

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 645 260**

51 Int. Cl.:

**A61K 47/24** (2006.01)  
**B01J 20/22** (2006.01)  
**C02F 1/28** (2006.01)  
**C07F 3/02** (2006.01)  
**B01J 20/28** (2006.01)  
**C07F 5/02** (2006.01)  
**C07F 7/22** (2006.01)  
**B01J 20/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.10.2012 PCT/US2012/059877**  
87 Fecha y número de publicación internacional: **01.08.2013 WO13112212**  
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.10.2012 E 12846793 (3)**  
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.08.2017 EP 2766046**

54 Título: **Estructura organometálica con apertura de poro excepcionalmente grande**

30 Prioridad:

**13.10.2011 US 201161547031 P**

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

73 Titular/es:

**THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA (100.0%)  
1111 Franklin Street, 12th Floor  
Oakland, CA 94607, US**

72 Inventor/es:

**YAGHI, OMAR M.;  
FURUKAWA, HIROYASU y  
DENG, HEXIANG**

74 Agente/Representante:

**UNGRÍA LÓPEZ, Javier**

ES 2 645 260 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

**Estructura organometálica con apertura de poro excepcionalmente grande**5 **Referencia cruzada a solicitudes relacionadas**

Esta solicitud reclama prioridad para la Solicitud Provisional de Estados Unidos con Núm. de Serie. 61/547.031, presentada el 13 de octubre de 2011.

10 **Declaración referente a la investigación patrocinada federalmente**

Esta invención se realizó con el apoyo del Gobierno bajo la Concesión Núm. FG02-08ER15935, otorgada por el Departamento de Energía de los Estados Unidos y la Concesión Núm. W911NF-06-1-0405, otorgada por el Ejército de los Estados Unidos. El gobierno tiene ciertos derechos en esta invención.

15 **Campo técnico**

La invención se refiere a métodos para producir cristales porosos, tales como estructuras organometálicas (MOF) o estructuras organometálicas isoreticulares (IRMOF), las MOF o IRMOF producidas a partir de los mismos, y el uso de las MOF o IRMOF para diversas aplicaciones, incluida la administración de fármacos, el almacenamiento gases, la separación de gases, el almacenamiento de moléculas inorgánicas y/u orgánicas, sensores químicos, conductores, descontaminación de agua y purificación de agua.

25 **Antecedentes**

La apertura de poro y el diámetro de poro interno más grandes referidos son  $32 \times 24 \text{ \AA}^2$  y  $47 \text{ \AA}$ , respectivamente; ambos los cuales se encuentran en estructuras organometálicas (MOF). Los intentos de utilizar conexiones largas en la síntesis de MOF para permitir aperturas de poro grandes han fracasado. Las estructuras resultantes o bien producen estructuras interpenetrantes, lo que restringe el tamaño de la apertura de poro, o producen estructuras frágiles que se destruyen tras la eliminación de las especies huésped.

El documento WO<sub>2</sub>011038208 (A2) describe estructuras orgánicas metálicas abiertas con una superficie específica y una gran capacidad de almacenamiento de gas. El documento WO 2009/042802 A1, el documento WO 2006/110740 A2, CHRISTIAN DOONAN ET AL: "Hydrogen Storage in Metal-Organic Frameworks", 22 de mayo de 2009 (2009-05-22), páginas 1-27, el documento WO 2010/148374 A2 describen las MOF y sus usos.

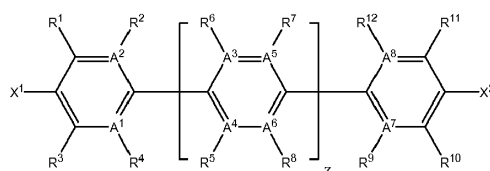
35 **Compendio**

La siguiente descripción presenta nuevos métodos para producir estructuras cristalinas porosas con aperturas de poro excepcionalmente grandes que no se habían presentado anteriormente. Además, la descripción proporciona la caracterización de estos cristales porosos, y los métodos de uso de los mismos.

En un aspecto, la presente invención proporciona una MOF o IRMOF de acuerdo con la reivindicación 1. En otro aspecto, la presente invención proporciona un método para preparar una MOF o IRMOF de acuerdo con la reivindicación 6. En otro aspecto, la presente invención proporciona un método de sorción de uno o más productos químicos de acuerdo con la reivindicación 7.

La descripción proporciona una MOF o IRMOF que comprende la estructura general M-L-M, en donde M comprende un metal y L es un radical enlazador de Fórmula I:

50

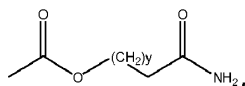


(I)

en donde,

55  $A^1$ - $A^8$  son independientemente N o C;  
 $X^1$  y  $X^2$  son FG;

5  $R^1$ - $R^{12}$  se seleccionan independientemente del grupo que comprende H, FG, alquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ), alquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, alqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ), alqueno ( $C_1$ - $C_{22}$ ) sustituido, alquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ), alquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ), heteroalquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ), heteroalqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ), heteroalquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, cicloalquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ), cicloalquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, arilo, arilo sustituido, heterociclo, heterociclo sustituido,  $-C(R^{13})_3$ ,  $-CH(R^{13})_2$ ,  $-CH_2R^{13}$ ,  $-C(R^{13})_3$ ,  $-CH(R^{14})_2$ ,  $-CH_2R^{14}$ ,  $-OC(R^{13})_3$ ,  $-OCH(R^{13})_2$ ,  $-OCH_2R^{14}$ ,  $-OC(R^{14})_3$ ,  $-OCH(R^{14})_2$ ,  $-OCH_2R^{14}$ ,



10 en donde  $R^2$  y  $R^2$  se conectan entre sí para formar un anillo sustituido o no sustituido seleccionado del grupo que comprende cicloalquilo, arilo y heterociclo, y en donde  $R^3$  y  $R^4$  se conectan entre sí para formar un anillo sustituido o no sustituido seleccionado del grupo que comprende cicloalquilo, arilo y heterociclo;

15  $R^{13}$  se selecciona del grupo que comprende FG, alquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ), alquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, alqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ), alqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ), heteroalquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ), heteroalqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ), heteroalquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, hemiacetal, hemicetal, acetal, cetal y ortoéster;

20  $R^{14}$  es uno o más anillos sustituidos o no sustituidos seleccionados del grupo que comprende cicloalquilo, arilo y heterociclo;

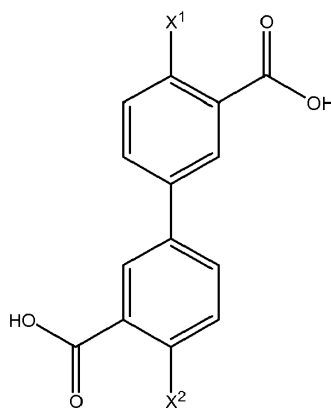
y es un número de 0 a 3;

20 z es un número de 0 a 20; y

con la condición de que R está ausente cuando se une a un A que es N. En una realización, M es un metal de transición o un metal alcalinotérreo. Por ejemplo, M es Mg o Zn. En otra realización,  $X^1$  y  $X^2$  son ácidos carboxílicos. En otra realización adicional,  $A^1$ - $A^8$  son C. En otra realización adicional de cualquiera de los anteriores,  $R^2$  a  $R^{10}$  son hidroxilos;  $R^2$ - $R^5$ ,  $R^7$ ,  $R^9$ ,  $R^{11}$  y  $R^{12}$  son hidrógeno; y  $R^6$  y  $R^8$  se seleccionan del grupo

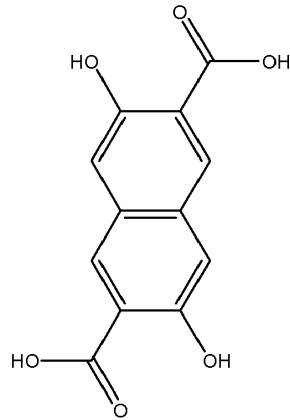
25 que consiste en alquilo ( $C_2$ - $C_{22}$ ), alqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ), alqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, ( $C_2$ - $C_{12}$ ) alquino, alquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ), heteroalquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ), heteroalqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido.

30 En otras realizaciones adicionales,  $R^6$  y  $R^8$  son alquilos ( $C_2$ - $C_6$ ). En otras realizaciones adicionales, z es un número de 1 a 15. En otra realización, la MOF o IRMOF comprende adicionalmente un reaccionante post-estructura. En otra realización adicional, el reaccionante post-estructura disminuye el carácter hidrófobo de la estructura. En otra realización, al menos un radical enlazador comprende la Fórmula I(a):



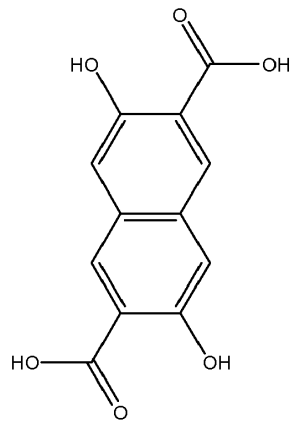
Fórmula I (a).

35 En otra realización, la MOF o IRMOF comprende la estructura general M-L-M, en donde M comprende un metal y L es un radical enlazador, y en donde al menos un radical enlazador comprende Fórmula IV (a):



Fórmula IV (a).

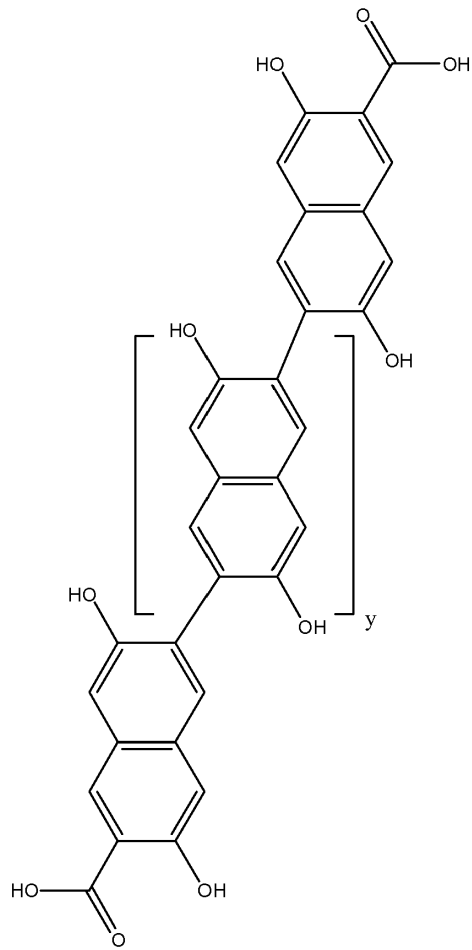
En otra realización adicional, la IRMOF o MOF comprende adicionalmente al menos un radical enlazador que tiene la Fórmula IV (a):



Fórmula IV (a).

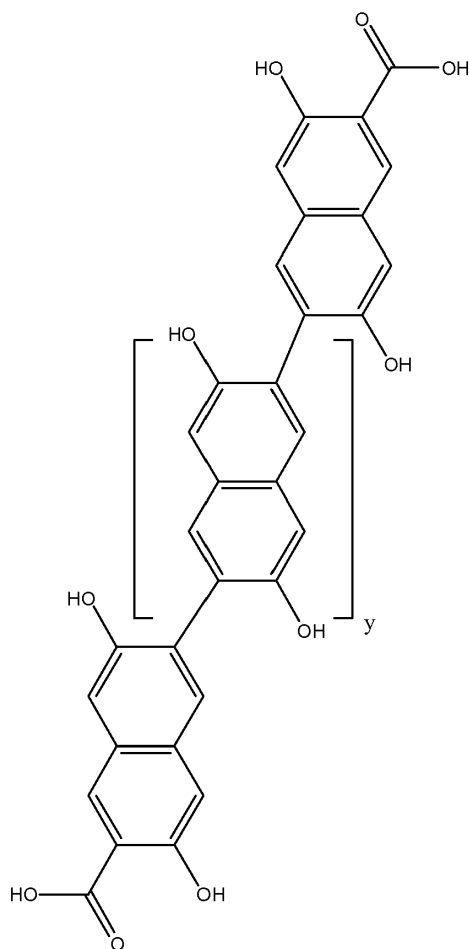
5

La descripción también proporciona una MOF o IRMOF que comprende la estructura general M-L-M, en donde M comprende un metal y L es un radical enlazador, y en donde al menos un radical enlazador comprende Fórmula IV (b):



Fórmula IV (b).

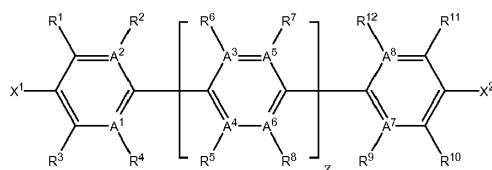
5 en donde, y es un número de 0 a 20. En otra realización, la MOF o IRMOF comprende adicionalmente al menos un radical enlazador que tiene la Fórmula IV (b):



Fórmula IV (b).

en donde,  $y$  es un número de 0 a 20.

- 5 La descripción también proporciona un método para preparar la MOF o IRMOF como se describió anteriormente que comprende una reacción a una temperatura elevada que comprende un disolvente, sal que contiene metal y un radical enlazador de Fórmula I:



(I)

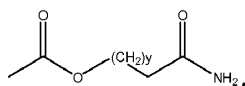
10 en donde,

$A^1$ - $A^8$  son independientemente N o C;

$X^1$  y  $X^2$  son FG;

15  $R^1$ - $R^{12}$  se seleccionan independientemente del grupo que comprende H, FG, alquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ), alquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, alqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ), alqueno ( $C_1$ - $C_{22}$ ) sustituido, alquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ), alquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ), heteroalquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ), heteroalqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ), heteroalquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, cicloalquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ), cicloalquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, arilo, arilo sustituido, heterociclo, heterociclo sustituido,  $-C(R^{13})_3$ ,  $-CH(R^{13})_2$ ,  $-CH_2R^{13}$ ,  $-C(R^{13})_3$ ,  $-CH(R^{14})_2$ ,  $-CH_2R^{14}$ ,  $-OC(R^{13})_3$ ,  $-OCH(R^{13})_2$ ,  $-OCH_2R^{13}$ ,  $-OC(R^{14})_3$ ,  $-OCH(R^{14})_2$ ,  $-OCH_2R^{14}$ ,

20



en donde  $R^2$  y  $R^2$  se conectan entre sí para formar un anillo sustituido o no sustituido seleccionado del grupo que comprende cicloalquilo, arilo y heterociclo, y en donde  $R^3$  y  $R^4$  se conectan entre sí para formar un anillo sustituido o no sustituido seleccionado del grupo que comprende cicloalquilo, arilo y heterociclo;

$R^{13}$  se selecciona del grupo que comprende FG, alquilo ( $C_1-C_{12}$ ), alquilo ( $C_1-C_{12}$ ) sustituido, alqueno ( $C_1-C_{12}$ ), alqueno ( $C_1-C_{12}$ ) sustituido, alquino ( $C_1-C_{12}$ ), alquino ( $C_1-C_{12}$ ) sustituido, heteroalquilo ( $C_1-C_{12}$ ), heteroalquilo ( $C_1-C_{12}$ ) sustituido, heteroalqueno ( $C_1-C_{12}$ ), heteroalqueno ( $C_1-C_{12}$ ) sustituido, heteroalquino ( $C_1-C_{12}$ ), heteroalquino ( $C_1-C_{12}$ ) sustituido, hemiacetal, hemicetal, acetal, cetal y ortoéster;

$R^{14}$  es uno o más anillos sustituidos o no sustituidos seleccionados del grupo que comprende cicloalquilo, arilo y heterociclo;

y es un número de 0 a 3;

z es un número de 0 a 20; y

con la condición de que R está ausente cuando se une a un A que es N.

### Breve descripción de las figuras

Las Figuras adjuntas, que se incorporan y constituyen una parte de esta memoria descriptiva, ilustran una o más realizaciones de la descripción y, junto con la descripción detallada, sirven para explicar los principios y las implementaciones de la descripción.

La **Figura 1** proporciona la estructura química de conexiones orgánicas utilizadas en la síntesis de una serie de nueve IRMOF. La conexión DOT (I) con una longitud de 7 Å se expande a once anillos de fenilo sustituidos para formar un enlace DOT (XI) de 50 Å de longitud de enlace.

La **Figura 2** proporciona una estructura cristalina única de IRMOF-74. La conexión DOT se une con una unidad de construcción secundaria de óxido metálico (SBU) para preparar la estructura IRMOF-74 tridimensional con canales hexagonales unidimensional. Los átomos de C se muestran en color gris claro, los átomos de O en color negro, los átomos de Mg o Zn de 5 coordinadas con el sitio de metal abierto se muestran en color gris oscuro, los átomos de H y los ligandos terminales que sobresalen en los poros se han omitido para mayor claridad.

La **Figura 3** proporciona patrones de difracción de rayos X de la serie IRMOF-74. También se presentan superposiciones de patrones de difracción de rayos X experimentales y refinados (arriba, observar las líneas superpuestas) y simulados (segundo desde arriba). La diferencia de los patrones experimentales y refinados (segundo desde abajo) y las posiciones de Bragg (abajo) se muestran en **a - h** para IRMOF-74-II a XI, respectivamente.

La **Figura 4A-B** proporciona estructuras cristalinas de la serie IRMOF-74. **(A)** Vistas en perspectiva de un solo canal unidimensional mostrado para cada miembro de la serie IRMOF comenzando por el más pequeño (arriba a la derecha). La apertura de poro se describe por la longitud de la diagonal y la distancia entre los dos bordes opuestos en la sección transversal hexagonal regular. Las cadenas de hexilo se omiten por claridad así como por los átomos de hidrógeno. Los átomos de C se muestran en color gris claro, los átomos de O en color negro, los átomos de Mg y ZN son de color gris oscuro. **(B)** Vista lateral en perspectiva del canal hexagonal que muestra el anillo de 282 átomos que define la apertura de poro del miembro más grande de la serie, IRMOF-74-XI.

La **Figura 5** proporciona isotermas de adsorción de Ar para la serie IRMOF-74 a 87K. La capacidad de adsorción de Ar, que refleja el volumen de poro de la estructura, aumenta sistemáticamente de IRMOF-74-I a XI, lo que corresponde a la longitud creciente de los enlaces orgánicos. IRMOF-74-VI muestra una adsorción menor que IRMOF-74-V debido al uso de Zn en lugar de Mg en la SBU. Solo se muestra la ramificación de adsorción de las isotermas Ar como aclaración.  $P/P_0$  es presión relativa. La incertidumbre del aparato es  $\pm 5\%$ .

La **Figura 6A-D** presenta un estudio de inclusión de moléculas grandes seleccionadas en series IRMOF-74. Este procedimiento se controló a través de la disminución de la absorbancia a una longitud de onda seleccionada en función del tiempo de contacto. **(A)** Vitamina-B12 en IRMOF-74-IV con IRMOF-74-III como control, **(B)** MOP-18 en IRMOF-74-V con IRMOF-74-IV como control, **(C)** Mioglobina en IRMOF-74-VII funcionalizado con mono-metiléter de trietilenglicol, denominado IRMOF-74-VII-oeg, con IRMOF-74-VII funcionalizado con cadena de hexilo, denominado IRMOF-74-VII-hex, como control, **(D)** Proteína fluorescente verde (GFP) en IRMOF-74-IX con IRMOF-74-V-hex como control. Para cada medición, la absorbancia inicial se normalizó a 1,0. Una ilustración del complejo de inclusión para cada estudio se muestra como un recuadro en **(A)-(D)**.

La **Figura 7** proporciona una comparación del patrón de PXRD experimental de IRMOF-74-II sintetizado (arriba) con el patrón de difracción de IRMOF-74-II simulado (abajo). Se muestran las tres primeras reflexiones más intensas.

La **Figura 8** proporciona una comparación del patrón de PXRD experimental de IRMOF-74-III sintetizado (arriba) con el patrón de difracción de IRMOF-74-III simulado (abajo). Se muestran las cuatro primeras reflexiones más intensas.

La **Figura 9** proporciona una comparación del patrón de PXRD experimental de IRMOF-74-IV sintetizado (arriba) con el patrón de difracción de IRMOF-74-IV simulado (abajo). Se muestran las cinco primeras reflexiones más intensas.

La **Figura 10** proporciona una comparación del patrón de PXRD experimental de IRMOF-74-V sintetizado (arriba) con el patrón de difracción de IRMOF-74-V simulado (abajo). Se muestran las seis primeras reflexiones más intensas.

La **Figura 11** proporciona una comparación del patrón de PXRD experimental de IRMOF-74-V-hex sintetizado (arriba) con el patrón de difracción de IRMOF-74-V-hex simulado (parte inferior). Se muestran las cinco primeras reflexiones más intensas.

La **Figura 12** proporciona una comparación del patrón de PXRD experimental de IRMOF-74-VI sintetizado (arriba) con el patrón de difracción de IRMOF-74-VI simulado (abajo). Se muestran las cinco primeras reflexiones más intensas.

La **Figura 13** proporciona una comparación del patrón de PXRD experimental de IRMOF-74-VII activado (arriba) con el patrón de difracción de IRMOF-74-VII simulado (abajo). Se muestran las cuatro primeras reflexiones más intensas.

La **Figura 14** proporciona una comparación del patrón de PXRD experimental de IRMOF-74-VII-oeg activado (arriba) con el patrón de difracción de IRMOF-74-VII-oeg simulado (abajo). Se muestran las cuatro primeras reflexiones más intensas.

La **Figura 15** proporciona una comparación del patrón de PXRD experimental de IRMOF-74-IX activado (arriba) con el patrón de difracción de IRMOF-74-IX simulado (abajo). Se muestran las cinco primeras reflexiones más intensas.

La **Figura 16** proporciona una comparación del patrón de PXRD experimental de IRMOF-74-XI activado (arriba) con el patrón de difracción de IRMOF-74-XI simulado (abajo). Se muestran las dos primeras reflexiones más intensas.

La **Figura 17** presenta imágenes SEM con diferentes escalas, revelando la morfología monofásica de IRMOF-74-I.

La **Figura 18** presenta imágenes SEM con diferentes escalas, revelando la morfología monofásica de IRMOF-74-II.

La **Figura 19** presenta imágenes SEM con diferentes escalas, revelando la morfología monofásica de IRMOF-74-III.

La **Figura 20** presenta imágenes SEM con diferentes escalas, revelando la morfología monofásica de IRMOF-74-IV.

La **Figura 21** presenta imágenes SEM con diferentes escalas, revelando la morfología monofásica de IRMOF-74-V.

La **Figura 22** presenta imágenes SEM con diferentes escalas, revelando la morfología monofásica de IRMOF-74-VI.

La **Figura 23** presenta imágenes SEM con diferentes escalas, revelando la morfología monofásica de IRMOF-74-VII.

La **Figura 24** presenta imágenes SEM con diferentes escalas, revelando la morfología monofásica de IRMOF-74-IX.

La **Figura 25** presenta imágenes SEM con diferentes escalas, revelando la morfología monofásica de IRMOF-74-XI.

La **Figura 26** presenta una celda unitaria romboédrica de IRMOF-74-II que muestra canales hexagonales. Las aperturas de los poros se miden desde átomos de oxígeno de H<sub>2</sub>O opuestos coordinados con el magnesio octaédrico. Los átomos de C se muestran como puntos de color negros entre los átomos de Mg, los átomos de O se muestran como puntos inmediatamente adyacentes al átomo de Mg, y los átomos de Mg octaédricos se muestran en forma de octaedros grandes.

La **Figura 27** presenta una celda unitaria romboédrica de IRMOF-74-III que muestra canales hexagonales. Las aperturas de los poros se miden desde átomos de oxígeno de H<sub>2</sub>O opuestos coordinados con el magnesio octaédrico. Los átomos de C se muestran como puntos de color negro entre los átomos de Mg, los átomos de O se muestran como puntos inmediatamente adyacentes al átomo de Mg, y los átomos de Mg octaédricos se muestran en forma de octaedros grandes.

La **Figura 28** presenta una celda unitaria romboédrica de IRMOF-74-IV que muestra canales hexagonales. Las aperturas de los poros se miden desde átomos de oxígeno de H<sub>2</sub>O opuestos coordinados con el magnesio octaédrico. Los átomos de C se muestran como puntos de color negro entre los átomos de Mg, los átomos de O se muestran como puntos inmediatamente adyacentes al átomo de Mg, y los átomos de Mg octaédricos se muestran en forma de octaedros grandes.

La **Figura 29** presenta una celda unitaria romboédrica de IRMOF-74-V que muestra canales hexagonales. Las aperturas de los poros se miden desde átomos de oxígeno de H<sub>2</sub>O opuestos coordinados con el magnesio



octaédrico. Los átomos de C se muestran como puntos de color negro entre los átomos de Mg, los átomos de O se muestran como puntos inmediatamente adyacentes al átomo de Mg, y los átomos de Mg octaédricos se muestran en forma de octaedros grandes.

La **Figura 30** presenta una celda unitaria romboédrica de IRMOF-74-V-hex que muestra canales hexagonales. Las aperturas de los poros se miden desde átomos de oxígeno de H<sub>2</sub>O opuestos coordinados con el magnesio octaédrico. Los átomos de C se muestran como puntos de color negro entre los átomos de Mg, los átomos de O se muestran como puntos inmediatamente adyacentes al átomo de Mg, y los átomos de Mg octaédricos se muestran en forma de octaedros grandes.

La **Figura 31** presenta una celda unitaria romboédrica de IRMOF-74-VI que muestra canales hexagonales. Las aperturas de los poros se miden desde átomos de oxígeno de H<sub>2</sub>O opuestos coordinados con el magnesio octaédrico. Los átomos de C se muestran como puntos de color negro entre los átomos de Zn, los átomos de O se muestran como puntos inmediatamente adyacentes al átomo de Zn, y los átomos de Zn octaédricos se muestran en forma de octaedros grandes.

La **Figura 32** presenta una celda unitaria romboédrica de IRMOF-74-VII que muestra canales hexagonales. Las aperturas de los poros se miden desde átomos de oxígeno de H<sub>2</sub>O opuestos coordinados con el magnesio octaédrico. Los átomos de C se muestran como puntos de color negro entre los átomos de Mg, los átomos de O se muestran como puntos inmediatamente adyacentes al átomo de Mg, y los átomos de Mg octaédricos se muestran en forma de octaedros grandes.

La **Figura 33** presenta una celda unitaria romboédrica de IRMOF-74-VII-oeg que muestra canales hexagonales. Las aperturas de los poros se miden desde átomos de oxígeno de H<sub>2</sub>O opuestos coordinados con el magnesio octaédrico. Los átomos de C se muestran como puntos de color negro entre los átomos de Mg, los átomos de O se muestran como puntos inmediatamente adyacentes al átomo de Mg, y los átomos de Mg octaédricos se muestran en forma de octaedros grandes.

La **Figura 34** presenta una celda unitaria romboédrica de IRMOF-74-IX que muestra canales hexagonales. Las aperturas de los poros se miden desde átomos de oxígeno de H<sub>2</sub>O opuestos coordinados con el magnesio octaédrico. Los átomos de C se muestran como puntos de color negro entre los átomos de Mg, los átomos de O se muestran como puntos inmediatamente adyacentes al átomo de Mg, y los átomos de Mg octaédricos se muestran en forma de octaedros grandes.

La **Figura 35** presenta una celda unidad romboédrica de IRMOF-74-XI que muestra canales hexagonales. Las aperturas de los poros se miden desde átomos de oxígeno de H<sub>2</sub>O opuestos coordinados con el magnesio octaédrico. Los átomos de C se muestran como puntos de color negro entre los átomos de Mg, los átomos de O se muestran como puntos inmediatamente adyacentes al átomo de Mg, y los átomos de Mg octaédricos se muestran en forma de octaedros grandes.

La **Figura 36** proporciona una traza TGA de IRMOF-74-II activado.

La **Figura 37** proporciona una traza TGA de IRMOF-74-III activado.

La **Figura 38** proporciona una traza TGA de IRMOF-74-IV activado.

La **Figura 39** proporciona una traza TGA de IRMOF-74-V activado.

La **Figura 40** proporciona una traza TGA de IRMOF-74-V-hex activado.

La **Figura 41** proporciona una traza TGA de IRMOF-74-VI activado.

La **Figura 42** proporciona una traza TGA de IRMOF-74-VII activado.

La **Figura 43** proporciona una traza TGA de IRMOF-74-VII-oeg activado

La **Figura 44** proporciona una traza TGA de IRMOF-74-IX activado.

La **Figura 45** proporciona una traza TGA de IRMOF-74-XI activado.

La **Figura 46** presenta espectros de RMN <sup>13</sup>C CP/MAS de IRMOF-74-IX activado (línea superior) y su homólogo de enlace orgánico libre (línea inferior).

La **Figura 47** proporciona una isoterma Ar de IRMOF-74-I a 87 K. Los símbolos rellenos y vacíos representan ramas de adsorción y desorción, respectivamente. La curva de conexión se presenta como una guía visual.

La **Figura 48** proporciona una isoterma Ar de IRMOF-74-II a 87 K. Los símbolos rellenos y vacíos representan ramas de adsorción y desorción, respectivamente. La curva de conexión se presenta como una guía visual.

La **Figura 49** proporciona una isoterma Ar de IRMOF-74-III a 87 K. Los símbolos rellenos y vacíos representan ramas de adsorción y desorción, respectivamente. La curva de conexión se presenta como una guía visual.

La **Figura 50** proporciona una isoterma Ar de IRMOF-74-IV a 87 K. Los símbolos rellenos y vacíos representan ramas de adsorción y desorción, respectivamente. La curva de conexión se presenta como una guía visual.

La **Figura 51** proporciona una isoterma Ar de IRMOF-74-V a 87 K. Los símbolos rellenos y vacíos representan ramas de adsorción y desorción, respectivamente. La curva de conexión se presenta como una guía visual.

La **Figura 52** proporciona una isoterma Ar de IRMOF-74-V-hex a 87 K. Los símbolos rellenos y vacíos representan ramas de adsorción y desorción, respectivamente. La curva de conexión se presenta como una guía visual.

La **Figura 53** proporciona una isoterma Ar de IRMOF-74-VI a 87 K. Los símbolos rellenos y vacíos representan ramas de adsorción y desorción, respectivamente. La curva de conexión se presenta como una guía visual.

La **Figura 54** proporciona una isoterma Ar de IRMOF-74-VII a 87 K. Los símbolos rellenos y vacíos representan ramas de adsorción y desorción, respectivamente. La curva de conexión se presenta como una

guía visual.

La **Figura 55** proporciona una isoterma Ar de IRMOF-74-VII-oeg a 87 K. Los símbolos rellenos y vacíos representan ramas de adsorción y desorción, respectivamente. La curva de conexión es una guía visual.

La **Figura 56** proporciona una isoterma Ar de IRMOF-74-IX a 87 K. Los símbolos rellenos y vacíos representan ramas de adsorción y desorción, respectivamente. La curva de conexión se presenta como una guía visual.

La **Figura 57** proporciona una isoterma Ar de IRMOF-74-XI a 87 K. Los símbolos rellenos y vacíos representan ramas de adsorción y desorción, respectivamente. La curva de conexión se presenta como una guía visual.

La **Figura 58** presenta la variación de absorción a 549 nm para VB<sub>12</sub> en presencia de IRMOF-74-IV (color negro) e IRMOF-74-III (color rojo) en función del tiempo. Disolvente: metanol; T = 25,0 (2) °C; l = 1 cm; [VB<sub>12</sub>]<sub>0</sub> = 1,1 × 10<sup>-4</sup> M.

La **Figura 59** proporciona patrones PXRD para IRMOF-74-IV (abajo) y VB<sub>12</sub>⊂IRMOF-74-IV (arriba).

La **Figura 60** presenta la variación de absorción a 310 nm para MOP-18 en presencia de IRMOF-74-IV (arriba) e IRMOF-74-V (abajo) en función del tiempo. Disolvente: cloroformo; T = 25,0 (2) °C; l = 1 cm; [MOP-18]<sub>0</sub> = 1, × 10<sup>-5</sup> M.

La **Figura 61** proporciona patrones PXRD de IRMOF-74-V (línea inferior) y MOP-18⊂IRMOF-74-V (línea superior).

La **Figura 62** proporciona una isoterma Ar de MOP-18⊂IRMOF-74-V a 87 K.

La **Figura 63** proporciona una superposición de isoterma Ar de IRMOF-74-V (arriba) y MO-18-IRMOF-74-V (abajo) a 87 K.

La **Figura 64** presenta la variación de absorción en la banda Soret (409 nm) para mioglobina en presencia de IRMOF-74-VII-oeg en función del tiempo. Disolvente: PBS; pH = 7,4; T = 25,0 (2) °C; l = 1 cm; [Mb]<sub>0</sub> = 6,6 × 10<sup>-6</sup> M.

La **Figura 65** proporciona patrones PXRD de IRMOF-74-VII-oeg (abajo) y Mb⊂IRMOF-74-VII-oeg (arriba).

La **Figura 66** presenta la variación de absorción a 489 nm de GFP en presencia de IRMOF-74-IX como una función del tiempo. Disolvente: PBS; pH = 7,4; T = 25,0 (2) °C; l = 1 cm; [GFP]<sub>0</sub> = 3,3 × 10<sup>-6</sup> M.

La **Figura 67** proporciona patrones PXRD de IRMOF-74-IX (línea inferior) y Mb⊂IRMOF-74-IX (línea superior).

La **Figura 68A-B** presenta imágenes microscópicas confocales de a) IRMOF-74-IX y b) GFP-IRMOF-74-IX.

### Descripción detallada

Según se utiliza en la presente memoria y en las reivindicaciones adjuntas, las formas en singular "un", "uno", "una" y "el" y "la" incluyen los referentes en plural a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Así, por ejemplo, la referencia a "un grupo enlazador" incluye una pluralidad de tales grupos enlazadores y la referencia a "el poro" incluye la referencia a los poros que resultan del procedimiento y de las condiciones de reacción descritas en la presente memoria.

Además, el uso de "o" significa "y/o" a menos que se indique lo contrario. De forma similar, "comprenden", "comprende", "que comprende" "incluyen", "incluye" y "que incluye" son intercambiables y no se pretende que sean limitantes.

Se entenderá adicionalmente que cuando las descripciones de varias realizaciones usen el término "que comprende", los expertos en la técnica entenderán que en algunos casos específicos, una realización puede describirse alternativamente usando un lenguaje "que consiste esencialmente en" o "que consiste en".

A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y científicos utilizados en la presente memoria tienen el mismo significado que el entendido comúnmente por un experto en la técnica a la que pertenece esta descripción. Aunque los métodos y materiales similares o equivalentes a los descritos en la presente memoria pueden usarse en la práctica de los métodos y composiciones descritos, los métodos, dispositivos y materiales ilustrativos se describen en la presente memoria.

Las publicaciones mencionadas anteriormente y en todo el texto se proporcionan únicamente para su descripción antes de la fecha de presentación de la presente solicitud. Nada en la presente memoria debe interpretarse como una admisión de que los autores de la presente invención no tienen derecho a anteceder tal descripción en virtud de una descripción previa. Además, con respecto a términos similares o idénticos encontrados en las referencias y términos expresamente definidos en esta descripción, el término definiciones proporcionado en esta descripción predominará en todos los aspectos.

Un "metal" se refiere a un material sólido que normalmente es duro, brillante, maleable, fusible y dúctil, con buena conductividad eléctrica y térmica. Los "metales" utilizados en la presente memoria se refieren a metales seleccionados entre metales alcalinos, metales alcalinotérreos, lantánidos, actínidos, metales de transición y metales post-transición. A menos que se indique lo contrario, para los fines de esta descripción, un "metal" incluye cualquier

ión en el que pueda formarse el metal.

El término "agrupamiento" se refiere a asociaciones identificables de 2 o más átomos. Tales asociaciones se establecen típicamente por algún tipo de enlace: iónico, covalente, Van der Waals, coordinado y similares.

El término "grupo enlazador" se refiere a una o más especies reactivas susceptibles de condensación que comprenden un átomo capaz de formar un enlace entre una cadena parental de radical enlazador y un grupo metálico o entre un radical enlazador y otro radical enlazador. Un grupo enlazador incluiría un complejo de coordinación definido en la presente memoria. Un agrupamiento enlazador puede ser parte de la propia cadena principal, p.ej. imidazoles, o alternativamente pueden surgir de la funcionalización de la cadena parental, p.ej., añadiendo grupos ácido carboxílico a arilos. Los ejemplos de tales especies reactivas incluyen, pero no se limitan a, boro, oxígeno, carbono, nitrógeno, silicio, estaño, germanio, arsénico y fósforo. En ciertas realizaciones, el agrupamiento enlazador puede comprender una o más especies reactivas diferentes capaces de formar un enlace con un átomo de oxígeno puente. Por ejemplo, un agrupamiento enlazador puede comprender  $\text{CO}_2\text{H}$ ,  $\text{CS}_2\text{H}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{SO}_3\text{H}$ ,  $\text{Si}(\text{OH})_3$ ,  $\text{Ge}(\text{OH})_3$ ,  $\text{Sn}(\text{OH})_3$ ,  $\text{Si}(\text{SH})_4$ ,  $\text{Ge}(\text{SH})_4$ ,  $\text{Sn}(\text{SH})_4$ ,  $\text{PO}_3\text{H}$ ,  $\text{AsO}_3\text{H}$ ,  $\text{AsO}_4\text{H}$ ,  $\text{P}(\text{SH})_3$ ,  $\text{As}(\text{SH})_3$ ,  $\text{CH}(\text{RSH})_2$ ,  $\text{C}(\text{RSH})_3$ ,  $\text{CH}(\text{RNH}_2)_2$ ,  $\text{C}(\text{RNH}_2)_3$ ,  $\text{CH}(\text{ROH})_2$ ,  $\text{C}(\text{ROH})_3$ ,  $\text{CH}(\text{RCN})_2$ ,  $\text{C}(\text{RCN})_3$ ,  $\text{CH}(\text{SH})_2$ ,  $\text{C}(\text{SH})_3$ ,  $\text{CH}(\text{NH}_2)_2$ ,  $\text{C}(\text{NH}_2)_3$ ,  $\text{CH}(\text{OH})_2$ ,  $\text{C}(\text{OH})_3$ ,  $\text{CH}(\text{CN})_2$ , y  $\text{C}(\text{CN})_3$ , en donde R es un grupo alquilo que tiene de 1 a 5 átomos de carbono, o un grupo arilo que comprende 1 a 2 anillos de fenilo y en donde el anillo de fenilo está opcionalmente sustituido con  $\text{CH}(\text{SH})_2$ ,  $\text{C}(\text{SH})_3$ ,  $\text{CH}(\text{NH}_2)_2$ ,  $\text{C}(\text{NH}_2)_3$ ,  $\text{CH}(\text{OH})_2$ ,  $\text{C}(\text{OH})_3$ ,  $\text{CH}(\text{CN})_2$  y  $\text{C}(\text{CN})_3$ . Típicamente, los grupos enlazadores para unir metales en la generación de MOF contienen grupos funcionales ácido carboxílico. Los grupos enlazadores son generalmente bases de Lewis, y por lo tanto tienen electrones de par solitario disponibles y/o pueden desprotonarse para formar bases de Lewis más fuertes. La versión desprotonada de los grupos enlazadores, por lo tanto, está abarcada por la descripción y en cualquier lugar donde se represente un grupo enlazador en una forma no protonada, se debe suponer que se incluye la forma desprotonada, a menos que se indique lo contrario. Por ejemplo, aunque las Fórmulas estructurales presentadas en la presente memoria se ilustran por tener ligandos de ácido carboxílico, para los fines de esta descripción, se debe interpretar que estas estructuras ilustradas incluyen tanto ligandos de ácido carboxílico como carboxilato.

El término "número de coordinación" se refiere al número de átomos, grupos de átomos o agrupamientos enlazadores que se unen a un metal o ion de metal centrales donde sólo cuenta el enlace sigma entre cada átomo, grupos de átomos o agrupamiento enlazador y el átomo central.

Un "radical enlazador" se refiere a un compuesto orgánico que puede formar un complejo de coordinación con uno o más metales. Generalmente, un radical enlazador comprende una cadena parental de un hidrocarburo, heteroalcano, heteroalqueno, heteroalquino o heterociclos; donde esta cadena parental puede estar sustituida con uno o más grupos funcionales, que incluyen hidrocarburos adicionales sustituidos o no sustituidos, y heterociclos, o una combinación de los mismos; y en donde el radical enlazador contiene al menos un agrupamiento enlazador. En el caso de los heterociclos, heteroalcanos, heteroalquenos y heteroalquinos, uno o más heteroátomos pueden funcionar como grupos enlazadores o alternativamente como ligandos. Los ejemplos de tales heteroátomos incluyen, pero sin limitarse a, átomos de nitrógeno, oxígeno, azufre, boro, fósforo, silicio o aluminio que forman el anillo. Además, un heterociclo, heteroalcano, heteroalqueno o heteroalquino también se puede funcionalizar con uno o más grupos de unión. Además, un heterociclo, heteroalcano, heteroalqueno o heteroalquino también se pueden funcionalizar con uno o más ligandos para añadir o aumentar la densidad de la cadena parental basada en hetero. En el caso de hidrocarburos, típicamente uno o más de los grupos enlazadores del radical enlazador basado en hidrocarburo puede surgir de la funcionalización de la cadena parental de hidrocarburo con uno o más grupos funcionales que pueden actuar a continuación como agrupamiento enlazador. Los ejemplos de tales grupos incluyen, pero no se limitan a, ácidos carboxílicos, hidroxilos, aminas, iminas, tioles, fosfinas, cetonas, aldehídos, haluros, cianos y nitros. En ciertos casos, porciones del propio hidrocarburo pueden funcionar como ligando, por ejemplo formando carbenos y carbocationes. También es bien sabido que los grupos funcionales que pueden ser ligandos son generalmente bases de Lewis y, por lo tanto, tienen electrones de par solitario disponibles y/o pueden desprotonarse para formar bases de Lewis más fuertes. La versión desprotonada del ligando, por lo tanto, está abarcada por la descripción y en cualquier lugar en el que se represente un ligando en una forma no protonada, se debe suponer que la forma desprotonada está incluida, a menos que se indique lo contrario. Por ejemplo, aunque las Fórmulas estructurales presentadas en la presente memoria se ilustran por tener ligandos de ácido carboxílico, para los fines de esta descripción, se debe interpretar que las estructuras ilustradas incluyen tanto ligandos de ácido carboxílico como carboxilato.

El término "alquilo" se refiere a un grupo alquilo que contiene de 1 a 30 átomos de carbono. Donde si hay más de 1 carbono, los carbonos pueden estar conectados de forma lineal, o alternativamente si hay más de 2 carbonos, los carbonos también pueden estar unidos de forma ramificada de manera que la cadena matriz contenga uno o más carbonos secundarios, terciarios o cuaternarios. Un alquilo puede estar sustituido o no sustituido, a menos que se indique lo contrario.

El término "alquenilo" se refiere a un grupo alquenilo que contiene de 1 a 30 átomos de carbono. Mientras que un alquenilo  $C_1$  puede formar un doble enlace a un carbono de una cadena parental, un grupo alquenilo de tres o más átomos de carbono puede contener más de un doble enlace. En ciertos casos, se conjugará el grupo alquenilo; en otros casos, no se conjugará un grupo alquenilo y, sin embargo, en otros casos, el grupo alquenilo puede tener tramos de conjugación y tramos de no conjugación. Además, si hay más de 1 carbono, los carbonos pueden estar conectados de forma lineal o, como alternativa, si hay más de 3 átomos de carbono, los átomos de carbono también pueden estar unidos de forma ramificada, de modo que la cadena parental contenga uno o más carbonos secundarios, terciarios o cuaternarios. Un alquenilo puede estar sustituido o no sustituido, a menos que se indique lo contrario.

El término "alquinilo" se refiere a un grupo alquinilo que contiene de 1 a 30 átomos de carbono. Si bien un alquinilo  $C_1$  puede formar un triple enlace a un carbono de una cadena parental, un grupo alquinilo de tres o más átomos de carbono puede contener más de un triple enlace. Donde si hay más de 1 carbono, los carbonos pueden estar conectados de forma lineal, o alternativamente si hay más de 4 carbonos, los carbonos también pueden estar unidos de forma ramificada de modo que la cadena parental contenga uno o más carbonos secundarios, terciarios o cuaternarios. Un alquinilo puede estar sustituido o no sustituido, a menos que se indique lo contrario.

El término "cicloalquilo" se refiere a un alquilo que contiene al menos 3 átomos de carbono pero no más de 12 átomos de carbono conectados de manera que forma un anillo. Un "cicloalquilo" para los fines de esta descripción abarca de 1 a 7 anillos de cicloalquilo, donde cuando el cicloalquilo es mayor que 1 anillo, los anillos de cicloalquilo se unen de manera que están unidos, fusionados o una combinación de los mismos. Un cicloalquilo puede estar sustituido o no sustituido, o en el caso de más de un anillo de cicloalquilo, uno o más anillos pueden estar no sustituidos, uno o más anillos pueden estar sustituidos, o una combinación de los mismos.

El término "arilo" se refiere a un sistema anular plano conjugado con nubes de electrones  $\pi$  deslocalizados que contiene solo carbono como átomos del anillo. Un "arilo" para los propósitos de esta descripción abarca de 1 a 7 anillos de arilo en donde cuando el arilo es mayor que 1 anillo, los anillos de arilo están conectados de manera que están unidos, fusionados o una combinación de los mismos. Un arilo puede estar sustituido o no sustituido, o en el caso de más de un anillo de arilo, uno o más anillos pueden estar no sustituidos, uno o más anillos pueden estar sustituidos, o una combinación de los mismos.

El término "heterociclo" se refiere a estructuras anulares que contienen al menos 1 átomo anular que no es carbono. Un "heterociclo" para los fines de esta descripción abarca de 1 a 7 anillos de heterociclo donde cuando el heterociclo es mayor que 1 anillo, los anillos de heterociclo se conectan de manera que están unidos, fusionados o una combinación de los mismos. Un heterociclo puede ser aromático o no aromático, o en el caso de más de un anillo de heterociclo, uno o más anillos pueden ser no aromáticos, uno o más anillos pueden ser aromáticos, o una combinación de los mismos. Un heterociclo puede estar sustituido o no sustituido, o en el caso de más de un anillo de heterociclo, uno o más anillos pueden estar no sustituidos, uno o más anillos pueden estar sustituidos, o una combinación de los mismos. Típicamente, el átomo anular que no es carbono es N, O, S, Si, Al, B o P. En los casos en los que hay más de un átomo anular que no es carbono, estos átomos anulares que no son carbono pueden ser el mismo elemento, o combinación de diferentes elementos, tales como N y O. Los ejemplos de heterociclos incluyen, pero no se limitan a: un heterociclo monocíclico tal como, aziridina, oxirano, tiirano, azetidina, oxetano, tietano, pirrolidina, pirrolina, imidazolidina, pirazolidina, pirazolina, dioxolano, sulfolano 2,3-dihidrofurano, 2,5-dihidrofurano tetrahidrofurano, tiofeno, piperidina, 1,2,3,6-tetrahidro-piridina, piperazina, morfolina, tiomorfolina, pirano, tiopirano, 2,3-dihidropirano, tetrahidropirano, 1,4-dihidropiridina, 1,4-dioxano, 1,3-dioxano, dioxano, homopiperidina, 2,3,4,7-tetrahidro-1H-azepin-homopiperazina, 1,3-dioxepano, 4,7-dihidro-1,3-dioxepina y óxido de hexametileno; y heterociclos policíclicos tales como, indol, indolina, isoindolina, quinolina, tetrahydroquinolina, isoquinolina, tetrahydroisoquinolina, 1,4-benzodioxano, cumarina, dihidrocumarina, benzofurano, 2,3-dihidrobenzofurano, isobenzofurano, cromeno, cromano, isocromano, xanteno, fenoxatina, tiantreno, indolizina, isoindol, indazol, purina, ftalazina, naftiridina, quinoxalina, quinazolina, cinolina, pteridina, fenantridina, perimidina, fenantrolina, fenazina, fenotiazina, fenoxazina, 1,2-benzisoxazol, benzotiofeno, benzoxazol, benzotiazol, benzimidazol, benzotriazol, tioxantina, carbazol, carbolina, acridina, pirolizidina y quinolizidina. Además de los heterociclos policíclicos descritos anteriormente, el heterociclo incluye heterociclos policíclicos en los que la fusión del anillo entre dos o más anillos incluye más de un enlace común a ambos anillos y más de dos átomos comunes a ambos anillos. Los ejemplos de tales heterociclos puente incluyen, pero no se limitan a, quinuclidina, diazabicyclo[2,2,1]heptano y 7-oxabicyclo[2,2,1]heptano.

Los términos "grupo heterocíclico", "radical heterocíclico", "heterocíclico" o "heterociclo" utilizados solos o como un sufijo o prefijo, se refieren a un heterociclo del que se han eliminado uno o más hidrógenos.

El término "heterociclilo" utilizado solo o como un sufijo o prefijo, se refiere a un radical monovalente derivado de un

heterociclo mediante la eliminación de un hidrógeno del mismo. Heterociclilo incluye, por ejemplo, heterociclos monocíclicos, tales como, aziridinilo, oxiranilo, tiranilo, azetidino, oxetanilo, trietanilo, pirrolidinilo, pirrolinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, pirazolinilo, dioxolanilo, sulfolanilo, 2,3-dihidrofuranilo, 2,5-dihidrofuranilo, tetrahidrofuranilo, tiofanilo, piperidinilo, 1,2,3,6-tetrahidro-piridinilo, piperazinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, piranilo, tiopiranilo, 2,3-dihidropiranilo, tetrahidropiranilo, 1,4-dihidropiridinilo, 1,4-dioxanilo, 1,3-dioxanilo, dioxanilo, homopiperidinilo, 2,3,4,7-tetrahidro-1H-azepinilo, homopiperazinilo, 1,3-dioxepanilo, 4,7-dihidro-1,3-dioxepinilo y hexametilenoóxido. Además, heterociclilo incluye heterociclos aromáticos o heteroarilo, por ejemplo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, tienilo, furilo, furazanilo, pirrolilo, imidazolilo, tiazolilo, oxazolilo, pirazolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, 1,2,3-triazolilo, tetrazolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-triazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo y 1,3,4-oxadiazolilo. Adicionalmente, heterociclilo abarca heterociclos policíclicos (incluyendo tanto aromáticos como no aromáticos), por ejemplo, indolilo, indolinilo, isoindolinilo, quinolinilo, tetrahidroquinolinilo, isoquinolinilo, tetrahidroisoquinolinilo, 1,4-benzodioxanilo, cumarinilo, dihidrocumarinilo, benzofuranilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, isobenzofuranilo, cromenilo, cromanilo, isocromanilo, xantenilo, fenoxantínulo, tiantrenilo, indolizínulo, isoindolilo, indazolilo, purínulo, ftalazínulo, naftiridinilo, quinoxalínulo, quinazolinilo, cinolinilo, pteridinilo, fenantridinilo, perimidínulo, fenantrolínulo, fenazínulo, fenotiazínulo, fenoxazínulo, 1,2-benzisoxazolilo, benzotiofenilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzimidazolilo, benzotriazolilo, tioxantínulo, carbazolilo, carbolínulo, acridínulo, pirolizidinilo y quinolizidinilo. Además de los heterociclos policíclicos descritos anteriormente, heterociclilo incluye heterociclos policíclicos en donde la fusión del anillo entre dos o más anillos incluye más de un enlace común a ambos anillos y más de dos átomos comunes a ambos anillos. Los ejemplos de tales heterociclos puente incluyen, pero no se limitan a, quinuclidínulo, diazabiciclo[2,2,1]heptilo; y 7-oxabiciclo[2,2,1]heptilo.

El término "heteroarilo" utilizado solo o como un sufijo o prefijo, se refiere a un heterociclilo que tiene carácter aromático. Los ejemplos de heteroarilos incluyen, pero sin limitarse a, piridina, pirazina, pirimidina, piridazina, tiofeno, furano, furazano, pirrol, imidazol, tiazol, oxazol, pirazol, isotiazol, isoxazol, 1,2,3-triazol, tetrazol, 1,2,3-tiadiazol, 1,2,3-oxadiazol, 1,2,4-triazol, 1,2,4-tiadiazol, 1,2,4-oxadiazol, 1,3,4-triazol, 1,3,4-tiadiazol y 1,3,4-oxadiazol.

El término "hetero-" cuando se usa como prefijo, tal como, hetero-alquilo, hetero-alquénulo, hetero-alquínulo o heterohidrocarburo, para los fines de esta descripción se refiere al hidrocarburo especificado que tiene uno o más átomos de carbono reemplazados por átomos que no son de carbono como parte de la cadena parental. Los ejemplos de tales átomos que no son de carbono incluyen, pero no se limitan a, N, O, S, Si, Al, B y P. Si hay más de un átomo que no es de carbono en la cadena heterohidrocarbonada, este átomo puede ser el mismo elemento o puede ser una combinación de diferentes elementos, tales como N y O.

El término "no sustituido" con respecto a hidrocarburos, heterociclos y similares, se refiere a estructuras en las que la cadena precursora no contiene sustituyentes.

El término "sustituido" con respecto a hidrocarburos, heterociclos y similares, se refiere a estructuras en las que la cadena precursora contiene uno o más sustituyentes.

El término "sustituyente" se refiere a un átomo o grupo de átomos sustituido en lugar de un átomo de hidrógeno. Para los fines de esta invención, un sustituyente incluiría átomos de deuterio.

El término "hidrocarburos" se refiere a grupos de átomos que contienen solo carbono e hidrógeno. Los ejemplos de hidrocarburos que se pueden usar en esta invención incluyen, pero no se limitan a, alcanos, alquenos, alquinos, arenos y bencilos.

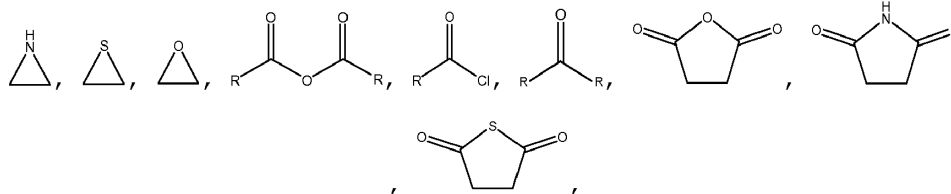
El término "grupo funcional" o "GF" se refiere a grupos específicos de átomos dentro de las moléculas que son responsables de las reacciones químicas características de esas moléculas. Mientras que el mismo grupo funcional experimentará la misma o similar reacción química independientemente del tamaño de la molécula de la que forma parte, su reactividad relativa puede ser modificada por grupos funcionales cercanos. Los átomos de los grupos funcionales están unidos entre sí y al resto de la molécula por enlaces covalentes. Ejemplos de GF que se pueden usar en esta descripción incluyen, pero no se limitan a, alquilos sustituidos o no sustituidos, alquénulos sustituidos o no sustituidos, alquínulos sustituidos o no sustituidos, arilos sustituidos o no sustituidos, hetero-alquilos sustituidos o no sustituidos, hetero-alquénulos sustituidos o no sustituidos, hetero-alquínulos sustituidos o no sustituidos, heteroarilos sustituidos o no sustituidos, heterociclos sustituidos o no sustituidos, halos, hidroxilos, anhídridos, carbonilos, carboxilos, carbonatos, carboxilatos, aldehídos, haloformilos, ésteres, hidroperoxi, peroxi, éteres, ortoésteres, carboxamidas, aminas, iminas, imidas, azidas, azos, cianatos, isocianatos, nitratos, nitrilos, isonitrilos, nitrosos, nitros, nitrosooxi, piridilos, sulfhidrilos, sulfuros, disulfuros, sulfínulos, sulfuros, tiocianatos, isotiocianatos, carbonotiolois, fosfinos, fosfonos, fosfatos, Si(OH)<sub>3</sub>, Ge(OH)<sub>3</sub>, Sn(OH)<sub>3</sub>, Si(SH)<sub>4</sub>, Ge(SH)<sub>4</sub>, AsO<sub>3</sub>H, AsO<sub>4</sub>H, P(SH)<sub>3</sub>, As(SH)<sub>3</sub>, SO<sub>3</sub>H, Si(OH)<sub>3</sub>, Ge(OH)<sub>3</sub>, Sn(OH)<sub>3</sub>, Si(SH)<sub>4</sub>, Ge(SH)<sub>4</sub>, Sn(SH)<sub>4</sub>, AsO<sub>3</sub>H, AsO<sub>4</sub>H, P(SH)<sub>3</sub> y As(SH)<sub>3</sub>.

Según se utiliza en la presente memoria, un "núcleo" se refiere a una unidad o unidades que se repiten encontradas en una estructura. Tal estructura puede comprender un núcleo repetitivo homogéneo, un núcleo repetitivo heterogéneo o una combinación de núcleos homogéneos y heterogéneos. Un núcleo comprende un metal o un agrupamiento de metales y un radical enlazador.

5 Según se utiliza en la presente memoria, una "estructura" se refiere a una estructura cristalina que consiste en una pluralidad de núcleos para formar estructuras de una, dos o tres dimensiones que pueden ser o no porosas. En algunos casos, los poros son estables tras la eliminación de las moléculas huésped (a menudo disolventes).

10 El término "poliedros orgánicos covalentes" se refiere a una red orgánica covalente no extendida. La polimerización en tales poliedros no ocurre usualmente debido a la presencia de ligandos de protección terminal que inhiben la polimerización. Los poliedros orgánicos covalentes son redes orgánicas covalentes que comprenden una pluralidad de radicales enlazadores que enlazan núcleos polidentados de modo que la estructura espacial de la red es un poliedro. Típicamente, los poliedros de esta variación son estructuras de 2 o 3 dimensiones.

15 El término "reaccionantes post-estructura" se refiere a todas las sustancias conocidas que están directamente implicadas en una reacción química. Los reaccionantes post-estructura son típicamente sustancias, ya sean elementales o compuestas, que no han alcanzado el número óptimo de electrones en sus niveles de valencia externa, y/o no han alcanzado el estado energético más favorable debido a la tensión del anillo, longitud del enlace, baja energía de disociación del enlace, y similares. Algunos ejemplos de reaccionantes post-estructura incluyen, entre otros:



25 I-R, Br-R,  $\text{CR}_3\text{-Mg-Br}$ ,  $\text{CH}_2\text{R-Li}$ ,  $\text{CR}_3$ , Na-R y K-R; donde cada R se selecciona independientemente del grupo que comprende: H, sulfonatos, tosilatos, azidas, triflatos, iluros, alquilo, arilo, OH, alcoxi, alquenos, alquinos, fenilo y sustituciones de los grupos que contienen azufre anteriores (p.ej., tioalcoxi, cloruro de tionilo), grupos que contienen silicio, grupos que contienen nitrógeno (p.ej., amidas y aminas), grupos que contienen oxígeno (p.ej., cetonas, carbonatos, aldehídos, ésteres, éteres y anhídridos), halógeno, nitro, nitrilo, nitrato, nitroso, amino, ciano, ureas, grupos que contienen boro (p.ej., borohidruro de sodio, y catecolborano), grupos que contienen fósforo (p.ej., tribromuro de fósforo) y grupos que contienen aluminio (p.ej., hidruro de litio y aluminio).

35 Según se utiliza en la presente memoria, una línea ondulada que se cruza con otra línea que está conectada a un átomo indica que este átomo está unido covalentemente a otra entidad que está presente pero que no está representada en la estructura. Una línea ondulada que no se cruza con una línea pero está conectada a un átomo indica que este átomo está interactuando con otro átomo mediante un enlace o algún otro tipo de asociación identificable.

40 Un enlace indicado por una línea recta y una línea discontinua indica un enlace que puede ser un enlace covalente sencillo o, alternativamente, un enlace doble covalente. Pero en el caso en el que un grupo R define un átomo que está conectado a otro átomo por una línea recta y una línea punteada que excedería su valencia máxima si el enlace fuera un enlace doble covalente, el enlace sería solo un enlace covalente sencillo. Por ejemplo, cuando R puede ser hidrógeno y está conectado a otro átomo por una línea recta y una línea punteada, el hidrógeno solo formaría un enlace sencillo, aunque tal enlace esté indicado como un enlace sencillo o doble.

50 Los metales y sus iones asociados que pueden usarse en la síntesis de las estructuras organometálicas descritas en la presente memoria se seleccionan del grupo que comprende metales alcalinos, metales alcalinotérreos, metales de transición, lantánidos, actínidos, metaloides y metales post-transición. Los metales se pueden introducir en estructuras abiertas, MOF, a través de la formación de complejos con uno o más ligandos en una estructura o mediante simple intercambio iónico. Por lo tanto, es razonable suponer que se puede introducir cualquier metal descrito en la presente memoria. Además, después de la síntesis de la estructura, los metales pueden intercambiarse mediante técnicas comúnmente conocidas, y/o pueden añadirse iones metálicos adicionales a la estructura formando complejos de coordinación con grupos funcionales que surgen de reaccionantes post-estructura.

En una realización, uno o más metales que pueden usarse en la (1) síntesis de estructuras, (2) intercambio post-

síntesis de las estructuras, y/o (3) adición a una estructura formando complejos de coordinación con uno o varios grupos funcionales de reaccionante post-estructura que incluyen, pero no se limitan a, metales alcalinos, metales alcalinotérreos, metales de transición, lantánidos, actínidos, metaloides y metales post-transición.

5 En una determinada realización, uno o más metales que se pueden usar en la (1) síntesis de estructuras, (2) intercambio post-síntesis de las estructuras, y/o (3) adición a una estructura formando complejos de coordinación con uno o varios grupos funcionales de reaccionante post-estructura incluyen, pero no están limitados a,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Rb}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ ,  $\text{Be}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ,  $\text{Sc}^{3+}$ ,  $\text{Sc}^{2+}$ ,  $\text{Sc}^+$ ,  $\text{Y}^{3+}$ ,  $\text{Y}^{2+}$ ,  $\text{Y}^+$ ,  $\text{Ti}^{4+}$ ,  $\text{Ti}^{3+}$ ,  $\text{Ti}^{2+}$ ,  $\text{Zr}^{4+}$ ,  $\text{Zr}^{3+}$ ,  $\text{Zr}^{2+}$ ,  $\text{Hf}^{4+}$ ,  $\text{Hf}^{3+}$ ,  $\text{V}^{5+}$ ,  $\text{V}^{4+}$ ,  $\text{V}^{3+}$ ,  $\text{V}^{2+}$ ,  $\text{Nb}^{5+}$ ,  $\text{Nb}^{4+}$ ,  $\text{Nb}^{3+}$ ,  $\text{Nb}^{2+}$ ,  $\text{Ta}^{5+}$ ,  $\text{Ta}^{4+}$ ,  $\text{Ta}^{3+}$ ,  $\text{Ta}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{6+}$ ,  $\text{Cr}^{5+}$ ,  $\text{Cr}^{4+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$ ,  $\text{Cr}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^+$ ,  $\text{Cr}$ ,  $\text{Mo}^{6+}$ ,  $\text{Mo}^{5+}$ ,  $\text{Mo}^{4+}$ ,  $\text{Mo}^{3+}$ ,  $\text{Mo}^{2+}$ ,  $\text{Mo}^+$ ,  $\text{Mo}$ ,  $\text{W}^{6+}$ ,  $\text{W}^{5+}$ ,  $\text{W}^{4+}$ ,  $\text{W}^{3+}$ ,  $\text{W}^{2+}$ ,  $\text{W}^+$ ,  $\text{W}$ ,  $\text{Mn}^{7+}$ ,  $\text{Mn}^{6+}$ ,  $\text{Mn}^{5+}$ ,  $\text{Mn}^{4+}$ ,  $\text{Mn}^{3+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^+$ ,  $\text{Re}^{7+}$ ,  $\text{Re}^{6+}$ ,  $\text{Re}^{5+}$ ,  $\text{Re}^{4+}$ ,  $\text{Re}^{3+}$ ,  $\text{Re}^{2+}$ ,  $\text{Re}^+$ ,  $\text{Re}$ ,  $\text{Fe}^{6+}$ ,  $\text{Fe}^{4+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^+$ ,  $\text{Fe}$ ,  $\text{Ru}^{8+}$ ,  $\text{Ru}^{7+}$ ,  $\text{Ru}^{6+}$ ,  $\text{Ru}^{4+}$ ,  $\text{Ru}^{3+}$ ,  $\text{Ru}^{2+}$ ,  $\text{Os}^{8+}$ ,  $\text{Os}^{7+}$ ,  $\text{Os}^{6+}$ ,  $\text{Os}^{5+}$ ,  $\text{Os}^{4+}$ ,  $\text{Os}^{3+}$ ,  $\text{Os}^{2+}$ ,  $\text{Os}^+$ ,  $\text{Os}$ ,  $\text{Co}^{5+}$ ,  $\text{Co}^{4+}$ ,  $\text{Co}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Co}^+$ ,  $\text{Rh}^{6+}$ ,  $\text{Rh}^{5+}$ ,  $\text{Rh}^{4+}$ ,  $\text{Rh}^{3+}$ ,  $\text{Rh}^{2+}$ ,  $\text{Rh}^+$ ,  $\text{Ir}^{6+}$ ,  $\text{Ir}^{5+}$ ,  $\text{Ir}^{4+}$ ,  $\text{Ir}^{3+}$ ,  $\text{Ir}^{2+}$ ,  $\text{Ir}^+$ ,  $\text{Ir}$ ,  $\text{Ni}^{3+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^+$ ,  $\text{Ni}$ ,  $\text{Pd}^{6+}$ ,  $\text{Pd}^{4+}$ ,  $\text{Pd}^{2+}$ ,  $\text{Pd}^+$ ,  $\text{Pd}$ ,  $\text{Pt}^{6+}$ ,  $\text{Pt}^{5+}$ ,  $\text{Pt}^{4+}$ ,  $\text{Pt}^{3+}$ ,  $\text{Pt}^{2+}$ ,  $\text{Pt}^+$ ,  $\text{Cu}^+$ ,  $\text{Cu}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^+$ ,  $\text{Ag}^{3+}$ ,  $\text{Ag}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Au}^{5+}$ ,  $\text{Au}^{4+}$ ,  $\text{Au}^{3+}$ ,  $\text{Au}^{2+}$ ,  $\text{Au}^+$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^+$ ,  $\text{Zn}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^+$ ,  $\text{Hg}^{4+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^+$ ,  $\text{B}^{3+}$ ,  $\text{B}^{2+}$ ,  $\text{B}^+$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Al}^{2+}$ ,  $\text{Al}^+$ ,  $\text{Ga}^{3+}$ ,  $\text{Ga}^{2+}$ ,  $\text{Ga}^+$ ,  $\text{In}^{3+}$ ,  $\text{In}^{2+}$ ,  $\text{In}^+$ ,  $\text{Tl}^{3+}$ ,  $\text{Tl}^+$ ,  $\text{Si}^{4+}$ ,  $\text{Si}^{3+}$ ,  $\text{Si}^{2+}$ ,  $\text{Si}^+$ ,  $\text{Ge}^{4+}$ ,  $\text{Ge}^{3+}$ ,  $\text{Ge}^{2+}$ ,  $\text{Ge}^+$ ,  $\text{Ge}$ ,  $\text{Sn}^{4+}$ ,  $\text{Sn}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{4+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{As}^{5+}$ ,  $\text{As}^{3+}$ ,  $\text{As}^{2+}$ ,  $\text{As}^+$ ,  $\text{Sb}^{5+}$ ,  $\text{Sb}^{3+}$ ,  $\text{Bi}^{5+}$ ,  $\text{Bi}^{3+}$ ,  $\text{Te}^{6+}$ ,  $\text{Te}^{5+}$ ,  $\text{Te}^{4+}$ ,  $\text{Te}^{2+}$ ,  $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{La}^{2+}$ ,  $\text{Ce}^{4+}$ ,  $\text{Ce}^{3+}$ ,  $\text{Ce}^{2+}$ ,  $\text{Pr}^{4+}$ ,  $\text{Pr}^{3+}$ ,  $\text{Pr}^{2+}$ ,  $\text{Nd}^{3+}$ ,  $\text{Nd}^{2+}$ ,  $\text{Sm}^{3+}$ ,  $\text{Sm}^{2+}$ ,  $\text{Eu}^{3+}$ ,  $\text{Eu}^{2+}$ ,  $\text{Gd}^{3+}$ ,  $\text{Gd}^{2+}$ ,  $\text{Gd}^+$ ,  $\text{Tb}^{4+}$ ,  $\text{Tb}^{3+}$ ,  $\text{Tb}^{2+}$ ,  $\text{Tb}^+$ ,  $\text{Db}^{3+}$ ,  $\text{Db}^{2+}$ ,  $\text{Ho}^{3+}$ ,  $\text{Er}^{3+}$ ,  $\text{Tm}^{4+}$ ,  $\text{Tm}^{3+}$ ,  $\text{Tm}^{2+}$ ,  $\text{Yb}^{3+}$ ,  $\text{Yb}^{2+}$ ,  $\text{Lu}^{3+}$ , y cualquier combinación de los mismos, junto con los contra-aniones de sales metálicas correspondientes.

20 En otra realización, uno o más iones metálicos en la (1) síntesis de estructuras, (2) (2) intercambio post-síntesis de las estructuras, y/o (3) adición a una estructura formando complejos de coordinación con uno o varios grupos funcionales de reaccionante post-estructura, es un metal seleccionado del grupo que comprende Mg y Zn.

En una determinada realización, el metal utilizado en la síntesis de la estructura organometálica es Mg o Zn.

25 Los ligandos del radical enlazador y/o ligandos de reaccionantes post-estructuras pueden seleccionarse basándose en la teoría de ácidos y bases duros y blandos ("HSAB por sus siglas inglesas") para optimizar la interacción entre los ligandos y un metal o ion metálico descritos en la presente memoria. En ciertos casos, el metal y los ligandos se seleccionan para que sean un ácido duro y una base dura, en donde los ligandos y los metales tendrán las siguientes características: pequeño radio atómico/iónico, alto estado de oxidación, baja polarizabilidad, electronegatividad fuerte (bases), los orbitales moleculares ocupados más altos (HOMO) de la base dura tienen poca energía, y los orbitales moleculares desocupados más bajos (LUMO) del ácido duro son de alta energía. Generalmente los ligandos de base dura contienen oxígeno. Los metales duros y los iones metálicos típicos incluyen metales alcalinos y metales de transición tales como Fe, Cr y V en estados de oxidación superiores. En otros casos, el metal y los ligandos se seleccionan para que sean un ácido blando y una base blanda, donde los ligandos y los metales o iones metálicos tendrán las siguientes características: gran radio atómico/iónico, estado de oxidación bajo o nulo, alta polarizabilidad, baja electronegatividad, las bases blandas tienen HOMO de mayor energía que las bases duras, y los ácidos blandos tienen LUMO de menor energía que los ácidos duros. Generalmente, los ligandos de base blanda contienen azufre, fósforo y haluros más grandes. En otros casos, el metal y los ligandos se seleccionan para que sean un ácido límite y una base límite. En ciertos casos, el metal y los ligandos se seleccionan para que sean duros y blandos, duros y límite, o límite y blandos.

45 En una realización, el metal que puede usarse en la (1) síntesis de las estructuras organometálicas, (2) intercambio post-síntesis de las estructuras organometálicas, y/o (3) adición a una estructura organometálica formando complejos de coordinación con uno o varios grupos funcionales de reaccionante post-estructura es un metal duro HSAB. En realizaciones adicionales, el metal que puede usarse en la (1) síntesis de estructuras, (2) intercambio post-síntesis de las estructuras, y/o (3) adición a una estructura formando complejos de coordinación con uno o varios grupos funcionales de reaccionante post-estructura es un metal blando HSAB. En otras realizaciones adicionales, el metal que se puede usar en la (1) síntesis de las estructuras organometálicas, (2) intercambio post-síntesis de las estructuras organometálicas, y/o (3) adición a una estructura organometálica formando complejos de coordinación con uno o varios grupos funcionales de reaccionante post-estructura es un metal límite HSAB. En caso de que haya una pluralidad de metales utilizados en la (1) síntesis de las estructuras organometálicas, (2) intercambio post-síntesis de las estructuras organometálicas, y/o (3) adición a una estructura organometálica formando complejos de coordinación con uno o varios grupos funcionales de reaccionante post-estructura, puede haber cualquier combinación de metales duros, blandos y límite que se pueden usar en o anclar a la estructura organometálica.

60 En una realización adicional, uno o más metales que se pueden usar en la (1) síntesis de las estructuras, (2) intercambio post-síntesis de las estructuras, y/o (3) adición a las estructuras formando complejos de coordinación con uno o varios grupos funcionales de reaccionante post-estructura tienen un número de coordinación seleccionado entre los siguientes: 2, 4, 6 y 8. En otra realización, uno o más metales tienen un número de coordinación de 4 y 8. En otra realización adicional, el metal tiene un número de coordinación de 8.

En una realización adicional, el metal utilizado en la síntesis de las estructuras organometálicas puede coordinarse con átomos, grupos de átomos o ligandos de modo que el complejo de coordinación o agrupamiento tiene una geometría molecular que incluye, pero no se limita a, planar trigonal, tetraédrica, planar cuadrada, bipiramidal trigonal, piramidal cuadrada, octaédrica, trigonal prismática, bipiramidal pentagonal, rueda de paletas y antiprismática cuadrada. En una realización adicional, el ion metálico utilizado en la síntesis de los estructuras organometálicas puede formar un complejo de coordinación o grupo que tiene una geometría molecular que incluye, pero no se limita a, geometría molecular tetraédrica, de rueda de paletas y octaédrica. En una realización adicional, el metal utilizado en la síntesis de la estructura organometálica puede formar un complejo de coordinación o agrupamiento que tiene geometría molecular octaédrica. En otra realización, el complejo de coordinación con geometría octaédrica puede existir en forma de varios isómeros dependiendo de si dos o más tipos de ligandos están coordinados con un ion metálico. Los ejemplos de tales isómeros que pueden resultar incluyen, entre otros, *cis*, *trans*, *fac*, *mer* y cualquier combinación de los mismos para complejos de coordinación que tienen tres o más ligandos diferentes. En una realización adicional más, el complejo de coordinación o agrupamiento descrito en la presente memoria puede tener quiralidad. En otra realización, el complejo de coordinación o agrupamiento descrito en la presente memoria puede no tener quiralidad.

En una realización, el radical enlazador comprende una cadena parental de base orgánica que comprende alquilo, heteroalquilo, alqueno, heteroalqueno, alquino, heteroalquino, uno o más anillos de cicloalquilo, uno o más anillos de cicloalqueno, uno o más anillos de cicloalquino, uno o más anillos de arilo, uno o más anillos heterocíclicos, o cualquier combinación de los grupos precedentes, que incluye estructuras anulares más grandes compuestas de sistemas anulares enlazados y/o fusionados de diferentes tipos de anillos; en donde esta cadena parental de base orgánica puede estar sustituida adicionalmente con uno o más grupos funcionales, que incluyen hidrocarburos y grupos heterociclo sustituidos o no sustituidos adicionales, o una combinación de los mismos; y en donde el radical enlazador contiene al menos un (*p.ej.* 1,2, 3, 4, 5, 6,...) agrupamiento enlazador.

En una realización adicional más, el radical enlazador de la estructura organometálica tiene una cadena parental de base orgánica que está compuesta por uno o más anillos sustituidos o no sustituidos; en donde uno o más de estos anillos están sustituidos adicionalmente con uno o más grupos funcionales, que incluyen hidrocarburos y grupos heterociclo sustituidos o no sustituidos adicionales, o una combinación de los mismos; y en donde el radical enlazador contiene al menos un (*p.ej.*, 1,2, 3, 4, 5, 6,...) agrupamiento enlazador.

En una realización adicional más, el radical enlazador de la estructura organometálica tiene una cadena parental de base orgánica que está compuesta por uno o más anillos sustituidos o no sustituidos; en donde uno o más de estos anillos están sustituidos adicionalmente con uno o más grupos funcionales, que incluyen hidrocarburos y grupos heterociclo sustituidos o no sustituidos adicionales, o una combinación de los mismos; y en donde el radical enlazador contiene al menos un (*p.ej.*, 1, 2, 3, 4, 5, 6 o más) agrupamiento enlazador que es un ácido carboxílico, amina, tiol, ciano, nitro, hidroxilo o heteroátomo de anillo heterociclo, tal como el N en la piridina.

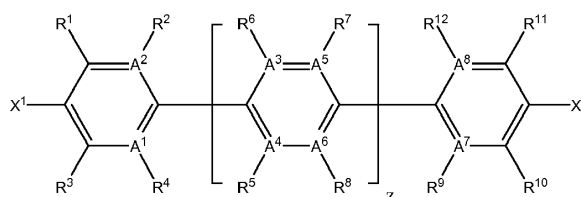
En otra realización, el radical enlazador de la estructura organometálica tiene una cadena parental de base orgánica que está compuesta por uno o más anillos sustituidos o no sustituidos; en donde uno o más de estos anillos están sustituidos adicionalmente con uno o más grupos funcionales, que incluyen hidrocarburos y grupos heterociclo sustituidos o no sustituidos adicionales, o una combinación de los mismos; y en donde el radical enlazador contiene al menos un (*p. ej.* 1, 2, 3, 4, 5, 6 o más) agrupamiento enlazador que es un ácido carboxílico, amina, hidroxilo o heteroátomo de de anillo heterocíclico, tal como el N en la piridina.

En otra realización, el radical enlazador de la estructura organometálica tiene una cadena parental de base orgánica que está compuesta por uno o más anillos sustituidos o no sustituidos; en donde uno o más de estos anillos están sustituidos adicionalmente con uno o más grupos funcionales, que incluyen hidrocarburos y grupos heterociclos sustituidos o no sustituidos adicionales, o una combinación de los mismos; y en donde el radical enlazador contiene al menos un (*p.ej.*, 1,2, 3, 4, 5, 6 o más) agrupamiento enlazador de ácido carboxílico.

En otra realización, el radical enlazador de la estructura organometálica tiene una cadena parental de base orgánica que está compuesta por uno o más anillos sustituidos o no sustituidos; en donde uno o más de estos anillos están sustituidos adicionalmente con dos o más grupos funcionales, que incluyen grupos hidrocarbonados y heterocíclicos sustituidos o no sustituidos adicionales, o una combinación de los mismos; y en donde el radical enlazador contiene al menos dos (*p.ej.*, 2,3, 4, 5, 6 o más) grupos enlazadores de ácido carboxílico.

En una realización adicional, la estructura organometálica se genera a partir de un radical enlazador que comprende la Fórmula I:





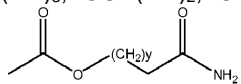
(I)

en donde,

$A^1$ - $A^8$  son independientemente N o C;

$X^1$  y  $X^2$  son GF;

$R^1$ - $R^{12}$  se seleccionan independientemente del grupo que comprende H, GF, alquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ), alquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, alqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ), alqueno ( $C_1$ - $C_{22}$ ) sustituido, alquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ), alquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ), heteroalquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ), heteroalqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ), heteroalquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, cicloalquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ), cicloalquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, arilo, arilo sustituido, heterociclo, heterociclo sustituido,  $-C(R^{13})_3$ ,  $-CH(R^{13})_2$ ,  $-CH_2R^{13}$ ,  $-C(R^{13})_3$ ,  $-CH(R^{14})_2$ ,  $-CH_2R^{14}$ ,  $-OC(R^{13})_3$ ,  $-OCH(R^{13})_2$ ,  $-OCH_2R^{14}$ ,  $-OC(R^{14})_3$ ,  $-OCH(R^{14})_2$ ,  $-OCH_2R^{14}$ ,



donde  $R^2$  y  $R^2$  se conectan entre sí para formar un anillo sustituido o no sustituido seleccionado del grupo que comprende cicloalquilo, arilo y heterociclo, y en donde  $R^3$  y  $R^4$  se conectan entre sí para formar un anillo sustituido o no sustituido seleccionado del grupo que comprende cicloalquilo, arilo y heterociclo;

$R^{13}$  se selecciona del grupo que comprende GF, alquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ), alquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, alqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ), alqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, alquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ), alquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ), heteroalquilo ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ), heteroalqueno ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, heteroalquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ), heteroalquino ( $C_1$ - $C_{12}$ ) sustituido, hemiacetal, hemicetal, acetal, cetal y ortoéster;

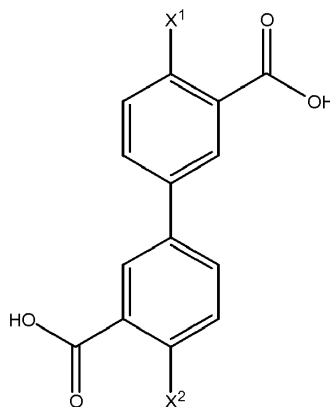
$R^{14}$  es uno o más anillos sustituidos o no sustituidos seleccionados del grupo que comprende cicloalquilo, arilo y heterociclo;

y es un número de 0 a 3;

z es un número de 0 a 20; y

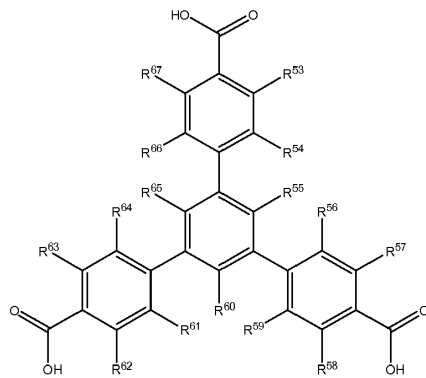
con la condición de que R está ausente cuando se une a un A que es N.

En una determinada realización, la descripción proporciona una estructura organometálica que comprende un radical enlazador que tiene la Fórmula I (a):

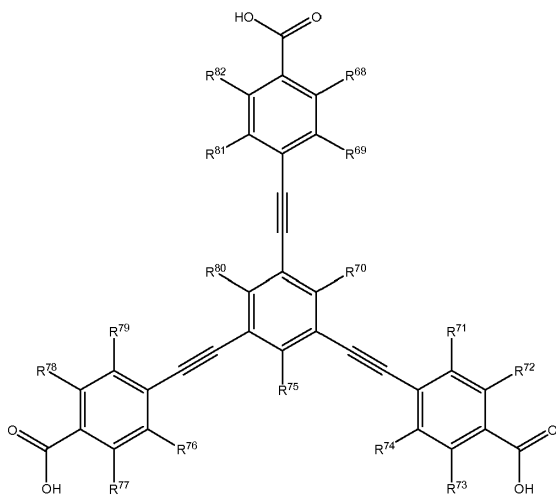


Fórmula I (a).

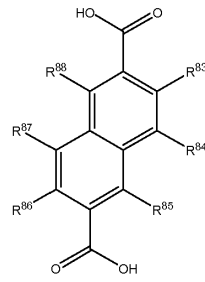
En una realización adicional, la estructura organometálica se genera a partir de un radical enlazador que comprende la Fórmula I, II, III, IV, V y VI:



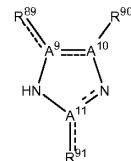
(II)



(III)

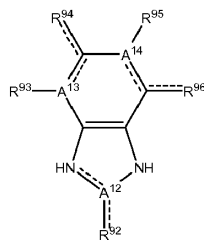


(IV)



(V)

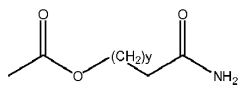
5 y



(VI)

en donde:

- 10  $A^9-A^{14}$  son independientemente N o C;  
 $R^{53}-R^{96}$  se seleccionan independientemente del grupo que comprende H, GF, alquilo ( $C_1-C_{12}$ ), alquilo ( $C_1-C_{12}$ ) sustituido, alqueno ( $C_1-C_{12}$ ), alqueno ( $C_1-C_{22}$ ) sustituido, alquino ( $C_1-C_{12}$ ), alquino ( $C_1-C_{12}$ ) sustituido, heteroalquilo ( $C_1-C_{12}$ ), heteroalquilo ( $C_1-C_{12}$ ) sustituido, heteroalqueno ( $C_1-C_{12}$ ), heteroalqueno ( $C_1-C_{12}$ ) sustituido, heteroalquino ( $C_1-C_{12}$ ), heteroalquino ( $C_1-C_{12}$ ) sustituido, cicloalquilo ( $C_1-C_{12}$ ), cicloalquilo ( $C_1-C_{12}$ ) sustituido, arilo, arilo sustituido, heterociclo, heterociclo sustituido,  $-C(R^{13})_3$ ,  $-CH(R^{13})_2$ ,  
 15  $-CH_2R^{13}$ ,  $-C(R^{13})_3$ ,  $-CH(R^{14})_2$ ,  $-CH_2R^{14}$ ,  $-OC(R^{13})_3$ ,  $-OCH(R^{13})_2$ ,  $-OCH_2R^{14}$ ,  $-OC(R^{14})_3$ ,  $-OCH(R^{14})_2$ ,  $-OCH_2R^{14}$ ,



18

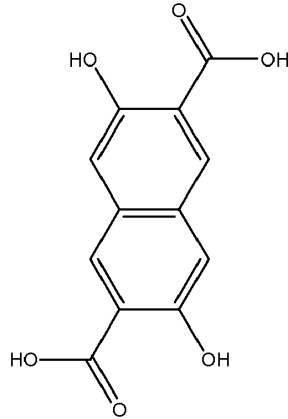
R<sup>13</sup> se selecciona del grupo que comprende GF, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>), alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>) sustituido, alqueno (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>), alqueno (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>) sustituido, alquino (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>), alquino (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>) sustituido, heteroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>), heteroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>) sustituido, heteroalqueno (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>), heteroalqueno (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>) sustituido, heteroalquino (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>), heteroalquino (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>) sustituido, hemiacetal, hemiacetal, acetal, cetal y ortoéster;

R<sup>14</sup> es uno o más anillos sustituidos o no sustituidos seleccionados del grupo que comprende cicloalquilo, arilo y heterociclo;

y es un número de 0 a 3; y

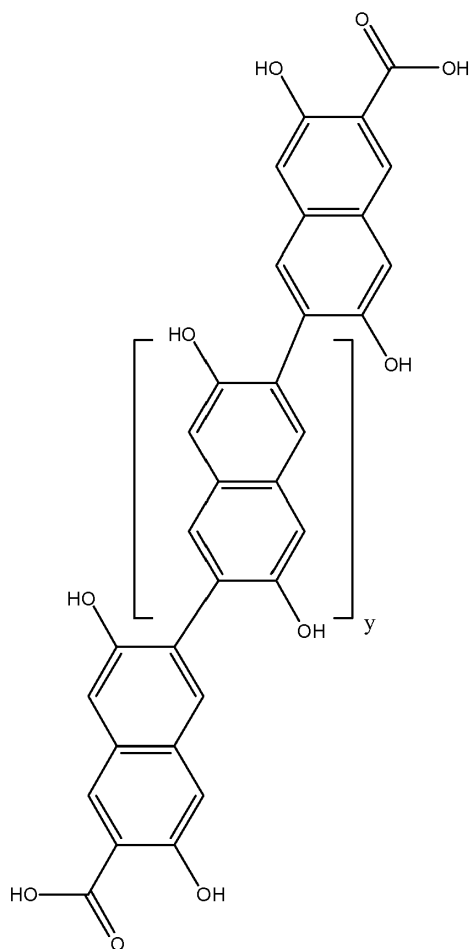
con la condición de que R está ausente cuando se une a un A que es N.

En una realización particular, la descripción proporciona una estructura organometálica que comprende un radical enlazador que tiene la Fórmula IV(a):



Fórmula IV (a).

En una realización adicional, la descripción proporciona una estructura organometálica que comprende un radical enlazador que tiene la Fórmula IV (b):



Fórmula IV (b).

en donde,  $y$  es un número de 0 a 20.

- 5 En otra realización, la descripción proporciona una estructura organometálica que comprende al menos dos radicales enlazadores que tienen la Fórmula I (a) y la Fórmula IV (a).

En otra realización más, la descripción proporciona una estructura organometálica que comprende al menos dos radicales enlazadores que tienen la Fórmula I (a) y la Fórmula IV (b).

- 10 En una determinada realización, una estructura organometálica descrita en la presente memoria que comprende uno o más radicales enlazadores de Fórmula I (a) comprende adicionalmente al menos un radical enlazador de Fórmula IV (a).

- 15 En una realización particular, una estructura organometálica descrita en la presente memoria que comprende uno o más radicales enlazadores de Fórmula I (a) comprende adicionalmente al menos un radical enlazador de Fórmula IV (b).

20 La preparación de las estructuras de la descripción puede llevarse a cabo en un sistema disolvente acuoso o no acuoso. El disolvente puede ser polar o no polar, o una combinación de los mismos, según sea el caso. La mezcla o suspensión de reacción comprende un sistema disolvente, uno o varios radicales enlazadores, y un metal o un complejo de metal/sal. La solución, mezcla o suspensión de reacción puede contener adicionalmente un agente plantilla, catalizador o una combinación de los mismos. La mezcla de reacción puede calentarse a una temperatura elevada o mantenerse a temperatura ambiente, dependiendo de los componentes de la reacción.

- 25 Los ejemplos de disolventes no acuosos que se pueden usar en la reacción para preparar la estructura y/o usarse como disolvente no acuoso para una reacción de estructura post-sintetizada incluyen, pero no se limitan a: disolventes basados en *n*-hidrocarburos, tales como pentano, hexano, octadecano y dodecano; disolventes basados en hidrocarburo ramificados y cíclicos, tales como cicloheptano, ciclohexano, metilciclohexano, ciclohexeno,

ciclopentano; disolventes basados en arilo y arilo sustituido, tales como benceno, tolueno, xileno, clorobenceno, nitrobenceno, cianobenceno, naftaleno y anilina; mezclas disolventes basadas en hidrocarburos y arilos, tales como hexanos mixtos, pentanos mixtos, nafta y éter de petróleo; disolventes basados en alcoholes, tales como, metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, propilenglicol, 1,3-propanodiol, n-butanol, isobutanol, 2-metil-1-butanol, *terc*-butanol, 1,4-butanodiol, 2-metil-1-petanol y 2-pentanol; disolventes a base de amidas, tales como dimetilacetamida, dimetilformamida (DMF), formamida, *N*-metilformamida, *N*-metilpirrolidona y 2-pirrolidona; disolventes a base de aminas, tales como, piperidina, pirrolidina, colidina, piridina, morfolina, quinolina, etanolamina, etilendiamina y dietilentriamina; disolventes basados en ésteres, tales como, acetato de butilo, acetato de *sec*-butilo, acetato de *terc*-butilo, carbonato de dietilo, acetato de etilo, acetoacetato de etilo, lactato de etilo, carbonato de etileno, acetato de hexilo, acetato de isobutilo, acetato de isopropilo, acetato de metilo, acetato de propilo y carbonato de propileno; disolventes basados en éteres, tales como, di-*terc*-butil éter, dietil éter, diglima, diisopropil éter, 1,4-dioxano, 2-metiltetrahidrofurano, tetrahidrofurano (THF) y tetrahidropirano; disolventes basados en éteres de glicol, tales como 2-butoxietanol, dimetoxietano, 2-etoxietanol, 2-(2-etoxietoxi) etanol y 2-metoxietanol; disolventes basados en compuestos halogenados, tales como, tetracloruro de carbono, clorobenceno, cloroformo, 1,1-dicloroetano, 1,2-dicloroetano, 1,2-dicloroetano, diclorometano (DCM), diyodometano, epiclorhidrina, hexaclorobutadieno, hexafluoro-2-propanol, perfluorodecalina, perfluorohexano, tetrabromometano, 1,1,2,2-tetracloroetano, tetracloroetileno, 1,3,5-triclorobenceno, 1,1,1-tricloroetano, 1,1,2-tricloroetano, tricloroetileno, 1,2,3-tricloropropano, ácido trifluoroacético y 2,2,2-trifluoroetanol; disolventes basados en compuestos inorgánicos, tales como cloruro de hidrógeno, amoníaco, disulfuro de carbono, cloruro de tionilo y tribromuro de fósforo; disolventes basados en cetonas, tales como, acetona, butanona, etilisopropilcetona, isoforona, metilisobutilcetona, metilisopropilcetona y 3-pentanona; disolventes basados en nitro y nitrilo, tales como, nitroetano, acetonitrilo y nitrometano; disolventes basados en azufre, dimetilsulfóxido (DMSO), metilsulfonilmetano, sulfolano, isocianometano, tiofeno y tiodiglicol; disolventes basados en ureas, lactonas y carbonatos, tales como 1-3-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2(1H)-pirimidinona (DMPU), 1-3-dimetil-2-imidazolidinona, butirolactona, carbonato de *cis*-2,3-butileno, carbonato de *trans*-2,3-butileno, carbonato de 2,3-butileno; disolventes basados en ácidos carboxílicos, tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido cloroacético, ácido tricloroacético, ácido trifluoroacético, ácido propanoico, ácido butanoico, ácido caproico, ácido oxálico y ácido benzoico; disolventes basados en boro y fósforo, tales como borato de trietilo, fosfato de trietilo, borato de trimetilo y fosfato de trimetilo; disolventes que contienen deuterio, tales como acetona deuterada, benceno deuterado, cloroformo deuterado, diclorometano deuterado, DMF deuterado, DMSO deuterado, etanol deuterado, metanol deuterado y THF deuterado; y cualquier mezcla apropiada de los mismos.

En otra realización, el disolvente no acuoso utilizado como sistema disolvente para sintetizar la estructura tiene un pH inferior a 7. En una realización adicional, el sistema disolvente utilizado para sintetizar la estructura es una solución acuosa que tiene un pH inferior a 7. En otra realización más, el sistema disolvente utilizado para sintetizar las estructuras contiene agua. En otra realización, el sistema disolvente utilizado para sintetizar las estructuras contiene agua y ácido clorhídrico.

Los expertos en la técnica podrán determinar fácilmente un disolvente apropiado o una mezcla de disolventes apropiada basándose a los reactivos de partida y/o cuando la elección de uno o varios disolventes concretos no se considere crucial para obtener los materiales de la descripción.

Se pueden usar agentes plantilla en los métodos de la descripción. Los agentes plantilla empleados en la descripción se añaden a la mezcla de reacción con el fin de ocupar los poros en las estructuras de base cristalina resultantes. En algunas variaciones de la descripción, los agentes para rellenar espacios, las especies químicas adsorbidas y las especies huéspedes aumentan el área de superficie de la estructura organometálica. Los agentes adecuados para rellenar espacios incluyen, por ejemplo, un componente seleccionado del grupo que consiste en: (i) alquilaminas y sus correspondientes sales de alquilamonio, que contienen grupos alifáticos lineales, ramificados o cíclicos, que tienen de 1 a 20 átomos de carbono; (ii) arilaminas y sus correspondientes sales de arilamonio que tienen de 1 a 5 anillos de fenilo; (iii) sales de alquifosfonio, que contienen grupos alifáticos lineales, ramificados o cíclicos, que tienen de 1 a 20 átomos de carbono; (iv) sales de arilfosfonio, que tienen de 1 a 5 anillos de fenilo; (v) ácidos orgánicos alquílicos y sus sales correspondientes, que contienen grupos alifáticos lineales, ramificados o cíclicos, que tienen de 1 a 20 átomos de carbono; (vi) ácidos orgánicos arílico y sus sales correspondientes, que tienen de 1 a 5 anillos de fenilo; (vii) alcoholes alifáticos, que contienen grupos alifáticos lineales, ramificados o cíclicos, que tienen de 1 a 20 átomos de carbono; o (viii) alcoholes arílicos que tienen de 1 a 5 anillos de fenilo.

En ciertas realizaciones, los agentes plantilla se usan con los métodos descritos en la presente memoria, y en otras realizaciones, los agentes plantilla no se usan con los métodos descritos en la presente memoria.

La cristalización de las estructuras puede llevarse a cabo manteniendo la solución, la mezcla o la suspensión a temperatura ambiente o manteniendo la solución, la mezcla o la suspensión a una temperatura elevada; añadiendo una base diluida a la solución; difundiendo la base diluida por toda la solución; y/o transfiriendo la solución a un recipiente cerrado y calentando a una temperatura predeterminada.

En una determinada realización, la cristalización de las estructuras puede mejorarse añadiendo un aditivo que promueva la nucleación.

5 En una determinada realización, la solución, mezcla o suspensión se mantiene a temperatura ambiente para permitir la cristalización. En otra realización, la solución, mezcla o suspensión se calienta en un horno isotérmico hasta 300°C para permitir la cristalización. En otra realización adicional, se pueden generar estructuras activadas por calcinación. En una realización adicional, la calcinación de las estructuras se puede lograr calentando las estructuras a 350°C durante al menos 1 hora.

10 Se contempla adicionalmente que se puede generar una estructura de la descripción utilizando en primer lugar una pluralidad de radicales enlazadores que tienen diferentes grupos funcionales, en donde al menos uno de estos grupos funcionales puede modificarse, sustituirse o eliminarse con un grupo funcional diferente después de la síntesis de la estructura. En otras palabras, al menos un radical enlazador comprende un grupo funcional que puede ser post-sintetizado y reaccionado con un reaccionante post-estructura para aumentar adicionalmente la diversidad de los grupos funcionales en la estructura orgánica.

15 Después de sintetizar las estructuras, las estructuras pueden modificarse adicionalmente reaccionando con uno o más reaccionantes post-estructura que pueden o no tener denticidad. En una determinada realización, las estructuras tal como se sintetizan no se hacen reaccionar con un reaccionante post-estructura. En otra realización, las estructuras tal como se sintetizan se hacen reaccionar con al menos un reaccionante post-estructura. En otra realización adicional, las estructuras tal como se sintetizan se hacen reaccionar con al menos dos reaccionantes post-estructura. En una realización adicional, las estructuras tal como se sintetizan se hacen reaccionar con al menos un reaccionante post-estructura que dará como resultado la adición de denticidad a la estructura.

20 Se contempla en esta descripción que las reacciones químicas que modifican, sustituyen o eliminan un grupo funcional post-síntesis de la estructura con el reaccionante post-estructura pueden usar uno o más mecanismos de reacción química similares o divergentes dependiendo del tipo de grupo funcional y/o reaccionante post-estructura utilizado en la reacción. Los ejemplos de mecanismos de reacción química contemplados por esta invención incluyen, pero no se limitan a, sustitución nucleófila unimolecular basada en radicales (SN1), sustitución nucleófila bimolecular (SN2), eliminación unimolecular (E1), eliminación bimolecular (E2), eliminación de E1cB, sustitución aromática nucleófila (SnAr), sustitución interna nucleófila (SNi), adición nucleófila, adición electrófila, oxidación, reducción, cicloadición, metátesis de cierre del anillo (RCM), reacción pericíclica, reacción electrocíclica, reordenamiento, carbenoide, acoplamiento cruzado y degradación.

25 Todos los radicales enlazadores anteriormente mencionados que poseen funcionalidades reactivas apropiadas se pueden transformar químicamente mediante una síntesis post-estructura de reaccionante adecuada para añadir funcionalidades adicionales a los poros. Al modificar los enlaces orgánicos dentro de la estructura post-sintéticamente, el acceso a grupos funcionales que antes eran inaccesibles o accesibles sólo a través de grandes dificultades y/o costes es posible y fácil.

30 Todavía se contempla adicionalmente por esta descripción que para potenciar la quimioselectividad puede ser deseable proteger uno o más grupos funcionales que generarían productos desfavorables sobre una reacción química deseada para otro grupo funcional, y a continuación desproteger este grupo protegido después de que se complete la reacción deseada. El empleo de dicha estrategia de protección/desprotección podría usarse para uno o más grupos funcionales.

35 Se pueden agregar otros agentes para aumentar la velocidad de las reacciones descritas en la presente memoria, que incluyen la adición de catalizadores, bases y ácidos.

40 En otra realización, el reaccionante post-estructura se selecciona para que tenga una propiedad seleccionada del grupo que comprende, se une a un ion metálico, aumenta el carácter hidrófobo de la estructura, disminuye el carácter hidrófobo de la estructura, modifica la absorción química de la estructura, modifica el tamaño de poro de la estructura, y trava un catalizador a la estructura.

45 En una realización, el reaccionante post-estructura puede ser un heterociclo saturado o insaturado.

50 En otra realización, el reaccionante post-estructura tiene 1-20 carbonos con grupos funcionales que incluyen átomos tales como N, S y O.

55 En otra realización adicional, el reaccionante post-estructura se selecciona para modular el tamaño de los poros en el marco.

En otra realización, el reaccionante post-estructura se selecciona para aumentar el carácter hidrófobo de la estructura. En una realización alternativa, el reaccionante post-estructura se selecciona para disminuir el carácter hidrófobo de la estructura.

5 En otra realización adicional, el reaccionante post-estructura se selecciona para modular la sorción química, inorgánica y/u orgánica de la estructura.

10 En otra realización adicional, el reaccionante post-estructura se selecciona para modular la separación de gas de la estructura. En una determinada realización, el reaccionante post-estructura crea un momento dipolar eléctrico en la superficie de la estructura cuando queda un ion metálico.

15 En una realización adicional, el reaccionante post-estructura se selecciona para modular las propiedades de sorción de gas de la estructura. En otra realización, el reaccionante post-estructura se selecciona para promover o aumentar la sorción de gas de hidrocarburo de la estructura.

En otra realización más, el reaccionante post-estructura se selecciona para aumentar o añadir eficacia catalítica a la estructura.

20 En otra realización, se selecciona un reaccionante post-estructura de modo que los complejos organometálicos puedan unirse a la estructura. Dichos complejos organometálicos unidos pueden usarse, por ejemplo, como catalizadores heterogéneos.

En una determinada realización, la apertura de poro está controlada por la longitud del radical enlazador.

25 Al permitir el acceso de las moléculas a través de sus aperturas de poro para su almacenamiento, separación o conversión, los cristales porosos son estructuras muy útiles. Si bien las aperturas de poro gobiernan el tamaño de las moléculas que pueden entrar a través de los poros, la estructura de cristal proporciona superficie y espacio para llevar a cabo muchas funciones. Sin embargo, un antiguo reto es preparar cristales cuyas aperturas de poro sean de un tamaño adecuado para la inclusión de moléculas orgánicas, inorgánicas y biológicas grandes. La apertura de poro y el diámetro de poro interno más grandes referidos son  $32 \times 24 \text{ \AA}^2$  y  $47 \text{ \AA}$ , respectivamente; ambos se encuentran en estructuras organometálicas (MOF). Si bien, en principio, debería ser posible utilizar enlaces largos en la síntesis de MOF para permitir aperturas de poro grandes, los intentos de hacerlo han resultado un fracaso. Las estructuras resultantes son estructuras interpenetrantes, restringiendo de ese modo el tamaño de la apertura de poro, o son frágiles, en donde las estructuras se colapsan tras la eliminación de las especies huésped. En la presente memoria se describen métodos que resuelven este antiguo problema, presentando la síntesis de una serie isoreticular estable no interpenetrante (que tiene la misma topología) de estructuras similares a MOF-74 (denominadas IRMOF-74-I a XI) que tienen aperturas de poros que varían de 14 a  $98 \text{ \AA}$ .

40 Los nuevos compuestos descritos en la presente memoria comparten propiedades con MOF-74,  $M_2(2,5\text{-DOT})$  ( $M = \text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ; DOT = dioxidotereftalato, I, Fig. 1), pero utilizan métodos para enlazar DOT de dos (II), tres (III), cuatro (IV), cinco (V), seis (VI), siete (VII), nueve (IX) y once (XI) para proporcionar los compuestos de la descripción. Seis miembros de esta serie (IRMOF-74-IV a XI) tienen las aperturas de poro más grandes jamás referidas para un material cristalino, y un miembro (IRMOF-74-XI), en su forma libre de huéspedes, tiene la densidad más baja ( $0,195 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ ) nunca conocida para un cristal a temperatura ambiente. Todos los miembros de esta serie tienen estructuras no interpenetrantes y exhiben arquitecturas robustas, como lo demuestra su porosidad permanente y su alta estabilidad térmica (hasta  $300^\circ\text{C}$ ). La descripción también proporciona que moléculas grandes, tales como la vitamina  $B_{12}$ , el poliedro-18 organometálico, la mioglobina y la proteína fluorescente verde, puedan pasar fácilmente a través de las aperturas de poro de IRMOF-74-IV, V, VII y IX, respectivamente.

50 Se sabe que la sílice mesoporosa, el carbón poroso y otros materiales relacionados tienen aperturas muy grandes (hasta  $100 \text{ nm}$ ); sin embargo, a diferencia de los cristales porosos de MOF, son amorfos con estructuras irregulares y/o poros no homogéneos. Por el contrario, las aperturas de poros de MOF referidas en la presente memoria son homogéneas y se controlan con precisión en el nivel de Angstroms. Estas características, junto con la flexibilidad en la que se pueden variar las métricas de composición y estructura de MOF, hacen que estas MOF sean altamente deseables para procedimientos de inclusión específicos que los distinguen de los materiales amorfos.

60 Una estrategia descrita en la presente memoria para fabricar MOF con grandes aperturas de poro y evitar el problema de la interpenetración es comenzar con una estructura en la que se pueda mantener un eje corto con los enlaces orgánicos largos colocados inclinados hacia ese eje. El eje corto elimina eficazmente la posibilidad de interpenetración de esos enlaces. Ideales en este sentido son las estructuras construidas a partir de unidades de construcción secundarias (SBU) de óxido de metal con forma de barra infinita, como se ilustra en la estructura de MOF-74 (Fig. 2). Aquí, las SBU de barra de óxido de zinc están en una disposición romboédrica conectada a lo largo

de los ejes corto y largo por uniones zinc-oxígeno y enlaces DOT orgánicos, respectivamente; una construcción que prohíbe la interpenetración, independientemente de la longitud del enlace.

Inicialmente, se produjeron modelos de una estructura similar a MOF-74 con enlaces progresivamente más largos II a XI que suponían simetría  $R\bar{3}$ . A partir de esto, los cálculos para los patrones de difracción de rayos X en polvo, sus parámetros celulares esperados, la apertura de poros y otra información de porosidad relacionada que se produjeron para los compuestos IRMOF se describen en la presente memoria en los Ejemplos. Este análisis inicial estuvo seguido de la preparación de los enlaces y por la realización de la síntesis y caracterización de las IRMOF, y la comparación de los datos estructurales observados y calculados para verificar que toda la serie IRMOF tenía una topología similar a MOF-74 (Tabla 23).

Los enlaces orgánicos descritos en la presente memoria utilizan una serie homóloga de derivados de oligo-fenilo palindrómicos que terminan con grupos ácido  $\alpha$ -hidroxi-carboxílico. La baja solubilidad de los derivados de oligofenilo precusores se eludió sustituyendo (III a VI) los fenilos por sustituyentes para-metilo, excepto para los fenilos terminales. Al hacerlo, se introdujeron torsiones torsionales en las estructuras previamente planas. Este control estereoelectrónico rompe la conjugación entre anillos y reduce el apilamiento  $\pi$ - $\pi$ , mejorando de este modo la solubilidad de los elementos fundamentales para la producción de IRMOF (véanse los Ejemplos). En las síntesis de enlaces incluso más largos (VII a XI) las solubilidades se mantuvieron reemplazando, de una manera simétrica correspondiente, pares seleccionados de grupos metilo por sustituyentes hexilo en ciertos fenilos. Al utilizar estos fenilos sustituidos, junto con una estrategia sintética modular, basada en reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por metales de transición, se permitió la elaboración eficaz de una serie de enlaces orgánicos delgados y robustos con longitudes que variaban de 7 (I) a 50 Å (XI) (Fig. 1). Las cantidades en gramos de enlaces orgánicos solubles II-XI se sintetizaron en 5-16 etapas como se describe en la presente memoria en los Ejemplos.

Todos los cristales de la familia IRMOF-74 se sintetizaron en condiciones similares, si no idénticas, a las utilizadas previamente en la síntesis de MOF-74. Se obtuvieron cristales incoloros en forma de aguja para todas las IRMOF. La pureza de fase de cada material se confirmó por su singular morfología cristalina como se observó en las imágenes de microscopía electrónica de barrido (SEM) (véanse las Figuras 17-25). Los materiales son altamente cristalinos, como lo demuestran sus picos de difracción de rayos X agudos observados para toda la serie de IRMOF-74 (Fig. 3). La comparación de los patrones experimentales de difracción de rayos X de polvo (PXRD) con los calculados a partir de los modelos de cristal concordaba bien tanto con la posición como con las intensidades relativas de los picos, confirmando que se obtuvieron las estructuras pronosticadas de IRMOF-74 (Fig. 4a). Para cada IRMOF, se realizó un refinamiento de perfil de patrón completo para obtener los parámetros de red, usando los parámetros de celda unitaria de los modelos geoméricamente optimizados como datos de entrada iniciales. Todos los refinamientos dieron como resultado residuos de convergencia aceptables. IRMOF-74-IX y XI muestran picos anchos, indicativos de pequeños cristales, una situación que imposibilita distinguir los picos con intensidades bajas en el área de ángulo alto. Sin embargo, los patrones muestran claramente los picos de difracción más intensos, correspondientes a los espaciamientos  $d$  más grandes, en sus posiciones esperadas de  $2\theta$ .

La celda unitaria, el volumen vacío y la apertura de poro cubren un amplio rango a medida que aumenta el tamaño del enlace orgánico (Tabla 2 y 23). El volumen vacío calculado usando los datos de la estructura cristalina aumenta de 48,5% a 85,0% para IRMOF-74-I a XI. La apertura de poro se define como la longitud de la diagonal y la distancia entre los dos bordes opuestos en la sección transversal hexagonal regular (distancia de átomo a átomo, Fig. 4a, véanse los ejemplos). Este método es compatible con el utilizado previamente para referirse a la apertura de poro y se implementa aquí para facilitar la comparación con los de la bibliografía. La dimensión diagonal de la apertura de poro, basada en la celda unidad refinada, aumenta de 19 Å en IRMOF-74-II a 98 Å en IRMOF-74-XI con un incremento discreto de casi 6 Å a medida que se agrega cada unidad de fenilo. Además, con la adición de cada unidad de fenilo, hay un aumento de 24 átomos en el tamaño del anillo que define la apertura de poro, lo que conduce a anillos de 282 átomos en IRMOF-74-XI (Fig. 4b). Esto supera con creces el número de átomos que definen las zeolitas más abiertas, y excede cualquier material cristalino no encadenado presentado anteriormente (véanse los Ejemplos). En esta serie de IRMOF, ocho de los nueve miembros (IRMOF-74-II a XI) tienen dimensiones de poro que caen en la región mesoporosa (*i.e.* > 20 Å). Aunque se ha informado sobre otras muchas MOF cuyos tamaños de poro están en esta región mesoporosa, IRMOF-74-IV a XI supera todas sus aperturas de poro.

Con el fin de evaluar la porosidad de las IRMOF y su estabilidad arquitectónica, se realizaron mediciones de adsorción de gas Ar a 87 K. Inicialmente, se realizaron procedimientos de activación y caracterización para asegurar que los poros se activaran y que no hubiera moléculas huésped. Los sólidos de las IRMOF se sometieron a intercambio de disolvente seguido de evacuación, y en algunos casos se trataron con dióxido de carbono supercrítico, para obtener muestras porosas (véanse los Ejemplos). Estas muestras se estudiaron por análisis termogravimétrico, que no mostró pérdida de peso por encima de 300°C, lo que confirma la alta estabilidad térmica de todas las IRMOF e indica la ausencia de disolventes orgánicos en sus poros. La eliminación satisfactoria de materiales de partida que no habían reaccionado y solvente orgánico fue confirmada mediante resonancia



magnética nuclear de polarización cruzada/rotación en ángulo mágico  $^{13}\text{C}$ , análisis elemental y espectroscopia infrarroja de transformada de Fourier (Figura 46). La Figura 5 muestra las isothermas de adsorción de gas realizadas en las muestras evacuadas de IRMOF-74-I a XI. Se observan dos tipos de comportamiento: IRMOF-74-I exhibe una isoterma de Tipo I indicativa de un material microporoso, mientras que los otros IRMOF muestran isothermas de Tipo IV típicas de materiales mesoporosos. El efecto de la expansión del tamaño de poro se observa en la presión relativa de las segundas etapas en las isothermas de Tipo IV. IRMOF-74-II, III y IV tienen una etapa pronunciada que se observa en  $P/P_0 = 0,04, 0,13$  y  $0,23$ , y se observa una etapa amplia en IRMOF-74-VII, IX y XI  $P/P_0 = 0,46 - 0,66, 0,54 - 0,72$  y  $0,60 - 0,82$ , respectivamente. El cambio gradual de la posición del paso de IRMOF-74-II a XI se corresponde estrechamente con la tendencia de expansión del tamaño de poro en la serie.

El volumen de poro en las estructuras se refleja en su capacidad de absorción de Ar, que aumenta sistemáticamente de IRMOF-74-I a XI a medida que se incorporan enlaces orgánicos más largos (440, 800, 990, 1310, 1520, 1320, 1680, 2000 y  $2580 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$  a  $P/P_0 = 0,9$ , respectivamente; se observa una absorción ligeramente menor en IRMOF-74-VI debido al uso de Zn en lugar de Mg). El volumen de poro calculado más grande de la serie es para IRMOF-74-XI ( $3,3 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ ), que es similar al recientemente referido MOF-210 ultra-altamente poroso ( $3,6 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ ). Aplicando el modelo de Langmuir a las regiones de presión después de la segunda etapa, se calculó que las áreas superficiales aparentes de IRMOF-74-I a XI eran 1600, 2940, 3750, 5370, 6940, 5880, 8320, 9410 y  $9880 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ , respectivamente. Por el contrario, el área de superficie BET más alta entre las IRMOF se observó en IRMOF-74-II y las áreas de superficie BET para IRMOF con enlaces orgánicos más largos mostraron valores aún más bajos debido a la superficie geométrica más pequeña por volumen (1350, 2510, 2440, 2480, 2230, 1600, 1800, 1920 y  $1760 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$  para IRMOF-74-I a XI). Sin embargo, las áreas de superficie son aún mucho más altas en comparación con las encontradas en la sílice mesoporosa, el carbón poroso y las zeolitas, proporcionando así superficies más fácilmente disponibles para la interacción con moléculas huésped grandes. La baja densidad, que también se logró en esta serie de IRMOF, no sólo es atribuible al aumento del espacio abierto, sino que es una consecuencia del uso de magnesio, un metal de peso ligero, para la formación del SBU. Siete de las ocho nuevas IRMOF se construyeron con Mg, incluyendo IRMOF-74-XI, que tiene una densidad de cristales de  $0,195 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ ; la más baja conocida hasta ahora para un cristal sin huéspedes a temperatura ambiente.

Dada la notable estabilidad, la ultra-alta porosidad y la apertura de poro extremadamente grande característica de la serie IRMOF-74, las estructuras de la descripción dan acceso a un nuevo régimen de tamaño para la inclusión de moléculas orgánicas, inorgánicas y biológicas grandes dentro de los poros de los cristales IRMOF. La descripción demuestra la inclusión de moléculas grandes en las IRMOF con aperturas de poro apropiadas; específicamente, vitamina- $\text{B}_{12}$  (tamaño más grande de 27 Å) en IRMOF-74-IV, MOP-18 (grupo esférico inorgánico con diámetro de 34 Å) en IRMOF-74-V, mioglobina (proteína globular con dimensiones esféricas de  $21 \text{ Å} \times 35 \text{ Å} \times 44 \text{ Å}$ ) en IRMOF-74-VII-oeg, y proteína fluorescente verde (estructura de barril con diámetro de 34 Å y longitud de 45 Å) en IRMOF-74-IX.

Típicamente, los cristales de la IRMOF-74 deseada se sumergieron en una solución que contenía el compuesto huésped particular que se debía incluir. Los cristales activados de IRMOF-74-IV se sumergieron en una solución de vitamina  $\text{B}_{12}$  0,11 mM. La cantidad de vitamina  $\text{B}_{12}$  en el sobrenadante se midió mediante espectrofotometría UV-Vis y se verificó la absorbancia característica a 480 nm durante un período de 48 horas. Los resultados se trazan en la Fig. 6a, que muestra claramente una disminución continua de la cantidad de vitamina  $\text{B}_{12}$  en el sobrenadante. El mismo experimento se llevó a cabo, como control, con IRMOF-74-III, cuya apertura de poro es más pequeña que IRMOF-74-IV y, por lo tanto, no se esperaba que mostrara ninguna absorción de vitamina  $\text{B}_{12}$ . Se confirma que este es el caso ya que no se observó disminución de la absorbancia (Fig. 6a). Se realizaron experimentos similares para la inclusión de MOP-18 en IRMOF-74-V, mioglobina en IRMOF-74-VII y GFP en IRMOF-74-IX (figura 6b-d). Para el sólido resultante de la inclusión de MOP-18, una isoterma de adsorción de Ar a 87 K de una muestra seca mostró una disminución en la presión de la etapa como resultado de la inclusión en el poro (Figura 61). La mioglobina es muy hidrófila. En consecuencia, los poros de IRMOF-74-VII se funcionalizaron con un grupo hidrófilo (monometiléter de trietilenglicol, oeg) y tras la prueba, se observó una absorción significativa de mioglobina. Sin embargo, se observó una cantidad insignificante de inclusión de mioglobina en el experimento de control en el que los poros se funcionalizaron con cadenas de hexilo hidrófobas, IRMOF-74-VII (Fig. 6c). Para el experimento de control en el estudio de inclusión de GFP, IRMOF-74-V se funcionalizó con cadenas de hexilo (IRMOF-74-V-hex), para proporcionar un entorno de poro similarmente hidrófobo como IRMOF-74-IX (Fig. 6d). La GFP retuvo su estructura plegada cuando se incluyó en IRMOF-74-IX, como se evidencia mediante microscopía confocal, que mostró una fluorescencia característica inalterada de GFP (Figura 68). Es notable que la cristalinidad de los materiales de IRMOF se mantuvo completamente durante todo el procedimiento de inclusión: las líneas de difracción en los patrones de PXRD de las muestras incluidas fueron coincidentes con las de los materiales de partida (véanse los ejemplos).

## Ejemplos

Modelado de cristales: Los modelos cristalinos se generaron mediante la modificación de la estructura cristalina

referida de Mg-MOF-74 (IRMOF-74-I<sup>†</sup>). La conectividad atómica dentro de la SBU inorgánica se mantuvo igual. Se incluyó una molécula de agua para completar el entorno de coordinación octaédrica de los átomos de Mg. Se añadió el número apropiado de anillos de fenilo, con sus grupos sustituyentes, en los enlaces para cada IRMOF. A continuación se realizó una minimización energética para optimizar la geometría de las moléculas, empleando un algoritmo inteligente y el campo de fuerza universal implementado en el módulo *Forcite* de *Materials Studio* (*Materials Studio* v. 5.0.0.0, 2009, Accelrys Software Inc.). Los parámetros de la celda unitaria también se optimizaron hasta que se alcanzó la convergencia (criterios de convergencia energética: 10<sup>-4</sup> kcal/mol). A continuación se calcularon los patrones de difracción de rayos X de polvo de las estructuras cristalinas y se compararon con los experimentales. Los parámetros de la celda unitaria y las dimensiones de apertura de poro de los modelos estructurales iniciales se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1

Compuesto	Grupo espacial	a (Å)	(Å)	Volumen de celda unitaria (Å <sup>3</sup> )	Métrica de apertura de poro (Å <sup>2</sup> )	Cantidad de átomos en el anillo*
IRMOF-74-II <sup>†</sup>	3	36,060	,464	7279,2	16,3 × 20,0	66
IRMOF-74-III	3	45,113	,432	11336,5	22,4 × 26,5	90
IRMOF-74-IV	3	5,778	,434	17335,5	28,1 × 33,7	114
IRMOF-74-V	3	68,787	,449	26426,3	36,6 × 42,3	138
IRMOF-74-VI	3	78,239	,501	34463,3	40,7 × 48,6	162
IRMOF-74-VII	3	92,059	,497	47684,4	48,7 × 57,8	186
IRMOF-74-IX	3	116,01	,668	77717,2	62,4 × 72,5	234
IRMOF-74-XI	3	145,75	,677	122837,0	82,2 × 95,4	282

\* El anillo hexagonal más pequeño que define la apertura de poro

<sup>†</sup> IRMOF-74-I e IRMOF-74-II son estructuras de referencia que no están de acuerdo con las presentes reivindicaciones.

Experimentación General (Enlaces): Se obtuvieron tetrahidrofurano (THF) anhidro, diclorometano (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) y acetonitrilo (MeCN) a partir de un sistema EMD Chemicals DrySolv®. El p-dioxano anhidro y Me<sub>2</sub>SO se adquirieron de Aldrich y se almacenaron bajo una atmósfera de argón. El CDCl<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO se adquirieron de Aldrich y se usaron sin purificación adicional. Todos los demás reactivos y disolventes se adquirieron de fuentes comerciales y se usaron sin purificación adicional, a menos que se indique lo contrario. Todas las reacciones se llevaron a cabo bajo una atmósfera de N<sub>2</sub> en matraces secados a la llama utilizando disolventes anhidros, a menos que se indique lo contrario. La cromatografía en capa fina (TLC) se llevó a cabo usando placas de vidrio o aluminio, recubiertas previamente con gel de sílice 60 que contenía un indicador fluorescente (Whatman LK6F). Las placas se inspeccionaron con luz UV (254 nm) y/o tinción con KMnO<sub>4</sub>. La cromatografía en columna se llevó a cabo usando la técnica de instantánea utilizando gel de sílice 60F (malla 230-400). Los espectros de RMN <sup>2</sup>H y <sup>13</sup>C se registraron en un espectrómetro Bruker ARX500 (500 MHz). Los espectros de RMN VT se registraron en un espectrómetro BrukerAdvance 600 MHz, que se calibró a temperatura usando etilenglicol puro. Los desplazamientos químicos (δ) para los espectros de <sup>2</sup>H, expresados en ppm, se refieren a la señal de protón residual del disolvente deuterado. Los desplazamientos químicos (δ) para los espectros <sup>13</sup>C se refieren a la señal del carbono del disolvente deuterado. Los espectros de masas de alta resolución se midieron en un espectrómetro de masas Finnigan LCQ de trampa de iones (HR-ESI).

Acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura: Una mezcla de p-dioxano/H<sub>2</sub>O (2: 1 v/v, 0,12 M basada en haluro de arilo) se purgó con N<sub>2</sub> y se transfirió posteriormente a través de una cánula a un matraz de fondo redondo cargado con el haluro de arilo (1,00 equiv.), el éster de pinacol de ácido borónico (1,05 equiv. por haluro), CsF (3,00 equiv. por haluro) y PdCl<sub>2</sub>(dppf) (2,5% en moles por haluro). La mezcla resultante se transfirió a un baño de aceite precalentado a 90°C y la mezcla de reacción se agitó vigorosamente durante 24 h. A continuación se enfrió a RT, y los productos se purificaron usando técnicas descritas con medidas específicas por reacciones individuales como se indica a continuación.

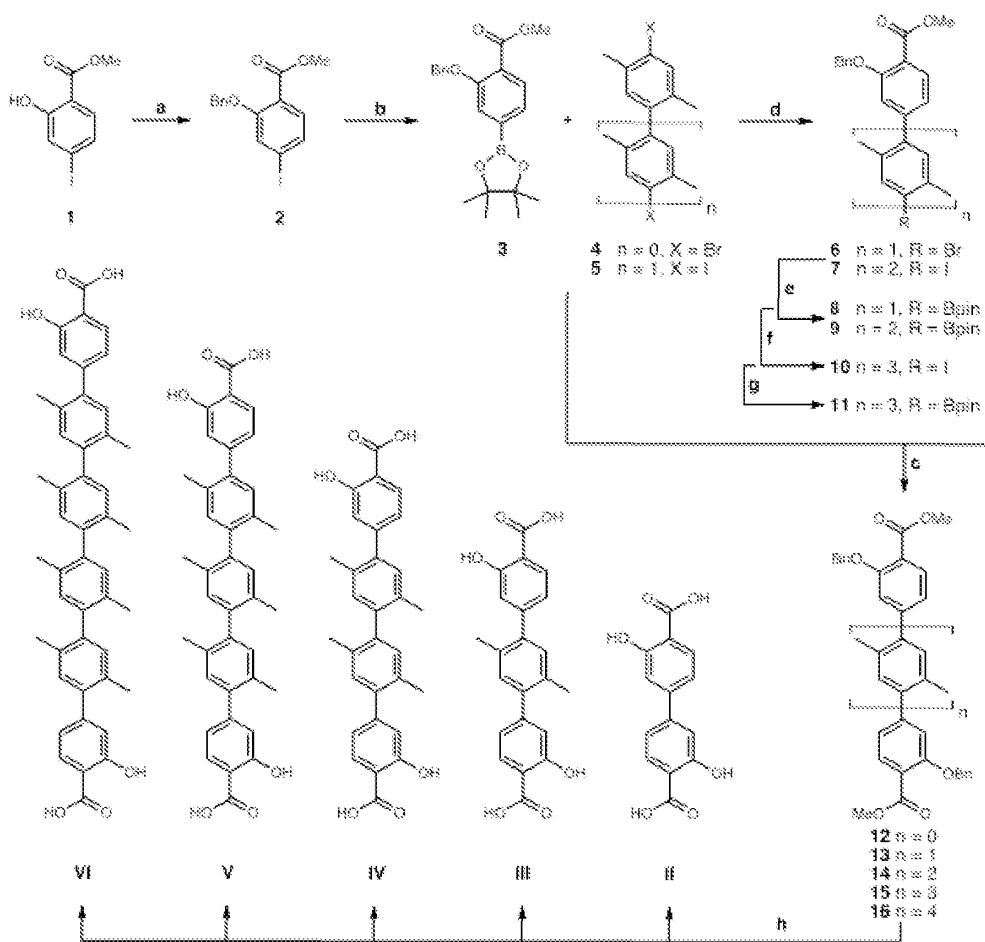
Saponificaciones: Se añadió una solución de NaOH (10,0 equiv.) en H<sub>2</sub>O a una solución del diéster requerido (1,0 equiv.) en THF para obtener una solución final de 0,2 M (volúmenes iguales de H<sub>2</sub>O y THF). La solución bifásica resultante se agitó vigorosamente a 50°C durante 24 h, antes de enfriarse posteriormente a RT. El THF se eliminó a vacío para proporcionar típicamente un sólido de color blanco insoluble en H<sub>2</sub>O. Mientras se agitaba, la capa acuosa se aciduló con HCl concentrado hasta que se alcanzó un pH <2 y el precipitado resultante se recogió mediante

filtración a vacío, se lavó con abundante H<sub>2</sub>O y se secó al aire durante 24 h para proporcionar el compuesto objetivo típicamente en forma de un polvo de color blanco.

5 Síntesis de los enlaces orgánicos: La estrategia sintética para construir la cadena principal de oligo-fenilo de todos los enlaces oligo-para-xileno (OPX) **II - VII**, y **IX** y **XI** se basaron en acoplamiento cruzado de *Suzuki-Miyaura* catalizado por paladio. La estrategia general fue acoplar dos equivalentes de un elemento fundamental de éster borónico terminal, que porta grupos carboxilo e hidroxilo a un diafragma de di-haluro. El ácido carboxílico se protegió en forma de su éster metílico, y el grupo hidroxilo fenólico se protegió como su éter bencílico. Se encontró que las condiciones de acoplamiento cruzado de *Suzuki-Miyaura*, empleando CsF como base con PdCl<sub>2</sub>(dppf) como catalizador en una mezcla de *p*-dioxano/H<sub>2</sub>O (2: 1 v/v) no afectaba a los grupos de protección, proporcionando oligo-fenilos con buenos rendimientos. Los grupos de protección bencílicos se escindieron por hidrogenolisis y posteriormente las funciones de éster metílico se saponificaron para proporcionar los compuestos diana, habitualmente con rendimientos cuantitativos en las dos etapas consecutivas sin necesidad de purificación aparte de la filtración.

15

El esquema de síntesis de enlaces OPX **III - VI** se presentan en el Esquema 1:

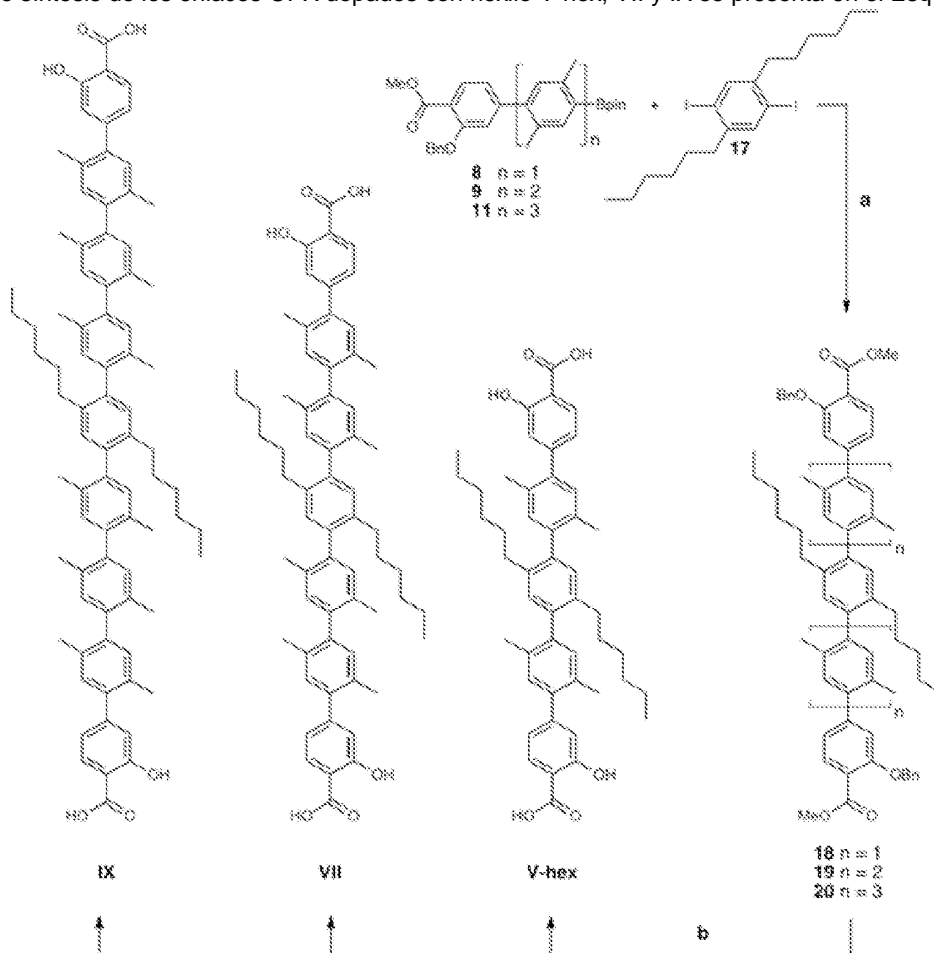


20 Esquema 1, reactivos y condiciones: **a)** K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, BnBr, MeCN, 80°C. **b)** (Bpin)<sub>2</sub>, KOAc, (PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub>, *p*-dioxano, 106°C. **c)** CsF, PdCl<sub>2</sub>(dppf), *p*-dioxano/H<sub>2</sub>O, 90°C. **d)** CsF, PdCl<sub>2</sub>(dppf), *p*-dioxano/H<sub>2</sub>O, 90°C. **e)** KOAc, PdCl<sub>2</sub>(dppf), (Bpin)<sub>2</sub>, Me<sub>2</sub>SO, 80°C. **f)** 5, CsF, PdCl<sub>2</sub>(dppf), *p*-dioxano/H<sub>2</sub>O, 90°C. **g)** KOAc, PdCl<sub>2</sub>(dppf), (Bpin)<sub>2</sub>, Me<sub>2</sub>SO, 80°C. **h)** i) Pd/C o Ni Raney, H<sub>2</sub>, THF a 50°C; ii) NaOH, THF/H<sub>2</sub>O, 50°C.

25 El éster borónico **3** elemento fundamental clave fue sintetizado a una escala de 100 g. Al unir dos equivalentes de **3** con 2,5-dibromo-para-xileno (**4**) o 4,4'-diyodo-2,2',5,5'-tetrametil-1,1'-bifenilo (**5**), se obtuvieron **III** y **IV**, respectivamente, después de la desprotección. Si un equivalente del éster borónico **3** se acopla a un exceso del dihaluro **4** o **5**, los productos monoacoplados se pueden obtener con rendimientos del 70%, proporcionando de ese modo los elementos fundamentales **6** y **7**, respectivamente. Los haluros de los elementos fundamentales **6** y **7**

fueron convertidos posteriormente (e en el Esquema 1) en un acoplamiento catalizado por paladio con diboro de pinacol en los ésteres de pinacol del ácido borónico **8** y **9**, respectivamente. El elemento fundamental **10** se extendió aún más con dos unidades adicionales de 2,5-dimetil-para-fenileno al exponerlo una vez más a un acoplamiento de *Suzuki-Miyaura* con un exceso de **5**. Después de la boración del yoduro de **10** el elemento fundamental **11** se obtuvo con buenos rendimientos. Dos equivalentes del derivado éster bifenilborónico **8** se acoplaron con el 2,5-dibromo-para-xileno (**4**) y 4,4'-diyodo-2,2',5,5'-tetrametil-1,1'-bifenilo (**5**) para proporcionar, después de la desprotección, **V** y **VI**, respectivamente.

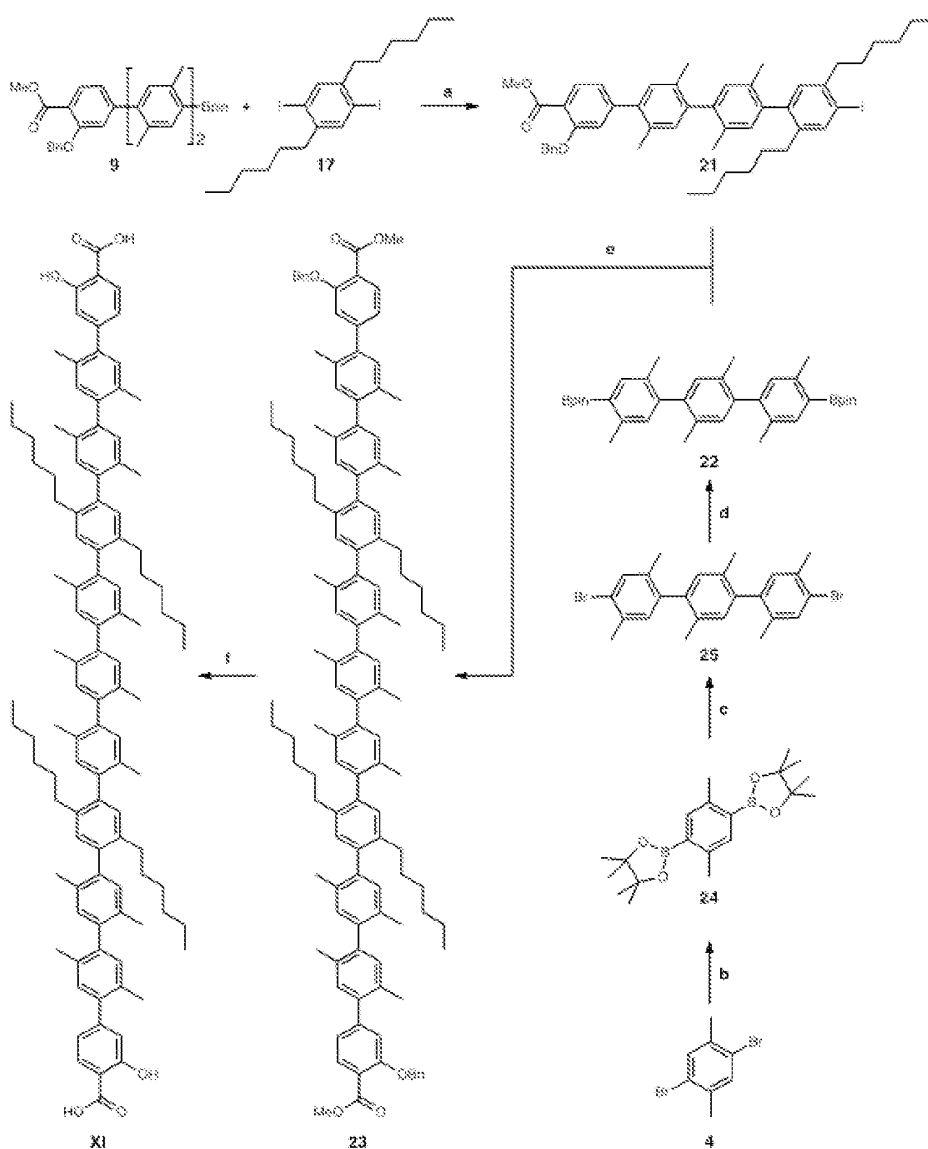
El esquema de síntesis de los enlaces OPX dopados con hexilo V-hex, VII y IX se presenta en el Esquema 2:



Esquema 2, reactivos y condiciones: **a)**  $\text{CsF}$ ,  $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ ,  $p$ -dioxano/ $\text{H}_2\text{O}$ ,  $90^\circ\text{C}$ . **b)** i)  $\text{Pd/C}$  o  $\text{Ni Raney}$ ,  $\text{H}_2$ , THF a  $50^\circ\text{C}$ ; ii)  $\text{NaOH}$ , THF/ $\text{H}_2\text{O}$ ,  $50^\circ\text{C}$ .

Para la síntesis de la serie sustituida con dihexilo, el 1,4-dihexil-2,5-diyodobenceno (**17**) fue requerido como un elemento fundamental clave: se obtuvo en tres etapas a partir de 1,4-diyodobenceno. El acoplamiento de dos equivalentes de los elementos fundamentales de éster borónico **8**, **9** y **11** al elemento fundamental dihexil-para-fenileno **17**, seguido de hidrogenólisis y saponificación, produjo (Esquema 2) los enlaces OPX sustituidos con dihexilo **V-hex**, **VII** y **IX**, sucesivamente.

El esquema de síntesis del enlace OPX dopado con hexilo **XI** se presenta en el Esquema 3:

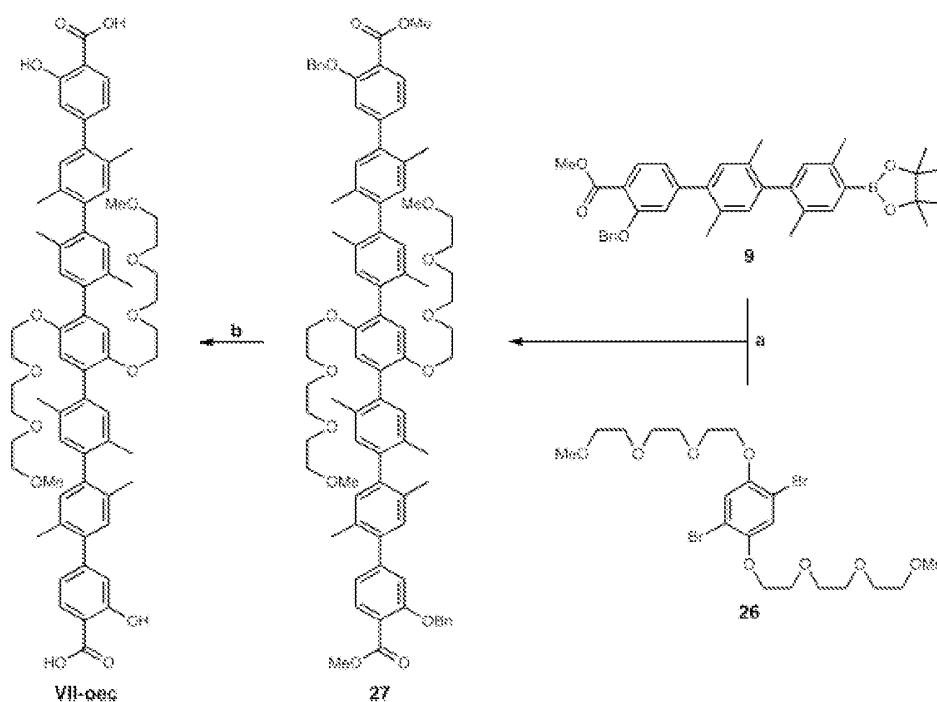


Esquema 3

Esquema 3, reactivos y condiciones **a**) CsF, PdCl<sub>2</sub>(dppf), *p*-dioxano/H<sub>2</sub>O, 100°C. **b**) (Bpin)<sub>2</sub>, KOAc, PdCl<sub>2</sub>(dppf), Me<sub>2</sub>SO, 100°C. **c**) CsF, PdCl<sub>2</sub>(dppf), *p*-dioxano/H<sub>2</sub>O, 100°C. **d**) (Bpin)<sub>2</sub>, KOAc, PdCl<sub>2</sub>(dppf), Me<sub>2</sub>SO, 100°C. **e**) CsF, PdCl<sub>2</sub>(dppf), *p*-dioxano/H<sub>2</sub>O, 100°C. **f**) i) Ni Raney, H<sub>2</sub>, THF a 50°C; ii) NaOH, THF/H<sub>2</sub>O, 50°C.

Con el fin de conferir solubilidad a los enlaces OPX más largos, como el **XI**, dos residuos de *para*-xileno tuvieron que ser sustituidos con 2,5-dihexilfenilenos. El elemento fundamental de éster borónico **9** por lo tanto, se extendió en una reacción de *Suzuki-Miyaura* con un exceso de 1,4-dihexil-2,5-diyodobenceno (**17**) para proporcionar el yoduro **21**. A continuación se acoplaron dos equivalentes de **21** al elemento fundamental del éster diborónico **22**, obtenido en tres etapas, para proporcionar la cadena principal de 11 anillos **23**. Después de la hidrogenolisis y la saponificación, se obtuvo **XI** (Esquema 3).

El esquema de síntesis del enlace OPX sustituido con etilenglicol **VII-oeg** se presenta en el Esquema 4:



Esquema 4

Esquema 4, reactivos y condiciones: **a)** CsF, PdCl<sub>2</sub>(dppf), *p*-dioxano/H<sub>2</sub>O, 100°C. **b)** i) Ni Raney, H<sub>2</sub>, THF a 50°C; ii) NaOH, THF/H<sub>2</sub>O, 50°C.

5 Derivado sustituido del trietilenglicol mono metil éter **VII-oeg** se obtuvo haciendo reaccionar el elemento fundamental de éster borónico **9** con el dibromuro **26**, que a su vez se observó en dos pasos a partir de la 2,5-dibromohidroquinona comercialmente disponible siguiendo un procedimiento informado.<sup>3</sup> Los grupos de protección del éter bencilo se escindieron a continuación mediante hidrogenolisis usando Ni de Raney como catalizador. Posteriormente, los grupos éster metílico se saponificaron para producir el compuesto objetivo VII-oeg en forma de un sólido incoloro (Esquema 4).

Síntesis de elementos fundamentales de compuestos para síntesis de enlaces.

15 2-(benciloxi)-4-yodobenzoato de metilo (**2**): Se añadió K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (76,1 g, 0,55 moles) sólido a una solución de 4-yodosalicilato de metilo (**1**) (76,5 g, 0,28 moles) en MeCN (550 ml) a temperatura ambiente. Se añadió bromuro de bencilo (32,7 ml, 0,28 moles) mediante una jeringa, y la mezcla de reacción resultante se calentó a 80°C y se agitó durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a continuación a temperatura ambiente y se filtró posteriormente para eliminar las sales insolubles, que se lavaron adicionalmente con EtOAc. El producto filtrado se concentró a vacío antes de volver a disolver el residuo en EtOAc de nueva aportación y filtrar por segunda vez. El producto filtrado se concentró a vacío para proporcionar un aceite que se solidificó al reposar para producir **2** (99%, 100,5 g) en forma de un sólido de color beige que no requirió purificación adicional. RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C): δ = 7,54 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,49 (d, *J* = 7,5 Hz, 2H), 7,43-7,35 (m, 4H), 7,33 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H), 5,15 (s, 2H), 3,89 (s, 3H) ppm. RMN <sup>13</sup>C (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C): δ = 166,3, 158,4, 136,2, 133,1, 130,1, 128,8, 128,1, 127,0, 123,3, 120,3, 100,0, 71,0, 52,3 ppm. HRMS (ESI) calculado para C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>IO<sub>3</sub>: *m/z* = 367,9909 (*[M + H]<sup>+</sup>*); Encontrado *m/z* = 367,9893.

30 Síntesis del Compuesto (**3**): Se añadió *p*-dioxano anhidro (1,35 L) a un matraz de fondo redondo de tres bocas equipado con un condensador de reflujo y se cargó con 2-(benciloxi)-4-yodobenzoato de metilo (**2**) (100,2 g, 0,27 moles), bis(pinacolato)diboro (76,0 g, 0,30 moles), KOAc (80,1 g, 0,82 moles) y (Ph<sub>3</sub>P)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub> (3,8 g, 5,4 mmoles). La mezcla de reacción se purgó a RT con N<sub>2</sub> seco (aproximadamente 30 minutos) y el matraz se transfirió posteriormente a un baño de aceite precalentado a 130°C. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 16 h, antes de enfriarse a temperatura ambiente y se filtró posteriormente para eliminar las sales insolubles que se lavaron adicionalmente con EtOAc. El producto filtrado se concentró a vacío antes de volver a disolver el residuo en EtOAc. Se añadió carbón activado dilatado a la solución típicamente de color pardo oscuro/negro y la solución en EtOAc se calentó a reflujo durante 15 minutos. La materia insoluble se eliminó mediante filtración en caliente a través de un

lecho de Celite para proporcionar típicamente una solución de color amarillo que se concentró a vacío para proporcionar un aceite. Para facilitar la solidificación, se añadieron hexanos (200 ml) y la solución se concentró a continuación a vacío. La dilución del residuo con hexanos y la concentración subsiguiente a vacío se repitió dos veces más para eliminar cualquier p-dioxano y/o EtOAc residuales. Típicamente, este procedimiento produce un sólido de color pardo claro que es insoluble en hexanos a temperatura ambiente. Se añadieron hexanos (500 ml) al sólido y se calentó a reflujo para proporcionar una solución homogénea que se retiró de la fuente de calor y se dejó reposar durante la noche para su cristalización. La filtración proporcionó **3** (78%, 78.1 g) en forma de agujas de color amarillo. RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C):  $\delta$  = 7,80 (d,  $J$  = 7,5 Hz, 1H), 7,53 (d,  $J$  = 7,5 Hz, 2H), 7,48 (s, 1H), 7,44 (dd,  $J$  = 7,5, 1,0 Hz, 1H), 7,40 (t,  $J$  = 8,0 Hz, 2H), 7,31 (t,  $J$  = 7,5 Hz, 1H), 5,22 (s, 2H), 3,90 (s, 3H), 1,36 (s, 12H) ppm. RMN  $^{13}\text{C}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C):  $\delta$  = 166,9, 157,4, 136,9, 134,7 (ancho), 130,9, 128,5, 127,7, 127,0, 126,9, 123,1, 119,3, 84,3, 70,6, 52,1, 24,9 ppm. HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{B}_1\text{O}_5$ :  $m/z$  = 369,1873 ( $[\text{M} + \text{H}]^+$ ); encontrado  $m/z$  = 369,1884;  $m/z$  = 391,1693 ( $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ); encontrado  $m/z$  = 369,1702.

Síntesis del Compuesto (6) : El éster borónico **3** (9,20 g, 25,0 mmoles, 1,0 equiv.) y el bromuro **4** (35,9 g, 135,8 mmoles, 5,4 equiv.) se disolvieron en una mezcla de p-dioxano/ $\text{H}_2\text{O}$  (300 ml) desgasificada. Se añadieron CsF (11,4 g, 75,0 mmoles, 3,0 equiv.) y  $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$  (1,11 g, 1,36 mmoles, 5% en moles) y se calentó a reflujo durante 14 h. La mezcla de reacción se enfrió a RT, antes de ser extraída con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ . La fase acuosa se lavó dos veces con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Las fases orgánicas combinadas se secaron ( $\text{MgSO}_4$ ), se filtraron y se evaporaron. El producto bruto se absorbió sobre gel de sílice y se sometió a cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ :hexanos: $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  = 1:1  $\rightarrow$  1:10) para proporcionar el compuesto **6** en forma de un aceite de color amarillento (7,75 g, 18,2 mmoles, 67%). RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C):  $\delta$  = 7,87 (d,  $J$  = 7,9 Hz, 1H), 7,48 (m, 2H), 7,43 (s, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,31 (m, 1H), 7,03 (s, 1H), 6,91 (dd,  $J$  = 7,9, 1,5 Hz, 1H), 6,89 (d,  $J$  = 1,3 Hz, 1H), 5,21 (s, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,08 (s, 3H) ppm. RMN  $^{13}\text{C}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C):  $\delta$  = 166,7, 157,8, 146,4, 140,0, 136,6, 135,2, 134,5, 133,9, 131,8, 131,5, 128,6, 127,8, 126,8, 124,2, 121,3, 119,2, 114,9, 70,6, 52,1, 22,3, 19,5 ppm. HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{BrO}_3$ :  $m/z$  = 425,0747 ( $[\text{M} + \text{H}]^+$ ); encontrado  $m/z$  = 425,0755.

Síntesis del Compuesto (7): El éster borónico **3** (1,08 g, 2,92 mmoles, 1,0 equiv) y el yoduro **5** (5,40 g, 11,7 mmoles, 4,0 equiv) se disolvieron en p-dioxano desgasificado (150 ml) y  $\text{H}_2\text{O}$  (50 mL). Se añadieron CsF (1,33 g, 8,76 mmoles, 3,0 equiv.) y  $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$  (120 mg, 0,147 mmoles, 5% en moles) y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 14 h. A continuación se enfrió a RT antes de ser extraída con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ . La fase acuosa se lavó dos veces con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Las fases orgánicas combinadas se secaron ( $\text{MgSO}_4$ ), se filtraron y se evaporaron. El producto bruto se absorbió sobre gel de sílice y se sometió a cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ :hexanos:EtOAc = 5:1) para proporcionar el compuesto **7** en forma de un sólido incoloro (1,11 g, 1,93 mmoles, 66%). RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C):  $\delta$  = 7,90 (d,  $J$  = 8,2 Hz, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,51 (d,  $J$  = 8,5 Hz, 2H), 7,40 (t,  $J$  = 7,6 Hz, 2H), 7,32 (t,  $J$  = 7,3 Hz, 1H), 7,07 (s, 1H), 7,02-7,00 (m, 3H), 6,95 (s, 1H), 5,24 (s, 2H), 3,94 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 2,04 (m, 6H) ppm. RMN  $^{13}\text{C}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C):  $\delta$  = 166,8, 157,8, 147,3, 141,4, 140,2, 139,88, 139,81, 138,5, 136,8, 135,4, 133,2, 132,3, 131,7, 131,3, 130,9, 130,5, 128,6, 127,8, 126,8, 121,6, 118,9, 115,0, 99,6, 70,6, 52,1, 27,5, 19,8, 19,3, 19,0 ppm. HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{IO}_3$ :  $m/z$  = 577,1234 ( $[\text{M} + \text{H}]^+$ ); encontrado  $m/z$  = 577,1229.

Síntesis del compuesto (8): El bromuro **6** (7,75 g, 18,2 mmoles, 1,0 equiv.) se disolvió en seco y se desgasificó con  $\text{Me}_2\text{SO}$  (80 ml). Se añadieron bis(pinacolato)diboro (5,08 g, 20,0 mmoles, 1,1 equiv.), KOAc (5,36 g, 54,6 mmoles, 3,0 equiv.) y  $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$  (743 mg, 0,91 mmoles, 5% en moles) y se calentó a 80°C durante 14 h. La mezcla de reacción se enfrió a RT y se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ . La fase acuosa se lavó dos veces con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Las fases orgánicas combinadas se lavaron con  $\text{H}_2\text{O}$ , se secaron ( $\text{MgSO}_4$ ), se filtraron y se evaporaron. El producto bruto se absorbió sobre gel de sílice y se sometió a cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ :hexanos:EtOAc = 5:1) para proporcionar el compuesto **8** en forma de un aceite incoloro (8,04 g, 17,0 mmoles, 94%). RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C):  $\delta$  = 7,91 (d,  $J$  = 7,8 Hz, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,51 (m, 2H), 7,41 (m, 2H), 7,33 (m, 1H), 7,02 (s, 1H), 6,98 - 6,95 (m, 2H), 5,23 (s, 2H), 3,96 (s, 3H), 2,55 (s, 3H), 2,14 (s, 3H), 1,39 (s, 12H) ppm. RMN  $^{13}\text{C}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C):  $\delta$  = 166,7, 157,8, 147,4, 143,1, 142,4, 138,1, 136,7, 131,7, 131,3, 130,8, 128,6, 127,8, 126,8, 121,3, 119,0, 114,9, 83,5, 70,6, 52,1, 25,1, 24,9, 21,7, 19,5 ppm. HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{BO}_6$ :  $m/z$  = 472,2544 ( $[\text{M} + \text{H}]^+$ ); encontrado  $m/z$  = 472,2530.

Síntesis del Compuesto (9): El yoduro **7** (971 mg, 1,68 mmoles, 1,0 equiv) se disolvió en seco y se desgasificó con  $\text{Me}_2\text{SO}$  (7 ml). Se añadieron bis(pinacolato)diboro (470 mg, 1,85 mmoles, 1,1 equiv.), KOAc (494 mg, 5,04 mmoles, 3,0 equiv.) y  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (69 mg, 0,084 mmoles, 5% en moles) y la mezcla de reacción se calentó a 80°C durante 15 h. Después de enfriar a RT, la mezcla de reacción se extrajo con  $\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . La fase acuosa se lavó dos veces con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Las fases orgánicas combinadas se lavaron con  $\text{H}_2\text{O}$ , se secaron ( $\text{MgSO}_4$ ), se evaporaron y se sometieron a cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ :hexanos:EtOAc = 9:1), para proporcionar el compuesto **9** en forma de una espuma incolora (810 mg, 1,41 mmoles, 84%). RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C):  $\delta$  = 7,93 (d,  $J$  = 8,2 Hz, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,54 (d,  $J$  = 8,0 Hz, 2H), 7,42 (t,  $J$  = 7,5 Hz, 2H), 7,35 (t,  $J$  = 7,3 Hz, 1H), 7,10 (s, 1H), 7,05 (m, 2H), 6,99 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 5,27 (s, 2H), 3,97 (s, 3H), 2,55 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 2,10 (s, 3H), 2,06 (s, 3H), 1,39 (s, 12H) ppm. RMN  $^{13}\text{C}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 166,8, 157,8, 147,5, 143,8, 142,0, 141,3, 139,5, 137,4, 136,8, 133,2,

132,1, 132,0, 131,7, 131,2, 130,9, 130,7, 128,6, 127,8, 126,8, 121,7, 118,8, 115,1, 83,5, 70,6, 52,1, 34,7, 31,6, 25,3, 24,98, 24,95, 22,7, 21,8, 20,8, 19,8, 19,3, 19,2, 14,3 ppm, HRMS (ESI) calculado para  $C_{37}H_{42}BO_5$ :  $m/z = 576,3156$  ( $[M + H]^+$ ); encontrado  $m/z = 576,3169$ .

5 Síntesis del Compuesto (10): El éster borónico **8** (2,60 g, 5,50 mmoles, 1,0 equiv.), el yoduro **5** (10,2 g, 22,1 mmoles, 4,0 equivalentes) y CsF (2,50 g, 16,5 mmoles, 3,0 equiv.) se disolvieron en una mezcla desgasificada de p-dioxano (500 ml) y  $H_2O$  (200 ml) a  $80^\circ C$ . A continuación se añadió  $PdCl_2(dppf)$  (225 mg, 0,276 mmoles, 5% en moles) y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 14 h. Después de enfriar a RT, la mezcla de reacción se extrajo con  $CH_2Cl_2$  (400 ml) y  $H_2O$  (1000 ml). La fase acuosa se lavó dos veces con  $CH_2Cl_2$  (2 x 200 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron ( $MgSO_4$ ) y se evaporaron. El producto bruto se sometió a cromatografía en columna ( $SiO_2$ :hexanos:EtOAc = 5:1) para proporcionar el producto 10 en forma de un aceite incoloro (2,34 g, 3,44 mmoles, 63%). RMN  $H^1$  (500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $25^\circ C$ ):  $\delta = 7,94$  (d,  $J = 8,2$  Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,55 (d,  $J = 7,4$  Hz, 2H), 7,43 (t,  $J = 7,6$  Hz, 2H), 7,35 (t,  $J = 7,3$  Hz, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,09-7,03 (m, 5H), 6,99 (m, 1H), 5,27 (s, 2H), 3,97 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,20 (s, 3H), 2,14-2,06 (m, 12H) ppm. RMN  $^{13}C$  (126 MHz,  $CDCl_3$ ,  $25^\circ C$ ):  $\delta = 166,8, 157,9, 147,5, 141,83, 141,77, 141,20, 141,14, 141,00, 140,1, 139,8, 139,53, 139,50, 139,41, 139,36, 138,39, 138,36, 136,8, 135,56, 135,49, 133,45, 133,39, 132,92, 132,83, 132,66, 132,56, 132,1, 131,66, 131,60, 131,54, 130,78, 130,73, 130,69, 130,62, 130,48, 130,45, 128,6, 127,8, 126,8, 121,7, 118,8, 115,1, 99,4, 70,6, 52,1, 34,70, 34,57, 27,4, 25,3, 20,7, 19,83, 19,79, 19,47, 19,44, 19,37, 19,31, 18,98, 18,85$  ppm, HRMS (ESI) calculado para  $C_{39}H_{38}IO_3$ :  $m/z = 681,1860$  ( $[M + H]^+$ ); encontrado  $m/z = 681,1848$ .

20 Síntesis del Compuesto (11): El yoduro **10** (2,06 g, 3,02 mmoles, 1,0 equiv.) se disolvió en seco y se desgasificó con  $Me_2SO$  (20 ml). Se añadieron bis(pinacolato)diboro (843 mg, 3,32 mmoles, 1,1 equiv.), KOAc (888 mg, 9,06 mmoles, 3,0 equiv.) y  $PdCl_2(dppf)$  (123 mg, 0,151 mmoles, 5% en moles) y se calentó a  $80^\circ C$  durante 14 h. La mezcla de reacción se enfrió a RT y se extrajo con  $CH_2Cl_2$  y  $H_2O$ . La fase acuosa se lavó dos veces con  $CH_2Cl_2$ . Las fases orgánicas combinadas se lavaron con  $H_2O$ , se secaron ( $MgSO_4$ ), se filtraron y se evaporaron. El producto bruto se absorbió sobre gel de sílice y se sometió a cromatografía en columna ( $SiO_2$ :hexanos:EtOAc = 7:1) para proporcionar el compuesto **11** en forma de un sólido incoloro (1,50 g, 2,2 mmoles, 72%). RMN  $H^1$  (500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $25^\circ C$ ):  $\delta = 7,94$  (d,  $J = 8,3$  Hz, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,55 (d,  $J = 7,7$  Hz, 2H), 7,44-7,41 (m, 2H), 7,35 (m, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,10-6,99 (m, 6H), 5,27 (s, 2H), 3,97 (s, 3H), 2,57 (s, 3H), 2,20 (s, 3H), 2,14-2,06 (m, 12H), 1,39 (s, 12H) ppm.  $^{13}C$  (126 MHz,  $CDCl_3$ ,  $25^\circ C$ ):  $\delta = 166,8, 157,9, 147,6, 144,25, 144,19, 141,95, 141,93, 141,38, 141,31, 140,49, 140,44, 139,87, 139,82, 139,44, 139,41, 137,3, 136,8, 133,52, 133,46, 132,72, 132,65, 132,62, 132,55, 132,19, 132,14, 132,06, 132,04, 131,66, 131,60, 131,04, 130,96, 130,75, 130,61, 130,59, 130,40, 130,38, 128,6, 127,8, 126,8, 121,7, 118,8, 115,11, 115,10, 83,4, 77,1, 70,6, 52,1, 31,6, 25,06, 24,98, 24,96, 21,76, 21,73, 19,82, 19,78, 19,49, 19,45, 19,36, 19,31, 19,21, 19,08$  ppm, HRMS (ESI) calculado para  $C_{45}H_{50}BO_5$ :  $m/z = 680,3782$  ( $[M + H]^+$ ); encontrado  $m/z = 680,3776$ .

35 Síntesis del Compuesto (12): Siguiendo el Procedimiento de Acoplamiento General (basado en 4,00 g del yoduro de arilo), se hicieron reaccionar los compuestos **2** y **3**, y el producto deseado precipitó de la solución. La capa acuosa (inferior) de la solución bifásica se eliminó mediante una jeringa, y el producto se recogió mediante filtración de la capa de p-dioxano de color pardo oscuro restante. El producto recogido se lavó con EtOAc y se dejó secar al aire para proporcionar **12** (83%, 4,35 g) en forma de un polvo de color blanquecino que no requirió purificación adicional. RMN  $H^1$  (500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $25^\circ C$ ):  $\delta = 7,91$  (d,  $J = 8,0$  Hz, 2H), 7,52 (d,  $J = 7,5$  Hz, 4H), 7,42 (t,  $J = 7,5$  Hz, 4H), 7,34 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 7,16 (dd,  $J = 8,0, 1,5$  Hz, 2H), 7,08 (d,  $J = 1,5$  Hz, 2H), 5,23 (s, 4H), 3,93 (s, 6H) ppm. RMN  $^{13}C$  (125 MHz,  $CDCl_3$ ,  $25^\circ C$ ):  $\delta = 166,5, 158,6, 145,4, 136,7, 132,6, 128,8, 128,1, 127,0, 120,2, 119,6, 113,1, 70,9, 52,3$  ppm, MS (ESI) calculado para  $C_{30}H_{16}O_6$ :  $m/z = 483,2$  ( $[M + H]^+$ ), 505,2 ( $[M + Na]^+$ ) y 987,3 ( $[2M + Na]^+$ ); encontrado  $m/z = 483,4$  ( $[M + H]^+$ ), 505,4 ( $[M + Na]^+$ ) y 987,1 ( $[2M + Na]^+$ ).

40 Síntesis del Compuesto (13): Siguiendo el Procedimiento de Acoplamiento General (basado en 2,00 g del dibromuro de arilo), se hicieron reaccionar los compuestos **3** y **4**, y el producto deseado precipitó de la solución. La capa acuosa (inferior) de la solución bifásica se eliminó mediante una jeringa, y el producto se recogió por filtración de la capa de p-dioxano de color pardo oscuro restante. El producto recogido se lavó con EtOAc y se dejó secar al aire para proporcionar **13** (96%, 4,29 g) en forma de un polvo de color blanquecino que no requirió purificación adicional. RMN  $H^1$  (500 MHz, THF- $d_6$ ,  $25^\circ C$ ):  $\delta = 7,96$  (d,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 7,66 (d,  $J = 7,5$  Hz, 4H), 7,48 (t,  $J = 7,5$  Hz, 4H), 7,39 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 7,24 (s, 2H), 7,22 (s, 2H), 7,10 (dd,  $J = 8,0, 1,0$  Hz, 2H), 5,36 (s, 4H), 3,98 (s, 6H), 2,30 (s, 6H) ppm. RMN  $^{13}C$  (125 MHz, THF- $d_6$ ,  $25^\circ C$ ):  $\delta = 167,0, 159,3, 148,2, 141,8, 138,8, 133,7, 132,6, 132,6, 129,5, 128,6, 127,9, 122,2, 120,8, 116,1, 71,4, 52,2, 20,3$  ppm, MS (ESI) calculado para  $C_{38}H_{34}O_6$ :  $m/z = 587,2$  ( $[M + H]^+$ ), 609,2 ( $[M + Na]^+$ ) y 1195,5 ( $[2M + Na]^+$ ); encontrado  $m/z = 587,4$  ( $[M + H]^+$ ), 609,5 ( $[M + Na]^+$ ) y 1195,1 ( $[2M + Na]^+$ ).

55 Síntesis del Compuesto (14): El éster borónico **3** (4,78 g, 13,0 mmoles, 3,0 equiv.) y el yoduro **5** (2,00 g, 4,33 mmoles, 1,0 equiv.) se disolvieron en una mezcla desgasificada de p-dioxano/ $H_2O$  2:1 (420 ml). Se añadieron CsF (3,95 g, 26,0 mmoles, 6,0 equiv.) y  $PdCl_2(dppf)$  (354 mg, 0,433 mmoles, 10% en moles) y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 14 h. Se enfrió a RT, antes de ser extraída con  $CH_2Cl_2$  y  $H_2O$ . La fase acuosa se lavó dos



- veces con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Las fases orgánicas combinadas se secaron ( $\text{MgSO}_4$ ), se filtraron y se evaporaron. El producto bruto se absorbió sobre gel de sílice y se sometió a cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ :hexanos:EtOAc = 5:1) para proporcionar el compuesto **14** en forma de un sólido incoloro (2,60 g, 3,82 mmoles, 87%). RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta$  = 7,86 (d,  $J$  = 7,9 Hz, 2H), 7,51 (m, 4H), 7,40 (m, 4H), 7,33 (m, 2H), 7,13 (m, 2H), 7,06 (d,  $J$  = 1,3 Hz, 2H), 7,03 (dd,  $J$  = 7,9, 1,5 Hz, 2H), 7,01 (s, 2H), 5,29 (s, 4H), 3,89 (s, 6H), 2,20 (s, 6H), 2,09 (s, 6H) ppm. RMN  $^{13}\text{C}$  (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta$  = 166,8, 158,2, 147,7, 141,2, 140,0, 137,3, 133,7, 132,6, 131,9, 131,8, 131,2, 128,9, 128,2, 127,4, 121,9, 119,5, 115,4, 71,0, 52,3, 20,0, 19,5 + ppm, HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{46}\text{H}_{43}\text{O}_6$ :  $m/z$  = 691,3051 ( $[\text{M} + \text{H}]^+$ ); encontrado  $m/z$  = 691,3067.
- 5
- 10 Síntesis del Compuesto (15): el éster borónico **8** (1,77 g, 3,75 mmoles, 3,0 equiv.) y el 1,4-diiodo-2,5-dimetilbenceno **4** (447 mg, 1,25 mmoles, 1,0 equiv.) Se disolvieron en una mezcla desgasificada de p-dioxano/ $\text{H}_2\text{O}$  2:1 (150 ml). Se añadieron CsF (1,14 g, 7,50 mmoles, 6,0 equiv.) y  $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$  (102 mg, 0,125 mmoles, 10% en moles) y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 14 h. A continuación se enfrió a RT antes de ser extraída con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ . La fase acuosa se lavó dos veces con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Las fases orgánicas combinadas se secaron ( $\text{MgSO}_4$ ), se filtraron y se evaporaron. El producto bruto se absorbió sobre gel de sílice y se sometió a cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ :hexanos:EtOAc = 5:1) para proporcionar el compuesto **15** en forma de un sólido incoloro (765 mg, 0,962 mmoles, 77%). RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7,92 (d,  $J$  = 8,2 Hz, 2H), 7,53 (m, 4H), 7,41 (m, 4H), 7,32 (m, 2H), 7,11 (s, 2H), 7,09 (m, 2H), 7,05-7,03 (m, 6H), 5,25 (s, 4H), 3,95 (s, 6H), 2,19 (s, 6H), 2,13 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 2,11 (m, 6H) ppm. RMN  $^{13}\text{C}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 166,8, 157,9, 147,6, 141,30, 141,23, 140,03, 139,98, 139,50, 139,47, 136,8, 133,50, 133,44, 132,84, 132,74, 132,10, 132,08, 131,67, 131,60, 130,79, 130,72, 130,70, 128,6, 127,8, 126,8, 121,7, 118,8, 115,11, 115,10, 70,6, 52,1, 19,84, 19,80, 19,51, 19,47, 19,34 ppm, HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{54}\text{H}_{52}\text{O}_6$ :  $m/z$  = 795,3680 ( $[\text{M} + \text{H}]^+$ ); encontrado  $m/z$  = 795,3659.
- 15
- 20
- 25 Síntesis del Compuesto (16): El éster borónico **8** (600 mg, 1,27 mmoles, 3,0 equiv) y el yoduro **5** (196 mg, 0,423 mmoles, 1,0 equiv) se disolvieron en una mezcla desgasificada de p-dioxano/ $\text{H}_2\text{O}$  2:1 (45 ml). Se añadieron CsF (386 mg, 2,54 mmoles, 6,0 equiv.) y  $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$  (35 mg, 0,043 mmoles, 10% en moles) y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 14 h. Se enfrió a RT antes de ser extraída con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ . La fase acuosa se lavó dos veces con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Las fases orgánicas combinadas se secaron ( $\text{MgSO}_4$ ), se filtraron y se evaporaron. El producto bruto se absorbió sobre gel de sílice y se sometió a cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ :hexanos:EtOAc = 5:1) para proporcionar el compuesto **16** en forma de un sólido incoloro (229 mg, 0,255 mmoles, 60%). RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7,93 (d,  $J$  = 8,3 Hz, 2H), 7,53 (m, 4H), 7,40 (m, 4H), 7,33 (m, 2H), 7,12-7,04 (m, 12H), 5,26 (s, 4H), 3,95 (s, 6H), 2,19 (s, 6H), 2,15-2,12 (m, 18H) ppm. RMN  $^{13}\text{C}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 166,8, 157,9, 147,6, 141,4, 141,3, 140,8, 140,5, 140,44, 140,43, 140,38, 139,9, 139,83, 139,82, 139,78, 139,7, 139,5, 139,4, 136,81, 136,78, 133,54, 133,48, 133,9, 132,93, 132,88, 132,82, 132,75, 132,72, 132,65, 132,6, 132,08, 132,06, 131,71, 131,67, 131,5, 130,9, 130,83, 130,78, 130,7, 128,6, 127,8, 126,8, 121,7, 118,8, 115,1, 70,6, 52,1, 19,9, 19,8, 19,53, 19,49, 19,47, 19,46, 19,38, 19,36 ppm, HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{62}\text{H}_{59}\text{O}_6$ :  $m/z$  = 899,4306 ( $[\text{M} + \text{H}]^+$ ); encontrado  $m/z$  = 899,4330.
- 30
- 35
- 40 Síntesis del Compuesto (18): El éster borónico **8** (697 mg, 1,48 mmoles, 2,2 eq.) y el yoduro **17** (334 mg, 0,670 mmoles, 1,0 equiv.) se disolvieron en una mezcla desgasificada de p-dioxano (15 ml) y  $\text{H}_2\text{O}$  (7,5 ml). Se añadieron CsF (610 mg, 4,02 mmoles, 6,0 equiv.) y  $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$  (55 mg, 0,067 mmoles, 10% en moles) y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 15 h. Se enfrió a RT y se extrajo con  $\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . La fase acuosa se lavó dos veces con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Las fases orgánicas combinadas se secaron ( $\text{MgSO}_4$ ) y se evaporaron. El producto bruto se sometió a cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ : $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :hexanos = 1:1  $\rightarrow$  1:0) para proporcionar el compuesto **18** en forma de un sólido incoloro (465 mg, 0,497 mmoles, 74%). RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7,95 (d,  $J$  = 8,2 Hz, 2H), 7,56 (d,  $J$  = 7,5 Hz, 4H), 7,44 (t,  $J$  = 7,6 Hz, 4H), 7,35 (t,  $J$  = 7,4 Hz, 2H), 7,14 (m, 4H), 7,09-7,06 (m, 6H), 5,28 (s, 4H), 3,98 (s, 6H), 2,49 (m, 2H), 2,40-2,35 (m, 2H), 2,22 (s, 6H), 2,15 (d,  $J$  = 3H), 2,14 (s, 3H), 1,48 (m, 4H), 1,22 (m, 12H), 0,85 (t,  $J$  = 7,0 Hz, 6H) ppm. RMN  $^{13}\text{C}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 166,8, 157,9, 147,6, 141,34, 141,25, 139,51, 139,49, 139,40, 139,37, 137,41, 137,36, 136,8, 133,64, 133,58, 132,00, 131,93, 131,82, 131,81, 131,66, 130,77, 130,74, 130,06, 130,00, 128,6, 127,8, 126,8, 121,7, 118,8, 115,1, 70,6, 52,1, 32,51, 32,46, 31,6, 30,75, 30,66, 29,00, 28,95, 22,5, 19,85, 19,81, 19,72, 19,58, 14,1 ppm, HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{64}\text{H}_{71}\text{O}_6$ :  $m/z$  = 935,5245 ( $[\text{M} + \text{H}]^+$ ); encontrado  $m/z$  = 935,5213.
- 45
- 50
- 55 Síntesis del Compuesto (19): El éster borónico **9** (641 mg, 1,11 mmoles, 2,2 equiv.) y el yoduro **17** (252 mg, 0,505 mmoles, 1,0 equiv) se disolvieron en una mezcla desgasificada de p-dioxano (11 mL) y  $\text{H}_2\text{O}$  (5,5 ml). Se añadieron CsF (460 mg, 43,03 mmoles, 6,0 equiv.) y  $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$  (41 mg, 0,050 mmoles, 10% en moles) y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 15 h. Se enfrió a RT y se extrajo con  $\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . La fase acuosa se lavó dos veces con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Las fases orgánicas combinadas se secaron ( $\text{MgSO}_4$ ) y se evaporaron. El producto bruto se sometió a cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ : $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) para proporcionar el compuesto **19** en forma de un sólido incoloro (527 mg, 0,460 mmoles, 91%). RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7,95 (d,  $J$  = 8,2 Hz, 2H), 7,56 (d,  $J$  = 7,6 Hz, 4H), 7,44 (t,  $J$  = 7,6 Hz, 4H), 7,35 (t,  $J$  = 7,4 Hz, 2H), 7,17-7,06 (m, 15H), 5,28 (s, 4H), 3,98 (s, 6H), 2,51 (m, 2H), 2,39 (m, 2H), 2,22 (s, 6H), 2,18 (s, 3H), 2,15-2,12 (m, 15H), 1,50-1,45 (m, 4H), 1,28-1,17 (m, 12H), 0,85 (m, 6H)
- 60

ppm. RMN <sup>13</sup>C (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 166,8, 157,9, 147,6, 141,50, 141,40, 140,5, 139,72, 139,64, 139,44, 139,40, 137,56, 137,51, 136,8, 133,55, 133,48, 133,25, 133,20, 133,14, 133,12, 133,02, 132,96, 132,95, 132,45, 132,43, 132,31, 132,09, 132,03, 131,76, 131,67, 131,58, 131,26, 131,21, 131,18, 131,12, 130,77, 130,58, 130,26, 130,17, 130,13, 128,6, 127,8, 126,8, 121,7, 118,8, 115,1, 70,6, 52,1, 32,8, 32,58, 32,53, 31,64, 31,59, 31,48, 31,08, 30,95, 30,85, 30,70, 29,15, 29,10, 29,07, 22,71, 22,58, 22,55, 19,86, 19,79, 19,62, 19,52, 19,49, 19,44, 19,2, 14,16, 14,08 ppm, HRMS (ESI) calculado para C<sub>96</sub>H<sub>203</sub>O<sub>6</sub>: *m/z* 1350,7676 ([*M* + H]<sup>+</sup>); encontrado *m/z* = 1351,7733.

Síntesis del Compuesto (20): El éster borónico **11** (916 mg, 1,35 mmoles, 2,2 equiv.) y el yoduro **17** (305 mg, 0,612 mmoles, 1,0 equiv.) se disolvieron en una mezcla desgasificada de p-dioxano (18 ml) y H<sub>2</sub>O (9 ml). Se añadieron PdCl<sub>2</sub>(dppf) (50,0 mg, 0,061 mmoles, 10% en moles) y CsF (558 mg, 3,67 mmoles, 6,0 equiv.) y la mezcla de reacción se calentó a 106°C durante 13 h. La mezcla de reacción se enfrió a RT y el precipitado se separó mediante filtración, se lavó con H<sub>2</sub>O y MeOH, se secó a vacío y se sometió a cromatografía en columna (SiO<sub>2</sub>:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) para proporcionar el compuesto **20** en forma de un sólido incoloro (700 mg, 0,518 mmoles, 85%). RMN H<sup>1</sup> (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7,93 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,54 (d, *J* = 7,2 Hz, 4H), 7,42 (t, *J* = 7,6 Hz, 4H), 7,33 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 7,17-7,10 (m, 12H), 7,07-7,05 (m, 6H), 5,27 (s, 4H), 3,96 (s, 6H), 2,53-2,37 (m, 4H), 2,20 (s, 6H), 2,14 (m, 30H), 1,48 (m, 4H), 1,21 (m, *J* = 6,7 Hz, 12H), 0,88-0,81 (m, 6H) ppm. RMN <sup>13</sup>C (126 MHz; CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 166,8, 157,9, 147,6, 141,45, 141,39, 140,71, 140,63, 140,56, 140,46, 140,37, 140,28, 140,18, 140,13, 140,09, 140,03, 139,93, 139,90, 139,81, 139,76, 139,70, 139,45, 139,43, 137,63, 137,60, 137,56, 137,54, 137,51, 136,8, 133,56, 133,51, 133,10, 133,05, 132,98, 132,94, 132,88, 132,73, 132,67, 132,64, 132,57, 132,53, 132,45, 132,39, 132,08, 132,06, 131,73, 131,68, 131,22, 131,13, 130,98, 130,95, 130,73, 130,65, 130,35, 130,30, 130,22, 130,17, 130,07, 130,03, 128,6, 127,8, 126,8, 121,7, 118,8, 115,1, 70,6, 52,1, 32,90, 32,85, 32,79, 32,67, 32,62, 32,57, 31,61, 31,49, 31,11, 31,02, 30,98, 30,88, 30,86, 30,72, 29,23, 29,18, 29,15, 29,12, 29,10, 29,05, 22,59, 22,57, 19,85, 19,81, 19,78, 19,76, 19,64, 19,60, 19,55, 19,50, 19,47, 19,40, 19,37, 19,33, 19,28, 14,17, 14,09 ppm, HRMS (ESI) calculado para C<sub>96</sub>H<sub>103</sub>O<sub>6</sub>: *m/z* = 1351,7749 ([*M* + H]<sup>+</sup>); encontrado *m/z* = 1351,7758.

Síntesis del Compuesto (21): El éster borónico **9** (1,50 g, 2,61 mmoles, 1,0 equiv.) y el yoduro **17** (5,20 g, 10,4 mmoles, 4,0 equiv) se disolvieron en una mezcla desgasificada de dioxano (100 ml) y H<sub>2</sub>O (50 ml) a 80°C. Se añadieron PdCl<sub>2</sub>(dppf) (106 mg, 0,131 mmoles, 5% en moles) y CsF (1,19 g, 7,83 mmoles, 3,0 equiv.) y la mezcla de reacción se calentó a 106°C durante 13 h. Se enfrió a RT y se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O. La fase acuosa se lavó dos veces con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, las fases orgánicas combinadas se secaron (MgSO<sub>4</sub>), se evaporaron, se absorbieron sobre gel de sílice y se sometieron a cromatografía en columna (SiO<sub>2</sub>:hexanos:EtOAc = 5:1) para proporcionar el compuesto **21** en forma de un sólido incoloro (856 mg, 1,04 mmoles, 40%). RMN H<sup>1</sup> 7,94 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,55 (d, *J* = 7,2 Hz, 2H), 7,43 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 7,35 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,10-7,00 (m, 6H), 5,28 (s, 2H), 3,98 (s, 3H), 2,72 (m, 2H), 2,42 (m, 1H), 2,31 (m, 1H), 2,21 (s, 3H), 2,15-2,11 (m, 6H), 2,06 (m, 3H), 1,46-1,14 (m, 16H), 0,93-0,83 (m, 6H) ppm. RMN <sup>13</sup>C (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 166,8, 157,9, 147,5, 142,3, 141,39, 141,26, 140,55, 140,52, 140,13, 140,08, 139,61, 139,53, 139,48, 139,36, 139,27, 136,8, 133,45, 133,37, 132,82, 132,67, 132,54, 132,13, 132,07, 131,67, 131,47, 130,90, 130,84, 130,78, 130,69, 130,50, 130,40, 128,6, 127,8, 126,8, 121,7, 118,8, 115,1, 99,2, 70,6, 52,1, 40,38, 40,34, 34,7, 32,4, 32,1, 31,7, 31,45, 31,36, 30,81, 30,66, 30,43, 30,30, 29,15, 29,08, 29,00, 25,3, 22,69, 22,50, 19,84, 19,77, 19,62, 19,47, 19,2, 14,15, 14,06 ppm, HRMS (ESI) calculado para C<sub>49</sub>H<sub>58</sub>O<sub>3</sub>: *m/z* = 821,3425 ([*M* + H]<sup>+</sup>); encontrado *m/z* = 821,3424.

Síntesis del Compuesto (22): El dibromuro **25** (1,00 g, 2,12 mmoles, 1,0 equiv), bis(pinacolato)diboro (1,13 g, 4,45 mmoles, 2,1 equiv.), PdCl<sub>2</sub>(dppf) (173 mg, 0,212 mmoles, 10% moles), y KOAc (1,25 g, 12,7 mmoles, 6,0 equiv.) se añadieron a un matraz secado a la llama que contenía Me<sub>2</sub>SO anhidro (50 ml) y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 16 h. Se enfrió a RT, se añadió a H<sub>2</sub>O (25 ml), después se extrajo tres veces con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La capa orgánica se lavó a continuación exhaustivamente con H<sub>2</sub>O. La fase orgánica se secó (MgSO<sub>4</sub>), se filtraron y se evaporaron. El producto bruto se absorbió sobre gel de sílice y se sometió a cromatografía en columna (SiO<sub>2</sub>:hexanos) para proporcionar el compuesto **22** en forma de un sólido incoloro (371 mg, 0,655 mmoles, 31%). RMN H<sup>1</sup> (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 7,66 (s, 2H), 6,99 (m, 4H), 2,54 (s, 6H), 2,10 (s, 6H), 2,04 (s, 6H), 1,39 (s, 24H) ppm. RMN <sup>13</sup>C (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 144,5, 142,2, 140,7, 137,7, 132,9, 132,8, 132,4, 131,3, 131,2, 130,7, 83,8, 25,1, 21,80, 21,78, 19,4, 19,3, 19,1 ppm, HRMS (ESI) calculado para C<sub>36</sub>H<sub>46</sub>B<sub>2</sub>O<sub>4</sub>: *m/z* = 565,3884 ([*M* + H]<sup>+</sup>); encontrado *m/z* = 565,3864.

Síntesis del Compuesto (23): El éster borónico **22** (151 mg, 0,266 mmoles, 1,0 equiv.) y el yoduro **21** (480 mg, 0,585 mmoles, 2,2 equiv.) se suspendieron en una mezcla desgasificada de dioxano (12 ml) y H<sub>2</sub>O (6 ml). Se añadieron PdCl<sub>2</sub>(dppf) (22 mg, 0,0269 mmoles, 10% en moles) y CsF (242 mg, 1,60 mmoles, 6,0 equiv.) y la mezcla de reacción se calentó a 106°C durante 15 h. Se enfrió a RT y el precipitado se separó mediante filtración, se lavó con H<sub>2</sub>O y MeOH y se secó a vacío. El producto bruto de color beige se sometió a cromatografía en columna (SiO<sub>2</sub>:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) para proporcionar el compuesto **23** en forma de un sólido incoloro (373 mg, 0,219 mmoles, 82%). RMN H<sup>1</sup> (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7,96 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 7,57 (d, *J* = 7,6 Hz, 4H), 7,44 (t, *J* = 7,6 Hz, 4H), 7,36 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 7,19-7,07 (m, 22H), 5,29 (s, 4H), 3,99 (s, 6H), 2,54 (m, 4H), 2,41 (m, 4H), 2,23-2,14 (m, 46H), 1,54-1,46 (m, 8H), 1,28-1,17 (m, 24H), 0,87 (m, 12H) ppm. RMN <sup>13</sup>C (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 166,8, 157,9,

147,6, 141,53, 141,43, 140,68, 140,65, 140,57, 140,47, 140,33, 140,28, 140,21, 140,18, 140,02, 139,99, 139,90, 139,87, 139,78, 139,71, 139,68, 139,63, 139,60, 139,58, 139,45, 139,40, 137,67, 137,64, 137,61, 137,57, 137,54, 137,51, 137,49, 137,46, 137,44, 136,8, 133,57, 133,50, 133,21, 133,15, 133,05, 132,99, 132,87, 132,82, 132,76, 132,71, 132,66, 132,64, 132,60, 132,51, 132,50, 132,45, 132,42, 132,31, 132,09, 132,04, 131,78, 131,68, 131,60, 131,29, 131,24, 131,20, 131,16, 131,11, 130,90, 130,78, 130,71, 130,67, 130,59, 130,37, 130,32, 130,25, 130,19, 130,13, 130,10, 130,06, 130,04, 130,00, 128,6, 127,8, 121,7, 118,8, 115,1, 70,6, 52,1, 34,7, 32,8, 32,62, 32,61, 31,61, 31,50, 31,10, 31,01, 30,97, 30,87, 30,84, 30,72, 29,23, 29,18, 29,14, 29,10, 29,05, 22,60, 22,57, 20,8, 19,87, 19,80, 19,78, 19,64, 19,61, 19,53, 19,50, 19,48, 19,46, 19,37, 19,31, 19,25, 14,17, 14,09 ppm, HRMS (ESI) calculado para  $C_{122}H_{139}O_6$ :  $m/z = 1700,0566$  ( $[M + H]^+$ ); encontrado  $m/z = 1700,0582$ .

Síntesis del Compuesto (24): El 1,4-dibromo-2,5-dimetilbenceno (**4**) (25,0 g, 94,7  $\mu$ moles, 1,0 equiv.), bis(pinacolato)diboro (50,5 g, 199  $\mu$ moles, 2,1 equiv.),  $PdCl_2(dppf)$  (3,87 g, 4,74  $\mu$ moles, 5 mol%), y KOAc (55,8 g, 568  $\mu$ moles, 6,0 equiv.) se añadieron a un matraz secado a la llama que contenía  $Me_2SO$  anhidro (300 ml). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 16 h. Fue después se enfrió a RT, se añadió a  $H_2O$  (100 ml) antes de ser extraído tres veces con  $CH_2Cl_2$ . La capa orgánica se lavó a continuación exhaustivamente con  $H_2O$ . La fase orgánica se secó ( $MgSO_4$ ), se filtró y se evaporó. Se añadió EtOAc (250 ml) a la mezcla bruta, junto con carbón activado (10 g) y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 3 h. Se enfrió a RT, se filtró a través de Celite, y el Celite se lavó minuciosamente con  $CH_2Cl_2$ . La capa de  $CH_2Cl_2$  se evaporó, haciendo que el producto precipitara del EtOAc en forma de agujas finas de color blanquecino, que se aislaron mediante filtración a vacío (14,6 g, 40,8  $\mu$ moles, 43%). RMN  $^1H$  (500 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C):  $\delta = 7,53$  (s, 2H), 2,48 (s, 6H), 1,34 (s, 24H) ppm. RMN  $^{13}C$  (126 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C):  $\delta = 140,7$ , 137,0, 83,5, 25,0, 21,6 ppm. HRMS (ESI) calculado para  $C_{20}H_{33}B_2O_4$ :  $m/z = 357,2632$  ( $[M + H]^+$ ); encontrado  $m/z = 357,2614$ .

Síntesis del Compuesto (25): Se disolvieron el éster diborónico **24** (5,00 g, 13,9  $\mu$ moles, 1,0 equiv) y 1,4-dibromo-2,5-dimetilbenceno (**4**) (18,4 g, 69,8  $\mu$ moles, 5,0 equiv.) en una mezcla desgasificada de dioxano/ $H_2O$  (2:1 75 mL). Se añadieron CsF (12,7 g, 83,8  $\mu$ moles, 6,0 equiv.) y  $PdCl_2(dppf)$  (1,14 g, 1,40  $\mu$ moles, 10% en moles) y se calentó a reflujo durante 16 h. La mezcla de reacción se enfrió a RT antes de ser extraída con  $CH_2Cl_2$  y  $H_2O$ . La fase acuosa se lavó dos veces con  $CH_2Cl_2$ . Las fases orgánicas combinadas se secaron ( $MgSO_4$ ), se filtraron y se evaporaron. El producto bruto se absorbió sobre gel de sílice y se sometió a cromatografía en columna ( $SiO_2$ :hexanos) para proporcionar el compuesto **25** en forma de un sólido incoloro (2,18 g, 4,61  $\mu$ moles, 33% de rendimiento). RMN  $^1H$  (500 MHz,  $CD_2Cl_2$ , 25 °C) :  $\delta = 7,47$  (s, 2H), 7,04 (m, 2H), 6,95 (s, 2H), 2,39 (s, 6H), 2,05 (m, 6H), 2,02 (s, 6H) ppm. RMN  $^{13}C$  (126 MHz,  $CD_2Cl_2$ , 25 °C) :  $\delta = 141,2$ , 139,91, 139,89, 135,9, 135,1, 133,5, 133,2, 133,1, 132,1, 132,0, 130,9, 123,4, 22,5, 22,4, 19,4, 19,3, 19,2 ppm.

Síntesis del Compuesto (27): El éster borónico **9** (600 mg, 1.04  $\mu$ moles, 2.2 equiv.) y el dibromuro **26** (265 mg, 0,473  $\mu$ moles, 1,0 equiv) se disolvieron en una mezcla desgasificada de dioxano (10 mL) y  $H_2O$  (5 ml). Se añadieron  $PdCl_2(dppf)$  (38,4 mg, 0,047  $\mu$ moles, 10% en moles) y CsF (431 mg, 2,84  $\mu$ moles, 6,0 equiv.) y la mezcla de reacción se calentó a 106°C durante 16 h. A continuación se enfrió a RT antes de ser extraída con  $CH_2Cl_2$  y  $H_2O$ . La fase acuosa se lavó dos veces con  $CH_2Cl_2$ . Las fases orgánicas combinadas se secaron ( $MgSO_4$ ), se filtraron y se evaporaron. El producto bruto se absorbió sobre gel de sílice y se sometió a cromatografía en columna ( $SiO_2$ :hexanos:EtOAc = 1:1) para proporcionar el compuesto **27** en forma de un sólido incoloro (485 mg, 0,373  $\mu$ moles, 79%). RMN  $^1H$  (500 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C) :  $\delta = 7,95$  (d,  $J = 8,2$  Hz, 2H), 7,56 (d,  $J = 7,6$  Hz, 4H), 7,44 (t,  $J = 7,6$  Hz, 4H), 7,35 (t,  $J = 7,4$  Hz, 2H), 7,21 (s, 2H), 7,14 (s, 2H), 7,11 (s, 2H), 7,08-7,06 (m, 6H), 6,91 (s, 2H), 5,28 (s, 4H), 4,09 (m, 4H), 3,98 (s, 6H), 3,75 (m, 4H), 3,62 (m, 4H), 3,59 (s, 8H), 3,55 (m, 4H), 2,26 (d, 6H), 2,22 (s, 6H), 2,16 (2, 12H) ppm. RMN  $^{13}C$  (126 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C,) :  $\delta = 166,8$ , 157,9, 150,0, 147,6, 141,3, 140,0, 139,5, 137,4, 136,8, 134,0, 133,4, 132,5, 132,1, 131,68, 131,64, 130,86, 130,79, 130,5, 128,6, 127,8, 126,8, 121,7, 118,8, 116,1, 115,1, 71,9, 70,87, 70,79, 70,63, 70,55, 69,8, 69,2, 59,1, 52,1, 19,84, 19,72, 19,49, 19,44 ppm, HRMS (ESI) calculado para  $C_{82}H_{91}O_{14}$ :  $m/z = 1299,6403$  ( $[M + H]^+$ ); encontrado  $m/z = 1299,6454$ .

Procedimientos sintéticos de enlace.

Síntesis del Enlace II: Se añadieron EtOAc (50 ml), THF (50 ml) y Pd/C al 10% en peso (0,98 g, 0,90  $\mu$ moles) a un matraz cargado con **12** (4,35 g, 9,0  $\mu$ moles). El matraz de reacción se selló con un septo y la solución heterogénea se purgó con  $H_2$  que fue suministrado por un balón unido a una aguja de acero inoxidable de 20,32 cm (8"). Se adosó un balón inflado con  $H_2$  al recipiente de reacción, que se transfirió posteriormente a un baño de aceite precalentado a 50°C. La mezcla de reacción se agitó durante 24 h para proporcionar un producto insoluble. La mezcla de reacción se enfrió a continuación a RT, se purgó con una corriente de  $N_2$  y se filtró para recoger el producto contaminado con Pd/C. La torta del filtro se suspendió en THF (30 ml) y la suspensión se calentó a reflujo y posteriormente se filtró en caliente. Este procedimiento se repitió cinco veces para extraer todo el producto del Pd/C. Las capas orgánicas combinadas se concentraron a vacío para proporcionar el producto que se usó directamente en la siguiente etapa.

Después del procedimiento de saponificación general, se recogieron 2,0 g de **II** (82% sobre la hidrogenolisis y la saponificación) en forma de un sólido de color blanco. RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{SOCD}_3$ , 25°C):  $\delta$  = 7,86 (d,  $J$  = 9,0 Hz, 2H), 7,30-7,25 (m, 4H) ppm. RMN  $^{13}\text{C}$  (126 MHz,  $\text{CD}_3\text{SOCD}_3$ , 25°C):  $\delta$  = 171,7, 161,4, 145,5, 131,0, 117,9, 115,3, 113,0 ppm. HRMS (ESI) Calculado para  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_6$ :  $m/z$  = 273,0405 ([ $M - \text{H}$ ]); Encontrado  $m/z$  = 273.0397.

5 Síntesis de Enlace III: Se añadieron DMF (15 ml), THF (60 ml) y Pd/C al 10% en peso (0,78 g, 0,73 mmoles) a un matraz cargado con **13** (4,29 g, 7,32 mmoles). El matraz de reacción se selló con un septo y la solución heterogénea se purgó con  $\text{H}_2$  que fue suministrado por un balón adosado a una aguja de acero inoxidable 20,32 cm (8"). Se adosó un balón inflado con  $\text{H}_2$  al recipiente de reacción, que se transfirió posteriormente a un baño de aceite, previamente calentado a 50°C. La mezcla de reacción se agitó durante 24 h antes de enfriarse a RT, se purgó con una corriente de  $\text{N}_2$  y se filtró. La torta del filtro se lavó con THF (10 ml) y los productos filtrados combinados se concentraron a vacío para proporcionar el producto que se usó directamente en la siguiente etapa.

10 Siguiendo el procedimiento de saponificación general, se aislaron 2,4 g de **III** (87% sobre la hidrogenolisis y la saponificación) en forma de un polvo de color blanco. RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{SOCD}_3$ , 25°C):  $\delta$  14,0 (s ancho, 2H), 11,4 (s ancho, 2H), 7,85-7,82 (m, 2H), 7,18 (s, 2H), 6,98-6,92 (m, 4H), 2,24 (m, 6H) ppm. RMN  $^{13}\text{C}$  (126 MHz,  $\text{CD}_3\text{SOCD}_3$ , 25°C):  $\delta$  = 171,9, 160,9, 148,3, 139,7, 132,3, 131,3, 130,2, 120,3, 117,4, 111,7, 19,5 ppm. HRMS (ESI) Calculado para  $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{O}_6$ :  $m/z$  = 377,1031 ([ $M - \text{H}$ ]); Encontrado  $m/z$  = 377,1031.

20 Síntesis del enlace IV: Se añadieron EtOAc (10 ml), EtOH (10 ml) y Pd/C al 10% en peso (0,15 g, 0,15 mmoles) a un matraz cargado con **14** (1,00 g, 1,45 mmoles). El matraz de reacción se selló con un septo y la solución heterogénea se purgó con  $\text{H}_2$  que fue suministrado por un balón adosado a una aguja de acero inoxidable 20,32 cm (8"). Se adosó un balón inflado con  $\text{H}_2$  al recipiente de reacción, que se transfirió posteriormente a un baño de aceite precalentado a 50°C. La mezcla de reacción se agitó durante 24 h antes de enfriarse a RT, se purgó con una corriente de  $\text{N}_2$  y se filtró. La torta del filtro se lavó con THF (10 ml) y los productos filtrados combinados se concentraron a vacío para proporcionar el producto que se usó directamente en la siguiente etapa.

25 Siguiendo el Procedimiento de Saponificación General, se recogieron 620 mg de **IV** (89% sobre la hidrogenolisis y la saponificación) en forma de un sólido de color blanco. RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{SOCD}_3$ , 25°C):  $\delta$  = 7,86-7,83 (m, 2H), 7,19 (s, 2H), 7,06 (s, 2H), 6,98-6,92 (m, 4H), 2,25 (s, 6H), 2,06 (s, 6H) ppm. RMN  $^{13}\text{C}$  (126 MHz,  $\text{CD}_3\text{SOCD}_3$ , 25°C):  $\delta$  = 171,8, 160,9, 148,5, 140,3, 138,9, 132,8, 131,8, 131,3, 130,6, 130,1, 120,3, 117,3, 111,5, 19,6, 19,0 ppm. HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{O}_6$ :  $m/z$  = 481,1657 ([ $M - \text{H}$ ]); Encontrado  $m/z$  = 481,1654.

30 Síntesis del enlace V: Se añadieron THF (20 ml) y Pd/C al 10% en peso (0,29 g, 0,27 mmoles) a un matraz cargado con **15** (2,16 g, 2,72 mmoles). El matraz de reacción se selló con un septo y la solución heterogénea se purgó con  $\text{H}_2$  que fue suministrado por un balón adosado a una aguja de acero inoxidable 20,32 cm (8"). Se adosó un balón inflado con  $\text{H}_2$  al recipiente de reacción, que se transfirió posteriormente a un baño de aceite precalentado a 50°C. La mezcla de reacción se agitó durante 24 h antes de enfriarse a RT, se purgó con una corriente de  $\text{N}_2$  y se filtró. La torta del filtro se lavó con THF (10 ml) y los productos filtrados combinados se concentraron a vacío para proporcionar el producto, que se usó directamente en la siguiente etapa.

35 Siguiendo el procedimiento general, se recogió 1,60 g de **V** (cuantitativo por hidrogenolisis y saponificación) en forma de un sólido blanquecino. RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz, DMF- $d_7$ , 25 °C):  $\delta$  = 8,00 (d,  $J$  = 8,0 Hz, 2H), 7,31 (s, 2H), 7,16-7,12 (m, 4H), 7,07 (dd,  $J$  = 8,0, 1,5 Hz, 2H), 7,04-7,02 (m, 2H), 2,37 (s, 6H), 2,18-2,16 (m, 6H), 2,15 (s, 6H) ppm. RMN  $^{13}\text{C}$  (126 MHz, DMF- $d_7$ , 25 °C):  $\delta$  = 172,6, 149,2, 141,2, 140,20, 140,18, 139,5, 133,38, 133,35, 132,8, 132,2, 131,6, 130,90, 130,88, 130,78, 130,75, 130,3, 120,5, 117,6, 111,9, 19,38, 19,36, 18,82, 18,79, 18,7 ppm,  $^1\text{H}$  (600 MHz;  $\text{CD}_3\text{SOCD}_3$ , 100 °C):  $\delta$  = 7,86 (d,  $J$  = 8,6 Hz, 2H), 7,16 (s, 2H), 7,07 (s, 2H), 7,04 (s, 2H), 6,94-6,93 (m, 4H), 2,26 (s, 6H), 2,08 (s, 6H), 2,07 (s, 6H) ppm. RMN  $^{13}\text{C}$  (151 MHz;  $\text{CD}_3\text{SOCD}_3$ , 100 °C.):  $\delta$  = 171,8, 161,3, 149,2, 141,2, 140,2, 139,6, 133,3, 132,8, 132,1, 131,8, 130,98, 130,93, 130,6, 120,7, 117,9, 112,6, 19,8, 19,39, 19,27 ppm, HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{36}\text{H}_{34}\text{O}_6$ :  $m/z$  = 585,2283 ([ $M - \text{H}$ ]); encontrado  $m/z$  = 585,2299.

40 Síntesis del enlace V-hex: El material de partida **18** (455 mg, 0,467 mmoles, 1,0 equiv) se disolvió en THF (10 ml). Se añadió Pd/C (10%, 50 mg). Después, la mezcla de reacción se agitó bajo una atmósfera de  $\text{H}_2$  durante la noche a 50°C. A continuación se filtró a través de un tapón de Celite, se lavó con THF, se evaporó y se secó a vacío. El residuo se disolvió después en THF (10 ml) y  $\text{H}_2\text{O}$  (10 ml) y se añadió NaOH (300 mg, 7,69 mmoles, 16 equivalentes). La mezcla de reacción se agitó a 50°C durante la noche. El THF se evaporó y la mezcla se aciduló a pH 1 con HCl conc. El precipitado se separó mediante filtración, se lavó con  $\text{H}_2\text{O}$  y se secó para proporcionar el compuesto **V-hex** en forma de un sólido incoloro (339 mg, 30,467 mmoles, cuant.). RMN  $^1\text{H}$  (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{SOCD}_3$ , 100°C):  $\delta$  = 7,85 (d,  $J$  = 8,4 Hz, 2H), 7,15 (s, 2H), 7,07 (s, 2H), 7,01 (s, 2H), 6,89 (m, 4H), 2,46 (m, 2H), 2,34 (m, 2H), 2,25 (s, 6H), 2,07 (s, 6H), 1,41 (m,  $J$  = 7,1 Hz, 4H), 1,15 (m,  $J$  = 13,9, 7,1 Hz, 12H), 0,78 (t,  $J$  = 7,1 Hz, 6H) ppm. RMN  $^{13}\text{C}$  (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C) :  $\delta$  = 171,8, 161,5, 148,9, 141,1, 139,79, 139,71, 137,5, 133,4, 132,1, 131,9, 130,9, 130,55, 130,44, 120,4, 117,8, 113,1, 32,5, 31,2, 30,4, 28,6, 22,1, 19,8, 19,4, 14,0 ppm, HRMS (ESI) calculado para  $\text{C}_{48}\text{H}_{53}\text{O}_6$ :  $m/z$  = 725,3848 ([ $M - \text{H}$ ]); encontrado  $m/z$  = 725,3834.

Síntesis del enlace VI: Se añadió THF (60 ml) a un matraz cargado con **16** (2,0 g, 2,22 mmoles). Se añadió al matraz Ni Raney (aprox. 200 mg, adquirido comercialmente en forma de una suspensión en H<sub>2</sub>O que se convirtió en una suspensión en THF mediante sucesivas diluciones (5x) con THF seguido de la eliminación del sobrenadante) utilizando una pipeta. El matraz de reacción se selló con un septo y la solución heterogénea se purgó con H<sub>2</sub> que fue suministrado por un balón adosado a una aguja de acero inoxidable 20,32 cm (8"). Se adosó un balón inflado con H<sub>2</sub> al recipiente de reacción, que se transfirió posteriormente a un baño de aceite precalentado a 50°C. La mezcla de reacción se agitó durante 48 h antes de enfriarse a RT y se purgó con una corriente de N<sub>2</sub>. Se decantó en un matraz Erlenmeyer (la mayoría del Ni permanece unido a la barra de agitación magnética), antes de ser diluida con CHCl<sub>3</sub> (100 ml). La solución se llevó después a reflujo y se filtró en caliente a través de un lecho bien relleno de Celite. La torta del filtro se enjuagó adicionalmente con CHCl<sub>3</sub> caliente. Los productos filtrados combinados se combinaron y se concentraron a vacío para proporcionar el producto, que se usó directamente en la siguiente etapa.

Siguiendo el procedimiento general, se recogieron 1,35 g de **VI** (90% sobre la hidrogenolisis y la saponificación) en forma de un sólido blanquecino. RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>, 25 °C): δ = 8,08 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,36 (s, 2H), 7,28-7,20 (m, 6H), 7,15 (s, 2H), 7,12-7,09 (m, 2H), 2,47 (s, 6H), 2,31 (s, 6H), 2,29 (s, 6H), 2,28 (s, 6H) ppm. RMN <sup>13</sup>C (126 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>, 25 °C): δ = 173,6, 163,7, 151,1, 142,8, 142,1, 141,7, 141,2, 134,6, 134,2, 134,1, 133,4, 133,0, 132,9, 132,2, 132,1, 132,0, 131,4, 121,5, 119,3, 112,5, 20,7, 20,6, 20,19, 20,18, 20,1, 20,0 ppm. <sup>1</sup>H (600 MHz; CD<sub>3</sub>SOCD<sub>3</sub>, 100 °C): δ = 7,88 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H), 7,18 (s, 2H), 7,09 (s, 2H), 7,09 (s, 2H), 7,06 (s, 2H), 6,97-6,94 (m, 4H), 2,28 (s, 6H), 2,11 (s, 6H), 2,10 (s, 12H) ppm. RMN <sup>13</sup>C (151 MHz; CD<sub>3</sub>SOCD<sub>3</sub>, 100 °C.): δ = 171,8, 161,3, 149,2, 141,3, 140,5, 140,1, 139,6, 133,4, 132,88, 132,77, 132,1, 131,8, 131,03, 130,95, 130,93, 130,6, 120,8, 117,9, 112,5, 19,8, 19,38, 19,32, 19,28 ppm, HRMS (ESI) calculado para C<sub>46</sub>H<sub>42</sub>O<sub>6</sub>: *m/z* = 689,2909 ([*M* - H]<sup>-</sup>); encontrado *m/z* = 689,2912.

Síntesis del enlace VII: El material de partida **19** (1,19 g, 1,04 mmoles, 1,0 equiv) se disolvió en THF (50 ml). Se añadió Pd/C (10%, 110 mg). Después, la mezcla de reacción se agitó bajo una atmósfera de H<sub>2</sub> durante la noche a 50°C. A continuación se filtró a través de un tapón de Celite, se lavó con THF, se evaporó y se secó a vacío. A continuación se disolvió en THF (130 ml) y H<sub>2</sub>O (110 ml) y se añadió NaOH (880 mg, 30,4 mmoles, 29 equivalentes). La mezcla de reacción se agitó a 50°C durante la noche. El THF se evaporó y la mezcla se aciduló a pH 1 con HCl conc. El precipitado se separó mediante filtración, se lavó con H<sub>2</sub>O y se secó para proporcionar el compuesto **VII** en forma de un sólido incoloro (973 mg, 1,04 mmoles, cuant.). RMN <sup>1</sup>H (600 MHz; CD<sub>3</sub>SOCD<sub>3</sub>, 90 °C): δ = 7,86 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,17 (s, 2H), 7,09 (s, 2H), 7,07 (m, 6H), 6,96 (m, 4H), 2,26 (s, 6H), 2,08 (m, 18H), 1,42 (m, 4H), 1,20-1,12 (m, 16H), 0,80 (t, *J* = 6,6 Hz, 6H) ppm. <sup>13</sup>C (151 MHz, CD<sub>3</sub>SOCD<sub>3</sub>, 90 °C): δ = 171,9, 161,3, 149,2, 141,3, 140,5, 140,02, 139,96, 139,6, 137,7, 133,3, 133,0, 132,5, 132,1, 131,7, 131,4, 130,95, 130,88, 130,57, 130,51, 120,8, 117,9, 112,4, 32,6, 31,2, 30,9, 30,6, 29,8, 28,7, 22,2, 19,8, 19,4, 14,0 ppm, HRMS (ESI): *m/z* calculado para C<sub>64</sub>H<sub>96</sub>O<sub>6</sub> [*M* - H]<sup>-</sup> 934,5172; encontrado 934,5162.

Síntesis del enlace VII-oeg: El material de partida **27** (590 mg, 0,454 mmoles, 1,0 equiv) se disolvió en THF (40 ml). Se añadió Ni Raney (~10% en moles). Después, la mezcla de reacción se agitó bajo una atmósfera de H<sub>2</sub> durante la noche a 50°C. A continuación se filtró a través de un tapón de Celite, se lavó con THF, se evaporó y se secó a vacío. El residuo se disolvió después en THF (20 ml) y H<sub>2</sub>O (20 ml) y se añadió NaOH (390 mg, 10,0 mmoles, 22 equivalentes). La mezcla de reacción se agitó a 50°C durante la noche. El THF se evaporó y la mezcla se aciduló a pH 1 con HCl conc. El precipitado se separó mediante filtración, se lavó con H<sub>2</sub>O y se secó para proporcionar **VII-OEG** en forma de un sólido incoloro (495 mg, 0,454 mmoles, cuant.). RMN <sup>1</sup>H (500 MHz; CD<sub>3</sub>SOCD<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7,87 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H), 7,20 (d, *J* = 6,6 Hz, 4H), 7,08 (s, 2H), 7,02 (s, 2H), 6,98 (m, 4H), 6,92 (s, 2H), 4,07 (m, 4H), 3,62 (m, 4H), 3,46-3,36 (m, 16H), 2,27 (s, 6H), 2,19 (s, 6H), 2,09 (s, 6H), 2,08 (s, 6H) ppm. RMN <sup>13</sup>C (126 MHz, CD<sub>3</sub>SOCD<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 171,8, 160,9, 149,3, 148,5, 140,7, 139,4, 138,8, 137,2, 133,5, 132,9, 131,80, 131,67, 131,44, 131,33, 130,6, 130,13, 130,06, 129,89, 120,3, 117,3, 115,4, 111,6, 71,2, 69,98, 69,87, 69,6, 69,0, 68,6, 58,0, 19,6, 19,3, 19,11, 19,02 ppm, HRMS (ESI) calculado para C<sub>66</sub>H<sub>75</sub>O<sub>24</sub>: *m/z* = 935,5245 ([*M* + H]<sup>+</sup>); encontrado *m/z* = 935,5213.

Síntesis del enlace IX: El material de partida **20** (827 mg, 0,612 mmoles, 1,0 equiv) se disolvió en THF (50 ml). Se añadió Ni Raney (~10% en moles). La mezcla de reacción se agitó bajo una atmósfera de H<sub>2</sub> durante la noche a 40°C. A continuación se filtró a través de un tapón de Celite, se lavó con THF, se evaporó y se secó a vacío. El residuo se disolvió en THF (50 ml) y se añadió H<sub>2</sub>O (50 ml) y NaOH (700 mg, 18,0 mmoles, 29 equivalentes). La mezcla de reacción se agitó a 50°C durante la noche. El THF se evaporó y la mezcla se aciduló a pH 1 con HCl conc. El precipitado se separa mediante filtración, se lavó con H<sub>2</sub>O y se secó para proporcionar el compuesto **IX** en forma de un sólido incoloro (700 mg, 0,612 mmoles, cuant.). RMN <sup>1</sup>H (600 MHz, CD<sub>3</sub>SOCD<sub>3</sub>, 100 °C): δ = 7,87 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H), 7,17 (s, 2H), 7,10 (s, 2H), 7,08 (m, 8H), 7,05 (s, 2H), 6,94 (m, 4H), 2,27 (s, 6H), 2,09 (m, 30H), 1,44 (m, 4H), 1,26 (m, 4H), 1,22-1,14 (m, 12H), 0,81 (t, *J* = 7,1 Hz, 6H), <sup>13</sup>C (151 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>, 55 °C): δ = 170,0, 160,4, 147,9, 139,5, 138,63, 138,55, 138,32, 138,23, 137,9, 131,2, 130,93, 130,86, 130,68, 130,49, 130,0, 129,57, 129,51, 129,2, 128,90, 128,73, 128,71, 128,67, 128,61, 128,0, 123,0, 118,1, 115,9, 109,2, 32,2, 29,62, 29,55, 28,0, 27,7,

27,02, 26,96, 20,5, 17,0, 16,73, 16,68, 16,59, 11,45, 11,38 ppm, HRMS (ESI) calculado para  $C_{80}H_{85}O_6$ :  $m/z = 1141,6352$  ( $[M - H]^-$ ); encontrado  $m/z = 1141,6295$ ,

5 Síntesis del enlace XI: El material de partida **23** (372 mg, 0,219 mmoles, 1,0 equiv) se disolvió en THF (30 ml). Se añadió Ni Raney (~ 10% en moles). La mezcla de reacción se agitó bajo una atmósfera de  $H_2$  durante la noche a  $40^\circ C$ . A continuación, se filtró a través de un tapón de Celite, se lavó con THF, y  $CHCl_3$  caliente, se evaporó y se secó a vacío. El residuo se disolvió en THF (50 ml) y  $H_2O$  (50 ml) y se añadió NaOH (700 mg, 18,0 mmoles, 29 equivalentes). La mezcla de reacción se agitó a  $50^\circ C$  durante la noche. El THF se evaporó y la mezcla se aciduló a pH 1 con HCl conc. HCl. El precipitado se separa mediante filtración, se lavó con  $H_2O$  y se secó para proporcionar el compuesto **XI** en forma de un sólido incoloro (326 mg, 0,219 mmoles, cuant.). RMN  $H^1$  (600 MHz;  $CD_3SOCD_3$ ,  $100^\circ C$ ):  $\delta = 7,87$  (d,  $J = 7,8$  Hz, 2H), 7,17 (s, 2H), 7,11-7,05 (m, 16H), 6,95 (m, 4H), 2,27 (s, 6H), 2,11-2,09 (m, 36H), 1,44 (m, 8H), 1,26-1,15 (m, 32H), 0,81 (m, 12H) ppm,  $^1H$  (600 MHz; THF,  $56^\circ C$ ):  $\delta = 7,92$  (d,  $J = 8,0$  Hz, 2H), 7,18 (s, 2H), 7,16 (s, 2H), 7,12 (t,  $J = 9,7$  Hz, 12H), 7,07 (s, 2H), 6,98 (s, 2H), 6,92 (d,  $J = 7,8$  Hz, 2H), 2,56 (m, 4H), 2,45 (m, 4H), 2,30 (s, 6H), 2,16 (s, 18H), 2,15 (s, 12H), 2,13 (s, 6H), 1,53 (m, 8H), 1,26 (s, 24H), 0,87 (m,  $J = 7,6$  Hz, 12H) ppm, HRMS (ESI) calculado para  $C_{106}H_{123}O_6$ :  $m/z = 1491,9314$  ( $[M + H]^+$ ); encontrado 1491,9260, calculado para  $C_{106}H_{121}O_6$ :  $m/z = 1489,9169$  ( $[M - H]^-$ ); encontrado  $m/z = 1489,9145$ .  
 10 Síntesis de la serie IRMOF-74.  
 15

20 Condiciones sintéticas generales: El nitrato de magnesio hexahidratado ( $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ), el cloruro de magnesio ( $MgCl_2$ ) y el bromuro de potasio (KBr) se adquirieron de Sigma Aldrich Chemical Co. El nitrato de cinc tetrahidratado ( $Zn(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ ) y el ácido clorhídrico concentrado (Certified ACS Plus, 12 M) se adquirieron de Fisher Scientific International Inc. La N,N-dimetilformamida (DMF) anhidra y el metanol (calidad HPLC) se adquirieron de EMD Science. El etanol (200 Proof, ACS/USP Grade) se adquirió de Pharmco-Aaper Co. Todos los productos químicos se utilizaron sin purificación adicional. El análisis elemental se realizó en UCLA y se llevó a cabo en un Analizador Thermo Scientific FLASH 2000 Series CHNS/O utilizando 2-3 mg de muestra de IRMOF-74. Las mediciones de espectroscopía FT-IR se realizaron en un interferómetro IRAffinity-1/Michelson (ángulo incidente de 30 grados), con óptica de haz simple. El interferómetro contiene un detector DLATGS equipado con un mecanismo de control de temperatura, razón señal/ruido: 30.000:1 o superior (pico a pico, resolución  $4\text{ cm}^{-1}$ , en la proximidad de  $2.100\text{ cm}^{-1}$ ), y rango de escaneo de  $7.800$  a  $350\text{ cm}^{-1}$ . Todas las operaciones de caracterización experimental (es decir, EA y FT-IR) se realizaron en el aire, lo que condujo a la adsorción de agua en el poro de las muestras activadas. Los patrones de difracción de polvo simulados se compararon con los patrones de difracción de polvo sintetizados para IRMOF-74-II a VI. Los patrones de difracción de polvo sintetizados de IRMOF-74-VII a XI se amplían significativamente lo más probablemente debido a los mayores movimientos dinámicos de las moléculas huésped dentro de los volúmenes de poro más grandes, además de la flexibilidad de las cadenas colgantes en los enlaces.  
 25  
 30 Por lo tanto, los autores de la presente invención presentan los patrones de difracción de polvo activados para IRMOF-74-VII a XI para su comparación con los correspondientes patrones de difracción de polvo simulados.  
 35

40 Síntesis de la serie IRMOF-74. (Las síntesis de la serie IRMOF-74 se ilustran en la presente memoria mediante la síntesis de IRMOF74-II (una estructura de referencia)). Una mezcla sólida de nitrato de magnesio hexahidratado  $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  (80 mg, 0,31 mmoles) y el enlace **II** ( $C_{14}H_{10}O_6$ ), 26 mg, 0,095 mmoles) en 7,5 ml de N,N-dimetilformamida (DMF) en un vial de 20 ml. El vial se selló y se sometió a sonicación durante 20 minutos hasta que el sólido se disolvió por completo. A esta solución, se le añadieron gota a gota 0,5 ml de etanol seguido de 0,5 ml de agua desionizada. El vial se agitó enérgicamente y se sometió a sonicación brevemente dando como resultado una solución transparente e incolora. Esta solución se calentó en un horno isotérmico a  $120^\circ C$  y se dejó reaccionar solvotérmicamente durante 24 horas. La muestra sintetizada se lavó tres veces antes de llevar a cabo el procedimiento de activación. La pureza del producto IRMOF74-II ha sido confirmada por análisis PXRD. Análisis Elemental (activado): Análisis Calc. para  $Mg_2(C_{14}H_6O_6)(H_2O)_{6,5}$ : C, 38,04; H, 4,49. Encontrado: C, 38,58; H, 4,39. FT-IR (KBr,  $3500-400\text{ cm}^{-1}$ ): 3410 (br), 2924 (w), 2854 (w), 2854 (w), 1604 (m), 1573 (m), 1419 (s), 1381 (m), 1234 (s), 1157 (w), 887 (s), 786 (s), 717 (w), 671 (m), 609 (m).  
 45  
 50

Síntesis de IRMOF-74-I (una estructura de referencia): la síntesis de IRMOF-74-I se llevó a cabo de acuerdo con Rosi, N. L. et al. "Rod packings and metal-organic frameworks constructed from rod-shaped secondary building units." J. Am. Chem. Soc. 127, 1504-1518 (2005).

55 Síntesis de IRMOF-74-II (una estructura de referencia): Se disolvieron 80 mg de  $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  (0,31 mmoles) y 26 mg del enlace **II** (0,095 mmoles) con 7,5 ml de DMF en un vial de 20 ml. El vial se selló y se sometió a sonicación durante 30 minutos hasta que el sólido se disolvió por completo. A esta solución, se le añadieron gota a gota 0,5 ml de etanol seguido de 0,5 ml de agua desionizada. El vial se agitó enérgicamente y se sometió a sonicación brevemente dando como resultado una solución transparente e incolora. Esta solución se calentó en un horno isotérmico a  $120^\circ C$  y se dejó reaccionar solvotérmicamente durante 24 h produciendo cristales incoloros en forma de aguja (90% de rendimiento en función del enlace orgánico). La cristalinidad del polvo incoloro resultante se confirmó por comparación y coincidencia posterior del compuesto sintetizado y el patrón de difracción de polvo simulado  
 60

(Figura 7). La escala de gramos de cristales IRMOF-74-II se obtuvo combinando productos de múltiples reacciones a pequeña escala. Análisis Elemental (muestra activada): Análisis Calculado para  $Mg_2(C_{14}H_6O_6)(H_2O)_{6,5}$ : C, 38,04; H, 4,49. Encontrado: C, 38,58; H, 4,39. FT-IR (KBr, 3500-400  $cm^{-1}$ ): 3410 (ancho), 2924 (w), 2854 (w), 2854 (w), 1604 (m), 1573 (m), 1419 (s), 1381 (m), 1234 (s), 1157 (w), 887 (s), 786 (s), 717 (w), 671 (m), 609 (m).

5 Síntesis de IRMOF-74-III: Se disolvieron 160 mg de  $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  (0,62 mmoles) y 71 mg del enlace **III** (0,188 mmoles) con 15 ml de DMF en un vial de 20 ml. El vial se selló y se sometió a sonicación durante 30 minutos hasta que el sólido se disolvió por completo. A esta solución, se añadieron gota a gota 1,0 ml de etanol seguido de 1,0 ml de agua desionizada. El vial se agitó enérgicamente y se sometió a sonicación brevemente dando como resultado una solución transparente e incolora. Esta solución se calentó en un horno isotérmico a 120°C y se dejó reaccionar solvotérmicamente durante 24 h produciendo cristales incoloros en forma de aguja (rendimiento del 95% basado en el enlace orgánico). La cristalinidad del polvo incoloro resultante se confirmó por comparación y coincidencia posterior del compuesto sintetizado y el patrón de difracción de polvo simulado (Figura 8). La escala de gramos de los cristales IRMOF-74-III se obtuvo combinando productos de múltiples reacciones a pequeña escala. Análisis Elemental (muestra activada): Análisis Calculado para  $Mg_2(C_{22}H_{14}O_6)(H_2O)_3$ : C, 55,40; H, 4,23. Encontrado: C, 54,37; H, 4,36. FT-IR (KBr, 3500-400  $cm^{-1}$ ): 3410 (br), 2924 (w), 1604 (s), 1573 (s), 1512 (m), 1435 (vs), 1373 (s), 1226 (m), 925 (s), 879 (w), 601 (m), 524 (w).

10 Síntesis de IRMOF-74-IV: Se disolvieron 80 mg de  $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  (0,31 mmoles) y 45 mg del enlace **IV** (0,093 mmoles) con 7,5 ml de DMF en un vial de 20 ml. El vial se selló y se sometió a sonicación durante 30 minutos hasta que el sólido se disolvió por completo. A esta solución, se añadieron gota a gota 0,5 ml de etanol seguido de 0,5 ml de agua desionizada. El vial se agitó enérgicamente y se sometió a sonicación brevemente dando como resultado una solución transparente e incolora. Esta solución se calentó en un horno isotérmico a 120°C y se dejó reaccionar solvotérmicamente durante 24 h produciendo cristales incoloros en forma de aguja (87% de rendimiento en función del enlace orgánico). La cristalinidad del polvo incoloro resultante se confirmó por comparación y coincidencia posterior del compuesto sintetizado y el patrón de difracción de polvo simulado (Figura 9). La escala de gramos de los cristales IRMOF-74-IV se obtuvo combinando productos de múltiples reacciones a pequeña escala. Análisis Elemental (muestra activada): Análisis Calculado para  $Mg_2(C_{30}H_{22}O_6)(H_2O)_5$ : C, 58,06; H, 4,64. Encontrado: C, 58,38; H, 5,23. FT-IR (KBr, 3500-400  $cm^{-1}$ ): 3410 (br), 3016 (w), 2924 (w), 1604 (s), 1573 (s), 1435 (vs), 1373 (s), 1327 (w), 1273 (m), 1226 (s), 1157 (m), 948 (s), 663 (m), 601 (m).

20 Síntesis de IRMOF-74-V: Se disolvieron 80,0 mg de  $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  (0,313 mmoles) y 52,5 mg de **V** (0,089 mmoles) con 7,5 ml de DMF en un vial de 20 ml. El vial se selló y se sometió a sonicación durante 20 minutos hasta que el sólido se disolvió por completo. A esta solución, se añadieron gota a gota 0,5 ml de etanol seguido de 0,5 ml de agua desionizada. El vial se agitó enérgicamente y se sometió a sonicación brevemente dando como resultado una solución transparente e incolora. Esta solución se calentó en un horno isotérmico a 120°C y se dejó reaccionar solvotérmicamente durante 24 h produciendo cristales incoloros en forma de aguja (rendimiento del 63% basado en el enlace orgánico). Esta solución se calentó en un horno isotérmico a 120°C y se dejó reaccionar solvotérmicamente durante 24 h. La cristalinidad del polvo de color blanco resultante se confirmó por comparación y coincidencia posterior del patrón de difracción de polvo sintetizado y simulado (Figura 10). La escala de gramos de los cristales IRMOF-74-V se obtuvo combinando productos de múltiples reacciones a pequeña escala. Análisis Elemental (muestra activada): Análisis Calculado para  $Mg_2(C_{38}H_{30}O_6)(H_2O)_6$ : C, 61,26; H, 5,49. Encontrado: C, 61,73; H, 5,73. FT-IR (KBr, 3500-400  $cm^{-1}$ ): 3394 (br), 3008 (w), 2924 (w), 2862 (w), 1604 (s), 1573 (s), 1512 (w), 1435 (vs), 1381 (vs), 1226 (m), 879 (m), 802 (m), 678 (w), 601 (w), 455 (w).

35 Síntesis de IRMOF-74-V-hex: Se disolvieron 80,0 mg de  $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  (0,313 mmoles) y 65 mg de **V-hex** (0,089 mmoles) con 7,5 ml de DMF en un vial de 20 ml. El vial se selló y se sometió a sonicación durante 20 minutos. A esta solución, se añadieron gota a gota 0,5 ml de etanol seguido de 0,5 ml de agua desionizada. El vial se agitó enérgicamente y se sometió a sonicación brevemente dando como resultado una solución ligeramente turbia. Esta solución se calentó en un horno isotérmico a 120°C y se dejó reaccionar solvotérmicamente durante 24 h produciendo cristales incoloros en forma de aguja (60% de rendimiento en función del enlace orgánico). La cristalinidad del polvo de color blanco resultante se confirmó por comparación y coincidencia posterior del patrón de difracción de polvo sintetizado y simulado (Figura 11). La escala de gramos de los cristales IRMOF-74-V-hex se obtuvo combinando productos de múltiples reacciones a pequeña escala. Análisis Elemental (muestra activada): Análisis Calculado para  $Mg_2(C_{48}H_{50}O_6)(H_2O)_4,5$ : C, 67,62; H, 6,98. Encontrado: C, 67,89; H, 6,96. FT-IR (KBr, 3500-400  $cm^{-1}$ ): 3417 (br), 3008 (w), 2924 (vs), 2854 (s), 1604 (m), 1581 (m), 1435 (vs), 1373 (m), 1257 (w), 1219 (s), 972 (s), 879 (s), 802 (s), 717 (s), 678 (s), 601 (s).

40 Síntesis de IRMOF-74-VI: Se disolvieron 120,0 mg de  $Zn(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  (0,403 mmoles) y 79,0 mg del enlace **VI** (0,114 mmoles) con 10 ml de DMF en un vial de 20 mL. El vial se selló y se sometió a sonicación durante dos horas para asegurar la solubilidad máxima del enlazador, VI. Esta solución de color blanco y turbia se calentó en un horno isotérmico a 100°C y se dejó reaccionar solvotérmicamente durante 48 h produciendo cristales incoloros en forma de

aguja (rendimiento del 72% basado en el enlace orgánico). La cristalinidad del polvo de color blanco resultante se confirmó por comparación y coincidencia posterior del patrón de difracción de polvo sintetizado y simulado (Figura 12). La escala de gramos de los cristales IRMOF-74-VI se obtuvo combinando productos de múltiples reacciones a pequeña escala. Análisis Elemental (muestra activada): Análisis Calculado para  $Zn_2(C_{46}H_{38}O_6)(H_2O)_4$ : C, 62,10; H, 5,21. Encontrado: C, 61,90; H, 5,28. FT-IR (KBr, 3500-400  $cm^{-1}$ ): 3425 (br), 3008 (w), 2924 (w), 2862 (w), 1604 (s), 1573 (s), 1435 (vs), 1381 (m), 1211 (m), 887 (m), 665 (p), 570 (p), 524 (p).

Síntesis de IRMOF-74-VII: Se disolvieron 96 mg de  $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  (0,375 mmoles) y 100 mg del enlace **VII** (0,107 mmoles) con 9,0 ml de DMF en un vial de 20 ml. El vial se selló y se sometió a sonicación durante 30 minutos, a continuación se calentó en un horno a 100°C hasta que el sólido se disolvió por completo (generalmente en 20 minutos). A esta solución caliente, se le añadieron gota a gota 0,5 ml de etanol seguido de 0,5 ml de agua desionizada. El vial se agitó enérgicamente y se sometió a sonicación brevemente (2 a 3 segundos, no más) dando como resultado una solución transparente e incolora. Esta solución se calentó en un horno isotérmico a 120°C y se dejó reaccionar solvotérmicamente durante 24 h produciendo cristales incoloros en forma de aguja (rendimiento del 71% basado en el enlace orgánico). La cristalinidad del polvo incoloro resultante se confirmó por comparación y coincidencia posterior del compuesto activado y el patrón de difracción de polvo simulado (Figura 13). La escala de gramos de los cristales IRMOF-74-VII se obtuvo combinando productos de múltiples reacciones a pequeña escala. Análisis Elemental (muestra activada): Análisis Calculado para  $Mg_2(C_{64}H_{66}O_6)(H_2O)_9$ : C, 67,67; H, 6,79; Encontrado: C, 67,91; H, 6,59. FT-IR (KBr, 3500-400  $cm^{-1}$ ): 3410 (br), 3008 (w), 2924 (s), 2854 (s), 1604 (s), 1573 (s), 1435 (vs), 1381 (s), 1219 (m), 887 (m), 717 (w), 671 (w), 601 (w).

Síntesis de IRMOF-74-VII-OEG: Se disolvieron 96 mg de  $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  (0,375 mmoles) y 117 mg de enlace **VI-OEG** (0,117 mmoles) con 9,0 ml de DMF en un vial de 20 ml. El vial se selló y se sometió a sonicación durante 30 minutos hasta que el sólido se disolvió por completo. A esta solución, se le añadieron gota a gota 0,6 ml de etanol seguido de 0,6 ml de agua desionizada. El vial se agitó enérgicamente y se sometió a sonicación brevemente dando como resultado una solución transparente e incolora. Esta solución se calentó en un horno isotérmico a 120°C y se dejó reaccionar solvotérmicamente durante 24 h produciendo cristales incoloros en forma de aguja (87% de rendimiento en función del enlace orgánico). La cristalinidad del polvo incoloro resultante se confirmó por comparación y coincidencia posterior del compuesto y el patrón de difracción de polvo simulado (Figura 14) La escala de gramos de los cristales IRMOF-74-VII-oeg se obtuvo combinando productos de múltiples reacciones a pequeña escala. Análisis Elemental (muestra activada): Análisis Calculado para  $Mg_2(C_{66}H_{70}O_{14})(H_2O)_7$ : C, 62,81; H, 6,71; Encontrado: C, 62,82; H, 6,56. FT-IR (KBr, 3500-400  $cm^{-1}$ ): 3387 (br), 2924 (m), 2870 (m), 1604 (s), 1573 (s), 1435 (m), 1357 (m), 1203 (s), 1103 (m), 933 (m), 879 (p), 717 (p), 671 (p), 601 (p), 455 (p).

Síntesis de IRMOF-74-IX: Se disolvieron 96 mg de  $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  (0,375 mmoles) y 122 mg de enlace **IX** (0,107 mmoles) con 9,0 ml de DMF en un vial de 20 ml. El vial se selló y se sometió a ultrasonidos durante 30 minutos, a continuación se calentó en un horno a 120°C hasta que el sólido se disolvió completamente (normalmente 40 minutos). A esta solución caliente, se le añadieron gota a gota 0,5 ml de etanol seguido de 0,5 ml de agua desionizada. El vial se agitó enérgicamente y se sometió a sonicación brevemente (2 a 3 segundos, no más) dando como resultado una solución transparente e incolora. Esta solución se calentó en un horno isotérmico a 130°C y se dejó reaccionar solvotérmicamente durante 24 h produciendo cristales incoloros en forma de aguja (65% de rendimiento en función del enlace orgánico). Si la solución no se volvió transparente después de 2 h. en un horno a 130°C, se añadieron 10  $\mu L$  de HCl concentrado (12 M) para disolver el sólido insoluble y formar una solución transparente (Téngase en cuenta que si la solución no está transparente antes de que comience la reacción, no se producirá ningún cristal). La cristalinidad de los polvos incoloros resultantes se confirmó a través de comparación y posterior emparejamiento del compuesto activado y el patrón de difracción de polvo simulado (Figura 15). La escala de gramos de los cristales IRMOF-74-IX se obtuvo combinando productos de múltiples reacciones a pequeña escala. Análisis Elemental (activado): Análisis Calculado para  $Mg_2(C_{80}H_{82}O_6)(H_2O)_{5,5}$ : C, 74,65; H, 7,29; Encontrado: C, 74,39; H, 7,11. FT-IR (KBr, 3500-400  $cm^{-1}$ ): 3379 (br), 3008 (w), 2924 (s), 2854 (s), 1604 (s), 1573 (s), 1435 (vs), 1381 (s), 1265 (m), 1157 (m), 887 (s), 663 (w), 601 (w), 462 (w).

Síntesis de TRMOF-74-XI: Se añadieron 6,0 mg de  $MgCl_2$  anhidro (0,063 mmoles) y 11 mg del enlace **XI** (0,0074 mmoles) a un tubo de medición Pyrex de  $x$  di = 10 x 8  $mm^2$ . El tubo se evacuó a menos de 1,33 Pa (10 mTorr) y a continuación se llenó nuevamente con nitrógeno. Este procedimiento se repitió tres veces antes de inyectar 3 ml de DMF anhidra. La solución se sometió a sonicación a continuación durante 30 min. en el tubo Pyrex con la apertura bien cerrada por septos. El tubo se congeló instantáneamente a 77 K (baño de  $LN_2$ ), se evacuó a una presión interna de 2,67 Pa (20 mTorr) y se selló a la llama. Después del sellado, la longitud del tubo se redujo a aprox. 18 cm. Esta solución se calentó en un baño de arena en un horno isotérmico a 130°C y se dejó reaccionar solvotérmicamente durante 24 h produciendo cristales incoloros en forma de aguja (50% de rendimiento en función del enlace orgánico). La cristalinidad del polvo incoloro resultante se confirmó por comparación y coincidencia posterior del compuesto activado y el patrón de difracción de polvo simulado (Figura 16). La escala de gramos de los cristales IRMOF-74-XI se obtuvo combinando productos de múltiples reacciones a pequeña escala. Análisis Elemental (activado): Análisis Calculado para  $Mg_2(C_{106}H_{118}O_6)(H_2O)_{6,5}$ : C, 76,88; H, 7,98; Encontrado: C 76,88; H, 7,77. FT-IR (KBr, 3500-400



cm<sup>-1</sup>): 3417 (br), 3008 (m), 2924 (vs), 2854 (s), 1604 (m), 1573 (m), 1435 (vs), 1381 (m), 1265 (p), 887 (s), 802 (p), 609 (p), 455 (p).

Obtención de imágenes por microscopía electrónica de barrido (SEM)

5 General: Se midieron muestras de IRMOF-74 sintetizado dispersando el material sobre una superficie adherente de carbono adosada a un portamuestras plano de aluminio. Las muestras se recubrieron a continuación con oro usando un Hummer 6.2 Sputter a temperatura ambiente y una presión de 9,33 Pa (70 mTorr) en una atmósfera de argón durante 30 s mientras se mantenía una corriente de 15 mA. Las muestras se analizaron usando un microscopio electrónico de barrido JEOL JSM-6701F utilizando los detectores SEI y LEI con un voltaje de aceleración de 5 a 10 kV. Se estudiaron muestras múltiples de cada IRMOF sintetizado. Solo fue aparente una única morfología después de un examen exhaustivo de un rango de tamaños de partículas que se depositaron en el portamuestras. No se observó evidencia de la presencia de otras fases en las muestras estudiadas. Las imágenes SEM de la serie IRMOF-74, con diferentes escalas, se presentan en las Figuras 17 a 25: Imágenes SEM de IRMOF-74-I (una estructura de referencia) (Figura 17); IMROF-74-II (una estructura de referencia) (Figura 18); IMROF-74-III (Figura 19); IMROF-74-IV (Figura 20); IMROF-74-V (Figura 21); IMROF-74-VI (Figura 22); IMROF-74-VII (Figura 23); IMROF-74-IX (Figura 24); e IMROF-74-XI (Figura 25)

Estudios de difracción de rayos X de polvo y Cristalografía de rayos X.

20 General: Los patrones de difracción de rayos X se recolectaron a temperatura y presión ambientes, en geometría de reflectancia de Bragg-Brentano empleando radiación enfocada de líneas de CuK filtradas con Ni (1,54059 Å, 1,54439 Å) a 1600 W (40 kV, 40 mA) de potencia. La determinación de los parámetros de la celda unitaria final se realizó realizando refinamientos de perfil de patrón completo. El número y la amplitud limitados de los picos de difracción impidieron realizar refinamientos de Rietveld. Sin embargo, se obtuvieron buenos perfiles a partir de refinamientos fácilmente convergentes.

25 Se seleccionó una función polinómica de 20 parámetros para la corrección del fondo. Para definir el perfil del patrón, se empleó una función pseudo Voigt de Thomson-Cox-Hasting, combinada con una función de Finger et al. para la corrección de la asimetría. Se obtuvieron residuos satisfactorios para todos los materiales que empleando el grupo espacial **R3** inicial, con la única excepción de IRMOF-74-VI. Las condiciones de reflexión en el patrón de difracción sugirieron **P3** como posible grupo espacial para este compuesto. Por lo tanto, se generó un modelo de cristal equivalente usando este grupo espacial, y el refinamiento del perfil se llevó a cabo con éxito. Finalmente, se realizó otra ejecución de la optimización de la geometría para todos los compuestos que utilizan los parámetros de celda unitaria obtenidos a partir de los refinamientos del modelo experimental para generar los modelos de cristal final.

30 Estudios de difracción de rayos X de polvo: Se llevaron a cabo refinamientos de perfil completos para todos los compuestos IRMOF-74, dando como resultado residuos satisfactorios. Se empleó un grupo espacial **R3**, igual que los modelos iniciales, con la única excepción de IRMOF-74-VI, para la cual se usó un grupo espacial **P3**. IRMOF-74-II:  $a = 36,121(6)$  Å,  $c = 6,813(4)$  Å (Figura 7), IRMOF-74-III:  $a = 46,283(5)$  Å,  $c = 6,411(2)$  Å (Figura 8), IRMOF-74-IV:  $a = 56,19(2)$  Å,  $c = 6,838(5)$  Å (Figura 9), IRMOF-74-V:  $a = 68,668(8)$  Å,  $c = 6,801(2)$  Å (Figura 10), IRMOF-74-VI:  $a = 76,645(3)$  Å,  $c = 6,317(4)$  Å (Figura 12), IRMOF-74-VII:  $a = 93,34(3)$  Å,  $c = 6,595(2)$  Å (Figura 13), IRMOF-74-IX:  $a = 112,82(6)$  Å,  $c = 6,802(6)$  Å (Figura 14), IRMOF-74-XI:  $a = 143,84(6)$  Å,  $c = 6,563(9)$  Å (Figura 15). Las fórmulas moleculares, el volumen de la celda unitaria, el espacio vacío y la densidad de las estructuras refinadas se presentan en la Tabla 2.

Table 2

Compuesto	Grupo espacial	Fórmula molecular	$a$ (Å)	$c$ (Å)	Volumen de la celda unitaria (Å <sup>3</sup> )	Espacio vacío (%)	Densidad (g·cm <sup>-3</sup> )	Densidad con sitio de metal abierto (g·m <sup>-3</sup> )*
IRMOF-74-II*	R3	C <sub>7</sub> H <sub>4</sub> Mg O <sub>4</sub>	36,121(6)	6,813(4)	7699,36	66,0	0,689	0,615
IRMOF-74-III	R3	C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> Mg O <sub>4</sub>	46,283(5)	6,411(2)	11893,93	70,7	0,542	0,493
IRMOF-74-IV	R3	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> Mg O <sub>4</sub>	56,19(2)	6,838(5)	18700,52	73,2	0,450	0,421
IRMOF-74-V	R3	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> Mg O <sub>4</sub>	68,74(4)	6,473(3)	27774,76	76,5	0,375	0,338
IRMOF-74-V-hex	R3	C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> Mg O <sub>4</sub>	68,95(8)	6,461(1)	26610,98	68,1	0,452	0,432
IRMOF-74-VI	P3	C <sub>23</sub> H <sub>16</sub> Zn O <sub>4</sub>	76,64(4)	6,161(1)	31343,78	78,1	0,373	0,385
IRMOF-74-VII	R3	C <sub>32</sub> H <sub>34</sub> Mg O <sub>4</sub>	93,34(3)	6,595(4)	49766,55	77,9	0,322	0,294

Compuesto	Grupo espacial	Fórmula molecular	$a$ (Å)	$c$ (Å)	Volumen de la celda unitaria (Å <sup>3</sup> )	Espacio vacío (%)	Densidad (g·cm <sup>-3</sup> )	Densidad con sitio de metal abierto (g·m <sup>-3</sup> )*
IRMOF-74-VII-oeg	R3	C <sub>33</sub> H <sub>37</sub> Mg O <sub>8</sub>	94,39(8)	6,731(5)	51947,61	76,5	0,337	0,327
IRMOF-74-IX	R3	C <sub>40</sub> H <sub>42</sub> Mg O <sub>4</sub>	112,82(1)	6,802(9)	74990,33	82,7	0,247	0,236
IRMOF-74-XI	R3	C <sub>53</sub> H <sub>61</sub> Mg O <sub>4</sub>	143,84(5)	6,563(3)	117610,1	85,3	0,200	0,195

\*Las moléculas de agua de coordinación se eliminaron para dejar el sitio del metal abierto después de la activación  
 \*A Estructura de referencia

5 Estudios cristalográficos en la serie IRMOF-74. Los datos de rayos X de polvo se recogieron utilizando un difractómetro D8-Advance  $\theta$ - $\theta$  (Bruker) en geometría de reflectancia de Bragg Brentano empleando radiación enfocada de la línea CuK $\alpha$  filtrada con Ni a 1.600 W (40 kV, 40 mA) de potencia y equipado con un detector sensible a la posición (PSD) Vantec con ventana electrónica de 6° y equipado con ranuras de entrada de radiación de 0,2 a 0,6 mm. Las muestras se montaron en portamuestras dejando caer polvos de una espátula de hoja ancha y a continuación nivelando la superficie de la muestra con una cuchilla de afeitar.

10 En base a la estructura cristalina referida de Mg-MOF-74 (IRMOF-74-I (una estructura de referencia)), se generaron modelos cristalinos de series IRMOF-74 mediante la adición del número apropiado de anillos de fenilo. A continuación se realizó una minimización energética para optimizar la geometría de las moléculas, empleando el campo de fuerza universal implementado en el módulo *Forcite* de Materials Studio (v 5.0.0.0, 2009, Accelrys Software Inc.). Los parámetros de la celda unitaria también se optimizaron hasta que se alcanzó la convergencia. Se obtuvieron residuos satisfactorios para todos los materiales empleando el grupo espacial R-3 inicial, con la única excepción de IRMOF-74-VI. Las condiciones de reflexión sugirieron P-3 como posible grupo espacial para este compuesto.

20 IRMOF-74-II (una estructura de referencia):  $a = 36,121(6)$  Å,  $c = 6,813(4)$  Å,  $R_p = 4,44$ ,  $wR_p = 6,40$  (véanse las Tablas 3 y 4); dimensiones de apertura de poro (la distancia entre vértices opuestos en el hexágono) (Å) = 16,5 x 19,5 (véase la Figura 26)

Table 3

Datos cristalográficos del PXRD refinado para IRMOF-74-II (una estructura de referencia).	
Compuesto	IRMOF-74-II
Fórmula Empírica	C <sub>7</sub> H <sub>4</sub> Mg O <sub>4</sub>
Grupo espacial	R3
Z	18
$a$ (Å)	36,121(6)
$b$ (Å)	6,813(4)
Volumen de la Celda Unitaria (Å <sup>3</sup> )	7699,36
intervalo $2\theta$ (°)	2-45
$R_p$	4,44
$R_{wp}$	6,4
$R_{wp}$ (fondo w/o)	8,82

Table 4

Lista de las 25 reflexiones más intensas, calculadas a partir de las estructuras cristalina finales para IRMOF-74-II.				
<b>h</b>	<b>k</b>	<b>l</b>	<b>d</b> (Å)	<b>I</b> <sub>max</sub>
1	1	0	18,0641	34,200
3	0	0	10,4293	4,710
1	4	0	6,8276	2,760

Lista de las 25 reflexiones más intensas, calculadas a partir de las estructuras cristalina finales para IRMOF-74-II.

h	k	l	d (Å)	I/I <sub>max</sub>
4	1	0	6,8276	2,440
6	0	0	5,2147	1,320
1	3	1	5,3591	0,800
2	0	-1	6,2469	0,750
3	2	1	4,9418	0,730
4	3	1	4,1053	0,700
6	2	1	3,6598	0,590
7	3	1	3,1275	0,450
3	3	0	6,0214	0,440
9	2	1	2,8088	0,400
13	3	1	2,0277	0,390
1	7	0	4,1442	0,390
7	1	0	4,1442	0,380
9	0	0	3,4764	0,350
2	4	1	4,4658	0,310
10	3	1	2,4729	0,280
1	10	0	2,9697	0,270
3	10	2	2,0936	0,260
1	5	-1	4,3353	0,250
3	4	-1	4,1053	0,230
4	0	1	5,1378	0,190
1	0	1	6,6577	34,200

IRMOF-74-III:  $a = 46,283(5)$  Å,  $c = 6,411(2)$  Å,  $R_p = 6,26$ ,  $wR_p = 8,57$  (Véanse las Tablas 5 y 6); dimensiones de apertura de poro (Å) =  $22,2 \times 27,3$  (véase la Figura 27).

5

Tabla 5

Datos cristalográficos de PXRD refinado para IRMOF-74-III	
Compuesto	IRMOF-74-III
Fórmula Empírica	C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> Mg O <sub>4</sub>
Grupo Espacial	R 3
Z	18
a (Å)	46,283(5)
b (Å)	6,411(2)
Volumen de la Celda Unitaria (Å <sup>3</sup> )	11893.93
intervalo 2θ (°)	2-45
R <sub>p</sub>	6,26
R <sub>wp</sub>	8,57
R <sub>wp</sub> (fondo w/o)	9,01

Tabla 6

Lista de las 25 reflexiones más intensas, calculadas a partir de las estructuras cristalina finales para IRMOF-74-III.

h	k	l	d (Å)	I/I <sub>max</sub>
1	1	0	23,1418	100,000
3	0	0	13,3609	24,960
1	4	0	8,7468	6,490
4	1	0	8,7468	2,580
6	0	0	6,6804	2,340
2	2	0	11,5709	1,350
3	3	0	7,7139	1,000
1	2	-1	5,9043	0,690
2	4	1	4,8937	0,570
3	1	-1	5,5538	0,460
5	0	-1	5,0069	0,420
8	1	1	3,786	0,360
7	1	0	5,3091	0,310
5	3	-1	4,2707	0,290
7	0	1	4,2707	0,280
1	3	1	5,5538	0,250
2	0	-1	6,1064	0,240
4	4	0	5,7854	0,240
9	0	0	4,4536	0,230
1	10	0	3,8045	0,220
8	4	1	3,2609	0,210
11	4	1	2,7018	0,210
5	5	0	4,6284	0,190
3	4	-1	4,5952	0,190
5	4	1	4,0065	0,190

5 IRMOF-74-IV:  $a = 56,19(2)$  Å,  $c = 6,838(5)$  Å,  $R_p = 5,30$ ,  $wR_p = 7,62$  (Véanse las Tablas 7 y 8); dimensiones de apertura de poro (Å) =  $28,0 \times 32,8$  (véase la Figura 28).

Tabla 7

Datos cristalográficos de PXRD refinado para IRMOF-74-IV.	
Compuesto	IRMOF-74-IV
Fórmula Empírica	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> Mg O <sub>4</sub>
Grupo Espacial	R 3
Z	18
a(Å)	56,19(2)
b(Å)	6,838(5)
Volumen de la Celda Unitaria (Å <sup>3</sup> )	18700,52

Datos cristalográficos de PXRD refinado para IRMOF-74-IV.	
intervalo $2\theta$ (°)	2-45
$R_p$	5,3
$R_{wp}$	7,62
$R_{wp}$ (fondo w/o)	9,21

Tabla 8

Lista de las 25 reflexiones más intensas, calculadas a partir de las estructuras cristalina finales para IRMOF-74-IV.				
<b>h</b>	<b>k</b>	<b>l</b>	<b>d(Å)</b>	<b>I/I<sub>max</sub></b>
1	1	0	28,0974	100,000
3	0	0	16,222	23,370
4	1	0	10,6198	5,290
1	4	0	10,6198	4,270
6	0	0	8,111	2,840
2	2	0	14,0487	2,290
3	3	0	9,3658	0,720
4	4	0	7,0243	0,710
3	2	1	5,8312	0,580
7	1	0	6,446	0,560
1	7	0	6,446	0,500
4	0	1	5,961	0,450
8	1	1	4,3765	0,440
9	0	0	5,4073	0,430
4	3	1	5,1981	0,420
2	3	-1	5,8312	0,410
4	2	-1	5,4875	0,300
1	8	-1	4,3765	0,300
2	4	1	5,4875	0,260
5	0	-1	5,5952	0,250
3	5	1	4,8751	0,250
1	2	-1	6,4094	0,220
3	1	-1	6,0999	0,220
6	3	0	6,1314	0,190
8	5	0	4,2848	0,190

- 5 IRMOF-74-V:  $a = 68,668(8)$  Å,  $c = 6,801(2)$  Å,  $R_p = 6,68$ ,  $wR_p = 10,34$  (Véanse las Tablas 9 y 10); dimensiones de apertura de poro (Å) =  $35,2 \times 41,1$  (véase la Figura 29).

Tabla 9

Datos cristalográficos de PXRD refinado para IRMOF-74-V.	
Compuesto	IRMOF-74-V
Fórmula Empírica	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> Mg
	O <sub>4</sub>
Grupo Espacial	R 3
Z	18
a(Å)	68,74(4)
b (Å)	6,473(3)
Volumen de la Celda Unitaria (Å <sup>3</sup> )	27774,76
intervalo 2θ (°)	2-45
R <sub>p</sub>	6,68
R <sub>wp</sub>	10,34
R <sub>wp</sub> (fondo w/o)	10,64

Tabla 10

Lista de las 25 reflexiones más intensas, calculadas a partir de las estructuras cristalina finales para IRMOF-74-V.				
h	k	l	d (Å)	I/I <sub>max</sub>
1	1	0	34,3342	100,000
3	0	0	19,8229	20,800
1	4	0	12,9771	5,700
4	1	0	12,9771	5,200
2	2	0	17,1671	4,310
6	0	0	9,9114	4,160
7	1	0	7,8768	1,290
1	7	0	7,8768	0,630
9	0	0	6,6076	0,590
1	10	0	5,6445	0,360
4	4	0	8,5835	0,340
6	3	0	7,4923	0,290
4	3	1	5,5833	0,280
3	3	0	11,4447	0,270
1	5	-1	5,737	0,270
6	1	-1	5,4412	0,240
9	2	1	4,4393	0,240
5	1	1	5,737	0,220
4	2	-1	5,8189	0,210
2	3	-1	6,087	0,200
9	4	-1	4,1091	0,200
3	4	-1	5,5833	0,160

## ES 2 645 260 T3

Lista de las 25 reflexiones más intensas, calculadas a partir de las estructuras cristalina finales para IRMOF-74-V.

<b>h</b>	<b>k</b>	<b>l</b>	<b>d (Å)</b>	<b>I/I<sub>max</sub></b>
4	6	1	4,8164	0,160
10	0	1	4,4769	0,150
2	5	0	9,5226	0,140

IRMOF-74-V-hex:  $a = 68,95(8)$  Å,  $c = 6,461(8)$  Å,  $R_p = 5,01$ ,  $wR_p = 6,84$  (Véanse las Tablas 11 y 12); dimensiones de apertura de poro (Å) =  $35,2 \times 41,1$  (véase la Figura 30).

5

Tabla 11

Datos cristalográficos de PXRD refinado para IRMOF-74-V-hex.	
Compuesto	IRMOF-74-V-hex
Fórmula Empírica	C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> Mg O <sub>4</sub>
Grupo Espacial	R 3
Z	18
a (Å)	68,95(8)
b (Å)	6,461(8)
Volumen de la Celda Unitaria (Å <sup>3</sup> )	26610,98
intervalo 2θ (°)	2-45
R <sub>p</sub>	5,01
R <sub>wp</sub>	6,84
R <sub>wp</sub> (fondo w/o)	10,20

Tabla 12

Lista de las 25 reflexiones más intensas, calculadas a partir de las estructuras cristalina finales para IRMOF-74-V-hex.

<b>h</b>	<b>k</b>	<b>l</b>	<b>d (Å)</b>	<b>I/I<sub>max</sub></b>
1	1	0	34,4793	100,000
3	0	0	19,9066	9,690
2	2	0	17,2397	6,510
4	1	0	13,032	5,590
1	4	0	13,032	4,410
3	3	0	11,4931	3,070
6	0	0	9,9533	2,590
9	0	0	6,6355	0,990
4	4	0	8,6198	0,580
1	7	0	7,9101	0,380
1	10	0	5,6684	0,360
3	1	-1	6,0199	0,350
4	6	1	4,7006	0,330
5	5	0	6,8959	0,310
1	5	-1	5,535	0,280

Lista de las 25 reflexiones más intensas, calculadas a partir de las estructuras cristalina finales para IRMOF-74-V-hex.

h	k	l	d (Å)	I/I <sub>max</sub>
7	1	0	7,9101	0,260
7	4	0	6,1927	0,260
5	0	-1	5,6834	0,250
9	4	-1	4,0409	0,250
5	7	1	4,2831	0,240
3	4	-1	5,3976	0,210
1	6	1	5,27	0,200
10	3	1	3,9865	0,180
3	5	1	5,1511	0,170
6	1	-1	5,27	0,160

IRMOF-74-VI:  $a = 76,64(3)$  Å,  $c = 6,317(4)$  Å,  $R_p = 7,04$ ,  $wR_p = 11,13$  (Véanse las Tablas 13 y 14); dimensiones de apertura de poro (Å) =  $41,1 \times 49,1$  (véase la Figura 31).

5

Tabla 13

Datos cristalográficos de PXRD refinado para IRMOF-74-VI.	
Compuesto	IRMOF-74-VI
Fórmula Empírica	$C_{39} H_{48} Zn_3 O_{12}$
Grupo Espacial	$P3$
Z	6
a (Å)	76,64(4)
b (Å)	6,161(1)
Volumen de la Celda Unitaria (Å <sup>3</sup> )	31343,78
intervalo 2θ (°)	1-40
$R_p$	7,04
$R_{wp}$	11,13
$R_{wp}$ (fondo w/o)	15,85

Tabla 14

Lista de las 25 reflexiones más intensas, calculadas a partir de las estructuras cristalina finales para IRMOF-74-VI.

h	k	l	d (Å)	I/I <sub>max</sub>
1	1	0	39,4089	100,000
3	0	0	22,7527	30,000
1	4	0	14,8952	8,100
6	0	0	11,3764	5,540
4	1	0	14,8952	4,480
1	7	0	9,041	1,580
2	2	0	19,7044	1,410
9	0	0	7,5842	1,400



Lista de las 25 reflexiones más intensas, calculadas a partir de las estructuras cristalina finales para IRMOF-74-VI.

<b>h</b>	<b>k</b>	<b>l</b>	<b>d (Å)</b>	<b>I/I<sub>max</sub></b>
7	1	0	9,041	1,190
3	3	0	13,1363	1,150
6	3	0	8,5997	1,050
4	4	0	9,8522	0,720
1	10	0	6,4788	0,420
12	0	0	5,6882	0,410
7	4	0	7,078	0,390
6	6	0	6,5681	0,360
1	5	-1	5,5634	0,340
3	6	0	8,5997	0,330
9	3	0	6,3105	0,300
2	5	0	10,9301	0,230
5	7	1	4,5153	0,220
3	4	-1	5,4557	0,180
10	1	0	6,4788	0,170
11	4	1	3,9374	0,170
4	7	0	7,078	0,160

IRMOF-74-VII:  $a = 93,34(3)$  Å,  $c = 6,595(2)$  Å,  $R_p = 7,43$ ,  $wR_p = 9,83$  (Véanse las Tablas 15 y 16); dimensiones de apertura de poro (Å) =  $49,4 \times 57,5$  (véase la Figura 32).

5

Tabla 15

Datos cristalográficos de PXRD refinado para IRMOF-74-VII.	
Compuesto	IRMOF-74-VII
Fórmula Empírica	$C_{32} H_{34} Mg O_4$
Grupo Espacial	$R\bar{3}$
Z	18
$a$ (Å)	93,34(3)
$b$ (Å)	6,595(4)
Volumen de la Celda Unitaria (Å <sup>3</sup> )	49766,55
intervalo $2\theta$ (°)	1-40
$R_p$	7,43
$R_{wp}$	9,83
$R_{wp}$ (fondo w/o)	11,65

Tabla 16

Lista de las 25 reflexiones más intensas, calculadas a partir de las estructuras cristalina finales para IRMOF-74-VII.

<b>h</b>	<b>k</b>	<b>l</b>	<b>d (Å)</b>	<b>I/I<sub>max</sub></b>
1	1	0	46,6716	100,000

Lista de las 25 reflexiones más intensas, calculadas a partir de las estructuras cristalina finales para IRMOF-74-VII.

h	k	l	d (Å)	I/I <sub>max</sub>
3	0	0	26,9459	14,500
1	4	0	17,6402	7,480
2	2	0	23,3358	6,530
6	0	0	13,4729	2,900
4	1	0	17,6402	2,510
7	1	0	10,7072	1,820
4	4	0	11,6679	0,740
9	0	0	8,982	0,620
6	3	0	10,1846	0,460
12	0	0	6,7365	0,440
2	5	0	12,9444	0,430
6	1	-1	5,8154	0,390
1	7	0	10,7072	0,290
1	10	0	7,6728	0,230
6	8	1	4,681	0,220
8	0	-1	5,523	0,180
10	1	0	7,6728	0,170
1	9	1	5,2048	0,170
5	2	0	12,9444	0,160
3	3	0	15,5572	0,140
5	4	1	5,5621	0,140
4	6	1	5,3746	0,140
7	0	1	5,7272	0,130
4	7	0	8,3825	0,100

IRMOF-74-VII-oeg:  $a = 93,34(3)$  Å,  $c = 6,595(4)$  Å,  $R_p = 7,43$ ,  $wR_p = 9,83$  (Véanse las Tablas 17 y 18); dimensiones de apertura de poro (Å) =  $49,4 \times 57,5$  (véase la Figura 33).

5

Tabla 17

Datos cristalográficos de PXRD refinado para IRMOF-74-VII-oeg.	
Compuesto	IRMOF-74-VII-oeg
Fórmula Empírica	C <sub>32</sub> H <sub>34</sub> Mg O <sub>4</sub>
Grupo Espacial	R 3
Z	18
a (Å)	93,34(3)
b (Å)	6,595(4)
Volumen de la Celda Unitaria (Å <sup>3</sup> )	49766,55
intervalo 2θ (°)	1-40
R <sub>p</sub>	7,43

## ES 2 645 260 T3

Datos cristalográficos de PXRD refinado para IRMOF-74-VII-oeg.	
$R_{wp}$	9,83
$R_{wp}$ (fondo w/o)	11,65

Tabla 18

Lista de las 25 reflexiones más intensas, calculadas a partir de las estructuras cristalina finales para IRMOF-74-VII-oeg.				
h	k	l	d (Å)	I/I <sub>max</sub>
1	1	0	47,1988	100,000
2	2	0	23,5994	11,590
1	4	0	17,8395	9,250
3	0	0	27,2503	7,690
6	0	0	13,6251	2,810
7	1	0	10,8282	1,480
4	1	0	17,8395	1,470
6	3	0	10,2996	0,790
4	4	0	11,7997	0,700
9	0	0	9,0834	0,420
1	10	0	7,7594	0,420
12	0	0	6,8126	0,390
3	3	0	15,7329	0,380
1	5	-1	6,1191	0,290
2	5	0	13,0906	0,270
4	7	0	8,4772	0,170
3	4	-1	6,0188	0,160
1	12	1	4,685	0,150
5	5	0	9,4398	0,140
3	9	0	7,5579	0,140
11	0	-1	4,9892	0,140
7	12	1	3,9679	0,140
9	6	0	6,2516	0,120
13	1	0	6,0432	0,120
6	8	1	4,7558	0,120

5 IRMOF-74-IX:  $a = 112,82(6)$  Å,  $c = 6,802(6)$  Å,  $R_p = 2,47$ ,  $wR_p = 3,61$  (Véanse las Tablas 19 y 20); dimensiones de apertura de poro (Å) =  $60,5 \times 71,8$  (véase la Figura 34).

Tabla 19

Datos cristalográficos de PXRD refinado para IRMOF-74-IX.	
Compuesto	IRMOF-74-IX
Fórmula Empírica	$C_{40} H_{42} Mg O_4$
Grupo Espacial	R 3

Datos cristalográficos de PXRD refinado para IRMOF-74-IX.	
Z	18
a (Å)	112,82(1)
b (Å)	6,802(9)
Volumen de la Celda Unitaria (Å <sup>3</sup> )	74990,33
intervalo 2θ (°)	1-20
R <sub>p</sub>	2,47
R <sub>wp</sub>	3,61
R <sub>wp</sub> (fondo w/o)	13,08

Tabla 20

Lista de las 25 reflexiones más intensas, calculadas a partir de las estructuras cristalina finales para IRMOF-74-IX.				
h	k	l	d (Å)	I/I <sub>max</sub>
1	1	0	56,4101	100,000
3	0	0	32,5684	15,490
1	4	0	21,321	10,110
2	2	0	28,2051	7,760
6	0	0	16,2842	3,900
4	1	0	21,321	2,150
2	5	0	15,6454	1,470
7	1	0	12,9414	1,150
1	7	0	12,9414	1,100
9	0	0	10,8561	0,940
6	3	0	12,3097	0,930
1	10	0	9,2738	0,840
12	0	0	8,1421	0,370
4	4	0	14,1025	0,350
7	4	0	10,1316	0,290
2	8	0	10,6605	0,190
8	1	1	5,8466	0,160
1	13	0	7,2226	0,150
11	2	0	8,0586	0,140
7	2	-1	5,9105	0,130
3	4	-1	6,2643	0,120
12	3	0	7,107	0,110
2	0	-1	6,738	0,100
1	8	-1	5,8466	0,090
3	7	-1	5,7848	0,090

5 IRMOF-74-XI: a = 143,84(6) Å, c = 6,563(9) Å, R<sub>p</sub> = 3,74, wR<sub>p</sub> = 4,95 (Véanse las Tablas 21 y 22); dimensiones de apertura de poro (Å) = 84,5 × 98,1 (véase la Figura 35).

Tabla 21

Datos cristalográficos de PXRD refinado para IRMOF-74-XI,	
Compuesto	IRMOF-74-XI
Fórmula Empírica	C <sub>53</sub> H <sub>61</sub> Mg O <sub>4</sub>
Grupo Espacial	R 3
Z	18
a (Å)	143,84(5)
b (Å)	6,563(3)
Volumen de la Celda Unitaria (Å <sup>3</sup> )	117610,1
intervalo 2θ (°)	0,8-20
R <sub>p</sub>	3,74
R <sub>wp</sub>	4,95
R <sub>wp</sub> (fondo w/o)	11,65

Tabla 22

Lista de las 25 reflexiones más intensas, calculadas a partir de las estructuras cristalina finales para IRMOF-74-XI,				
h	k	l	d (Å)	I/I <sub>max</sub>
1	1	0	77,2682	100,000
3	0	0	44,6108	16,780
1	4	0	29,2046	8,230
2	2	0	38,6341	7,410
4	1	0	29,2046	2,860
6	0	0	22,3054	2,810
2	5	0	21,4303	2,570
1	7	0	17,7265	2,460
9	0	0	14,8703	1,880
7	1	0	17,7265	0,820
1	10	0	12,7028	0,620
4	4	0	19,317	0,600
6	3	0	16,8613	0,480
12	0	0	11,1527	0,300
1	13	0	9,8932	0,290
5	2	0	21,4303	0,280
9	3	0	12,3728	0,170
2	11	0	11,0383	0,170
2	8	0	14,6023	0,150
10	1	0	12,7028	0,140
8	2	0	14,6023	0,130
12	6	0	8,4306	0,130

Lista de las 25 reflexiones más intensas, calculadas a partir de las estructuras cristalina finales para IRMOF-74-XI,				
h	k	l	d (Å)	I/I <sub>max</sub>
1	16	0	8,0999	0,100
15	0	0	8,9222	0,090
3	3	0	25,7561	0,080

La comparación de los parámetros de la celda unitaria del modelo inicial con los obtenidos a partir del refinamiento de los patrones de PXRD, junto con las dimensiones de apertura de poro de los modelos de cristal refinado se presenta en la Tabla 23.

5

Tabla 23

	a (Å) Modelo inicial/refinado	c (Å) Modelo inicial/refinado	Métrica de apertura de poro (Å <sup>2</sup> ) (Modelo inicial/refinado)
IRMOF-74-II <sup>+</sup>	36,060/36,121(6)	6,464/6,813(4)	16,3 × 20,0/16,5 × 19,5
IRMOF-74-III	45,113/46,283(5)	6,432/6,411(2)	22,4 × 26,5/22,2 × 27,3
IRMOF-74-IV	55,778/56,19(2)	6,434/6,838(5)	28,1 × 33,7/28,0 × 32,8
IRMOF-74-V	68,787/68,668(8)	6,449/6,801(2)	36,6 × 42,3/35,2 × 41,1
IRMOF-74-VI	78,239/76,64(3)	6,501/6,317(4)	40,7 × 48,6/41,1 × 49,1
IRMOF-74-VII	92,059/93,34(3)	6,497/6,595(2)	48,7 × 57,8/49,4 × 57,5
IRMOF-74-IX	116,01/ 112,82(6)	6,668/6,802(6)	62,4 × 72,5/60,5 × 71,8
IRMOF-74-XI	145,75/143,84(6)	6,677/6,563(9)	82,2 × 95,4/84,5 × 98,1

<sup>+</sup> Una estructura de referencia

## RMN MAS

10 Activación de la serie IRMOF - 74: Las muestras sintetizadas de IRMOF-74-I a IV se lavaron tres veces con DMF antes de sumergirse en metanol seco durante 3 días; durante este intercambio, el metanol seco se renovó tres veces para reemplazar completamente las moléculas de agua que se coordinaban con los metales. Las muestras resultantes con intercambio de metanol se transfirieron como una suspensión a una celda de cuarzo y el disolvente se decantó. Las muestras de IRMOF-74-I a IV se evacuaron a continuación a 0,133 Pascal (10<sup>-3</sup> Torr) a temperatura ambiente durante 10 h seguido de calentamiento a 130°C durante 12 h para eliminar el metanol y crear un sitio de metal abierto en cada metal<sup>1</sup>. La eliminación completa del metanol de coordinación se confirmó por la ausencia de pico de metanol en el RMN MAS <sup>13</sup>C en estado sólido de las muestras activadas.

15  
20 Las muestras sintetizadas de IRMOF-74-V a XI se sumergieron en metanol seco durante 3 días, respectivamente, durante los cuales el disolvente de activación se decantó y se repuso tres veces para reemplazar completamente las moléculas de agua que se coordinaban con los metales. La muestra se evacuó con CO<sub>2</sub> supercrítico en un secador de punto crítico Tousimis Samdri PVT-3D. Para esta etapa, la muestra que contenía metanol se colocó en la cámara y el metanol se intercambió por completo por CO<sub>2</sub> líquido. Después de este intercambio, la cámara que contenía la muestra y el CO<sub>2</sub> líquido se calentó a alrededor de 40°C y se mantuvo constante en la condición supercrítica (típicamente 88,46 atm.) durante 1 h, El CO<sub>2</sub> se purgó lentamente (aproximadamente 8 h) desde la cámara a aproximadamente 40°C, produciendo un material poroso. Antes del análisis de adsorción de gas, la muestra se evacuó con una presión de vacío dinámica de 0,0013 Pascal (10<sup>-5</sup> Torr) a temperatura ambiente durante 12 h para eliminar el metanol y crear un sitio de metal abierto en cada metal. La eliminación completa de metanol de coordinación se confirmó por la ausencia del pico de metanol en RMN MAS <sup>13</sup>C en estado sólido de las muestras activadas.

## Análisis termogravimétricos

35 Todas las muestras se ejecutaron en un analizador gravimétrico RT Instruments de la serie Q-500 con muestras contenidas en bandejas de platino en una atmósfera de flujo de aire continuo. Las muestras se calentaron a una velocidad constante de 5°C min<sup>-1</sup> durante todos los experimentos de TGA,

En cada TGA, se observó una pérdida leve de peso y una pérdida de peso distinguible antes de la meseta final. La primera pequeña disminución del % en peso se debe a la evaporación de contaminantes del agua y del aire recogidos por la MOF. La mayor pérdida de peso evidenciada (~300°C para la mayoría de las series) en cada TGA se atribuyó a la destrucción de la estructura. Las trazas de TGA de la serie IRMOF-74 activada se presentan en las Figuras 36-45: IRMOF-74-II (una estructura de referencia) (Figura 36); IRMOF-74-III (Figura 37); IRMOF-74-IV (Figura 38); IRMOF-74-V (Figura 39); IRMOF-74-V-hex (Figura 40); IRMOF-74-VI (Figura 41); IRMOF-74-VII (Figura 42); IRMOF-74-VII-oeg (Figura 43); IRMOF-74-IX (Figura 44); e IRMOF-74-XI (Figura 45).

RMN MAS <sup>13</sup>C en estado sólido de IRMOF activadas

Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) de estado sólido de alta resolución se registraron a temperatura ambiente en un espectrómetro Bruker DSX-300 utilizando una sonda Bruker de ángulo mágico (MAS) convencional con rotores de circona de 4 mm (diámetro exterior). La polarización cruzada con MAS (CP/MAS) se utilizó para adquirir datos de <sup>13</sup>C a 75,47 MHz. Los anchos de pulso de noventa grados de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C fueron ambos de 4 μs. El tiempo de contacto CP se varió en 1,5 ms y 5 ms. Se aplicó desacoplamiento de <sup>1</sup>H de la modulación de fase de dos pulsos de alta potencia (TPPM) durante la adquisición de datos. La frecuencia de desacoplamiento correspondía a 72 kHz. La velocidad de rotación de la muestra MAS fue de 10 kHz. Los retrasos de reciclado para (CP/MAS) entre los barridos variaron entre 3 y 20 s, dependiendo del compuesto, según se determinó al no observar pérdida aparente en la intensidad de señal de <sup>13</sup>C de un barrido al siguiente. Los desplazamientos químicos de <sup>13</sup>C se proporcionan con relación al tetrametilsilano como cero ppm, calibrados utilizando la señal de carbono del metileno del adamantano asignada a 37,77 ppm como referencia secundaria.

Se eligió IRMOF-74-IX como ejemplo ilustrativo para demostrar cómo es el uso de RMN CP/MAS <sup>13</sup>C para analizar la activación y la integridad estructural de la serie IRMOF-74. Los espectros de RMN CP/MAS <sup>13</sup>C de la IRMOF-74-IX activada mostraron resonancias a 174,8, 166,1 y 118,6, que se desplazaron significativamente de sus posiciones originales de 176,0, 151,7 y 109,4, respectivamente, en los espectros de enlace orgánico homólogos (Figura 46). Esto indicó que los grupos carboxílico e hidroxilo estaban implicados en la coordinación, lo mismo que se observó en la IRMOF-74-I parental así como en el resto de las IRMOF. Además, no se observaron resonancias para ningún metanol o DMF, que se utilizaron para la activación de las IRMOF, lo que indica que IRMOF-74-IX estaba completamente en su forma libre de huéspedes. Las resonancias de <sup>13</sup>C tanto para la serie IRMOF-74 activada completa como para sus enlaces orgánicos libres correspondientes se enumeran en la Tabla 24.

Tabla 24

Compendio de resonancias RMN CP/MAS <sup>13</sup> C de la serie IRMOF-74 y sus correspondientes enlaces orgánicos.														
Compuesto	Desplazamiento químico δ (ppm)													
	IRMOF													
IRMOF-74-I <sup>+</sup>	73,0	55,7	24,9											
IRMOF-74-II <sup>+</sup>	74,0	66,0	42,2	32,6	19,5	18,0	14,1							
IRMOF-74-III	74,4	66,2	47,8	40,7	31,5	24,8	18,9	16,6	6,6					
IRMOF-74-IV	74,4	66,0	48,2	46,8	39,3	31,6	24,6	18,7	6,9					
IRMOF-74-V	73,6	66,2	48,5	39,8	31,8	24,4	17,5	6,4						
IRMOF-74-V-hex	74,2	67,0	47,6	41,0	39,6	37,5	31,5	24,3	18,5	0,7	8,3	1,5	7,2	1,4
IRMOF-74-VI	74,5	65,9	48,3	39,9	31,8	24,2	18,7	6,6						
IRMOF-74-VII	74,5	66,4	48,4	39,8	31,7	24,0	18,9	17,2	1,1	9,0	1,6	7,3	1,0	
IRMOF-74-VII-oeg	74,3	66,8	49,9	47,4	40,1	31,4	19,3	15,8	0,0	7,2	8,6			
IRMOF-74-IX	74,8	66,1	48,8	47,6	40,0	37,1	31,9	24,7	18,6	1,2	9,0	1,6	7,3	0,9
IRMOF-74-XI	74,8	66,6	48,0	39,9	31,8	18,5	0,0	1,6	8,5	3,3	1,6			
	Enlaces orgánicos													
Enlace I	74,4	53,0	17,6											
Enlace II	74,7	61,9	47,7	29,3	16,0	15,3	09,0							

Compendio de resonancias RMN CP/MAS <sup>13</sup> C de la serie IRMOF-74 y sus correspondientes enlaces orgánicos.															
Compuesto		Desplazamiento químico $\delta$ (ppm)													
		IRMOF													
Enlace III	76,2	62,7	50,2	37,0	31,1	26,4	19,2	06,4	0,6						
Enlace IV	75,6	61,7	50,3	49,4	39,1	31,0	19,4	08,6	8,3						
Enlace V	70,2	59,3	48,0	39,8	32,6	30,8	19,7	15,2	12,2	7,6					
Enlace V-hex	75,7	61,6	49,8	39,3	31,0	19,6	09,7	1,0	1,2	9,2	3,6				
Enlace VI	75,6	61,8	49,0	39,7	32,7	31,0	18,7	09,8	7,9						
Enlace VII	75,4	61,6	49,8	39,6	31,6	18,6	09,7	0,1	1,9	8,7	3,5				
Enlace VII-oeg	72,4	61,7	51,3	49,1	39,5	36,1	34,2	30,9	22,9	19,7	16,9	10,6	0,8	8,7	,3
Enlace IX	76,0	61,7	50,3	39,7	37,0	31,9	19,6	09,4	3,7	0,1	2,4	8,2	3,4		
Enlace XI	76,2	61,8	50,2	40,0	36,8	32,2	30,2	18,9	09,3	9,9	3,4	8,3	3,4		

+ Una estructura de referencia

## Mediciones de adsorción de gas

- 5 Análisis de adsorción Ar: Las isothermas Ar se registraron a 87 K en un analizador de adsorción de gas volumétrico automático Autosorb-1 (Quantachrome, Boynton Beach, FL) con 50-100 mg de IRMOF-74 activado. A partir de las isothermas obtenidas, donde la cantidad de gas adsorbido se traza a la presión, se calculan superficies específicas de IRMOF-74 basadas en los modelos BET y de Langmuir. Además, están disponibles la distribución de tamaño de poro y el volumen de poro. Se realizaron mediciones múltiples ( $\geq 3$  veces) en diferentes lotes de cada IRMOF con
- 10 varios pesos, proporcionando resultados reproducibles con  $\pm 5\%$  de error. Se usaron gases Ar y He de grado de pureza ultra-alta en todas las mediciones de adsorción. Las isothermas Ar (87 K) se midieron usando un baño de argón líquido (87 K). Las Ar isothermas de la serie IRMOF-74 se presenta en las Figuras 47-57: IRMOF-74-I (una estructura de referencia) (Figura 47); IRMOF-74-II (una estructura de referencia) (Figura 48); IRMOF-74-III (Figura 49); IRMOF-74-IV (Figura 50); IRMOF-74-V (Figura 51); IRMOF-74-V-hex (Figura 52); IRMOF-74-VI (Figura 53);
- 15 IRMOF-74-VII (Figura 54); IRMOF-74-VII-oeg (Figura 55); IRMOF-74-IX (Figura 56); e IRMOF-74-XI (Figura 57).

En la Tabla 25 se presenta un resumen de las áreas de superficie BET y de Langmuir y los volúmenes de poro de las IRMOF.

20

	AS BET ( $\text{m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ )	AS de Langmuir ( $\text{m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ )	Volumen de poro ( $\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ )
IRMOF-74-I <sup>+</sup>	1350	1600	0,60
IRMOF-74-II <sup>+</sup>	2510	2940	1,04
IRMOF-74-III	2440	3750	1,23
IRMOF-74-IV	2480	5370	1,60
IRMOF-74-V	2230	6940	1,89
IRMOF-74-V-hex	1680	4450	1,29
IRMOF-74-VI	1600	5880	1,65
IRMOF-74-VII	1800	8320	2,12
IRMOF-74-VII-oeg	2230	3321	0,89
IRMOF-74-IX	1920	9410	2,51
IRMOF-74-XI	1760	9880	3,41

+ Una estructura de referencia

## Estudios de inclusión



Métodos generales: La Vitamina B<sub>12</sub> y la mioglobina (de corazón equino, ≥ 90% (SDS-Page), esencialmente sin sal, polvo liofilizado) se adquirieron de Sigma Aldrich Chemical Co. Se sintetizaron poliedros organometálicos (MOP-18) y se activaron de acuerdo con un procedimiento referido previamente. El metanol (grado HPLC) se adquirió de EMD Science. El cloroformo (grado HPLC, estabilizado con pentano) se adquirió de Fisher Scientific International Inc. Proteína fluorescente verde (GFP) (peso molecular: 27 kDa, secuencia: (<http://www.uniprot.org/uniprot/P42212>)) y solución de tampón de fosfato 0,1 M (PBS) (pH 7,4). Se realizaron mediciones de espectrofotometría Ultravioleta-visual (UV-Vis) en un Shimadzu UV1800 utilizando celdas ópticas de cuarzo Hellma de 1 cm. Las mediciones de espectroscopía de emisión óptica acopladas inductivamente (ICP-OES) se realizaron en un Thermo Jarrell Ash IRIS 1000 ICP-OES. Las soluciones patrón de referencia a 1000 ppm para ICP-OES de Mg, Co, Cu, y Fe se adquirieron de Fisher Scientific International Inc. La obtención de imágenes mediante microscopía confocal se realizó en un Microscopio Confocal Leica TCS-SP1.

La inclusión de vitamina B<sub>12</sub>, MOP-18, mioglobina (Mb) y proteína fluorescente verde (GFP) a través de la apertura de los poros de IRMOF-74-IV, IRMOF-74-V, IRMOF-74-VIIoeg e IRMOF-74 -IX, respectivamente, se controló mediante la técnica de espectrofotometría de absorción. Se prepararon soluciones de vitamina B<sub>12</sub> (Sigma Aldrich, ≥ 98,5%, 0,11 mM en metanol), MOP-18 (sintetizado de acuerdo con los procedimientos descritos anteriormente, ref. 30), mioglobina (Sigma Aldrich, de corazón equino, ≥ 90%) y proteína fluorescente verde (GFP) de tal manera que la absorbancia fue ≤ 1 en la longitud de onda característica de cada molécula. En general, se sumergieron 10 mg de la IRMOF-74 de tamaño apropiado y recién activada en una solución de las especies que se debían incluir. El sobrenadante de esta solución se extrajo y se colocó en una celda óptica de cuarzo Hellma de 1 cm y se registró un espectro UV-vis de 300 a 800 nm en un espectrofotómetro Shimadzu, UV1800. Después de cada medición, la solución se devolvió a la mezcla original y este procedimiento se repitió periódicamente hasta que la absorbancia permaneció constante indicando que se había alcanzado el equilibrio. La disminución inicial observada en la absorbancia indicó la inclusión de las moléculas por los cristales de IRMOF-74. Como experimento de control, se examinaron IRMOF con aperturas de poro más pequeñas que las especies que debían ser incluidas de manera similar para descartar la adherencia a la superficie como el factor que contribuye a la disminución de la absorbancia evidenciada en el espectro UV-Vis. Estas variaciones espectrales fueron reproducibles cuando se examinaron diferentes lotes. Además, para cuantificar la cantidad de moléculas incluidas dentro de los poros, se llevaron a cabo mediciones de espectroscopía de emisión óptica de plasma acopladas inductivamente (ICP-OES) en un Thermo Jarrell Ash IRIS 1000 ICP-OES para las moléculas incluidas que contienen metal. Se evaluaron las proporciones de [Mg]/[Co] (para VB<sub>12</sub>⊂IRMOF-74-IV), [Mg]/[Cu] (para MOP-18⊂IRMOF-74-V) y [Mg]/[Fe] (para Mb⊂IRMOF-74-VIIoeg). Se calculó que el número correspondiente de moléculas incluidas por IRMOF: una molécula de VB<sub>12</sub> por dos unidades de IRMOF-74-IV, un MOP-18 por seis unidades de IRMOF-74-V y una Mb por cada cinco celdas unitarias de IRMOF-74-VII-oeg.

La inclusión de vitamina B<sub>12</sub> (0,11 mM en metanol), MOP-18 (0,01 mM en cloroformo), mioglobina (6,6 μM en tampón de fosfato 0,1 M) y GFP (3,3 μM en tampón de fosfato 0,1 M) fue seguida por espectrofotometría UV-Vis. La disminución en la concentración de estas soluciones en presencia de IRMOF indicó su inclusión dentro del poro. Se llevaron a cabo múltiples experimentos usando concentraciones variables de las especies que se debían incluir y diferentes cantidades de IRMOF-74 demostrando la reproducibilidad de la inclusión. Los experimentos de control en las IRMOF con aperturas de poro más pequeñas o diferentes entornos de poro descartan la posibilidad de adherencia superficial o inclusión dentro de regiones intercrystalinas.

Inclusión de vitamina B<sub>12</sub> en IRMOF-74-IV: La inclusión de moléculas de vitamina B<sub>12</sub> (VB<sub>12</sub>) en IRMOF-74-IV se controló mediante espectrofotometría UV-Vis. Se añadieron 10 mg de IRMOF-74-IV recién activada a una solución de VB<sub>12</sub> (1,1 × 10<sup>-4</sup> M) y se agitó a temperatura ambiente. Se extrajeron 2 ml de la solución sobrenadante de VB<sub>12</sub>, y posteriormente se analizaron proporcionando un espectro (300-700 nm). Después de la medición, la solución se devolvió a la mezcla y este procedimiento se repitió varias veces durante un período de dos días. La Figura 58 representa la disminución de la absorbancia como una función del tiempo a la longitud de onda seleccionada (banda αβ; λ = 549 nm). La disminución de la absorbancia se atribuye a la inclusión de moléculas de VB<sub>12</sub> en la IRMOF y la saturación se alcanza después de ~24 h. Además, se realizó un experimento de control en IRMOF-74-III, cuya apertura de poro es menor que el tamaño de la VB<sub>12</sub>. Hubo una ausencia observable de disminución de la absorbancia, que permaneció constante durante al menos 28 h, lo que indica que la disminución observada antes no fue el resultado de la adherencia superficial o la inclusión en regiones intercrystalinas,

Experimentos adicionales de espectroscopía de emisión óptica de plasma acoplado inductivamente (ICP-OES) de una muestra lavada y seca de VB<sub>12</sub>⊂IRMOF-74-IV dieron como resultado una razón de [Mg]/[Co] = 32. Esta razón correspondió a una molécula de VB<sub>12</sub> por dos celdas unitarias de IRMOF-74-IV. Este valor respalda adicionalmente el hecho de que las moléculas de VB<sub>12</sub> están incluidas dentro del poro de IRMOF-74-IV. El PXRD registrado (Figura 59) en VB<sub>12</sub>⊂IRMOF-74-IV demuestra que la cristalinidad de la estructura estructural se mantiene después de que se ha producido la inclusión.

Inclusión de MOP-18 en IRMOF-74-V: Similar al procedimiento descrito anteriormente para VB<sub>12</sub>, el procedimiento de inclusión de MOP-18 en IRMOF-74-V se realizó mediante el uso de espectrofotometría UV-Vis. La disminución de la absorbancia de la solución de MOP-18, centrada en 310 nm, como una función del tiempo se observó claramente y proporciona una fuerte evidencia para el procedimiento de inclusión (Figura 60). La absorbancia de la solución de MOP-18 en presencia de IRMOF-74D, cuya apertura de poro es menor que MOP-18, permanece relativamente constante durante más de 35 h (Figura 60).

La medición de ICP-OES de la muestra de MOP-18⊂IRMOF-74-V lavada y seca proporcionó una razón [Mg]/[Cu] = 5,4 correspondiente a un MOP-18 por seis celdas unitarias de IRMOF-74-V. Además, la cristalinidad del armazón estructural se mantiene durante todo el procedimiento de inclusión como lo demuestra el PXRD registrado para el MOP-18⊂IRMOF-74-V (Figura 61). Además, se midió una isoterma de adsorción de Ar a 87K para una muestra seca de MOP-18⊂IRMOF-74-V (Figura 62). El área de superficie BET calculada y el volumen de poro disminuyeron de 2230 m<sup>2</sup>·g<sup>-1</sup> y 1,89 cm<sup>3</sup>·g<sup>-1</sup> antes de la inclusión, a 580 m<sup>2</sup>·g<sup>-1</sup> y 0,35 cm<sup>3</sup>·g<sup>-1</sup> después de la inclusión, respectivamente. Un cambio descendente en la presión de la etapa, de P/P<sub>0</sub> = 0,33 a P/P<sub>0</sub> = 0,30, indicó una disminución del tamaño de poro, lo que prueba adicionalmente la inclusión de MOP-18 en el poro de IRMOF-74-V (Figura 63).

Inclusión de mioglobina en IRMOF-74-VII-oeg: Similar a lo anterior, se añadieron 10 mg de IRMOF-74-VII-oeg recién activado a una solución de mioglobina (6,6 × 10<sup>-6</sup> M) que se preparó en una solución tampón de fosfato (PBS) 0,1 M. Esta suspensión se arremolinó periódicamente a temperatura ambiente. El espectro de UV-Vis (600-250 nm) del sobrenadante se registró en diferentes puntos horarios con el fin de controlar la disminución de la banda de Soret a 409 nm. El tiempo para alcanzar la saturación se evidenció después de ~60 h (Figura 65). De forma similar a la inclusión de VB<sub>12</sub> y MOP-18, se realizó un experimento de control con IRMOF-74-VII-hex, cuyo poro se ajustó para proporcionar una naturaleza hidrófoba. Aunque IRMOF-74-VII-hex tiene un tamaño de poro ligeramente mayor que IRMOF-74-VII-oeg, la naturaleza hidrófoba repele la superficie hidrófila de la mioglobina, lo que da como resultado una disminución muy pequeña de la absorbancia a lo largo del tiempo. Esto demuestra la capacidad de ajustar mejor el entorno de poro con el fin de incluir las moléculas deseadas.

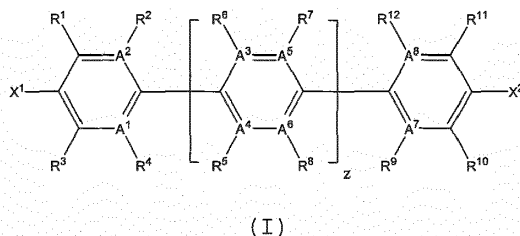
Puesto que la Mb está compuesta por un sitio activo que tiene Fe, las mediciones de ICP-OES se realizaron sobre una muestra lavada y seca de Mb⊂IRMOF-74-VII-oeg. Se determinó una razón de [Mg]/[Fe] = 84, que corresponde a una Mb por cinco celdas unitarias de IRMOF-74-VII-oeg. Además, el patrón PXRD registrado para Mb⊂IRMOF-74-VII-oeg revela que el compuesto conserva su cristalinidad después del procedimiento de inclusión (Figura 65).

Inclusión de proteína fluorescente verde en IRMOF-74-IX: La apertura de poro de IRMOF-74-IX es de tamaño suficiente para la inclusión de proteína fluorescente verde (GFP), que tiene una estructura característica en forma de barril y es altamente estable en una gran variedad de condiciones. De forma similar, el procedimiento de inclusión se controló mediante espectrofotometría UV-Vis; se controló la disminución de la absorbancia del sobrenadante a una longitud de onda seleccionada (489 nm) y se observó saturación después de más de 60 h. También se llevó a cabo un experimento de control usando IRMOF-74-V-hex, cuyo entorno de poro hidrófobo es idéntico a IRMOF-74-IX, aunque más pequeño. La absorbancia de la solución de GFP en presencia de IRMOF-74-V-hex permanece relativamente constante durante más de 30 h (Figura 66). Como es el caso con el resto de los estudios de inclusión, IRMOF-74-IX mantuvo su cristalinidad durante todo el procedimiento de inclusión, como lo demuestra el PXRD registrado para la muestra GFP⊂IRMOF-74-IX (Figura 67).

La característica ventajosa de la GFP es que puede emitir una fluorescencia verde visible cuando está en su conformación nativa plegada. Por lo tanto, se utilizó microscopía confocal para investigar si la GFP había experimentado algún cambio conformacional en su estructura secundaria cuando se incluyó dentro de IRMOF-74-IX. Antes de escanear GFP@IRMOF-74-IX, la muestra se lavó con PBS de nueva aportación hasta que el sobrenadante fue incoloro con el fin de eliminar completamente la GFP adsorbida en la superficie. Las imágenes obtenidas de IRMOF-74-IX y GFP⊂IRMOF-74-IX se presentan en la Figura 68. Las partículas de GFP@IRMOF-74-IX muestran una intensa luminiscencia verde que indica que el procedimiento de inclusión se ha producido sin desnaturalización de la proteína.

REIVINDICACIONES

1. Una MOF o IRMOF que comprenden la estructura general MLM, en donde M comprende un metal y L es un radical de enlace de Fórmula I:



en donde,

A<sup>1</sup>-A<sup>8</sup> son independientemente N o C;

X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> se seleccionan cada uno entre alquilos sustituidos, alquenilos sustituidos, alquinilos sustituidos, arilos sustituidos, hetero-alquilos sustituidos o no sustituidos, hetero-alquenilos sustituidos o no sustituidos, hetero-alquinilos sustituidos o no sustituidos, hetero-arilos sustituidos o no sustituidos, heterociclos sustituidos o no sustituidos, halos, hidroxilos, anhídridos, carbonilos, carboxilos, carbonatos, carboxilatos, aldehídos, haloformilos, ésteres, hidroperóxidos, peróxidos, éteres, ortoésteres, carboxamidas, aminas, iminas, imidas, azidas, azos, cianatos, isocianatos, nitratos, nitrilos, isonitrilos, nitrosos, nitros, nitrosooxi, piridilos, sulfhidrilos, sulfuros, disulfuros, sulfinilos, sulfuros, tiocianatos, isotiocianatos, carbonotioilos, fosfinos, fosfonos y fosfatos;

R<sup>1</sup> y R<sup>10</sup> son hidroxilos;

R<sup>2</sup>-R<sup>5</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>11</sup> y R<sup>12</sup> son hidrógeno; y

R<sup>6</sup> y R<sup>8</sup> se seleccionan a partir de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquenilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquenilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> sustituido, alquinilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquinilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> sustituido, heteroalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, heteroalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> sustituido, heteroalquenilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, heteroalquenilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> sustituido, heteroalquinilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> y heteroalquinilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> sustituido

z es un número del 1 al 15; y

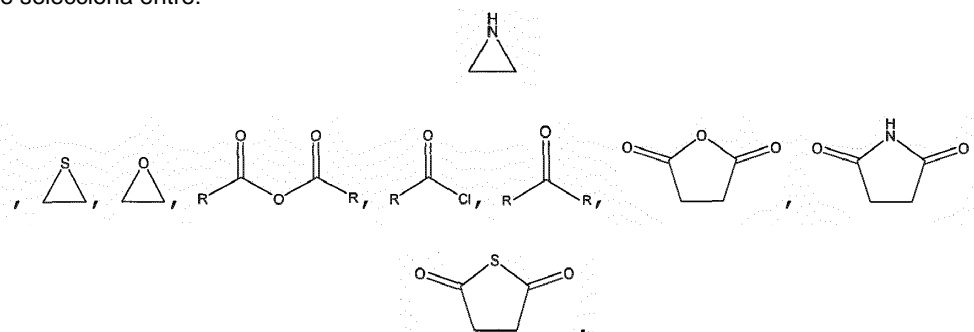
con la condición de que R esté ausente cuando se une a un A que es N.

2. La MOF o IRMOF de la reivindicación 1, en donde M es un metal de transición o un metal alcalinotérreo, preferiblemente donde M es Mg o Zn.

3. La MOF o IRMOF de la reivindicación 2, en donde X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> son ácidos carboxílicos y/o en donde A<sup>1</sup>-A<sup>8</sup> son C.

4. La MOF o IRMOF de la reivindicación 3, en donde R<sup>6</sup> y R<sup>8</sup> son alquilos C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

5. MOF o IRMOF de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la MOF o IRMOF comprenden adicionalmente un radical obtenido a partir de un reaccionante post-estructura, en donde el reaccionante post-estructura se selecciona entre:



IR, Br-R, CR<sub>3</sub>-Mg-Br, CH<sub>2</sub>R-Li, CR<sub>3</sub>, Na-R, y K-R; y en donde cada R se selecciona independientemente entre: H, sulfonatos, tosilatos, azidas, triflatos, iluros, alquilo, arilo, OH, alcoxi, alquenos, alquinos, fenilo y sustituciones de los grupos que contienen azufre, grupos que contienen silicio, grupos que contienen nitrógeno, grupos que contienen oxígeno, halógeno, nitro, nitrilo, nitrato, nitroso, amino, ciano, ureas, grupos que contienen boro, grupos que contienen fósforo y grupos que contienen aluminio anteriores.

6. Un método para preparar la MOF o IRMOF de cualquier reivindicación precedente, que comprende hacer reaccionar una mezcla que comprende un disolvente, sal que contiene metal y un radical enlazador de la reivindicación 1 a una temperatura elevada.

7. Un método de sorción de uno o más compuestos químicos a partir de una solución, mezcla o suspensión, que comprende poner en contacto el compuesto químico con una MOF o IRMOF de cualquiera de las reivindicaciones 1-5.
- 5
8. El método de la reivindicación 7, en donde el compuesto químico es una molécula orgánica, o alternativamente, en donde el compuesto químico es una molécula inorgánica.
9. El método de la reivindicación 7 o la reivindicación 8, en donde la MOF o IRMOF están dispuestas dentro de un dispositivo, preferiblemente en donde el dispositivo es una columna.
- 10
10. Un sistema de separación de MOF o IRMOF para separar uno o más compuestos químicos de una solución, mezcla o suspensión de múltiples compuestos químicos que comprende una cámara de flujo que comprende una entrada y una salida y una MOF o IRMOF de cualquiera de las reivindicaciones 1-5 dispuestas dentro de la cámara de flujo entre la entrada y la salida.
- 15
11. Un dispositivo de administración de fármacos de MOF o IRMOF que comprende una MOF o IRMOF de cualquiera de las reivindicaciones 1-5 y un agente farmacéuticamente activo.

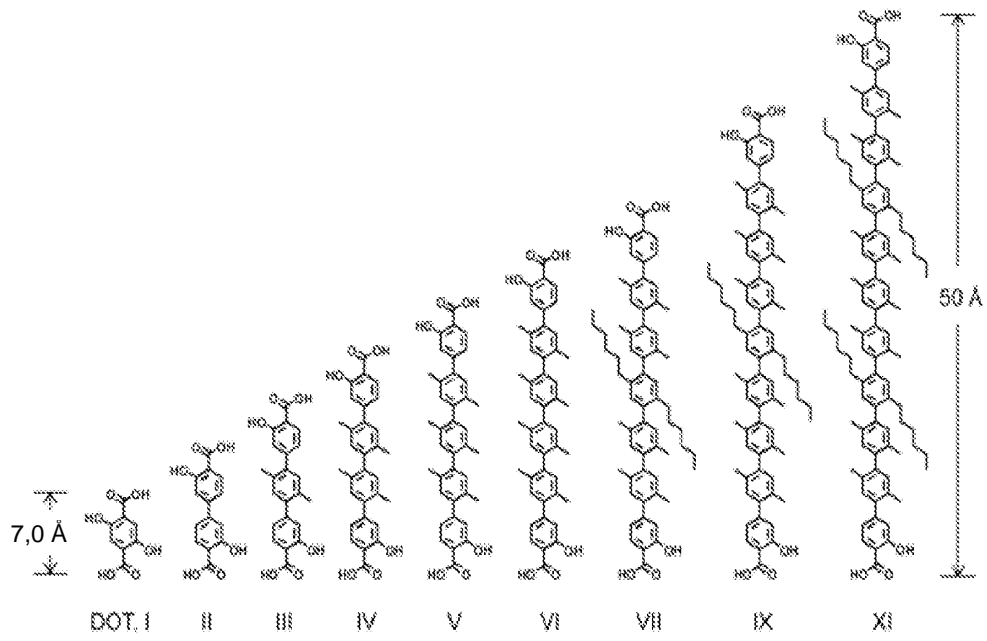


Figura 1

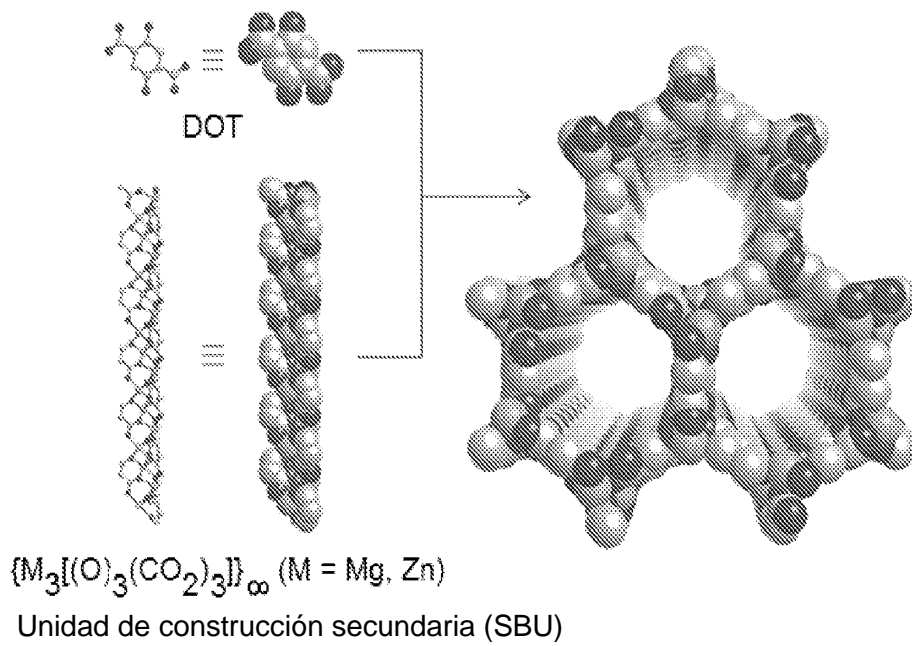


Figura 2

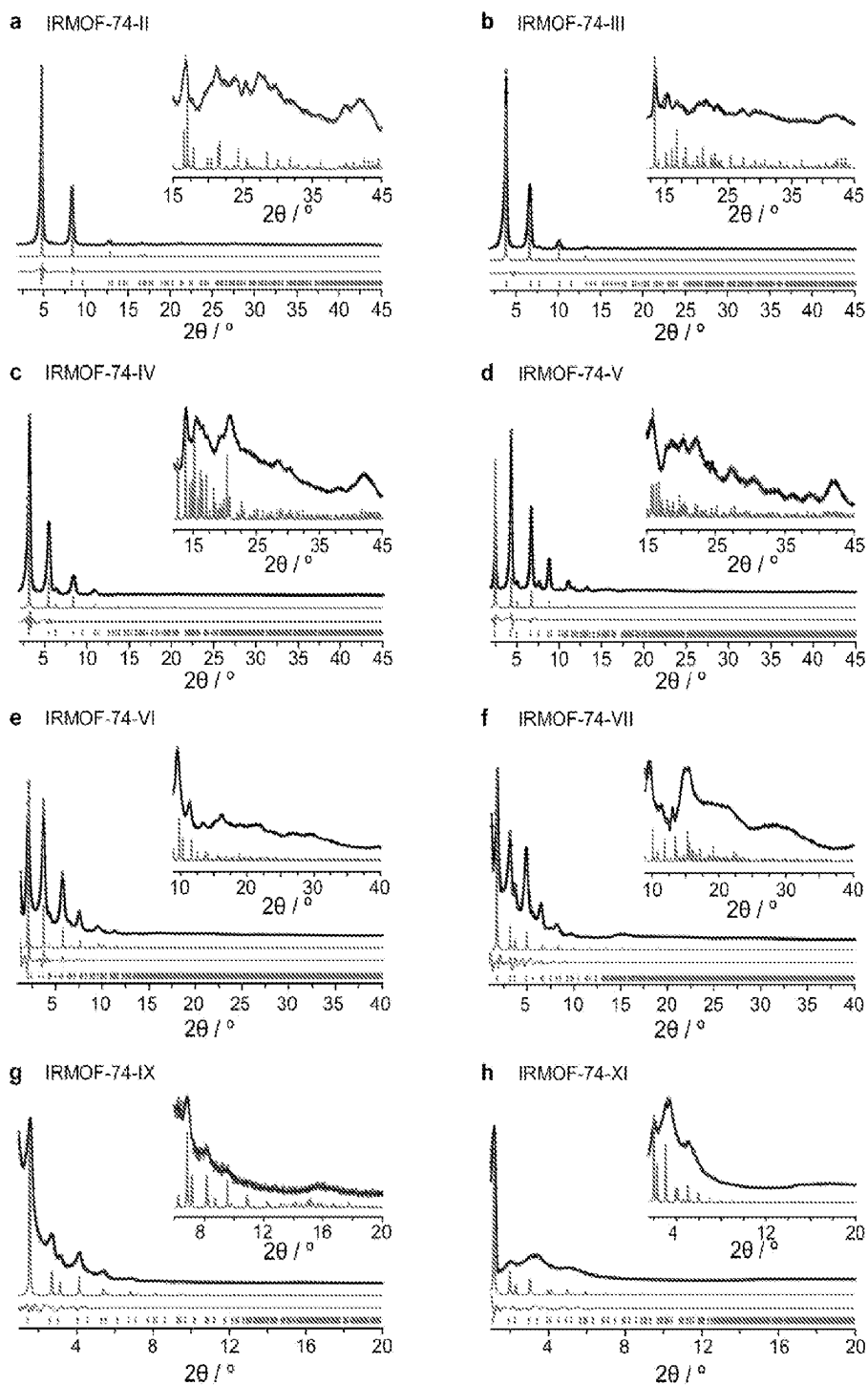


Figura 3A-H

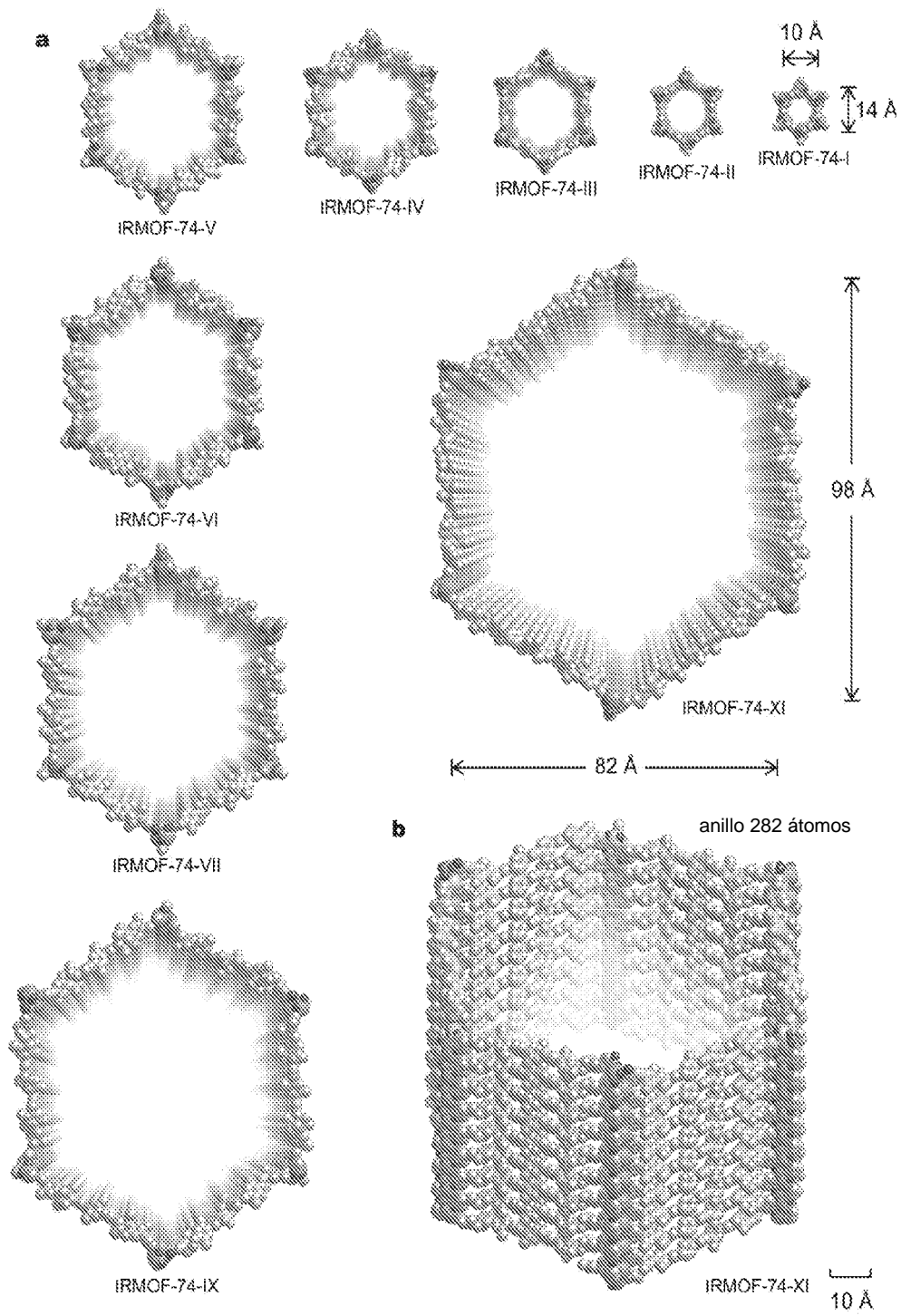


Figura 4A-B

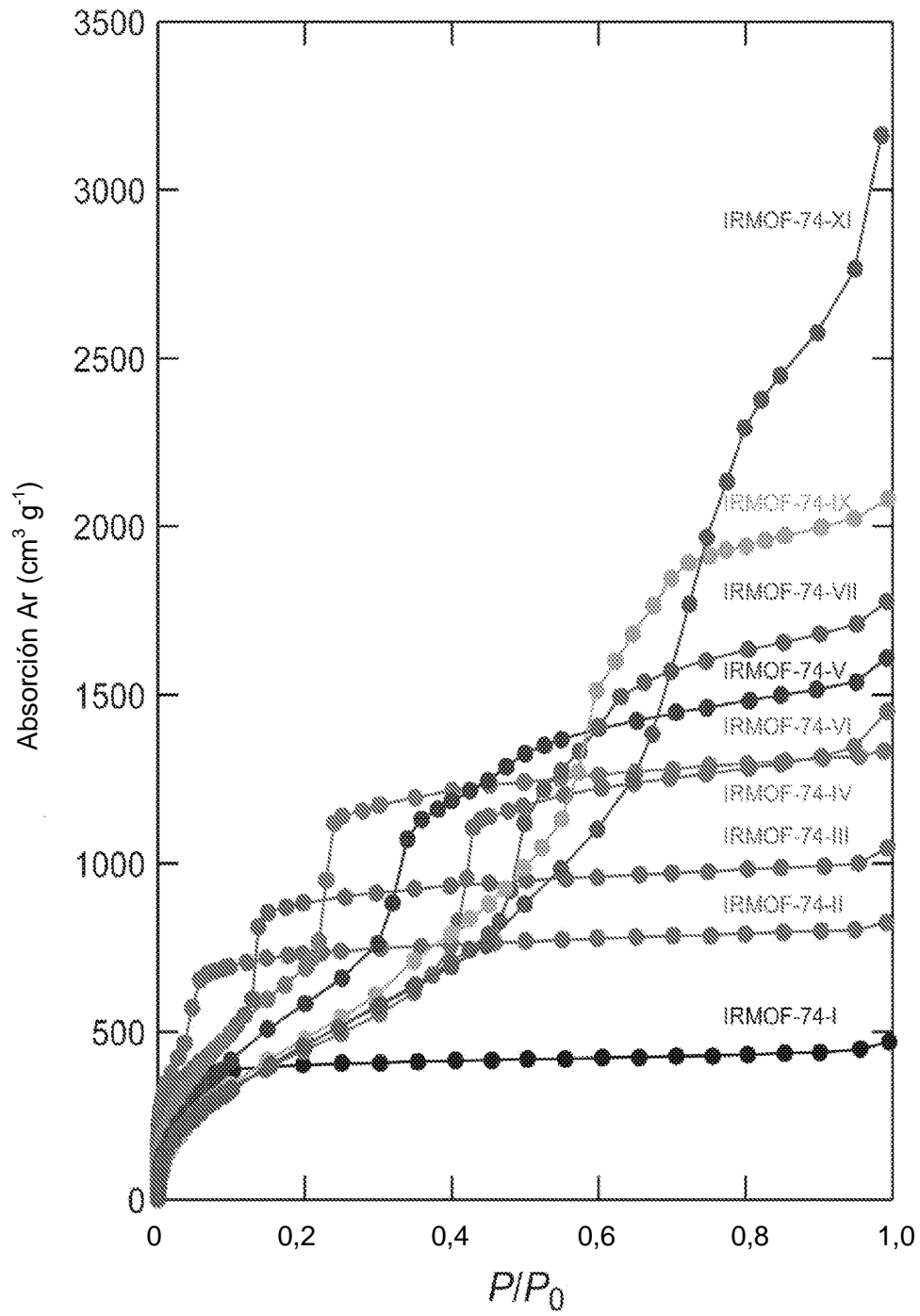


Figura 5



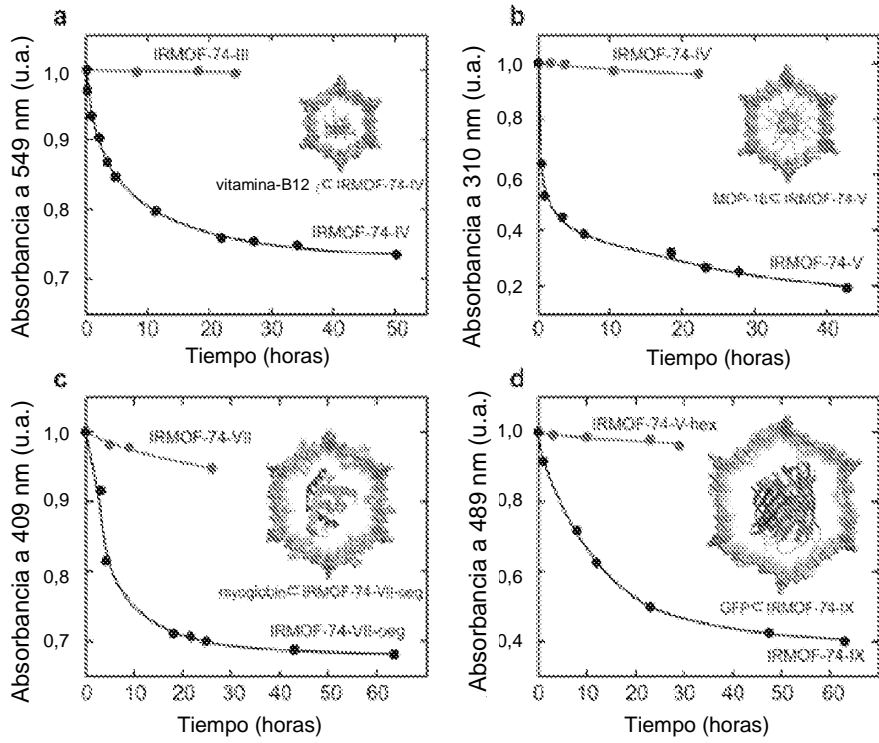


Figura 6A-D

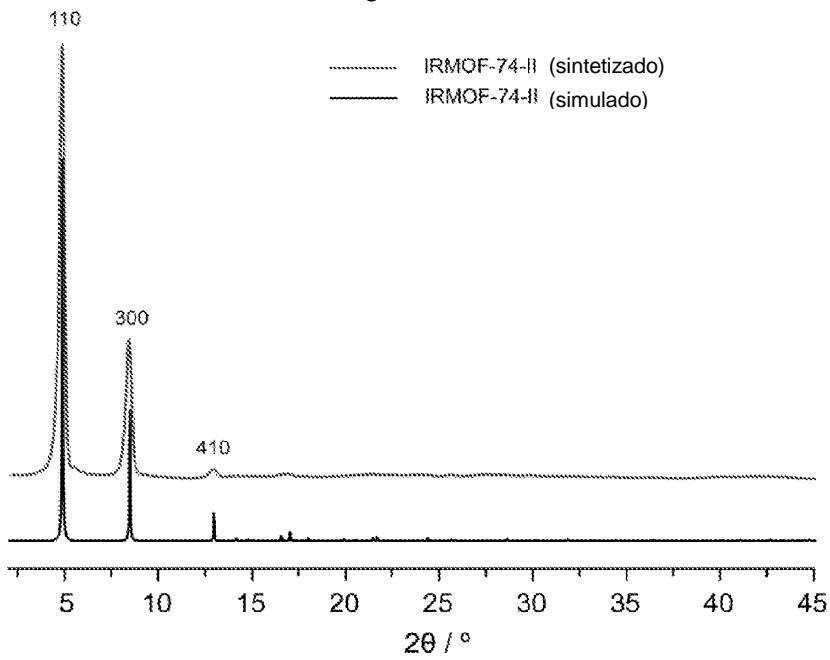


Figura 7

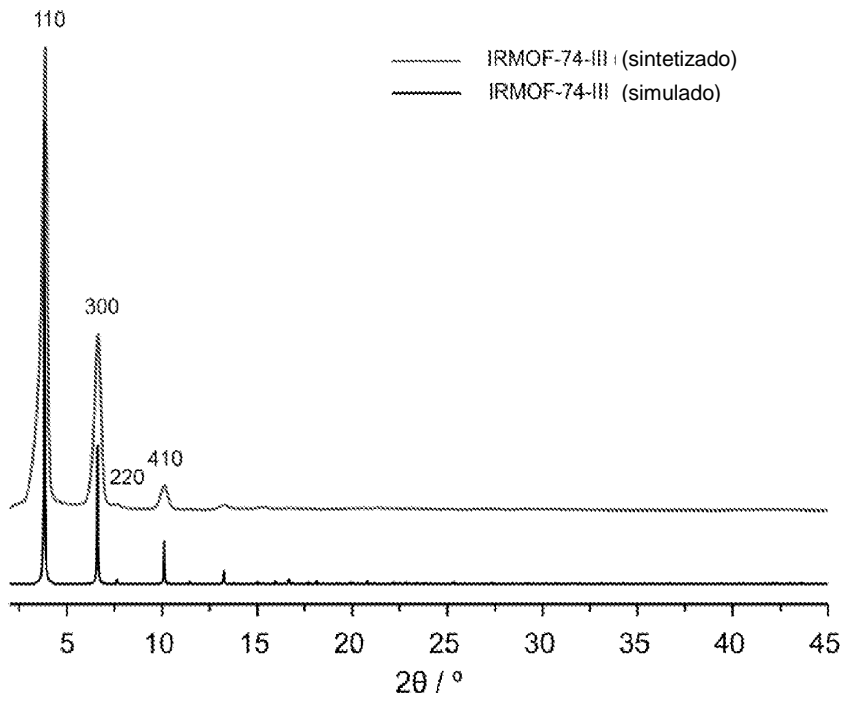


Figura 8

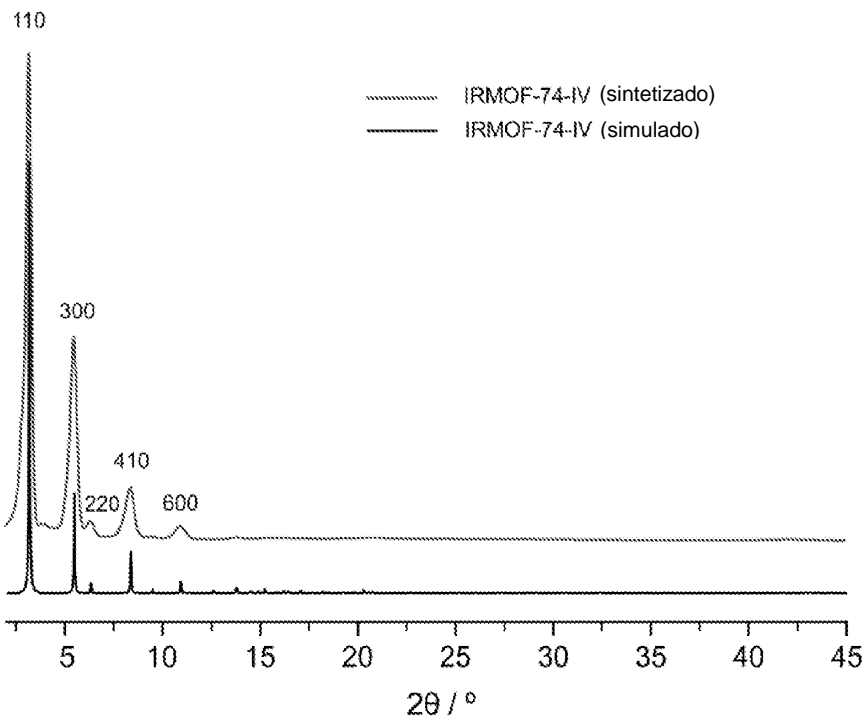


Figura 9

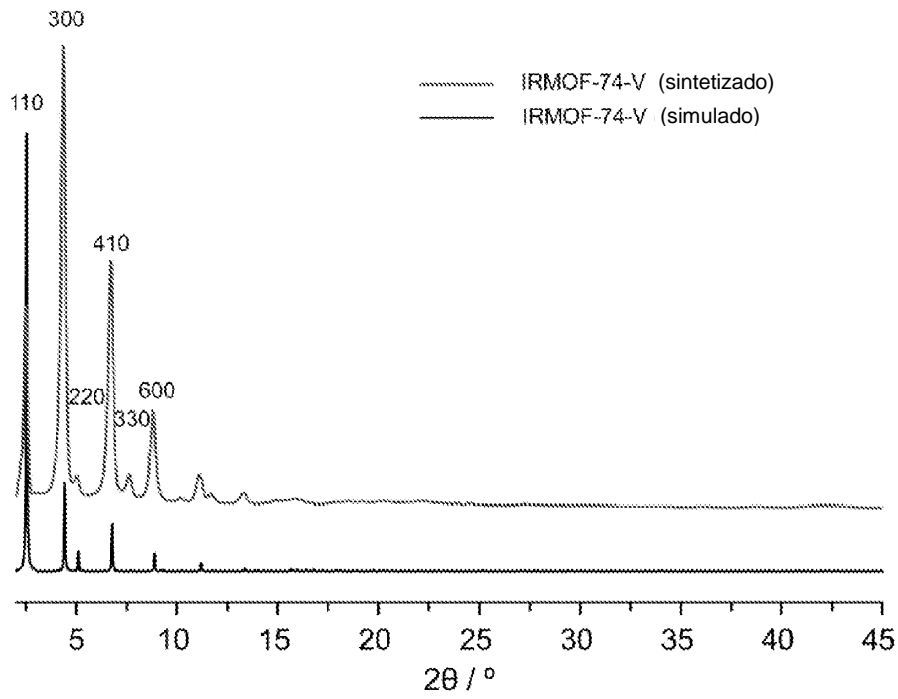


Figura 10

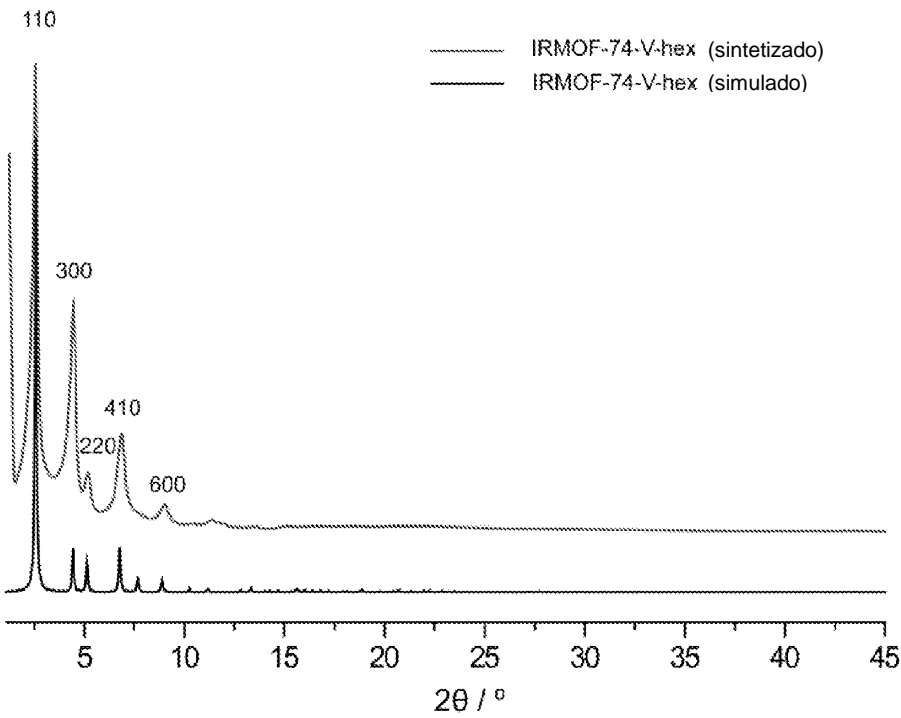


Figura 11

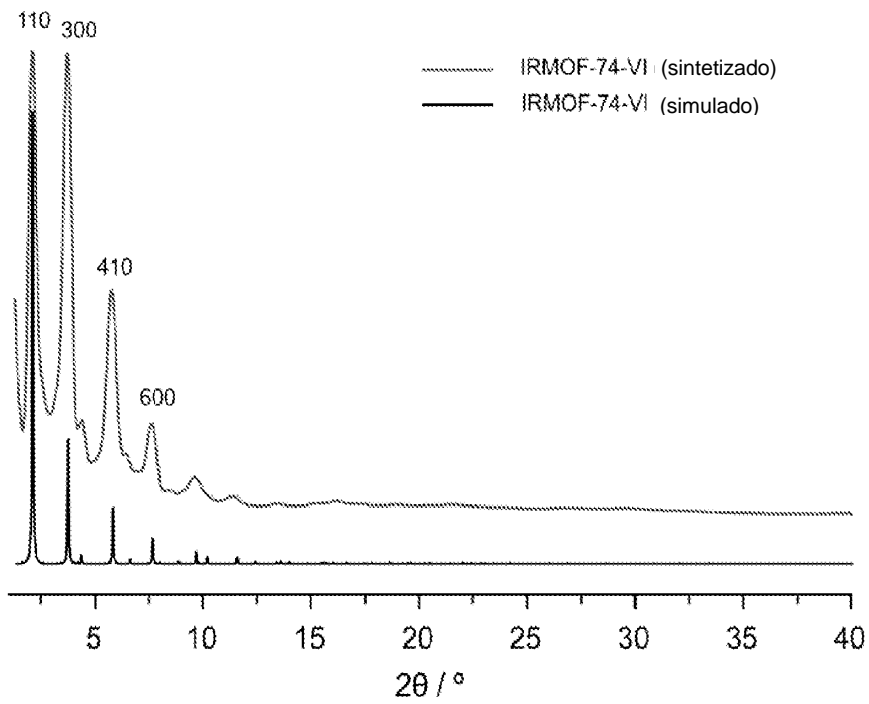


Figura 12

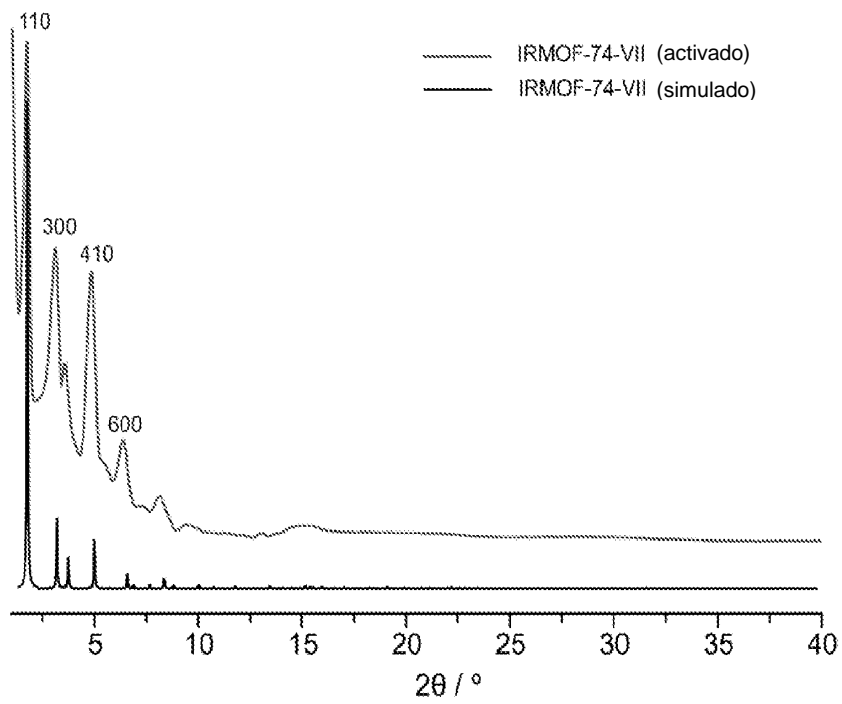


Figura 13

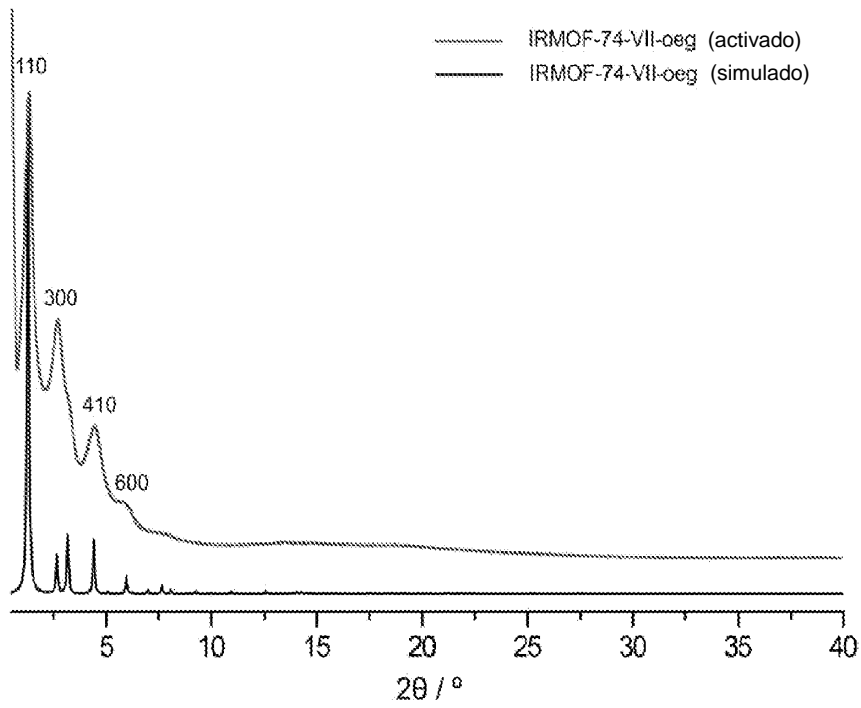


Figura 14

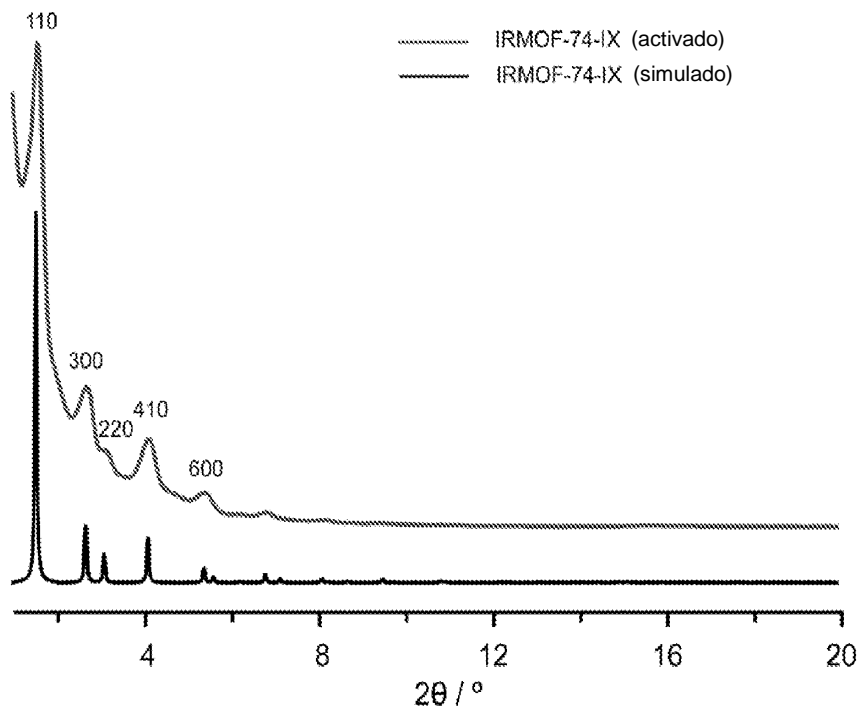


Figura 15

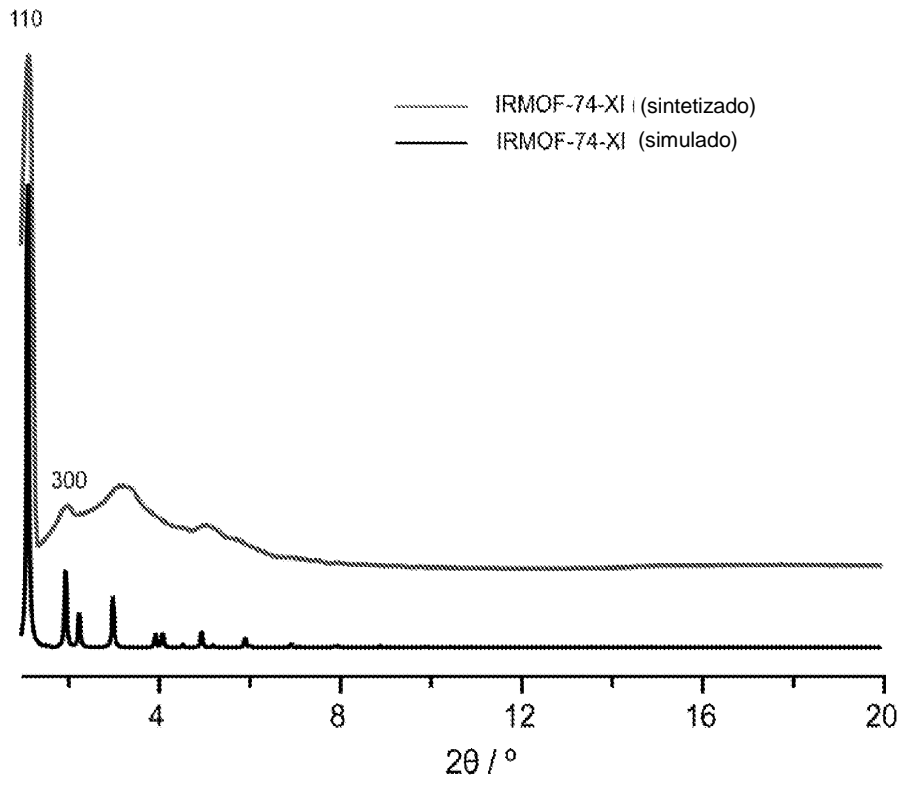


Figura 16

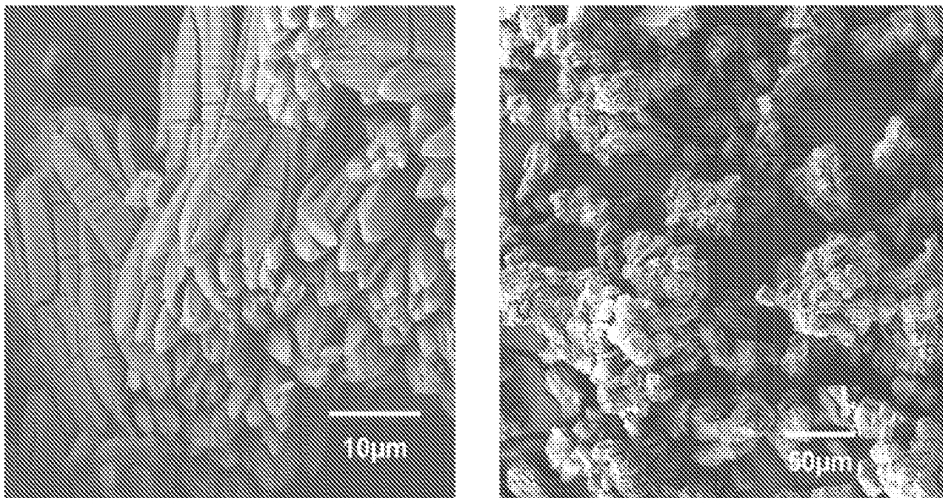


Figura 17

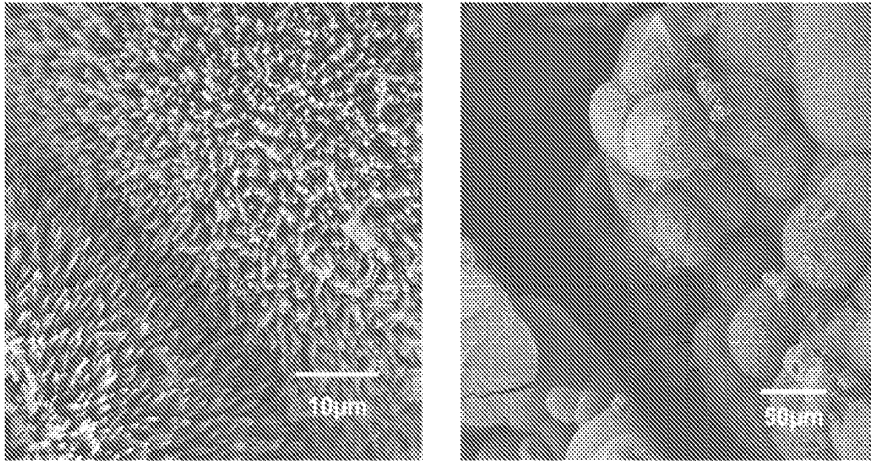


Figura 18

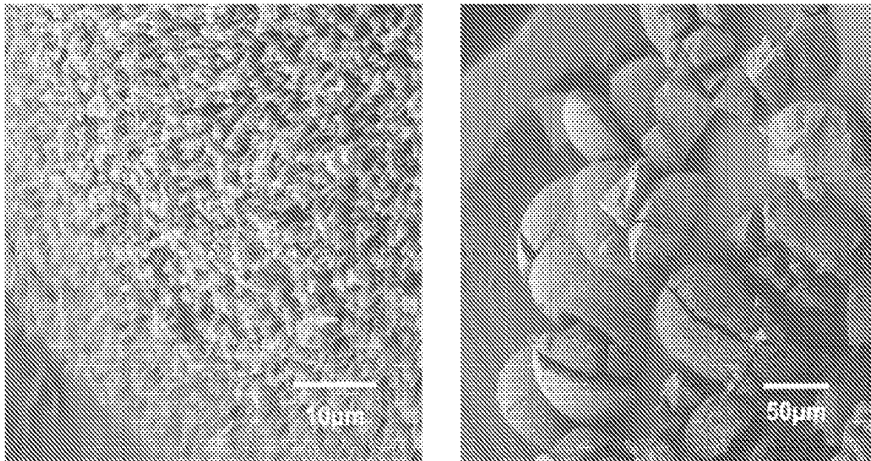


Figura 19

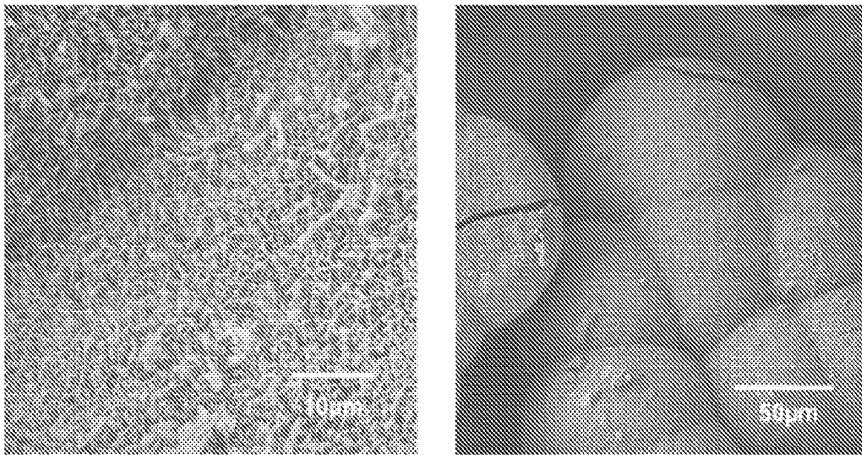


Figura 20

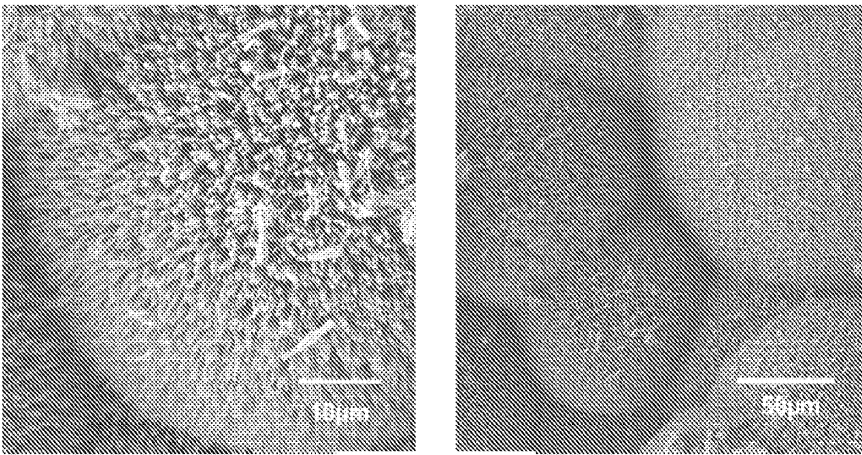


Figura 21

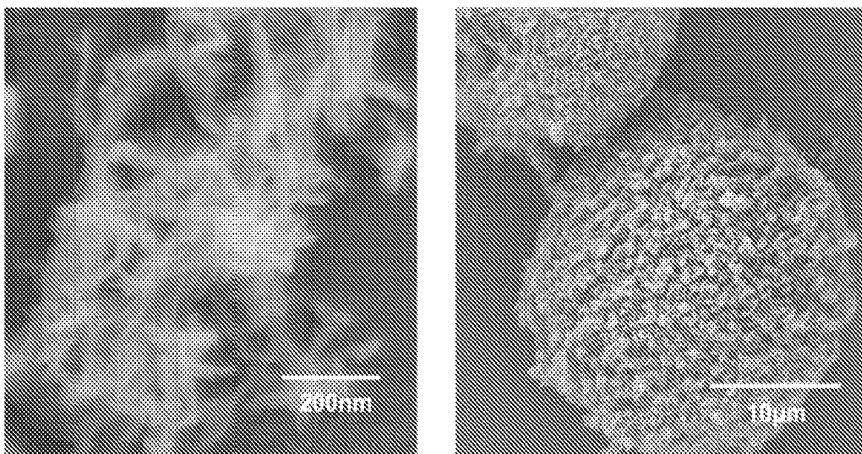


Figura 22



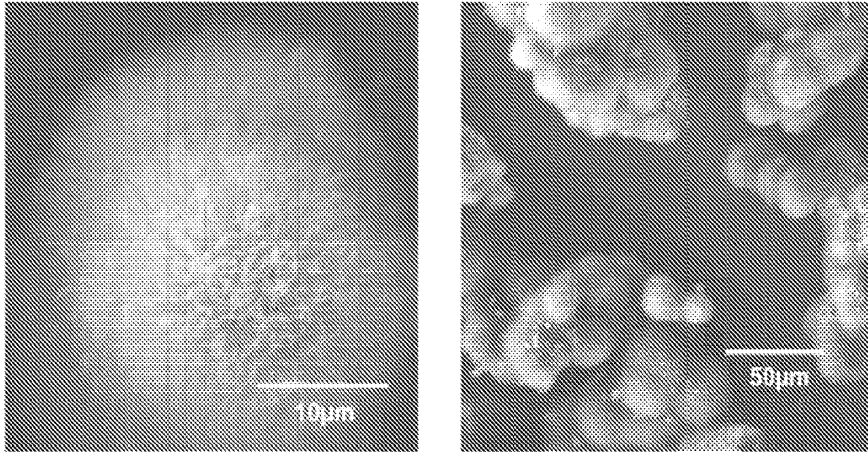


Figura 23

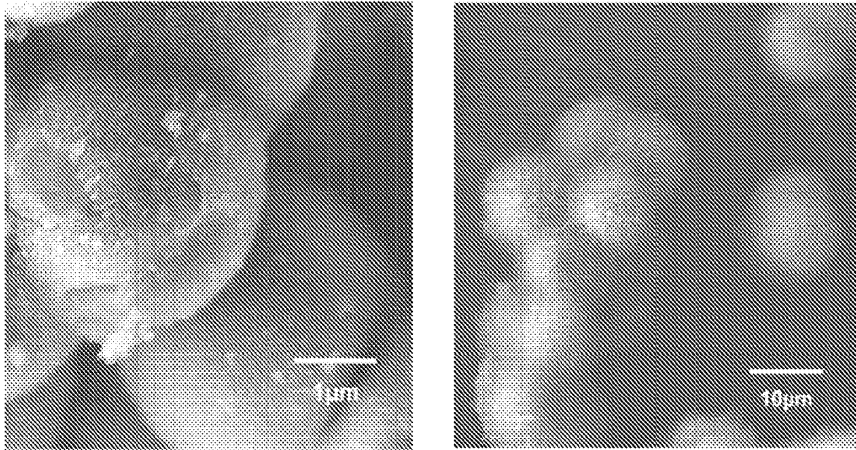


Figura 24

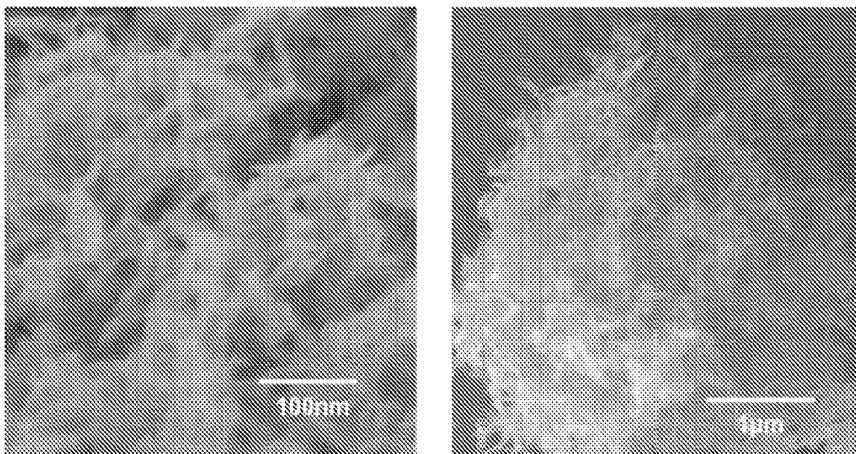


Figura 25

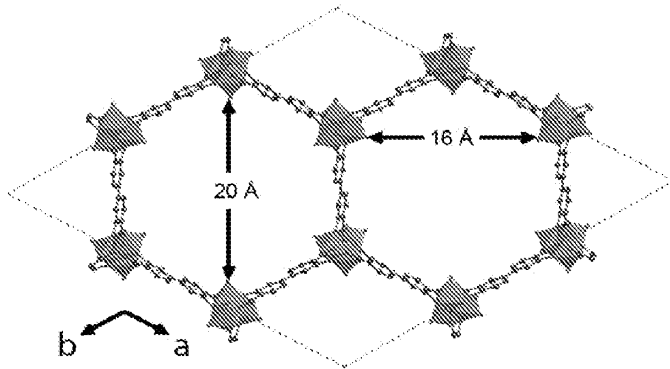


Figura 26

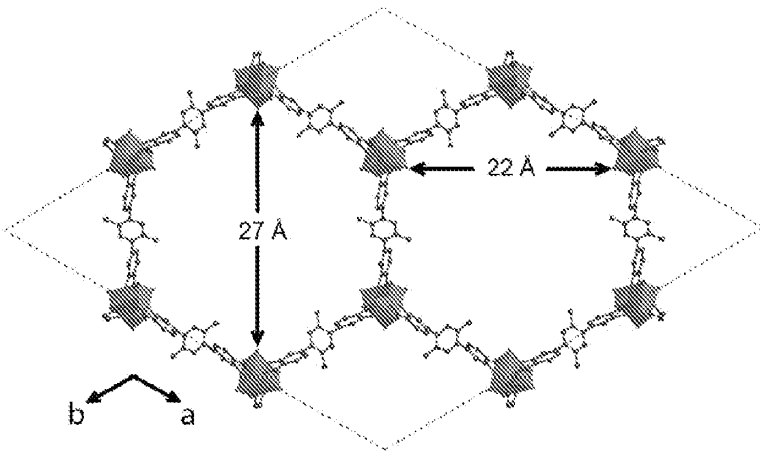


Figura 27

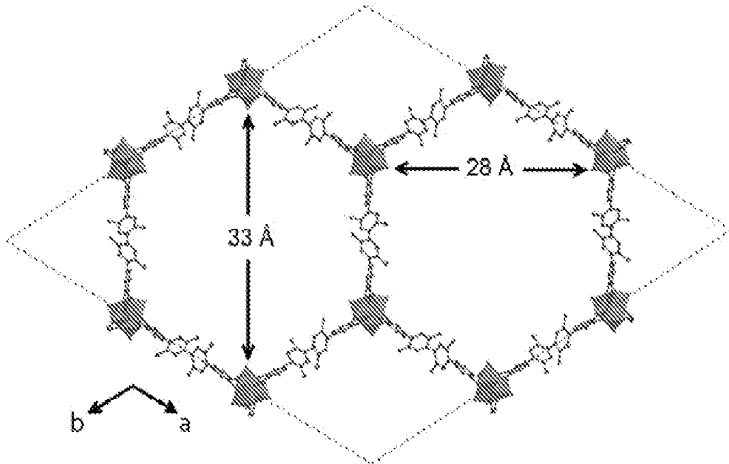


Figura 28

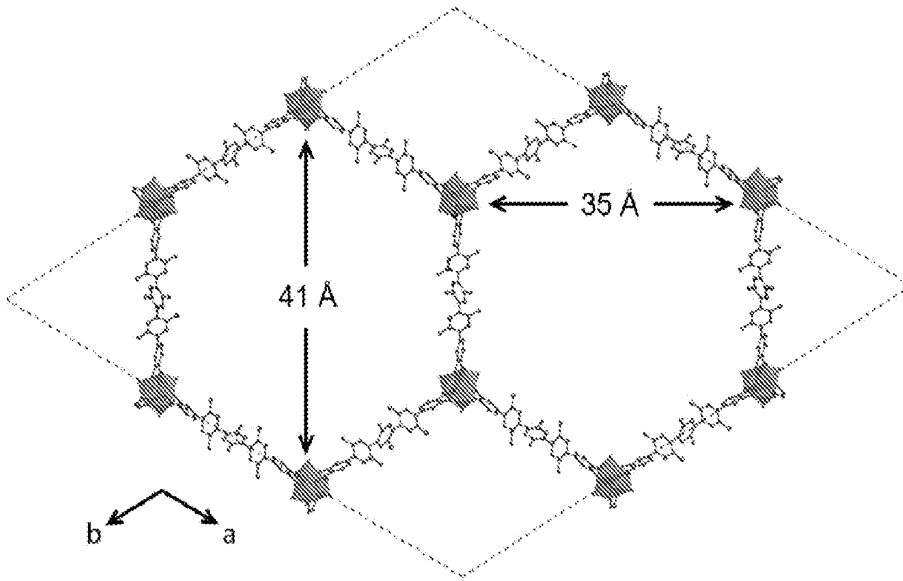


Figura 29

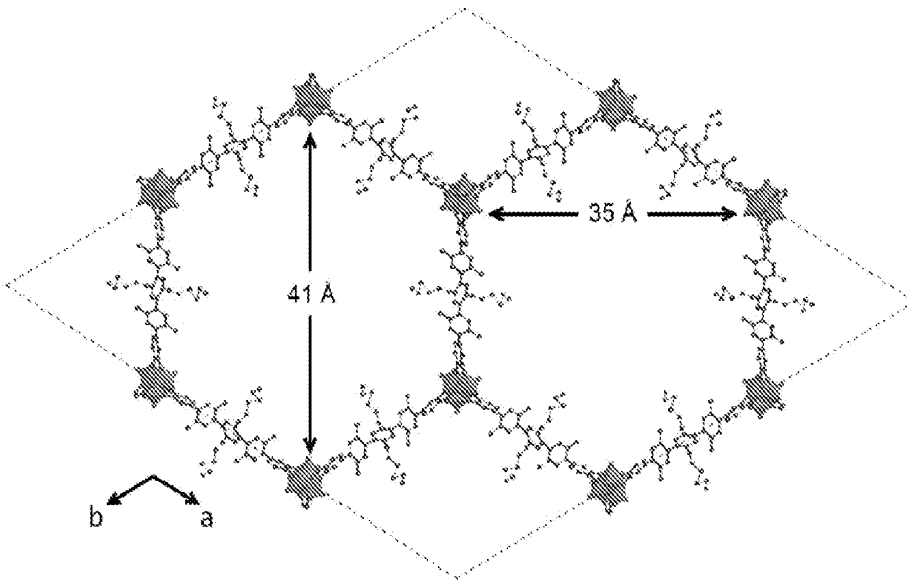


Figura 30

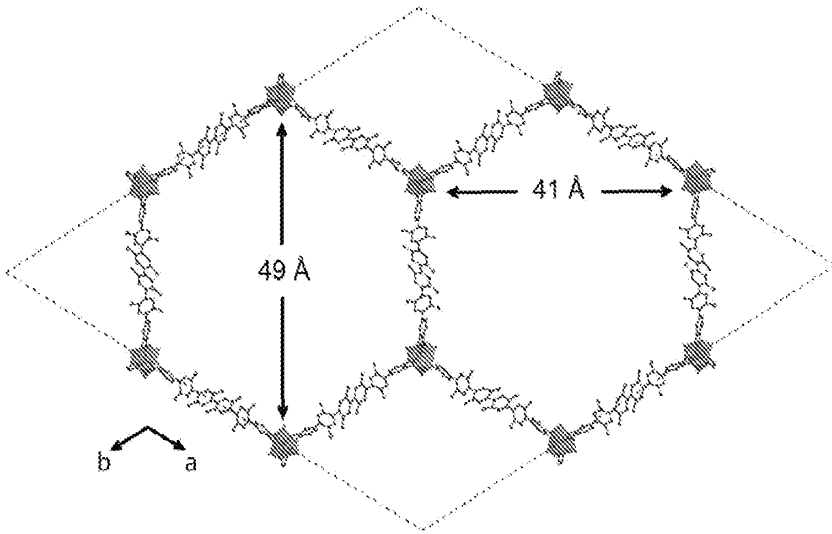


Figura 31

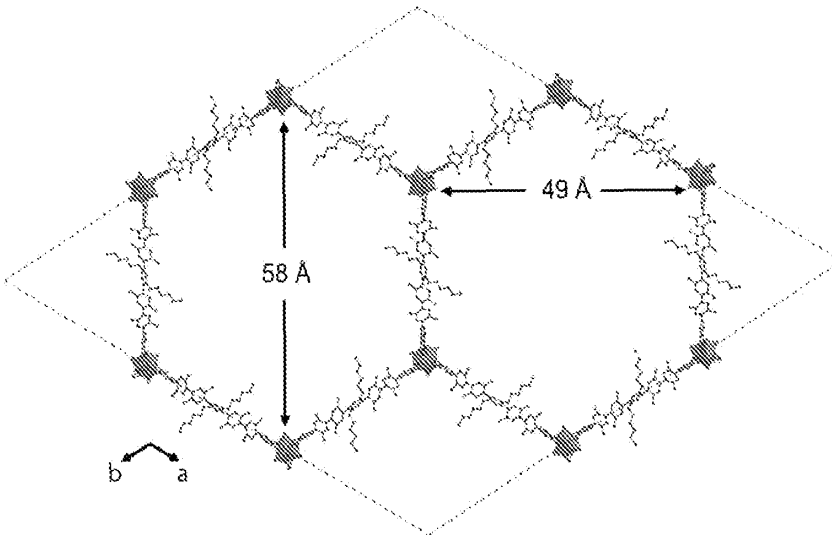


Figura 32

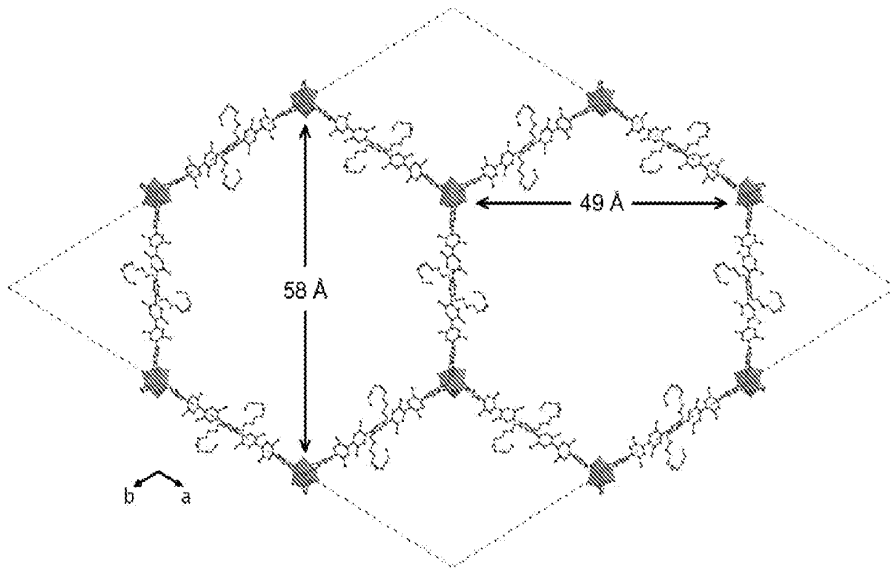


Figura 33

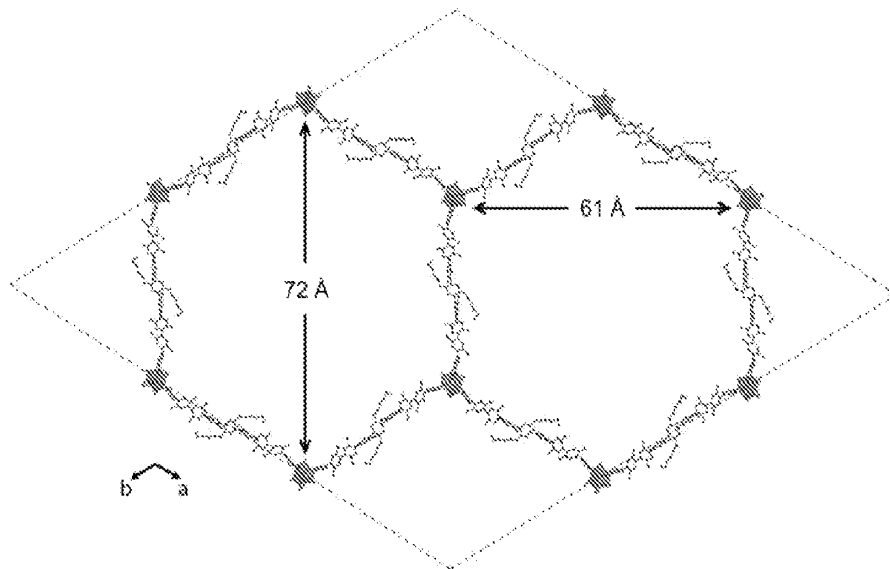


Figura 34

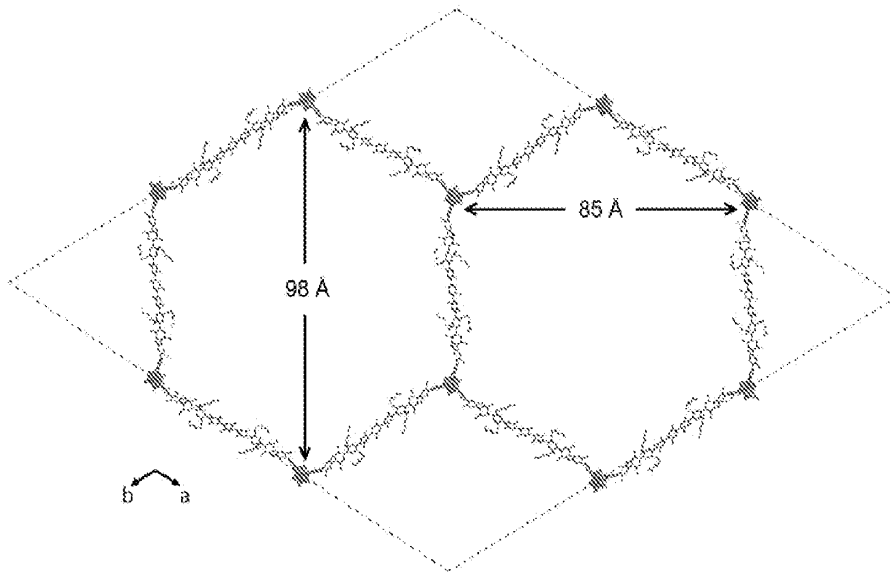


Figura 35

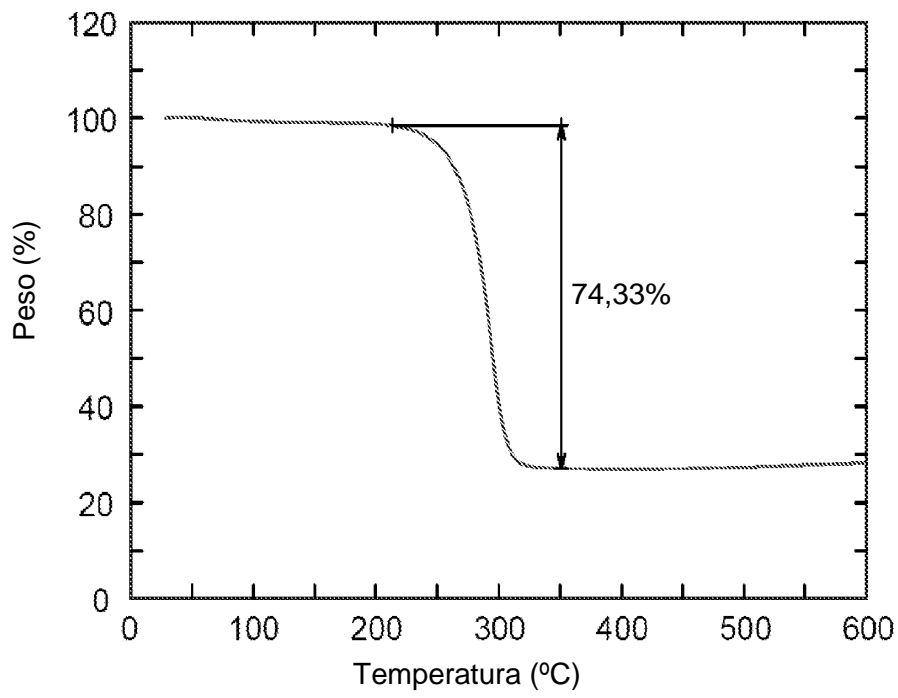


Figura 36

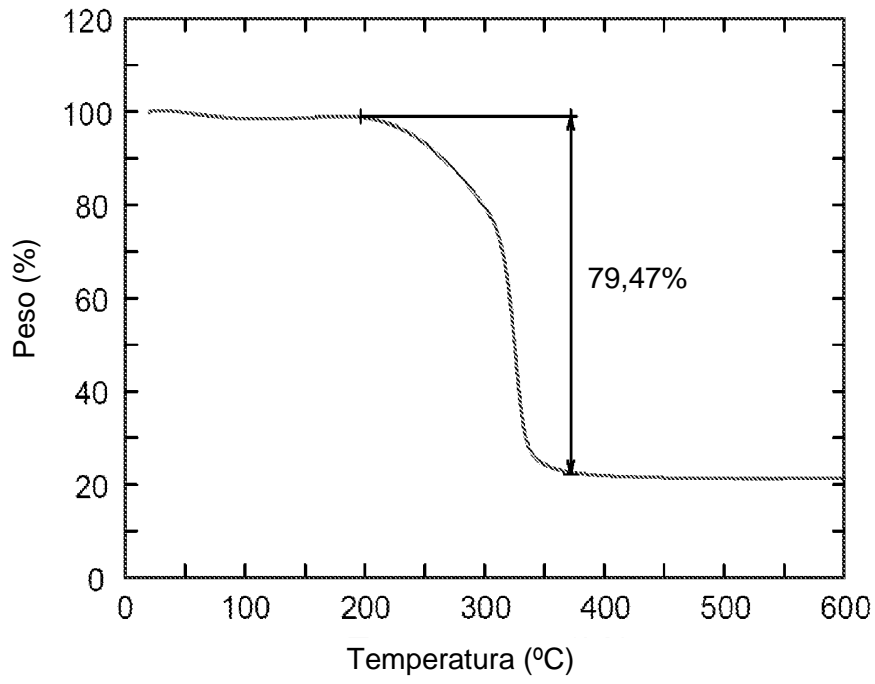


Figura 37

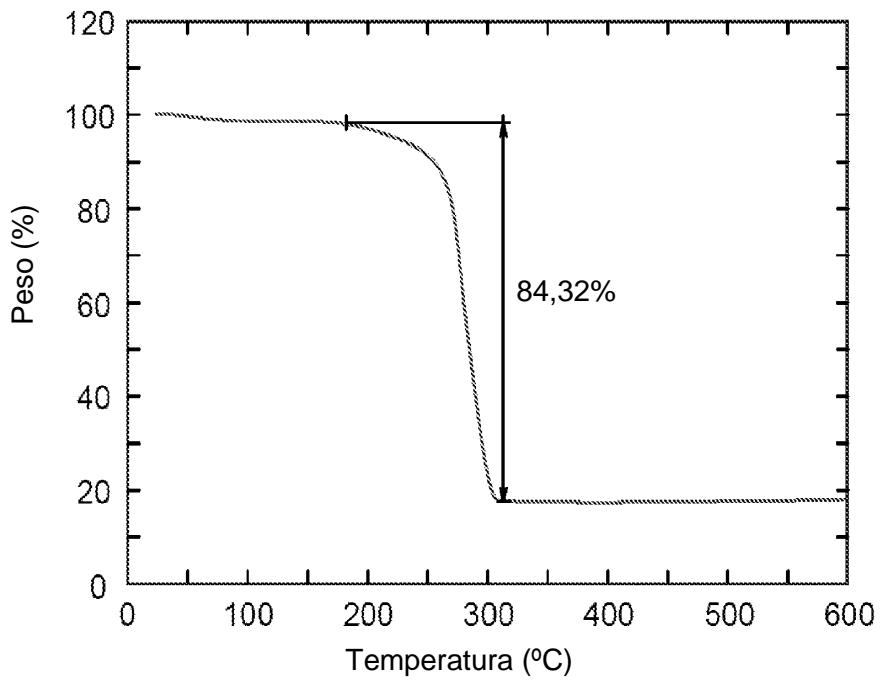


Figura 38

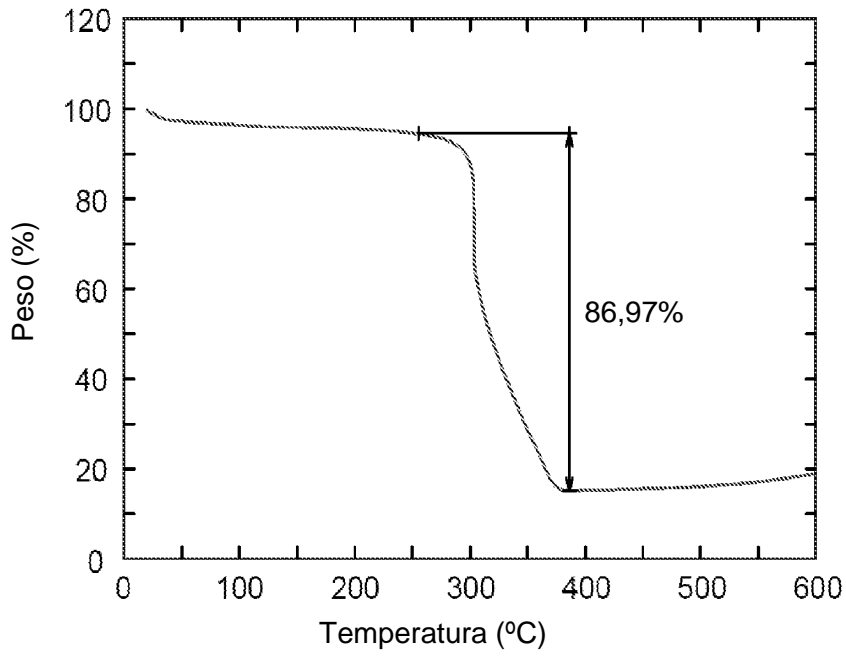


Figura 39

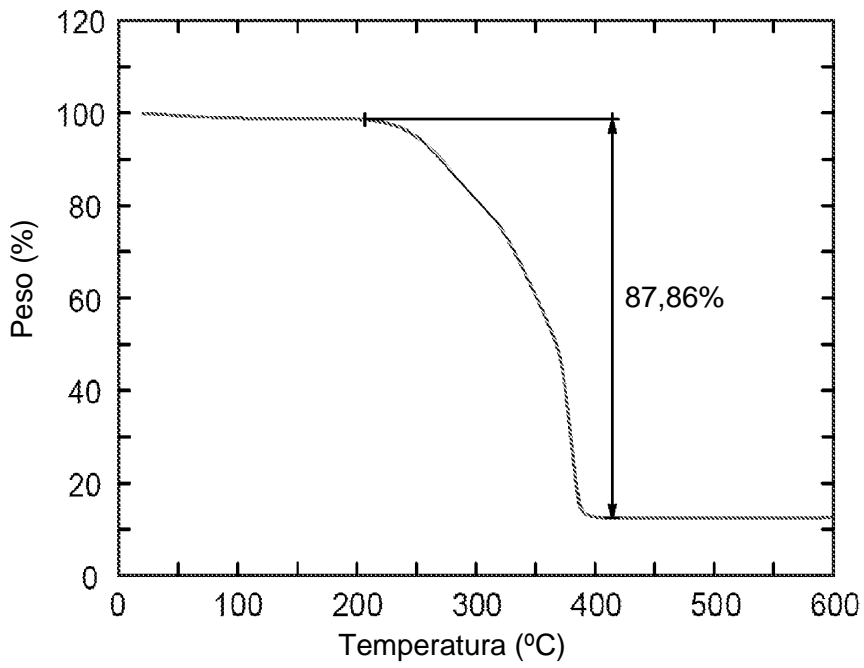


Figura 40



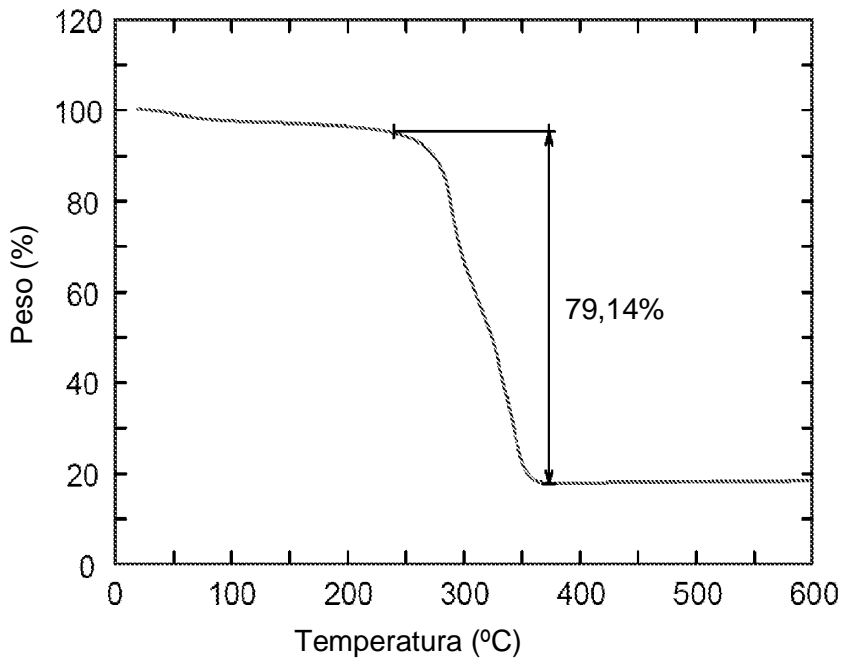


Figura 41

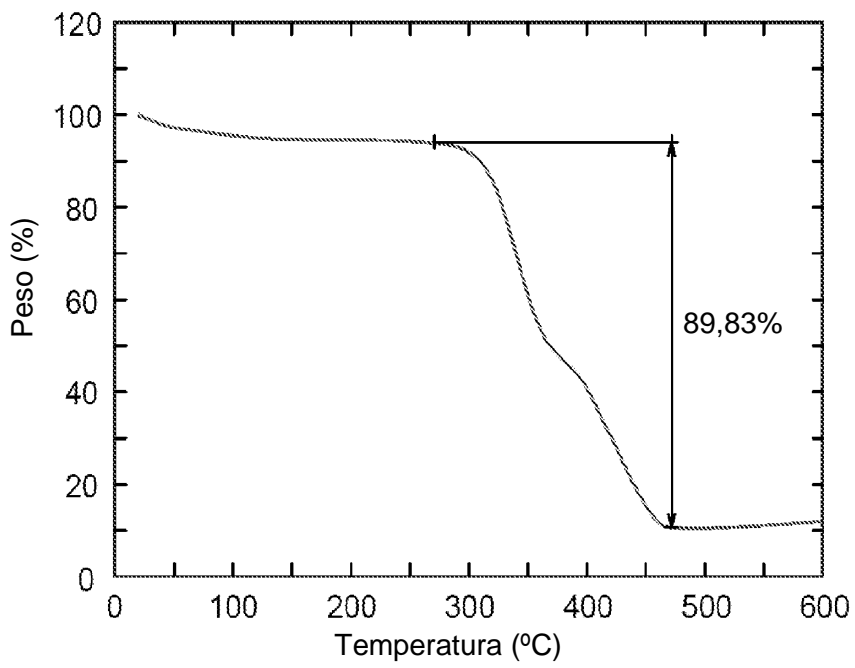


Figura 42

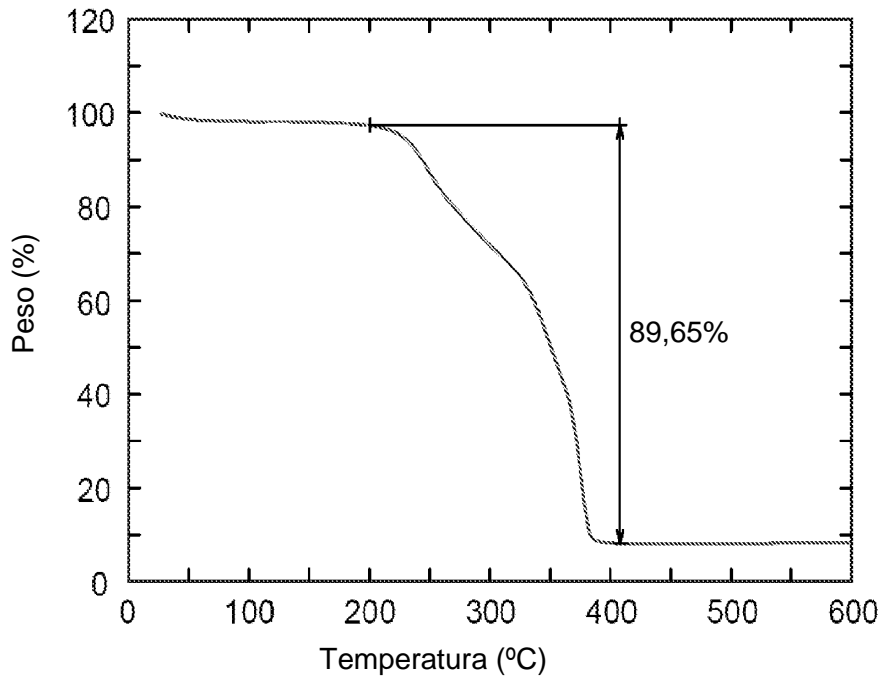


Figura 43

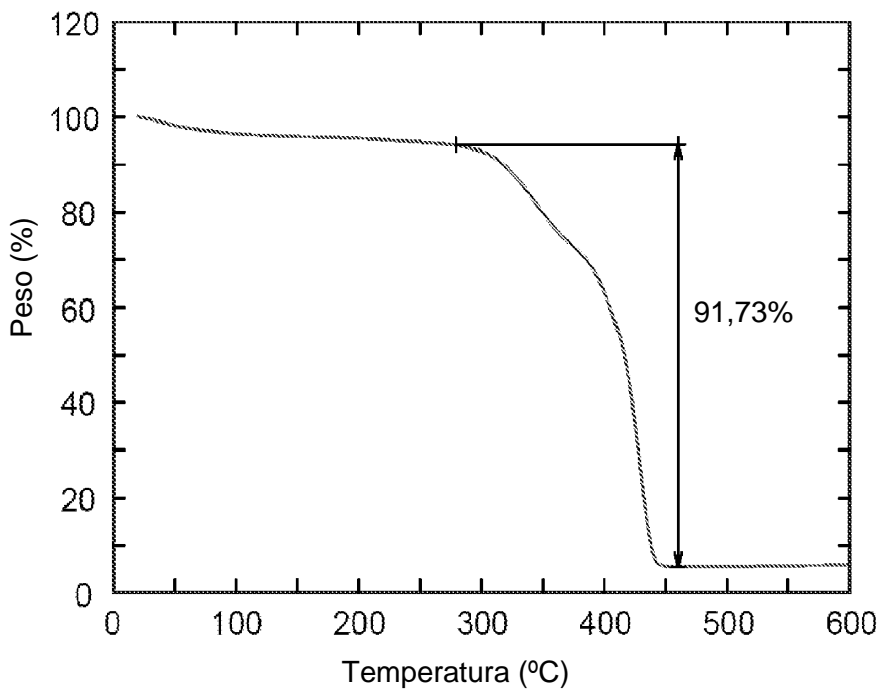


Figura 44

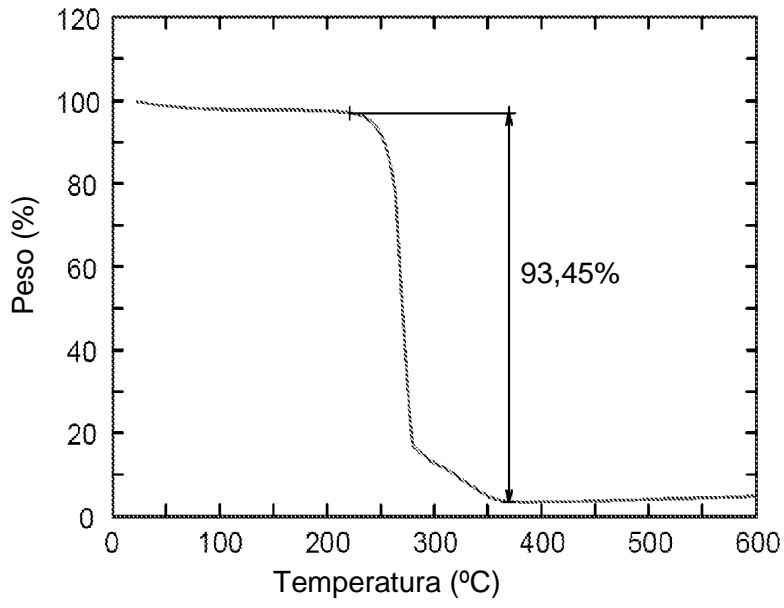


Figura 45

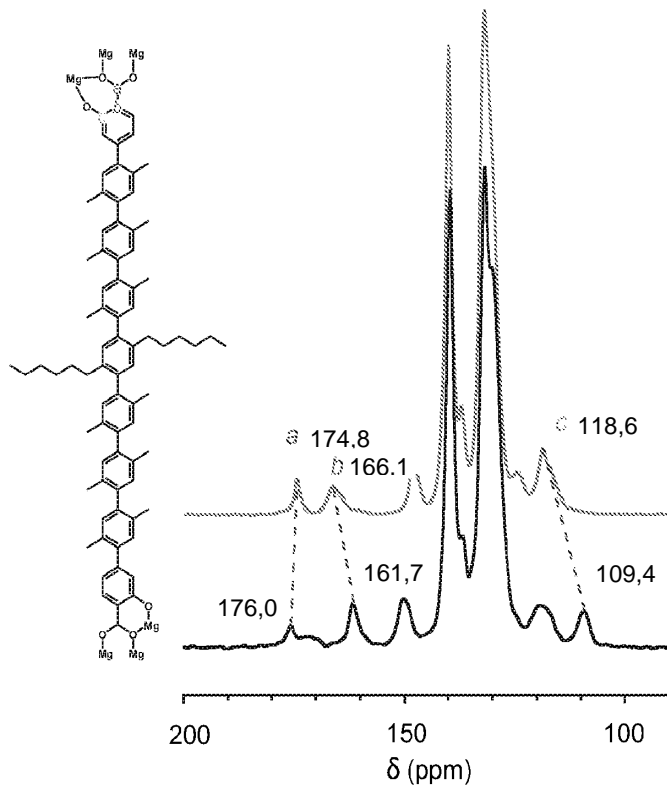


Figura 46

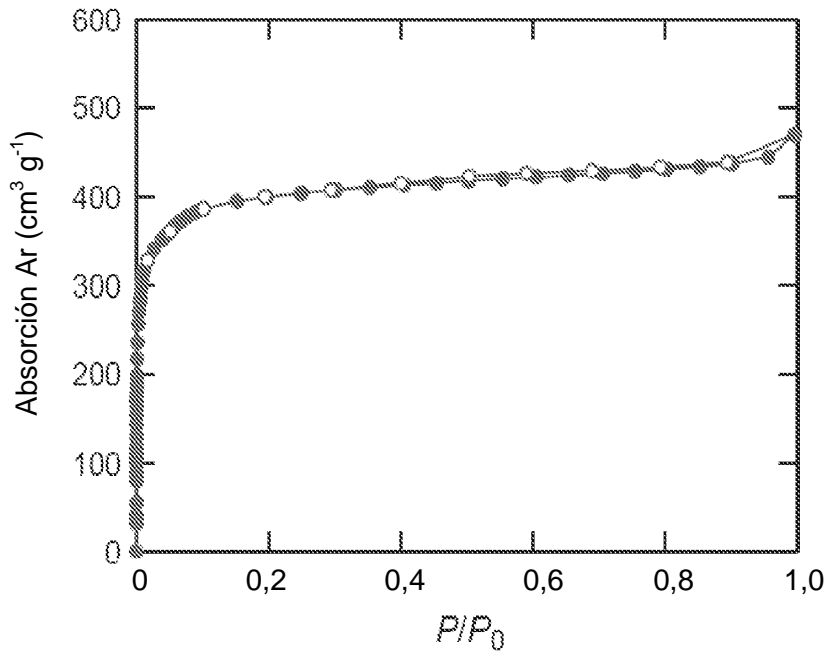


Figura 47

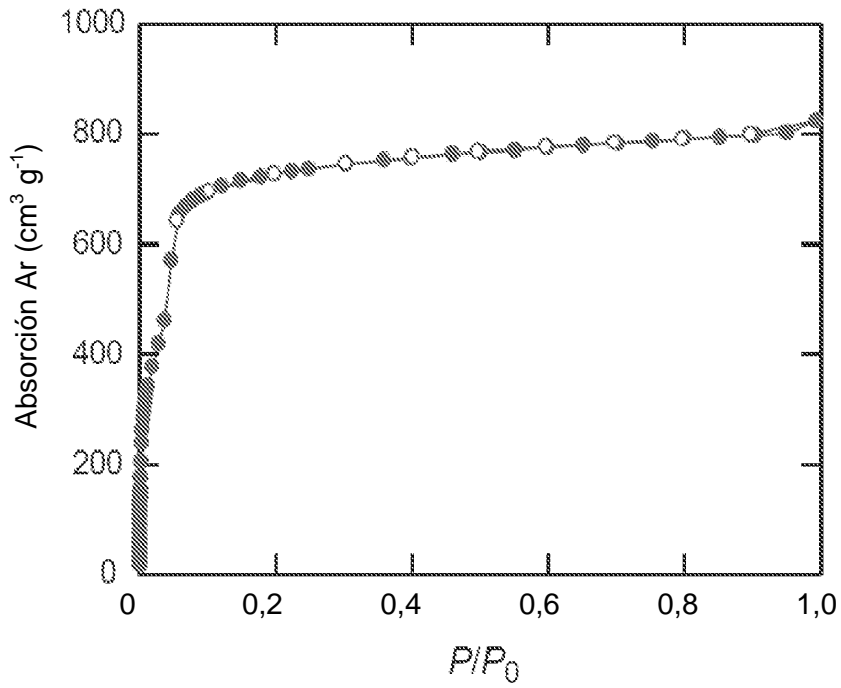


Figura 48

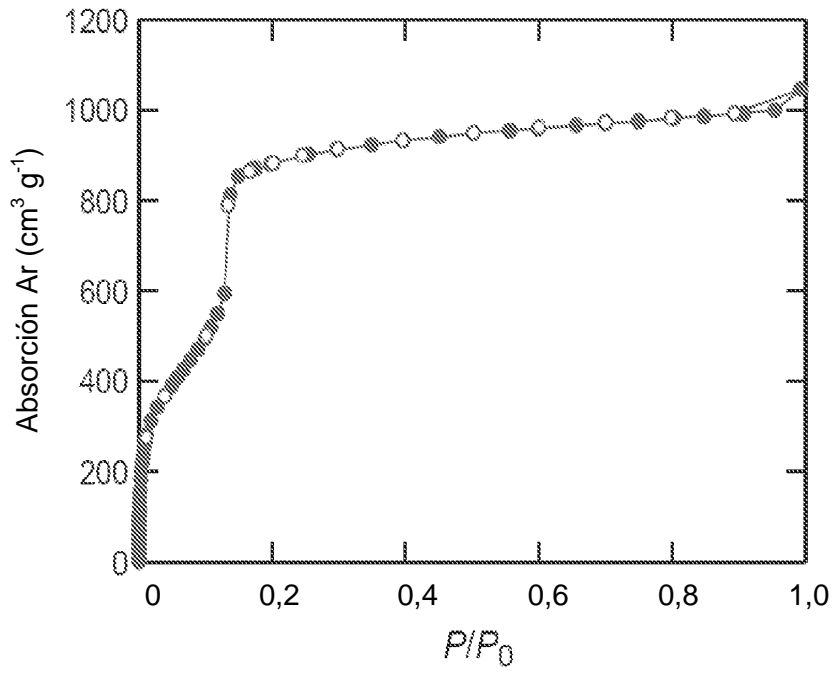


Figura 49

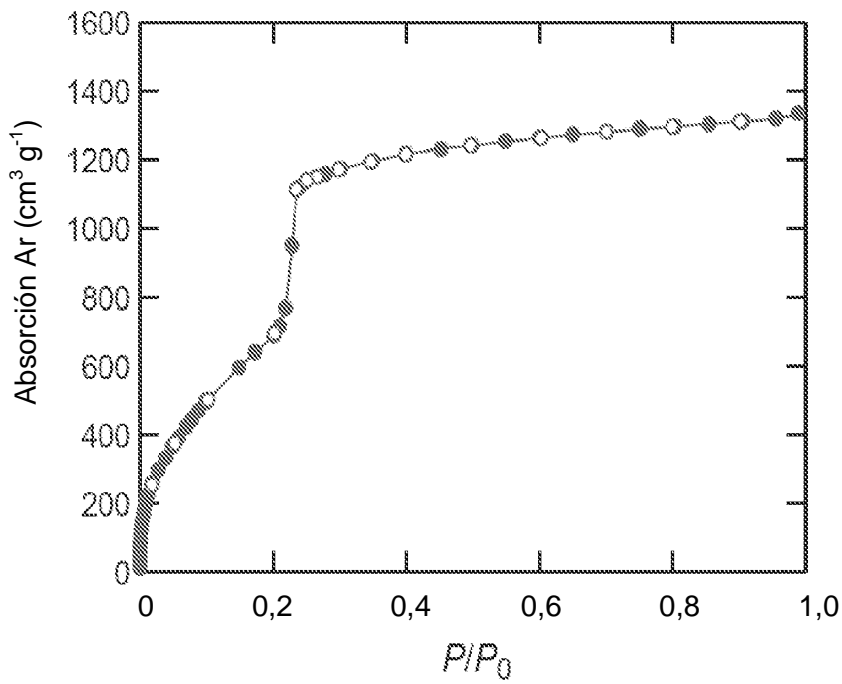


Figura 50

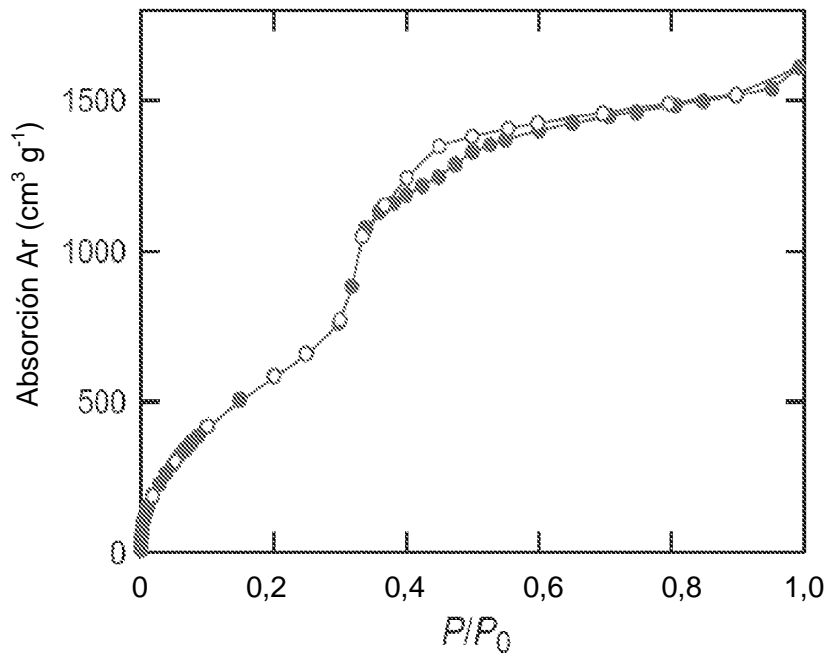


Figura 51

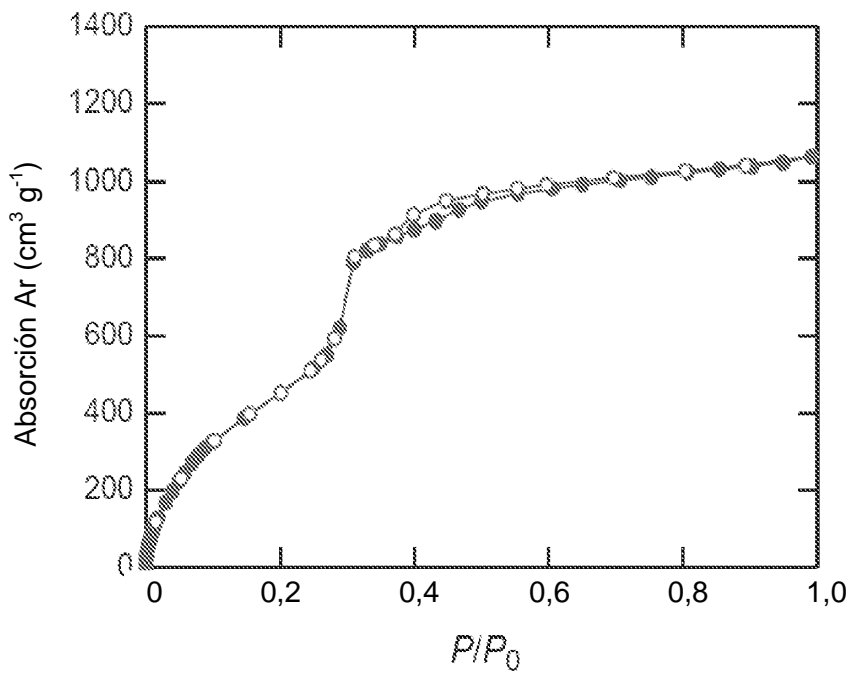


Figura 52

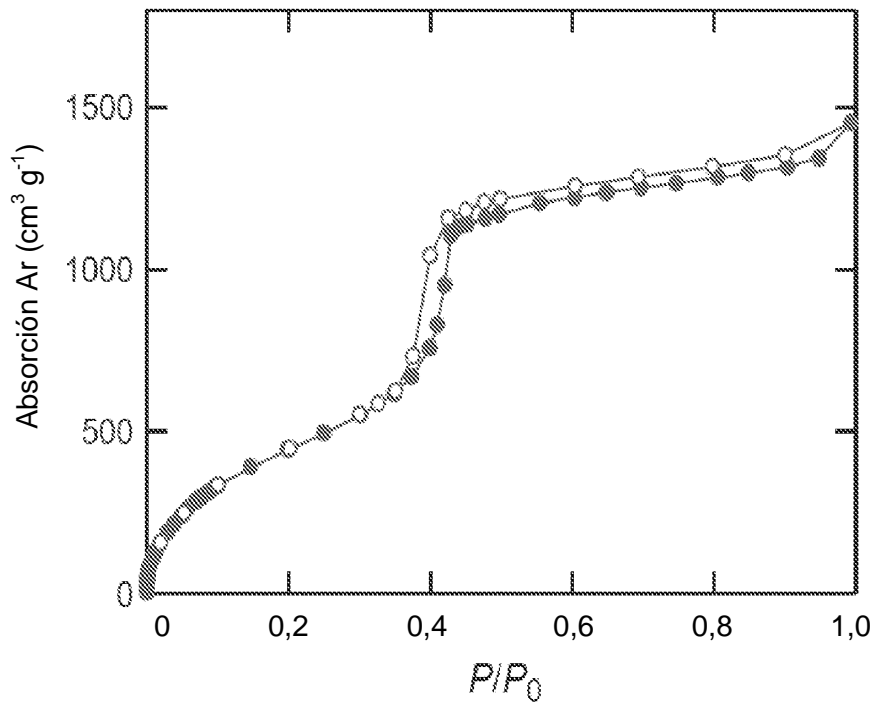


Figura 53

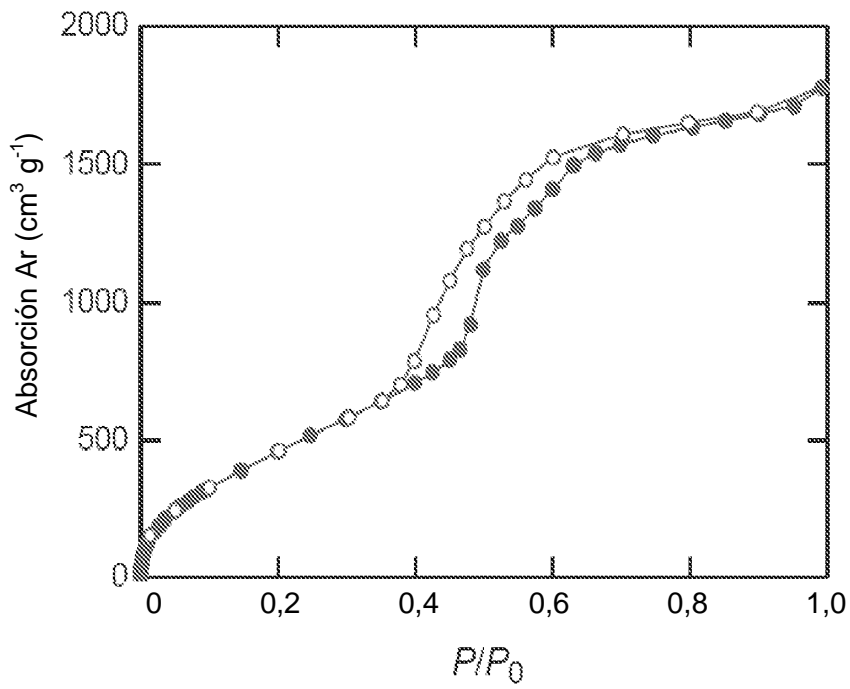


Figura 54

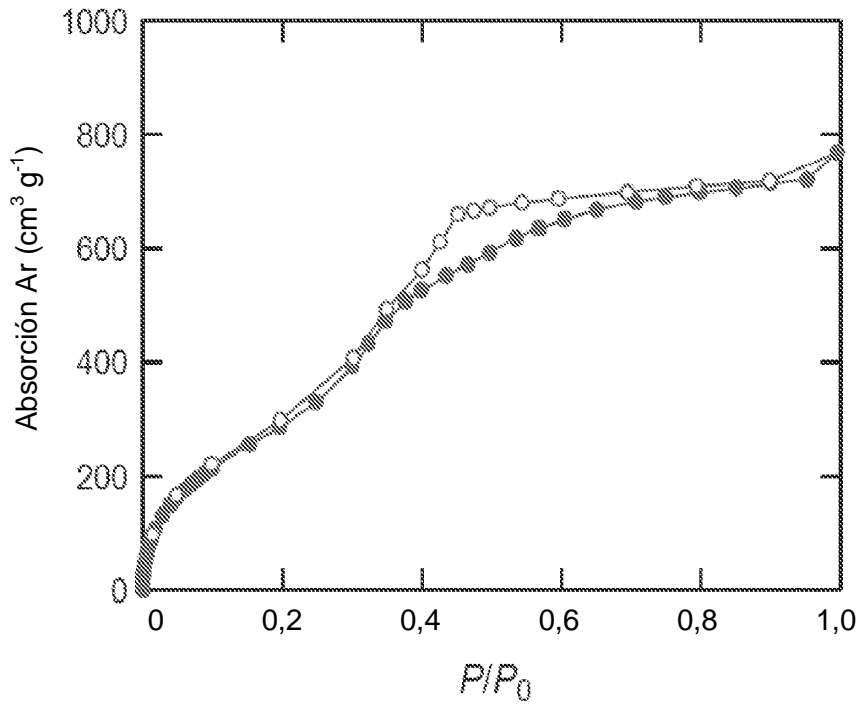


Figura 55

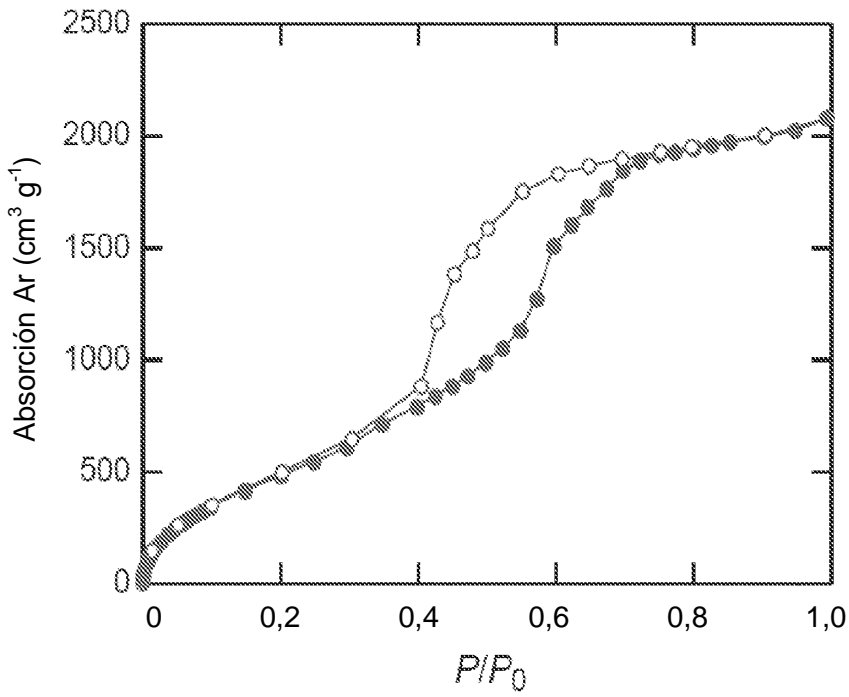


Figura 56



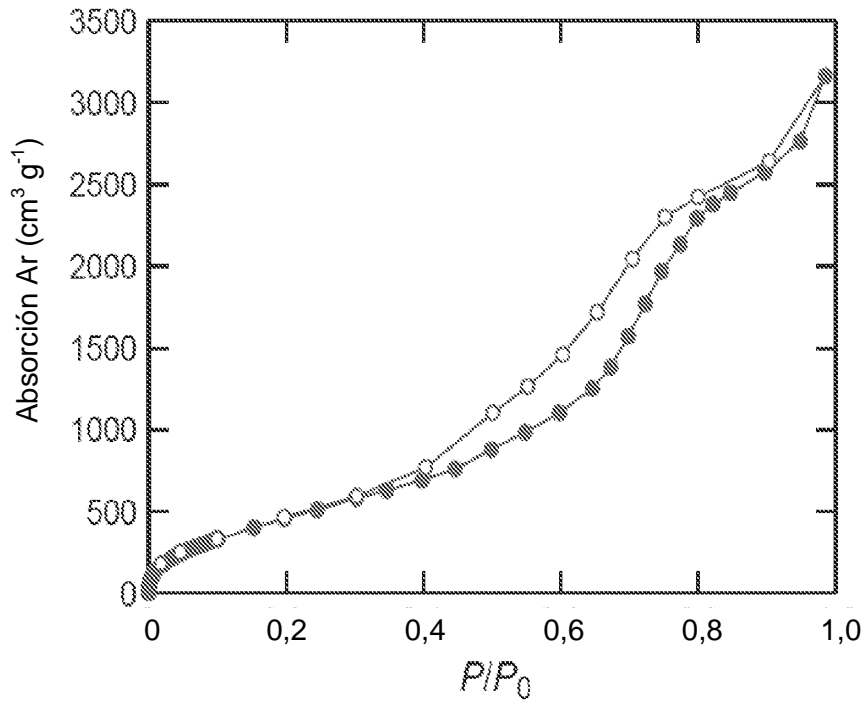


Figura 57

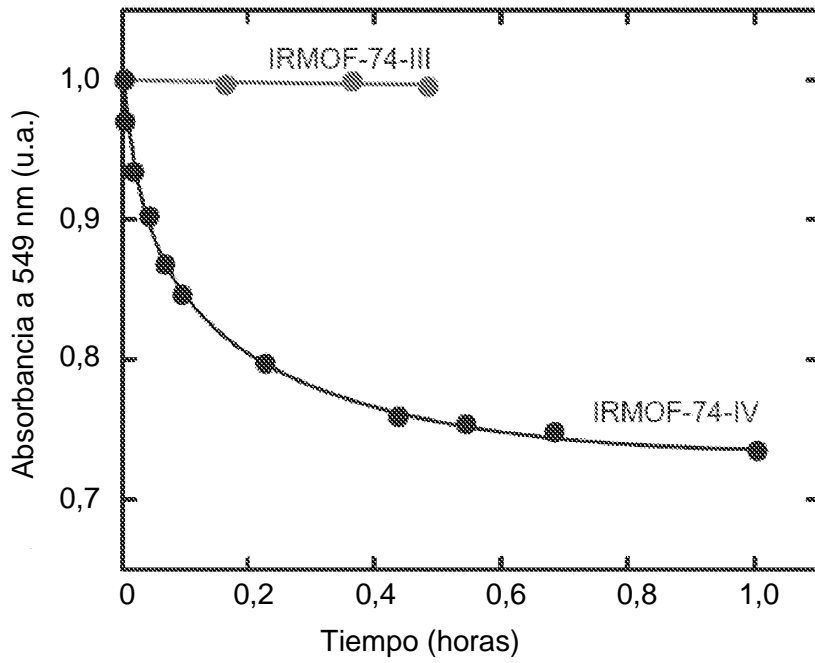


Figura 58

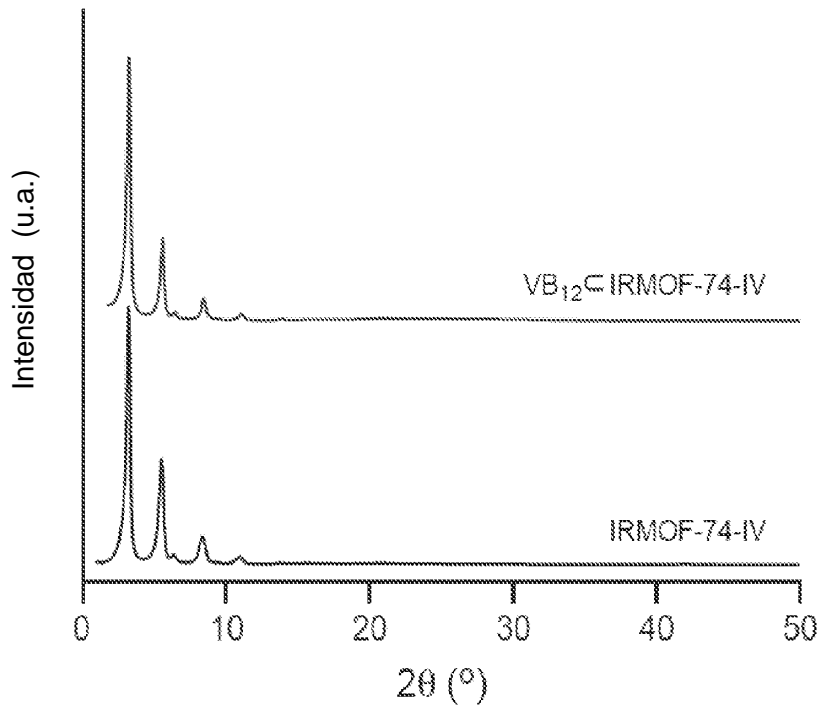


Figura 59

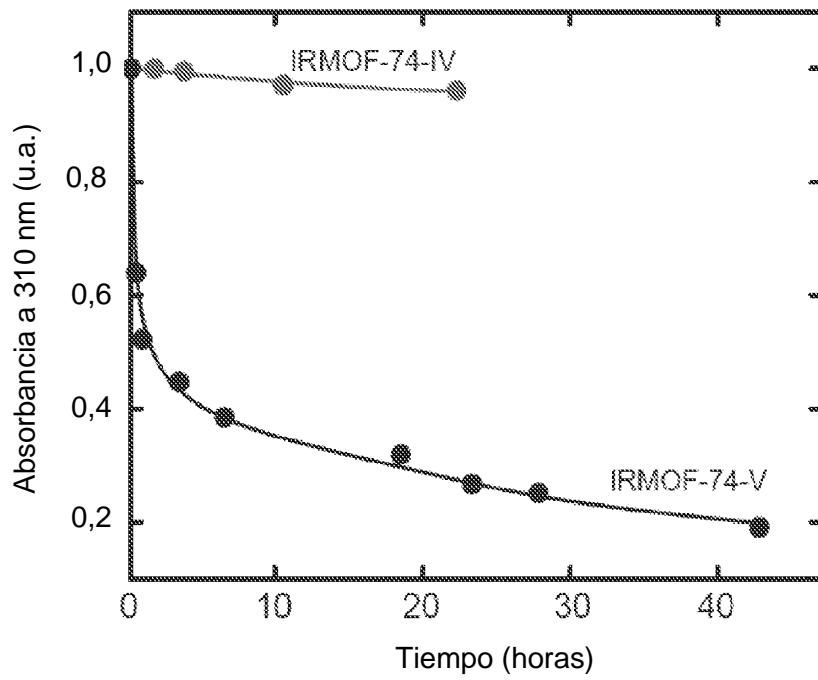


Figura 60

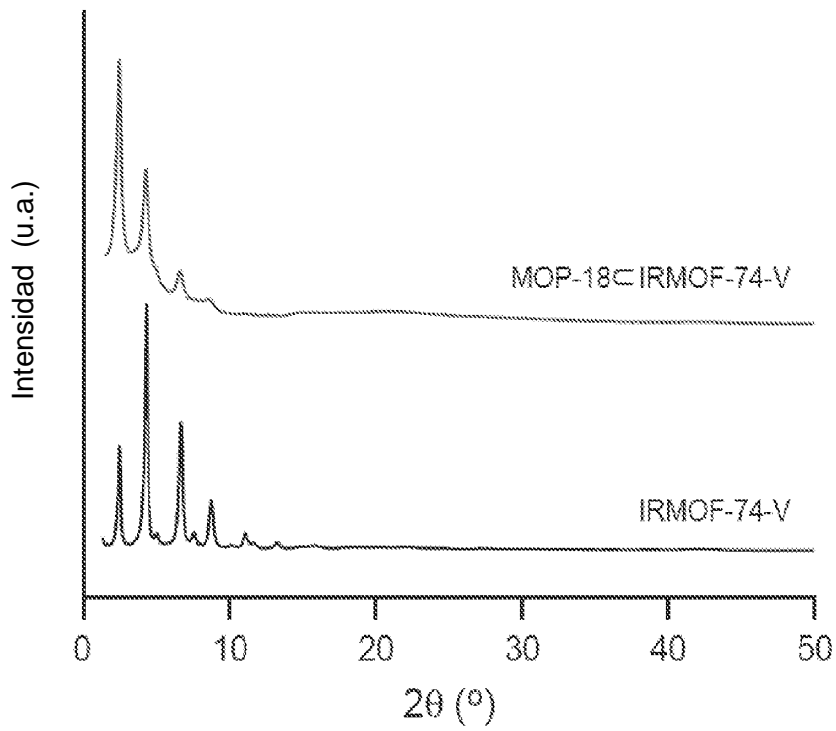


Figura 61

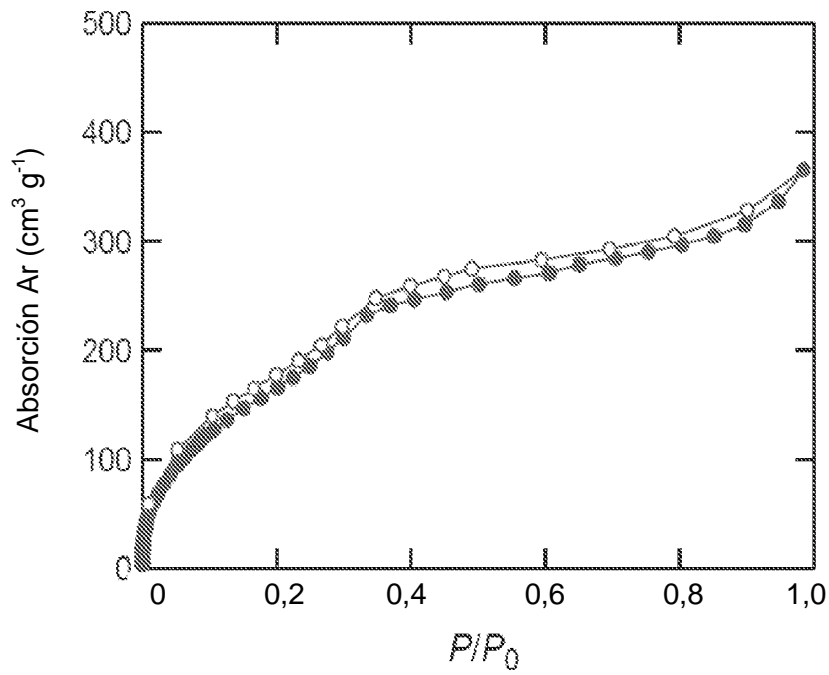


Figura 62

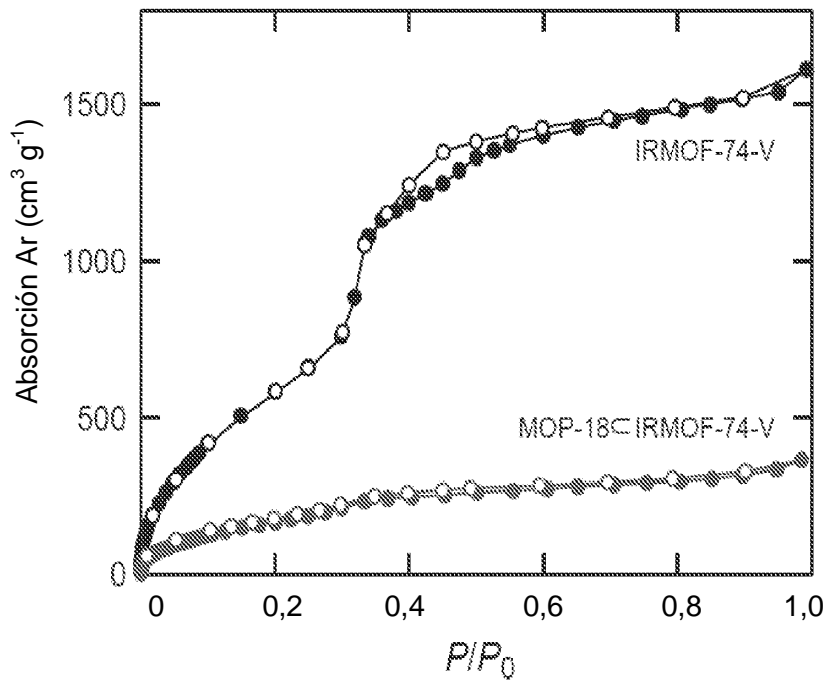


Figura 63

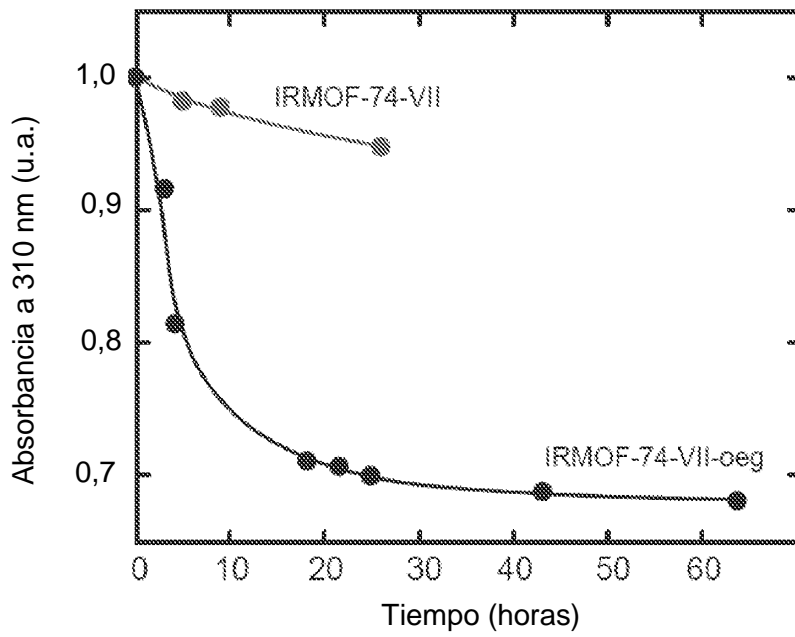


Figura 64

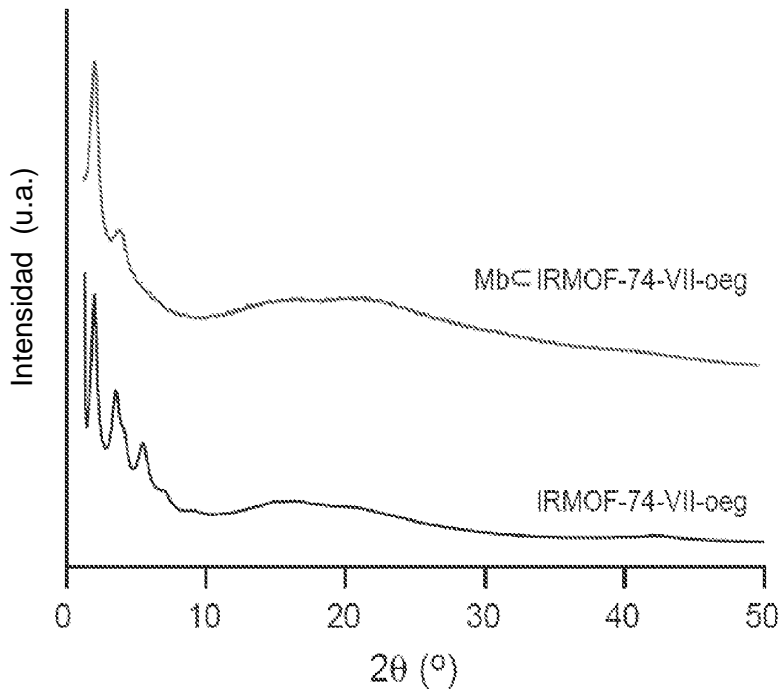


Figura 65

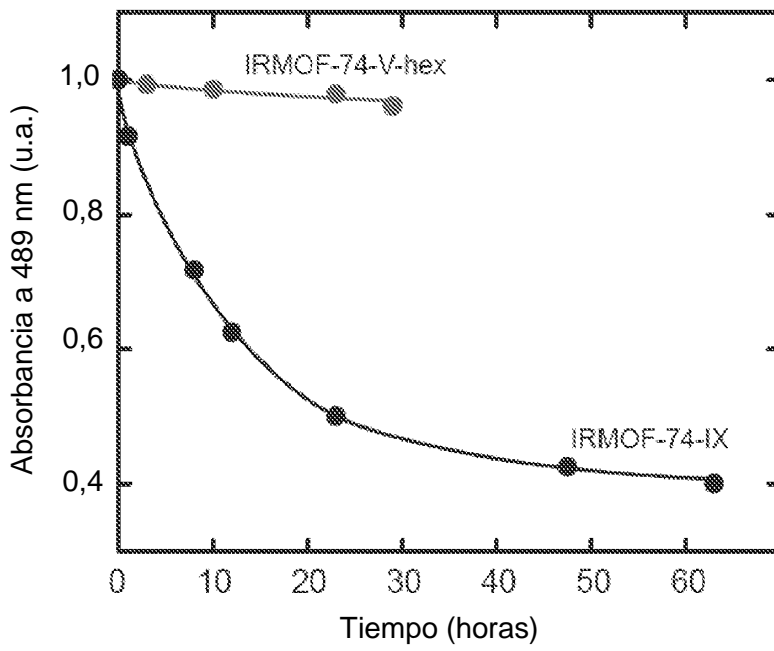


Figura 66

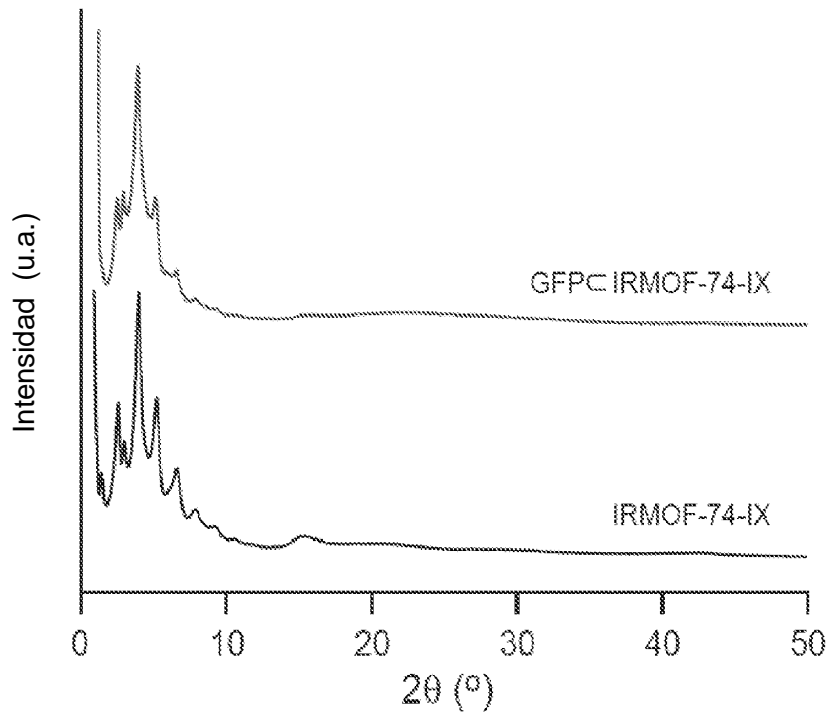


Figura 67

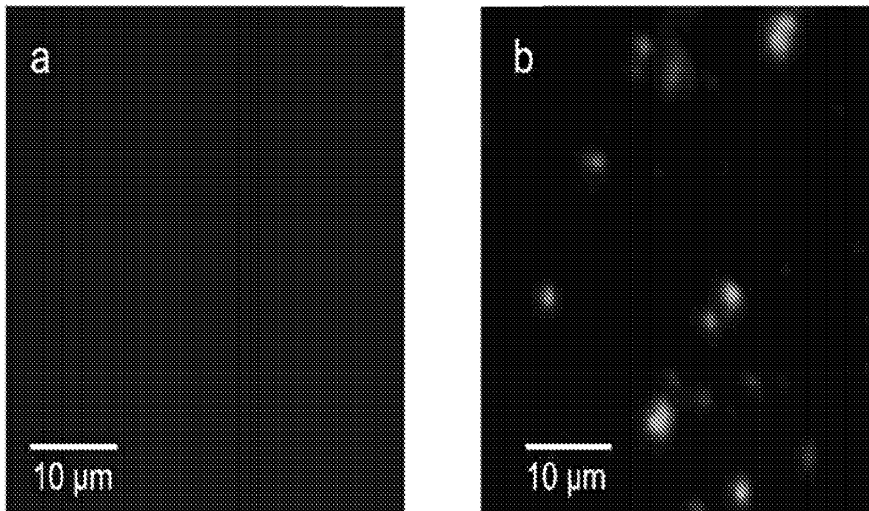


Figura 68A-B