x 6,9
Sistemas de poro grande			
LTL	Linde tipo L	12	7,1
FAU	Faujasita	12	7,4
Sistemas de poro extragrande			
VFI	VPI-5	18	12,1

Las zeolitas se pueden sintetizar con materias primas naturales y sintéticas, y según el método de síntesis se va a formar diferentes tipos de zeolitas. Los principales métodos sintéticos son:

- **Método hidrotermal:** esta técnica es considerada como la vía principal de síntesis de las zeolitas. Este método es básicamente la síntesis solvotermal, donde el disolvente utilizado es el agua y se usa una base como mineralizador a diferentes temperaturas y presiones. Gracias a este método sintético se han preparado numerosos tipos de zeolitas sintéticas, como la zeolita ZSM-5 a partir de perlita,^[85] la zeolita X (estructura tipo FAU) a partir de diatomeas, que tienen un alto contenido de sílice con alúmina,^[86] y la zeolita A (LTA) utilizando un vidrio de aluminoborosilicato.^[87] También se han utilizado disolventes orgánicos, como alcoholes, hidrocarburos y piridina (método solvotermal), y disolventes iónicos, como 1-etil-3-metilimidazolio y cloruro de urea (método ionotérmico), para sintetizar zeolitas.^[88]
- **Método de fusión alcalina:** este método de síntesis utiliza una base para descomponer el material rico en sílice o alúmina, actuando como activador para la formación de sales solubles de silicato y aluminato. En primer lugar, el material

se fusiona con una base (como NaOH), para evitar así una multifase, y después, se mezcla con H₂O y se somete a un tratamiento hidrotermal, con unas condiciones de temperatura y presión adecuadas.^[89] El método de fusión alcalina se diferencia del método hidrotermal en la primera etapa de síntesis, donde las materias primas se mezclan en estado sólido en vez de en disolución. Se sintetizó la zeolita X, siguiendo este método, utilizando carbonato de sodio como activador seguido del tratamiento hidrotermal utilizando cenizas de carbón, como materia prima.^[90]

- Método sol-gel: este método sintético es un proceso fisicoquímico donde primero se forma una suspensión coloidal inorgánica (sol), que posteriormente, se condensa en una fase líquida continua (gel), formando una estructura tridimensional.^[91] De esta manera, se proporciona una mayor porosidad y un tamaño de partícula definido. Por ejemplo, se sintetizó la zeolita MCM-22 mediante este método sol-gel, en dos pasos, bajo condiciones hidrotermales estáticas utilizando ortosilicato de tetraetilo (TEOS) como fuente de sílice.^[92]

Las zeolitas se usan en una amplia variedad de aplicaciones medioambientales,^[88] como la adsorción de contaminantes en agua tales como, metales (Cu²⁺, Cd²⁺, Cr⁶⁺, Zn²⁺, Pb²⁺ y Hg²⁺), contaminantes orgánicos (anilina, fenol, antibióticos de sulfonamida) y sustancias radiactivas (¹³⁷ Cs, ⁹⁰ Sr y ⁶⁰ Co), debido a sus excelentes propiedades de adsorción e intercambio iónico. También se han utilizado zeolitas modificadas, como la zeolita La-Z^[93] y LC-ZSM-5,^[94] para eliminar iones fosfato de aguas residuales con unos buenos rendimientos de adsorción ($Q_{\max} = 17,2$ mg/g tras 24 h de incubación para la zeolita La-Z, y $Q_{\max} = 47,7$ mg/g tras 8 h de incubación con la zeolita LC-ZSM-5). Además, el compuesto chitosán/zeolita-A muestra una alta capacidad de adsorción a tres pesticidas organofosforados (acefato, omstosato y metil paratión) con unas $Q_{\max}$ de 650,7 mg/g 506,5 mg/g y 560,8 mg/g, respectivamente.^[95] A pesar del diámetro de poro de las zeolitas (1-10 Å), que dificulta la difusión de agentes CWAs más grandes, algunas zeolitas demostraron una buena eficiencia en la adsorción de varios contaminantes tóxicos,^{[96]–[98]} como la zeolita 13X que adsorbió al gas mostaza S con una alta capacidad (1.4 mmol/g).^[96]

2.3. Sílices mesoporosas

Las sílices mesoporosas (SMPs) son materiales constituidos por una estructura ordenada de poros y canales bien definidos (2-50 nm), separados por paredes de sílice (SiO_2) amorfa. Estas nanopartículas de sílice presentan una gran superficie específica ($50\text{--}1\,500\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$) y un volumen de poro de $\sim 1\text{ cm}^3\text{ g}^{-1}$. Además, su elevada densidad de grupos silanol (Si-OH) en la superficie, permite modificar fácilmente sus propiedades. Debido a estas características estructurales las hacen materiales idóneos para aplicaciones de catálisis, separación, adsorción o en el campo de la nanomedicina como sistemas liberadores de fármacos.^[99]

En la década de 1990, se descubrieron las sílices mesoporosas por científicos de *Mobil Oil Company*, conocidas como la familia M41S.^[100] Estos materiales se sintetizaron con el objetivo de superar las limitaciones del pequeño tamaño de poro que poseen las zeolitas ($< 15\text{ Å}$) para algunas aplicaciones. Entre los representantes de esta clase se encuentran los denominados MCM-41, MCM-48 y MCM-50, del inglés *Mobil Composition of Matter* (Figura 1.12). Estas sílices mesoporosas poseen un diámetro de poro entre 2-10 nm, que pueden ser modulables mediante la adicción de agentes directores de estructura. Estos agentes tensioactivos conducen al ensamble de un compuesto ordenado creando diferentes estructuras porosas. De este modo, la sílice MCM-41 presenta una estructura hexagonal (grupo espacial $p6mm$), MCM-48 una estructura cúbica (grupo espacial $la3d$) y MCM-51 una estructura laminar (grupo espacial $p2$).^[101]

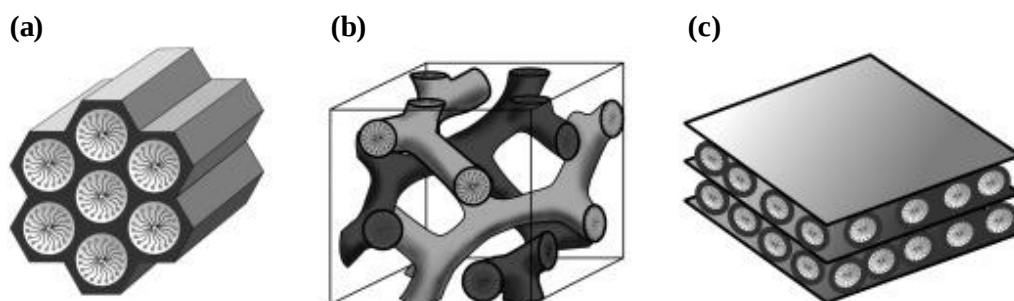


Figura 1.12. Estructuras de las sílices mesoporosas de la familia M41S: (a) MCM-41, (b) MCM-48 y (c) MCM-50. Adaptado de ref. 101.

En 1998, Zhao y colaboradores sintetizaron una nueva estructura hexagonal de sílice mesoporosa, denominada SBA-15 (del inglés, *Santa Barbara Amorphous*) con un tamaño de poro mayor (4,6–30 nm).^[102] Además de lograr un tamaño de poro más grande, también tiene una mayor resistencia térmica, mecánica y química, lo que lo hace más adecuado para su uso como catalizador.

El método de preparación utilizado para obtener SMPs se basa en modificaciones sobre el método descrito por Stöber^[103] en 1968, para la síntesis de partículas de sílice monodispersas. Este método sintético describe la hidrólisis de tetraalquilsilicatos en una mezcla de agua y alcohol utilizando amoníaco como catalizador, formando núcleos de sílice que se unen gradualmente a grupos SiO_4^{4-} que da lugar a la formación de nanopartículas (Figura 1.13(a)). El control en la morfología y tamaño de las nanopartículas viene dado por la cantidad de precursor de sílice añadido, y la forma esférica de estas proviene de las repulsiones electroestáticas. Las modificaciones del método de Stöber está basada en el método sol-gel, a partir de la utilización de agentes tensioactivos (surfactantes o polímeros anfifílicos) para la formación de micelas que actúan como plantilla, tras alcanzar un valor de concentración determinado conocido como “concentración micelar crítica”. Seguidamente, se adiciona un precursor organometálico de silicio (ej. tetraetilortosilicato, TEOS o tetrametoxisilano, TMOS) que condensa y polimeriza alrededor de la estructura creada por los sistemas micelares (Figura 1.13(b)). En una etapa posterior, el tensioactivo es eliminado mediante un proceso de calcinación o de extracción con disolventes. Los parámetros que controlan la cinética de la reacción sol-gel y el autoensamblaje de la sílice, son la concentración del agente surfactante, la temperatura, el pH del medio y la agitación, permitiendo la obtención de sílices mesoporosos con diferente tamaño de partícula y de poro.^[104]

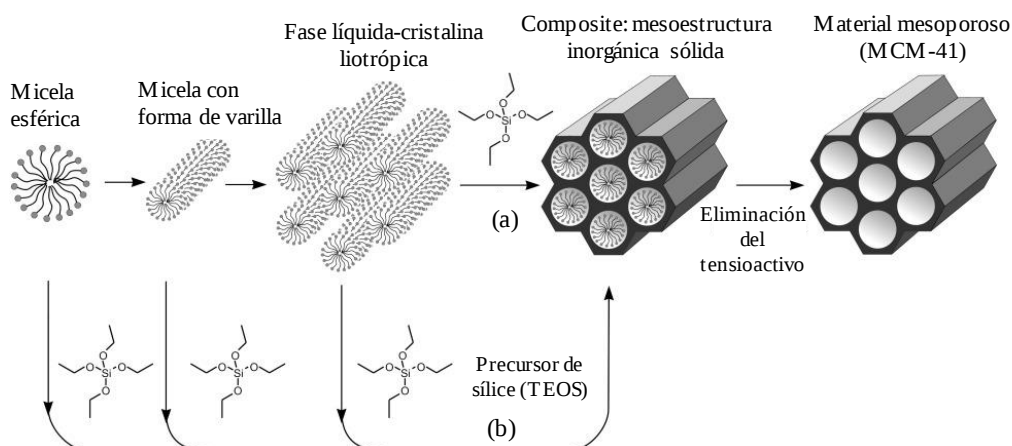


Figura 1.13. Mecanismo propuesto para la formación de sílices mesoporosas mediante (a) el método Stöber o (b) el método sol-gel, y su posterior calcinación para la eliminación del tensioactivo. Adaptado de ref. 104.

La funcionalización de las partículas de sílice mesoporosa consiste en la modificación química de la superficie. De esta manera, se aprovecha la reactividad de los grupos Si-OH superficiales para realizar la condensación de compuestos orgánicos alcoxisililados y mejorar, así, su estabilidad coloidal y su afinidad por determinadas moléculas huésped.^[105] Los tres métodos para obtener este tipo de material híbrido son: (i) la condensación, post-sintética, en superficie de organosilanos una vez obtenidas las SMPs, (ii) la condensación simultánea del precursor de sílice y el compuesto organosilano y (iii) preparación de organosílices mesoporosas periódicas.^[101] La funcionalización post-sintética, se refiere a la modificación posterior de las superficies internas de la sílice mesoporosa, mediante la reacción de organosilanos ($R-Si(OR)_3$) con los grupos silanol (Si-OH) libres superficiales. La principal ventaja de este procedimiento es que la funcionalización con grupos orgánicos no altera la mesoestructura ni la morfología de la SMP, y se puede obtener un grado de ocupación determinado dependiendo de la variación del residuo orgánico (R). Un método alternativo es la funcionalización del material por co-condensación del precursor de sílice (TEOS o TMOS) con trialcóxiorganosilanos ($R-Si(OR)_3$) en presencia de los agentes directores de estructura. De esta forma los residuos orgánicos se quedan anclados covalentemente a las paredes internas o externas del material. Gracias a que las funcionalidades orgánicas son componentes directos de la

matriz, no se produce el bloqueo de los poros y, además, las unidades orgánicas se distribuyen de una manera más homogénea. Por último, la preparación de organosílices periódicos mesoporosos (POMs) se realiza mediante reacciones de hidrólisis y condensación de los precursores de organosílice con grupos puente $(R'O)_3Si-R-Si(OR')_3$ siguiendo el método sintético sol-gel. Así, las unidades orgánicas se enlazan a la estructura mediante dos enlaces covalentes y se distribuyen de forma totalmente homogénea en las paredes de los poros.

Las sílices mesoporosas más ampliamente reportadas en la adsorción de fosfatos en disolución acuosa son MCM-41, MCM-48 y SBA-15. Sin embargo, estos materiales tienen porcentajes de adsorción relativamente bajos al no tener sitios activos, por lo tanto, para mejorar la capacidad de adsorción es necesario funcionalizar las SMPs con grupos organosilanos.^[26] Además, gracias al tamaño de los poros, las sílices mesoporosas pueden adsorber grandes moléculas, como pesticidas. Se investigó la adsorción de un pesticida, el DDT (dicloro difenil tricoloroetano), utilizando las sílices mesoporosas: MCM-41, SBA-15 y MCM-48. Todos estos materiales muestran una adsorción eficiente del pesticida, sobre todo la sílice SBA-15, que muestra una mayor eficiencia de adsorción, con una tasa de eliminación del 95 % tras 36 h.^[106]

Sin embargo, estos materiales, carbones activos, zeolitas y sílices mesoporosas, presentan unas limitaciones como bajas capacidades de adsorción, menor número de sitios activos y baja flexibilidad estructural, por lo que, en numerosas ocasiones es necesario la síntesis de materiales modificados para mejorar sus propiedades químicas y físicas.

2.4. Polímeros de coordinación porosos

Los polímeros de coordinación porosos (PCPs) o MOFs (del inglés, *Metal-Organic Frameworks*) son materiales cristalinos inorgánicos formados por el autoensamblaje de iones o clústeres metálicos, denominados Bloques de Construcción Secundarias (SBUs del inglés, *Secondary Building Units*) y ligandos orgánicos politópicos, unidos por enlaces covalentes con una conectividad periódica extendida, generando estructuras en varias dimensiones (Figura 1.14). Los MOFs poseen una riqueza química y estructural difícil de encontrar en otra clase de materiales inorgánicos convencionales, como la

porosidad ultra alta (hasta un 90 % del volumen libre) y áreas superficiales internas que pueden llegar a alcanzar valores de hasta 10 000 m²/g, superando así a los materiales porosos tradicionales como las zeolitas y los carbones.^[107] Además, algunos de estos materiales son flexibles pudiendo sufrir un cambio estructural reversible en presencia/ausencia de la molécula huésped.^{[108], [109]}

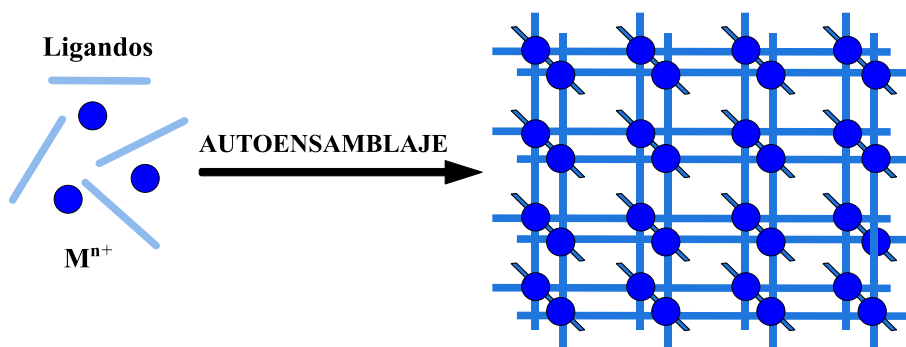


Figura 1.14. Síntesis de un MOF a partir de sus componentes.

En 1965, se informó por primera vez sobre los polímeros de coordinación utilizando ligandos de ácido carboxílico di y tetratópicos coordinados con metales multivalentes.^[110] Hoskins y Robson propusieron, 25 años después, un polímero de coordinación poroso formado por el metal catiónico cobre(I) y el ligando 4,4',4'',4'''-tetracianotetrafenilmetano.^[111] Sin embargo, hasta 1995 no se acuñó el término *Metal-Organic Frameworks* (MOFs), con la síntesis hidrotermal de un material tridimensional y cristalino.^[112] De esta forma, el estudio en esta nueva clase de materiales, MOFs, no ha parado de crecer (Figura 1.15).

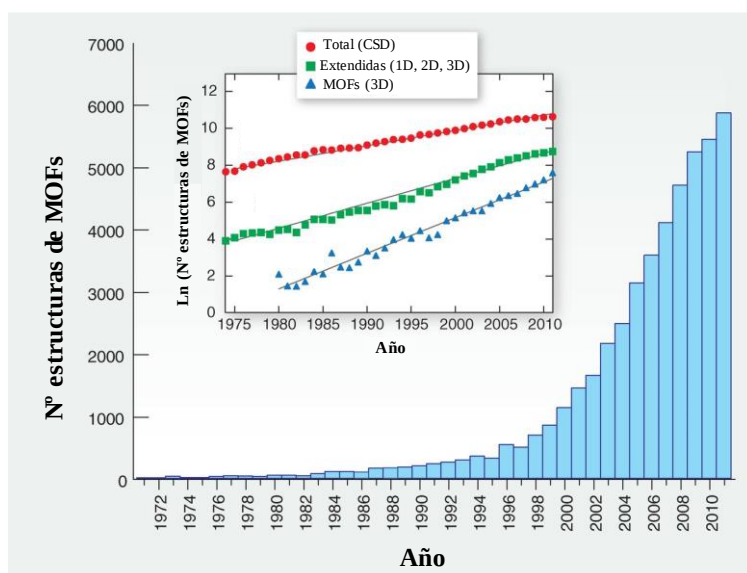


Figura 1.15. Estructuras de marcos metal-orgánicos (1D, 2D y 3D) reportadas en la base de datos *Cambridge Structural Database* (CSD) desde 1971 hasta 2011. Adaptado de ref. 112.

Uno de los primeros MOFs más destacados es el MOF-5 diseñado en 1999, $[\text{Zn}_4\text{O}(\text{BDC})_3]$ (BDC = ácido 1,4-benzenodicarboxílico), con una alta área superficial (BET $2\,320\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$).^[113] Este material poroso mantiene su morfología, cristalinidad y porosidad hasta una temperatura de 300°C . En ese mismo año, se sintetizó el MOF, HKUST-1 (la mayoría de los MOFs tienen las siglas de su lugar de descubrimiento, en este caso *Hong Kong University of Science and Technology*), $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_3]$ (BTC = ácido benceno-1,3,5-tricarboxílico) y una superficie específica de $960\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$.^[114] Una nueva familia de MOFs, la serie MIL (*Materials Institute Lavoisier*) desarrollados por el grupo de Férey, están basados en cationes de metales trivalentes (Fe^{3+} , Cr^{3+} , Al^{3+}) y ligandos derivados de ácidos carboxílicos aromáticos. Estos materiales poseen una gran superficie específica, estructura de poros flexible y una buena estabilidad en agua.^[115] Años más tarde, en 2006, el grupo de Yaghi publicó una nueva subfamilia de MOFs denominada ZIFs (*Zeolite Imidazolate Frameworks*) imitando la estructura de las zeolitas. Esta nueva serie está formada por la copolimerización de Zn(II) (ZIF-1 a -8, -10 a -11) o Co(II) (ZIF-9 y -12) con ligandos de tipo imidazolato. Las estructuras cristalinas ZIF se basan en las redes de siete zeolitas de aluminosilicato distintas: el Si(Al) tetraédrico y el O puente se reemplazan por un ión metálico y un enlace de tipo imidazol,

respectivamente.^[116] Posteriormente, supuso un gran avance la aparición del MOF UiO-66 (*Universitetet i Oslo*) $[\text{Zr}_6(\mu_3\text{-O}_4)(\mu_3\text{-OH}_4)(\text{BDC})_6]$ (μ indica el número de Zr unidos a cada O) debido a su alta estabilidad, dureza y una temperatura de descomposición superior a 500 °C. Su elevada estabilidad es debido a la alta conectividad del MOF (coordinado con 12 ligandos carboxilato), que es la coordinación más alta reportada.^[117] En los últimos años, el descubrimiento de nuevas estructuras con diferentes topologías no ha parado de crecer, conteniendo en la base de datos *Cambridge Structural Database* más de 12 000 estructuras cristalinas de MOFs (Figura 1.16).^{[118],[119]}

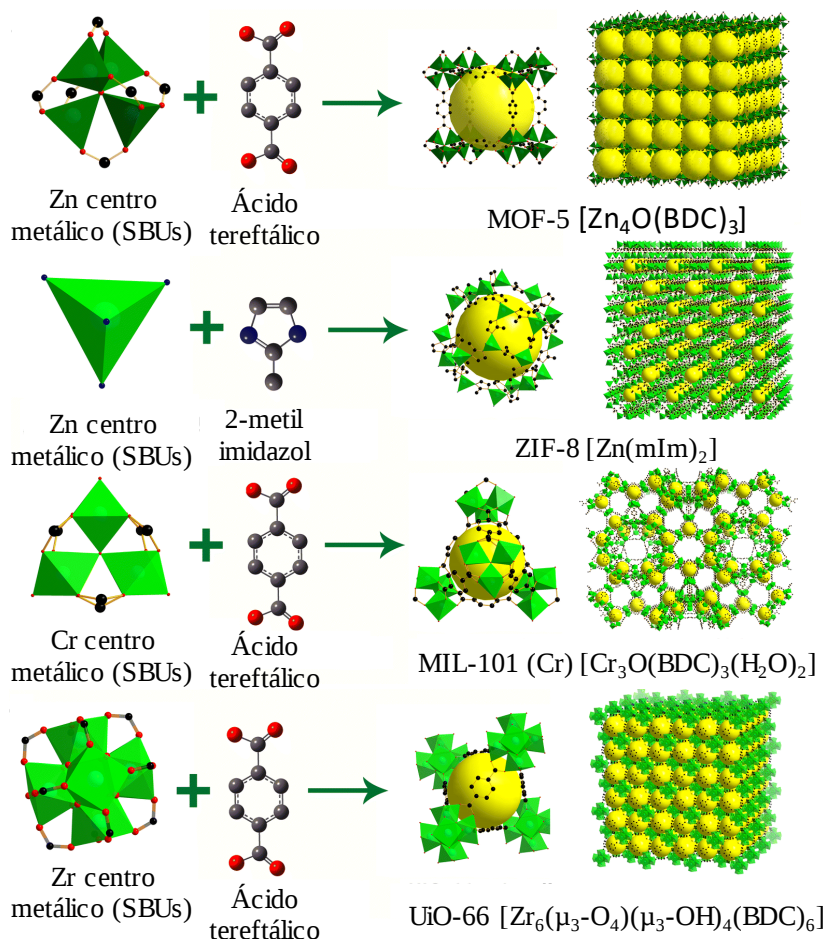


Figura 1.16. SBUs, ligandos y estructuras de algunas redes metal-orgánicas porosas. Las esferas representan el tamaño de poro. Adaptado de ref. 119.

Como consecuencia de la gran multitud de estructuras cristalinas, es necesario un control de los materiales a nivel molecular para realizar “materiales bajo demanda”. En este sentido, aparece el término síntesis reticular, que es el proceso de ensamblar unidades de construcción secundaria (SBUs), cuidadosamente diseñadas, mediante enlaces fuertes para formar estructuras cristalinas extendidas.^[120]

La geometría y la conectividad de las SBUs juegan un papel fundamental en la síntesis *a priori* de nuevos MOFs, dando lugar a una amplia gama de estructuras diferentes debido a los diferentes puntos de anclaje. Por otro lado, los ligandos orgánicos son decisivos para controlar el tamaño de la estructura final. De esta manera, los ligandos orgánicos se utilizan para conseguir un gran volumen de poro y la rigidez de los bloques de construcción para mantener la porosidad permanente. Esta consideración implica que la síntesis de unidades de construcción de la misma geometría y conectividad, pero de diferente longitud conduce a marcos “isoreticulares”. Este principio proporciona una expansión del tamaño de los poros, mientras se mantiene la topología del MOF. La expansión y funcionalización isorreticular de una red metal-orgánica, se informó por primera vez para el MOF-5.^[121] En este caso, se diseñó una serie IRMOF, de 16 materiales altamente cristalinos, donde el tamaño de poro se expande al utilizar distintos enlazadores orgánicos largos (ej: bifenilo, tetrahidropireno, pireno y terfenilo) (Figura 1.17). Estos materiales representaron un volumen de poro que varía desde 3,8 a 28,8 Å.

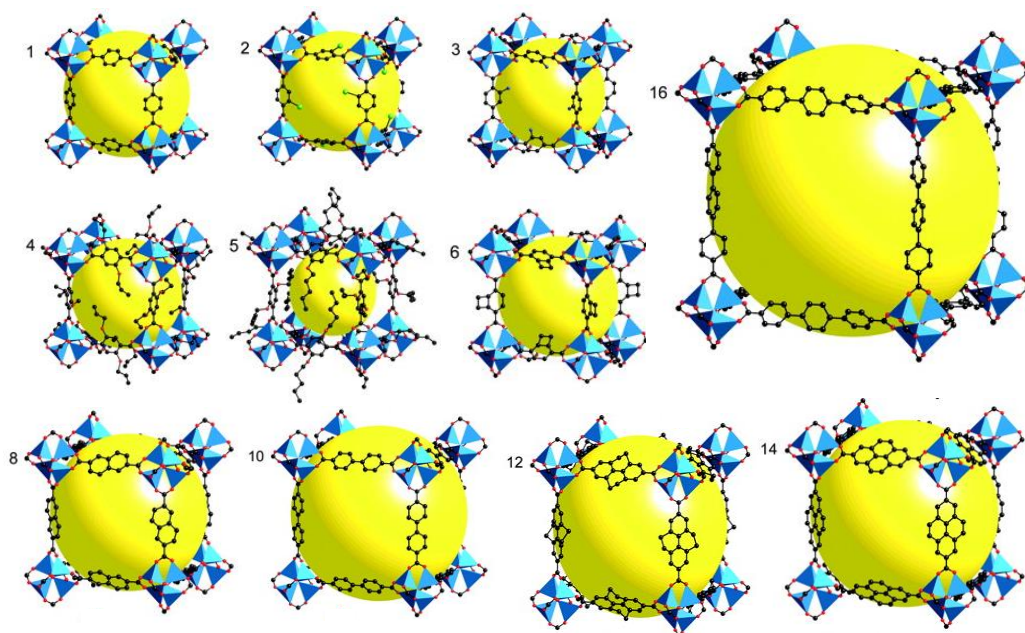


Figura 1.17. Estructuras de la serie isoreticular de MOFs (IRMOF) basados en el MOF-5. Adaptado de ref. 121.

Existe una amplia variedad de métodos para sintetizar MOFs, tales como: (i) la síntesis solvotermal, (ii) la síntesis asistida por microondas, (iii) la síntesis electroquímica, (iv) la síntesis mecanoquímica y (v) la síntesis sonoquímica, entre otras (Figura 1.18).^{[122],[123]} En general, las condiciones óptimas de síntesis deben elegirse de modo que los enlaces metal-ligando puedan formarse y romperse permitiendo así la propagación de la estructura cristalina.

-Síntesis solvotermal: La síntesis solvotermal o hidrotermal es el método más ampliamente utilizado y más sencillo. En concreto, consiste en mezclar una sal metálica con un ligando orgánico en un disolvente de alto punto de ebullición (p.ej. DMF, H₂O, DMSO) en un recipiente cerrado. A continuación, la reacción tiene lugar a una temperatura mayor del punto de ebullición del disolvente, bajo una presión autógena. Los parámetros que pueden afectar a la topología y al tamaño del cristal son la temperatura de reacción, el tiempo, el disolvente utilizado, la concentración de reactivo, el pH y la adicción de agentes moduladores. La utilización de moduladores (p.ej. ácido benzoico, ácido acético, ácido poliacrílico), sobre todo cuando los enlaces metal-ligando son muy

fuertes, ayuda a prevenir la precipitación rápida del material amorfo al competir por los sitios de coordinación del metal.^[124]

-Síntesis asistida por microondas: En comparación con la síntesis solvotermal que suelen requerir tiempos largos y temperaturas relativamente altas, la síntesis asistida por microondas disminuye con éxito el tiempo de reacción y requiere temperaturas más bajas. Además, debido al calentamiento rápido y homogéneo se puede controlar, incluso, la forma y el tamaño de las partículas.^[125]

-Síntesis electroquímica: Los métodos electroquímicos permiten influir de manera directa y en tiempo real en la reacción, ofreciendo un mayor control y la posibilidad de realizar la síntesis de manera continua. Este método sintético se basa en un sistema de dos electrodos, y en algunos casos, con un electrodo de referencia permitiendo obtener un control sobre el potencial aplicado. En particular, la electroquímica ha demostrado la formación de películas delgadas sin necesidad de pretratar la superficie del material.^[126]

-Síntesis mecanoquímica: Este método sintético ofrece la preparación de MOFs inducidos por el aporte de energía mecánica, libre de disolventes y en forma de polvo con grandes rendimientos cuantitativos en un tiempo de reacción corto (10-15 min). Además, el agua es el único producto secundario creado por los óxidos metálicos de los materiales de partida. Aunque se trata de una reacción sin disolventes, agregar cantidades mínimas de solvente (LAG, del inglés *Liquid-assisted grinding*) acelera las reacciones mecanoquímicas al ayudar en la movilidad de los reactivos a nivel de molécula.^{[127], [128]}

-Síntesis sonoquímica: La síntesis asistida por ultrasonidos genera una alta energía en la mezcla de reacción, conduciendo a una nucleación homogénea y acelerando reacciones químicas que son difíciles de lograr en condiciones normales. Además, este método, es cada vez más usado, debido a que se puede sintetizar MOFs, especialmente nanopartículas, con un tiempo de cristalización corto y una temperatura de reacción baja.^[129]

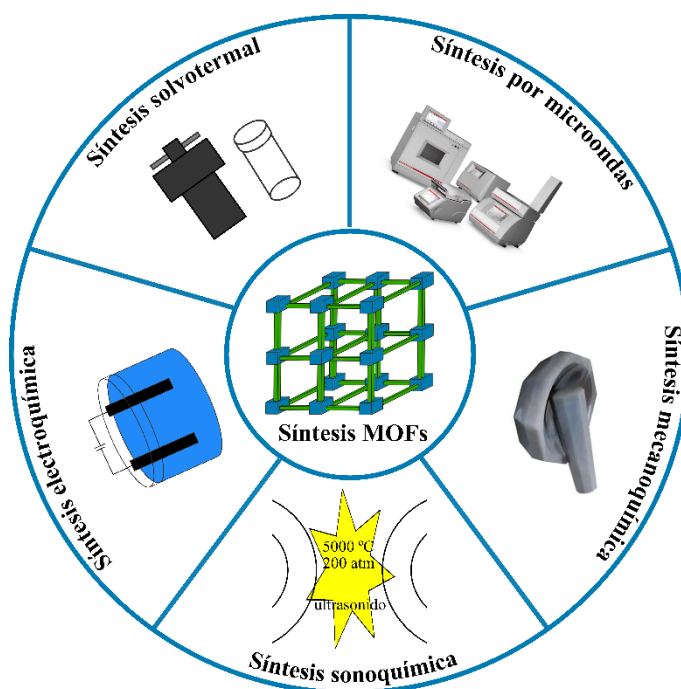


Figura 1.18. Diferentes rutas sintéticas para la obtención de redes metal-orgánicas.

Una vez sintetizado el MOF, es necesario eliminar las moléculas del disolvente atrapadas en los poros de la estructura cristalina para conseguir una porosidad permanente y un área superficial determinada. Este proceso se denomina activación y consiste en la sustitución de un disolvente por otro con un punto de ebullición menor, seguido de un calentamiento a vacío. Es muy importante la elección del disolvente ya que puede originar un colapso en la estructura, que se puede atribuir a una alta tensión estructural.^[130] Esto se puede evitar con el uso de un fluido supercrítico (p.ej. CO_2), que utiliza condiciones más suaves al evitar la transformación de fase líquida a gas del disolvente huésped.^[131]

En los últimos años, gran parte de los esfuerzos de investigación que se centraban, inicialmente, en la descripción de nuevos métodos de síntesis y en la caracterización estructural, se han dirigido hacia la exploración de diferentes aplicaciones tales como, almacenamiento y separación de gases, catálisis heterogénea, encapsulación de moléculas bioactivas y aplicaciones biomédicas, ópticas y magnéticas,^[109] entre otras.

Nuestro grupo de investigación está especializado en el uso de MOFs, para sus aplicaciones en procesos de remediación ambiental, en concreto en adsorción, catálisis y liberación.

Como consecuencia del cambio climático, hay una gran variedad de investigaciones del uso de redes metal-orgánicas porosas para la adsorción de gases nocivos o de efecto invernadero (CO_2 , NO_x , SO_2 , compuestos orgánicos volátiles, etc.). Por ejemplo, se estudió las propiedades de adsorción de la serie isoreticular NiBDP, $[\text{Ni}_8(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_2(\text{BDP-X})_6]$ ($\text{H}_2\text{BDP-X}$ = 1,4-bis(pirazol-4-il)benceno-4-X, siendo X = H (1), OH (2) y NH_2 (3)), sintetizados tras un tratamiento post-sintético con un exceso de KOH en etanol (Figura 1.19).^[132] Para el caso de X = H (1) y NH_2 (3), el tratamiento conduce a una eliminación parcial de los conectores orgánicos, la eliminación de moléculas de agua coordinadas y la introducción de cationes estructurales, dando lugar a materiales que siguen manteniendo la topología del marco fcu original, $\text{K}[\text{Ni}_8(\text{OH})_5(\text{EtO})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{BDP-X})_{5.5}]$ (1@KOH, 3@KOH). De esta manera, los materiales tratados aumentan de manera significativa su capacidad de adsorción de N_2 y se incrementa en un 20, 35 y 40 % la superficie BET en comparación con los MOFs originales, respectivamente.

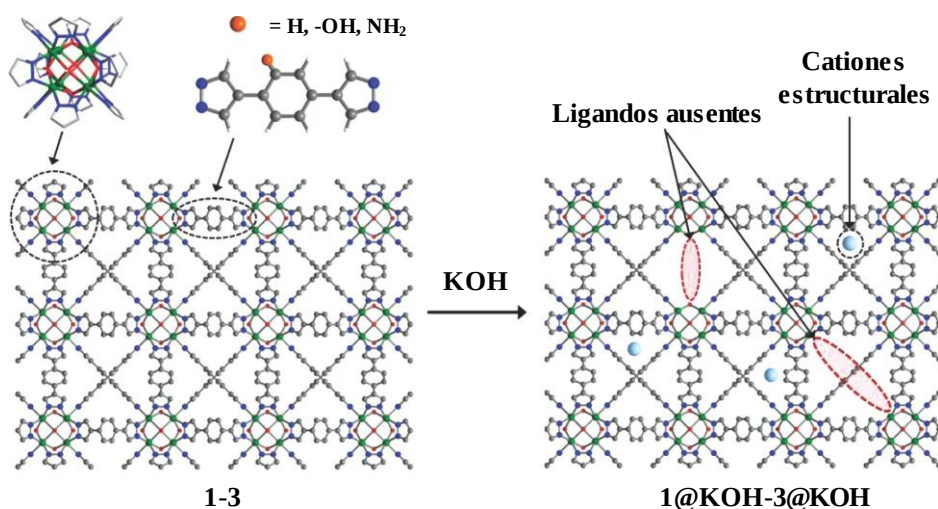


Figura 1.19. Funcionalización post-sintética de la serie isoreticular Ni-BDP $[\text{Ni}_8(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_2(\text{BDP-X})_6]$ ($\text{H}_2\text{BDP-X}$ = 1,4-bis(pirazol-4-il)benceno-4-X, siendo X = H (1), OH (2) y NH_2 (3)) tras el tratamiento con KOH. Adaptado de ref.132.

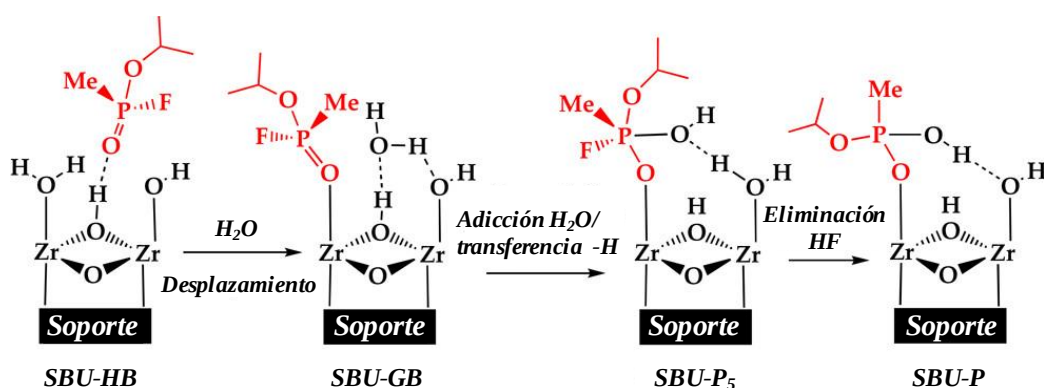
Todas estas características los hacen idóneos en la adsorción de CO₂, debido a la creación de un volumen de poro mayor. Las isothermas de adsorción de CO₂ revelaron que, la molécula puede difundirse fácilmente dentro del material, con un incremento del 60 % de capacidad de adsorción al pasar del MOF 1 al 1@KOH, y del 100 % al pasar de los MOFs 2 y 3 al 2@KOH y 3@KOH.

Otra ventaja de estos materiales es que sus propiedades se pueden modificar mediante un cambio iónico con otro catión, proceso similar al intercambio iónico de las zeolitas. En este caso, se ha efectuado un cambio iónico con bario (Ba²⁺) para lograr otras interacciones con otros tipos de moléculas, como el dióxido de azufre (SO₂).^[133]

Por otra parte, también se ha estudiado la capacidad de sistemas híbridos fármaco@MOF, con el objetivo de lograr una liberación controlada de los compuestos previamente encapsulados. Por ejemplo, en 2017, se reportó un nuevo sistema CORM@MOF, al incorporar el CORM [Mo(CNCMe₂CO₂H)₃(CO)₃] (ALF794) en los mesoporos de la estructura de [Zn₂(dhtp)] (dhtp = 2,5-dihidroxitereftalato), para liberar CO de manera eficiente y específica.^[134] El sistema CORM es un material de almacenamiento de CO sólido capaz de entregar este gas en respuesta de un estímulo (p.ej. luz, cambio de pH, etc.). A pesar de la toxicidad como gas tóxico del CO, actualmente es considerado como un agente terapéutico contra varias enfermedades, como enfermedades de índole inflamatoria, cardiovasculares y para la preservación de órganos. Este sistema híbrido muestra una liberación de 0,33 mmol de CO por mmol de CORM encapsulado tras 180 min de irradiación, siguiendo un perfil cinético de CO similar al sistema ALF794 libre ($k \sim 0,01 \text{ mmol Co min}^{-1}$). Como consecuencia de la incorporación del CORM en la matriz porosa, hay una disminución en la liberación del CO, pero permitirá mejorar el control sobre cuándo y cómo se lleve a cabo la administración de la molécula bioactiva. Además, la incorporación de las moléculas de CORM en el MOF permite la protección del fármaco frente a su degradación prematura en medio fisiológico y, por lo tanto, disminuye el riesgo asociado a la toxicidad de sus fragmentos metálicos.

Para el desarrollo de agentes descontaminantes de compuestos organofosforados, nuestro grupo de investigación ha estudiado la capacidad de distintos MOFs basados en

Zr ($[\text{Zr}_6(\mu_3\text{-O})_4(\mu_3\text{-OH})_4]^{12+}$) en la degradación y/o adsorción de compuestos altamente tóxicos. Estas redes metal-orgánicas han demostrado ser muy eficaces en la catálisis de hidrólisis de compuestos organofosforados (CWAs y OPs). La alta actividad catalítica de los Zr-MOFs es debido a la elevada acidez de Lewis de los cationes Zr^{4+} con la combinación de los grupos O/OH^- . El mecanismo de hidrólisis de los agentes organofosforados mediante los centros activos Zr-O-Zr están bien descrito (Esquema 1.5). El mecanismo para el agente nervioso sarín es el siguiente: en una primera etapa, el gas sarín se une al metal Zr (IV), a través del oxígeno del fosfonato. Después, una molécula de agua externa genera un ataque nucleófilo al fósforo del agente tóxico, que se encuentra débilmente enlazado al H del OH^- del clúster de Zr. La nucleofilidad de la molécula de agua se encuentra aumentada debido a la transferencia de un protón a un grupo hidróxido adyacente. La remediación se completa con la posterior heterólisis del enlace P-F dando lugar a un compuesto no tóxico, que permanece enlazado al Zr de la SBU.^{[135], [136]}



Esquema 1.5. Mecanismo de detoxificación del agente organofosforado sarín (GB) mediante un centro activo Zr-O-Zr en medio acuoso. Adaptado de ref.136.

La mayoría de los MOFs basados en Zr presentan grupos Zr_6 -oxo, hydroxo o aqua nodos que a su vez están unidos en 12, 10, 8 o 6 conectores formando materiales con diferentes formas y tamaños de poro, y por tanto, con distinta accesibilidad al interior de la red cristalina y al clúster de Zr (Figura 1.20).^[137]

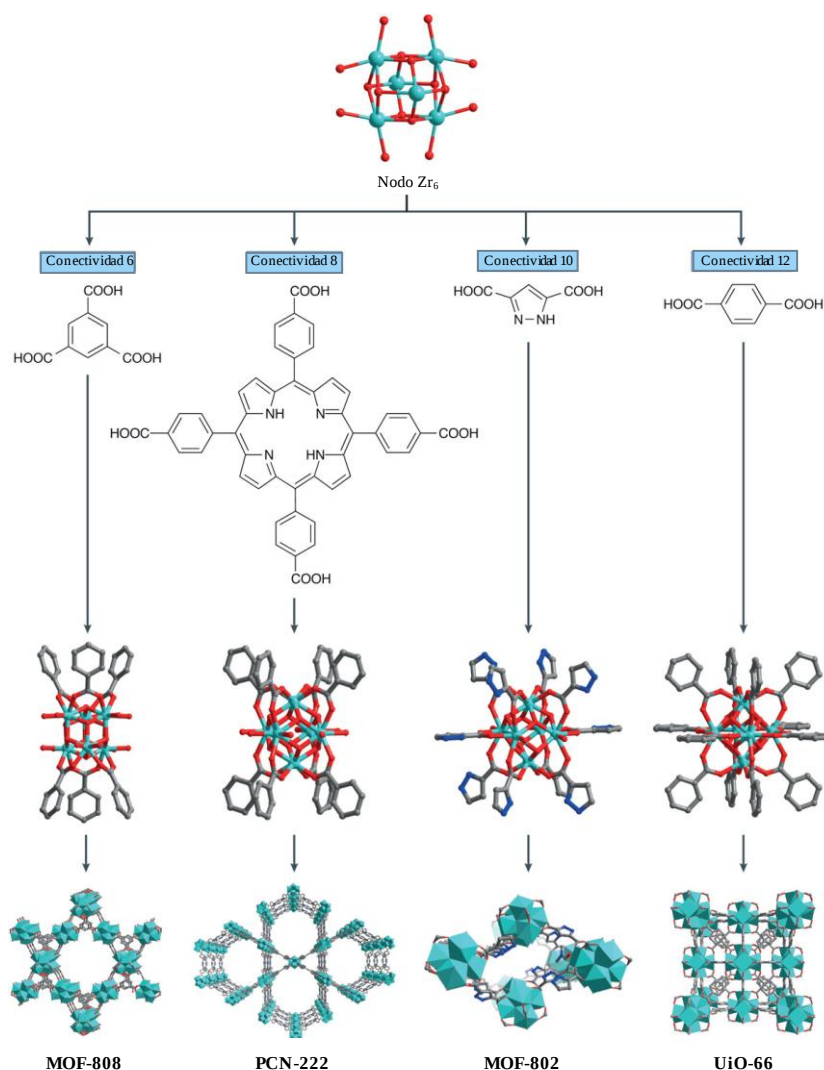


Figura 1.20. Ejemplos de MOFs basados en los nodos de Zr_6 y su diferente conectividad en función del ligando carboxilato. Adaptado de ref. 137.

Siguiendo esta estrategia, nuestro grupo de investigación, diseñó marcos organometálicos bifuncionales de circonio que contienen cantidades variables de residuos amino nucleófilos mediante la formación de un ligando mixto, para estudiar la catálisis de degradación de agentes organofosforados y sus simulantes. La modificación pre-sintética de los MOFs UiO-66, $[Zr_6O_4(OH)_4(bdc)_{6(1-x)}(bdc-NH_2)_{6x}]$, y UiO-67, $[Zr_6O_4(OH)_4(bpdc)_{6(1-x)}(bpdc-(NH_2)_2)_{6x}]$ siguen manteniendo su topología de redes fcu (cúbica centrada en las caras) original, pero con defectos debido al uso de moduladores.

En un segundo paso, estos sistemas se modificaron post-sintéticamente mediante la introducción de *tert*-butóxido de litio (LiO^tBu), altamente básico.^[138] De esta manera, estos materiales tenían una actividad catalítica influenciada por 4 variables: (i) la longitud del ligando orgánico y su efecto en la estabilidad y accesibilidad de la red; (ii) el volumen que se encuentra ocupado por los grupos amino en la estructura porosa; (iii) la concentración de los grupos amino en la superficie del poro; y (iv) el aumento de la basicidad generado por la adicción de los grupos *tert*-butóxido de litio. Los resultados proponen que las modificaciones pre y post-sintética de los Zr-MOFs dan lugar a un efecto sinérgico, que mejora la actividad catalítica bifuncional, con respecto a los MOFs originales, al degradar hidrolíticamente los enlaces C-Cl del agente simulante CEES y el P-F del agente simulante DIFP, en disolución acuosa.

Otro ejemplo de degradación de agentes nerviosos es mediante el dopaje de Zr-MOFs, MOF-808, $[\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{BTC})_3(\text{COOH})_6]$, y NU-1000, $[\text{Zr}_6(\mu_3\text{-O})_4(\mu_3\text{-OH})_4(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_4(\text{TBAPy})_2]$ con $[\text{Mg}(\text{OMe})_2(\text{MeOH})_2]_4$.^[139] Aunque haya una disminución de la porosidad en los materiales modificados post-sintéticamente, los resultados muestran que se mejora significativamente la degradación del agente nervioso simulante, DIFP. De hecho, el material MOF-808@Mg(OMe)₂ exhibe una rápida degradación del tóxico ($t_{1/2} = 6,8$ min) en comparación con el MOF-808 original ($t_{1/2} = 43$ min). Por otro lado, el material NU-1000@Mg(OMe)₂ da lugar a una degradación rápida ($t_{1/2} = 2,7$ min) con una detoxificación del 100 % después de 35 min, a diferencia del NU-1000 que la detoxificación se detiene al alcanzar un 90 % de degradación, debido a un posible envenenamiento del catalizador.

3. Referencias bibliográficas

- [1] J. Rockström *et al.*, “A safe operation space for humanity,” *Nature*, vol. 461, no. September, pp. 472–475, 2009.
- [2] U.N.Environment Programme, *Global Chemicals Outlook II*. 2019.
- [3] L. A. Thompson and W. S. Darwish, “Environmental Chemical Contaminants in Food: Review of a Global Problem,” *J. Toxicol.*, vol. 2019, 2019, doi: 10.1155/2019/2345283.
- [4] R. Naidu *et al.*, “Chemical pollution: A growing peril and potential catastrophic risk to humanity,” *Environ. Int.*, vol. 156, no. May, p. 106616, 2021, doi: 10.1016/j.envint.2021.106616.
- [5] I. U. W. and W. FAO, “The State of Food Security and Nutrition in the World (SOFI),” *FAO*, 2021.
- [6] M. Razaq, P. Zhang, H. L. Shen, and Salahuddin, “Influence of nitrogen and phosphorous on the growth and root morphology of *Acer mono*,” *PLoS One*, vol. 12, no. 2, pp. 1–13, 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0171321.
- [7] S. Daneshgar, A. Callegari, A. G. Capodaglio, and D. Vaccari, “The potential phosphorus crisis: Resource conservation and possible escape technologies: A review,” *Resources*, vol. 7, no. 2, 2018, doi: 10.3390/resources7020037.
- [8] U.S. Geological Survey, “Mineral commodity summaries January 2022,” *U.S. Geol. Surv.*, no. 703, p. 202, 2022, [Online]. Available: <http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/%0Aphosphate rock/>.
- [9] U. Ryszko, P. Rusek, and D. Kołodyńska, “Quality of Phosphate Rocks from Various Deposits Used in Wet Phosphoric Acid and P-Fertilizer Production,” *Materials (Basel)*, vol. 16, no. 2, pp. 1–15, 2023, doi: 10.3390/ma16020793.
- [10] M. Smol *et al.*, “Strategies for sustainable and circular management of phosphorus in the baltic sea region: The holistic approach of the inPhos project,” *Sustain.*, vol. 12, no. 6, 2020, doi: 10.3390/su12062567.
- [11] D. Cordell and S. White, “Life’s bottleneck: Sustaining the world’s phosphorus for a food secure future,” *Annu. Rev. Environ. Resour.*, vol. 39, pp. 161–188, 2014, doi: 10.1146/annurev-environ-010213-113300.
- [12] D. Cordell, J. O. Drangert, and S. White, “The story of phosphorus: Global food security and food for thought,” *Glob. Environ. Chang.*, vol. 19, no. 2, pp. 292–305, 2009, doi: 10.1016/j.gloenvcha.2008.10.009.
- [13] “ProcEng_2012_Nadim_fosfoyeso.pdf.”
- [14] J. Xu, L. Fan, Y. Xie, and G. Wu, “Recycling-equilibrium strategy for phosphogypsum pollution control in phosphate fertilizer plants,” *J. Clean. Prod.*, vol. 215, pp. 175–197, 2019, doi: 10.1016/j.jclepro.2018.12.236.
- [15] E. Bennet and J. Elser, “A broken biogeochemical cycle,” *Nature*, vol. 478, no. October, pp. 29–31, 2011.
- [16] M. C. Derosa, C. Monreal, M. Schnitzer, R. Walsh, and Y. Sultan, “Nanotechnology in fertilizers,” *Nat. Nanotechnol.*, vol. 5, no. 2, p. 91, 2010, doi: 10.1038/nnano.2010.2.
- [17] D. J. Conley *et al.*, “Controlling eutrophication: phosphorus and nitrogen,” *Science (80-.)*, vol. 323, pp. 1014–1015, 2009.
- [18] M. Wang, C. Hu, B. B. Barnes, G. Mitchum, B. Lapointe, and J. P. Montoya, “The great Atlantic Sargassum belt,” *Science (80-.)*, vol. 364, no. 6448, pp. 83–87, 2019, doi: 10.1126/science.aaw7912.
- [19] Y. Lan, S. Gai, K. Cheng, and F. Yang, “Advances in biomass thermochemical conversion on phosphorus recovery: water eutrophication prevention and remediation,” *Environ. Sci. Water Res. Technol.*, vol. 8, no. 6, pp. 1173–1187, 2022, doi: 10.1039/d2ew00169a.
- [20] J. Manuel, R. Fernández, J. Martínez, F. Fundación, N. Cultura, and D. Agua, “INFORME DE SÍNTESIS SOBRE EL ESTADO ACTUAL DEL MAR MENOR Y SUS CAUSAS

- EN RELACIÓN A LOS CONTENIDOS DE NUTRIENTES.”
- [21] J. T. Bunce, E. Ndam, I. D. Ofiteru, A. Moore, and D. W. Graham, “A review of phosphorus removal technologies and their applicability to small-scale domestic wastewater treatment systems,” *Front. Environ. Sci.*, vol. 6, no. FEB, pp. 1–15, 2018, doi: 10.3389/fenvs.2018.00008.
 - [22] F. Zhu, E. K. Cakmak, and Z. Cetecioglu, “Phosphorus Recovery for Circular Economy: Application Potential of Feasible Resources and Engineering Processes in Europe,” *Chem. Eng. J.*, vol. 454, no. P2, p. 140153, 2022, doi: 10.1016/j.cej.2022.140153.
 - [23] H. G. Martín *et al.*, “Metagenomic analysis of two enhanced biological phosphorus removal (EBPR) sludge communities,” *Nat. Biotechnol.*, vol. 24, no. 10, pp. 1263–1269, 2006, doi: 10.1038/nbt1247.
 - [24] B. D. Martin, S. A. Parsons, and B. Jefferson, “Removal and recovery of phosphate from municipal wastewaters using a polymeric anion exchanger bound with hydrated ferric oxide nanoparticles,” *Water Sci. Technol.*, vol. 60, no. 10, pp. 2637–2645, 2009, doi: 10.2166/wst.2009.686.
 - [25] M. O. Usman, G. Aturagaba, M. Ntale, and G. W. Nyakairu, “A review of adsorption techniques for removal of phosphates from wastewater,” *Water Sci. Technol.*, vol. 86, no. 12, pp. 3113–3132, 2022, doi: 10.2166/wst.2022.382.
 - [26] W. Huang, Y. Zhang, and D. Li, “Adsorptive removal of phosphate from water using mesoporous materials: A review,” *J. Environ. Manage.*, vol. 193, pp. 470–482, 2017, doi: 10.1016/j.jenvman.2017.02.030.
 - [27] B. Bonetti *et al.*, “Production of zeolitic materials in pilot scale based on coal ash for phosphate and potassium adsorption in order to obtain fertilizer,” *Environ. Sci. Pollut. Res.*, vol. 28, no. 3, pp. 2638–2654, 2021, doi: 10.1007/s11356-020-11447-y.
 - [28] S. Y. Ganie, D. Javaid, Y. A. Hajam, and M. S. Reshi, “Mechanisms and treatment strategies of organophosphate pesticide induced neurotoxicity in humans: A critical appraisal,” *Toxicology*, vol. 472, no. April, p. 153181, 2022, doi: 10.1016/j.tox.2022.153181.
 - [29] K. Kim, O. G. Tsay, D. A. Atwood, and D. G. Churchill, “Destruction and detection of chemical warfare agents,” *Chem. Rev.*, vol. 111, no. 9, pp. 5345–5403, 2011, doi: 10.1021/cr100193y.
 - [30] L. Szinicz, “History of chemical and biological warfare agents,” *Toxicology*, vol. 214, no. 3, pp. 167–181, 2005, doi: 10.1016/j.tox.2005.06.011.
 - [31] J. E. Mondloch *et al.*, “Destruction of chemical warfare agents using metal-organic frameworks,” *Nat. Mater.*, vol. 14, no. 5, pp. 512–516, 2015, doi: 10.1038/nmat4238.
 - [32] S. Chauhan *et al.*, “Chemical warfare agents,” *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, vol. 26, no. 2, pp. 113–122, 2008, doi: 10.1016/j.etap.2008.03.003.
 - [33] K. Müller, G. N. Magesan, and N. S. Bolan, “A critical review of the influence of effluent irrigation on the fate of pesticides in soil,” *Agric. Ecosyst. Environ.*, vol. 120, no. 2–4, pp. 93–116, 2007, doi: 10.1016/j.agee.2006.08.016.
 - [34] P. Berny, “Pesticides and the intoxication of wild animals,” *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, vol. 30, no. 2, pp. 93–100, 2007, doi: 10.1111/j.1365-2885.2007.00836.x.
 - [35] H. Mali *et al.*, “Organophosphate pesticides an emerging environmental contaminant: Pollution, toxicity, bioremediation progress, and remaining challenges,” *J. Environ. Sci. (China)*, vol. 127, pp. 234–250, 2023, doi: 10.1016/j.jes.2022.04.023.
 - [36] P. K. Gupta, “Pesticide exposure - Indian scene,” *Toxicology*, vol. 198, no. 1–3, pp. 83–90, 2004, doi: 10.1016/j.tox.2004.01.021.
 - [37] L. Pan, J. Sun, Z. Li, Y. Zhan, S. Xu, and L. Zhu, “Organophosphate pesticide in agricultural soils from the Yangtze River Delta of China: concentration, distribution, and risk assessment,” *Environ. Sci. Pollut. Res.*, vol. 25, no. 1, pp. 4–11, 2018, doi: 10.1007/s11356-016-7664-3.

- [38] S. Z. Lari, N. A. Khan, K. N. Gandhi, T. S. Meshram, and N. P. Thacker, "Comparison of pesticide residues in surface water and ground water of agriculture intensive areas," *J. Environ. Heal. Sci. Eng.*, vol. 12, no. 1, pp. 1–7, 2014, doi: 10.1186/2052-336X-12-11.
- [39] H. Mali, C. Shah, D. H. Patel, U. Trivedi, and R. B. Subramanian, "Bio-catalytic system of metallohydrolases for remediation of neurotoxin organophosphates and applications with a future vision," *J. Inorg. Biochem.*, vol. 231, no. October 2021, p. 111771, 2022, doi: 10.1016/j.jinorgbio.2022.111771.
- [40] J. E. Chambers and S. F. Oppenheimer, "Organophosphates, serine esterase inhibition, and modeling of organophosphate toxicity," *Toxicol. Sci.*, vol. 77, no. 2, pp. 185–187, 2004, doi: 10.1093/toxsci/kfh060.
- [41] G. Mercey *et al.*, "Reactivators of acetylcholinesterase inhibited by organophosphorus nerve agents," *Acc. Chem. Res.*, vol. 45, no. 5, pp. 756–766, 2012, doi: 10.1021/ar2002864.
- [42] F. Worek, H. Thiermann, L. Szinicz, and P. Eyer, "Kinetic analysis of interactions between human acetylcholinesterase, structurally different organophosphorus compounds and oximes," *Biochem. Pharmacol.*, vol. 68, no. 11, pp. 2237–2248, 2004, doi: 10.1016/j.bcp.2004.07.038.
- [43] L. Gorecki *et al.*, "SAR study to find optimal cholinesterase reactivator against organophosphorous nerve agents and pesticides," *Arch. Toxicol.*, vol. 90, no. 12, pp. 2831–2859, 2016, doi: 10.1007/s00204-016-1827-3.
- [44] "Neuromyopharmacology as Related to Anticholinesterase Action," vol. 142, pp. 135–142, 1981.
- [45] S. Tsung-Ming, "Cholinergic actions of diazepam and atropine sulfate in soman poisoning," *Brain Res. Bull.*, vol. 26, no. 4, pp. 565–573, 1991, doi: 10.1016/0361-9230(91)90097-4.
- [46] I. B. Wilson and S. Ginsburg, "A powerful reactivator of alkylphosphate-inhibited acetylcholinesterase," *BBA - Biochim. Biophys. Acta*, vol. 18, no. C, pp. 168–170, 1955, doi: 10.1016/0006-3002(55)90040-8.
- [47] dan A. Laila Azkia, Resky P, "This is an open access article under the CC–BY-SA license," vol. 1, no. 2, pp. 86–95, 2021, doi: 10.1016/S0021-9258(18)56051-8.
- [48] T. Namba and K. Hiraki, "Pam (pyridine-2-aldoxime methiodide) therapy for alkylphosphate poisoning," *J. Am. Med. Assoc.*, vol. 166, no. 15, pp. 1834–1839, 1958, doi: 10.1001/jama.1958.02990150030007.
- [49] T. Zorbaz and Z. Kovarik, "Neuropharmacology: Oxime antidotes for organophosphate pesticide and nerve agent poisoning," *Period. Biol.*, vol. 121–122, no. 1–2, pp. 35–54, 2020, doi: 10.18054/pb.v121-122i1-2.10623.
- [50] J. W. Skovira, J. C. O'Donnell, I. Koplovitz, R. K. Kan, J. H. McDonough, and T. M. Shih, "Reactivation of brain acetylcholinesterase by monoisonitrosoacetone increases the therapeutic efficacy against nerve agents in guinea pigs," *Chem. Biol. Interact.*, vol. 187, no. 1–3, pp. 318–324, 2010, doi: 10.1016/j.cbi.2010.03.010.
- [51] R. K. Sit *et al.*, "New structural scaffolds for centrally acting oxime reactivators of phosphorylated cholinesterases," *J. Biol. Chem.*, vol. 286, no. 22, pp. 19422–19430, 2011, doi: 10.1074/jbc.M111.230656.
- [52] Z. Radić *et al.*, "Refinement of structural leads for centrally acting oxime reactivators of phosphorylated cholinesterases," *J. Biol. Chem.*, vol. 287, no. 15, pp. 11798–11809, 2012, doi: 10.1074/jbc.M111.333732.
- [53] Y. J. Rosenberg *et al.*, "Post-exposure treatment with the oxime RS194B rapidly reverses early and advanced symptoms in macaques exposed to sarin vapor," *Chem. Biol. Interact.*, vol. 274, pp. 50–57, 2017, doi: 10.1016/j.cbi.2017.07.003.
- [54] R. K. Sit, V. V. Fokin, G. Amitai, K. B. Sharpless, P. Taylor, and Z. Radić, "Imidazole aldoximes effective in assisting butyrylcholinesterase catalysis of organophosphate

- detoxification,” *J. Med. Chem.*, vol. 57, no. 4, pp. 1378–1389, 2014, doi: 10.1021/jm401650z.
- [55] J. Yerri and R. Baati, “Sonogashira Reaction of Bromofluoropyridinaldoxime Nuclei: Convergent Synthesis of Functionalized 2- and 3-Fluoropyridine Scaffolds,” *European J. Org. Chem.*, vol. 2018, no. 30, pp. 4161–4165, 2018, doi: 10.1002/ejoc.201800608.
- [56] B. Antonijevic and M. P. Stojiljkovic, “Unequal efficacy of pyridinium oximes in acute organophosphate poisoning,” *Clin. Med. Res.*, vol. 5, no. 1, pp. 71–82, 2007, doi: 10.3121/cmr.2007.701.
- [57] T. L. Rosenberry, J. L. Johnson, B. Cusack, J. L. Thomas, S. Emani, and K. S. Venkatasubban, “Interactions between the peripheral site and the acylation site in acetylcholinesterase,” *Chem. Biol. Interact.*, vol. 157–158, pp. 181–189, 2005, doi: 10.1016/j.cbi.2005.10.027.
- [58] I. Koplovitz and J. R. Stewart, “A comparison of the efficacy of HI6 and 2-PAM against soman, tabun, sarin, and VX in the rabbit,” *Toxicol. Lett.*, vol. 70, no. 3, pp. 269–279, 1994, doi: 10.1016/0378-4274(94)90121-X.
- [59] I. B. Wilson and S. Ginsburg, “Reactivation of alkylphosphate inhibited acetylcholinesterase by bis quaternary derivatives of 2-PAM and 4-PAM,” *Biochem. Pharmacol.*, vol. 1, no. 3, pp. 200–206, 1959, doi: 10.1016/0006-2952(59)90099-1.
- [60] F. Worek, N. Aurbek, M. Koller, C. Becker, P. Eyer, and H. Thiermann, “Kinetic analysis of reactivation and aging of human acetylcholinesterase inhibited by different phosphoramidates,” *Biochem. Pharmacol.*, vol. 73, no. 11, pp. 1807–1817, 2007, doi: 10.1016/j.bcp.2007.02.008.
- [61] F. Worek, P. Eyer, N. Aurbek, L. Szinicz, and H. Thiermann, “Recent advances in evaluation of oxime efficacy in nerve agent poisoning by in vitro analysis,” *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, vol. 219, no. 2–3, pp. 226–234, 2007, doi: 10.1016/j.taap.2006.10.001.
- [62] J. M. Martín Martínez, *Adsorción física de gases y vapores por carbones*. Universidad de Alicante, 1990.
- [63] P. González-García, “Activated carbon from lignocellulosics precursors: A review of the synthesis methods, characterization techniques and applications,” *Renew. Sustain. Energy Rev.*, vol. 82, no. August 2017, pp. 1393–1414, 2018, doi: 10.1016/j.rser.2017.04.117.
- [64] R.-R. F., *Activated Carbon and Adsorption*. .
- [65] Z. Heidarinejad, M. H. Dehghani, M. Heidari, G. Javedan, I. Ali, and M. Sillanpää, “Methods for preparation and activation of activated carbon: a review,” *Environ. Chem. Lett.*, vol. 18, no. 2, pp. 393–415, 2020, doi: 10.1007/s10311-019-00955-0.
- [66] C. Bouchelta, M. S. Medjram, O. Bertrand, and J. P. Bellat, “Preparation and characterization of activated carbon from date stones by physical activation with steam,” *J. Anal. Appl. Pyrolysis*, vol. 82, no. 1, pp. 70–77, 2008, doi: 10.1016/j.jaap.2007.12.009.
- [67] M. K. B. Gratuuto, T. Panyathanmaporn, R. A. Chumnanklang, N. Sirinuntawittaya, and A. Dutta, “Production of activated carbon from coconut shell: Optimization using response surface methodology,” *Bioresour. Technol.*, vol. 99, no. 11, pp. 4887–4895, 2008, doi: 10.1016/j.biortech.2007.09.042.
- [68] “What is Activated Charcoal?” .
- [69] “ACTIVATED CARBON MANUFACTURE, STRUCTURE & PROPERTIES 1 HISTORICAL DEVELOPMENT,” 2006.
- [70] S. V. Manjunath and M. Kumar, “Evaluation of single-component and multi-component adsorption of metronidazole, phosphate and nitrate on activated carbon from *Prosopis juliflora*,” *Chem. Eng. J.*, vol. 346, pp. 525–534, Aug. 2018, doi: 10.1016/j.cej.2018.04.013.
- [71] R. Osovsky, D. Kaplan, I. Nir, H. Rotter, S. Elisha, and I. Columbus, “Decontamination of adsorbed chemical warfare agents on activated carbon using hydrogen peroxide solutions,” *Environ. Sci. Technol.*, vol. 48, no. 18, pp. 10912–10918, Sep. 2014, doi:

- 10.1021/es502981y.
- [72] Z. Chen, T. Islamoglu, and O. K. Farha, "Toward Base Heterogenization: A Zirconium Metal-Organic Framework/Dendrimer or Polymer Mixture for Rapid Hydrolysis of a Nerve-Agent Simulant," *ACS Appl. Nano Mater.*, vol. 2, no. 2, pp. 1005–1008, 2019, doi: 10.1021/acsanm.8b02292.
- [73] C. Colella and W. S. Wise, "The IZA Handbook of Natural Zeolites: A tool of knowledge on the most important family of porous minerals," *Microporous Mesoporous Mater.*, vol. 189, pp. 4–10, 2014, doi: 10.1016/j.micromeso.2013.08.028.
- [74] S. M. Auerbach, K. A. Carrado, and P. K. Dutta, *Handbook of Zeolite Science and Technology*, 1st Edition. CRC Press, 2003.
- [75] S. K. Masoudian, S. Sadighi, and A. Abbasi, "Synthesis and characterization of high aluminum zeolite X from technical grade materials," *Bull. Chem. React. Eng. Catal.*, vol. 8, no. 1, pp. 54–60, 2013, doi: 10.9767/bcrec.8.1.4321.54-60.
- [76] F. Ramôa Ribeiro, F. Alvarez, C. Henriques, F. Lemos, J. M. Lopes, and M. F. Ribeiro, "Structure-activity relationship in zeolites," *J. Mol. Catal. A. Chem.*, vol. 96, no. 3, pp. 245–270, 1995, doi: 10.1016/1381-1169(94)00058-1.
- [77] A. Mastinu *et al.*, "Zeolite clinoptilolite: Therapeutic virtues of an ancient mineral," *Molecules*, vol. 24, no. 8, 2019, doi: 10.3390/molecules24081517.
- [78] B. Yilmaz and U. Müller, "Catalytic applications of zeolites in chemical industry," *Top. Catal.*, vol. 52, no. 6–7, pp. 888–895, 2009, doi: 10.1007/s11244-009-9226-0.
- [79] M. Moshoeshoe, M. Silas Nadiye-Tabbiruka, and V. Obuseng, "A Review of the Chemistry, Structure, Properties and Applications of Zeolites," *Am. J. Mater. Sci.*, vol. 2017, no. 5, pp. 196–221, 2017, doi: 10.5923/j.materials.20170705.12.
- [80] N. Koshy and D. N. Singh, "Fly ash zeolites for water treatment applications," *J. Environ. Chem. Eng.*, vol. 4, no. 2, pp. 1460–1472, 2016, doi: 10.1016/j.jece.2016.02.002.
- [81] W. Franus, M. Wdowin, and M. Franus, "Synthesis and characterization of zeolites prepared from industrial fly ash," *Environ. Monit. Assess.*, vol. 186, no. 9, pp. 5721–5729, 2014, doi: 10.1007/s10661-014-3815-5.
- [82] S. F. Anis, B. S. Lalia, A. Lesimple, R. Hashaikh, and N. Hilal, "Superhydrophilic and underwater superoleophobic nano zeolite membranes for efficient oil-in-water nanoemulsion separation," *J. Water Process Eng.*, vol. 40, no. October 2020, p. 101802, 2021, doi: 10.1016/j.jwpe.2020.101802.
- [83] L. B. McCusker, D. H. Olson, and C. Baerlocher, *Atlas of Zeolite Framework Types*. 2007.
- [84] L. B. McCusker, F. Liebau, and G. Engelhardt, "Nomenclature of structural and compositional characteristics of ordered microporous and mesoporous materials with inorganic hosts: (IUPAC recommendations 2001)," *Pure Appl. Chem.*, vol. 73, no. 2, pp. 381–394, 2001, doi: 10.1351/pac200173020381.
- [85] P. Wang, B. Shen, D. Shen, T. Peng, and J. Gao, "Synthesis of ZSM-5 zeolite from expanded perlite/kaolin and its catalytic performance for FCC naphtha aromatization," *Catal. Commun.*, vol. 8, no. 10, pp. 1452–1456, 2007, doi: 10.1016/j.catcom.2006.12.018.
- [86] G. Yao, J. Lei, X. Zhang, Z. Sun, and S. Zheng, "One-step hydrothermal synthesis of zeolite X powder from natural low-grade diatomite," *Materials (Basel)*, vol. 11, no. 6, 2018, doi: 10.3390/ma11060906.
- [87] M. Tsujiguchi, T. Kobashi, Y. Utsumi, N. Kakimori, and A. Nakahira, "Synthesis of zeolite a from aluminoborosilicate glass used in glass substrates of liquid crystal display panels and evaluation of its cation exchange capacity," *J. Am. Ceram. Soc.*, vol. 97, no. 1, pp. 114–119, 2014, doi: 10.1111/jace.12671.
- [88] A. Khaleque *et al.*, "Zeolite synthesis from low-cost materials and environmental applications: A review," *Environ. Adv.*, vol. 2, no. August, 2020, doi: 10.1016/j.envadv.2020.100019.
- [89] L. Ayele, J. Pérez-Pariente, Y. Chebude, and I. Díaz, "Conventional versus alkali fusion

- synthesis of zeolite A from low grade kaolin,” *Appl. Clay Sci.*, vol. 132–133, pp. 485–490, 2016, doi: 10.1016/j.clay.2016.07.019.
- [90] K. Ojha, N. C. Pradhan, and A. N. Samanta, “Zeolite from fly ash: Synthesis and characterization,” *Bull. Mater. Sci.*, vol. 27, no. 6, pp. 555–564, 2004, doi: 10.1007/BF02707285.
- [91] I. Ul Haq, E. Matijević, and K. Akhtar, “Preparation and Properties of Uniform Coated Inorganic Colloidal Particles. 11. Nickel and Its Compounds on Manganese Compounds,” *Chem. Mater.*, vol. 9, no. 12, pp. 2659–2665, 1997, doi: 10.1021/cm970230l.
- [92] Y. Wu, X. Ren, and J. Wang, “Facile synthesis and morphology control of zeolite MCM-22 via a two-step sol-gel route with tetraethyl orthosilicate as silica source,” *Mater. Chem. Phys.*, vol. 113, no. 2–3, pp. 773–779, 2009, doi: 10.1016/j.matchemphys.2008.08.008.
- [93] Y. He, H. Lin, Y. Dong, and L. Wang, “Preferable adsorption of phosphate using lanthanum-incorporated porous zeolite: Characteristics and mechanism,” *Appl. Surf. Sci.*, vol. 426, pp. 995–1004, 2017, doi: 10.1016/j.apsusc.2017.07.272.
- [94] Y. Yang *et al.*, “Construction of a novel lanthanum carbonate-grafted ZSM-5 zeolite for effective highly selective phosphate removal from wastewater,” *Microporous Mesoporous Mater.*, vol. 324, no. May, p. 111289, 2021, doi: 10.1016/j.micromeso.2021.111289.
- [95] M. Mostafa *et al.*, “Effective removal of different species of organophosphorus pesticides (acephate, omthosate, and methyl parathion) using chitosan/Zeolite-A as multifunctional adsorbent,” *Environ. Technol. Innov.*, vol. 24, p. 101875, 2021, doi: 10.1016/j.eti.2021.101875.
- [96] A. J. Bellamy, “Reaction of Gaseous Sulfur Mustard with Zeolite 1 3 X t,” 1994.
- [97] G. W. Wagner and P. W. Bartram, “Reactions of VX, HD, and their simulants with NaY and AgY zeolites. Desulfurization of VX on AgY,” *Langmuir*, vol. 15, no. 23, pp. 8113–8118, Nov. 1999, doi: 10.1021/la990716b.
- [98] V. V. Singh *et al.*, “Multifunctional silver-exchanged zeolite micromotors for catalytic detoxification of chemical and biological threats,” *Adv. Funct. Mater.*, vol. 25, no. 14, pp. 2147–2155, Apr. 2015, doi: 10.1002/adfm.201500033.
- [99] I. I. Slowing, J. L. Vivero-Escoto, B. G. Trewyn, and V. S. Y. Lin, “Mesoporous silica nanoparticles: Structural design and applications,” *J. Mater. Chem.*, vol. 20, no. 37, pp. 7924–7937, Oct. 2010, doi: 10.1039/c0jm00554a.
- [100] C. T. Kresge, M. E. Leonowicz, W. J. Roth, J. C. Vartuli, and J. S. Beckt, “LETTERS TO NATURE Ordered mesoporous molecular sieves synthesized by a liquid-crystal template mechanism,” 1992.
- [101] F. Hoffmann, M. Cornelius, J. Morell, and M. Fröba, “Silica-based mesoporous organic-inorganic hybrid materials,” *Angewandte Chemie - International Edition*, vol. 45, no. 20, pp. 3216–3251, May 12, 2006, doi: 10.1002/anie.200503075.
- [102] D. Zhao, Q. Huo, J. Feng, B. F. Chmelka, and G. D. Stucky, “Nonionic Triblock and Star Diblock Copolymer and Oligomeric Surfactant Syntheses of Highly Ordered, Hydrothermally Stable, Mesoporous Silica Structures,” 1998. [Online]. Available: <https://pubs.acs.org/sharingguidelines>.
- [103] W. Stober, A. Fink, and D. Ernst Bohn, “Controlled Growth of Monodisperse Silica Spheres in the Micron Size Range 1,” 1968.
- [104] F. Tang, L. Li, and D. Chen, “Mesoporous silica nanoparticles: Synthesis, biocompatibility and drug delivery,” *Adv. Mater.*, vol. 24, no. 12, pp. 1504–1534, Mar. 2012, doi: 10.1002/adma.201104763.
- [105] Z. A. Allothman, “A review: Fundamental aspects of silicate mesoporous materials,” *Materials*, vol. 5, no. 12, pp. 2874–2902, 2012, doi: 10.3390/ma5122874.
- [106] H. Tian, J. Li, L. Zou, Z. Mu, and Z. Hao, “Removal of DDT from aqueous solutions using mesoporous silica materials,” *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, vol. 84, no. 4, pp. 490–496,

- 2009, doi: 10.1002/jctb.2067.
- [107] Rouquerol Jean, Rouquerol Francoise, Llewellyn Philip, Maurin Guillaume, and Sing Kenneth, *Adsorption by Powders and Porous Solids*, 2nd Edition. 2013.
- [108] S. Kitagawa, R. Kitaura, and S. I. Noro, "Functional porous coordination polymers," *Angewandte Chemie - International Edition*, vol. 43, no. 18. pp. 2334–2375, Apr. 26, 2004, doi: 10.1002/anie.200300610.
- [109] G. Férey and C. Serre, "Large breathing effects in three-dimensional porous hybrid matter: Facts, analyses, rules and consequences," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 38, no. 5, pp. 1380–1399, Apr. 2009, doi: 10.1039/b804302g.
- [110] E. A. Tomic, "Thermal stability of coordination polymers," *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 9, no. 11, pp. 3745–3752, 1965, doi: 10.1002/app.1965.070091121.
- [111] B. F. Hoskins and R. Robson, "Design and construction of a new class of scaffolding-like materials comprising infinite polymeric frameworks of 3D-linked molecular rods. A reappraisal of the zinc cyanide and cadmium cyanide structures and the synthesis and structure of the diamond-related frameworks [N(CH₃)₄][CuIZnII(CN)₄] and CuI[4,4',4'',4''']-tetracyanotetraphenylmethane]BF₄.xC₆H₅NO₂," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 112, no. 4, pp. 1546–1554, Feb. 1990, doi: 10.1021/ja00160a038.
- [112] R. Rye, "© 19 9 5 Nature Publishing Group," *Nature*, vol. 378, no. 7, pp. 603–605, 1995.
- [113] R. J. White, R. Luque, V. L. Budarin, J. H. Clark, and D. J. Macquarrie, "Supported metal nanoparticles on porous materials. Methods and applications," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 38, no. 2, pp. 481–494, 2009, doi: 10.1039/b802654h.
- [114] S. S. Y. Chui, S. M. F. Lo, J. P. H. Charmant, A. G. Orpen, and I. D. Williams, "A chemically functionalizable nanoporous material [Cu₃(TMA)₂(H₂O)₃](n)," *Science (80-.)*, vol. 283, no. 5405, pp. 1148–1150, 1999, doi: 10.1126/science.283.5405.1148.
- [115] K. Barthelet, J. Marrot, D. Riou, and G. Férey, "A breathing hybrid organic-inorganic solid with very large pores and high magnetic characteristics," *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 41, no. 2, pp. 281–284, 2002, doi: 10.1002/1521-3773(20020118)41:2<281::AID-ANIE281>3.0.CO;2-Y.
- [116] K. S. Park *et al.*, "Exceptional chemical and thermal stability of zeolitic imidazolate frameworks," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 103, no. 27, pp. 10186–10191, 2006, doi: 10.1073/pnas.0602439103.
- [117] J. H. Cavka *et al.*, "A new zirconium inorganic building brick forming metal organic frameworks with exceptional stability," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 130, no. 42, pp. 13850–13851, 2008, doi: 10.1021/ja8057953.
- [118] "Cambridge Structure Database MOF Colletion." .
- [119] Y.-P. Huo, S. Liu, & Zhi-Xian Gao, B.-A. Ning, and Y. Wang, "State-of-the-art progress of switch fluorescence biosensors based on metal-organic frameworks and nucleic acids," doi: 10.1007/s00604-021-04827-9/Published.
- [120] O. M. Yaghi, M. O'Keeffe, N. W. Ockwig, H. K. Chae, M. Eddaoudi, and J. Kim, "Reticular synthesis and the design of new materials," *Nature*, vol. 423, no. 6941, pp. 705–714, 2003, doi: 10.1038/nature01650.
- [121] M. Eddaoudi *et al.*, "Systematic design of pore size and functionality in isorecticular MOFs and their application in methane storage," *Science (80-.)*, vol. 295, no. 5554, pp. 469–472, 2002, doi: 10.1126/science.1067208.
- [122] M. Safaei, M. M. Foroughi, N. Ebrahimpoor, S. Jahani, A. Omid, and M. Khatami, "A review on metal-organic frameworks: Synthesis and applications," *TrAC Trends Anal. Chem.*, vol. 118, pp. 401–425, Sep. 2019, doi: 10.1016/j.trac.2019.06.007.
- [123] A. J. Howarth, A. W. Peters, N. A. Vermeulen, T. C. Wang, J. T. Hupp, and O. K. Farha, "Best practices for the synthesis, activation, and characterization of metal-organic frameworks," *Chem. Mater.*, vol. 29, no. 1, pp. 26–39, 2017, doi: 10.1021/acs.chemmater.6b02626.

- [124] S. Hermes *et al.*, “Trapping metal-organic framework nanocrystals: An in-situ time-resolved light scattering study on the crystal growth of MOF-5 in solution,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 129, no. 17, pp. 5324–5325, May 2007, doi: 10.1021/ja068835i.
- [125] J. Klinowski, F. A. Almeida Paz, P. Silva, and J. Rocha, “Microwave-assisted synthesis of metal-organic frameworks,” *Dalt. Trans.*, vol. 40, no. 2, pp. 321–330, 2011, doi: 10.1039/c0dt00708k.
- [126] H. Al-Kutubi, J. Gascon, E. J. R. Sudhölter, and L. Rassaei, “Electrosynthesis of Metal-Organic Frameworks: Challenges and Opportunities,” *ChemElectroChem*, vol. 2, no. 4, pp. 462–474, 2015, doi: 10.1002/celec.201402429.
- [127] S. L. James *et al.*, “Playing with organic radicals as building blocks for functional molecular materials,” *Chem. Soc. Rev.*, vol. 41, no. 1, pp. 413–447, 2012, doi: 10.1039/c1cs15171a.
- [128] M. Klimakow, P. Klobes, A. F. Thünemann, K. Rademann, and F. Emmerling, “Mechanochemical synthesis of metal-organic frameworks: A fast and facile approach toward quantitative yields and high specific surface areas,” *Chem. Mater.*, vol. 22, no. 18, pp. 5216–5221, 2010, doi: 10.1021/cm1012119.
- [129] N. A. Khan and S. H. Jung, “Synthesis of metal-organic frameworks (MOFs) with microwave or ultrasound: Rapid reaction, phase-selectivity, and size reduction,” *Coord. Chem. Rev.*, vol. 285, pp. 11–23, 2015, doi: 10.1016/j.ccr.2014.10.008.
- [130] J. E. Mondloch *et al.*, “Are Zr₆-based MOFs water stable? Linker hydrolysis vs. capillary-force-driven channel collapse,” *Chem. Commun.*, vol. 50, no. 64, pp. 8944–8946, 2014, doi: 10.1039/c4cc02401j.
- [131] A. P. Nelson, O. K. Farha, K. L. Mulfort, and J. T. Hupp, “Supercritical processing as a route to high internal surface areas and permanent microporosity in metal-organic framework materials,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 131, no. 2, pp. 458–460, 2009, doi: 10.1021/ja808853q.
- [132] E. López-Maya, C. Montoro, V. Colombo, E. Barea, and J. A. R. Navarro, “Improved CO₂ Capture from Flue Gas by Basic Sites, Charge Gradients, and Missing Linker Defects on Nickel Face Cubic Centered MOFs,” *Adv. Funct. Mater.*, vol. 24, no. 39, pp. 6130–6135, Oct. 2014, doi: 10.1002/adfm.201400795.
- [133] L. M. Rodríguez-Albelo, E. López-Maya, S. Hamad, A. R. Ruiz-Salvador, S. Calero, and J. A. R. Navarro, “Selective sulfur dioxide adsorption on crystal defect sites on an isorecticular metal organic framework series,” *Nat. Commun.*, vol. 8, Feb. 2017, doi: 10.1038/ncomms14457.
- [134] F. J. Carmona, S. Rojas, C. C. Romão, J. A. R. Navarro, E. Barea, and C. R. Maldonado, “One-pot preparation of a novel CO-releasing material based on a CO-releasing molecule@metal-organic framework system,” *Chem. Commun.*, vol. 53, no. 49, pp. 6581–6584, 2017, doi: 10.1039/c7cc03605a.
- [135] M. R. Momeni and C. J. Cramer, “Structural Characterization of Pristine and Defective [Zr₁₂(μ₃-O)₈(μ₃-OH)₈(μ₂-OH)₆]₁₈⁺ Double-Node Metal-Organic Framework and Predicted Applications for Single-Site Catalytic Hydrolysis of Sarin,” *Chem. Mater.*, vol. 30, no. 13, pp. 4432–4439, Jul. 2018, doi: 10.1021/acs.chemmater.8b01913.
- [136] M. R. Momeni and C. J. Cramer, “Dual Role of Water in Heterogeneous Catalytic Hydrolysis of Sarin by Zirconium-Based Metal-Organic Frameworks,” *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 10, no. 22, pp. 18435–18439, Jun. 2018, doi: 10.1021/acsami.8b03544.
- [137] A. J. Howarth *et al.*, “Chemical, thermal and mechanical stabilities of metal-organic frameworks,” *Nature Reviews Materials*, vol. 1, Nature Publishing Group, Feb. 09, 2016, doi: 10.1038/natrevmats.2015.18.
- [138] R. Gil-San-Millan *et al.*, “Chemical Warfare Agents Detoxification Properties of Zirconium Metal-Organic Frameworks by Synergistic Incorporation of Nucleophilic and Basic Sites,” *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 9, no. 28, pp. 23967–23973, Jul. 2017, doi:

- 10.1021/acsami.7b06341.
- [139] R. Gil-San-Millan *et al.*, “Magnesium Exchanged Zirconium Metal-Organic Frameworks with Improved Detoxification Properties of Nerve Agents,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 141, no. 30, pp. 11801–11805, Jul. 2019, doi: 10.1021/jacs.9b05571.

OBJETIVOS

Como consecuencia del crecimiento de la población mundial y los efectos negativos resultantes del cambio climático global, son necesarios los agroquímicos (fertilizantes y pesticidas) para mantener los rendimientos actuales de los cultivos y garantizar la seguridad alimentaria. Sin embargo, su baja eficiencia y su uso inadecuado suponen una grave amenaza para el medioambiente y la salud humana. Además, los fertilizantes a base de fósforo se obtienen a partir de un recurso no renovable y se espera que la producción alcance su punto máximo entre 2030-2100. Por esta razón, el diseño de nuevas estrategias para detoxificar aguas contaminadas con estos agroquímicos y recuperar el fosfato para contribuir a su economía circular, es de suma importancia. Asimismo, los pesticidas organofosforados, que son altamente tóxicos debido a su capacidad para inhibir la enzima acetilcolinesterasa, han causado, aproximadamente, 110 000 muertes por año. Actualmente, existe un procedimiento para tratar la intoxicación por un compuesto organofosforado mediante el uso de reactivadores (oximas). Sin embargo, este método genera un bajo rendimiento terapéutico al no controlar la dosificación de la oxima. En este sentido, es crucial desarrollar nuevos sistemas que garanticen una concentración de oxima controlada y sostenida en el cuerpo.

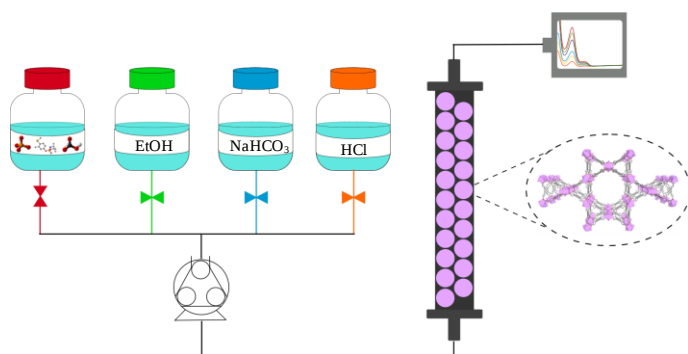
Esta Tesis Doctoral tiene como objetivo el estudio del potencial uso de las redes metal-orgánicas porosas (MOFs), como materiales para detoxificar aguas contaminadas con compuestos fosforados y liberar compuestos bioactivos capaces de reactivar a la enzima acetilcolinesterasa. Este objetivo general se concreta en los siguientes objetivos específicos:

1. Evaluación de la capacidad de adsorción de un Zr-MOF $[\text{Zr}_6(\text{OH})_8(\text{OH})_8(\text{TBAPy})_2]$, a partir de ahora denominado NU-1000, para captar simultáneamente dos componentes: iones fosfato y un pesticida organofosforado (fenamifos), en disolución acuosa. Además, se diseñará una estrategia en cuatro pasos, recuperando selectivamente los dos contaminantes y regenerando el adsorbente. Para obtener una visión más práctica del proceso, se estudiará la adsorción simultánea de ambos componentes en presencia de interferentes típicos de aguas residuales y en condiciones dinámicas.

2. Modificación post-sintética del Zr-MOF, NU-1000, mediante el crecimiento de tres polímeros derivados del ácido metacrílico, en las cavidades de la matriz porosa. Se evaluará el comportamiento de estos materiales híbridos polímero/MOF para adsorber iones fosfato y degradar al pesticida fenamifos, tras ser expuesto a luz ultravioleta.
3. Preparación de tres redes metal-orgánicas basadas en Zr(IV) $[\text{Zr}_6\text{O}_4\text{OH}_4(\text{HCOO})_6(\text{BTC})_2]$, a partir de ahora denominado MOF-808, mediante un nuevo método sintético en agua y asistido por microondas. En este caso, el tamaño y morfología de las partículas de la matriz porosa se controlará mediante la velocidad en la rampa de calentamiento. Se analizará la capacidad dual de estos tres materiales para adsorber iones fosfatos y degradar a un pesticida organofosforado (metil paraoxón), en medio acuoso. Asimismo, se estudiará la reciclabilidad del MOF mediante el diseño de una estrategia en tres pasos para recuperar los iones fosfato y regenerar el adsorbente, contribuyendo a la economía circular del fósforo y realizando, así, varios ciclos de adsorción/degradación.
4. Encapsulación de una oxima neutra, RS69N, dentro de las cavidades de un polímero de coordinación poroso, MOF-808. Se estudiará la capacidad dual del material híbrido, denominado RS69N@MOF-808, para liberar de manera controlada al reactivador de la enzima acetilcolinesterasa (AChE) y, al mismo tiempo, eliminar a un compuesto organofosforado, diisopropilfluoro fosfato (DIFP), en medio fisiológico simulado.

CAPÍTULO II

Materiales basados en NU-1000 para la detoxificación de compuestos fosforados



En este capítulo, se investiga la capacidad de un polímero de coordinación poroso, en concreto, de la red metal-orgánica porosa (MOF) basada en Zr, $[\text{Zr}_6(\mu_3\text{-O})_4(\mu_3\text{-OH})_4(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_4(\text{TBAPy})_2]$, TBAPy = ácido 4,4',4'',4'''-(pireno-1,3,6,8-tetrail) tetrabenzoico, conocida como NU-1000, para adsorber simultáneamente un pesticida organofosforado (fenamifos) e iones fosfato de soluciones acuosas. Además, se estudia la reciclabilidad del adsorbente diseñando una estrategia en cuatro pasos que permite la recuperación selectiva y cuantitativa de los dos contaminantes por separado. Finalmente, con el fin de tener una visión más práctica del proceso, estos estudios se llevan a cabo en condiciones dinámicas y en presencia de interferentes, tales como iones sulfatos, nitratos, cloratos e hidrogenocarbonatos, que típicamente están presentes en aguas eutrofizadas y residuales.

Por otro lado, con el objetivo de mejorar la procesabilidad, aumentar la estabilidad y mejorar las propiedades catalíticas del MOF seleccionado, se detalla la preparación post-sintética de tres materiales híbridos mediante la funcionalización de la red metal-orgánica porosa, NU-1000, con tres polímeros derivados del ácido metacrílico. De estos híbridos del tipo polímero/MOF, no solo se estudia la adsorción de iones fosfato, sino que también, se investiga la degradación fotocatalítica del pesticida organofosforado (fenamifos) en disolución acuosa.

1. PCPs como sistemas adsorbentes de compuestos fosforados

Como se ha mencionado en la introducción de esta Tesis Doctoral, la contaminación de suelos y aguas por la presencia de agroquímicos, en concreto, fertilizantes y pesticidas, es cada vez más preocupante. Por un lado, el uso de fertilizantes basados en fósforo se ha incrementado exponencialmente en los últimos años.^[1] Sin embargo, estos fertilizantes tienen una baja especificidad y menos del 30% de ese fósforo llega a la cadena alimentaria,^[2] filtrándose la mayor parte de este elemento a medios acuáticos y terrestres, produciendo graves problemas medioambientales.^{[3],[4]} Además, hay que tener en cuenta que estos fertilizantes se fabrican a partir de la roca fosfórica, que es un recurso no renovable. Por otro lado, tan solo en el periodo 2011-2018, las ventas de pesticidas alcanzaron las 360 000 toneladas/año en la Unión Europea.^[1] Entre los diversos tipos de pesticidas que existen en el mercado, los pesticidas organofosforados son el grupo más

utilizado en todo el mundo, representando el 45 % del mercado mundial.^[5] Debe destacarse que, la sobreexplotación de este tipo de pesticidas origina residuos tóxicos que se filtran y se acumulan en el suelo y en las redes alimentarias terrestres y acuáticas.^{[6],[7]} Como consecuencia, la exposición aguda a estos compuestos tóxicos puede causar efectos nocivos, derivados de su capacidad para inhibir la actividad de la enzima acetilcolinesterasa, tanto en animales como en humanos.^[8]

Teniendo en cuenta estos antecedentes, los Polímeros de Coordinación Porosos (PCPs) se consideran unos buenos candidatos para la detección y eliminación de este tipo de agroquímicos.^[9] De hecho, en los últimos años, ha aumentado el número de publicaciones sobre esta temática. Por ejemplo, se han utilizado diferentes redes metal-orgánicas porosas para la eliminación de fosfato en agua, como MOFs basados en La^[10] y Al,^[11] ZIF-8^[12] y MOFs de la serie MIL,^{[13]–[15]} entre otros. En 2016, Liu y *col.*^[10] sintetizaron un MOF basado en La para adsorber fósforo en disolución acuosa a diferentes pHs. Los resultados mostraron una buena eficiencia en la eliminación de fosfato ($Q_{\text{máx}} = 142,04 \text{ mg g}^{-1}$) y una buena capacidad de reciclabilidad, utilizando una disolución de NaOH para regenerar el adsorbente. Por otra parte, Yang, Wang y *col.*^[11] estudiaron la capacidad de cinco MOFs basados en Al (que se diferencian únicamente en el ligando orgánico) para adsorber fosfato en medio acuoso. Cabe destacar que estos MOFs eliminaron más del 90 % de fósforo en un amplio rango de pH (5-9). Entre ellos, la red metal-orgánica Al-BDC (BDC = ácido 1,4-benzenodicarboxílico) fue el material que mostró una mayor capacidad de adsorción de fósforo ($97,50 \text{ mg g}^{-1}$). Shams y *col.*^[12] investigaron la eliminación de fósforo mediante el MOF ZIF-8, $[\text{Zn}(\text{MIm})_2]$ (MIm = metilimidazol), en disolución acuosa y con una capacidad máxima de adsorción de Langmuir de $38,22 \text{ mg g}^{-1}$ a pH 2,8. Sin embargo, a pH más ácidos la adsorción de fosfato se redujo bruscamente debido a la inestabilidad del MOF en condiciones extremadamente ácidas. Por el contrario, los MOFs de la serie MIL mantienen una alta estabilidad química y una excelente capacidad de adsorción de iones fosfato. Un ejemplo es el trabajo publicado por Nehra y *col.*,^[16] en el que utilizaron el MIL-100(Fe), $[\text{Fe}_3\text{O}(\text{H}_2\text{O})_2\text{OH}(\text{BTC})_2]$ (BTC = ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico), para eliminar fosfato de muestras de agua eutrofizadas (capacidad de adsorción $93,6 \text{ mg g}^{-1}$) y en presencia de otros iones a pH neutro. En cuanto a la adsorción de pesticidas, el primer

estudio se publicó en 2013, y en él se demostró la capacidad del MIL-53(Cr), [Cr(OH)(BDC)], para eliminar el ácido 2,4-diclorofenoxiacético.^[17] Este MOF exhibió una adsorción rápida y eficiente de este pesticida (556 mg g⁻¹ en 1 h), con una capacidad superior a la de un carbón activado, con forma granular y tamaño de partícula 2-3 mm (286 mg g⁻¹), o a la de la zeolita USY (256 mg g⁻¹). En un trabajo más reciente, dos nuevos compuestos híbridos ZIF-8@MIPs, [Zn(MIm)₂@MIP], donde MIP = polímeros impresos molecularmente, muestran un reconocimiento específico de los pesticidas organofosforados metilparatión, malatión, triazofos, fentión, fenamifos y etoprofos con una buena capacidad de adsorción.^[18]

Entre la gran variedad de MOFs que están descritos en bibliografía, las redes metal-orgánicas basadas en Zr(IV) se caracterizan por su baja toxicidad, elevada estabilidad en agua^[19] y alta afinidad por compuestos fosforados, tales como iones fosfatos^{[20]–[22]} y pesticidas.^{[23]–[26]} Por ejemplo, la red metal-orgánica porosa de Zr, UiO-66-NH₂ ([Zr₆O₄(OH)₄(2-amino-BDC)₆]), se ha dopado con distintas concentraciones de cerio con el objetivo de generar más sitios activos para la adsorción de fosfato.^[20] Asimismo, Pankajakshan y *col.*^[25] han investigado el impacto del tamaño de partícula de dos conocidos MOFs de circonio, NU-1000 [Zr₆(μ₃-O)₄(μ₃-OH)₄(OH)₄(H₂O)₄(TBAPy)₂] (TBAPy = ácido 4,4',4'',4'''-(pireno-1,3,6,8-tetrail)tetrabenzoico) y UiO-67 [Zr₆O₄(OH)₄(BPDC)₆] (BPDC = ácido 4,4'-bifenil-dicarboxílico), sobre la adsorción de glifosato (un pesticida organofosforado) en medio acuoso. Los resultados demostraron que el tiempo de equilibrio se reduce considerablemente a medida que disminuye el tamaño de partícula del MOF. Sin embargo, estos estudios son bastante limitados dado que se centran únicamente en la eliminación de un solo contaminante en condiciones estáticas. Hasta donde alcanza nuestro conocimiento, debe destacarse, que solo hay un estudio publicado sobre el uso de redes metal-orgánicas porosas en aplicaciones dinámicas, utilizando un reactor de flujo continuo.^[27] En concreto, en dicho trabajo, se evaluó la capacidad del híbrido AgNC@MIL-125-NH₂ (AgNC = nanoclusters de plata; MIL-125-NH₂ = [Ti₈O₈(OH)₄(BDC-NH₂)₆]) en la detoxificación de aguas residuales contaminadas con el antibiótico sulfametazina. Este material híbrido mostró una rápida degradación fotocatalítica del contaminante (71 ± 12 %, tras 190 min) bajo luz visible, utilizando un flujo continuo de 30 mL h⁻¹.

2. Adsorción dual y recuperación selectiva de iones fosfato y fenamifos mediante la red metal-orgánica porosa NU-1000

2.1. Preparación y caracterización de la red metal-orgánica porosa NU-1000

En este caso, se eligió el MOF NU-1000 (del inglés, *Northwestern University*), $[\text{Zr}_6(\mu_3\text{-O})_4(\mu_3\text{-OH})_4(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_4(\text{TBAPy})_2]$ (TBAPy = ácido 4,4',4'',4'''-(pireno-1,3,6,8-tetrail)tetrabenzoico), desarrollado por Mondloch *et al.* en 2013,^[28] para la adsorción simultánea de iones fosfato y del pesticida organofosforado fenamifos. En relación a su estructura, el NU-1000 posee unidades de construcción secundarias octaédricas (SBUs del inglés, *Secondary Building Units*) unidas por ocho ligandos $\mu_3\text{-OH}$. Dichas SBUs se encuentran interconectadas a los ligandos tetratópicos TBAPy, mientras que las unidades de construcción restantes están ocupadas por ocho ligandos terminales -OH , dando lugar a una topología csq con canales hexagonales mesoporosos de 31 Å y canales triangulares microporosos de 12 Å (Figura 2.1). Además, el NU-1000 también posee ventanas ortogonales de 10 x 8 Å conectando los canales. Su excepcional tamaño de poro y su elevada área superficial, favorece la fácil y rápida difusión de moléculas en su estructura, lo que lo hace un material idóneo para aplicaciones tanto de adsorción como de catálisis.^{[29], [30]}

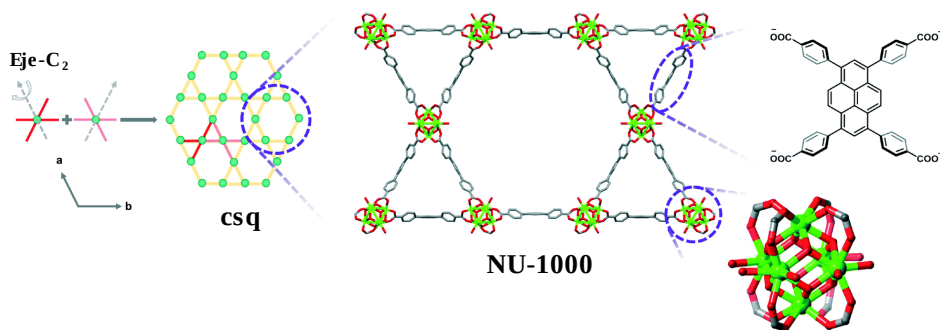


Figura 2.1. Estructura del NU-1000, con canales hexagonales mesoporosos (31 Å) y triangulares microporosos (12 Å). Adaptado de ref. 28.

Además, el NU-1000 presenta una gran estabilidad química debido, fundamentalmente, a la robustez del clúster de Zr_6 y a la fortaleza del enlace que tiene lugar entre los nodos metálicos (ácido duro) y los grupos carboxilo (base dura) de los ligandos orgánicos.^[31] Finalmente, y con el objetivo de utilizar estos materiales en

aplicaciones medioambientales prácticas, también se ha seleccionado este MOF dada la baja toxicidad del Zr, que es un elemento ampliamente distribuido en la naturaleza.^[32]

Para la preparación de esta red metal-orgánica porosa, NU-1000, se empleó una síntesis solvotermal siguiendo un procedimiento previamente publicado.^[33] En particular, se preparó una disolución de los precursores $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ y H_4TBAPy , y ácido benzoico como agente modulador, en *N,N*-dimetilformamida (DMF) que se calentó a 100 °C durante 15 h y 30 min. Tras el tiempo de reacción, se obtuvo un precipitado de color amarillo que se lavó con DMF y acetona, y se dejó secar a 120 °C a vacío (véase Anexo I). A continuación, se evaluó la cristalinidad del material registrando su difractograma de rayos-X en polvo (XRPD del inglés, *X-ray Powder Diffraction*) y su porosidad mediante la isoterma de adsorción de N_2 a 77 K, tras su activación (véase Anexo I). En cuanto a la porosidad del material, el NU-1000 mostró una superficie de BET (1980 m^2/g) muy similar al valor teórico publicado previamente (2280 m^2/g).^[33] Como se esperaba, el análisis de la distribución del tamaño de poro por DFT reveló una distribución bimodal con diámetros de poro de 1,5 nm y 3,3 nm, correspondientes a los microporos triangulares y mesoporos hexagonales, respectivamente. Por otra parte, cálculos computacionales realizados mediante el modelo molecular Monte Carlo^[34] confirmaron la accesibilidad de la molécula de fenamifos en los poros del NU-1000, mostrando una adsorción preferencial por los microporos triangulares (Figura 2.2).

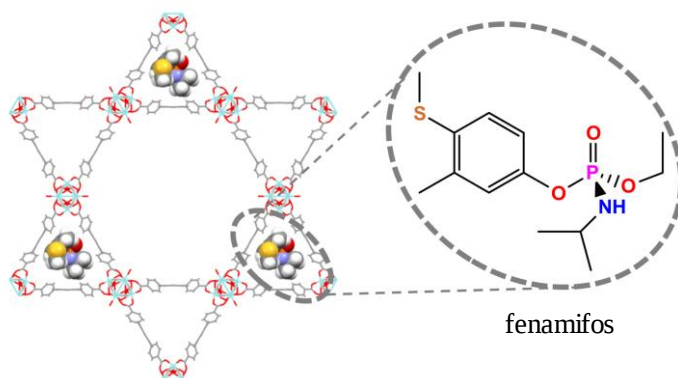


Figura 2.2. Modelo molecular que muestra la acomodación preferencial del pesticida fenamifos en los microporos triangulares del NU-1000 a valores de carga bajos.

2.2. Estudio de adsorción de fosfato y fenamifos en la red metal-orgánica NU-1000

Una vez caracterizado el MOF NU-1000, se evaluó su potencial aplicación en la adsorción de contaminantes en disolución acuosa, en concreto, de aniones fosfato y fenamifos. En primer lugar, se estudió la capacidad del MOF en adsorber ambos contaminantes por separado. En particular, una disolución acuosa de fosfato (0,05 mM, pH = 6,7) o fenamifos (0,05 mM, pH = 5,2) se incubó con diferentes suspensiones acuosas del MOF NU-1000 ($10,9 \text{ mg L}^{-1}$ – $108,8 \text{ mg L}^{-1}$) agitándose durante 24 h a una temperatura de 25 °C. Asimismo, se prepararon los siguientes controles en ausencia de los contaminantes: una disolución acuosa 0,05 mM de fosfato, otra de fenamifos de la misma concentración y diferentes suspensiones del adsorbente ($10,9 \text{ mg L}^{-1}$ – $108,8 \text{ mg L}^{-1}$). En todos los casos, los sobrenadantes se recogieron por centrifugación y se usaron para cuantificar la cantidad adsorbida de ambos compuestos de fósforo mediante espectroscopía UV-vis. La concentración de fenamifos en el sobrenadante se determinó espectrofotométricamente gracias al máximo de absorción que presenta a 248 nm, mientras que la concentración de fosfato se analizó mediante el método del azul de molibdeno.^[35] Este método se basa en la reacción, en medio ácido, entre el anión fosfato y el molibdato de amonio, en presencia de tartrato de potasio y antimonio, para generar el ácido fosfomolibdico ($\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$). Este compuesto se reduce con ácido ascórbico generando una coloración azul debido al Mo, que presenta un máximo característico de absorción en el ultravioleta-visible a 880 nm.

En la Figura 2.3, se muestran las isotermas de adsorción sólido-líquido del NU-1000 frente a fosfato (Figura 2.3(a)) y fenamifos (Figura 2.3(b)). Como se observa, ambas isotermas se ajustan a un modelo de Langmuir (véase Anexo I). Los resultados muestran que el adsorbente presenta una capacidad máxima de adsorción de $1,46 \text{ mol mol}^{-1}$ para el ión fosfato y de $1,51 \text{ mol mol}^{-1}$ para el fenamifos.

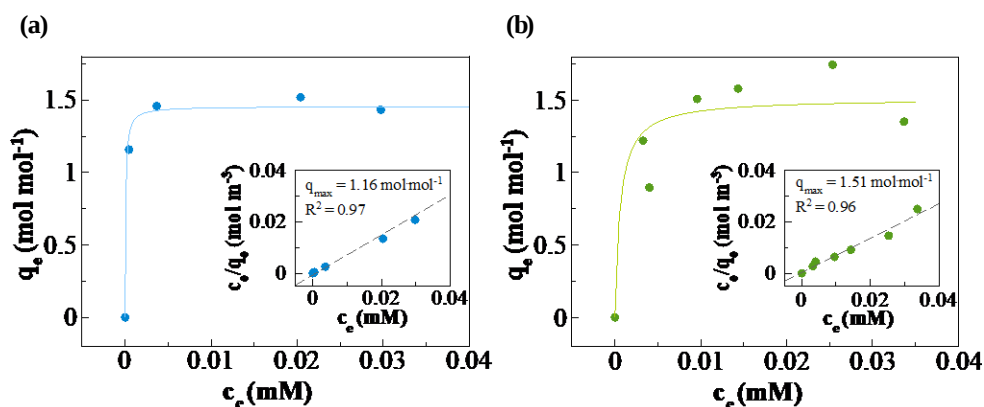


Figura 2.3. Isotermas de adsorción sólido-líquido a 25 °C de: (a) fosfato y (b) fenamifos. Condiciones experimentales: 10,9 - 108,8 mg L^{-1} de NU-1000 y 0,05 mM de fosfato o fenamifos.

Por otra parte, y con el objetivo de evaluar la cinética del proceso de adsorción de los dos contaminantes, una mezcla equimolar del NU-1000 ($108,8 \text{ mg L}^{-1}$) con disoluciones de fosfato (0,05 mM, pH = 6,7) o fenamifos (0,05 mM, pH = 5,2) se agitó a distintos tiempos (30, 90, 210, 330 y 1440 min) a una temperatura de 25 °C. Como se puede observar en la Figura 2.4, ambas cinéticas de adsorción son rápidas y se ajustan a un modelo cinético de *pseudo*-segundo orden (fosfato: $k = 0,06 \text{ min}^{-1}$, $t_{1/2} = 16,6 \text{ min}$; fenamifos: $k = 0,56 \text{ min}^{-1}$, $t_{1/2} = 2,1 \text{ min}$ (véase Anexo I)). En concreto, el máximo de adsorción se alcanza aproximadamente a los 30 min ($89,8 \pm 6,5 \%$, para el fosfato y $93,1 \pm 0,4 \%$, para el fenamifos), lo que sugiere una rápida difusión y una alta afinidad entre el MOF y los dos adsorbatos. De hecho, los lavados repetitivos con agua no lograron desorber, de las cavidades del NU-1000, ni el fenamifos ni el fosfato lo que evidenció fuertes interacciones de ambos adsorbatos por los sitios activos del MOF.

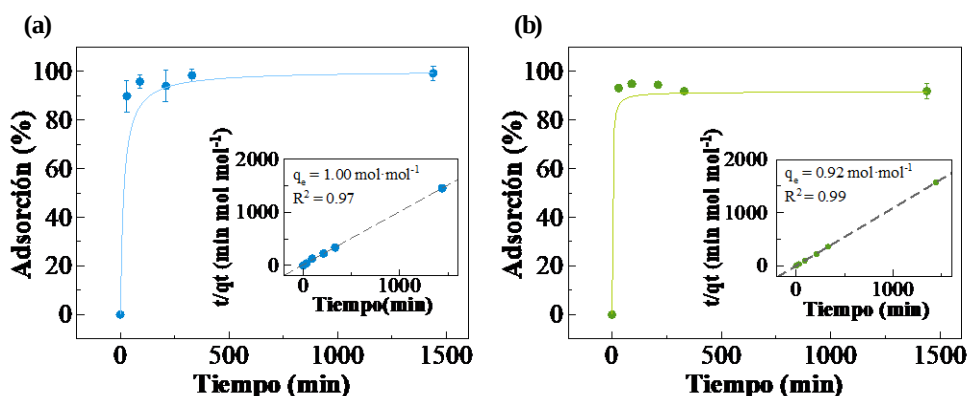


Figura 2.4. Cinéticas de adsorción a 25 °C de: (a) fosfato y (b) fenamifos. Condiciones experimentales: 108,8 mg L⁻¹ de NU-1000 y 0,05 mM de fosfato o fenamifos.

En un siguiente paso, se evaluó la adsorción simultánea de los dos contaminantes (fosfato y fenamifos) en la red metal-orgánica porosa, NU-1000. En particular, se prepararon mezclas acuosas con cantidades equimolares de NU-1000 (108,8 mg L⁻¹), fosfato y fenamifos (0,05 mM). Dichas suspensiones se agitaron a 25 °C y a distintos tiempos (30, 90, 210, 330 y 1440 min). A cada tiempo, el sobrenadante se recogió por centrifugación y se analizó la concentración de fosfato y fenamifos adsorbida mediante espectroscopía de UV-vis. Los resultados de estos experimentos demostraron que la cantidad máxima de fosfato y fenamifos adsorbida ($97,2 \pm 0,5 \%$ y $97,1 \pm 0,6 \%$, respectivamente) era similar a la de dichos contaminantes por separado, sugiriendo que el mecanismo de adsorción para ambos compuestos podría ser diferente (Figura 2.5).

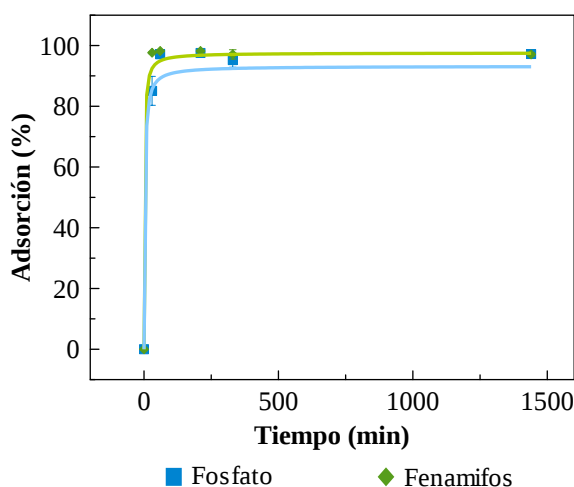


Figura 2.5. Cinética de adsorción simultánea de los dos contaminantes: fosfato (azul) y fenamifos (verde). Condiciones experimentales: 108,8 mg L⁻¹ de NU-1000 y 0,05 mM de fosfato y fenamifos.

2.3. Estudio de adsorción de los contaminantes en presencia de interferentes

A continuación, se analizó la capacidad de adsorción del NU-1000 en presencia de interferentes típicos de las aguas naturales y residuales (NaCl, NaNO₃, Na₂SO₄ y NaHCO₃). En concreto, cantidades equimolares de NU-1000 (108,8 mg L⁻¹), fosfato y fenamifos (0,05 mM) se incubaron con 0,25 mM de cada uno de los interferentes mencionados y se agitaron a 25 °C durante 1 h (relación molar interferente: contaminante, 5:1). Asimismo, se preparó como control, una mezcla equimolar de fosfato, fenamifos y NU-1000 en ausencia de dichos interferentes. A continuación, se determinó espectrofotométricamente las concentraciones, tanto del fosfato y como del pesticida, en el sobrenadante.

En primer lugar, cabe destacar que el NU-1000 muestra una excelente selectividad frente a la adsorción de fenamifos en todos los casos (sin interferentes: 98,2 ± 0,1 %; NaCl: 87,9 ± 3,8 %; Na₂SO₄: 88,4 ± 2,6 %; NaNO₃: 89,5 ± 1,4 %; NaHCO₃: 93,9 ± 0,4 %) (Figura 2.6). En el caso del fosfato, también se mantiene una buena capacidad de adsorción en presencia de NaCl (90,7 ± 4,7 %), Na₂SO₄ (77,1 ± 2,5 %) y NaNO₃ (92,7 ± 3,1 %). Sin embargo, la presencia del interferente hidrogenocarbonato de sodio

disminuye significativamente la capacidad de adsorción de iones fosfato ($57,0 \pm 3,5 \%$), con respecto a la adsorción en ausencia de interferentes ($97,1 \pm 0,2 \%$).

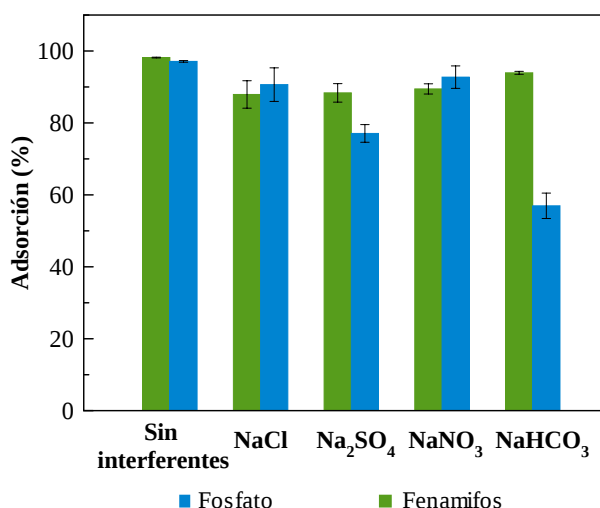


Figura 2.6. Adsorción de fenamifos y fosfato en ausencia y en presencia de varios interferentes. Condiciones experimentales: 0,25 mM de los interferentes, 108,8 mg L⁻¹ de NU-1000 y 0,05 mM de fosfato y fenamifos.

Para explorar más a fondo la influencia del anión hidrogenocarbonato en la capacidad de adsorción del fenamifos y fosfato, se realizó un estudio de adsorción aumentando la concentración del interferente. Para ello, se prepararon suspensiones equimolares del MOF (108,8 mg L⁻¹) y de los dos contaminantes (0,05 mM) con diferentes concentraciones de hidrogenocarbonato de sodio (0,07 – 2,5 mM), que se agitaron durante 1 h a temperatura ambiente. Las concentraciones adsorbidas de los dos contaminantes se determinaron siguiendo el mismo procedimiento descrito anteriormente. Estos estudios revelaron que la capacidad de adsorción del pesticida en la red metal-orgánica porosa no se ve alterada, mientras que la de fosfato disminuye significativamente, y de manera progresiva, al aumentar la concentración de hidrogenocarbonato de sodio. De esta manera, la adsorción de fosfato se reduce casi en un 90 % para la relación molar hidrogenocarbonato:fosfato, 50:1 (Figura 2.7). En cualquier caso, debe destacarse que las relaciones molares ensayadas son mucho mayores que las que se encuentran en aguas residuales o eutrofizadas (1,5:1).^[36] De hecho, en estas

condiciones más realistas, y tal y como se muestra en la Figura 2.7, el NU-1000 captura aproximadamente el 75 % de fosfato.

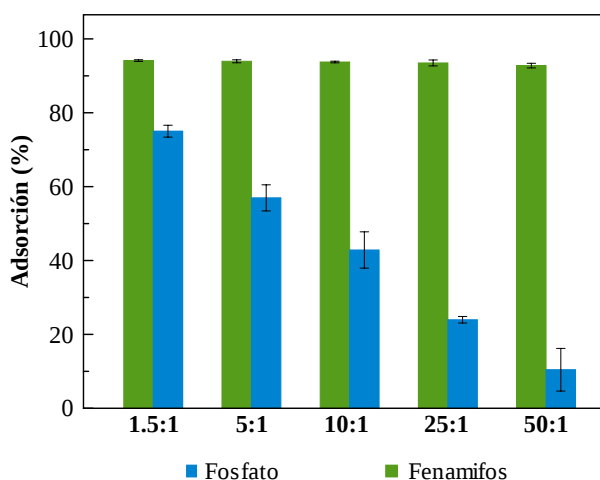


Figura 2.7. Efecto del aumento de la concentración de hidrogenocarbonato de sodio en la adsorción de fenamifos (verde) y fosfato (azul) en el NU-1000. (Rango de relación molar hidrogenocarbonato : contaminante de 1.5:1 a 50:1).

A la vista de los resultados obtenidos, podemos deducir que la adsorción de los dos contaminantes se produce mediante un mecanismo diferente, sugiriendo que una recuperación selectiva e independiente de ambas sustancias es posible.

2.4. Estudio de reciclabilidad del adsorbente NU-1000

En este apartado se ha estudiado la reciclabilidad del NU-1000 mediante una estrategia en cuatro pasos (Figura 2.8). Primero, una suspensión acuosa del MOF (108 mg L⁻¹) se agitó, a temperatura ambiente, con una mezcla equimolar de fosfato y fenamifos (0,05 mM) durante 1 h (Figura 2.8(a)). Después de ese tiempo de incubación, el sobrenadante se recogió por centrifugación y se analizó por espectroscopía UV-vis para cuantificar el fosfato y fenamifos adsorbido. A continuación, y con el objetivo de desorber selectivamente al pesticida organofosforado, se añadió etanol a una muestra de NU-1000 cargada con los dos adsorbatos y se agitó 1 h a 25 °C (Figura 2.8(b)). El sobrenadante se recogió por centrifugación y la concentración de fenamifos y fosfato se volvió a analizar espectrofotométricamente. Seguidamente, el sólido resultante se suspendió de nuevo en una disolución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio (2,5 mM,

1 mL, pH = 9.8) agitándose durante 1 h a 25 °C (Figura 2.8(c)). A continuación, el sobrenadante se analizó por espectroscopía de UV-vis para cuantificar la concentración de fosfato desorbida. Finalmente, para regenerar el NU-1000, se añadió una disolución diluida de ácido clorhídrico (2,5 mM) con el objetivo de neutralizar los aniones hidrogenocarbonato incorporados en la matriz porosa, generando dióxido de carbono (Figura 2.8(d)).

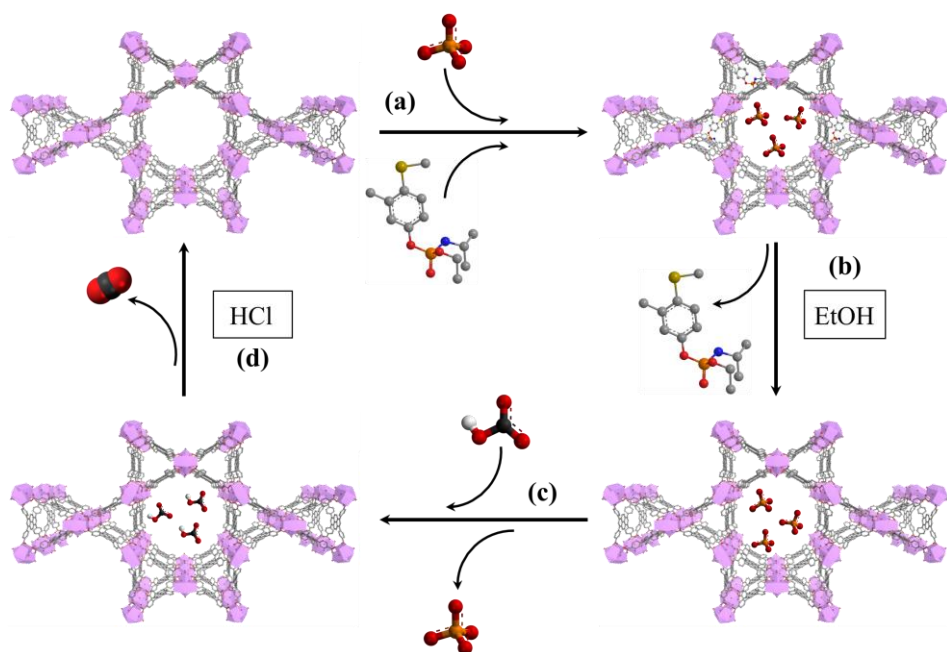


Figura 2.8. Esquema en cuatro pasos para la captura y recuperación independiente y selectiva de fosfato y fenamifos en NU-1000. a) Proceso de adsorción simultánea de los dos contaminantes. b) Desorción de fenamifos con etanol. c) Intercambio iónico de fosfato con hidrogenocarbonato de sodio (2,5 mM). d) Regeneración de NU-1000 mediante tratamiento con ácido clorhídrico (2,5 mM).

Como se observa en la Figura 2.9, durante el primer ciclo, el NU-1000 muestra una buena capacidad de adsorción tanto del fosfato ($94,7 \pm 1,4$ %) como del fenamifos ($90,5 \pm 0,4$ %). El posterior tratamiento con etanol condujo a la desorción casi completa y selectiva del pesticida ($99,8 \pm 0,2$ %) mientras que la desorción de los iones fosfato, mediante una estrategia de intercambio iónico, solo permitió recuperar el $74,3 \pm 3,0$ % de iones fosfato.

Una vez regenerado el material, tras el primer ciclo de adsorción/desorción y posterior tratamiento con ácido clorhídrico, se evaluó la reciclabilidad del adsorbente en dos ciclos adicionales, siguiendo la misma estrategia en cuatro pasos descrita previamente. Respecto a los porcentajes de adsorción del fenamifos, el NU-1000 mantiene una buena reusabilidad tanto del primer al segundo ciclo, como del segundo al tercero (1^{er} ciclo: $90,5 \pm 0,4$ %; 2^o ciclo: $80,3 \pm 2,9$ %; 3^{er} ciclo: $70,4 \pm 3,9$ %) (Figura 2.9(b)). Respecto a la capacidad de adsorción de fosfato, esta decae de forma un poco más acusada (1^{er} ciclo: $94,7 \pm 1,4$ %; 2^o ciclo: $79,0 \pm 6,5$ %; 3^{er} ciclo: $58,9 \pm 10,5$ %), aunque debe destacarse que la cantidad de fosfato capturada sigue siendo significativa (Figura 2.9(a)). Esto podría estar relacionado con un posible envenenamiento del MOF provocado por la presencia de aniones hidrogenocarbonato que no se han neutralizado completamente durante el tratamiento con ácido clorhídrico, y que compiten en los sucesivos procesos de adsorción con los iones fosfato. Por otro lado, en relación a los procesos de desorción del fenamifos, los resultados muestran una desorción casi completa de este pesticida para el primer y el segundo ciclo, así como una ligera disminución en la cantidad de pesticida recuperada para el tercer ciclo (1^{er} ciclo: $99,8 \pm 0,2$ %; 2^o ciclo: $95,5 \pm 5,9$ %; 3^{er} ciclo: $80,6 \pm 7,1$ %) (Figura 2.9(b)). En el caso del fosfato, la cantidad que se recupera de este ión en cada ciclo es claramente inferior (1^{er} ciclo: $74,3 \pm 3,0$ %; 2^o ciclo: $56,6 \pm 4,5$ %; 3^{er} ciclo: $63,1 \pm 0,3$ %) (Figura 2.9(a)).

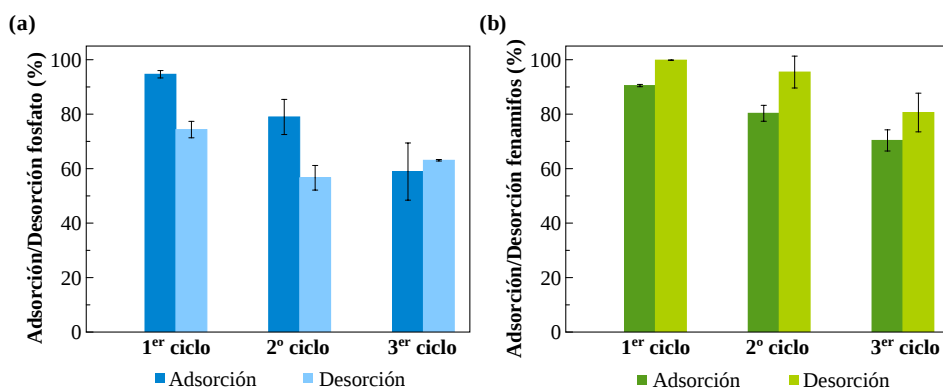


Figura 2.9. Adsorción y desorción selectiva de (a) fosfato y (b) fenamifos, durante tres ciclos consecutivos. Después de cada tratamiento, NU-1000 fue regenerado mediante un tratamiento con una disolución acuosa de ácido clorhídrico (2,5 mM).

Para evaluar el impacto en la integridad estructural del NU-1000 de los tratamientos de adsorción, desorción (con etanol y con hidrogenocarbonato de sodio) y regeneración (con ácido clorhídrico diluido), se llevaron a cabo estudios de difracción de rayos-X en polvo (XRPD) y se analizaron los sobrenadantes extraídos, mediante espectroscopía de UV-visible. En cuanto al patrón de difracción del material NU-1000, se observa una pérdida de cristalinidad, sobre todo después del proceso de desorción de fosfato (véase Anexo I). Sin embargo, debe destacarse que no se detectó ninguna señal de lixiviación del ligando H₄TBAPy del NU-1000 (con un máximo de absorción a $\lambda_{\text{max}} = 400 \text{ nm}$) en los sobrenadantes estudiados (véase Anexo I). Por lo tanto, se puede concluir que, el NU-1000 es un material muy estable químicamente en las condiciones en las que se llevan a cabo estos estudios de descontaminación/regeneración del adsorbente, que implican, incluso, varios ciclos. El proceso de amorfización que experimenta la estructura de este material, seguramente sea responsable de la disminución en su capacidad de adsorción y desorción, sobre todo en el tercer ciclo (Figura 2.9).

2.5. Estudio de reciclabilidad del NU-1000 bajo condiciones dinámicas

Con el fin de obtener una visión más realista del proceso de adsorción-desorción del fenamifos y fosfato, se realizó el mismo procedimiento anterior en cuatro etapas, pero en condiciones dinámicas, utilizando una columna de HPLC (Figura 2.10(a)). Para ello, una disolución acuosa que contenía una mezcla equimolar del pesticida y fosfato (0,1 mM), con hidrogenocarbonato de sodio como interferente (0,5 mM), se bombeó de manera continua (flujo de 2 mL/min) durante 2 h, a través de una columna empaquetada con NU-1000 (25 mg), previamente activado. En primer lugar, se recogieron alícuotas a diferentes tiempos y la concentración de los dos contaminantes se determinó espectrofotométricamente (véase Apartado 2.2). A continuación, primero se procedió a desorber el pesticida de la matriz porosa utilizando etanol como eluyente, con un flujo de 2 mL/min durante 1 h. Seguidamente, una disolución de hidrogenocarbonato de sodio (5 mM) se pasó a través de la columna durante 1 h, con un flujo de 2 mL/min, con el fin de desorber los iones fosfato siguiendo una estrategia de intercambio iónico. Finalmente, se hizo circular por la columna una disolución de ácido clorhídrico (5 mM, 2 mL/min) durante 30 min para regenerar el adsorbente.

Teniendo en cuenta los resultados, se observó un buen rendimiento en la adsorción de los dos contaminantes en el primer ciclo, sobre todo para el pesticida, que alcanzó un máximo de adsorción de 0,89 mol/mol después de 120 min (Figura 2.10(b)). Sin embargo, en el caso del fosfato se alcanzó la saturación rápidamente, tras 20 minutos, siendo la adsorción acumulada de 0,19 mol/mol (Figura 2.10(c)). Como se esperaba, la capacidad de adsorción del MOF frente al fenamifos fue superior a la del fosfato, como consecuencia del exceso de hidrogenocarbonato de sodio utilizado como interferente (5 veces mayor que el del fosfato). Por otro lado, como se observa en la Figura 2.10(d), el fenamifos presentó una rápida desorción, alcanzándose el máximo a los 10 min. En cambio, el fosfato completó su máximo de desorción a los 35 min, debido a la fuerte interacción entre los centros metálicos (Zr) del NU-1000 y los iones fosfato (Figura 2.10(e)).

Para evaluar la reciclabilidad del adsorbente en condiciones dinámicas, se registraron dos ciclos adicionales de adsorción-desorción. Los resultados muestran que los perfiles cinéticos de ambos procesos de adsorción y desorción muestran un buen rendimiento con un comportamiento similar durante los tres ciclos consecutivos. En el caso de la adsorción del pesticida, los tres ciclos mantienen una adsorción acumulada próxima a 1 mol/mol (1^{er} ciclo: 0,89 mol/mol; 2^o ciclo: 1,30 mol/mol; 3^{er} ciclo: 1,25 mol/mol), mientras que, en el caso de la adsorción de iones fosfato, es de 0,2 mol/mol, aproximadamente (1^{er} ciclo: 0,19 mol/mol; 2^o ciclo: 0,22 mol/mol; 3^{er} ciclo: 0,19 mol/mol) (Figura 2.10(b) y (c)). De nuevo, la menor adsorción acumulada observada para los iones fosfato en comparación con el pesticida, se debe a que los iones hidrogenocarbonato compiten con los iones fosfato por la adsorción en el interior del NU-1000. Por otra parte, cabe destacar que la desorción tanto del fenamifos como del fosfato es prácticamente completa, lo que puede explicarse teniendo en cuenta que el eluyente (etanol para el fenamifos e hidrogenocarbonato de sodio para el fosfato) está en contacto continuo con el adsorbente, forzando, así, la desorción de las moléculas de adsorbato del MOF (Figura 2.10(d) y (e)).

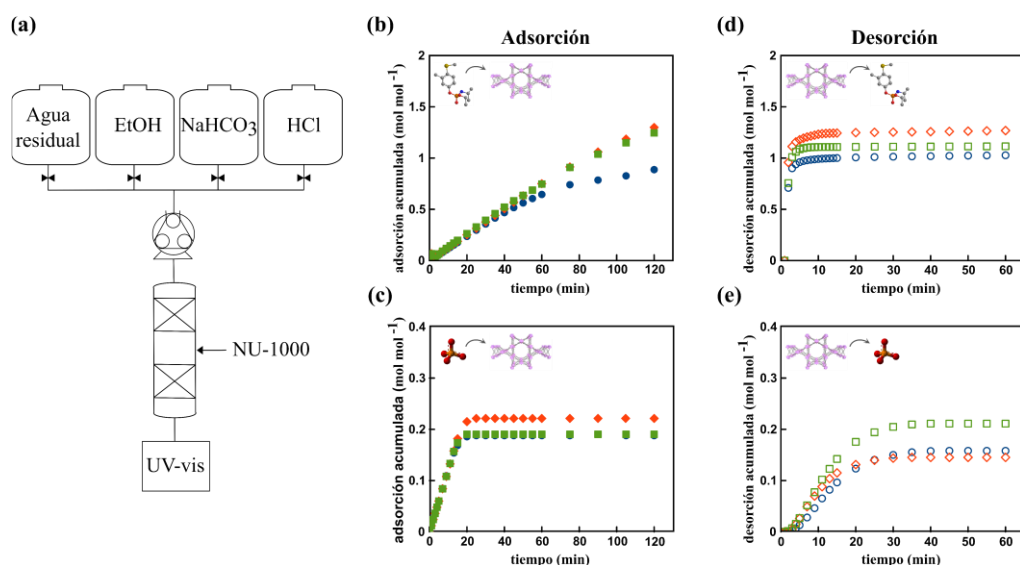


Figura 2.10. Adsorción y recuperación selectiva de fenamifos y fosfato en condiciones dinámicas. (a) Representación esquemática del montaje experimental para el estudio en dinámico. (b) Adsorción acumulada de fenamifos. (c) Adsorción acumulada de fosfato. (d) Desorción acumulada de fenamifos. Se utilizó etanol como eluyente. (e) Desorción acumulada de fosfato. La desorción se realizó por intercambio iónico con una disolución de hidrogenocarbonato de sodio (5 mM). 1^{er} ciclo (círculos azules), 2^o ciclo (rombos naranjas), y 3^{er} ciclo (cuadrados verdes).

Finalmente, se evaluó la estabilidad química del adsorbente durante los tres ciclos en condiciones dinámicas. Para ello, tras medir las concentraciones adsorbidas y desorbidas de las alícuotas recogidas a distintos tiempos, se analizó la lixiviación de circonio y del ligando H₄TBAPy del NU-1000, mediante análisis de ICP-MS y UV-vis, respectivamente. Los resultados muestran que no se produjo ni lixiviación de Zr (concentración [Zr] detectada = 7 ppb) ni del ligando, tras no detectar espectrofotométricamente ninguna señal a 400 nm (máximo de absorción del ligando H₄TBAPy) (véase Anexo I). De esta manera, se confirma que el NU-1000 tiene una buena estabilidad química en estas condiciones experimentales dinámicas, parecidas a las utilizadas en los tratamientos de agua reales. Asimismo, en este caso, también se evaluó la cristalinidad del NU-1000 después de tres ciclos de adsorción/desorción. Aunque se observa una amorfización del material tras el ensayo de reciclabilidad, el NU-1000 muestra una óptima capacidad tanto de adsorción como de desorción de ambos contaminantes en condiciones dinámicas.

3. Composites basados en MOFs

Generalmente, los MOFs poseen características excepcionales que otra clase de materiales no tienen, como la porosidad ultra alta (hasta un 90 % de volumen libre) y áreas superficiales que pueden alcanzar hasta los $10\,000\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$. Sin embargo, estas estructuras también poseen puntos débiles, como una baja estabilidad química y una limitada procesabilidad. Por esta razón, la combinación de MOFs con otros materiales (carbones activos, grafeno, sílices mesoporosas, nanopartículas metálicas, polímeros, etc.) da lugar a materiales híbridos cuyas propiedades, generalmente, mejoran las de los dos componentes por separado (ej. resistencia mecánica, estabilidad química, procesabilidad, selectividad, etc.).

En los composites, el material que se encuentra en mayor proporción se denomina *fase continua* o *matriz*, mientras el que se encuentra en menor cantidad se define como *fase dispersa* o algunas veces, como *especie funcional*. En estos casos, los materiales híbridos se representan como **A/B** o **A@B**, siendo **A** la *fase dispersa* o *especie funcional*, y **B** la *fase continua* o *matriz*. Estos materiales híbridos pueden estar constituidos con el MOF como especie funcional o como matriz, proporcionando aplicaciones prometedoras en el almacenamiento de gases, catálisis heterogénea y separación, entre otras.^[37]

Teniendo en cuenta lo anterior, los MOFs se pueden utilizar como matriz para albergar materiales tales como, nanopartículas (NP) y polioxometalatos (POM). Por ejemplo, un composite formado por ZIF-8, $[\text{Zn}(\text{MIm})_2]$ (MIm = metilimidazol), y nanopartículas de Ni-Pt, muestra una actividad catalítica superior al MOF original, en la descomposición de N_2H_4 a H_2 , en disolución alcalina.^[38] En este caso, la estructura del MOF, ZIF-8, permite la distribución homogénea de las nanopartículas de Ni-Pt, evitando problemas de agregación,^[39] y mejorando las propiedades catalíticas de ambos materiales por separado.^[40] En el caso de los composites POM@MOF, Férey y col.^[41] utilizaron un método sencillo de síntesis que consiste en la encapsulación, en medio acuoso, de la sal $\text{K}_7\text{PW}_{11}\text{O}_{39}\cdot n\text{H}_2\text{O}$ en el MIL-101(Cr), $[\text{Cr}_3\text{F}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{BDC})_3]$ (BDC = ácido 1,4-bencenodicarboxílico), durante 3 h y a temperatura ambiente. El material híbrido resultante posee una mejor actividad catalítica y una mayor selectividad que el MOF original, MIL-101(Cr), en las reacciones de oxidación de diferentes alquenos.^[42]

Por otra parte, los MOFs también se han utilizado como soportes para el crecimiento de polímeros orgánicos en su superficie con el fin de mejorar su estabilidad y procesabilidad. Para la preparación de estos materiales híbridos, el monómero empleado debe tener un grupo funcional que sea capaz de unirse a la superficie del MOF, mediante fuerzas electroestáticas o uniones covalentes. Un ejemplo es la modificación de la superficie de un MOF de Gd, $[\text{Gd}(\text{BDC})_{1.5}(\text{H}_2\text{O})_2]$, con una amplia gama de polímeros con grupos tiol terminales.^[43] En este caso, el recubrimiento con polímeros mejoró la biocompatibilidad del MOF, al retrasar la liberación de iones Gd^{3+} , lo que permitió que el material híbrido se usara como agente de contraste en imágenes de resonancia magnética (IRM). En 2010, Horcajada y *col.*^[44] recubrieron la superficie de dos MOFs de la serie MIL-Fe, (MIL-88A(Fe): $[\text{Fe}_3\text{O}(\text{C}_4\text{H}_2\text{O}_4)_3(\text{H}_2\text{O})_2\text{F}]$ y MIL-100(Fe): $[\text{Fe}_3\text{O}(\text{H}_2\text{O})_2\text{OH}(\text{BTC})_2]$ (BTC = ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico)) con polietilenglicol (PEG). Mediante este método, el PEG controló el crecimiento de los cristales del MOF, mediante impedimento estérico, evitando su agregación. Por otro lado, los MOFs también poseen sitios activos en la superficie de sus poros, que pueden actuar como plantillas para sintetizar polímeros en su interior. Por ejemplo, la red metal-orgánica porosa $[\text{Cu}(\text{BDC})_2(\text{DVTP})]$ (DVTP = ácido 2,5-diviniltereftálico) se utilizó para sintetizar dos polímeros (estireno o metil metacrilato), mediante una estrategia de “entrecruzamiento ordenado”, originando una estructura altamente ordenada en el interior del MOF (Figura 2.11).^[45]

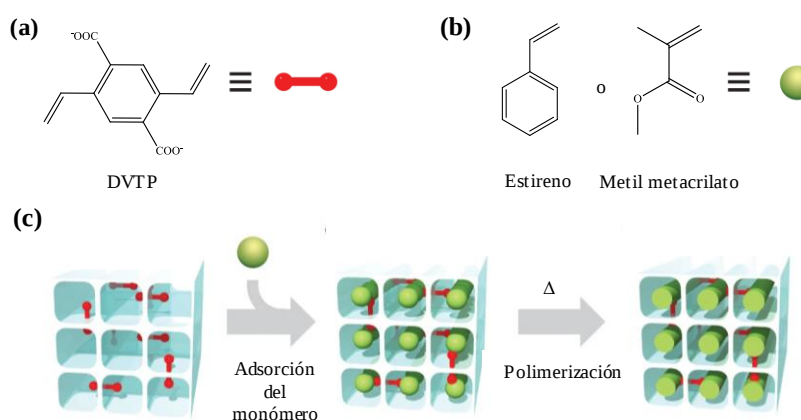


Figura 2.11. Estructuras moleculares de (a) ligando DVTP y (b) monómeros. (c) Esquema de síntesis del material híbrido polímero/MOF. 1º etapa: adsorción del monómero. 2º etapa: polimerización del monómero mediante un tratamiento térmico. Adaptado de ref. 45.

4. Adsorción de fosfato y degradación con luz del pesticida organofosforado mediante un material híbrido MOF/polímero

4.1. Preparación post-sintética y caracterización

Teniendo en cuenta lo expuesto en el apartado anterior, se decidió utilizar polímeros orgánicos basados en monómeros vinílicos para incorporarlos en el interior de las cavidades del MOF NU-1000 y preparar nuevos híbridos polímero/NU-1000. De esta manera, se espera obtener materiales híbridos que, no solo mejoren las propiedades de los dos materiales por separado, sino que confieran una mejor procesabilidad a la red metal-orgánica porosa.

Las estrategias previamente publicadas para obtener híbridos polímero/MOF se basan en: (i) mezclar los dos componentes,^[46] por ejemplo, los precursores del MOF HKUST-1 ($[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_3]$), $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ y H_3BTC , con poliacrilamida o (ii) en la polimerización directa del polímero sobre el MOF, como en el caso del 4-cloroestireno con la red metal-orgánica porosa MOF-801 $[\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4)_6]$.^{[47], [48]} Sin embargo, estas dos estrategias conducen a compuestos heterogéneos con una distribución no uniforme del polímero, provocando el bloqueo completo de los poros del MOF.^[49] Esta limitación puede superarse mediante el control de la ubicación y de la carga del polímero dentro de la estructura del MOF, siguiendo una estrategia en dos pasos. En una primera etapa, se lleva a cabo una reacción ácido-base entre el ácido carboxílico de un iniciador, y los ligandos terminales hidróxido del nodo Zr_6 mediante la reacción SALI (del inglés, *Solvent-Assisted Ligand Incorporation*). La funcionalización vía SALI da lugar a una estructura fuertemente unida, denominada SALI-CFG (grupo funcional carboxilato, del inglés *Carboxylate Funtional Group*),^[50] generando radicales libres en los poros del MOF, que sirven como sitios de anclaje para el crecimiento de polímeros en su interior. En el siguiente paso, para sintetizar los híbridos polímero/MOF, se sigue una nueva estrategia de polimerización por radicales libres (FRaP-in-MOF, del inglés *Free-Radical Polymerization in a MOF*)^[51] con monómeros derivados del ácido metacrílico.

En este estudio, se ha seleccionado la red metal-orgánica porosa, NU-1000, para llevar a cabo la polimerización, en dos pasos, de tres polímeros (MMA: metil metacrilato, DMAM: 2-(dimetilamino)etil metacrilato y DEAM: 2-(dietilamino)etil metacrilato), que

se diferencian entre sí en su tamaño, reactividad y funcionalización. En el primer paso, el iniciador ACPA (ácido 4,4'-azobis(4-cianoaléico)), que contiene dos grupos carboxílicos, es capaz de coordinarse a los nodos de Zr_6 del NU-1000 mediante la reacción post-sintética SALI (Figura 2.12(1)). Este iniciador sufre una escisión homolítica de sus enlaces cuando se expone a temperaturas elevadas o a luz ultravioleta,^[52] por lo que, en este caso, la reacción se llevó a cabo a temperatura ambiente durante 3 días en oscuridad. Seguidamente, el sólido se recogió por centrifugación y la cantidad de iniciador incorporada en el MOF se calculó mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear de 1H (RMN 1H) (véase Anexo I). Los resultados pusieron de manifiesto que se incorporaron, aproximadamente, 2,5 moléculas de ACPA por nodo de Zr_6 . En una segunda etapa, el MOF modificado (ACPA@NU-1000) se usó para comenzar la polimerización por radicales libres (FRaP-in-MOF) con los tres monómeros anteriormente citados (Figura 2.12(2)). Todas las reacciones de polimerización se realizaron con monómeros puros, bajo atmósfera de nitrógeno. Para excluir la posibilidad de una autopolimerización, se llevaron a cabo diferentes controles con los monómeros puros en presencia del iniciador. Las reacciones de polimerización se realizaron a 70 °C (para MMA), 60 °C (para DMAM) y 90 °C (para DEAM) durante 48 h, utilizando en cada ensayo 100 mg de ACPA@NU-1000. Una vez obtenidos los tres materiales (PMMA/NU-1000, PDMAM/NU-1000 y PDEAM/NU-1000), estos se lavaron con metanol y acetona para eliminar el monómero sin reaccionar y el exceso de polímero que no se haya unido al MOF.

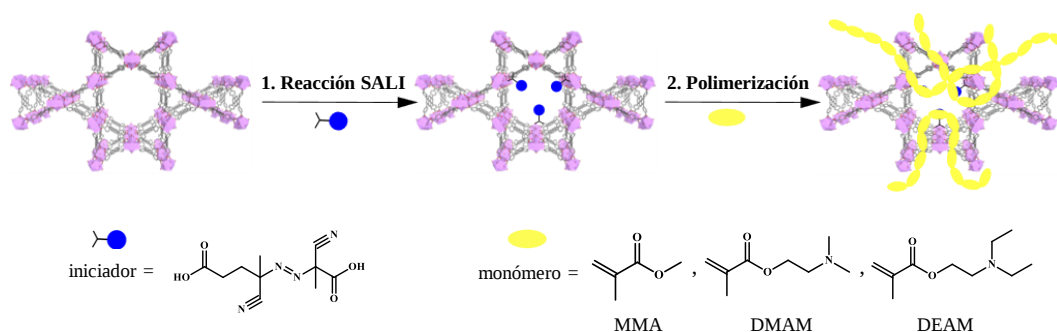


Figura 2.12. Esquema de síntesis polímero/MOF. 1ª etapa: reacción post-sintética SALI de ACPA (iniciador) en el NU-1000. 2ª etapa: polimerización mediante radicales libres en el MOF (FRaP-in-MOF), con monómeros vinílicos.

La presencia de los polímeros en el híbrido se confirmó, en primer lugar, mediante espectroscopía infrarroja (DRIFT, del inglés *Diffuse reflectance infrared Fourier transform*). Los espectros IR registrados mostraron la presencia de las vibraciones características de los grupos carbonilos C=O y alifáticos C-H, a 1730 cm^{-1} y por debajo de 3000 cm^{-1} , respectivamente (Figura 2.13(a)). Por otra parte, se evaluó la porosidad de estos materiales, tras su activación térmica, mediante adsorción de N_2 a 77 K. Como se observa en la Figura 2.13(b), hay un decrecimiento en la porosidad para los tres materiales (PMMA/NU-1000: S_{BET} de $969,2\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$; PDMAM/NU-1000: S_{BET} de $1451,6\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$; PDEAM/NU-1000: S_{BET} de $1653,6\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$) con respecto al material original (NU-1000: S_{BET} de $1969,0\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$). Debe destacarse, especialmente, la pérdida de porosidad en el híbrido PMMA/NU-1000, que parece indicar la presencia de una mayor cantidad de polímero en sus poros.

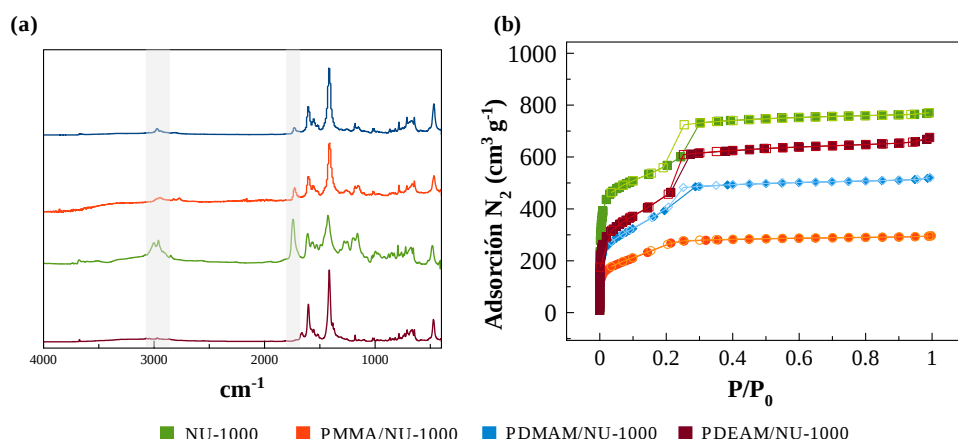


Figura 2.13. (a) Espectros infrarrojos DRIFT (b) Isotermas de adsorción de N_2 a 77K del NU-1000 y de los materiales híbridos PMMA/NU-1000, PDMAM/NU-1000 y PDEAM/NU-1000.

A continuación, se cuantificó la cantidad de polímero presente en cada uno de los materiales híbridos mediante análisis termogravimétrico (porcentaje en peso de polímero en el MOF (%): PMMA/NU-1000 = 47,5 %; PDMAM/NU-1000 = 27,6 %; PDEAM/NU-1000 = 11,2 %) (véase Anexo I). De acuerdo con estos resultados, se confirma que la cantidad de polímero presente en los materiales híbridos se encuentra estrechamente relacionada con la porosidad observada. En el caso del híbrido PDEAM/NU-1000, la menor cantidad de polímero incorporada puede estar relacionada con el mayor tamaño

del monómero utilizado, que podría dificultar su empaquetamiento en el interior del MOF.

4.2. Estudio de adsorción de iones fosfato y de fenamifos en los híbridos polímero/MOF

Una vez caracterizados los materiales híbridos (PMMA/NU-1000, PDMAM/NU-1000 y PDEAM/NU-1000), se evaluó su capacidad para adsorber fosfato y fenamifos mediante ensayos de espectroscopía UV-vis. En primer lugar, se evaluó la cinética del proceso de adsorción de los dos contaminantes, por separado. En concreto, suspensiones de los tres híbridos polímero/NU-1000 (PMMA/NU-1000: 186,6 mg L⁻¹, PDMAM/NU-1000: 215,4 mg L⁻¹ y PDEAM/NU-1000: 201,8 mg L⁻¹) se agitaron con una concentración igual de fosfato o fenamifos (0,05 mM), a distintos tiempos (30, 120, 180, 300 y 1440 min).

Como se puede observar en la Figura 2.14(a), los híbridos PDMAM/NU-1000 y PDEAM/NU-1000 mantienen una buena capacidad de adsorción de fosfato después de 24 h con una disminución entre el 10-20 %, aproximadamente, con respecto al NU-1000 original (NU-1000: 99,2 ± 3,0 %; PDMAM/NU-1000: 86,9 ± 2,5 %; PDEAM/NU-1000: 80,7 ± 0,5 %). Sin embargo, para el híbrido PMMA/NU-1000 la capacidad de adsorción de iones fosfato decrece bruscamente hasta un valor de 35,2 ± 1,8 %. En relación a la adsorción del pesticida organofosforado, los materiales híbridos siguen una tendencia similar a la observada en el caso de los iones fosfatos (PDMAM/NU-1000: 77,3 ± 2,2 %; PDEAM/NU-1000: 86,4 ± 0,8 %; PMMA/NU-1000: 58,8 ± 3,5 %) (Figura 2.14(b)). De nuevo, la capacidad de adsorción de PDMAM/NU-1000 y PDEAM/NU-1000 disminuye ligeramente (5-10 %) con respecto al MOF original (NU-1000: 91,8 ± 3,3 %), mientras que PMMA/NU-1000 presenta una importante disminución en su capacidad de adsorción del fenamifos. Como era de esperar, la menor capacidad de adsorción del material PMMA/NU-1000 para los dos contaminantes se encuentra estrechamente relacionada con su menor superficie BET y, por tanto, con el menor número de sitios activos para albergar a los dos adsorbatos en su interior. Los perfiles cinéticos de adsorción de fosfato y fenamifos se ajustaron a un modelo cinético de *pseudo*-segundo orden (véase Anexo I)

sugiriendo, igual que en el NU-1000 original, la alta afinidad de las especies fosforadas por los poros del MOF.

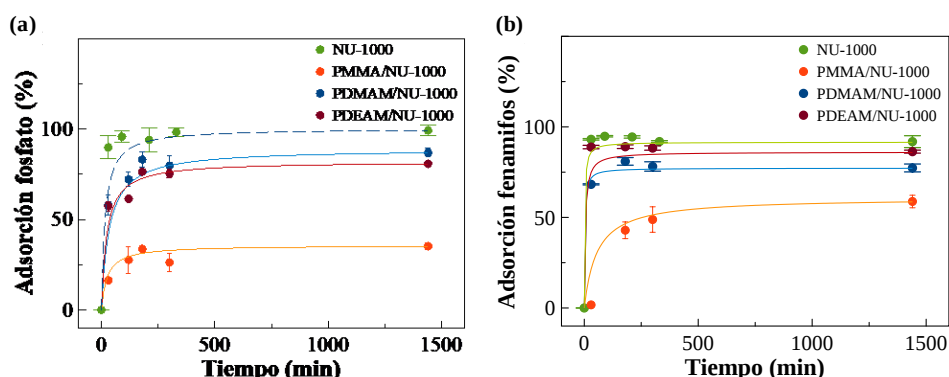


Figura 2.14. Cinéticas de adsorción a 25 °C de (a) fosfato y (b) fenamifos de NU-1000 (verde), PMMA/NU-1000 (naranja), PDMAM/NU-1000 (azul) y PDEAM/NU-1000 (burdeos).

Finalmente, se evaluó la cristalinidad de los materiales polímero/NU-1000 en las condiciones de desorción previamente ensayadas para el NU-1000 original (Apartado 2.4). En primer lugar, los materiales híbridos se suspendieron en etanol y se incubaron, bajo agitación, a 25 °C durante 1 h. En una segunda etapa, estos materiales híbridos, se volvieron a suspender, bajo agitación, en una disolución de NaHCO_3 (5 mM) durante 1 h a 25 °C. Tras cada tiempo de incubación, las muestras se filtraron y los sólidos recogidos se analizaron mediante difracción de rayos-X en polvo (XRPD). La concentración de Zr y ligando lixiviado en los sobrenadantes recogidos, se cuantificó mediante ICP-MS y UV-vis, respectivamente (véase Anexo I).

Como se observa en la Figura 2.15, los materiales híbridos no muestran cambios significativos en el patrón de difracción respecto al polímero/MOF original, mientras que para el NU-1000 original sí que se aprecia una amorfización significativa tanto después del tratamiento con etanol como después del tratamiento con hidrogenocarbonato de sodio. Estos resultados demuestran que la funcionalización con dichos polímeros mejora la estabilidad estructural del NU-1000, en estas condiciones. Además, como ocurría en el MOF original, tampoco se observa lixiviación ni de ligando ni de Zr en los sobrenadantes recogidos tras cada tratamiento.

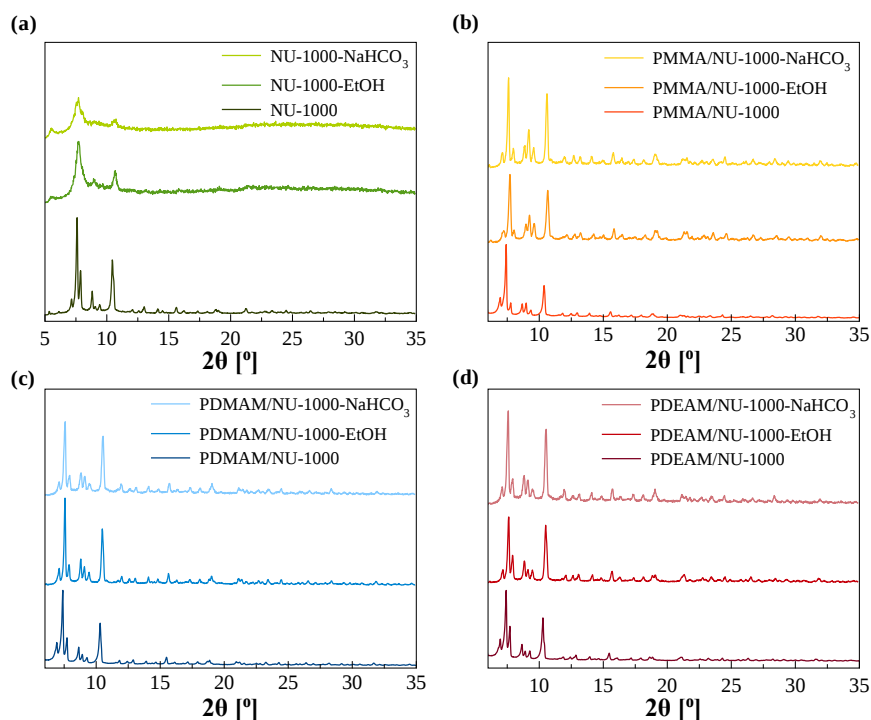


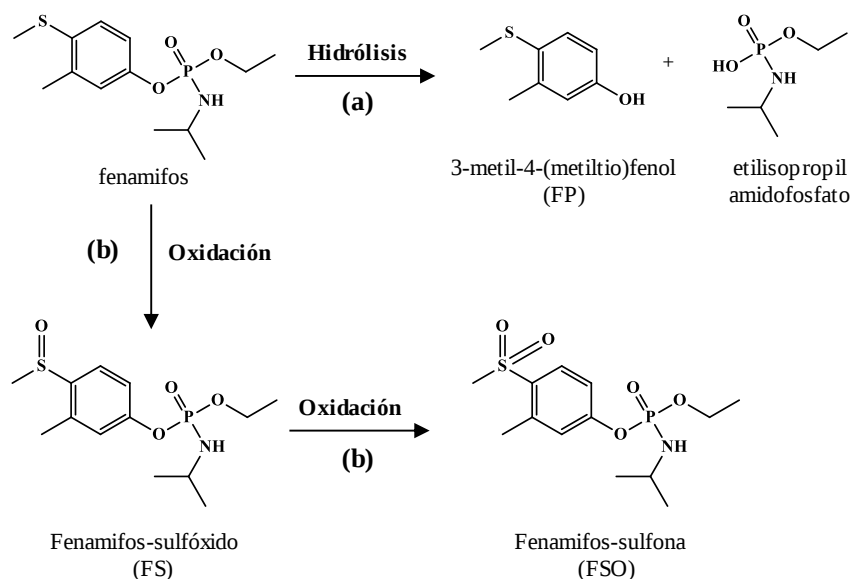
Figura 2.15. Difractogramas de rayos-X en polvo de: (a) NU-1000, (b) PMMA/NU-1000, (c) PDMAM/NU-1000 y (d) PDEAM/NU-1000, tras el tratamiento con etanol e hidrogenocarbonato de sodio (5 mM).

4.3. Estudio de degradación del fenamifos con los híbridos polímero/MOF

Como se mencionó en la introducción de esta Tesis Doctoral, los Zr-MOFs han demostrado ser muy eficientes en la degradación catalítica de compuestos fosforados (pesticidas organofosforados y agentes nerviosos)^{[53],[54]} gracias a la combinación en sus estructuras de cationes ácidos de Lewis (Zr^{4+}) y grupos básicos (O/OH^-). Sin embargo, en la mayor parte de los casos, estas reacciones de degradación se llevan a cabo en presencia de tampones con aminas orgánicas (p. ej. N-etilmorfolina, NEM),^[55] observándose una drástica disminución de la actividad catalítica de estos materiales en medios acuosos no tamponados.^[30]

Teniendo en cuenta lo anterior, en esta Tesis Doctoral, se ha investigado la capacidad de los híbridos polímero/MOF (PMMA/NU-1000, PDMAM/NU-1000 y PDEAM/NU-1000) para degradar catalíticamente, bajo luz UV y en medio acuoso, el pesticida

organofosforado fenamifos. En este sentido, la sinergia entre los dos materiales (polímero y red metal-orgánica) puede ayudar en la degradación del pesticida. El fenamifos, pesticida organofosforado altamente tóxico (DL_{50} oral en ratas = 2-19 mg/kg; DL_{50} inhalación en ratas = 0,11-0,17 mg/dm³),^[56] se puede degradar fundamentalmente mediante dos rutas: (i) una reacción de hidrólisis, dando como producto de degradación el 3-metil-4-(metiltio)fenol (FP) (DL_{50} = 3400 mg/kg)^[57] y etilisopropil amidofosfato (Esquema 2.1) o (ii) una reacción de oxidación generando como producto de degradación el fenamifos-sulfóxido (FS) (CL_{50} = 2,65 mg/kg),^[58] que mediante una nueva reacción de oxidación genera el fenamifos-sulfona (FSO) (CL_{50} = 71,17 mg/kg)^[59] (Esquema 2.1). Comparando los datos de la DL_{50} (Dosis Letal Media) y CL_{50} (Concentración Letal Media), los dos productos de oxidación (fenamifos-sulfóxido (FS) y fenamifos-sulfona (FSO)) son claramente más tóxicos que los productos de hidrólisis (3-metil-4-(metiltio)fenol (FP) y etilisopropil amidofosfato). Por lo tanto, sería deseable llevar a cabo la degradación del fenamifos siguiendo la ruta hidrolítica.



Esquema 2.1. Degradación del fenamifos, mediante: (a) reacción de hidrólisis dando como productos el 3-metil-4-(metiltio)fenol (FP) y el etilisopropil amidofosfato; (b) reacción de oxidación para dar los productos fenamifos-sulfóxido (FS) y fenamifos-sulfona (FSO).

Para los estudios de degradación mencionados, primero, se incubaron los tres materiales híbridos (PMMA/NU-1000: 186,6 mg L⁻¹, PDMAM/NU-1000: 215,4 mg L⁻¹ y PDEAM/NU-1000: 201,8 mg L⁻¹) y el NU-1000 original (108,8 mg L⁻¹) con una cantidad equimolar del pesticida (0,05 mM), a 25 °C durante 24 h. Las muestras se centrifugaron y el sobrenadante se analizó por espectroscopía de UV-vis para cuantificar la cantidad de fenamifos adsorbida. A continuación, se adicionó H₂O Milli-Q® a los sólidos hasta completar un volumen de 1 mL y las suspensiones obtenidas se incubaron bajo irradiación con luz UV (lámpara ultravioleta, $\lambda = 365$ nm), durante 5 h. Tras la irradiación, los sobrenadantes recogidos se analizaron mediante HPLC-UV con un flujo continuo de H₂O/acetonitrilo (0,8 mL/min). Además, por cada muestra ensayada se preparó un control en ausencia de luz.

Los resultados de estos ensayos pusieron de manifiesto que tanto el MOF original (NU-1000) como los materiales híbridos (PMMA/NU-1000, PDMAM/NU-1000 y PDEAM/NU-1000), no fueron capaces de degradar al pesticida organofosforado en ausencia de luz UV (véase Anexo I). Sin embargo, en presencia de luz UV ($\lambda = 365$ nm) el NU-1000 original consiguió degradar al pesticida mediante la ruta oxidativa, dando como productos de degradación una mezcla de fenamifos-sulfóxido (FS)/fenamifos-sulfona (FSO) (FS/FSO = 94,4 %) (Figura 2.16). Por otra parte, los tres materiales híbridos polímero/MOF consiguieron degradar al fenamifos hidrolíticamente, aunque, en todos los casos, también se observó la presencia de los productos de oxidación (FS/FSO) (Figura 2.16). Teniendo en cuenta estos resultados, parece que la presencia de polímeros vinílicos en el interior de la red metal-orgánica porosa es esencial para que la reacción de degradación transcurra también por vía hidrólisis. Entre los materiales híbridos, PDMAM/NU-1000 y PDEAM/NU-1000 presentaron una mayor proporción del producto de hidrólisis (PDMAM/NU-1000: FP = 62,2 %, FS/FSO = 40,8 %; PDEAM/NU-1000: FP = 34 %, FS/FSO = 65,9 %) mientras que en el caso del PMMA/NU-1000 la cantidad de FP es mucho menor (FP = 9,4 %, FS/FSO = 90,6 %). Este resultado parece indicar que la presencia de polímeros con grupos amino aumenta la capacidad de hidrólisis del Zr-MOF, del mismo modo que el empleo de medios tamponados con aminas orgánicas (NEM).^[55] Además, cabe mencionar que la capacidad de hidrólisis del material híbrido

PDMAM/NU-1000 es mayor que la del PDEAM/NU-1000, debido a la mayor proporción de polímero en el interior de su estructura.

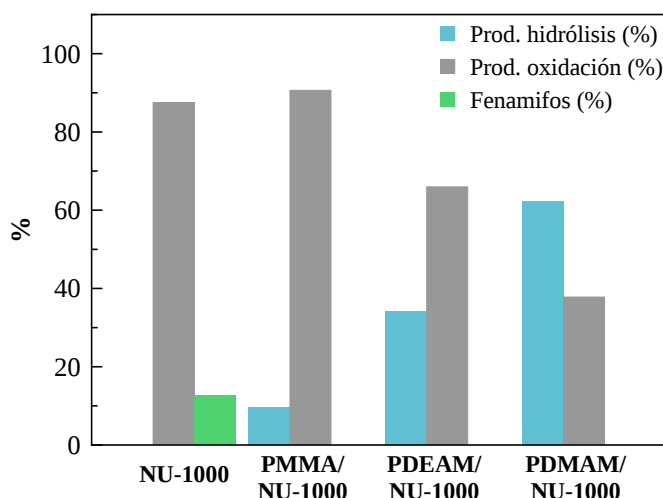


Figura 2.16. Degradación del fenamifos al irradiar con luz UV ($\lambda = 365$ nm) los materiales: NU-1000, PMMA/NU-1000, PDEAM/NU-1000 y PDMAM/NU-1000.

5. Conclusiones

En este capítulo, se ha investigado la capacidad del MOF NU-1000 para adsorber simultáneamente dos contaminantes fosforados típicos de aguas residuales (fosfato y fenamifos). Se ha demostrado que ambas especies se adsorben en la matriz siguiendo una cinética de *pseudo*-segundo orden, alcanzándose máximos de adsorción de $97,2 \pm 0,5$ %, para el fosfato y de $97,1 \pm 0,6$ %, para el fenamifos. Asimismo, la presencia de diferentes interferentes típicos de estas aguas residuales (NaCl, Na₂SO₄, NaNO₃ y NaHCO₃), no afecta a la capacidad de adsorción de los dos contaminantes, a excepción del anión hidrogenocarbonato que sí afecta a la adsorción de fosfato, aunque las concentraciones ensayadas son mucho más elevadas que las que habitualmente aparecen en aguas contaminadas. Este resultado parece indicar que la adsorción de ambos contaminantes en la matriz porosa, se produce mediante un mecanismo diferente. Probablemente, el fosfato se coordina al clúster metálico de Zr₆ mientras que, el fenamifos establece una interacción de tipo Van der Waals en los poros del MOF. Teniendo en cuenta estos resultados, se ha podido desarrollar una estrategia en cuatro pasos (adsorción-desorción de fenamifos con

etanol-intercambio iónico de fosfato con hidrogenocarbonato de sodio-tratamiento con ácido clorhídrico) para recuperar los dos adsorbatos selectivamente y regenerar, al mismo tiempo, el adsorbente que ha vuelto a ser reutilizado en ciclos de adsorción-desorción sucesivos. En concreto, se ha demostrado que durante los tres ciclos de adsorción-desorción consecutivos, el NU-1000 mantiene una buena capacidad de adsorción para el fenamifos (disminución del 22 % entre el primer y el tercer ciclo) y una razonable para el fosfato (disminución del 38 % entre el primer y el tercer ciclo). Este diferente comportamiento podría estar relacionado con un posible envenenamiento del MOF provocado por la presencia de aniones hidrogenocarbonato que no se han neutralizado completamente durante el tratamiento con ácido clorhídrico, y que compiten en el proceso de adsorción con los iones fosfato. Por otro lado, en relación a los procesos desorción, la recuperación del pesticida utilizando etanol es altamente eficiente (con una recuperación del $80,6 \pm 7,1$ % en el tercer ciclo) mientras que, en el caso del fosfato el empleo de hidrogenocarbonato de sodio es menos eficaz ($63,1 \pm 0,3$ % para el tercer ciclo).

Con el objetivo de proporcionar una visión más realista del proceso, se hicieron también estudios en continuo. Para estos estudios se llevaron a cabo tres ciclos de adsorción-desorción con unos ratios de recuperación cercanos al 100 %, debido a que tanto el etanol como la disolución de hidrogenocarbonato de sodio utilizados para la desorción del pesticida y fosfato, respectivamente, están en contacto continuo con el MOF. Además, los resultados obtenidos por difracción de rayos-X, análisis ICP-MS y espectroscopía UV-vis confirman la estabilidad química de la red metal-orgánica porosa durante los tres ciclos de adsorción-desorción, ya que tan solo el 5 % del Zr total es lixiviado y no se observa lixiviación del ligando del NU-1000 en el sobrenadante. El NU-1000 es, por lo tanto, un material idóneo capaz de adsorber simultáneamente dos contaminantes fosforados de aguas residuales y, recuperarlos de manera selectiva, incluso, en condiciones experimentales dinámicas.

En la búsqueda de materiales con una alta estabilidad en disolución acuosa y capaces de adsorber y/o degradar compuestos fosforados tóxicos, se han preparados tres nuevos materiales híbridos con polímeros derivados del ácido metacrílico y NU-1000. Este trabajo se ha llevado a cabo durante una estancia en la Universidad de Wroclaw, Polonia.

Los resultados muestran que dos de los híbridos (PDMAM/NU-1000 y PDEAM/NU-1000) son capaces de adsorber satisfactoriamente fosfato y fenamifos, en medio acuoso, con valores solo ligeramente inferiores al NU-1000 original. Además, debe destacarse que los tres materiales híbridos polímero/MOF son altamente estables en las condiciones de desorción (etanol y disolución de hidrogenocarbonato de sodio). En particular, no presentan ningún cambio en el patrón de difracción de rayos-X en polvo mientras que, el NU-1000 original disminuye significativamente su cristalinidad en las condiciones de desorción. Finalmente, se evaluó la capacidad de estos sistemas híbridos para degradar el pesticida organofosforado, bajo luz UV. Los resultados pusieron de manifiesto que tanto el MOF original (NU-1000) como los materiales híbridos (PMMA/NU-1000, PDMAM/NU-1000 y PDEAM/NU-1000) son capaces de degradar el fenamifos, previamente adsorbido en las matrices, en presencia de luz UV. Mientras que el NU-1000 solo fue capaz de degradar el pesticida mediante la ruta oxidativa, los materiales híbridos consiguieron degradar el fenamifos también mediante la ruta hidrolítica, gracias a la presencia de polímeros vinílicos en el interior de las cavidades de la matriz porosa. Además, la presencia de grupos amino en los polímeros parece estar directamente relacionada con un mayor porcentaje del producto de hidrólisis frente a los productos de oxidación.

6. Referencias bibliográficas

- [1] I. Especial, “Es 2020 05,” 2020.
- [2] W. Brownlie, “Chapter 9. Towards our phosphorus future,” no. May, 2022, doi: 10.13140/RG.2.2.16995.22561.
- [3] M. Wang, C. Hu, B. B. Barnes, G. Mitchum, B. Lapointe, and J. P. Montoya, “The great Atlantic Sargassum belt,” *Science* (80-.), vol. 364, no. 6448, pp. 83–87, 2019, doi: 10.1126/science.aaw7912.
- [4] J. A. Foley *et al.*, “Solutions for a cultivated planet,” *Nature*, vol. 478, no. 7369, pp. 337–342, 2011, doi: 10.1038/nature10452.
- [5] H. Mali *et al.*, “Organophosphate pesticides an emerging environmental contaminant: Pollution, toxicity, bioremediation progress, and remaining challenges,” *J. Environ. Sci. (China)*, vol. 127, pp. 234–250, 2023, doi: 10.1016/j.jes.2022.04.023.
- [6] W. Aktar, D. Sengupta, and A. Chowdhury, “Impact of pesticides use in agriculture: Their benefits and hazards,” *Interdiscip. Toxicol.*, vol. 2, no. 1, pp. 1–12, 2009, doi: 10.2478/v10102-009-0001-7.
- [7] D. Pimentel, “Environmental and economic costs of the application of pesticides primarily in the United States,” *Environ. Dev. Sustain.*, vol. 7, no. 2, pp. 229–252, 2005, doi: 10.1007/s10668-005-7314-2.
- [8] H. Soreq and S. Seidman, “Acetylcholinesterase — new roles for an old actor,” *Nat. Rev. Neurosci.*, vol. 2, no. 4, pp. 294–302, 2001, doi: 10.1038/35067589.
- [9] S. Rojas, A. Rodríguez-Diéguez, and P. Horcajada, “Metal–Organic Frameworks in Agriculture,” *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 14, no. 15, pp. 16983–17007, Apr. 2022, doi: 10.1021/acsami.2c00615.
- [10] H. Liu, W. Guo, Z. Liu, X. Li, and R. Wang, “Effective adsorption of phosphate from aqueous solution by La-based metal-organic frameworks,” *RSC Adv.*, vol. 6, no. 107, pp. 105282–105287, 2016, doi: 10.1039/c6ra24568d.
- [11] S. Li, Q. Zhang, C. Yin, J. Chen, X. Yang, and S. Wang, “Tuning microscopic structure of Al-based metal-organic frameworks by changing organic linkers for efficient phosphorus removal,” *J. Clean. Prod.*, vol. 292, p. 125998, 2021, doi: 10.1016/j.jclepro.2021.125998.
- [12] M. Shams, M. H. Dehghani, R. Nabizadeh, A. Mesdaghinia, M. Alimohammadi, and A. A. Najafpoor, “Adsorption of phosphorus from aqueous solution by cubic zeolitic imidazolate framework-8: Modeling, mechanical agitation versus sonication,” *J. Mol. Liq.*, vol. 224, pp. 151–157, 2016, doi: 10.1016/j.molliq.2016.09.059.
- [13] S. Li *et al.*, “Tuning the morphology and adsorption capacity of Al-MIL-101 analogues with Fe³⁺ for phosphorus removal from water,” *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 560, pp. 321–329, 2020, doi: 10.1016/j.jcis.2019.10.077.
- [14] R. Liu *et al.*, “Effective and selective adsorption of phosphate from aqueous solution via trivalent-metals-based amino-MIL-101 MOFs,” *Chem. Eng. J.*, vol. 357, no. September 2018, pp. 159–168, 2019, doi: 10.1016/j.cej.2018.09.122.
- [15] Q. Xie *et al.*, “Effective Adsorption and Removal of Phosphate from Aqueous Solutions and Eutrophic Water by Fe-based MOFs of MIL-101,” *Sci. Rep.*, vol. 7, no. 1, pp. 1–15, 2017, doi: 10.1038/s41598-017-03526-x.
- [16] M. Nehra, N. Dilbaghi, N. K. Singhal, A. A. Hassan, K. H. Kim, and S. Kumar, “Metal organic frameworks MIL-100(Fe) as an efficient adsorptive material for phosphate management,” *Environ. Res.*, vol. 169, no. October 2018, pp. 229–236, 2019, doi: 10.1016/j.envres.2018.11.013.
- [17] B. K. Jung, Z. Hasan, and S. H. Jhung, “Adsorptive removal of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) from water with a metal-organic framework,” *Chem. Eng. J.*, vol. 234, pp. 99–105, 2013, doi: 10.1016/j.cej.2013.08.110.

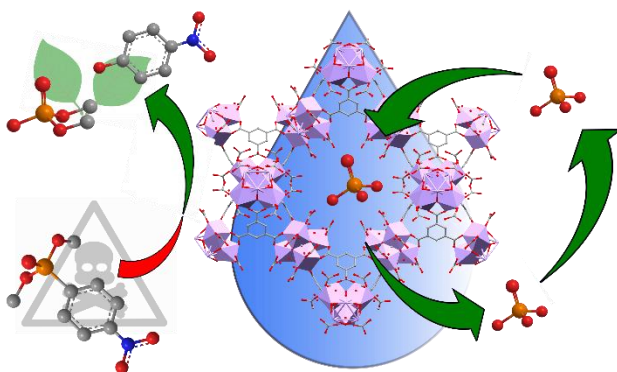
- [18] Y. Li *et al.*, “Synthesis of metal-organic framework @molecularly imprinted polymer adsorbents for solid phase extraction of organophosphorus pesticides from agricultural products,” *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.*, vol. 1188, no. December 2021, p. 123081, 2022, doi: 10.1016/j.jchromb.2021.123081.
- [19] J. H. Cavka *et al.*, “A new zirconium inorganic building brick forming metal organic frameworks with exceptional stability,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 130, no. 42, pp. 13850–13851, 2008, doi: 10.1021/ja8057953.
- [20] M. Liu, S. Li, N. Tang, Y. Wang, X. Yang, and S. Wang, “Highly efficient capture of phosphate from water via cerium-doped metal-organic frameworks,” *J. Clean. Prod.*, vol. 265, p. 121782, 2020, doi: 10.1016/j.jclepro.2020.121782.
- [21] X. Min, X. Wu, P. Shao, Z. Ren, L. Ding, and X. Luo, “Ultra-high capacity of lanthanum-doped UiO-66 for phosphate capture: Unusual doping of lanthanum by the reduction of coordination number,” *Chem. Eng. J.*, vol. 358, no. September 2018, pp. 321–330, 2019, doi: 10.1016/j.cej.2018.10.043.
- [22] Y. Gu *et al.*, “Size Modulation of Zirconium-Based Metal Organic Frameworks for Highly Efficient Phosphate Remediation,” *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 9, no. 37, pp. 32151–32160, 2017, doi: 10.1021/acsami.7b10024.
- [23] R. J. Drout, L. Robison, Z. Chen, T. Islamoglu, and O. K. Farha, “Zirconium Metal–Organic Frameworks for Organic Pollutant Adsorption,” *Trends Chem.*, vol. 1, no. 3, pp. 304–317, 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.trechm.2019.03.010>.
- [24] Q. Yang *et al.*, “The simultaneous detection and removal of organophosphorus pesticides by a novel Zr-MOF based smart adsorbent,” *J. Mater. Chem. A*, vol. 6, no. 5, pp. 2184–2192, 2018, doi: 10.1039/c7ta08399h.
- [25] A. Pankajakshan, M. Sinha, A. A. Ojha, and S. Mandal, “Water-Stable Nanoscale Zirconium-Based Metal-Organic Frameworks for the Effective Removal of Glyphosate from Aqueous Media,” *ACS Omega*, vol. 3, no. 7, pp. 7832–7839, 2018, doi: 10.1021/acsomega.8b00921.
- [26] X. Zhu *et al.*, “Effective adsorption and enhanced removal of organophosphorus pesticides from aqueous solution by Zr-Based MOFs of UiO-67,” *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 7, no. 1, pp. 223–231, 2015, doi: 10.1021/am5059074.
- [27] A. Arenas-Vivo *et al.*, “Ultrafast reproducible synthesis of a Ag-nanocluster@MOF composite and its superior visible-photocatalytic activity in batch and in continuous flow,” *J. Mater. Chem. A*, vol. 9, no. 28, pp. 15704–15713, 2021, doi: 10.1039/d1ta02251b.
- [28] J. E. Mondloch *et al.*, “Vapor-phase metalation by atomic layer deposition in a metal-organic framework,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 135, no. 28, pp. 10294–10297, 2013, doi: 10.1021/ja4050828.
- [29] A. M. Bondzic *et al.*, “Synergistic Effect of Sorption and Hydrolysis by NU-1000 Nanostructures for Removal and Detoxification of Chlorpyrifos,” *ACS Appl. Nano Mater.*, vol. 5, no. 3, pp. 3312–3324, Mar. 2022, doi: 10.1021/acsanm.1c03863.
- [30] M. C. De Koning, M. Van Grol, and T. Breijjaert, “Degradation of Paraoxon and the Chemical Warfare Agents VX, Tabun, and Soman by the Metal-Organic Frameworks UiO-66-NH₂, MOF-808, NU-1000, and PCN-777,” *Inorg. Chem.*, vol. 56, no. 19, pp. 11804–11809, 2017, doi: 10.1021/acs.inorgchem.7b01809.
- [31] R. G. Pearson, “Hard and soft acids and bases, HSAB, part 1: Fundamental principles,” *J. Chem. Educ.*, vol. 45, no. 9, p. 581, 1968, doi: 10.1021/ed045p581.
- [32] H. Yuan *et al.*, “Particulate toxicity of metal-organic framework UiO-66 to white rot fungus *Phanerochaete chrysosporium*,” *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, vol. 247, no. August, p. 114275, 2022, doi: 10.1016/j.ecoenv.2022.114275.
- [33] T. C. Wang *et al.*, “Scalable synthesis and post-modification of a mesoporous metal-organic framework called NU-1000,” *Nat. Protoc.*, vol. 11, no. 1, pp. 149–162, 2016,

- doi: 10.1038/nprot.2016.001.
- [34] Dassault Systèmes BIOVIA: San Diego, "BIOVIA, D. S. MATERIALS STUDIO," 2018. .
- [35] L. Drummond and W. Maher, "Chimica Acta," vol. 2670, no. 94, 1995.
- [36] FAO, *Wastewater treatment and use in agriculture - FAO irrigation and drainage paper 47*, vol. 47. 2004.
- [37] Q. L. Zhu and Q. Xu, "Metal-organic framework composites," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 43, no. 16, pp. 5468–5512, 2014, doi: 10.1039/c3cs60472a.
- [38] A. K. Singh and Q. Xu, "Metal-organic framework supported bimetallic Ni-Pt nanoparticles as high-performance catalysts for hydrogen generation from hydrazine in aqueous solution," *ChemCatChem*, vol. 5, no. 10, pp. 3000–3004, 2013, doi: 10.1002/cctc.201300233.
- [39] R. J. White, R. Luque, V. L. Budarin, J. H. Clark, and D. J. Macquarrie, "Supported metal nanoparticles on porous materials. Methods and applications," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 38, no. 2, pp. 481–494, 2009, doi: 10.1039/b802654h.
- [40] A. Dolbecq, E. Dumas, C. R. Mayer, and P. Mialane, "Hybrid organic-inorganic polyoxometalate compounds: From structural diversity to applications," *Chem. Rev.*, vol. 110, no. 10, pp. 6009–6048, 2010, doi: 10.1021/cr1000578.
- [41] C. Férey *et al.*, "Chemistry: A chromium terephthalate-based solid with unusually large pore volumes and surface area," *Science (80-.)*, vol. 309, no. 5743, pp. 2040–2042, 2005, doi: 10.1126/science.1116275.
- [42] N. V. Maksimchuk *et al.*, "Heterogeneous selective oxidation catalysts based on coordination polymer MIL-101 and transition metal-substituted polyoxometalates," *J. Catal.*, vol. 257, no. 2, pp. 315–323, 2008, doi: 10.1016/j.jcat.2008.05.014.
- [43] M. D. Rowe *et al.*, "Tuning the magnetic resonance imaging properties of positive contrast agent nanoparticles by surface modification with RAFT polymers," *Langmuir*, vol. 25, no. 16, pp. 9487–9499, 2009, doi: 10.1021/la900730b.
- [44] P. Horcajada *et al.*, "Porous metal-organic-framework nanoscale carriers as a potential platform for drug delivery and imaging," *Nat. Mater.*, vol. 9, no. 2, pp. 172–178, 2010, doi: 10.1038/nmat2608.
- [45] T. Uemura *et al.*, "Radical polymerisation of styrene in porous coordination polymers," *Chem. Commun.*, no. 48, pp. 5968–5970, 2005, doi: 10.1039/b508588h.
- [46] V. J. Pastore and T. R. Cook, "Coordination-Driven Self-Assembly in Polymer-Inorganic Hybrid Materials †," *Chem. Mater.*, vol. 32, no. 9, pp. 3680–3700, 2020, doi: 10.1021/acs.chemmater.0c00851.
- [47] S. Li, S. Zhang, D. Dai, and T. Li, "Facile One-Step Metal-Organic Framework Surface Polymerization Method," *Inorg. Chem.*, vol. 60, no. 16, pp. 11750–11755, 2021, doi: 10.1021/acs.inorgchem.1c00949.
- [48] S. Mochizuki, T. Kitao, and T. Uemura, "Controlled polymerizations using metal-organic frameworks," *Chem. Commun.*, vol. 54, no. 84, pp. 11843–11856, 2018, doi: 10.1039/c8cc06415f.
- [49] R. Semino, J. C. Moreton, N. A. Ramsahye, S. M. Cohen, and G. Maurin, "Understanding the origins of metal-organic framework/polymer compatibility," *Chem. Sci.*, vol. 9, no. 2, pp. 315–324, 2018, doi: 10.1039/c7sc04152g.
- [50] J. E. Mondloch *et al.*, "Are Zr6-based MOFs water stable? Linker hydrolysis vs. capillary-force-driven channel collapse," *Chem. Commun.*, vol. 50, no. 64, pp. 8944–8946, 2014, doi: 10.1039/c4cc02401j.
- [51] M. Pander *et al.*, "MOF/polymer hybrids through in situ free radical polymerization in metal-organic frameworks," *Mater. Horizons*, no. Scheme 1, 2023, doi: 10.1039/d2mh01202b.
- [52] Y. Zhou, Z. Zhang, A. Postma, and G. Moad, "Kinetics and mechanism for thermal

- and photochemical decomposition of 4,4'-azobis(4-cyanopentanoic acid) in aqueous media," *Polym. Chem.*, vol. 10, no. 24, pp. 3284–3287, 2019, doi: 10.1039/c9py00507b.
- [53] M. R. Momeni and C. J. Cramer, "Structural Characterization of Pristine and Defective $[\text{Zr}_{12}(\mu_3\text{-O})_8(\mu_3\text{-OH})_8(\mu_2\text{-OH})_6]^{18+}$ Double-Node Metal-Organic Framework and Predicted Applications for Single-Site Catalytic Hydrolysis of Sarin," *Chem. Mater.*, vol. 30, no. 13, pp. 4432–4439, Jul. 2018, doi: 10.1021/acs.chemmater.8b01913.
- [54] R. Gil-San-Millan *et al.*, "Chemical Warfare Agents Detoxification Properties of Zirconium Metal-Organic Frameworks by Synergistic Incorporation of Nucleophilic and Basic Sites," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 9, no. 28, pp. 23967–23973, Jul. 2017, doi: 10.1021/acsami.7b06341.
- [55] J. E. Mondloch *et al.*, "Destruction of chemical warfare agents using metal-organic frameworks," *Nat. Mater.*, vol. 14, no. 5, pp. 512–516, 2015, doi: 10.1038/nmat4238.
- [56] B. Qader, M. G. Baron, I. Hussain, R. P. Johnson, and J. Gonzalez-Rodriguez, "Electrochemical determination of the organophosphate compound Fenamiphos and its main metabolite, Fenamiphos sulfoxide," *Monatshefte für Chemie*, vol. 150, no. 3, pp. 411–417, 2019, doi: 10.1007/s00706-018-2334-4.
- [57] "3-Methyl-4-(methylthio)phenol." <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/18391>.
- [58] "Fenamiphos sulfoxide." <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/36027>.
- [59] "Fenamiphos sulfone." <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/36028#section=Toxicity>.

CAPÍTULO III

Materiales basados en MOF-808 para la detoxificación de compuestos fosforados



En este capítulo, se detalla la preparación, mediante un método sintético en agua y asistido por microondas, de tres polímeros de coordinación porosos basados en la red metal-orgánica de Zr(IV) $[\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{BTC})_2(\text{HCOO})_8]$ (BTC = ácido benceno-1,3,5-tricarboxílico), conocida como MOF-808. En particular, se estudia la influencia que la velocidad de la rampa de calentamiento, durante la síntesis, tiene sobre la cristalinidad, el tamaño y la morfología de partícula de los tres materiales preparados. Además, se analiza la correlación que existe entre el tamaño de partícula y la capacidad de adsorción de iones fosfato, así como la capacidad de degradación del pesticida organofosforado metil paraoxón. Igualmente, se ha estudiado la reciclabilidad de la matriz porosa durante tres ciclos consecutivos, así como la influencia que la presencia de interferentes típicos de las aguas naturales y residuales tiene en la capacidad de adsorción y degradación de los diferentes materiales preparados.

1. Control del tamaño de partícula durante la síntesis de redes metal-orgánicas

Como se ha mencionado en el Capítulo I de esta Tesis Doctoral, las redes metal-orgánicas porosas (MOFs) son materiales inorgánicos cristalinos, que poseen un tamaño de poro homogéneo.^[1] Como en todos los materiales porosos (zeolitas, carbones activos, sílices mesoporosas, etc.), el tamaño de poro es importante porque determina qué moléculas pueden difundir a través de sus poros y, en definitiva, su funcionalidad. Por otro lado, el tamaño de partícula de la matriz porosa también influye de manera crítica en los procesos de incorporación y/o degradación de diferentes moléculas huésped, ya que dichos procesos dependen del área superficial y de la accesibilidad a los sitios activos.

Teniendo en cuenta lo anterior, un control en el tamaño de partícula de los materiales porosos puede permitir una mejora en su capacidad de adsorción y/o degradación de diferentes compuestos fosforados. Para llevar a cabo este control de partícula se han descrito distintas estrategias en bibliografía, tales como: (i) síntesis solvotermal, (ii) síntesis asistida por microondas, (iii) síntesis electroquímica, (iv) síntesis mecanoquímica y (v) síntesis sonoquímica.^[2] Entre las estrategias anteriores, la síntesis solvotermal es el método de preparación más ampliamente utilizado y permite sintetizar redes metal-orgánicas porosas con diferente tamaño de partícula, utilizando moduladores (p.ej. ácido

acético).^[3] Los moduladores son moléculas que poseen el mismo grupo funcional que el ligando orgánico, generando una situación de competencia entre ambos (agente modulador vs espaciador orgánico) que influye en el proceso de nucleación y crecimiento cristalino de las partículas del MOF.^[4] Sin embargo, esta estrategia utiliza largos tiempos de reacción, altas temperaturas y sobre todo, en la preparación de MOFs basados en Zr, disolventes tóxicos, como la N,N-dimetilformamida (DMF). Este disolvente es actualmente considerado, por la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA del inglés, *European Chemicals Agency*), como una sustancia peligrosa.^[5]

En cambio, la síntesis asistida por microondas disminuye considerablemente el tiempo de reacción (de días a pocas horas) gracias a un calentamiento rápido y uniforme provocado por la fricción molecular.^[6] Este método sintético se basa en la interacción de las ondas electromagnéticas con los momentos dipolares de las moléculas en disolución, por lo que disolventes como el agua, con un momento dipolar elevado, son los mejores candidatos para su uso en esta síntesis.^[7] El calentamiento homogéneo y la disminución de los tiempos de reacción, que permite esta metodología sintética, conduce a una reducción en el tamaño de partícula así como a una distribución homogénea, que se encuentran estrechamente relacionados con la velocidad de nucleación. En general, una velocidad de nucleación rápida con un tiempo de reacción corto, origina materiales con un tamaño de partícula menor que los sintetizados con una velocidad de nucleación lenta y un tiempo de reacción largo.^[8] Además, también se ha demostrado que la síntesis de MOFs mediante microondas genera, normalmente, materiales con áreas superficiales más elevadas que los producidos mediante síntesis solvotermal.^[9]

Siguiendo esta estrategia, Li, Liu y *col.*^[10] sintetizaron mediante microondas el Zr-MOF, UiO-66 [$\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{BDC})_6$] (BDC = ácido 1,4-benzenodicarboxílico), utilizando ácido benzoico como modulador y obtuvieron un material con un tamaño de partícula homogéneo (aprox. 250 nm) y un área superficial de BET de $1533,53 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$. Los resultados mostraron que las partículas preparadas mediante la síntesis asistida por microondas, tenían una mayor capacidad de adsorción del indicador cromo azul K, que las partículas obtenidas por síntesis solvotermal. Del mismo modo, se preparó por primera vez el MOF de Zr, UiO-67 [$\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{BPDC})_6$] (BPDC = ácido, 4,4'-bifenil-dicarboxílico), mediante la síntesis asistida por microondas variando diferentes

parámetros como la cantidad de modulador (ácido benzoico y ácido clorhídrico), el tiempo de reacción y la temperatura.^[11] Los resultados revelaron que la utilización de una mayor cantidad de modulador fueron claves para incrementar el área superficial y el volumen de poro. Asimismo, la modificación de la temperatura y el tiempo de reacción permitieron seleccionar un tamaño de partícula óptimo.

Sin embargo, los métodos asistidos por microondas citados anteriormente emplearon como disolvente la DMF, que como se ha comentado previamente es muy tóxica. Un ejemplo de una síntesis asistida por microondas utilizando disolventes respetuosos con el medio ambiente, es el publicado en 2006 por Jhung y *col.*^[12] que sintetizaron por primera vez el MIL-101(Cr), $[\text{Cr}_3\text{F}(\text{H}_2\text{O})_2\text{O}(\text{BTC})_2] \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (BTC = ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico), utilizando agua como disolvente y HF como modulador. En concreto, prepararon cuatro materiales MIL-101(Cr) con un tamaño de partícula creciente (40-100 nm) acorde a un incremento en el tiempo de reacción empleado (1, 2, 10 y 40 min). Por otra parte, recientemente, se ha sintetizado mediante microondas la red metal-orgánica porosa de Al, MOF-303 $[\text{Al}(\text{OH})(\text{PZDC})]$ (PZDC = ácido 1H-pirazol-3,5-dicarboxílico), utilizando únicamente agua como disolvente.^[13] En concreto, se consiguió preparar el MOF-303 en un periodo de tiempo muy reducido (5 min), con un rendimiento elevado y en una escala de gramos (1-10 g).

En relación a la síntesis en medio acuoso y asistida por microondas de MOFs basados en Zr, debe destacarse que hasta el momento, solo se han publicado unos pocos estudios. Por ejemplo, Reinsch y *col.*^[14] desarrollaron un método sintético sencillo utilizando una mezcla de H_2O /ácido acético y tiempos de reacción bajos (1-5 h), para obtener MOFs de Zr con distintas topologías: (i) UiO-66(OH)₂ $[\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{DHTA})_2]_6$ (DHTA = ácido 2,5-dihidroxitereftálico), (ii) DUT-67 $[\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_8(\text{TDC})_4(\text{H}_2\text{O})_4]$ (TDC = ácido 2,5-tiofenedicarboxílico) y (iii) MOF-808 $[\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_{10}(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_6]$ (BTC = ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico). Asimismo, la estructura metal-orgánica porosa basada en Zr(IV), Zr-CAU-28 $[\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{FDC})_4(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ (H_2FDC = ácido 2,5-furandicarboxílico) también se sintetizó siguiendo un procedimiento asistido por microondas, utilizando agua como disolvente.^[15] Este nuevo material posee una estructura cristalina hexagonal con grupo espacial $P6_3/mmc$, y un área superficial específica de $S_{\text{BET}} = 1006 \text{ m}^2/\text{g}$.

2. Adsorción y degradación simultánea de compuestos fosforados mediante la red metal-orgánica porosa MOF-808 sintetizada en agua

2.1. Método de síntesis en agua asistido por microondas

En este capítulo, se ha seleccionado la red metal-orgánica porosa MOF-808, $[\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{BTC})_2(\text{HCOO})_6]$ (BTC = ácido benceno-1,3,5-tricarboxílico), sintetizada por Yaghi y *col.* en 2014,^[16] para adsorber iones fosfato y degradar de manera simultánea el pesticida organofosforado, metil paraoxón, en disolución acuosa. Con el objetivo de desarrollar un método sintético respetuoso con el medio ambiente, se han preparado tres MOF-808 con diferente tamaño de partícula mediante una síntesis en agua asistida por microondas, donde se han empleado tiempos de reacción más cortos (75 – 180 min) que los de la síntesis solvotermal clásica (7 días).

El MOF-808 se basa en iones de Zr(IV) unidos a espaciadores orgánicos BTC.^[17] De esta forma, las unidades de construcción secundarias (SBUs) de circonio están conectadas a seis enlazadores BTC, y cada uno de estos enlazadores orgánicos se encuentra coordinado a tres SBUs dando lugar a dos tipos de cavidades: una jaula de adamantano, con un diámetro de poro de 18,4 Å y una jaula tetraédrica, con un diámetro de poro de 4,8 Å (Figura 3.1). Además, estas unidades de construcción se coordinan a seis ligandos formiatos dando lugar a una estructura tridimensional, con una topología spn. El análisis de datos de difracción de monocristal muestra que la red metal-orgánica porosa, MOF-808, tiene una estructura cristalina cúbica con grupo espacial $Fd3m$.

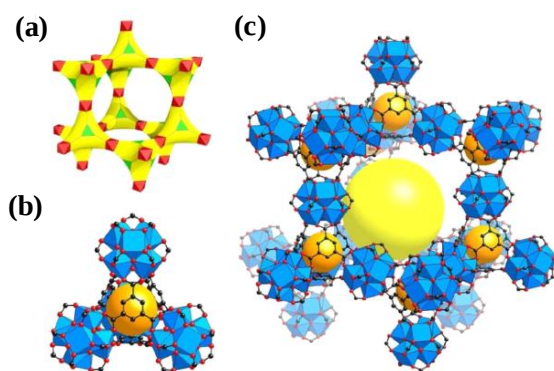


Figura 3.1. Estructura del MOF-808 con una topología spn (a) constituida por unidades octaédricas (rojas) y triangulares (verdes), (b) dando lugar a la formación de una jaula tetraédrica y a (c) una jaula de adamantano, Adaptado de ref. 16.

El MOF-808 se caracteriza por ser un material altamente cristalino y robusto,^[16] constituido por iones Zr(IV) con una baja toxicidad.^[18] Además, la naturaleza ácida de Pearson de los iones metálicos de Zr(IV)^[19] y su elevada afinidad por compuestos de fósforo, hace que los materiales de Zr-MOF sean idóneos en la detoxificación y recuperación de aguas contaminadas con compuestos fosforados.^{[3],[20],[21]} Igualmente, se ha publicado anteriormente que algunos MOFs de Zr son capaces de degradar hidrolíticamente pesticidas organofosforados, aunque generalmente requieren la presencia de tampones con aminas orgánicas (p.ej. N-etilmorfolina, NEM).^{[22],[23]} De hecho, se ha demostrado que estas aminas orgánicas actúan como co-catalizadores en la reacción de hidrólisis de los pesticidas organofosforados, haciendo que la actividad catalítica de estos MOFs aumente significativamente en el medio tamponado frente a medios acuosos no tamponados. Por ejemplo, la red metal-orgánica de Zr, MOF-808, degradó rápidamente el agente nervioso tabún en una disolución tampón la NEM ($t_{1/2} < 1$ min), mientras que en presencia de agua Milli-Q®, la degradación hidrolítica del agente organofosforado fue mucho más lenta ($t_{1/2} = 94$ min).^{[24], [25]}

Teniendo en cuenta estos antecedentes, en esta Tesis Doctoral, se prepararon tres materiales porosos basados en la red metal-orgánica de Zr(IV), MOF-808, con tamaños de partícula que oscilan entre 345 y 570 nm, mediante una síntesis en agua asistida por microondas y utilizando diferentes rampas de calentamiento. Usando este método sintético respetuoso con el medio ambiente, se disminuye significativamente el tiempo de reacción de varios días a horas.^[16] En particular, se preparó una disolución de los precursores $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ y ácido trimésico, en una mezcla de ácido fórmico y H_2O (10 mL/10 mL). Seguidamente, esta mezcla de reacción se calentó siguiendo un método sintético en cuatro pasos: (i) una rampa de calentamiento de 15, 60 ó 120 min hasta alcanzar una temperatura de 95 °C; (ii) un periodo de reacción a esa temperatura (95 °C) de 1 hora; (iii) una etapa de enfriamiento rápido (2 min) hasta temperatura ambiente y; (iv) un proceso de lavado con agua (Figura 3.2). Tras este proceso, se obtuvieron tres precipitados de color blanco (denominados MOF-808_15, MOF-808_60 y MOF-808_120) que se secaron a vacío a 100 °C (véase Anexo I). Cabe destacar que utilizando este método sintético más rápido y basado en agua, se obtuvieron materiales con

rendimientos de reacción similares (61-75 %) a los obtenidos utilizando métodos tradicionales (70 %).^[16]

Además, y con el objetivo de realizar un estudio comparativo, se prepararon tres materiales control (denominados MOF-808_15_c, MOF-808_60_c y MOF-808_120_c) cuya estrategia de síntesis difiere en las dos primeras etapas. En concreto, se utilizó una rampa de calentamiento inicial más rápida (1 min) y un periodo de reacción a 95 °C de 75 min (MOF-808_15_c), 120 min (MOF-808_60_c) ó 180 min (MOF-808_120_c). Siguiendo esta estrategia, el tiempo de reacción global para cada control fue exactamente el mismo que para el material bajo estudio (Figura 3.2), permitiendo analizar el efecto que la velocidad de la rampa de calentamiento pueda ejercer sobre las propiedades de los materiales porosos finales.

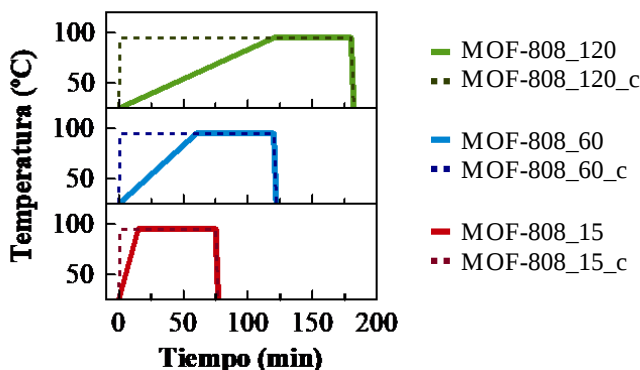


Figura 3.2. Perfiles de las rampas de temperaturas aplicadas a los materiales porosos sintetizados (líneas continuas) y a sus correspondientes controles (líneas discontinuas).

2.2. Caracterización estructural de los materiales

Una vez sintetizados los tres materiales porosos y sus respectivos controles, se evaluó: (i) la cristalinidad de estos materiales mediante difracción de rayos-X en polvo (XRPD), (ii) su porosidad mediante adsorción de N₂ a 77 K y (iii) su tamaño y morfología mediante microscopía electrónica de barrido (SEM del inglés, *Scanning Electron Microscopy*). Como se observa en la Figura 3.3, los tres materiales porosos presentan una alta cristalinidad mientras que en el caso de los controles se observa, especialmente para el MOF-808_120_c, la presencia de una fase amorfa a bajo ángulo.

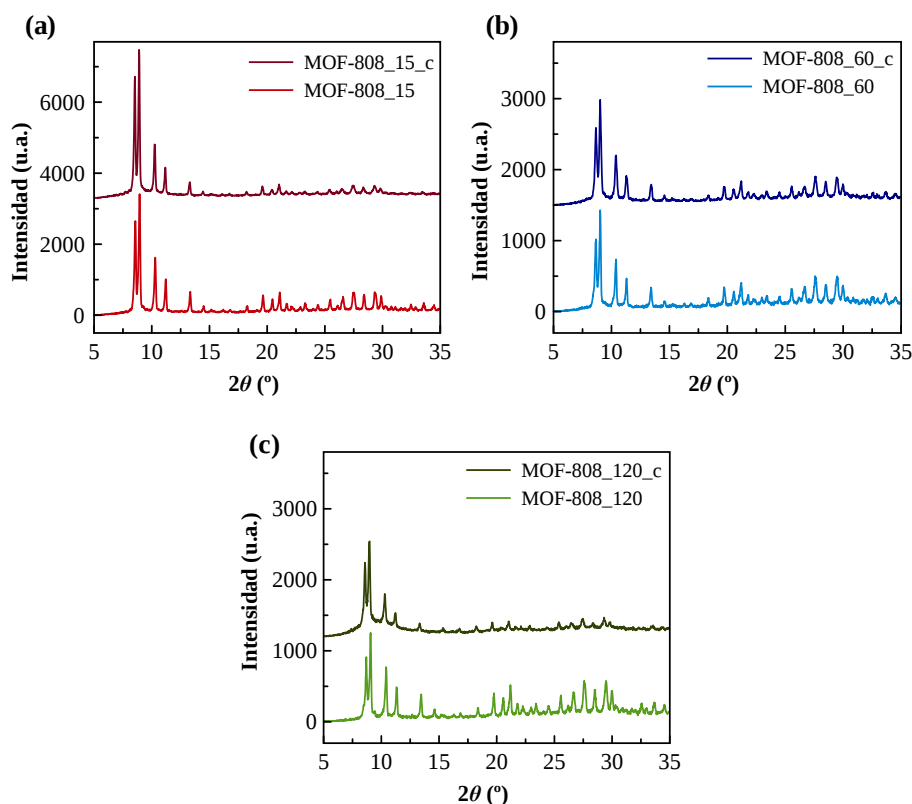


Figura 3.3. Patrones de difracción de rayos-X en polvo de los materiales: (a) MOF-808_15 y MOF-808_15_c; (b) MOF-808_60 y MOF-808_60_c; (c) MOF-808_120 y MOF-808_120_c.

Por otra parte, los estudios de adsorción de N_2 revelan que todos los materiales mostraron una porosidad permanente con una superficie de BET (MOF-808_15 = $1970 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$; MOF-808_60 = $2050 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$; MOF-808_120 = $1960 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$) similar al valor publicado en bibliografía ($2060 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$)^[16] (Figura 3.4). Estos resultados demostraron que el proceso de lavado con agua es eficaz, evitando así el empleo de disolventes tóxicos como la DMF. Igualmente, se evaluó la porosidad de los materiales controles y se obtuvieron unas áreas superficiales de BET significativamente más bajas que las de sus análogos (MOF-808_15_c = $1540 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$; MOF-808_60_c = $1235 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$; MOF-808_120_c = $710 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$). Debe destacarse, especialmente, la baja porosidad del material control MOF-808_120_c que puede estar relacionada con la disminución en su cristalinidad. Estos resultados concuerdan con informes previamente publicados sobre la

disminución de la porosidad de los polímeros de coordinación porosos sintetizados por microondas sin una rampa de calentamiento controlada.^[14]

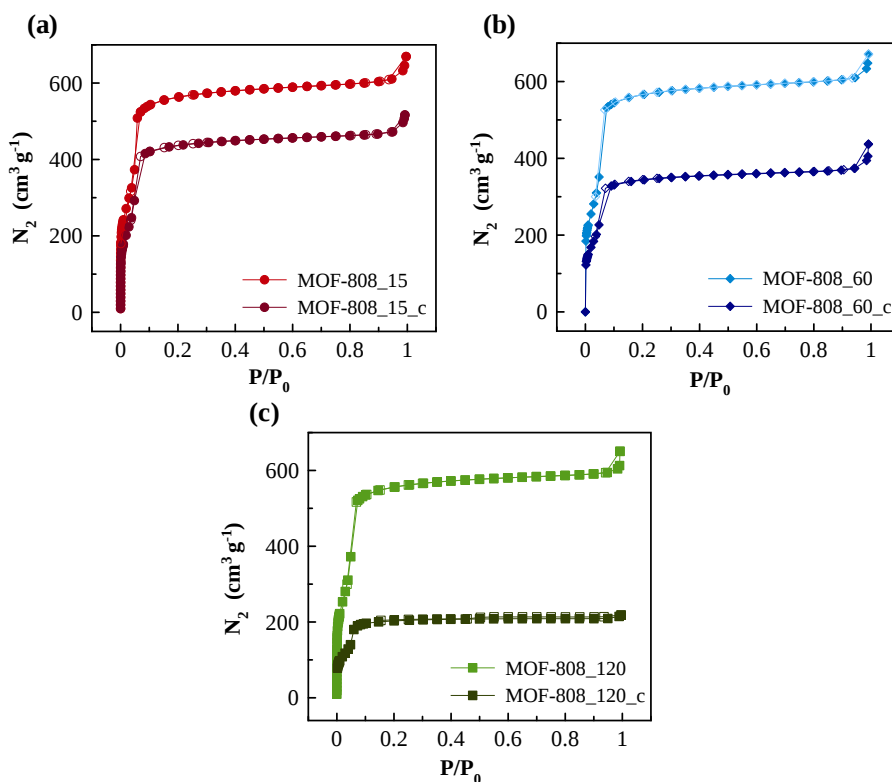


Figura 3.4. Isothermas de adsorción de N₂ (77K) de los materiales: (a) MOF-808_15 y MOF-808_15_c; (b) MOF-808_60 y MOF-808_60_c; (c) MOF-808_120 y MOF-808_120_c.

Por otra parte, se analizó el impacto de la velocidad de la rampa de calentamiento tiene sobre el crecimiento de los cristales mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) (Figura 3.5). Las imágenes mostraron que los tres materiales porosos están constituidos por cristales con tamaños homogéneos y crecientes acorde al tiempo de duración de la rampa de calentamiento: 346 ± 25 nm (MOF-808_15), 485 ± 30 nm (MOF-808_60) y 572 ± 32 nm (MOF-808_120). En relación a los materiales controles preparados con una rampa de calentamiento muy rápida (1 min), la distribución de tamaños fue menos homogénea: 416 ± 61 nm (MOF-808_15_c), 252 ± 92 nm (MOF-808_60_c) y 358 ± 95 nm (MOF-808_120_c).

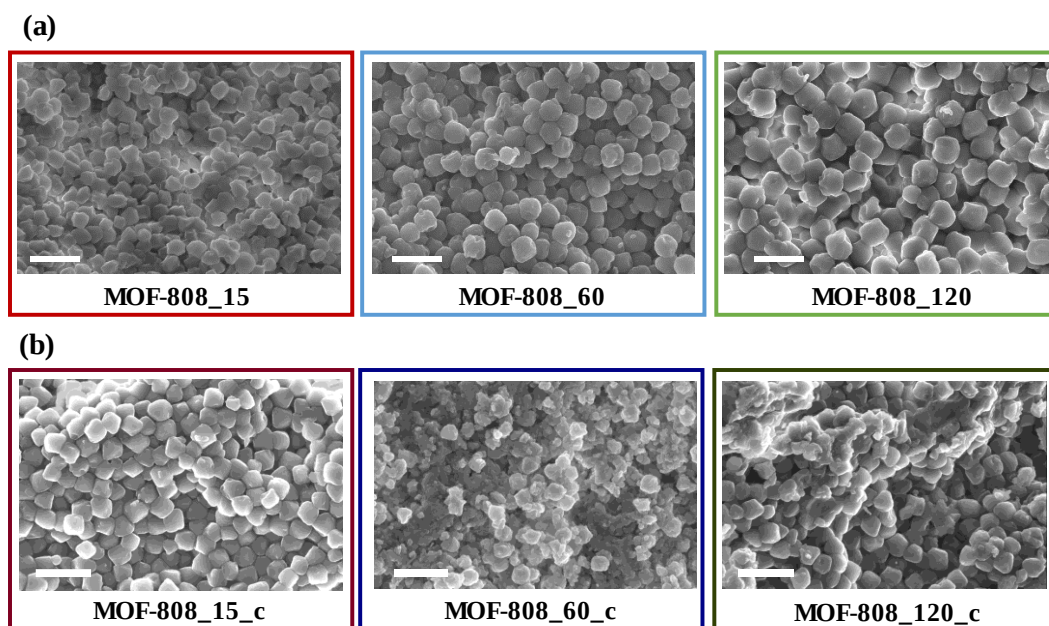


Figura 3.5. Imágenes obtenidas mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) de los materiales: (a) MOF-808_15, MOF-808_60 y MOF-808_120, y (b) MOF-808_15_c, MOF-808_60_c y MOF-808_120_c. (Escala: 1 µm).

2.3. Estudio de adsorción de fosfato y degradación del metil paraoxón

En primer lugar, se estudió la capacidad de los tres materiales para adsorber iones fosfato en disolución acuosa. Para ello, tres suspensiones acuosas de MOF-808_15, MOF-808_60 y MOF-808_120 ($43,6 \text{ mg L}^{-1}$ – $218,2 \text{ mg L}^{-1}$), respectivamente, se mezclaron con una disolución acuosa de fosfato ($0,08 \text{ mM}$; $\text{pH} = 6,9$). Las suspensiones resultantes se agitaron durante 24 h a una temperatura de 25°C . Asimismo, se prepararon como controles una disolución acuosa que sólo contenía fosfato ($0,08 \text{ mM}$) y diferentes suspensiones de los tres adsorbentes en agua ($43,6 \text{ mg L}^{-1}$ – $218,2 \text{ mg L}^{-1}$). Estos controles se agitaron durante el mismo periodo de tiempo que las muestras originales. Después del tiempo de incubación, las muestras se recogieron por centrifugación y la cantidad adsorbida de fosfato en el sobrenadante se analizó espectrofotométricamente mediante el método del azul de molibdeno.^[26]

Los datos experimentales confirmaron, en primer lugar, la incorporación de fosfato en los tres materiales MOF-808. En la Figura 3.6, se muestran las isothermas de adsorción

sólido-líquido de fosfato que se ajustan a un modelo de Langmuir (véase Anexo I). Las capacidades máximas de adsorción de fosfato ($1,60 \text{ mol mol}^{-1}$ para MOF-808_15; $1,26 \text{ mol mol}^{-1}$ para MOF-808_60; $0,77 \text{ mol mol}^{-1}$ para MOF-808_120), son inversamente proporcionales al tamaño de partícula. Las diferencias observadas pueden estar relacionadas con la mayor dificultad de difusión del anión fosfato a través de los poros cuanto mayor es el tamaño de partícula, ya que los tres materiales poseen una porosidad similar.

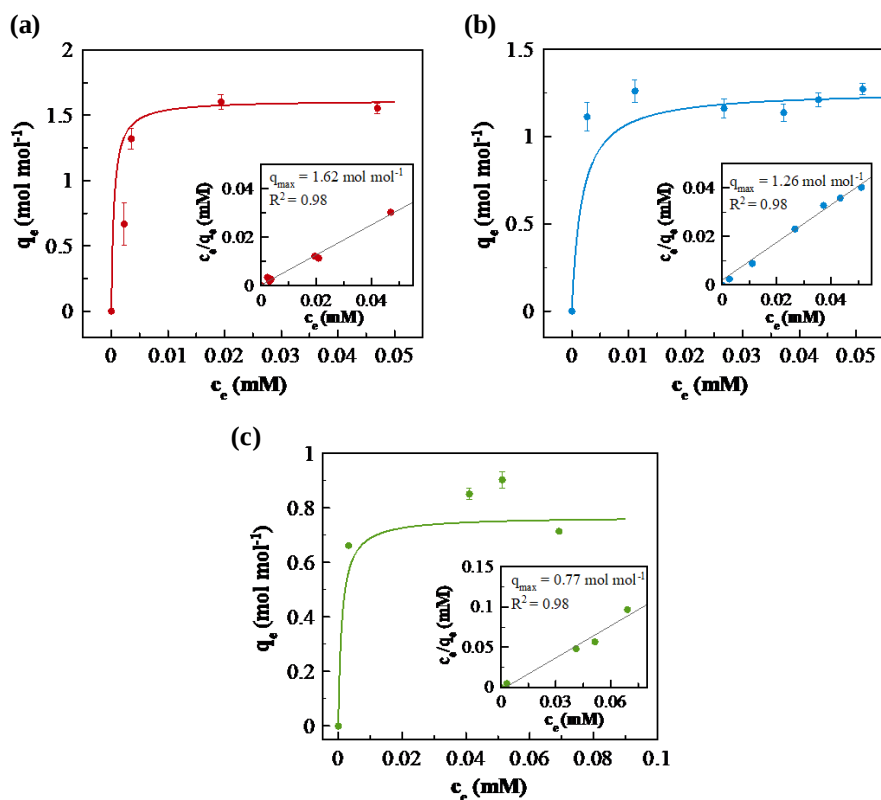


Figura 3.6. Isothermas de adsorción sólido-líquido de fosfato a 25 °C en: (a) MOF-808_15, (b) MOF-808_60 y (c) MOF-808_120. Condiciones experimentales: solución acuosa a 25 °C (1 mL), 43,6 – 218,2 mg L⁻¹ de los tres adsorbentes y 0,08 mM de fosfato.

Por otra parte, para evaluar la cinética del proceso de adsorción de fosfato se agitaron a diferentes tiempos (30, 60, 180, 300, 540, 720 y 1440 min) y a 25 °C, tres suspensiones acuosas de los diferentes MOF-808 ($109,1 \text{ mg L}^{-1}$) con una cantidad equimolar de fosfato (0,08 mM, 1 mL, pH = 6,9). Tras cada tiempo de incubación, los sobrenadantes se

recogieron por centrifugación y se usaron para cuantificar la cantidad adsorbida de fosfato mediante espectroscopía UV-vis. Como se puede observar en la Figura 3.7, las tres cinéticas de adsorción son rápidas y se ajustan a un modelo cinético de *pseudo*-segundo orden (MOF-808_15: $t_{1/2} = 20,9$ min; MOF-808_60: $t_{1/2} = 24,8$ min; y MOF-808_120: $t_{1/2} = 26,2$ min), demostrando, en todos los casos, que hay una rápida difusión y una alta afinidad entre el MOF y el adsorbato (véase Anexo I). Por otro lado, los materiales MOF-808_15 y MOF-808_60 alcanzaron una adsorción casi completa a las 24 h ($98,0 \pm 2,3$ % y $96,1 \pm 0,9$ %, respectivamente), mientras que el MOF-808_120 mostró una menor capacidad de adsorción de iones fosfato ($79,9 \pm 5,1$ %). Estos resultados concuerdan con las isotermas de adsorción sólido-líquido.

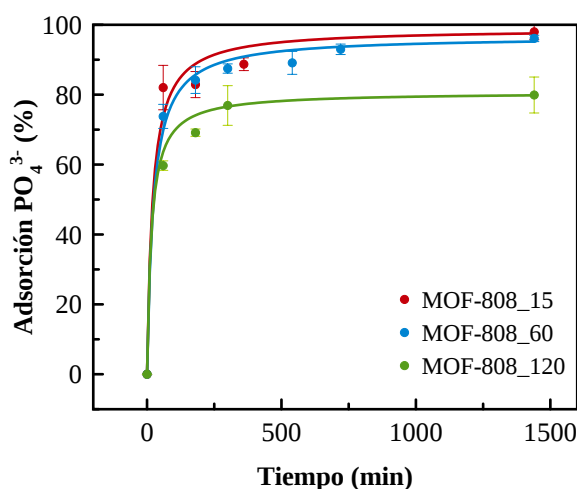


Figura 3.7. Cinética de adsorción de fosfato a 25 °C en los tres materiales porosos: MOF-808_15 (rojo), MOF-808_60 (azul) y MOF-808_120 (verde). Condiciones experimentales: solución acuosa a 25 °C (1 mL), $109,1 \text{ mg L}^{-1}$ de los tres adsorbentes y $0,08 \text{ mM}$ de fosfato.

Asimismo, también se evaluó la capacidad de los tres materiales porosos para degradar hidrolíticamente el pesticida metil paraoxón (MP), en disolución acuosa. Este pesticida organofosforado, altamente tóxico (DL_{50} oral en ratas = $3,27 \text{ mg/kg}$),^[27] se hidroliza catalíticamente dando dos productos de degradación: el *p*-nitrofenol (DL_{50} oral en ratas = 667 mg/kg)^[28] y el dimetilfosfato (DL_{50} oral en ratas = 8174 mg/kg)^[29] (Figura 3.8 (a)). En particular, tres suspensiones de los MOF-808 ($109,1 \text{ mg L}^{-1}$) se incubaron, a 25 °C y a distintos tiempos (30, 60, 180, 300, 540, 720 y 1440 min), con una disolución

acuosa y equimolar del pesticida (0,08 mM). Tras cada periodo de incubación, los sobrenadantes recogidos por centrifugación se analizaron mediante espectroscopía de UV-vis para determinar la concentración de uno de los productos de degradación, el *p*-nitrofenol, que presenta un máximo de absorción a 316 nm. Los resultados revelaron que los tres MOF-808 hidrolizaron satisfactoriamente el enlace éster (P-O) del pesticida organofosforado, después de 24 h de incubación (MOF-808_15 = $92,8 \pm 0,9$ %; MOF-808_60 = $91,1 \pm 6,4$ %; y MOF-808_120 = $86,0 \pm 5,8$). Como se puede observar en la Figura 3.8 (b), el aumento en el tamaño de partícula implica una disminución en la capacidad de degradación del pesticida organofosforado, siendo el MOF-808_120 aquel que presenta una menor actividad catalítica. En este caso, los perfiles cinéticos de degradación se ajustaron a un modelo de segundo orden (véase Anexo I), con tiempos de vida media de 113 min, 137 min y 231 min para MOF-808_15, MOF-808_60 y MOF-808_120, respectivamente. Debe destacarse que los tiempos de vida media obtenidos en este estudio son ligeramente inferiores a los publicados previamente para el MOF-808 en medio acuoso ($t_{1/2} = 300$ min).^[25]

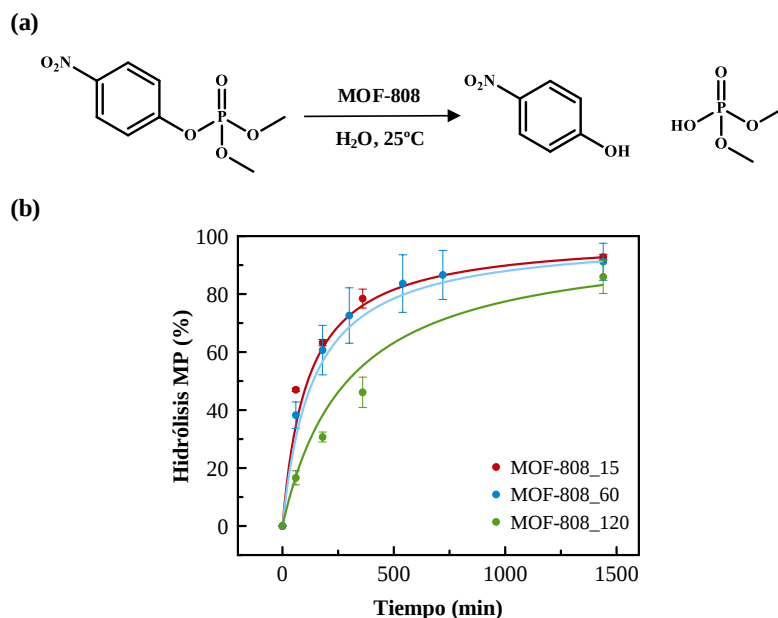


Figura 3.8. (a) Hidrólisis del metil paraoxón para dar *p*-nitrofenol y dimetil fosfato. (b) Cinética de degradación del metil paraoxón: MOF-808_15 (rojo), MOF-808_60 (azul) y MOF-808_120 (verde). Condiciones experimentales: solución acuosa a 25 °C (1 mL), 109,1 mg L⁻¹ de los tres adsorbentes y 0,08 mM de metil paraoxón.

Asimismo, se evaluó la capacidad de estos materiales para adsorber iones fosfato y degradar el metil paraoxón de manera simultánea y en disolución acuosa. En concreto, se incubaron a 25 °C y a distintos tiempos, tres suspensiones equimolares del MOF objeto de estudio (109,1 mg L⁻¹), fosfato (0,08 mM, 1 mL, pH = 6,9) y metil paraoxón (0,08 mM). A cada tiempo, los sobrenadantes se recogieron por centrifugación y se analizó espectrofotométricamente la concentración de fosfato adsorbida y la concentración del producto de degradación, *p*-nitrofenol. Al igual que en los estudios individuales, los perfiles cinéticos se ajustaron a un modelo de *pseudo*-segundo orden, para la adsorción de iones fosfato, y a un modelo de segundo orden, para la degradación del pesticida organofosforado. Como se puede observar en la Figura 3.9 (a), los perfiles cinéticos de adsorción de iones fosfato, así como las cantidades máximas adsorbidas tras 24 horas (MOF-808_15 = 91,5 ± 0,9 %; MOF-808_60 = 94,3 ± 0,8 %; MOF-808_120 = 76,1 ± 4,3 %), son similares a las registradas en ausencia del pesticida, lo que sugiere que la presencia del metil paraoxón no afecta al proceso de adsorción de fosfato. En cambio, el porcentaje máximo de degradación del pesticida después de 24 h, muestra una disminución de aproximadamente un 10-15 % con respecto al observado en ausencia de fosfato (MOF-808_15: 76,8 ± 1,9 %; MOF-808_60: 79,0 ± 1,8 %; y MOF-808_120: 72,7 ± 1,4 %) (Figura 3.9 (b)). Aun así, cabe señalar que, en presencia de fosfato, el material sigue mostrando una gran capacidad para hidrolizar el enlace P-O del metil paraoxón. De manera similar, los perfiles cinéticos de degradación del pesticida también se ralentizaron (MOF-808_15: $t_{1/2}$ = 440 min; MOF-808_60: $t_{1/2}$ = 390 min; y MOF-808_120: $t_{1/2}$ = 552 min).

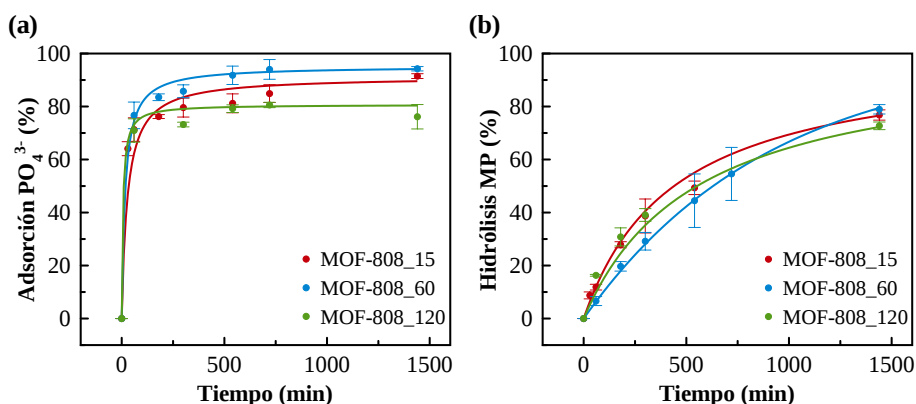


Figura 3.9. (a) Cinética de adsorción de iones fosfato, en presencia del pesticida y (b) cinética de degradación del metil paraoxón en presencia de fosfato: MOF-808_15 (rojo), MOF-808_60 (azul) y MOF-808_120 (verde). Condiciones experimentales: solución acuosa a 25 °C (1 mL), 109,1 mg L⁻¹ de los tres adsorbentes y 0,08 mM de fosfato y metil paraoxón.

A la vista de los resultados obtenidos, podemos concluir que los iones fosfato son responsables de un envenenamiento del catalizador, provocando un mayor impacto sobre los materiales con tamaño de partícula más pequeño, lo que parece indicar que los sitios activos para la degradación hidrolítica del pesticida se encuentran en la superficie externa de las partículas.

Para demostrar esta hipótesis, se llevaron a cabo estudios de espectroscopía UV-vis en los que el MOF-808_60 se suspendió con cantidades equimolares del pesticida metil paraoxón y de aniones fosfato. Los resultados revelaron que la concentración del pesticida en el sobrenadante disminuye a la misma velocidad que aumenta la concentración del *p*-nitrofenol (uno de los productos de degradación) (Figura 3.10 (a)). De hecho, se observó la presencia de un punto isosbético a 297 nm, lo que parece indicar que ni el metil paraoxón ($\lambda_{\text{max}} = 274$ nm) ni el *p*-nitrofenol ($\lambda_{\text{max}} = 316$ nm) se incorporan a la matriz porosa (Figura 3.10 (b)).

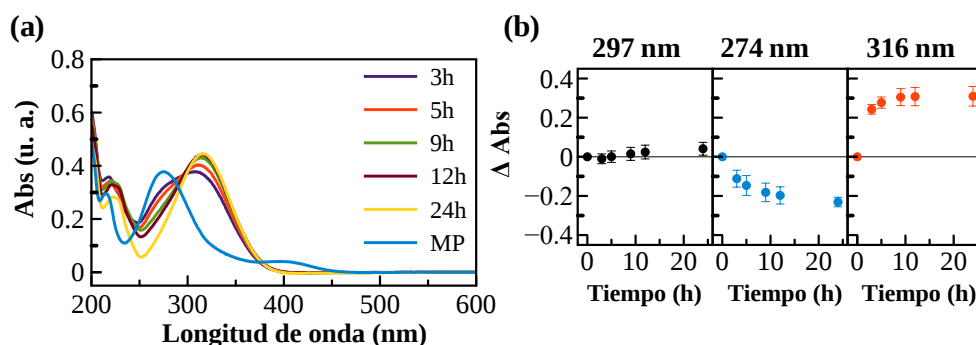


Figura 3.10. (a) Evolución del espectro UV-vis durante la degradación del metil paraoxón (azul) y (b) evolución de la absorbancia con respecto al tiempo a 297 nm (punto isobéstico, negro), 274 nm (metil paraoxón, azul) y 316 nm (*p*-nitrofenol, naranja).

Para confirmar este hecho, se realizó un estudio por espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN ^1H y ^{31}P). Para ello, una suspensión formada por el MOF-808_60 (5,6 μmol) y metil paraoxón (5,6 mM), en presencia y ausencia de fosfato (5,6 mM), se incubó en agitación durante 24 h (1 mL D_2O , 25 $^\circ\text{C}$). Seguidamente, los sobrenadantes se recogieron por centrifugación y se analizaron por RMN ^1H y ^{31}P , utilizando como patrón interno el glifosato (véase Anexo I). Como se muestra en las Figuras 3.11 y 3.12, tanto el pesticida organofosforado como sus productos de degradación (*p*-nitrofenol y dimetilfosfato) se identificaron con éxito en los espectros de RMN ^1H y ^{31}P , respectivamente. Por un lado, los espectros de RMN ^1H confirmaron que el 62,0 % y el 48,0 % del pesticida organofosforado se hidrolizó tras 24 h de incubación a temperatura ambiente, en ausencia y presencia de fosfato, respectivamente. Estos valores de degradación son significativamente más bajos que los previamente obtenidos utilizando como técnica de cuantificación la espectroscopía UV-vis ($91,1 \pm 6,4$ % en ausencia de fosfato y $79,0 \pm 1,8$ % en presencia de fosfato). Esta diferencia, en la capacidad de hidrólisis del material, puede deberse a razones cinéticas relacionadas con el uso de agua deuterada como disolvente. Además, cabe destacar que las integrales de las señales de H confirmaron que ninguno de los dos compuestos (metil paraoxón y *p*-nitrofenol) se incorporan a la matriz porosa (Figura 3.11), ya que la suma de dichas integrales coincide con la integral del patrón interno (glifosato).

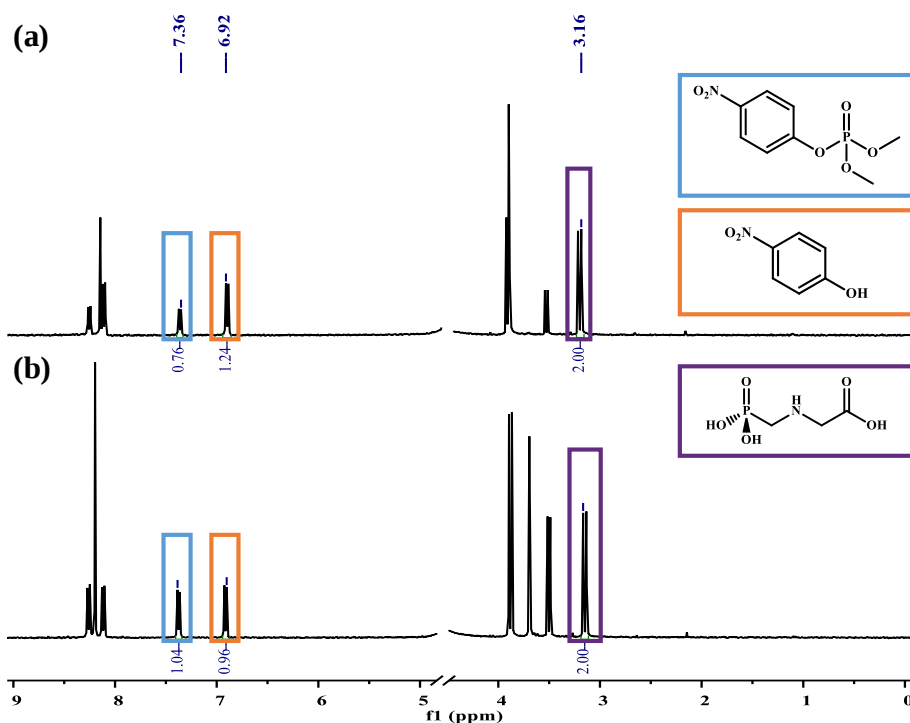


Figura 3.11. RMN ^1H del sobrenadante tras 24 h de incubación del MOF-808_60 con (a) metil paraoxón y (b) metil paraoxón y fosfato. Condiciones experimentales: 5,6 μmol de MOF-808_60, $[\text{MP}]_0 = 5,6 \text{ mM}$, $[\text{fosfato}]_0 = 5,6 \text{ mM}$ y $[\text{glifosato}] = 5,6 \text{ mM}$.

Por otro lado, como se muestra en los espectros de RMN ^{31}P , el otro producto de degradación, el dimetilfosfato, se encapsuló parcialmente en el interior del MOF-808_60 (76,6 % en ausencia de fosfato y 44,4 % en presencia de fosfato) (Figura 3.12). A pesar de este hecho, parece que el dimetilfosfato no compite con el fosfato durante el proceso de adsorción, como lo confirmaron los estudios cinéticos mencionados anteriormente, donde la adsorción de fosfato después de 24 h no se ve afectada por la presencia del pesticida metil paraoxón. Finalmente, tras 24 h de incubación, los espectros de RMN ^{31}P mostraron una capacidad de adsorción de iones fosfato del 86 % y 82 % en ausencia y presencia del pesticida, respectivamente. Estos valores son ligeramente más bajos que los calculados mediante espectroscopía de UV-vis ($96,1 \pm 0,9 \%$ y $94,3 \pm 0,8 \%$) y se pueden atribuir a cuestiones cinéticas, de forma similar al proceso de degradación del pesticida.

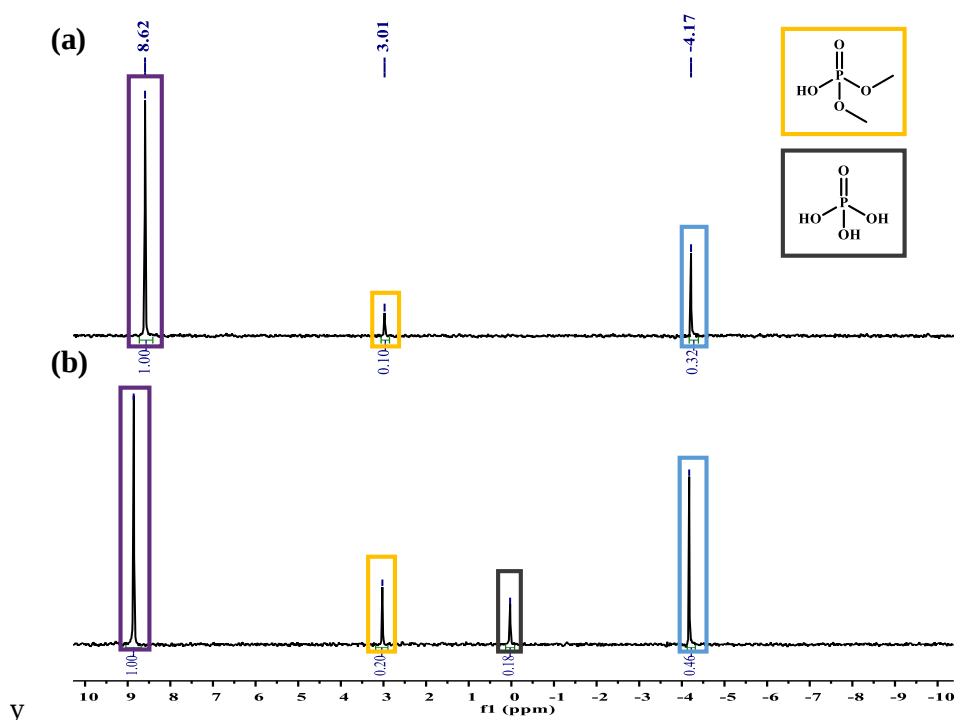


Figura 3.12. RMN ^{31}P del sobrenadante tras 24 h de incubación del MOF-808_60 con (a) metil paraoxón y (b) metil paraoxón y fosfato. Condiciones experimentales: 5,6 μmol de MOF-808_60, $[\text{MP}]_0 = 5,6 \text{ mM}$, $[\text{fosfato}]_0 = 5,6 \text{ mM}$ y $[\text{glifosato}] = 5,6 \text{ mM}$.

A la vista de los resultados obtenidos, se puede confirmar que la degradación del pesticida metil paraoxón tiene lugar en la superficie del material MOF-808 y, en consecuencia, la gran área superficial de la matriz porosa se encuentra disponible para la adsorción de iones fosfato. Como se ha visto anteriormente, las moléculas de metil paraoxón compiten con los iones fosfato por los sitios activos en la superficie externa de la partícula, lo que explica la caída del 10-15 %, aproximadamente, de la capacidad hidrolítica del MOF-808 cuando ambos contaminantes fosforados están presentes.

2.4. Estudio de reciclabilidad del MOF-808

Con el objetivo de investigar más a fondo la idoneidad de estos materiales como agentes descontaminantes, se realizaron estudios de reciclabilidad mediante una estrategia en tres pasos (Figura 3.13). Primero, se incubó una suspensión acuosa del MOF-808_60 ($109,1 \text{ mg L}^{-1}$) con cantidades equimolares del pesticida metil paraoxón y

fosfato (0,08 mM, 1 mL), durante 24 h a 25 °C. Después del tiempo de incubación, la suspensión se centrifugó y los sobrenadantes se analizaron mediante espectroscopía de UV-vis para cuantificar la cantidad degradada del pesticida organofosforado y la cantidad adsorbida de iones fosfato. Seguidamente, se añadió una disolución de hidrogenocarbonato de sodio (4 mM, 1 mL, pH = 8,3) y se incubó durante 5 h a temperatura ambiente, con el fin de recuperar el fosfato adsorbido siguiendo una estrategia de intercambio iónico. A continuación, el sobrenadante se analizó espectrofotométricamente para cuantificar la concentración de fosfato desorbida. Finalmente, el adsorbente se regeneró añadiendo una disolución diluida de ácido clorhídrico (4 mM, 1 mL), con el objetivo de eliminar los aniones hidrogenocarbonato incorporados en los poros del MOF generando dióxido de carbono.

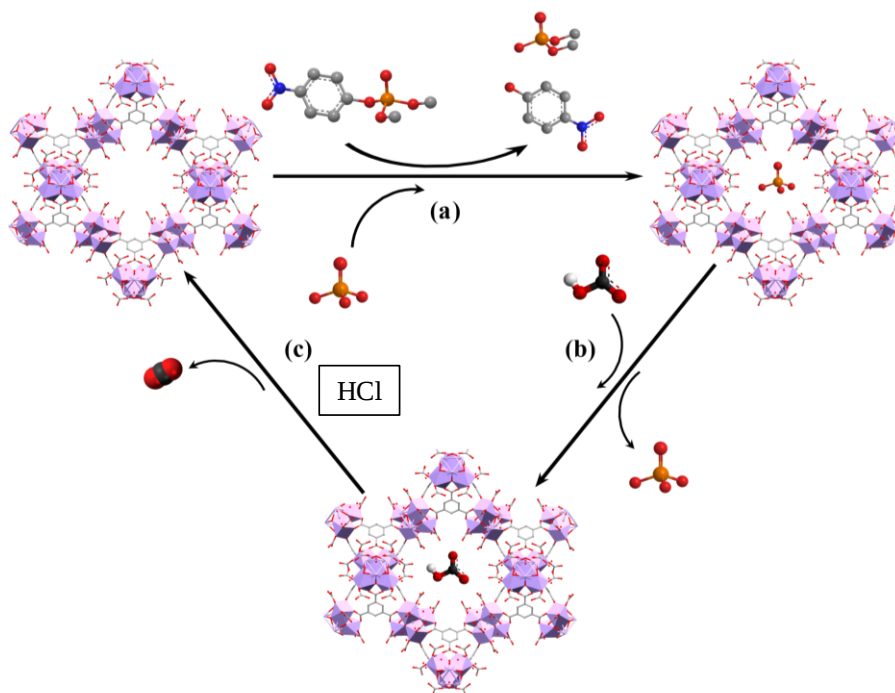


Figura 3.13. Esquema de reciclabilidad del MOF-808_60: (a) degradación del metil paraoxón y adsorción simultánea de iones fosfato, (b) recuperación de iones fosfato mediante un tratamiento con hidrogenocarbonato de sodio (4 mM) y (c) regeneración del adsorbente con una disolución diluida de ácido clorhídrico (4 mM). Condiciones experimentales: solución acuosa a 25 °C (1 mL), 109,1 mg L⁻¹ de MOF-808_60 y 0,08 mM de fosfato y metil paraoxón.

Durante el primer ciclo, el MOF-808_60 mostró una capacidad óptima tanto en la adsorción de iones fosfato ($93,7 \pm 0,45$ %), como en la degradación del metil paraoxón ($84,2 \pm 1,8$ %). Asimismo, con respecto a la desorción, se recuperó una cantidad significativa de fosfato ($79,2 \pm 3,0$ %). Una vez regenerado el material, y con la finalidad de evaluar la reciclabilidad del adsorbente, se realizaron dos ciclos adicionales siguiendo la misma estrategia en tres pasos descrita anteriormente (adsorción/degradación-desorción-regeneración). Los resultados revelaron que el MOF-808_60 mantiene unos rendimientos muy similares, tanto en la degradación del pesticida como en la adsorción y desorción de fosfato, durante los tres ciclos consecutivos (Figura 3.14). De hecho, en el caso de la degradación del pesticida, solo se produjo un descenso de aproximadamente el 10 % entre el segundo y tercer ciclo (1^{er} ciclo: $82,1 \pm 3,75$ %; 2^o ciclo: $81,8 \pm 4,98$ %; 3^{er} ciclo: $74,0 \pm 7,59$ %). En cambio, con respecto a la capacidad de adsorción de fosfato, esta se vio prácticamente inalterada durante los tres ciclos (1^{er} ciclo: $93,7 \pm 0,45$ %; 2^o ciclo: $91,5 \pm 3,48$ %; 3^{er} ciclo: $93,9 \pm 1,41$ %). Finalmente, en relación al proceso de desorción de fosfato, los resultados mostraron una desorción que mejora con cada ciclo (1^{er} ciclo: $79,2 \pm 3,0$ %; 2^o ciclo: $85,5 \pm 1,58$ %; 3^{er} ciclo: $94,4 \pm 1,40$ %).

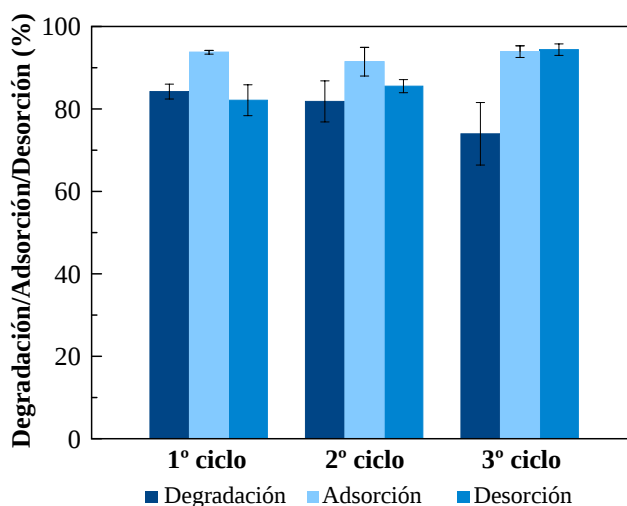


Figura 3.14. Estudio de reciclabilidad del MOF-808_60, durante tres ciclos consecutivos. Los porcentajes que se muestran se refieren a: (i) degradación del pesticida; (ii) adsorción de fosfato; (iii) desorción de fosfato.

Finalmente, con la finalidad de evaluar el impacto que todos estos procesos (hidrólisis del pesticida/adsorción de fosfato, desorción de fosfato y regeneración de la matriz) ejercen sobre la integridad estructural del material poroso, se analizó el sólido MOF-808_60 mediante difracción de rayos-X en polvo (XRPD). Además, también se llevaron a cabo estudios de espectroscopía de UV-vis e ICP-MS sobre los sobrenadantes extraídos, tras cada ciclo. Con respecto al patrón de difracción del material MOF-808_60, se observó una pérdida de cristalinidad sobre todo a partir del segundo ciclo (véase Anexo I). Sin embargo, cabe destacar que no se detectó ninguna señal de lixiviación de Zr ni se observó ningún máximo de absorbancia correspondiente al ligando ácido trimésico BTC, (véase Anexo I). En cualquier caso, la disminución de la cristalinidad del MOF-808_60 no afectó a su capacidad para adsorber/degradar ambos contaminantes fosforados, como demuestra su buena reciclabilidad.

2.5. Estudio de adsorción y degradación en presencia de interferentes

Por último, se estudió el comportamiento del MOF-808_60 como adsorbente y catalizador en presencia de interferentes típicos de las aguas naturales y residuales (iones cloruros, sulfatos, nitratos e hidrogenocarbonatos). En concreto, se prepararon distintas suspensiones equimolares de MOF-808_60 ($109,1 \text{ mg L}^{-1}$), fosfato y metil paraoxón ($0,08 \text{ mM}$), con cada uno de los interferentes arriba mencionados ($0,4 \text{ mM}$) (relación molar interferente: pesticida: fosfato, 5:1:1). Igualmente, se preparó como control una mezcla equimolar de fosfato, metil paraoxón y MOF-808_60 en ausencia de dichos interferentes. Todas las suspensiones se agitaron a temperatura ambiente durante 24 h. Seguidamente, dichas suspensiones se centrifugaron y los sobrenadantes se analizaron mediante espectroscopía de UV-vis.

Como se observa en la Figura 3.15, la capacidad del material MOF-808_60 para degradar el metil paraoxón se redujo entre un 10 - 20 % (NaCl: $76,8 \pm 1,79 \%$; Na_2SO_4 : $79,0 \pm 1,35 \%$; NaNO_3 : $78,0 \pm 1,27 \%$; NaHCO_3 : $72,27 \pm 0,64 \%$), en comparación con la hidrólisis del pesticida en ausencia de interferentes ($88,4 \pm 1,79 \%$). Esto podría ser debido a que el pesticida compite, además de con los iones fosfatos con los interferentes añadidos, por los sitios activos del catalizador. Por otro lado, el MOF-808_60 mantuvo una buena capacidad de adsorción de fosfato en presencia de NaCl ($98,7 \pm 3,57 \%$),

Na_2SO_4 ($98,9 \pm 4,46$ %) y NaNO_3 ($97,6 \pm 5,11$ %). Sin embargo, esta capacidad de adsorción de fosfato disminuyó significativamente en presencia del interferente NaHCO_3 ($55,9 \pm 5,7$ %). Este resultado no es inesperado ya que los iones hidrogenocarbonato presentan, al igual que los iones fosfato, una elevada afinidad por los centros de Zr(IV) . Además, cabe señalar que, en cualquier caso, las relaciones molares utilizadas en este experimento (interferente : contaminante, 5:1) son mucho mayores que las encontradas en aguas residuales (1,5:1).^[31]

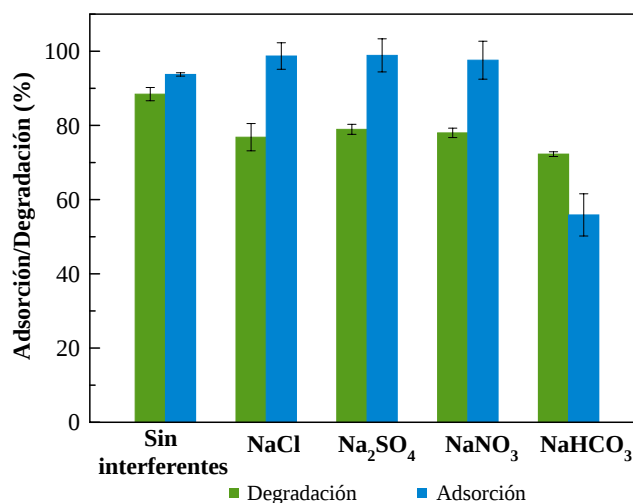


Figura 3.15. Adsorción de fosfato (azul) y degradación de metil paraoxón (verde) en presencia de varios interferentes. Condiciones experimentales: solución acuosa a 25 °C (1 mL), 0,4 mM de los interferentes, 109,1 mg L⁻¹ de MOF-808_60 y 0,08 mM de fosfato y metil paraoxón.

3. Conclusiones

En este capítulo, se ha detallado un nuevo método sintético, en agua y asistido por microondas, para la preparación de la red metal-orgánica porosa MOF-808 [$\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{BTC})_2(\text{HCOO})_8$]. De esta manera, se evita el empleo de disolventes tóxicos y se reducen notablemente los tiempos de síntesis (de días a unas pocas horas). En concreto, se ha demostrado cómo la variación de la velocidad en la rampa de calentamiento permite la obtención de tres materiales homogéneos, altamente cristalinos y con una porosidad elevada. Los tres materiales denominados, MOF-808_15, MOF-

808_60 y MOF-808_120, poseen un tamaño de partícula creciente acorde al aumento en el tiempo empleado en la rampa de calentamiento.

Estos tres materiales han demostrado unos excelentes rendimientos tanto en la adsorción de fosfato (MOF-808_15: $91,5 \pm 0,9$ %; MOF-808_60: $94,3 \pm 0,8$ %; y MOF-808_120: $76,1 \pm 4,3$ %), como en la degradación del pesticida organofosforado metil paraoxón (MOF-808_15 = $92,8 \pm 0,9$ %; MOF-808_60 = $91,1 \pm 6,4$ %; y MOF-808_120 = $86,0 \pm 5,8$), generando productos de degradación menos tóxicos. En los estudios que contenían ambos contaminantes, la capacidad de adsorción de fosfato se ve inalterada (MOF-808_15 = $91,5 \pm 0,9$ %; MOF-808_60 = $94,3 \pm 0,8$ %; MOF-808_120 = $76,1 \pm 4,3$ %) por la presencia del pesticida. En cambio, la degradación hidrolítica del metil paraoxón se reduce ligeramente (MOF-808_15: $76,8 \pm 1,9$ %; MOF-808_60: $79,0 \pm 1,8$ %; y MOF-808_120: $72,7 \pm 1,4$ %) en comparación con la observada en ausencia de fosfato. Además, los análisis de espectroscopía de UV-vis y RMN ^1H y ^{31}P han demostrado que la adsorción de los iones fosfato tiene lugar en el interior de los poros del MOF, mientras que la degradación del pesticida sucede en la superficie externa de las partículas.

Asimismo, se ha estudiado la reciclabilidad del adsorbente durante tres ciclos consecutivos mediante el diseño de una estrategia en tres pasos (adsorción/degradación-desorción de fosfato con hidrogenocarbonato de sodio-regeneración con ácido clorhídrico). En concreto, durante los tres ciclos de degradación/adsorción-desorción, el MOF-808_60 mantiene una buena capacidad de degradación del metil paraoxón, con tan solo una disminución del 10 % entre el primer y tercer ciclo. En cambio, la capacidad de adsorción de fosfato se ve inalterada durante los tres ciclos sucesivos. Con respecto al proceso de desorción de iones fosfato, la recuperación de este anión aumenta con cada ciclo y es especialmente eficaz en el tercer ciclo ($94,4 \pm 1,40$ %). Por otra parte, aunque disminuye significativamente la cristalinidad del material tras el segundo ciclo de degradación/adsorción, los análisis ICP-MS y espectroscopía de UV-vis no han detectado la lixiviación de Zr ni la presencia del ligando BTC, confirmando la elevada estabilidad del material en estas condiciones de detoxificación. Por último, la presencia de interferentes típicos de las aguas naturales y residuales (NaCl , Na_2SO_4 , NaNO_3 y NaHCO_3), produjeron una disminución en la cantidad total de metil paraoxón degradado

de entre un 10-20 % mientras que, en el caso de la adsorción de fosfato, solo la presencia del anión hidrogenocarbonato afectó significativamente a dicho proceso debido a la alta afinidad de los centros de Zr(IV) por dicho anión.

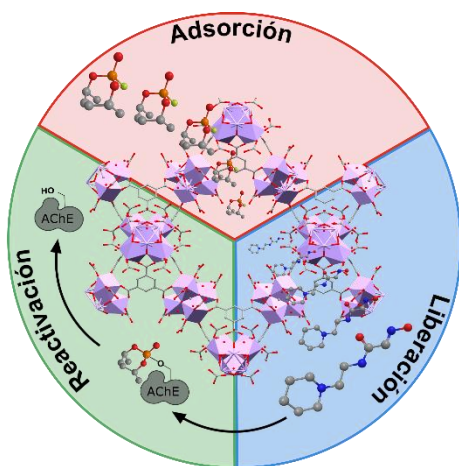
4. Referencias bibliográficas

- [1] Rouquerol Jean, Rouquerol Francoise, Llewellyn Philip, Maurin Guillaume, and Sing Kenneth, *Adsorption by Powders and Porous Solids*, 2nd Edition. 2013.
- [2] M. Safaei, M. M. Foroughi, N. Ebrahimpour, S. Jahani, A. Omid, and M. Khatami, "A review on metal-organic frameworks: Synthesis and applications," *TrAC Trends Anal. Chem.*, vol. 118, pp. 401–425, Sep. 2019, doi: 10.1016/j.trac.2019.06.007.
- [3] Y. Gu *et al.*, "Size Modulation of Zirconium-Based Metal Organic Frameworks for Highly Efficient Phosphate Remediation," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 9, no. 37, pp. 32151–32160, 2017, doi: 10.1021/acsami.7b10024.
- [4] O. Shekhah, H. Wang, D. Zacher, R. A. Fischer, and C. Wöll, "Growth mechanism of metal-organic frameworks: Insights into the nucleation by employing a step-by-step route," *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 48, no. 27, pp. 5038–5041, 2009, doi: 10.1002/anie.200900378.
- [5] ECHA, "ECHA Substance Infocard: N,N-dimethylformamide," Dec. 25, 2022. .
- [6] S. Głowniak, B. Szczęśniak, J. Choma, and M. Jaroniec, "Advances in Microwave Synthesis of Nanoporous Materials," *Advanced Materials*, vol. 33, no. 48. John Wiley and Sons Inc, Dec. 01, 2021, doi: 10.1002/adma.202103477.
- [7] A. Al Obeidli, H. Ben Salah, M. Al Murisi, and R. Sabouni, "ScienceDirect Recent advancements in MOFs synthesis and their green applications," *Int. J. Hydrogen Energy*, vol. 47, no. 4, pp. 2561–2593, 2021, doi: 10.1016/j.ijhydene.2021.10.180.
- [8] J. S. Choi, W. J. Son, J. Kim, and W. S. Ahn, "Metal-organic framework MOF-5 prepared by microwave heating: Factors to be considered," *Microporous and Mesoporous Materials*, vol. 116, no. 1–3. pp. 727–731, Dec. 2008, doi: 10.1016/j.micromeso.2008.04.033.
- [9] I. Thomas-hillman, A. Laybourn, S. W. Kingman, and C. Dodds, "Realising the environmental benefits of metal – organic frameworks: recent advances in microwave synthesis," pp. 11564–11581, 2018, doi: 10.1039/c8ta02919a.
- [10] Y. Li *et al.*, "Microwave-assisted synthesis of UIO-66 and its adsorption performance towards dyes," *CrystEngComm*, vol. 16, no. 30, pp. 7037–7042, Aug. 2014, doi: 10.1039/c4ce00526k.
- [11] R. Vakili, S. Xu, N. Al-Janabi, P. Gorgojo, S. M. Holmes, and X. Fan, "Microwave-assisted synthesis of zirconium-based metal organic frameworks (MOFs): Optimization and gas adsorption," *Microporous Mesoporous Mater.*, vol. 260, pp. 45–53, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.micromeso.2017.10.028.
- [12] S. H. Jung, J. H. Lee, J. W. Yoon, C. Serre, G. Férey, and J. S. Chang, "Microwave synthesis of chromium terephthalate MIL-101 and its benzene sorption ability," in *Advanced Materials*, Jan. 2007, vol. 19, no. 1, pp. 121–124, doi: 10.1002/adma.200601604.
- [13] Z. Zheng *et al.*, "High-yield, green and scalable methods for producing MOF-303 for water harvesting from desert air," *Nat. Protoc.*, vol. 18, no. 1, pp. 136–156, Jan. 2023, doi: 10.1038/s41596-022-00756-w.
- [14] H. Reinsch, S. Waitschat, S. M. Chavan, K. P. Lillerud, and N. Stock, "A Facile 'Green' Route for Scalable Batch Production and Continuous Synthesis of Zirconium MOFs," *Eur. J. Inorg. Chem.*, vol. 2016, no. 27, pp. 4490–4498, Sep. 2016, doi: 10.1002/ejic.201600295.
- [15] A. C. Dreischarf, M. Lammert, N. Stock, and H. Reinsch, "Green Synthesis of Zr-CAU-28: Structure and Properties of the First Zr-MOF Based on 2,5-Furandicarboxylic Acid," *Inorg. Chem.*, vol. 56, no. 4, pp. 2270–2277, Feb. 2017, doi: 10.1021/acs.inorgchem.6b02969.

- [16] H. Furukawa *et al.*, “Water adsorption in porous metal-organic frameworks and related materials,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 136, no. 11, pp. 4369–4381, Mar. 2014, doi: 10.1021/ja500330a.
- [17] J. Jiang, F. Gándara, Y. B. Zhang, K. Na, O. M. Yaghi, and W. G. Klemperer, “Superacidity in sulfated metal-organic framework-808,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 136, no. 37, pp. 12844–12847, Aug. 2014, doi: 10.1021/ja507119n.
- [18] H. Yuan *et al.*, “Particulate toxicity of metal-organic framework UiO-66 to white rot fungus *Phanerochaete chrysosporium*,” *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, vol. 247, no. August, p. 114275, 2022, doi: 10.1016/j.ecoenv.2022.114275.
- [19] R. G. Pearson, “Hard and soft acids and bases, HSAB, part 1: Fundamental principles,” *J. Chem. Educ.*, vol. 45, no. 9, p. 581, 1968, doi: 10.1021/ed045p581.
- [20] M. Liu, S. Li, N. Tang, Y. Wang, X. Yang, and S. Wang, “Highly efficient capture of phosphate from water via cerium-doped metal-organic frameworks,” *J. Clean. Prod.*, vol. 265, p. 121782, 2020, doi: 10.1016/j.jclepro.2020.121782.
- [21] X. Min, X. Wu, P. Shao, Z. Ren, L. Ding, and X. Luo, “Ultra-high capacity of lanthanum-doped UiO-66 for phosphate capture: Unusual doping of lanthanum by the reduction of coordination number,” *Chem. Eng. J.*, vol. 358, no. September 2018, pp. 321–330, 2019, doi: 10.1016/j.cej.2018.10.043.
- [22] J. E. Mondloch *et al.*, “Destruction of chemical warfare agents using metal-organic frameworks,” *Nat. Mater.*, vol. 14, no. 5, pp. 512–516, 2015, doi: 10.1038/nmat4238.
- [23] M. J. Katz *et al.*, “Simple and compelling biomimetic metal-organic framework catalyst for the degradation of nerve agent simulants,” *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 53, no. 2, pp. 497–501, Jan. 2014, doi: 10.1002/anie.201307520.
- [24] M. C. De Koning, M. Van Grol, and T. Breijer, “Degradation of Paraoxon and the Chemical Warfare Agents VX, Tabun, and Soman by the Metal-Organic Frameworks UiO-66-NH₂, MOF-808, NU-1000, and PCN-777,” *Inorg. Chem.*, vol. 56, no. 19, pp. 11804–11809, 2017, doi: 10.1021/acs.inorgchem.7b01809.
- [25] S. J. Garibay, O. K. Farha, and J. B. Decoste, “Single-component frameworks for heterogeneous catalytic hydrolysis of organophosphorous compounds in pure water,” *Chem. Commun.*, vol. 55, no. 49, pp. 7005–7008, 2019, doi: 10.1039/c9cc02236h.
- [26] L. Drummond and W. Maher, “*Chimica Acta*,” vol. 2670, no. 94, 1995.
- [27] F. De and D. De Seguridad, “The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa 1.1 Identificadores del producto Nombre del producto : Etanol2 Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados Usos identificados : Reactivos para laboratorio, Fabricación de sustancias 1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad,” 1907.
- [28] “SECTION 1: Identification of the substance/mixture and of the company/undertaking 1.1 Product identifiers Product name : 2-Nitrophenol,” 1907.
- [29] PubChem, “<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Dimethyl-hydrogen-phosphate>,” Feb. 17, 2023. .
- [30] W. Zhang *et al.*, “P Ka-directed incorporation of phosphonates into mof-808 via ligand exchange: Stability and adsorption properties for uranium,” *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 11, no. 37, pp. 33931–33940, 2019, doi: 10.1021/acsami.9b10920.
- [31] FAO, *Wastewater treatment and use in agriculture - FAO irrigation and drainage paper 47*, vol. 47. 2004.

CAPÍTULO IV

Oxima@MOF-808 como antídoto para tratar la
intoxicación por agentes organofosforados



En este capítulo, se detalla la preparación de un nuevo material híbrido basado en el polímero de coordinación poroso de Zr(IV), en concreto, el MOF-808 $[\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{BTC})_2(\text{HCOO})_8]$, BTC = ácido benceno-1,3,5-tricarboxílico, y una oxima neutra, RS69N, mediante un método de impregnación sólido-líquido. En concreto, se investiga la dualidad de este material, denominado RS69N@MOF-808, como antídoto para tratar la intoxicación por un agente organofosforado. Por un lado, se estudia la capacidad del nuevo material híbrido sintetizado (RS69N@MOF-808) en liberar a la oxima neutra de forma controlada, permitiendo la reactivación de la enzima acetilcolinesterasa (AChE) previamente inhibida por un agente organofosforado. Por otro lado, se investiga al mismo tiempo, la capacidad del material en eliminar eficientemente al compuesto diisopropilfluoro fosfato (DIFP) reduciendo, así, su toxicidad en medios fisiológicos simulados.

1. PCPs como sistemas liberadores de fármacos

Como se ha mencionado en la Introducción de esta Tesis Doctoral, las oximas son agentes reactivadores eficientes de la enzima acetilcolinesterasa (AChE) inhibida por compuestos organofosforados, como agentes de guerra química (CWAs) o pesticidas organofosforados (OPs).^[1] El mecanismo de acción de la oxima se basa en la eliminación del grupo fosforilo de la enzima inhibida, mediante la formación de una oxima fosforilada.^[2] Además, las oximas deben administrarse de manera más sostenida después de la intoxicación, debido a que los compuestos organofosforados no se metabolizan en el cuerpo, sino que se almacenan en los tejidos distribuyéndose lentamente y generando una toxicidad persistente. Actualmente, el tratamiento utilizado para la desintoxicación por envenenamiento de un agente organofosforado, implica la administración intravenosa de pequeñas dosis del reactivador en diferentes tiempos.^[3] Sin embargo, este método genera fluctuaciones significativas de la oxima en sangre, causando un bajo rendimiento terapéutico.^[4] Por lo tanto, es necesario controlar la dosificación de la oxima debido a que bajas concentraciones conducen a una reactivación ineficiente, mientras que altas concentraciones se traduce en un aumento de la producción de oximas fosforiladas, generando una inhibición de la enzima acetilcolinesterasa (AChE).

Teniendo en cuenta estos antecedentes, los Polímeros de Coordinación Porosos (PCPs) o redes metal-orgánicas porosas (MOFs), pueden ser unos buenos candidatos para albergar moléculas bioactivas en el interior de sus cavidades (p. ej. oximas) y liberarlas de manera controlada y sostenida,^[5] actuando como sistemas de liberación controlada de fármacos (DDS del inglés, *Drug Delivery System*). La definición de DDS es un dispositivo que permite la administración de un agente terapéutico controlando tanto la velocidad y el tiempo de liberación, como la ubicación dentro del organismo.^[6] Este sistema debe de ser capaz no sólo de almacenar al principio activo, sino también de liberar de manera controlada al compuesto. En general, la incorporación de la oxima a la matriz porosa se realiza mediante la encapsulación del principio activo, o bien, mediante el anclaje de éste a la superficie de la matriz porosa.^[7] Con respecto al fármaco libre, el sistema híbrido oxima@MOF sintetizado presenta una serie de ventajas, como: (i) un mayor efecto terapéutico, debido a una liberación sostenida y controlada; (ii) una protección del compuesto reactivador frente a las condiciones fisiológicas y; (iii) un aumento en la especificidad del tratamiento.^[8]

Hasta el momento, solo unos pocos estudios han informado del uso de redes metal-orgánicas porosas como portadores de oximas para el tratamiento por intoxicación de compuestos organofosforados. Por ejemplo, el MOF de Ti, MIL-125-NH₂ ([Ti₈O₈(OH)₄(BDC-NH₂)₆] (BDC-NH₂ = ácido 2-amino-1,4-bencenodicarboxílico) demostró su capacidad en adsorber eficazmente y liberar rápidamente la oxima 2-PAM (pralidoxima).^[9] Recientemente, se probó la administración continua y a largo plazo de la misma oxima, 2-PAM, en el MOF MIL-88(B) ([Fe₃OX(BDC)₃, X = Cl, OH].^[4] Este material híbrido fue eficaz en el tratamiento *in vivo* tras el envenenamiento por un compuesto organofosforado, en este caso, el agente nervioso sarín. Sin embargo, estos estudios solo se centran en la adsorción y liberación controlada de las oximas sin aprovechar la excepcional capacidad de adsorción de los MOFs. En este sentido, las redes metal-orgánicas porosas podrían eliminar los compuestos organofosforados tóxicos presentes en los fluidos corporales, manteniéndolos atrapados dentro de sus cavidades y, al mismo tiempo, albergar y liberar oximas de manera controlada.

Como se ha estudiado en el Capítulo II, los MOFs de Zr ($[\text{Zr}_6(\mu_3\text{-O})_4(\mu_3\text{-OH})_4]^{12+}$) han demostrado una elevada capacidad de adsorción de compuestos organofosforados, debido a su excelente área superficial y a la naturaleza ácido-dura de Pearson de los sitios activos de Zr(IV).^[10] Por lo tanto, la combinación de ambas capacidades, es decir, la captura de compuestos organofosforados y la liberación controlada de oximas, puede mejorar el tratamiento tras el envenenamiento por un agente organofosforado. En este sentido, nuestro grupo de investigación ha demostrado, recientemente, el comportamiento dual de poliedros metal-orgánicos de circonio (Zr-MOPs) para la adsorción de diisopropilfluoro fosfato (DIFP) y la administración continua de la oxima 2-PAM.^[11] Sin embargo, hasta donde alcanza nuestro conocimiento, no hay estudios de este comportamiento dual en redes metal-orgánicas porosas.

2. Material híbrido basado en un MOF de Zr como tratamiento por la intoxicación con un compuesto organofosforado

2.1. Encapsulación de la oxima RS69N en el MOF de Zr(IV)

Del mismo modo que en el capítulo anterior, se ha seleccionado la red metal-orgánica porosa MOF-808 ($[\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{BTC})_2(\text{HCOO})_6]$) debido a su alta cristalinidad, por la baja toxicidad del metal circonio^[12] y, sobre todo, por su elevada área superficial con la presencia de abundantes sitios activos.^[13] Estas características hacen al MOF-808 un material idóneo para albergar moléculas bioactivas en el interior de sus cavidades, en este caso, las oximas.

Por otro lado, se ha escogido la oxima neutra RS69N, con una estructura muy similar a las oximas RS41A y RS194B que se diferencian, únicamente, en el tamaño del anillo y que, además, son reactivadores eficientes de la AChE inhibida por tabún (Figura 4.1).^[14] Otras oximas como 2-PAM, HI-6, TMB-4 y obidoxima, entre otras, son reactivadores incapaces de cruzar la barrera hematoencefálica (BBB del inglés, *Blood Brain Barrier*), debido a la presencia de la carga positiva en sus estructuras. Por esta razón, es necesario el uso de una oxima que sea capaz de atravesar la barrera hematoencefálica aumentando, así, su especificidad. Esta problemática se puede solventar mediante dos estrategias: aumentando la lipofilicidad del reactivador con la adicción de un átomo halogenado o

usando una oxima neutra.^[15] Los compuestos organofosforados lipofílicos neutros inhiben tanto la enzima AChE periférica como la del sistema nervioso central (SNC) en pocos minutos, debido a la rápida difusión a través de la membrana biológica.^{[14], [16]} Por lo tanto, se espera que reactivadores neutros atraviesen la barrera hematoencefálica para llegar al SNC y reactivar eficazmente la enzima AChE previamente inhibida.

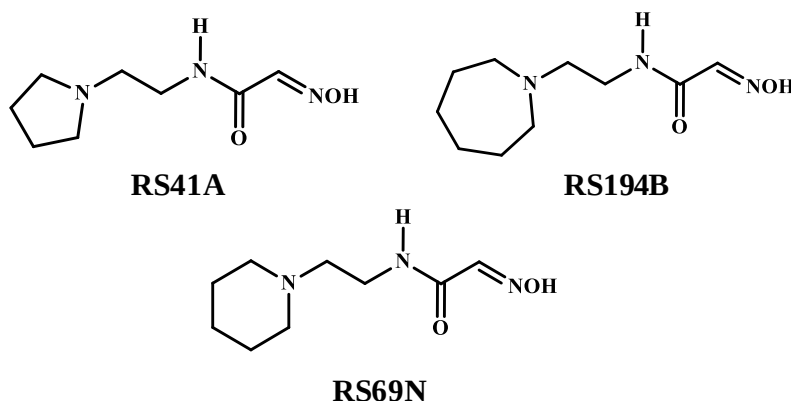


Figura 4.1. Estructuras químicas de la RS41A, RS194B y RS69N.

La capacidad de la red metal-orgánica porosa MOF-808 como sistema portador del fármaco RS69N se evaluó, inicialmente, mediante el modelo computacional Monte Carlo Metropolis, utilizando el módulo *Adsorption Locator* de *Biovia Materials Studio*.^[17] Este modelo confirmó una elevada capacidad de carga de oxima de hasta 52 moléculas de RS69N por celda unidad, alojándose en los mesoporos del MOF-808. Cabe destacar que la estructura del MOF cargado con la oxima, aún mantiene un volumen accesible de 7,36 % para una molécula de radio 1,4 Å, y que, además, es capaz de alojar cinco moléculas del compuesto organofosforado diisopropilfluoro fosfato (DIFP) (véase Anexo I).

En este caso, la red metal-orgánica porosa MOF-808 se preparó siguiendo el método sintético asistido por microondas, con una rampa de 60 min y en medio acuoso, descrito en el Capítulo III de esta Tesis Doctoral. Por otro lado, la oxima RS69N se sintetizó mediante un procedimiento previamente publicado.^[16] A continuación, la evaluación de la cristalinidad y la porosidad del material MOF-808, se registró mediante difracción de rayos-X en polvo (XRPD) y adsorción de N₂ a 77 K, respectivamente. En cambio, la

estructura de la oxima se confirmó mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protón (RMN ^1H).

Una vez caracterizados completamente los materiales (véase Anexo I), se llevó a cabo la encapsulación del reactivador de la enzima AChE en la matriz porosa, mediante una estrategia de impregnación sólido-líquido. En particular, se suspendió 20 mg de MOF-808 en una disolución de RS69N en metanol (1 mL) y la mezcla se agitó, a temperatura ambiente, hasta la evaporación completa del disolvente forzando la incorporación de la oxima en los poros del MOF. El material resultante, denominado RS69N@MOF-808, se lavó con agua, se liofilizó para eliminar el disolvente y se guardó en el frigorífico.

La incorporación de la oxima RS69N en la matriz porosa se confirmó, en primer lugar, mediante espectroscopía infrarroja (FTIR). Como se observa en la Figura 4.2(a), el espectro del material híbrido muestra la presencia de vibraciones características de la oxima (región $\sim 1300\text{-}800\text{ cm}^{-1}$). Asimismo, el patrón de difracción de rayos-X en polvo del material híbrido RS69N@MOF-808 demuestra que la matriz porosa no ha sufrido cambios durante el proceso de encapsulación (Figura 4.2(b)). Además, debe destacarse la ausencia de reflexiones debido a la presencia de RS69N libre en el difractograma del sistema RS69N@MOF-808, lo que descarta la co-precipitación del reactivador junto a las partículas de la matriz porosa. Por otra parte, las imágenes de microscopía electrónica de barrido (SEM) muestra que el material híbrido está formado por partículas con forma cúbica con un tamaño homogéneo de $485 \pm 35\text{ nm}$, que se prevé que sean excretadas a través del hígado y el bazo y, por lo tanto, sean menos nocivas que las partículas más pequeñas (véase Anexo I).

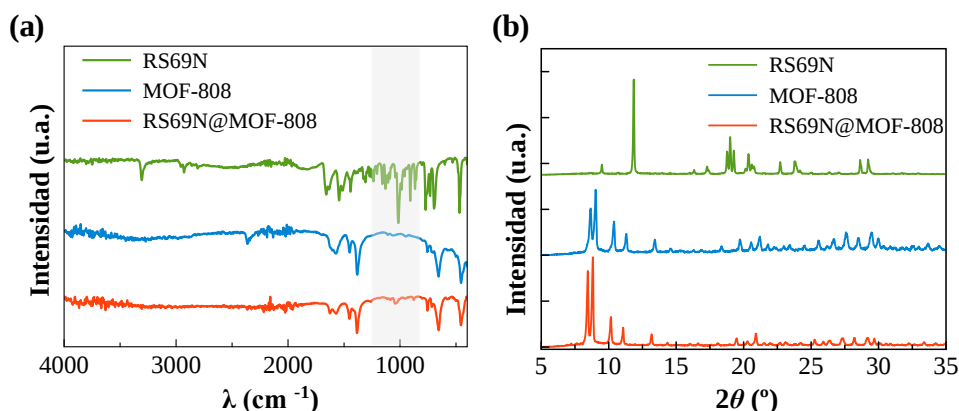


Figura 4.2. (a) Espectros infrarrojos y (b) difractogramas de rayos-X en polvo de la de la RS69N (verde), MOF-808 (azul) y material híbrido RS69N@MOF-808 (naranja).

Una vez confirmada la presencia de la oxima RS69N en la red metal-orgánica porosa (MOF-808), se llevó a cabo la cuantificación de la RS69N incorporada mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protón (RMN ¹H). Para ello, se digirió 20 mg del material híbrido en una disolución de NaOH deuterado (10 M) y el sobrenadante se analizó mediante resonancia magnética nuclear RMN ¹H (véase Anexo I). Como resultado, el material RS69N@MOF-808 mostró una relación molar de $5,2 \pm 0,9$ de oxima por mol de MOF-808.

2.2. Liberación controlada de la oxima RS69N

Una vez cuantificada la cantidad de reactivador (RS69N) incorporado en la matriz porosa (MOF-808), se procedió a evaluar la capacidad del material híbrido (RS69N@MOF-808) en liberar de forma controlada a la oxima, en condiciones fisiológicas simuladas (PBS, 100 mM pH = 7,4). Para ello, 20 mg del material híbrido RS69N@MOF-808 y 20 μ L de dimetilacetamida (DMA) como patrón interno, se suspendieron en 480 μ L de PBS deuterado. La concentración liberada de la RS69N se cuantificó mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protón (RMN ¹H), a diferentes tiempos. Además, al sobrenadante recogido después de 24 h se añadió una disolución de NaOH deuterado (1 M), y se analizó, de nuevo, mediante RMN ¹H (véase Anexo I).

Como se muestra en la Figura 4.3, los resultados mostraron, inicialmente, una rápida liberación (5,8 % a los 10 min) seguido de una dosificación gradual de la oxima (9,9 % y 37,5 % a los 180 y 1440 min, respectivamente). Además, la cuantificación del sobrenadante con NaOH deuterado mostró un comportamiento similar al anterior (liberación acumulada de 45,5 %, a los 1440 min). Por lo tanto, este nuevo sistema híbrido (RS69N@MOF-808) permite la administración continua y controlada de la oxima a lo largo del tiempo. De esta manera, una intoxicación causada por un agente organofosforado podría tratarse con éxito siguiendo este método.

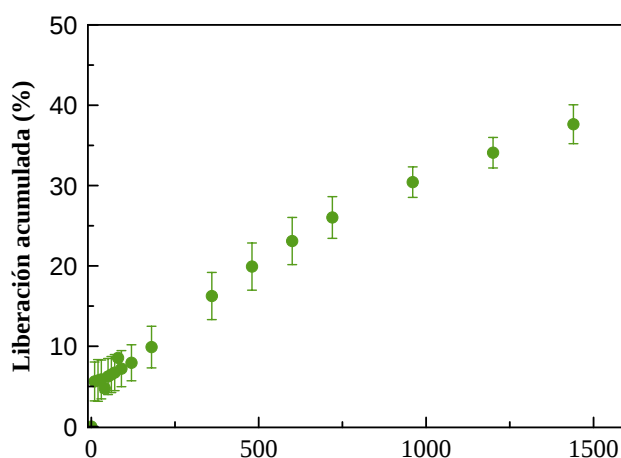
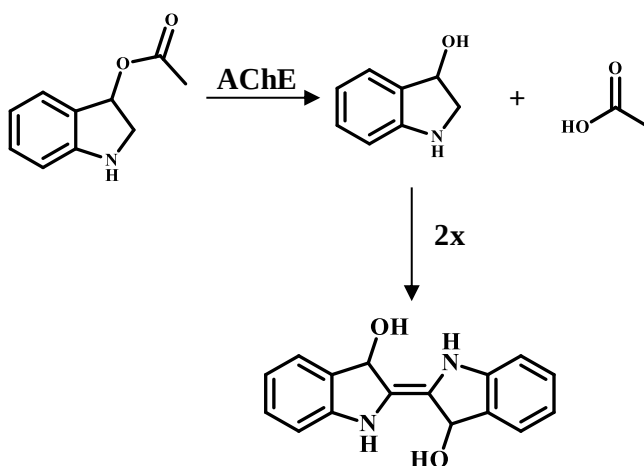


Figura 4.3. Perfil de liberación acumulada de la oxima RS69N a partir de una suspensión de RS69N@MOF-808, en medio fisiológico simulado. Condiciones experimentales: 20 mg de RS69N@MOF-808, 20 μ L de DMA y 480 μ L de PBS deuterado (100 mM), a 25 $^{\circ}$ C.

2.3. Ensayos de reactivación de la enzima acetilcolinesterasa (AChE)

Con el objetivo de evaluar la eficacia de este tratamiento, se ensayó la capacidad de la oxima liberada en reactivar a la enzima AChE, siguiendo un método colorimétrico basado en la transformación de acetato de indoxilo en azul índigo.^[18] Este método se basa en la hidrólisis, catalizada por la enzima AChE, de acetato de indoxilo (incoloro) a indoxilo que se oxida rápidamente en una etapa posterior generando el compuesto índigo, que posee un color azul muy característico (Esquema 4.1). La intensidad del color indica la actividad de la enzima AChE, por tanto, con este método colorimétrico se puede

determinar el grado de reactivación o inhibición de la enzima, generado por la presencia de la oxima o por la intoxicación de un agente organofosforado, respectivamente.



Esquema 4.1. Mecanismo de hidrólisis del acetato de indoxilo, catalizado por la enzima AChE, generando el compuesto azul índigo. Adaptado de ref. 18.

En concreto, una disolución formada por la enzima AChE (75 U mL^{-1}) y DIFP ($5 \cdot 10^{-6} \text{ M}$) en PBS (100 mM , $\text{pH} = 7,4$), se incubó durante 24 h a 37°C . Seguidamente, a esa disolución se añadió el sobrenadante liberado del material híbrido RS69N@MOF-808 ($[\text{RS69N}]_{\text{liberada}} = 3,2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$) y se incubó de nuevo 24 h . Asimismo, se prepararon los siguientes controles: dos disoluciones formadas con las mismas concentraciones de AChE y DIFP, pero con RS69N libre ($5 \cdot 10^{-3}$ y $5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$), y un control de inhibición con la enzima AChE (75 U mL^{-1}) y DIFP ($5 \cdot 10^{-6} \text{ M}$). Tras ese tiempo de incubación, se añadió $50 \mu\text{L}$ de acetato de indoxilo, como sustrato y se incubó durante 30 min . Finalmente, la actividad enzimática se determinó espectrofotométricamente con un máximo de absorción a $\lambda_{\text{máx}} = 620 \text{ nm}$.

En primer lugar, se confirmó en que rango de concentraciones la oxima RS69N libre es capaz de reactivar con éxito la actividad de la enzima AChE. En este caso, las disoluciones control de la oxima RS69N libre reactivaron a la enzima AChE en un $97 \pm 3 \%$ y $25 \pm 5 \%$ para concentraciones del fármaco de $5 \cdot 10^{-3}$ y $5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$, respectivamente. Posteriormente, el compuesto organofosforado DIFP inhibió a la enzima AChE un $70,4 \pm 1,4 \%$, tras 24 h . Dicha enzima inhibida, por el organofosforado DIFP, se expuso al

sobrenadante obtenido de la liberación del sistema híbrido RS69N@MOF-808 ($[(\text{RS69N})_{\text{liberada}}] = 3,2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$). En este caso, la oxima liberada fue capaz de reactivar completamente ($100 \pm 8 \%$) a la enzima (Figura 4.4). Por lo tanto, estos resultados sugieren que el MOF-808 no afecta significativamente a la capacidad reactivadora de la oxima liberada y que la concentración liberada de RS69N es adecuada para reactivar eficazmente a la enzima.

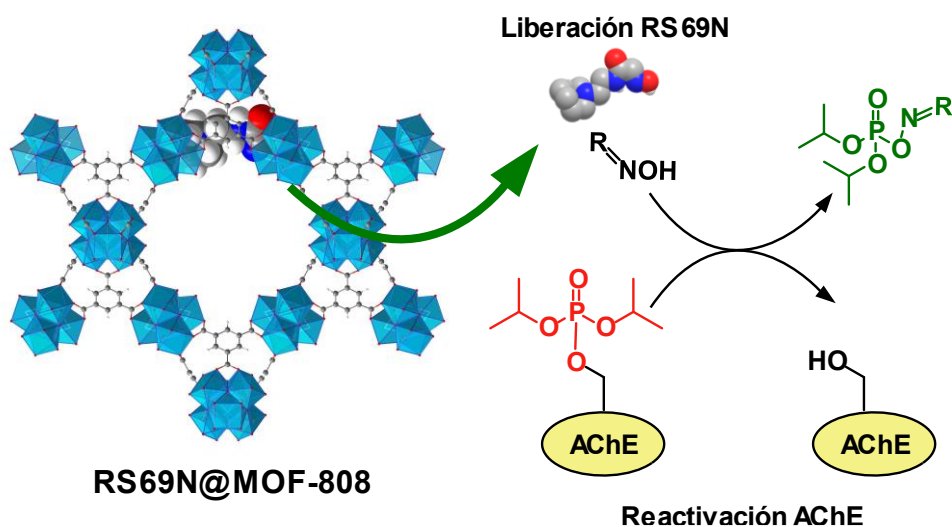


Figura 4.4. Esquema de liberación de la oxima RS69N del material híbrido RS69N@MOF-808. Dicha oxima liberada es capaz de reactivar a la enzima AChE, previamente inhibida por un agente organofosforado.

2.4. Estudio de la eliminación de un compuesto organofosforado (DIFP)

Como se ha mencionado anteriormente, los Zr-MOFs y, en concreto el MOF-808, han demostrado ser muy eficientes en la eliminación de compuestos organofosforados, en medio acuoso.^[19] Esto nos ha llevado a evaluar la capacidad del material híbrido RS69N@MOF-808 para descontaminar medios fisiológicos simulados (PBS, 100 mM) que contienen el agente organofosforado diisopropilfluoro fosfato (DIFP). En particular, una suspensión formada por 20 mg del material RS69N@MOF-808, DIFP ($2,9 \cdot 10^{-2} \text{ M}$) y DMA ($2,9 \cdot 10^{-2} \text{ M}$) como patrón interno, se agitó a temperatura ambiente y se incubó a distintos tiempos (volumen final = 500 μL). Tras cada tiempo de incubación, la

concentración del agente tóxico se cuantificó mediante cromatografía de gases. Asimismo, se preparó como control una suspensión del MOF-808, DIFP y DMA, en las mismas condiciones, con el fin de estudiar la capacidad de eliminación de la matriz porosa original.

Como se puede observar en la Figura 4.5, el material híbrido RS69N@MOF-808 capturó rápidamente al contaminante tóxico (30 % después de 90 min) y después de 24 h, el sistema híbrido fue capaz de eliminar prácticamente al DIFP (95 %). La cinética del proceso se ajustó a un modelo de adsorción de *pseudo*-segundo orden ($k = 9 \cdot 10^{-3} \text{ molMOF} \cdot \text{molDIFP}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$; $t_{1/2} = 183 \text{ min}$). En cambio, el MOF-808 mostró una cinética de adsorción del DIFP ligeramente más rápida que el sistema híbrido ($k = 5 \cdot 10^{-3} \text{ molMOF} \cdot \text{mol DIFP}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$; $t_{1/2} = 99 \text{ min}$). A pesar de que la cinética de adsorción del DIFP es ligeramente más lenta en el sistema híbrido, la encapsulación de la oxima en la matriz porosa no tiene un efecto negativo en la capacidad del material híbrido en adsorber al compuesto organofosforado tóxico. Además, debe destacarse que las partículas relativamente grandes ($> 200 \text{ nm}$), como RS69N@MOF-808, se excretan a través del hígado y el bazo, garantizando la eliminación del DIFP del cuerpo.^[20]

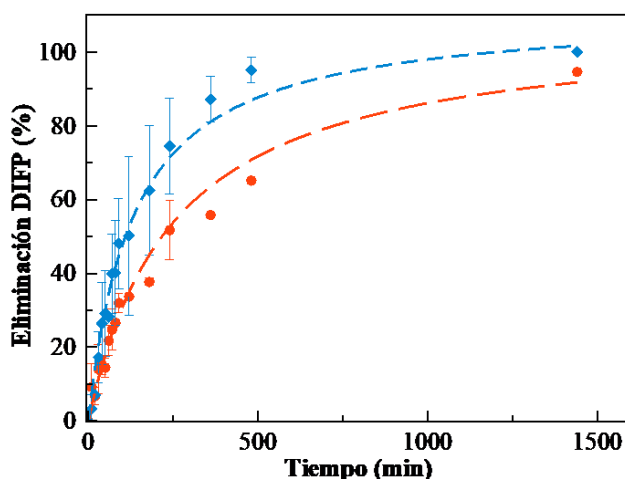


Figura 4.5. Eliminación acumulada de DIFP por MOF-808 (azul) y material híbrido RS69N@MOF-808 (naranja), en medio fisiológico simulado. Condiciones experimentales: 20 mg del material poroso, 0,5 mL de PBS (100 mM, pH = 7,4), [DIFP] = $2,9 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ y [DMA] = $2,9 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ como patrón interno, a temperatura ambiente.

Para estudiar más a fondo y conocer la naturaleza del proceso de eliminación del agente tóxico DIFP (adsorción y/o degradación catalítica), se realizaron estudios adicionales de espectroscopía de resonancia magnética nuclear, RMN ^1H y ^{31}P . Para ello, se preparó una suspensión de RS69N@MOF-808 (20 mg), con una concentración equimolar del DIFP y DMA (0,028 M) como patrón interno, en medio fisiológico simulado (PBS deuterado, 100 mM). Tras un periodo de incubación de 24 h, el sobrenadante se recogió por centrifugación y se analizó mediante RMN ^1H y ^{31}P . Asimismo, el sólido resultante tras el periodo de incubación, se extrajo con DMSO- d_6 para cuantificar las especies adsorbidas y se analizó de nuevo mediante RMN ^1H y ^{31}P .

El espectro de RMN ^{31}P del sobrenadante demostró la presencia de dos especies fosforadas, DIFP y diisopropil hidrogenofosfato (DIP), producto de degradación del DIFP (Figura 4.6(a)). Gracias al espectro de RMN ^1H , se cuantificó el porcentaje de hidrólisis del DIFP, siendo aproximadamente un 8,7 %, mientras que el 17,2 % de DIFP libre permanece en la disolución después de 24 h (Figura 4.6(b)). Además, los espectros de RMN del sólido extraído con DMSO- d_6 confirmaron que solo el DIFP se adsorbía en la matriz porosa (véase Anexo I). Por lo tanto, los ensayos de RMN junto con los estudios cromatográficos revelaron que el sistema híbrido tiene la capacidad de adsorber parte del DIFP en la matriz porosa (74,2 %) y degradar al tóxico hasta su producto de hidrólisis (8,7 %), después de 24 h.

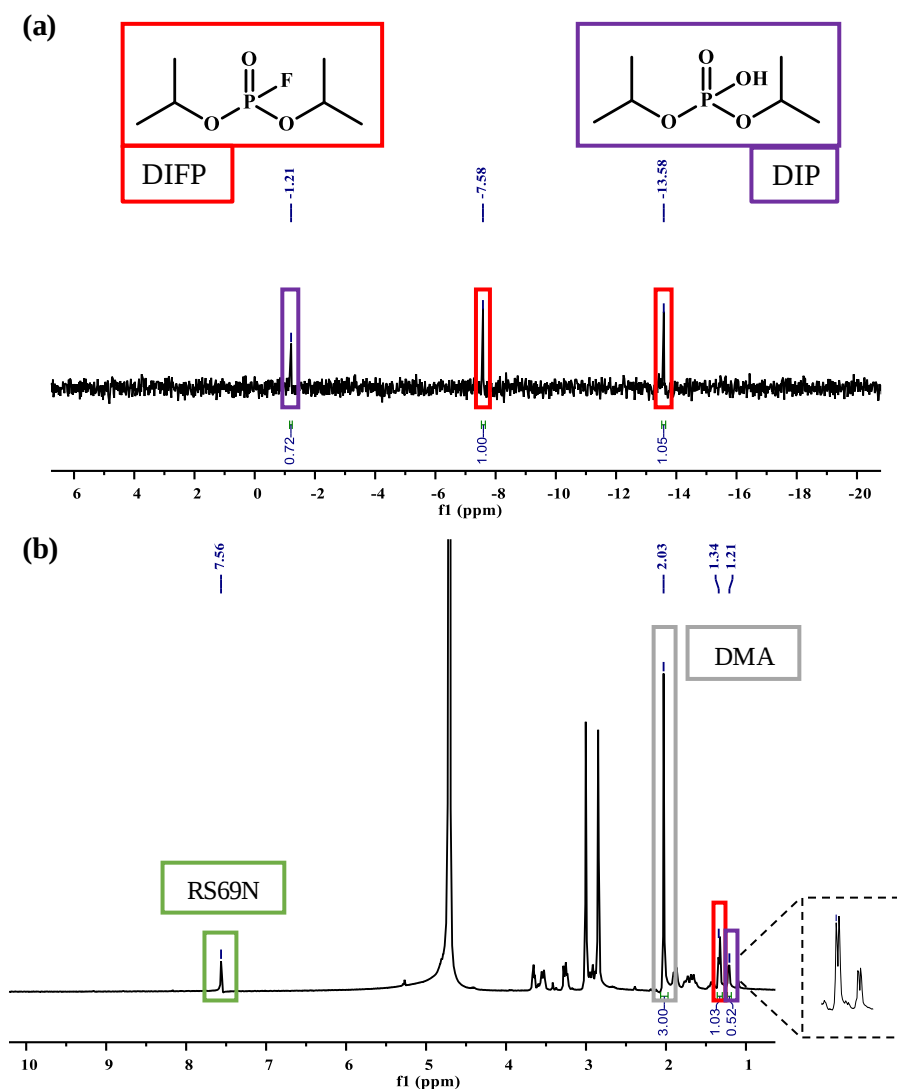


Figura 4.6. (a) Espectro RMN ^{31}P y (b) Espectro RMN ^1H del sobrenadante tras 24 h de incubación de RS69N@MOF-808 con DIFP, en medio fisiológico simulado. Condiciones experimentales: 20 mg RS69N@MOF-808, [DIFP] = 0,028 M, [DMA] = 0,028 M como patrón interno y 0,5 mL PBS (100 mM, pH = 7,4), temperatura ambiente.

Finalmente, con el objetivo de estudiar si el sistema híbrido RS69N@MOF-808 tiene un efecto detoxificante al eliminar el compuesto organofosforado del medio, se realizó un ensayo enzimático de inhibición. En concreto, se incubó durante 24 h una suspensión formada por el material híbrido RS69N@MOF-808 (20 mg) con el agente organofosforado DIFP ($2,9 \cdot 10^{-2}$ M) en condiciones fisiológicas simuladas (PBS 100 mM, 37 °C). Asimismo, se preparó como control negativo una disolución de DIFP ($2,9 \cdot 10^{-2}$ M) en las mismas condiciones experimentales. Tras el tiempo de incubación, se añadió 50 μ L de sustrato (acetato de indoxilo) y se incubó la mezcla durante 30 min. Seguidamente, el efecto inhibidor de los sobrenadantes sobre la actividad enzimática de la enzima AChE se analizó espectrofotométricamente ($\lambda = 620$ nm).

Teniendo en cuenta los resultados, la disolución de DIFP control inhibió la actividad de la enzima en un $63,5 \pm 1,3$ %, mientras que el sobrenadante recogido de la mezcla RS69N@MOF-808 y DIFP mostró solo una inhibición del $13,7 \pm 1,5$ %. Por lo tanto, la adsorción del compuesto organofosforado en el material híbrido reduce, significativamente, un 78,4 % la inhibición del tóxico al impedir su interacción con la enzima AChE.

3. Conclusiones

En este capítulo, se han presentado los resultados relativos a la preparación y caracterización de un nuevo material híbrido, que ha mostrado un comportamiento dual para tratar la intoxicación por un agente organofosforado (diisopropilfluoro fosfato, DIFP). Este sistema híbrido está basado en la combinación de la oxima neutra, RS69N y la red metal-orgánica porosa de Zr(IV), MOF-808 $[\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{BTC})_2(\text{HCOO})_8]$. Gracias a la excepcional porosidad y a la elevada cantidad de sitios activos del Zr-MOF, se ha conseguido la incorporación del reactivador RS69N en las cavidades de la matriz porosa (cantidad de oxima incorporada: $5,2 \pm 0,9$ mol oxima $\cdot$ mol MOF $^{-1}$), mediante una estrategia de impregnación sólido-líquido.

Por una parte, el sistema híbrido RS69N@MOF-808 liberó de forma controlada y continua a la oxima (liberación acumulada: 37,5 % a las 24 h), solventando el problema del tratamiento actual por envenenamiento de un agente organofosforado. Además, los

estudios enzimáticos, realizados por mi compañero Javier D. Martín-Romera, mostraron que la oxima liberada del sistema híbrido a las 24 h ($[\text{RS69N}]_{\text{liberada}} = 3,2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$) es capaz de reactivar completamente a la enzima acetilcolinesterasa (AChE), tras la inhibición por el simulante organofosforado tóxico (DIFP).

Al mismo tiempo, se ha llevado a cabo el estudio de adsorción del compuesto organofosforado DIFP en el sistema híbrido RS69N@MOF-808, en medio fisiológico simulado (PBS 100 mM, pH = 7,4). Teniendo en cuenta los resultados, tanto el sistema híbrido como el MOF-808 original capturaron con eficacia al compuesto tóxico (eliminación del DIFP tras 24 h: 95 % para el sistema RS69N@MOF-808 y 100 % para el MOF-808). Aunque la incorporación de la oxima RS69N dentro de la matriz porosa implica una adsorción del DIFP ligeramente más lenta con respecto al MOF-808 libre, la encapsulación del reactivador (RS69N) no tiene un efecto negativo en su capacidad de adsorción. Además, gracias a los ensayos de RMN ^1H y ^{31}P , se confirmó que el material híbrido degradó parcialmente al DIFP (8,7 %) y que, además, adsorbió satisfactoriamente al agente tóxico en el interior de sus poros. Por último, los ensayos de inhibición enzimática mostraron que el DIFP en presencia del sistema RS69N@MOF-808 solo fue capaz de inhibir a la enzima un $13,7 \pm 1,5 \%$, reduciendo su efecto inhibitor en un 78,4 %. El nuevo material RS69N@MOF-808 es, por lo tanto, capaz de albergar y administrar progresivamente la oxima neutra, RS69N, generando una reactivación completa de la enzima AChE inhibida, y al mismo tiempo, eliminar el agente tóxico DIFP, reduciendo significativamente su efecto tóxico al impedir su interacción con la enzima AChE.

4. Referencias bibliográficas

- [1] I. B. Wilson and S. Ginsburg, "A powerful reactivator of alkylphosphate-inhibited acetylcholinesterase," *BBA - Biochim. Biophys. Acta*, vol. 18, no. C, pp. 168–170, 1955, doi: 10.1016/0006-3002(55)90040-8.
- [2] L. Gorecki *et al.*, "SAR study to find optimal cholinesterase reactivator against organophosphorous nerve agents and pesticides," *Arch. Toxicol.*, vol. 90, no. 12, pp. 2831–2859, 2016, doi: 10.1007/s00204-016-1827-3.
- [3] B. Antonijevic and M. P. Stojiljkovic, "Unequal efficacy of pyridinium oximes in acute organophosphate poisoning," *Clin. Med. Res.*, vol. 5, no. 1, pp. 71–82, 2007, doi: 10.3121/cmr.2007.701.
- [4] Y. Yang *et al.*, "Cation-Exchangeable Pralidoxime Chloride@bio-MOF-1 as a Treatment for Nerve Agent Poisoning and Sulfur Mustard Skin Poisoning in Animals," *ACS Omega*, vol. 7, no. 35, pp. 30720–30729, 2022, doi: 10.1021/acsomega.2c01240.
- [5] K. S. Pawar, R. R. Bhoite, C. P. Pillay, S. C. Chavan, D. S. Malshikare, and S. G. Garad, "Continuous pralidoxime infusion versus repeated bolus injection to treat organophosphorus pesticide poisoning: a randomised controlled trial," *Lancet*, vol. 368, no. 9553, pp. 2136–2141, 2006, doi: 10.1016/S0140-6736(06)69862-0.
- [6] "Drug Delivery Systems."
- [7] Y. L. Luo, Y. S. Shiao, and Y. F. Huang, "Release of photoactivatable drugs from plasmonic nanoparticles for targeted cancer therapy," *ACS Nano*, vol. 5, no. 10, pp. 7796–7804, 2011, doi: 10.1021/nn201592s.
- [8] T. C. Yih and M. Al-Fandi, "Engineered nanoparticles as precise drug delivery systems," *J. Cell. Biochem.*, vol. 97, no. 6, pp. 1184–1190, 2006, doi: 10.1002/jcb.20796.
- [9] S. M. F. Vilela *et al.*, "Nanometric MIL-125-NH₂ metal-organic framework as a potential nerve agent antidote carrier," *Nanomaterials*, vol. 7, no. 10, pp. 1–15, 2017, doi: 10.3390/nano7100321.
- [10] R. G. Pearson, "Hard and soft acids and bases, HSAB, part 1: Fundamental principles," *J. Chem. Educ.*, vol. 45, no. 9, p. 581, 1968, doi: 10.1021/ed045p581.
- [11] P. Delgado *et al.*, "Zirconium Metal-Organic Polyhedra with Dual Behavior for Organophosphate Poisoning Treatment," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 14, no. 23, pp. 26501–26506, 2022, doi: 10.1021/acsami.2c06025.
- [12] H. Yuan *et al.*, "Particulate toxicity of metal-organic framework UiO-66 to white rot fungus *Phanerochaete chrysosporium*," *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, vol. 247, no. August, p. 114275, 2022, doi: 10.1016/j.ecoenv.2022.114275.
- [13] J. Jiang, F. Gándara, Y. B. Zhang, K. Na, O. M. Yaghi, and W. G. Klemperer, "Superacidity in sulfated metal-organic framework-808," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 136, no. 37, pp. 12844–12847, Aug. 2014, doi: 10.1021/ja507119n.
- [14] Z. Kovarik *et al.*, "Centrally acting oximes in reactivation of tabun-phosphoramidated AChE," *Chem. Biol. Interact.*, vol. 203, no. 1, pp. 77–80, 2013, doi: 10.1016/j.cbi.2012.08.019.
- [15] S. Ghosh, K. Jana, and B. Ganguly, "Influence of gauche effect on uncharged oxime reactivators for the reactivation of tabun-inhibited AChE: quantum chemical and steered molecular dynamics studies," *J. Comput. Aided. Mol. Des.*, vol. 32, no. 7, pp. 793–807, 2018, doi: 10.1007/s10822-018-0130-1.
- [16] Z. Radić *et al.*, "Refinement of structural leads for centrally acting oxime reactivators of phosphorylated cholinesterases," *J. Biol. Chem.*, vol. 287, no. 15, pp. 11798–11809, 2012, doi: 10.1074/jbc.M111.333732.
- [17] Dassault Systèmes BIOVIA: San Diego, "BIOVIA, D. S. MATERIALS STUDIO," 2018. .

- [18] M. Pohanka, M. Hrabínova, K. Kuca, and J. P. Simonato, “Assessment of acetylcholinesterase activity using indoxylacetate and comparison with the standard Ellman’s method,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 12, no. 4, pp. 2631–2640, 2011, doi: 10.3390/ijms12042631.
- [19] E. Geravand, F. Farzaneh, R. Gil-San-Millan, F. J. Carmona, and J. A. R. Navarro, “Mixed-Metal Cerium/Zirconium MOFs with Improved Nerve Agent Detoxification Properties,” *Inorg. Chem.*, vol. 59, no. 22, pp. 16160–16167, 2020, doi: 10.1021/acs.inorgchem.0c01434.
- [20] R. Ettlinger *et al.*, “Toxicity of metal-organic framework nanoparticles: From essential analyses to potential applications,” *Chemical Society Reviews*, vol. 51, no. 2. Royal Society of Chemistry, pp. 464–484, Jan. 21, 2022, doi: 10.1039/d1cs00918d.

CONCLUSIONES

En esta Tesis Doctoral, se ha investigado la aplicación de dos redes metal-orgánicas porosas de Zr(IV), y materiales híbridos basados en ellas, como adsorbentes de compuestos fosforados (fosfatos y/o pesticidas) en medio acuoso. Asimismo, se ha explorado la capacidad de algunos de estos materiales para degradar catalíticamente, y de manera heterogénea, la reacción de hidrólisis de los pesticidas organofosforados fenamifos y metil paraoxón. Finalmente, se ha sintetizado un nuevo material híbrido, basado en un Zr-MOF y un reactivador eficiente de la enzima acetilcolinesterasa, como antídoto para tratar la intoxicación por un compuesto organofosforado.

En el Capítulo II, se ha demostrado que el MOF de Zr(IV) NU-1000 es capaz de adsorber satisfactoriamente, tanto de manera independiente como de forma conjunta, el pesticida organofosforado fenamifos e iones fosfato. Cabe destacar que, en el proceso dual, la capacidad máxima de adsorción de cada uno de los contaminantes no se ve alterada por la presencia del otro, sugiriendo que el mecanismo de adsorción para ambas especies podría ser diferente. Estudios adicionales de adsorción, en presencia de interferentes típicos de aguas residuales (NaCl, NaNO₃, Na₂SO₄ y NaHCO₃), han puesto de manifiesto que el anión hidrogenocarbonato es el único interferente que reduce significativamente la cantidad de aniones fosfato capturados (del 97,1 al 75 % para un ratio hidrogenocarbonato:fosfato 1,5:1) ya que ambos compiten por los mismos sitios de adsorción. Con el objetivo de poder reutilizar el adsorbente, se ha desarrollado una estrategia en cuatro pasos que permite recuperar ambos contaminantes de manera selectiva. El protocolo desarrollado ha permitido recuperar de forma eficiente, y durante tres ciclos consecutivos, el fosfato (3^{er} ciclo: 63,1 ± 0,3 %) y el fenamifos (3^{er} ciclo: 80,6 ± 7,1 %). Asimismo, y con el fin de obtener una visión más realista del proceso, se ha llevado a cabo este mismo estudio de reciclabilidad en condiciones dinámicas utilizando una columna de HPLC. En estas condiciones, la capacidad del NU-1000 para desorber ambos contaminantes ha sido incluso más exitosa, con ratios de recuperación cercanos al 100 %. Finalmente, y con el objetivo de mejorar la estabilidad y procesabilidad de la matriz porosa, se han sintetizado tres materiales híbridos haciendo crecer sobre la superficie del NU-1000

tres polímeros derivados del ácido metacrílico (MMA: metil metacrilato, DMAM: 2-(dimetilamino)etil metacrilato y DEAM: 2-(dietilamino)etil metacrilato). Se ha confirmado que la presencia de estos polímeros en el interior de los poros del NU-1000 no reduce significativamente su capacidad para adsorber iones fosfato y fenamifos, a excepción del híbrido PMMA/NU-1000 que muestra una menor superficie de BET ($969,2 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ frente a $1969,0 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ para el NU-1000 original). Además, estos nuevos materiales polímero/MOF han sido capaces de hidrolizar, en presencia de luz UV, el pesticida fenamifos, proporcionando productos de degradación menos tóxicos que los generados por el NU-1000 original, que en estas condiciones sólo es capaz de degradar el fenamifos por vía oxidativa.

Por otra parte, en el Capítulo III se ha propuesto un nuevo método sintético, en agua y asistido por microondas, para la preparación del MOF de Zr(IV) MOF-808. Mediante una modulación en la rampa de calentamiento, se han obtenido tres materiales con tamaños de partícula homogéneos y crecientes acorde al tiempo de duración de la rampa de calentamiento. Asimismo, estos materiales son altamente cristalinos y con superficies de BET similares al valor previamente publicado para el MOF-808. Los tres MOF-808 preparados capturan satisfactoriamente iones fosfato al mismo tiempo que degradan vía hidrolítica el pesticida metil paraoxón. Los estudios de espectroscopía de UV-vis y RMN han demostrado que la degradación del metil paraoxón ocurre, principalmente, en la superficie externa de la partícula, mientras que el interior de la matriz porosa se encuentra disponible para la adsorción de iones fosfato. Este hecho explicaría la disminución observada en la capacidad del MOF-808 para degradar el metil paraoxón, cuando tiene lugar la adsorción simultánea de iones fosfato, y que es más acusada cuanto menor es el tamaño de partícula. De manera similar al Capítulo II, se ha diseñado una estrategia en tres pasos para regenerar el adsorbente y recuperar los iones fosfato adsorbidos, obteniendo buenos rendimientos durante los tres ciclos de degradación/adsorción-desorción ensayados (desorción de fofato (3^{er} ciclo): $94,4 \pm 1,40 \%$).

Por último, en el Capítulo IV, se ha preparado un nuevo material híbrido basado en el MOF-808 y un reactivador eficiente de la enzima acetilcolinesterasa: la oxima

RS69N. Este material, denominado RS69N@MOF-808, presenta un comportamiento dual en el tratamiento por envenenamiento con el agente organofosforado diisopropilfluoro fosfato (DIFP). Por un lado, RS69N@MOF-808 libera de forma gradual y controlada la oxima RS69N (que a su vez es capaz de reactivar completamente a la enzima acetilcolinesterasa) mientras que, al mismo tiempo, el sistema híbrido captura el DIFP. Los resultados obtenidos han confirmado que la encapsulación previa de la oxima, dentro de los poros de la matriz, no tiene un efecto negativo sobre la capacidad del material híbrido para adsorber el DIFP. Finalmente, debe destacarse que la capacidad de este material híbrido para liberar el agente reactivador de la enzima acetilcolinesterasa (RS69N), al mismo tiempo que captura el agente organofosforado responsable de la inhibición de dicha enzima (DIFP), hace de él un material muy prometedor. De hecho, este material del tipo oxima@MOF es, hasta donde alcanza nuestro conocimiento, el primer ejemplo publicado en literatura en el que se emplea una red metal-orgánica como sistema dual en el tratamiento por intoxicación con un compuesto organofosforado.

CONCLUSIONS

In this PhD Thesis, we have researched the application of two Zr-based metal-organic frameworks and hybrid materials based on them, as adsorbents of phosphorus compounds (phosphate fertilizers and/or pesticides), in aqueous media. Additionally, we have explored the ability of some of these materials to hydrolytically degradation, in a heterogeneous way, organophosphorus pesticides (fenamiphos and methyl paraoxon). Finally, a new hybrid material, based on a Zr-MOF and an efficient reactivator of the enzyme acetylcholinesterase, has been synthesised as an antidote to treat organophosphorus poisoning.

In Chapter II, it has been demonstrated that the Zr-MOF NU-1000 is able to successfully adsorb, not only independently but also jointly, the organophosphorus pesticide fenamiphos and phosphate ions. Notably, in the dual process, the maximum adsorption capacity of each pollutant is not altered by the other's presence, suggesting that the adsorption mechanism for both species may be different. Further adsorption studies, in the presence of several interferences typically found in wastewaters (NaCl, NaNO₃, Na₂SO₄ y NaHCO₃), have shown that the hydrogencarbonate anion is the only interferent that significantly reduces the amount of phosphate captured (from 97.1 to 75 % for a hydrogencarbonate:phosphate ratio 1.5:1), as both compete for the same adsorption sites. In order to be able to reuse the adsorbent, a four-steps strategy has been developed to recover selectively both pollutants. The developed protocol has allowed the efficient recovery during three consecutive cycles of phosphate (3rd cycle: 63.1 ± 0.3 %) and fenamiphos (3rd cycle: 80.6 ± 7.1 %). Furthermore, in order to obtain a more realistic view of the process, the same recyclability study has been carried out under dynamic conditions using an HPLC column. Under these conditions, the ability of NU-1000 to desorb both contaminants have been even more successful, with recovery ratios close to 100 %. In the end, in order to improve the stability and processability of the MOF, three hybrid materials have been synthesized by growing on the NU-1000 surface three polymers derived from methacrylic acid (MMA: methyl methacrylate, DMAM: 2-(dimethylamino)ethyl methacrylate and DEAM: 2-(diethylamino)ethyl methacrylate). It has been confirmed that the presence of these

polymers inside the pores of NU-1000 does not significantly reduces its ability to adsorb phosphate ions and fenamiphos, with the exception of PMMA/NU-1000 which shows a lower BET surface area ($969.2 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ compared to $1969.0 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ from original NU-1000). In addition, these new polymer/MOF materials have been able to hydrolyse, in presence of UV light, the pesticide fenamiphos, providing less toxic degradation products than those generated by the original NU-1000, which under these conditions is only able to degrade fenamiphos in an oxidatively way.

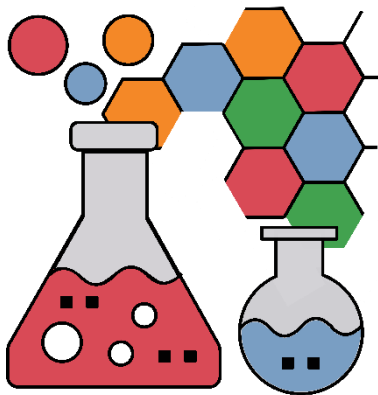
On the other hand, in Chapter III, we have proposed a new water-based microwave assisted synthetic method to prepare zirconium(IV) MOF-808. By modulating the heating ramp, three materials with homogeneous and increasing particle sizes have been obtained according to the heating ramp duration time. In addition, these materials are highly crystalline and the BET surface area are similar to the previously published value for MOF-808. The three synthesized MOF-808 successfully capture phosphate ions while hydrolytically degrading methyl paraoxon pesticide. UV-vis and NMR spectroscopy studies have shown that the pesticide degradation seems to take place on the particle surface, and, consequently, the surface area of the pores is available for the adsorption of phosphate ions. This fact would explain the decrease in the ability of MOF-808 to degrade methyl paraoxon when simultaneous adsorption of phosphate ions takes place, which is more pronounced with smaller particle size. Similar to Chapter II, a three-step strategy has been designed to regenerate the adsorbent and recover the phosphate ions, obtaining good yields during the three degradation/adsorption-desorption cycles tested (phosphate recovery (3rd cycle): $94.4 \pm 1.40 \%$).

Finally, in Chapter IV, a new hybrid material based on MOF-808 and an efficient reactivator of the enzyme acetylcholinesterase, RS69N oxime, has been prepared. This material, denominated RS69N@MOF-808, shows a dual behaviour in the treatment by poisoning with the organophosphorus agent diisopropylfluorophosphate (DIFP). On the one hand, RS69N@MOF-808 provides a gradual and controlled release of RS69N oxime (which is capable of fully reactivating the enzyme acetylcholinesterase) and at the same time, the hybrid system captures the DIFP. The

results obtained have confirmed that the prior encapsulation of the oxime, within the pores of the MOF, does not have a negative effect on the ability of the hybrid material to adsorb DIFP. Finally, it should be noted that the ability of this hybrid material to release the reactivating agent of the enzyme acetylcholinesterase (RS69N), at the same time as it captures the organophosphorus compound responsible for the inhibition of the enzyme (DIFP), makes it a very promising material. In fact, this oxime@MOF-type material is, to the best of our knowledge, the first published example published in literature in which a metal-organic framework is used as a dual system in the treatment of organophosphorus poisoning.

ANEXO I

DETALLES EXPERIMENTALES



1. Materiales y métodos

Todos los reactivos y disolventes utilizados en esta Tesis Doctoral están disponibles comercialmente y no necesitaron ningún tratamiento y/o purificación antes de su uso.

Análisis elemental CHNS. La determinación del contenido de carbono, hidrógeno y nitrógeno de los materiales sintetizados, se realizaron en un analizador elemental THERMO SCIENTIFIC Modelo Flash 2000 compuesto por una microbalanza de precisión METTLER M-3, que se encuentra disponible en el Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada.

Análisis termogravimétrico (TGA). Los análisis termogravimétricos de los materiales sintetizados se llevaron a cabo en atmósfera de aire y con una rampa de calentamiento de $20\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$, desde temperatura ambiente hasta $950\text{ }^{\circ}\text{C}$, empleando un analizador termogravimétrico METTLER-TOLEDO TGA/DSC STAR System. Este equipo se encuentra disponible en el Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada.

Cromatografía de gases. Los estudios de adsorción del agente nervioso (véase Capítulo IV) diisopropilfluorofosfato (DIFP) en medio fisiológico simulado (PBS, 100 mM) se realizaron mediante un cromatógrafo de gases Agilent 8860 GC. Este cromatógrafo está equipado con un detector FID y una columna HP-5 de 50 m de longitud, 0,32 mm de diámetro y $1,05\text{ }\mu\text{m}$ de espesor, permitiendo trabajar desde $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta $325\text{ }^{\circ}\text{C}$. Este equipo está ubicado en el Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Granada.

Difracción de rayos X en polvo. Los difractogramas de rayos X en polvo se registraron en un difractómetro BRUKER D2-PHASE, disponible en el Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Granada. Se usó radiación $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1,5418\text{ }\text{\AA}$) y un detector Lynceye. Los datos se registraron en un rango $2\theta = 5 - 35^{\circ}$ cada $0,02^{\circ}$ y a intervalos de tiempo 0,5 s.

Espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inductivo (ICP-MS). Las medidas de cuantificación de Zr lixiviado de los Zr-MOFs se realizaron en un espectrómetro de masas con un instrumento NexION 3000D, disponible en el Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada.

Espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FTIR). Los espectros de infrarrojo de los materiales sintetizados se obtuvieron en un espectrofotómetro con transformada de Fourier THERMO NICOLET IR2000, con la técnica ATR (Reflectancia Total Atenuada). Los espectros se recogieron en un intervalo de 4000-400 cm^{-1} . Este equipo se encuentra disponible en el Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Granada.

Espectroscopía infrarroja de reflectancia difusa por transformada de Fourier (DRIFT). Los espectros de infrarrojos de reflectancia difusa de los híbridos polímero/MOF (véase Capítulo II) se recogieron en un espectrómetro Nicolet iS50 FT-IR (Thermo Scientific), en un intervalo de 4000-400 cm^{-1} con un número de barridos de 128. Las muestras se prepararon moliéndolas en aire y colocándolas después bajo N_2 . Este equipo se encuentra en la Facultad de Química de la Universidad de Wroclaw, Polonia.

Espectrofotometría ultravioleta-visible. Los espectros de UV-visible se analizaron en un espectrómetro Shimadzu UV-1600 disponible en el Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Granada.

Los ensayos enzimáticos de reactivación e inhibición (véase Capítulo IV) se realizaron utilizando un NanoQuant Tecan Infinite® 200 PRO, disponible en el Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada.

Isotermas de adsorción de nitrógeno. Las medidas de las isotermas de N_2 a 77 K de los materiales sintetizados se realizaron en un equipo Micromeritics Tristar 3000 disponible en el Departamento de petrología y Mineralogía de la Universidad de Granada, y en un equipo Micromeritics 3Flex con capacidad de medida de precisión de microporo, disponible en el Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Granada. El método de Brunauer-Emmet-Teller (BET) permitió determinar el área superficial específica de los materiales, y los cálculos DFT (Teoría Funcional de la Densidad) el

tamaño y distribución de poro. Todos los materiales se activaron, antes de la medida, mediante aplicación simultánea de calor y vacío, en los equipos arriba mencionados.

Microscopía Electrónica de Barrido (SEM). Las imágenes SEM de los materiales preparados en el Capítulo III, se obtuvieron con un microscopio electrónico de barrido de presión variable de alta resolución Zeiss SUPRA40VP disponible en el Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada. El metalizado previo de las muestras se realizó utilizando carbono.

Resonancia magnética nuclear de protones (^1H RMN) y de fósforo (^{31}P RMN). Los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{31}P de los ensayos del Capítulo III y IV, se realizaron en el espectrómetro de RMN de 400 MHz (2 canales) Nanobay Avance III HD de Bruker. Los ensayos de liberación de la oxima del Capítulo IV, se obtuvieron con un espectrómetro de RMN de 500 MHz (2 canales) de alta definición BRUKER Avance NEO. Ambos equipos se encuentran localizados en el Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H utilizados para cuantificar el contenido de iniciador en el iniciador@NU-1000 (véase Capítulo II), se realizó en el espectrómetro de RMN Avance 500 de Bruker a 298 K. Este equipo se encuentra disponible en la Facultad de Química de la Universidad de Wroclaw, Polonia.

Preparación del tampón PBS (10 mM, pH 7,4). El medio fisiológico simulado utilizado en el Capítulo IV, se preparó siguiendo este procedimiento: se disolvió 8,00 g (0,14 mol) de NaCl, 0,20 g (2,68 mmol) de KCl, 0,22 g (1,6 mmol) de KH_2PO_4 y 1,44 g (0,01 mol) de Na_2HPO_4 en 800 mL de agua Milli-Q. Tras su completa disolución, se midió el pH, y en caso de ser necesario, se ajustó el pH a 7,4 con una disolución de NaOH (2 M). Finalmente, la disolución de enrasó a 1 litro.

2. Adsorción dual y recuperación selectiva de iones fosfato y fenamifos mediante la red metal-orgánica porosa NU-1000

2.1. Preparación y caracterización de la red metal-orgánica NU-1000

Síntesis de NU-1000. El MOF NU-1000, se preparó acorde al método previamente reportado.^[1] Se mezclaron $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (0,39 g, 1,20 mmol) y ácido benzoico (10,80 g, 88,44 mmol) en 32 mL de N,N'-Dimetilformamida (DMF), y se sonicó 15 min. La disolución se calentó a 80 °C durante 1 hora. Tras enfriarse hasta temperatura ambiente, H_4TBAPy (0,160 g, 0,24 mmol) se añadió a la mezcla de reacción y se sonicó 15 min. La disolución amarilla se calentó a 100 °C durante 15 h 30 min. El precipitado obtenido se centrifugó (2486 g/10 min) y se lavó con DMF (3 x 10 mL). A continuación, para eliminar las moléculas del modulador, el material se suspendió en 52 mL de DMF y se añadió 2 mL de HCl 8 M. La mezcla se calentó a 100 °C durante 12 h y, tras enfriarse hasta temperatura ambiente, el precipitado resultante se aisló por centrifugación (2486 g/10 min) y se lavó con DMF (3 x 10 mL) y con acetona (3 x 10 mL). Anál. calc. para $[\text{Zr}_6(\mu_3\text{-O})_4(\mu_3\text{-OH})_4(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_4(\text{C}_{44}\text{H}_{26}\text{O}_8)_2](\text{H}_2\text{O})_6$ (**NU-1000**): C, 48,29 ; H, 3,31. Anál. exp.: C, 45,86; H, 2,77. Residuo (%) (calc./exp.): 27,4/32 % (Figura AI.1).

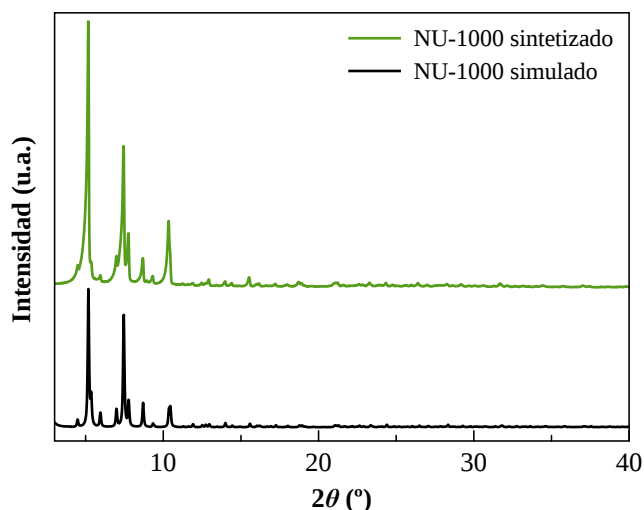


Figura AI.1. Difractogramas de rayos-X en polvo del MOF NU-1000 sintetizado (verde) y simulado (negro).

Evaluación de la porosidad. La porosidad del material NU-1000 se evaluó registrando su isoterma de adsorción de N_2 a 77 K (Figura AI.2). Antes de llevar a cabo la medida de adsorción, el disolvente retenido en los poros del MOF fue eliminado mediante un tratamiento térmico a vacío, denominado activación. El MOF se activó a 120 °C bajo vacío (10^{-4} bar) durante 12 horas. Por otro lado, la superficie específica se determinó mediante el método de Brunauer-Emmer-Teller (BET)^[2] y el tamaño de poro mediante el método de Barrett-Joyner-Halenda (BJH).^[3]

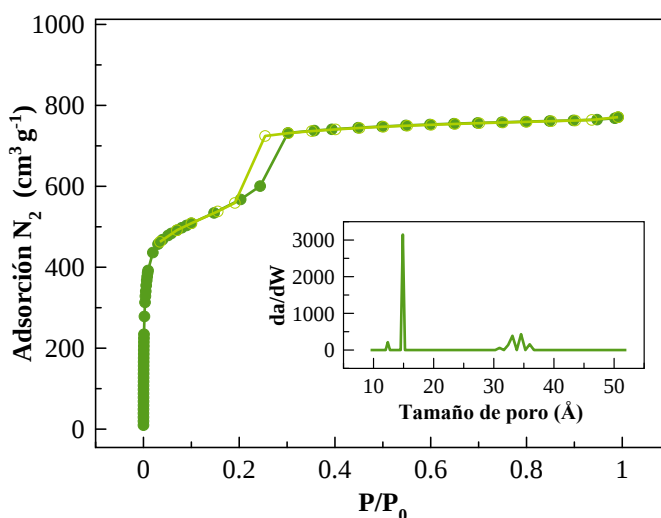


Figura AI.2. Isotherma de adsorción de N_2 a 77K y distribución del tamaño de poro del NU-1000.

Modelo computacional. El estudio computacional de la interacción de las moléculas de fenamifos con la estructura NU-1000 se llevó a cabo con el módulo *Adsorption Locator* de *BIOVIA Materials Studio 2018*^[4], con el fin de identificar las posibles configuraciones de adsorción de los sustratos estudiados en los poros del MOF mediante la realización configuracional del sistema sustrato-adsorbato. En este caso, se utilizaron dos cargas diferentes de 1 y 6 moléculas de fenamifos por celda cristalina, para estudiar los sitios preferentes de adsorción en la estructura porosa del NU-1000 (microporos y mesoporos) (Figura AI.3).

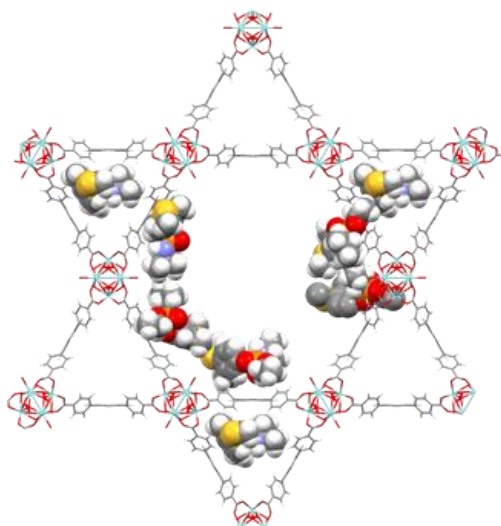


Figura AI.3. Estudio del modelo computacional con 6 moléculas de fenamifos por celdilla unidad.

2.2. Estudio de adsorción de fosfato y fenamifos en la red metal-orgánica NU-1000

Los estudios de adsorción de fosfato y fenamifos se llevaron a cabo mediante espectroscopía de UV-vis. Por un lado, la cantidad de fenamifos en el sobrenadante se determinó registrando el espectro de absorción en el rango 200-600 nm, con un máximo de absorbancia a 248 nm (Figura AI.4(b)). En cambio, para analizar la concentración de fosfato se analizó mediante el método del azul de Molibdeno.[5] Previo a cada análisis, se prepararon dos disoluciones: (i) una disolución acuosa de 100 mL, que consta de una mezcla de H_2SO_4 (6,6 M), $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (0,018 M) y $\text{K}_2\text{Sb}_2(\text{C}_4\text{H}_2\text{O}_6)_2$ (3 mM), denominada a partir de ahora reactivo de Mo y; (ii) una disolución de ácido ascórbico (0,5 M) en 1 mL de agua Milli-Q®. Para medir la concentración de fosfato presente en el sobrenadante, se añadió 16 μL de la disolución de reactivo de Mo y 16 μL de la disolución de ácido ascórbico a 800 μL del sobrenadante, previamente centrifugado. Tras 15 min, se analizó la disolución registrando el espectro de absorción en el rango 860-900 nm, con un máximo de absorbancia a 880 nm (Figura AI.4(a)).

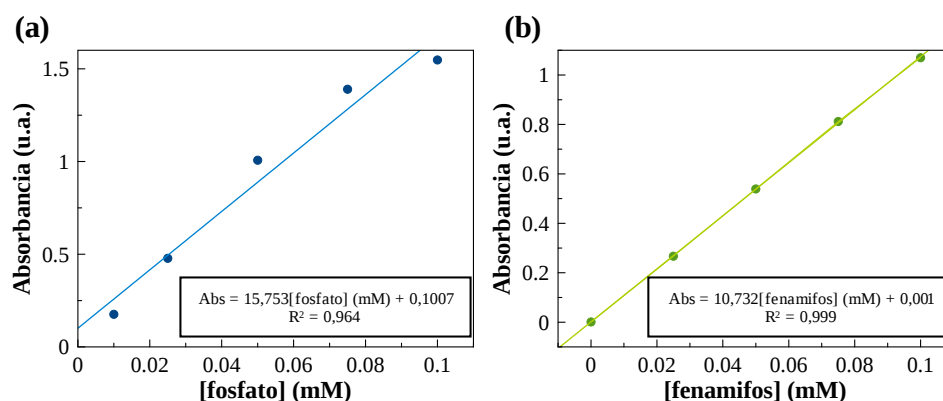


Figura AI.4. Rectas patrones de (a) fosfato y (b) fenamifos, que relacionan la absorbancia del compuesto y su concentración.

Isotermas de adsorción. Para llevar a cabo el estudio de las isotermas de adsorción de los dos contaminantes, distintas suspensiones de NU-1000 ($10,9 \text{ mg L}^{-1} - 108,8 \text{ mg L}^{-1}$) se mezclaron con una disolución de fenamifos o fosfato ($0,05 \text{ mM}$), hasta un volumen final de 1 mL de H_2O Milli-Q®. Todas las muestras se agitaron a 25°C durante 24 h y el sobrenadante se recogió por centrifugación ($9168 \text{ g}/15 \text{ min}$). Todos los experimentos se realizaron por triplicado. La concentración de fosfato y fenamifos adsorbida se analizó mediante espectroscopía de UV-vis, siguiendo el procedimiento anterior descrito.

La capacidad de adsorción del MOF se calculó mediante la ecuación (1):

$$q = \frac{C_0 - C_e}{C_{MOF}}$$

q = Capacidad de adsorción (mol/mol)

C_0 = Concentración inicial de fosfato o fenamifos (mM)

C_e = Concentración de fosfato o fenamifos (mM) después de 24 h de incubación

C_{MOF} = Concentración de NU-1000 (mM) en suspensión acuosa

Finalmente, la isoterma de adsorción se ajustó al modelo de Langmuir, usando la ecuación (2):

$$q_e = \frac{q_{max} \cdot k \cdot C_e}{1 + k \cdot C_e}$$

q_e = Capacidad de adsorción (mol/mol) tras 24 h de incubación

q_{max} = Capacidad máxima de adsorción (mol/mol)

k = Constante de adsorción de Langmuir (L/mol)

C_e = Concentración de fosfato o fenamifos (mM) después de 24 h de incubación

Cinéticas de adsorción. Para evaluar la cinética del proceso de adsorción (tanto de forma individual como dual) se agitó a distintos tiempos, una suspensión acuosa formada por NU-1000 (108,8 mg L⁻¹) y fosfato y/o fenamifos (0,05 mM). Tras cada tiempo de incubación, el sobrenadante se recogió por centrifugación (9168 g/15 min). La concentración de los dos contaminantes se determinó espectrofotométricamente y se cuantificó la concentración de fosfato y fenamifos siguiendo la ecuación 1. Todos los experimentos se llevaron a cabo por triplicado y las cinéticas de adsorción se ajustaron a un modelo de *pseudo*-segundo orden, siguiendo la ecuación (3):

$$q_t = \frac{q_e^2 \cdot k_t \cdot t}{1 + q_e \cdot k_t \cdot t}$$

t = Tiempo de adsorción (min)

q_t = Capacidad de adsorción (mol/mol) a tiempo t

q_e = Capacidad de adsorción en el equilibrio (mol/mol)

k_t = Constante de adsorción (mol/mol·min)

2.3. Estudio de adsorción de los contaminantes en presencia de interferentes

Con el objetivo de evaluar la influencia de distintos interferentes (NaCl, NaNO₃, Na₂SO₄ y NaHCO₃) en la adsorción de fosfato y fenamifos, se prepararon distintas suspensiones equimolares de NU-1000 (108,8 mg L⁻¹), fosfato y fenamifos (0,05 mM), y se incubaron con cada uno de los interferentes mencionados (0,25 mM) a 25 °C durante 1 h. También, se preparó como disolución control una mezcla equimolar de fosfato, fenamifos y NU-1000 en las mismas concentraciones, pero en ausencia de los interferentes. Tras el tiempo de incubación, los sobrenadantes se recogieron por centrifugación (9168 g/15 min) y la cantidad de fosfato y fenamifos adsorbida se analizó mediante espectroscopía de UV-vis.

Además, se llevó a cabo el estudio de adsorción de fosfato y fenamifos con una concentración creciente de hidrogenocarbonato de sodio. Para ello, distintas suspensiones de NU-1000 (108,8 mg L⁻¹), fosfato y fenamifos (0,05 mM) se incubaron con diferentes

concentraciones de NaHCO_3 (0,07 – 2,5 mM) durante 1 h a 25 °C. Los sobrenadantes, previamente recogidos por centrifugación (9186 g/15 min), se analizaron espectrofotométricamente para cuantificar la concentración de fosfato y fenamifos adsorbida.

2.4. Estudio de reciclabilidad del adsorbente NU-1000

El estudio de la reciclabilidad del NU-1000, se realizó mediante cuatro etapas:

(i) Adsorción simultánea de los dos contaminantes. Una suspensión acuosa de NU-1000 ($108,8 \text{ mg L}^{-1}$) se mezcló con fosfato y fenamifos (0,05 mM) hasta un volumen final de 1 mL, durante 1 h a temperatura ambiente. Tras el tiempo de incubación, el sobrenadante se recogió por centrifugación (9168 g/15 min) y la concentración de fosfato y fenamifos se analizó espectrofotométricamente.

(ii) Desorción de fenamifos. El sólido resultante se suspendió en 1 mL de etanol durante 1 h bajo agitación. La suspensión se aisló por centrifugación (9168 g/15 min) y se analizó la concentración de fenamifos desorbida mediante espectroscopía de UV-vis, con un máximo de absorción a 252 nm, siguiendo la ecuación (4):

$$q_{des} = \frac{C_0 - C_{ads}}{C_{des}}$$

q_{des} = Capacidad de desorción (mol/mol)

C_0 = Concentración inicial de fenamifos o fosfato (mM)

C_e = Concentración de fenamifos o fosfato (mM) tras de 1 h de incubación con el MOF

C_{des} = Concentración de fenamifos o fosfato (mM) tras de 1 h de incubación en etanol o hidrogenocarbonato de sodio (2,5 mM)

(iii) Desorción de fosfato: Se añadió 25 μL de una disolución de hidrogenocarbonato de sodio (100 mM) al sólido hasta obtener 1 mL de disolución 2,5 mM. Esta suspensión se incubó durante 1 h a 25 °C. Al sobrenadante recogido por centrifugación (9168 g/15 min), se analizó la concentración desorbida de fosfato espectrofotométricamente y mediante la ecuación 4.

(iv) Regeneración del adsorbente: Finalmente, el NU-1000 se suspendió en una disolución diluida de HCl (2,5 mM) (volumen final 1 mL) durante 1 h a 25 °C, para regenerar el MOF y, así, estudiar su reusabilidad durante tres ciclos consecutivos siguiendo el mismo procedimiento de cuatro etapas.

Estabilidad de la matriz porosa, NU-1000, en las condiciones de reciclabilidad. La estabilidad de la red metal-orgánica porosa NU-1000 en las condiciones de reciclabilidad se determinó mediante difracción de rayos-X en polvo y espectroscopía de UV-vis. En concreto, se realizó siguiendo el mismo procedimiento en cuatro etapas, pero con unas

concentraciones mayores. Tras cada paso, el sólido se recogió por filtración y se secó a temperatura ambiente para analizar su difractograma de rayos-X en polvo en el rango 2θ de 5-35 °, cada 0,02° a intervalos de 1 segundo (Figura AI.5). En cambio, el sobrenadante se analizó por espectroscopía de UV-vis en un rango de 200-600 nm (Figura AI.6). En primer lugar, se suspendieron 100 mg del MOF NU-1000 en una disolución acuosa de fenamifos y fosfato (0,096 mM) en un volumen final de 500 mL, y se incubó durante 1 h a 25 °C (Figura AI.6(a)). Seguidamente, ese sólido se suspendió de nuevo en 500 mL de etanol durante 1 h a 25 °C (Figura AI.6(b)). Tras desorber selectivamente el pesticida, se añadió al sólido una disolución de hidrogenocarbonato de sodio (4,8 mM) en un volumen final de 500 mL y se incubó durante 1 h a 25 °C (Figura AI.6(c)). Finalmente, el sólido se suspendió en una disolución acuosa de HCl (4,8 mM) en un volumen final de 500 mL y se incubó, a 25 °C, durante 1 h (Figura AI.6(d)). Todos los sobrenadantes se evaluaron mediante análisis de ICP-MS.

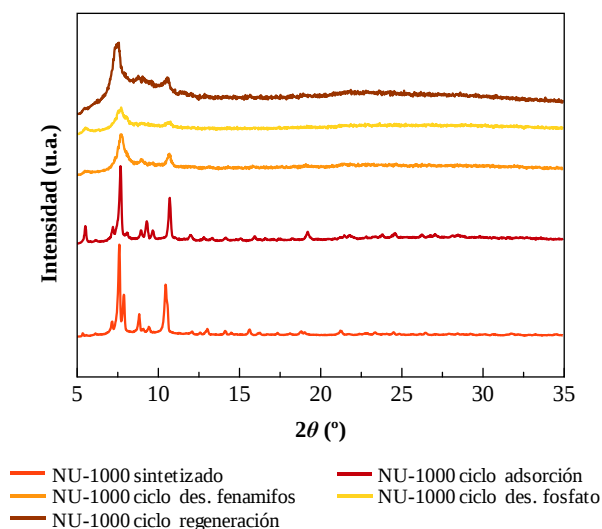


Figura AI.5. Difractogramas de rayos-X en polvo del material NU-1000 durante el estudio de reciclabilidad en cuatro etapas.

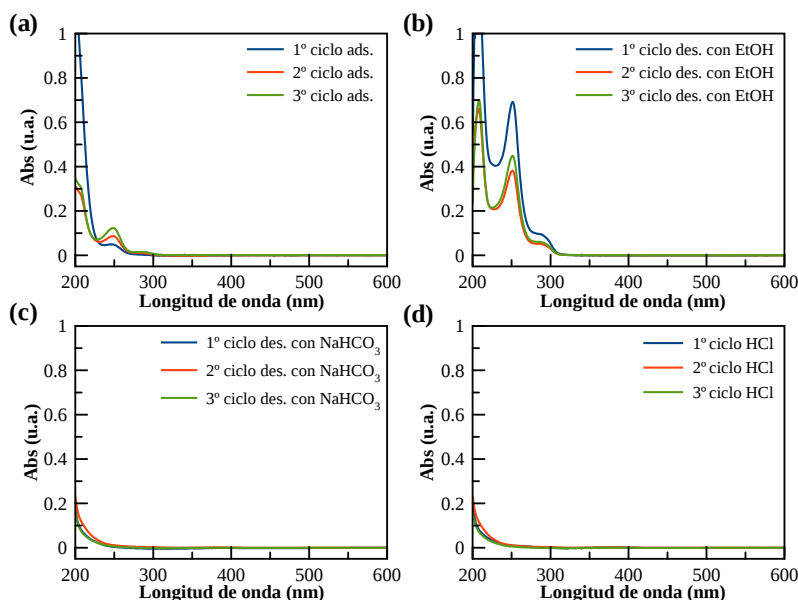


Figura AI.6. Espectros de UV-vis del sobrenadante (a) adsorción simultánea de fosfato y fenamifos en el NU-1000, (b) tratamiento con etanol para la desorción del fenamifos, (c) tratamiento con una disolución de hidrogenocarbonato de sodio (4,8 mM) para desorber el fosfato y (d) tratamiento con HCl (4,8 mM) para regenerar el adsorbente (1° ciclo: azul, 2° ciclo: naranja y 3° ciclo: verde).

2.5. Estudio de reciclabilidad del NU-1000 bajo condiciones dinámicas

La cantidad adsorbida y desorbida de los dos contaminantes se analizó, siguiendo la misma estrategia en cuatro pasos (Apartado 2.4), pero en condiciones dinámicas. Para ello, se preparó cuatro disoluciones: (i) disolución formada por fosfato y fenamifos (0,1 mM) con NaHCO₃ como interferente (0,5 mM); (ii) disolución de etanol; (iii) disolución de NaHCO₃ (5 mM) y; (iv) disolución de HCl (5 mM). Cada disolución se pasó, con un flujo continuo de 2 mL/min, a través de una columna de HPLC (largo: 11,5 cm, diámetro: 4 mm) empaquetada con el MOF NU-1000 (25 mg).

A cada tiempo, se recogieron alícuotas y se midieron mediante espectroscopía de UV-vis. La adsorción y desorción acumulada durante los tres ciclos dinámicos, se calcularon usando la ecuación (5) y (6):

$$Ads. acumulada = \frac{([contaminante]_0 - [contaminante]_t) \cdot flujo}{mmolMOF} = \frac{mmolfen}{mmolMOF}$$

$[contaminante]_0$: Concentración inicial de fenamifos o fosfato (0,1 mM)

$[contaminante]_t$: Concentración a cada tiempo de fenamifos o fosfato (mM)

$flujo$: 2 mL/min

$mmolMOF$: mmoles de NU-1000 iniciales (0,012 mmol)

$$Des. acumulada = \frac{[contaminante]_t \cdot flujo}{mmolMOF} = \frac{mmolfen}{mmolMOF}$$

$[contaminante]_t$: Concentración a cada tiempo de fenamifos o fosfato (mM)

$flujo$: 2 mL/min

$mmolMOF$: mmoles de NU-1000 iniciales (0,012 mmol)

Estabilidad de la matriz porosa, NU-1000, en condiciones dinámicas. La estabilidad de la red metal-orgánica porosa NU-1000 en condiciones dinámicas se determinó mediante difracción de rayos-X en polvo y se analizaron los sobrenadantes extraídos mediante espectroscopía de UV-vis y análisis de ICP-MS. Tras cada tiempo, la fracción de sobrenadante se analizó mediante espectroscopía de UV-vis en un rango de 200-600 nm (Figura AI.7). Finalmente, tras terminar el ensayo de reciclabilidad durante los tres ciclos consecutivos, se recogió el sólido de la columna y se analizó mediante difracción de rayos-X en polvo, en el rango 2θ de 5-35 °, cada 0,02° a intervalos de 1 segundo (Figura AI.8).

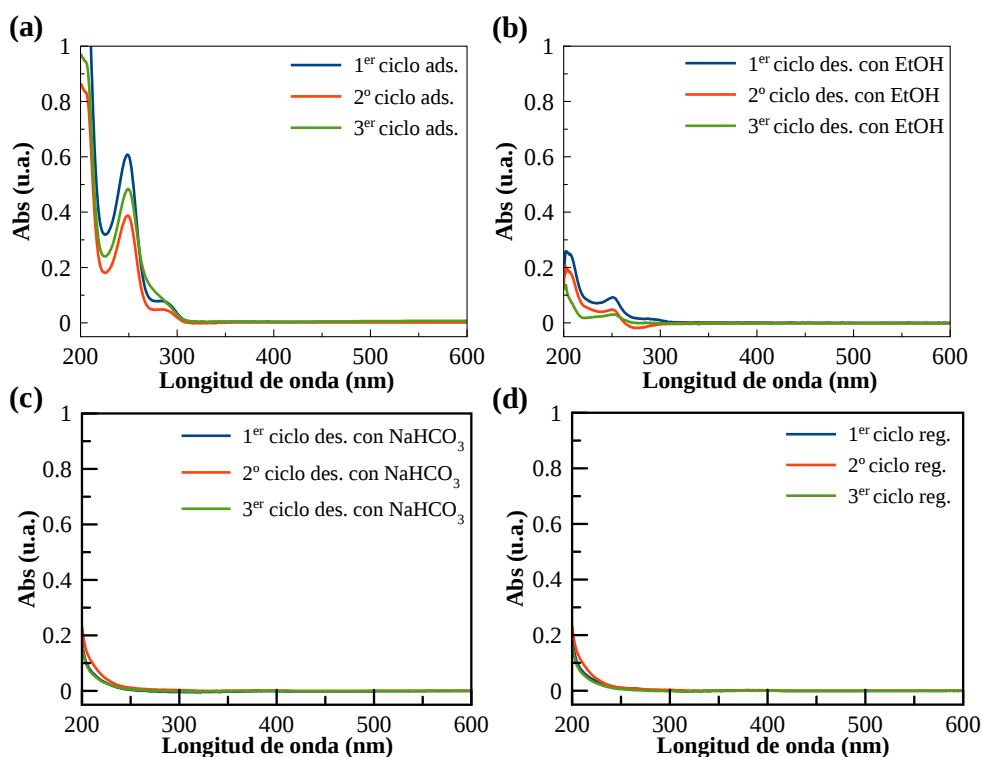


Figura A1.7. Espectros de UV-vis del sobrenadante en condiciones dinámicas: (a) adsorción simultánea de fosfato y fenamifos en el NU-1000, (b) desorción del fenamifos con EtOH, (c) desorción de fosfato con una disolución de NaHCO_3 (5 mM) y (d) regeneración del NU-1000 con una disolución de HCl (5 mM) (1º ciclo: azul, 2º ciclo: naranja y 3º ciclo: verde).

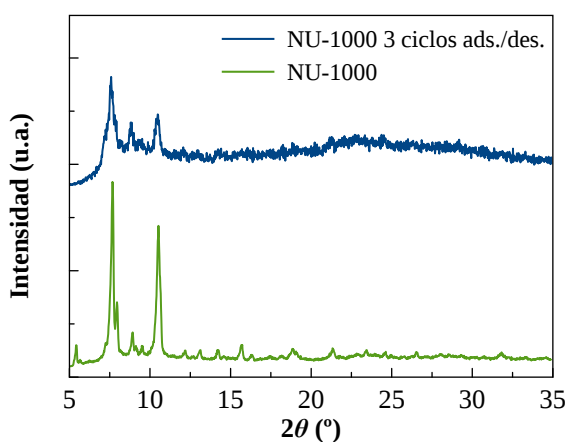


Figura A1.8. Difractogramas de rayos-X en polvo del NU-1000 sintetizado (verde) y del NU-1000 tras tres ciclos sucesivos de adsorción-desorción.

3. Adsorción de fosfato y degradación con luz del pesticida organofosforado mediante un material híbrido MOF/polímero

3.1. Preparación post-sintética y caracterización

Síntesis de ACPA@NU-1000 (iniciador@NU-1000). En un tubo de centrifuga, se disolvió 250 mg de 4,4'-azobis(ácido 4-cianovalérico) (ACPA) (0,89 mmol) en 20 mL de etanol. Después, se añadió a la disolución 200 mg (0,09 mmol) de NU-100 y la mezcla de reacción de agitó a 25 °C durante 72 h (600 rpm), en oscuridad. Después del tiempo de reacción, el sólido se recogió por centrifugación (2486 g/10 min) y se dejó incubar con 40 mL de etanol durante 24 h. Seguidamente, el sólido se lavó con etanol (3 x 30 mL) y con acetona (2 x 30 mL), para eliminar el exceso de iniciador no coordinado (Figura AI.9). Finalmente, el sólido se secó a temperatura ambiente bajo vacío.

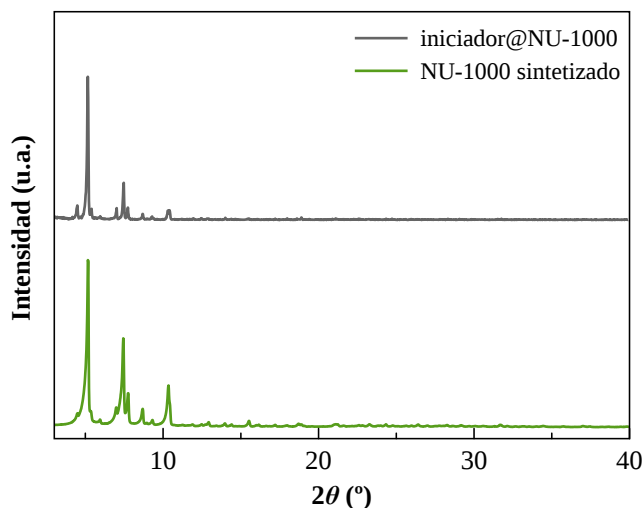


Figura AI.9. Difractogramas de rayos-X en polvo del MOF NU-1000 sintetizado (verde) e iniciador@NU-1000 (gris).

Análisis del contenido de ACPA en la muestra iniciador@NU-1000. El contenido del iniciador en la muestra se determinó mediante RMN ^1H , descomponiendo la muestra (iniciador@NU-1000) en una disolución $\text{D}_2\text{SO}_4/\text{DMSO-d}_6$ (R 10:1) (Figura AI.10). ^1H RMN (500 MHz, $\text{D}_2\text{SO}_4/\text{DMSO-d}_6$) δ 2.05 (m, 8H), δ 1.10 (d, 6H). Para calcular las moléculas de ACPA coordinadas al MOF NU-1000 se utilizó la siguiente ecuación (7):

$$ACPA/Zr_6\text{nodo} = \frac{\text{Integral}(\delta 1.13 \text{ ppm})}{\text{Integral}(\delta 1.51 \text{ ppm})_0} \cdot 2 \text{ moléculas de ligando}$$

Integral ($\delta 1.13$ ppm): Integral a 1.13 ppm tras la síntesis del iniciador@NU-1000

Integral ($\delta 1.13$ ppm)₀: Integral a 1.51 ppm del iniciador inicial.

2 moléculas de ligando H₄TBAPy por nodo Zr₆.

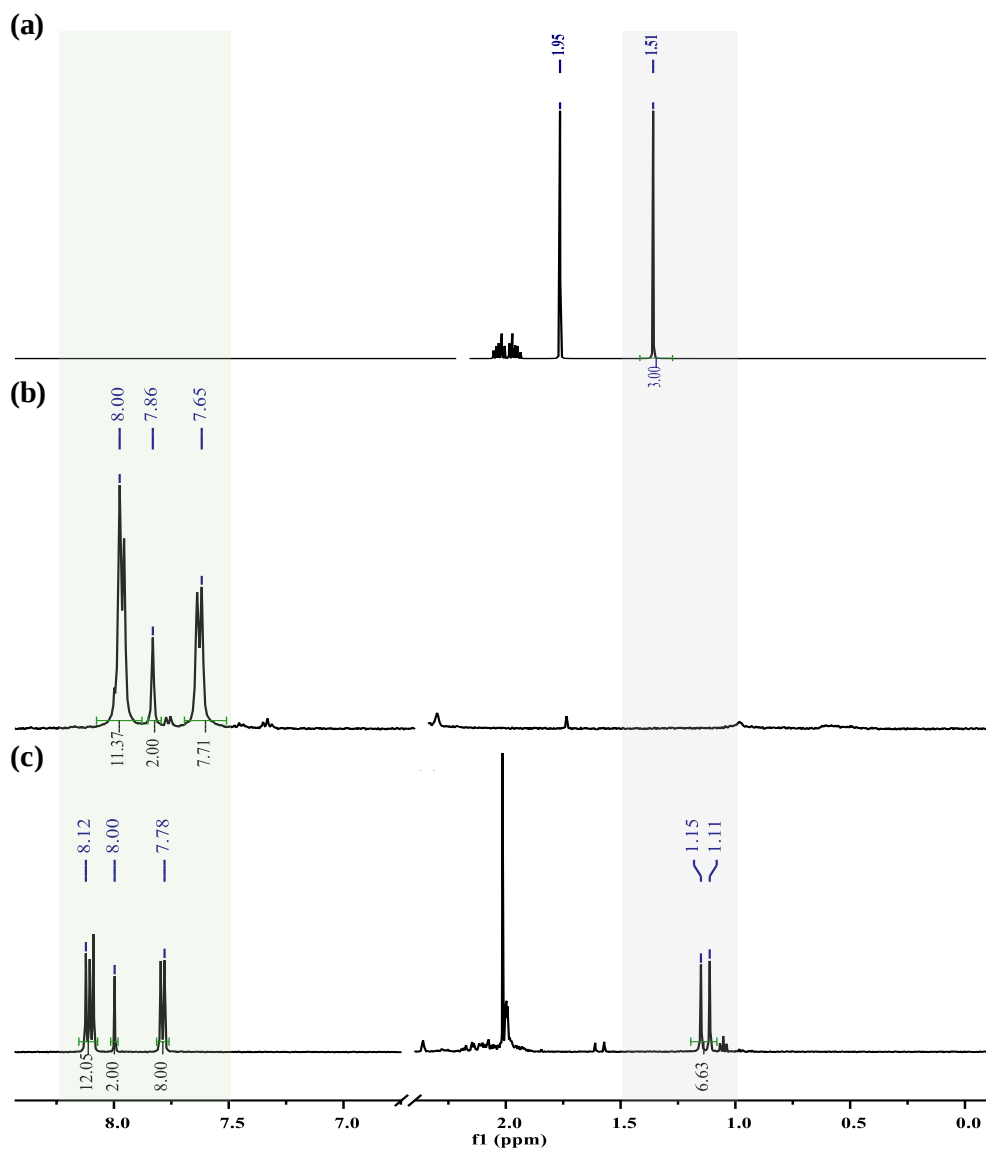


Figura AI.10. RMN ¹H de los materiales: (a) iniciador (ACPA), (b) NU-1000 e (c) iniciador@NU-1000 digeridos con una disolución D₂SO₄/DMSO-*d*₆.

Síntesis de controles. Se añadió 2-3 mg de iniciador a un tubo de Schlenk y se desgasificó. Después, se adicionó, bajo atmósfera de N_2 , x mL del monómero ($x = 4$ mL de MMA, 5 mL de DMAM y 5 mL de DEAM). La mezcla de reacción se calentó a x °C ($x = 70$ °C para MMA, 60 °C para DMAM y 90 °C para DEAM) durante 48 h. El producto obtenido se lavó varias veces con metanol, para eliminar el exceso de monómero. Finalmente, el material se recogió por centrifugación y se secó a 60 °C.

Síntesis de PMMA/NU-1000. Se añadió 100 mg de iniciador@NU-1000 a un tubo de Schlenk y se desgasificó. Después, se adicionó, bajo atmósfera de N_2 , 4 mL del monómero purificado metil metacrilato (MMA, 37,5 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min, y posteriormente, se calentó a 70 °C durante 48 h. El producto obtenido se lavó varias veces con metanol, para eliminar el exceso de monómero. Después, el PMMA/NU-1000 se agitó con 100 mL de acetona a temperatura ambiente durante toda la noche. Finalmente, el material se recogió por centrifugación y se secó a 60 °C.

Síntesis de PDMAM/NU-1000. Se añadió 100 mg de iniciador@NU-1000 a un tubo de Schlenk y se desgasificó. Después, se adicionó, bajo atmósfera de N_2 , 5 mL del monómero purificado 2-(dimetilamino)etil metacrilato (DMAM, 29,6 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min, y posteriormente, se calentó a 60 °C durante 48 h. El producto obtenido se lavó con metanol y acetona, siguiendo el mismo procedimiento mencionado para el PMMA/NU-1000.

Síntesis de PDEAM/NU-1000. Se añadió 100 mg de iniciador@NU-1000 a un tubo de Schlenk y se desgasificó. Después, se adicionó, bajo atmósfera de N_2 , 5 mL del monómero purificado 2-(dietilamino)etil metacrilato (DEAM, 24,8 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min, y posteriormente, se calentó a 90 °C durante 48 h. El producto obtenido se lavó con metanol y acetona, siguiendo el mismo procedimiento mencionado para el PMMA/NU-1000.

Evaluación de la porosidad. La porosidad de los materiales híbridos polímero/NU-1000 (PMMA/NU-1000, PDMAM/ NU-1000 y PDEAM/ NU-1000) se evaluaron registrando sus isotermas de adsorción de N_2 a 77 K. Antes de llevar a cabo la medida de adsorción, el disolvente retenido en los poros del MOF fue eliminado mediante un tratamiento

térmico a vacío. Los MOFs se activaron a 120 °C bajo vacío (10^{-4} bar) durante 12 horas. Por otro lado, la superficie específica se determinó mediante el método de Brunauer-Emmer-Teller (BET).^[2]

Composición de los materiales de Zr y materiales híbridos polímero/MOF mediante análisis termogravimétrico (TGA). La concentración de Zr obtenido en el iniciador@NU-1000 y en el NU-1000 se cuantificaron mediante análisis TG y utilizando la ecuación (8):

$$\text{Zr}(\%) = \frac{m_{900\text{ }^{\circ}\text{C}}}{m_{190\text{ }^{\circ}\text{C}}} \cdot 100\% \cdot \frac{M_{\text{Zr}}}{M_{\text{ZrO}_2}} = \frac{m_{900\text{ }^{\circ}\text{C}}}{m_{190\text{ }^{\circ}\text{C}}} \cdot 74\%$$

$m_{900\text{ }^{\circ}\text{C}}$ = Masa del análisis TG a 900 °C (correspondiente a la masa de ZrO_2)

$m_{190\text{ }^{\circ}\text{C}}$ = Masa del análisis TG a 190 °C (correspondiente al material sin disolvente)

M_{Zr} = Masa molar de Zr (91,22 g/mol)

M_{ZrO_2} = Masa molar del ZrO_2 (123,22 g/mol)

Tabla AI.2. Composición de Zr (%) teórico y calculado para el NU-1000 e iniciador@NU-1000.

Muestras	Zr (%) teórico	Zr (%) calc. ¹
NU-1000	27,4	25,4
iniciador@NU-1000	20,3	20,0

¹Zr (%) calculado usando ecuación 8.

La cantidad de polímero (%) en los composites polímero/MOF se estimaron normalizando las curvas TGA (Figura AI.11). La diferencia de peso (%) entre el iniciador@NU-1000 y los materiales polímero/MOF a 190 °C, corresponde con el peso del polímero. La cantidad de polímero (%) se estimó utilizando la ecuación (9):

$$\text{polímero}(\%) = \frac{M_{\text{polímero/MOF}} - M_{\text{iniciador@MOF}}}{M_{\text{polímero/MOF}}} \cdot 100\%$$

$M_{\text{polímero/MOF}}$ = Masa (%) del polímero/MOF del análisis TG a 190 °C

$M_{\text{iniciador@MOF}}$ = Masa (%) del iniciador@NU-1000 del análisis TG a 190 °C

Tabla AI.2. Composición de Zr (%) y polímero (%) calculados en los materiales polímero/MOF.

Muestras	Zr (%) calc. ¹	Polímero (%) ²
PMMA/NU-1000	10,5	47
PDMAM/NU-1000	14,5	28
PDEAM/NU-1000	17,8	11

¹Zr (%) calculado usando ecuación 8; ²polímero (%) calculado usando ecuación 9.

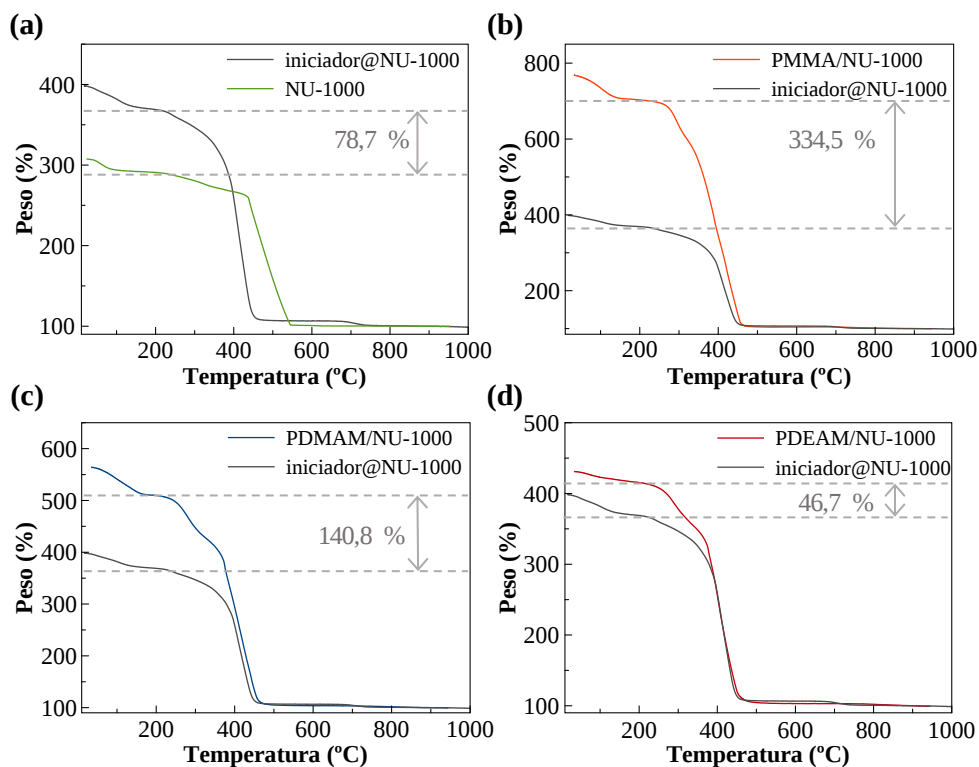


Figura AI.11. Perfiles TGA de (a) iniciador@NU-1000, (b) PMMA/NU-1000, (c) PDMAM/NU-1000 y (d) PDEAM/NU-1000. El aumento de masa correspondiente al polímero respecto al iniciador@NU-1000 viene representado con la flecha.

3.2. Estudio de adsorción de iones fosfato y fenamifos en los híbridos polímero/MOF

Cinéticas de adsorción. Para evaluar las cinéticas de adsorción de los tres materiales híbridos frente a la adsorción de fosfato y fenamifos, se agitó a distintos tiempos, de manera individual, tres suspensiones acuosas formadas por los polímeros/MOFs (PMMA/NU-1000: 186,6 mg L⁻¹, PDMAM/ NU-1000: 215,4 mg L⁻¹ y PDEAM/ NU-1000: 201,8 mg L⁻¹) y fosfato o fenamifos (0,05 mM). Tras cada tiempo de incubación, el sobrenadante se recogió por centrifugación (9168 g/15 min) y la concentración de los dos contaminantes se determinó espectrofotométricamente (fosfato mediante el método del azul del Mo y fenamifos $\lambda_{\text{max}} = 248$ nm). Todos los experimentos se llevaron a cabo por triplicado y las cinéticas de adsorción se ajustaron a un modelo de *pseudo*-segundo orden, siguiendo la ecuación 3.

Estabilidad de los materiales híbridos. La estabilidad de los materiales híbridos (PMMA/NU-1000, PDMAM/NU-1000 y PDEAM/NU-1000) se evaluó en las condiciones de desorción (con etanol y una disolución de hidrogenocarbonato de sodio) (Apartado 2.4). Primero, cada material híbrido (15 mg) se suspendió en 100 mL de etanol y los tres materiales se incubaron a 25 °C durante 1 h. Tras recoger los sólidos por filtración y secarlos a temperatura ambiente, se adquirieron los difractogramas de rayos-X en polvo en el rango de 5-35° cada 0,02° a intervalos de tiempo de 0,5 segundos. Por otro lado, los sobrenadantes se analizaron mediante análisis de ICP-MS (Tabla AI.3) y espectroscopía de UV-vis (Figura AI.11). A continuación, esos sólidos se incubaron de nuevo con una disolución de hidrogenocarbonato de sodio (5 mM) durante 1 h, a temperatura ambiente. Del mismo modo, los sólidos, recogidos por filtración, se analizaron mediante difracción de rayos-X en polvo y los sobrenadantes mediante análisis de ICP-MS y espectroscopía de UV-vis (Figura AI.12).

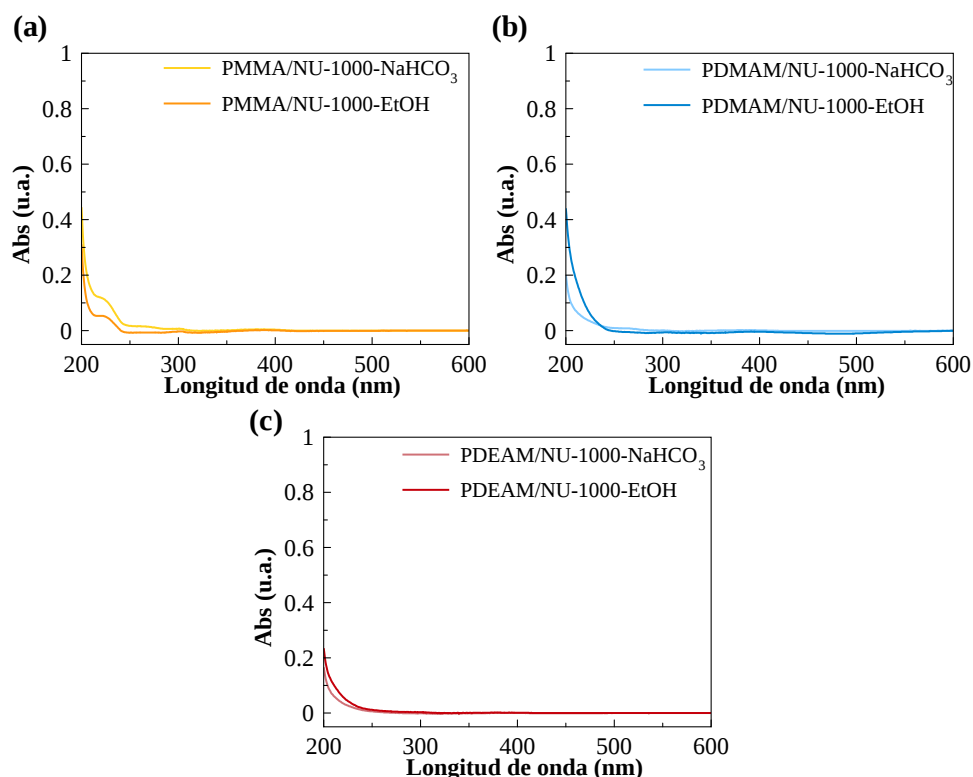


Figura AI.12. Espectros de UV-vis del sobrenadante en condiciones de desorción, tras etanol y una disolución de NaHCO_3 (5 mM) en los materiales híbridos: (a) PMMA/NU-1000, (b) PDMAM/NU-1000 y (c) PDEAM/NU-1000.

3.3. Estudio de degradación del fenamifos con los híbridos polímero/MOF

Con el objetivo de evaluar la capacidad de los tres materiales híbridos polímero/MOF en degradar al pesticida fenamifos, se prepararon tres suspensiones de los materiales híbridos (PMMA/NU-1000: $186,6 \text{ mg L}^{-1}$, PDMAM/NU-1000: $215,4 \text{ mg L}^{-1}$ y PDEAM/NU-1000: $201,8 \text{ mg L}^{-1}$) con fenamifos ($0,05 \text{ mM}$) en 1 mL de H_2O Milli-Q®. Las suspensiones preparadas se incubaron durante 24 h a 25°C . Tras el tiempo de incubación, los sobrenadantes recogidos por centrifugación ($9168 \text{ g}/15 \text{ min}$), se analizaron espectrofotométricamente para evaluar la cantidad de fenamifos adsorbida. Seguidamente, se añadió 1 mL de H_2O Milli-Q® a los sólidos, que contienen el pesticida adsorbido, y se irradiaron con una lámpara ultravioleta ($\lambda = 365 \text{ nm}$) durante 5 h . Seguidamente, $800 \text{ }\mu\text{L}$ de los sobrenadantes se analizaron mediante HPLC-UV con un

flujo constante de 0,8 mL/min: rampa 1 (0-5 min): 95 %/5 % $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$; rampa 2 (5-10 min): 50 %/50 % $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$; rampa 3 (10-15 min): 5 %/95 % $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$). Como controles, se realizó el mismo procedimiento anterior, pero en ausencia de luz (Figura AI.13).

La concentración degradada del fenamifos (%) se cuantificó mediante HPLC-UV y utilizando la ecuación (10):

$$\text{Degradación fenamifos (\%)} = \frac{\text{Área}_{\text{producto degrad.}}}{\text{Adsorción}_{\text{fenamifos}}} \cdot 100 \%$$

$\text{Área}_{\text{producto degrad.}}$ = Área del producto de degradación del fenamifos

$\text{Adsorción}_{\text{fenamifos}}$ = Adsorción del fenamifos tras 24 h de incubación

Los tiempos de retención para cada uno de los productos, en el HPLC-UV, fueron: $t = 5-5.5$ min (3-metil-4-(metiltio)fenol (FP)), $t = 7-8$ min (mezcla fenamifos-sulfóxido/fenamifos-sulfona (FS/FSO) y $t = 9$ min (fenamifos).

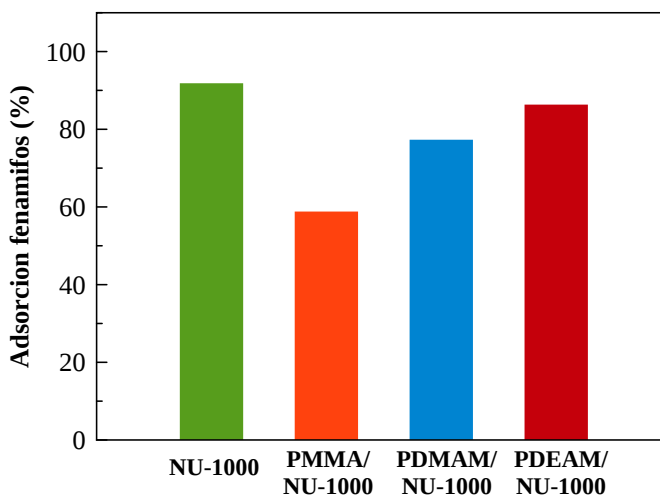


Figura AI.13. Adsorción de fenamifos, sin luz UV ($\lambda = 365$ nm) de NU-1000 (verde), PMMA/NU-1000 (naranja), PDMAM/NU-1000 (azul) y PDEAM/NU-1000 (rojo).

4. Adsorción y degradación simultánea de compuestos fosforados mediante la red metal-orgánica porosa MOF-808 sintetizada en agua

4.1. Método de síntesis en agua asistido por microondas

Síntesis de las redes metal-orgánicas porosas MOF-808_x. Como procedimiento general, se preparó, en un vial de reacción de 30 mL, una disolución de $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (1,29 g, 4,00 mmol) y ácido trimésico (0,28 g, 1,33 mmol) en una mezcla de ácido fórmico/ H_2O (10 mL/10 mL), y se sonicó durante 5 min. A continuación, los MOF-808_x se sintetizaron mediante un equipo de microondas siguiendo un método sintético en tres etapas: (i) una rampa de calentamiento de un tiempo x hasta alcanzar una temperatura de 95 °C ($x = 15$ min, MOF-808₁₅; $x = 60$ min, MOF-808₆₀; $x = 120$ min, MOF-808₁₂₀); (ii) un periodo de reacción a esa temperatura (95 °C) de 1 h y; (iii) una etapa de enfriamiento rápido (2 min) hasta temperatura ambiente. El sólido obtenido se recogió por centrifugación (2486 g/5 min) y se lavó con H_2O (3 x 30 mL) y acetona (1 x 30 mL) (Figura AI.14).

MOF-808₁₅: residuo (calc./exp.): 54,2/54,3 %. Rendimiento: 61,0 %

MOF-808₆₀: residuo (calc./exp.): 54,2/54,6 %. Rendimiento: 71,8 %

MOF-808₁₂₀: residuo (calc./exp.): 54,2/56,5 %. Rendimiento: 75,3 %

Síntesis de las redes metal-orgánicas porosas MOF-808_{x_c}. Se preparó, en un vial de reacción de 30 mL, una disolución de $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (1,29 g, 4,00 mmol) y ácido trimésico (0,28 g, 1,33 mmol) en una mezcla de ácido fórmico/ H_2O (10 mL/10 mL), y se sonicó durante 5 min. Después, se siguió el mismo procedimiento sintético mencionado anteriormente, pero variando las dos primeras etapas: (i) una rampa de calentamiento más rápida (1 min) hasta una temperatura de 95 °C y; (ii) un periodo de reacción a esa temperatura (95 °C) de x min ($x = 75$ min, MOF-808_{15_c}; $x = 120$ min, MOF-808_{60_c}; $x = 180$ min, MOF-808_{120_c}). El sólido obtenido se recogió por centrifugación (2486 g/5 min) y se lavó siguiendo el mismo procedimiento anterior (Figura AI.14).

MOF-808_{15_c}: residuo (calc./exp.): 54,2/50,1 %. Rendimiento: 45,3 %

MOF-808_{60_c}: residuo (calc./exp.): 54,2/48,0 %. Rendimiento: 63,8 %

MOF-808_{120_c}: residuo (calc./exp.): 54,2/25,0 %. Rendimiento: 68,3 %

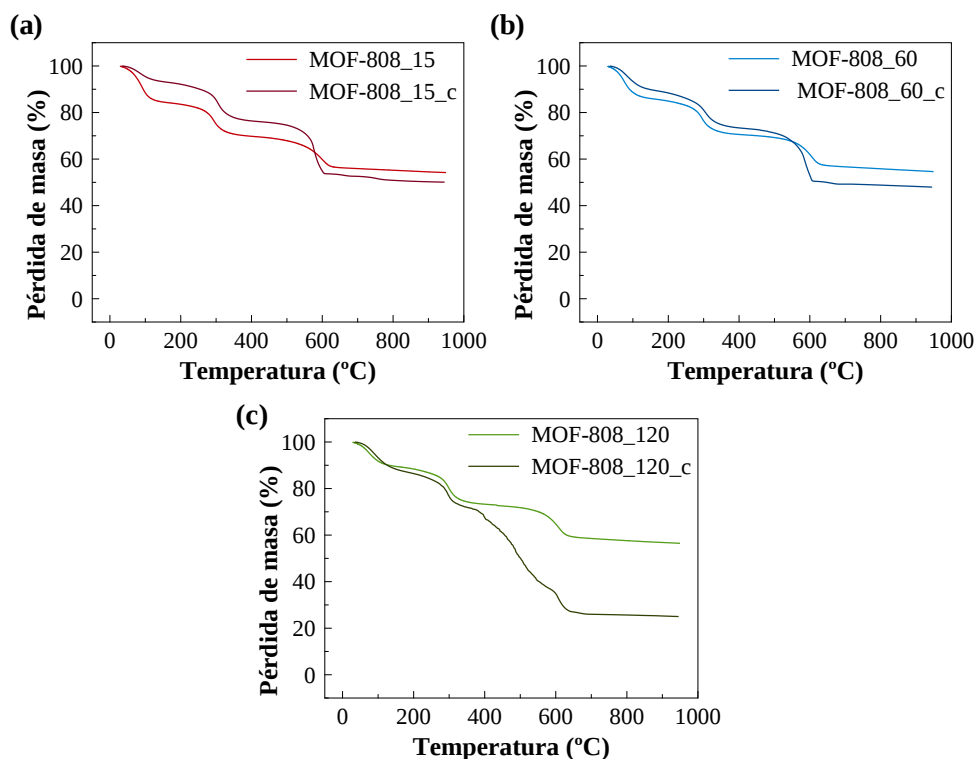


Figura AI.14. Perfiles TGA de (a) MOF_808_15 y MOF-808_15_c; (b) MOF_808_60 y MOF-808_60_c; (c) MOF_808_120 y MOF-808_120_c.

Evaluación de la porosidad. La porosidad de los tres materiales porosos (MOF-808_15, MOF-808_60 y MOF-808_120) y de sus controles (MOF-808_15_c, MOF-808_60_c y MOF-808_120_c) se registraron mediante isothermas de adsorción de N_2 a 77 K. Antes de llevar a cabo las medidas de adsorción, el disolvente retenido en los poros de los materiales se eliminó mediante un tratamiento térmico a vacío. Los MOFs se activaron a 100 °C durante 8 h. Por otro lado, la superficie específica se determinó mediante el método de Brunauer-Emmer-Teller (BET)^[2] (Tabla AI.4).

Determinación del tamaño de partícula de los Zr-MOFs mediante microscopía electrónica de barrido (SEM). Los tamaños de partícula de los materiales porosos (MOF-808_15, MOF-808_60 y MOF-808_120) y sus controles (MOF-808_15_c, MOF-808_60_c y MOF-808_120_c) se obtuvieron mediante SEM (Tabla AI.4).

Tabla AI.4. Tamaños de partícula y áreas superficiales BET de los diferentes MOF-808. (Media y desviación típica del tamaño de partícula determinados mediante el recuento de 100 partículas).

Material	Tamaño de partícula (nm)	Área superficial BET ($\text{m}^2 \text{g}^{-1}$)
MOF-808_15	345 ± 25	1970
MOF-808-15_c	416 ± 61	2050
MOF-808_60	485 ± 30	1960
MOF-808-60_c	252 ± 92	1540
MOF-808_120	570 ± 32	1235
MOF-808-120_c	358 ± 95	710

4.2. Estudio de adsorción de fosfato y degradación del metil paraoxón

Isoterma de adsorción de fosfato. Para el estudio de la isoterma de adsorción de fosfato, distintas suspensiones de los tres MOF-808 ($43,6 \text{ mg L}^{-1}$ – $218,2 \text{ mg L}^{-1}$) se mezclaron con una disolución de fosfato ($0,08 \text{ mM}$), hasta un volumen final de 1 mL de H_2O Milli-Q®. Todas las muestras se agitaron a $25 \text{ }^\circ\text{C}$ durante 24 h y los sobrenadantes se recogieron por centrifugación ($9168 \text{ g}/15 \text{ min}$). La concentración de fosfato adsorbida se analizó mediante espectroscopía de UV-vis, siguiendo el método del azul de Mo.^[5] Todos los experimentos se llevaron a cabo por triplicado y las isotermas de adsorción de fosfato se ajustaron a un modelo de Langmuir (ecuación 2).

Cinética de adsorción de fosfato. Para evaluar la cinética del proceso de adsorción de fosfato, se agitó a distintos tiempos ($30, 60, 180, 300, 540, 720$ y 1440 min), tres suspensiones acuosas equimolares formadas por los tres MOF-808 ($109,1 \text{ mg L}^{-1}$) y fosfato ($0,08 \text{ mM}$). Tras cada tiempo de incubación, los sobrenadantes se recogieron por centrifugación ($9168 \text{ g}/15 \text{ min}$) y la concentración del contaminante se determinó espectrofotométricamente siguiendo el método del azul de Mo.^[5] Todos los experimentos se llevaron a cabo por triplicado y las cinéticas de adsorción se ajustaron a un modelo de *pseudo*-segundo orden (ecuación 3).

Cinética de degradación del metil paraoxón. Con el objetivo de evaluar la capacidad de los tres MOF-808 en degradar al pesticida, se suspendieron 109,1 mg L⁻¹ de MOF-808 y 0,08 mM de metil paraoxón en 1 mL de H₂O Milli-Q® y se incubaron a 25 °C durante distintos tiempos (30, 60, 180, 300, 540, 720 y 1440 min). A cada tiempo, los sobrenadantes se recogieron por centrifugación (9168 g/15 min) y se analizaron mediante espectroscopía de UV-vis, evaluando la aparición de la banda del producto de degradación del pesticida, *p*-nitrofenol, $\lambda_{\text{max}} = 316$ nm (Figura AI.15).

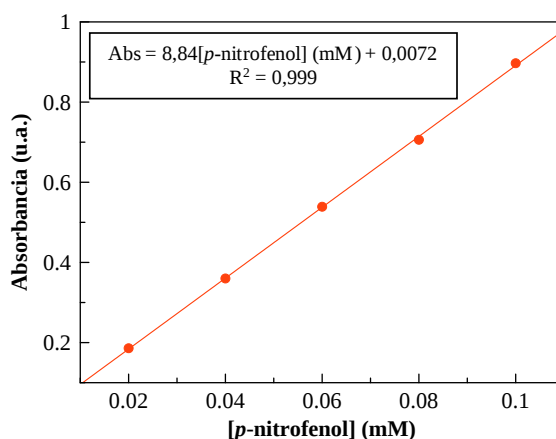


Figura AI.15. Recta patrón de *p*-nitrofenol, que relaciona la absorbancia del compuesto y su concentración.

Las cinéticas de degradación se ajustaron a un modelo cinético de segundo orden, siguiendo la ecuación (11):

$$\frac{1}{[\text{Metil paraoxón}]_t} = \frac{1}{[\text{Metil paraoxón}]_0} + k \cdot t$$

$[\text{Metil paraoxón}]_t$ = Concentración del metil paraoxón tras cada tiempo de incubación (mM)

$[\text{Metil paraoxón}]_0$ = Concentración del metil paraoxón inicial (mM)

k = Constante de adsorción (mol/molmin)

t = Tiempo (min)

Cinética de adsorción de fosfato y degradación del metil paraoxón de manera simultánea. Con el objetivo de evaluar y comparar la adsorción de fosfato y la degradación del metil paraoxón de manera simultánea, tres suspensiones acuosas de los tres MOF-808 (109,1 mg L⁻¹) se incubaron a 25 °C, con disoluciones equimolares de fosfato (0,08 mM) y metil paraoxón (0,08 mM), a diferentes tiempos (Tabla AI.5). Tras cada periodo de incubación, los sobrenadantes recogidos por centrifugación (9168 g/15 min) se analizaron espectrofotométricamente para calcular la concentración adsorbida de fosfato y la concentración degradada del pesticida organofosforado, siguiendo el mismo procedimiento descrito para la degradación del metil paraoxón de forma individual.

Tabla AI.5. Parámetros cinéticos de la adsorción de fosfato y de la degradación hidrolítica del metil paraoxón, en los experimentos individuales y duales.

Material		Adsorción fosfato			Hidrólisis metil paraoxón		
		k (mol mol ⁻¹ min ⁻¹)	R ²	t _{1/2} ^a (min)	k (mol mol ⁻¹ min ⁻¹)	R ²	t _{1/2} ^a (min)
MOF-808_15	Individuales	0,05	0,999	20,9	0,14	0,999	113
	Duales	0,04	0,997	33,9	0,04	0,993	440
MOF-808_60	Individuales	0,04	0,999	24,8	0,14	0,977	137
	Duales	0,06	0,999	17,6	0,05	0,55	390
MOF-808_120	Individuales	0,07	0,999	26,2	0,08	0,988	231
	Duales	0,11	0,998	10,2	0,03	0,988	552

^a Tiempo de vida media calculado como el tiempo necesario para eliminar el 50 % de la cantidad inicial de fosfato/metil paraoxón.

Estudios de RMN ¹H y ³¹P. Para estudiar si el metil paraoxón y el producto de degradación, *p*-nitrofenol, son incorporados a la matriz porosa, se realizaron estudios de resonancia magnética nuclear de ¹H y ³¹P. Para ello, se incubaron durante 24 h dos disoluciones equimolares de MOF-808_60 (7,6 g L⁻¹), metil paraoxon (5,6 mM), en presencia y ausencia de fosfato (5,6 mM), en 1 mL de H₂O deuterada (D₂O). Tras el periodo de incubación, a los sobrenadantes recogidos por centrifugación (9168 g/15 min) se añadió glifosato (5,6 mM) como patrón interno, y se analizaron mediante RMN ¹H y ³¹P.

4.3. Estudio de reciclabilidad del MOF-808

Para evaluar la reusabilidad del MOF-808_60, se utilizó un procedimiento que consta de tres etapas. La primera etapa, se incubó a 25 °C una suspensión acuosa del MOF-808_60 (109,1 mg L⁻¹), con cantidades equimolares de metil paraoxon (0,08 mM) y fosfato (0,08 mM) durante 24 h (volumen final: 1 mL). Seguidamente, el sobrenadante se recogió por centrifugación (9168 g/15 min) y se analizó la concentración de metil paraoxón y fosfato mediante espectroscopía de UV-vis. Con el objetivo de desorber el fosfato incorporado a la matriz porosa, el sólido se suspendió, de nuevo, en una disolución de hidrogenocarbonato de sodio (0,4 mM, 1 mL, pH = 8,3) durante 5 h a 25 °C. Tras recoger el sobrenadante por centrifugación (9168 g/15 min), la concentración desorbida se analizó espectrofotométricamente mediante el método del azul de Mo.^[5] Finalmente, para neutralizar los aniones hidrogenocarbonato incorporados y, así, regenerar el adsorbente se incubó el sólido con una disolución diluida de HCl (0,4 mM, 1 mL), durante 1 h a 25 °C. Se realizó tres ciclos consecutivos de adsorción/degradación siguiendo el mismo procedimiento en tres etapas descrito.

Estabilidad de la matriz porosa, MOF-808_60, en las condiciones de reciclabilidad.

La estabilidad de la red metal-orgánica porosa MOF-808_60, en las condiciones de reciclabilidad, se estudió mediante difracción de rayos-X en polvo y espectroscopía de UV-vis. En concreto, se realizó siguiendo el mismo procedimiento en tres etapas, pero con concentraciones mayores. Tras cada paso, el sólido se recogió por filtración y se secó a temperatura ambiente para analizar su difractograma de rayos-X en polvo en el rango 2θ de 5-35 °, cada 0,02° a intervalos de 1 segundo (Figura AI.16). En cambio, el sobrenadante se analizó mediante espectroscopía de UV-vis en un rango de 200-600 nm (Figura AI.17). En primer lugar, se suspendieron 100 mg de MOF-808_60 en una disolución de fosfato y metil paraoxón (0,15 mM) en un volumen final de 500 mL de H₂O, durante 24 h a 25 °C. Seguidamente, el sólido recogido por filtración, se suspendió en 500 mL de una disolución de NaHCO₃ (0,73 mM) durante 5 h a 25 °C. Finalmente, se añadió al sólido una disolución de HCl (0,73 mM) y se incubó durante 1 h a 25 °C. Todos los sobrenadantes también se evaluaron mediante análisis de ICP-MS.

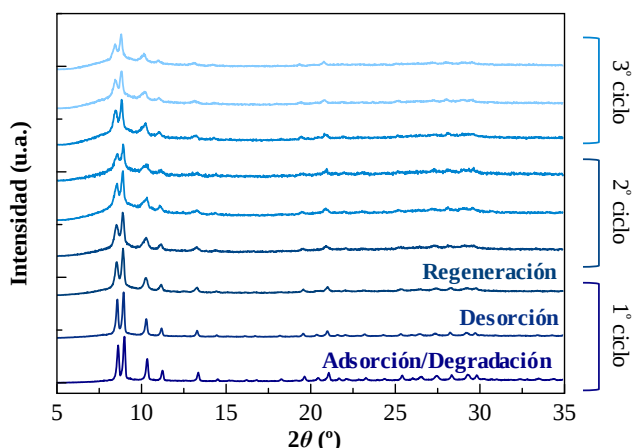


Figura AI.16. Difractogramas de rayos-X en polvo del material MOF-808_60 durante el estudio de reciclabilidad de tres ciclos.

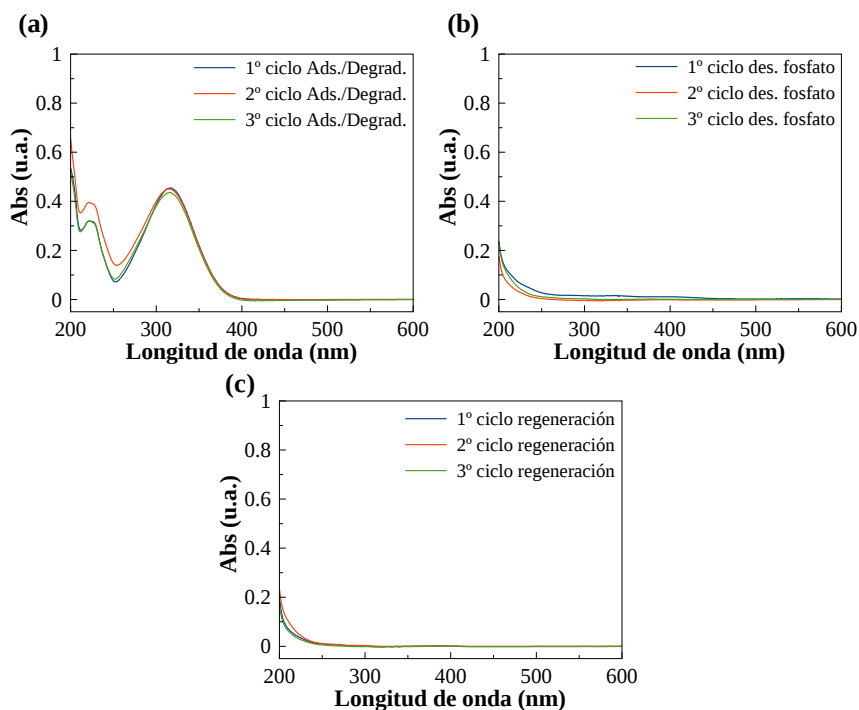


Figura AI.17. Espectros de UV-vis del sobrenadante (a) después de la adsorción de fosfato y degradación del metil paraoxón en el MOF-808_60, (b) después del tratamiento con una disolución de hidrogenocarbonato de sodio para desorber el fosfato y (c) después del tratamiento con HCl para regenerar el adsorbente. (1° ciclo: azul, 2° ciclo: naranja y 3° ciclo: verde).

4.4. Estudio de adsorción y degradación en presencia de interferentes

Con el objetivo de evaluar la influencia de distintos interferentes (NaCl , NaNO_3 , Na_2SO_4 y NaHCO_3) en la adsorción de fosfato y degradación del metil paraoxon, se prepararon distintas suspensiones equimolares de MOF-808_60 ($109,1 \text{ mg L}^{-1}$), fosfato y metil paraoxón ($0,08 \text{ mM}$) con cada uno de los interferentes mencionados ($0,25 \text{ mM}$). Todas las suspensiones se incubaron a 25°C durante 24 h. Además, se preparó como disolución control, una mezcla equimolar de fosfato, metil paraoxón y MOF-808_60 en ausencia de los interferentes. Tras el tiempo de incubación, los sobrenadantes se recogieron por centrifugación ($9168 \text{ g}/15 \text{ min}$) y la concentración de fosfato y *p*-nitrofenol se cuantificó mediante espectroscopía de UV-vis.

5. Material híbrido basado en un MOF de Zr como tratamiento por intoxicación con un compuesto organofosforado

5.1. Preparación y caracterización

Síntesis MOF-808. El MOF-808 se sintetizó del mismo modo que en el Apartado 4.1. $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (1.288 g, 4.00 mmol) y ácido trimésico (0.280 g, 1.33 mmol) se añadieron a una mezcla de ácido fórmico/ H_2O (10 mL/10 mL) y se sonicó durante 5 min. Seguidamente, la suspensión se calentó hasta una temperatura de 95 °C (rampa de calentamiento de 60 min), se mantuvo esa temperatura durante 1 h y finalmente, se enfrió la mezcla de reacción en un tiempo de 2 min. El sólido blanco resultante se centrifugó (2486 g/10 min) y se lavó con H_2O tres veces y una vez con acetona. Residuo TGA (calc./exp.): 54.21/54.61 % (Figura AI.18). Rendimiento: 71,8 %.

Síntesis RS69N. La síntesis de la oxima se llevó a cabo siguiendo el procedimiento descrito en bibliografía.^[6] $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ (0,69 g, 10 mmol) y glioxilato de etilo 50% en tolueno (1,98 mL, 10 mmol) se añadieron a una mezcla de acetonitrilo (7.30 mL) y H_2O (0,80 mL), que se agitó 5 min a temperatura ambiente. Seguidamente, se añadió gota a gota trietilamina (1,40 mL, 10 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 1 h. A continuación, la disolución se concentró mediante rotavapor hasta obtener un precipitado de color blanco. El sólido resultante se disolvió en una mezcla de H_2O /dietil éter (15 mL/15 mL), y se extrajo tres veces con dietil éter (20 mL). Las disoluciones orgánicas se juntaron y posteriormente, se lavaron con NaCl, se secaron con sulfato de magnesio anhidro y se concentraron usando el rotavapor. Como resultado, se obtuvo un aceite que se mezcló con 2-ciano-2-(hidroxiimino)acetato de etilo (1,16 g, 10 mmol) y dihidrocloruro de N-(2-aminoetil)piperidina (1,47 g, 11,6 mmol) en 10 mL de etanol. La mezcla de reacción se agitó a 50 °C durante toda la noche. Tras enfriarse a temperatura ambiente, el precipitado se filtró a vacío y se lavó con etanol frío (3 x 10 mL). Finalmente, se obtuvo un precipitado de color blanco tras secarlo en el rotavapor (Figura AI.18). Rendimiento: 63 %. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.92 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 3.24 (q, $J = 8\text{Hz}$, 2H), 2.37-2.32 (m, 6H), 1.51-1.45 (m, 4H), 1.40-1.35 (app d. $J = 4$, 2H) (Figura AI.17).

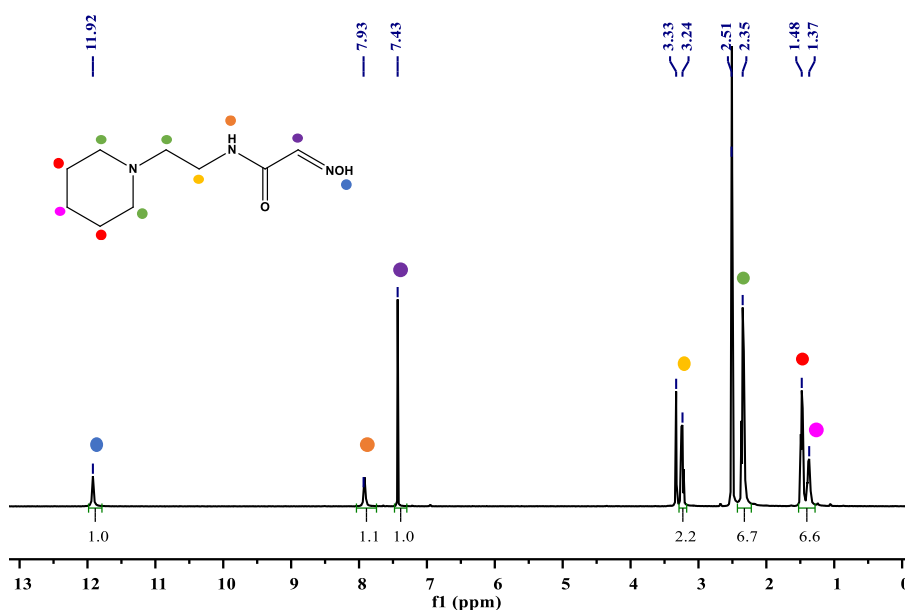


Figura AI.18. Espectro de RMN de ^1H de RS69N en $\text{DMSO}-d_6$.

5.2. Encapsulación de la oxima RS69N en el MOF de Zr(IV)

Modelo computacional (*Adsorption Locator*). El modelo computacional entre la interacción de la oxima RS69N y el compuesto organofosforado DIFP con la matriz porosa MOF-808, se realizó mediante el módulo *Adsorption Locator* del programa BIOVIA Materials Studio 2018.^[4] En particular, se llevaron a cabo búsquedas Monte Carlo del espacio configuracional del sistema sustrato-adsorbato para identificar las configuraciones de adsorción más favorables de los sustratos (RS69N y DIFP) en el interior de la estructura porosa del MOF (Figura AI.19). Por un lado, se exploraron cargas de oxima de 1 a 52 moléculas de RS69N por celda cristalina, lo que corresponde a 0,0625 a 3,25 moléculas de oxima por unidad de MOF-808. Por otro lado, para el agente organofosforado se exploró de 0,0625 a 0,313 moléculas de DIFP por unidad de MOF-808.

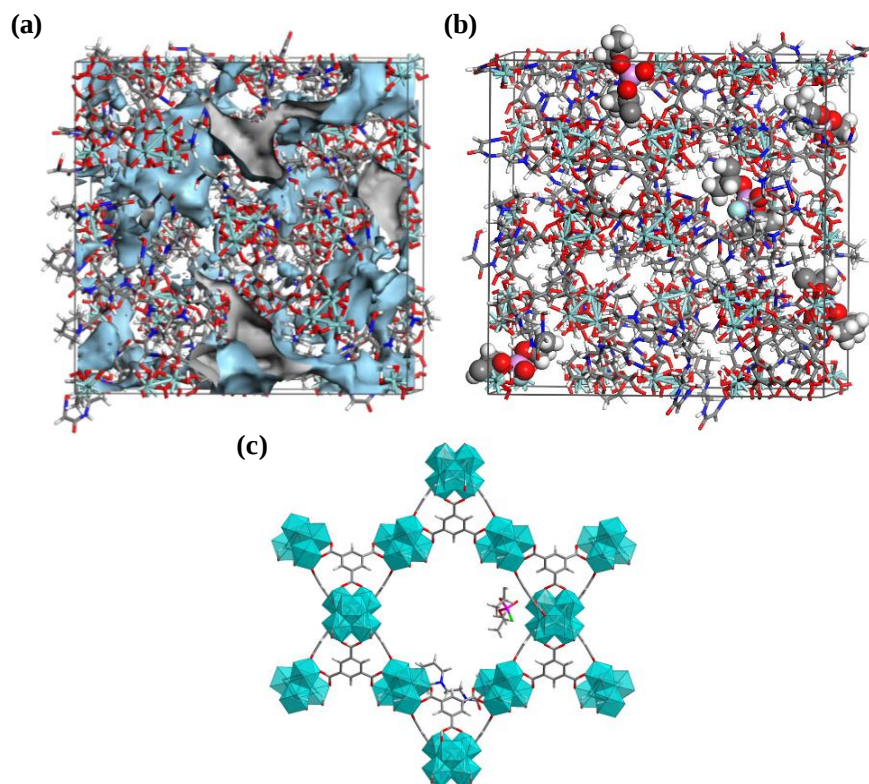


Figura AI.19. Modelo computacional de: (a) 52 moléculas de RS69N por celda unidad, con un 7,36 % de volumen libre, (b) 52 moléculas de RS69N y 5 moléculas de DIFP por celda unidad, y (c) adsorción preferencial de una molécula de oxima RS69N y una molécula de DIFP en la estructura porosa del MOF-808.

Encapsulación de la oxima en el MOF-808 mediante un método de impregnación sólido-líquido. El proceso de encapsulación del compuesto RS69N en el MOF-808, se llevó a cabo mediante impregnación sólido-líquido. En un vial de 5 mL, se añadió 200 mg de la oxima RS69N (1 mmol) a 0,4 mL de HCl (37 %). La mezcla se sonicó hasta su completa disolución y se rotavaporó hasta obtener un aceite. A continuación, se añadió 20 mg de MOF-808 (0,01 mmol), previamente activado, y 1 mL de metanol. La mezcla se mantuvo en agitación hasta la completa evaporación del disolvente (24 horas). El sólido blanco se lavó con H₂O (2 x 1 mL) y se recogió por centrifugación (9168 g/15 min). Para eliminar completamente el disolvente, el sólido se liofilizó. Residuo TGA (calc./exp.): 30,8/35,8 % (Figura AI.20).

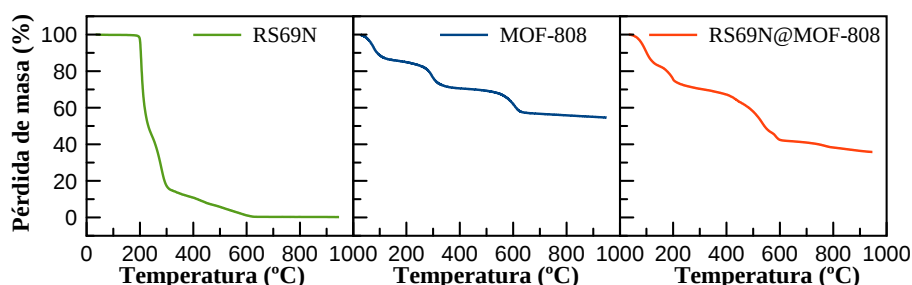


Figura AI.20. Perfiles TGA de RS69N (verde), MOF-808 (azul) y RS69N@MOF-808 (naranja).

Cuantificación de la cantidad de RS69N en el híbrido RS69N@MOF-808. Para determinar la cantidad de oxima (RS69N) encapsulada en el híbrido RS69N@MOF-808, se llevó a cabo mediante análisis de resonancia magnética nuclear de ^1H . Para ello, a 20 mg de RS69N@MOF-808 se añadió 600 μL de NaOH deuterado 10 M, y se incubó durante 24 h a 25 °C. El sobrenadante, previamente aislado por centrifugación (9168 g/15 min), se analizó mediante RMN de ^1H (Figura AI.21).

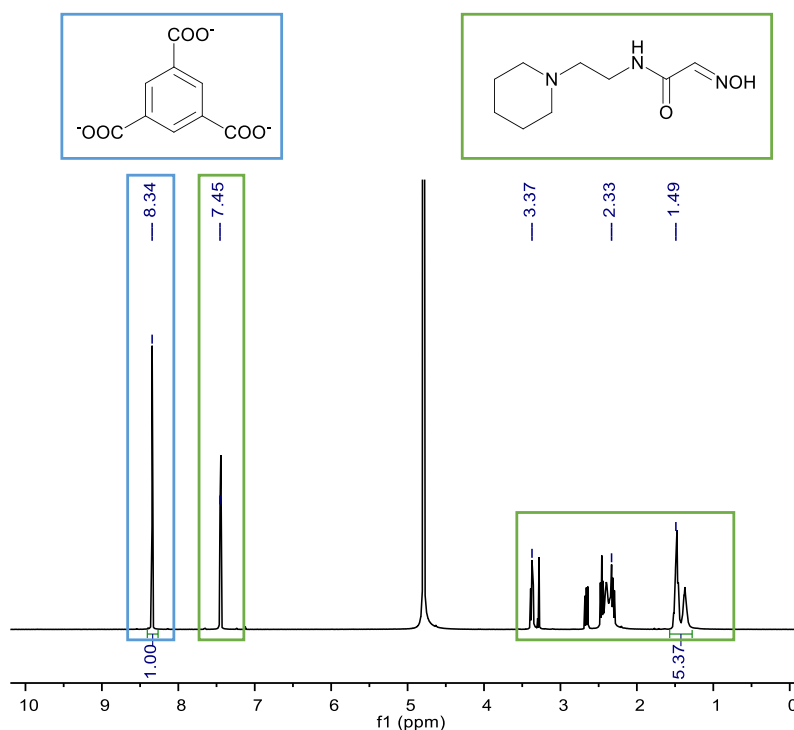


Figura AI.21. Espectro de RMN ^1H de la digestión del material híbrido RS69N@MOF-808 con una disolución de NaOD. Condiciones experimentales: 20 mg de RS69N@MOF-808, 0,6 mL de NaOD (10 M), tiempo de incubación = 24 h.

5.3. Liberación controlada de la oxima RS69N

La liberación de la oxima (RS69N) en el híbrido RS69N@MOF-808 se analizó mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear ^1H , a distintos tiempos (Figura AI.22). En concreto, 20 mg del material híbrido RS69N@MOF-808 y 20 μL de dimetilacetamina, DMA, (0,02 mmol), como patrón interno, se suspendieron en 480 μL de PBS deuterado (100 mM) y se añadió a un tubo de RMN. Además, tras las 24 h, el sólido se separó del sobrenadante, mediante centrifugación (9168 g/15 min), y se analizó de nuevo mediante RMN de ^1H con 1 mL de NaOD (1 M).

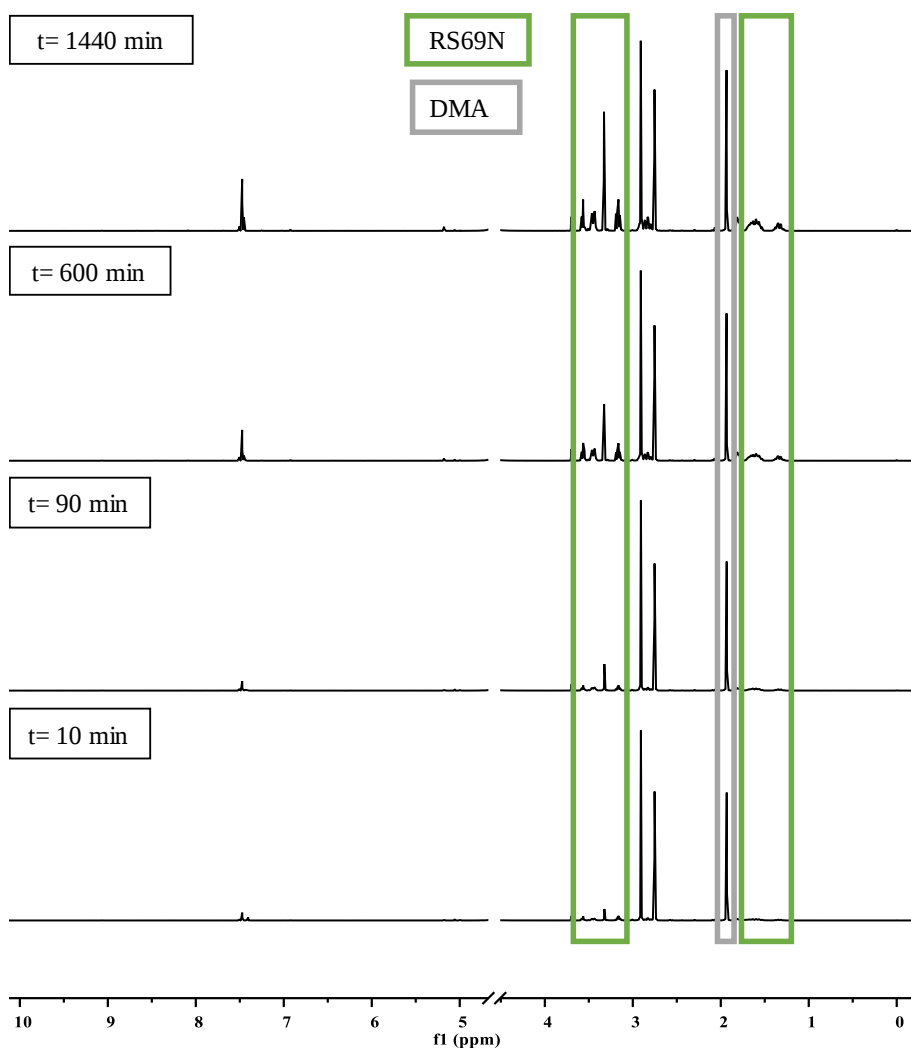


Figura AI.22. Liberación de la RS69N en el híbrido RS69N@MOF-808. Espectros de RMN ^1H a diferentes tiempos (10, 90, 600 y 1440 min).

5.4. Ensayos de reactivación de la enzima acetilcolinesterasa (AChE)

Ensayo de reactivación. Para determinar la cantidad reactivada de enzima mediante la RS69N liberada del sobrenadante del material híbrido RS69N@MOF-808, se realizó un ensayo de reactivación de la enzima AChE. En particular, en una placa de 24 pocillos se añadió 725 μL de PBS (100 mM, pH = 7,4), 25 μL de una disolución de AChE (75 U mol^{-1}) y 100 μL de una disolución de DIFP (concentración final $5 \cdot 10^{-6}$ M). La placa se incubó a 37 °C durante 24 h y seguidamente, se añadió 100 μL del sobrenadante liberado del híbrido RS69N@MOF-808 (concentración final $3,2 \cdot 10^{-3}$ M) y se incubó de nuevo a 37 °C durante 24 h (Tabla AI.5). Asimismo, se prepararon los siguientes controles: dos disoluciones formadas con las mismas concentraciones de DIFP y enzima AChE, pero con RS69N libre ($5 \cdot 10^{-3}$ y $5 \cdot 10^{-4}$ M), y un control de inhibición con la enzima AChE y DIFP, en las mismas concentraciones (Tabla AI.6). Después, 50 μL de disolución de acetato de indoxilo se añadió a la placa y la mezcla se incubó durante 30 min a 37 °C. Finalmente, cada muestra se mezcló con 3,33 mL de DMSO para solubilizar el producto enzimático (azul índigo) y la actividad enzimática se determinó espectrofotométricamente con un máximo de absorbancia a 620 nm.^[7]

Tabla AI.5. Reactivación de la enzima AChE por la oxima RS69N liberada del material híbrido RS69N@MOF-808.

Muestra	Absorbancia/min (u.a.)	Actividad enzimática (mU)
Control _{enzima}	$0,277 \pm 0,007$	$1,68 \pm 0,04$
Control _{inhibición}	$0,088 \pm 0,004$	$0,50 \pm 0,02$
RS69N@MOF-808	$0,278 \pm 0,001$	$1,69 \pm 0,01$

Tabla AI.6. Reactivación de la enzima AChE por la oxima RS69N libre a distintas concentraciones.

Muestra	Absorbancia (u.a.)	Actividad enzimática (mU)
Control _{enzima}	0,18 ± 0,01	1,07 ± 0,03
Control _{inhibición}	0,07 ± 0,01	0,41 ± 0,04
RS69N (5·10 ⁻³ M)	0,173 ± 0,003	1,04 ± 0,01
RS69N (5·10 ⁻⁴ M)	0,10 ± 0,01	0,56 ± 0,03

Ensayo de inhibición. Con el objetivo de evaluar la cantidad inhibida de enzima tras el envenenamiento por un agente organofosforado (DIFP), se realizó un ensayo de inhibición. Para ello, una disolución de DIFP (0,028 M) y una suspensión de 20 mg del material RS69N@MOF-808 se incubó en 500 µL de PBS (100 mM, pH = 7,4) a 37 °C. Después de 24 h de incubación, los sobrenadantes se recogieron por centrifugación y se diluyeron 560 veces. Seguidamente, 100 µL de las disoluciones diluidas (concentración final de DIFP 5·10⁻⁶ M) se añadió a la mezcla enzimática (725 µL de PBS y 25 µL de AChE (75 U mL⁻¹)) y la actividad de la enzima se determinó siguiendo el mismo procedimiento descrito anterior. Asimismo, se preparó como control de inhibición un ensayo con DIFP (concentración final 5·10⁻⁶ M) y la mezcla enzimática. Todos los ensayos enzimáticos se realizaron por triplicado.

Tabla AI.7. Ensayo de inhibición después de la detoxificación con el material híbrido RS69N@MOF-808.

Muestra	Absorbancia/min (u.a.)	Actividad enzimática (mU)
Control _{enzima}	0,179 ± 0,005	1,07 ± 0,03
Control _{inhibición}	0,075 ± 0,005	0,42 ± 0,03
RS69N@MOF-808	0,16 ± 0,01	0,93 ± 0,09

5.5. Estudio de la eliminación de un compuesto organofosforado (DIFP)

Estudio de adsorción del DIFP mediante cromatografía de gases (CG). La adsorción del diisopropilfluoro fosfato (DIFP) en el MOF-808 y en el material híbrido RS69N@MOF-808, se estudió a distintos tiempos mediante cromatografía de gases. En un vial de cromatografía, dotado con un septum, se añadió 20 mg de RS69N o RS69N@MOF-808 (0,015 mmol), 2,5 μ L de dimetilacetamina (DMA, patrón interno) y 2,5 μ L de DIFP (0,015 mmol) en 500 μ L de PBS (100 mM). La evolución de la concentración de DIFP se siguió, a temperatura ambiente, mediante CG tomando 0,5 μ L del sobrenadante a cada tiempo. La cinética de adsorción del DIFP se ajustó a un modelo de *pseudo*-segundo orden (ecuación 3).

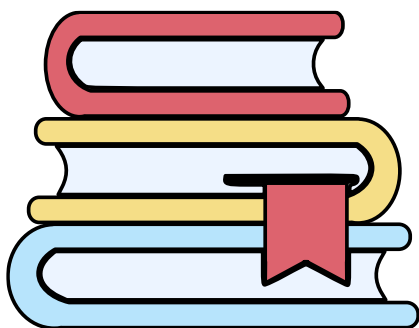
Estudio de adsorción del DIFP mediante RMN ^1H y ^{31}P . La adsorción del DIFP en el MOF-808 y en el material híbrido RS69N@MOF-808 se estudió, también, mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear ^1H y ^{31}P . En concreto, 20 mg de MOF-808 o RS69N@MOF-808 (0,015 mmol) y 2,5 μ L de DIFP (0,015 mmol) se mezclaron en 500 μ L de PBS deuterado. Después de un tiempo de incubación de 24 h, el sobrenadante se separó del sólido por centrifugación (9186 g/ 15 min) y el sólido se suspendió en DMSO- d_6 , con el fin de extraer los compuestos atrapados en el interior de sus cavidades. Finalmente, ambas fracciones (sobrenadante y disolución extraída) se analizaron mediante RMN ^1H y ^{31}P , utilizando dimetilacetamida (DMA) como patrón interno.

6. Referencias bibliográficas

- [1]T. C. Wang *et al.*, “Scalable synthesis and post-modification of a mesoporous metal-organic framework called NU-1000,” *Nat. Protoc.*, vol. 11, no. 1, pp. 149–162, 2016, doi: 10.1038/nprot.2016.001.
- [2]G. W. Uni- and S. Brunauer, “der Waals Adsorption of Gases * and,” vol. 1139, no. 6, 1940.
- [3]P. P. Halenda, “f ° 0 -,” no. 2, 1951.
- [4]Dassault Systèmes BIOVIA: San Diego, “BIOVIA, D. S. MATERIALS STUDIO,” 2018. .
- [5]L. Drummond and W. Maher, “Chimica Acta,” vol. 2670, no. 94, 1995.
- [6]Z. Radić *et al.*, “Refinement of structural leads for centrally acting oxime reactivators of phosphorylated cholinesterases,” *J. Biol. Chem.*, vol. 287, no. 15, pp. 11798–11809, 2012, doi: 10.1074/jbc.M111.333732.
- [7]M. Pohanka, M. Hrabínova, K. Kuca, and J. P. Simonato, “Assessment of acetylcholinesterase activity using indoxylacetate and comparison with the standard Ellman’s method,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 12, no. 4, pp. 2631–2640, 2011, doi: 10.3390/ijms12042631.

ANEXO II

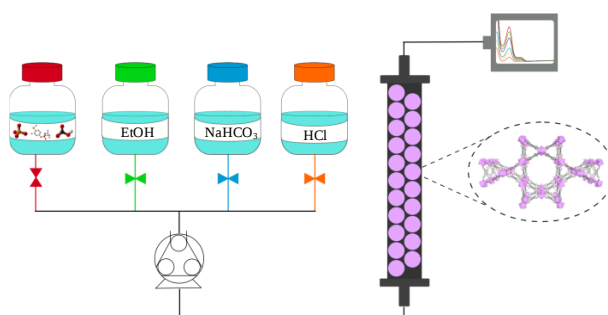
LISTA DE PUBLICACIONES



PUBLICACIONES DERIVADAS DE ESTA TESIS DOCTORAL

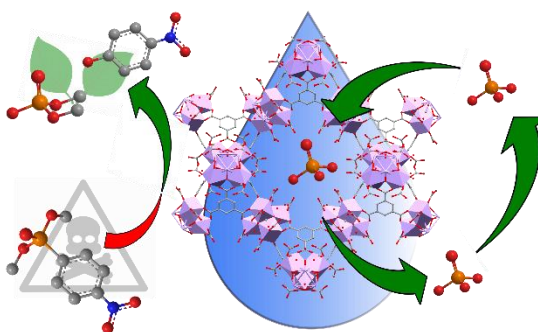
1. **Dual removal and selective recovery of phosphate and an organophosphorus pesticide from water by a Zr-based metal-organic framework.**

Lydia González, Francisco J. Carmona, Natalia M. Padial, Jorge A. R. Navarro, Elisa Barea y Carmen R. Maldonado. *Mater. Today Chem.* **2021**, 22, 100596.



2. **Green synthesis of Zirconium MOF-808 for simultaneous phosphate recovery and organophosphorus pesticide detoxification in wastewater.**

Lydia González, Rodrigo Gil-San Millán, Jorge A.R. Navarro, Carmen R. Maldonado, Elisa Barea y Francisco J. Carmona. *J. Mat. Chem. A.* **2022**, 10, 19606.



3. **Oxime@Zirconium-Metal-Organic Framework Hybrid Material as a Potential Antidote for Organophosphate Poisoning.**

Lydia González,[†] Javier D. Martín-Romera,[†] Purificación Sánchez-Sánchez, Jorge A. R. Maldonado, Elisa Barea, Carmen R. Maldonado y Francisco J. Carmona. *Inorg.Chem.* **2023**, 62, 5049-5053. [†] = igual contribución.

