

UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**Síntesis y desarrollo de un anclaje químico
estable de MOF-199 y MOF UiO-66-NH₂
obtenidos *ex situ* sobre poliéster y celulosa, con
potencial aplicación como textiles
antibacteriales**

Sergio Alejandro Torres Cortés

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ciencias, Departamento Química

Bogotá D.C., Colombia

2021

Síntesis y desarrollo de un anclaje químico estable de MOF-199 y MOF UiO-66-NH₂ obtenidos *ex situ* sobre poliéster y celulosa, con potencial aplicación como textiles antibacteriales

Sergio Alejandro Torres Cortés
B.Sc. Química

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:

Magíster en Ciencias - Química

Director:

Prof. César Augusto Sierra Ávila, Ph.D.

Línea de Investigación:

Química de Compuestos de Coordinación y Metalorgánica

Química de Polímeros

Grupo de Investigación en Macromoléculas

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ciencias, Departamento de Química

Bogotá D.C., Colombia

2021

Agradecimientos

A Olga, Luis y Daniela; por ser siempre mi roca, mi sostén y mi inspiración para salir adelante pese a las situaciones difíciles que encontré en mi camino. Sin su soporte irrestricto e incondicional, no habría podido culminar este proyecto. A Clara y Álvaro, por ser parte fundamental de mi formación y refugio para mí, y mi familia.

A Christian, Diego, Santiago, Angie, Andrea, Brayan, Paola, Néstor, Giovanni, Marlon; por su afable compañía y sus extraordinarios consejos a nivel académico y personal, por el tiempo compartido y por los momentos que atesoro en mi memoria como el logro más grande de mi vida como investigador y académico.

Al Grupo de Investigación en Macromoléculas, en cabeza de los profesores León Darío Pérez y César Sierra, director de este trabajo, así como a sus integrantes; por proveerme de las herramientas necesarias para culminar este proyecto.

Al profesor León Mauricio Velásquez por su importante soporte en la caracterización de los materiales obtenidos, así como por su apoyo académico y personal. Al profesor Edwin Baquero Velasco por despertar en mí el interés por la química organometálica y hacerme apreciar su elegancia y complejidad.

A la Universidad Nacional de Colombia, en particular al Departamento de Química, mi Alma Mater; por ser mi casa, el mejor lugar del mundo para estar y para estudiar, por darme todo lo necesario para ser un profesional competente, un investigador fructífero y un ser humano íntegro. A ella espero servir algún día, en calidad de profesor.

Al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MinCiencias), por el financiamiento del autor del presente trabajo, elaborado como parte del proyecto "Anclaje de MOFs a fibras sintéticas y su evaluación como textiles antibacteriales". Ganador de la Beca-Pasantía "Jóvenes Investigadores e innovadores" (Convocatoria 812 de 2018).

Der längste Raise, fängt auch mit einer Stufe an.

Dedicatoria

*A la memoria de mi abuelo, Álvaro Cortés, quien
me inculcó el amor por la excelencia, el
conocimiento y el sentido crítico.*

A Adriana...

Resumen

Síntesis y desarrollo de un anclaje químico estable de MOF-199 y MOF UiO-66-NH₂ obtenidos *ex situ* sobre poliéster y celulosa, con potencial aplicación como textiles antibacteriales

En este trabajo, se realizó la síntesis y caracterización de dos Redes Metalorgánicas (MOFs): MOF-199 (HKUST-1) y MOF UiO-66-NH₂.

Asimismo, se realizó la funcionalización y *grafting* de sustratos textiles de poliéster (PET), PET/algodón 50:50 y celulosa (algodón) a través de reacciones de polimerización ATRP-ARGET-SI y oxidación selectiva con el sistema TEMPO/NaClO/NaBr/NaClO₂, con el fin de incrementar la concentración de grupos carboxilato (-COO⁻) en la superficie del textil, y así, convertirlos en puntos de anclaje químico por enlaces de coordinación con los MOFs previamente obtenidos. Acorde con los resultados de este proceso, se obtuvieron concentraciones promedio de grupos carboxilato de 8,88 x10⁻³ mmol/g para el PET, 0,019 mmol/g para el algodón y 0,022 mmol/g para el PET/algodón, respecto a blanco de algodón.

Respecto al anclaje de MOF-199 y MOF UiO-66-NH₂ producidos *ex situ* sobre las telas funcionalizadas, se obtuvo una concentración de Cu²⁺ de 4.73% atómico en algodón y 4.47% para el PET/algodón, de acuerdo a la cuantificación realizada en superficie por espectroscopia fotoelectrónica de rayos X (XPS), así como una concentración promedio de Zr⁴⁺ de 10,04% para el algodón y 12,06% para el PET/algodón (por espectroscopía XPS). Estos materiales, fueron caracterizados mediante difracción de rayos X (DRXP), espectroscopía de infrarrojo por reflectancia total atenuada (FTIR-ATR), microscopia electrónica de barrido (SEM), espectroscopía fotoelectrónica de Rayos X (XPS), espectroscopía de electrones dispersados (EDS) y coulombimetría.

Finalmente, se llevaron a cabo ensayos de inhibición bacteriana de los MOFs anclados a las fibras textiles, usando sepas de referencia de *S. aureus* (G+) y *E. coli* (G-), utilizando las metodologías de halos de inhibición y de estándares de McFarland, encontrándose un considerable efecto inhibitor principalmente en *S. aureus* posiblemente debida a la acción de los compositos obtenidos.

Palabras clave: Red metalorgánica, inhibición bacteriana, anclaje químico, estado sólido.

Abstract

Synthesis and development of a stable chemical anchor of MOF-199 and MOF UiO-66-NH₂ obtained *ex situ* on polyester and cellulose, with potential application as antibacterial textiles

In this work, the synthesis and characterization of two Metalorganic Networks (MOFs): MOF-199 (HKUST-1) and MOF UiO-66-NH₂, was carried out.

Likewise, the functionalization and grafting of textile substrates of polyester (PET), cellulose (cotton), and PET/cotton 50:50 were carried out through ATRP-ARGET-SI polymerization reactions and selective carboxylation with the TEMPO/NaClO/NaBr/NaClO₂ system, to increase the concentration of carboxylate groups (-COO⁻) and turn them into suitable surfaces for the subsequent chemical anchoring by coordination bonds of the previously obtained MOFs. Average concentrations of carboxylate groups of 8,88 x10⁻³ for PET, 0,019 mmol/g for cotton and 0,020 mmol/g for PET/cotton were obtained, with respect to a cotton blank.

Similarly, the anchoring of MOF-199 and MOF UiO-66-NH₂ produced *ex-situ* was carried out. An average concentration of Cu²⁺ of 4,73% was obtained for cotton and 4,47% for PET/cotton, as well as an average concentration of Zr⁴⁺ of 10,04% for cotton and 12,06% for PET/cotton. These materials, rarely obtained from solid-state MOFs, were characterized by X-Ray Diffraction (XRD), Fourier-transformed Infrared Spectroscopy by Attenuated Total Reflectance (FTIR-ATR), Scanning Electron Microscopy (SEM), X-ray Photoelectron Spectroscopy (XPS), Scattered Electron Spectroscopy (EDS), and coulometry.

Finally, bacterial inhibition assays of the MOFs anchored to the substrates were carried out using reference strains of *S. aureus* (G+) and *E. coli* (G-), using the methodologies of inhibition zones and reduction of the units. Colony-forming (CFU), finding a considerable antibacterial activity, possibly accomplished by the action of the obtained materials.

Keywords: *Metalorganic Framework, bacterial infections, bacterial inhibition, reticular chemistry*

Objetivo general

Evaluar la eficiencia y estabilidad del anclaje químico del MOF-199 y el MOF UiO-66-NH₂ producidos *ex situ* sobre telas de poliéster, celulosa y poliéster/celulosa, así como caracterizar y probar la resistencia de su anclaje y su actividad antibacteriana.

Objetivos específicos

1. Sintetizar los MOF 199 y UiO-66-NH₂, evaluando su rendimiento de síntesis.
2. Desarrollar metodologías de funcionalización de telas de celulosa y poliéster que permitan el anclaje químico de los MOFs obtenidos.
3. Anclar químicamente el MOF-199 y el MOF UiO-66-NH₂ en estado sólido (*ex situ*) a las telas de poliéster y celulosa funcionalizadas y caracterizar las especies atómicas de los MOFs anclados.
4. Llevar a cabo ensayos de inhibición bacteriana de los sustratos textiles-MOFs sobre cultivos de *Staphilococcus aureus* y *E. coli*.

Contenido

Agradecimientos	I
Dedicatoria	II
Resumen	III
Abstract	IV
Objetivo general	VI
Objetivos específicos	VI
Índice de Esquemas	VIII
Índice de Figuras	IX
Índice de Tablas	XIII
Símbolos y abreviaturas	XIV
Introducción	XVI
CAPÍTULO 1. - MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE	19
1.1 REDES METALORGÁNICAS: MOFs	20
1.1.1. <i>Química de los MOFs</i>	21
1.1.2. <i>Metodologías de síntesis de MOFs</i>	25
1.1.3. <i>MOF-199 y MOF UiO-66-NH₂</i>	29
1.2 MOFs, FIBRAS TEXTILES Y SUS PROPIEDADES ANTIBACTERIANAS	31
1.2.1. <i>Enfermedades nosocomiales y resistencia bacteriana</i>	31
1.2.2. <i>El uso de MOFs en enfermedades bacterianas y sus mecanismos de acción</i>	33
1.2.3. <i>El uso del sistema MOF-textil en enfermedades bacterianas</i>	36
1.3. METODOLOGÍAS DE FUNCIONALIZACIÓN DE TEXTILES Y ANCLAJE MOF-TEXTIL	39
CAPÍTULO 2 – METODOLOGÍAS EXPERIMENTALES	46
2.1 Metodologías de síntesis de los MOFs en estado libre (<i>ex situ</i>), funcionalización de fibras textiles de algodón y PETco (Etapa I)	47
2.1.1. <i>Síntesis de MOFs 199 y UiO-66-NH₂</i>	47
2.1.2. <i>Reacciones ATRP-ARGET-SI para funcionalización de fibras de PETco</i>	49
2.1.3. <i>Reacciones de funcionalización de algodón</i>	52
2.1.4. <i>Metodología de anclaje de los MOFs 199 y UiO-66-NH₂ sobre las fibras funcionalizadas</i>	53
2.2. TÉCNICAS DE SÍNTESIS DE MOFs 199 Y UiO-66-NH ₂ Y OBTENCIÓN DE LAS FIBRAS DE ALGODÓN Y PETCO FUNCIONALIZADAS.	54
2.2.1. <i>Materiales y métodos</i>	54
2.2.2. <i>Síntesis de MOF-199 (HKUST-1) y MOF UiO-66-NH₂</i>	55
2.2.3. <i>Funcionalización de fibras de PETco</i>	56
2.2.4. <i>Funcionalización de fibras de algodón</i>	58
2.3. TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN DE MOFs 199 Y UiO-66-NH ₂ OBTENIDOS EX SITU Y FIBRAS DE ALGODÓN Y PETCO FUNCIONALIZADAS	59
	VI

2.4. METODOLOGÍAS DE ANCLAJE DE LOS MOFs EN ESTADO LIBRE (<i>EX SITU</i>) A LAS FIBRAS TEXTILES FUNCIONALIZADAS Y ENSAYOS DE INHIBICIÓN BACTERIANA POR HALOS DE INHIBICIÓN Y POR DENSIDAD ÓPTICA (ETAPA II)	61
2.4.1. <i>Materiales y métodos</i>	61
2.4.2. <i>Anclaje de los MOF 199 y UiO-66-NH₂ a las fibras de PETco-COOH y algodón-COOH</i>	62
2.4.3. <i>Ensayos preliminares de inhibición bacteriana por halos de inhibición</i>	63
2.4.4. <i>Ensayos de inhibición en medios de cultivo líquidos por densidad óptica OD₆₂₅.</i>	64
2.5. TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN DE LOS MATERIALES PETCO@MOF-199, PETCO@MOF UiO-66-NH ₂ , ALGODÓN@MOF-199 Y ALGODÓN@MOF UiO-66-NH ₂	66
CAPÍTULO 3 – RESULTADOS Y ANÁLISIS	68
3.1. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS MOF 199 Y UiO-66-NH ₂ Y DE LAS FIBRAS TEXTILES DE PETCO-COOH Y ALGODÓN-COOH (ETAPA I)	69
3.1.1. <i>Síntesis y caracterización de los MOF 199 y UiO-66-NH₂ libres (ex situ)</i>	69
3.1.2. <i>Síntesis y caracterización de las telas funcionalizadas de PETco-COOH y algodón-COOH</i>	78
3.2. ANCLAJE DE MOFs 199 Y UiO-66-NH ₂ OBTENIDOS <i>EX SITU</i> A LAS FIBRAS DE PETCO-COOH ALGODÓN-COOH Y ENSAYOS DE INHIBICIÓN BACTERIANA POR HALOS Y POR DENSIDAD ÓPTICA. (ETAPA II)	86
3.2.1. <i>Anclaje de MOF-199 a fibras de PETco-COOH y Algodón-COOH</i>	87
3.2.2. <i>Anclaje de MOF UiO-66-NH₂ a fibras de PETco-COOH y Algodón-COOH</i>	101
3.3. ENSAYOS DE INHIBICIÓN BACTERIANA CONTRA <i>E. COLI</i> Y <i>S. AUREUS</i>	114
Conclusiones	128
Recomendaciones y perspectivas	130
Productos científicos	131
ANEXOS	132
Referencias	142

Índice de Esquemas

- Esquema 2-1.** Metodología de síntesis del MOF UiO-66-NH₂ en condiciones solvotérmicas. Reacciones basadas en Bunge *et al.*⁸¹ y en Katz *et al.*⁸² (El balanceo de esta reacción está basado en la unidad fórmula reportada en la literatura. 48
- Esquema 2-2.** Metodología de síntesis de los MOFs de Cu en mezcla DMF:EtOH:agua a 85°C por 24h (el balanceo presentado se basa en la unidad fórmula reportada para este MOF).⁸³ 48
- Esquema 2-3.** Secuencia de inserción del iniciador de polimerización (BIBB) por sustitución acil-nucleofílica y polimerización ATRP-ARGET en la fracción de algodón de la tela de PETco. 50
- Esquema 2-4.** Oxidación quimioselectiva de grupos -OH primarios de la celulosa en presencia de TEMPO, NaBr y NaClO y NaClO₂ 52
- Esquema 2-5.** Reacción general de anclaje de MOF-199 y MOF UiO-66-NH₂ sobre las fibras de algodón-COOH y PETco-COOH. 53
- Esquema 2-6.** Reacciones de la titulación coulombimétrica. Arriba: electrólisis del agua en presencia de un electrodo de Ag (electrodo de trabajo) y un electrodo de Pt (de referencia). Abajo: neutralización de los grupos carboxilo en presencia de iones OH⁻. 60

Índice de Figuras

- Figura I-1.** Resultados de inhibición de *E. coli* obtenidos por Sierra *et al.* usando un textil con y sin MOF. **A.** Región marcada con línea puntuada donde se depositó algodón aniónico, mostrando que no hay inhibición cuando se usa solo el algodón sin MOF. **B.** Región marcada con línea puntuada donde se depositó algodón con MOF-199 anclado que muestra inhibición total en la zona de contacto. **C.** Magnificación de la zona de inhibición. Imagen tomada de Hinestroza *et al.*⁴ XVII
- Figura I-2.** Imagen SEM de fibra de seda con partículas de MOF HKUST-1 inmovilizadas. Adaptado de Abbasi *et al.*⁵ XVII
- Figura 1-1.** Crecimiento de la publicación e indexación de estructuras tipo MOF en la *Cambridge Structure Database (CSD)* y en artículos hasta 2020. Adaptado de Ongari *et al.*¹³ 21
- Figura 1-2.** Esquema general de la formación de MOF. Mostrando la variedad de clústers metálicos (cubos azules, SBU) y linkers orgánicos (cilindros grises). Adaptado de Howarth *et al.*¹⁶ 22
- Figura 1-3.** Vista general de los métodos de síntesis, condiciones térmicas de reacción y posibles productos finales en la síntesis de MOFs. Adaptado de Stock.²⁵ 27
- Figura 1-4.** Influencia de las condiciones experimentales en la cristalinidad de los MOFs (Cd-2,6-NDC). Adaptado de Gangu *et al.*¹⁷ 28
- Figura 1-5.** Representación esquemática de la unidad tipo *paddlewheel* del MOF-199. Cada ion Cu^{2+} está coordinado a 4 grupos carboxilato y una molécula de agua. Adaptado de Todaro *et al.*²⁹ 29
- Figura 1-6.** Izquierda: SBU tipo $\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{RCO}_2)_{12}$ propia de los MOF de la familia UiO. Adaptado de Marshall y Forgan.³⁴ Derecha: representación del cristal de MOF UiO-66-NH₂. Adaptado de Cavka *et al.*³³ Azul celeste/oscurito: Zr. Rojo: O. Gris: C. Blanco: H. 30
- Figura 1-7.** Micrografías FESEM de la celulosa aniónica después de la síntesis *in situ* de MOF-199. Donde se observa también un espectro EDX (Espectroscopía de rayos X de energía dispersiva) con la presencia de cobre en el material. Adaptado de da Silva *et al.*⁵⁸ 37
- Figura 2-1.** Montaje de titulación coulombimétrica de las fibras oxidadas. En primer plano: multímetro. Segundo plano: potenciómetro, agitador, electrodo de pH y celda de reacción en funcionamiento. 61
- Figura 2-2.** Ensayo antimicrobiano por formación de halos de inhibición en caja de Petri. Cu-PETco: PETco@MOF-199; Cu-alg = Algodón@MOF-199; Zr-PETco: PETco@MOF UiO-66-NH₂; Zr-alg: Algodón@MOF UiO-66-NH₂; Blanco-alg: Blanco de algodón (correspondiente a tela de algodón puro + agua). Blanco PETco: blanco de PETco (correspondiente a tela de PETco puro empapada en agua); Control + PETco: control positivo de PETco (correspondiente a tela de PETco puro empapada en DMSO puro); Control + alg: control positivo de algodón (correspondiente a tela de algodón puro empapada en DMSO puro). 64
- Figura 2-3.** Ensayo de inhibición bacteriana por seguimiento de densidad óptica y estándares de McFarland. 66
- Figura 3-1.** Apariencia del MOF-199 después de su obtención. 69
- Figura 3-2.** Espectros FT-IR-ATR del MOF-199 puro a partir de acetato y nitrato de cobre. a) Espectros obtenidos. b) Espectro del linker H₃BTC. 71
- Figura 3-3.** Difractogramas de rayos X del MOF-199: arriba, obtenidos (rojo: desde acetato de cobre, negro: desde nitrato de cobre). Abajo, reportado y tomado de Rowsell *et al.*¹⁰² (La posición de los difractogramas de rayos X experimentales y reportado, se encuentra desfasada para hacer coincidir las escalas de ángulos de difracción. 72

Figura 3-4. Micrografías SEM del MOF-199 libre, con aumentos y escalas (medidas en micrómetros).	73
Figura 3-5. MOF UiO-66-NH ₂ obtenido.	74
Figura 3-6. Espectros FTIR-ATR del MOF UiO-66-NH ₂ . Azul: con presencia de HCl en el medio de reacción. Rojo: sin HCl. Verde: espectro FTIR-ATR del ácido 2-aminotereftálico, utilizado como <i>linker</i> .	75
Figura 3-7. Caracterización cristalográfica del MOF UiO-66-NH ₂ . a) Difractogramas de rayos X del MOF UiO-66-NH ₂ obtenidos. Rojo: sin HCl en el medio de reacción. Negro: con HCl. b) DRX del MOF UiO-66-NH ₂ de referencia (tomado de Jung <i>et al.</i> ¹⁰⁸).	76
Figura 3-8. Micrografías SEM del MOF UiO-66-NH ₂ libre, con las escalas mostradas en las imágenes.	77
Figura 3-9. Espectros IR-ATR de: PETco puro (negro), PETco-BIBB (rojo) y PETco- ATRP (café).	79
Figura 3-10. Difractogramas de rayos X de PETco puro (negro) y PETco-COOH (rojo).	81
Figura 3-11. Curva de titulación coulombimétrica de PETco-COOH	82
Figura 3-12. Entrecruzamiento de cadenas poliméricas en solvente con poca afinidad por el polímero, dejando los grupos carboxilo poco expuestos al medio de reacción.	83
Figura 3-13. Espectros FTIR-ATR de algodón puro (negro) y algodón-COOH (rojo).	84
Figura 3-14. DRX de las fibras de algodón puro (negro) y algodón-COOH	85
Figura 3-15. Curva de titulación coulombimétrica de algodón-COOH	86
Figura 3-16. Espectros FT-IR-ATR de: MOF-199 (gris), PETco puro (azul), PETco-COOH (verde) y PETco@MOF-199 (rojo).	88
Figura 3-17. Difractogramas de rayos X de: PETco-COOH (negro), MOF-199 (verde) y PETco@MOF-199 (azul).	90
Figura 3-18. Micrografías SEM del sistema PETco-MOF@199. Puede apreciarse la morfología octaédrica del MOF, caras suaves y aristas definidas. (Se expresan las escalas en micrómetros y las ampliaciones en x, según lo muestra cada Figura).	91
Figura 3-19. Espectro de EDS del PETco@MOF199. La señal alrededor de 2 keV corresponde a transiciones del recubrimiento de oro hecho sobre la fibra de PETco@MOF-199. Inset: tabla de porcentajes en masa y porcentajes atómicos.	92
Figura 3-20. Espectro general de XPS generales de PETco@MOF-199.	93
Figura 3-21. Espectros FT-IR-ATR de: MOF-199 (negro), algodón puro (rojo), algodón-COOH (azul), algodón@MOF-199 (verde).	96
Figura 3-22. Difractogramas de rayos X de: MOF-199 (café), algodón puro (negro) y algodón@MOF-199 (azul).	97
Figura 3-23. Micrografías SEM del algodón@MOF-199. A. escala de 5 µm y resolución de 3000x. B. Escala de 10 µm y resolución de 1500x. C. Escala de 50 µm y resolución de 500x. D. Escala de 10 µm y resolución de 1500x.	98
Figura 3 24. Espectro EDS de la fibra de algodón@MOF-199. La señal alrededor de 2 keV corresponde a transiciones del recubrimiento de oro hecho sobre la fibra de algodón@MOF-199.	99
Figura 3-25. Espectro XPS general de algodón@MOF-199	100
Figura 3-26. Espectros FT-IR-ATR de PETco-COOH (verde), PETco puro (azul), PETco@MOF UiO-66-NH ₂ (rojo) y MOF UiO-66-NH ₂ (negro).	102

Figura 3-27. Difractogramas de rayos X de: MOF UiO-66-NH ₂ (magenta), PETco carboxilado (azul), PETco@MOF-UiO-66-NH ₂ (negro).	103
Figura 3-28. Micrografías SEM de PETco@MOF-UiO-66-NH ₂ . A. Vista de una hebra de PETco con microcristales del MOF a escala de 10 µm y resolución de 1500x B. Acercamiento al extremo de una hebra del material a escala de 1 µm y resolución de 10000x.	104
Figura 3-29. Espectro EDS de PETco-COOH (verde), PETco puro (azul), PETco@MOF UiO-66-NH ₂ (rojo) y MOF UiO-66-NH ₂ (negro).	105
Figura 3-30. Espectro XPS de PETco@MOF UiO-66-NH ₂ .	106
Figura 3-31. Algodón puro (negro), MOF UiO-66-NH ₂ (rojo), algodón-COOH (azul), algodón@MOF UiO-66-NH ₂ (verde).	109
Figura 3-32. Difractogramas de rayos X de: MOF UiO-66-NH ₂ (negro), algodón-COOH (fucsia), algodón@MOF-UiO-66-NH ₂ (rojo).	110
Figura 3-33. Micrografías SEM de algodón@MOF-UiO-66-NH ₂ . A. Vista de una hebra de PETco con microcristales del MOF a escala de 10 µm y resolución de 1500x B. Acercamiento al extremo de una hebra del material a escala de 1 µm y resolución de 10000x.	111
Figura 3-34. Espectro EDS del algodón@MOF UiO-66-NH ₂ .	112
Figura 3-35. Espectro XPS general de algodón@MOF-UiO-66-NH ₂ .	113
Figura 3-36. Placa de Petri del ensayo de halos de inhibición con <i>E. coli</i> después de 24 horas de contacto. (Los halos de inhibición formados pueden corresponder a la migración de los iones metálicos desde el MOF al gel, ejerciendo el efecto antibacterial).	116
Figura 3-37. Placa de Petri del ensayo de halos de inhibición con <i>S. aureus</i> después de 24 horas de contacto. (Los halos de inhibición formados pueden corresponder a la migración de los iones metálicos desde el MOF al gel, ejerciendo el efecto antibacterial).	118
Figura 3-38. Curva de McFarland elaborada para estandarizar los ensayos de inhibición en medio líquido de <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i> .	120
Figura 3-39. Curvas de inhibición del crecimiento bacteriano de: a.) <i>E. coli</i> y b) <i>S. aureus</i> . Ambas gráficas expresan el número de bacterias/mL como función del tiempo de duración del experimento.	122
Figura 3-40. Curvas de inhibición del crecimiento bacteriano de <i>S. aureus</i> . Las curvas expresan el número de bacterias por mL, como función del tiempo de duración del experimento.	124
Figura 3-41. Actividad inhibitoria de los materiales estudiados: PETco, algodón, Cu-PETco (PETco@MOF-199), Cu-alg (algodón@MOF-199), Zr-PETco (PETco@MOF UiO-66-NH ₂) y Zr-alg (algodón@MOF UiO-66-NH ₂) en presencia de <i>E. coli</i> .	125
Figura 3-42. Actividad inhibitoria de los materiales estudiados: PETco, algodón, Cu-PETco (PETco@MOF-199), Cu-alg (algodón@MOF-199), Zr-PETco (PETco@MOF UiO-66-NH ₂) y Zr-alg (algodón@MOF UiO-66-NH ₂) en presencia de <i>S. aureus</i> .	126
Figura A-1. Apariencia de los materiales híbridos: PETco@MOF-199; PETco@MOF UiO-66-NH ₂ ; algodón@MOF-199; algodón@MOF UiO-66-NH ₂ ; y de las fibras textiles carboxiladas: PETco-COOH y algodón-COOH.	133
Figura A-2. Espectro XPS del blanco de algodón. Tomado de Bastidas.	134
Figura A-3. Señales deconvolucionadas del espectro XPS del PETco@MOF-199: a) Señal de C _{1s} , b) señal de O _{1s} , c) señal de Cu _{2p} , d) señal de Zn _{2p}	135

Figura A-4. Señales deconvolucionadas del espectro XPS del algodón@MOF-199: a) Señal de C_{1s}, b) señal de O_{1s}, c) señal de Cu_{2p}, d) señal de Zn_{2p}. 136

Figura A-5. Señales deconvolucionadas del espectro XPS del PETco@MOF UiO-66-NH₂: a) Señal de C_{1s}, b) señal de O_{1s}, c) señal de Zr_{3d}, d) señal de N_{1s} 137

Figura A-6. Señales deconvolucionadas del espectro XPS del algodón@UiO-66-NH₂: a) Señal de C_{1s}, b) señal de O_{1s}, c) señal de Zr_{3d}, d) señal de N_{1s} 138

Figura A-7. a) Telas de PETco@MOF-199 y algodón@MOF-199 y b) Telas de PETco@MOF UiO-66-NH₂ y algodón@MOF UiO-66-NH₂ en sistemas Soxhlet, después de 24 horas de lavado con MeOH, según se ilustró en la sección 2.4 139

Figura A-8. Curva de calibración de estándares de McFarland utilizada en el seguimiento de la inhibición de *E. coli* y *S. aureus* en medio líquido. 140

Figura A-9. Ensayos de inhibición en medio de cultivo líquido. a) Ensayos con *E. coli*, b) ensayos con *S. aureus*; 3 horas después de iniciado el ensayo. Ensayos de inhibición en medio de cultivo líquido de c) Ensayos con *E. coli* y d) ensayos con *S. aureus*, 48 horas después de iniciado el ensayo. 141

Índice de Tablas

Tabla 1-1. Relación de los MOFs más importantes en el espectro de los MOFs antibacterianos. Información obtenida de Morris. ²⁹	34
Tabla 2-1. Proporciones reportadas para algunas reacciones de inserción de iniciador y polimerización ATRP-ARGET.	51
Tabla 2-2. Cantidades experimentales empleadas en los ensayos de síntesis de MOF-199 por metodología solvotérmica.	55
Tabla 2-3. Información de la estequiometría y proporciones de algunos de los ensayos de síntesis de MOF UiO-66-NH ₂ solvotérmica.	56
Tabla 2-4. Proporciones de los ensayos de funcionalización de fibras de PETco con reacciones ATRP-ARGET.	57
Tabla 2-5. Cantidades experimentales de los reactivos de experimentos para la funcionalización de fibras de algodón con el sistema TEMPO/NaClO/NaClO ₂ .	59
Tabla 2-6. Cantidades experimentales empleadas en los ensayos de anclaje de MOF-199 y MOF UiO-66-NH ₂ en fibras de PETco-COOH y algodón-COOH, después de los lavados en sistema Soxhlet.	62
Tabla 3-1. Rendimientos obtenidos en los ensayos de síntesis de MOF-199, calculados con base en el reactivo limitante de cada reacción y la ecuación 1 (página 56).	73
Tabla 3-2. Rendimientos obtenidos en los ensayos de síntesis de MOF UiO-66-NH ₂ , calculados con base en el reactivo limitante de cada reacción y la ecuación 1 (página 56).	78
Tabla 3-3. Porcentajes atómicos en superficies para los materiales de PETco@MOF-199 por XPS.	94
Tabla 3-4. Interacciones significativas en el espectro XPS de algodón@MF-199.	100
Tabla 3-5. Interacciones significativas en el espectro XPS de PETco@MOF UiO-66-NH ₂ .	107
Tabla 3-6. Interacciones significativas en el espectro XPS de algodón@MOF UiO-66-NH ₂ .	114
Tabla 3-7. Resultados de los ensayos de halos de inhibición sobre agar nutritivo para <i>E. coli</i> . Después de 24 h de contacto.	117
Tabla 3-8. Resultados de los ensayos de halos de inhibición sobre agar nutritivo para <i>S. aureus</i> . Después de 24 h de contacto.	119
Tabla 3-9. Preparación de los estándares de McFarland de la curva de la Figura 3-36.	121

Símbolos y abreviaturas

Símbolos latinos y griegos

SÍMBOLO	TÉRMINO	UNIDADES BÁSICAS
°C	<i>Grados Celcius</i>	
μ	<i>Micro</i>	10^{-6}
cm	<i>Centrímetro</i>	$10^{-2} m$
g	<i>Gramo</i>	$10^{-3} kg$
h	<i>horas</i>	
m	<i>Metros</i>	
m/z	<i>Relación carga masa</i>	
mg	<i>Miligramo</i>	$10^{-6} kg$
min	<i>Minuto</i>	$60 s$
s	<i>Segundo</i>	
mL	<i>Mililitro</i>	$10^{-6} m^3$
nm	<i>Nanómetro</i>	$10^{-9} m$
ppm	<i>Partes por millón</i>	mg/dm^3
ppt	<i>Partes por trillón</i>	ng/dm^3
Δ	<i>Desplazamiento químico (RMN)</i>	<i>ppm</i>
Θ	<i>Valor de fase en DRXP</i>	
ū	<i>Número de onda (FT-IR y Raman)</i>	cm^{-1}

Abreviaturas

ABREVIATURA EN INGLÉS	TÉRMINO EN ESPAÑOL
AGU	<i>Unidad de glucosa anhidra</i>
ATR	<i>Reflectancia total atenuada</i>
ATRP-ARGET-SI	<i>Surface - initiated Atom transfer radical polimerization - Activators regenerated by electron transfer</i>
Cat.	<i>Catalizador (condición de reacción)</i>
CFU	<i>Unidades formadoras de colonias</i>
DRXP	<i>Difracción de Rayos X en polvo</i>
EDS (EDX)	<i>Espectroscopía de rayos X de energía dispersiva</i>
<i>f</i>	<i>Flexion (modo vibracional en FT-IR y Raman)</i>
FT-IR	<i>Infrarrojo con transformada de Fourier</i>
G(-)	<i>Gram-negativa (identificación bacteriana)</i>
G(+)	<i>Gram-positiva (identificación bacteriana)</i>
M.N.	<i>Medio nutritivo (análisis microbiológico)</i>
MIC	<i>Concentración inhibitoria mínima</i>
MOF	<i>Red Metal-Orgánica</i>
MOM	<i>Material Metal-Orgánico</i>

MOP	<i>Polígono/Poliedro Metal-Orgánico</i>
OD₆₂₅	<i>Densidad óptica medida a 625 nm (análisis microbiológico)</i>
OMS	<i>Organización Mundial de la Salud</i>
R.T.	<i>Temperatura ambiente (condición de reacción)</i>
RPM	<i>Revoluciones por minuto</i>
SBU	<i>Unidad de construcción secundaria</i>
SEM	<i>Microscopia Electrónica de Barrido</i>
s	<i>Stretching (modo vibracional en FT-IR y Raman)</i>
TEM	<i>Microscopia Electrónica de Transmisión</i>
TGA-DSC	<i>Análisis Termogravimétrico - Calorimetría de Barrido Diferencial</i>
UV-VIS	<i>Espectrofotometría de absorción molecular UV-visible</i>
XPS	<i>Espectroscopía fotoelectrónica de rayos X</i>

Abreviaturas de sustancias químicas

Abreviatura	Término
<i>ACN</i>	<i>Acetonitrilo</i>
<i>BIBB</i>	<i>Bromuro de 2-bromoisobutirilo</i>
<i>bipy</i>	<i>Bipiridina</i>
<i>DMAP</i>	<i>2,5-dimetil-N-aminopiridina</i>
<i>DMF</i>	<i>N,N-dimetilformamida</i>
<i>EtOH</i>	<i>Etanol</i>
<i>H₂BDC-NH₂</i>	<i>Ácido 2-aminotereftálico</i>
<i>H₃BTC</i>	<i>Ácido 1,3,5-bencenotricarboxílico</i>
<i>HKUST</i>	<i>Hong Kong University of Science and Technology (nombre de MOF)</i>
<i>MA</i>	<i>Ácido metacrílico (2-metilpropenoico)</i>
<i>MeOH</i>	<i>Metanol</i>
<i>PET</i>	<i>Polietilentereftalato</i>
<i>PE</i>	<i>Polietileno</i>
<i>PVA</i>	<i>Polivinilamina</i>
<i>PETco</i>	<i>Polietilentereftalato/algodón</i>
<i>PMDETA</i>	<i>N,N,N',N'',N'''-pentametildietilentriamina</i>
<i>TEA</i>	<i>N,N,N-trietilamina</i>
<i>TEMPO</i>	<i>2,2,6,6-tetrametil-pirimidil-1-oxi (radical libre)</i>
<i>UiO</i>	<i>Universit�t i Oslo (nombre de MOF)</i>

Organismos bacterianos

Abreviatura	Nombre completo
<i>S. aureus</i>	<i>Staphilococcus aureus</i>
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Klebsiela pneumoniae</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>

Introducción

El desarrollo de materiales inteligentes basados en fibras textiles modificadas superficialmente es un campo naciente dentro de la química de nanomateriales, en el que ya numerosos investigadores han hecho aportes importantes. La modificación de superficies sólidas con materiales nanoestructurados, específicamente con MOFs (*Metalorganic Frameworks*) ha dado origen a sofisticados sistemas usados en catálisis heterogénea, sensores optoelectrónico y almacenamiento de compuestos volátiles y, de particular interés para los fines del presente trabajo; en la inhibición de bacterias causantes de enfermedades nosocomiales.¹⁻³

El grupo de Investigación en Macromoléculas '*Makro*', ha venido desarrollando varios trabajos de investigación relacionados con el anclaje químico de MOFs principalmente sobre algodón, en los que se ha demostrado que el textil puede eliminar totalmente el crecimiento de bacterias.

Así, dentro de los resultados obtenidos, está el desarrollar textiles antibacterianos de uso hospitalario, como batas de uso diario, a través de reacciones de funcionalización de los sustratos textiles con grupos que permitan el anclaje químico de MOFs con potencial actividad antibacteriana, sin que ocurra lixiviación de éstos y pérdida por lavado, o el contacto con otra sustancia. Por lo cual el costo de un *fabric* de esta naturaleza no será mucho más alto que el de una bata común. Dentro de los textiles antibacterianos, los sistemas celulosa-MOF son de los más estudiados y utilizados, y han sido probados exitosamente por numerosos investigadores, con resultados que indican que el sistema muestra una fuerte actividad antibacteriana, alcanzando inhibición completa de microorganismos en cultivos sólidos y líquidos. Adicionalmente, trabajos como el de Hinestroza y Sierra *et al.*⁴ han mostrado que es el MOF-199 como estructura reticular y no sus componentes por separado, el responsable de la inhibición bacteriana, como se ilustra en la Figura I-1.

Sin embargo, teniendo en cuenta que muchos textiles de uso hospitalario, particularmente para fines de inhibición bacteriana, son mezclas de algodón y otras fibras sintéticas, o bien 100% sintéticas, se han reportado algunos, muy pocos MOFs inmovilizados sobre sustratos textiles semisintéticos o totalmente sintéticos.

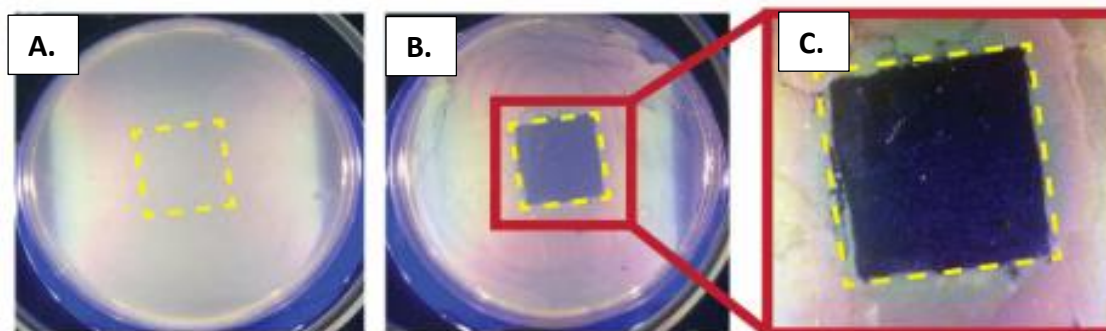


Figura I-1. Resultados de inhibición de *E. coli* obtenidos por Sierra *et al.* usando un textil con y sin MOF. **A.** Región marcada con línea puntuada donde se depositó algodón aniónico, mostrando que no hay inhibición cuando se usa solo el algodón sin MOF. **B.** Región marcada con línea puntuada donde se depositó algodón con MOF-199 anclado que muestra inhibición total en la zona de contacto. **C.** Magnificación de la zona de inhibición. Imagen tomada de Hinestroza *et al.*⁴

Es así que investigadores tales como Abbasi *et al.*,⁵ y Meilikhov *et al.*⁶ han reportado la inmovilización de MOF ($\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$, HKUST-1) como pequeños cristales anclados sobre fibras de seda (Figura I-2).

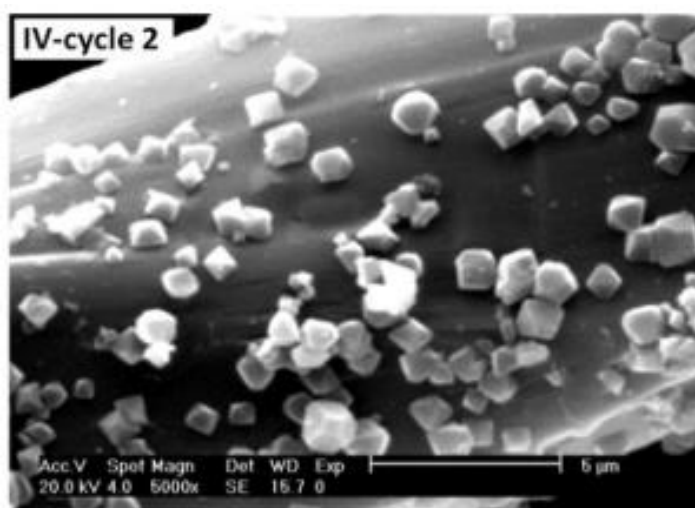


Figura I-2. Imagen SEM de fibra de seda con partículas de MOF HKUST-1 inmovilizadas. Adaptado de Abbasi *et al.*⁵

El anclaje de MOFs producidos *in situ* (esto es, sintetizados sobre la tela, desde sus precursores químicos, mientras se anclan a esta), como el desarrollado por los investigadores mencionados antes y varios trabajos del grupo de macromoléculas, ha mostrado buenos resultados en la fuerza del anclaje pero poco control en la homogeneidad de las nanopartículas ancladas y, adicionalmente, la mayoría del MOF se forma de manera libre en la solución, y permanece en suspensión en el seno de reacción, lo que redundaría en desperdicio de recursos y tiempo. El anclaje *ex situ* (es decir, formación de la unión entre la fibra y un MOF sintetizado previamente), puede significar un mayor control sobre la cantidad de material a anclar, permite recuperar el material no anclado para su reuso, controlar mejor las características del mismo previo a su anclaje, mejorar la concentración de ion metálico efectivamente anclado a la tela y haría el proceso de anclaje de MOF sobre textiles económicamente viable.

Con base en estas consideraciones y basados en los adelantos científicos expuestos, en la presente tesis se plantea el desarrollo de nanomateriales tipo MOF y su anclaje *ex situ* sobre telas de poliéster, poliéster/algodón y algodón. La diferencia esencial de este proyecto con los reportados en la literatura, relacionados al crecimiento de MOFs sobre textiles, es la creación de anclajes estables de MOFs, producidos *ex situ*, sobre textiles de polietileno tereftalato (PET), algodón y PET/algodón (PETco). Esta metodología, solo ha sido reportada; dentro del conocimiento del autor, en dos ocasiones por autores que se citan en el Capítulo 1. Sin embargo, estos autores reportan los anclajes mediante la formación de interacciones físicas, es decir, sin la formación de enlaces químicos entre el MOF sólido y el sustrato polimérico, lo que implica un proceso totalmente diferente al que se plantea en esta investigación. Finalmente, cabe anotar que este proyecto está enmarcado dentro de la Convocatoria de Proyectos de Investigación Aplicada e Innovación del Ministerio de Ciencia y Tecnología, convocatoria 812 de 2018, donde se espera no solo ampliar el estado del arte en síntesis de nanomateriales contribuyendo a la creación de conocimiento, sino también, de ser posible, a crear una iniciativa empresarial o *spin-off*.

CAPÍTULO 1. - MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

1.1 Redes Metalorgánicas: MOFs

Las redes metalorgánicas (MOF, por sus siglas en inglés), son definidas como estructuras supramoleculares reticulares y autoensambladas tridimensionales,⁷ formadas por unidades orgánicas, fusionadas fuertemente a través de enlaces de coordinación a cationes metálicos entre los que están: Zn^{2+} , Cu^{2+} , Ag^+ , Pd^{4+} , Pt^{4+} , Ni^{2+} , Co^{3+} , Fe^{2+} , Mg^{2+} , Zr^{4+} , entre otros. Sus características de porosidad, absorción reversible de especies, interacciones ópticas, térmicas y electroquímicas específicas y geometrías de coordinación novedosas despertó el interés de los científicos desde principios de la década de 1990, particularmente con los trabajos de Hoskins *et al.*^{8, 9} En estos trabajos se describe por primera vez, el diseño y síntesis de materiales tipo andamio (*Scaffolding-like*) entendidas, en ese entonces, como infinitas redes poliméricas de barras moleculares 3D. Las unidades orgánicas de un MOF son, en muchos casos, carboxilatos aromáticos ditópicos o politópicos, enlazados por unidades estructurales conocidas como SBUs (*Secondary Building Units*, por sus siglas en inglés),^{7, 10} resultando en la formación de una red cristalina abierta y con alta porosidad permanente, con valores de área superficial que van entre 1000 y 10.000 m²/g, aperturas de poro de 98Å, y con muy bajas densidades (hasta 0,13 g/cm³).¹⁰ Para el año 2016, las publicaciones sobre MOFs indexadas en la *Cambridge Structure Database (CSD)* rondaba los 70.000, mientras que, las estructuras cristalinas reportadas en la *CDS* rondaba para 2017 los 900.000.^{11,12} Solo en el año 2019 hubo 9733 publicaciones sobre MOFs indexadas en la base de datos de *SciFinder*ⁿ, y en 2020, dada la pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2, el número de publicaciones se redujo casi a la mitad (Figura 1-1).

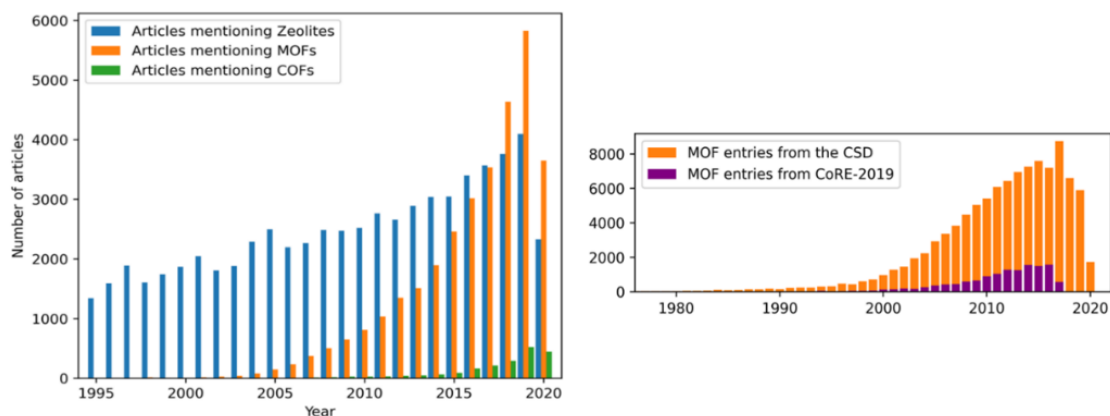


Figura 1-1. Crecimiento de la publicación e indexación de estructuras tipo MOF en la *Cambridge Structure Database (CSD)* y en artículos hasta 2020. Adaptado de Ongari *et al.*¹³

Dada la explosión en las publicaciones científicas relacionada con MOFs, se deduce que su aplicabilidad, complejidad y capacidad extraordinaria de modulación y modificación de los parámetros de poro^{14, 15} sin modificar la conectividad y la estructura cristalina de la red original, convierten a los MOFs en el material del futuro.

1.1.1. Química de los MOFs

Anteriormente se mencionó que los MOFs son materiales porosos, estables, que han permitido un ostensible avance en la tecnología de la catálisis heterogénea, la tecnología de quimiosensores y de remediación ambiental, entre otras.¹⁰ El ensamble de los grupos conectores del *linker* (componente orgánico) con el ion metálico permite que se formen unidades de construcción secundarias (*secondary building units, SBU*) garantizando la porosidad y estabilidad del material (Figura 1-2).

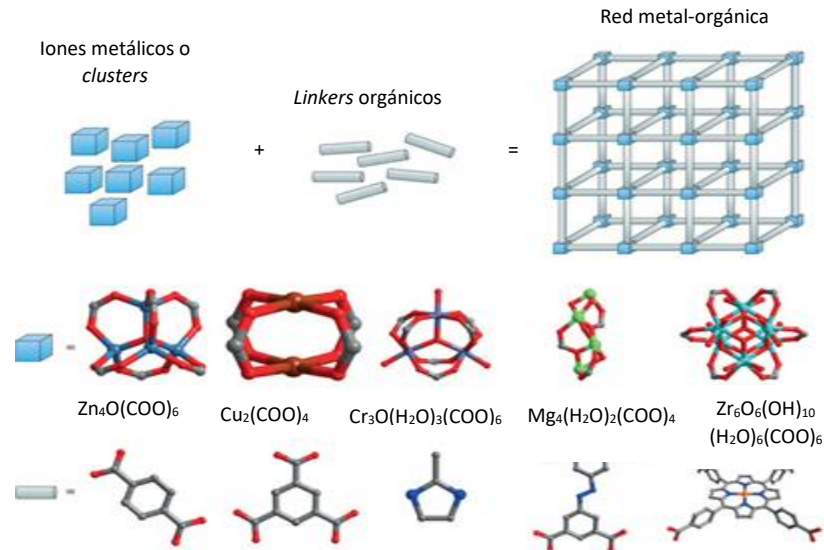
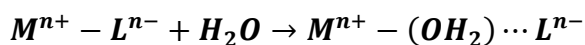


Figura 1-2. Esquema general de la formación de MOF. Mostrando la variedad de clústers metálicos (cubos azules, SBU) y linkers orgánicos (cilindros grises). Adaptado de Howarth *et al.*¹⁶

La popularidad de los MOFs dentro del mundo de los materiales sólidos radica en sus variadas y particulares propiedades químicas, las cuales son altamente modulables, y dependen completamente de las aplicaciones para las cuales se requieran, pues ello definirá su funcionalidad, su modo de obtención, y su estabilidad química, física o mecánica. En la introducción del presente apartado se mencionó que una de las características más deseadas a nivel investigativo e industrial, es la porosidad de los MOFs, pues en estas cavidades donde residen sus aplicaciones más importantes, una alta área superficial interna y un alto número de sitios activos.

Desde el punto de vista estructural, las propiedades fisicoquímicas de los MOFs dependen de las SBUs y de los *linkers* orgánicos que las mantienen unidas. Las SBUs, como las entidades de coordinación (clústeres inorgánicos generados *in situ* durante la síntesis del MOF) que contienen al catión metálico, son sensibles al tipo de solvente (a la constante dieléctrica del medio), al pH, a la presencia de iones que puedan generar equilibrios de precipitación-solubilidad, entre otros. La mayoría de MOFs son altamente estables en rangos amplios de pH en soluciones acuosas y en medios orgánicos apolares por tiempos que van desde horas, hasta meses o años, dependiendo esto de su aplicación, así como

muchos de ellos están diseñados para ser estables a altas temperaturas, sustancias líquidas y gaseosas.^{10, 17} En la literatura se describen dos procesos que están involucrados en la destrucción de la estructura cristalina de un MOF, el primero de ellos es la reacción de hidrólisis (Ec. 1), donde el agua es disociada formando un hidróxido con el metal (M) y protonando al *linker* (L); en el segundo caso el agua actúa como un nucleófilo coordinándose con el metal y desplazando el *linker* desprotonado (Ec. 2).¹⁸ En ambos casos el *linker* es liberado, por lo tanto, es posible seguir las reacciones de destrucción del MOF midiendo la concentración del *linker* en el medio. La estabilidad en medio acuoso de los MOFs, depende de qué tan estéricamente impedida se haya la SBU, y qué tan ácidos son los átomos en los grupos quelantes de la estructura de coordinación, lo que puede influir en la conservación o la ruptura de la estructura supramolecular autoensamblada.



Las propiedades estructurales clave para MOF estables termodinámicamente son: un clúster metálico inerte lo cual hace desfavorable la reacción de hidrólisis irreversible, y un *linker* con grupos ácidos con constantes de disociación muy pequeñas. El oxígeno del agua es una base de Lewis (base dura de Pearson), mientras que el centro de coordinación metálico en los MOF es un ácido de Lewis (ácido duro/blando de Pearson). Si el centro metálico no es lo suficientemente inerte, el agua puede coordinar con el clúster y distorsionar o destruir la estructura cristalina del MOF. Por otro lado, los grupos carboxilato, amino, sulfhidrilo, piridinio, sulfato o fosfato, que son los ligandos quelantes más usuales en MOFs, deben contar con constantes de disociación ácidas tales que, en medios acuosos, permitan conservar el equilibrio y dirigirlo hacia la formación del MOF. De forma práctica la estabilidad termodinámica de una estructura en presencia de agua puede ser directamente cuantificada examinando la energía libre de Gibbs de la reacción de hidrólisis. Experimentalmente, esta estabilidad puede ser determinada empleando difracción de rayos X en polvo (PXRD) y área superficial BET bajo largos periodos de exposición al agua, técnicas

que permiten determinar la estabilidad cristalina, el volumen y el área interna del poro a lo largo del tiempo.¹⁹

Los MOFs son extraordinarios catalizadores heterogéneos, sus propiedades catalíticas son producto de su gran área superficial, sus sitios activos al interior de los poros, y su capacidad de regeneración y recuperación. El tamaño de las cavidades de los MOFs puede ser cuidadosamente diseñado, ampliado o restringido, de forma que pueda catalizar con alta selectividad un buen número de transformaciones orgánicas: oxidaciones, epoxidaciones, condensaciones, hidrogenaciones, acoplamientos cruzados, reacciones tipo clic, entre otras.¹⁷ Los MOFs pueden tener actividad catalítica bajo 4 estrategias reportadas en la literatura: el uso de los centros metálicos como sitios catalíticos activos (con el prerrequisito de que haya sitios vacantes de coordinación en el metal); la impregnación de nanopartículas metálicas en el poro; la síntesis de MOFs utilizando *linkers* con funcionalidades laterales, es decir, grupos funcionales adicionales a los grupos ligantes, generando los catalizadores in situ por modificaciones postsintéticas en el *linker*, ya sea por reacción con algún compuesto orgánico, o por coordinación con metales, y, por último; la obtención de MOFs interpenetrados entre sí, usando mezclas de dos *linkers* isoreticulares distribuidos al azar en la estructura reticular.^{20, 21}

Las modificaciones postsintéticas (PSM, por su nombre en inglés) son todas las reacciones químicas que puedan llevarse a cabo para transformar la estructura reticular de un MOF después de haber sido sintetizado, bien sea por alteración de sus ligandos, o de sus iones metálicos, con el fin de concederle propiedades particulares y utilizarlo en aplicaciones específicas. Los MOFs también son ampliamente utilizados como quimiosensores, pues su respuesta a estímulos químicos, térmicos, electroquímicos, fotoquímicos e incluso mecánicos ha sido ampliamente estudiada.²² Existen diversas condiciones para que un sistema tipo MOF sea considerado un sensor, y de ellas, la más importante es la capacidad de obtener un cambio apreciable en las propiedades del material en presencia del analito. Dicho cambio puede ser una respuesta óptica (cambio de color), fotoquímica (cambio de longitudes de onda de absorción o de fluorescencia), o electroquímica (cambio en los

potenciales de reducción, la energía de los orbitales HOMO y LUMO, resistencia eléctrica, conductividad, etc.). Finalmente, los MOFs han encontrado un auge importante como agentes antibacterianos, dado que el conjunto de metal-linker que conforma la red metalorgánica ha mostrado tener una capacidad sobresaliente para inhibir el crecimiento bacteriano a través de diversos mecanismos que serán explicados ampliamente en secciones posteriores.

1.1.2. Metodologías de síntesis de MOFs

Los MOFs, como se puede observar, tienen una considerable capacidad de modulación y conectividad, puesto que se puede expandir o contraer el tamaño de poro, manteniendo su forma, su rigidez y su celda unitaria. Es decir, series isoreticulares; familias de MOFs con estructura y conectividad similares, pero con tamaños de poro diferentes y modulables. Estas diferencias en los tamaños de poro llevan a variadas aplicaciones, dentro de las que se pueden nombrar: separación, almacenamiento y purificación de gases, catálisis de reacciones (mayormente en fase heterogénea), aplicaciones electromagnéticas y ópticas, sensado y control químico de especies, almacenamiento y distribución de fármacos, control e inhibición del crecimiento bacteriano.^{7, 23, 24, 17}

Para lograr estructuras específicas, controladas y modulables, como las de la Figura 1-2, son varios los parámetros que deben tenerse en cuenta en las síntesis de MOFs, tanto para las metodologías convencionales como para los nuevos procesos de síntesis reportados recientemente. La temperatura es de los principales parámetros en la síntesis de MOFs y se reconocen dos rangos de temperatura, a) por encima del punto de ebullición del solvente, el cual se realiza en un reactor cerrado bajo presión autógena (método solvotérmico); y b) por debajo del punto de ebullición del medio, lo que simplifica los requerimientos de la síntesis (no solvotérmico).²⁵ La concentración de los reactantes y la cantidad de solvente, son decisivos en la presencia de un precipitado amorfo (lo cual es indeseable para la mayoría de casos en los que se requiere una estructura cristalina definida), o el crecimiento de monocristales de tamaño y forma definidos. Hoskins y Robson^{8,9} exploraron por primera

vez las metodologías a baja temperatura en reacciones de precipitación seguidas por recristalización, pues son metodologías en las que se pueden modificar las condiciones de reacción. Para hacer crecer cristales de las aguas madre, es necesario que durante la nucleación las semillas alcancen el radio crítico de nucleación y que la concentración de nucleación sea excedida.^{8, 25}

La presión es un parámetro importante que, al combinarlo con el control de la temperatura, optimiza el suministro de más energía y mejora el rendimiento de la reacción de síntesis del MOF. Es por esto que uno de los métodos de síntesis más usado es el solvotermico; en donde, además, se maneja de forma más eficiente el problema de la solubilidad de moléculas orgánicas. Así mismo, otros factores como el pH, la relación molar de reactivos, el solvente, el tiempo de reacción e incluso las fuentes de energía influyen en el resultado del producto final y sus características. De las metodologías más ecológicas, rentables energéticamente y con resultados rápidos, que además permiten un control más preciso y constante de las condiciones de reacción, están: las síntesis asistida por microondas (MW), utilizada para la síntesis del MIL-77 $[\text{Ni}_{22}(\text{C}_5\text{H}_6\text{O}_4)_{20}(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_{10}] \cdot 38\text{H}_2\text{O}$, obtenido por primera vez por microondas a 493K, por Jhung *et al.*²⁶ cuyo principio es la interacción de las microondas con cargas eléctricas móviles. Estas cargas pueden ser solventes o moléculas polares en solución, o electrones o iones en un sólido.

Las síntesis asistidas por ultrasonido tienen como principio químico la cavitación o formación de burbujas en el seno de reacción, donde las temperaturas y presiones alcanzadas son muy altas, suficientes para hacer reaccionar compuestos de alta inercia química o baja solubilidad. MOFs obtenidos por ultrasonido son, por nombrar algunos, el MOF-5, el Fe-MIL-53 y el MOF-177.²⁷ Donde el principal beneficio de esta metodología sintética es que es efectiva, rápida y de bajo costo. Por su parte, la síntesis electroquímica fue por primera vez reportada en 2006 por investigadores de BASF al sintetizar MOFs basados en Cu y Zn con linkers bencenotricarboxilato y bencenodicarboxilato.²⁸ En esta síntesis, los iones metálicos son introducidos por disolución anódica al medio de reacción, en el que está disuelto el linker y una sal conductora. La deposición del metal en el cátodo

es evitada usando solventes próticos. La síntesis mecanoquímica es una metodología en la que la ruptura mecánica de los enlaces es seguida por transformaciones químicas específicas. Su primer uso en la síntesis de MOFs fue reportada en 2006²⁵ y una de las principales razones de su uso es ambiental. Las reacciones pueden ser llevada a cabo a temperatura ambiente y libres de solventes, tiempos de reacción que van entre los 10 y los 60 minutos, llevando a rendimientos cuantitativos. Los métodos *High-throughput* (HT) o de alto rendimiento, para síntesis solvotérmicas, han sido una herramienta importante para acelerar el descubrimiento de nuevos compuestos, estandarizar los procesos de purificación y cristalización, y extraer parámetros de reacción importantes que permitan obtener condiciones óptimas de reacción para un determinado MOF (Figura 1-3).

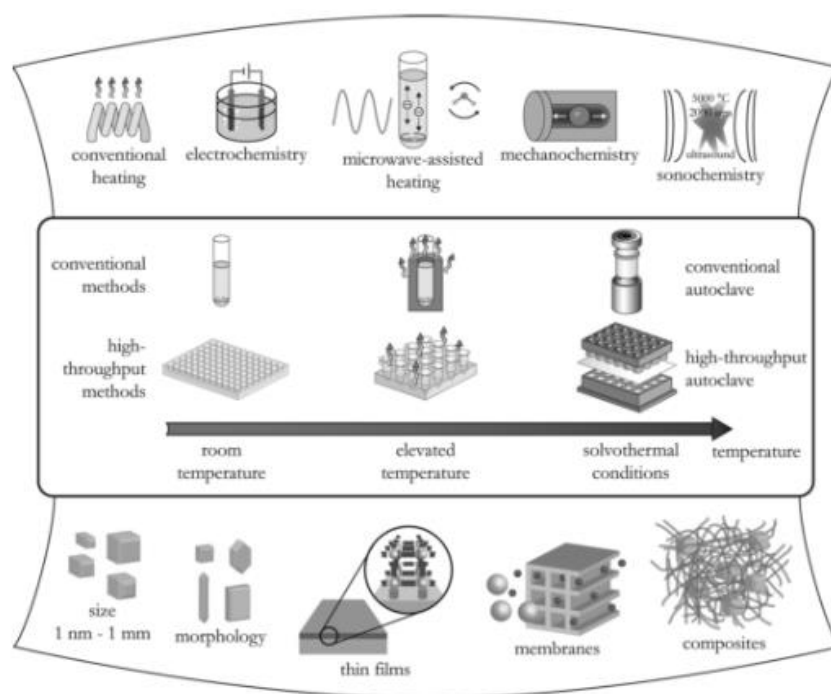


Figura 1-3. Vista general de los métodos de síntesis, condiciones térmicas de reacción y posibles productos finales en la síntesis de MOFs. Adaptado de Stock.²⁵

Un aspecto importante que se mantiene en constante desarrollo en estas investigaciones es el control de la morfología de los MOFs. Dentro de las metodologías de síntesis, se han incluido además de las ya expuestas, técnicas como microemulsiones reversas, agentes bloqueantes, agentes de terminación, programas de temperatura, moduladores de tamaño

de partícula, entre otras que permiten manipular el tamaño de partícula y su morfología final. Gangu *et al.*,¹⁷ reportaron en el 2009 cómo la morfología de un MOF puede alterarse aún con pequeñas variaciones de temperatura, y con o sin un solvente, usando el MOF Cd-2,6-NDC (NDC: naftalenodicarboxilato). En autoclave obtuvieron a 110°C en presencia de DMF y acetonitrilo un MOF de poros más abiertos y ángulos prácticamente rectos. Mientras que solo en DMF a 140°C, se alcanzó una mayor presión por colisión de las partículas en el medio, donde las interacciones tipo π - π stacking pueden ser más fuertes y hacer que el poro sea de ángulo más cerrado (Figura 1-4). Técnicamente, los MOFs por definición deben ser insolubles, sin embargo, el control de los parámetros cinéticos y termodinámicos de las condiciones de reacción es fundamental para controlar la estabilidad del MOF, y por tanto, su aplicación.

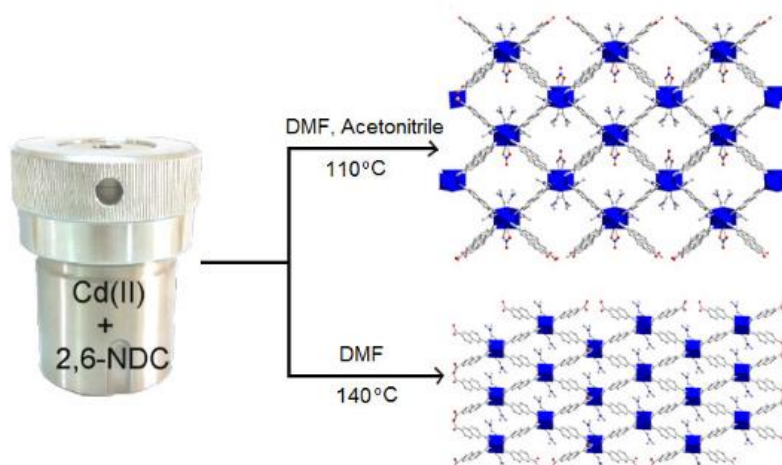


Figura 1-4. Influencia de las condiciones experimentales en la cristalinidad de los MOFs (Cd-2,6-NDC). Adaptado de Gangu *et al.*¹⁷

1.1.3. MOF-199 y MOF UiO-66-NH₂

MOF-199

El MOF-199 fue elegido para este trabajo por su gran versatilidad, porque ha sido ampliamente utilizado en aplicaciones de anclaje a superficies, y por su gran actividad antibacteriana. Este MOF también recibe el nombre HKUST-1, debido a que fue sintetizado en la *Hong Kong University of Science and Technology*, donde fue sintetizado por primera vez en 1999.³⁰ El MOF-199 es una estructura reticular formada por unidades de ácido trimésico, ligados entre sí por SBUs de Cu. Es uno de los varios MOFs que se venden en escala industrial con el nombre de Basolite C300, por su fácil y rápida obtención en condiciones suaves, aplicabilidad y propiedades fisicoquímicas. Tiene un área superficial interna BET de hasta 1507 m²/g y una estructura tipo *paddlewheel* (Figura 1-5) en la que los iones metálicos son susceptibles de quedar coordinativamente insaturados al perder ligandos agua que se encuentran en posición axial, dejando expuestos sitios catalíticos, una propiedad característica de este MOF, que es lábil en el agua, es decir, cinéticamente inestable.^{29, 31, 32} Esta pérdida de agua produce cambios de color en el MOF, que pasa de un color azul claro en estado hidratado, a azul rey oscuro en estado deshidratado.

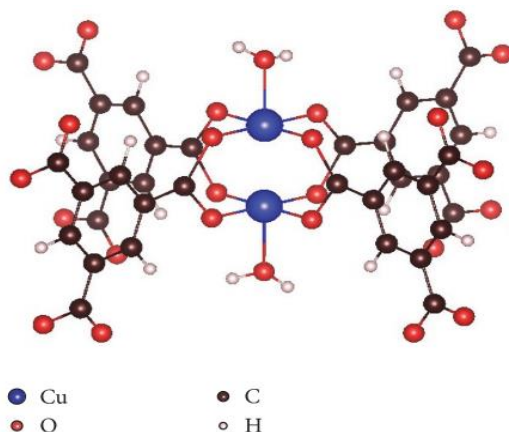


Figura 1-5. Representación esquemática de la unidad tipo *paddlewheel* del MOF-199. Cada ion Cu²⁺ está coordinado a 4 grupos carboxilato y una molécula de agua. Adaptado de Todaro *et al.*²⁹

MOF UiO-66-NH₂

El MOF UiO-66-NH₂, llamado así por que fue sintetizado en la Universidad de Oslo por primera vez en 2008 por Cavka *et al.*,³³ es una red organometálica constituida por ácido 2-aminotereftálico como *linker*, en la que las SBU, en la que cada átomo de Zr está en el centro de una geometría octaédrica, tienen una estequiometría tipo Zr₆O₄(OH)₄ donde 12 equivalentes de *linkers* dicarboxilato se unen en las tres dimensiones para formar una estructura altamente porosa. Llegando a tener un área superficial BET de 616 m²/g, el MOF UiO-66-NH₂ es un ejemplo de un MOF cinéticamente muy estable y termodinámicamente estable. Su estabilidad cinética, se debe al hecho de que el catión Zr⁴⁺ es un ácido duro de Pearson, de pequeño tamaño y gran densidad de carga electrónica, que cuenta con un alto número de coordinación en su SBU, esto es, alto impedimento estérico, lo que le da una gran resistencia al agua (pese al carácter oxofílico del Zr⁴⁺), ácidos, bases y solventes. Su relativa estabilidad termodinámica, se debe a la complejidad de la SBU, que, si bien es estable, no es completamente tolerante a cambios térmicos o a la exposición prolongada (de días o semanas) a la humedad. Los grupos OH puente, presentes en las SBU, pueden ser sitios importantes de hidrólisis del MOF (Figura 1-6).^{19, 33-35}

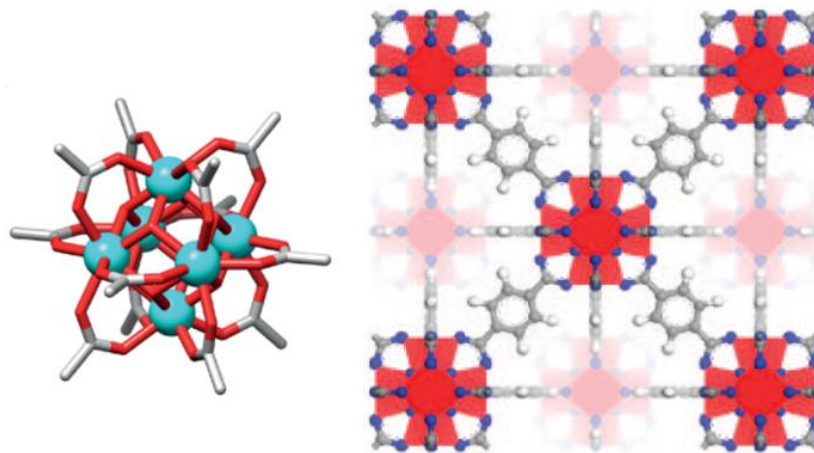


Figura 1-6. Izquierda: SBU tipo Zr₆O₄(OH)₄(RCO₂)₁₂ propia de los MOF de la familia UiO. Adaptado de Marshall y Forgan.³⁴ Derecha: representación del cristal de MOF UiO-66-NH₂. Adaptado de Cavka *et al.*³³ Azul celeste/oscuro: Zr. Rojo: O. Gris: C. Blanco: H.

1.2 MOFs, fibras textiles y sus propiedades antibacterianas

Dada la gran variedad de aplicaciones de los MOFs en todos los campos de la ciencia, la medicina y la industria química, que se hacen cada vez más específicas, hay un creciente interés por modular y modificar gradualmente las propiedades físicas y químicas de estos materiales con el fin de darles una funcionalidad sobresaliente sobre las demás. Dentro de estas aplicaciones, se ha encontrado que algunos MOFs pueden presentar actividad antibacteriana dependiendo de la naturaleza del catión metálico. Por lo tanto, el anclaje de estos materiales sobre diferentes tipos de textiles para uso clínico es un campo que ha ganado gran interés en los últimos años y constituye la principal motivación de este trabajo.²⁰

1.2.1. Enfermedades nosocomiales y resistencia bacteriana

En el campo de las enfermedades bacterianas dentro de los espacios clínicos y hospitalarios, llamadas *enfermedades nosocomiales*, definidas formalmente como: “una infección que se presenta en un paciente internado en un hospital o en otro establecimiento de atención de salud en quien la infección no se había manifestado ni estaba en incubación en el momento de ser internado. Comprende infecciones contraídas en hospital, pero manifiestas después de la alta hospitalaria y también infecciones ocupacionales del personal del establecimiento”.³⁶ Se han desarrollado a lo largo de los años diferentes acercamientos a su control. Los agentes antimicrobianos se han clasificado principalmente en: antibióticos, desinfectantes químicos (como blanqueadores, lejía, yodo, peróxido de hidrógeno), metales u óxidos metálicos (como plata y mercurio, utilizados históricamente como desinfectantes), y los materiales nanoestructurados (MOFs, micelas, composites, nanopartículas metálicas).³⁷ Sin embargo, es un campo que requiere de mayor

investigación, ya que hoy en día las enfermedades por este tipo de bacterias sigue siendo bastante alta en estas instituciones.

En 1987 se cita uno de los primeros estudios globales en 55 hospitales de 14 países, donde se reportó que en promedio (en ese entonces) el 8,7% de los pacientes internados en hospitales presentaron infecciones nosocomiales en el sitio de una intervención quirúrgica, principalmente manifestadas en infecciones urinarias, neumonía nosocomial, bacteriemia nosocomial, entre otras.³⁸ El *Consortio Internacional de Control de Infecciones Nosocomiales (INICC)*, en un estudio de transmisión de infecciones nosocomiales en hospitales de 50 países ubicados en los cinco continentes y con un total de 703 Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) estudiadas entre 2010 y 2015, reveló un total de 861.284 pacientes hospitalizados, entre los que se presentó con mayor frecuencia infecciones nosocomiales asociadas a líneas centrales de canalización en UCI de cirugía, consulta médica, pediatría, y cirugía cardiotorácica. Por su parte, la neumonía asociada a soporte ventilatorio mostró gran incidencia en UCI de cuidado médico general, cirugía cardiotorácica, cirugía general y cuidado pediátrico. En total, la prevalencia de estas infecciones significó 3'506.284 días adicionales de estadía en UCI, y además, se reportó elevada resistencia a *Pseudomonas* a amikacina (29,87%), y de *Klebsiella pneumoniae* a ceftazidima (73,2%).³⁹

Para trasladarlo al contexto colombiano, en el 2009 el tratamiento de infecciones nosocomiales costó \$727.000.000.000 COP (UN periódico, 2011),⁴⁰ lo cual es un problema de salud pública. En Colombia, para el 2014, se reportó para hospitales de tercer nivel que las principales bacterias causantes de estas infecciones son *E. coli* (29,3%), *K. pneumoniae* (11,9%) y *S. aureus* (11,2%). En cuanto a las bacteriemias, que representan un 15% de las infecciones nosocomiales, se reportó en 2018 que, en un hospital de tercer nivel de Colombia, se presentó una mortalidad del 31,8% para pacientes con VIH, con y sin tratamiento antirretroviral, siendo las bacterias más frecuentes *K. pneumoniae* con 25%, mientras el porcentaje de bacterias resistentes (*E. coli*, *P. aeruginosa* MDR, *A. baumannii* MDR y *S. aureus* MR) fue del 26,9%.⁴¹

Sin duda alguna, una buena parte del incremento en la incidencia de las infecciones nosocomiales está dado por la creciente resistencia bacteriana, en parte por el abuso de productos de limpieza, entre ellos, los productos de limpieza con TRICLOSAN, un clorofenol que la *Food & Drug Administration* (FDA) ha catalogado como potencialmente tóxico para el sistema endocrino, y generador de resistencia para numerosas bacterias, aunado al uso de geles, ungüentos, antibacterianos para el hogar y el uso de antibióticos sin prescripción médica.⁴²

La nanotecnología, conociendo la magnitud del problema, y sabiendo también que en la actualidad las bacterias han desarrollado una resistencia sin precedentes a un gran número de antibióticos convencionales, ha desarrollado nuevos acercamientos y estrategias que van más allá de los materiales utilizados tradicionalmente por la ciencia médica, y se ha centrado en los materiales nanoestructurados (nanocompositos, nanopartículas poliméricas, micelares, metálicas, nanotubos de carbono funcionalizados, puntos cuánticos, entre otros).

1.2.2. El uso de MOFs en enfermedades bacterianas y sus mecanismos de acción

Como se mencionó antes, desde hace siglos se han utilizado metales para el control de enfermedades bacterianas. El tratamiento médico ha evolucionado al uso de materiales metálicos especializados (pinzas, implantes), bio-cerámicos, polímeros desechables o reutilizables, que han sido modificados química o mecánicamente para tener actividad antibacteriana. Dentro de los metales más usados, el cobre se ha caracterizado por su actividad antimicrobiana, ya que puede alterar la permeabilidad de la membrana, trastorna la estructura helicoidal, desnaturaliza el DNA de la bacteria. También puede inhibir o activar enzimas dependientes de cobre.⁴³ Por su parte, la plata, segundo metal más efectivo contra *E. coli*, inhibe su respiración por daño en la pared celular e interrupción de los potenciales de membrana y por esto se han diseñado productos con sustratos sólidos, entre ellos

textiles, con plata depositada.⁴⁴ El tercer metal más reportado es el zinc, el cual perturba la permeabilidad de la membrana celular de las bacterias y favorece la inducción de ROS (*Reactive Oxygen Species*), causando sobre-expresión de genes de estrés oxidativo.⁴⁵

Hoy en día, los investigadores han encontrado en la nanotecnología una herramienta indispensable en el control de estas enfermedades, y buena parte de la investigación se ha centrado en la utilización de MOFs que han mostrado gran actividad antibacteriana, estabilidad química y operacional cuando son anclados a sustratos sólidos o textiles, y por tanto son materiales idóneos para ser usados como antibacterianos. Desde que Morris patentó varios MOFs en 2011 (Tabla 1-1), con actividad contra numerosas especies bacterianas,⁴⁶ varios autores han contribuido con sus investigaciones en el campo de los polímeros inorgánicos con aplicaciones biológicas, farmacológicas y biomédicas, con o sin la presencia de un sustrato sobre el que se anclan los MOFs.⁴⁷

Tabla 1-1. Relación de los MOFs más importantes en el espectro de los MOFs antibacterianos. Información obtenida de Morris.²⁹

MOF	FÓRMULA QUÍMICA	ACTIVIDAD CONTRA
MOF-1-Ni-CPO-27 (1° MOF probado como antibacteriano)	$Ni_2(C_8H_2O_6)$	<i>Clostridium difficile</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
MOF-2-Zn-CPO-27	$Zn_2(C_8H_2O_6)$	<i>Staphylococcus aureus</i> . Fue inefectivo con otros.
MOF-3-HKUST-1	$Cu_2(C_9H_3O_6)$	<i>Clostridium difficile</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
MOF-4-STAM-1	$Cu(C_{10}H_6O_6)$	<i>Clostridium difficile</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

En 2014, Lu *et al.*,⁴⁸ mediante un proceso hidrotérmico convencional sintetizaron MOFs con Ag, formando redes 3D con buena estabilidad óptica y térmica, mostrando capacidad de liberación controlada de iones plata, siendo un excelente antibacteriano con baja *Concentración mínima inhibitoria* (MICs), con acción efectiva y rápida contra *E. coli* y *S. aureus*. También en 2014, Aguado *et al.*³ encontraron una promisoría actividad antibacteriana por parte de dos MOFs tipo imidazolato de cobalto, contra *P. putida* y *E. coli*, con inhibición de hasta 50% de concentración de material biológico y durabilidad del efecto antibacteriano de hasta 3 meses, dado el sobresaliente control de liberación del ion cobalto

en las soluciones biocidas. En 2015 Tamames-Tabar *et al.*,⁴⁹ publican la síntesis del Bio-MIL-5, a partir de ácido azelaico y zinc; con propiedades antibacterianas y muy estable en medios acuosos, de forma que se probó su actividad antibacteriana contra *S. epidermis*, liberándose lentamente sus componentes individuales aún por una semana en suspensión. Este Bio-MOF por sí mismo mostró grandes propiedades antibacterianas y dermatológicas, pero también los componentes del MOF por separado mostraron dicha actividad. En 2017, Restrepo *et al.*⁵⁰ publican la síntesis del MOF $\{[Zn(\mu\text{-}4\text{-hzba})_2]_2 \cdot 4(H_2O)\}_n$ a partir de Zn y ácido 4-hidrazinbenzoico y evaluaron su actividad contra *S. aureus*, mostrando un significativo comportamiento biocida. En 2017, Neufeld *et al.*⁵¹ lograron la inhibición en un 85% de *P. aeruginosa* en solución, utilizando el MOF CuBTtri (ácido 1,3,5-tris(1H-1,2,3-triazol-5-il-benzoico) mezclado con quitosán. Este MOF, reconocido por su alta resistencia en medio acuoso, resulta interesante por representar una alta actividad antibacteriana sin liberación de iones Cu^{2+} en el medio.

En cuanto al mecanismo de acción antibacteriana, estos son diversos y dependen en gran medida de los componentes del MOF utilizado, la citotoxicidad de estos, y de la estabilidad del MOF en el entorno celular. La ventaja particular del MOF es su capacidad de incorporar en sus poros moléculas con capacidad antibacteriana, así como su habilidad para actuar como reservorios de iones metálicos y de liberarlos de forma gradual. Esto confiere al nanomaterial una actividad antibacteriana sostenida, a la vez que se previene la agregación de partículas metálicas, y la oxidación. Adicionalmente, los MOFs pueden liberar sus componentes de forma paulatina, formando un halo de inhibición alrededor de la zona donde está el material, y también pueden ejercer su actividad bactericida sin descomponerse, inhibiendo solo las bacterias en contacto directo con la estructura. Particularmente, los MOFs basados en Cu o Ag pueden interferir en la membrana celular de la bacteria, interrumpir el transporte de electrones y causar daño en el DNA bacteriano, disminuir los niveles de ATP (adenosin trifosfato), afectar la replicación del DNA, el ciclo celular, la comunicación intercelular y causar la pérdida de la fuerza protón-motriz.^{1, 52, 53} Aguado *et al.*⁵⁴ estudiaron los MOFs ZIF (*zeolitic imidazolate frameworks*) de cobalto, encontrando que el Co^{2+} era capaz de difundirse en el agar de crecimiento, y que es esta

liberación controlada del metal la responsable de la actividad antibacteriana. También encontraron que el Co puede causar agregación celular, disminuir la permeabilidad y afectar las proteínas de la membrana. Tamames-Tabar *et al.*^{49, 55} investigaron sobre el BioMIL-5, basado en Zn²⁺ y ácido acelaico, encontrando una concentración mínima inhibitoria (MIC), de 900 ppm contra *S. aureus* y *S. epidermis*. Donde la degradación gradual del MOF permite la liberación de los componentes activos, de forma que el Zn²⁺ puede internalizar en la membrana bacteriana, causar su desorganización y la generación de ROS, lo que resulta en el vertimiento del contenido celular, y su muerte.

1.2.3. El uso del sistema MOF-textil en enfermedades bacterianas

Dentro de las fibras más utilizadas para su funcionalización y posterior anclaje de MOFs está la celulosa, por ser altamente reactiva debido a la presencia de grupos OH libres, y capacidad de crecimiento ordenado de compuestos cristalinos en su superficie.⁵⁶ Duan *et al.*⁵⁷ en 2018, reportaron la síntesis de compositos de nanopartículas (NPs) de plata embebidas en MOFs tipo MOF-199 y ancladas uniformemente a fibras celulósicas. La novedad, es la inclusión de NPs de plata que quedan inmobilizadas y dispersadas uniformemente en los poros del MOF. En este trabajo se logró determinar que el nanocomposito quedó uniformemente anclado en la superficie de la fibra, por complejación entre los iones cobre del MOF y los grupos carboxilo de la celulosa funcionalizada previamente. Interesantemente, los ensayos antibacterianos sobre *S. aureus* mostraron que el nanocomposito es mucho más efectivo que el MOF y las NPs de plata por sí solos.

En 2012, da Silva *et al.*,⁵⁸ publicaron la síntesis *in situ* de MOF-199 sobre celulosa, particularmente, fibras de algodón (Figura 1-7). Este estudio se llevó a cabo mediante 4 aproximaciones sintéticas, resultando más efectivas dos de éstas, en las que el catión Cu(II) unido por enlace de coordinación a la celulosa, previamente activada mediante

carboximetilación con ácido bromoacético. Esta última aproximación permitió una efectiva fijación del MOF a la celulosa, sin observar lixiviación de MOF o iones metálicos.

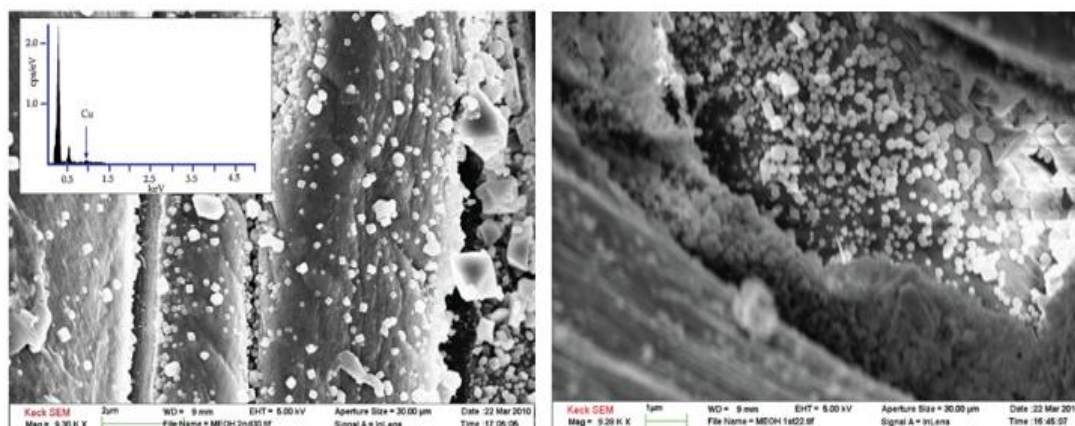


Figura 1-7. Micrografías FESEM de la celulosa aniónica después de la síntesis *in situ* de MOF-199. Donde se observa también un espectro EDX (Espectroscopía de rayos X de energía dispersiva) con la presencia de cobre en el material. Adaptado de da Silva *et al.*⁵⁸

En un estudio posterior, publicado en 2014 por Hinestroza *et al.*⁴ se estableció la actividad antibacteriana de este MOF (MOF-199 o HKUST-1) inmovilizado en fibras de celulosa de acuerdo a la norma ASTM E2149-13A. En este, el MOF demostró estar fuertemente anclado a la fibra pues no hubo lixiviación incluso tras el lavado con tres solventes diferentes (agua, etanol y DMF), y el crecimiento bacteriano de *E. coli* fue totalmente inhibido por el composito.

Adicional a los dos trabajos mencionados en los párrafos inmediatamente anteriores, el Grupo de Investigación en Macromoléculas ha reportado otras investigaciones relacionadas con la modificación de fibras celulósicas con MOFs y otros nanomateriales. Donde el trabajo de Cano,⁴² describe la funcionalización del algodón con una serie isorecticular de MOF-5, empleándolos como inhibidores *in vitro* de la actividad de *E. coli* y *S. aureus*. Por su parte, Bastidas⁵⁹ utilizó fibras de fique, un conocido material natural de origen colombiano, como soporte de nanopartículas de hierro que fueron estudiadas como materiales antibacterianos en sistemas acuosos. Barrios-Rueda,⁶⁰ incursionó en una metodología de funcionalización de la celulosa vía carboximetilación en presencia de cloroacetato de sodio y medio básico, para luego anclar covalentemente, por separado, cinco estructuras

reticulares organometálicas tipo MOF (MOF-5, MOF-74, MOF-199, MOF MIL-55, MOF ZIF-1) producidos *in situ*, esto es, sintetizados sobre la tela previamente modificada. En 2020, Emam *et al.*⁶¹ publicaron la obtención de un compuesto vía amalgamación por *cross-linking* de algodón, silicato y tres MOFs tipo ZIF (ZIF(Ni), ZIF-8(Zn) y ZIF-67(Co)). Los MOFs fueron sintetizados dentro de la tela de algodón (*in situ*) antes y después de la modificación con silicato, la cual incluye una funcionalización superficial del algodón con epoclorohidrina. Los materiales obtenidos mostraron actividad antibacteriana fuerte, incluso después de cinco lavados repetitivos, contra *S. aureus*, *B. cereus*, *E. coli* y *C. albicans*. Por su parte, Zhou *et al.*⁶² mostraron en 2020 la obtención, vía *membrane mixed matrix*, de un compuesto logrado a partir de polivinilideno fluoruro (PVDF) y MOF-125(Ti), con fotodegradabilidad satisfactoria, gran autolimpieza fotocatalizada por luz natural y poderosa actividad antibacteriana. En 2021, Yang *et al.*⁶³ publicaron el diseño de un compuesto de algodón/MOF ZIF-67(Co) autolimpiable, resistente a la radiación UV, altamente hidrofóbico y con excelente actividad antibacteriana contra *E. coli* y *S. aureus*. Un compuesto similar fue ideado por Li *et al.*⁶⁴ (2021), quienes obtuvieron un material superhidrofóbico/superoleofílico, sintetizando *in situ* sobre la fibra de papel, el MOF de Cu-BDC. El compuesto luego fue funcionalizado con polidimetilsiloxano, otorgándole la facultad de separar agua de aceite y solventes altamente apolares de medios acuosos. Además, el compuesto mostró actividad bactericida contra *S. aureus* y *E. coli*. Cabe resaltar que, hasta la fecha y hasta donde tenemos conocimiento, no hay reportes relacionados al anclaje de MOFs obtenidos *ex situ* por medios químicos. Todos los trabajos encontrados con la técnica *ex situ* y citados en este texto han sido procesos de anclaje físico, donde se mezcla un MOF previamente sintetizado con una fibra. Lo anterior hace aún más interesante el estudio de la síntesis *ex situ* de MOF químicamente anclados sobre fibras, y abre aún más este campo investigativo buscando mejorar la actividad antimicrobiana pero también la estabilidad del material a los lavados con diferentes solventes y largos períodos de tiempo, así como haciendo más atractivo el proceso de escalado de la producción de estos textiles antibacterianos.

1.3. Metodologías de funcionalización de textiles y anclaje MOF-textil

Como se ha visto, el anclaje de MOFs a fibras textiles y la elaboración de composites mezclando matrices poliméricas con MOFs, se ha convertido en una aproximación sintética importante para desarrollar materiales antibacterianos, pero que además soporten el uso y el lavado. Buena parte del éxito de este anclaje, radica en la modificación previa de la fibra textil, con el fin de transformar grupos lábiles de la fibra en sitios de coordinación como ligandos monodentados y quelantes, que formen enlaces de coordinación con los iones metálicos del MOF. Por lo tanto, el anclaje químico del MOF tiene por objetivo evitar su desprendimiento, el desperdicio de material e incrementar su resistencia al lavado constante y además, conservando su acción antibacteriana.

Anclaje sobre Algodón (celulosa)

Dentro de las estrategias más utilizadas sobre algodón esta la carboximetilación, en la que los grupos OH de la fibra se usan para adicionar un grupo carboxilato mediante la reacción con un haloacetato de sodio en medio básico (Figura 1-8A). La segunda metodología incluye la oxidación selectiva de algunos -OH en la celulosa mediante la reacción con TEMPO (radical libre 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxil, Figura 1-8B). Esta última puede oxidar grupos -OH primarios a grupos carboxilo, en presencia de N_2O_4 en cloroformo, peryodato, y epóxidos.^{65,66} En 1995, Nooy *et al.*⁶⁵ fueron los primeros en reportar el TEMPO como catalizador de la oxidación altamente selectiva de alcoholes primarios celulósicos en presencia de alcoholes secundarios utilizando varios sustratos como fuentes del alcohol primario, entre ellos, almidón de papa, pululano, amilodextrina, α,α -trehalosa, y glucosa, a pH entre 10 y 11. Obteniendo selectividades mayores al 95% en tiempos de hasta 80 minutos, y temperaturas entre 2 y 20°C.

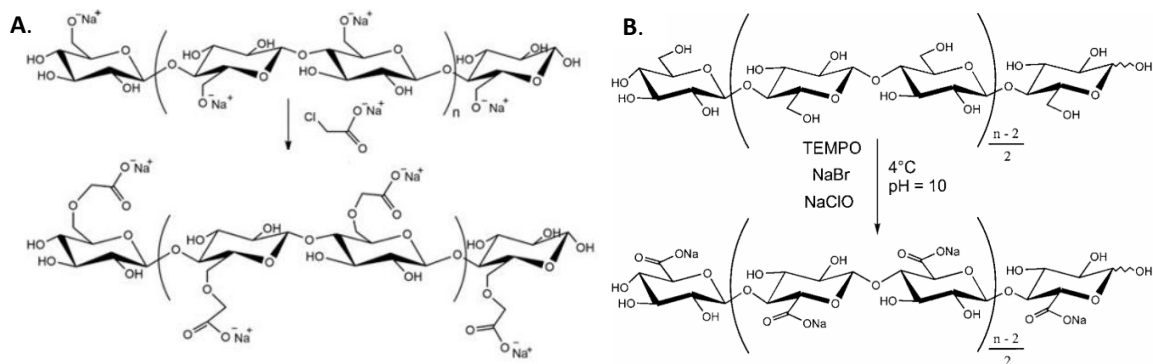


Figura 1-8. Comparación entre: A. La carboximetilación de algodón con cloroacetato de sodio y B. Carboxilación con TEMPO. Imágenes tomadas de Rueda⁶⁰ y Tahiri & Vignon.⁶⁷

Nooy y colaboradores encontraron que los sustratos de celulosa se convertían totalmente en uronatos con el consumo de un mol de OH⁻ proveniente del NaOH por mol de alcohol primario consumido. Así, se puede establecer una relación lineal entre el consumo de NaOH y la formación del producto de la oxidación, lo que puede servir como método conductimétrico o electroquímico de cuantificación y caracterización del producto.

Como se ilustra en la Figura 1-9, el ciclo muestra al TEMPO y las especies formadas producto de la transferencia de electrones, el oxidante principal es realmente el sistema NaClO/NaBr. Dado que es puesto en cantidades catalíticas, el TEMPO controla realmente la cinética de la transferencia de átomos de oxígeno, más no su termodinámica. Saito e Isogai,⁶⁸ dos de los principales investigadores en la oxidación selectiva con TEMPO, la definen como un efecto superficial en el cual grupos carboxilato aniónicos son introducidos en superficies celulósicas sólidas. La cinética de la oxidación descrita por los autores, corresponde a 4,84 mmol de NaClO por gramo de celulosa, a pH 10,5. En 0,5 h se alcanza la formación de grupos carboxilato y grupos aldehído, y después de las 24 h de reacción, se alcanza 0,74 mmol/g de grupos carboxilato, lo que corresponde aproximadamente a un carboxilato cada ocho unidades de monómero repetido en promedio. Sin embargo, al incrementar el tiempo de oxidación, un porcentaje de la fibra de celulosa sólida insoluble se solubiliza en el medio, y por tanto se pierde, esto sucede cuando el contenido de grupos carboxilato excede en promedio los 0,8 mmol/g. Es de suma importancia entender también el papel del NaOH para mantener el pH alrededor de 10,5. En el sistema celulosa/TEMPO/NaClO/NaBr, la

cantidad total de NaOH consumido corresponde casi estequiométricamente con la cantidad total de grupos aldehído y carboxilo producidos en la oxidación en las fracciones de celulosa insolubles en agua. Sin embargo, después de varias horas, la diferencia entre la cantidad de NaOH consumido y el contenido total de carboxilatos y aldehídos es mayor, debido a que, a medida que transcurre el tiempo, la fracción de celulosa insoluble en agua decrece y crece la fracción soluble, de tal manera que el NaOH tiende a neutralizar preferentemente los grupos aldehído y carboxilo en las fracciones solubles. Esto demuestra que la cinética de oxidación mediada por TEMPO, está controlada por difusión, y toma lugar en puntos superficiales y accesibles de la tela. Las cinéticas también muestran que, hasta cierta concentración (alrededor de 0,6 mmol/g) de NaClO, el consumo de NaOH es casi idéntico a la cantidad total de grupos carboxilo y aldehído en las fracciones insolubles de celulosa. Solo en concentraciones en exceso de NaClO, se nota la diferencia entre ambas magnitudes.⁶⁸ Es común en algunos estudios de oxidación selectiva con el sistema TEMPO/NaClO/NaBr que no se logre una oxidación total hasta grupos carboxilo, y algunos de los grupos -OH se oxidan solo hasta grupos aldehído. Por esta razón, se ha visto la necesidad de llevar a cabo una segunda oxidación en NaClO₂, ácido acético y temperatura de 40°C a pH 3 a 4. Esta post-oxidación permite finalizar el ciclo catalítico iniciado por el sistema TEMPO/NaClO/NaBr y oxidar los grupos aldehído remanentes, a grupos carboxilo (Figura 1-9).^{69,70}

El contenido de grupos carboxilo en las celulosas oxidadas se puede determinar por titulación conductimétrica indirecta, a través del consumo de NaOH en el seno de la reacción. Así, la oxidación catalizada por TEMPO es una modificación de las microfibrillas de la celulosa nativa, y produce una gran densidad de grupos carboxilato en las superficies de éstas. De manera que caracterizaciones electroquímicas por voltametría cíclica del proceso de oxidación con TEMPO en superficies de algodón, muestran un incremento en el pico de oxidación y una disminución en el pico de reducción, como resultado de la reacción del catión oxoamonio (TEMPO⁺) con la celulosa.⁷¹

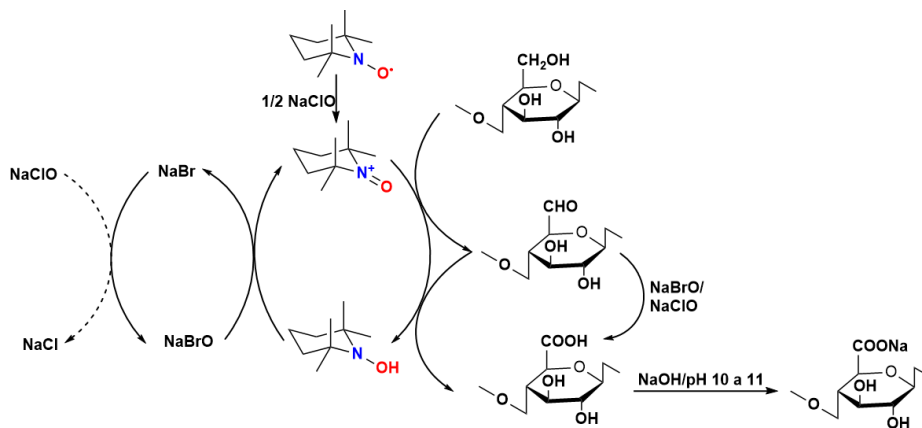


Figura 1-9. Ciclo catalítico de oxidación del algodón en presencia de TEMPO/NaClO/NaBr. Información obtenida de Isogai *et al.*^{71, 72} y de Nooy *et al.*⁶⁵

Poliéster

En vista de los altos costos de las fibras naturales (seda, celulosa y lignocelulosa, entre otras), la ciencia de materiales ha explorado sustratos sintéticos o semisintéticos más económicos que, al menos hasta ahora, han permitido la inserción física de los MOFs y otros nanomateriales en estado sólido en su estructura polimérica; poliéster, nylon, polietileno, polipropileno, lana artificial, otros soportes poliméricos no tejidos (non-woven fibers/nanofibers) y nanocompositos de fluoruro de polivinilideno (PVDF), polimetilmetacrilato (PMMA), poliestireno (PS), polivinilpirrolidona (PVP), entre otros.⁷³

En 2011, Meilikhov *et al.*⁶ publicaron la sedimentación ‘paso a paso’ (*stepwise deposition*) de MOF-199 sobre PET, controlando con mucha precisión el espesor de las películas de MOF sintetizadas *in situ*, pues son depositadas en un proceso de ciclos sucesivos de lavado y sedimentación (Figura 1-10). Las películas de PET fueron previamente funcionalizadas con polivinilamina (PVA) dada la muy baja densidad de grupos carboxilo disponibles. El recubrimiento de PVA fue tratado luego con ácido bromoacético en medio básico, con el fin de formar grupos carboximetilo unidos a los grupos NH₂. Los autores no establecen ensayos de lixiviación, sin embargo, precisan que entre cada inmersión de la tela en solución de Cu²⁺ y H₃BTC (precursores en la formación del MOF-199), hicieron lavados con etanol para retirar el exceso de reactivos, sin que esto mostrara aparente inestabilidad del MOF y descubrieron

que, a medida que aumentaba el anclaje ordenado del MOF en la superficie del textil, se incrementaba la intensidad de absorción de luz visible.

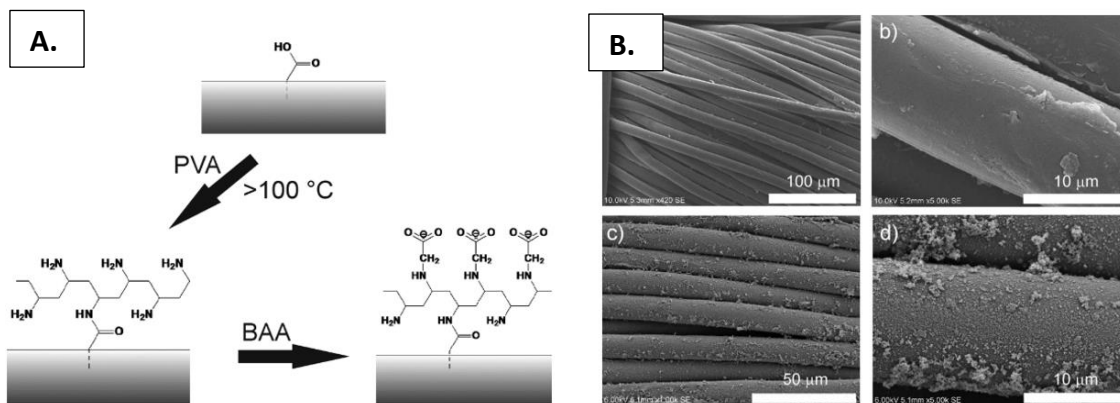


Figura 1-10. A. modificación química del PET. B. imágenes SEM del PET puro y el PET/MOF-199. PVA: Polivinilamina. BAA: ácido bromoacético. Tomado de Meilikhov *et al.*⁶

En 2018, Emam *et al.*⁷⁴ publicaron la síntesis *in situ* de MOF-199 sobre poliéster y nylon con propósitos antibacterianos en un proceso de un solo paso. Los análisis por SEM, DRX y espectroscopía infrarroja confirmaron la formación del MOF en la superficie y dentro del textil (Figura 1-11). Según los autores, se logró un anclaje químico, es decir, la formación de un enlace coordinado, sin ninguna modificación química de las fibras textiles y se logró un contenido de cobre en el poliéster de $40,10\pm 3,33\text{ mg/g}$ y de $30,59\pm 2,32\text{ mg/g}$ para el nylon.

En las imágenes SEM se observa la formación de partículas homogéneas y distribuidas uniformemente sobre la fibra, lo que es corroborado por los DRX, en los que se puede apreciar la superposición de las señales de difracción del MOF-199 sobre las del algodón.

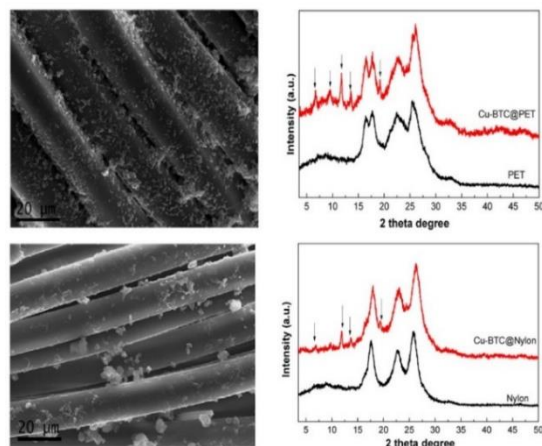


Figura 1-11. Micrografías SEM de fibras de PET (arriba, izquierda) y nylon (abajo, izquierda) funcionalizadas con MOF-199 y sus respectivos difractogramas de rayos X. Adaptado de Emam et al.⁷⁴

En 2019, Fu *et al.*⁷⁵ publicaron el anclaje de MOF ZIF-8 sobre PET, algodón, y algodón carboximetilado para ser empleados como sustratos sólidos de proteínas. Los investigadores encontraron que el PET no es un sustrato adecuado para el anclaje de MOF dada su escasa reactividad, en tanto que el MOF sí presentó anclaje sobre el algodón carboximetilado como revelan los análisis hechos, logrando determinar por XPS un 3,70% de Zn^{2+} (4,40 mmol/g de tela) en el textil.

Las técnicas reportadas en la literatura, por medio de las cuales se puede saber que el MOF formó un enlace químico sobre la tela, son limitadas. FT-IR-ATR y Raman; son técnicas que permiten evaluar, mediante transmitancia y dispersión de la radiación, respectivamente, la formación de enlaces entre átomos ligantes de la tela y los iones metálicos, pero no son diagnósticas si no se ejecutan con elevada sensibilidad. DRX es una técnica cristalográfica que permite evaluar el anclaje mediante la superposición de los picos cristalográficos del MOF sobre los del sustrato, en este caso, las fibras textiles. Un anclaje adecuado, debe permitir mantener las posiciones de los picos cristalográficos del material en la misma posición que antes del anclaje, es decir, no deberían modificarse los planos cristalinos de la red, por causa del anclaje, pues esto modificaría sus propiedades. EDS es una técnica semicuantitativa que, si bien no permite evaluar la formación de enlaces químicos, permite la cuantificación de elementos, principalmente metales. Esta técnica permite observar,

gracias a los fotones emitidos cuando un electrón de alta energía ocupa una vacante de un electrón más interno, la identidad de un determinado elemento. Técnicas como fluorescencia de rayos X y XPS, son técnicas eminentemente superficiales y parecidas en su fundamento, que permiten obtener información semicuantitativa de los elementos anclados químicamente a la superficie de la tela. En el caso de la fluorescencia de rayos X, esta técnica mide las abundancias relativas de cada elemento en la muestra, lo que permite su cuantificación, mientras que XPS, a partir de los rayos X incidentes, inducen la formación de fotoelectrones que pueden provenir, tanto de orbitales atómicos como de enlaces químicos, así, XPS es una técnica que permite evaluar la energía de ligadura (*binding energy*) como la diferencia entre la energía del haz incidente y la energía cinética del fotoelectrón emitido. Además, esta técnica permite evaluar ambientes químicos y estado de oxidación, por lo tanto es la técnica más adecuada para la evaluación de la formación de enlaces químicos.⁷⁶⁻⁸⁰

Basándose en las consideraciones anteriores, y los reportes en la literatura relacionados al anclaje de MOFs sobre fibras textiles, el presente trabajo pretende ser una contribución al mejoramiento en el control del anclaje de MOF-199 y MOF UiO-66-NH₂ desde la metodología de anclaje de MOFs obtenidos *ex situ*, aumentando la cantidad de ion metálico efectivamente unido a la fibra textil a través de enlaces químicos, mientras se disminuye la cantidad de material no anclado, el cual, a su vez puede recuperarse más fácilmente y por que no, reutilizarse sobre otro textil. Adicionalmente, este trabajo pretende confirmar la actividad antibacteriana del Cu, ya reportada, y a su vez documentar la actividad bactericida del Zr, que ha sido escasamente estudiada.

CAPÍTULO 2 – METODOLOGÍAS EXPERIMENTALES

En el presente capítulo se expone el fundamento teórico y las razones de la elección de las metodologías experimentales empleadas (Sección 2.1) así como los detalles experimentales ejecutados para cada metodología (Sección 2.2 y 2.3). Para claridad, se divide la investigación en dos etapas: **Etapa I**, en la que se detallan la síntesis y metodologías experimentales seleccionadas para la obtención de los MOFs 199 y UiO-66-NH₂, y la funcionalización o grafting de las fibras textiles de algodón y PET/algodón (PETco). Por otra parte, la **Etapa II** recoge las metodologías de anclaje de MOFs obtenidos *ex situ* sobre las fibras funcionalizadas y las pruebas preliminares y cualitativas de inhibición bacteriana (ensayos por halos de inhibición en caja de Petri y de inhibición en medio de cultivo líquido).

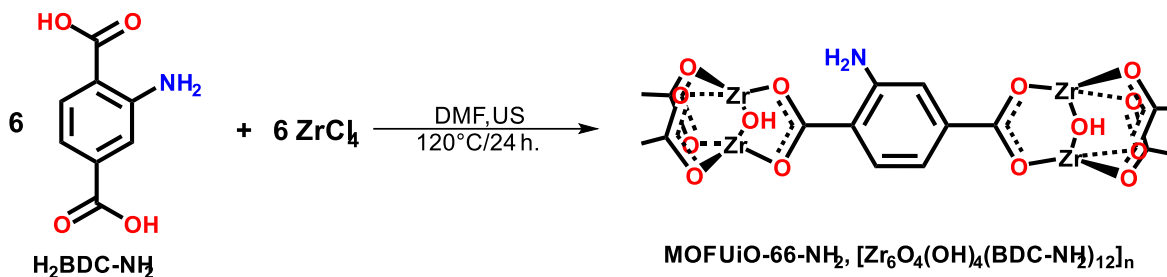
2.1 Metodologías de síntesis de los MOFs en estado libre (*ex situ*), funcionalización de fibras textiles de algodón y PETco (Etapa I)

2.1.1. Síntesis de MOFs 199 y UiO-66-NH₂

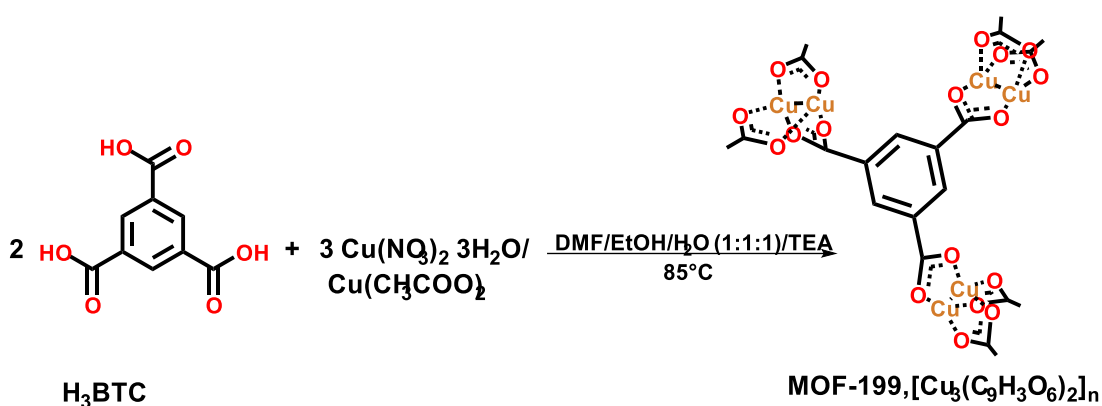
Como se ilustró en el Capítulo 1, existen numerosas metodologías de síntesis de MOFs disponibles para sus variadas aplicaciones y las características particulares que estos requieran. Para los efectos de la investigación, se propone la **metodología solvotérmica** para la síntesis de los MOFs, puesto que es económica y permite el uso de condiciones de reacción más simples y asequibles, además de permitir productos sólidos con propiedades llamativas asociadas a este tipo de materiales, previamente mencionadas en el marco teórico.

Para la síntesis de MOFs, se debe reconocer la selección del solvente, sales del ion y *linkers*, que beneficien la síntesis junto a la temperatura que debe ser superior al punto de ebullición del solvente, esto con la intención de generar ambientes de alta presión que permitan el autoensamblaje de la red. El Esquema 2-1 y el Esquema 2-2, ilustran de manera

general las reacciones junto las diferentes condiciones experimentales para el MOF de Cu y Zr; reacciones que por lo general se ejecutan por lo general en viales con agrafes de aluminio o autoclaves de teflón.



Esquema 2-1. Metodología de síntesis del MOF UiO-66-NH₂ en condiciones solvotérmicas. Reacciones basadas en Bunge *et al.*⁸¹ y en Katz *et al.*⁸² (El balanceo de esta reacción está basado en la unidad fórmula reportada en la literatura.



Esquema 2-2. Metodología de síntesis de los MOFs de Cu en mezcla DMF:EtOH:agua a 85°C por 24h (el balanceo presentado se basa en la unidad fórmula reportada para este MOF).⁸³

Los MOFs obtenidos por metodología solvotérmica, han demostrado ser materiales estables a condiciones ambientales y ante exposiciones a condiciones de altas temperaturas, solventes, pH, entre otros), aunque al generar nuevos materiales MOFs como el derivado del zirconio, se deben considerar factores experimentales que demuestre estabilidad, como por ejemplo la eliminación de los excesos del solvente ya sea a condiciones ambientales o un directo secado en vacío a temperaturas entre 100 y 110°C.

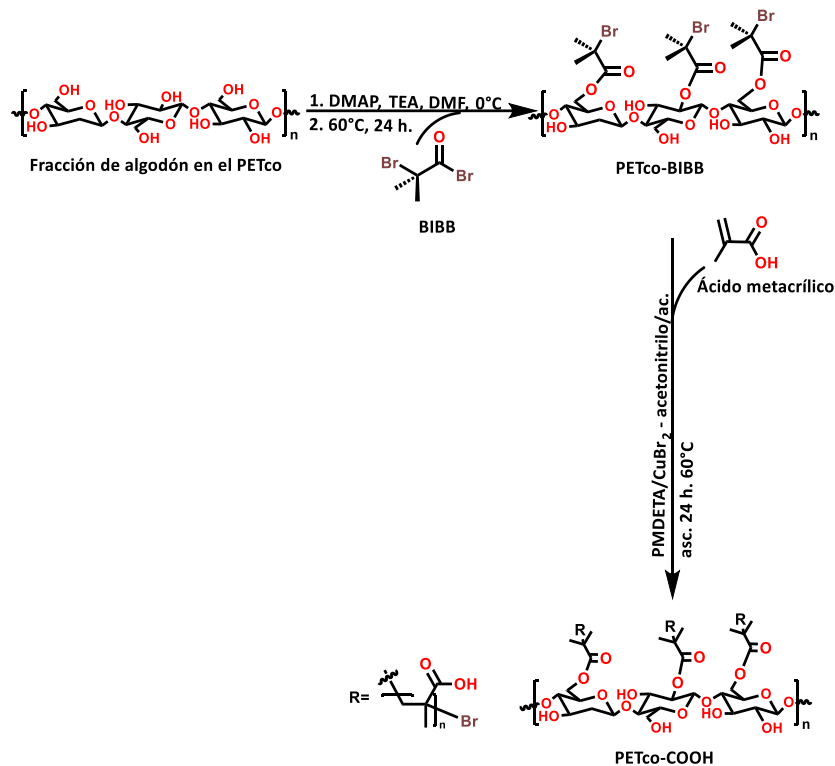
Un factor importante a reconocer en la síntesis de los MOFs, es la selección de las proporciones en los precursores (ion metálico y *linkers*); si bien no existen estequiometrías

de reacción completamente definidas y exactas en la literatura, se logran recopilar reportes con altos rendimientos con las proporciones molares 1:1, 1:2, 1:3, 1:1,7 e incluso 1:50 *linker:metal*.^{60, 84} Por el contrario, en MOFs como el UiO-66-NH₂, se reporta que la proporción más alta debe corresponder al linker. Katz *et al.*⁸², reportan numerosos ensayos de síntesis de este MOF, en los que utilizan proporciones 1:1, 1,2:1 o 1,5:1 *linker:metal*. Como se observa, las proporciones de reactivos de partida varían según la síntesis y la proporción de ion metálico y *linker* que hay en la SBU de cada MOF.

2.1.2. Reacciones ATRP-ARGET-SI para funcionalización de fibras de PETco

Para las reacciones de funcionalización con grupos carboxilo en las fibras de PETco, se utilizó la metodología de reacción de **polimerización ATRP-ARGET-SI** (*Atom transfer Radical Polymerization – Activators Regenerated by Electron Transfer Surface Initiated*) una polimerización radicalaria viviente, la cual está constituida por: monómero; usualmente un compuesto orgánico con dobles enlaces terminales que le permitan generar radicales estables, ya sea por efectos hiperconjugativos, mesoméricos o inductivos; también precisa de un iniciador, usualmente un haluro de alquilo o de acilo, o un α -haloéster; un catalizador, que comúnmente es Cu(I), además de regeneradores y solventes óptimos. Es necesaria la presencia de DMAP durante la reacción de inserción del iniciador, el cual reacciona con este y lo activa para la posterior sustitución acil-nucleofílica con los grupos hidroxilo (-OH) del algodón. Dado que estos grupos pierden iones hidronio (H⁺) estos son neutralizados con un exceso medido de TEA.

La reacción general de esta transformación se ilustra en el Esquema 2-3. En esta reacción el catalizador proveniente de Cu(I) junto a ligandos como PMDETA o bipyridina (bipy), activa por transferencia electrónica al haluro de alquilo o de acilo, obteniéndose un complejo de haluro con Cu(II) y un radical viviente o activo que añade monómero a la cadena. Los radicales generados, posteriormente se propagan por adiciones consecutivas de monómero.



Esquema 2-3. Secuencia de inserción del iniciador de polimerización (BIBB) por sustitución acil-nucleofílica y polimerización ATRP-ARGET en la fracción de algodón de la tela de PETco.

Las polimerizaciones de este tipo son susceptibles a desactivación de la especie “durmiente”, en este caso el haluro de alquilo y la oxidación del catalizador de Cu. Sin embargo, una rápida desactivación se hace necesaria cuando se requiere controlar el peso molecular del polímero, para lo cual es necesario que la concentración de radicales sea grande, o el uso de monómeros como ácidos carboxílicos, que permitan las reacciones de finalización de cadena por esterificación o dimerización irreversibles. Referente al catalizador, la inestabilidad de los activadores Cu(I) en solución, los cuales son susceptibles de oxidación a iones Cu (II), demuestran la necesidad de regeneradores, es decir, sustancias reductoras capaces de mantener la especie Cu (I). Para este fin se han implementado sustancias como glucosa, fenoles, hidrazina y ácido ascórbico.⁸⁵

Las cantidades de catalizador por su parte varían notablemente, puesto que hay reacciones que requieren gran cantidad de catalizador para dar mayores terminaciones radicalarias, y otras por el contrario requieren cantidades mínimas de catalizador para evitar las terminaciones de cadena. Las cantidades de ligando, necesario para la solubilización del

catalizador, se reportan usualmente en exceso. En ensayos previos del grupo de investigación en macromoléculas para la funcionalización de celulosa microcristalina con poliestireno, poli(laurilmetracrilato) y poli(dimetilaminoetilmetacrilato), se reportaron cantidades de 1,3 mg (5,5 μmol) de Cu(II) con no más de 2 mL del solvente escogido.⁸⁶

Las reacciones de polimerización también muestran que los solventes de diversas polaridades (desde tolueno, anisol, DMF hasta acetonitrilo) han demostrado beneficiar la síntesis de los polímeros por su inmiscibilidad y por tanto facilita su recuperación. En particular, se reportó que el acetonitrilo como solvente para la síntesis del polímero sobre las fibras textiles, pues aumenta la constante de activación de la reacción de forma lineal cuando la proporción de PMDETA/[CuBr₂] es mayor a uno.⁸⁷

En la Tabla 2-1 se reportan algunas condiciones seleccionadas de la literatura, tanto para la obtención de iniciadores por sustituciones acil-nucleofílicas, como para las reacciones de polimerización ATRP-ARGET llevadas a cabo sobre diversos sustratos.

Tabla 2-1. Proporciones reportadas para algunas reacciones de inserción de iniciador y polimerización ATRP-ARGET.

	1 (microcelulosa)	2 (papel)	3⁸⁸ (algodón)	4 (algodón)
INICIADOR (BIBB)	725,0 μL , 6 mmol	430,0 μL , 3,5 mmol	67,7 μL , 0,55 mmol	2000,2 μL , 17,9 mmol
Catalizador (CuBr₂)	1,3 mg, 0,055 mmol	5,2 mg, 0,36 mmol	7,0 mg, 0,031 mmol	11,2 mg, 0,08 mmol
Monómero (ácido metacrílico)	600,0 mg, 4,2 mmol	2,6 g, 10,8 mmol	25,0 g, 250 mmol	3,2 g, 25 mmol
Solvente	3,0 mL	5,0 mL	-	40 mL
Ligando	10,0 mL, 47 mmol	12,4 mg, 0,72 mmol	54,1 mg, 0,31 mmol	1 μL , 0,16 mmol

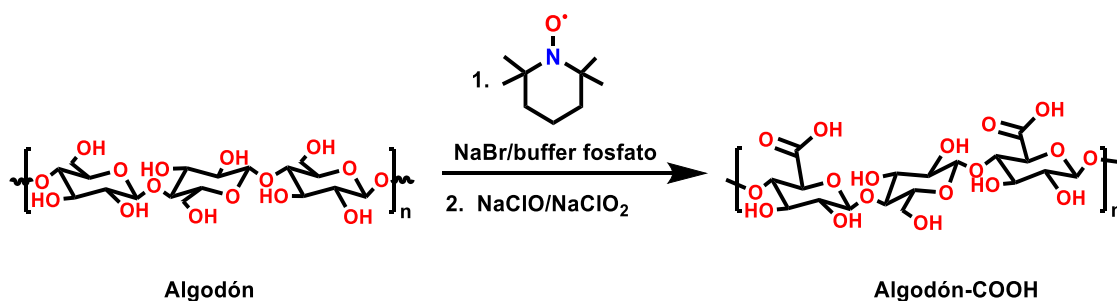
*Microcelulosa⁸⁶; Papel⁸⁸; Algodón^{89, 90}

Basado en los datos de la Tabla 2-1, las proporciones de cada reactivo pueden variar considerablemente según la aplicación. De esta información puede concluirse que para la funcionalización o grafting de sustratos de algodón o celulosa, se considera que las cantidades de catalizador sean bajas al igual que el volumen de solvente, preferiblemente de naturaleza polar, además de un exceso de ligando y monómero, así como de la especie regeneradora del catalizador.

2.1.3. Reacciones de funcionalización de algodón

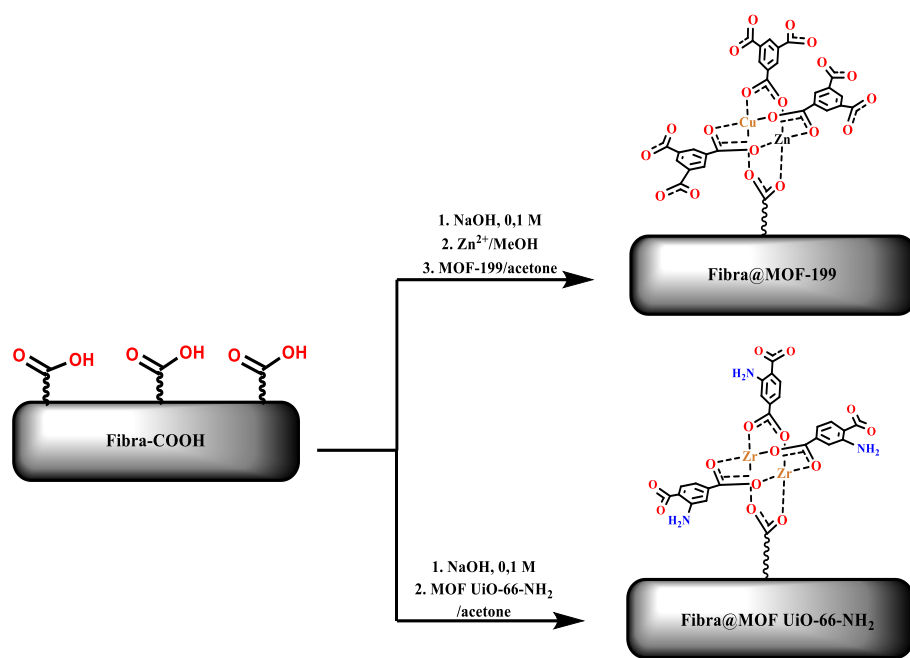
las reacciones de funcionalización elegidas para obtener grupos carboxilo en las fibras de algodón fueron las reacciones mediadas por el sistema **TEMPO/NaClO/NaClO₂**, el cual se explicó ampliamente en el capítulo 1. Esta reacción (Esquema 2-4), selectiva a la oxidación de los grupos hidroxilo (⁻OH) primarios de los sustratos celulósicos, ha sido usada como método de funcionalización principalmente por su versatilidad, la poca cantidad de catalizador (TEMPO) necesaria, y su aplicabilidad no solo en sustratos en masa (*bulk*), sino a materiales como nanogeles de celulosa, celulosa nanofibrilada y fibras naturales como fique.^{92, 93}

Las cantidades de TEMPO y agentes oxidantes como NaClO varían dependiendo del tipo de material celulósico, en vista de que cada uno de estos tiene cantidades diferentes de AGU (unidades de glucosa anhidra, correspondiente a 1 grupo ⁻OH primario). En el caso de fibras de algodón, hay entre 8000 a 14000 AGU por gramo de fibra, y de forma ideal, la mayoría de estos es susceptible de ser funcionalizado. También es preciso decir que algunos



Esquema 2-4. Oxidación quimioselectiva de grupos -OH primarios de la celulosa en presencia de TEMPO, NaBr y NaClO y NaClO₂

experimentos reportados prescinden del uso de NaClO₂ como co-oxidante, mientras que otros no utilizan el NaBr, y otros por su parte, no utilizan pH básico en su metodología, sino cercano a la neutralidad (pH 7)⁹¹⁻⁹³



Esquema 2-5. Reacción general de anclaje de MOF-199 y MOF UiO-66-NH₂ sobre las fibras de algodón-COOH y PETco-COOH.

2.1.4. Metodología de anclaje de los MOFs 199 y UiO-66-NH₂ sobre las fibras funcionalizadas

En el capítulo 1 se discutió sobre el anclaje de MOFs a fibras textiles por metodologías *in situ*, produciendo el MOF directamente sobre la tela y procurando así el crecimiento del sólido, cuyas variantes están reportadas en la literatura. En ese sentido, en el presente trabajo se exploró la metodología de anclaje *ex situ*, la cual demuestra una baja exploración y reporte en la literatura, debido a las propiedades de la tela que limitan las interacciones químicas con los materiales MOF. Esta metodología consta de la suspensión de cantidades del MOF en un solvente volátil, como metanol o acetona, en el cual se sumerge la fibra textil modificada por un espacio de tiempo y a una temperatura determinados. Los reportes de la literatura citan el uso de piezas de material textil pequeños, los cuales se ponen en viales, en contacto con el MOF en el solvente seleccionado, bajo agitación.⁹⁴

2.2. Técnicas de síntesis de MOFs 199 y UiO-66-NH₂ y obtención de las fibras de algodón y PETco funcionalizadas.

2.2.1. Materiales y métodos

El nitrato de cobre(II) trihidratado ($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$), ácido 2-aminotereftálico $\text{H}_2\text{BDC-NH}_2$, ($\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2\text{NH}_2$), cloruro de zirconio (ZrCl_4), etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$), metanol (CH_3OH), agua desionizada (H_2O) fueron adquiridos de Merck (Darmstadt, Alemania). El ácido 1,3,5-bencenotricarboxílico, H_3BTC , acetato de cobre(II) ($\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$), nitrato de zinc trihidratado ($\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), y la trietilamina, TEA ($(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3\text{N}$), se obtuvieron de PanReac AppliChem® (Barcelona, España). *N,N*-dimetilformamida, DMF ($\text{HCON}(\text{CH}_3)_2$), obtenida de Panreac-AppliChem GmbH, Darmstadt, Alemania.

Tela de poliéster/algodón (PETco) 50/50 (106 g/m^2) y tela de algodón al 100% (TIC-400, 98 g/m^2) fueron obtenidas de Testfabrics Inc., Pensilvania, USA. *N,N'*-1,6-hexanodiamina ($\text{NH}_2(\text{CH}_2)_6\text{NH}_2$) y *N,N*-dimetilformamida seca (DMF) obtenidas de Panreac-AppliChem GmbH, Darmstadt (Alemania). Bromuro de cobre(II) (CuBr_2), *N,N*-dimetilaminopiridina (DMAP, $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2$), *N,N,N*-trietilamina (TEA, $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$), ácido *L*-ascórbico ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$), 2-propanol, clorito de sodio (NaClO_2) obtenidos de Merck, KGaA, Darmstadt (Alemania). Ácido metacrílico ($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$), bromuro de 2-bromo isobutirilo (BIBB, $(\text{CH}_3)_2\text{CBrCOBr}$) obtenidos de Alfa aesar, Heysham (UK). *N,N,N',N'',N'''*-pentametildietilentriamina (PMDETA, $[(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2]_2\text{NCH}_3$) y radical libre 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (TEMPO, $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{NO}$) obtenida de Sigma Aldrich GmbH, Steinheim (Alemania). Hipoclorito de sodio 15% (NaClO) obtenido de Químicos J.J. Ltda., Bogotá (Colombia), hidróxido de sodio en pellets (NaOH), ácido clorhídrico (HCl) obtenidos de Panreac-AppliChem GmbH, Darmstadt (Alemania).

2.2.2. Síntesis de MOF-199 (HKUST-1) y MOF UiO-66-NH₂

La síntesis del MOF-199 en estado libre, [Cu₃(C₉H₃O₆)₂] está basada en los reportes previos de Emam *et al.*⁹⁵ y Tranchemontagne *et al.*⁸³ que reportan rendimientos favorables. En una síntesis común, se preparó una solución de H₃BTC en 15 mL de una solución 1:1:1 de EtOH:H₂O; DMF, y una solución de Cu²⁺ proveniente de la sal de nitrato en presencia de un pequeño exceso de TEA. Esta sal también fue disuelta en la misma mezcla ternaria de solventes.

Ambas soluciones fueron mezcladas en un vial, el cual fue sellado herméticamente con un agrafe de aluminio con septum de teflón. El vial fue llevado a 85°C por 24 h. El producto de reacción, de color azul intenso, brillante; fue colectado por filtración y lavado con varias porciones iguales de DMF. El MOF fue dejado al aire libre para eliminar excesos de los solventes orgánicos y posteriormente caracterizado por las técnicas señaladas en la sección 2.2.2. Los rendimientos de las síntesis fueron calculados con respecto a la cantidad de masa obtenida de los MOFs reportadas, tal como lo muestra la siguiente ecuación:

$$\%R = \frac{\text{Rendimiento real}}{\text{Rendimiento teórico}} \times 100 \quad (\text{Ec. 1})$$

Las cantidades molares de los reactivos en diferentes experimentos se muestran en la Tabla 2-2, los cuales fueron estipulados por las relaciones estequiométricas de la reacción del Esquema 2-1.

Tabla 2-2. Cantidades experimentales empleadas en los ensayos de síntesis de MOF-199 por metodología solvotérmica.

Experimento	Cantidad de sal de Cu (mg)	Cantidad H ₃ BTC (mg)	Cantidad de TEA (mL)	Cantidad de sal de Cu (mmol)	Cantidad H ₃ BTC (mmol)
1	290,03	196,36	1,00	1,00	0,93
2	174,13	494,68	1,00	0,91	2,35
3	1198,24	800,51	1,00	4,05	3,81

*Sales de Cobre: **Exp. 1:** Cu(CH₃COO)₂ · 3H₂O, **Exp. 2-3:** Cu(NO₃)₂ · 6H₂O

Las síntesis del MOF UiO-66-NH₂ se hicieron varios ensayos de síntesis, con el objetivo de favorecer un mayor rendimiento, en un experimento común se pesaron cantidades dadas de ZrCl₄ (Tabla 2-3) y se dispusieron en un vial junto con DMF (aprox. 10 mL). En los ensayos 1 y 2 de la misma tabla se agregó HCl concentrado (1 mL) eliminar impurezas del solvente y favorecer la síntesis del MOF, aspecto recomendado por Katz *et al.*⁸² Posteriormente, la mezcla se sónico por 20 minutos en agua tibia. En paralelo se preparó una solución de 135 mg (0,75 mmol) de ácido 2-aminotereftálico en 10 mL de DMF, que también se sónico por 20 minutos.

El contenido de ambos viales se mezcló, el vial se tapó herméticamente y se llevó a reacción en horno a 120°C por 24 h. El producto obtenido, un fino polvo de color amarillo ocre, fue colectado por filtración, lavado repetidamente con porciones iguales de DMF y dejado a temperatura ambiente por 24 a 48 h. Las cantidades molares de los reactivos se muestran en la Tabla 2-3.

Tabla 2-3. Información de la estequiometría y proporciones de algunos de los ensayos de síntesis de MOF UiO-66-NH₂ solvotérmica.

EXPERIMENTO	cantidad de ZrCl ₄ (mg)	cantidad (H ₂ BDC-NH ₂) (mg)	cantidad de HCl (mL)	Cantidad de sal de Zr (mmol)	cantidad (H ₂ BDC-NH ₂) (mmol)
1	124,90	134,23	1,00	0,53	0,74
2	199,94	197,99	1,00	0,85	1,09
3	319,96	334,22	-	1,37	1,84

2.2.3. Funcionalización de fibras de PETco

El primer paso de la modificación por grafting de la tela de PETco fue la inserción del BIBB por sustitución acil-nucleofílica y posteriormente sobre esta se dio la reacción de polimerización ATRP-ARGET.

En la inserción de BIBB a la superficie de la tela de PETco, en un balón de síntesis, se introdujeron cantidades dadas de tela limpia y secada en horno de vacío a 50-60°C. En seguida, cantidades medidas en exceso de TEA seca fueron agregadas junto con 70 mg

($3,27 \times 10^{-4}$ mol) de DMAP y el balón fue sellado y purgado con nitrógeno gaseoso. Posteriormente se inyectaron 10 mL de DMF anhidro al balón, para finalmente, gotear 3 mL (24,27 mmol) de BIBB. La mezcla fue dejada en baño de hielo a 0°C hasta la desaparición de los vapores y se aumentó la temperatura a 48-50°C. La reacción transcurrió por 24 h. Una vez transcurrido el tiempo, la tela se lavó en agua, metanol y DMF y se dejó secar por 12 h en estufa de vacío.

Para la polimerización ATRP en un balón de 100 mL fue pesado 1 g de la tela de PETco con inserción del BIBB, limpia y seca junto con 7 mg (0,031 mmol) de CuBr_2 , 100 mg de PMDETA (0,58 mmol), 5 g de ácido metacrílico (46,46 mmol, 100:1 molar respecto al Cu^{2+}) y finalmente 100 mg de ácido ascórbico (0,57 mmol). Después de 24 h a 60°C de temperatura, la reacción fue detenida con MeOH, la tela fue lavada con agua abundante y se dejó secando en estufa de vacío a 50°C por una noche.

Las cantidades empleadas de reactivos de los diferentes ensayos de las reacciones de inserción del iniciador de polimerización y la polimerización ATRP-ARGET se consignaron en la Tabla 2-4.

Tabla 2-4. Proporciones de los ensayos de funcionalización de fibras de PETco con reacciones ATRP-ARGET.

	Sustitución acil-nucleofílica (inserción de BIBB)					Polimerización ATRP-ARGET-SI				
	Tela de PETco (mg)	BIBB (mL)	DMAP (mg)	TEA (mL)	DMF (mL)	Cu(II) (mg)	PMDETA (mg)	Ácido metacrílico (mL)	Ácido ascórbico (mg)	Solvente*
1	1000,0	2,00	70,0	10,0	15,0	7,7	119	~1,0	75,0	10,0
2	1025,0	3,0	80,0	15,0	10,0	5,0	70,0	~1,0	200,0	2,0
3	60	3,0	80,0	15,0	10,0	2,0	82,0	~0,2	54,0	2,0
4	60	3,0	80,0	15,0	10,0	1,5	66,2	~0,1	50,0	1,5
5	60	3,0	80,0	15,0	10,0	1,5	66,2	~0,25	50,0	1,0

*Solventes: Reacción 1: anisol. Reacción 2-5: acetonitrilo.

2.2.4. Funcionalización de fibras de algodón

La fibra celulósica se modificó por oxidación a pH básico con el sistema TEMPO/NaClO/NaClO₂ siguiendo el procedimiento de Scott *et al.*^{96,97} y de Saito *et al.*⁹⁸ que ha demostrado efectividad y selectividad en oxidación del grupo OH del C₆ en la glucosa. Para la modificación de las fibras de **algodón** (Figura 2-4), fueron recortados cuadrados de la tela de 2 cm de lado (aprox. 50-70 mg) y dispuestos en un vaso de precipitados. En el mismo vaso, una solución de buffer fosfato 0,05 M a pH 7,4 (50mL) se usó para disolver cantidades dadas de TEMPO (Tabla 2-5).

Por otro lado, después de la disolución total del TEMPO, se agregaron cantidades de NaClO₂ así como volúmenes de NaClO al 9% (1,21 M) relativo a cada AGU de la fibra (teniendo en cuenta que por cada AGU existe un -OH primario susceptible de reaccionar).⁹⁷ La mezcla fue transferida a un balón e inmediatamente sellada con septum y puesta a 60°C en agitación a 250 rpm. El pH de la reacción fue aumentado a 10 y constantemente monitoreado por un electrodo de pH. Para finalizar la reacción, se agregó pequeños volúmenes de etanol al medio de reacción. El contenido de -COOH de la fibra fue determinado por titulación Coulombimétrica.

Las proporciones de los reactivos utilizados en varios ensayos se muestran en la Tabla 2-5, de estos se desprende que los más eficientes para la carboxilación son las condiciones del experimento 4.

Tabla 2-5. Cantidades experimentales de los reactivos de experimentos para la funcionalización de fibras de algodón con el sistema TEMPO/NaClO/NaClO₂.

Exp.	Algodón (mg)	TEMPO (mg)	NaClO ₂ ^a (mg)	NaClO (mL)	NaBr (mg)	Buffer fosfato pH 7 ^b (mL)	pH
1	75,8	7,0	-	0,5	100,0	-	~10,5
2	1000,0	20,0	-	20,0	480	-	~10,5
3	1000,0	16,0	2000,5	25,0	100	-	~10,5
4	1000,0	20,0	50	15	-	50,0	~7,0

1. Exp 1 y 2 sin efectos de co-oxidantes NaClO₂ (pH 10) ^{93, 105}

2. Exp 1,2,3 sin efectos amortiguadores de Buffer de fosfatos. Adición de NaOH (0,1M) hasta pH 10.

Una vez obtenido las diferentes telas de algodón de los 4 experimentos, se realizó la caracterización de estas a través de las técnicas de la sección 2.2.2 (DRX, FTIR y Coulombimetría).

2.3. Técnicas de caracterización de MOFs 199 y UiO-66-NH₂ obtenidos *ex situ* y fibras de algodón y PETco funcionalizadas

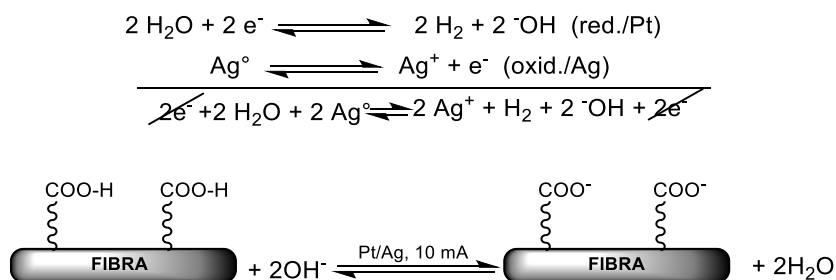
Para la toma de difractogramas de rayos X y la caracterización cristalográfica de los MOFs obtenidos en estado libre, así como las telas funcionalizadas, se utilizó el difractómetro Philips Analytical® PW3050/60 con ánodo de Cu (K α : 1,54056 Å), voltaje de 45kV, corriente de aceleración de 40 mA y con software de procesamiento *XPERT-PRO MRD PANalitycal*.

Para la toma de espectros de IR-ATR, con el objetivo de determinar los grupos funcionales en los MOFs obtenidos y las fibras funcionalizadas, se utilizó el espectrofotómetro Shimadzu® FT-IR solutions Prestige-21 (4000-400 cm⁻¹) con módulo ATR (reflectancia total atenuada) bajo 40 escaneos y una resolución de 8,0 cm⁻¹.

Se utilizó un espectrómetro fotoeléctrico de ratos X (NAP-XPS) Specs, con analizador PHOIBOS 150-1D-DLD con fuente monocromática de Al-K α (1486 eV, 13 kV, 100 W), Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Las micrográficas de microscopía electrónica de barrido (SEM) fueron tomadas para evaluar la morfología de los MOFs y los compositos tela@MOF obtenidos y sus características, en un microscopio Jeol-JSM-6490 con un voltaje de aceleración de 10 kV sobre una cinta de grafito, WD 2 mm y magnificaciones 500-15000x.

Por su parte, la concentración de grupos COOH en las fibras de PETco-COOH y algodón-COOH obtenidos en la funcionalización, se llevó a cabo por titulación coulombimétrica basada en la reacción del Esquema 2-6 y el montaje experimental de la Figura 2-1, el cual consiste en una celda de coulombimetría a corriente constante de 10 mA, utilizando electrodos de Ag y Pt como electrodo de trabajo y de referencia, respectivamente. Masas definidas de telas de PETco-COOH y algodón-COOH fueron sumergidas en 100 mL de KCl 0,5 M como electrolito de soporte. Como electrodo indicador se utilizó un electrodo de pH (potenciómetro) de bulbo de vidrio. La corriente fue monitoreada mediante amperímetro conectado en serie al potencióstato y a la celda de reacción. Los resultados obtenidos de esta técnica relacionan el tiempo y voltaje de reacción entre las telas y el medio de reacción.



Esquema 2-6. Reacciones de la titulación coulombimétrica. Arriba: electrólisis del agua en presencia de un electrodo de Ag (electrodo de trabajo) y un electrodo de Pt (de referencia). Abajo: neutralización de los grupos carboxilo en presencia de iones OH $^-$.

La Figura 2-1 ilustra el montaje de la coulombimetría.



Figura 2-1. Montaje de titulación coulombimétrica de las fibras oxidadas. En primer plano: multímetro. Segundo plano: potenciostato, agitador, electrodo de pH y celda de reacción en funcionamiento.

2.4. Metodologías de anclaje de los MOFs en estado libre (*ex situ*) a las fibras textiles funcionalizadas y ensayos de inhibición bacteriana por halos de inhibición y por densidad óptica (Etapa II)

2.4.1. Materiales y métodos

Piezas de tela de PETco y algodón carboxiladas (PETco-COOH y algodón-COOH). MOF UiO-66-NH₂ libre, MOF-199 libre. Acetona y Metanol obtenida de Merck, KGaA, Darmstadt (Alemania).

Para los ensayos de inhibición se utilizó: cepas de referencia de *E. coli* (ATCC 11775) y *S. aureus* (ATCC 6538); conservadas en DMSO a -4°C hasta su activación. El agar y el caldo nutritivos fueron obtenidos de HiMedia (Mumbai, India), el cloruro de sodio (NaCl) grado analítico, fue obtenido de LobaChemie (Mumbai, India), piezas de los compositos PETco@MOF UiO-66-NH₂, PETco@MOF-199, algodón@MOF-199 y algodón@MOF UiO-66-NH₂ de 0,5 cm de lado. La incubación de las bacterias en contacto con las telas@MOFs fue hecho en estufa de vacío ACEQ (Bogotá, Colombia).

2.4.2. Anclaje de los MOF 199 y UiO-66-NH₂ a las fibras de PETco-COOH y algodón-COOH

Según se ilustró en el Esquema 2-5, se llevaron a cabo los procesos de anclaje de MOF-199 y MOF UiO-66-NH₂ a las fibras funcionalizadas (PETco-COOH y algodón-COOH). Las telas de PETco-COOH y algodón-COOH fueron sumergidas en NaOH 0,1 M por 10 min para formar grupos carboxilato disociados, se secaron, y luego fueron puestas en suspensiones de cada MOF en volúmenes promedio de 10 ml de acetona, dispuestos en viales, bajo agitación constante (200rpm) a temperatura ambiente, hasta evaporación de la acetona. Las piezas de tela con los MOFs fueron sometidas a lavados en sistema Soxhlet en agua y metanol por 48 h (Figura A-7 en anexos) y luego caracterizadas por las técnicas antes mencionadas.

El resumen de los experimentos llevados a cabo para cada fibra funcionalizada y cada MOF, se puede observar en la Tabla 2-6.

Tabla 2-6. Cantidades experimentales empleadas en los ensayos de anclaje de MOF-199 y MOF UiO-66-NH₂ en fibras de PETco-COOH y algodón-COOH, después de los lavados en sistema Soxhlet.

Exp.	Tela@MOF	Masa inicial de tela (mg)	Masa de MOF pre-anclaje (mg)	Masa de tela@MOF (mg)
1	Blanco PETco	83,71	-	-
2	Blanco algodón	35,56	-	-
3	Algodón@MOF-199	33,08	30,38	34,16
4	Algodón@MOF UiO-66-NH ₂	41,16	30,02	46,84
5	PETco@MOF-199	91,21	30,23	101,72
6	PETco@MOF UiO-66-NH ₂	78,06	30,11	93,09

2.4.3. Ensayos preliminares de inhibición bacteriana por halos de inhibición

Los experimentos realizados en el presente trabajo, son **exploratorios y preliminares**, llevados a cabo como un primer acercamiento del comportamiento de los materiales tela@MOF en contacto con bacterias. Estos son una modificación de los llevados a cabo por Cano⁴² y Barrios-Rueda⁶⁰ quien siguió lo establecido por la norma ASTM-E2149 – 13A.

Para el ensayo de inhibición en agar por halos, el inóculo inicial de ambas cepas se preparó como sigue: 1 µL de las bacterias, inicialmente suspendidas en 10 mL de DMSO y glucosa al 10%, fue llevado a 10 mL de caldo de cultivo e incubado a 37°C (12 h). Después, su turbidez fue ajustada utilizando una solución de NaCl 0,8%, estéril, hasta alcanzar un valor de OD_{625} correspondiente a $1-3 \times 10^8$ UFC/mL dentro de la curva de estándares de McFarland.¹⁰⁰ Las cajas de Petri se dividieron en 8 sección, en cada una se dispuso una pieza de tela@MOF de 0,5 cm de lado y se hidrato con 10µL, como se muestra en la Figura 2-1.

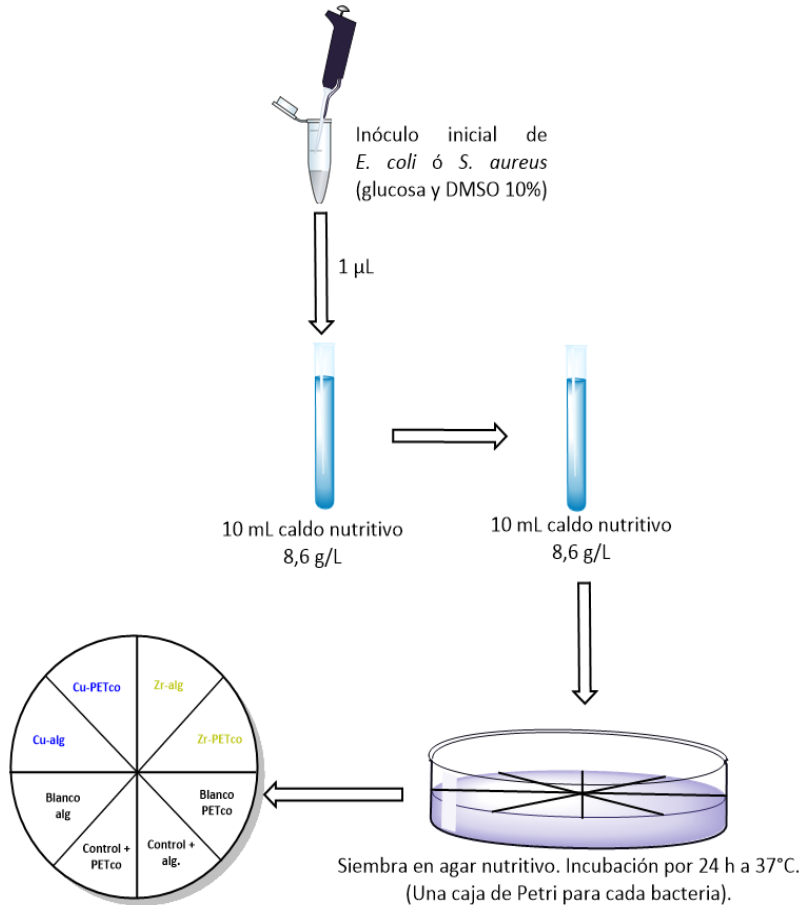


Figura 2-2. Ensayo antimicrobiano por formación de halos de inhibición en caja de Petri. Cu-PETco: PETco@MOF-199; Cu-alg = Algodón@MOF-199; Zr-PETco: PETco@MOF UiO-66-NH₂; Zr-alg: Algodón@MOF UiO-66-NH₂; Blanco-alg: Blanco de algodón (correspondiente a tela de algodón puro + agua). Blanco PETco: blanco de PETco (correspondiente a tela de PETco puro empapada en agua); Control + PETco: control positivo de PETco (correspondiente a tela de PETco puro empapada en DMSO puro); Control + alg: control positivo de algodón (correspondiente a tela de algodón puro empapada en DMSO puro).

2.4.4. Ensayos de inhibición en medios de cultivo líquidos por densidad óptica OD_{625} .

Para confirmar de forma **semicuantitativa** las observaciones hechas en las placas de Petri, se llevaron a cabo ensayos de inhibición utilizando como parámetro la densidad óptica determinada a 625 nm (OD_{625}) y se determinó las UFC por la relación de la absorbancia de cada muestra y la extrapolación con la curva patron McFarland (UFC/Abs). Los estándares

de McFarland son una metodología utilizada para estimar el número aproximado de bacterias en un medio líquido, comparando su turbidez con los estándares preparados a partir de suspensiones de cloruro de bario en ácido sulfúrico al 1%.¹⁰⁰

Como se ilustra en la Figura 2-2, se cortaron piezas de 0,5 cm de lado de PETco@MOF-199 (Cu-PETco), PETco@MOF UiO-66-NH₂ (Zr-PETco), algodón@MOF-199 (Cu-alg) y algodón@MOF UiO-66-NH₂ (Zr-alg), junto con blancos de PETco y algodón, que también fueron llevados a esterilización en tubos sellados. Por otra parte, se prepararon 200 mL de un caldo nutritivo (8,6 g/L) y se llevaron a 90°C para su esterilización, después de su esterilización, el caldo fue dividido en frascos Schott de 100 mL, uno para cada cepa bacteriana.

En cada frasco, fue inoculado un volumen de 3,5 mL de los inóculos iniciales de cada bacteria, los frascos fueron cerrados y llevados a 37°C por una noche, hasta observar aumento de la turbidez. Después de este tiempo, la OD_{625} de ambos inóculos fue medida y estos fueron divididos en volúmenes de 10 mL en doce tubos de ensayo con tapón. Cada uno de estos tubos contenía las piezas de tela@MOF previamente cortadas. Se midió la OD_{625} cada 1, 3, 5, 9, 19, 24 y 48 h para cada uno de los tubos.

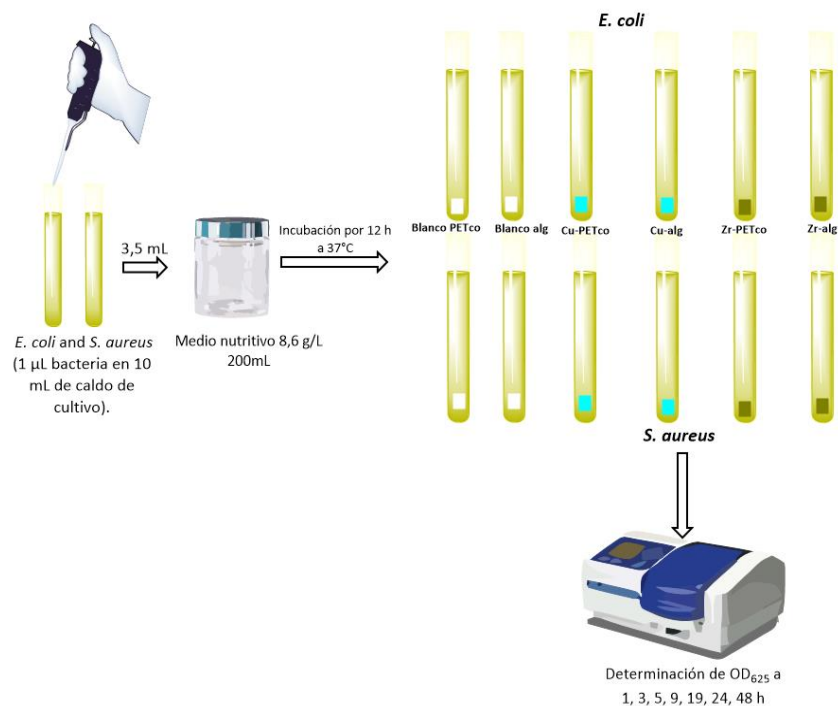


Figura 2-3. Ensayo de inhibición bacteriana por seguimiento de densidad óptica y estándares de McFarland.

2.5. Técnicas de caracterización de los materiales PETco@MOF-199, PETco@MOF UiO-66-NH₂, algodón@MOF-199 y algodón@MOF UiO-66-NH₂

las muestra de PETco@MOF-199, PETco@MOF UiO-66-NH₂, algodón@MOF-199 y algodón@MOF UiO-66-NH₂ se caracterizaron utilizando las mismas condiciones en la sección 2.2.2 (FTIR,DRX y SEM).

Junto a las anteriores catacterizaciones los estudios de espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS) fueron llevados a cabo con el objetivo de caracterizar el ambiente químico de las especies presentes en la superficie de las telas funcionalizadas y la posible creación y desaparición de enlaces químicos entre los materiales. Se utilizó un espectrómetro fotoeléctrico de ratos X (NAP-XPS) Specs, con analizador PHOIBOS 150-1D-DLD con fuente

monocromática de Al-K α (1486 eV, 13 kV, 100 W), Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Los espectros EDS (Espectroscopía de Energía Dispersiva) para análisis elemental y la determinación semicuantitativa de elementos en los materiales, se realizaron mediante una microsonda de rayos X-EDX, INCA PentaFETx3 Oxford Instruments, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Las determinaciones de OD_{625} fueron llevadas a cabo en un espectrofotómetro Thermo® de doble canal con lámpara de xenón y los datos obtenidos fueron procesados con el software VisionPro.

CAPÍTULO 3 – RESULTADOS Y ANÁLISIS

3.1. Síntesis y caracterización de los MOF 199 y UiO-66-NH₂ y de las fibras textiles de PETco-COOH y algodón-COOH (Etapa I)

En esta sección se analizan los resultados obtenidos en la síntesis y caracterización de los MOFs 199 y UiO-66-NH₂ obtenidos por las metodologías solvotérmicas ilustradas en el Capítulo 2, así como la caracterización espectroscópica, cristalográfica, morfológica y atómica de los materiales sintetizados.

3.1.1. Síntesis y caracterización de los MOF 199 y UiO-66-NH₂ libres (ex situ)

MOF-199

Las reacciones llevadas a cabo para la obtención del MOF-199, llevaron a la formación de un producto sólido insoluble de textura fina y de color azul (r.t) que intensifica su color cuando se calienta. (Figura 3-1).



Figura 3-1. Apariencia del MOF-199 después de su obtención.

Los MOFs sintetizados con las dos sales de cobre posteriormente se caracterizaron por FTIR-ATR y en la Figura 3-2 se muestran sus correspondientes espectros. Como se observa en los dos espectros (a y b), ambos presentan similitud en la banda característica asociada al grupo

funcional carboxilato (-O-C=O , 1637 cm^{-1}) y en enlace C-O (1362 cm^{-1}). Se detalla que sobre 3510 cm^{-1} en el espectro de MOF-199 desde $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ (Figura 3-2, rojo) una pequeña banda correspondiente a estiramientos -OH, tanto de moléculas de agua ocluidas en la estructura y el etanol usado como medio de reacción, el cual se encuentra atrapado en la estructura del material.

Una banda que muestra la formación del MOF se halla sobre 1637 cm^{-1} la cual se observa para los espectros FTIR-ATR de los MOFs obtenidos de ambas sales (Figura 3-2a, rojo y negro), esta banda de estiramiento -C=O de ácido carboxílico para los MOF presenta la característica de un corrimiento a menores número de onda en comparación a la banda de C=O de carboxilo del *linker*, H_3BTC (1747 cm^{-1}), por la presencia del metal coordinado.

Este corrimiento está en concordancia con el corrimiento de la banda de flexiones en el plano =C-OH en el espectro del *linker* (Figura 3-2b) que aparece sobre 1335 y 1256 cm^{-1} , las cuales, al formarse el oxígeno deprotonado =C-O en el MOF, se desplazan a 1556 y 1446 cm^{-1} , respectivamente, como puede observarse en ambos espectros de la Figura 3-2a.⁸⁴ Basándose en las señales encontradas y observando su relación con las características estructurales del MOF, es posible la síntesis de este material a partir de ambas sales, evidenciando que no hay cambios importantes en los grupos funcionales de cada MOF obtenido a partir de cada sal.

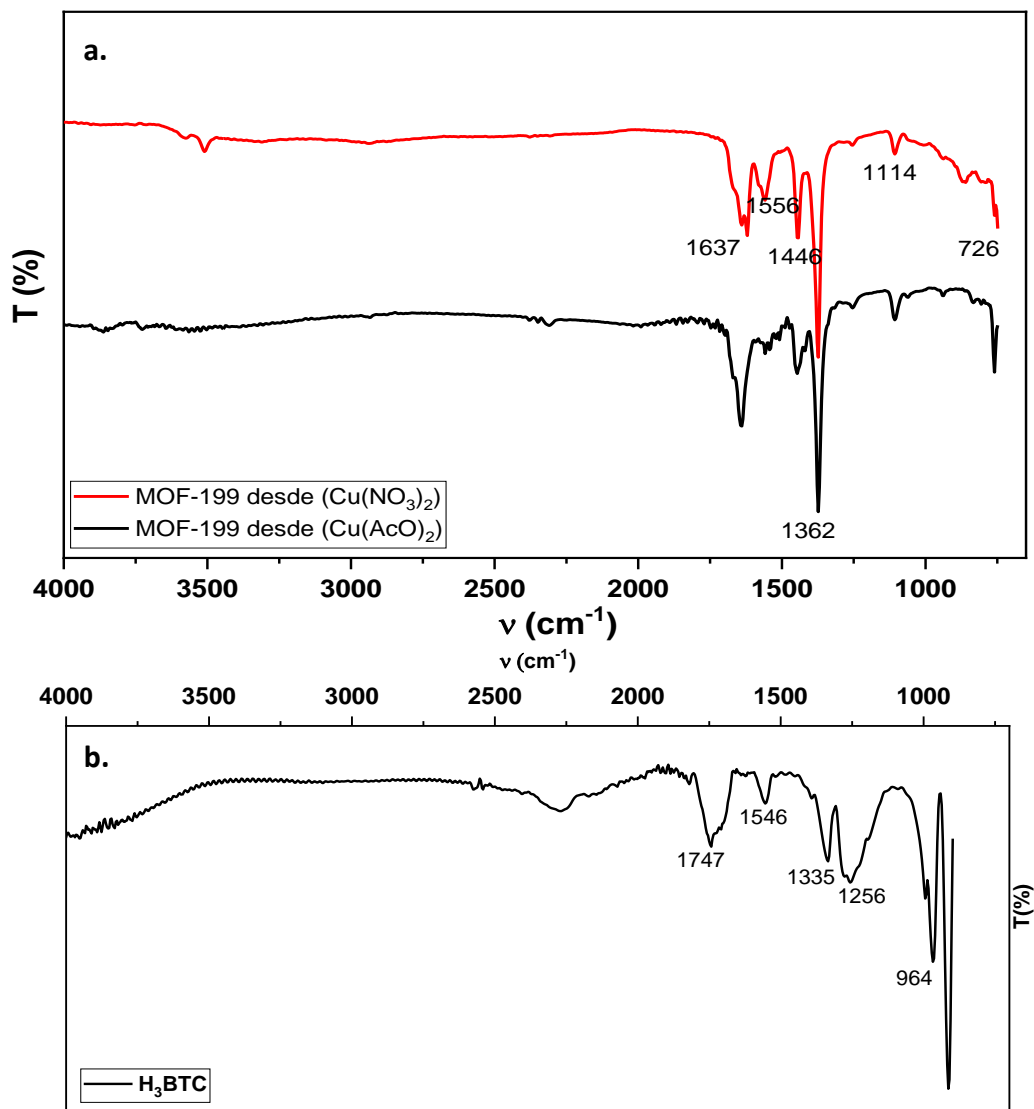


Figura 3-2. Espectros FT-IR-ATR del MOF-199 puro a partir de acetato y nitrato de cobre. a) Espectros obtenidos. b) Espectro del linker H₃BTC.

Por su parte, los difractogramas en de rayos X de los materiales sintetizados y los reportados del MOF-199 en la literatura, son mostrados en la Figura 3-3 (a y b), respectivamente. Se puede observar que las señales de las distintas fases son semejantes entre sí para ambos MOFs, en comparación con el difractograma reportado en la literatura, principalmente en ángulos de difracción donde aparecen picos en la misma posición (6,7°, 9,5°, 11,9° (→)) además de otros con menor intensidad que muestran la presencia del MOF a partir de ambas sales. Por el contrario, se observan señales en 8,01° y 15,92° (→) posiblemente debidas a la presencia de impurezas de los reactivos de partida o planos de difracción

diferentes no comunes en el MOF reportado,¹⁰¹ en particular para el MOF-199 elaborado con $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, por el ancho pico cristalográfico entre 15 y $18^\circ 2\theta$ y hacia $23^\circ 2\theta$. Esta última asignación también correlaciona las interacciones del MOF con DMF y EtOH demostrando que se debe mejorar la remoción total de los solventes con métodos más efectivos a los implementados.

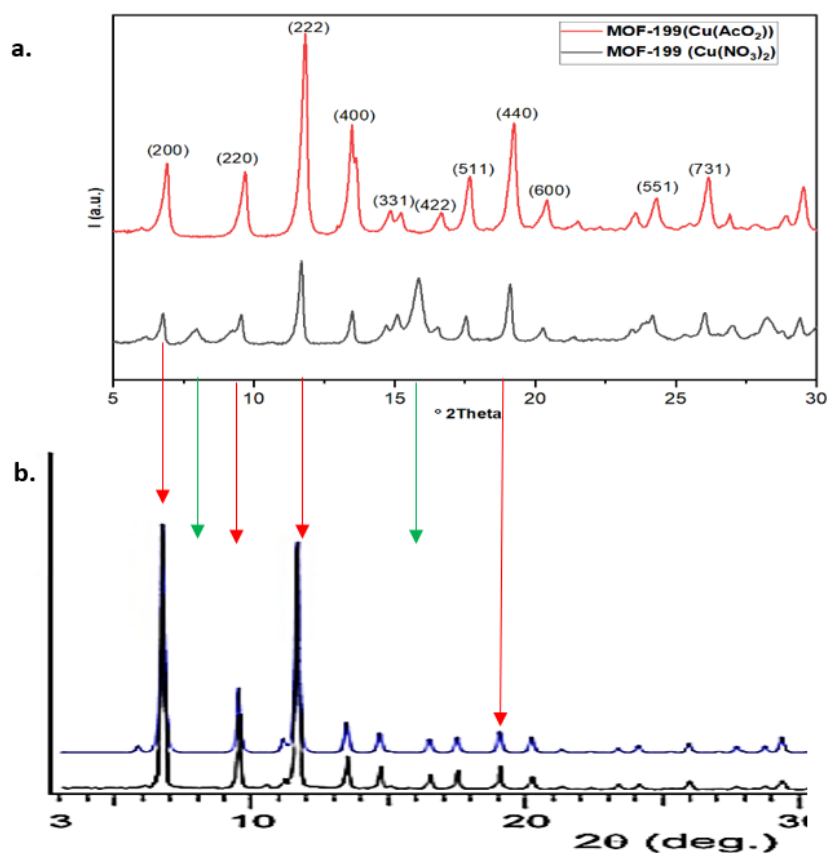


Figura 3-3. Difractogramas de rayos X del MOF-199: arriba, obtenidos (rojo: desde acetato de cobre, negro: desde nitrato de cobre). Abajo, reportado y tomado de Rowsell et al.¹⁰² (La posición de los difractogramas de rayos X experimentales y reportado, se encuentra desfasada para hacer coincidir las escalas de ángulos de difracción).

La microscopía SEM del MOF-199 muestra una morfología tipo octaédrico como se ha reportado en la literatura.^{100, 101} El cristal de este MOF es simétrico y tiene una geometría definida, el tamaño promedio de los cristales está entre 10 - $20 \mu\text{m}$. Esta geometría es derivada de la simetría trigonal planar del *linker*, lo que conlleva a que las caras cristalinas tengan forma triangular. Las micrografías también muestran, para los cristales octaédricos,

esquinas bien definidas y caras de textura suave (Figura 3-4). También se formaron cristales de MOF con morfologías asimétricas y variadas.

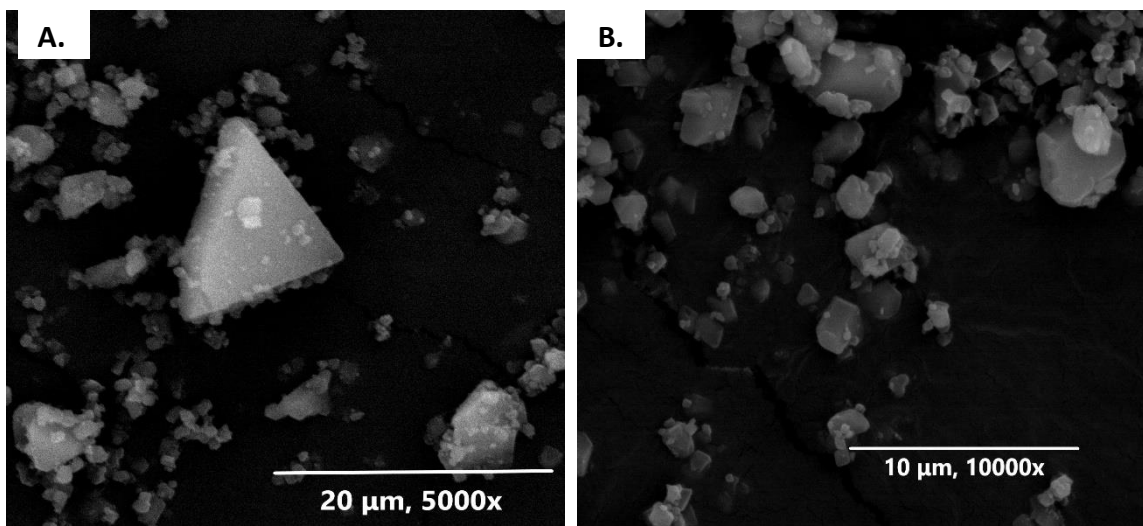


Figura 3-4. Micrografías SEM del MOF-199 libre, con aumentos y escalas (medidas en micrómetros).

Por otra parte, los rendimientos expresados en la cantidad de masa obtenida de MOF, así como en porcentaje en masa, basándose en el reactivo limitante y la Ecuación 1. se reportan en la Tabla 3-1, con base en las proporciones utilizadas y reportadas en la Tabla 2-2.

Tabla 3-1. Rendimientos obtenidos en los ensayos de síntesis de MOF-199, calculados con base en el reactivo limitante de cada reacción y la ecuación 1 (página 56).

Experimento*	Rendimiento real en masa (mg)	Rendimiento teórico (mg)	Porcentaje de rendimiento (%)
1	7,4	219,8	3,36
2	12	118,7	10,08
3	897	1152	77,78

*Exp. 1: reactivo limitante: *linker*. Exp. 2: reactivo limitante: ion metálico. Exp. 3: reactivo limitante: *linker*. Los rendimientos utilizando acetato de cobre ($\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$) como fuente de iones dan rendimientos muy similares. Los rendimientos reales son aproximados (debe tenerse en cuenta que el MOF debe activarse por secado en vacío y a temperaturas entre 100 a 120°C para poder calcular un rendimiento real solamente de MOF, no de otros productos dentro del material).

Como puede observarse, en el caso del MOF-199 los rendimientos obtenidos mejoran en la medida en que se aumente la cantidad de reactivos, y se mantenga un exceso de ion metálico sobre la cantidad de *linker* orgánico. Encontrando que la relación 3 permite mayor

eficiencia y se encuentra entre el rango reportado en investigaciones previas, siendo estas 1,5:1, 2:1, e incluso 4:3 metal:*linker*.

MOF UiO-66-NH₂

La síntesis del MOF UiO-66-NH₂ permitió un polvo amarillo intenso de textura fina, insoluble en agua y DMF, los cuales fueron caracterizados por FT-IR-ATR, DRX y micrografías SEM.



Figura 3-5. MOF UiO-66-NH₂ obtenido.

Los espectros FT-IR-ATR se muestran en la Figura 3-4 (rojo y azul) corresponden al MOF de Zirconio con y sin tratamiento ácido (HCl), además el espectro para el *linker* en verde. Hacia 3518 cm⁻¹ se puede apreciar en el espectro del ácido 2-aminotereftálico, las bandas de los estiramientos N-H de amina correspondientes al grupo NH₂ (Figura 3-4, verde).

En el espectro del *linker* puede observarse la banda en 1700 cm⁻¹, correspondiente a C=O de carboxilo, esta banda se desplaza a menores números de onda para ambos espectros de los MOFs hacia 1650 cm⁻¹, correspondiente a los estiramientos de O=C=O coordinado con el metal, lo que induce a una disminución la fuerza del enlace C=O por efecto de la retrodonación π . Igualmente se señalan dos bandas presentes en el MOF correspondientes a estiramientos del enlace C=C-R del anillo disustituido del *linker* en la estructura, así como también el estiramiento del enlace Zr-O, presentados una a 762cm⁻¹ y la otra a 655cm⁻¹ respectivamente.

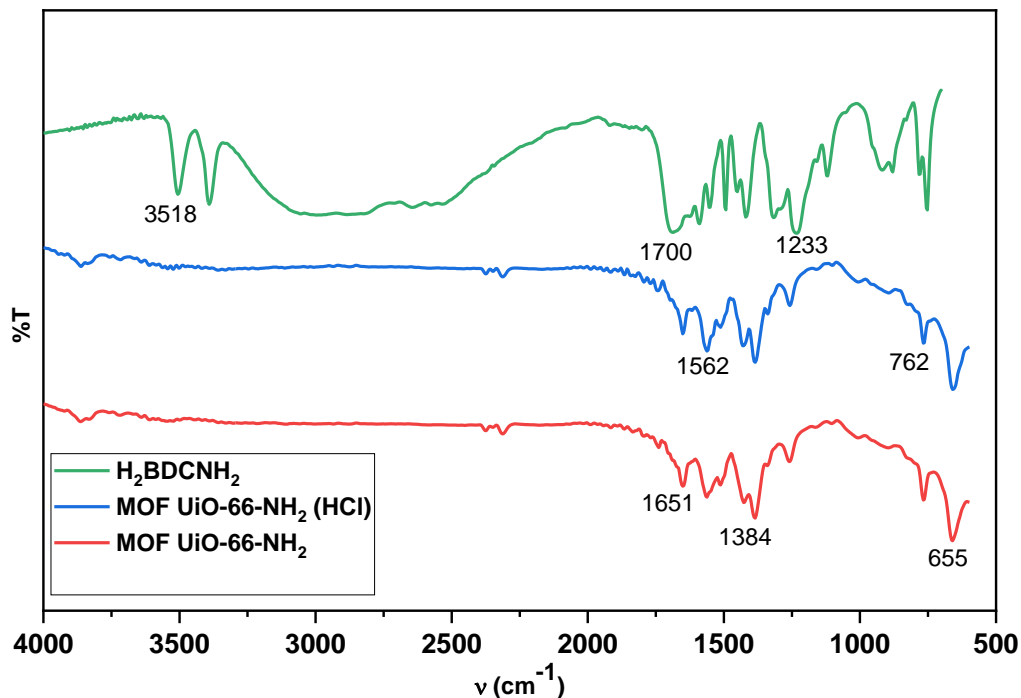


Figura 3-6. Espectros FTIR-ATR del MOF UiO-66-NH₂. Azul: con presencia de HCl en el medio de reacción. Rojo: sin HCl. Verde: espectro FTIR-ATR del ácido 2-aminotereftálico, utilizado como *linker*.

Posteriormente, mediante la técnica DRX, los patrones de los MOF (obtenidos y reportado, Figura 3-7a, rojo y negro) muestran las señales reportadas de esta red metalorgánica en las investigaciones de Du *et al.*,¹⁰⁵ DeCoste *et al.*,¹⁰⁶ y Xi *et al.*¹⁰⁷ Como se puede observar, los MOFs obtenidos con y sin presencia de HCl en el medio de reacción poseen difractogramas similares, principalmente las señales en 7,60, 8,92, y 25,98° 2 θ (Figura 3-7a, rojo y negro), las cuales son recurrentes en difracción de la familia de MOFs UiO.

Por otra parte, el ensanchamiento de algunas señales, particularmente sobre los 26 y 31° 2 θ , pueden deberse a la presencia de impurezas de reacción, así como a la presencia de solvente de lavado que causan deformaciones puntuales en la estructura cristalina del material sólido, lo que aparece como un ensanchamiento. Sin embargo, estos patrones de difracción en comparación con la literatura permiten concluir que la estructura de este MOF es cristalina.

Basado en los anteriores análisis, se observa que, la síntesis de los MOF no es influenciada en sus grupos funcionales y comportamientos cristalográficos por la presencia y acción del ácido clorhídrico, puesto que el MOF obtenido en presencia y ausencia de este ácido tiene características cristalográficas muy similares.

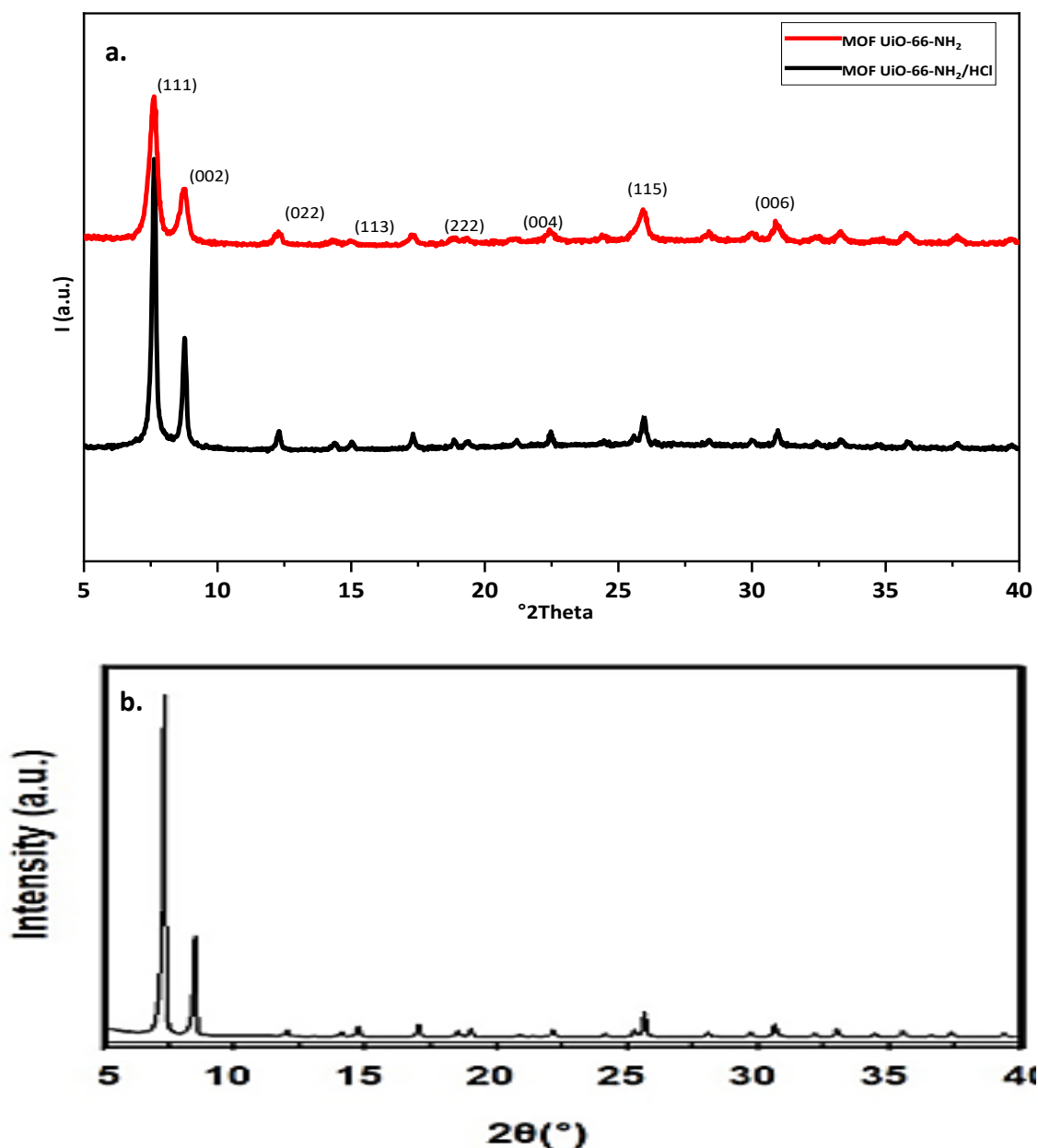


Figura 3-7. Caracterización cristalográfica del MOF UiO-66-NH₂. **a)** Difractogramas de rayos X del MOF UiO-66-NH₂ obtenidos. Rojo: sin HCl en el medio de reacción. Negro: con HCl. **b)** DRX del MOF UiO-66-NH₂ de referencia (tomado de Jung *et al.*¹⁰⁸).

Las micrografías SEM realizadas al sólido de MOF UiO-66-NH₂ se muestran en la Figura 3-8. La Figura de la izquierda es una micrografía de referencia (a), en la que se puede notar que la morfología de este MOF no posee caras y aristas definidas como el sólido octaédrico del MOF-199. Este MOF presenta morfologías diversas que pueden variar entre formas cúbicas, esféricas e incluso en forma de flores.^{33, 112, 113} Este comportamiento como se observan en la micrografía SEM de nuestra muestra (b), es correlacionado con la referencia debido a las diferentes formas y aglomeraciones que se dan en el material, estas son principalmente racimos semiesféricos.

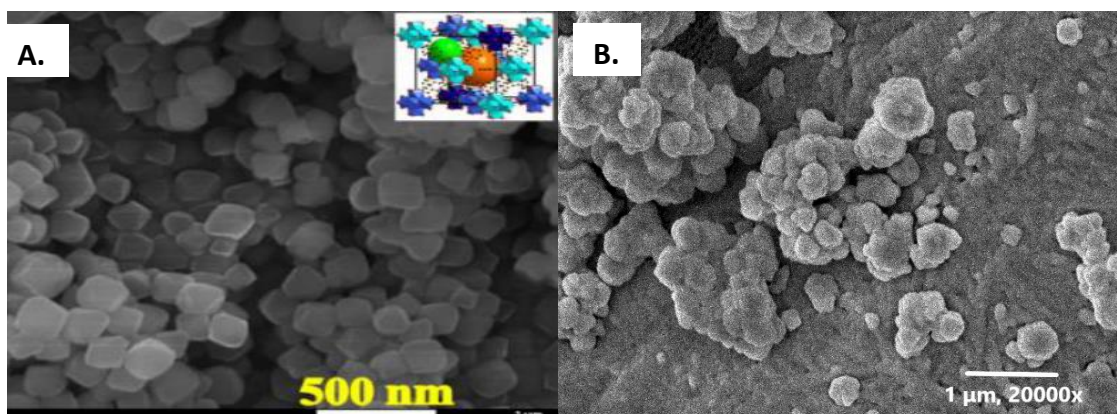


Figura 3-8. Micrografías SEM del MOF UiO-66-NH₂ libre, con las escalas mostradas en las imágenes.

Respecto a los rendimientos permitidos por la técnica y proporción seleccionada para el MOF UiO-66-NH₂, se reportan en masa y en porcentaje de rendimiento con base al reactivo limitante de cada reacción, calculados con la Ecuación 1 (Pag 51). El experimento 3 demostró el mayor rendimiento siendo el que más incorpora masas de los reactivos. Es necesario resaltar que estas proporciones están basadas en los balanceos más probables para la reacción de obtención de este MOF, ilustrada en el Esquema 2-2 (pág. 48).

Tabla 3-2. Rendimientos obtenidos en los ensayos de síntesis de MOF UiO-66-NH₂, calculados con base en el reactivo limitante de cada reacción y la ecuación 1 (página 51).

Experimento*	Rendimiento real en masa (mg)	Rendimiento teórico (mg)	Porcentaje de rendimiento (%R)
1	80	156,7	50,5
2	151	250,8	60,2
3	289	401,4	71,9

*Exp. 1-3: reactivo limitante: *linker*. Los rendimientos reales son aproximados (debe tenerse en cuenta que el MOF debe activarse por secado en vacío y a temperaturas entre 100 a 120°C para poder calcular un rendimiento real solamente de MOF, no de otros productos dentro del material).

3.1.2. Síntesis y caracterización de las telas funcionalizadas de PETco-COOH y algodón-COOH

En esta sección se lleva a cabo el análisis de los resultados de la funcionalización de las telas de PETco-COOH y algodón-COOH y su caracterización por FTIR-ATR, DRX y titulación coulombimétrica.

PETco-COOH

Basado en la parte experimental se logró obtener la Tela con diferencias en la coloración y textura (Anexo- Figura A-1). Iniciando con la caracterización de esta y realizada por IR-ATR para las fibras, se establecieron la presencia de grupos funcionales particulares (-COOH) y sus cambios como consecuencia de las reacciones de funcionalización, pasando por la especie intermedia con el iniciador de BIBB.

Los espectros de la fibra de PETco puro (Figura 3-9, negro), PETco-BIBB (Figura 3-9, rojo) y PETco-COOH (Figura 3-9, azul) presentan bandas relevantes en 3330 cm⁻¹ (est. O-H de algodón), 1720 cm⁻¹ (est. C=O de PET), y 1243 cm⁻¹ (est. C-O de éster). Las bandas mencionadas mostraron cambios importantes con respecto a las bandas de estos grupos funcionales en PETco puro (Figura 3-9, negro), lo que ofrece evidencia de las modificaciones

químicas buscadas, como la disminución de la banda en 3330 cm^{-1} en el espectro de PETco-COOH (Figura 3-9, azul).

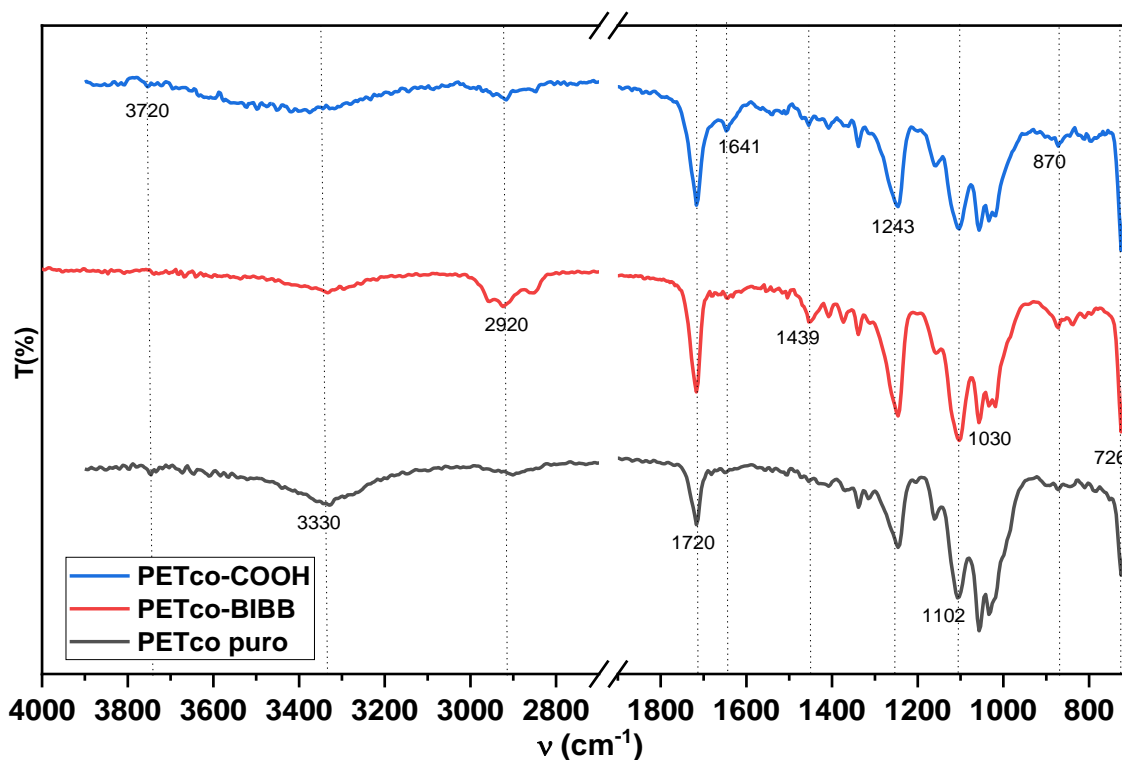


Figura 3-9. Espectros IR-ATR de: PETco puro (negro), PETco-BIBB (rojo) y PETco- ATRP (café).

El incremento en la intensidad y el ancho de la banda en 1720 cm^{-1} que da evidencia de la presencia de grupos C=O del haluro de acilo en el espectro de PETco-BIBB y del incremento en la presencia de enlaces C=O en el espectro de PETco-COOH (Figura 3-9, azul), lo cual puede ser un indicador de que la reacción de funcionalización vía ATRP-ARGET sucede en esta fibra textil. Una banda relevante es la que aparece en 1641 cm^{-1} del espectro azul, correspondiente a PETco-COOH, propia de estiramientos C=O de carboxilato. Esta banda no está presente en el espectro de PETco puro (negro), lo cual indica que hay modificación. Respecto a los experimentos 1, 2 y 3 de la Tabla 2-2 (pág. 58) mostraron referidos a la banda hacia 1640 cm^{-1} , la presencia de grupos COOH en las fibras obtenidas en los diferentes ensayos.

Un comportamiento importante, es la disminución de la intensidad de la banda en 3330 cm^{-1} del espectro del PETco puro (Figura 3-9, negro), debido a los grupos -OH de la celulosa sobre los que se da la modificación del textil. Al tiempo que se disminuyen las bandas de interacción -OH en los espectros correspondientes a la muestra de PETco-BIBB (Figura 3-9, rojo), de forma contraria se puede observar un incremento en la señal hacia 1150 cm^{-1} lo cual se atribuye a un incremento de enlaces tipo C-O de éster.

Continuando con la caracterización PETco antes y después se realizó DRX de la tela y se muestra estos difractogramas en la Figura 3-10. Se evidencia que el PETco puro (----) presenta señales características a 15 y $20^\circ 2\theta$ correspondientes a dominios cristalinos con índices (110) y (200) respectivamente. Hacia $26^\circ 2\theta$ aparece una pequeña señal correspondiente a la fracción de PET del textil.

Se puede observar una leve disminución en la intensidad de las señales con respecto al patrón de difracción del PETco puro en los planos (101) y $(10\bar{1})$ con respecto al difractograma del PET-COOH (----), debiéndose principalmente a la disminución de la presencia de estas zonas cristalinas disponibles para difracción.¹¹¹ También existen señales a $17,8$ y $21,5^\circ 2\theta$ que se encuentran ocultas por las señales de la fracción de algodón.

Las zonas cristalinas de las fibras son más difíciles de modificar, toda vez que su alto grado de orden hace que su energía de reacción sea más alta. El índice de cristalinidad de estas fibras se calculó usando la ecuación 2:

$$IC (\%) = \frac{I_{22^\circ} - I_{18^\circ}}{I_{22^\circ}} \quad (\text{Ec. 2})$$

Donde I_{22° es la intensidad de difracción a $22^\circ 2\theta$, e I_{18° es la intensidad de difracción en $18^\circ 2\theta$, siendo estos los picos de mayor cristalinidad de la tela, de acuerdo con lo reportado.¹¹²

Basado en los porcentajes de cristalinidad obtenidos para el textil puro antes y después de la carboxilación, se detalla que el aumento de los dominios amorfos, responsables de la funcionalización, solo alcanzan un 5,00% siendo esto realmente bajos.

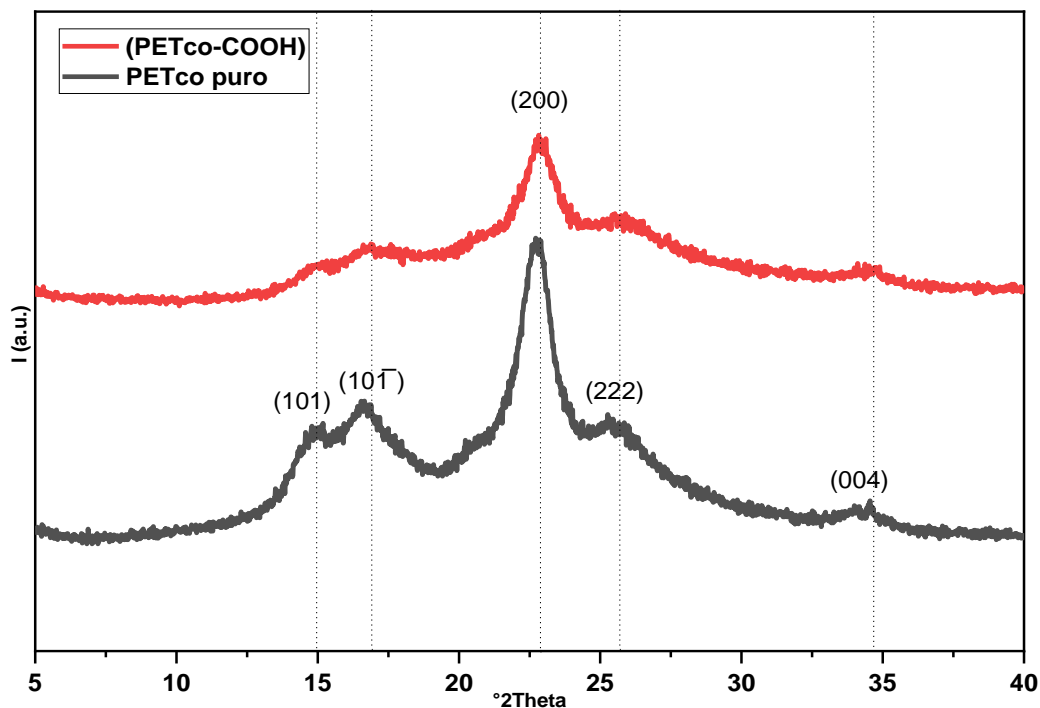


Figura 3-10. Diffractogramas de rayos X de PETco puro (negro) y PETco-COOH (rojo).

De manera preliminar, para constatar la presencia de grupos COOH y evidenciar un primer valor de la concentración de estos, en el presente trabajo se utilizó la técnica electroanalítica conocida como titulación coulombimétrica, con el fin de establecer de manera preliminar, la cantidad de grupos COOH presente en las fibras de PETco-COOH y algodón-COOH. La coulombimetría es una técnica electroquímica basada en la cantidad de carga que se requiere para llevar a cabo una reacción. Esta carga puede ser producida a corriente constante, variando el potencial redox de la reacción, o bien a potencial constante, variando la corriente.

Usando un electrolito de soporte de adecuada concentración, se evita la producción de corrientes indeseadas y por tanto es apta para determinar concentraciones de analito a escalas de nanoamperios, generándose *in situ* el agente valorante.¹¹³ Cabe aclarar que esta técnica no está reportada para la cuantificación de grupos carboxilo en fibras textiles, pero

es llamativa debido a que permite de forma indirecta determinar las concentraciones de grupos COOH. Esta determinación se presenta como una alternativa a las titulaciones conductimétricas, en las que se determina el punto final de una reacción de neutralización entre una base, comúnmente NaOH y los hidrógenos presentes en los grupos COOH.^{92, 116}

El experimento de titulación coulombimétrica sobre varias fibras de PETco-COOH arrojó un tiempo de equivalencia ($t_{p.f.}$) de 60 s como se muestra en la curva de titulación de la Figura 3-11, curva obtenida mediante un ajuste de modelo polinómico de grado 9 a los datos experimentales. Mediante la Ecuación 3, se calculó la concentración de grupos carboxilo en la fibra de PETco-COOH, la cual debe ser restada del blanco (tela sin funcionalización), con el fin de reportar únicamente la concentración debida a grupos ionizables presentes después de la funcionalización:

$$\frac{\text{mmol COOH}}{\text{mg tela}} = \frac{(t_{p.f.} \cdot i \text{ (A)}) \cdot \frac{1 \text{ mol e}^-}{96485,33 \text{ C}} \cdot \frac{1 \text{ mol H}^+}{1 \text{ mol e}^-} \cdot \frac{1 \text{ mol COOH}}{1 \text{ mol H}^+} \cdot \frac{1000 \text{ mmol}}{1 \text{ mol}}}{\text{g tela}} \quad (\text{Ec. 3})$$

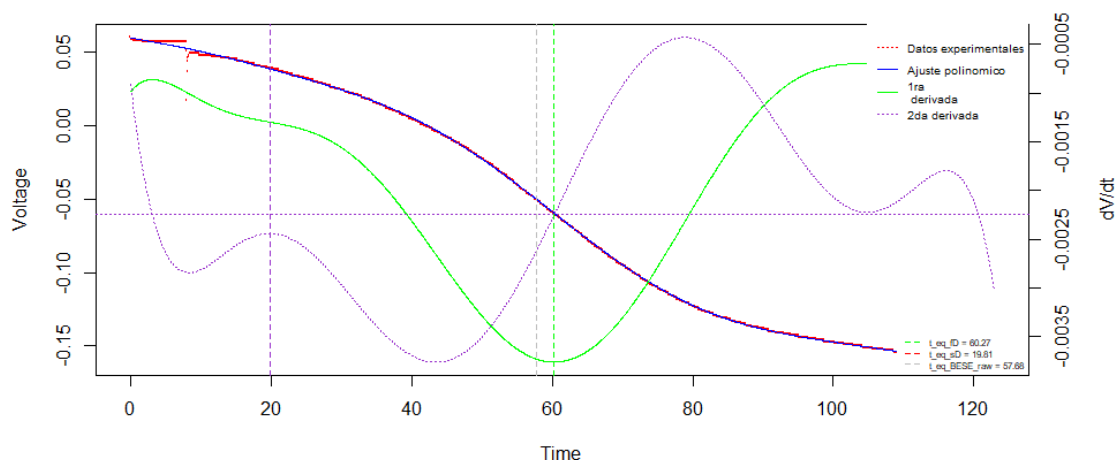


Figura 3-11. Curva de titulación coulombimétrica de PETco-COOH

Se determinó que la [COOH] en 0,14253 g de PETco-COOH es 0,022 mmol/g. Este valor, aunque es bajo, demuestra (i) la presencia de los grupos sobre las fibras y (ii) el efecto generado por la baja afinidad entre el medio de reacción de la coulombimetría (H₂O/KCl) y las cadenas de ácido polimetacrílico presente en la fibra que hace que los grupos carboxilo presentes (---●) no estén completamente disponibles y, debido a la longitud del polímero,

se disminuyan los movimientos efectivos rotacionales, implicando el entrecruzamiento y plegamiento de la cadena y una baja probabilidad de desprotonación del grupo funcional,¹¹⁴ tal como se ilustra en la Figura 3-12. Además, debe tenerse en cuenta que, siendo los COOH ácidos débiles, muchos de ellos pueden estar desprotonados antes de la coulombimetría, de forma tal que no son cuantificados por esta técnica pues no participan en la reacción de neutralización.

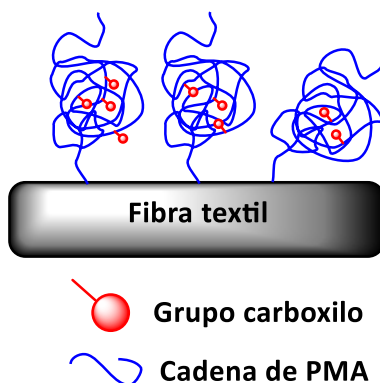


Figura 3-12. Entrecruzamiento de cadenas poliméricas en solvente con poca afinidad por el polímero, dejando los grupos carboxilo poco expuestos al medio de reacción.

Algodón-COOH

Los cortes de algodón posterior a la funcionalización con TEMPO/NaClO/NaClO₂, presentaron desprendimientos de pequeñas fibras por la acción de las condiciones experimentales. En este caso los espectros FTIR-ATR correspondientes a algodón puro y algodón-COOH se muestran en la Figura 3-13 (negro y rojo respectivamente). El espectro de algodón-COOH muestra sobre 3346 cm⁻¹ la banda correspondiente a los estiramientos de los enlaces O-H, atribuible a los -OH propios de las fibras de algodón y de los carboxilos.

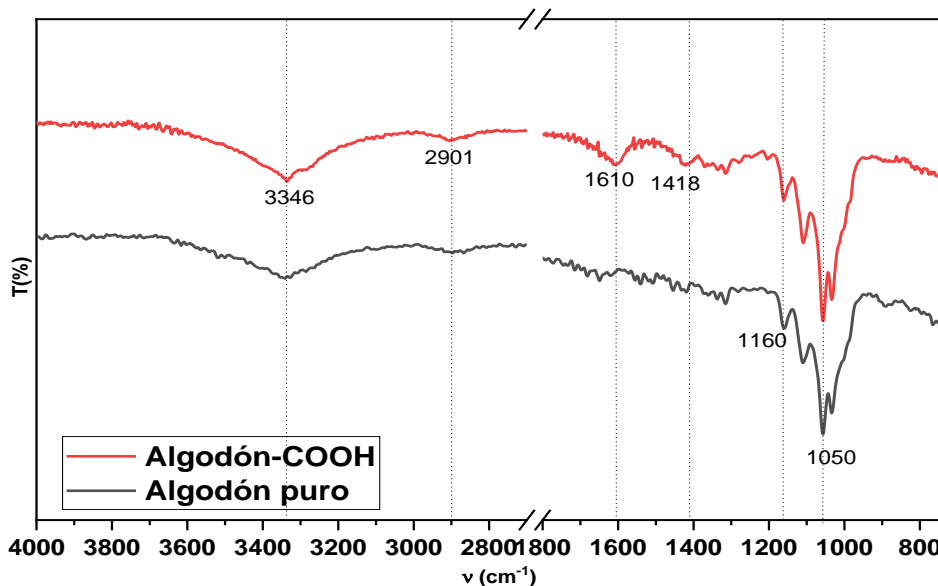


Figura 3-13. Espectros FTIR-ATR de algodón puro (negro) y algodón-COOH (rojo).

En el espectro de algodón-COOH (---), sobresale en 1610 cm^{-1} una aguda banda correspondiente al estiramiento del enlace C=O de carboxilo (-COOH) que no aparece en el espectro de algodón puro (----), indicando la formación del ácido carboxílico sobre el carbono C₆ primario de la celulosa.¹¹⁵ Por otro lado, sobre 418 cm^{-1} en ambos espectros, se puede apreciar las flexiones C-H en el plano correspondientes a los metilenos del enlace O-glicosídico de la celulosa, estas bandas tienen intensidad relativa similar y no presentan mayores cambios, lo que puede dar indicio de que se mantiene la integridad del material.⁶⁹

Para caracterizar la cristalinidad de la tela de algodón luego de su funcionalización, se realizaron estudios de DRX. Los DRX de la Figura 3-14 ilustran el patrón de difracción del algodón puro (Figura 3-14, negro) y de algodón-COOH (Figura 3-14, rojo). Se pueden ver cuatro señales importantes en $14,88; 16,51; 22,87; 34,26^\circ 2\theta$. Similar a los DRX de la tela de PETco y PETco-COOH, el patrón de difracción de algodón-COOH no presenta cambios respecto a la tela pura. Sin embargo, se observa un incremento en la intensidad en la tela oxidada, lo cual indica un ordenamiento parcial de las zonas más amorfas, como consecuencia de la funcionalización, sabiendo que las zonas amorfas son también las más reactivas.^{68, 73}

Siguiendo la Ecuación 2 (pág. 81) para calcular el grado de cristalinidad de acuerdo con el DRX de la fibra, se encontró que el algodón puro cuenta con un IC de 68,76% y el algodón carboxilado un 49,83%, con lo cual se observa una disminución del 19,0% en la cristalinidad. Esto puede deberse a que el medio de reacción afecta las zonas amorfas y más reactivas de la fibra celulósica, además de ser un textil compuesto de un solo material a diferencia del PETco, cuya fracción de PET es muy inerte químicamente.^{116, 117} Sin embargo, de acuerdo con lo observado en FTIR-ATR, se puede concluir que (i) se generó modificación y (ii) por medio del DRX que esta pudo haber reducido la cristalinidad del material.

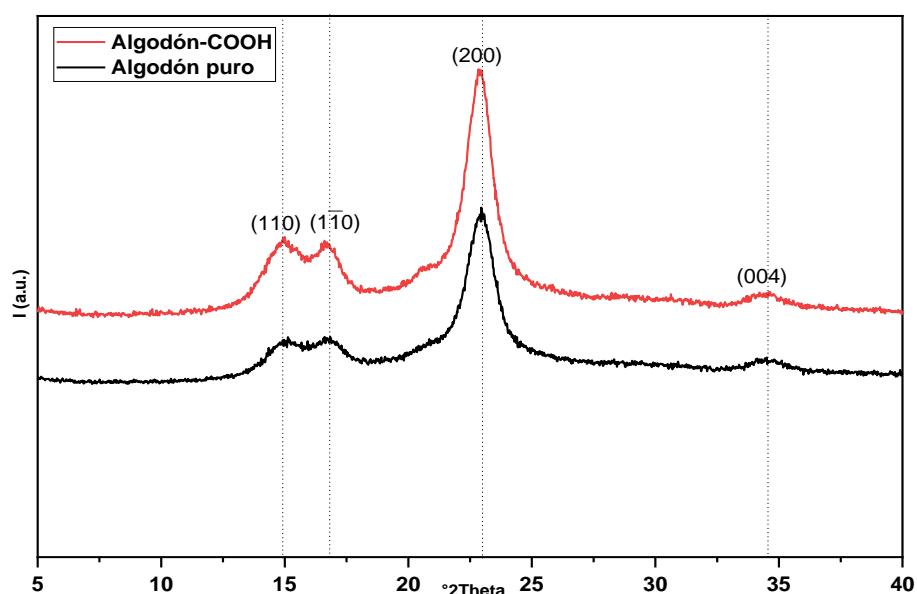


Figura 3-14. DRX de las fibras de algodón puro (negro) y algodón-COOH

Al igual que en la tela de PETco-COOH, se realizó titulación coulombimétrica en las fibras de algodón-COOH generando igualmente una correlación del tiempo de equivalencia. Para este caso el tiempo de equivalencia ($t_{p.f.}$) fue determinado a través de la curva de titulación de la Figura 3-15 y utilizando la ecuación 3 (pág. 82), se obtuvo una concentración de grupos carboxilo de 0,019 mmol/g para 0,1453 g de tela de algodón-COOH carboxilada. Cabe resaltar que el algodón puro permite mayores concentraciones de grupo carboxilo sobre la superficie por la técnica de TEMPO/NaClO-NaClO₂, que la realizada para el PETco por la síntesis ATRP/ARGET. Es necesario decir que, si bien la concentración de carboxilos en la

tela de algodón es baja con respecto a reportes de la literatura referentes a carboxilación de otros sustratos químicamente similares al algodón (celulosa, hemicelulosa, almidón),⁹⁹ debe tenerse en cuenta que algunos grupos carboxilato producidos en la fibra pueden haber perdido su protón ácido antes de la valoración coulombimétrica, de forma que sobre estos grupos no habría valoración, además, la existencia de dominios cristalinos altamente ordenados, pueden dificultar la carboxilación de grupos -OH presentes en estas regiones de mayor inercia química.

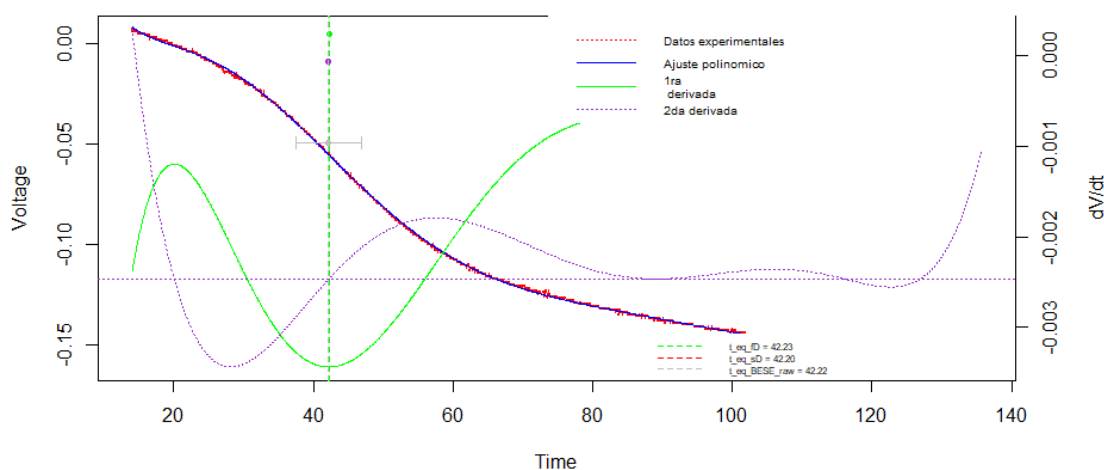


Figura 3-15. Curva de titulación coulombimétrica de algodón-COOH

3.2. Anclaje de MOFs 199 y UiO-66-NH₂ obtenidos *ex situ* a las fibras de PETco-COOH algodón-COOH y ensayos de inhibición bacteriana por halos y por densidad óptica. (ETAPA II)

En la sección 3.1 se analizaron los resultados de los experimentos de síntesis de MOFs por metodologías solvotérmicas y la funcionalización de las fibras de PETco por ATRP-ARGET y de algodón por reacción de oxidación con TEMPO/NaClO/NaClO₂. En la presente sección (etapa II) se analizan los resultados obtenidos de los ensayos de anclaje *ex situ* de MOF-199 y MOF UiO-66-NH₂ sobre los textiles funcionalizados.

Además, finalmente, se hace el análisis de los ensayos preliminares de inhibición bacteriana sobre cepas de *S. aureus* y *E. coli* llevados a cabo en agar y caldo nutritivo por halo de inhibición y densidad óptica (OD_{625}) respectivamente.

Los materiales obtenidos, nombrados en esta sección como: PETco@MOF-199, algodón@MOF-199, PETco@MOF UiO-66-NH₂, algodón@MOF UiO-66-NH₂.

3.2.1. Anclaje de MOF-199 a fibras de PETco-COOH y Algodón-COOH

PETco@MOF-199

Las fibras de **PETco@MOF-199** fueron obtenidas siguiendo la metodología *ex situ* descrita en la sección 2.2. Las telas posteriormente fueron sometidas a lavados Soxhlet en agua y metanol para luego ser inspeccionadas visualmente, pesadas y caracterizadas con el fin de determinar si se formó alguna interacción química.

Se obtuvo lo esperado de las caracterizaciones por FTIR-ATR, el solapamiento de bandas importantes de la fibra y el MOF presente en ella (Figura 3-16). Es preciso decir que esta técnica no constituye una prueba de la formación de enlaces químicos, puesto que permite evaluar la presencia de grupos funcionales de ambos materiales y confirmar la presencia o ausencia de bandas de interés.

Como se observa en el espectro FTIR-ATR (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**) en PETco@MOF-199 (---), hacia 1715 cm^{-1} , aparece la banda intensa propia de estiramientos C=O en la zona de ésteres del PETco-COOH (----), lo implica a una fracción de PETco (éster) y la fracción de algodón. Por otro lado, En 1646 cm^{-1} , aparece en el espectro de PETco@MOF199 una señal de estiramientos O=C-OH que se solapan y están relacionadas con las bandas en la misma posición en el espectro del PETco-COOH (----) y del MOF-199 (----), principalmente al estiramiento de O-C=O del *linker* en el MOF.

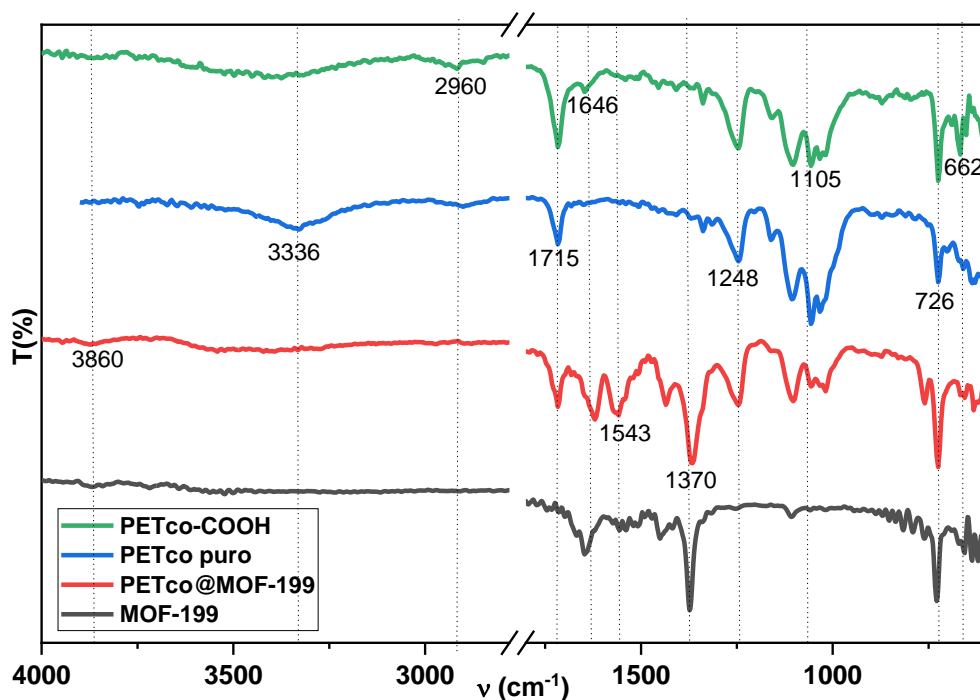


Figura 3-16. Espectros FT-IR-ATR de: MOF-199 (gris), PETco puro (azul), PETco-COOH (verde) y PETco@MOF-199 (rojo).

La banda sobre 1370 cm^{-1} del MOF-199, aparece también en el espectro de PETco@MOF-199 y corresponde al estiramiento del enlace -C-O del *linker*, pero con menor intensidad, lo cual se atribuye a una mayor cantidad de grupos carboxilato quelatados con los cationes Cu^{2+} y Zn^{2+} .

Finalmente, las bandas entre 1248 y 1105 cm^{-1} forman parte de los estiramientos C-O de éter, este conjunto de bandas corresponde a los enlaces C-O de las fracciones de algodón y PET. Debe notarse que estas bandas disminuyen su intensidad en el espectro verde, correspondiente a la fibra de PETco@MOF-199 con respecto al espectro azul, dado que el recubrimiento del MOF disminuye la intensidad de la interacción de estos enlaces con la radiación IR. Este análisis permite concluir que existe una estrecha interacción entre el MOF y la fibra, pero la técnica no permite establecer el tipo de interacción.

Con el objetivo de estudiar las características cristalográficas de los materiales formados se llevaron a cabo estudios de DRX de las fibras. Los difractogramas de rayos X (Figura 3-17),

muestra las señales para el PETco-COOH, MOF y PETco@MOF-199. Debe tenerse en cuenta que el PETco-COOH es una fibra polimérica con dominios amorfos y dominios cristalinos, significativos en los ángulos $17,6$ (010); $22,8$ (110) y 26° 2θ (100).^{118, 119} Como se observa en los difractogramas, las telas no presentan cambios significativos en su cristalinidad después del proceso de carboxilación como se mencionó con anterioridad.

Los difractogramas del MOF-199 Y PETco@MOF-199 (Figura 3-17, verde y azul) muestran una concordancia significativa en la posición de los picos a diferentes ángulos de difracción, que corresponden al MOF-199 (\rightarrow). Estos patrones de difracción muestran concordancia con los difractogramas de este tipo de textiles junto el MOF-199 reportados en la literatura.^{58, 98} Este análisis permite afirmar que el MOF-199 está presente en la tela de PETco-COOH, pues las señales de difracción del complejo se sobrelapan de con las señales de la fibra de PETco-COOH y la interacción entre ambos materiales no modifica las posiciones de los picos de difracción del MOF-199, por tanto se puede concluir que no hay modificación de la estructura cristalina del MOF ($----$).

Se concluye que, si bien hay una interacción lo suficientemente fuerte entre tela y MOF como para permitir el sobrelapamiento de sus señales, DRX no permite evaluar la formación de un enlace químico entre ambos materiales, pero demuestra que la cristalinidad no es modificada, especialmente aumentada.

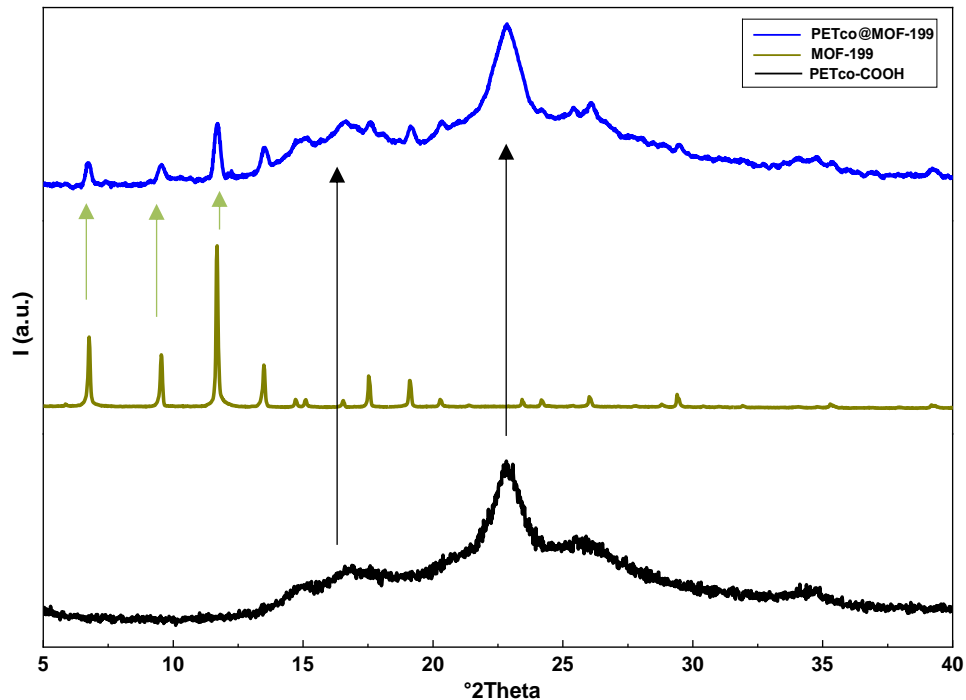


Figura 3-17. Difractogramas de rayos X de: PETco-COOH (negro), MOF-199 (verde) y PETco@MOF-199 (azul).

Continuando con las técnicas de caracterización del material para confirmar la presencia del MOF sobre el textil de PETco-COOH, se muestran las micrográficas SEM (Figura 3-23. Micrográficas SEM del algodón@MOF-199. A. escala de 5 μm y resolución de 3000x. B. Escala de 10 μm y resolución de 1500x. C. Escala de 50 μm y resolución de 500x. D. Escala de 10 μm y resolución de 1500x.) donde se presentan la morfología octaédrica para este MOF-199.⁵⁷ En general, este presenta crecimientos octaédricos y cúbicos, además de caras suaves y aristas definidas. Se puede observar también que hay partículas entre los 10 y los 20 μm .

Estos diferentes tamaños pueden deberse a que el MOF-199 fue sometido a largos períodos de agitación en acetona durante los procesos de anclaje, lo ocasiono que las micropartículas se fraccionaran y algunas de ellas perdieran su morfología. Estas observaciones permiten establecer que el recubrimiento es efectivo, pero no es completamente homogéneo, lo cual puede ser una consecuencia natural de un anclaje de MOF-199 producido *ex situ*, produciendo así una distribución de tamaños más heterogénea debido a menor control sobre el tamaño final de los cristales de MOF. Aunque está técnica puede confirmar la

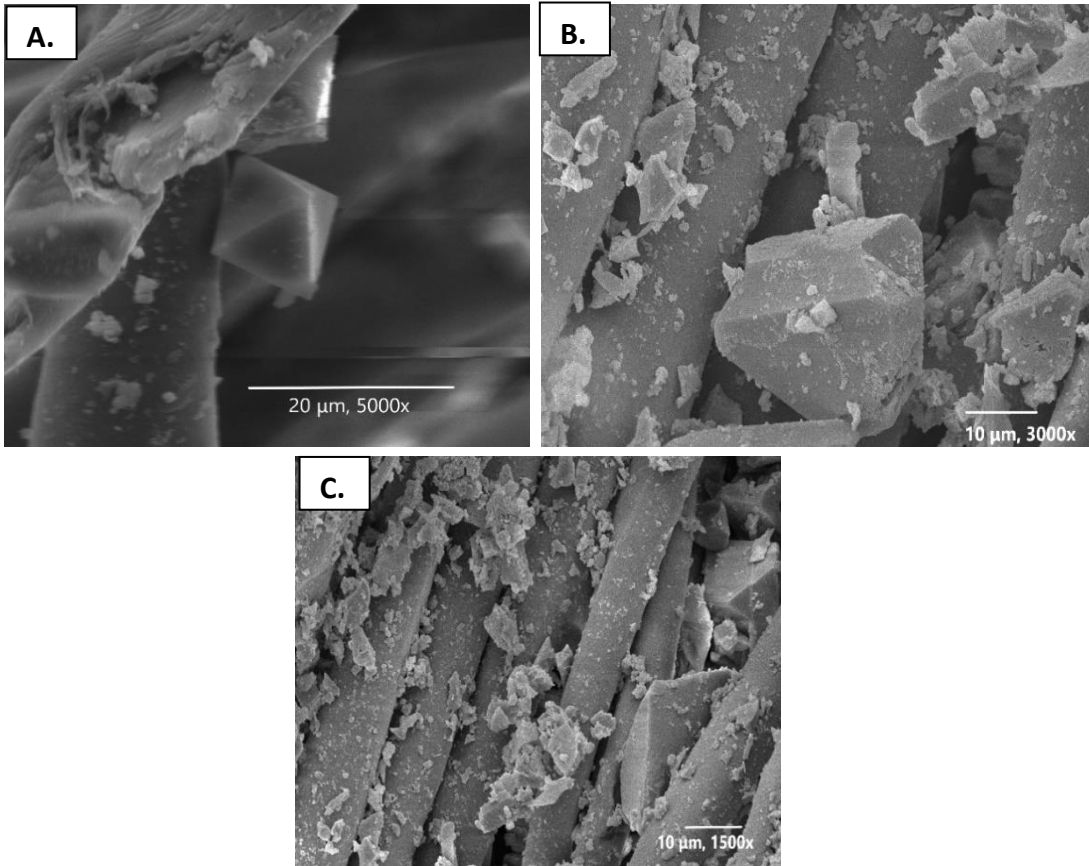


Figura 3-18. Micrográficas SEM del sistema PETco-MOF@199. Puede apreciarse la morfología octaédrica del MOF, caras suaves y aristas definidas. (Se expresan las escalas en micrómetros y las ampliaciones en x, según lo muestra cada Figura).

presencia y estado físico de la morfología del MOF en la fibra, permite ver que la interacción entre la fibra y el MOF es distribuida con zonas de mayor concentración del material.

Igualmente, a través de la diferencia de peso entre la tela antes y después de los tratamientos con el MOF, se encontró que en promedio se inmovilizó un 19% en masa de MOF a las fibras. Esto es, del total de masa de MOF en contacto con las telas de PETco-COOH, el 19% permaneció recubriendo a las fibras después de los lavados Soxhlet (debe tenerse en cuenta que esta cuantificación por diferencia de peso es relativa y depende de la masa de MOF, del área de la tela, y la efectividad del contacto entre ambos materiales).

Por su parte, el espectro EDS de la tela de PETco-COOH unida al MOF-199 (Figura 3-19. Espectro de EDS del PETco@MOF199. La señal alrededor de 2 keV corresponde a transiciones del

recubrimiento de oro hecho sobre la fibra de PETco@MOF-199. Inset: tabla de porcentajes en masa y porcentajes atómicos.), muestra con especificidad las cantidades de cada elemento hallado en el compuesto obtenido. Como se ve en el gráfico se encontró promedio de 22% en masa

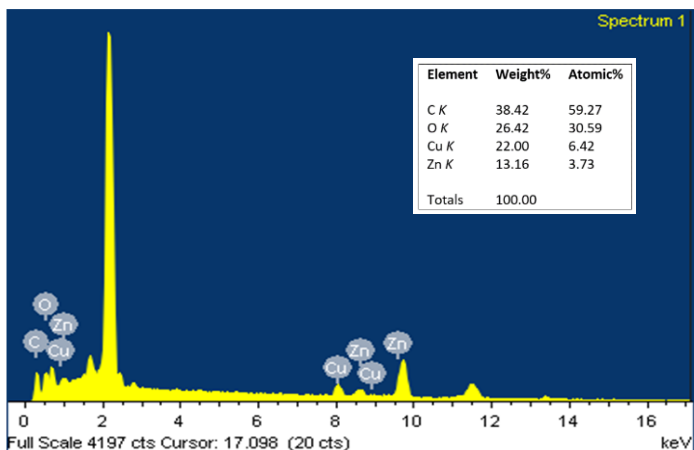


Figura 3-19. Espectro de EDS del PETco@MOF199. La señal alrededor de 2 keV corresponde a transiciones del recubrimiento de oro hecho sobre la fibra de PETco@MOF-199. Inset: tabla de porcentajes en masa y porcentajes atómicos.

de cobre presente, frente a 13,16% en masa de Zn, siendo la masa de Cu el doble que la de Zn en la tela del material obtenido. Cabe mencionar que la presencia de Zn tiene el objetivo de generar el intercambio catiónico entre este y el Cu del MOF, para facilitar la posibilidad de generar el anclaje por la vía *ex situ*.

Debe tenerse presente que la técnica de EDS es una técnica semicuantitativa y relativa al área del material analizado, por tanto, si bien permite establecer la presencia de los elementos presentes, en particular de Cu, no permite establecer el tipo de interacción.

En vista de que las técnicas de caracterización analizadas no permiten establecer la naturaleza de la interacción entre la fibra y el MOF-199 por medio de un enlace químico formalmente dicho, se llevaron a cabo estudios de espectroscopía XPS, una técnica de análisis superficial con alta sensibilidad, que permite establecer energías de enlace y por tanto cambios en los entornos químicos de los elementos.

El espectro XPS general para la fibra de PETco@MOF-199 (Figura 3-20) se ilustra en la Figura 3-17 y muestra las señales relevantes: C_{1s}, O_{1s}, Cu_{2p}, Zn_{2p} mientras que el espectro del

algodón puro (Figura A-2 en Anexos) reportado muestra una señal de Na_{1s} hacia 1071 eV que es producto del tratamiento de la fibra carboxilada con NaOH, la cual desaparece en el espectro del PETco@MOF-199.

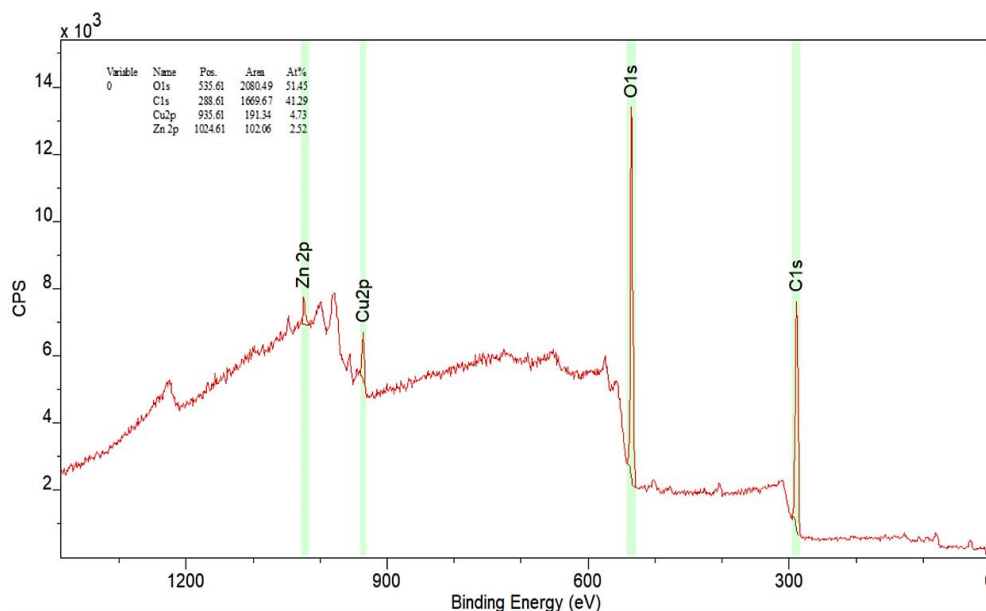


Figura 3-20. Espectro general de XPS generales de PETco@MOF-199.

Las señales deconvolucionadas de cada especie atómica, se encuentran en las Figuras A-2a a Figura A-2d del material anexo. Las señales particulares de C, O, Cu, y Zn se desarrollaron para establecer las especies formadas y la eventual formación de interacciones químicas de MOF-199 y telas de PETco-COOH en superficie.

La señal de C_{1s} (Figura A-2a) muestra la presencia de las especies esperadas, en un total de tres picos en el rango de 290 a 278 eV, esos son asociados a especies Ar-COOH, R-C-O-Cu (o R-C-OH), C-C de arilo o de cadenas alifáticas. De forma particular, la señal correspondiente al grupo OH-C=O a 288,4 eV también pertenece a los grupos carboxilato presentes en el *linker* bencenotricarboxilato del MOF-199.

La deconvolución de la señal de O_{1s} (Figura A-3 en los Anexos) para ambas fibras muestra tres señales correspondientes a los enlaces: Ar(R)-(C=O)-OH en 531,6 eV, de la fracción de

arilo del MOF, de acuerdo con lo reportado por Bastidas. Además, presenta las señales C-O-Cu y Cu-O sobre 533 y 530 eV respectivamente. La presencia de estas señales, si bien provienen tanto de los enlaces en la fibra como del MOF, al no presentar corrimientos de energía de enlace con respecto a blancos, y por tanto un cambio evidente en las interacciones, no pueden concluir de forma definitiva que existan abundantes enlaces químicos entre iones Cu(II) del MOF y la fibra como para ser detectados y solo puede asegurarse que existan interacciones físicas o de quelación débil entre ellos.

Para las señales de Cu_{2p} por su parte, (Figura A-2c), hacia 953 eV se registra la señal del enlace Cu_{2p(1/2)}-O-C, mientras que hacia 933,5 eV se puede observar el mismo enlace para Cu_{2p(3/2)}. Debe notarse que ambas señales corresponden a Cu²⁺. Se determinó que al no presentarse un hombro en la señal en 933,6 eV, no se hace necesario deconvolucionar la señal para determinar la presencia de Cu⁺, puesto que el MOF-199 no reporta cambios en el estado de oxidación del Cu en las condiciones de este trabajo.

Para las señales de Zn_{2p} (Figura A-2d) pueden observar dos picos en la señal. Hacia 953,6 eV el pico correspondiente a Zn_{2p(1/2)} y hacia 955,6 eV de Zn_{2p(3/2)}, atribuido a los enlaces Zn-O, lo que muestra concordancia con los espectros XPS reportados por Fu *et al.* y Moulder *et al.*⁷⁶ Esta señal es muy pequeña respecto a la señal de Cu (Hay 4 veces más Cu que Zn en la superficie de la fibra). Los porcentajes atómicos en superficie para la fibra de PETco@MOF-199 y las interacciones más importantes, se consigan en la Tabla 3-3.

Tabla 3-3. Porcentajes atómicos en superficies para los materiales de PETco@MOF-199 por XPS.

Especie	% Atómico	Interacción	B.E. (eV)
C _(1s)	49,25	C-Ar; Ar-C-O-Cu	284,6; 286
O _(1s)	44,58	Ar-(C=O)-OH; C-O-Cu	531,8; 533,3
Cu _(2p)	4,47	Cu _{2p3/2} -O-C; Cu _{2p1/2} -O-C	953,6; 933,6
Zn _(2p)	1,70	Zn _{2p3/2} -O-C; Zn _{2p1/2} -O-C	1049,4; 1025,9

*Al no tenerse un espectro XPS de MOF-199 para estos experimentos, no se puede diferenciar entre enlaces en el textil, el MOF y el textil con el MOF (si las hay).

Con base en el análisis de los resultados de XPS, puede asegurarse la presencia de interacciones importantes entre el MOF y la superficie de la fibra, por la ausencia de un XPS estándar de MOF no se puede establecer el tipo de interacción o si existe un enlace químico entre ambos materiales.

Algodón@MOF-199

Ahora, respecto los segundos materiales con algodón puro con el MOF marcados como **algodón@MOF-199** también fueron caracterizados. Los espectros FT-IR-ATR (Figura 3-21) muestran modificaciones importantes en la tela y la superposición de señales esperadas del MOF-199 sobre la tela de algodón. Hacia 3338 cm^{-1} se observa la banda de estiramiento de O-H del algodón, esta banda está presente en los espectros de algodón puro (rojo) y algodón-COOH (azul). En este último, la banda mencionada es de alta intensidad por la abundancia de estiramientos -OH.

En 1644 cm^{-1} coinciden los estiramientos C=O de carboxilo, tanto del algodón-COOH (azul), como del MOF-199 (gris), correspondientes a la flexión asimétrica del O-C=O del *linker* en el MOF. Esta banda, en el espectro del MOF, va en conjunto con una a 1546 cm^{-1} correspondiente a la flexión simétrica de O-C=O de carboxilato, la cual está presente en los espectros de algodón-COOH y algodón@MOF-199.

En 1372 cm^{-1} aparecen los estiramientos =C-O del ácido trimésico deprotonado, por estar en presencia del metal, en un número de onda más alto que el correspondiente enlace =C-OH del *linker*. Esta banda, se puede observar tanto en el espectro del MOF-199 (gris) como en el de algodón@MOF-199 (verde).

Hacia 1055 cm^{-1} aparecen las bandas correspondientes a los estiramientos C-O de éter y alcoholes, correspondientes a los enlaces entre los carbonos y los grupos -OH de las fibras de algodón. Esta banda está presente en los espectros de algodón puro (rojo), algodón-COOH (azul) y algodón@MOF-199 (verde). El análisis de los espectros lleva a afirmar que el MOF-199 está presente en la tela de algodón-COOH, formando una considerable interacción, pero no permite establecer la naturaleza de dicha interacción.

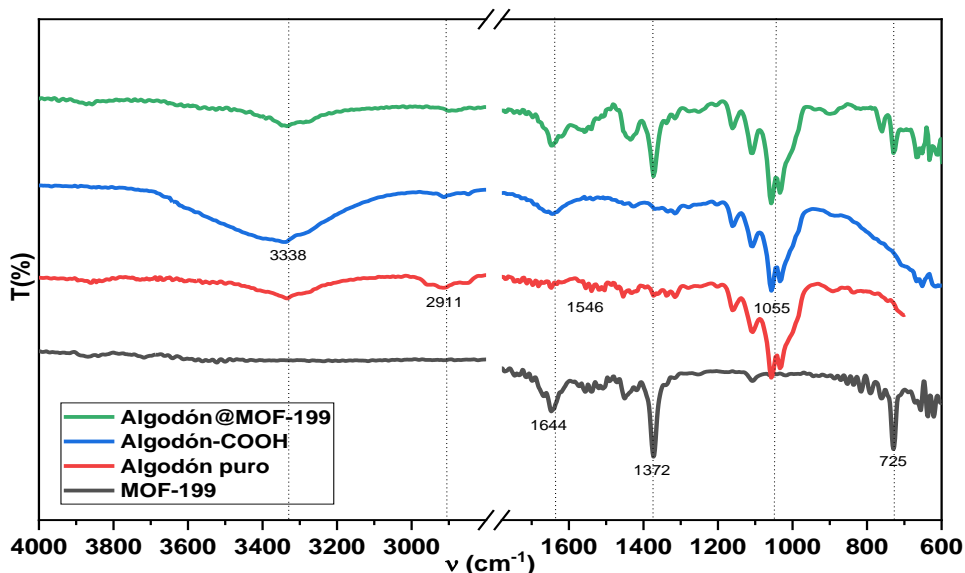


Figura 3-21. Espectros FT-IR-ATR de: MOF-199 (negro), algodón puro (rojo), algodón-COOH (azul), algodón@MOF-199 (verde).

Los difractogramas de rayos X del algodón@MOF-199 han sido de los más reportados en la literatura, puesto que el algodón y el MOF-199 han sido ampliamente estudiados.^{55, 57} Se puede observar en el espectro del algodón@MOF-199 (azul), que las señales de difracción más significativas del MOF-199 en 7,8; 9,5; 12, 13,5; 17,8; y 19,3° 2θ (café), se hallan superpuestas y no están ocultos por los anchos picos de difracción del algodón-COOH (Figura 3-21, negro).

Las señales a bajos ángulos de difracción del MOF, que son más visibles y no se ocultan por las señales de la fibra, guardan su posición en el difractograma del algodón@MOF-199 con respecto al del MOF-199, aunque con baja intensidad, lo que puede atribuirse a un bajo recubrimiento de MOF en la fibra. Se observan también los picos de difracción típicos del algodón en 14,88° 2θ (110); 16,51° 2θ ($1\bar{1}0$); 22,87° 2θ (200) (negro). El ensanchamiento de algunas señales de difracción del MOF, particularmente en 9,5 y 17,8° 2θ puede ser atribuido a deformaciones de MOF o efectos anisotrópicos de su estructura cristalina, las causas de este comportamiento pueden ser variadas: agitación, presencia de solventes que causen deformaciones a la estructura del material sólido, interacciones con la fibra de algodón, entre otros.

De este análisis, se concluye que el MOF-199 conserva su integridad estructural y la presencia de señales del MOF sobre las señales de difracción de las telas permite concluir que hay interacciones entre el MOF y las telas, si bien no se puede establecer su naturaleza con esta técnica.

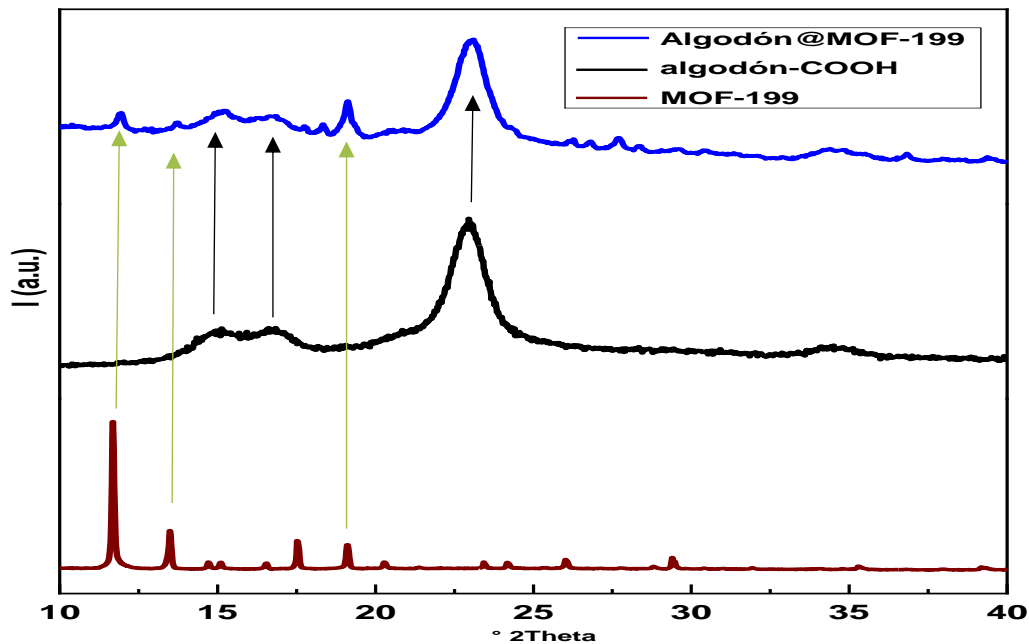


Figura 3-22. Difractogramas de rayos X de: MOF-199 (café), algodón puro (negro) y algodón@MOF-199 (azul).

Después de la caracterización cristalográfica, se llevaron a cabo estudios de microscopía SEM en los materiales de algodón@MOF-199, cuyas imágenes se muestran en la Figura 3-23. Las micrografías muestran su característica morfología octaédrica y de cubos truncados de caras suaves y aristas definidas. El análisis SEM de estas telas revelan un recubrimiento heterogéneo de partículas que crecen a lo largo de las fibras (particularmente mejor a 10 y 50 μm) como cilindros gruesos superpuestos con pequeñas partículas de MOF-199 en sus superficies.

El tamaño de las partículas de MOF-199 no es uniforme, lo cual es normal si se tiene en cuenta que este se trata de un anclaje *ex situ*, mientras que, como se ha reportado en la literatura, el anclaje *in situ* de MOF-199 genera cristales de pequeño tamaño y de

distribución de tamaño más uniforme.^{4, 98} El análisis por SEM permitió apreciar que el recubrimiento sobre el algodón-COOH no es totalmente homogéneo, así como tampoco es homogéneo el tamaño de los cristales del MOF-199. Sin embargo, al ser una técnica de caracterización morfológica, no permite concluir que haya interacciones químicas entre el MOF y la fibra textil, más si la presencia de uno junto al otro.

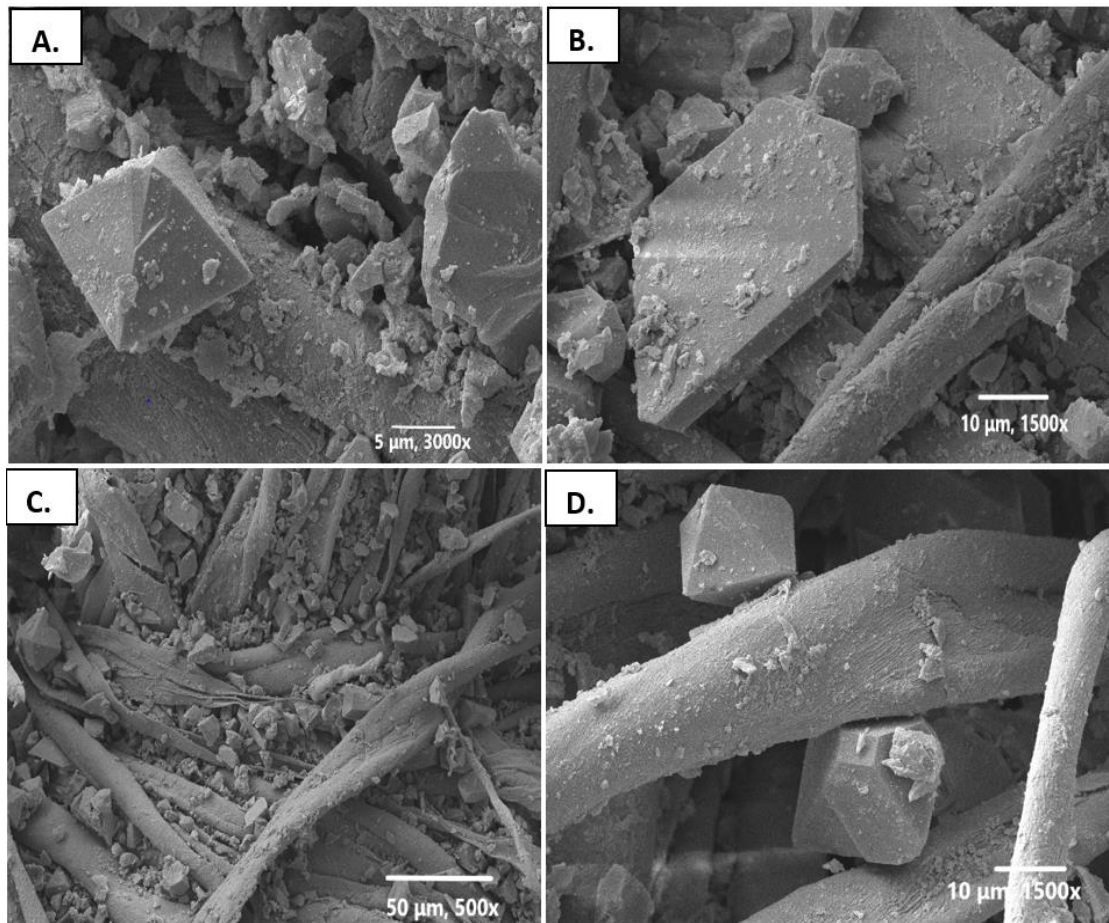


Figura 3-23. Micrografías SEM del algodón@MOF-199. A. escala de 5 µm y resolución de 3000x. B. Escala de 10 µm y resolución de 1500x. C. Escala de 50 µm y resolución de 500x. D. Escala de 10 µm y resolución de 1500x.

Unido a este análisis, se llevó a cabo un análisis EDS de los materiales de algodón@MOF-199, (Figura 3-24). El espectro EDS confirmó la presencia de Cu en la tela de algodón carboxilado, mostrando un porcentaje en peso de Cu de 43,76%; correspondiente a 14,18% atómico. Esta técnica también permitió determinar que se obtuvo casi el doble de Cu en la

tela de algodón@MOF-199 en comparación con la de PETco@MOF-199 (22% en masa), lo cual puede deberse a mayores interacciones y recubrimiento más homogéneo en el área considerada para su análisis. En efecto, como se ha observado en las metodologías de anclaje *in situ*, un menor tamaño de partícula aumenta el contacto con la tela y mejora la interacción entre fibra y MOF. Finalmente, por determinación de las diferencias de masas entre las telas antes y después del anclaje y el lavado en Soxhlet, se determinó en promedio un 7,27% de MOF retenido en la fibra.

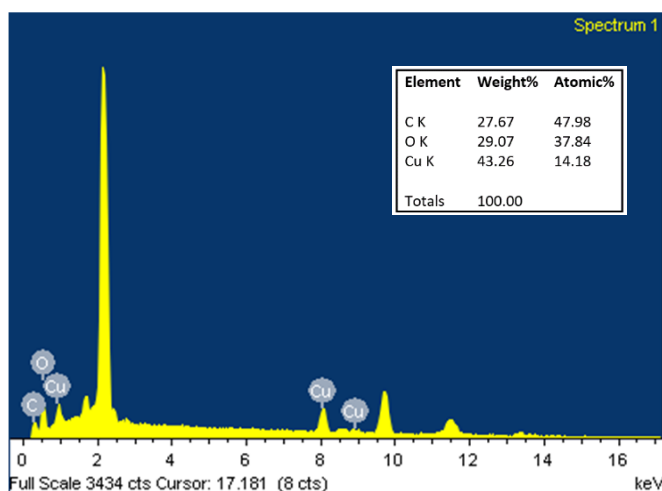


Figura 3 24. Espectro EDS de la fibra de algodón@MOF-199. La señal alrededor de 2 keV corresponde a transiciones del recubrimiento de oro hecho sobre la fibra de algodón@MOF-199.

Similar a los espectros XPS de PETco@MOF-199, la fibra de algodón@MOF-199 también fue analizada por XPS, con el objetivo de analizar posibles interacciones químicas entre el MOF-199 y la fibra de algodón. Las especies analizadas fueron C_{1s} , O_{1s} , Cu_{2p} , Zn_{2p} y una señal de pequeño tamaño alrededor de 700 eV que puede ser debida a una impureza de F_{1s} , posiblemente proveniente de la síntesis del MOF-199.

El análisis de las señales deconvolucionadas del espectro XPS de algodón@MOF-199 es similar al hecho para el PETco@MOF-199. Los valores de energía de enlace para las señales de C_{1s} (290-280 eV), O_{1s} (536-526 eV) Cu_{2p} (940-930 eV) y Zn_{2p} (Figura A-4 en Anexos), son muy similares en ambos materiales. Además, se da la aparición de una señal de pequeño tamaño alrededor de 700 eV que puede ser debida a una impureza de F_{1s} que, puede

provenir de la manufactura y tratamiento de las fibras textiles, o bien de la síntesis del MOF-199 por el contacto con materiales de teflón.

Las interacciones más importantes halladas a partir del espectro XPS del algodón@MOF-199 se resumen en la Tabla 3-4. De forma similar al espectro XPS de PETco@MOF-199, al no encontrarse diferencias en las energías de enlace en XPS de este material en comparación con el XPS de la fibra estándar, no se puede concluir que haya formación de enlaces químicos como de coordinación, de forma que pueda ser detectada por la técnica.

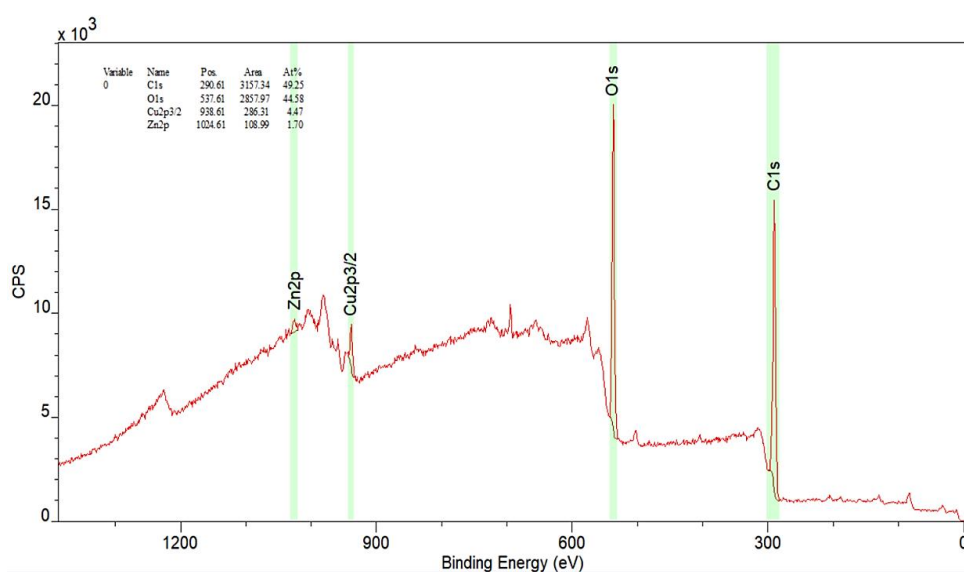


Figura 3-25. Espectro XPS general de algodón@MOF-199

Tabla 3-4. Interacciones significativas en el espectro XPS de algodón@MF-199.

Especie	% Atómico	Interacción*	B.E. (eV)
C(1s)	41,29	C-Ar; Ar-C-O-Cu	284,6; 287,9
O(1s)	51,45	Ar-(C=O)-OH; C-O-Cu	531,8; 533,3
Cu(2p)	4,73	Cu _{2p3/2} -O-C; Cu _{2p1/2} -O-C	953,6; 933,6
Zn(2p)	2,52	Zn _{2p3/2} -O-C; Zn _{2p1/2} -O-C	1044,4; 1021,3

*Al no tenerse un espectro XPS de MOF-199 para estos experimentos, no se puede diferenciar entre enlaces en el textil, el MOF, y el textil con el MOF (en caso de que estos existan).

3.2.2. Anclaje de MOF UiO-66-NH₂ a fibras de PETco-COOH y Algodón-COOH

PETco@MOF UiO-66-NH₂

Los materiales de **PETco@MOF UiO-66-NH₂**, que fueron obtenidos por anclaje *ex situ*, similar a los materiales con MOF-199, se sometieron a lavados Soxhlet y a posteriores caracterizaciones. Los resultados de estos estudios se analizan en esta sección.

Los espectros FTIR-ATR de la Figura 3-25 muestran señales según lo esperado. Se puede observar un solapamiento de las bandas del MOF y del textil en el espectro del composito formado por ambos materiales. Las bandas más representativas se analizan a continuación

En 3337 cm⁻¹ los estiramientos propios de grupos -OH característicos de la fracción de algodón en el espectro de PETco puro (Figura 4-1, azul).

En 1718 cm⁻¹ está la banda correspondiente al C=O de la fracción de PET de la tela y esta señal aparece en los espectros de PETco puro (----), PETco-COOH (----) y PETco@MOF UiO-66-NH₂ (----). Principalmente en el espectro de PETco@MOF UiO-66-NH₂, la banda señalada para C=O, disminuye levemente su intensidad, atribuible a la presencia del MOF en la superficie.

La banda de estiramiento en 1650 cm⁻¹, una banda importante, corresponde al estiramiento del C=O del MOF UiO-66-NH₂, zona característica de vibraciones de C=O cuando está coordinado a metal, la misma señal aparece también con alta intensidad en el espectro de PETco@MOF UiO-66-NH₂, pues en este último se encuentran tanto los estiramientos C=O de carboxilo de la tela oxidada como los grupos C=O de carboxilato del MOF UiO-66-NH₂.

En 1562 y 1389 cm⁻¹ está la flexión asimétrica fuera de fase de los enlaces O-C=O del MOF, estiramiento que se puede observar en el espectro de MOF UiO-66-NH₂ y de PETco@MOF UiO-66-NH₂. En 1245 cm⁻¹ se encuentran los estiramientos C-O correspondientes de aril éteres propios de la fracción de PET de la tela de PETco.

Por último, hacia 655 cm^{-1} se observa el estiramiento que se ha atribuido al enlace Zr-O, esta banda de intensidad media se encuentra presente en los espectros del MOF y su correspondiente composito.

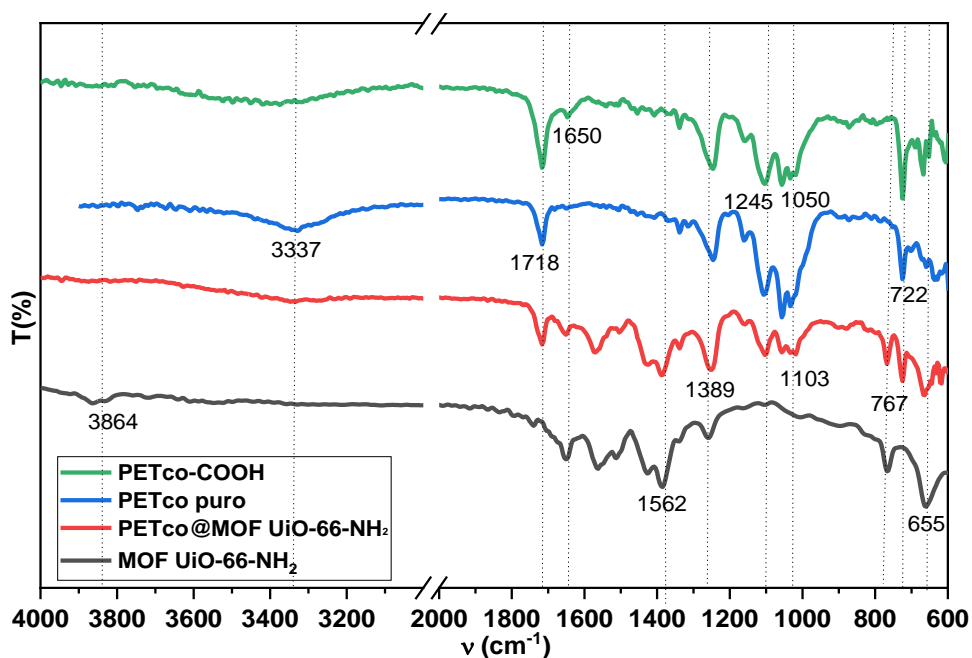


Figura 3-26. Espectros FT-IR-ATR de PETco-COOH (verde), PETco puro (azul), PETco@MOF UiO-66-NH₂ (rojo) y MOF UiO-66-NH₂ (negro).

De este análisis, puede afirmarse que las bandas del MOF UiO-66-NH₂ se encuentran presentes en el espectro de la tela carboxilada, sugiriendo que el MOF está presente en la estructura de la tela posterior a los lavados Soxhlet, sin embargo, esta técnica no permite concluir qué tipo interacción se da entre el MOF y la fibra.

En cuanto a la caracterización cristalográfica de los materiales, en la Figura 3-26 se ilustran los patrones de DRX de la tela carboxilada, el MOF y el material formado a partir de ambos. La tela unida al MOF presenta señales de difracción importantes en $7,3^\circ 2\theta$ (111); $8,6^\circ 2\theta$ (002); $12,1^\circ 2\theta$ (022); $17,2^\circ 2\theta$ (004); $25,3^\circ 2\theta$ (006) que corresponden al MOF UiO-66-NH₂ (----). Estas señales se solapan de forma efectiva con las señales hacia $15,01^\circ 2\theta$ ($1\bar{1}0$); $16,6^\circ 2\theta$ (110); $22,8^\circ 2\theta$ (200); $25,3^\circ 2\theta$ (222) que corresponden a la tela de PETco-COOH (----), demostrando que se conserva la integridad cristalográfica de ambos materiales.

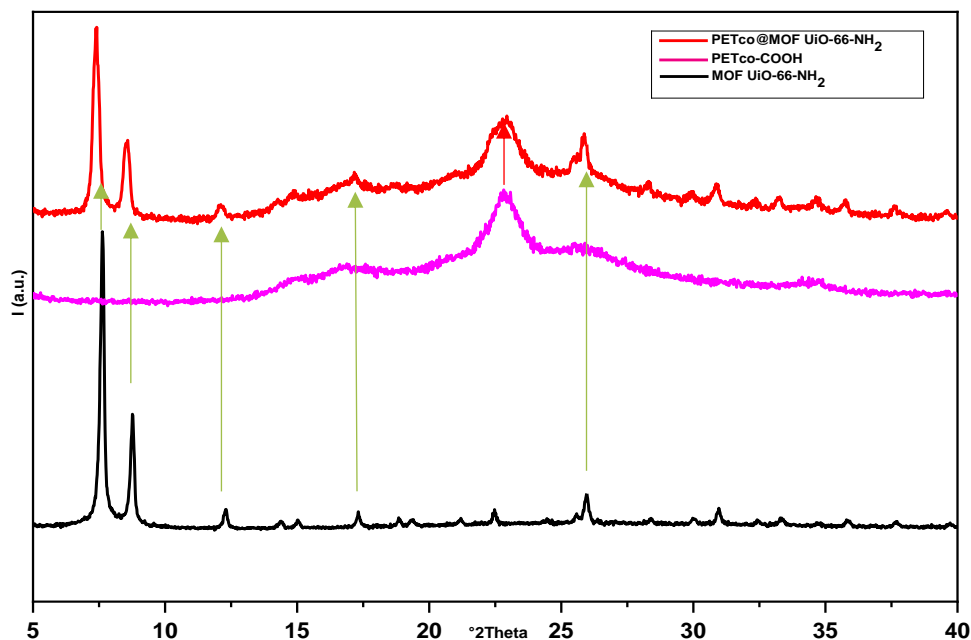


Figura 3-27. Difractogramas de rayos X de: MOF UiO-66-NH₂ (magenta), PETco carboxilado (azul), PETco@MOF-UiO-66-NH₂ (negro).

De acuerdo con la literatura,¹²² las señales correspondientes a los planos (111) en 7,36° 2θ, las más representativas de este MOF, se observan en los mismos ángulos de difracción que las correspondientes al MOF puro, pero con señales levemente más anchas, por lo cual se puede inferir que el del MOF UiO-66-NH₂ sobre la tela de PETco-COOH no modifica las características cristalográficas del nanomaterial de forma apreciable pero puede deformarse levemente la estructura cristalina por la acción de la agitación, la presencia de solventes o impurezas.

El análisis de estos diagramas de DRX obtenidos permite concluir entonces que hay presencia de MOF UiO-66-NH₂ interactuando con la fibra de forma estable puesto que las señales de difracción del MOF son intensas en el espectro de difracción de la fibra, sin embargo, esta técnica no permite establecer el tipo de interacción fuerte que es de interés para la investigación.

Habiendo establecido que se mantiene la integridad cristalina del MOF UiO-66-NH₂ unido al algodón, se determinó la morfología del material PETco@MOF UiO-66-NH₂ por SEM. Las

micrografías SEM muestran micropartículas del orden de 1-2 μm de tamaño. Se muestran estructuras en flor y semiesféricas que ya han sido reportadas en la literatura.³⁶ Los MOFs de la familia UiO-66, o sus derivados, no forman cristales con caras o aristas definidas, pero algunas presentan pequeños crecimientos cúbicos. Sin embargo, las micrografías dan evidencia de un recubrimiento razonablemente homogéneo de las partículas de MOF, formando agregados de partículas de tamaño similar entre sí, dejando observar la fibra presente. En las micrografías se pueden observar varios hilos de la tela PETco-COOH, como cilindros gruesos. El acercamiento de las micrografías permite ver la distribución relativamente homogénea del MOF UiO-66-NH₂, y confirman la presencia del material interactuando con las fibras de forma estable aún después del lavado Soxhlet.

Unido a los análisis morfológicos, se llevaron a cabo estudios de espectroscopia EDS. El

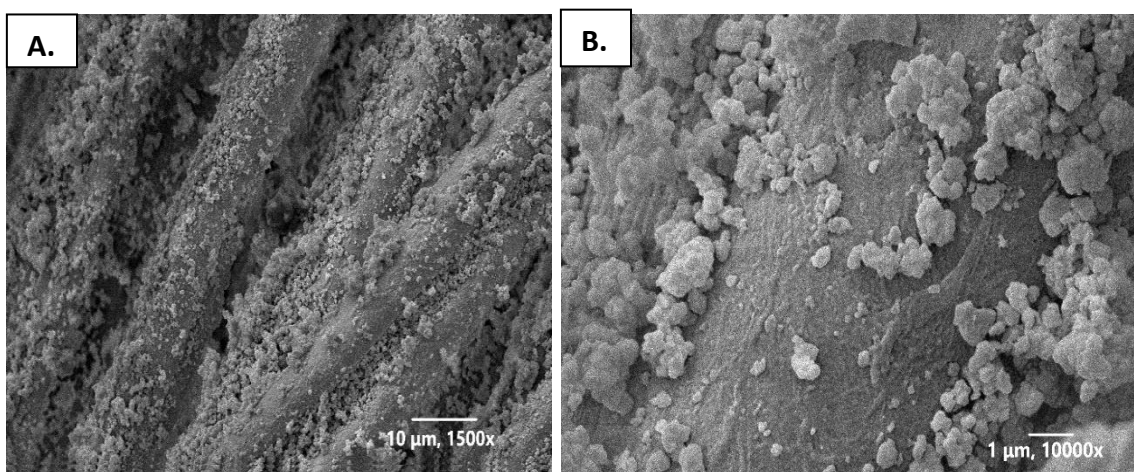


Figura 3-28. Micrografías SEM de PETco@MOF-UiO-66-NH₂. A. Vista de una hebra de PETco con microcristales del MOF a escala de 10 μm y resolución de 1500x B. Acercamiento al extremo de una hebra del material a escala de 1 μm y resolución de 10000x.

espectro EDS (Figura 3-29) muestra una distribución semicuantitativa de los elementos presentes en la superficie de la tela. Se obtuvo un 15% en peso de Zr a través de esta técnica, cuya señal principal puede verse hacia 2 eV y una señal satélite hacia 15,8 eV. Esta concentración concuerda con las observaciones cualitativas y por microscopía SEM, en las cuales se pudo observar un recubrimiento considerablemente homogéneo del MOF en la tela. También se pueden apreciar que existe un 1,14% en peso de Cl, este elemento puede

provenir de la sal utilizada como fuente de Zr, el $ZrCl_4$. Si bien EDS permite corroborar la presencia del MOF en la fibra tanto en superficie como en bulk, no permite establecer la naturaleza de estas interacciones.

Finalmente, para establecer la posible formación de interacciones químicas entre la tela de PETco-COOH y el MOF de Zr, se llevaron a cabo estudios de XPS para estos materiales, cuyo espectro general se muestra en la Figura 3-29, en el que se analizan especies de C_{1s} , O_{1s} , N_{1s} , Zr_{3d} .

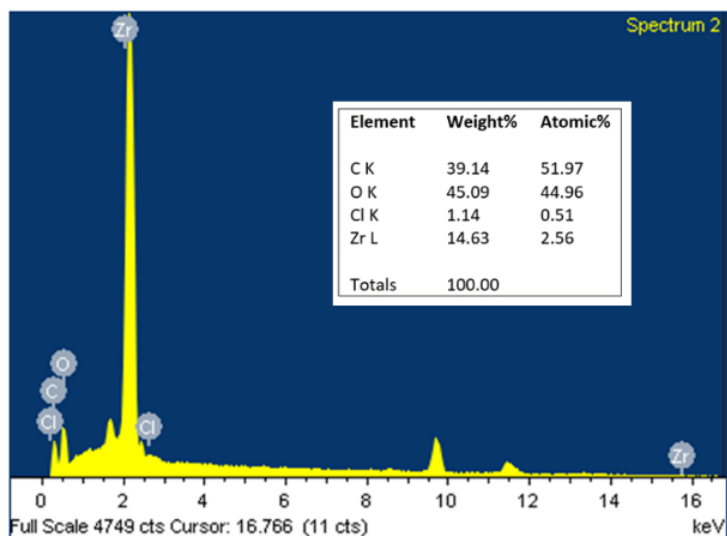


Figura 3-29. Espectro EDS de PETco-COOH (verde), PETco puro (azul), PETco@MOF UiO-66-NH₂ (rojo) y MOF UiO-66-NH₂ (negro).

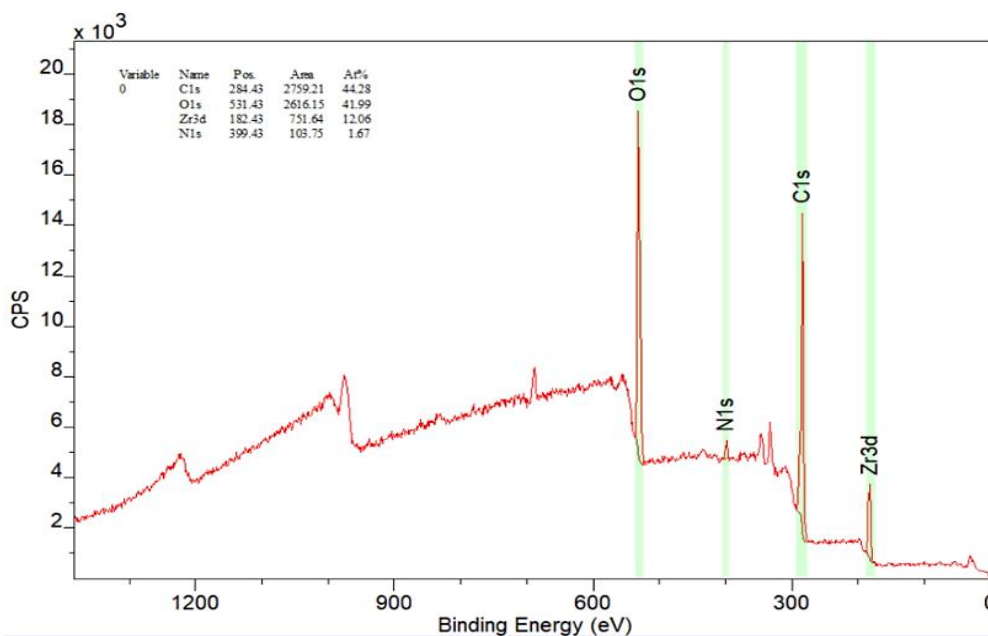


Figura 3-30. Espectro XPS de PETco@MOF UiO-66-NH₂.

Las señales deconvolucionadas de los espectros de XPS, corresponden a las señales de alta resolución de los elementos presentes en las fibras de PETco@MOF-UiO-66-NH₂ (Figura A-5 en anexos).

La señal de C_{1s}, aparece en el rango de 292 y 280 eV, la cual muestra los enlaces relevantes que forma el elemento. Entre 292 a 288 eV se puede observar la señal asignada al enlace OH-C=O, la cual puede ser relacionada a los grupos carboxilo presentes tanto en el MOF, propios del *linker*, como en la superficie de la tela carboxilada, y corresponden a carboxilos no unidos covalentemente al ion metálico del MOF.

Hacia 286,8 eV se puede ver la señal asignada al enlace C=O, que también está presente tanto en el MOF, como en el PETco-COOH. Hacia 285,7 a 286 eV se puede observar la señal asignada a las especies C-OH, grupo funcional que está presente en la fracción celulósica. En esta zona también podría encontrarse señales de la energía de ligadura de especies C-O-C. La señal más abundante corresponde a lo enlace C-C-H alifáticos en 284,6 eV; que es poco diferenciable de la señal de C-C-H (Ar) en anillos aromáticos.

Debe notarse que en la señal de la Figura A-5 del material anexo, la señal de OH-C=O en C_{1s} se encuentra separada de las demás señales de las especies de C_{1s} (292,4 eV). Este puede estar relacionada con la señal de F_{1s} que aparece en 688 eV.¹²¹

Las señales de las especies de O_{1s} fueron asignadas de acuerdo con Ardila-Suárez *et al.*¹²³ Se asignaron señales correspondientes a C-O-Zr (533,2 eV), -C-(C=O)-OH (531,6 eV) y Zr-O (529 eV). Son de importancia las señales en las que el Zr está presente, pues esto permite afirmar, que existe interacción entre la fibra de PETco-COOH y el MOF de Zr. La energía de ligadura de los enlaces C-O-Zr y Zr-O se mantiene constante en los compositos de ambas telas: PETco@MOF UiO-66-NH₂ y , algodón@MOF UiO-66-NH₂, respecto a la misma energía de los MOFs en estado puro reportados por Ardila-Suárez *et al.*¹²³

Las especies de Zr_{3d(3/2)} y Zr_{3d(5/2)} fueron analizadas también. En estas se puede observar para ambas telas, una señal más intensa en 182,8 eV, correspondiente a Zr_{3d(5/2)}-O-C y una satélite de menor intensidad en 185,2 eV correspondiente a Zr_{3d(3/2)}-O-C, lo que concuerda con lo reportado por los autores mencionados y por Moulder *et al.*¹²¹ Esto puede ser el resultado de la coordinación del ion Zr⁴⁺ del MOF a las telas.

Este análisis de las señales desarrolladas de XPS permite concluir que el MOF UiO-66-NH₂ se encuentra en la superficie de la fibra de PETco y por lo tanto está interactuando con la fibra. Sin embargo, esta técnica no permitió establecer el tipo de interacción, dado que se requiere de MOF y fibras de referencia y experimentos llevados a cabo en el mismo equipo y en las mismas condiciones. (Véase Tabla 3-5 para ver interacciones más significativas).

Tabla 3-5. Interacciones significativas en el espectro XPS de PETco@MOF UiO-66-NH₂.

Especie	% Atómico	Interacción*	B.E. (eV)
C _(1s)	44,28	C-Ar; Ar-C-O-Zr	284,6; 285,9
O _(1s)	41,99	Ar-(C=O)-OH; C-O-Zr	531,8; 533,3
Zr _(2p)	12,06	Zr _{3d3/2} -O-C; Zr _{3d5/2} -O-C	185,2; 182,8
N _(1s)	1,67	C-N _{1s} -H	399,3

*Al no tenerse un espectro XPS de MOF-199 para estos experimentos, no se puede diferenciar entre enlaces en el textil, el MOF, y el textil con el MOF (en caso de que estos existan).

Algodón@MOF UiO-66-NH₂

Por su parte, los materiales de **algodón@MOF-199** obtenidos por metodología de anclaje *ex situ*, fueron sometidos a lavado Soxhlet en MeOH y agua y luego sometidos a técnicas de caracterización con el fin de establecer la presencia de MOF en la fibra de algodón-COOH y las posibles interacciones entre los dos materiales.

Los espectros de la Figura 3-31 muestran, según lo esperado, una superposición de las bandas del textil y el MOF.

En 3362 cm⁻¹, se observa la banda ancha propia de los estiramientos -OH del algodón, en el espectro de algodón-COOH (----), mientras que en el espectro de algodón@MOF UiO-66-NH₂ (----) esta banda desaparece casi por completo, pues los grupos carboxilo se han convertido posiblemente en carboxilatos quelatados con el ion Zr⁴⁺ del MOF.¹¹⁰

En 1652 cm⁻¹, se observan los estiramientos correspondientes al estiramiento C=O de carboxilos en el espectro de algodón-COOH. Esta banda se sobrelapa con los estiramientos de C=O del *linker* H₂BDC-NH₂ del MOF en el espectro de algodón@MOF UiO-66-NH₂.

En 1567 cm⁻¹, en conjunto con la banda a 1387 cm⁻¹, aparecen las bandas correspondientes a flexiones dentro y fuera del plano del grupo O-C=O, esta banda se observa en el espectro de MOF UiO-66-NH₂ (----) y de algodón@MOF UiO-66-NH₂. los estiramientos de C-O de ariléter correspondiente al *linker* del MOF se encuentran en 1259 y 1053 cm⁻¹.

Finalmente, hacia 659 cm⁻¹ se observa el estiramiento que se ha atribuido al enlace Zr-O, esta banda de intensidad media se encuentra presente en los espectros de MOF UiO-66-NH₂ y PETco@MOF UiO-66-NH₂.

La evidencia de este análisis permite ver las interacciones entre los grupos funcionales propios de la fibra de algodón-COOH y de MOF UiO-66-NH₂, pero no permite establecer la fuerza o tipo de interacciones.

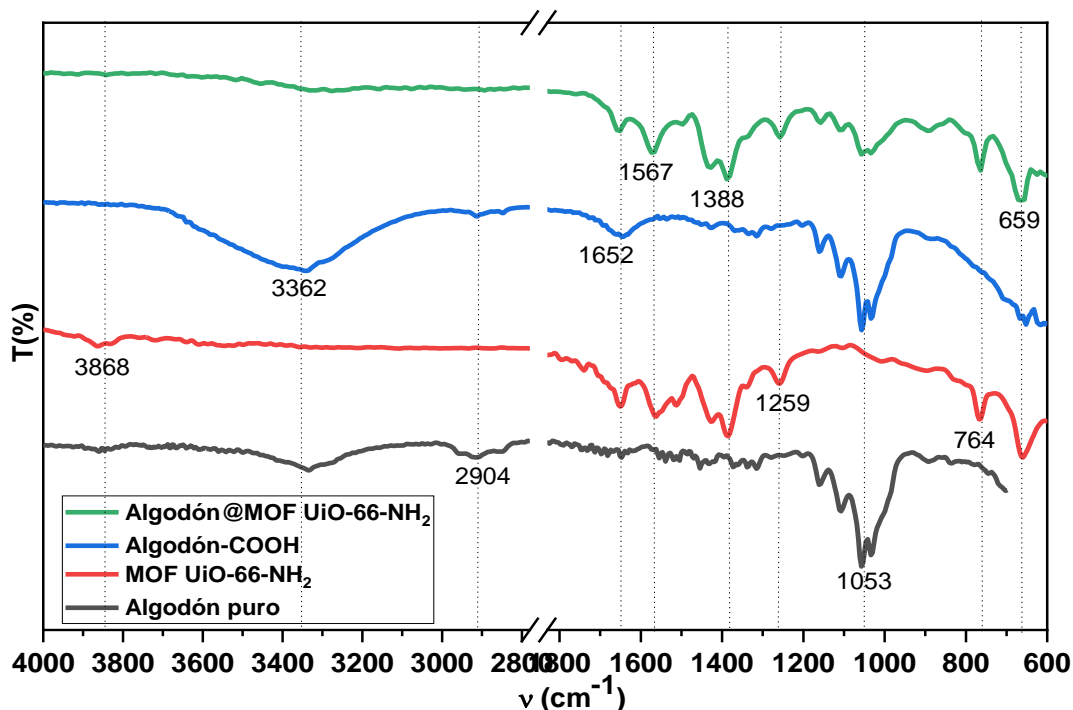


Figura 3-31. Algodón puro (negro), MOF UiO-66-NH₂ (rojo), algodón-COOH (azul), algodón@ MOF UiO-66-NH₂ (verde).

Establecidas las interacciones entre los grupos funcionales de ambos materiales, se llevaron a cabo estudios de DRX para establecer los patrones de difracción del compuesto obtenido.

Las señales del patrón de DRX de MOF UiO-66-NH₂ (Figura 3-31, rojo), coinciden con los del mismo material reportado en la literatura.¹²² Como se puede observar, en el patrón del MOF UiO-66-NH₂ anclado a la tela, existen dos señales en 7,43 y 8,63° 2θ correspondientes a los planos (111) y (002) respectivamente, siendo señales características de este MOF (---). Por otro lado, estos mismos ángulos de difracción del MOF se hallan presentes en el difractograma de algodón@MOF UiO-66-NH₂ (----) pero con una intensidad considerablemente menor.

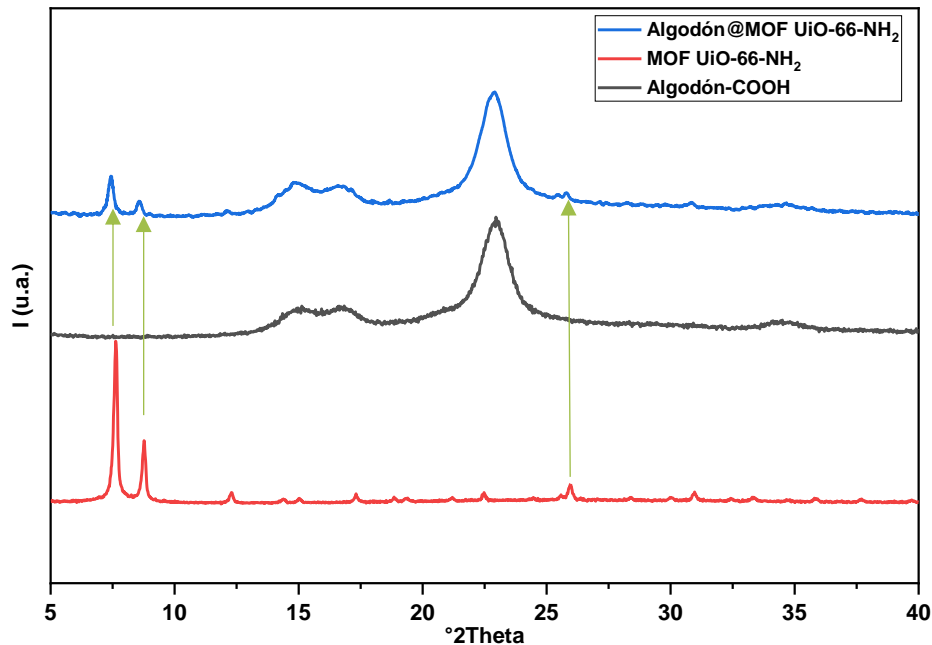


Figura 3-32. Difractogramas de rayos X de: MOF UiO-66-NH₂ (negro), algodon-COOH (fucsia), algodon@MOF-UiO-66-NH₂ (rojo).

En este mismo difractograma, se pueden observar señales hacia $12,13^\circ 2\theta$ (022); $25,82^\circ 2\theta$ (006) mientras que en el DRX de la tela de algodon-COOH se observan las señales propias del algodon-COOH $14,8^\circ 2\theta$ (110), $16,7^\circ 2\theta$ ($1\bar{1}0$) y $22,9^\circ 2\theta$ (200). No se aprecian corrimientos de los ángulos de difracción, lo que indica que las fases cristalinas del MOF se mantienen sin modificación después del anclaje. Estas observaciones permiten ver que el MOF está presente en la fibra.

Las micrografías SEM (Figura 3-33) para las muestras con algodon muestran comportamientos similares a los descritos para PETco@MOF UiO-66-NH₂. El MOF UiO-66-NH₂ presenta un recubrimiento homogéneo, pero con micropartículas no definidas, con mayor precisión se observan estructuras pequeñas, agregadas, con formas esferoidales y cuboides. También se observa que, para poder apreciar adecuadamente las características morfológicas más importantes de este MOF, los valores de resolución debieron ser incrementados incluso a 10000x (Figura 3-33C) y la escala más pequeña usada fue de 1 μm

(500 nm, 3-33B y 3-33C), en tanto que en 15000x, 10000x y 3000x se puede se puede observar la morfología del recubrimiento en la tela.

Este análisis morfológico hecho después de los lavados en Soxhlet mostró un importante recubrimiento, corroborando la presencia de MOF que interactúa de forma homogénea con la fibra de PETco.

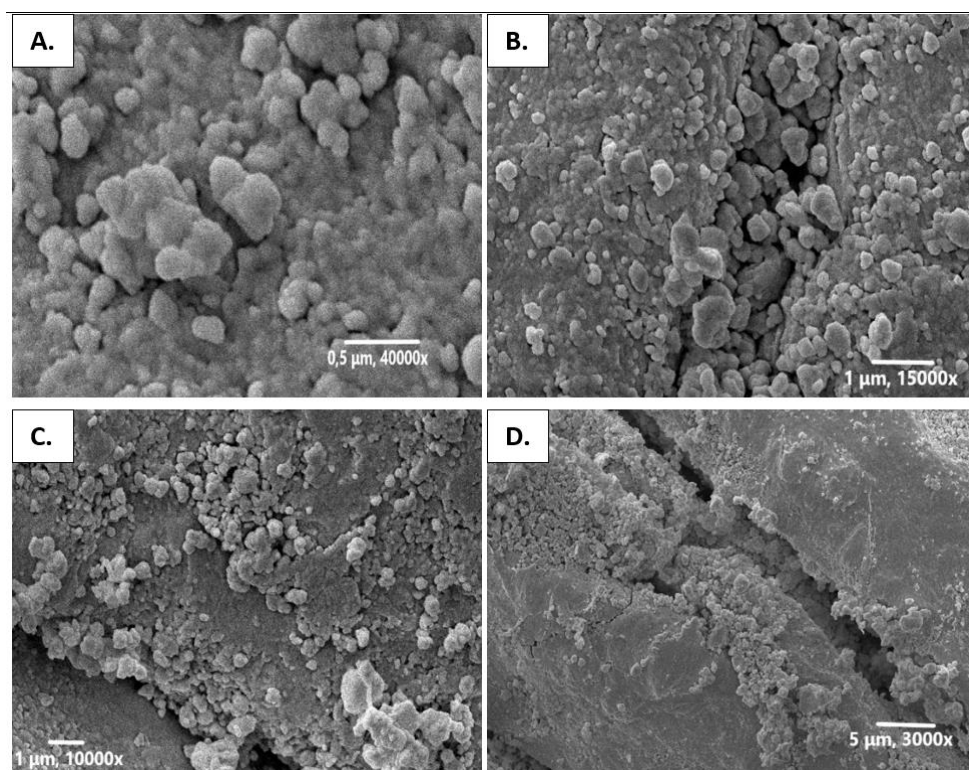


Figura 3-33. Micrografías SEM de algodón@MOF-UiO-66-NH₂. A. Vista de una hebra de PETco con microcristales del MOF a escala de 10 μm y resolución de 1500x B. Acercamiento al extremo de una hebra del material a escala de 1 μm y resolución de 10000x.

Una vez establecido que hay recubrimiento, se llevaron a cabo estudios de EDS para establecer de forma semicuantitativa el análisis elemental del material. El espectro EDS del algodón@MOF UiO-66-NH₂ (Figura 3-34) muestran una concentración de Zr de 9,82% m/m.

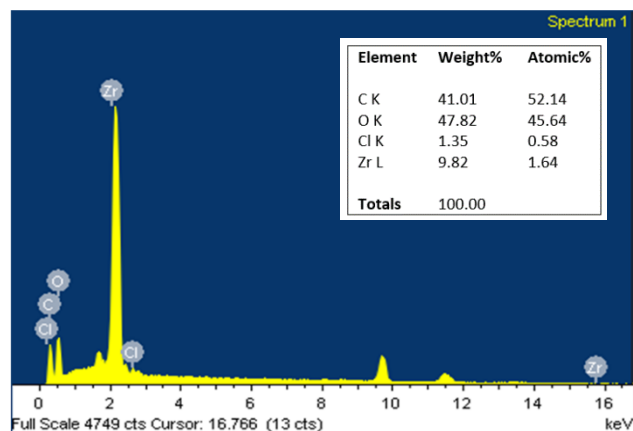


Figura 3 34. Espectro EDS del algodón@MOF UiO-66-NH₂.

Igualmente, basado en determinaciones por diferencia de peso (es decir, la diferencia entre la masa de la fibra antes y después del tratamiento con el MOF UiO-66-NH₂) se logró obtener en promedio un 17% en peso de MOF en las fibras. Estos resultados son sin duda el resultado de una buena adhesión entre el MOF y la tela funcionalizada, sin embargo, la técnica de EDS no permite definir el tipo de unión.

Finalmente, se llevaron a cabo análisis por XPS de las fibras de algodón@MOF MOF UiO-66-NH₂. En el espectro XPS general (Figura 3-34) se observan las señales esperadas después del anclaje: de O_(1s), C_(1s), N_(1s), Zr_(3d), además, al igual que en el espectro XPS de la tela de PETco con MOF de Zr, se observa una señal intensa en 688 eV correspondiente a la presencia de F_{1s}. Este elemento afectó la señal correspondiente a -COO⁻ como se puede observar en la señal deconvolucionada correspondiente a C_{1s} (Figura A-6a en el material anexo). Se adjudica esta señal a la presencia de una impureza, pero su procedencia está asociada a contaminación cruzada.

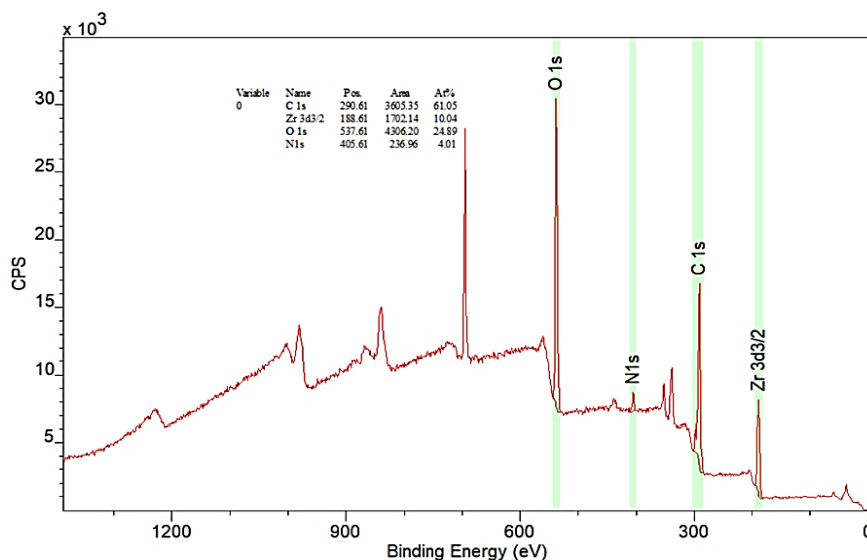


Figura 3-35. Espectro XPS general de algodón@MOF-UiO-66-NH₂.

Las señales deconvolucionadas en general muestran valores de energías de muy similares a las del XPS del PETco@MOF UiO-66-NH₂. En la señal de C1s puede observarse en 292,4 eV un pico correspondiente a un posible contaminante.

Para establecer desplazamientos en señales que permitan asegurar la formación de enlaces químicos, se hace necesario tener espectros XPS de los MOFs utilizados en estos experimentos, con los cuales no se cuenta en el presente trabajo. Basándose en el Esquema 2-3 (pág. 53), las interacciones más deseadas entre los MOFs y las fibras son enlaces de coordinación, sin embargo, las interacciones como fuerzas de dispersión de London y puentes de hidrógeno también son interacciones probables para estos materiales soportados en fibras, pero demuestran un anclaje más débil que la dada por coordinación.

Las interacciones más significativas de cada especie, extraídas de la deconvolución de las señales del espectro XPS de la Figura 3-34, se resumen en la Tabla 3-6, junto a los porcentajes atómicos de cada elemento en las fibras de algodón@MOF UiO-66-NH₂.

Tabla 3-6. Interacciones significativas en el espectro XPS de algodón@MOF UiO-66-NH₂.

Especie	% Atómico	Interacción*	B.E. (eV)
C _(1s)	44,28	C-Ar; Ar-C-O-Zr	284,6; 286,0
O _(1s)	41,99	Ar-(C=O)-OH; C-O-Zr	531,6; 532,8
Zr _(2p)	12,06	Zr _{3d3/2} -O-C; Zr _{3d5/2} -O-C	185,2; 182,8
N _(1s)	1,67	C-N _{1s} -H	399,3

*Al no tenerse un espectro XPS de MOF-199 para estos experimentos, no se puede diferenciar entre enlaces en el textil, el MOF, y el textil con el MOF (en caso de que estos existan).

3.3. Ensayos de inhibición bacteriana contra *E. coli* y *S. aureus*

En este capítulo se describen las metodologías utilizadas para los ensayos preliminares y cualitativos de inhibición de dos cepas bacterianas: *Escherichia coli* y *Staphilococcus aureus*, con los materiales Tela@MOF cuya obtención y caracterización se ilustró en la sección 3.2. Estos ensayos se llevaron a cabo basándose parcialmente en proyectos anteriores del *Grupo de Investigación en Macromoléculas*.⁴²

La velocidad de crecimiento y las poblaciones de los cultivos de *E. coli* y *S. aureus* fueron considerablemente inhibidos por los materiales obtenidos, esto es, los MOFs anclados a las fibras. Para estimar de forma visual y cualitativa el grado de inhibición, se utilizaron ensayos de inhibición por halos en cajas de Petri. La inhibición puede ser atribuida principalmente al ion metálico, pero puede pensarse que la presencia del MOF prolonga y optimiza el efecto bactericida dado que permite controlar la liberación del metal. Este método está basado en el disco de difusión en gel, ampliamente utilizado para establecer las propiedades bactericidas de antibióticos convencionales.^{54, 75}

Si bien no es menester de este trabajo establecer en qué grado exacto, tanto las fibras como los MOFs contribuyen de forma individual a la inhibición, se observaron halos de inhibición alrededor de las piezas de tela a las 24 h de iniciado el ensayo, y no se observaron mayores cambios en la inhibición en tiempos posteriores. Se observó también que alrededor de los

blancos de cada tela, y los controles positivos no se vio afectado el crecimiento de las bacterias. Los materiales obtenidos reciben ahora la siguiente convención: PETco@MOF-199: **Cu-PETco**, algodón@MOF-199: **Cu-alg**, PETco@MOF UiO-66-NH₂: **Zr-PETco**, algodón@MOF UiO-66-NH₂: **Zr-alg**

3.3.1. Ensayos de inhibición en gel nutritivo (caja de Petri)

PETco@MOF-199 (Cu-PETco) - *E. coli* y Algodón@MOF-199 (Cu-alg) - *E. coli*

Para el ensayo con *E. coli* (Figura 3-36), la bacteria creció en forma de un recubrimiento homogéneo cremoso de color blanquecino. Los halos de inhibición después del contacto entre las telas y el MOF son pequeños y homogéneos y muestran un diámetro promedio de aproximadamente 10 a 12 mm después de 24 h de contacto. Las zonas de inhibición más visibles a simple vista están alrededor de las telas de algodón@MOF-199 y PETco@MOF-199, lo que evidencia la actividad antibacteriana del Cu, que ha sido ampliamente reportada.⁴ En este caso, los compositos obtenidos, en particular los iones metálicos presentes en el MOF, no solo inhibieron el crecimiento en el área de contacto entre algodón@MOF-199 y PETco@MOF-199 y el gel nutritivo, sino que crearon halos de inhibición.

PETco@MOF UiO-66-NH₂ (Zr-PETco) - *E. coli* y Algodón@MOF UiO-66-NH₂ (Zr-alg.) - *E. coli*

Los ensayos de halos de inhibición sobre los compositos Zr-PETco y Zr-alg mostraron que *E. coli* crece, aunque con menor velocidad, alrededor de las telas tratadas con el MOF UiO-66-NH₂, lo que indica que su actividad antibacteriana contra este microorganismo no es tan pronunciada al menos en gel nutritivo, y solo se inhibió el crecimiento bacteriano en el área de contacto entre el gel y la tela, como se observa en la Figura 3-35. Sin embargo, se muestra una especie de halo de migración más pronunciado alrededor de la tela de algodón@MOF UiO-66-NH₂.

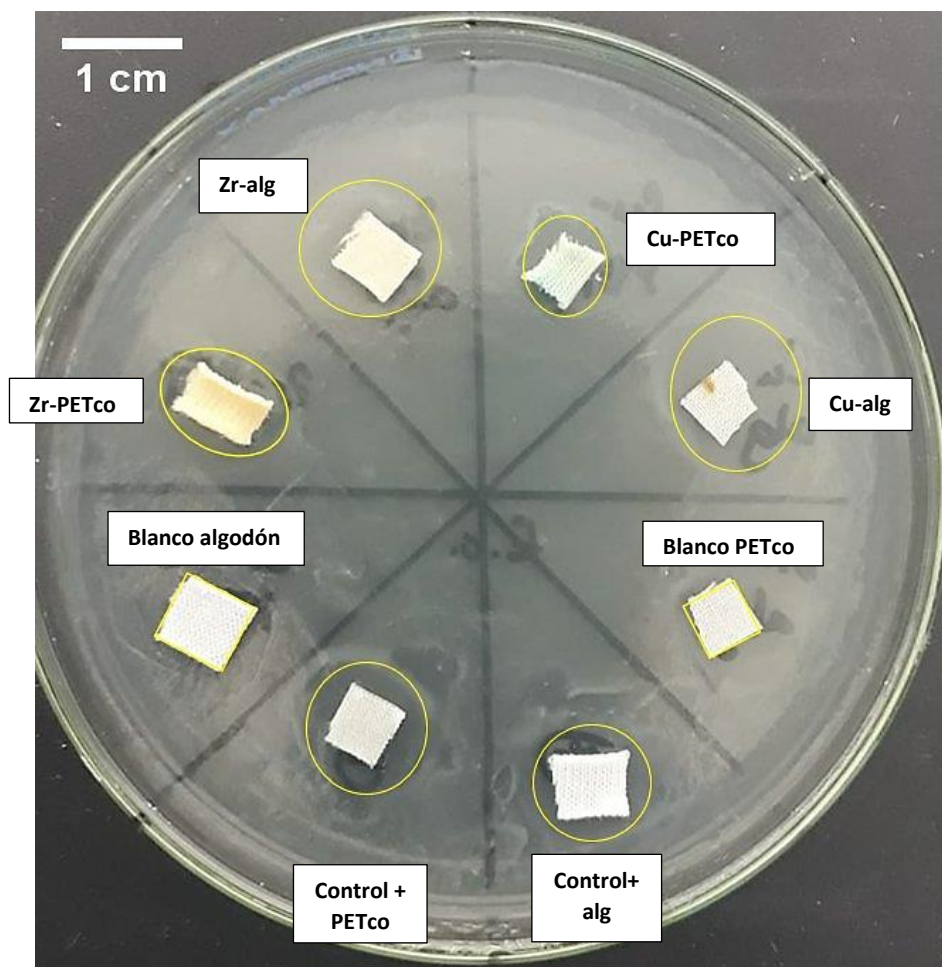


Figura 3-36. Placa de Petri del ensayo de halos de inhibición con *E. coli* después de 24 horas de contacto. (Los halos de inhibición formados pueden corresponder a la migración de los iones metálicos desde el MOF al gel, ejerciendo el efecto antibacterial).

Los resultados de los halos de inhibición, estimados usando el software ImageJ® calibrando la herramienta de medición del software usando una regla, se resumen en la Tabla 3-7 para ambas telas con ambos MOFs. Debe notarse que el valor de las UFC iniciales y su respectiva densidad óptica a 625 nm (OD_{625}) se reportan en la Tabla 3-7 haciendo uso de los puntos iniciales de la curva de calibración de McFarland.¹⁰⁰

Tabla 3-7. Resultados de los ensayos de halos de inhibición sobre agar nutritivo para *E. coli*. Después de 24 h de contacto.

Muestra	UFC iniciales (UFC/mL)	OD ₆₂₅ inicial inóculo diluido	Diámetro de halo de inhibición (mm)
Zr-PETco	1-3,0 × 10 ⁸	0,161	8,2
Cu-PETco			6,7
Zr-alg			11,3
Cu-alg			10,7
Blanco PETco			0,0
Blanco alg			0,0
Control + PETco			9,9
Control + alg			9,8

PETco@MOF-199 (Cu-PETco) – *S. aureus* y Algodón@MOF-199 (Cu-alg) – *S. aureus*

En el ensayo de halos de inhibición con *S. aureus*, se puede observar que los halos de inhibición son significativamente grandes para las telas con presencia de MOF, y son heterogéneos en tamaño, si bien son parecidos en forma. Se observa también que, al menos los halos de las telas con MOF-199, se fusionaron formando un gran espacio libre de crecimiento de bacterias, y muestran diámetros entre 10,8 y 15,6 mm. La bacteria creció en forma de un recubrimiento homogéneo cremoso de color blanquecino, de modo tal que los espacios donde no se observa este color, son las áreas donde la bacteria no proliferó debido a la presencia del MOF. Como se explicó anteriormente, este comportamiento evidencia el fuerte poder antibacteriano del MOF-199 contra esta cepa.

PETco@MOF UiO-66-NH₂ (Zr-PETco) – *S. aureus* y Algodón@MOF UiO-66-NH₂ (Zr-alg.) – *S. aureus*

En la imagen de la placa de Petri en la Figura 3-37, se observan también las piezas de Zr-PETco y Zr-alg. en contacto con el cultivo de *S. aureus*. Así, la fibra de Zr-PETco tiene a su alrededor un halo de aprox. 10,8 mm mientras que la fibra de Zr-alg no formó un halo de inhibición. En la Figura 5-5 se puede observar pequeñas colonias alrededor de la tela de Zr-alg, las cuales están seguidas por un pequeño halo de inhibición. Debe considerarse que estos comportamientos dependen de la cantidad de MOF o de ion metálico que es capaz

de retener la fibra textil, asumiendo que sea este el que ejerce la actividad bactericida. Se puede hablar de efectos bactericidas en la zona contigua a la fibra con el MOF, y de efectos bacteriostáticos en las zonas alrededor de la tela. Es notorio que la actividad inhibitoria del MOF UiO-66-NH₂ no fue tan alta como con el MOF-199. Como se observa, los halos de inhibición son mucho más pequeños, y no muestran una inhibición total del crecimiento bacteriano.

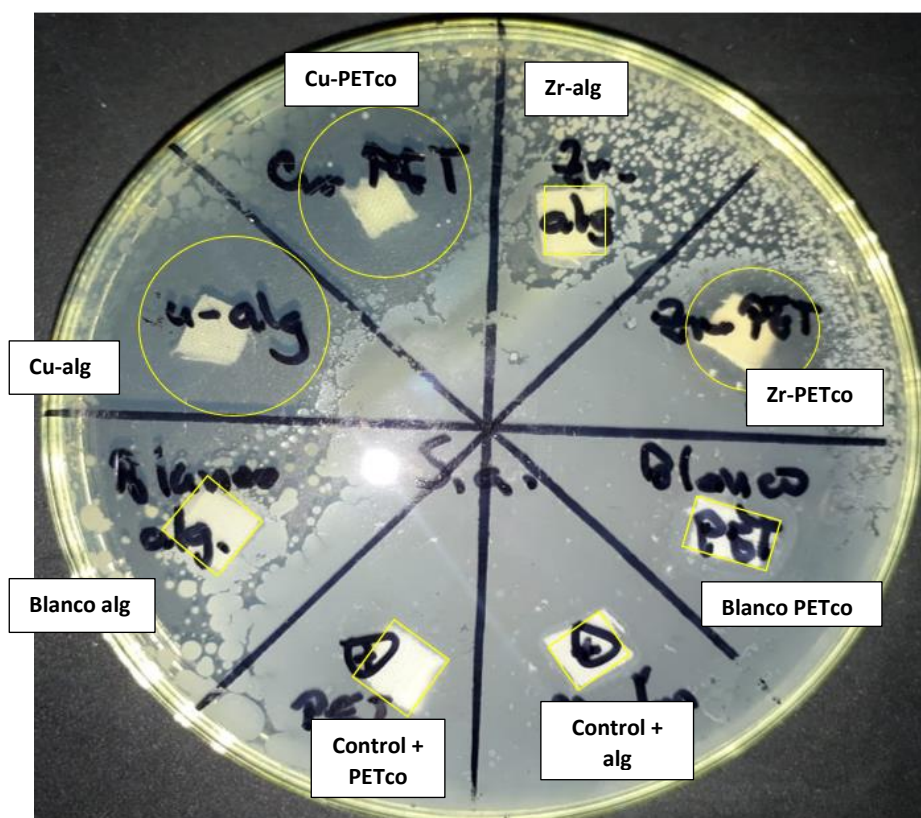


Figura 3-37. Placa de Petri del ensayo de halos de inhibición con *S. aureus* después de 24 horas de contacto. (Los halos de inhibición formados pueden corresponder a la migración de los iones metálicos desde el MOF al gel, ejerciendo el efecto antibacterial).

Tabla 3-8. Resultados de los ensayos de halos de inhibición sobre agar nutritivo para *S. aureus*. Después de 24 h de contacto.

Muestra	UFC iniciales (UFC/mL)	OD ₆₂₅ inicial inóculo diluido	Diámetro de halo de inhibición (mm)
Zr-PETco	1-3,0 × 10 ⁸	0,198	10,8
Cu-PETco			15,6
Zr-alg			~7,0
Cu-alg			16,4
Blanco PETco			0,0
Blanco alg			0,0
Control + PETco			9,9
Control + alg			9,8

3.3.2. Ensayos de inhibición en medio de cultivo líquido

Para confirmar los resultados obtenidos en los experimentos en agar nutritivo, se llevaron a cabo ensayos de inhibición de crecimiento utilizando un caldo de cultivo en estado líquido como medio de crecimiento, ejecutados como se ilustró en la sección 2.2.

Cualitativamente, se observó a lo largo de las 48 h de análisis, que la turbidez de los tubos de cultivo disminuía con el paso del tiempo, lo que es atribuido a que la actividad inhibitoria del material se mantuvo a lo largo del ensayo. La diferencia en la apariencia de los medios de cultivo con las respectivas bacterias puede observarse en la Figura A-9 del material anexo. En estas imágenes, se puede apreciar una clara diferencia en la opacidad entre el inicio y el final de los experimentos. En reportes de inhibición bacteriana utilizando MOF anclados a textiles, como el de Cano,⁴² se llevaron a cabo ensayos de inhibición en los que se usaba MOF libre, no anclado a fibras. Los experimentos requerían hacer suspensiones de MOF en el medio líquido que fueran estables en el tiempo, lo cual no sucedía en vista de que el material sólido decanta rápidamente en medios líquidos.

Un estudio en que se emplearon MOFs soportados en telas, es el de Barrios-Rueda,⁶⁰ basándose en la norma ASTM-E2149-13A, propuso una metodología de determinación del poder inhibitor en la que se sometió a distintas piezas de tela de algodón tratadas con MOFs

anclados *in situ*, a contacto con cultivos líquidos de tres bacterias. Los sobrenadantes de estos cultivos eran posteriormente diluidos y sembrados en cajas de Petri para el eventual conteo visual de UFC en el gel. Los resultados de inhibición obtenidos para el MOF-199 reportados por Barrios-Rueda, mostraron inhibiciones superiores al 95% para las sepas utilizadas, dando evidencia de la potente actividad bactericida del MOF, la cual puede ser atribuida en su mayoría al cobre, y se ve potenciada y prolongada por el uso del MOF como fuente del ion metálico.

El OD_{625} determinado después de 1, 3, 5, 9, 19, 24 y 48 h para cada uno de los tubos fue medido con el fin de seguir el proceso de inhibición haciendo uso del estándar de McFarland. Previamente se elaboró una curva de McFarland con cinco puntos a una longitud de onda de 625 nm, que permitió seguir la concentración de bacterias en el medio líquido, del inóculo inicial de bacterias (tiempo 0), hasta el experimento final a 48 h. Como se ilustra en la . Esta curva de McFarland como función del número de bacterias se basa en la curva de la Figura A-8 (material anexo), utilizando las mezclas descritas en la Tabla 3-9.

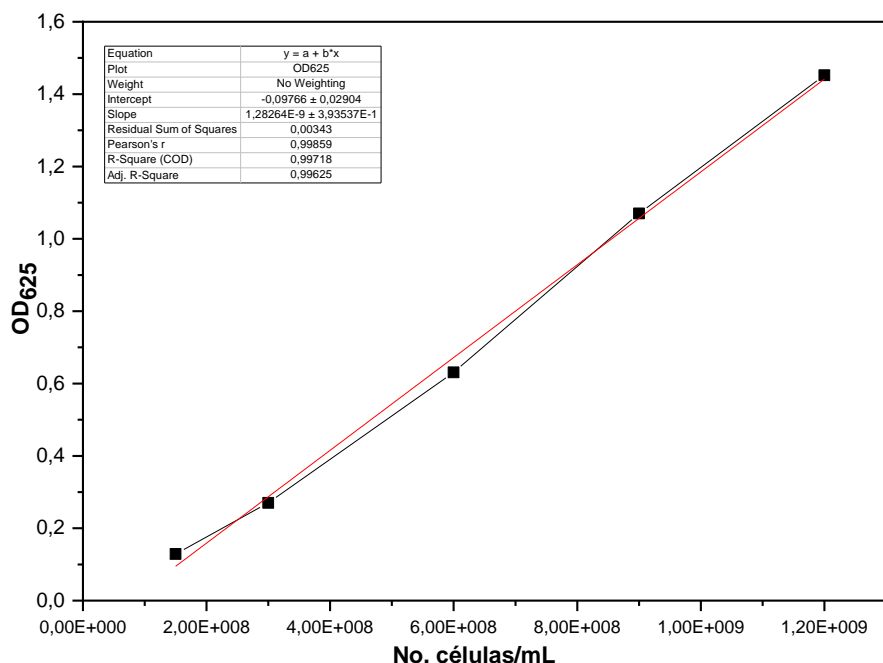


Figura 3-38. Curva de McFarland elaborada para estandarizar los ensayos de inhibición en medio líquido de *E. coli* y *S. aureus*.

Tabla 3-9. Preparación de los estándares de McFarland de la curva de la Figura 3-36.

Estándar de Mcfarland	BaCl ₂ 1% (mL)	H ₂ SO ₄ 1% (mL)	Estimación de bacterias en suspensión (mL)
0,5	0,05	9,95	1,5 × 10 ⁸
1,0	0,10	9,90	3,0 × 10 ⁸
2,0	0,20	9,80	6,0 × 10 ⁸
3,0	0,30	9,70	9,0 × 10 ⁸
4,0	0,40	9,60	1,2 × 10 ⁹

Curvas de inhibición para *E. coli*

En las curvas de inhibición para *E. coli*, (Figura 3-38) se observa un notorio efecto bactericida por la presencia del MOF-199 y el MOF UiO-66-NH₂ en las telas de PETco-COOH y algodón-COOH. En el tiempo 0, la suspensión inicial de bacterias tenía aprox. 2,02 × 10⁸ bacterias (correspondiente a una OD₆₂₅ de 0,161).

Se puede observar que para los blancos de algodón (naranja) y de PETco (azul) no hubo inhibición, sino crecimiento constante del número de bacterias. Las condiciones de crecimiento y la duración de los experimentos de inhibición fueron favorables para los efectos de este trabajo, por lo cual se observa en estas curvas un periodo de “lag” o estacionario durante las primeras 10 h, seguido de un rápido crecimiento de esta hora en adelante.

Por su parte, las curvas de inhibición para Cu-alg., Cu-PETco (morado), Zr-PETco (azul) y Zr-alg. (verde) muestran un decrecimiento considerable de la velocidad de crecimiento de las bacterias en todo el experimento, con respecto al comportamiento casi exponencial de las telas blanco-PETco y blanco-alg, y por tanto se puede ver un efecto bacteriostático marcado.

Se puede analizar que, si bien se presenta una importante disminución de la velocidad de crecimiento de *E. coli* con respecto a los blancos de las telas (se disminuye al menos 3 veces el número de bacterias respecto a los blancos), no se presenta inhibición o muerte total de las bacterias. Este comportamiento puede atribuirse a las razones previamente discutidas:

las bacterias Gram-negativas como *E. coli*, poseen una capa lipídica adicional que dificulta el ingreso y la interacción de iones metálicos,¹ y esto podría explicar que las tendencias de inhibición tanto para los materiales con MOF-199 (PETco@MOF-199 y algodón@MOF-199) como con MOF UiO-66-NH₂ (PETco@MOF UiO-66-NH₂ y algodón@MOF UiO-66-NH₂) tengan tendencias similares en su tendencia de inhibición.

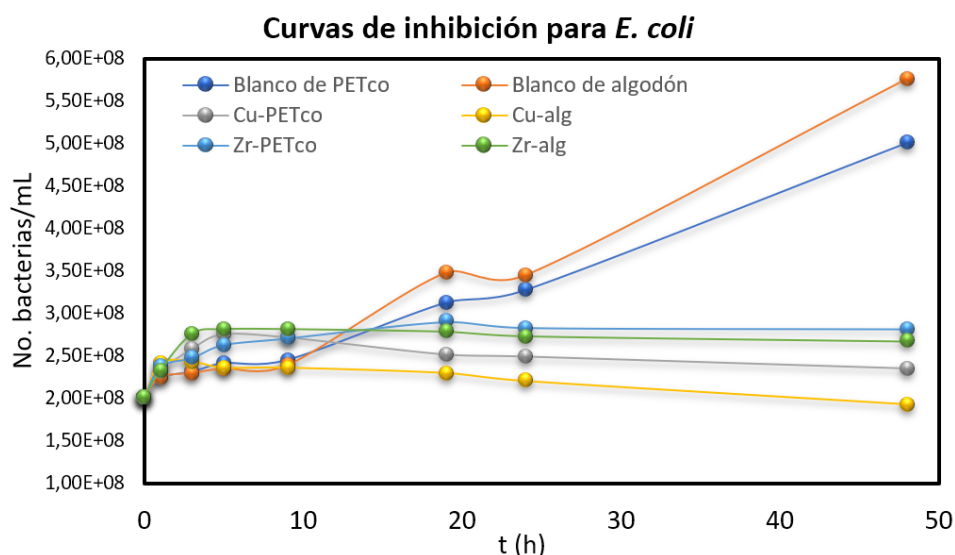


Figura 3-39. Curvas de inhibición del crecimiento bacterial de: a.) *E. coli* y b) *S. aureus*. Ambas gráficas expresan el número de bacterias/mL como función del tiempo de duración del experimento.

Curvas de inhibición para *S. aureus*

Como se observó en los experimentos de inhibición por difusión en gel utilizando cajas de Petri, para el cultivo de *S. aureus* (Figura 3-36), la inhibición, observada en los halos formados alrededor de las piezas de tela, fue mucho más efectiva y alta para esta bacteria por parte de los materiales (PETco@MOF-199, Cu-PETco; PETco@MOF UiO-66-NH₂, Zr-PETco; algodón@MOF-199, Cu-alg; y algodón@MOF UiO-66-NH₂, Zr-alg).

En el tiempo 0, el inóculo inicial tenía aprox. $2,30 \times 10^8$ bacterias (lo que corresponde a un OD_{625} de 0,198).

El comportamiento observado puede ser constatado en las curvas de inhibición en medio líquido (Figura 3-39). El crecimiento en el número de bacterias entre los blancos: blanco de PETco (azul oscuro) y blanco de algodón (rojo) sigue un comportamiento habitual: una fase de crecimiento exponencial las primeras 5 h (aprox.) seguido de un crecimiento más lento, pero constante. Este comportamiento hace un evidente contraste con lo observado en las telas de Cu-PETco (verde), y Cu-alg. (morado).

Estos materiales presentaron un crecimiento exponencial las primeras 3-4 h, llegando a un máximo, para luego ser fuertemente inhibidas disminuyendo casi a la mitad el número de bacterias, lo que confirma el fuerte poder inhibidor del Cu.

Respecto a las curvas de inhibición de Zr-PETco (azul claro) y Zr-alg. (naranja), se puede observar que estas siguen un comportamiento similar a los materiales con MOF-199 previamente descritos, pero el poder inhibidor es mucho menor en el rango temporal del experimento. Estas curvas también siguen inicialmente una tendencia exponencial del crecimiento de bacterias las primeras 3-4 h del experimento hasta llegar a un máximo de número de bacterias, para comenzar a sufrir una inhibición consistente y constante hasta la hora 48.

Estos resultados habrán de enriquecer la literatura referente al estudio de MOFs con Zr como materiales antibacterianos, pues estos materiales están siendo apenas recientemente explorados como biocidas, ya sea en estado puro, mezclados con matrices poliméricas, o modificados postsintéticamente con otras especies metálicas o en conjunto con antibióticos convencionales.

Existen varios reportes en los que los investigadores han demostrado que los MOFs de Zr como los de la familia UiO tienen una apreciable actividad antibacteriana, con concentraciones mínimas de inhibición del orden de 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ contra *E. coli*. En particular, cuando el MOF de Zr es combinado con metales tradicionalmente utilizados como biocidas, como es el caso de la plata, se ha observado que las propiedades bactericidas del nanomaterial mejoran de forma ostensible.¹²⁴⁻¹²⁶

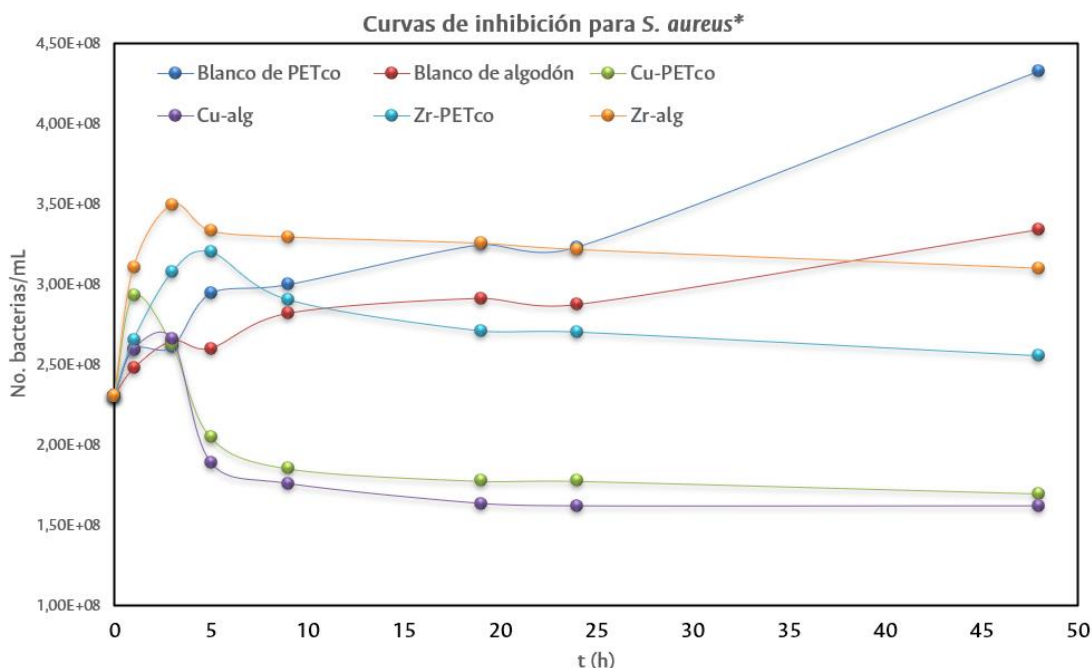


Figura 3-40. Curvas de inhibición del crecimiento bacterial de *S. aureus*. Las curvas expresan el número de bacterias por mL, como función del tiempo de duración del experimento.

Los porcentajes de inhibición se calcularon con la Ecuación 4:

$$\% \text{ inhibición} = 100 - \left(\frac{OD_{625,48h}}{OD_{625 \text{ mayor}}} \right) \times 100 \quad (\text{Ec. 4})$$

Donde $OD_{625, 48h}$, es la densidad óptica a las 48 horas para cada muestra, y $OD_{625 \text{ mayor}}$ es la densidad óptica más grande para cada muestra, durante la etapa exponencial. Se decidió utilizar el valor de $OD_{625 \text{ mayor}}$, dado que para ensayos de inhibición se asume como máxima, aquella cantidad más grande de bacterias en su etapa de crecimiento exponencial.¹²⁷

Como se observa en la Figura 3-40, las telas de PETco y algodón no tuvieron ninguna actividad inhibitoria, y en su presencia ambas bacterias crecieron de forma constante.

Las telas con el MOF 199 (Cu-PETco, correspondiente a PETco@MOF-199 y Cu-alg, de algodón@MOF-199) son las que presentan los mayores porcentajes de inhibición, siendo

20,31 y 29,91% respectivamente. Siendo este un porcentaje de inhibición favorable para tratarse del primer acercamiento de MOFs anclados *ex situ* sobre fibras hecho en el *Grupo de Investigación en Macromoléculas*.

Un análisis similar puede ser hecho para los materiales con MOF UiO-66-NH₂ (Zr-PETco, correspondiente PETco@MOF UiO-66-NH₂ y Zr-alg., correspondiente a algodón@UiO-66-NH₂) que, como se explicó anteriormente, estos materiales no inhibieron el crecimiento bacteriano en su totalidad, pero retrasaron la velocidad de crecimiento de *E. coli*. Como se observa en la Figura 3-40, el material Zr-PETco presentó un 4,00% de inhibición mientras que el de Zr-alg presentó un 7,20%. Diversos autores han establecido que la actividad inhibitoria del Zr mejora en presencia de otros metales, o estímulos ópticos.^{124,125}

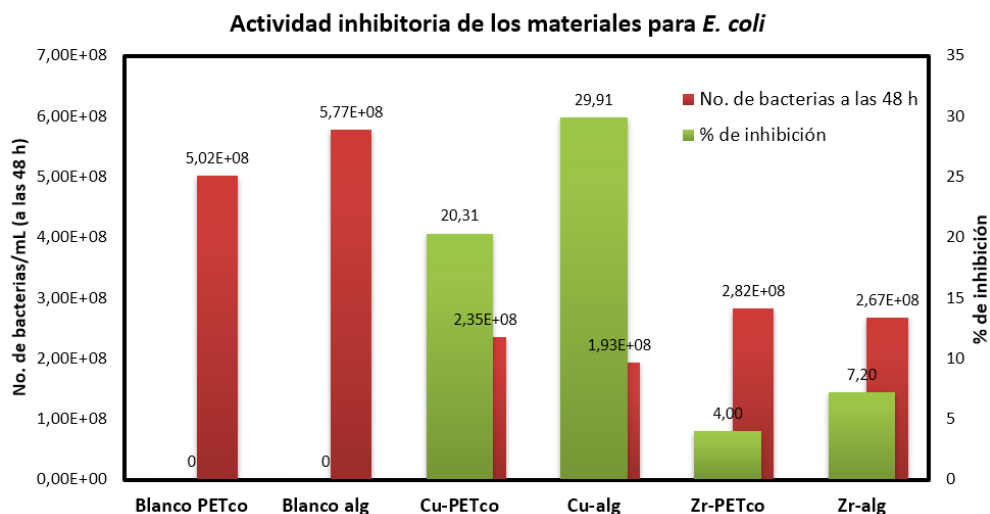


Figura 3-41. Actividad inhibitoria de los materiales estudiados: PETco, algodón, Cu-PETco (PETco@MOF-199), Cu-alg (algodón@MOF-199), Zr-PETco (PETco@MOF UiO-66-NH₂) y Zr-alg (algodón@MOF UiO-66-NH₂) en presencia de *E. coli*.

Un análisis similar se hizo para los materiales utilizados en los ensayos de inhibición contra *S. aureus*. Como se observa en la Figura 3-41, las telas de PETco y algodón no presentaron ninguna inhibición, como en el caso de los cultivos de *E. coli*. Por su parte, las telas de Cu-PETco y Cu-alg (correspondientes a PETco@MOF-199 y algodón@MOF-199 respectivamente) presentaron una inhibición importante a las 48 h del experimento. En comparación con el experimento de *E. coli*, la inhibición sobre *S. aureus* fue mayor y el comportamiento en el medio de cultivo líquido permite corroborar las observaciones

obtenidas en los cultivos en gel nutritivo (Figura 3-36) y confirmando el gran poder biocida de los materiales de Cu. La tela Cu-PETco inhibió el crecimiento en un 49,79% mientras que la de Cu-alg en un 54,92%.

Los materiales con MOF UiO-66-NH₂ (Zr-PETco, correspondiente a PETco@MOF UiO-66-NH₂ y Zr-alg., correspondiente a algodón@UiO-66-NH₂) presentaron también una inhibición mayor para *S. aureus*, con respecto a los porcentajes de inhibición obtenidos para *E. coli*. Como se observa en la Figura 3-42. Obteniéndose un porcentaje de inhibición de 26,52 para Zr-PETco y de 14,53% para Zr-alg. Se puede apreciar que el primer porcentaje de inhibición es casi el doble del segundo, lo cual ciertamente es atribuible a la diferencia en la interacción entre el MOF UiO-66-NH₂ y ambas telas carboxiladas (PETco-COOH y algodón-COOH).

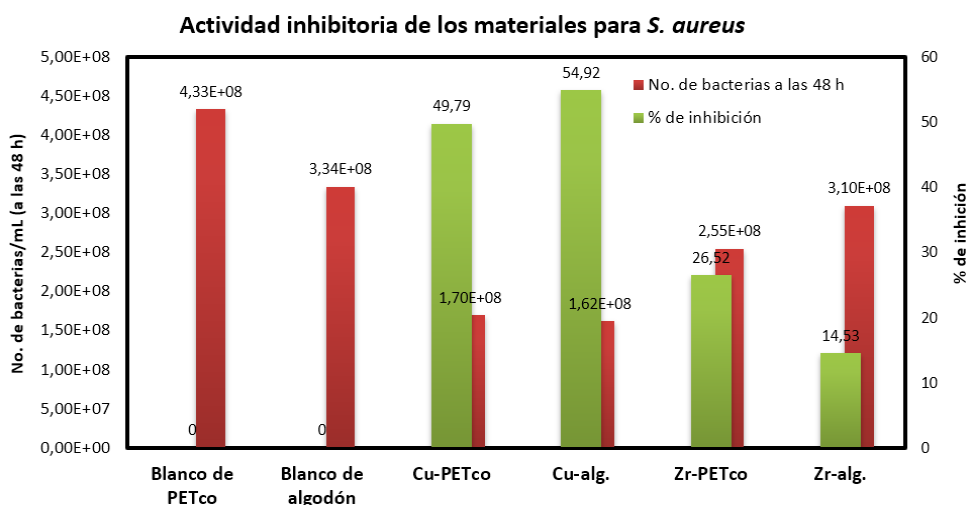


Figura 3-42. Actividad inhibitoria de los materiales estudiados: PETco, algodón, Cu-PETco (PETco@MOF-199), Cu-alg (algodón@MOF-199), Zr-PETco (PETco@MOF UiO-66-NH₂) y Zr-alg (algodón@MOF UiO-66-NH₂) en presencia de *S. aureus*.

Estas extensas observaciones sobre la potencial capacidad inhibidora de los materiales obtenidos permiten evidenciar que los materiales Cu-PETco y Cu-alg tienen efectos inhibidores muy relevantes como un acercamiento preliminar a este trabajo, y que los de Zr-PETco y Zr-alg son prometedores para esta aplicación.

Se observó que *S. aureus* sufrió efectos inhibidores y bacteriostáticos más fuertes por parte de estos materiales, que *E. coli*. Puede hipotetizarse que estos efectos se deben a las

diferencias que existen entre las membranas de cada bacteria, de forma que la actividad eléctrica de la bacteria Gram-negativa *S. aureus* la hace más vulnerable a la acción inhibitoria de los materiales estudiados. También puede aducirse que el efecto bactericida y bacteriostático de los materiales es debido a posible difusión y migración de los MOFs desde la tela, tanto en medio de cultivo en gel como medio de crecimiento líquido. Estos comportamientos están relacionados con los tamaños de partícula de los MOFs anclados *ex situ* a las fibras, así como su posible inestabilidad frente a los medios de cultivo de las bacterias utilizados.

Conclusiones

- ✓ Se logró la síntesis, obtención y purificación de los MOF 199 y UiO-66-NH₂ con rendimientos de reacción superiores al 70% utilizando síntesis solvotérmicas. Se evidenció que el uso de ambas sales de cobre permite obtener productos con espectros IR y DRX similares, pero deben emplearse purificaciones óptimas. Se encontró también que en el caso del MOF UiO-66-NH₂ la presencia o ausencia de HCl no repercutió en sus propiedades cristalinas evaluadas por DRX, ni en los grupos funcionales evaluados por espectroscopía FTIR-ATR.
- ✓ Se desarrollaron metodologías de funcionalización de telas de PET y PET/algodón (PETco), carboxiladas por reacciones de polimerización ATRP-ARGET-SI; y algodón, carboxilado por el sistema TEMPO/NaClO/NaClO₂. Se obtuvo **0,019 mmol COOH/g** para el algodón y **0,022 mmol COOH/g** para la tela de PETco. Las concentraciones de grupos carboxilo obtenidas, si bien son bajas, ya han sido reportadas para materiales celulósicos y pueden deberse a factores como: poca disponibilidad espacial de grupos carboxilo para ser cuantificados, grupos carboxilo deprotonados antes de su cuantificación, y dificultades para funcionalizar las fases cristalinas de las fibras textiles.
- ✓ Se desarrolló una interacción entre MOF-199 y MOF UiO-66-NH₂ *ex situ* sobre telas de PETco y algodón, previamente funcionalizadas. Las interacciones obtenidas resultaron ser estables a lavados en solventes. Se obtuvo una concentración de Zr⁴⁺ en superficie de **12,06%** atómico para el PETco@MOF UiO-66-NH₂, y **10,04%** atómico para el algodón@MOF UiO-66-NH₂. Se logró una concentración de Cu²⁺ en superficie de **4,47%** atómico para el PETco@MOF-199, y de **4,73%** para el algodón@MOF-199. Los resultados obtenidos por las diferentes técnicas de difracción utilizadas no permiten establecer el tipo de interacción que une a los MOFs con las fibras, sin embargo, es razonable predecir que las interacciones principales sean enlaces de coordinación y fuerzas de London entre iones metálicos en la superficie de las partículas sólidas de MOF, y los grupos carboxilato disponibles en la fibra. Estudios computacionales teóricos deberían ser tenidos en cuenta para

modelar y predecir las posibles energías y tipos de interacción entre estos materiales.

- ✓ Se estudió la capacidad inhibidora de los materiales obtenidos sobre cepas de las bacterias *E. coli* (Gram-negativa) y *S. aureus* (Gram-positiva), encontrándose principalmente efectos inhibidores para los materiales con MOF-199 y bacteriostáticos para los materiales con MOF UiO-66-NH₂, en comparación con reportes previos de la literatura. Como mejores resultados, el material algodón@MOF-199 logró un **29,91%** de inhibición para *E. coli* y de **54,92%** para *S. aureus*, a través de la metodología de inhibición en medio de cultivo líquido y se atribuye la actividad antibacteriana a los materiales a la presencia de MOF.

Recomendaciones y perspectivas

- ✓ Optimizar las condiciones de obtención de los MOFs *ex situ*, en particular con el fin de disminuir su tamaño de partícula y mejorar su química superficial, así como estudiar posibles modificaciones postsintéticas que faciliten el anclaje de estos materiales a las fibras textiles u otros soportes sólidos. Estas modificaciones pueden incluir transmetalaciones, intercambios iónicos en la superficie de las partículas, o la modificación con *linkers* orgánicos que puedan reaccionar con los soportes.
- ✓ Optimizar las reacciones de funcionalización y carboxilación de las fibras textiles, lo cual podría hacerse incrementando su área efectiva de contacto, de forma que sea efectiva la obtención de grupos carboxilato superficiales, aptos para el anclaje de MOFs obtenidos *ex situ*. Esto incluye, por ejemplo, controlar de forma más adecuada las reacciones de polimerización ATRP-ARGET, evaluar los porcentajes de conversión y formación de ácido polimetacrílico usando resonancia magnética nuclear en estado sólido (SS-RMN), cromatografía de permeación en gel (GPC) o métodos térmicos que permitan por diferencia de peso establecer propiedades como la masa molecular del polímero formado en la fibra textil. Es preciso tener en cuenta su masa molecular, y desarrollar metodologías que permitan mantener la mayor cantidad de grupos carboxilo realmente disponibles para su interacción con MOFs obtenidos *ex situ*.
- ✓ Perfeccionar los ensayos de inhibición bacteriana, llevando a cabo triplicados microbiológicos, y combinando los métodos aquí descritos con otros como el de concentración mínima inhibitoria (MIC). Esto también incluye el uso de controles positivos como antibióticos convencionales, así como el mejoramiento de las condiciones en las que MOFs de la familia UiO presenten mayores porcentajes de inhibición, y conviertan al Zr^{4+} en un material más efectivo en ensayos de inhibición bacteriana frente a bacterias causantes de enfermedades nosocomiales.

Productos científicos

- ✓ **Torres-Cortés, S. A.**, Sierra-Ávila, C. A. "34° Congreso Latinoamericano de Química - CLAC 2020". Cartagena de Indias, Colombia. Nov. 11-15 de 2021. Producto: Póster: *"Ex situ" Synthesis of cotton-MOF and polyester-cotton-MOF textiles*".
- ✓ Informe técnico final: **Torres-Cortés, S. A.** "Anclaje de MOFs a fibras sintéticas y su evaluación como textiles antibacteriales". Entregado al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación. Convocatoria 812 de 2019, *"Jóvenes Investigadores e Innovadores"*. Junio 2021.
- ✓ **Torres-Cortés, S. A.**, Sierra-Ávila, C. A. "7° Simposio Latinoamericano de Química de Coordinación y Organometálica – SILQCOM7". Cartagena de Indias, Colombia. Ago. 27-30 de 2019. Producto: Póster: *"Metalorganic Frameworks as antibacterial agents, a contribution to a stable linkage onto textile fibers"*.
- ✓ Artículo en proceso de elaboración: **Torres-Cortés, S. A.**, Velásquez, M., Pérez-Pérez, L.D., Sierra-Ávila, C. A. *"Ex situ synthesis of MOF-PET/cotton textile fibers as antibacterial materials"*. Fecha estimada de publicación: 2022.
- ✓ Artículo en proceso de elaboración: **Torres-Cortés, S. A.**, Velásquez, M., Sierra-Ávila, C. A. *"Chemical anchorage of ex situ synthesized MOF-199 and MOF UiO-66-NH₂ onto TEMPO-oxidized cotton fibers as antibacterial materials"*. Fecha estimada de publicación: 2022.

ANEXOS

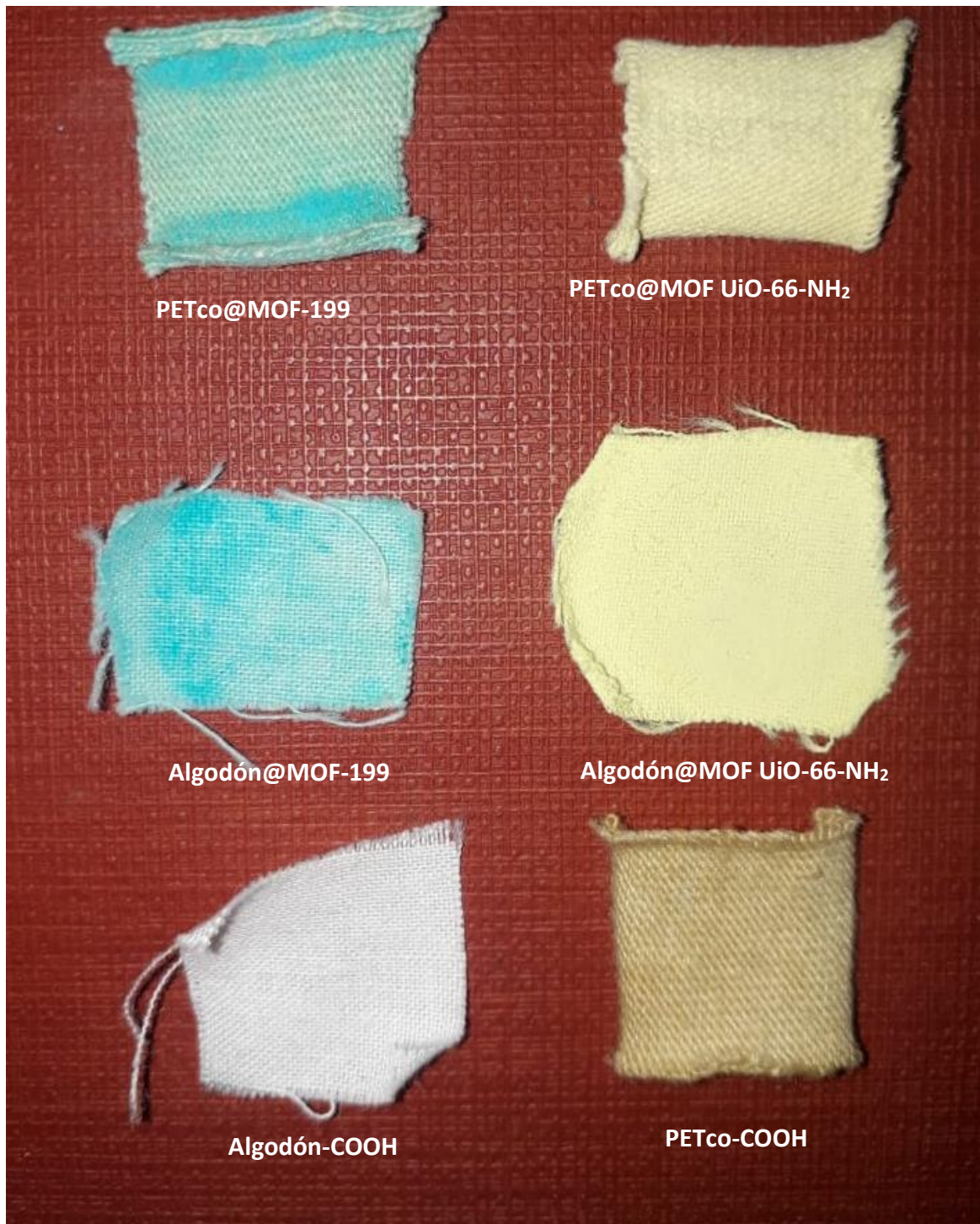


Figura A-1. Apariencia de los materiales híbridos: PETco@MOF-199; PETco@MOF UiO-66-NH₂; algodón@MOF-199; algodón@MOF UiO-66-NH₂; y de las fibras textiles carboxiladas: PETco-COOH y algodón-COOH.

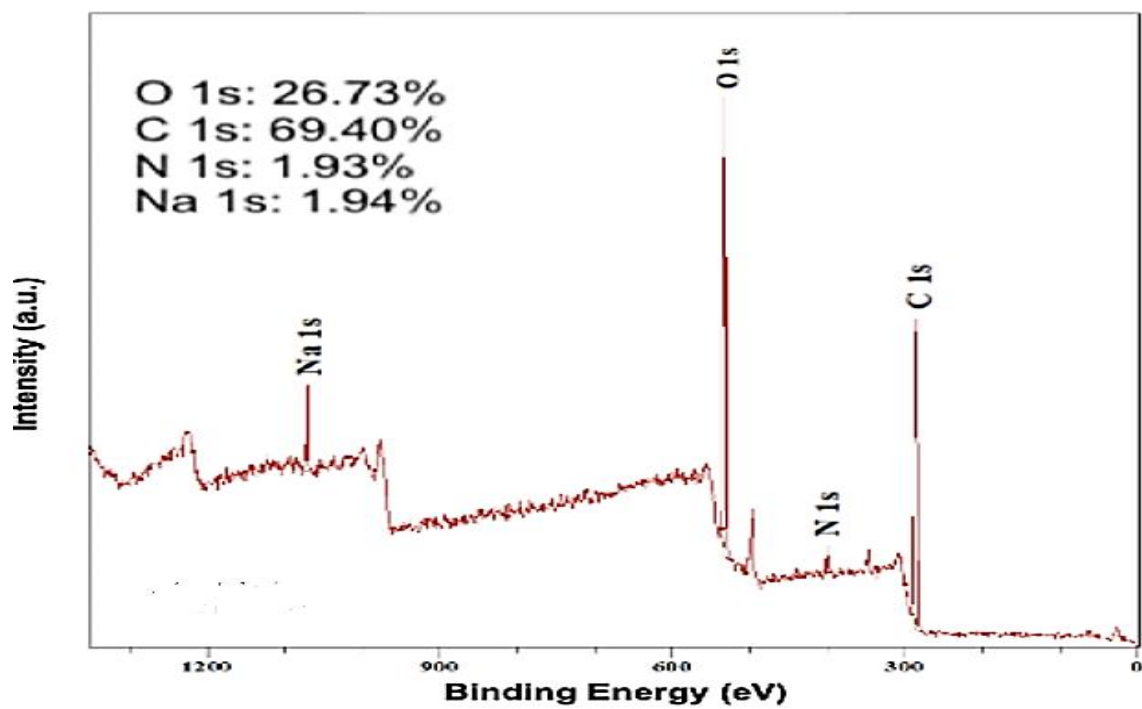


Figura A-2. Espectro XPS del blanco de algodón. Tomado de Bastidas.

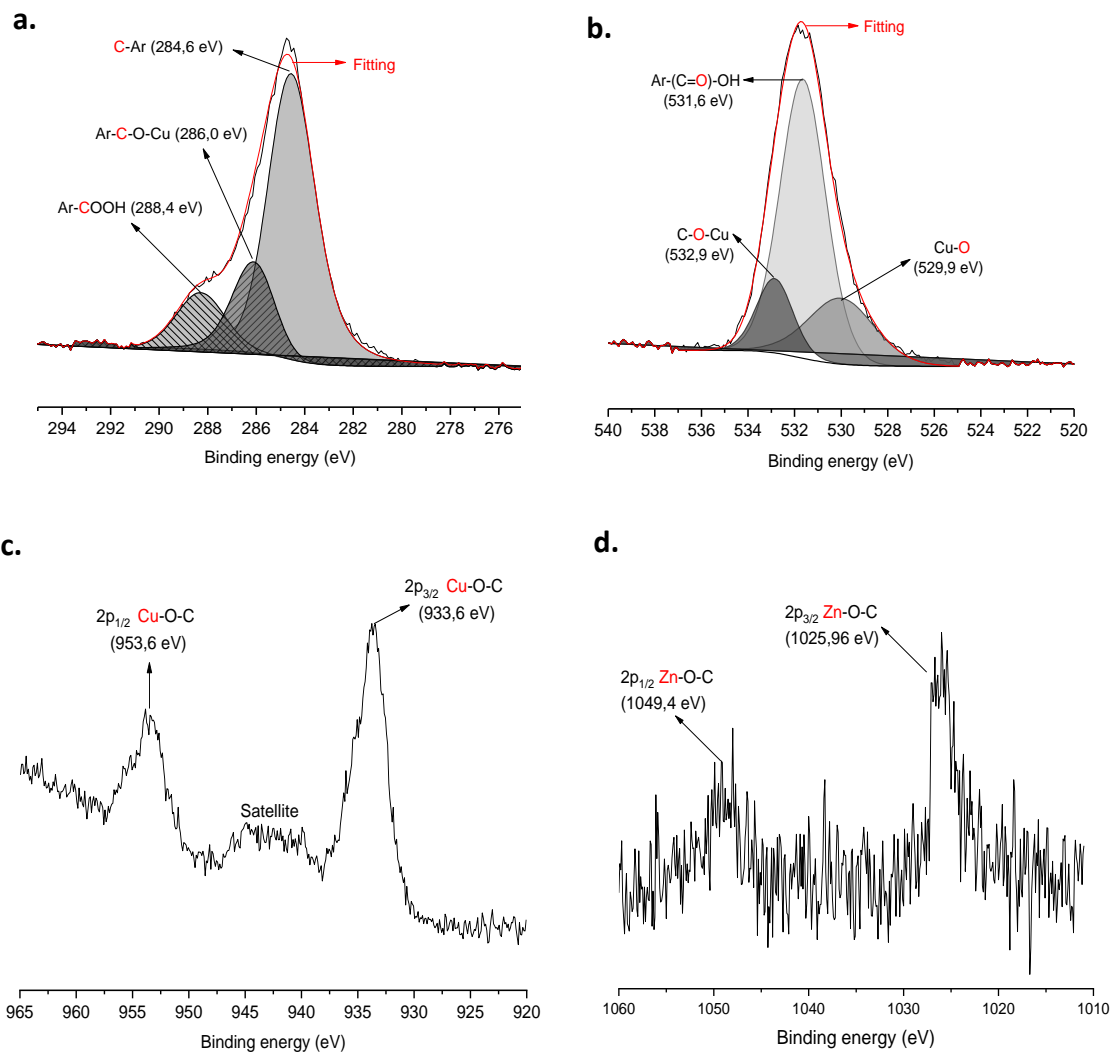


Figura A-3. Señales deconvolucionadas del espectro XPS del PETco@MOF-199: a) Señal de C_{1s}, b) señal de O_{1s}, c) señal de Cu_{2p}, d) señal de Zn_{2p}

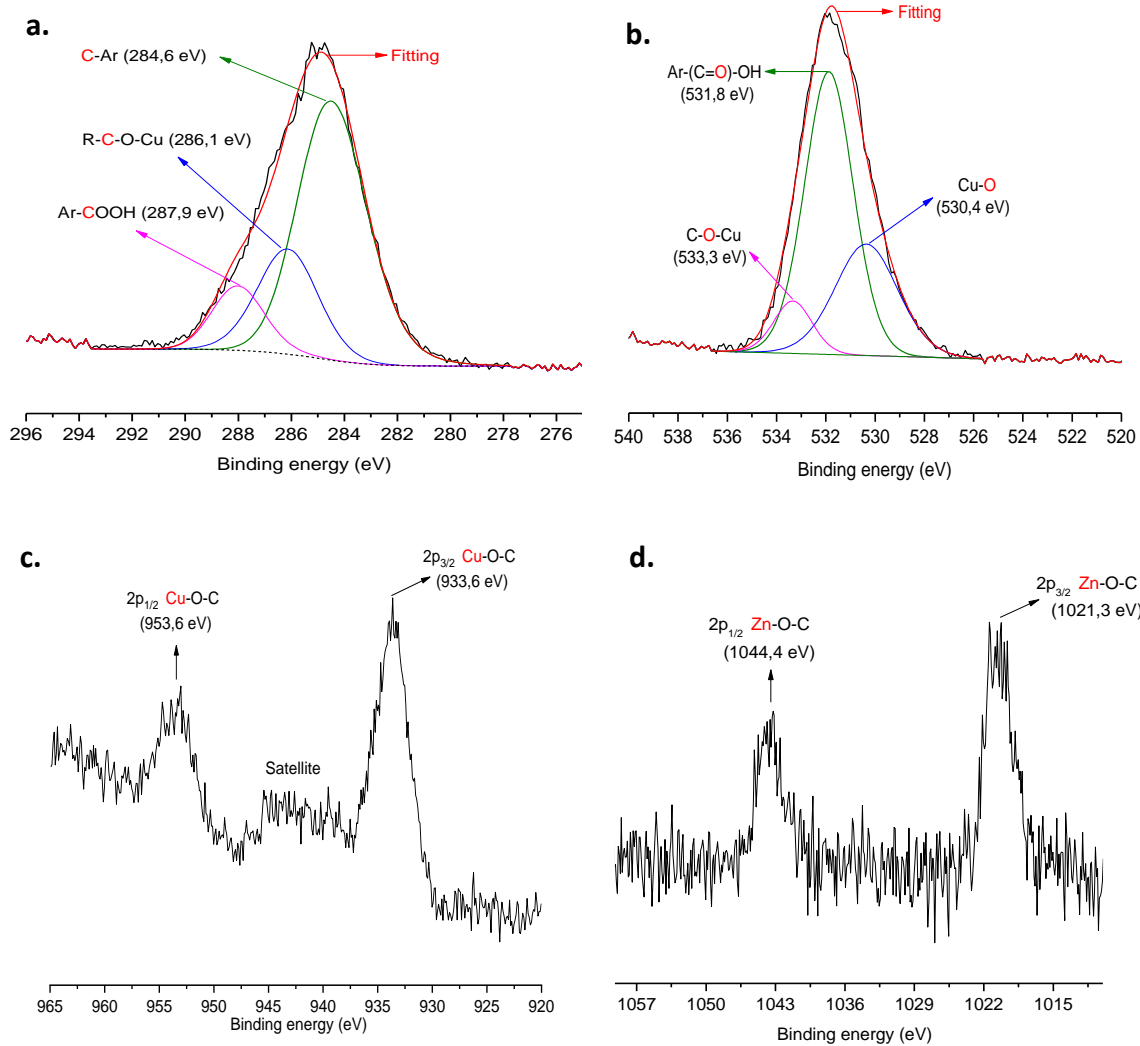


Figura A-4. Señales deconvolucionadas del espectro XPS del algodón@MOF-199: a) Señal de C_{1s} , b) señal de O_{1s} , c) señal de Cu_{2p} , d) señal de Zn_{2p} .

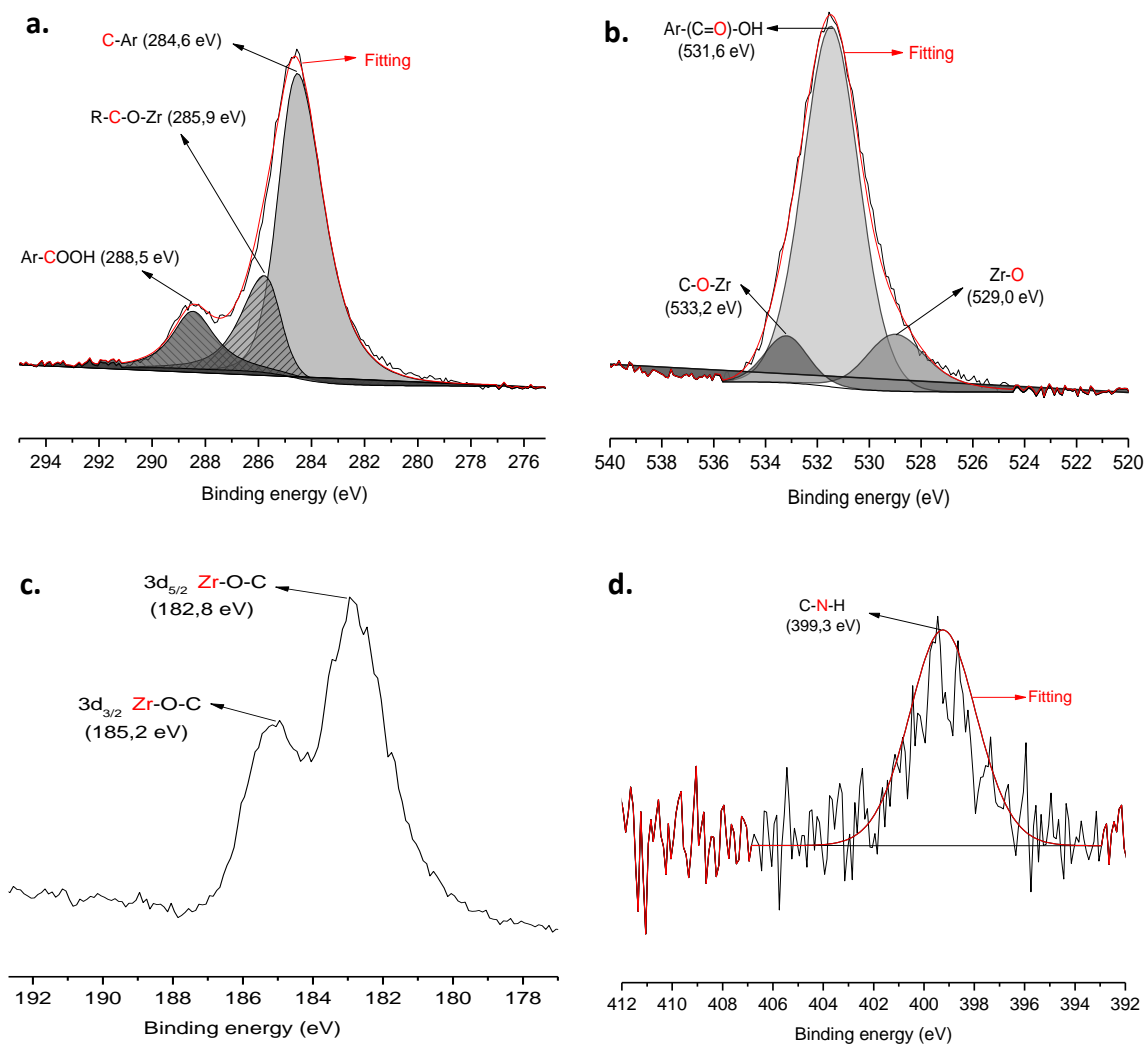


Figura A-5. Señales deconvolucionadas del espectro XPS del PETco@MOF UiO-66-NH₂: a) Señal de C_{1s}, b) señal de O_{1s}, c) señal de Zr_{3d}, d) señal de N_{1s}

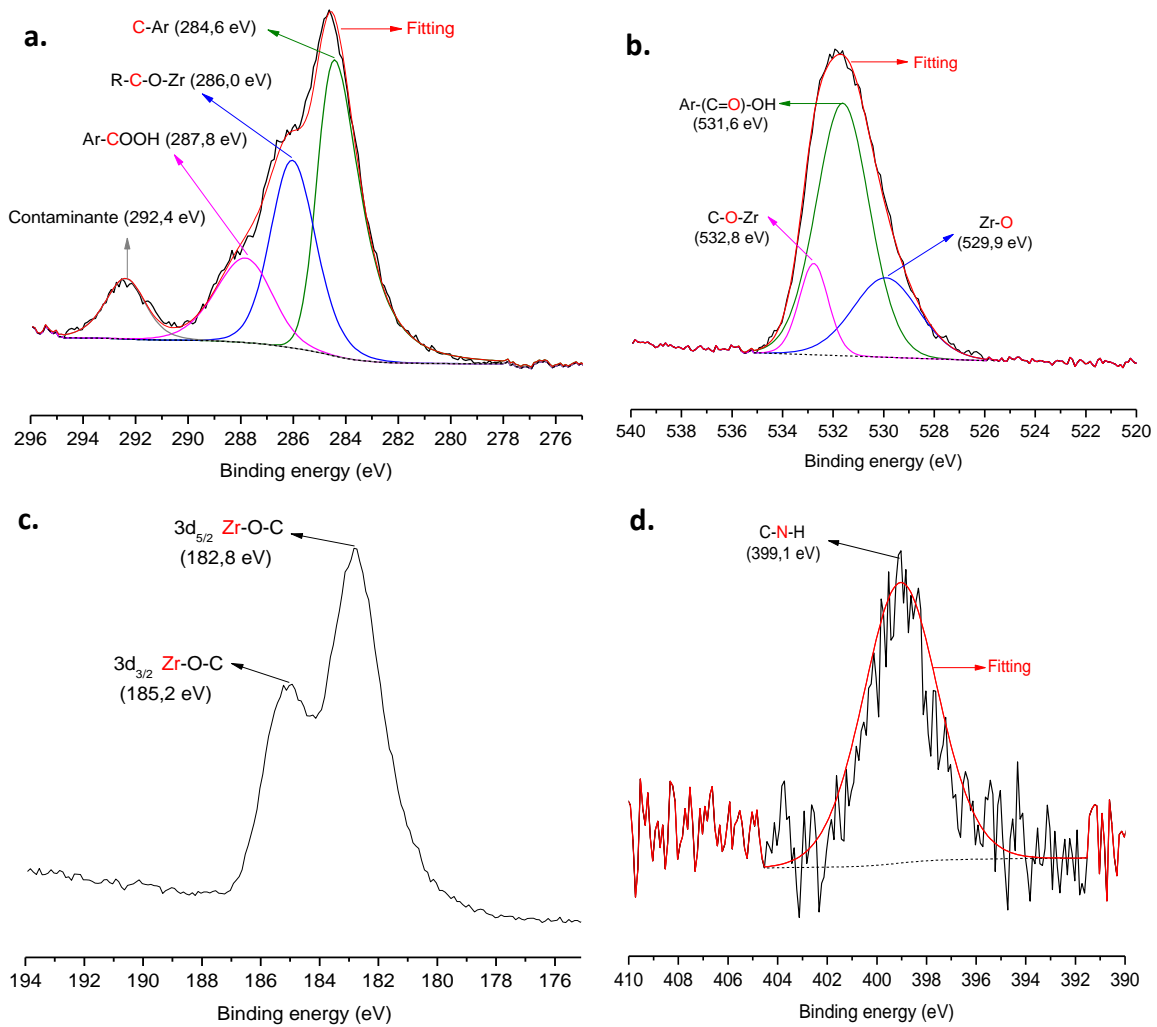


Figura A-6. Señales deconvolucionadas del espectro XPS del algodón@UiO-66-NH₂: a) Señal de C_{1s}, b) señal de O_{1s}, c) señal de Zr_{3d}, d) señal de N_{1s}

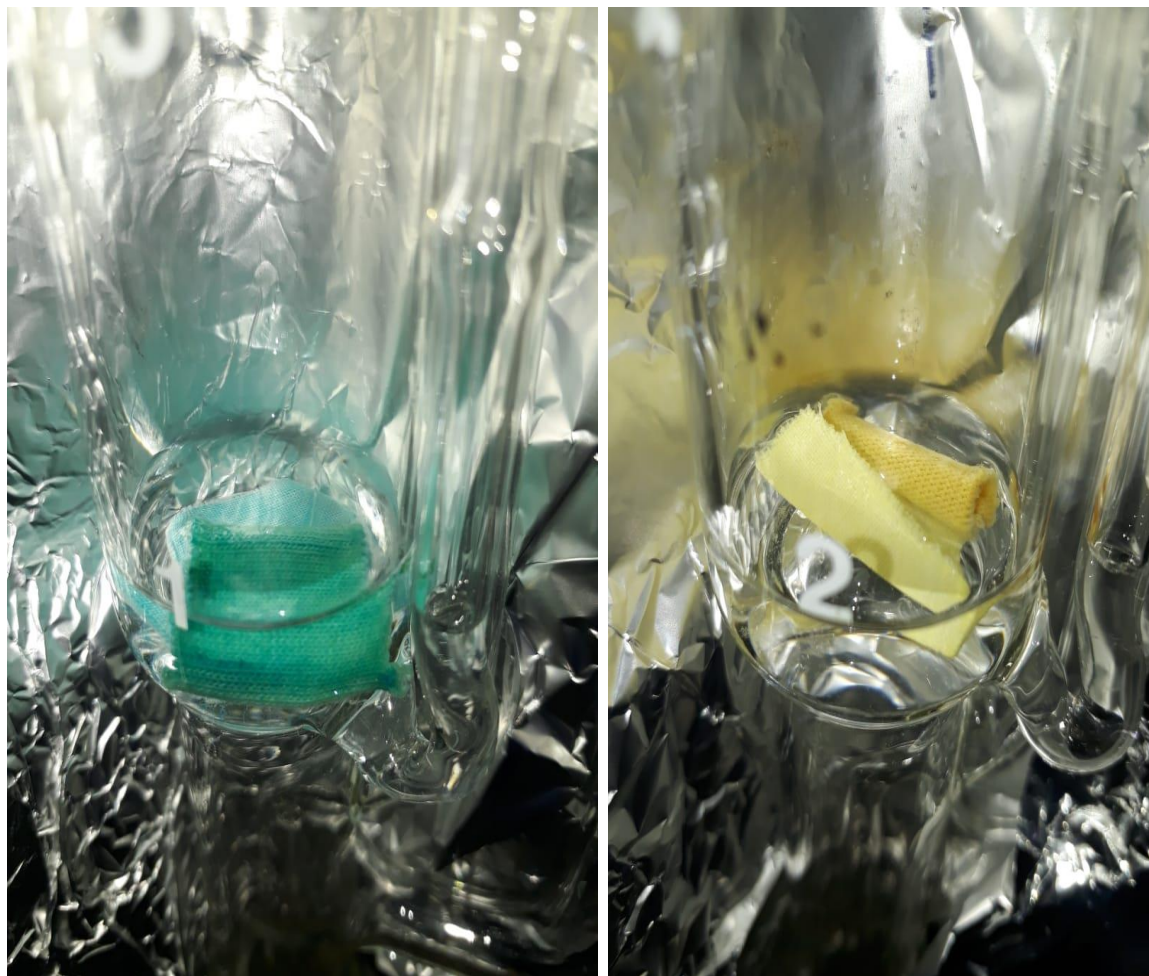


Figura A-7. a) Telas de PETco@MOF-199 y algodón@MOF-199 y b) Telas de PETco@MOF UiO-66-NH₂ y algodón@MOF UiO-66-NH₂ en sistemas Soxhlet, después de 24 horas de lavado con MeOH, según se ilustró en la sección 2.4

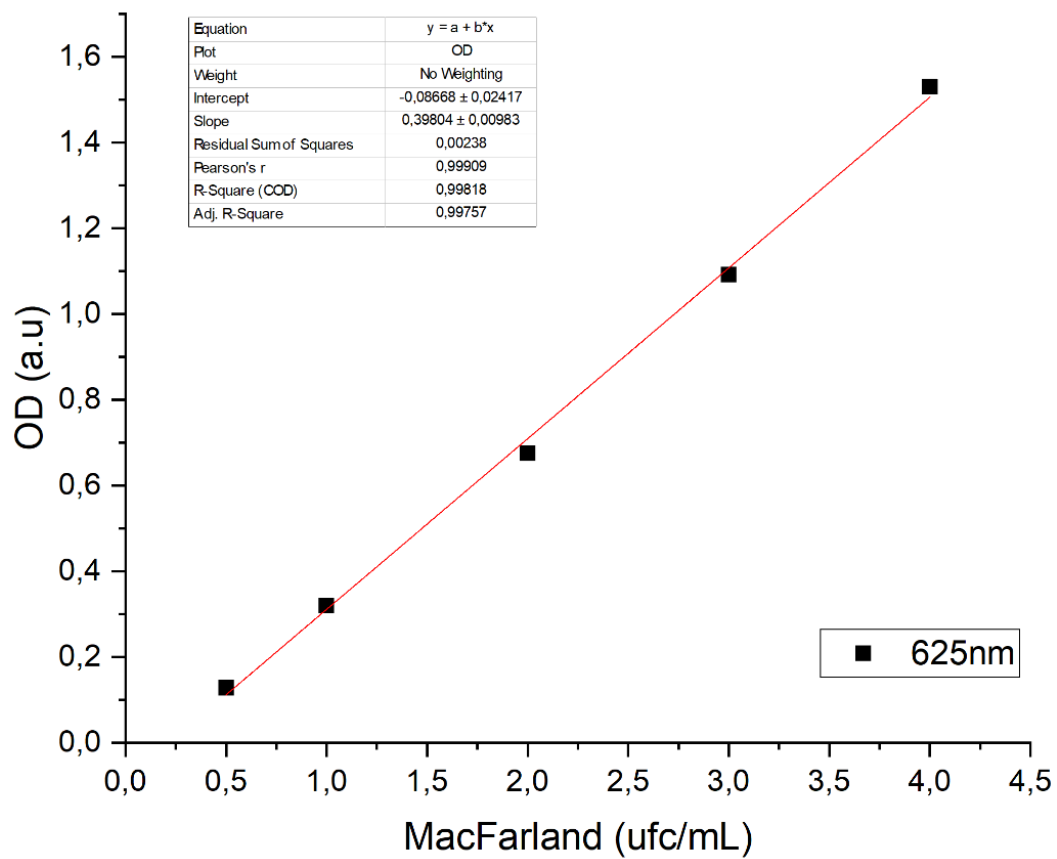


Figura A-8. Curva de calibración de estándares de McFarland utilizada en el seguimiento de la inhibición de *E. coli* y *S. aureus* en medio líquido.

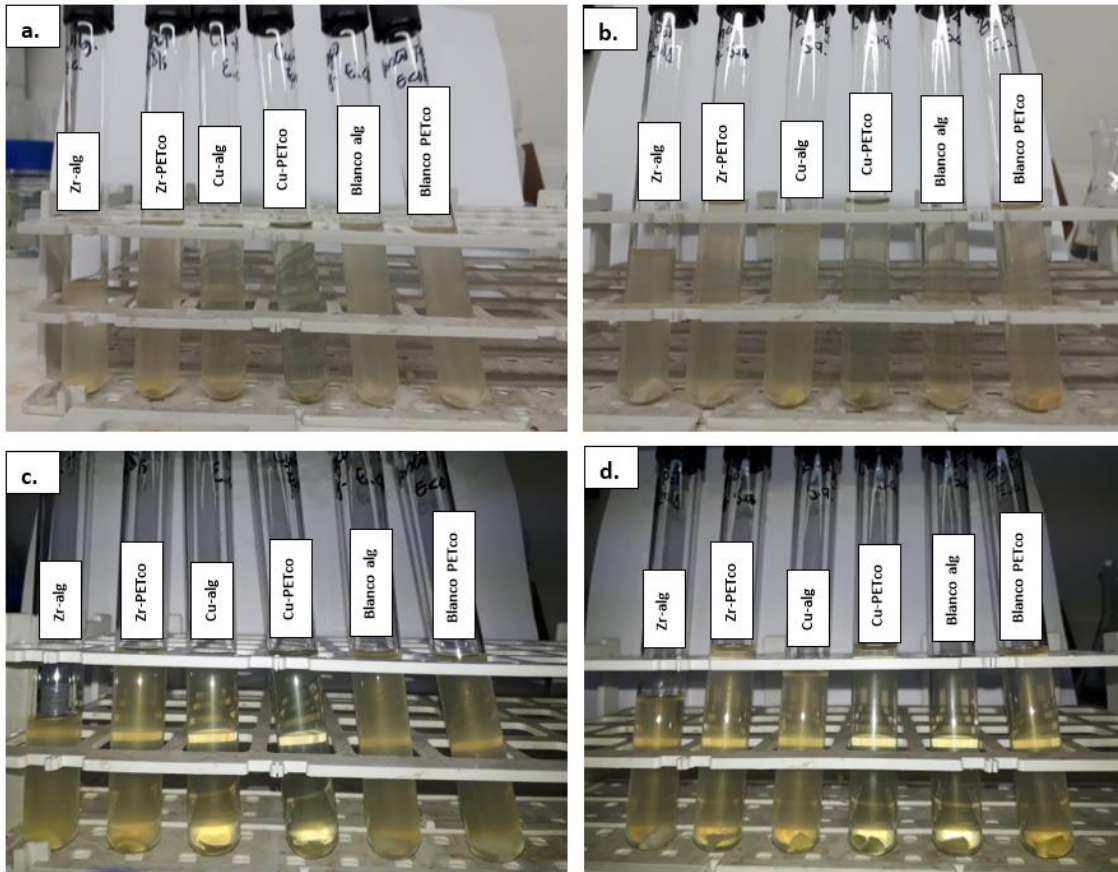


Figura A-9. Ensayos de inhibición en medio de cultivo líquido. a) Ensayos con *E. coli*, b) ensayos con *S. aureus*; 3 horas después de iniciado el ensayo. Ensayos de inhibición en medio de cultivo líquido de c) Ensayos con *E. coli* y d) ensayos con *S. aureus*, 48 horas después de iniciado el ensayo.

Referencias

- (1) Gupta, A.; Mumtaz, S.; Li, C.-H.; Hussain, I.; Rotello, V. M. Gupta, A.; Mumtaz, S.; Li, C.-H.; Hussain, I.; Rotello, V. M. Combatting Antibiotic-Resistant Bacteria Using Nanomaterials. *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 415–427. <https://doi.org/10.1039/C7CS00748E>.
- (2) Wyszogrodzka, G.; Marszałek, B.; Gil, B.; Dorożyński, P. Wyszogrodzka, G.; Marszałek, B.; Gil, B.; Dorożyński, P. Metal-Organic Frameworks: Mechanisms of Antibacterial Action and Potential Applications. *Drug Discov. Today* **2016**, *21* (6), 1009–1018. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2016.04.009>.
- (3) Aguado, S.; Quirós, J.; Canivet, J.; Farrusseng, D.; Boltes, K.; Rosal, R. Aguado, S.; Quirós, J.; Canivet, J.; Farrusseng, D.; Boltes, K.; Rosal, R. Antimicrobial Activity of Cobalt Imidazolate Metal-Organic Frameworks. *Chemosphere* **2014**, *113*, 188–192. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.05.029>.
- (4) Hinestroza, J. P.; Ochoa-puentes, C.; Sierra, C. A.; Soto, C. Y. Hinestroza, J. P.; Ochoa-puentes, C.; Sierra, C. A.; Soto, C. Y. Antibacterial Activity Against Escherichia Coli of Cu-BTC (MOF-199) Metal-Organic Framework Immobilized onto Cellulosic Fibers. *J. Appl. Polym. Sci.* **2014**, *40815*, 1–5. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/app.40815>.
- (5) Abbasi, A. R.; Akhbari, K.; Morsali, A. Abbasi, A. R.; Akhbari, K.; Morsali, A. Dense Coating of Surface Mounted CuBTC Metal-Organic Framework Nanostructures on Silk Fibers, Prepared by Layer-by-Layer Method under Ultrasound Irradiation with Antibacterial Activity. *Ultrason. Sonochem.* **2012**, *19* (4), 846–852.
- (6) Meilikhov, M.; Yusenko, K.; Schollmeyer, E.; Mayer, C.; Buschmann, H.-J.; Fischer, R. A. Meilikhov, M.; Yusenko, K.; Schollmeyer, E.; Mayer, C.; Buschmann, H.-J.; Fischer, R. A. Stepwise Deposition of Metal Organic Frameworks on Flexible Synthetic Polymer Surfaces. *Dalt. Trans.* **2011**, *40* (18), 4838. <https://doi.org/10.1039/c0dt01820a>.
- (7) Li, H.; Eddaoudi, M.; O’Keeffe, M.; Yaghi, O. M. Li, H.; Eddaoudi, M.; O’Keeffe, M.; Yaghi, O. M. Design and Synthesis of an Exceptionally Stable and Highly Porous Metal-Organic Framework. *Nature* **1999**, *402*, 276–279. <https://doi.org/10.1038/46248>.
- (8) Hoskins, B.; Robson, R. Hoskins, B.; Robson, R. Infinite Polymeric Frameworks Consisting of Three Dimensionally Linked Rod-Like Segments. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111* (15), 5964–5965. <https://doi.org/10.1021/ja00197a079>.
- (9) Hoskins, B. F.; Robson, R. Hoskins, B. F.; Robson, R. Design and Construction of a New Class of Scaffolding-like Materials Comprising Infinite Polymeric Frameworks of 3D-Linked Molecular Rods. A Reappraisal of the Zn(CN)₂ and Cd(CN)₂ Structures and Synthesis and Structure of the Diamond-Related Frameworks. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1546–1554. <https://doi.org/https://doi.org/10.1021/ja00160a038>.
- (10) Furukawa, H.; Cordova, K. E.; O’Keeffe, M.; Yaghi, O. M. Furukawa, H.; Cordova, K. E.; O’Keeffe, M.; Yaghi, O. M. The Chemistry and Applications of Metal-Organic Frameworks. *Science* **2013**, *341*, 1230444-1-1230444–12. <https://doi.org/10.1126/science.1230444>.
- (11) Moghadam, P. Z.; Li, A.; Wiggin, S. B.; et al. Moghadam, P. Z.; Li, A.; Wiggin, S. B.; et al. Development of a Cambridge Structural Database Subset: A Collection of Metal-Organic

- Frameworks for Past, Present, and Future. *Chem. Mater.* **2017**, *29* (7), 2618–2625. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.7b00441>.
- (12) Coudert, F. X.; Fuchs, A. H. Coudert, F. X.; Fuchs, A. H. Computational Characterization and Prediction of Metal-Organic Framework Properties. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *307*, 211–236. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2015.08.001>.
- (13) Ongari, D.; Talirz, L.; Smit, B. Ongari, D.; Talirz, L.; Smit, B. Too Many Materials and Too Many Applications: An Experimental Problem Waiting for a Computational Solution. *ACS Cent. Sci.* **2020**, *6* (11), 1890–1900. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.0c00988>.
- (14) Eddaoudi, M.; Kim, J.; Rosi, N.; et al. Eddaoudi, M.; Kim, J.; Rosi, N.; et al. Systematic Design of Pore Size and Functionality in Isoreticular MOFs and Their Application in Methane Storage. *Science (80-.)*. **2002**, *469*, 469–472. <https://doi.org/10.1126/science.1067208>.
- (15) Zhang, Q.; Yue, C.; Zhang, Y.; et al. Zhang, Q.; Yue, C.; Zhang, Y.; et al. Six Metal-Organic Frameworks Assembled from Asymmetric Triazole Carboxylate Ligands : Synthesis , Crystal Structures , Photoluminescence. *Inorganica Chim. Acta* **2017**. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2017.12.036>.
- (16) Howarth, A.; Liu, Y.; Li, P.; et al. Howarth, A.; Liu, Y.; Li, P.; et al. Chemical, Thermal and Mechanical Stabilities of Metal–Organic Frameworks. *Nat. Rev. Mater.* **2016**, *1*, 15018. <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/natrevmats.2015.18>.
- (17) Gangu, K. K.; Maddila, S.; Mukkamala, S. B.; Jonnalagadda, S. B. Gangu, K. K.; Maddila, S.; Mukkamala, S. B.; Jonnalagadda, S. B. A Review on Contemporary Metal-Organic Framework Materials. *Inorganica Chim. Acta* **2016**, *446*, 61–74. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2016.02.062>.
- (18) Canivet, J.; Fateeva, A.; Guo, Y.; Coasne, B.; Farrusseng, D. Canivet, J.; Fateeva, A.; Guo, Y.; Coasne, B.; Farrusseng, D. Water Adsorption in MOFs: Fundamentals and Applications. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43* (16), 5594–5617. <https://doi.org/10.1039/c4cs00078a>.
- (19) Burtch, N. C.; Jasuja, H.; Walton, K. S. Burtch, N. C.; Jasuja, H.; Walton, K. S. Water Stability and Adsorption in Metal – Organic Frameworks. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 10575–10612. <https://doi.org/10.1021/cr5002589>.
- (20) Tanabe, K. K.; Cohen, S. M. Tanabe, K. K.; Cohen, S. M. Postsynthetic Modification of Metal-Organic Frameworks - A Progress Report. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40* (2), 498–519. <https://doi.org/10.1039/c0cs00031k>.
- (21) Cohen, S. M. Cohen, S. M. Postsynthetic Methods for the Functionalization of Metal–Organic Frameworks. *Chem. Rev.* **2012**, *112* (2), 970–1000. <https://doi.org/10.1021/cr200179u>.
- (22) Islamoglu, T.; Goswami, S.; Li, Z.; Howarth, A. J.; Farha, O. K.; Hupp, J. T. Islamoglu, T.; Goswami, S.; Li, Z.; Howarth, A. J.; Farha, O. K.; Hupp, J. T. Postsynthetic Tuning of Metal – Organic Frameworks for Targeted Applications. *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 805–813. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.6b00577>.
- (23) Tranchemontagne, D. J.; Mendoza-Cortés, J. L.; O’Keeffe, M.; Yaghi, O. M. Tranchemontagne, D. J.; Mendoza-Cortés, J. L.; O’Keeffe, M.; Yaghi, O. M. Secondary Building Units, Nets and Bonding in the Chemistry of Metal-Organic Frameworks. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38* (5), 1257–

1283. <https://doi.org/10.1039/b817735j>.

- (24) Yaghi, O. M.; Li, Q. Yaghi, O. M.; Li, Q. Reticular Chemistry Frameworks for Clean Energy. *MRS Bull.* **2009**, *34* (September), 682–690. <https://doi.org/10.1557/mrs2009.180>.
- (25) Stock, N.; Biswas, S. Stock, N.; Biswas, S. Synthesis of Metal-Organic Frameworks (MOFs): Routes to Various MOF Topologies, Morphologies, and Composites. *Chem. Rev.* **2012**, *112* (2), 933–969. <https://doi.org/10.1021/cr200304e>.
- (26) Jhung, S. H.; Lee, J. H.; Forster, P. M.; Férey, G.; Cheetham, A. K.; Chang, J. S. Jhung, S. H.; Lee, J. H.; Forster, P. M.; Férey, G.; Cheetham, A. K.; Chang, J. S. Microwave Synthesis of Hybrid Inorganic - Organic Porous Materials: Phase-Selective and Rapid Crystallization. *Chem. - A Eur. J.* **2006**, *12* (30), 7899–7905. <https://doi.org/10.1002/chem.200600270>.
- (27) Son, W. J.; Kim, J.; Kim, J.; Ahn, W. S. Son, W. J.; Kim, J.; Kim, J.; Ahn, W. S. Sonochemical Synthesis of MOF-5. *Chem. Commun.* **2008**, No. 47, 6336–6338. <https://doi.org/10.1039/b814740j>.
- (28) Mueller, U.; Schubert, M.; Teich, F.; Puetter, H.; Schierle-Arndt, K.; Pastré, J. Mueller, U.; Schubert, M.; Teich, F.; Puetter, H.; Schierle-Arndt, K.; Pastré, J. Metal-Organic Frameworks - Prospective Industrial Applications. *J. Mater. Chem.* **2006**, *16* (7), 626–636. <https://doi.org/10.1039/b511962f>.
- (29) Todaro, M.; Alessi, A.; Sciortino, L.; et al. Todaro, M.; Alessi, A.; Sciortino, L.; et al. Investigation by Raman Spectroscopy of the Decomposition Process of HKUST-1 upon Exposure to Air. *J. Spectrosc.* **2016**, *2016*. <https://doi.org/10.1155/2016/8074297>.
- (30) Chui, S.; Lo, S.; Charmant, J.; Orpen, A.; Williams, I. Chui, S.; Lo, S.; Charmant, J.; Orpen, A.; Williams, I. A Chemically Functionalizable Nanoporous Material [Cu₃(TMA)₂(H₂O)₃]N. *Science (80-)*. **1999**, *283*, 1148–1150. <https://doi.org/10.1126/science.283.5405.1148>.
- (31) Murray, L.; Dinca, M.; Long, J. Murray, L.; Dinca, M.; Long, J. Hydrogen Storage in Metal-Organic Frameworks. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38* (5), 1294–1314. <https://doi.org/10.1039/b802256a>.
- (32) Czaja, A. U.; Trukhan, N.; Müller, U. Czaja, A. U.; Trukhan, N.; Müller, U. Industrial Applications of Metal–Organic Frameworks. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38* (5), 1284. <https://doi.org/10.1039/b804680h>.
- (33) Cavka, J. H.; Jakobsen, S.; Olsbye, U.; et al. Cavka, J. H.; Jakobsen, S.; Olsbye, U.; et al. A New Zirconium Inorganic Building Brick Forming Metal Organic Frameworks with Exceptional Stability. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (42), 13850–13851. <https://doi.org/10.1021/ja8057953>.
- (34) Marshall, R. J.; Forgan, R. S. Marshall, R. J.; Forgan, R. S. Postsynthetic Modification of Zirconium Metal-Organic Frameworks. *European Journal of Inorganic Chemistry*. Wiley-VCH Verlag 2016, pp 4310–4331. <https://doi.org/10.1002/ejic.201600394>.
- (35) Chen, Q.; He, Q.; Lv, M.; et al. Chen, Q.; He, Q.; Lv, M.; et al. Selective Adsorption of Cationic Dyes by UiO-66-NH₂. *Appl. Surf. Sci.* **2015**, *327*, 77–85. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2014.11.103>.

- (36) Rosenthal, V. D.; Maki, D. G.; Mehta, Y.; et al. Rosenthal, V. D.; Maki, D. G.; Mehta, Y.; et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) Report, Data Summary of 43 Countries for 2007-2012. Device-Associated Module. *Am. J. Infect. Control* **2014**, *42* (9), 942–956. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2014.05.029>.
- (37) Karimi Alavijeh, R.; Beheshti, S.; Akhbari, K.; Morsali, A. Karimi Alavijeh, R.; Beheshti, S.; Akhbari, K.; Morsali, A. Investigation of Reasons for Metal–Organic Framework’s Antibacterial Activities. *Polyhedron* **2018**, *156*, 257–278. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2018.09.028>.
- (38) Tikhomirov, E. Tikhomirov, E. WHO Programme for the Control of Hospital Infections. *Chemioter. Int. J. Mediterr. Soc. Chemother.* **1987**, *6* (3), 148–151.
- (39) Rosenthal, V. D.; Al-Abdely, H.; El-Kholy, A. A.; et al. Rosenthal, V. D.; Al-Abdely, H.; El-Kholy, A. A.; et al. International Nosocomial Infection Control Consortium Report, Data Summary of 50 Countries for 2010-2015: Device-Associated Module. *Am. J. Infect. Control* **2016**, *44* (12), 1495–1504. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.08.007>.
- (40) Ávila Reyes, C. Ávila Reyes, C. Infecciones Intrahospitalarias Cuestan 727 Mil Millones Al Año. *Unimedios-UN periódico*. 2011.
- (41) Rojas, E. M.; Sánchez-Pardo, S.; Ochoa-Díaz, A.; Rodríguez, R. Rojas, E. M.; Sánchez-Pardo, S.; Ochoa-Díaz, A.; Rodríguez, R. Bacteriemias En Pacientes Con VIH En Un Hospital de Tercer Nivel En Colombia, 2014-2016. *Med. Int. Méx.* **2018**, *34* (3), 366–372. <https://doi.org/https://doi.org/10.24245/mim.v34i3.1912>.
- (42) Cano Benítez, C. A. Cano Benítez, C. A. Síntesis y Caracterización de MOFs Anclados Sobre Telas de Algodón Con Posibles Aplicaciones Antibacteriales, Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá, 2016.
- (43) Borkow, G. Borkow, G. Copper, An Ancient Remedy Returning to Fight Microbial, Fungal and Viral Infections. *Curr. Chem. Biol.* **2009**, *3*, 272–278.
- (44) Luebbert, P. Luebbert, P. P. Soft Surface Bacterial Contamination: Considerations for a Complete Infection Prevention Program.
- (45) Shi, X.; Irwin, P. L.; Jin, T.; He, Y.; Xie, Y. Shi, X.; Irwin, P. L.; Jin, T.; He, Y.; Xie, Y. Antibacterial Activity and Mechanism of Action of Zinc Oxide Nanoparticles against *Campylobacter* Jejuni. *Appl. Environ. Microbiol.* **2011**, *77* (7), 2325–2331. <https://doi.org/10.1128/aem.02149-10>.
- (46) Morris, R. Morris, R. Antimicrobial Metal Organic Frameworks. US 2013/0171228, 2013. [https://doi.org/10.1016/j.\(73\)](https://doi.org/10.1016/j.(73)).
- (47) Horcajada, P.; Gref, R.; Baati, T.; et al. Horcajada, P.; Gref, R.; Baati, T.; et al. Metal-Organic Frameworks in Biomedicine. *Chem. Rev.* **2012**, *112* (2), 1232–1268. <https://doi.org/10.1021/cr200256v>.
- (48) Lu, X.; Ye, J.; Zhang, D.; et al. Lu, X.; Ye, J.; Zhang, D.; et al. Silver Carboxylate Metal – Organic Frameworks with Highly Antibacterial Activity and Biocompatibility. *J. Inorg. Biochem.* **2014**, *138*, 114–121. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2014.05.005>.
- (49) Tamames-Tabar, C.; Imbuluzqueta, E.; Guillou, N.; et al. Tamames-Tabar, C.; Imbuluzqueta,

- E.; Guillou, N.; et al. A Zn Azelate MOF: Combining Antibacterial Effect. *Cryst. Eng. Comm.* **2015**, *17* (2), 456–462. <https://doi.org/10.1039/c4ce00885e>.
- (50) Restrepo, J.; Serroukh, Z.; Santiago, J.; et al. Restrepo, J.; Serroukh, Z.; Santiago, J.; et al. Antibacterial Zn-MOF with Hydrazinebenzoate Linkers. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, *2017* (3), 574–580. <https://doi.org/10.1002/cnm.2901>.
- (51) Neufeld, B. H.; Neufeld, M. J.; Lutzke, A.; Schweickart, S. M.; Reynolds, M. M. Neufeld, B. H.; Neufeld, M. J.; Lutzke, A.; Schweickart, S. M.; Reynolds, M. M. Metal–Organic Framework Material Inhibits Biofilm Formation of *Pseudomonas Aeruginosa*. *Adv. Funct. Mater.* **2017**, *27* (34). <https://doi.org/10.1002/adfm.201702255>.
- (52) Wyszogrodzka, G.; Marszałek, B.; Gil, B.; Doroczyński, P. Wyszogrodzka, G.; Marszałek, B.; Gil, B.; Doroczyński, P. Metal-Organic Frameworks: Mechanisms of Antibacterial Action and Potential Applications. *Drug Discov. Today* **2016**, *21* (6), 1009–1018. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2016.04.009>.
- (53) Katsnelson, A. Katsnelson, A. Building a Healthy Herd without Antibiotics. *Chem. Eng. News* **2020**, *98* (8), 20–23. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.13442>.
- (54) Aguado, S.; Quirós, J.; Canivet, J.; Farrusseng, D.; Boltes, K.; Rosal, R. Aguado, S.; Quirós, J.; Canivet, J.; Farrusseng, D.; Boltes, K.; Rosal, R. Antimicrobial Activity of Cobalt Imidazolate Metal – Organic Frameworks. *Chemosphere* **2014**, *113*, 188–192. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.05.029>.
- (55) Tamames-Tabar, C.; Cunha, D.; Imbuluzqueta, E.; et al. Tamames-Tabar, C.; Cunha, D.; Imbuluzqueta, E.; et al. Cytotoxicity of Nanoscaled Metal–Organic Frameworks. *J. Mater. Chem. B* **2014**, *2* (3), 262–271. <https://doi.org/10.1039/C3TB20832J>.
- (56) Abdelhameed, R. M.; Abdel-Gawad, H.; Elshahat, M.; Emam, H. E. Abdelhameed, R. M.; Abdel-Gawad, H.; Elshahat, M.; Emam, H. E. Cu-BTC@ Cotton Composite: Design and Removal of Ethion Insecticide from Water. *RSC Adv.* **2016**, *6* (48), 42324–42333. <https://doi.org/10.1039/C6RA04719J>.
- (57) Duan, C.; Meng, J.; Wang, X.; et al. Duan, C.; Meng, J.; Wang, X.; et al. Synthesis of Novel Cellulose- Based Antibacterial Composites of Ag Nanoparticles@ Metal-Organic Frameworks@ Carboxymethylated Fibers. *Carbohydr. Polym.* **2018**, *193*, 82–88. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.03.089>.
- (58) da Silva Pinto, M.; Sierra-Avila, C. A.; Hinestroza, J. P. da Silva Pinto, M.; Sierra-Avila, C. A.; Hinestroza, J. P. In Situ Synthesis of a Cu-BTC Metal-Organic Framework (MOF 199) onto Cellulosic Fibrous Substrates: Cotton. *Cellulose* **2012**, *19* (5), 1771–1779. <https://doi.org/10.1007/s10570-012-9752-y>.
- (59) Bastidas Gómez, K. G. Bastidas Gómez, K. G. Wastewater Treatment Using an Iron Nanocatalyst Supported on Fique Fibers, Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá, 2016.
- (60) Barrios, Y. V. Barrios, Y. V. Síntesis de MOFs Sobre Tela de Algodón y Su Evaluación Antibacterial Para Prendas de Uso Hospitalario, Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá, 2019.

- (61) Emam, H.; Abdelhameed, R. M.; Darwesh, O. M. Emam, H.; Abdelhameed, R. M.; Darwesh, O. M. Protective Cotton Textiles via Amalgamation of Cross-Linked Zeolitic Imidazole Framework . *Mater. Interfaces* **2020**. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.0c01384>.
- (62) Zhou, S.; Gao, J.; Zhu, J.; Peng, D.; Zhang, Y.; Zhang, Y. Zhou, S.; Gao, J.; Zhu, J.; Peng, D.; Zhang, Y.; Zhang, Y. Self-Cleaning, Antibacterial Mixed Matrix Membranes Enabled by Photocatalyst Ti-MOFs for Efficient Dye Removal. *J. Memb. Sci.* **2020**, *610* (January), 118219. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2020.118219>.
- (63) Yang, Y.; Zhang, S.; Huang, W.; Guo, Z.; Huang, J. Yang, Y.; Zhang, S.; Huang, W.; Guo, Z.; Huang, J. Multi-Functional Cotton Textiles Design Using in Situ Generating Zeolitic Imidazolate Framework-67 (ZIF-67) for Effective UV Resistance , Antibacterial Activity , and Self- Cleaning. *Cellulose* **2021**, *28* (9), 5923–5935. <https://doi.org/10.1007/s10570-021-03840-8>.
- (64) Li, H.; Luo, Y.; Yu, F.; Zhang, H. Li, H.; Luo, Y.; Yu, F.; Zhang, H. In-Situ Construction of MOFs-Based Superhydrophobic/ Superoleophilic Coating on Filter Paper with Self-Cleaning and Antibacterial Activity for Efficient Oil/Water Separation. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2021**, *625* (June), 126976. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2021.126976>.
- (65) de Nooy, A. E. J.; Besemer, A. C.; van Bekkum, H. de Nooy, A. E. J.; Besemer, A. C.; van Bekkum, H. Highly Selective Nitroxyl Radical-Mediated Oxidation of Primary Alcohol Groups in Water-Soluble Glucans. *Carbohydr. Res.* **1995**, *269* (1), 89–98. [https://doi.org/10.1016/0008-6215\(94\)00343-E](https://doi.org/10.1016/0008-6215(94)00343-E).
- (66) Kato, Y.; Isogai, A. Kato, Y.; Isogai, A. Preparation of Polyuronic Acid from Cellulose by TEMPO-Mediated Oxidation. *Cellulose* **1998**, *5*, 153–164. <https://doi.org/10.1007/s10570-008-9245-1>.
- (67) Tahiri, C.; Vignon, M. Tahiri, C.; Vignon, M. TEMPO-Oxidation of Cellulose: Synthesis and Characterisation of Polyglucuronans. *Cellulose* **2000**, *7*, 177. <https://doi.org/https://doi.org/10.1023/A:1009276009711>.
- (68) Saito, T.; Isogai, A. Saito, T.; Isogai, A. TEMPO-Mediated Oxidation of Native Cellulose. The Effect of Oxidation Conditions on Chemical and Crystal Structures of the Water-Insoluble Fractions. *Biomacromolecules* **2004**, *5* (5), 1983–1989. <https://doi.org/10.1021/bm0497769>.
- (69) Calderón-Vergara, L. A.; Ovalle-Serrano, S. A.; Blanco-Tirado, C.; Combariza, M. Y. Calderón-Vergara, L. A.; Ovalle-Serrano, S. A.; Blanco-Tirado, C.; Combariza, M. Y. Influence of Post-Oxidation Reactions on the Physicochemical Properties of TEMPO-Oxidized Cellulose Nanofibers before and after Amidation. *Cellulose* **2020**, *27* (3), 1273–1288. <https://doi.org/10.1007/s10570-019-02849-4>.
- (70) Ovalle-Serrano, S. A.; Díaz-Serrano, L. A.; Hong, C.; Hinestroza, J. P.; Blanco-Tirado, C.; Combariza, M. Y. Ovalle-Serrano, S. A.; Díaz-Serrano, L. A.; Hong, C.; Hinestroza, J. P.; Blanco-Tirado, C.; Combariza, M. Y. Synthesis of Cellulose Nanofiber Hydrogels from Figue Tow and Ag Nanoparticles. *Cellulose* **2020**, *27* (9947), 9961. <https://doi.org/10.1007/s10570-020-03527-6>.
- (71) Isogai, T.; Saito, T.; Isogai, A. Isogai, T.; Saito, T.; Isogai, A. TEMPO Electromediated Oxidation of Some Polysaccharides Including Regenerated Cellulose Fiber. *Biomacromolecules* **2010**, *11*

- (6), 1593–1599. <https://doi.org/10.1021/bm1002575>.
- (72) Isogai, A.; Saito, T.; Fukuzumi, H. Isogai, A.; Saito, T.; Fukuzumi, H. TEMPO-Oxidized Cellulose Nanofibers. *Nanoscale* **2011**, *3*, 71–85. <https://doi.org/10.1039/c0nr00583e>.
- (73) Dwyer, D. B.; Liu, J.; Gomez, J. C.; et al. Dwyer, D. B.; Liu, J.; Gomez, J. C.; et al. Metal Hydroxide/Polymer Textiles for Decontamination of Toxic Organophosphates: An Extensive Study of Wettability, Catalytic Activity, and the Effects of Aggregation. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2019**, *11* (34), 31378–31385. <https://doi.org/10.1021/acsami.9b10440>.
- (74) Emam, H. E.; Darwesh, O. M.; Abdelhameed, R. M. Emam, H. E.; Darwesh, O. M.; Abdelhameed, R. M. In-Growth Metal Organic Framework/Synthetic Hybrids as Antimicrobial Fabrics and Its Toxicity. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* **2018**, *165*, 219–228. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.02.028>.
- (75) Fu, H.; Ou, P.; Zhu, J.; Song, P.; Yang, J.; Wu, Y. Fu, H.; Ou, P.; Zhu, J.; Song, P.; Yang, J.; Wu, Y. Enhanced Protein Adsorption in Fibrous Substrates Treated with Zeolitic Imidazolate Framework-8 (ZIF-8) Nanoparticles. *ACS Appl. Nano Mater.* **2019**, *2* (12), 7626–7636. <https://doi.org/10.1021/acsanm.9b01717>.
- (76) Koltzenburg, S.; Maskos, M.; Nuyken, O. Koltzenburg, S.; Maskos, M.; Nuyken, O. *Polymer Chemistry*; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, 2017. <https://doi.org/10.007/9783662492796>.
- (77) Ravve, A. Ravve, A. *Principles of Polymer Chemistry*, Third.; Springer US, 2012. <https://doi.org/10.1021/ja01639a091>.
- (78) Bittrich, E.; Eichhorn, K.; Cometa, S.; Keller, B.; De Giglio, S. Bittrich, E.; Eichhorn, K.; Cometa, S.; Keller, B.; De Giglio, S. *Polymer Surface Characterization*; Sabbatini, L., Ed.; Walter de Gruyter GmbH: Göttingen, 2014. <https://doi.org/10.1515/9783110490633-012>.
- (79) Socrates, G. Socrates, G. *Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies. Tables and Charts*, Third.; John Wiley & Sons, Ltd, 2001. <https://doi.org/10.1002/jrs.1238>.
- (80) Lin-Vien, D.; Colthup, N.; Fateley, W.; Grasselli, J. Lin-Vien, D.; Colthup, N.; Fateley, W.; Grasselli, J. *The Handbook of Infrared and Raman Characteristic Frequencies of Organic Molecules*; Academic Press Limited: San Diego, CA., 1991; Vol. 42. <https://doi.org/10.1021/ac60283a713>.
- (81) Bunge, M. A.; Davis, A. B.; West, K. N.; West, C. W.; Glover, T. G. Bunge, M. A.; Davis, A. B.; West, K. N.; West, C. W.; Glover, T. G. Synthesis and Characterization of UiO-66-NH₂ Metal-Organic Framework Cotton Composite Textiles. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2018**, *57* (28), 9151–9161. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.8b01010>.
- (82) Katz, M. J.; Brown, Z. J.; Colón, Y. J.; et al. Katz, M. J.; Brown, Z. J.; Colón, Y. J.; et al. A Facile Synthesis of UiO-66, UiO-67 and Their Derivatives. *Chem. Commun.* **2013**, *49* (82), 9449–9451. <https://doi.org/10.1039/C3CC46105J>.
- (83) Tranchemontagne, D. J.; Hunt, J. R.; Yaghi, O. M. Tranchemontagne, D. J.; Hunt, J. R.; Yaghi, O. M. Room Temperature Synthesis of Metal-Organic Frameworks: MOF-5, MOF-74, MOF-199, and IRMOF-0. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8553–8557. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2008.06.036>.

- (84) Rico, E. Rico, E. Síntesis, Caracterización y Evaluación de Redes Metal Orgánicas Como Sensores Para La Detección de Amoniaco En Volátiles de Explosivos Tipo ANFO, Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá, 2019.
- (85) Kwak, Y.; Magenau, A. J. D.; Matyjaszewski, K. Kwak, Y.; Magenau, A. J. D.; Matyjaszewski, K. ARGET ATRP of Methyl Acrylate with Inexpensive Ligands and Ppm Concentrations of Catalyst. *Macromolecules* **2011**, *44* (4), 811–819. <https://doi.org/10.1021/ma102665c>.
- (86) Porras, J. D.; Arteta, S. M.; Pérez, L. D. Porras, J. D.; Arteta, S. M.; Pérez, L. D. Development of an Adsorbent for Bisphenol A Based on a Polymer Grafted from Microcrystalline Cellulose. *Water. Air. Soil Pollut.* **2020**, *231* (10). <https://doi.org/10.1007/s11270-020-04861-y>.
- (87) Nanda, A. K.; Matyjaszewski, K. Nanda, A. K.; Matyjaszewski, K. Effect of [PMDETA]/[Cu(I)] Ratio, Monomer, Solvent, Counterion, Ligand, and Alkyl Bromide on the Activation Rate Constants in Atom Transfer Radical Polymerization. *Macromolecules* **2003**, *36*, 1487–1493. <https://doi.org/10.1021/ma0340107>.
- (88) Hansson, S.; Carlmark, A.; Malmström, E.; Fogelström, L. Hansson, S.; Carlmark, A.; Malmström, E.; Fogelström, L. Toward Industrial Grafting of Cellulosic Substrates via ARGET ATRP. *J. Appl. Polym. Sci.* **2015**, *132* (6), 1–10. <https://doi.org/10.1002/app.41434>.
- (89) Ovalle-Serrano, S. A.; Blanco-Tirado, C.; Combariza, M. Y. Ovalle-Serrano, S. A.; Blanco-Tirado, C.; Combariza, M. Y. Exploring the Composition of Raw and Delignified Colombian Figue Fibers, Tow and Pulp. *Cellulose* **2018**, *25* (1), 151–165. <https://doi.org/10.1007/s10570-017-1599-9>.
- (90) Ovalle-Serrano, S. A.; Gómez, F. N.; Blanco-Tirado, C.; Combariza, M. Y. Ovalle-Serrano, S. A.; Gómez, F. N.; Blanco-Tirado, C.; Combariza, M. Y. Isolation and Characterization of Cellulose Nanofibrils from Colombian Figue Decortication By-Products. *Carbohydr. Polym.* **2018**, *189*, 169–177. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.02.031>.
- (91) Varshney, V. K. Varshney, V. K. Cellulose Fibers. In *Bio- and Nano-Polymer Composites*; Springer Berlin Heidelberg: Berlín, 2011; pp 43–60.
- (92) Marković, D.; Korica, M.; Kostić, M.; et al. Marković, D.; Korica, M.; Kostić, M.; et al. In Situ Synthesis of Cu/Cu₂O Nanoparticles on the TEMPO Oxidized Cotton Fabrics. *Cellulose* **2018**, *25* (1), 829–841. <https://doi.org/10.1007/s10570-017-1566-5>.
- (93) Errokh, A.; Ferraria, A. M.; Conceição, D. S.; et al. Errokh, A.; Ferraria, A. M.; Conceição, D. S.; et al. Controlled Growth of Cu₂O Nanoparticles Bound to Cotton Fibres. *Carbohydr. Polym.* **2016**, *141*, 229–237. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.01.019>.
- (94) Giannakoudakis, D. A.; Hu, Y.; Florent, M.; Badosz, T. J. Giannakoudakis, D. A.; Hu, Y.; Florent, M.; Badosz, T. J. Smart Textiles of MOF/g-C₃N₄ Nanospheres for the Rapid Detection/Detoxification of Chemical Warfare Agents. *Nanoscale Horizons* **2017**, *2* (6), 356–364. <https://doi.org/10.1039/c7nh00081b>.
- (95) Emam, H. E.; Darwesh, O. M.; Abdelhameed, R. M. Emam, H. E.; Darwesh, O. M.; Abdelhameed, R. M. In-Growth Metal Organic Framework/Synthetic Hybrids as Antimicrobial Fabrics and Its Toxicity. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* **2018**, *165*, 219–228. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.02.028>.

- (96) Jin, Y.; Edler, K. J.; Marken, F.; Scott, J. L. Jin, Y.; Edler, K. J.; Marken, F.; Scott, J. L. Voltammetric Optimisation of TEMPO-Mediated Oxidations at Cellulose Fabric. *Green Chem.* **2014**, *16* (6), 3322–3327. <https://doi.org/10.1039/C4GC00306C>.
- (97) Courtenay, J. C.; Johns, M. A.; Galembeck, F.; et al. Courtenay, J. C.; Johns, M. A.; Galembeck, F.; et al. Surface Modified Cellulose Scaffolds for Tissue Engineering. *Cellulose* **2017**, *24* (1), 253–267. <https://doi.org/10.1007/s10570-016-1111-y>.
- (98) Hirota, M.; Tamura, N.; Saito, T.; Isogai, A. Hirota, M.; Tamura, N.; Saito, T.; Isogai, A. Surface Carboxylation of Porous Regenerated Cellulose Beads by 4-Acetamide-TEMPO/NaClO/NaClO₂ System. *Cellulose* **2009**, *16* (5), 841–851. <https://doi.org/10.1007/s10570-009-9296-y>.
- (99) Saito, T.; Okita, Y.; Nge, T. T.; Sugiyama, J.; Isogai, A. Saito, T.; Okita, Y.; Nge, T. T.; Sugiyama, J.; Isogai, A. TEMPO-Mediated Oxidation of Native Cellulose: Microscopic Analysis of Fibrous Fractions in the Oxidized Products. *Carbohydr. Polym.* **2006**, *65* (4), 435–440. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2006.01.034>.
- (100) Dalynn Biologicals Dalynn Biologicals. McFarland Standard. *McFarland Standards for in Vitro Use Only*. 2014, p 2.
- (101) Mahmoodi, N. M.; Abdi, J. Mahmoodi, N. M.; Abdi, J. Nanoporous Metal-Organic Framework (MOF-199): Synthesis, Characterization and Photocatalytic Degradation of Basic Blue 41. *Microchem. J.* **2019**. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.09.033>.
- (102) Rowsell, J. L. C.; Yaghi, O. M. Rowsell, J. L. C.; Yaghi, O. M. Effects of Functionalization, Catenation, and Variation of the Metal Oxide and Organic Linking Units on the Low-Pressure Hydrogen Adsorption Properties of Metal-Organic Frameworks. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128* (4), 1304–1315. <https://doi.org/10.1021/ja056639q>.
- (103) Neufeld, M. J.; Harding, J. L.; Reynolds, M. M. Neufeld, M. J.; Harding, J. L.; Reynolds, M. M. Immobilization of Metal-Organic Framework Copper(II) Benzene-1,3,5-Tricarboxylate (CuBTC) onto Cotton Fabric as a Nitric Oxide Release Catalyst. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2015**, *7* (48), 26742–26750. <https://doi.org/10.1021/acsami.5b08773>.
- (105) Du, X. D.; Yi, X. H.; Wang, P.; Zheng, W.; Deng, J.; Wang, C. C. Du, X. D.; Yi, X. H.; Wang, P.; Zheng, W.; Deng, J.; Wang, C. C. Robust Photocatalytic Reduction of Cr(VI) on UiO-66-NH₂(Zr/Hf) Metal-Organic Framework Membrane under Sunlight Irradiation. *Chem. Eng. J.* **2019**, *356* (September 2018), 393–399. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.09.084>.
- (106) Decoste, J. B.; Peterson, G. W.; Jasuja, H.; Glover, T. G.; Huang, Y. G.; Walton, K. S. Decoste, J. B.; Peterson, G. W.; Jasuja, H.; Glover, T. G.; Huang, Y. G.; Walton, K. S. Stability and Degradation Mechanisms of Metal-Organic Frameworks Containing the Zr₆O₄(OH)₄ Secondary Building Unit. *J. Mater. Chem. A* **2013**, *1* (18), 5642–5650. <https://doi.org/10.1039/c3ta10662d>.
- (107) Xi, F. G.; Liu, H.; Yang, N. N.; Gao, E. Q. Xi, F. G.; Liu, H.; Yang, N. N.; Gao, E. Q. Aldehyde-Tagged Zirconium Metal-Organic Frameworks: A Versatile Platform for Postsynthetic Modification. *Inorg. Chem.* **2016**, *55* (10), 4701–4703. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.6b00598>.
- (108) Jung, H.; Kim, M. K.; Lee, J.; Kwon, J. H.; Lee, J. Jung, H.; Kim, M. K.; Lee, J.; Kwon, J. H.; Lee, J.

Characterization of the Zirconium Metal-Organic Framework (MOF) UiO-66-NH₂ for the Decomposition of Nerve Agents in Solid-State Conditions Using Phosphorus-31 Solid State-Magic Angle Spinning Nuclear Magnetic Resonance (³¹P SS-MAS NMR) and Gas Chromatogra. *Anal. Lett.* **2021**, *54* (3), 468–480. <https://doi.org/10.1080/00032719.2020.1768399>.

- (109) Tian, P.; He, X.; Li, W.; et al. Tian, P.; He, X.; Li, W.; et al. Zr-MOFs Based on Keggin-Type Polyoxometalates for Photocatalytic Hydrogen Production. *J. Mater. Sci.* **2018**, *53* (17), 12016–12029. <https://doi.org/10.1007/s10853-018-2476-0>.
- (110) Zhang, X. F.; Feng, Y.; Wang, Z.; Jia, M.; Yao, J. Zhang, X. F.; Feng, Y.; Wang, Z.; Jia, M.; Yao, J. Fabrication of Cellulose Nanofibrils/UiO-66-NH₂ Composite Membrane for CO₂/N₂ Separation. *J. Memb. Sci.* **2018**, *568*, 10–16. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2018.09.055>.
- (111) Habibi, Y.; Chanzy, H.; Vignon, M. R. Habibi, Y.; Chanzy, H.; Vignon, M. R. TEMPO-Mediated Surface Oxidation of Cellulose Whiskers. *Cellulose* **2006**, *13* (6), 679–687. <https://doi.org/10.1007/s10570-006-9075-y>.
- (112) Segal, L.; Creely, J. J.; Martin, A. E.; Conrad, C. M. Segal, L.; Creely, J. J.; Martin, A. E.; Conrad, C. M. An Empirical Method for Estimating the Degree of Crystallinity of Native Cellulose Using the X-Ray Diffractometer. *Text. Res. J.* **1959**, *29* (10), 786–794. <https://doi.org/10.1177/004051755902901003>.
- (113) Ágreda, J. Ágreda, J. Coulombimetrica. In *Notas de clase - Análisis Químico Instrumental*; Bogotá, 2014; pp 1–9.
- (114) Young, R.; Lovell, P. Young, R.; Lovell, P. *Introduction to Polymers*, Segunda ed.; Springer Science Business Media: Hong Kong, 1991.
- (115) Isogai, A.; Hänninen, T.; Fujisawa, S.; Saito, T. Isogai, A.; Hänninen, T.; Fujisawa, S.; Saito, T. Review: Catalytic Oxidation of Cellulose with Nitroxyl Radicals under Aqueous Conditions. *Prog. Polym. Sci.* **2018**, *86*, 122–148. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2018.07.007>.
- (116) Saito, T.; Hirota, M.; Tamura, N.; et al. Saito, T.; Hirota, M.; Tamura, N.; et al. Individualization of Nano-Sized Plant Cellulose Fibrils by Direct Surface Carboxylation Using TEMPO Catalyst under Neutral Conditions. *Biomacromolecules* **2009**, *10* (7), 1992–1996. <https://doi.org/10.1021/bm900414t>.
- (117) Zeronian, S. H.; Collins, M. J. Zeronian, S. H.; Collins, M. J. Surface Modification of Polyesters by Alkaline Treatments. *Text. Prog.* **1989**, *20* (2), 1–26. <https://doi.org/10.1080/00405168908688948>.
- (118) Ali, M. K. M.; Ibrahim, K.; Hamad, O. S.; Eisa, M. H.; Faraj, M. G.; Azhari, F. Ali, M. K. M.; Ibrahim, K.; Hamad, O. S.; Eisa, M. H.; Faraj, M. G.; Azhari, F. Deposited Indium Tin Oxide (ITO) Thin Films by Dc- Magnetron Sputtering on Polyethylene Terephthalate Substrate (PET). *Rom. Reports Phys.* **2011**, *56* (5–6), 730–741.
- (119) Prasad, S. G.; De, A.; De, U. Prasad, S. G.; De, A.; De, U. Structural and Optical Investigations of Radiation Damage in Transparent PET Polymer Films. *Int. J. Spectrosc.* **2011**, *2011*, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2011/810936>.
- (120) Rubin, H. N.; Neufeld, B. H.; Reynolds, M. M. Rubin, H. N.; Neufeld, B. H.; Reynolds, M. M.

Surface-Anchored Metal – Organic Framework – Cotton Material for Tunable Antibacterial Copper Delivery. *Appl. Mater. Interfaces* **2018**, *10*, 15189–15199. <https://doi.org/10.1021/acsami.7b19455>.

- (121) Moulder, F.; Wagner, C.; Riggs, W.; Davis, L. Moulder, F.; Wagner, C.; Riggs, W.; Davis, L. *Handbook of X-Ray Photoelectron Spectroscopy*; Muilenberg, G., Ed.; Perkin-Elmer Corporation, 1979.
- (122) Schelling, M.; Kim, M.; Otal, E.; Hinestroza, J. Schelling, M.; Kim, M.; Otal, E.; Hinestroza, J. Decoration of Cotton Fibers with a Water-Stable Metal–Organic Framework (UiO-66) for the Decomposition and Enhanced Adsorption of Micropollutants in Water. *Bioengineering* **2018**, *5* (1), 14. <https://doi.org/10.3390/bioengineering5010014>.
- (123) Ardila-Suárez, C.; Rodríguez-Pereira, J.; Baldovino-Medrano, V. G.; Ramírez-Caballero, G. E. Ardila-Suárez, C.; Rodríguez-Pereira, J.; Baldovino-Medrano, V. G.; Ramírez-Caballero, G. E. An Analysis of the Effect of Zirconium Precursors of MOF-808 on Its Thermal Stability, and Structural and Surface Properties. *ChemRxiv* **2019**, *21* (9), 1407–1415. <https://doi.org/10.1039/c8ce01722k>.
- (124) Mortada, B.; Matar, T. A.; Sakaya, A.; et al. Mortada, B.; Matar, T. A.; Sakaya, A.; et al. Postmetalated Zirconium Metal Organic Frameworks as a Highly Potent Bactericide. *Inorg. Chem.* **2017**, *56* (8), 4739–4744. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.7b00429>.
- (125) Mao, K.; Zhu, Y.; Rong, J.; et al. Mao, K.; Zhu, Y.; Rong, J.; et al. Rugby-Ball like Ag Modified Zirconium Porphyrin Metal–Organic Frameworks Nanohybrid for Antimicrobial Activity: Synergistic Effect for Significantly Enhancing Photoactivation Capacity. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2021**, *611*, 125888. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2020.125888>.
- (126) Kaur, N.; Tiwari, P.; Kapoor, K. S.; Saini, A. K.; Sharma, V.; Mobin, S. M. Kaur, N.; Tiwari, P.; Kapoor, K. S.; Saini, A. K.; Sharma, V.; Mobin, S. M. Metal-Organic Framework Based Antibiotic Release and Antimicrobial Response: An Overview. *CrystEngComm* **2020**, *22* (44), 7513–7527. <https://doi.org/10.1039/d0ce01215g>.
- (127) Madigan, M.; Martinko, J.; Bender, K.; Buckley, D.; Stahl, D. Madigan, M.; Martinko, J.; Bender, K.; Buckley, D.; Stahl, D. *Brock - Biología de Los Microorganismos*, 14th ed.; Education, P., Ed.; Pearson: Madrid, 2015.