

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 645 078**

51 Int. Cl.:

**A01N 25/10** (2006.01)  
**C07F 15/04** (2006.01)  
**C07F 1/10** (2006.01)  
**C07F 3/06** (2006.01)  
**C07C 51/41** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.06.2013 PCT/GB2013/051520**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **19.12.2013 WO13186542**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.06.2013 E 13730305 (3)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.08.2017 EP 2858493**

54 Título: **Síntesis de EOM**

30 Prioridad:

**11.06.2012 GB 201210225**  
**20.09.2012 GB 201216782**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**04.12.2017**

73 Titular/es:

**UNIVERSITY COURT OF THE UNIVERSITY OF ST ANDREWS (100.0%)**  
**College Gate, North Street**  
**St Andrews, Fife KY16 9AJ, GB**

72 Inventor/es:

**MORRIS, RUSSELL EDWARD;**  
**WHEATLEY, PAUL STEWART;**  
**WARRENDER, STEWART y**  
**DUNCAN, MORVEN**

74 Agente/Representante:

**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

**ES 2 645 078 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Síntesis de EOM

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a la síntesis de diversas estructuras orgánicas de metal (EOM) que utilizan bajas temperaturas y disolventes que se consideran no particularmente nocivos para el medio ambiente. También se proporcionan nuevas EOM que pueden fabricarse mediante los procesos deseados.

10

**Antecedentes de la invención**

Los polímeros de coordinación son una clase de materiales que están formados a partir de cadenas, láminas o redes extendidas de iones metálicos interconectados por ligandos.

15

Las estructuras orgánicas de metal -EOM- son un tipo de polímero de coordinación que tiene estructuras de esqueleto tridimensional extendidas y son muy prometedoras en una amplia gama de usos incluyendo almacenamiento/liberación de gas y control de bacterias/infección.<sup>1</sup> Existe un interés particular en las EOM porosas con sitios metálicos insaturados accesibles de forma coordinada puesto que se ha demostrado que éstos aumentan en gran medida el perfil de liberación de almacenamiento de gas.<sup>2</sup> Por ejemplo, tales sitios se encuentran en la estructura tipo panel de la familia<sup>3,4</sup> CPO-27 (o EOM-74).<sup>5</sup> Estas estructuras están construidas a partir de cadenas de poliedros que comparten aristas de metal-oxígeno (octaedros cuando están hidratados, pirámides cuadradas cuando están deshidratados) conectados por unidades de 2,5-dihidroxitereftalato. Los grandes canales hexagonales unidimensionales permiten un fácil acceso a los sitios insaturados de forma coordinada tras la activación (deshidratación). De hecho, tales materiales poseen excelentes perfiles de adsorción/liberación para muchos gases nocivos y biológicamente activos, incluyendo NO, H<sub>2</sub>S y CO<sub>2</sub>.<sup>2,6,7</sup> También muestran propiedades antibacterianas útiles tanto en sus formas prístinas como cargadas de NO.

20

25

Las estructuras orgánicas de metal que poseen estructuras tridimensionales porosas (tales como CPO-27) habitual y tradicionalmente se fabrican a través de vías solvotérmicas. Estos enfoques tienen varios inconvenientes al considerar la síntesis comercial a gran escala, incluyendo:

30

- 1) El uso de disolventes orgánicos dañinos y poco atractivos para el medio ambiente
- 2) Las altas temperaturas y los largos tiempos de reacción que resultan en altos costos de procesamiento
- 3) El requisito para recipientes sellados y de presión nominal

35

Por ejemplo, las EOM construidas a partir de cadenas de octaedros de metal-oxígeno que comparten las aristas conectados por unidades de 2,5-dihidroxitereftalato y que poseen una estructura de panel fueron presentados por primera vez por Dietzel et al.<sup>3</sup> y Rosi et al.<sup>5</sup> Ambos autores utilizaron técnicas solvotérmicas para preparar análogos que contienen Zn, Co y Ni. Por ejemplo, Dietzel et al. informaron de la síntesis de Zn-CPO-27 mezclando una solución de ácido 2,5-dihidroxitereftálico en THF con una solución acuosa de nitrato de Zn e hidróxido sódico acuoso.<sup>4</sup> La mezcla resultante se calentó en un autoclave sellado a 110 °C durante tres días. También se informó de un proceso similar (sin hidróxido de sodio) para los análogos de Co y Ni.<sup>3,4</sup> Rosi et al. emplearon una técnica similar pero con DMF como disolvente y con una pequeña cantidad de propanol. Posteriormente, se sintetizaron los análogos de Mg y de Zn/Co metálicos mixtos de una manera similar a partir de soluciones del agente de unión ácido y fuentes metálicas en soluciones de DMF/agua/etanol y DMF/agua, respectivamente.<sup>8,9</sup>

40

45

Tranchemontagne et al.<sup>10</sup> informaron de que se pueden fabricar varias EOM, incluyendo Zn-CPO-27, a temperatura ambiente y presión ambiente mezclando soluciones del agente de unión relevante y la fuente metálica. En un ejemplo, se preparó EOM-5 (construida a partir de unidades de Zn<sub>4</sub>O conectadas por barras de 1,4-bencenodicarboxilato) mezclando soluciones del agente de unión y acetato de Zn en DMF a temperatura ambiente y en presencia de trietilamina. Aunque la amina se añadió para ayudar a la desprotonación del agente de unión, estudios posteriores mostraron que no era esencial cuando se usaba Zn. Se sintetizó Zn-CPO-27 de esta manera sustituyendo 1,4-bencenodicarboxilato por ácido 2,5-dihidroxitereftálico (DHTP). Si bien este trabajo elimina el requisito de la alta temperatura y de recipientes presurizados, se debe observar que las síntesis todavía se basan en el uso del disolvente orgánico DMF poco deseable para el medio ambiente y peligroso.

50

55

Del mismo modo, Rosi et al. informaron de la síntesis de EOM-69A y -69B a base de Zn a temperatura ambiente por disolución de nitrato de Zn y agente de unión en DMF/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> con CH<sub>3</sub>NH<sub>2</sub>.<sup>5</sup>

60

La EOM HKUST-1 que contiene Cu se ha demostrado que se forma a temperatura ambiente mediante la mezcla de acetato de Cu, ácido 1,3,5-bencenotricarboxílico(BTC)y trietilamina en una mezcla 1:1:1 de DMF/EtOH/H<sub>2</sub>O, o añadiendo una solución de BTC en EtOH a una solución de acetato de Cu en H<sub>2</sub>O/ácido acético.<sup>11</sup>

65

El requisito de usar disolventes orgánicos en síntesis convencionales está dictado por la solubilidad del agente de unión ácido. Por ejemplo, el ácido 2,5-dihidroxitereftálico es insoluble en agua pero se disuelve en disolventes tales

como THF, y el ácido trimésico es sólo ligeramente soluble en agua.

Un polímero de coordinación formado entre Zn y DHTP pero con una estructura diferente a CPO-27 fue sintetizado por Ghermani et al. a temperatura ambiente.<sup>12</sup> El material se preparó añadiendo una solución acuosa de sulfato de Zn al agente de unión neutralizado en hidróxido sódico acuoso. Sin embargo, la estructura resultante está compuesta de cadenas lineales y no es porosa. Por lo tanto, no se espera que posea una capacidad de adsorción de gas significativa.

Akhbari, K. y Morsali, A.J. Iran. Chem. Soc., 2008, 5 (1), 48-56 describen la estructura y las características físicas de un polímero de coordinación de trimesato de Ag (I), que se cree está compuesto por cadenas lineales. Aunque se sintetiza a temperatura ambiente, el proceso depende del uso de metanol inflamable y tóxico. Un método alternativo de preparación de este material se describe por Sun, D., Cao, R., Weng, J., Hong, M. y Liang, Y., J. Chem. Soc., Dalton Trans., 2002, 291-292. El método es un proceso largo de laboratorio y a pequeña escala no propicio para su aplicación industrial.

Los métodos de síntesis de EOM de plata requieren bien temperaturas y presiones altas (por ejemplo, Ding, B., Yi, L., Liu, Y., Cheng, P., Dong, YB y Ma, JP, Inorg., 8, 2005, 38-40) o bien temperaturas bajas y el uso de disolventes orgánicos (por ejemplo, documento WO2007/094567 y documento WO2007/029902 de Yeong et al.).

Un objetivo de la presente invención es proporcionar un método de síntesis de EOM que obvie y/o mitigue uno o más de los inconvenientes mencionados anteriormente.

Yong J. Li (MSc Thesis, Oregon State University, 2012) describe la síntesis continua de Estructuras Metálicas-Orgánicas bajo alta presión.

### Sumario de la invención

De acuerdo con un primer aspecto, la presente invención proporciona un método para sintetizar una EOM de la forma de  $M_x(L)_y(OH)_v(H_2O)_w$  en la que:

M es un metal o metales

L es un agente de unión de benceno-policarboxilato; y

x es 2-10, y es 0,8-1,2, v es 0-1 y w es 0-14;

el método que comprende la etapa de proporcionar una sal de L soluble en agua o su solución acuosa; y

mezclar vigorosamente la solución acuosa de la sal de L con una solución de agua/alcohol de una sal metálica/fuente de sal, o viceversa;

o una sal metálica/fuente de sal de L soluble en agua, y agua/alcohol añadidos directamente en un solo recipiente y mezclados vigorosamente;

en el que la solución de agua/alcohol está en el intervalo molar de 3-80 de agua/alcohol de una sal metálica/fuente de sal y la mezcla tiene lugar a una temperatura entre 10 °C y 80 °C durante 30 minutos a 6 horas, con el fin de obtener dicha EOM.

En algunas realizaciones, x es 2-4.

Una o más de las moléculas de agua pueden estar presentes como ligandos y formar parte de la estructura de red tridimensional de la EOM. Una o más de las moléculas de agua pueden estar presentes como moléculas de agua hidratante y estar unidas a la estructura de la red.

Como entenderá el lector experto, una o más moléculas de agua se pueden disociar, por ejemplo a fin de formar una especie de "H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>" protonada y un ligando de coordinación de OH<sup>-</sup>, junto con una molécula de agua más.

La cantidad total de agua w de la EOM puede variar dependiendo del grado de hidratación.

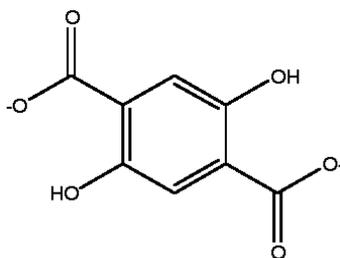
Los ligandos de hidróxido pueden formar parte de la estructura de armazón, y pueden coordinarse con más de un ion metálico dentro de la estructura de armazón.

El método puede comprender proporcionar una sal de L soluble en agua, en particular de DHTP. La sal metálica/fuente de sal se disuelve en una mezcla de agua/co-disolvente.

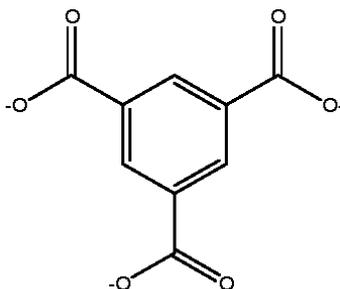
Por agente de unión de policarboxilato de benceno se entiende un ligando de enlace polidentado (por ejemplo di- o tridentado) que comprende un anillo de benceno y al menos dos grupos carboxilato y, opcionalmente, uno o más sustituyentes adicionales al anillo de benceno.

En algunas realizaciones, L es un dicarboxilato de benceno o un tricarboxilato de benceno.

L puede ser un dicarboxilato de dihidroxi benceno, en particular 2,5-dihidroxiterftalato (DHTP); es decir, en algunas realizaciones, L es



5 L puede ser tricarboxilato de 1,3,5-benceno (BTC).  
es decir, en algunas realizaciones, L es



10 M puede ser cualquier metal o metales, pero preferentemente Zn, Ni, Mn, Mg, Ag, Cu, Na. M puede comprender Ca, Co, Fe. En realizaciones que comprenden BTC, M es preferentemente Ag.

La EOM puede ser de la forma  $M_2M'_z(DHTP)(H_2O)_2 \cdot qH_2O$ ; en la que q es 0-12, z = 0-8; y

15 M es uno o más metales seleccionados del grupo de, y M' es otro metal seleccionado del grupo de, Zn, Ni, Mn, Mg, Ag, Cu, Na.

La EOM puede ser de la forma  $M_2(DHTP)(H_2O)_2 \cdot qH_2O$ , en la que el número de moléculas de agua hidratante q es 0-12.

20 La EOM puede ser de la forma  $M_x(BTC)_y(OH)_v \cdot (H_2O)_w$  en la que x' es 3-4, y' es de 0,8 a 1,2, v' es de 0 a 1 y w' es 0-5.

M puede ser Ag.

25 Uno o más iones metálicos, en particular, pueden formar parte de la estructura de armazón, o pueden estar presentes como contraiones de balance de carga dentro de poros o canales y unidos a la estructura de armazón.

30 En algunas realizaciones, el método comprende proporcionar la sal de sodio de L, o como alternativa la sal de potasio o magnesio de L.

35 La sal de L puede ser soluble en agua (en agua a o aproximadamente a pH 7) o puede ser soluble en condiciones acuosas por encima de un pH umbral, por ejemplo por encima de aproximadamente pH 6, pH 7 o en algunas realizaciones por encima de aproximadamente pH 10. La sal de L puede ser soluble en agua a un pH inferior a 14 o inferior a 12 o 10.

40 El método puede comprender añadir una sal o un ácido conjugado de L y una solución básica (y/o aumentar el pH de agua o una solución acuosa en contacto con la sal o ácido conjugado de L) para proporcionar una solución acuosa que tiene un pH suficientemente alto para disolver la sal del ácido conjugado de L y proporcionar así una solución acuosa de una sal de L.

La sal de L, o su solución acuosa, se puede sintetizar de antemano, o se puede sintetizar como parte del método.

45 La sal de L, o su solución acuosa, se puede preparar por adición de un compuesto que comprende L (por ejemplo un ácido conjugado o una sal de L, tal como ácido 2,5-dihidroxitereftálico o ácido trimésico-ácido 1,3,5-benceno tricarbóxico) y una base. Por ejemplo, se puede preparar una sal soluble en agua de DHTP por adición de ácido 2,5-dihidroxitereftálico e hidróxido sódico, para producir una solución de la sal sódica de DHTP.

Normalmente, el método comprende añadir el compuesto que comprende L, o una solución o suspensión del compuesto que comprende L, a una solución básica, por ejemplo, solución de hidróxido sódico, para proporcionar de este modo una solución acuosa de una sal de L.

5 En algunas realizaciones, el método comprende inducir la precipitación de la sal de L a partir de la solución de L en hidróxido de sodio acuoso u otra base adecuada. La precipitación se puede inducir por la adición de un disolvente, tal como etanol, o por evaporación de agua. En ambos casos, el producto se puede purificar por reflujo en etanol antes de su uso posterior. En una realización, el método comprende inducir la precipitación de Na<sub>2</sub>DHTP en un hidróxido de sodio acuoso, la solución que comprende una relación molar Na:DHTP preferentemente, pero no restringida a 1-6, tal como 2-4.

10 En otras realizaciones, el método comprende la adición de una suspensión acuosa de un agente de unión ácido (por ejemplo ácido trimésico), o una sal insoluble (o sustancialmente insoluble) de L, y una solución básica. Las soluciones se añaden preferentemente juntas en cantidades para alcanzar un pH por encima del cual se disuelven las partículas en la suspensión, de modo que se forme una solución acuosa de la sal de L. La solución acuosa resultante de la sal de L se puede añadir entonces a la solución de una sal metálica/fuente de sal, o viceversa (es decir, las soluciones se pueden añadir juntas en cualquier orden).

15 La solución básica puede ser cualquier solución básica adecuada, incluyendo, por ejemplo, una solución acuosa de hidróxido sódico o potásico, o una solución acuosa de una base orgánica tal como amoníaco, trimetilamina o trietilamina.

20 La EOM se puede preparar por adición de una solución acuosa de la sal de L a una solución de la sal metálica/fuente de sal, en agua/alcohol, con mezcla vigorosa tal como agitación enérgica, a la temperatura deseada y durante un periodo de tiempo deseado.

25 Como alternativa, la EOM se puede preparar por adición de una solución de la sal metálica/fuente de sal a una solución acuosa de la sal de L con mezcla vigorosa tal como agitación enérgica, a la temperatura deseada y durante un periodo de tiempo deseado.

30 La solución acuosa de L se puede preparar a partir de la sal de L inducida para precipitarse en la solución básica, por ejemplo, la solución acuosa de hidróxido de sodio. La sal precipitada de L se puede purificar adicionalmente, por ejemplo por recristalización o por reflujo en un segundo disolvente, por ejemplo etanol o propanol.

35 Como alternativa, la EOM se prepara añadiendo directamente una sal de L soluble en agua, sal metálica/fuente de sal, agua y, opcionalmente, codisolvente en un recipiente, y la mezcla se mezcla vigorosamente, por ejemplo, se agita vigorosamente a la temperatura deseada y durante un tiempo deseado.

40 Se puede preparar in situ una sal de L soluble en agua, o una solución acuosa de L.

45 Por ejemplo, se puede disolver un agente de unión ácido (un ácido conjugado de L, por ejemplo ácido 2,5-dihidroxitereftálico) en hidróxido metálico acuoso (por ejemplo hidróxido sódico) y la solución resultante se añade a una solución de la sal metálica/fuente de sal, preferentemente en agua y opcionalmente una mezcla codisolvente, o viceversa.

En los procesos "in situ" anteriores, cada mixtura puede mezclarse, por ejemplo agitarse, vigorosamente a la temperatura deseada durante un periodo de tiempo deseado antes de que se obtenga el producto.

50 La sal metálica/fuente de sal puede ser cualquier sal metálica soluble, mezcla de sales metálicas o sal metálica mixta, tal como uno o más nitratos, cloruros o acetatos. En realizaciones en las que L es DHTP, la sal metálica/fuente de sal preferentemente es un acetato, para evitar la formación de impurezas. Cuando L es BTC, la sal metálica/fuente de sal preferentemente es un nitrato y preferentemente no se usa codisolvente.

55 El metal puede ser cualquier metal o metales, pero preferentemente se selecciona entre uno o más de Zn, Ni, Mn, Mg, Ag, Cu, Na.

60 El codisolvente puede ser cualquier disolvente tal como cualquier alcohol, tal como etanol o isopropanol. La relación agua/co-disolvente está en el intervalo de 3-80. La temperatura está entre 10 y 80 °C; más preferentemente 15-65 °C y 20-55 °C.

65 El método no comprende el uso de solventes orgánicos dañinos para el medio ambiente o altamente tóxicos (es decir, el disolvente o codisolvente añadido para provocar la precipitación o para lavar y purificar un precipitado), tal como THF, DMF o DMSO u otros disolventes no alcohólicos. Preferentemente, el método no comprende el uso de metanol (que se sabe que tiene mayor inflamabilidad y toxicidad que, por ejemplo, el etanol). En algunas realizaciones, el método no comprende el uso de disolventes orgánicos.

El tiempo es de 30 min a 6 h para lograr un rendimiento máximo. Por ejemplo, en un método de síntesis de las EOM de la forma  $M_2(\text{DHTP})(\text{H}_2\text{O})_2 \cdot q\text{H}_2\text{O}$ , el tiempo preferentemente está en el intervalo de 2-6 h y en un método de síntesis de las EOM de la forma  $M_x(\text{BTC})_y(\text{OH})_v(\text{H}_2\text{O})_w$ , el tiempo está preferentemente en el intervalo de 30 min-1 h, por ejemplo, aproximadamente 45 minutos.

5 En todos los casos, el producto se puede recuperar por un medio adecuado para el tamaño de partícula resultante (por ejemplo, filtración o centrifugación), se puede lavar en un disolvente adecuado y se puede secar.

10 El método puede comprender además modificar la hidratación de la EOM, por ejemplo calentando o secando de otro modo la EOM o lavando o hidratando de otro modo la EOM.

Se ha encontrado que el método se puede usar para preparar EOM que se desconoce que resulten de métodos sintéticos convencionales.

15 Por consiguiente, la divulgación se extiende a una EOM que se obtiene o se puede obtener por uno o más de dichos métodos como se describe en este documento anteriormente, en particular una EOM de la fórmula  $\text{Zn}_x\text{Ni}_y\text{Na}_z(\text{DHTP})(\text{H}_2\text{O})_2 \cdot q\text{H}_2\text{O}$ ; en la que los valores de  $x + y + z = 2$  o  $x + y = 2$  y  $z = 0-8$  y  $q = 0-12$ , o una EOM de la forma  $M_x(\text{BTC})_y(\text{OH})_v(\text{H}_2\text{O})_w$  en la que  $x'$  es 3-4,  $y'$  es 0,8 a 1,2,  $v'$  es de 0 a 1 y  $w'$  es 0-5.

20 En un segundo aspecto de la divulgación, se proporciona una nueva EOM de la fórmula  $\text{Zn}_x\text{Ni}_y\text{Na}_z(\text{DHTP})(\text{H}_2\text{O})_2 \cdot q\text{H}_2\text{O}$ ; en la que los valores de  $x + y + z = 2$  o  $x + y = 2$  y  $z = 0-8$  y  $q = 0-12$ .

Se entenderá que en relación con una EOM dada, el valor de  $w$ , el número de moléculas de agua de hidratación presentes en la celda unitaria, variará dependiendo del grado de hidratación de la EOM.

25 La EOM anterior preferentemente se obtiene o se puede obtener mediante uno o más de dichos métodos como se ha descrito anteriormente.

30 La EOM de la presente invención se puede usar para varias aplicaciones, conocidas en la técnica, por ejemplo, las EOM se pueden usar para el almacenamiento de gas y su liberación opcional. Dicha aplicación se describe en detalle en el documento WO2008/020218.

En un tercer aspecto de la invención, se proporciona una EOM de la forma  $M_x(\text{BTC})_y(\text{OH})_v(\text{H}_2\text{O})_w$ .  $x'$  puede estar en el intervalo de 3-4.  $y'$  puede estar en el intervalo de aproximadamente 0,8 a 1,2.

35 La EOM puede ser de la forma  $M_x(\text{BTC})_y(\text{OH})_v(\text{H}_2\text{O})_w$ , en la que  $x'$  es 3-4,  $y'$  es de 0,8 a 1,2,  $v'$  es de 0 a 1 y  $w'$  es 0-5.

En algunas realizaciones,  $x'$  es 3-4,  $y'$  es 0,8 a 1,2,  $v'$  es 0 y  $z'$  es 1-5.

40 M es preferentemente Ag. La EOM del tercer aspecto comprende una relación particularmente alta de M, es decir, la relación de metal a grupo de unión M/BTC.

Preferentemente, la EOM se obtiene o se puede obtener por el método del primer aspecto.

45 Preferentemente, la EOM se obtiene o se puede obtener añadiendo una suspensión de ácido trimésico y una solución básica (por ejemplo hidróxido de sodio), para proporcionar de este modo una solución acuosa de una sal de BTC.

50 La EOM se obtiene preferentemente o se puede obtener mezclando una solución acuosa de una sal de BTC con una solución acuosa de una sal metálica/fuente de sal, por ejemplo nitrato de plata acuoso.

Se ha encontrado que la EOM así obtenida tiene una relación M/BTC mayor que los materiales preparados por métodos sintéticos convencionales. Se propone que el contenido más alto de metal (por ejemplo plata) está asociado con la actividad antibacteriana. Por lo tanto, la invención se extiende además al uso de la EOM del tercer aspecto como agente antibacteriano y a un artículo que comprende la EOM del primer aspecto. La EOM del tercer aspecto puede formar parte de una formulación de recubrimiento, tal como una pintura o una capa de polvo que comprende la EOM del tercer aspecto. El artículo puede ser, por ejemplo, una tela (tejida o no tejida) o un material plástico revestido o impregnado con la EOM, o una formulación que comprende la EOM. La formulación puede comprender además agentes tensioactivos, agentes fijadores y otros aditivos conocidos por el lector experto.

55 Las EOM de la presente invención también se pueden usar en términos de acciones antimicrobianas y de nuevo esto se describe en detalle y las EOM se pueden modificar como se describe en el documento WO2012/020214.

60 La presente invención se describirá a continuación a modo de ejemplo y con referencia a las figuras que muestran:

**Descripción de los dibujos**

La invención se describirá ahora con referencia a los siguientes dibujos, en los que:

- 5 La Figura 1 muestra los datos de XRD para productos preparados a partir de acetato de Zn con diferentes codisolventes. La presencia de una fase de impureza es evidente cuando no se usa codisolvente.
- La Figura 2 muestra datos de XRD para productos preparados a partir de cloruro de Zn con diferentes codisolventes. La presencia de una fase de impureza es evidente en todas las muestras.
- 10 La Figura 3 muestra los datos de XRD para productos preparados a partir de nitrato de Zn con diferentes codisolventes. La presencia de una fase de impureza es evidente en todas las muestras.
- La Figura 4 muestra imágenes de SEM de  $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_q \cdot hH_2O$  preparado a partir de mezclas de reacción que contienen diferentes relaciones de Zn/agente de unión (Zn/L) y agua/etanol (W/E). Parte superior izquierda Zn/L1, W/E 94; medio Zn/L 4,2 W/E 94; derecha Zn/L 2,6 W/E 9,7. Inferior izquierda Zn/L 1 W/E 3,5; derecha Zn/L 4,2 W/E 3,5.
- 15 La Figura 5 muestra perfiles de liberación de NO para  $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_q \cdot hH_2O$  sintetizada como en el ejemplo 3a y con diferentes relaciones de Zn/agente de unión y agua/etanol: (a) Zn/L 1 W/E 0,3; (b) Zn/L 1, W/E 94; (c) Zn/L 4,2 W/E 3,5; (d) Zn/L 4,2 W/E 94; (e) Zn/L 2,6 W/E 9,7.
- La Figura 6 muestra los patrones de XRD de  $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_q \cdot hH_2O$  sintetizada como en el ejemplo 3a y con diferentes relaciones de Zn/agente de unión y agua/etanol: (a) Zn/L 1, W/E 94; (b) Zn/L 1 W/E 3,5; (c) Zn/L 4,2 W/E 94; (d) Zn/L 4,2 W/E 3,5 (e) Zn/L 2,6 W/E 9,7.
- 20 La Figura 7 muestra los patrones de XRD para  $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_q \cdot hH_2O$  preparado según el ejemplo 3a (a) durante 1 hora, (b) más de 5 horas, (c) más de 48 horas y (d) a 50 °C durante 1 h.
- La Figura 8 muestra los patrones de XRD para  $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_q \cdot hH_2O$  preparado (a) como en el ejemplo 3b, (b) como en el ejemplo 3a.
- 30 La Figura 9 muestra los patrones de XRD para  $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_q \cdot hH_2O$  preparado (a) como en el ejemplo 3a, (b) como en el ejemplo 11a.
- 35 La Figura 10 muestra patrones de XRD de  $Ni_yNa_z(dhtp)(H_2O)_q \cdot hH_2O$  sintetizado como en el ejemplo 4a con diferentes tiempos de reacción como se ha documentado anteriormente. Los datos muestran que la fase no cambia con el tiempo, aunque la cristalinidad puede verse afectada.
- La Figura 11 muestra los patrones de XRD para  $Ni_yNa_z(dhtp)(H_2O)_q \cdot hH_2O$  sintetizado como en el Ejemplo 4b con tiempos de reacción de 1 h (rojo) y 4 horas (azul). Los datos muestran que se obtiene la misma fase.
- 40 La Figura 12 muestra patrones de XRD de EOM con composiciones  $Zn_2Na_{2,8}(DHTP)(H_2O)_2 \cdot qH_2O$  (parte superior),  $Zn_{1,47}Ni_{0,53}Na_{0,27}(DHTP)(H_2O)_2 \cdot qH_2O$  (medio) y  $Zn_{1,49}Ni_{0,51}Na_{2,28}(DHTP)(H_2O)_2 \cdot qH_2O$  (parte inferior)
- 45 La Figura 13 muestra los patrones de XRD de EOM con las composiciones  $Zn_{1,88}Ni_{0,12}Na_{3,22}(DHTP)(H_2O)_2 \cdot qH_2O$  (parte superior) y  $Ni_2Na_{2,8}(DHTP)(H_2O)_2 \cdot qH_2O$  (parte inferior)
- La Figura 14 muestra los patrones de XRD para  $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_q \cdot hH_2O$  preparado según el ejemplo 6.
- 50 La Figura 15 muestra los patrones de XRD para  $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_q \cdot hH_2O$  preparado según el ejemplo 7 (azul), 8 (rojo) y 3a (azul oscuro)
- La Figura 16 muestra los patrones de XRD para  $Ni_yNa_z(dhtp)(H_2O)_q \cdot hH_2O$  sintetizado como en el Ejemplo 9. Rojo: orden de adición: agua, etanol, acetato de Ni, NaDHTP. Azul: orden de adición - agua, acetato de Ni, NaDHTP, etanol.
- 55 La Figura 17a muestra el patrón XRD de ZnNaDHTP preparado como en el ejemplo 11b;
- 60 La Figura 17b muestra el patrón XRD de ZnNaDHTP preparado como en el ejemplo 13;
- La Figura 18 muestra el patrón XRD de NiNaDHTP preparado como en el ejemplo 4c;
- La Figura 19 muestra los patrones de XRD de NiNaDHTP preparado de acuerdo con el ejemplo 15a (inferior) y 15b (superior);
- 65

La Figura 20 muestra los patrones de XRD en polvo de la EOM de Ag-BTC preparada de acuerdo con los ejemplos 16 (medio), 17 (superior) y 18 (inferior).

5 La Figura 21 muestra los patrones de XRD en polvo de la EOM de Ag-BTC preparada de acuerdo con los ejemplos 16, 19, 20 y 21 (de abajo a arriba).

Las Figuras 22 (a)-(c) muestran el patrón XRD en polvo de las EOM de Ag-BTC preparadas de acuerdo con los ejemplos 22 (a)-(c).

10 La Figura 23 muestra los patrones de XRD en polvo de la EOM de Ag-BTC preparada de acuerdo con el ejemplo 23, con periodos de cristalización (de arriba a abajo) de 45 min, 2, 6, 17, 24 h.

15 La Figura 24 muestra los patrones de XRD en polvo de la EOM de Ag-BTC preparada de acuerdo con los ejemplos 24 (superior) y 25 (inferior).

La Figura 25 muestra un patrón XRD en polvo de la EOM de Ag-BTC preparada de acuerdo con el ejemplo 28.

20 Las Figuras 26 (a) y (b) muestran patrones de XRD en polvo de la EOM de Ag-BTC preparadas de acuerdo con los ejemplos 29 y 30, respectivamente.

La Figura 27 muestra la celda unitaria asimétrica de la EOM de Ag-BTC.

25 La Figura 28 muestra una representación de barras y esferas del Ag-BTC a lo largo del eje a (arriba) y c (parte inferior), respectivamente.

La Figura 29 muestra el análisis termogravimétrico del Ag-BTC del ejemplo 16.

La Figura 30 muestra el análisis termogravimétrico del Ag-BTC del Ejemplo 29.

30 La Figura 31 muestra el análisis termogravimétrico del Ag-BTC del Ejemplo 30.

La Figura 32 muestra la inhibición del crecimiento de *E. coli* NCTC9001.

35 La Figura 33 muestra la inhibición del crecimiento de *P. mirabilis* NCTC11938.

La Figura 34 muestra la inhibición del crecimiento de *P. aeruginosa* (Pa01).

La Figura 35 muestra la inhibición del crecimiento de *P. aeruginosa* (Pa058).

40 La Figura 36 muestra la inhibición del crecimiento de *S. aureus* (DSMZ11729).

### **Descripción detallada de ejemplos de realización**

#### **Ejemplos relacionados con las EOM que contienen agentes de unión de DHTP**

45

##### ***Preparación de 2,5-dihidroxitereftalato sódico***

50 Ejemplo 1: Se añadió ácido 2,5-dihidroxitereftálico (10 g, 50,5 mmol) a una solución acuosa de hidróxido de sodio 1 molar (200 ml) con agitación vigorosa. Una vez que el ácido se hubo disuelto, la sal sódica se precipitó añadiendo más de 200 ml de etanol. El producto se filtró y se lavó en etanol antes de calentarse a reflujo en etanol (200 ml, 80 °C) durante 2-3 horas. El sólido se filtró en caliente, se lavó con etanol caliente y se secó al aire.

55 Ejemplo 2: Se añadió ácido 2,5-dihidroxitereftálico (10 g, 50,5 mmol) a una solución acuosa de hidróxido de sodio 1 molar (200 ml) con agitación vigorosa. Una vez que el ácido se hubo disuelto, la sal sódica se recuperó evaporando el agua bajo vacío en un evaporador rotatorio. El producto se sometió a reflujo en etanol (200 ml, 80 °C) durante 2-3 horas, se filtró en caliente, se lavó con etanol caliente y se secó al aire.

##### ***Proceso 1***

60 Ejemplo 3a: ZnNaDHTP

65 Se disolvió 2,5-dihidroxitereftalato de sodio (0,48 g, 2 mmol) en agua desionizada (DI)(15 ml) y la solución resultante se añadió gota a gota durante 3-5 minutos a una solución acuosa previamente preparada de acetato de Zn dihidratado (1,141 g, 5,2 mmol, en 7,5 ml de agua desionizada y 7,5 ml de etanol) con agitación vigorosa. La mezcla se agitó a 20 °C durante 4 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara con agua (30 ml) y se secara al aire.

Tabla 1

| Fuente de Zn  | Co-disolvente | Fase   |
|---------------|---------------|--|
| Acetato de Zn | -             | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ + fase secundaria |
|               | Etanol        | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$                   |
|               | Metanol       | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$                   |
| Zn nitrato    | Iso-propanol  | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$                   |
|               | -             | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ + fase secundaria |
|               | Etanol        | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ + fase secundaria |
|               | Metanol       | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ + fase secundaria |
| Cloruro de Zn | Iso-propanol  | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ + fase secundaria |
|               | -             | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ + fase secundaria |
|               | Etanol        | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ + fase secundaria |
|               | Metanol       | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ + fase secundaria |

5 La Tabla 1 muestra un resumen de las variaciones del Ejemplo 3a usando diferentes fuentes de Zn y codisolvente, que muestra que la pureza de fase depende de la fuente de Zn y del codisolvente.

Tabla 2

| Zn/agente de unión (relación molar) | Agua/etanol (relación molar en la solución final) | Fase                                 | Tamaño de partícula aproximado (SEM) ( $\mu m$ ) [ver imágenes en la Figura 4] | Rendimiento (g) |
|-------------------------------------|---|--------------------------------------|--|-----------------|
| 1                                   | 94  | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 5  | 0,67            |
| 1                                   | 3,5   | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | <1   | 0,40            |
| 2,6                                 | 94  | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | Sin datos  | 0,53            |
| 2,6                                 | 9,7   | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 5  | 0,48            |
| 2,6                                 | 3,5   | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | Sin datos  | 0,52            |
| 4,2                                 | 94  | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 5  | 0,39            |
| 4,2                                 | 3,5   | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | <1   | 0,16            |

10 La Tabla 2 muestra el resumen de las variaciones del Ejemplo 3a con diferentes relaciones de Zn/agente de unión y agua/etanol (las entradas 1-3, 4 no son según la invención). Los datos muestran que la composición del disolvente ayuda a controlar el tamaño de partícula y el rendimiento.

Tabla 3

| Temperatura ( $^{\circ}C$ ) | Tiempo (h) | Fase                                 | Rendimiento (g) |
|-----------------------------|------------|--------------------------------------|-----------------|
| 20                          | 1          | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 0,48            |
|                             | 5          | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 0,53            |
|                             | 24         | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 0,56            |
|                             | 48         | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 0,54            |
| 50                          | 1          | $Zn_xNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 0,37            |

15 La Tabla 3 muestra un resumen de las variaciones del Ejemplo 3a con diferentes temperaturas de reacción (las entradas 3, 4 no son según la invención).

#### Ejemplo 3b: ZnNaDHTP

20 Se disolvió 2,5-dihidroxitereftalato de sodio (0,48 g, 2 mmol) en agua DI (15 ml) y la solución resultante se añadió rápidamente a una solución acuosa previamente preparada de acetato de Zn dihidratado (1,141 g, 5,2 mmol, en 7,5 ml de agua DI y 7,5 ml de etanol) con agitación vigorosa. La mezcla se agitó a 20  $^{\circ}C$  durante 4 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara con agua (30 ml) y se secase al aire.

25

## Ejemplo 4a: NiNaDHTP

- Se disolvió 2,5-dihidroxitereftalato de sodio (0,48 g, 2 mmol) en agua DI (15 ml) y la solución resultante se añadió gota a gota durante 3-5 minutos a una solución acuosa previamente preparada de acetato de Ni dihidratado (1,294 g, 5,2 mmol, 7,5 ml de agua DI y 7,5 ml de etanol) con agitación vigorosa. La mezcla se agitó a 20 °C durante 7 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara con agua (30 ml) y se secura al aire.

Tabla 4

| Temperatura (°C) | Tiempo (h) | Fase                                 | Rendimiento (g) |
|------------------|------------|--------------------------------------|-----------------|
| 20               | 1          | $Ni_yNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 0,34            |
| 20               | 2          | $Ni_yNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 0,42            |
| 20               | 4          | $Ni_yNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 0,46            |
| 20               | 7          | $Ni_yNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 0,52            |
| 20               | 18         | $Ni_yNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 0,58            |
| 20               | 24         | $Ni_yNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 0,61            |
| 20               | 28         | $Ni_yNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 0,58            |

- 10 La Tabla 4 muestra un resumen de las variaciones del Ejemplo 4a con diferentes tiempos de reacción (las entradas 4-7 no son de acuerdo con la invención). Los datos muestran que la formación del miembro final de Ni generalmente es más lenta que la del miembro final de Zn –requiriendo aproximadamente 20 horas para alcanzar el rendimiento máximo a 20 °C.

## 15 Ejemplo 4b: NiNaDHTP

- Se disolvió 2,5-dihidroxitereftalato de sodio (0,48 g, 2 mmol) en agua DI (15 ml) y la solución resultante se añadió gota a gota durante 3-5 minutos a una solución acuosa previamente preparada de acetato de Ni dihidratado (1,294 g, 5,2 mmol, 7,5 ml de agua DI y 7,5 ml de etanol) con agitación vigorosa. La mezcla se agitó a 50 °C durante 4 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara con agua (30 ml) y se secura al aire.

Tabla 5

| Temperatura (°C) | Tiempo (h) | Fase                                 | Rendimiento (g) |
|------------------|------------|--------------------------------------|-----------------|
| 50               | 1          | $Ni_yNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 0,52            |
|                  | 4          | $Ni_yNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 0,63            |
|                  | 6          | $Ni_yNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 0,68            |

- 25 La Tabla 5 muestra un resumen de las variaciones del Ejemplo 4b con diferentes tiempos de reacción que muestran que el tiempo de proceso puede reducirse a unas pocas horas elevando la temperatura ligeramente a 50 °C.

Tabla 6

| Ni/agente de unión (relación molar) | Agua/co-disolvente (relación molar en solución final) | Fase                                  | Rendimiento (g) |
|-------------------------------------|---|---------------------------------------|-----------------|
| 1,4                                 | 9,7   | $Ni_yNa_z(dhtp)((H_2O)_g \cdot hH_2O$ | 0,77            |
| 2                                   | 9,7   | $Ni_yNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$  | 0,62            |
| 2,6                                 | 9,7   | $Ni_yNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$  | 0,68            |
| 3,2                                 | 9,7   | $Ni_yNa_z(dhtp)(H_2O)_g \cdot hH_2O$  | 0,50            |

- 30 La Tabla 6 muestra un resumen de las variaciones del Ejemplo 4b con diferentes relaciones de agente de unión Ni/Na.

## Ejemplo 4c: NiNaDHTP

- 35 Se añadió ácido 2,5-dihidroxitereftálico (2,02 g, 10,2 mmol) a hidróxido de sodio acuoso (30 ml, 1,017 M). La solución resultante se añadió gota a gota durante 15 minutos a una solución de acetato de Ni dihidratado (5,10 g, 20,4 mmol) en agua DI (30 ml). La mezcla se agitó vigorosamente a 50 °C durante 6 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara en agua (60 ml) y se secura al aire.

## 40 Ejemplo 5: ZnNiNaDHTP

- Se disolvió 2,5-dihidroxitereftalato de sodio (0,48 g, 2 mmol) en agua DI (15 ml) y la solución resultante se añadió gota a gota durante 3-5 minutos a una solución acuosa previamente preparada de acetato de Ni dihidratado (0,129

g, 0,52 mmol) y acetato de Zn dihidratado (1,027 g, 0,47 mmol) en 7,5 ml de agua DI y 7,5 ml de etanol, con agitación vigorosa. La mezcla se agitó a 20 °C durante 4 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara con agua (30 ml) y se secura al aire.

5 Tabla 7

| % molar de Zn/Ni utilizado en la reacción | Composición aproximada del producto (EDX)               | Tamaño medio de partícula (SEM) (µm) | NO liberado (mmol/g)/tiempo |
|---|---|--------------------------------------|-----------------------------|
| 100/0                                     | $Zn_2Na_{2,8}(DHTP)(H_2O)_g \cdot qH_2O$                | 5                                    | 0,05/12 h                   |
| 90/10                                     | $Zn_{1,88}Ni_{0,12}Na_{3,22}(DHTP)(H_2O)_2 \cdot qH_2O$ | 5                                    | 0,3/18 h                    |
| 80/20                                     | $Zn_{1,77}Ni_{0,23}Na_{3,93}(DHTP)(H_2O)_2 \cdot qH_2O$ | 3                                    |                             |
| 70/30                                     | $Zn_{1,47}Ni_{0,53}Na_{0,27}(DHTP)(H_2O)_2 \cdot qH_2O$ | <1                                   | 0,3/45 h                    |
| 60/40                                     | $Zn_{1,49}Ni_{0,51}Na_{2,28}(DHTP)(H_2O)_2 \cdot qH_2O$ | <1                                   | 0,7/17 h                    |

La Tabla 7 muestra un resumen de las variaciones del Ejemplo 5 que muestra cómo se puede ajustar el tamaño de partícula y el perfil de liberación de NO variando la relación de Zn/Ni

## 10 **Proceso 2**

Ejemplo 6: ZnNaDHTP

Se mezclaron juntos acetato de Zn dihidratado (1,141 g, 5,2 mmol), agua DI (22,5 ml), etanol (7,5 ml) y 2,5-dihidroxitereftalato de sodio (0,48 g, 2 mmol). La mezcla se agitó vigorosamente a 20 °C durante 4 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara con agua (30 ml) y se secura al aire.

Ejemplo 7: ZnNaDHTP

Se mezclaron conjuntamente acetato de Zn dihidratado (3,5 g, 16 mmol), agua DI (22,5 ml), etanol (7,5 ml) y 2,5-dihidroxitereftalato de sodio (1,49 g, 6,2 mmol). La mezcla se agitó vigorosamente a 20 °C durante 4 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara con agua (30 ml) y se secura al aire.

Ejemplo 8: ZnNaDHTP

Se mezclaron juntos acetato de Zn dihidratado (7 g, 0,032 mol), agua DI (22,5 ml), etanol (7,5 ml) y 2,5-dihidroxitereftalato de sodio (2,97 g, 0,012 mol). La mezcla se agitó vigorosamente a 20 °C durante 4 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara con agua (30 ml) y se secura al aire.

Ejemplo 9: NiNaDHTP

Se mezclaron juntos acetato de Ni dihidrato (1,027 g, 0,47 mmol), agua DI (22,5 ml), etanol (7,5 ml) y 2,5-dihidroxitereftalato de sodio (0,48 g, 2 mmol). La mezcla se agitó vigorosamente a 20 °C durante 4 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara con agua (30 ml) y se secura al aire.

## 35 **Proceso 3**

Ejemplo 10: ZnNaDHTP

a) Se añadió ácido 2,5-dihidroxitereftálico (0,51 g, 2,6 mmol) a hidróxido de sodio acuoso (15 ml, 0,67 M). Se añadió gota a gota una solución de acetato de Zn dihidratado (1,141 g, 5,2 mmol) en agua DI (7,5 ml) y etanol (7,5 ml) a la solución resultante durante 3-5 minutos con agitación. La mezcla se agitó vigorosamente a 20 °C durante 4 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara con agua (30 ml) y se secura al aire.

b) Se añadió ácido 2,5-dihidroxitereftálico (0,51 g, 2,6 mmol) a hidróxido de sodio acuoso (15 ml, 0,52 M). Se añadió gota a gota una solución de acetato de Zn dihidratado (1,141 g, 5,2 mmol) en agua DI (7,5 ml) y etanol (7,5 ml) a la solución resultante durante 3-5 minutos con agitación. La mezcla se agitó vigorosamente a 20 °C durante 4 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara con agua (30 ml) y se secura al aire.

50 Ejemplo 11a: ZnNaDHTP

Se añadió gota a gota, durante 3-5 minutos, una solución de acetato de Zn dihidratado (1,141 g, 5,2 mmol, en 7,5 ml de agua DI y 7,5 ml de etanol) a una solución previamente preparada de 2,5-dihidroxitereftalato de sodio (0,48 g, 2 mmol) en agua DI (15 ml) con agitación vigorosa. La mezcla se agitó a 20 °C durante 4 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara con agua (30 ml) y se secura al aire.

## Ejemplo 11b: ZnNaDHTP

Se añadió ácido 2,5-dihidroxitereftálico (1,03 g, 5,2 mmol) a hidróxido de sodio acuoso (30 ml, 0,35 M) y se calentó a 60 °C. A la solución resultante se le añadió acetato de Zn dihidratado (2,96 g, 13,5 mmol) en agua DI (15 ml) y etanol (15 ml), gota a gota durante 25 minutos, con agitación. La mezcla se agitó vigorosamente a 60 °C durante 4 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara con agua (30 ml) y se secura al aire

## Ejemplo 12: ZnNaDHTP

Se disolvió ácido dihidroxitereftálico (0,39 g, 2 mmol), hidróxido de sodio (0,16 g, 4 mmol) y a continuación acetato de Zn dihidratado (1,141 g, 5,2 mmol) en agua DI (22,5 ml) y etanol (7,5 ml) con agitación. La mezcla se agitó vigorosamente a 20 °C durante 4 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara con agua (30 ml) y se secura al aire.

## Ejemplo 13: ZnNaDHTP; síntesis de mayor concentración

Se disolvió 2,5-dihidroxitereftálico (2,3 g, 11,8 mmol) en hidróxido de sodio acuoso (24 ml, 2 M) a 60 °C. Se añadió gota a gota una solución de acetato de Zn dihidratado (8 g, 36,5 mmol) en agua DI (13 ml) y etanol (4,3 ml), también a 60 °C, a la solución resultante durante 3-5 minutos con agitación. La mezcla se agitó vigorosamente a 60 °C durante 3 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara con agua (30 ml) y se secura al aire.

## Ejemplo 14: NiNaDHTP

Se añadió ácido 2,5-dihidroxitereftálico (2,02 g, 10,2 mmol) a hidróxido de sodio acuoso (30 ml, 1,017 M). A la solución resultante se le añadió gota a gota, durante 15 minutos, acetato de Ni dihidratado (5,10 g, 20,4 mmol) en agua DI (30 ml). La mezcla se agitó vigorosamente a 50 °C durante 6 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara en agua (60 ml) y se secura al aire.

## Ejemplo 15: NiNaDHTP

a) Se añadió ácido 2,5-dihidroxitereftálico (0,51 g, 2,6 mmol) a hidróxido de sodio acuoso (15 ml, 0,67 M). Se añadió gota a gota una solución de acetato de Ni dihidratado (1,296 g, 5,2 mmol) en agua DI (15 ml) a la solución resultante durante 3-5 minutos con agitación. La mezcla se agitó vigorosamente a 50 °C durante 6 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara con agua (30 ml) y se secura al aire.

b) Se añadió ácido 2,5-dihidroxitereftálico (0,51 g, 2,6 mmol) a hidróxido de sodio acuoso (15 ml, 0,52 M). Se añadió gota a gota una solución de acetato de Ni dihidratado (1,296 g, 5,2 mmol) en agua DI (15 ml) a la solución resultante durante 3-5 minutos con agitación. La mezcla se agitó vigorosamente a 50 °C durante 6 horas antes de que el producto se recuperara por filtración, se lavara con agua (30 ml) y se secura al aire.

**Ejemplos relacionados con EOM que contienen grupos de unión BTC**

Los materiales se prepararon de acuerdo a tres procedimientos sintéticos generales (A)-(C) descritos a continuación.

**Procedimiento de síntesis (A)**

Una solución básica (tal como hidróxido de sodio acuoso, hidróxido de potasio, o bases orgánicas tales como amoníaco, trimetilamina, trietilamina o similar) se añade a una suspensión de ácido trimésico en agua (preferentemente destilada o desionizada) hasta que se alcanza el pH deseado al que se disuelve el ácido trimésico suspendido (normalmente pH 7 y superior, dependiendo de la solución básica utilizada). A continuación se añade una solución de una sal metálica a la velocidad requerida con agitación enérgica. La invención no está limitada a una sal o sales metálicas, o disolvente particulares. Para la preparación de las EOM de Ag-BTC, se prefiere el nitrato de plata en agua destilada, con el fin de minimizar el uso de disolventes orgánicos. Al mezclar las dos soluciones a una temperatura normalmente en el intervalo de 2-100 °C o 18-30 °C, se forma un precipitado que se recupera después de un periodo de tiempo (por ejemplo, de 1 min a 2 días, o más preferentemente en el intervalo de 20-120 min). El precipitado se recupera mediante cualquier método adecuado (por ejemplo, filtración). En una etapa de purificación opcional, el producto se lava con uno o más disolventes (por ejemplo, agua y a continuación etanol) y se seca al aire. Los Ejemplos 16-25 de preparación de una EOM de Ag-BTC por el método (A) se exponen a continuación.

## Ejemplo 16.

Se añadió gota a gota una solución de hidróxido sódico 1 M a una suspensión de ácido trimésico (1,007 g, 4,8 mmol) en 75 ml de agua destilada hasta un punto de valoración con fenolftaleína (pH 7). A esto se le añadió una solución de nitrato de plata (3,5 equivalentes) en 12,5 ml de agua destilada, gota a gota con agitación a 20 °C. Después de 45 minutos, el producto se recuperó por filtración, se lavó con agua destilada, a continuación con etanol y se secó al aire.

## Ejemplo 17.

Se añadió gota a gota una solución de hidróxido sódico 1 M a una suspensión de ácido trimésico (1,007 g, 4,8 mmol) en 75 ml de agua destilada para alcanzar pH 10. A esto se le añadió una solución de nitrato de plata (3,5 equivalentes) en 12,5 ml de agua destilada, gota a gota con agitación a 20 °C. Después de 45 minutos, el producto se recuperó por filtración, se lavó con agua destilada, a continuación con etanol y se secó al aire.

## Ejemplo 18.

Se añadió gota a gota una solución de hidróxido sódico 1 M a una suspensión de ácido trimésico (1,007 g, 4,8 mmol) en 75 ml de agua destilada para conseguir un pH de 6. A esto se le añadió una solución de nitrato de plata (3,5 equivalentes) en 12,5 ml de agua destilada, gota a gota con agitación a 20 °C.

Después de 45 minutos, el producto se recuperó por filtración, se lavó con agua destilada, a continuación con etanol y se secó al aire.

## Ejemplo 19.

Se añadió gota a gota una solución de hidróxido de sodio 1 M a una suspensión de ácido trimésico (1,007 g, 4,8 mmol) en 75 ml de agua destilada hasta un punto de valoración con fenolftaleína. A esto se le añadió una solución de nitrato de plata (3,5 equivalentes) en 12,5 ml de agua destilada, rápidamente con agitación a 20 °C. Después de 45 minutos, el producto se recuperó por filtración, se lavó con agua destilada, a continuación con etanol y se secó al aire.

## Ejemplo 20.

Se añadió gota a gota una solución de hidróxido sódico 1 M a una suspensión de ácido trimésico (1,007 g, 4,8 mmol) en 75 ml de agua destilada hasta un punto de valoración con fenolftaleína. Esta solución se añadió a una solución de nitrato de plata (3,5 equivalentes) en 12,5 ml de agua destilada, gota a gota con agitación a 20 °C. Después de 45 minutos, el producto se recuperó por filtración, se lavó con agua destilada, a continuación con etanol y se secó al aire.

## Ejemplo 21

Se añadió gota a gota una solución de hidróxido sódico 1 M a una suspensión de ácido trimésico (1,007 g, 4,8 mmol) en 75 ml de agua destilada hasta un punto de valoración con fenolftaleína. Esta solución se añadió a una solución de nitrato de plata (3,5 equivalentes) en 12,5 ml de agua destilada, rápidamente con agitación a 20 °C. Después de 45 minutos, el producto se recuperó por filtración, se lavó con agua destilada, a continuación con etanol y se secó al aire.

## Ejemplo 22a.

Se añadió gota a gota una solución de hidróxido sódico 1 M a una suspensión de ácido trimésico (1,007 g, 4,8 mmol) en 75 ml de agua destilada hasta un punto de valoración con fenolftaleína. A esto se le añadió una solución de nitrato de plata (3,5 equivalentes) en 12,5 ml de agua destilada, gota a gota con agitación a 60 °C. Después de 45 minutos, el producto se recuperó por filtración, se lavó con agua destilada, a continuación con etanol y se secó al aire.

## Ejemplo 22b.

Se disolvió ácido trimésico (5 g, 23,8 mmol) en hidróxido de sodio acuoso (71,4 ml, 1 M) a reflujo. Una vez disuelto, la solución se enfrió a 60 °C antes de añadir una solución de nitrato de plata (12 g, 70,6 mmol) en agua (100 ml). Después de agitar a 60 °C durante 4 h, el producto se recuperó por filtración, se lavó con agua destilada, a continuación con etanol y se secó al aire. De esta manera se comprobó que la composición aproximada del producto de material sintetizado se encuentra en el intervalo  $\text{Ag}_{2-4}(\text{BTC})_{0,5-2} \cdot 1-3\text{H}_2\text{O}$  (como se determina a partir de XRD de un monocristal y los estudios de TGA). Los datos de XRD en polvo (Figura 22 (b)) y los datos de XRD de un monocristal indican que el material es una nueva fase y difiere de los materiales sintetizados a una temperatura más baja (ejemplos 22a y 22c).

## Ejemplo 22c.

Se disolvió ácido trimésico (5 g, 23,8 mmol) en hidróxido de sodio acuoso (71,4 ml, 1 M) a reflujo. Una vez disuelto, la solución se enfrió a temperatura ambiente antes de añadir una solución de nitrato de plata (12 g, 70,6 mmol) en agua (100 ml). Después de agitar a temperatura ambiente durante 4 h, el producto se recuperó por filtración, se lavó con agua destilada, a continuación con etanol y se secó al aire.

Ejemplo 23.

Se añadió gota a gota una solución de hidróxido sódico 1 M a una suspensión de ácido trimésico (1,007 g, 4,8 mmol) en 75 ml de agua destilada hasta un punto de valoración con fenolftaleína. A esto se le añadió una solución de nitrato de plata (3,5 equivalentes) en 12,5 ml de agua destilada, gota a gota con agitación a 20 °C. Después de 20 min, 1 h, 5 h, 16 h y 24 h el producto se recuperó por filtración, se lavó con agua destilada, a continuación con etanol y se secó al aire.

Ejemplo 24 (1:14)

Se añadió gota a gota una solución de hidróxido sódico 1 M a una suspensión de ácido trimésico (0,503 g, 2,4 mmol) en 75 ml de agua destilada hasta un punto de valoración con fenolftaleína. A esto se le añadió una solución de nitrato de plata (14 equivalentes) en 50 ml de agua destilada, gota a gota con agitación a 20 °C. Después de 45 minutos, el producto se recuperó por filtración, se lavó con agua destilada, a continuación con etanol y se secó al aire.

Ejemplo 25 (1:1)

Se añadió gota a gota una solución de hidróxido de sodio 1 M a una suspensión de ácido trimésico (1,131 g, 5,4 mmol) en 75 ml de agua destilada hasta un punto de valoración con fenolftaleína. A esto se le añadió una solución de nitrato de plata (1 equivalente) en 12,5 ml de agua destilada, gota a gota con agitación a 20 °C. Después de 45 minutos, el producto se recuperó por filtración, se lavó con agua destilada, a continuación con etanol y se secó al aire.

Ejemplo 26.

Se disolvió ácido trimésico (5 g, 23,8 mmol) en NaOH (1 M, 74,1 ml) y agua (218,8 ml) a 30 °C. Una vez disuelto, el pH se ajustó a 7 usando ácido nítrico antes de que el nitrato de plata (12 g, 70,6 mmol) en agua (100 ml) se cargara rápidamente en el matraz. Después de agitar a 30 °C durante 2,5 h, el producto se recuperó por filtración, se lavó con agua destilada, a continuación con etanol y se secó al aire.

Ejemplo 27. [*Velocidad de adición más lenta*]

Se disolvió ácido trimésico (5 g, 23,8 mmol) en NaOH (1 M, 74,1 ml) y agua (218,8 ml) a 30 °C. Una vez disuelto, el pH se ajustó a 7 usando ácido nítrico antes de que el nitrato de plata (12 g, 70,6 mmol) en agua (100 ml) se cargara durante 10 min en el matraz. Después de agitar a 30 °C durante 2,5 h, el producto se recuperó por filtración, se lavó con agua destilada, a continuación con etanol y se secó al aire.

Los datos de XRPD indican que los ejemplos 26 y 27 produjeron la misma fase que los ejemplos 16, 19, 20, 21, 22 (a), 22 (c), 23, 24, 25, 29 y 30.

#### Procedimiento de síntesis (A')

Una EOM sintetizada de acuerdo con el procedimiento (A) se seca y a continuación se calienta en agua con agitación. La EOM resultante se recoge, se filtra y se seca.

Ejemplo 28.

Se calentaron 10 g del producto seco del ejemplo 22 (b) en agua a 70 °C, con agitación, durante 12 horas antes de enfriarse, filtrarse y secarse.

De esta manera se comprobó que la composición aproximada del producto de material sintetizado se encuentra en el intervalo de  $\text{Ag}_{2-4}(\text{BTC})_{0,5-2} \cdot 1-2\text{H}_2\text{O}$  (como se determina a partir de XRD de un monocristal y los estudios de TGA). Los datos de XRD en polvo (figura 25) y los datos de XRD de un monocristal indican que el material es una nueva fase y difiere de los materiales sintetizados en los ejemplos 22 (a)-(c).

#### Procedimiento de síntesis (B)

Una suspensión de ácido trimésico en agua (preferentemente destilada o desionizada) se neutraliza con base (por ejemplo, pero no limitado a, hidróxido de sodio) hasta que el pH deseado sea suficientemente alto para que el ácido trimésico se disuelva. Una vez disuelto el ácido, el agua se evapora para dejar un residuo de sal de trimesato, que se purifica a reflujo en un disolvente adecuado (por ejemplo, etanol). La sal se recupera entonces mediante un medio apropiado tal como filtración.

A continuación se prepara una solución acuosa de la sal de trimesato y se añade una solución de una sal metálica en un disolvente apropiado (por ejemplo nitrato de plata en agua), como se ha descrito anteriormente en relación

con el método A, y la EOM resultante se recupera y se lava con agua y etanol. El Ejemplo 26 de preparación de una EOM de Ag-BTC por el método (B) se expone a continuación.

Ejemplo 29.

5 Se añadieron 3,5 equivalentes de hidróxido de sodio a una suspensión de 1 equivalente de ácido trimésico en agua destilada con agitación. El ácido trimésico se disolvió lentamente y la solución se agitó durante 30 minutos más y el agua se evaporó. El residuo se calentó a reflujo en etanol durante 30 minutos y se recuperó por filtración y se secó al aire.

10 Se añadió gota a gota una solución de nitrato de plata (3 equivalentes) en agua destilada a una solución acuosa de la sal sódica de ácido trimésico con agitación. El producto se recuperó por filtración, se lavó con agua destilada, a continuación con etanol y se secó al aire.

### 15 **Procedimiento de síntesis (C)**

Se preparó una muestra de EOM de Ag-BTC de un monocristal como sigue:

Ejemplo 30

20 Se puso una solución de la sal sódica del ácido trimésico (69,0 mg, 0,2 mmol) en agua destilada (5 ml) en el parte inferior de un tubo de ensayo, al cual se añadió cuidadosamente agua destilada (5 ml) y a continuación se añadió una solución de nitrato de plata (102,0 mg, 0,6 mmol, 3 equivalentes) en agua destilada (5 ml). La solución estratificada resultante se puso en la oscuridad para que cristalizara durante 4 días. El producto se recuperó por filtración, se lavó con agua destilada, a continuación con etanol y se secó al aire. Eran visibles pequeños cristales individuales.

Parte experimental

### 30 Difracción de rayos X en polvo

Los datos se recogieron en un difractómetro Panalytical Empyrean que opera con radiación de  $\text{CuK}\alpha_1$  monocromada con un cristal de Ge (111) curvado en modo de reflectancia.

### 35 Difracción de rayos X de un monocristal

Los datos se recogieron sobre el haz de luz 11.3.1 en el Advanced Light Source, Berkeley, California. La estructura se resolvió mediante métodos directos (SHELXS97) y se refinó mediante análisis de mínimos cuadrados de matriz completa (SHELXL-97).

### 40 Análisis térmico

Los datos se recogieron en un TA Instruments SDT 2960. Las muestras se calentaron en un crisol de alúmina a una velocidad de  $10\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$  hasta una temperatura máxima de  $900\text{ }^\circ\text{C}$  en una atmósfera de aire en movimiento.

### 45 Análisis elemental

Los datos se recogieron en un analizador de elementos orgánicos Carlo Erba Flash 2000.

### 50 Susceptibilidad antimicrobiana

Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana para determinar la inhibición del crecimiento por las muestra de ensayo se llevaron a cabo usando modificaciones de las siguientes normas aprobadas por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI):

### 55 Métodos para las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana por dilución para bacterias que crecen aeróbicamente (M07-A8)

60 Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana usando las normas aprobados por el CLSI mencionado más arriba requieren que los materiales antimicrobianos de ensayo estén en una solución acuosa. Como las EOM son discos sólidos, no fue posible seguir estos métodos con precisión. Las EOM no eran ópticamente transparentes y por lo tanto no permitían el análisis cinético del crecimiento microbiano por cambios en la densidad óptica. Por lo tanto, el protocolo del CLSI anterior fue adaptado para evaluar la actividad metabólica microbiana utilizando resazurina al 10 % (v/v) (azul Alamar, un indicador de la viabilidad celular) que detectó el crecimiento por cambios en la fluorescencia en lugar de la densidad óptica. Los cambios en la fluorescencia se determinaron utilizando un lector de microplacas BioTek Synergy HT MultiMode.

Se analizaron las siguientes cepas bacterianas para determinar la actividad antibacteriana

*E. coli* NCTC9001  
*P. mirabilis* NCTC11938  
*S. aureus* DSMZ11729  
*P. aeruginosa* Pa01  
*P. aeruginosa* Pa058

**Datos analíticos**

Difracción de rayos X en polvo

Los datos de difracción de rayos X en polvo (Figuras 20-26) muestran que los materiales de Ag-BTC fabricados por los procedimientos A-C son nuevas fases que difieren (discutidas anteriormente) de las EOM de Ag-BTC descritas en la bibliografía. Además, no existen materiales similares presentes en la base de datos del Centro Internacional de Difracción de Datos, Archivo de Difracción en Polvo ("ICDD PDF"). Estos datos también confirman que los materiales preparados por los diferentes métodos de síntesis de los procedimientos A-C contienen las mismas fases.

El Ejemplo 22a se preparó a una temperatura elevada de 60 °C. El contraste del patrón de XRD en polvo (Figura 22 (a) correspondiente a los patrones mostrados en la Figura 20, por ejemplo, demuestra la sensibilidad a la temperatura de la síntesis. Esto se demuestra además por las diferencias entre cada uno de los ejemplos 22 (a)-(do).

El patrón de difracción en polvo del ejemplo 30 difiere del de los ejemplos anteriores por la adición de picos de difracción intensos (cantidad entre paréntesis) a aproximadamente 9,4, 12,3, 18,6 (2), 28,2 (2), 36,8 (múltiple) y 37,6 (2) °2θ. Estos picos resultan de una fase de impureza. También están presentes picos comunes a las muestras 16-26.

Difracción de rayos X de un monocristal

Se comprobó que el material del ejemplo 27 cristalizaba en el grupo espacial triclinico P-1, los detalles de la estructura cristalina y la información de refinamiento se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1-Datos de cristal y refinamiento de estructura para AgBTC.

|  |   |
|--|---|
| Código de identificación                         | AgBTC   |
| Formula empírica                                 | Ag <sub>14</sub> (C <sub>9</sub> H <sub>3</sub> O <sub>6</sub> ) <sub>4</sub> (OH) <sub>2</sub> |
| Peso de la fórmula                               | 2372,65   |
| Temperatura                                      | 150 (2) K   |
| Longitud de onda                                 | 0,77490 Å   |
| Sistema cristalino, grupo espacial               | Triclinico, P-1   |
| Dimensiones de las celdas unitarias              | a = 8,707 (2) α = 102,559 (4) °   |
|  | b = 13,950 (3) β = 99,157 (3) °   |
|  | c = 19,756 (5) Å γ = 100,934 (4) °  |
| Volumen  | 2249,0 (9) Å <sup>3</sup>   |
| Z, densidad calculada                            | 2, 3,504 mg/m <sup>3</sup>  |
| Coefficiente de absorción                        | 6.039 mm <sup>-1</sup>  |
| F (000)  | 2192  |
| Tamaño de cristal                                | 0,01 x 0,01 x 0,05 mm   |
| Intervalo Theta para la recopilación de datos    | 2,79 a 34,57 °  |
| Índices limitantes                               | -12 ≤ h ≤ 12, -20 ≤ k ≤ 19, -28 ≤ l ≤ 28  |
| Reflexiones recogidas/únicas                     | 32843/13747 [R (int) = 0,0685]  |
| Completitud hasta theta = 34,57                  | 92,90 %   |
| Método de refinamiento                           | Cuadrados mínimos de matriz completa en F <sup>2</sup>  |
| Datos/restricciones/parámetros                   | 13747/140/365   |
| Bondad del ajuste en F <sup>2</sup>              | 1,166   |
| Índices R finales [I > 2σ(I)]                    | R <sub>1</sub> = 0,2468, wR <sub>2</sub> = 0,5677   |
| Índices R (todos los datos)                      | R <sub>1</sub> = 0,2916, wR <sub>2</sub> = 0,5854   |
| Diferencia más grande entre la cresta y el valle | 9,820 y -22,325 e.Å <sup>-3</sup>   |

La Figura 27 muestra la unidad asimétrica que contiene catorce iones de plata (I), cuatro moléculas de trimesato y dos hidroxilos para dar una fórmula química general de  $Ag_{14}(C_9H_3O_6)_4(OH)_2$ . Esto produce un material tridimensional conectado con pequeños poros a lo largo del eje a que contienen grupos hidroxilo que sobresalen (Figura 28).

## 5 Composición química

Tabla 2 - Resultados del análisis elemental CHN.

|           | C (% en peso) |       | H (% en peso) |      | N (% en peso) |      |
|-----------|---------------|-------|---------------|------|---------------|------|
|           | (1)           | (2)   | (1)           | (2)  | (1)           | (2)  |
| Ejemplo 1 | 18,83         | 18,97 | 1,25          | 1,17 | <0,1          | <0,1 |
| Ejemplo 2 | 19,32         | 19,19 | 1,07          | 1,16 | <0,1          | <0,1 |
| Ejemplo 3 | 18,95         | 19,05 | 1,08          | 1,14 | <0,1          | <0,1 |
| Teórico   | 18,22         |       | 0,59          |      | 0,00          |      |

La estructura refinada obtenida a partir de la difracción de rayos X de un monocristal también es coherente con los resultados obtenidos a partir del análisis elemental CHN (Tabla 2). Sin embargo, existen diferencias en el análisis termogravimétrico (TGA), figuras 29-31, que explican las pequeñas discrepancias del análisis elemental CHN. Los datos de TGA infieren que hay compuestos volátiles presentes en los poros pequeños del material (agua o etanol del método de síntesis) y esto podría estar contribuyendo a las diferencias observadas tanto en el TGA como en el análisis elemental.

El análisis térmico reveló una pérdida de masa entre temperatura ambiente y ~120 °C que varía del 4,09-9,42 % en peso y una pérdida de masa adicional entre 120 °C y 400 °C en el intervalo del 34,90-37,39 % en peso. La primera pérdida de masa se atribuye a compuestos volátiles (agua y/o etanol) y la segunda a trimesato con un residuo sólido que oscila entre el 55,39 y el 61,72 % en peso. Las discrepancias podrían deberse a las diferentes rutas sintéticas y por lo tanto representan una ventana de composición química para este nuevo material.

### Pruebas de susceptibilidad microbiana

#### ***E. coli* (NCTC9001).**

Los resultados de la Figura 32 demuestran que el material anterior inhibe la actividad metabólica de *E. coli* (NCTC9001) después de 20 horas de incubación a 37 °C en condiciones aerobias.

#### ***P. mirabilis* (NCTC11938).**

Los resultados en la Figura 14 demuestran que el material anterior inhibe la actividad metabólica de *P. mirabilis* (NCTC11938) después de 20 horas de incubación a 37 °C en condiciones aerobias.

#### ***P. aeruginosa* (Pa01).**

Los resultados de la Figura 34 demuestran que el material anterior inhibe la actividad metabólica de *P. aeruginosa* (Pa01) después de 20 horas de incubación a 37 °C en condiciones aerobias.

#### ***P. aeruginosa* (Pa058).**

Los resultados en la Figura 35 demuestran que el material anterior inhibe la actividad metabólica de *P. aeruginosa* (Pa058) después de 20 horas de incubación a 37 °C en condiciones aerobias.

#### ***S. aureus* (DSMZ11729).**

Los resultados en la Figura 36 demuestran que el material anterior inhibe la actividad metabólica de *S. aureus* (DSMZ11729) después de 20 horas de incubación a 37 °C en condiciones aerobias.

Estos datos demuestran que el nuevo material de EOM de trimesato de plata de la presente invención muestra una excelente actividad antibacteriana hacia varias cepas de bacterias. Se propone que las propiedades antibacterianas pueden estar relacionadas con un contenido de plata comparativamente alto (en relación con las EOM de Ag presentadas previamente).

### Referencias

1. R. E. Morris and P. S. Wheatley, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2008, 47, 4966
2. A. C. McKinlay, B. Xiao, D. S. Wragg, P. S. Wheatley, I. L. Megson y R. E. Morris, *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, 130, 10440

3. P. D. C. Dietzel, B. Panella, M. Hirscher, R. Blom y H. Fjellveg, Chem. Comm., 2006,959
4. P. D. C. Dietzel, R. E. Johnsen, R. Blom y H. Fjellveg, Chem. Eur. J. 2008, 14, 2389
5. N. L. Rosi, J. Kim, M. Eddaoudi, B. Chen, M. O'Keeffe y O. M. Yaghi, J. Am. Chem. Soc, 2005, 127, 1504
6. P. K. Allan, P. S. Wheatley, D. Aldous, M. I. Mohideen, C. Tang, J. A. Hriljac, I. L. Megson, K. W. Chapman, G. de Weireld, S. Vaesen, R. E. Morris, Dalton Transactions, 2012 in press
7. R. Morris, P. S. Wheatley, Patent application WO 2008/020218 A1
8. Z. Bao, S. Alnemrat, L. Yu, I. Vasiliev, Q. Ren, X. Lu y S. Deng, Langmuir, 2011, 27, 13554
9. J. A. Botas, G. Calleja, M. Sanchez-Sanchez y M. G. Orcajo, Int. J. of Hydrogen Energ, 2001, 36, 10834
10. D. J. Tranchemontagne, J. R. Hunt y O. M. Yaghi, Tetrahedron, 2008, 64, 8553
11. H. Du, J. Bai, C. Zuo, Z. Xin y J. Hu, Cryst. Eng. Comm., 2011, 13, 3314
12. N. E. Ghermani, G. Morgant, J. d'Angelo, D. Desmaele, B. Fraisse, F. Bonhomme, E. Dichi y M. Sgahier, Polyhedron, 2007, 26, 2880.

## REIVINDICACIONES

1. Un método de síntesis de una estructura orgánica de metal (EOM) de la forma de  $M_x(L)_y(OH)_v(H_2O)_w$  en la que:  
 M es un metal o metales;
- 5 L es un agente de unión de policarboxilato de benceno; y  
 x es 2-10, y es 0,8-1,2, v es 0-1 y w es 0-14;  
 comprendiendo el método la etapa de proporcionar una sal de L soluble en agua o una solución acuosa de la  
 misma; y  
 10 mezclar vigorosamente la solución acuosa de la sal de L con una solución de agua/alcohol de una sal  
 metálica/fuente de metal, o viceversa;  
 o una sal metálica/fuente de sal de L soluble en agua, y agua/alcohol añadidos directamente en un solo recipiente y  
 mezclados vigorosamente; en donde la solución de agua/alcohol está en el intervalo molar de 3-80 de agua/alcohol  
 de una sal metálica/fuente de sal y la mezcla tiene lugar a una temperatura de entre 10 °C y 80 °C durante 30  
 minutos a 6 horas, con el fin de obtener dicha EOM.
- 15 2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende proporcionar una sal de L soluble en agua.
3. El método de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que L es ácido 2,5-dihidroxitereftálico  
 (DHTP) y opcionalmente en el que M es uno o más metales seleccionados del grupo: Zn, Ni, Mn, Mg, Ag, Cu, Na.
- 20 4. El método de acuerdo con la reivindicación 3, en el que la EOM está en la forma de  
 $M_2M'_z(DHTP)(H_2O)_2 \cdot qH_2O$ ;  
 en la que q es 0-12, z = 0-8; y  
 M es uno o más metales seleccionados del grupo de, y M' es otro metal seleccionado del grupo de, Zn, Ni, Mn, Mg,  
 25 Ag, Cu, Na.
5. El método de acuerdo con la reivindicación 3, en el que la EOM está en la forma  $M_x(BTC)_y(OH)_v(H_2O)_w$  (BTC es  
 1,3,5-bencenotricarboxilato);  
 x' es 3-4, y' es 0,8-1,2, v' es 0 a 1 y w' es 0-5;  
 30 opcionalmente en la que M es Ag.
6. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende preparar una sal de L, o  
 su solución acuosa de la misma, mediante la adición de un ácido conjugado o una sal de L y una base.
- 35 7. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende la adición conjunta  
 con agitación vigorosa de una solución acuosa de la sal de L y una solución en agua/alcohol de la sal  
 metálica/fuente de sal.
8. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende añadir una sal de L  
 40 soluble en agua, la sal metálica/fuente de sal, el agua y el alcohol juntos directamente en un recipiente y mezclar  
 vigorosamente.
9. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la temperatura está a entre  
 15 °C y 65 °C; o entre 20 °C y 55 °C.
- 45 10. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que L es (BTC) y M es Ag.