

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: **2 944 724**

21) Número de solicitud: 202131195

51) Int. Cl.:

B01J 20/22 (2006.01)

B01J 20/289 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

B01D 15/08 (2006.01)

B01J 20/32 (2006.01)

G01N 1/40 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22) Fecha de presentación:

23.12.2021

43) Fecha de publicación de la solicitud:

23.06.2023

71) Solicitantes:

**UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA (100.0%)
OTRI. EDIFICIO CENTRAL.
C/ PEDRO ZEROLO S/N
38200 SAN CRISTÓBAL DE LA LAGUNA
(Santa Cruz de Tenerife) ES**

72) Inventor/es:

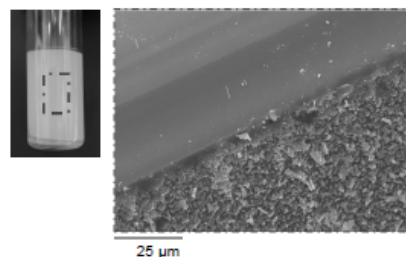
**PINO ESTÉVEZ, Verónica;
NAPOLITANO TABARES, Patricia Isabel;
AYALA DÍAZ, Juan Heliodoro;
DÍAZ DÍAZ, David;
TAIMA MANCERA, Iván;
PASÁN GARCÍA, Jorge y
GUTIÉRREZ SERPA, Adrián**

54) Título: **RECIPIENTE DE VIDRIO RECUBIERTO INTERIORMENTE CON UNA RED METAL-ORGÁNICA**

57) Resumen:

La presente invención divulga un dispositivo formado recipiente de vidrio cuyas paredes internas ha sido modificadas tras sucesivas reacciones de activación, silanización y amidación para alojar recubrimiento poroso cristalino. Este recubrimiento de secuencia atómica $-Si-O-R-M-MOF$ se encuentra adherido covalentemente a la pared interna del recipiente de forma radial invertida, donde R puede ser A) $-Si-(CH_2)_3-NH-CH(=O)-(C_6H_4)-COO-$; B) $-Si-(CH_2)_n-NH-CH(=O)-(CH_2)_2-(C_2HN_3)-(CH_2)_n-(C_6H_4)-COO-$; C) $-Si-(CH_2)_n-O-CH_2-CH(OH)-CH_2-NH-(CH_2)_n-(C_6H_4)-COO-$; D) $-Si-(CH_2)_n-S-(CH_2)_2-(CH_2)_n-(C_6H_4)-COO-$ y M es un metal dependiente del tipo de MOF. El recipiente se puede usar para la extracción y preconcentración de analitos presentes en muestras de diferente naturaleza, desde medioambientales hasta biológicas. Además, proponemos su utilización para la dosificación de medicamentos o para coloración o saborización de bebidas.

Figura 5



ES 2 944 724 A1

DESCRIPCIÓN

**RECIPIENTE DE VIDRIO RECUBIERTO INTERIORMENTE CON UNA RED METAL-
ORGÁNICA**

SECTOR DE LA TÉCNICA

- 5 La presente invención se sitúa en el sector de dispositivos de microextracción para análisis químico, de dosificación de medicamentos y de la industria agroalimentaria.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

10 Las redes metal-orgánicas (MOFs) son materiales cristalinos de estructura tridimensional y ordenada que se forman por combinación de iones o *clusters* metálicos con ligandos orgánicos mediante enlaces de coordinación tal como se divulga en el documento ES2356130T3. Entre muchas de sus propiedades, se destaca que poseen las mayores áreas superficiales conocidas hasta la fecha, porosidad uniforme y elevada versatilidad sintética (*Science* 2013, 341, 1230444). El conjunto de sus características
15 los convierte en materiales sorbentes de enorme interés para el desarrollo de estrategias de microextracción analítica.

La microextracción en película delgada (TFME) es una técnica analítica de extracción y preconcentración que se basa en el uso de dispositivos compuestos por una fina capa de material de extracción recubriendo un soporte sólido (como papel o tela) o cualquier
20 membrana sin soporte sólido. Esta técnica se considera una geometría alternativa a la microextracción en fase sólida (SPME) propuesta por el profesor Pawliszyn a finales de los años 80, ES2056644T3, de manera que la relación superficie/volumen del dispositivo final sea mayor, con el consecuente aumento de la sensibilidad analítica sin incremento del tiempo de extracción.

25 En 2001, Wilcockson *et al.* (*Environ. Sci. Technol.* 2001, 35, 1425–1431) publicaron el primer artículo de TFME en el que se describió la utilización de 5 láminas de vidrio recubiertas de etilvinilacetato (EVA) expuestas al espacio en cabeza de un recipiente. El dispositivo TFME fue aplicado en la extracción de compuestos orgánicos de tejidos biológicos. Sin embargo, no fue hasta 2003 cuando Bruheim *et al.* (*Anal. Chem.* 2003,
30 75, 1002–1010) evaluaron las ventajas que ofrece la TFME con respecto a la SPME. De esta forma, presentaron un dispositivo de membrana de polidimetilsiloxano (PDMS) enrollada en una varilla de acero inoxidable. Los resultados para el análisis de hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs) fueron comparados con aquellos

obtenidos en SPME con una fibra de PDMS de 100 µm de grosor. Se demostró que efectivamente la TFME funciona como geometría alternativa a la SPME para obtener eficacias de extracción más altas sin aumento del tiempo de extracción. Desde entonces, han surgido numerosas aplicaciones que involucran el uso de todo tipo de dispositivos TFME. A continuación, se recogen algunos ejemplos relacionados:

El documento US5827944A describe un dispositivo para preparación de muestras que consiste en un recipiente en forma de vial de fondo cónico, que se asemeja a un Eppendorf, cuyo fondo o tapa podrían estar recubiertos por una fase estacionaria. El dispositivo funciona de manera que se vierte la muestra en el interior del vial, los compuestos presentes en dicha muestra migran a la fase estacionaria y, por desorción térmica y aspiración, se introducen en el cromatógrafo de gases para llevar a cabo el análisis.

En el artículo *Chem. Cent. J.* 2008, 2, 8, se describe un vial de vidrio recubierto con PDMS (de grosor entre 3 y 12 µm) que se prepara dispersando el polímero en un adhesivo comercial, para asegurar su deposición. Para la extracción y preconcentración de 7 PAHs se llena el vial con la muestra de suelo y se deja en agitación durante 5 días.

En el artículo *J. Chromatogr. A* 2009, 1216, 7553–7557 se describe por primera vez la técnica de extracción y preconcentración “vial wall sorptive extraction”, abreviada como VWSE. Para fabricar el dispositivo, primero se sintetiza PDMS con SILPOT 184 y un agente de entrecruzamiento en viales pequeños de 1.5 y 2 mL. Se proponen 3 alternativas de formato: 1) colocar los precursores de PDMS en el vial y llevar a cabo la reacción de polimerización; 2) insertar un objeto en forma de V antes de la reacción; 3) rotar el vial horizontalmente mientras tiene lugar la reacción. La aplicación fue la determinación de progesterona en suero humano.

En el artículo *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2013, 85, 756–764 se recubren viales de borosilicato con polímeros basados en poliglicerol dendrítico modificados con trietoxisililo. La superficie se activa con disolución piraña y, tras lavar con agua, se añade una disolución etanólica del polímero. Los dispositivos se utilizan para controlar la absorción de sustancias inespecíficas en un ensayo dirigido a determinar la concentración de una proteína específica.

El documento ES2799351 describe un dispositivo de SPME con una fase estacionaria de red metal-orgánica, concretamente CIM-80(AI), en soporte de níquel/titanio unida mediante APTES. Dicho dispositivo se aplicó para la extracción y preconcentración de PAHs en agua mejorando el rendimiento extractivo de las fibras comerciales disponibles.

El documento WO2021/003316 divulga un fino recubrimiento de PDMS para un vial de extracción. Durante el procedimiento de TFME, los contaminantes son absorbidos o adsorbidos por el recubrimiento de PDMS. Se descarta el sobrenadante y, seguidamente, los analitos volátiles presentes en el espacio en cabeza por aumento de la temperatura quedan atrapados en el recubrimiento. De esta forma, se facilita la transferencia al equipo de análisis, que es un cromatógrafo de gases acoplado a un espectrómetro de masas.

En el artículo *Anal. Chim. Acta* 2021, 1152, 338226 se utiliza una botella de muestreo, cuyas paredes internas han sido recubiertas con PDMS y divinilbenceno (DVB), como dispositivo de extracción y preconcentración de BTEX en muestras de agua. El dispositivo es totalmente portable y acoplable con el equipo para el análisis *in situ*.

La utilización de silano-derivados para la funcionalización de la superficie es una técnica conocida y ampliamente utilizada, al igual que la *click-chemistry* en cualquiera de sus variantes. Algunos documentos destacados a este respecto son:

El artículo *Chem. Mater.* 2003, 15, 1132–1139, en el que se marcó un precedente para la fabricación de superficies de sílice amino-funcionalizadas con reactividad definida y uniforme.

La patente CN105694051A presenta una membrana polimérica preparada mediante el *cross-linking* de un MOF utilizando reacciones click de tipo tiol-alqueno. La membrana así fabricada tiene aplicaciones en la separación de sustancias.

La patente US8148287B2 presenta un método para unir catalizadores a una superficie espumosa de silicio mesocelular mediante reacciones click de tipo azida-alquino.

El artículo *Anal. Chim. Acta* 2019, 1060, 103-113, plantea la funcionalización de soportes de vidrio plano para anclar oligonucleótidos y proteínas mediante reacciones de apertura de epóxido con grupo tiol y reacciones alqueno-tiol, ambas dentro de la denominación de click-chemistry.

El artículo *Polymer* 2014, 3330-3338, muestra cómo funcionalizar obleas de silicio y portas de vidrio con polímeros de líquidos iónicos a través de reacciones alqueno-tiol y alquino-azida.

El artículo *Anal. Chem.* 2007, 79, 1661-1667, plantea también la funcionalización de portas de vidrio con diferentes polímeros orgánicos mediante reacciones alquino-azida.

En el artículo *Trends Anal. Chem.* 2019, 118, 556-573, se revisa la bibliografía sobre la utilización de la click-chemistry para la preparación de nuevos sorbentes y fases

estacionarias para extracción y cromatografía. Las reacciones de tipo click-chemistry se han aplicado en MOFs principalmente para realizar modificaciones post-sintéticas o para su funcionalización con polímeros o biomoléculas.

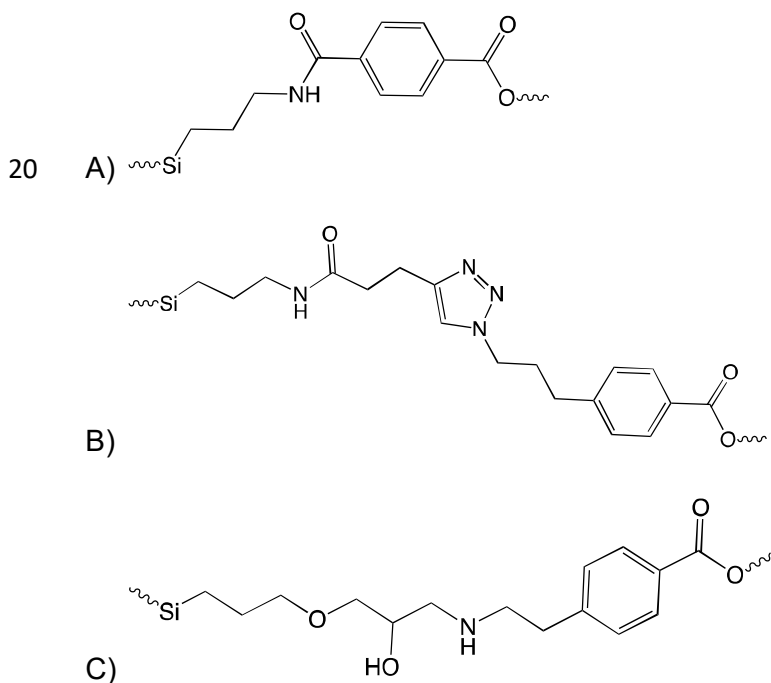
5 EXPLICACIÓN DE LA INVENCION

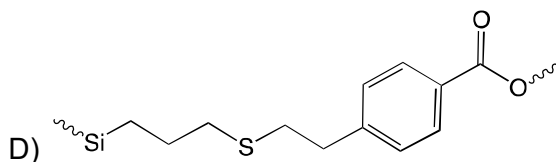
La presente invención divulga un dispositivo formado recipiente de vidrio cuyas paredes internas ha sido modificadas tras sucesivas reacciones de activación, silanización y amidación para alojar recubrimiento poroso cristalino. Este recubrimiento de secuencia atómica $-\text{Si}-\text{O}-\text{R}-\text{M}-\text{MOF}$ se encuentra adherido covalentemente a la pared interna del recipiente de forma radial invertida siendo R un compuesto intermedio definido a continuación y M un metal dependiente de la red metal orgánica (MOF).

El anclaje del MOF al recipiente se puede realizar por cuatro métodos distintos, aunque todos ellos se basan en la funcionalización de un silanol que se une covalentemente a la superficie de vidrio.

En esta invención se utiliza por primera vez la utilización de silano-derivados y click-chemistry para la funcionalización de la superficie del vidrio que permite el anclaje de redes metal-orgánicas.

Esta variedad de anclajes se realiza con gracias a los siguientes compuestos intermedios:





M puede ser un metal de entre los siguientes Zr, Ti, Al, Cr, Fe, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Mg, Ca, Sc, Sr que está determinado por el tipo de MOF en el recubrimiento. El MOF puede ser cualquiera de los citados a continuación, preferentemente entre, pero no limitado a
 5 ser cualquiera de los citados a continuación, preferentemente entre, pero no limitado a UiO-66(Zr), UiO-66(Zr)-NH₂, UiO-66(Zr)-NO₂, MIL-101(Fe), MIL-101(Fe)-NH₂, MIL-100(Cr), CIM-80(Al), PCN-250(Fe₂Co), PCN-250(Fe), UiO-67, HKUST-1, DUT-52, DUT-67 así como modificaciones de los mismos con grupos amino o azido terminales. Además, no se excluye cualquier otro MOF así denominado ya que los resultados de laboratorio indican que la invención propuesta funciona independientemente del MOF
 10 seleccionado y es aplicable de manera genérica.

La base de la metodología de esta invención es la utilización de la click-chemistry para la unión covalente de un MOF a una superficie de vidrio. Así, al compuesto intermedio A) se llega tras una funcionalización carboxílica con cloruro de tereftaloilo para la formación de una amida a partir del APTES (3-aminopropiltriethoxisilano) inicialmente
 15 adherido a la superficie del vidrio y crecimiento posterior del MOF (Figura 2).

El compuesto intermedio B), se obtiene tras una reacción *click* alquino-azida uniendo preferentemente *N*-(3-(trimetoxisilil)propil)propiolamida (AMIPTES) con un MOF modificado post-sintéticamente con ácido 4-azidopropilbenzoico, pero no limita el uso
 20 de la versión en varios pasos con *N*-hidroxisuccinimida, 1-etil-3(3-dimetilaminopropil)carbodiimida, ácido 4-pentinoico (figura 3).

El compuesto intermedio C) es el resultado de una reacción *click* de apertura de epóxido utilizando GLYMO (3-glicidiloxipropiltrimetoxisilano) y un MOF modificado post-sintéticamente con ácido 4-aminoetilbenzoico (Figura 4).

El compuesto intermedio D) se obtiene tras la reacción click tiol-alqueno utilizando 3-mercaptopropiltriethoxisilano y un MOF modificado post-sintéticamente con ácido 4-vinilbenzoico.
 25

El método de preparación de la presente invención proporciona una adhesión covalente de la red metal-orgánica (el material sorbente) al sustrato de vidrio impidiendo
 30 desprendimientos y degradación por el uso. La modificación a la superficie presenta una

forma radial invertida, comenzando en el vidrio de recipiente y añadiendo el material hacia el interior del mismo.

Los viales de vidrio se utilizan como un dispositivo de TFME para preparación de muestras para la realización de análisis cualitativo o cuantitativo de componentes traza en muestras de origen medioambiental, biológico, etc. El recipiente es capaz de extraer y preconcentrar los analitos de interés de una muestra (agua, orina, saliva...) para su posterior análisis ya sea mediante cromatografía de líquidos (tras desorción líquida con un disolvente adecuado, compatible con el equipo de medida) o mediante cromatografía de gases (mediante desorción térmica).

Utilizando el dispositivo de la invención, el proceso de tratamiento de muestra es mucho más simple que con cualquiera de los métodos actuales, puesto que el envase recoge la muestra, la extrae y la preconcentra en un sólo paso, siendo la desorción de los analitos muy sencilla y compatible con los equipamientos habituales de laboratorios de análisis. Como pueden fabricarse los dispositivos con cualquier MOF, se puede seleccionar a la carta para la aplicación concreta a la que va a ser dedicado el recipiente.

Aunque no existe ningún dispositivo comercial similar al presentado aquí, los dispositivos para preconcentración y pretratamiento de muestras con más similitudes son los basados en la micro-extracción en fase sólida (SPME de sus siglas en inglés) o la micro-extracción en película delgada (TFME). Las comparativas de la invención con estos dispositivos pueden dar lugar a errores, puesto que la utilización es radicalmente diferente. En los dispositivos comerciales de SPME y TFME, el dispositivo se sumerge en la muestra o se utiliza en espacio en cabeza y luego se eluyen los analitos con un disolvente compatible con el método cromatográfico o se inyectan directamente en el cromatógrafo de gases. En el dispositivo de la invención, es la muestra la que se añade al dispositivo.

El método de extracción divulgado en la presente invención es sumamente simple, mejorando cualquier otro dispositivo previo, puesto que el mismo envase permite añadir la muestra y el disolvente de desorción, sin necesidad de etapas complejas intermedias.

Además, se propone un uso alternativo de la invención para dosificación de medicamentos o coloración y saborización de bebidas.

Dosificación de medicamentos. El recipiente con el recubrimiento interno de material sorbente permite almacenar una sustancia para después devolverla al medio en dosificaciones concretas. Así, podría cargarse el material poroso con un medicamento, mediante adsorción de una disolución etanólica. El recipiente vacío, pero con la pared ya cargada con el medicamento, se utiliza vertiendo agua en su interior, comienza

entonces la desorción del medicamento en un ritmo concreto y específico para esa combinación de medicamento/MOF que permite la administración dosificada en una presentación relativamente simple y visualmente aceptable para aquellos casos en los que existe rechazo a la medicación.

- 5 Coloración y saborización de bebidas. Siguiendo el mismo procedimiento que para el caso de la dosificación de medicamentos, el envase permite cargar en la red metal-orgánica moléculas colorantes o saborizantes. Así, durante la presentación y al rellenar el envase con la bebida, se produce la desorción de la molécula atrapada en el material poroso, dando lugar a la coloración, saborización o aromatización de la bebida.

10

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Se incluyen figuras con el objetivo de clarificar las partes más representativas de esta invención. Los ejemplos que se muestran a continuación son meramente ilustrativos, pero en ningún caso limitantes de la misma:

- 15 **Figura 1.** Esquema general del dispositivo. I = tapa de rosca, II = espacio en cabeza no recubierto, III = pared interna recubierta de MOF.

- Figura 2.** Esquema representativo de las reacciones químicas para la primera y última realización de la invención. Paso 1: activación de la superficie, paso 2 reacción de silanización con grupos amino terminales, paso 3: reacción para formar la amida y exponer grupo carboxílicos terminales, paso 4: crecimiento del MOF de manera solvotermal.

- 20 **Figura 3.** Esquema representativo de la segunda realización de la invención. Paso 1: activación de la superficie, paso 2: Reacción de silanización con grupos amino terminales, paso 3: Reacción para forma una amida y exponer grupos alquino terminales en la superficie, paso 4: reacción click alquino-azida utilizando MOFs con grupos azida terminales.

- 25 **Figura 4.** Esquema representativo de la tercera realización de la invención Realización Paso 1: Activación de la superficie, paso 2: Reacción de silanización con grupos epóxido terminales, paso 3: Reacción de apertura del epóxido utilizando MOFs con grupos amino terminales.

- 30 **Figura 5.** Imagen de microscopía electrónica de barrido (SEM) del corte transversal de un recipiente de vidrio recubierto de MOF MIL-101(Fe).

Figura 6. Eficacia de extracción del dispositivo con el recubrimiento MOF MIL-101(Fe) fabricado según la primera realización de la invención utilizando: carbamazepina (a), 4-cumilfenol (b), benzofenona-3 (c), triclosán (d), 4-*terc*-octilfenol (e), 4-octilfenol (f), criseno (g) e indeno[1,2,3-cd]pireno (h).

- 5 **Figura 7.** Eficacia de extracción del dispositivo con el recubrimiento MOF UiO-66(Zr) fabricado siguiendo el procedimiento descrito en la cuarta realización utilizando: carbamazepina (a), 4-cumilfenol (b), benzofenona-3 (c), triclosán (d), 4-*terc*-octilfenol (e), 4-octilfenol (f), criseno (g) e indeno[1,2,3-cd]pireno (h).

10 REALIZACIÓN DE LA INVENCION

A continuación, se recogen algunos ejemplos a modo ilustrativo, pero en ningún caso se pretende que sean limitantes de esta invención.

En una primera realización de la invención se obtiene la fase estacionaria de secuencia atómica radial invertida Recipiente-Si-O-Si-(CH₂)₃-NH-C(=O)-(C₆H₄)-COO-Fe-MOF mediante cuatro pasos principales: 1) activación de la superficie de sílice con
15 MOF mediante cuatro pasos principales: 1) activación de la superficie de sílice con disolución alcalina, 2) reacción de silanización para generar grupos 3-aminopropil terminales, 3) reacción de amidación para generar grupos carboxilo terminales, y 4) crecimiento del MOF MIL-101(Fe) mediante síntesis solvotermal (figura 2).

Seguidamente, se expone el procedimiento que se realiza en el interior del recipiente de
20 vidrio:

1. La activación del recipiente se realiza añadiendo una disolución acuosa 1 M de NaOH durante 24 horas a 25 °C, y tras un lavado con agua adecuado se añade una segunda disolución 1 M de HCl durante 30 minutos a 25 °C.
2. La silanización del vidrio del recipiente se realiza añadiendo 3-aminopropiltriethoxisilano (APTES) que se deja actuar durante 24 horas a 60 °C.
25
3. La reacción de amidación para producir los grupos carboxilo terminales se lleva a cabo añadiendo al recipiente, en atmósfera inerte, una disolución de trietilamina en tetrahidrofurano (THF) y seguidamente otra de cloruro de tereftaloilo 0.04 M en THF. El recipiente se cierra y se mantiene a 60 °C durante
30 24 horas hasta que transcurra la reacción por completo.
4. Finalmente, la incorporación del MOF MIL-101(Fe) se realiza añadiendo una disolución en dimetilformamida de cloruro de hierro (III) 0.1 M y ácido tereftálico

0.05 M al recipiente. Se cierra el y se mantiene a 110 °C durante 20 horas hasta que el MOF haya crecido en la superficie interna del recipiente.

El recipiente así preparado presenta una capa uniforme de MOF de aproximadamente 5 µm sobre la superficie interna del recipiente (figura 5). Antes de comenzar a usarlo es
5 conveniente realizar lavados con dimetilformamida y con etanol/acetona, y realizar un calentamiento a baja presión del recipiente abierto para eliminar posibles restos de DMF o reactivos que quedaran atrapados en los poros del material.

En una segunda realización de la invención se obtiene la fase estacionaria de secuencia atómica radial invertida Recipiente-Si-O-Si-(CH₂)₃-NH-C(=O)-(CH₂)₂-(C₂N₃H)-(CH₂)₃-(C₆H₄)-COO-Zr-MOF mediante cuatro pasos: 1) activación de la superficie de
10 sílice con disolución alcalina, 2) reacción de silanización para generar grupos 3-aminopropil terminales, 3) reacción de amidación para generar grupos alquino terminales, 4) modificación post-sintética del MOF para la incorporación de grupos azida terminales y reacción de cicloadición alquino-azida para el anclaje del MOF (figura 3).

15 Seguidamente, se expone el procedimiento que se realiza en el interior del recipiente de vidrio:

1. La activación del recipiente se realiza añadiendo una disolución acuosa 1M de NaOH durante 24 horas a 25 °C, y tras un lavado con agua adecuado se añade una segunda disolución 1M de HCl durante 30 minutos a 25 °C.
- 20 2. La silanización del vidrio del recipiente se realiza añadiendo 3-aminopropiltrietoxisilano (APTES) que se deja actuar durante 24 horas a 60 °C.
3. La reacción de amidación para producir grupos alquino terminales se lleva acabo añadiendo en el recipiente una disolución acuosa de N-hidroxisuccinimida (0.002 M), 1-etil-3(3-dimetilaminopropil) carbodiimida (0.124 M) y ácido 4-pentinoico (0.071 M). El
25 recipiente se cierra y se mantiene a 25 °C durante 24 horas hasta que la reacción transcurra por completo.
4. La modificación post-sintética del MOF UiO-66 se realiza sumergiendo el mismo en una disolución de DMF conteniendo ácido 4-azidopropilbenzoico durante 24 horas.
5. La reacción de cicloadición alquino-azida se realiza añadiendo una disolución
30 acuosa de CuSO₄·5H₂O (0.06 M) y ascorbato sódico (0.12 M) y, seguidamente, una dispersión del MOF UiO-66 en agua y acetonitrilo (50:50, v/v). Se cierra el y se deja que la reacción transcurra a 25 °C durante 24 horas.

El recipiente así preparado presenta una capa uniforme de MOF de aproximadamente 0.5 μm sobre la superficie interna del recipiente. Antes de comenzar a usarlo es conveniente realizar lavados con etanol/acetona, y realizar un calentamiento a presión reducida del recipiente abierto para eliminar posibles restos de solvente o reactivos que
5 quedaran atrapados en los poros del MOF.

En una tercera realización de la invención (figura 4) se obtiene la fase estacionaria de secuencia atómica radial invertida Recipiente-Si-O-Si-(CH₂)₃-O-CH₂-CH(-OH)-CH₂-NH-(CH₂)₂-(C₆H₄)-COO-Zr-MOF mediante tres pasos: 1) activación de la superficie de sílice con disolución alcalina, 2) reacción de silanización para generar
10 grupos 3-glicidiloxipropil terminales, 3) modificación post-sintética del MOF para la funcionalización superficial con grupos amino terminales y reacción de apertura del anillo de los grupos epóxido para el anclaje del MOF.

Seguidamente, se expone el procedimiento que se realiza en el interior del recipiente de vidrio:

- 15 1. La activación del recipiente se realiza añadiendo una disolución acuosa 1M de NaOH durante 24 horas a 25 °C, y tras un lavado con agua adecuado se añade una segunda disolución 1M de HCl durante 30 minutos a 25°C.
2. La silanización del vidrio del recipiente se realiza añadiendo 3-glicidiloxipropiltrimetoxisilano (GLYMO) que se deja actuar durante 24 horas a 60°C.
- 20 3. La modificación post-sintética del MOF se realiza sumergiendo el mismo en una disolución de DMF conteniendo ácido 4-aminopropilbenzoico durante 24 horas.
4. La reacción de apertura del anillo de los grupos epóxido se lleva a cabo añadiendo una dispersión en dimetilformamida (DMF) del MOF UiO-66(Zr) funcionalizado con grupos amino. El recipiente se cierra y se mantiene a 100 °C durante
25 24 horas hasta que la reacción transcurra por completo.

El recipiente así preparado presenta una capa uniforme de MOF de aproximadamente 0.5 μm sobre la superficie interna del recipiente. Antes de comenzar a usarlo es conveniente realizar lavados con etanol/acetona, y realizar un calentamiento a presión reducida del recipiente abierto para eliminar posibles restos de solvente o reactivos que
30 quedaran atrapados en los poros del MOF.

En un último ejemplo de realización de la invención (figura 2), se obtiene la fase estacionaria de secuencia atómica radial Recipiente-Si-O-Si-(CH₂)₃-NH-C(=O)-(C₆H₄)-COO-Zr-MOF mediante cuatro pasos: 1) activación de la superficie de sílice

con disolución alcalina, 2) reacción de silanización para generar grupos 3-aminopropil terminales, 3) reacción de amidación para generar grupos carboxilo terminal, y 4) crecimiento del MOF UiO-66(Zr) mediante síntesis solvotermal. Seguidamente, se expone el procedimiento que se realiza en el interior del recipiente de vidrio:

- 5 1. La activación del recipiente se realiza añadiendo una disolución acuosa 1M de NaOH durante 24 horas a 25 °C, y tras un lavado con agua adecuado se añade una segunda disolución 1M de HCl durante 30 minutos a 25°C.
2. La silanización del vidrio del recipiente se realiza añadiendo 3-aminopropilsilano (APTES) que se deja actuar durante 24 horas a 60°C.
- 10 3. La reacción de amidación para producir los grupos carboxilo terminales se lleva a cabo añadiendo al recipiente, en atmósfera inerte, una disolución de trietilamina en tetrahidrofurano (THF) y seguidamente otra de cloruro de tereftaloilo 0.04 M en THF. El recipiente se cierra y se mantiene a 60 °C durante 24 horas hasta que transcurra la reacción por completo.
- 15 4. Finalmente, la incorporación del MOF UiO-66(Zr) se realiza añadiendo una disolución en dimetilformamida de cloruro de zirconio(IV) 0.02 M y ácido tereftálico 0.02 M al recipiente. Se cierra y se mantiene a 120 °C durante 24 horas hasta que el MOF haya crecido en la superficie interna del recipiente.

El recipiente así preparado presenta una capa uniforme de MOF de aproximadamente 20 1 µm sobre la superficie interna del recipiente. Antes de comenzar a usarlo es conveniente realizar lavados con dimetilformamida y con etanol/acetona, y realizar un calentamiento a baja presión del recipiente abierto para eliminar posibles restos de DMF o reactivos que quedaran atrapados en los poros del material.

25 Las figuras 6 y 7 muestran los resultados obtenidos para la eficacia de extracción utilizando los dispositivos de la primera y última realización de la invención para la determinación analítica de ocho compuestos orgánicos de distinta naturaleza (PAHs, fenoles, un fármaco, un desinfectante y una pantalla solar) a una concentración de 10 ppb en 10 mL de agua. El proceso es muy simple, se añade la muestra al vial, se utiliza 30 un tiempo de extracción de 5 minutos mediante agitación y tras la extracción, se descarta el sobrenadante, se añaden 500 µL de acetonitrilo al vial y transcurre la etapa de desorción durante 5 minutos con agitación en vórtex. No se requirió de centrifugación durante todo el procedimiento microextractivo, lo que asegura la simplicidad del dispositivo en su uso cotidiano.

REIVINDICACIONES

1. Recipiente de vidrio caracterizado porque comprende un recubrimiento fórmula $-\text{Si}-\text{O}-\text{R}-\text{M}-\text{MOF}$ adherido covalentemente a su pared interna de forma radial invertida, siendo R un compuesto intermedio que se selecciona del grupo que consiste en: A) $-\text{Si}-(\text{CH}_2)_3-\text{NH}-\text{CH}(=\text{O})-(\text{C}_6\text{H}_4)-\text{COO}-$; B) $-\text{Si}-(\text{CH}_2)_n-\text{NH}-\text{CH}(=\text{O})-(\text{CH}_2)_2-(\text{C}_2\text{HN}_3)-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_6\text{H}_4)-\text{COO}-$; C) $-\text{Si}-(\text{CH}_2)_n-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{NH}-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_6\text{H}_4)-\text{COO}-$ o D) $-\text{Si}-(\text{CH}_2)_n-\text{S}-(\text{CH}_2)_2-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_6\text{H}_4)-\text{COO}-$, con una n que puede tomar valores entre 0 y 6 y donde M es un metal dependiente del tipo de la red metal orgánica (MOF).
2. Recipiente de vidrio según reivindicación 1 donde M es un metal que se selecciona del grupo que consiste en Zr, Ti, Al, Cr, Fe, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Mg, Ca, Sc, Sr.
3. Recipiente de vidrio según reivindicación 2 donde el MOF se selecciona del grupo que consiste en UiO-66(Zr), UiO-66(Zr)-NH₂, UiO-66(Zr)-NO₂, MIL-101(Fe), MIL-101(Fe)-NH₂, MIL-100(Cr), CIM-80(Al), PCN-250(Fe₂Co), PCN-250(Fe), UiO-67, HKUST-1, DUT-52, DUT-67 o modificaciones de los mismos con grupos amino o azido terminales.
4. Procedimiento de fabricación del recipiente según reivindicaciones 1-3, caracterizado por la modificación química de la superficie interna del vidrio tras sucesivas reacciones de activación, silanización y amidación y/o reacción de click chemistry.
5. Uso del recipiente según reivindicaciones 1-3 como dispositivo de microextracción en película delgada (TFME) para preconcentración de muestras medioambientales, biológicas, agroalimentarias, etc. en química (bio)analítica.
6. Uso del recipiente según reivindicación 1-3 para dosificación y administración de medicamentos.
7. Uso del recipiente según reivindicación 1-3 para coloración y saborización de bebidas.

Figura 1

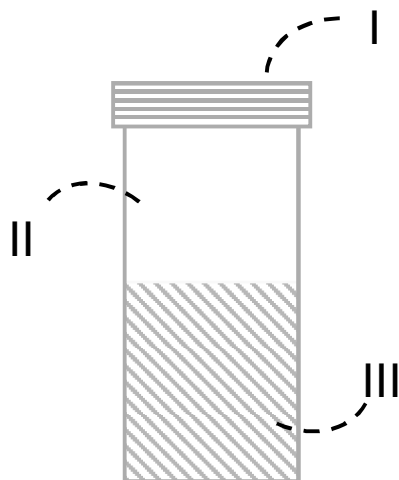


Figura 2

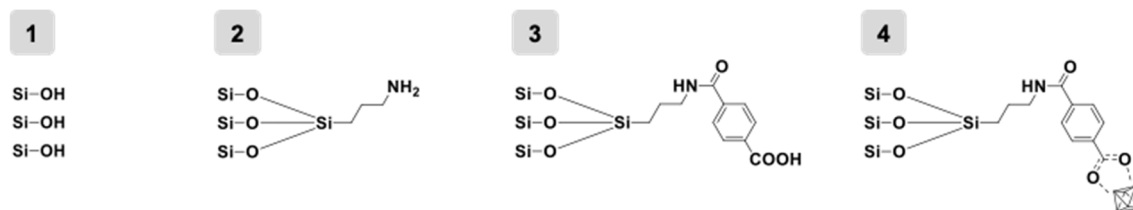


Figura 3

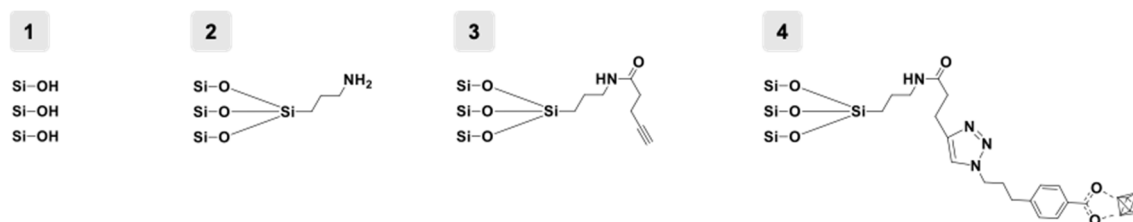


Figura 4

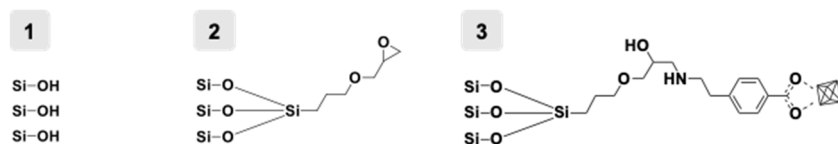


Figura 5

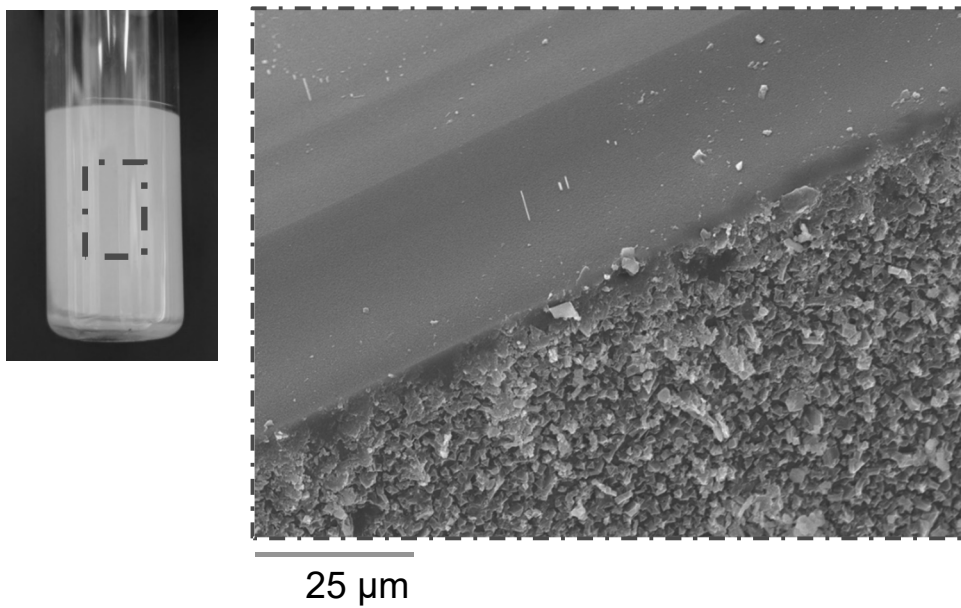


Figura 6

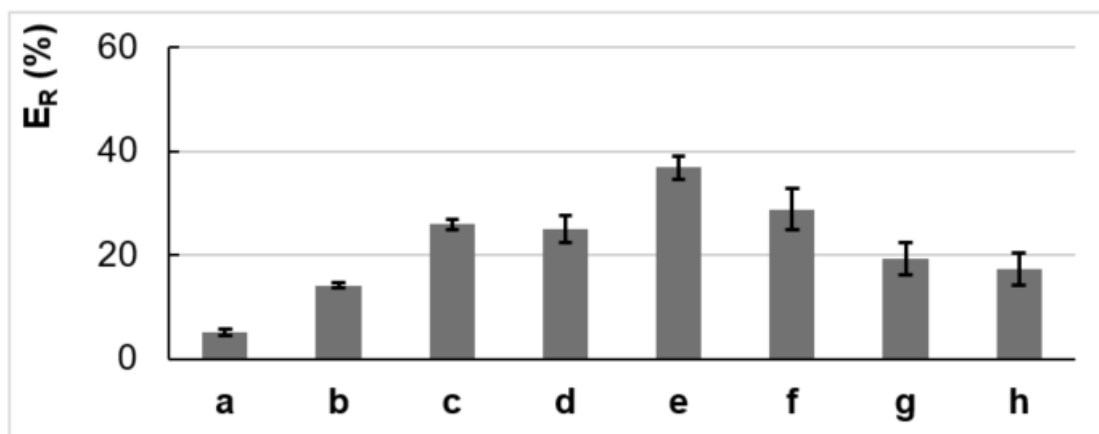
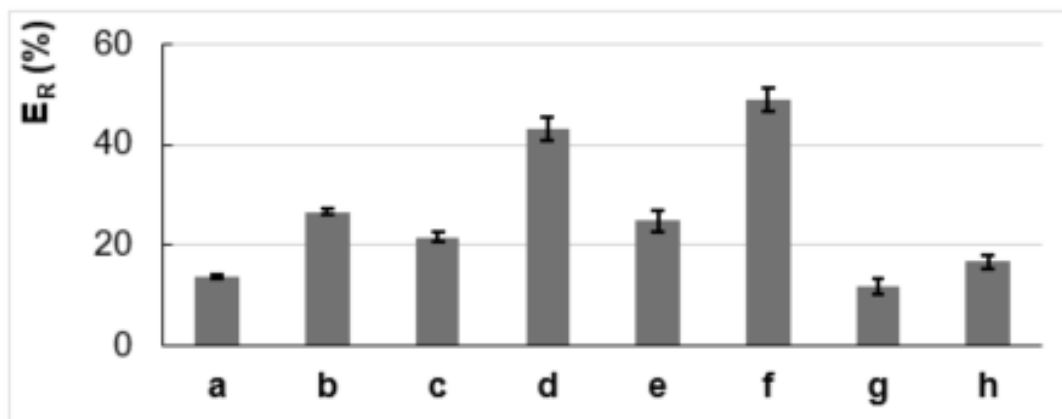


Figura 7





- ②① N.º solicitud: 202131195
②② Fecha de presentación de la solicitud: 23.12.2021
③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	GAO, J. et al. In situ solvothermal synthesis of metal-organic framework coated fiber for highly sensitive solid-phase microextraction of polycyclic aromatic hydrocarbons. Journal of chromatography A, 28/01/2016, Vol. 1436, Páginas 1-8, <DOI: 10.1016/j.chroma.2016.01.051>. Resumen, sección 2.3 y Figura 1.	1-7
A	CN 103394336 A (UNIV WUHAN) 20/11/2013, página 2 párrafos 1-4 de la traducción, página 3 párrafos 2-3 y 8 y Ejemplo 1.	1-7
A	GUTIÉRREZ-SERPA, A. et al. Core-shell microparticles formed by the metal-organic framework CIM-80(Al) (Silica@CIM-80(Al)) as sorbent material in miniaturized dispersive solid-phase extraction. Talanta, 07/01/2020, Vol. 211, Páginas 120723, <DOI: 10.1016/j.talanta.2020.120723>. Resumen, secciones 2.3 y 2.4 y Figura 1A.	1-7
A, D	CN 105694051 A (UNIV SHANDONG) 22/06/2016, resumen, página 3 párrafo 3 y 7 de la traducción, página 4 párrafo 3 y 12 y Ejemplos 9 y 10.	1-7
A, D	WO 2021003316 A1 (PERKINELMER HEALTH SCI INC) 07/01/2021, página 4 párrafo 1 y Figura 1 y 2.	1-7
A	CN 104722099 A (UNIV LANZHOU) 24/06/2015, resumen, página 3 párrafo 9-página 4 párrafo 4.	1-7
A, D	US 5827944 A (NICKERSON MARK A) 27/10/1998, columna 2 línea 65-columna 3 línea 23, columna 4 líneas 27-35.	1-7

Categoría de los documentos citados
X: de particular relevancia
Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría
A: refleja el estado de la técnica

D: citados por el solicitante en la descripción de la solicitud
O: referido a divulgación no escrita
P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud
E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
14.11.2022

Examinador
B. de Luis Fernández

Página
1/3



- 21 N.º solicitud: 202131195
22 Fecha de presentación de la solicitud: 23.12.2021
32 Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

51 Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	56 Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	LI, L. et al. A Combined Experimental and Theoretical Study on the Extraction of Uranium by Amino-Derived Metal-Organic Frameworks through Post-Synthetic Strategy.. ACS Applied Materials & Interfaces, 04/11/2016, Vol. 8, N° 45, Páginas 31032-31041, <DOI: 10.1021/acsami.6b11332>. Resumen, sección S1 de la Supporting Information, Esquema 1.	1-7
A	PACHECO-FERNÁNDEZ, I. et al. Green solid-phase microextraction fiber coating based on the metal-organic framework CIM-80(Al): Analytical performance evaluation in direct immersion and headspace using gas chromatography and mass spectrometry. Analytica chimica acta, 12/08/2020, Vol. 1133, Páginas 137-149, <DOI: 10.1016/j.aca.2020.08.009>. Resumen, sección 2.3.	1-7
A, D	ES 2799351 A1 (UNIV LA LAGUNA) 16/12/2020, resumen, página 5 línea 40-página 6 línea 16.	1-7
A	YU, L. et al. Room temperature fabrication of post-modified zeolitic imidazolate framework-90 as stationary phase for open-tubular capillary electrochromatography. Journal of Chromatography A, 12/04/2014, Vol. 1343, Páginas 188-194, <DOI: 10.1016/j.chroma.2014.04.003>. Resumen, sección 2.2 y 2.3 y Figura 1.	1-7

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia
Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría
A: refleja el estado de la técnica

D: citados por el solicitante en la descripción de la solicitud
O: referido a divulgación no escrita
P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud
E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
14.11.2022

Examinador
B. de Luis Fernández

Página
2/3

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

B01J20/22 (2006.01)

B01J20/289 (2006.01)

B01L3/00 (2006.01)

B01D15/08 (2006.01)

B01J20/32 (2006.01)

G01N1/40 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

B01J, B01L, B01D, G01N

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, NPL, CAPLUS, XPESP