



Agenzia nazionale per le nuove tecnologie,  
l'energia e lo sviluppo economico sostenibile



MINISTERO DELLA TRANSIZIONE ECOLOGICA



Ricerca di Sistema elettrico

# Sintesi di Metal Organic Frameworks a migliorata stabilità in acqua da utilizzare per la Magnetic Induction Swing Adsorption (MISA)

Paolo Guglielmi, Arianna Granese, Paola Chimenti, Daniela Secci

Report RdS/PTR2019/077

## SINTESI DI METAL ORGANIC FRAMEWORKS A MIGLIORATA STABILITÀ IN ACQUA DA UTILIZZARE PER LA MAGNETIC INDUCTION SWING ADSORPTION (MISA)

Paolo Guglielmi, Arianna Granese, Paola Chimenti, Daniela Secci  
(Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco, Sapienza Università di Roma)

Aprile 2021

### Report Ricerca di Sistema Elettrico

Accordo di Programma Ministero dello Sviluppo Economico (oggi Ministero della Transizione Ecologica) - ENEA  
Piano Triennale di Realizzazione 2019-2021 - II annualità

Obiettivo: N. 1 - Tecnologie

Progetto: 1.6 - Efficienza energetica dei prodotti e dei processi industriali

Work package: 3 - Sviluppo di tecniche e soluzioni impiantistiche per l'efficiamento di processi industriali ad alta e bassa temperatura

Linea di attività: LA 3.6 – Sintesi di metal organic frameworks da utilizzare nello sviluppo di compositi con nanoparticelle magnetiche

Responsabile del Progetto: Miriam Benedetti, ENEA

Responsabile del Work package (LA3.1-3.7, LA3.18-3.28): Miriam Benedetti, ENEA

Il presente documento descrive le attività di ricerca svolte all'interno dell'Accordo di collaborazione *“Università La Sapienza, oggetto dell'accordo Design, sintesi e caratterizzazione di materiali compositi a base di metal organic frameworks da utilizzare nella separazione di miscele gassose.”*

Responsabile scientifico ENEA: Mariangela Bellusci

Responsabile scientifico Università La Sapienza: Daniela Secci



## Indice

SOMMARIO.....	4
1 INTRODUZIONE.....	5
2 DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ SVOLTE E RISULTATI.....	5
2.1 PREPARAZIONE DEI LINKERS PER LA SINTESI DEI MOF UNISAM .....	8
2.2 SVILUPPO DI UNA PROCEDURA DI SINTESI PER I NUOVI MATERIALI UNISAM-1 E UNISAM-2 .....	9
2.3 ANALISI PRELIMINARE DELLA STABILITÀ IN ACQUA DEI MATERIALI SINTETIZZATI .....	20
2.4 PARTE SPERIMENTALE.....	23
3 CONCLUSIONI .....	31
4 RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI .....	32
5 ABBREVIAZIONI ED ACRONIMI .....	33

## Sommario

Il seguente lavoro ha come obiettivo lo sviluppo di nuovi materiali appartenenti alla categoria dei metal-organic frameworks (MOF), in grado di adsorbire selettivamente elevate quantità di CO<sub>2</sub>. Il materiale selezionato, HKUST-1, presenta caratteristiche utili a tale scopo; tuttavia, la scarsa stabilità in acqua potrebbe comprometterne l'impiego in sistemi da utilizzare nel trattamento di gas post-combustione, che inevitabilmente contengono una certa quantità (5-7%vol) della stessa.

Prendendo spunto da quanto già osservato in alcuni sistemi enzimatici, è stata valutata la possibilità di modificare la composizione del MOF base HKUST-1, mediante la funzionalizzazione di un analogo delle due componenti di tale sistema, il linker organico. In particolare, l'introduzione di gruppi lipofili di dimensioni contenute all'interno delle porosità del materiale, potrebbero favorire l'aumento dell'uptake di CO<sub>2</sub> creando allo stesso tempo un ambiente idrofobo, tale da impedire o rendere più difficoltoso l'ingresso di acqua all'interno del sistema proteggendo lo stesso dall'azione idrolitica dell'acqua.

Nello sviluppo di tali materiali, particolare attenzione è stata posta sulla possibilità di trovare sintesi a basso impatto ambientale ed economico, limitando l'utilizzo di solventi inquinanti e costosi e cercando di ridurre i tempi e le temperature di sintesi. Le nuove metodologie introdotte consentono di ottenere i nuovi materiali, UniSaM-1 e UniSaM-2, in tempi brevi e rese elevate. Gli stessi sono stati sottoposti a studi di stabilità in acqua, mostrando una ridotta degradazione nella stessa rispetto al materiale base HKUST-1.

## 1 Introduzione

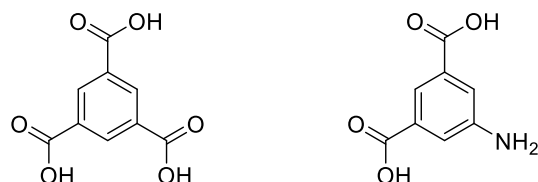
La necessità di sviluppare tecnologie in grado di garantire processi di separazione ed accumulo sempre più efficienti ha portato negli ultimi anni alla ricerca di materiali innovativi in grado di agire selettivamente e con una elevata capacità di carico nei confronti del gas desiderato. In particolare, per il *capturing* della CO<sub>2</sub> sono state proposte differenti strategie a ridotto consumo energetico basate sull'utilizzo di membrane adsorbenti[1] o sull'impiego di sistemi in grado di dar vita a cicli di adsorbimento-desorbimento nei quali la CO<sub>2</sub> viene fissata chimicamente in soluzione grazie alla presenza di specie particolarmente reattive nei confronti della stessa (adsorbimento), per poi essere successivamente rilasciata mediante l'applicazione di calore (desorbimento).[2,3] Tali procedure, tuttavia, presentano una serie di problematiche legate alla possibilità di scale-up, al numero di cicli di rigenerazione possibili, nonché all'effettiva quantità di energia e/o calore necessari alla rigenerazione o al funzionamento stesso del sistema. A causa di queste problematiche sono state proposte strategie alternative basate sull'utilizzo di materiali innovativi chiamati metal-organic frameworks (MOFs), il cui sviluppo negli ultimi anni è cresciuto enormemente sia per quanto riguarda le nuove tipologie di composti sviluppate, che per i campi di applicazione esplorati.[4–12] In particolare, è stato selezionato nell'ambito del presente progetto il materiale HKUST-1, MOF a base rame e contenente come linker organico l'acido trimesico (H<sub>3</sub>BTC). Questo materiale è tra i più studiati ed esplorati per la separazione e l'accumulo di gas, grazie all'elevata area superficiale che normalmente oscilla tra 400-950 m<sup>2</sup>/g, agli ampi volumi dei pori (ca. 0.70 cm<sup>3</sup>/g), alla buona stabilità termica (fino a circa 300 °C) ed alla selettività CO<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>. Tuttavia, all'HKUST-1 viene anche attribuita una modesta stabilità in acqua che potrebbe comprometterne l'utilizzo come sistema selettivo di accumulo/rilascio della CO<sub>2</sub> proveniente dai fumi di combustione.

Al fine di migliorare la stabilità e la capacità di adsorbimento selettivo della CO<sub>2</sub> sono state ideate una serie di variazioni sulla struttura base del linker H<sub>3</sub>BTC, ispirate dall'osservazione di alcuni sistemi presenti in natura, quale ad esempio l'anidrasi carbonica.[13] Questo enzima, in grado di aumentare la velocità di reazione di idratazione della CO<sub>2</sub> portando alla formazione di bicarbonato e protone, possiede un sito catalitico conico (con al vertice uno ione zinco) la cui superficie interna è idealmente suddivisa in due "semi-coni": il primo è "rivestito" da amminoacidi con catene laterali lipofile, che favoriscono l'interazione con la molecola di CO<sub>2</sub> priva di un dipolo e quindi apolare, "accompagnandola" al centro del sito catalitico contenente lo ione Zn<sup>2+</sup>; l'altra porzione della superficie interna presenta amminoacidi con catene laterali idrofile, utili all'eliminazione della molecola di bicarbonato formatasi a seguito della reazione di idratazione della CO<sub>2</sub>. Prendendo spunto dalla struttura interna di questo enzima sono state ipotizzate una serie di strategie di modificazione dell'HKUST-1, riportate di seguito.

## 2 Descrizione delle attività svolte e risultati

Scopo del seguente studio è valutare la possibilità di sviluppo di MOF in grado di mostrare un'elevata capacità di adsorbimento di CO<sub>2</sub> congiuntamente ad una migliorata stabilità in acqua. La strategia attualmente in fase di studio si basa sull'introduzione di analoghi dell'acido trimesico funzionalizzati con gruppi lipofili, all'interno della matrice del MOF. Tali gruppi potrebbero limitare l'accesso

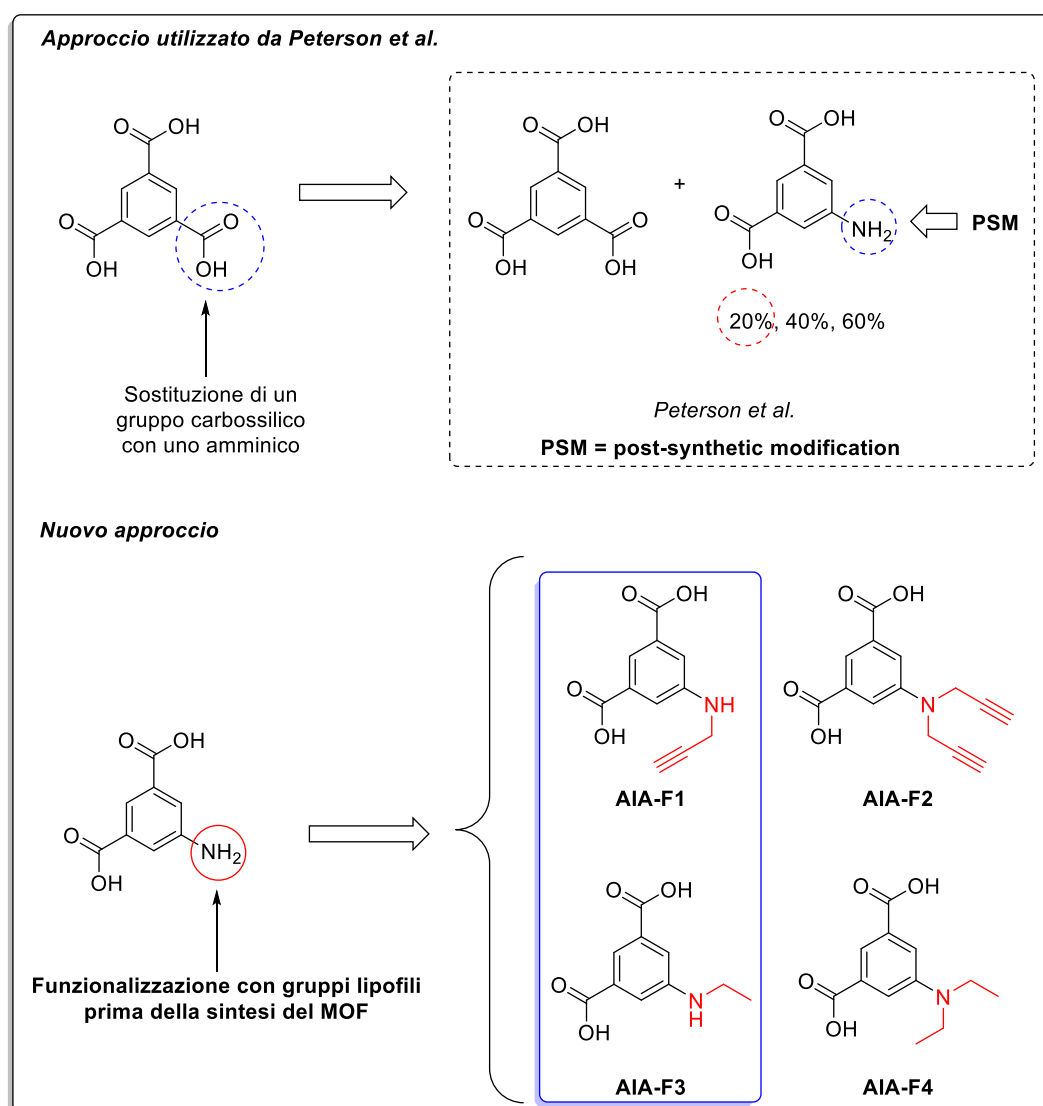
dell'acqua all'interno delle cavità del MOF andando a salvaguardare il sito metallico dalla coordinazione con la stessa ed evitando in tal modo la degradazione del materiale, migliorando allo stesso tempo l'uptake di CO<sub>2</sub>. A tale scopo, è stato scelto come analogo dell'acido trimesico, l'acido 5-amminoisoftalico (AIA, **Figura 1**), riportato in precedenza da Peterson[14].



Acido trimesico (**H<sub>3</sub>BTC**)      Acido 5-amminoisoftalico (**AIA**)

**Figura 1. Struttura chimica dell'acido trimesico (H<sub>3</sub>BTC) e acido 5-amminoisoftalico (AIA).**

La scelta dell'acido 5-amminoisoftalico è legata all'analogia strutturale con l'acido trimesico che ne permette l'introduzione all'interno della struttura base dell'HKUST-1, limitando al massimo l'alterazione del pattern cristallino del MOF e consentendo quindi di ottenere un prodotto isocristallino rispetto all'HKUST-1. Allo stesso tempo, la presenza del gruppo amminico funzionalizzabile con gruppi apolari di varia dimensione consente la modulazione della "lipofilia" delle cavità interne al MOF. A seguito dell'introduzione dell'AIA nella struttura del MOF, gli autori[14] hanno realizzato una funzionalizzazione dei gruppi amminici mediante l'impiego di una modifica post-sintesi (post-synthetic modification, PSM). Tale funzionalizzazione si è basata sull'impiego dell'alogenuro dell'acido decanoico, con conseguente inserimento di una catena a 10 atomi di carbonio all'interno delle porosità del MOF. Tuttavia, l'introduzione di un gruppo così ingombrante ha comportato una riduzione dell'uptake di CO<sub>2</sub>. Allo scopo di sfruttare le capacità "idrofobiche" dei gruppi lipofili per il miglioramento della stabilità e dell'adsorbimento di CO<sub>2</sub>, senza tuttavia intaccare eccessivamente il pattern cristallino e quindi l'area superficiale del materiale, abbiamo valutato la possibilità di funzionalizzare l'AIA prima della sintesi del MOF. Il concetto alla base di tale scelta è legato all'introduzione di gruppi di dimensioni contenute, quali il propargile (AIA-F1/2) e l'etile (AIA-F3/4), che possono essere inglobati all'interno della matrice del MOF durante la sintesi e quindi durante la fase di strutturazione del materiale, garantendo la formazione di un'unica fase isocristallina rispetto a quella del MOF HKUST-1. La strategia utilizzata e la struttura dei nuovi analoghi funzionalizzati AIA-F1/4, sono riportati in **Figura 2**.



**Figura 2. Strategia utilizzata e struttura dei derivati funzionalizzati AIA-F1/F4. Nel riquadro blu vengono indicati i derivati funzionalizzati esplorati nello studio.**

La scelta di funzionalizzare l'analogo dell'acido trimesico, AIA, prima della sintesi del MOF e non dopo l'avvenuta formazione dello stesso (PSM) è stata realizzata in base ad una serie di valutazioni relative ai materiali ed alle condizioni di sintesi. Una prima considerazione riguarda la possibilità di controllare il livello di funzionalizzazione del materiale una volta che l'AIA è stato introdotto all'interno del MOF. Infatti, sebbene la componente organica introdotta mediante PSM sia determinabile mediante analisi termogravimetrica (TGA), potrebbe esserci una variabilità nella funzionalizzazione del gruppo amminico dell'AIA all'interno dei pori del MOF, in funzione dell'accessibilità del gruppo  $\text{NH}_2$  e/o del suo coinvolgimento nella formazione dei legami di coordinazione con il sito metallico. Introducendo invece l'AIA già funzionalizzato durante la sintesi del MOF, è possibile stabilire a priori ed in modo definito la percentuale di componente funzionalizzata (e quindi apolare) che si vuole introdurre nel MOF.

Questo concetto è in relazione anche alla scelta di gruppi lipofili utilizzati per funzionalizzare l'AIA. I gruppi scelti, presentano un ingombro sterico contenuto, al fine di facilitarne l'inclusione all'interno

della struttura del MOF. Realizzando la sintesi del materiale in presenza dell'AIA funzionalizzato, il sistema ha la possibilità di "adattarsi" alle caratteristiche strutturali di AIA-F1 e/o AIA-F3 in un continuo equilibrio di sintesi/degradazione che dovrebbe in definitiva portare alla formazione del prodotto termodinamicamente più stabile.

### 2.1 Preparazione dei linkers per la sintesi dei MOF UniSaM

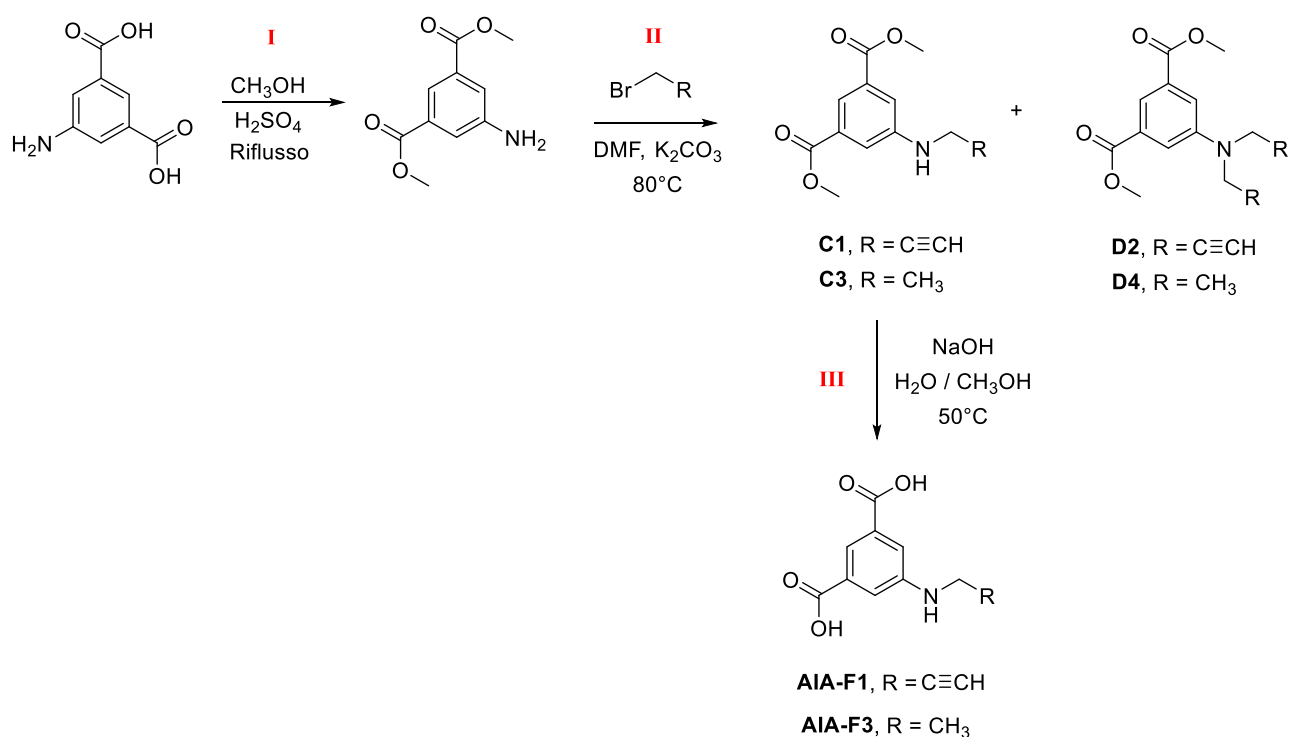
La sintesi dei materiali **UniSaM (Università Sapienza MOF)**, è stata preceduta dalla sintesi, purificazione e caratterizzazione dei linkers funzionalizzati. L'insieme degli steps di sintesi che hanno consentito di ottenere i due derivati funzionalizzati AIA-F1 e AIA-F3, vengono riportati nello **Schema 1, I-III**. Maggiori dettagli sulle condizioni di sintesi vengono riportati nella parte sperimentale.

**Schema 1, I:** lo step di esterificazione dei gruppi carbossilici dell'acido 5-aminisoftalico è stato introdotto al fine di garantire la protezione degli stessi durante la reazione di funzionalizzazione del gruppo amminico. La reazione è stata realizzata in metanolo in presenza di acido solforico concentrato come agente disidratante, modificando leggermente la procedura riportata da Sukul e colleghi [15].

**Schema 1, II:** in questa fase è stata realizzata la sintesi dei derivati funzionalizzati del dimetil 5-amminoisofthalato mediante una reazione di sostituzione nucleofila con il bromuro di propargile (C1/D2) o di etile (C2/D4). La reazione è stata condotta in ambiente anidro, in *N,N'*-dimetilformammide (DMF) alla temperatura di 80 °C (overnight, O/N), in presenza di carbonato di potassio (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) e sotto atmosfera di azoto. Inizialmente, al fine di evitare l'eccessiva formazione dei derivati disostituiti (D2/D4), la sintesi è stata realizzata in presenza di un eccesso di dimetil 5-amminoisofthalato. Tuttavia, le rese ottenute sono state relativamente basse e di conseguenza è stata modificata la procedura, lavorando in eccesso di alchilante, in modo da ottenere entrambe le forme, mono- e di-sostituita, sebbene quest'ultima non sia stata ancora esplorata nella sintesi dei derivati **UniSaM**. I due derivati, mono- e di-sostituito, sono stati isolati mediante cromatografia su colonna (maggiori dettagli sono riportati nella parte sperimentale).

**Schema 1, III:** in questa fase è stata realizzata l'idrolisi dei derivati funzionalizzati al fine di ottenere i prodotti AIA-F1 e AIA-F3. La reazione è stata condotta in una miscela 1/1 di acqua/metanolo, alla temperatura di 50 °C per 3h, in presenza di idrossido di sodio.





**Schema 1. Sintesi dei derivati funzionalizzati AIA-F1 e AIA-F3.**

## 2.2 Sviluppo di una procedura di sintesi per i nuovi materiali UniSaM-1 e UniSaM-2

La sintesi dei prodotti **UniSaM** è stata preceduta da uno studio mirato a sviluppare processi realizzabili in tempi brevi e basati sull'utilizzo di solventi economici ed a basso impatto ambientale. Le migliori condizioni di sintesi dei nuovi MOF sono state stabilite valutando una serie di parametri:

- sali impiegati nelle sintesi: in particolare esaminando l'effetto dell'anione nella strutturazione del MOF. A tal proposito sono stati valutati due differenti sali di rame: il nitrato di rame triidrato ( $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ) e l'acetato di rame monoidrato ( $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ );
- solvente/i di reazione ed effetto del pH.
- processo di trasferimento di energia: via classica (bagno a olio) e microonde (MW).

La sintesi del MOF contenente AIA (di seguito indicato come HKUST-AIA), realizzata da Peterson e colleghi [14], è basata sull'impiego di nitrato di rame triidrato ( $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ) e dei linkers (AIA e  $\text{H}_3\text{BTC}$ ), utilizzando come solvente una miscela di acqua, etanolo e DMF in egual quantità (rapporto 1/1/1). Il rapporto molare tra il sale di rame e dei linkers organici è pari a 1.5/1; la quantità di AIA impiegata nella reazione viene conteggiata all'interno delle moli totali di linker necessarie alla sintesi del MOF (moli totali di linker = moli di AIA + moli di  $\text{H}_3\text{BTC}$ ). Tra le percentuali di AIA valutate da Peterson *et al.* (20%, 30%, 40%) quella minore, 20%, ha dato i migliori risultati in termini di cristallinità del materiale sintetizzato e quindi di area superficiale specifica, poiché all'aumentare della concentrazione di AIA aumenta la componente amorfa. Di conseguenza tale concentrazione è stata utilizzata anche nelle fasi di studio attuali. I vari tempi di reazione e temperatura riportati nel lavoro di Peterson [14] hanno dimostrato risultati simili, pertanto abbiamo selezionato le condizioni che ci consentissero di ottenere il materiale nel minor tempo possibile (85 °C, 24h). In **Tabella 1**

(Sintesi 0) vengono indicate le condizioni di sintesi. Il materiale è stato sottoposto a studi di caratterizzazione termica e morfologica mediante misure di assorbimento di N<sub>2</sub> a 77K da parte di ENEA.

**Tabella 1. Condizioni sperimentali riportate da Peterson e colleghi [14].**

Sintesi	Sale (moli)	H <sub>3</sub> BTC moli (% mol)	AIA moli (% mol)	Solv.1 (mL)	Solv. 2 (mL)	Solv. 3 (mL)	t (h)	T (°C)	Resa (%)
<b>Sintesi 0 (HKUST-AIA)</b>	Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·3H <sub>2</sub> O (0.0015 moli)	0.0008-0.001 (80-100%)	0-0.00020 (0-20%)	H <sub>2</sub> O (2.4 mL)	EtOH (2.4 mL)	DMF (2.4 mL)	24h	85 °C	75%

Le nuove condizioni di reazione sono state valutate mediante tentativi di sintesi del MOF base HKUST-1 e, in caso di esito positivo, impiegate nella sintesi dei MOF contenenti AIA (HKUST-AIA) e AIA-Fs (**UniSaM-1** e **UniSaM-2**). Questo primo approccio alla sintesi del MOF si è focalizzata su:

- (i) possibilità di eliminare solventi inquinanti e costosi (DMF);
- (ii) valutazione della sostituzione di etanolo con il più economico metanolo.

Le condizioni e i risultati delle prime sintesi effettuate sono riportati in **Tabella 2**.

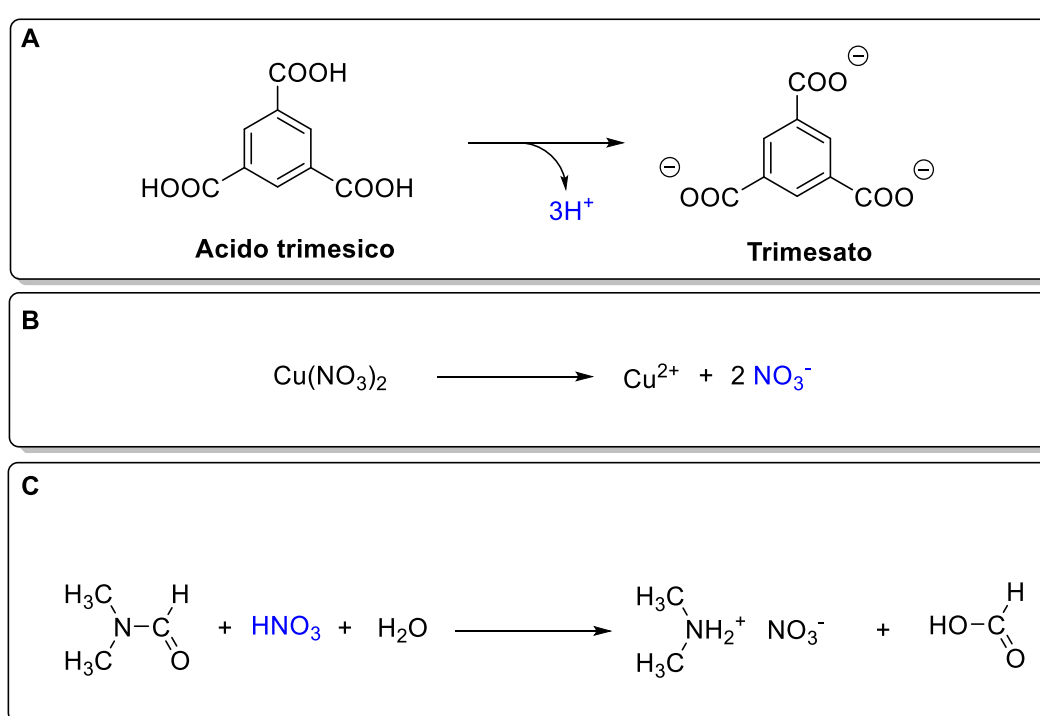
**Tabella 2. Condizioni relative alle Sintesi 1-3.1.**

Sintesi	Sale (moli)	TA moli (% mol)	AIA moli (% mol)	Solv.1 (mL)	Solv. 2 (mL)	t (h)	T (°C)	Resa
<b>Sintesi 1 (HKUST-1)</b>	Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·3H <sub>2</sub> O (0.0015 moli)	0.001 (100%)	0	H <sub>2</sub> O (2.4 mL)	EtOH (4.8 mL)	24h	85 °C	< 10%
<b>Sintesi 2 (HKUST-1)</b>	Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·3H <sub>2</sub> O (0.0015 moli)	0.001 (100%)	0	H <sub>2</sub> O (2.4 mL)	MeOH (4.8 mL)	24h (fino a 72h)	85 °C	< 10%
<b>Sintesi 3 (HKUST-1)</b>	Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·3H <sub>2</sub> O (0.0015 moli)	0.001 (100%)	0	H <sub>2</sub> O (6 mL)	MeOH (5 mL)	24h	85 °C	< 10%
<b>Sintesi 3.1 (HKUST-1)</b>	Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·3H <sub>2</sub> O (0.0015 moli) + CH <sub>3</sub> COONa (0.003 moli)	0.001 (100%)	0	H <sub>2</sub> O (6 mL)	MeOH (5 mL)	24h	85 °C	85%

MeOH = metanolo; EtOH = etanolo

La rimozione della DMF e la relativa sostituzione con etanolo o metanolo non ha portato ai risultati desiderati con rese molto basse del MOF. Anche con tempi di reazione estremamente lunghi (**Tabella 2**, Sintesi 2) e con un aumento della quantità di acqua impiegata nella sintesi (**Tabella 2**, Sintesi 3), non sono stati raggiunti i risultati attesi. La possibile spiegazione a questi risultati potrebbe essere legata al ruolo ricoperto dalla DMF. Il processo di complessazione del rame (Cu<sup>2+</sup>) è realizzato dal trimesato (1,3,5-benzentricarbossilato), ovvero la forma deprotonata dell'acido trimesico

(Figura 3, A). La formazione del trimesato comporta il rilascio di un'elevata concentrazione di ioni  $H^+$  nell'ambiente di reazione che assieme agli ioni nitrato liberati dalla dissociazione del nitrato di rame (Figura 3, B) vanno a "formare" acido nitrico, un acido estremamente forte e completamente dissociato. La DMF per effetto dell'elevata acidità e della temperatura potrebbe subire un processo di idrolisi, riportato in precedenza anche da Cottineau e colleghi [16], in grado di liberare dimetilammina e acido formico (Figura 3, C). L'effetto complessivo derivante dall'idrolisi della DMF è consistente con un'azione di tamponamento del pH, dovuto alla liberazione di dimetilammina e alla presenza di un acido (l'acido formico) più debole dell'acido nitrico. Di conseguenza, la mancanza della DMF potrebbe portare ad una concentrazione idrogenionica eccessivamente alta tale da impedire la strutturazione del MOF.



**Figura 3. A) Formazione del trimesato. B) Dissociazione del nitrato di rame. C) Idrolisi della DMF in ambiente acido.**

Per confermare tale osservazione è stata realizzata una sintesi (sintesi 3.1) impiegando le stesse condizioni della Sintesi 3, ma aggiungendo sodio acetato ( $CH_3COONa$ ) che reagendo con i protoni liberati dalla dissociazione dell'acido trimesico va a tamponare il pH del sistema formando tampone acetato ( $CH_3COONa/CH_3COOH$ ,  $pH \approx 5$ ). In effetti, a seguito dell'aggiunta di acetato di sodio, il sistema ha dato vita alla formazione di un precipitato corrispondente al MOF HKUST-1. In considerazione di tali osservazioni e delle condizioni impiegate in precedenza da ENEA per la sintesi di HKUST-1, abbiamo valutato la possibilità di utilizzare l'acetato di rame monoidrato ( $Cu(CH_3COO)_2 \cdot H_2O$ ) in sostituzione del nitrato di rame, mantenendo le altre condizioni sperimentali invariate. Sono state quindi realizzate una serie di sintesi nelle quali la DMF è stata sostituita con etanolo e, successivamente, con metanolo (**Tabella 3**). Tentativi di sintesi realizzati modificando i rapporti stechiometrici tra il sale di rame ed il linker organico non hanno portato a risultati ottimali,

portando ad una strutturazione parziale del materiale, scarsa resa e necessità di procedure di purificazione più lunghe e complesse. Di conseguenza è stato mantenuto il rapporto stechiometrico 1.5/1 tra l'acetato di rame e l'acido trimesico. Inizialmente i tempi di reazione sono rimasti invariati (24 h), mentre nelle fasi successive è stata valutata e sperimentata la possibilità di ridurre tali tempistiche.

**Tabella 3. Condizioni relative alle Sintesi 4-8.**

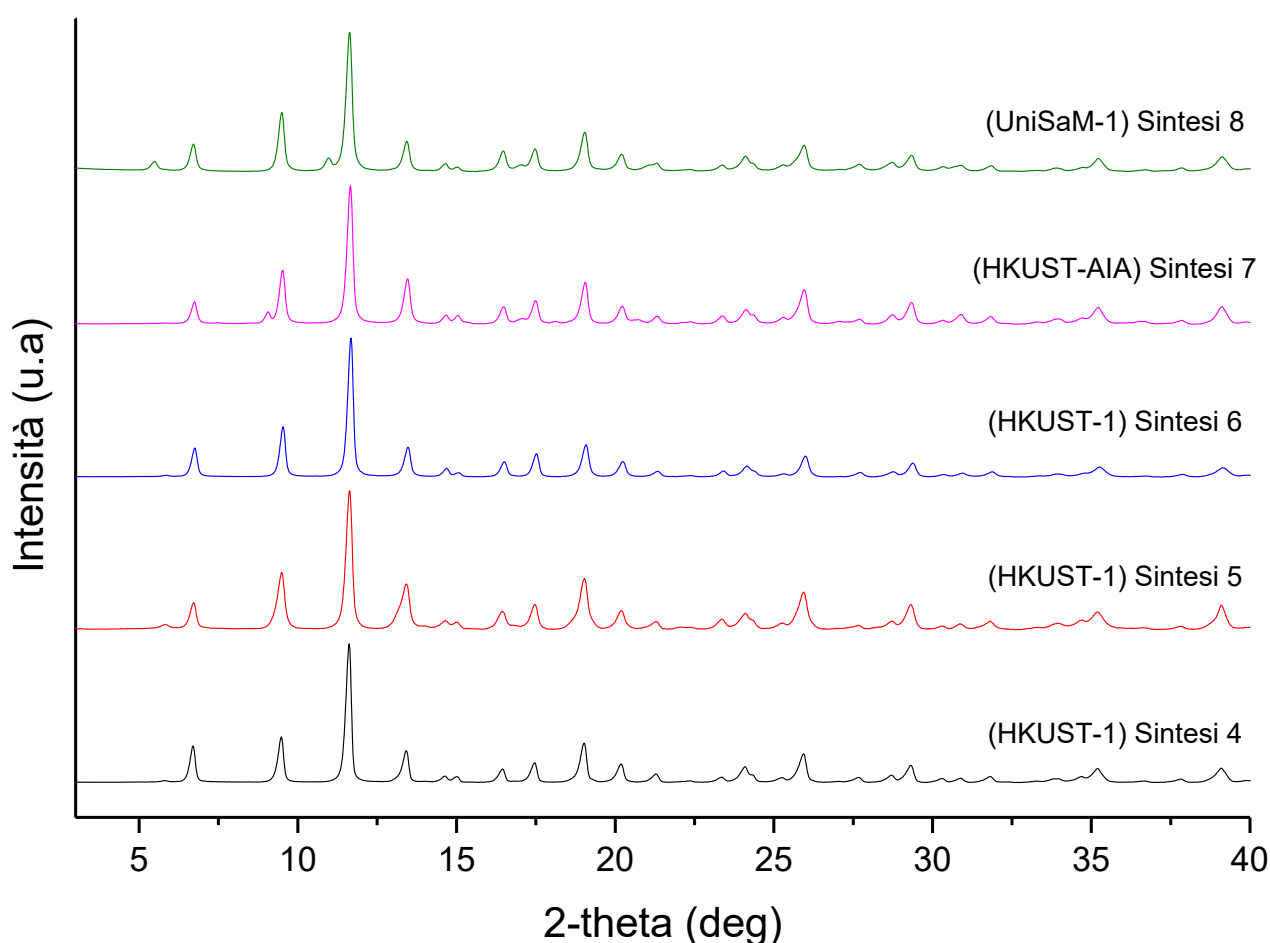
Sintesi	Sale (moli)	TA moli (% mol)	AIA moli (% mol)	Solv.1 (mL)	Solv. 2 (mL)	t (h)	T (°C)	Resa
<b>Sintesi 4 (HKUST-1)</b>	Cu(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O (0.0015 moli)	0.001 (100%)	0	H <sub>2</sub> O (2.4 mL)	EtOH (4.8 mL)	24h	85 °C	93%
<b>Sintesi 5 (HKUST-1)</b>	Cu(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O (0.0015 moli)	0.001 (100%)	0	H <sub>2</sub> O (2.4 mL)	MeOH (4.8 mL)	24h	85 °C	92 %
<b>Sintesi 6 (HKUST-1)</b>	Cu(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O (0.0015 moli)	0.001 (100%)	0	H <sub>2</sub> O (2.4 mL)	MeOH (4.8 mL)	12h	85 °C	87%
<b>Sintesi 7 (HKUST-AIA)</b>	Cu(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O (0.0015 moli)	0.00080 (80%)	<b>AIA</b> 0.0002 (20%)	H <sub>2</sub> O (2.4 mL)	MeOH (4.8 mL)	12h	85 °C	90%
<b>Sintesi 8 (UniSaM-1)</b>	Cu(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O (0.0015 moli)	0.00080 (80%)	<b>AIA-F3</b> 0.0002 (20%)	H <sub>2</sub> O (2.4 mL)	MeOH (4.8 mL)	12h	85 °C	88%

MeOH = metanolo; EtOH = etanolo;

In **Tabella 3** sono riassunte le seguenti sintesi:

- **sintesi 4:** sintesi per la valutazione dell'effetto derivante dalla sostituzione della DMF con etanolo;
- **sintesi 5 e 6:** sintesi per la valutazione degli effetti della sostituzione dell'etanolo con il metanolo (sintesi 2) e della riduzione del tempo di reazione (sintesi 3);
- **sintesi 7:** sintesi del MOF HKUST-AIA nelle condizioni precedentemente studiate;
- **sintesi 8:** sintesi di **UniSaM-1** contenente al suo interno l'analogo dell'AIA funzionalizzato (AIA-F1, 20% mol).

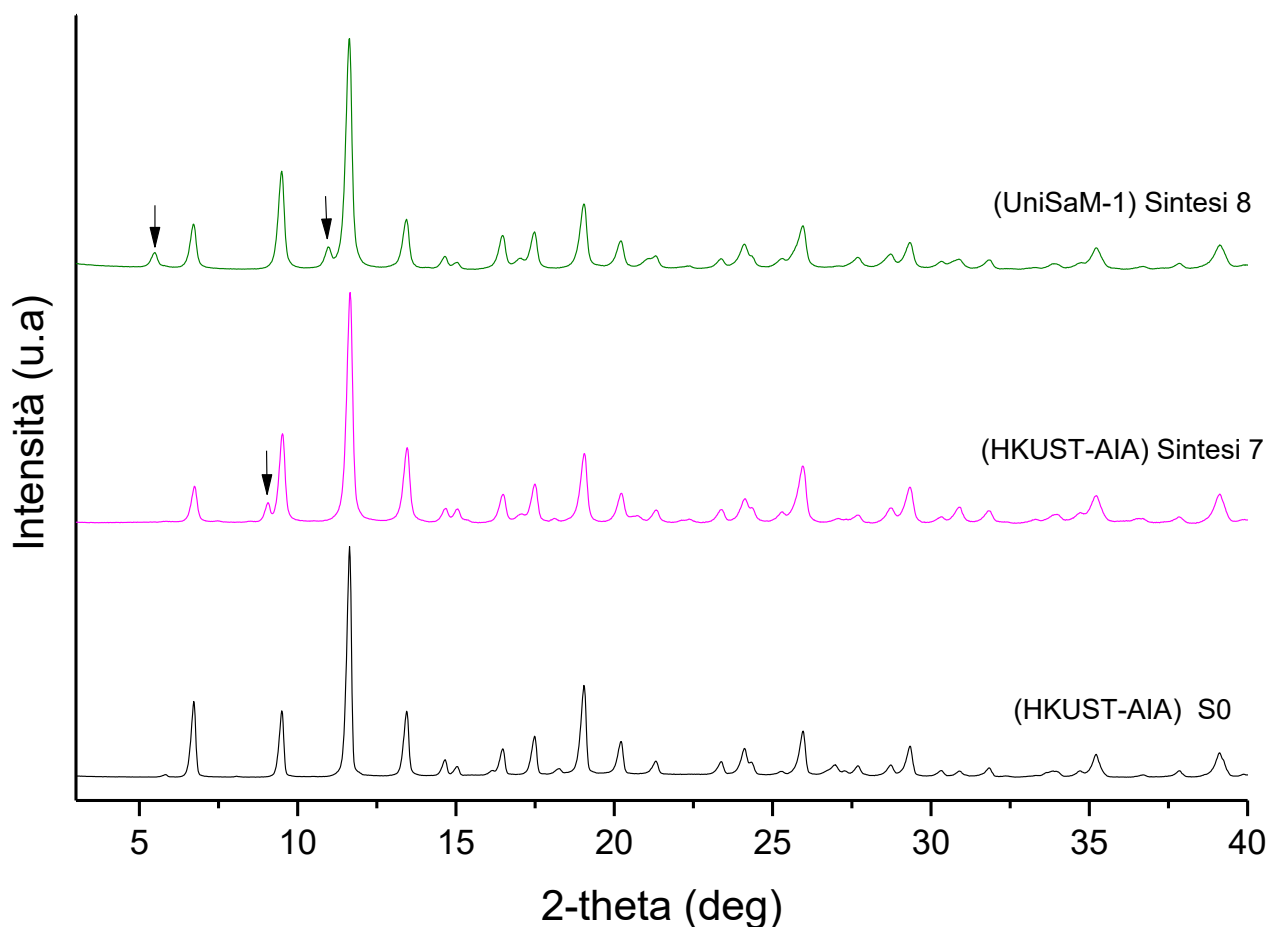
I prodotti ottenuti sono stati caratterizzati mediante diffrazione dei raggi X su polvere (PXRD, **Figura 4**).



**Figura 4. Confronto dei diffrattogrammi ottenuti da polveri (PXRD) dei materiali provenienti dalle Sintesi 4-8.**

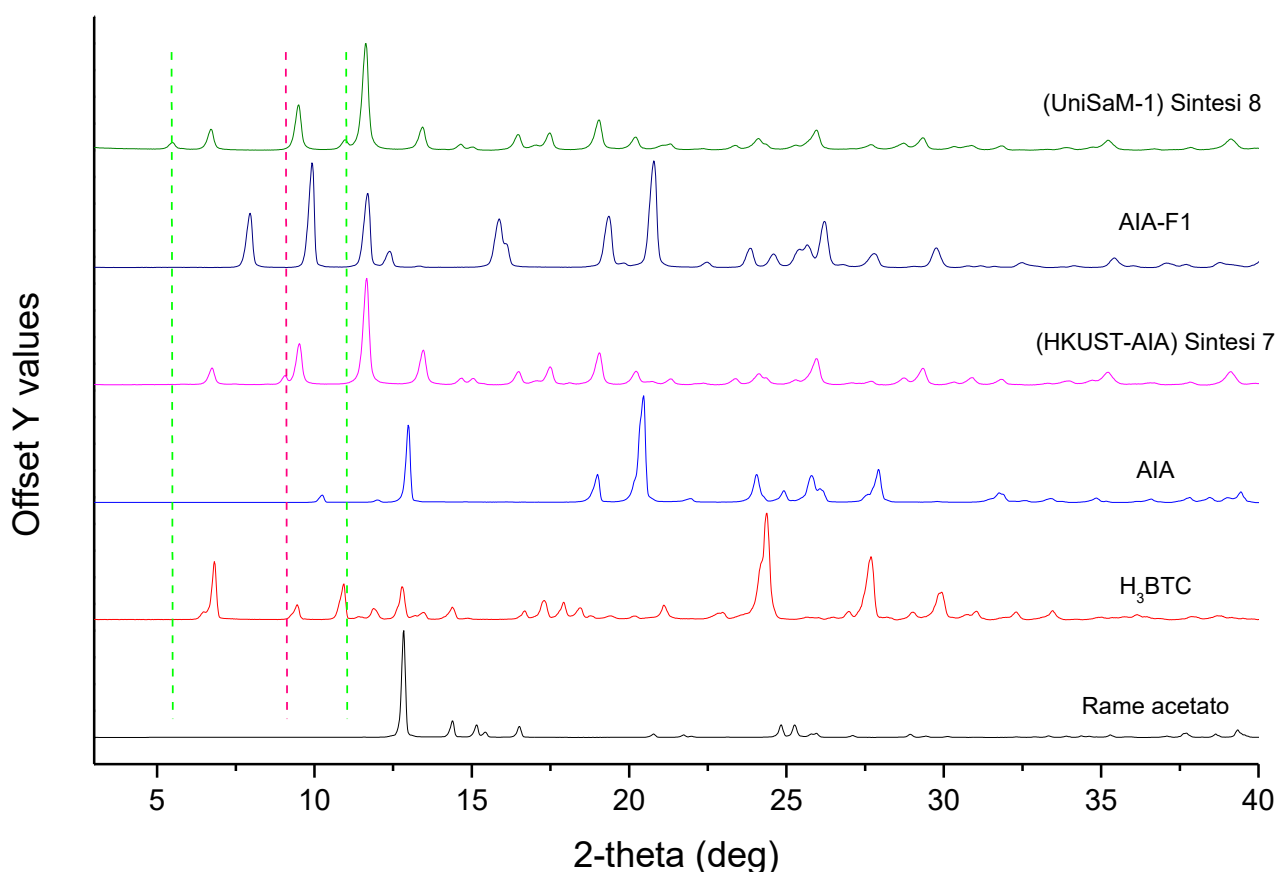
Come evidenziato in **Figura 4**, i profili relativi ai campioni di HKUST-1 provenienti dalle Sintesi 4-6 sono identici. Ciò conferma che è possibile rimuovere la DMF e sostituire l'etanolo con il metanolo senza compromettere la struttura cristallina del materiale.

Per quanto riguarda i materiali sintetizzati in presenza di AIA e AIA-F1 (Sintesi 7-8) in **Figura 5** vengono riportati i profili XRD dei prodotti di sintesi, confrontati con il materiale proveniente dalla Sintesi 0, realizzata nelle condizioni riportate da Peterson e colleghi [14]. I profili XRD dei 3 campioni sono molto simili, sebbene i campioni provenienti dalle Sintesi 7-8 siano caratterizzati dalla presenza di picchi (indicati dalla freccia in **Figura 5**), che possono indicare o la presenza di una seconda fase, o di eventuali impurezze derivanti dai precursori delle sintesi.



**Figura 5. Confronto dei profili PXRD dei materiali provenienti dalla Sintesi 0 e dalle Sintesi 7-8. Con la freccia vengono indicati i picchi presenti nei materiali ottenuti nelle Sintesi 7-8 non riscontrati nel materiale proveniente dalla Sintesi 0.**

Tuttavia, il confronto dei profili XRD dei precursori di sintesi con i rispettivi MOF esclude tale possibilità (**Figura 6**), indirizzando l'attenzione verso la possibile formazione (seppur in bassa resa) di una seconda fase cristallina. In particolare, per il materiale **UniSaM-1** (Sintesi 8) sono evidenziabili i due picchi a  $5.45^\circ$  e  $11.03^\circ$ .



**Figura 6. Confronto dei profili PXRD relativi ai materiali provenienti dalle Sintesi 7-8, con i precursori rame acetato, H<sub>3</sub>BTC, AIA e AIA-F1. Le righe tratteggiate in verde definiscono i due picchi aggiuntivi osservati nello spettro del materiale proveniente dalla Sintesi 8; la riga tratteggiata in rosa definisce il picco aggiuntivo nello spettro del materiale proveniente dalla Sintesi 7. Come è possibile notare non vi è corrispondenza con i picchi rappresentativi delle fasi dei precursori di sintesi.**

A seguito di tali osservazioni, sono state apportate alcune variazioni nelle condizioni di sintesi:

- è stata aumentata la quantità di acqua per favorire la completa dissoluzione dell'acetato di rame (da 2.4 mL a 6 mL). L'azione "idrolitica" dell'acqua potrebbe determinare un equilibrio dinamico di rottura e formazione del complesso tra il *linker* ed il metallo con formazione di una struttura termodinamicamente più favorita e con una migliore organizzazione cristallina.
- riduzione del tempo di sintesi che è stato ridotto da 12h a 6h, con un dimezzamento del tempo di reazione che potrebbe favorire il processo di scale-up. Queste nuove condizioni sono state valutate inizialmente per la sintesi del MOF base HKUST-1 (**Tabella 4**, Sintesi 9) e successivamente per la sintesi del materiale contenente il 20% di AIA (**Tabella 4**, Sintesi 10).

**Tabella 4. Condizioni relative alle Sintesi 9-11.**

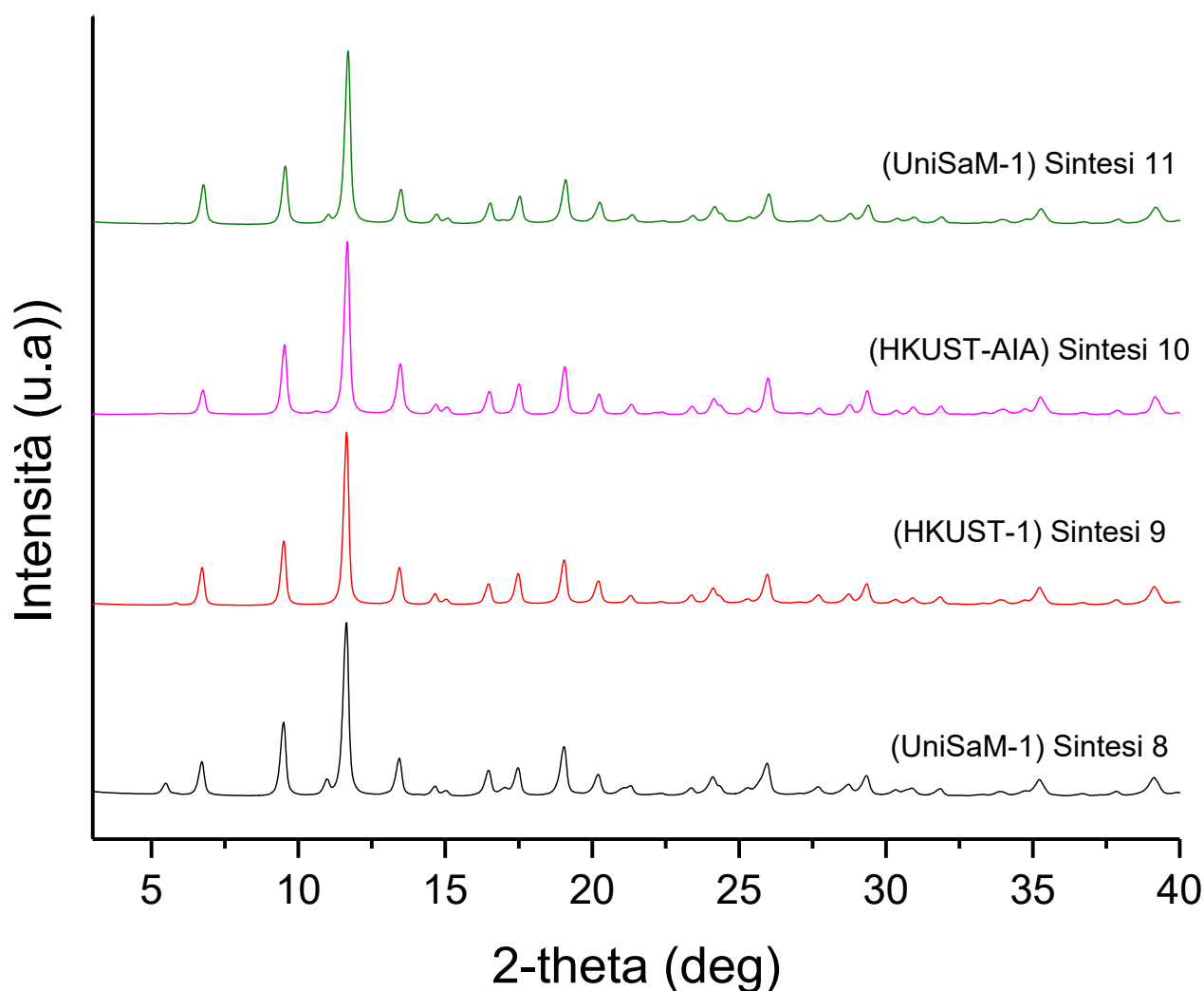
Sintesi	Sale (moli)	TA moli (% mol)	AIA moli (% mol)	Solv.1 (mL)	Solv. 2 (mL)	t (h)	T (°C)	Resa
<b>Sintesi 9 (HKUST-1)</b>	Cu(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O (0.0015 moli)	0.00 (100%)	0	H <sub>2</sub> O (6 mL)	MeOH (5 mL)	6h	85 °C	93 %

<b>Sintesi 10 (HKUST- AIA)</b>	Cu(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O (0.0015 moli)	0.00080 (80%)	0.0002 (20%)	H <sub>2</sub> O (6 mL)	MeOH (5 mL)	6h	85 °C	92 %
<b>Sintesi 11 (UniSaM- 1)</b>	Cu(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O (0.0015 moli)	0.00080 (80%)	<b>AIA-F1</b> 0.0002 (20%)	H <sub>2</sub> O (6 mL)	MeOH (5 mL)	6h	85 °C	90 %
<b>Sintesi 12 (UniSaM- 2)</b>	Cu(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O (0.0015 moli)	0.00080 (80%)	<b>AIA-F3</b> 0.0002 (20%)	H <sub>2</sub> O (6 mL)	MeOH (5 mL)	6h	85 °C	88 %

MeOH = metanolo

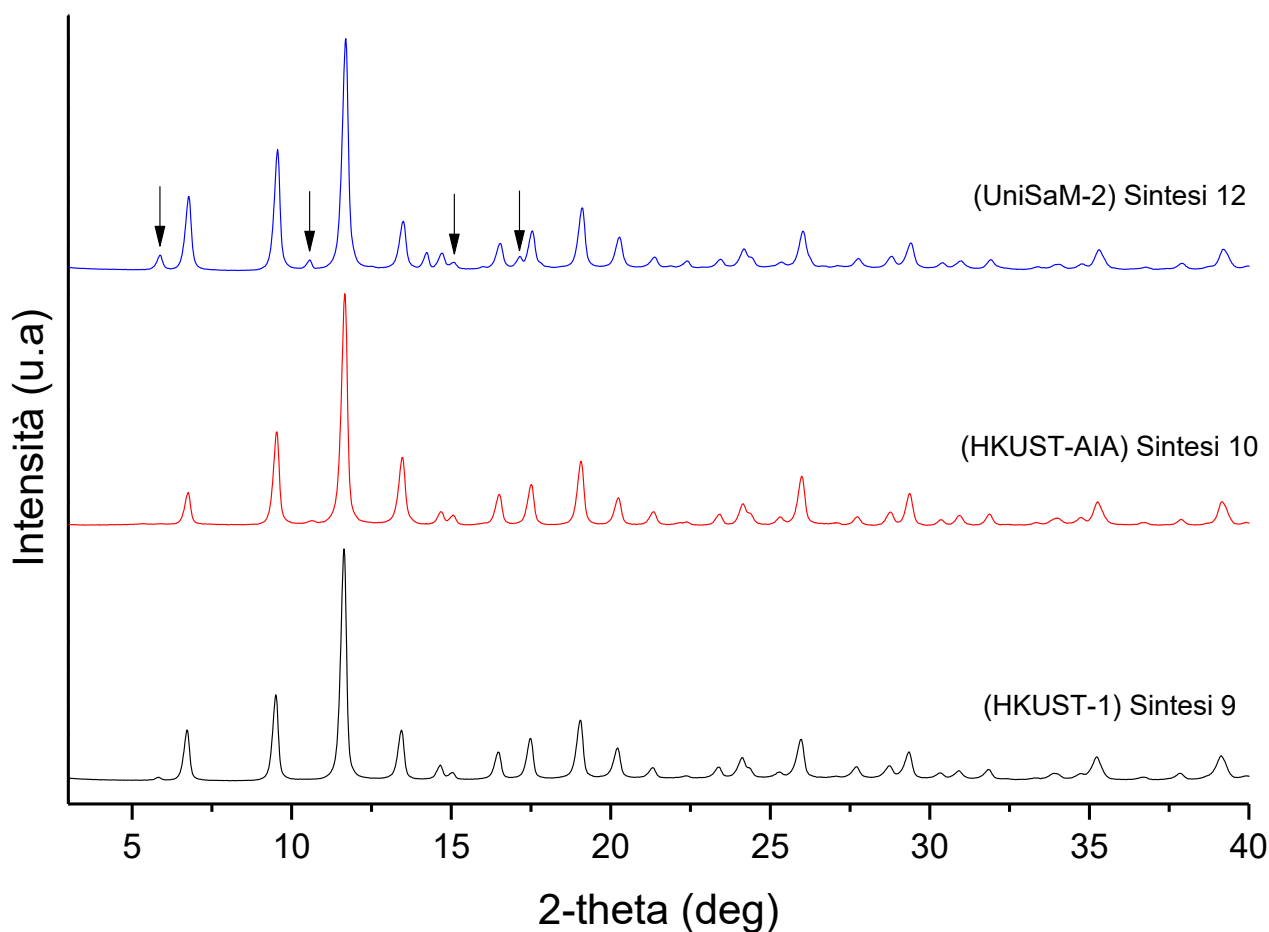
Dai patterns di diffrazione riportati in **Figura 7** è possibile notare come il materiale proveniente dalla Sintesi 10, contenente il 20% di AIA, abbia un profilo del tutto identico e sovrapponibile a quello del MOF base HKUST-1 (Sintesi 9). È stata quindi effettuata una nuova sintesi del MOF utilizzando stavolta il linker sostituito (AIA-F1), nelle medesime condizioni (**Tabella 4**, Sintesi 11). Il materiale MOF **UniSaM-1** ottenuto è caratterizzato da un profilo di diffrazione del tutto simile a quello dei due provenienti dalle Sintesi 9-10 (**Figura 7**). Confrontando il profilo PXRD del composto **UniSaM-1** così ottenuto rispetto a quello prodotto nella Sintesi 8, è possibile notare la scomparsa del picco a 5.45° ed una significativa diminuzione dell'intensità di quello presente intorno a 11.03°.





**Figura 7. Confronto dei diffrattogrammi relativi ai materiali provenienti dalle Sintesi 9-11, con il materiale proveniente dalla Sintesi 8. In nero e viola il pattern cristallino del nuovo materiale UniSaM-1 sintetizzato rispettivamente nelle Sintesi 8 e 11.**

La stessa procedura è stata utilizzata anche per la sintesi del prodotto **UniSaM-2** caratterizzato dalla presenza del precursore funzionalizzato AIA-F3 (**Schema 1** e **Figura 8**). Ad un primo esame del profilo di diffrazione ottenuto per il materiale, si osserva nuovamente la comparsa di picchi estranei al profilo del MOF HKUST-1. Attualmente è in corso lo studio di identificazione di tali picchi per un eventuale ottimizzazione dei processi di sintesi. Il materiale provenienti dalla Sintesi 10 e **UniSaM-1** sono stati sottoposti a studi di caratterizzazione termica (TGA) e morfologica mediante misure di assorbimento di  $N_2$  a 77K da parte di ENEA.



**Figura 8. Pattern XRD relativo ai materiali provenienti dalle Sintesi 9 (HKUST-1), Sintesi 10 (HKUST-AIA) e Sintesi 12 (UniSaM-2). Le frecce nere indicano i nuovi picchi formati a seguito dell'utilizzo dell'analogo funzionalizzato AIA-F3 nella sintesi.**

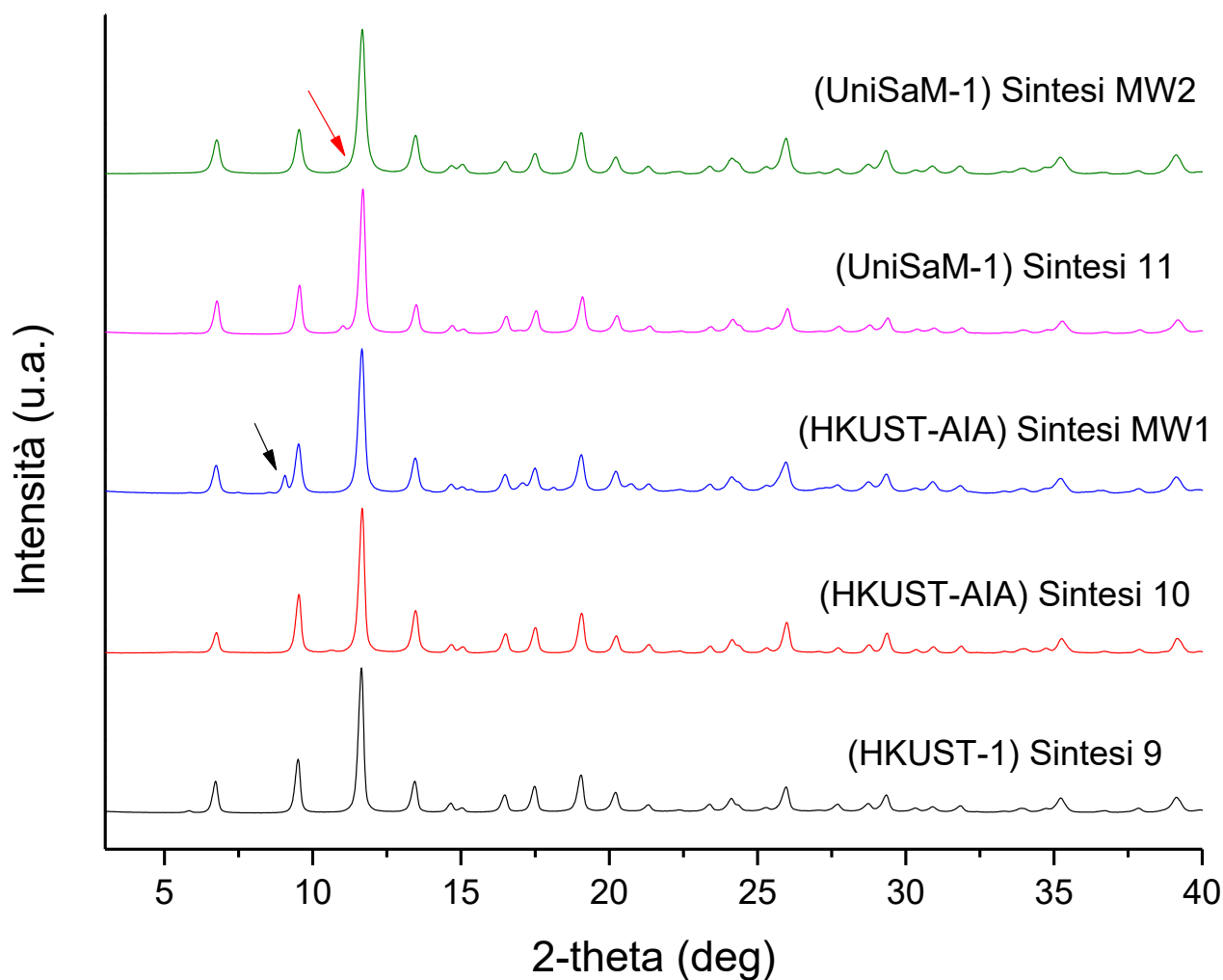
Il processo di sintesi impiegato per ottenere i materiali **UniSaM-1/2** (così come gli altri materiali), è basato su un trasferimento di energia “classico” che sfrutta l'utilizzo di un agitatore magnetico con piastra riscaldante dotato di un bagno ad olio nel quale viene immersa la vial contenente i reagenti ed i solventi. Sebbene sia una metodica piuttosto comune e diffusa, negli ultimi anni è emersa sempre più la necessità di trovare processi di trasferimento di energia più efficienti. In tale ottica, le sintesi assistite da microonde (microwave assisted synthesis, MAS) rappresentano una valida alternativa ai metodi classici, grazie alla possibilità di trasferire energia direttamente al sistema con un aumento dell'efficienza di riscaldamento [17–20]. In condizioni di MAS è possibile, anche grazie alle caratteristiche strumentali, raggiungere temperature che superano di gran lunga quelle dei solventi impiegati nelle normali condizioni operative [21,22]. In base a tali considerazioni e al fine di ridurre ulteriormente i tempi di reazione, è stata realizzata una sintesi assistita da microonde per i materiali HKUST-AIA e UniSaM-1. In **Tabella 5** vengono riportate le condizioni relative a tali sintesi, indicate con Sintesi MW (microwave). I materiali ottenuti sono stati caratterizzati mediante PXRD ed i relativi patterns di diffrazione sono riportati in **Figura 9**.

**Tabella 5. Condizioni relative alle sintesi MW1-2.**

Sintesi	Sale (moli)	TA moli (% mol)	AIA moli (% mol)	Solv.1 (mL)	Solv. 2 (mL)	t (min)	T (°C)	Resa
<b>Sintesi MW-1 (HKUST-AIA)</b>	Cu(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O (0.0015 moli)	0.00080 (80%)	0.0002 (20%)	H <sub>2</sub> O (6 mL)	MeOH (5 mL)	45 min	<b>115 °C</b>	90 %
<b>Sintesi MW-2 (UniSaM-1)</b>	Cu(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O (0.0015 moli)	0.00080 (80%)	<b>AIA-F1</b> 0.0002 (20%)	H <sub>2</sub> O (6 mL)	MeOH (5 mL)	45 min	<b>115 °C</b>	95 %

MeOH = metanolo

L'impiego delle microonde ha permesso di utilizzare temperature molto più elevate (115°) che hanno portato ad una netta riduzione dei tempi di sintesi, da 6 ore a 45 minuti. Inizialmente, queste nuove condizioni sembravano sfavorire la formazione di una struttura con un pattern analogo a quello di HKUST-1. Infatti, come è possibile notare in **Figura 9**, il diffrattogramma del campione HKUST-AIA, è caratterizzato dalla presenza di un picco a 9° che non è presente nel MOF HKUST-1. Tuttavia, utilizzando le stesse condizioni per la sintesi del MOF UniSaM-1, è stato ottenuto un materiale con un pattern di diffrazione, analogo all'HKUST-1 e privo del tutto del picco presente ad 11.03°, migliorando ulteriormente il profilo XRD ottenuto nella Sintesi 11. Questi risultati potrebbero essere legati alla differente capacità dell'azoto amminico di stabilire legami di coordinazione con il rame. Mentre nel caso dell'AIA, il gruppo amminico può instaurare liberamente e rapidamente interazioni con il catione metallico portando alla possibile costituzione di una seconda fase cristallina, probabilmente dovuta alla formazione di complessi AIA-Cu<sup>2+</sup>, nel derivato funzionalizzato AIA-F1 tale possibilità è limitata dall'ingombro sterico dovuto alla porzione alcolica legata all'azoto amminico, che quindi potrebbe "ostacolare" la rapida interazione con il rame a favore di una disposizione più lenta ma uniforme all'interno della struttura del MOF.



**Figura 9. Confronto tra i patterns XRD dei materiali ottenuti per via classica (Sintesi 9, 10 e 11) con i materiali ottenuti mediante sintesi assistita da microonde (MW1 e MW2). La freccia nera indica la presenza di un nuovo picco per il materiale HKUST-AIA, mentre la freccia rossa indica la completa scomparsa del picco a 11.03° nel campione UniSaM-1 Sintesi MW2.**

### 2.3 Analisi preliminare della stabilità in acqua dei materiali sintetizzati

Al fine di valutare la stabilità chimica dei nuovi materiali sintetizzati (**UniSaM-1** e **UniSaM-2**), una piccola quantità del materiale è stata sospesa in acqua per 24h. L'andamento della degradazione è stato monitorato analizzando il rilascio di H<sub>3</sub>BTC, in tempi diversi mediante HPLC.

Infatti, la decomposizione del composto porta al rilascio di:

- H<sub>3</sub>BTC e Cu<sup>2+</sup> nel caso di HKUST-1;
- H<sub>3</sub>BTC, AIA e Cu<sup>2+</sup> nel caso di HKUST-AIA;
- H<sub>3</sub>BTC, AIA-F1 o AIA-F3 e Cu<sup>2+</sup> nel caso dei MOF **UniSaM-1** e **UniSaM-2**.

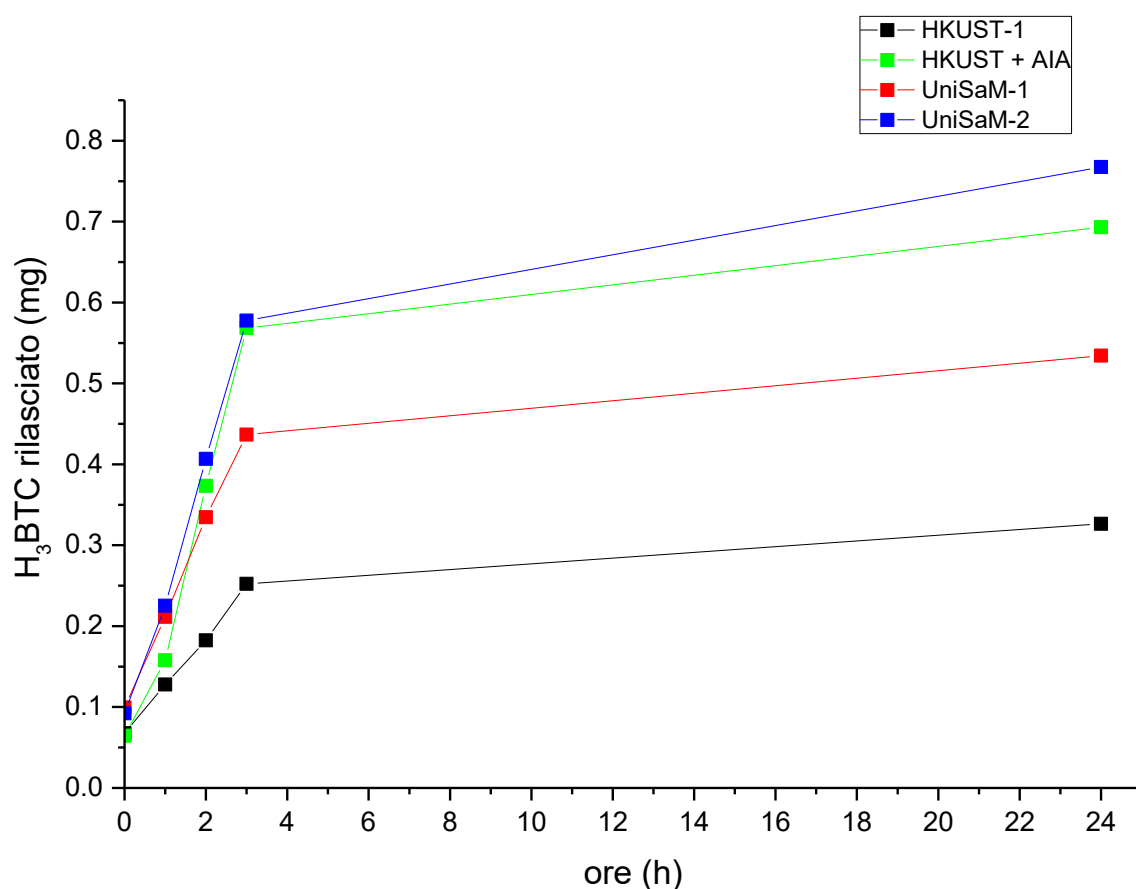
Al termine delle 24h i materiali sono stati separati dal liquido e sottoposti ad analisi PXRD (maggiori dettagli sono riportati nella parte sperimentale).

L'analisi del rilascio di H<sub>3</sub>BTC nelle 24h (**Tabella 6** e **Figura 10**) mostra dei profili che sono discordanti rispetto ai dati ottenuti dall'analisi PXRD dei campioni recuperati al termine dell'esperimento.

Infatti, analizzando i dati di “rilascio” in HPLC di acido trimesico il MOF base HKUST-1 dovrebbe mostrare la migliore stabilità, mentre i prodotti contenenti gli analoghi funzionalizzati **UniSaM-1** e **UniSaM-2**, dovrebbero essere dotati di una bassa stabilità chimica nel mezzo acquoso. I dati presenti in **Tabella 6** definiscono i mg cumulativi di acido trimesico rilasciato nei vari tempi di analisi. Ciò vuol dire che i mg di H<sub>3</sub>BTC riportati a 3h derivano dalla somma dei mg recuperati ai tempi t = 0h, t = 1h e t = 2h (i dati relativi alle singole aliquote sono riportati in **Tabella 8** nella parte sperimentale).

**Tabella 6. Determinazione analitica (HPLC) delle quantità di acido trimesico rilasciato durante lo studio di degradazione.**

	t = 0h	t = 1h	t = 2h	t = 3h	t = 24h
Campione	mg H <sub>3</sub> BTC	mg H <sub>3</sub> BTC	mg H <sub>3</sub> BTC	mg H <sub>3</sub> BTC	mg H <sub>3</sub> BTC (totali)
HKUST-1	0.0676	0.1278	0.1824	0.2524	0.3265
HKUST-AIA	0.0644	0.1579	0.37335	0.56835	0.69315
UniSaM-1	0.0994	0.2114	0.3346	0.4368	0.5343
UniSaM-2	0.0923	0.2253	0.4068	0.5776	0.7674



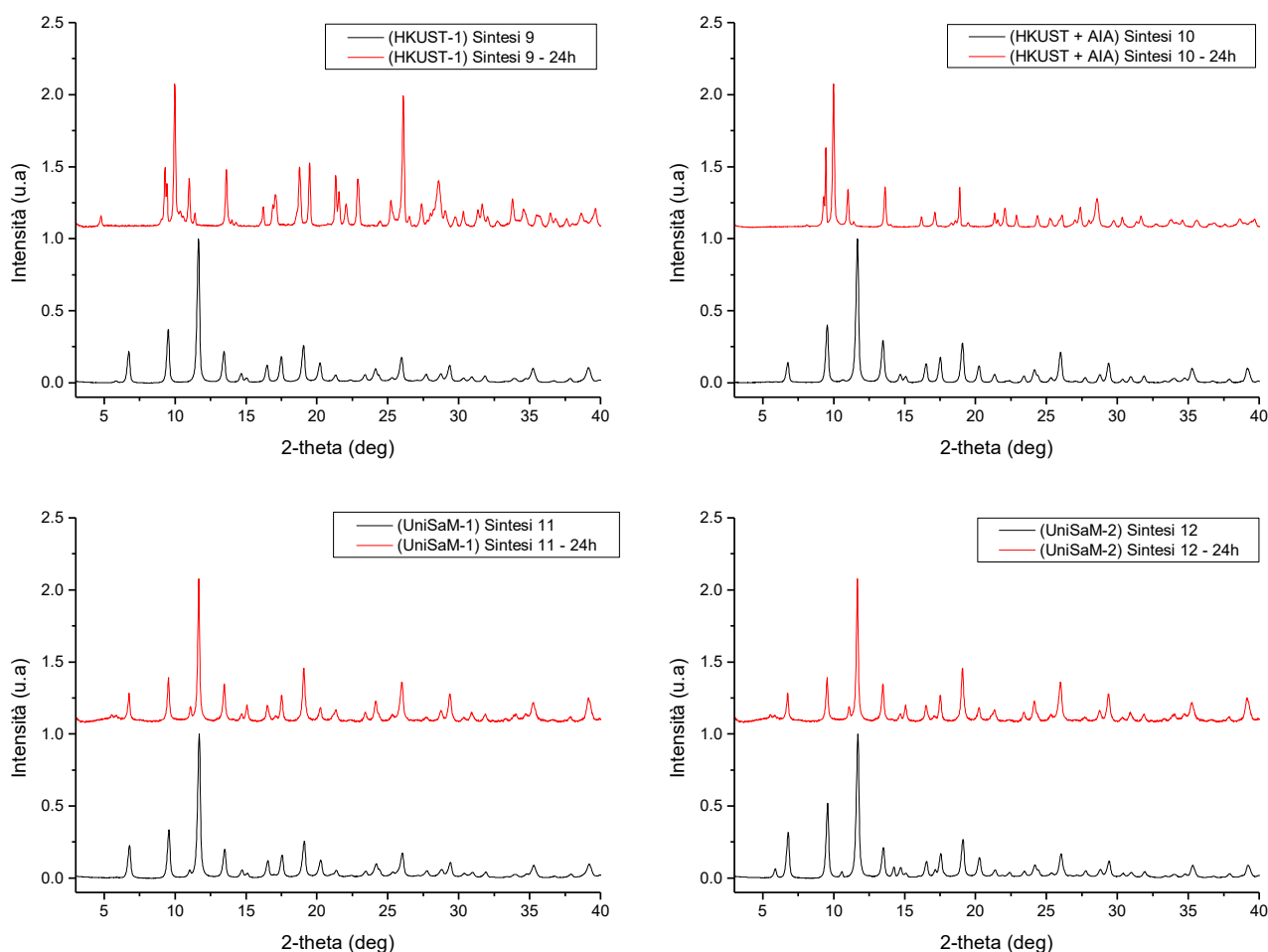
**Figura 10. Rilascio di H<sub>3</sub>BTC dai campioni HKUST-1 (Sintesi 9), HKUST-AIA (Sintesi 10), UniSaM-1 (Sintesi 11), UniSaM-2 (Sintesi 12). Il grafico è stato ottenuto utilizzando i dati della Tabella 8.**

In base a quanto detto, i mg di H<sub>3</sub>BTC rilasciati dopo 24h corrispondono ai mg totali provenienti dalla degradazione del materiale. I materiali selezionati differiscono per composizione, poiché contengono al loro interno percentuali differenti di acido trimesico, come indicato in **Tabella 6** (ulteriori informazioni sono presenti in **Tabella 10**). Ciononostante, considerando le quantità di campione inizialmente pesato, l'acido trimesico presente nei 4 campioni è di gran lunga maggiore rispetto a quello rilasciato negli studi di degradazione (**Tabella 7**).

**Tabella 7. Percentuale (%) di acido trimesico rilasciato a seguito della degradazione dei materiali HKUST-1, HKUST-AIA, UniSaM-1 e UniSaM-2.**

Campione	% teorica di H <sub>3</sub> BTC nel campione	mg di campione pesati	mg teorici di H <sub>3</sub> BTC nel campione	mg H <sub>3</sub> BTC rilasciati (totali)	% H <sub>3</sub> BTC rilasciato
<b>HKUST-1</b>	62.87	14.8	9.30	0.3265	3.51
<b>HKUST-AIA</b>	51.46	16.5	8.49	0.69315	8.16
<b>UniSaM-1</b>	50.29	16.6	8.35	0.5343	6.40
<b>UniSaM-2</b>	43.86	16	7.02	0.7674	10.94

Ulteriori considerazioni derivano dall'analisi PXRD dei campioni recuperati a seguito delle 24h di contatto con acqua, che mostra un diverso andamento della degradazione (**Figura 11**). Mettendo a confronto i profili cristallografici dei campioni prima e dopo le 24h di contatto con acqua, è possibile notare come HKUST-1 e HKUST-AIA, subiscano una netta degradazione della struttura cristallina iniziale (**Figura 11**). Al contrario, UniSaM-1 e UniSaM-1 conservano un profilo cristallino del tutto analogo, o solo leggermente modificato, rispetto a quello di partenza avvalorando l'ipotesi che l'introduzione di gruppi lipofili con un ingombro sterico contenuto all'interno della struttura cristallina riescano a proteggere il sito metallico dall'interazione con l'acqua, aumentando così la stabilità chimica del MOF.



**Figura 11. Profili XRD dei campioni HKUST-1 (Sintesi 9), HKUST-AIA (Sintesi 10), UniSaM-1 (Sintesi 11), UniSaM-2 (Sintesi 12) prima e dopo la prova di stabilità in acqua per 24h.**

In base ai dati provenienti dall'analisi del rilascio di  $H_3BTC$  e dagli studi di diffrazione dei materiali residui dopo le 24h di trattamento in acqua, è possibile fare una serie di considerazioni. Le percentuali di acido trimesico totale determinate mediante analisi HPLC sono estremamente basse con valori che arrivano al massimo al 10% del contenuto iniziale teorico di  $H_3BTC$  (**Tabella 7, UniSaM-2**). In base a questi valori i campioni analizzati non dovrebbero subire fenomeni di degradazione; tuttavia, le analisi XRD mostrano il contrario in particolare per i due materiali HKUST-1 e HKUST-AIA. La bassa concentrazione di acido trimesico riscontrata nelle aliquote raccolte ai tempi stabiliti potrebbe essere legata alla formazione di complessi insolubili costituiti da acido trimesico e rame liberati a seguito della degradazione dei materiali. Tali complessi potrebbero ridurre notevolmente la solubilità di  $H_3BTC$  in acqua portando a sottostimare le concentrazioni di  $H_3BTC$  determinate a livello analitico.

## 2.4 Parte sperimentale

Tutti i reagenti ed i solventi utilizzati nello studio sono stati acquistati dalla Merck ed impiegati come tali senza ulteriori *step* di purificazione. I rapporti indicati nelle miscele di solventi sono intesi come *volume/volume* (v/v). L'andamento delle reazioni delle sintesi dei vari precursori è stato monitorato

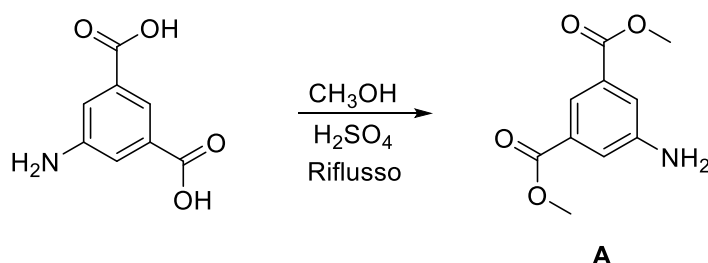
mediante cromatografia su strato sottile (TLC), utilizzando gel di silice adesa su supporto in alluminio come fase stazionaria (contenente indicatore fluorescente a 254 nm) e miscele appropriate di cicloesano/etile acetato come fase mobile. Gli spettri NMR protonico ( $^1\text{H}$ ) e al carbonio ( $^{13}\text{C}$ ) sono stati acquisiti mediante lo strumento Bruker AV400 utilizzando come solventi  $\text{CDCl}_3$  o  $\text{DMSO-}d_6$  ed i chemical shifts sono riportati in parti per milione, ppm ( $\delta$ ). Le molteplicità di spin vengono classificate come s (singoletto), d (doppietto), dd (doppio doppietto), t (tripletto) ed m (multipletto). L'allontanamento dei solventi organici è stato realizzato mediante evaporatore rotante dell'azienda Steroglass.

La cristallinità dei materiali è stata determinata tramite diffrazione ai raggi X. A tale scopo è stato utilizzato il diffrattometro Rigaku MiniFlex, usando come sorgente di radiazione Cu-K $\alpha$  (corrente 15 mA, voltaggio 40 kV). L'analisi è stata condotta sulle polveri provenienti dai vari tentativi di sintesi, nel range 2-theta 3°-40°.

Per le sintesi assistite da microonde è stato utilizzato lo strumento Biotage Initiator, un generatore di microonde con potenza fino a 400W, che permette di condurre reazioni in un range di volume compreso tra 0.2-20 mL a T fino a 300 °C e pressioni fino a 30 bar ( $p_{\text{max}} = 32$  bar).

#### Sintesi del dimetil 5-amminoisoftalato (A)

La sintesi è riportata nello **Schema 2**. Ad una soluzione di acido 5-amminoisoftalico (2.00 g, 11.04 mmol) in metanolo (50 mL), sono stati aggiunti 2 mL di acido solforico concentrato (98%). La reazione è stata condotta a refluxo per 24h, in agitazione magnetica. L'andamento della reazione è stato monitorato mediante cromatografia su strato sottile (TLC). Al termine della reazione (scomparsa dei reagenti di partenza in TLC) è stata aggiunta una soluzione satura di bicarbonato di sodio (fino a pH circa 7) e la parte organica evaporata *in vacuo*. Il residuo è stato disciolto in etile acetato (150 mL) e lavato con brine (soluzione satura di NaCl, 2 x 50 mL). La fase organica è stata anidrificata con sodio solfato anidro; quest'ultimo è stato rimosso per filtrazione ed il solvente evaporato mediante evaporatore rotante, portando alla formazione del prodotto sotto forma di solido bianco (resa 92 %).  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  3.84 (s, 6H, 2 x  $\text{CH}_3$ ), 5.75 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{D}_2\text{O}$  exch.), 7.42 (d,  $J = 1.5$  Hz, 2H, Ar), 7.65 (t,  $J = 1.5$  Hz, 1H, Ar).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  52.6 (2 x  $\text{CH}_3$ ), 117.1 (Ar), 118.6 (2 x Ar), 131.1 (2 x Ar), 150.0 (Ar), 166.5 (2 x CO).



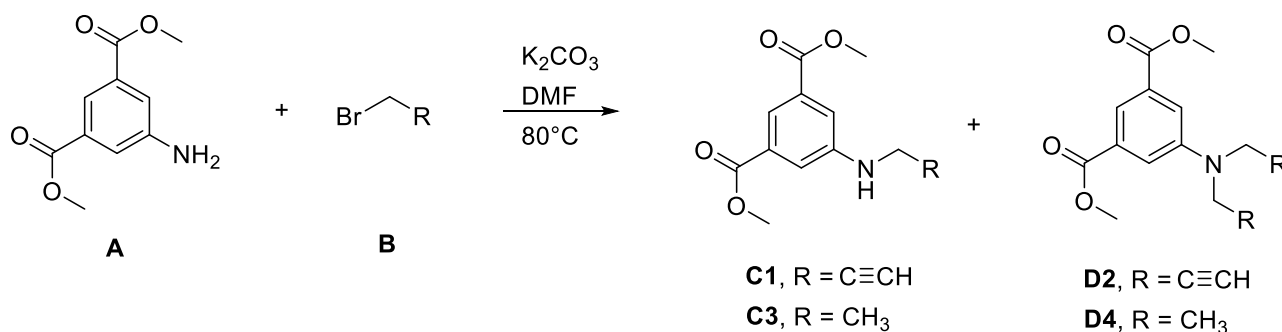
**Schema 2. Sintesi del dimetil 5-amminoisoftalato (A).**

#### Sintesi dei precursori C1/2 e D3/D4 (precursori di AIA-F1/3 e AIA-F2/4)

La sintesi è riportata nello **Schema 3**. Ad una soluzione di dimetil 5-amminoisoftalato (0.50 g, 2.39 mmol) in DMF (5 mL), posta in agitazione magnetica, è stato aggiunto carbonato di potassio (0.4g,



2.87 mmol). Dopo circa 10 minuti è stato aggiunto il bromuro selezionato (bromuro di etile o bromuro di propargile, 5.98 mmol). La sintesi è stata realizzata alla temperatura di 80 °C, per 12-14 ore (O/N) e l'andamento della stessa è stato monitorato mediante cromatografia su strato sottile (TLC). Al termine della reazione (scomparsa dei reagenti di partenza in TLC) la miscela è stata versata in acqua (300 mL) e successivamente estratta con etile acetato (3 x 40 mL). Le frazioni organiche sono state riunite, anidificate con sodio solfato anidro; quest'ultimo è stato separato tramite filtrazione ed il solvente è stato rimosso mediante evaporatore rotante. Il residuo contenente le forme mono- e di-sostituita è stato sottoposto ad un processo di cromatografia preparativa utilizzando silice come fase stazionaria e miscele di esano/etile acetato come fase mobile. In questo modo sono state separate le miscele **C1/D2** e **C3/D4** con una resa media per i mono-alchilati del 27-35% (37-40% per i disostituiti).



**Schema 3. Sintesi dei derivati C1/C3 e D2/D4.**

*Dimetil 5-(prop-2-in-1-ilammino)isofталato (C1):* <sup>1</sup>H NMR (400MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 3.27 (s, 1H, ≡CH), 3.75 (s, 6H, 2 x CH<sub>3</sub>), 4.22 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.51 (s, 1H, NH, D<sub>2</sub>O exch.), 7.73 (s, 2H, Ar), 7.87 (s, 1H, Ar).

*Dimetil 5-(etilammino)isofталato (C3):* <sup>1</sup>H NMR (400MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 1.21 (t, 3H, J = 7.1 Hz, CH<sub>3</sub>), 3.16 (q, 4H, J = 7.1 Hz, CH<sub>2</sub>), 3.78 (s, 6H, 2 x CH<sub>3</sub>), 6.14 (bs, 1H, NH, D<sub>2</sub>O exch.), 7.35 (s, 2H, Ar), 7.91 (s, 1H, Ar).

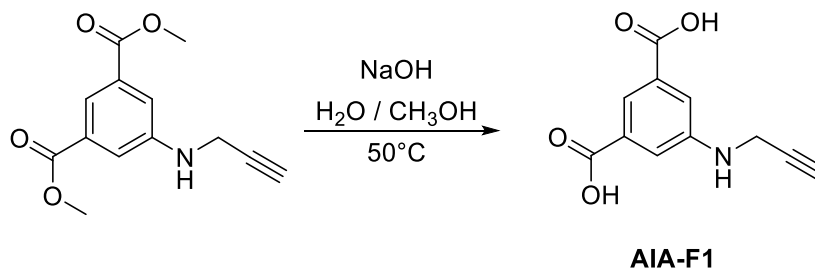
*Dimetil 5-(di(prop-2-in-1-il)ammino)isofталato (D2):* <sup>1</sup>H NMR (400MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 3.23 (s, 2H, 2 x ≡CH), 3.89 (s, 6H, 2 x CH<sub>3</sub>), 4.30 (s, 4H, 2 x CH<sub>2</sub>), 7.70 (s, 2H, Ar), 7.94 (s, 1H, Ar). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 40.7 (2 x CH<sub>2</sub>), 53.0 (2 x CH<sub>3</sub>), 75.9 (2 x C≡CH), 79.7 (2 x C≡CH), 119.2 (2 x Ar), 119.6 (Ar), 131.3 (2 x Ar), 147.9 (Ar), 166.2 (2 x CO).

*Dimetil 5-(di(etil)ammino)isofталato (D4):* <sup>1</sup>H NMR (400MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 1.21 (t, 6H, J = 7.0 Hz, 2 x CH<sub>3</sub>), 3.45 (q, 4H, J = 7.0 Hz, 2 x CH<sub>2</sub>), 3.94 (s, 6H, 2 x CH<sub>3</sub>), 7.52 (s, 2H, Ar), 7.94 (s, 1H, Ar). NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 12.4 (2 x CH<sub>3</sub>), 44.4 (2 x CH<sub>2</sub>), 52.2 (2 x OCH<sub>3</sub>), 116.5 (2 x Ar), 117.2 (Ar), 131.3 (2 x Ar), 147.8 (Ar), 167.2 (2 x CO).

### Sintesi dell'acido 5-(prop-2-in-1-ilammino)isofталico (AIA-F1)

La sintesi è riportata nello **Schema 4**. Ad una soluzione di dimetil 5-(etilammino)isofталato (**C3**, 0.50 g, 2.28 mmol) in metanolo (5 mL) viene aggiunta una soluzione di idrossido di sodio (0.23 g, 5.7 mmol) in acqua (5 mL). La reazione è stata realizzata alla temperatura di 50 °C per 3h e l'andamento della stessa è stato monitorato mediante cromatografia su strato sottile (TLC). Al termine della reazione

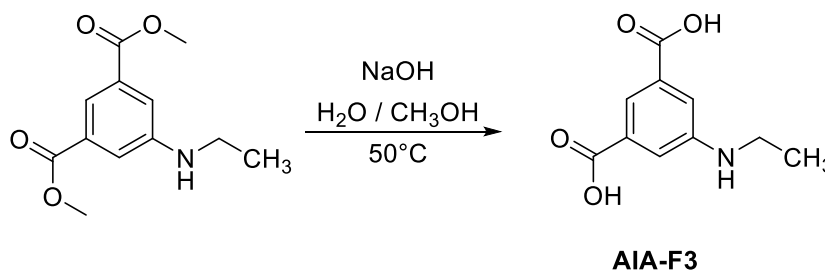
(scomparsa dei reagenti di partenza in TLC) la componente organica del solvente di reazione (MeOH) è stata allontanata mediante evaporatore rotante. Il pH è stato aggiustato ad un valore circa 7 con HCl 2N portando alla formazione di un solido giallo che è stato filtrato e successivamente lavato con cicloesano, dando il prodotto **AIA-F1** senza la necessità di ulteriori step di purificazione (resa = 93 %).  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  3.11 (s, 1H,  $\equiv\text{CH}$ ), 3.96 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.58 (s, 1H, NH,  $\text{D}_2\text{O}$  exch.), 7.44 (s, 2H, Ar), 7.77 (s, 1H, Ar), 12.85 (s, 2H, 2 x COOH).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  32.4 ( $\text{CH}_2$ ), 73.8 ( $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 81.9 ( $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 117.6 (2 x Ar), 118.8 (Ar), 132.2 (2 x Ar), 148.6 (Ar), 167.6 (2 x COOH).



**Schema 4. Sintesi di AIA-F1.**

#### **Sintesi dell'acido 5-(etilammino)isoftalico (AIA-F3)**

La sintesi è riportata nello **Schema 5**. Ad una soluzione di dimetil 5-(prop-2-in-1-ilamino)isoftalato (**C3**, 0.50 g, 2.11 mmol) in metanolo (5 mL) viene aggiunta una soluzione di idrossido di sodio (0.25 g, 6.10 mmol) in acqua (5 mL). La reazione è stata realizzata alla temperatura di 50 °C per 3h e l'andamento della stessa è stato monitorato mediante cromatografia su strato sottile (TLC). Al termine della reazione (scomparsa dei reagenti di partenza in TLC) la componente organica del solvente di reazione (MeOH) è stata allontanata mediante evaporatore rotante ed il pH portato ad un valore circa 7 con HCl 2N. Il residuo è stato estratto con etile acetato (3 x 20 mL). Le frazioni organiche sono state riunite, anidificate con sodio solfato anidro (separato mediante filtrazione) ed il solvente è stato rimosso evaporato *in vacuo*. Il solido ottenuto (**AIA-F3**) è stato lavato con cicloesano e non ha richiesto ulteriori step di purificazione (Resa = 90 %).  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  1.170 (t, 3H,  $J = 7.1$  HZ,  $\text{CH}_3$ ), 3.06-3.08 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.13 (s, 1H, NH,  $\text{D}_2\text{O}$  exch.), 7.32 (s, 2H, Ar), 7.67 (s, 1H, Ar), 12.98 (s, 2H, 2 x COOH).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  14.6 ( $\text{CH}_3$ ), 37.7 ( $\text{CH}_2$ ), 116.5 (2 x Ar), 117.6 (Ar), 132.1 (2 x Ar), 149.7 (Ar), 167.7 (2 x COOH).



**Schema 5. Sintesi di AIA-F3.**

#### **Schema generale di sintesi dei MOF**

Per la Sintesi 0 si rimanda alla procedura indicata da Peterson e collaboratori.[14] Le sintesi dei MOF riportate in questo studio sono state realizzate in vials da 20 mL per microonde (Biotage), sigillate con tappi muniti di setto in silicone. Il sale selezionato (acetato di rame o nitrato di rame) è stato inserito all'interno della vial, contenente un'ancoretta magnetica, e posto in agitazione con acqua fino a completa dissoluzione. Successivamente, il linker (o i linkers) disciolto nel solvente organico scelto (etanolo o metanolo), è stato aggiunto a temperatura ambiente. La temperatura è stata quindi portata a 85°C e l'agitazione mantenuta costante (350 rpm) per il tempo di sintesi definito. Al termine del tempo di sintesi la sospensione è stata trasferita in una falcon da 15 mL e centrifugata a 6000 rpm per 10 minuti. Il surnatante è stato separato ed eliminato mentre il solido è stato sottoposto a 4 lavaggi ognuno dei quali seguito da centrifugazione (6000 rpm per 10 minuti): 2 lavaggi sono stati realizzati con una miscela metanolo-acqua, in rapporto 90%-10% (v/v), mentre gli ultimi due con metanolo puro. Il campione è stato asciugato all'aria.

#### **Sintesi del MOF UniSaM-1**

Ad una vial per microonde da 20 mL con all'interno un'ancoretta magnetica, sono stati introdotti 0.300 g di rame acetato monoidrato (0.0015 moli), 6 mL di acqua; la dispersione è stata sottoposta ad agitazione magnetica fino a completa dissoluzione del sale. Successivamente, è stata aggiunta una soluzione di metanolo (5 mL) contenente 0.1681 g di H<sub>3</sub>BTC (0.00080 moli) e 0.04400 g di AIA-F1 (0.00020 moli). La vial è stata sigillata e la temperatura portata a 85 °C per 6h, mantenendo costante l'agitazione a 350 rpm. Trascorso questo tempo la sospensione è stata trasferita in una falcon da 15 mL e centrifugata a 6000 rpm per 10 minuti. Il surnatante è stato separato ed eliminato mentre il solido è stato sottoposto a 4 lavaggi ognuno dei quali seguito da centrifugazione (6000 rpm per 10 minuti): 2 lavaggi sono stati realizzati con una miscela metanolo/acqua, 9/1 (v/v) e gli ultimi due con metanolo puro. Il campione è stato asciugato all'aria (le rese sono riportate in **Tabella 4**).

#### **Sintesi del MOF UniSaM-2**

Ad una vial per microonde da 20 mL con all'interno un'ancoretta magnetica, sono stati introdotti 0.2316 g di rame acetato monoidrato (0.00116 moli) e 4.63 mL di acqua; la dispersione è stata sottoposta ad agitazione magnetica fino a completa dissoluzione del sale. Successivamente, è stata aggiunta una soluzione di metanolo (4.03 mL) contenente 0.1355 g di H<sub>3</sub>BTC (0.000645 moli) e 0.02510 g di AIA-F1 (0.000128 moli). La vial è stata sigillata e la temperatura portata a 85 °C per 6h, mantenendo costante l'agitazione a 350 rpm. Trascorso questo tempo la sospensione è stata trasferita in una falcon da 15 mL e centrifugata a 6000 rpm per 10 minuti. Il surnatante è stato separato ed eliminato mentre il solido è stato sottoposto a 4 lavaggi ognuno dei quali seguito da centrifugazione (6000 rpm per 10 minuti): 2 lavaggi sono stati realizzati con una miscela metanolo/acqua, 9/1 (v/v) e gli ultimi due con metanolo puro. Il campione è stato asciugato all'aria (le rese sono riportate in **Tabella 4**).

#### **Sintesi dei MOF HKUST-AIA e UniSaM-1 assistita da microonde**

Ad una vial per microonde da 20 mL con all'interno un'ancoretta magnetica, sono stati introdotti 0.300 g di rame acetato monoidrato (0.0015 moli), 6 mL di acqua; la dispersione è stata sottoposta ad agitazione magnetica fino a completa dissoluzione del sale. Successivamente, è stata aggiunta una soluzione di metanolo (5 mL) contenente 0.1681 g di H<sub>3</sub>BTC (0.00080 moli) e 0.04400 g di AIA (0.00020 moli, Sintesi W1) o AIA-F1 (Sintesi W2, 0.00020 moli). La vial è stata sigillata e posta all'interno del Sintetizzatore a microonde Biotage® Initiator. La temperatura è stata impostata a 115 °C per 45 minuti, con un'agitazione di 600 rpm. Al termine della reazione, la sospensione è stata trasferita in una falcon da 15 mL e centrifugata a 6000 rpm per 10 minuti. Il surnatante è stato separato ed eliminato mentre il solido è stato sottoposto a 4 lavaggi ognuno dei quali seguito da centrifugazione (6000 rpm per 10 minuti): 2 lavaggi sono stati realizzati con una miscela metanolo/acqua, 9/1 (v/v) e gli ultimi due con metanolo puro. Il campione è stato asciugato all'aria (le rese sono riportate in **Tabella 5**).

#### **Sviluppo del metodo analitico HPLC per la determinazione di acido trimesico in soluzione e prove di stabilità.**

Per la determinazione della concentrazione di acido trimesico rilasciato in soluzione a seguito della degradazione dei MOF selezionati (HKUST-1, HKUST-AIA, UniSaM-1, UniSaM-3), è stato realizzato un metodo HPLC. Lo strumento utilizzato è un HPLC Shimadzu Prominence-i LC-2030C 3D, dotato di autocampionatore, 2 pompe binarie, forno per la termostatazione della colonna e un detector a fotodiodi (PDA). Le analisi sono state condotte in reverse phase (RP) utilizzando la colonna Kinetex Evo C18, 5 µm, 100 Å alla temperatura di 30°C e ad un flusso costante di 1.0 mL/min, impiegando un metodo con gradiente a due fasi (volume di iniezione 10 µL). I due eluenti utilizzati sono l'acqua (solvente A) ed il metanolo (eluente B) entrambi contenenti acido trifluoroacetico (TFA) allo 0.05%. Il gradiente impiegato nella separazione è riportato in **Tabella 8**.

**Tabella 8. Gradiente utilizzato per l'analisi HPLC dell'acido trimesico.**

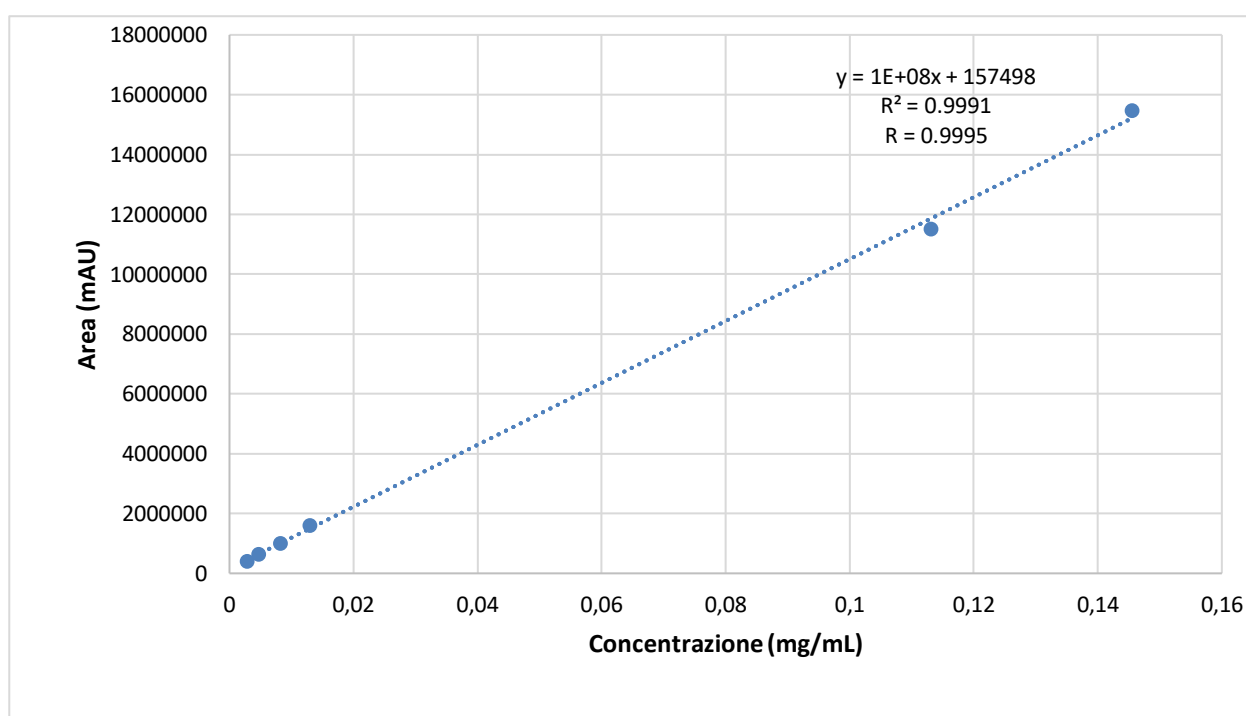
<b>Tempo (min)</b>	<b>B (%)</b>
<b>1</b>	30 %
<b>3</b>	35 %
<b>5</b>	40 %
<b>5.01</b>	30 %
<b>10</b>	30 %

Tempo totale di analisi = 10 minuti

Sono stati analizzati 6 livelli di concentrazione di H<sub>3</sub>BTC in metanolo, ognuno in triplicato, nel range di concentrazione 0.028 mg/mL - 0.1455 mg/mL; i risultati delle analisi sono riportati in **Tabella 9**, con i valori delle aree determinate e i parametri statistici, mentre la retta di calibrazione con la relativa equazione è riportata in **Figura 10**.

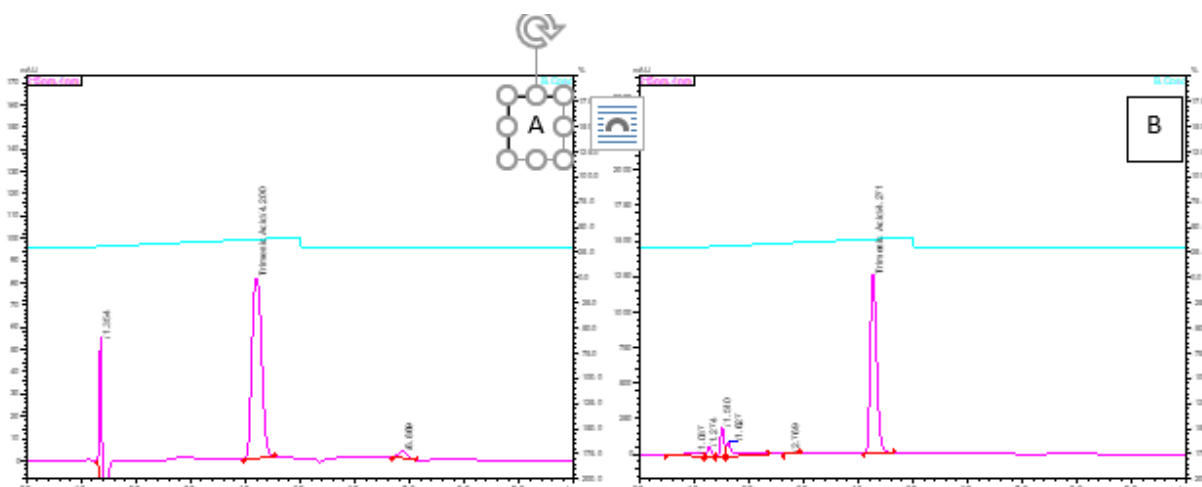
**Tabella 9. Livelli di concentrazione di acido trimesico analizzati e relative aree. Vengono riportati anche i valori di deviazione standard (SD) e deviazione standard relativa (%RSD).**

Livello	Conc. (mg/mL)	Area (media)	Area1	Area2	Area3	SD	%RSD
1	0.0028	412788	408 651	410 567	419 145	5.59E+03	1.353795
2	0.0047	655080	654 669	656 617	653 953	1.38E+03	0.210498
3	0.0082	1006690	1 007 883	997 943	1 014 245	8.22E+03	0.816168
4	0.0129	1600697	1 603 267	1 600 627	1 598 197	2.54E+03	0.15843
5	0.1131	11514632	11 480 935	11 474 349	11 588 614	6.42E+04	0.557156
6	0.1455	15470393	15 478 983	15 464 552	15 467 643	7.60E+03	0.049117



**Figura 12. Retta di calibrazione ottenuta in HPLC per il campione di acido trimesico.**

Nella **Figura 13 (A e B)**, vengono mostrati i profili cromatografici dell'analisi di uno standard di acido trimesico, e di una soluzione proveniente dalle prove di degradazione, rispettivamente. Come è possibile notare, l'acido trimesico viene eluito a circa 4.20 minuti dall'inizio dell'analisi.



**Figura 13. A) Profilo cromatografico di uno standard di H<sub>3</sub>BTC. B) Cromatogramma proveniente dall'analisi di uno dei campioni (HKUST-1) durante gli studi di degradazione.**

In **Tabella 10** vengono riportate le quantità dei campioni sottoposti alle prove stabilità insieme alle concentrazioni determinate ed ai volumi di soluzione prelevata per le singole aliquote. Da questi dati sono stati ottenuti i mg di acido trimesico riportati in **Tabella 6** e nella **Figura 10**.

**Tabella 10. Dati relativi alle prove di stabilità in acqua dei campioni HKUST-1, HKUST-AIA, UniSaM-1, UniSaM-2.**

	Campione	HKUST-1	HKUST-AIA	UniSaM-1	UniSaM-2
	mg campione	14.8	16.5	16.6	16
	volume iniziale aggiunto (mL)	1.5	1.5	1.5	1.5
prelievo t = 0h	volume (mL)	1.3	1.4	1.4	1.3
	conc. (mg/mL)	0.052	0.046	0.071	0.071
prelievo t = 1h	volume (mL)	1.4	1.1	1.4	1.4
	conc. (mg/mL)	0.043	0.085	0.08	0.095
prelievo t = 2h	volume (mL)	1.4	1.55	1.6	1.5
	conc. (mg/mL)	0.039	0.139	0.077	0.121
prelievo t = 3h	volume (mL)	1.4	1.3	1.4	1.4
	conc. (mg/mL)	0.05	0.15	0.073	0.122
prelievo t = 24h	volume (mL)	1.3	1.3	1.3	1.3
	conc. (mg/mL)	0.057	0.096	0.075	0.146

In **Tabella 11** vengono riportate le caratteristiche di composizione teorica dei campioni sottoposti alle prove stabilità insieme ai valori dei pesi molecolari (PM) ed alle percentuali (teoriche) di H<sub>3</sub>BTC presente nei vari campioni.

**Tabella 11. Formula molecolare, PM e percentuale teorica di H<sub>3</sub>BTC presente nei campioni analizzati nelle prove di stabilità in acqua.**

Campione	Formula molecolare	PM	% torica di H <sub>3</sub> BTC (in base alla formula molecolare)
HKUST-1	Cu <sub>3</sub> (BTC) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub>	658.9	62.87
HKUST-AIA	Cu <sub>3</sub> (BTC) <sub>1.6</sub> (AIA) <sub>0.4</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub>	653.4	51.46
UniSaM-1	Cu <sub>3</sub> (BTC) <sub>1.6</sub> (AIA-F1) <sub>0.4</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub>	668.6	50.29
UniSaM-2	Cu <sub>3</sub> (BTC) <sub>1.6</sub> (AIA-F3) <sub>0.4</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub>	584.9	43.86

### 3 Conclusioni

Gli studi condotti fino ad ora hanno dimostrato come l'inclusione all'interno della matrice del MOF di analoghi dell'acido trimesico funzionalizzati con gruppi lipofili sia una strategia utile al fine di migliorare la stabilità in acqua dei materiali analizzati.

La funzionalizzazione dell'acido 5-aminoisoftalico (AIA), un analogo dell'acido trimesico contenente un gruppo amminico in sostituzione di un gruppo carbossilico, è stata realizzata con due gruppi alchilici differenti: un gruppo propargilico (nell'analogo AIA-F1) ed un gruppo etilico (nell'analogo AIA-F3). I derivati funzionalizzati, AIA-F1 e AIA-F3, sono stati utilizzati in percentuali definite (20 %) nella sintesi di nuovi MOF indicati con la sigla UniSaM-1/2, basati sulla struttura cristallina del materiale MOF HKUST-1. Al fine di favorire una sintesi a minor impatto ambientale ed economico ed in grado di promuovere l'incorporazione isocristallina di AIA-F1 e AIA-F3 all'interno della struttura del MOF, sono state realizzate una serie di prove, mirate a valutare l'effetto dei reagenti (in particolare gli anioni dei sali di rame), del pH, dei solventi e delle condizioni di sintesi (riscaldamento per via classica o sintesi assistita da microonde). Dalle prove realizzate è emerso che un controllo del pH durante la reazione è necessario al fine di garantire la formazione e strutturazione del materiale. La rimozione della DMF, che durante la sintesi è in grado di esercitare un'azione di tamponamento del pH a seguito di un processo di idrolisi, ha richiesto la sostituzione del nitrato di rame con l'acetato di rame che liberando ioni acetato è in grado di stabilizzare il pH. Le condizioni di sintesi sono state ottimizzate al fine di ridurre notevolmente i tempi di reazione, passando dalle iniziali 24 ore a 6 ore. Inoltre, grazie all'utilizzo di sistemi a microonde (MW) in grado di trasferire energia più efficientemente, i tempi di sintesi si sono ulteriormente ridotti riuscendo a produrre il materiale UniSaM-1 in soli 45 minuti. I materiali sintetizzati sono stati sottoposti a caratterizzazione cristallografica mediante studi di diffrazione dei raggi X, mostrando un pattern isocristallino rispetto al MOF base Cu HKUST-1. I campioni sono stati sottoposti a studi di stabilità in acqua (24h), analizzando il rilascio di H<sub>3</sub>BTC ad intervalli di tempo definiti. L'analisi cristallografica dei campioni a seguito delle 24h di contatto con acqua mostra come i derivati UniSaM-1 e UniSaM-2 abbiano una

stabilità migliore rispetto al materiale HKUST-1, avvalorando l'ipotesi che l'introduzione di gruppi funzionali lipofili di dimensioni contenute è sufficiente ad assicurare un aumento della stabilità del sistema.

## 4 Riferimenti bibliografici

1. Cantekin, S.; de Greef, T.F.A.; Palmans, A.R.A. ChemInform Abstract: Benzene-1,3,5-tricarboxamide: A Versatile Ordering Moiety for Supramolecular Chemistry. *ChemInform* **2012**, *43*, no-no, doi:10.1002/chin.201248232.
2. Gladich, I.; Abotaleb, A.; Sinopoli, A. Tuning CO<sub>2</sub> Capture at the Gas/Amine Solution Interface by Changing the Solvent Polarity. *J. Phys. Chem. B* **2020**, *124*, 10245–10256, doi:10.1021/acs.jpcc.0c06340.
3. Kalatjari, H.R.; Haghtalab, A.; Nasr, M.R.J.; Heydarinasab, A. Experimental, simulation and thermodynamic modeling of an acid gas removal pilot plant for CO<sub>2</sub> capturing by mono-ethanol amine solution. *J. Nat. Gas Sci. Eng.* **2019**, *72*, 103001, doi:10.1016/j.jngse.2019.103001.
4. Do, H.H.; Le, Q. Van; Tekalgne, M.A.; Tran, A.V.; Lee, T.H.; Hong, S.H.; Han, S.M.; Ahn, S.H.; Kim, Y.J.; Jang, H.W.; et al. Metal–organic framework-derived MoS<sub>x</sub> composites as efficient electrocatalysts for hydrogen evolution reaction. *J. Alloys Compd.* **2021**, *852*, 156952, doi:10.1016/j.jallcom.2020.156952.
5. Martín-Jimeno, F.J.; Suárez-García, F.; Paredes, J.I.; Martínez-Alonso, A.; Tascón, J.M.D. Nickel nanoparticle/carbon catalysts derived from a novel aqueous-synthesized metal-organic framework for nitroarene reduction. *J. Alloys Compd.* **2021**, *853*, doi:10.1016/j.jallcom.2020.157348.
6. Meng, Z.; Mirica, K.A. Two-dimensional d- $\pi$  conjugated metal-organic framework based on hexahydroxytrinaphthylene. *Nano Res.* **2021**, *14*, 369–375, doi:10.1007/s12274-020-2874-x.
7. Xu, G.R.; An, Z.H.; Xu, K.; Liu, Q.; Das, R.; Zhao, H.L. Metal organic framework (MOF)-based micro/nanoscaled materials for heavy metal ions removal: The cutting-edge study on designs, synthesis, and applications. *Coord. Chem. Rev.* **2021**, *427*, doi:10.1016/j.ccr.2020.213554.
8. Fan, Z.; Liu, H.; Xue, Y.; Lin, J.; Fu, Y.; Xia, Z.; Pan, D.; Zhang, J.; Qiao, K.; Zhang, Z.; et al. Reversing cold tumors to hot: An immunoadjuvant-functionalized metal-organic framework for multimodal imaging-guided synergistic photo-immunotherapy. *Bioact. Mater.* **2021**, *6*, 312–325, doi:10.1016/j.bioactmat.2020.08.005.
9. Lee, J.; Farha, O.K.; Roberts, J.; Scheidt, K.A.; Nguyen, S.T.; Hupp, J.T. Metal-organic framework materials as catalysts. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1450–1459, doi:10.1039/b807080f.
10. Wang, S.; McGuirk, C.M.; d'Aquino, A.; Mason, J.A.; Mirkin, C.A. Metal–Organic Framework Nanoparticles. *Adv. Mater.* **2018**, *30*, 1–14, doi:10.1002/adma.201800202.
11. Kreno, L.E.; Leong, K.; Farha, O.K.; Allendorf, M.; Van Duyne, R.P.; Hupp, J.T. Metal-organic framework materials as chemical sensors. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1105–1125, doi:10.1021/cr200324t.
12. Sadiq, M.M.; Suzuki, K.; Hill, M.R. Towards energy efficient separations with metal organic frameworks. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 2825–2837, doi:10.1039/c8cc00331a.
13. Supuran, C.T.; Scozzafava, A. Carbonic anhydrases as targets for medicinal chemistry. *Bioorganic Med. Chem.* **2007**, *15*, 4336–4350, doi:10.1016/j.bmc.2007.04.020.
14. Peterson, G.W.; Au, K.; Tovar, T.M.; Epps, T.H. Multivariate cubtc metal-organic framework with enhanced selectivity, stability, compatibility, and processability. *Chem. Mater.* **2019**, *31*, 8459–8465, doi:10.1021/acs.chemmater.9b02756.
15. Sukul, P.K.; Malik, S. Removal of toxic dyes from aqueous medium using adenine based bicomponent hydrogel. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 1902–1915, doi:10.1039/c2ra22988a.
16. Cottineau, T.; Richard-Plouet, M.; Mevellec, J.Y.; Brohan, L. Hydrolysis and complexation of N, N - dimethylformamide in new nanostructured titanium oxide hybrid organic-inorganic sols and gel. *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 12269–12274, doi:10.1021/jp201864g.
17. Kappe, C.O. Controlled Microwave Heating in Modern Organic. *Angew. Chemie-International Ed.* **2004**, *43*, 6250–6284, doi:10.1002/anie.200400655.



18. Lew, A.; Krutzik, P.O.; Hart, M.E.; Chamberlin, a R. Increasing rates of reaction: microwave-assisted organic synthesis for combinatorial chemistry. *J. Comb. Chem.* **2002**, *4*, 95–105, doi:10.1021/cc010048o.
19. Gabriel, C.; Gabriel, S.; H. Grant, E.; H. Grant, E.; S. J. Halstead, B.; Michael P. Mingos, D. Dielectric parameters relevant to microwave dielectric heating. *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 213, doi:10.1039/a827213z.
20. Tierney, J.; Lidstrom, P. Microwave Assisted Organic Synthesis. *m.doko.vn* **2001**, *57*.
21. Ma, J.; Zhang, X.; Liu, W.; Ji, G. Direct synthesis of MOF-derived nanoporous CuO/carbon composites for high impedance matching and advanced microwave absorption. *J. Mater. Chem. C* **2016**, *4*, 11419–11426, doi:10.1039/c6tc04048a.
22. Tari, N.E.; Tadjarodi, A.; Tamnanloo, J.; Fatemi, S. One pot microwave synthesis of MCM-41/Cu based MOF composite with improved CO<sub>2</sub> adsorption and selectivity. *Microporous Mesoporous Mater.* **2016**, *231*, 154–162, doi:10.1016/j.micromeso.2016.05.027.

## 5 Abbreviazioni ed acronimi

MOF: metal-organic framework;

MOFs: metal-organic framework;

HKUST-1: MOF sviluppato dalla **Hong Kong University of Science and Technology**;

H<sub>3</sub>BTC: acido 1,3,5-benzentricarbossilico (acido trimesico);

AIA: acido 5-amminoisofalico;

AIA-F1: acido 5-(prop-2-in-1-ilammino)isofalico;

AIA-F2: acido 5-(etilammino)isofalico

PSM: post-synthetic modification

TGA: termogravimetric analysis

O/N: overnight

UniSaM: Università Sapienza MOF

### Curriculum scientifico del gruppo di lavoro

Il Gruppo di ricerca del Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco costituito dalla Prof. Daniela Secci, dalla Prof. Paola Chimenti, dalla Dott.ssa Arianna Granese e dal Dott. Paolo Guglielmi, opera in un ambito di competenze multidisciplinare che include la sintesi organica e la chimica farmaceutica e tossicologica.

Il gruppo di ricerca afferisce a tre laboratori per le sintesi chimiche e le determinazioni analitiche attrezzati con strumenti all'avanguardia dedicati alla caratterizzazione chimico-fisica. In particolare, per quanto riguarda lo sviluppo dell'idea progettuale, nei laboratori del gruppo si realizzano analisi diffrattometriche ai raggi X per polveri, sintesi assistite da microonde, purificazioni cromatografiche, analisi cromatografiche HPLC e GC.

Il Gruppo ha diverse linee di ricerca, focalizzate sulla sintesi e caratterizzazione chimico-fisica di molecole biologicamente attive, tra cui inibitori delle monoaminossidasi (MAO) utilizzabili nelle patologie del SNC e inibitori dell'anidrasi carbonica umana (hCA) caratterizzati da un'attività antitumorale.

Il gruppo di ricerca ha esperienza nello studio e lo sviluppo di nuovi sistemi di rilascio, elemento importante nelle terapie farmacologiche, al fine di favorirne un aumento dell'efficienza terapeutica. In tale ambito il gruppo ha realizzato studi sui Metal Organic Frameworks (MOFs), una nuova classe di materiali nanostrutturati utilizzabili per questo scopo. In particolare è stata realizzata una nuova sintesi mecanochimica di un composito magnetico costituito da nanoparticelle di ossido di ferro racchiuso in un framework metallorganico Fe(III)-trimesate, utilizzando come farmaco antraciclinico di caricamento la doxorubicina cloridrato, ad attività antitumorale (*Bellusci, M., Guglielmi, P., Masi, A., Padella, F., Singh, G., Yaacoub, N., Peddis, D., Secci, D.; Magnetic Metal-Organic Framework Composite by Fast and Facile Mechanochemical Process (2018) Inorganic Chemistry, 57 (4), pp. 1806-1814*).

In un precedente lavoro l'approccio mecanochimico è stato sfruttato allo scopo di sintetizzare nanoparticelle di ferrite di manganese con migliori proprietà idrofile. A tal fine i cloruri metallici idrati sono stati indotti a reagire con NaOH stechiometrico usando NaCl come agente disperdente. Le nanoparticelle ottenute sono state funzionalizzate con acido citrico (CA) e disperse in modo stabile in un ferrofluido acquoso. (*Bellusci, M., Aliotta, C., Fiorani, D., La Barbera, A., Padella, F., Peddis, D., Pilloni, M., Secci, D. Manganese iron oxide superparamagnetic powder by mechanochemical processing. Nanoparticles functionalization and dispersion in a nanofluid (2012) Journal of Nanoparticle Research, 14 (6), art. no. 904*).