

Afstudeerverslag

Verbetering van de degradatie en detectie van het zenuwgas VX

Met behulp van een chromofoor gefunctionaliseerde zirkonium MOF



Kruijne, M.J.L. (Melvin)
13-5-2020

Laboratorium: TNO Defensie en Veiligheid
Adres: Lange Kleiweg 137, 2288 GJ Rijswijk
Externe begeleider: Dhr. Dr. M.C. (Martijn) de Koning
Contact gegevens: 088-8661320
m.dekoning@tno.nl

Hogeschool Leiden

Adres: Zernikedreef 11, 2333 CK Leiden
Afdeling: Applied science, opleiding chemie
Specialisatie: Organische chemie
Stage/afstudeerdocent: Dhr. Dr. M (Martin) van Son

Duur afstudeerstage 6 maanden (1 Oktober tot 6 April)

Handtekening externe begeleider:

.....

Summary

Chemical warfare agents (CWAs) are still a big threat nowadays. There are recent events like the chemical attacks in Syria, the assassination of Kim Jon Nam with VX and the attack on the Russian spy Sergei Skripal with Novichok that prove that the threat is real and current. It is for this reason that it is necessary to have a quick detection and decontamination procedure. In that way it is possible to react quick when there is a chemical contamination and to respond to it with a counter measurement.

In previous work, a material was developed that was able to degrade VX and give a visual response. Briefly, the metal-organic framework (MOF) NU-1000 was functionalized with a chromophore. Upon contact with the nerve agent VX, NU-1000 degraded VX and the chromophore gave a visual, yellow colored response.^[1] In this research there are 2 ways exploited to increase the sensitivity of detection and the rate of degradation of VX. The first path that was exploited, was to decrease the particle size to increase the surface area of NU-1000. For the decreasing of the particle size a machine learning system has been used. This led to a reproduceable method that can synthesize NU-1000 MOFs with a particle size <200 nm (nano MOFs). The second path that has been exploited was to use MOF-808 instead of NU-1000 for degradation and detection of organophosphate (OPs). MOF-808 has a couple of advantages over NU-1000 like 6 non-coordinating sites against 4 non-coordinating sites from NU-1000. This leads to a hydrolysis from VX that was at least 8.60 times more effective, based on the half life time. NU-1000 and MOF-808 are both zirconium based MOFs that can hydrolyse VX into a non-toxic phosphonic acid and the thiol DESH. Furthermore NU-1000 is yellow against the white MOF-808 which then needs an extra filtration step to determine if there is a presence of a nerve agent. Another benefit of MOF-808 is that it is easy to synthesize with commercially available starting materials. NU-1000 needs a defiant synthesis of the linker H₄TBAPy. These MOFs were functionalized by 5,5'-di-thio-bis (2-nitrobenzoic acid), DTNB. This dimeric (RS-SR) compound efficiently reacts with thiols by S-S bond exchange and results in the release of the chromophore TNB, which gives a yellow colour response. The detection sensitivity of DTNB@MOF-808 was 2.5 times greater than the detection sensitivity of DTNB@NU-1000 with a VX concentration of 15 µM, which made it even possible to detect VX by eye upon this low concentration.

Samenvatting

Chemische wapens (CWAs) zijn heden ten dage nog steeds een grote dreiging. Er zijn recente activiteiten zoals chemische aanvallen in Syrië, de moord op Kim Jong Nam met VX en de aanval op de Russische spion Sergei Skripal met Novichok die bewijzen dat de dreiging nog steeds actueel is. Om deze reden is het belangrijk om een snelle detectie en decontaminatie procedure voor handen te hebben. Op deze manier is het mogelijk om snel te reageren bij een chemische verontreiniging zodat snel gereageerd kan worden met een medische behandeling. In vorig werk, is er een materiaal ontwikkeld die in staat was om VX te degraderen en een visuele respons te geven. In het kort, de metal-organic framework (MOF) NU-1000 werd gefunctionaliseerd met een chromofoor. Bij contact met het zenuwgas VX, degradeerde NU-1000 de VX en de chromofoor gaf een visuele, geel gekleurde respons. In dit onderzoek zijn er 2 wegen bestudeerd voor de verbetering van detectie en de degradatie van VX. Het eerste pad dat werd onderzocht, was door het verkleinen van de deeltjesgrootte om zo de oppervlakte van NU-1000 te vergroten. Voor het verkleinen van de deeltjesgrootte is er gebruik gemaakt van een machine learning systeem. Dit heeft er toe geleid dat er een reproduceerbare methode is ontwikkeld om NU-1000 met een deeltjesgrootte van <200 nm (nano MOFs) te synthetiseren. De tweede weg die is onderzocht was door MOF-808 te gebruiken in plaats van NU-1000. MOF-808 heeft een aantal voordelen ten opzichte van NU-1000, zoals 6 niet-coördinerende plekken tegenover 4 niet-coördinerende plekken van NU-1000. Dit leidde tot hydrolysis van VX die minstens 8.60 keer sneller was, gebaseerd op de halfwaardetijd. NU-1000 en MOF-808 zijn beide zirconium gebaseerde MOFs die VX hydrolyseren in een niet toxische fosforzuur en de thiol DESH. Een ander voordeel van MOF-808 is dat NU-1000 geel is tegen de witte MOF-808 waardoor er een extra filtratiestap nodig is voor de detectie van zenuwgassen. MOF-808 heeft ook niet zoals NU-1000 een moeilijke linker synthese (H₄TBAPy), maar kan worden gemaakt uit commercieel verkrijgbare uitgangsstoffen. Deze MOFs zijn gefunctionaliseerd met 5,5'-di-thio-bis (2 nitrobenzoëzuur), DTNB. Dit bidentate molecuul kan efficiënt reageren met thiolen door zwavelbrug uitwisseling, wat resulteert in het vrijkomen van het chromofoor TNB. Dit geeft een gele kleur. De detectiegevoeligheid van DTNB@MOF-808 was 2.5 keer groter dan de detectiegevoeligheid van DTNB@NU-1000 bij een VX concentratie van 15 µM, wat het zelfs mogelijk maakt om bij deze lage concentratie VX te kunnen detecteren met het blote oog.

Inhoudsopgave

Afkortingen	3
Begrippenlijst	3
1. Inleiding.....	4
1.1 CWAs	4
1.2 Werking zenuwgassen.....	5
1.3 MOFs	6
1.4 SALI.....	7
1.5 Detectie OPs door gefunctionaliseerde MOF	8
1.6 Onderzoek	10
2. Relevante technieken	12
2.1 Genetic algorithm	12
2.2 Stikstof adsorptie-isotherm	15
2.3 Powder X-ray diffraction (PXRD).....	15
2.4 SEM (scanning electron microscope)	16
2.5 DLS (dynamic light scattering)	16
3. Resultaten en discussie	17
3.1 Nano MOF	17
3.2 MOF-808.....	31
4. Conclusie	46
5. Aanbeveling.....	47
6. Experimenteel	49
6.1 Algemene experimentele procedures en materialen	49
6.2 Organische linkers.....	49
6.3 Metal organic frameworks	50
6.4 Experimentele procedure voor de degradatie experimenten.....	51
6.5 Experimentele procedure voor bepalen van de detectiegevoeligheid.....	52
7. Literatuur	53
5. Bijlages	55
Bijlage A1: Reactiemechanisme van de synthese van 4,4',4'',4''-(pyrene-1,3,6,8-tetrayl)tetrabenzozic acid (H ₄ TBAPy)(2).....	55
Bijlage B1: NMR data synthese van H ₄ TBAPy.....	57
Bijlage B2: MOF-808 na chemische behandeling H ₂ SO ₄	59
Bijlage B3: DTNB@MOF-808 gebruikt voor DMNP en VX afbraak proeven	60
Bijlage B4: NMR spectra van verschillende behandelingen MOF-808.....	61

Bijlage B5: NMR spectra van verschillende equivalenten DTNB inbouwen in MOF-808 met DMF	62
Bijlage B5: NMR spectra van verschillende equivalenten DTNB Inbouwen in MOF-808 met DMF duplo	63
Bijlage B6: NMR spectra stabiliteit DTNB@MOF-808 in verschillende oplosmiddelen.....	64
Bijlage B7: NMR spectra stabiliteit DTNB@MOF-808 in verschillende oplosmiddelen duplo.....	65
Bijlage B8: DTN inbouwen in verschillende oplosmiddelen.....	66
Bijlage B9: DTNB inbouwen in verschillende oplosmiddelen.....	67
Bijlage B10: Inbouwen van verschillende equivalenten DTNB in MOF-808 met MeOH.....	68
Bijlage B11: Inbouwen van verschillende equivalenten DTNB inMOF-808 met MeOH duplo.....	69
Bijlage B12: Verschillende methodes voor inbouwen van DTNB in MOF 808	70
Bijlage C1: IR spectrum van H4TBAPy.....	71
Bijlage D1: methode + resultaten generatie 1	72
Bijlage D2: methode + resultaten generatie 2 en reproduceerbaarheid.....	73
Bijlage D3: methode + resultaten generatie 3 en reproduceerbaarheid.....	74
Bijlage D4: Reproduceerbaarheid generatie 1, 2 en 3	75
Bijlage D5: Resultaten chemische behandeling MOF-808/HCOOH.....	76
Bijlage E2: DLS spectra van opschalen reactie # 13 (2004MK01).....	77
Bijlage E3: Opschalen.....	80
Bijlage E1: Referentie MOF-808 stikstof isotherm	82

Afkortingen

ACh	Acetylcholine
AChE	Acetylcholinesterase
CWA	Chemical warfare agent
DESH	2-(diisopropylamino)ethanethiol
DTNB	5,5'-di-thio-bis(2nitrobenzoic acid)
DMNP	<i>O,O</i> -di-methyl- <i>O</i> -(4-nitrofenyl)fosfaat
EMPA	<i>O</i> -ethyl-methylphosphonig acid
GB	Sarin
GA	Genetic algorithm
H₃BTC	Trimesinezuur
H₄TBAP_y	4,4,4,4-(pyreen-1,3,6,8-tetrayl)tetrabenzoëzuur
MOF	Metal organic framework
MOPS	3-(<i>N</i> -Morpholino)propanesulfonic acid
OPs	Organophosphates
RF	random forest
SALI	Solvent-Assisted Ligand Incorporation
TLC	Thin layer chromatography
TNB	5-mercapto-2-nitrobenzoic acid

Begrippenlijst

Activatie MOF	Het verwijderen van verontreiniging (residu van was stappen) uit de MOF en het verwijderen van de modulator zonder de structurele integriteit van de MOF aan te tasten.
Fitness	De waarde die wordt toegekend aan het resultaat van een generatie. De waarde waarop wordt getoetst kan verschillend zijn zoals kristalliniteit, oppervlakte of deeltjesgrootte.
Genetic algorithm	Wordt gebruikt voor het optimaliseren van de variabelen van reactieomstandigheden. Dit algoritme is gebaseerd op de evolutie in de natuur, waarbij steeds de beste variabelen worden gebruikt voor een nieuwe generatie. Door mutaties van de variabelen kan een groter bereik van de variabelen worden getest.
Linker	Multidentaten organische bruggen die de metaalclusters/SBUs met elkaar verbindt.
Modulator	Monodentaat carboxylzuur die invloed heeft op de structuur vorming van een MOF.
Metaalcluster/SBU	Zijn complexen/clusters waarin een overgangsmetaal aanwezig is. Deze zorgen voor het coördineren van de linkers en kunnen vacante plekken hebben die voor katalyse of functionalisatie benut kunnen worden.
Zr-gebaseerde MOF	Metal Organic frameworks waarbij het metaalcluster Zirconium bevat. De meest voorkomende metaalcluster met zirconium is $Zr_6(\mu_3-O)_4(\mu_3-OH)_4$

1. Inleiding

Zenuwgassen zijn nog steeds de meest toxische middelen bekend onder de mensheid. Ook afgelopen tijd zijn er nog veel dreigingen met CWAs (chemical warfare agents). De laatste slachtoffers van zenuwgassen zijn in Syrië gevallen maar ook de aanslag op Kim Jong Nam in Maleisië wijzen op serieuze dreigingen.^[1] Een voorbeeld van een recentere dreiging is een pakketje met Sarin dat was aangetroffen op het hoofdkantoor van facebook.^[2] Deze gebeurtenissen wijzen erop dat het nog steeds relevant is om onderzoek te doen naar de detectie en bestrijding van zenuwgassen.

1.1 CWAs

Natuurlijke toxinen van planten of dieren zijn de eerste vormen van CWAs. Ze werden oorspronkelijk vooral gebruikt door de toxinen aan de punt van een pijl aan te brengen. De eerste echte chemische wapens dateren uit de eerste Peloponnesische oorlog circa 500 v. Chr. Hier gebruikten de Spartanen rook van een mengsel van brandende kool, zwavel en pek. Door deze rook te geleiden konden ze bijvoorbeeld de vijand uit de wachttorens roken.

De eerste keer dat er op grote schaal moderne CWAs werden gebruikt was in april 1915. Hier gebruikten de Duitsers in Ypres 168 ton chloorgas en doodde daarmee ruim 5000 geallieerde soldaten. In de tweede wereldoorlog werd er op het slagveld minder gebruik gemaakt van de chemische wapens omdat beide kanten van elkaar niet wisten dat ze chemische wapens bezaten. Helaas wisten de nazi's wel miljoenen burger slachtoffers te doden met Zyklon B gas (waterstof cyanide gas).^[3]

CWAs hebben verschillende eigenschappen en kunnen daarom ook in verschillende klassen worden onderverdeeld.^[4]

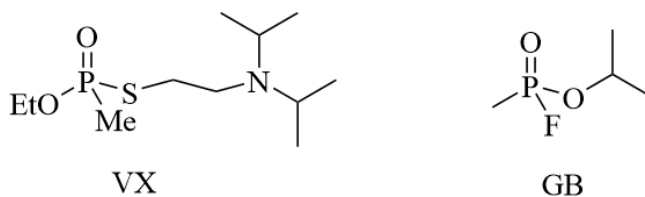
- Verstikkende middelen (v.b. Chlorine, phosgene)
- Blaartrekkende middelen (v.b. lewisiet, mosterdgassen)
- Bloedvergiftmiddel (v.b. waterstof cyanide, arseen)
- Relbestrijdingsmiddelen (v.b. traangas, pepperspray)
- Zenuwgassen (v.b. VX, Sarin)

Verstikkende middelen irriteren de luchtwegen waardoor er longblaasjes ontstaan, hierbij kan veel vocht ontstaan wat uiteindelijk tot verstikking kan leiden. Blaartrekkende middelen zorgen voor grote en vaak levensbedreigende blaren op de huid. Het leidt vaak tot blindheid en tot schade aan de luchtwegen. Bloedvergiftmiddelen ontnemen de functie van bloedcellen om zuurstof te kunnen transporteren. Relbestrijdingsmiddelen zorgen vooral voor irritatie aan de ogen of luchtwegen waardoor mensen tijdelijk onbekwaam raken. Zenuwgassen blokkeren impulsen tussen zenuwcellen of synapsen.^[4]

1.2 Werking zenuwgassen

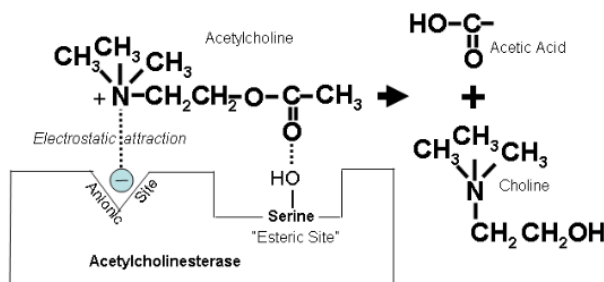
Er zijn twee groepen zenuwgassen: g-agents en v-agents. G serie ("G" staat voor German) zenuwgassen zijn tijdens de tweede wereldoorlog ontdekt door professor Dr. Gerhard Schrader. De V serie ("V" staat voor venomous) zenuwgassen zijn in 1954 voor het eerst gesynthetiseerd. VX valt ook onder deze serie, en dit behoort tot de giftigste zenuwgassen.^[5]

G serie en V serie zenuwgassen hebben beide een organofosfaat verbinding, het verschil zit hem vooral in de stabiliteit en vluchtigheid. Onderstaand is in Figuur 1 VX en Sarin (GB) weergegeven, waarvan Sarin onder de G serie valt. De G serie is vluchtiger dan de V serie, zo heeft Sarin (GB) een dampdruk van 257 Pa bij 20°C terwijl VX een dampdruk heeft van 0.0672 Pa bij 20°C. V serie zenuwgassen zijn ook veel toxischer dan de G serie zenuwgassen. Zo heeft VX een LD₅₀ van 5-10 mg/man en GB een LD₅₀ van 1700 mg/man. Verder worden G serie zenuwgassen vooral dodelijk via inhalatie en V serie zenuwgassen via contact met de huid.^{[1][4][6]}



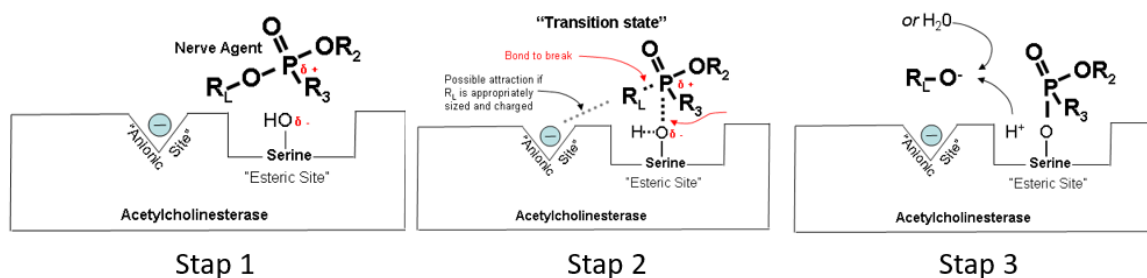
Figuur 1. Weergaven van VX en Sarin(GB). Hierbij is VX een voorbeeld uit de V-serie zenuwgassen en GB een voorbeeld uit de G serie zenuwgassen.

Zenuwgas zorgt voor de irreversibele inhibitie van het enzym Acetylcholinesterase(AChE). AChE zorgt voor de afbraak van de neurotransmitter acetylcholine (ACh) in choline en azijnzuur, zoals hieronder staat weergegeven in Figuur 2.



Figuur 2. Weergaven van de afbraak van ACh door het enzym AChE.^[7]

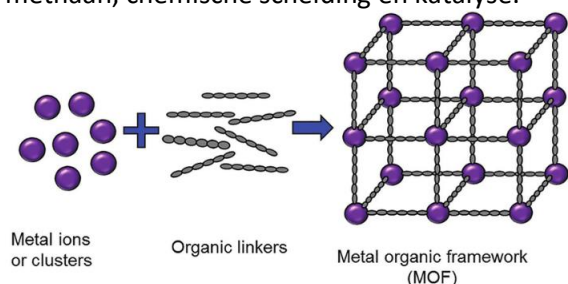
Door een bezette AChE zal ACh zich accumuleren bij de synapsen waardoor signalen zullen blijven worden overgedragen zoals weergegeven in figuur 4. Dit zal ertoe leiden dat bijvoorbeeld spieren zich blijven aanspannen, waardoor ook het hart niet meer zal pompen.^[8] De active site van AChE die in het enzym zit heeft 3 aminozuren die cruciaal zijn voor de katalytische activiteit: serine 200, histidine 440 en glutamate 327. Het zenuwgas bindt zich aan serine 200 waardoor het enzym inactief raakt.^[7] Hieronder is weergegeven in figuur 4 hoe zenuwgas een binding aangaat met de serine.



Figuur 3. Weergave van inhibitie van zenuwgas op Serine.^[7]

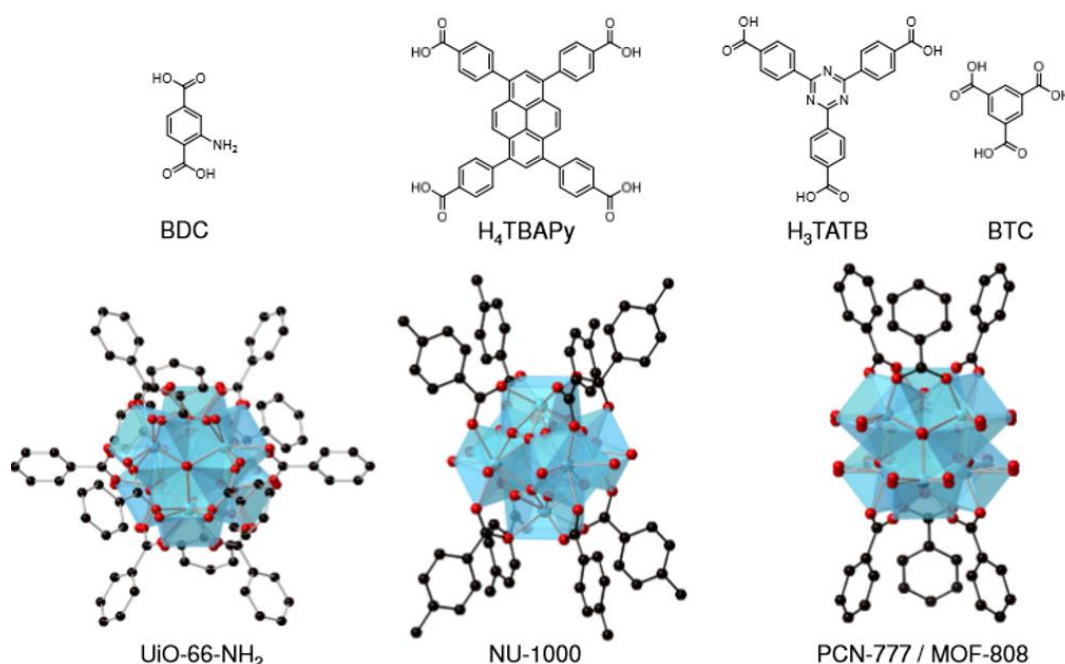
1.3 MOFs

Voor het adsorberen en de detoxificatie van zenuwgassen bleken metal-organic frameworks (MOFs) een interessant materiaal.^[9] Metal-organic frameworks zijn kristallijne poreuze materialen opgebouwd in een drie dimensionaal (3D) netwerk van metaal ionen of metaalclusters (secondary building units) die worden verbonden door multidentaten organische linkers zoals hieronder weergegeven in Figuur 4. MOFs hebben meerdere handige eigenschappen zoals een hoge interne oppervlakte, lage dichtheid en stabiliteit, wat ze zeer interessant maakt.^[10] Deze eigenschappen zijn door wetenschappers nu al voor meerdere toepassingen ingezet. Zoals het opslaan van waterstof en methaan, chemische scheiding en katalyse.^[11]



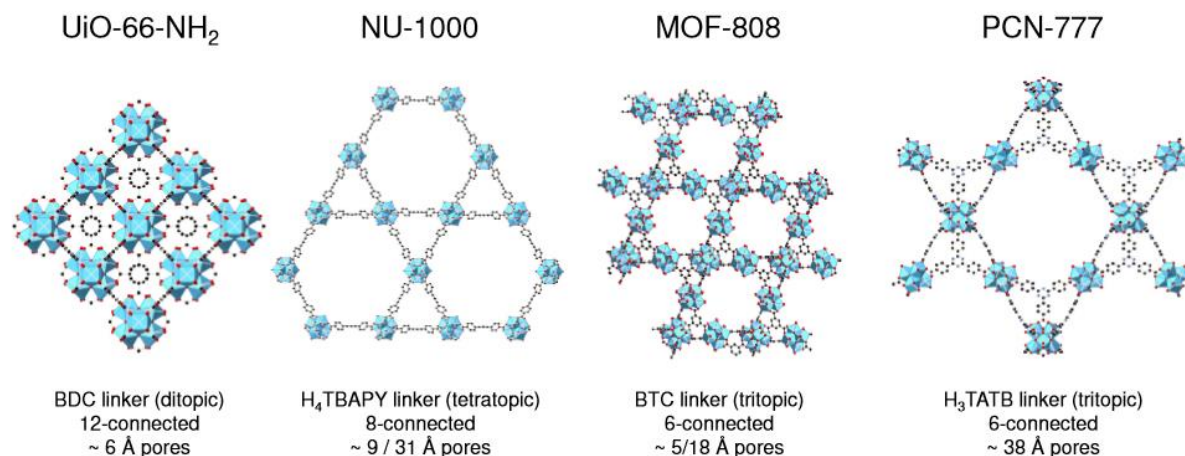
Figuur 4. Eenvoudige weergave van een MOF die is opgebouwd uit metaalclusters en organische linkers.^[12]

Er kan veel gevarieerd worden in linkers en metaalclusters, wat ervoor zorgt dat ze verschillen in grootte, geometrie en functionaliteit. Er zijn ondertussen al meer dan 20.000 verschillende MOFs bekend.^[13] Er zijn twee factoren die de kenmerken bepalen voor de geometrie van een MOF. De eerste is de hoek η die de SBU maakt. De tweede hoek is de hoek θ die de linker maakt.^[14] Het metaalcluster dat in dit onderzoek wordt gebruikt is $Zr_6(\mu_3-O)_4(\mu_3-OH)_4$. Deze metaalcluster bleek uit eerder onderzoek al goed geschikt voor hydrolyse van organofosfaten. Deze SBU kan 12 bindingen in totaal aangaan met bijvoorbeeld carbonzuren van de linkers. Hieronder is goed te zien dat bij de MOF UiO-66NH₂ het metaalcluster volledig volgebouwd is met linkers. Als er een andere linker wordt gebruikt zoals bij NU-1000 is er een andere coordinatie te zien. Er zijn in dit geval nog 4 vrije plekken over op het metaalcluster. Bij MOF-808 wordt trimesiezuur (H₃BTC) gebruikt als linker wat ook weer zorgt voor een andere ordening van de MOF. Door bijvoorbeeld een grotere linker te gebruiken dan H₃BTC zoals bij PCN-777 krijgt de MOF grotere poriën, wat de MOF weer andere eigenschappen geeft.



Figuur 5. Weergaven van SBU van UiO-66-NH₂, NU-1000, PCN-777 en MOF-808.

Hieronder in Figuur 6 is te zien wat de verschillende linkers met verschillende hoeken voor invloed hebben op de ruimtelijke structuur. Ook eigenschappen zoals poriegrootte worden hierdoor anders.



Figuur 6. Kristalstructuur UiO-66-NH₂, NU-1000, MOF-808 en PCN-777.

Bij de synthese van MOFs is de activatie belangrijk om een permanente porositeit en katalytische activiteit te verkrijgen. Activatie houdt in dat verontreinigingen (oplosmiddelen of reagens gebruikt voor de synthese van MOFs) uit de MOF worden verwijderd. Er zijn heden ten dage 5 bekende methodes om de MOFs te activeren.^[15]

1. Conventionele activatie: verwijderen van oplosmiddel door middel van vacuüm en warmte.
2. Oplosmiddel extractie: door een oplosmiddel met een hoog kookpunt (bv. DMF) uit te wisselen met aceton, wat makkelijker uit kan dampen.
3. Superkritische CO₂-extractie: Door oplosmiddel extractie met ethanol gevolgd door scCO₂.
4. Vriesdrogen.
5. Chemische behandeling: verwijderen van monodentate liganden die worden gebruikt als modulator (Hiervoor wordt vaak een zuur gebruikt).

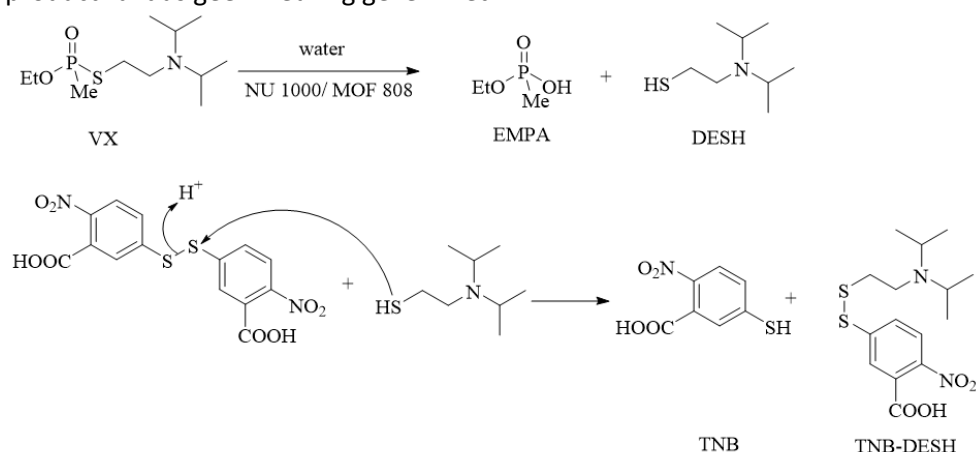
1.4 SALI

Solvent assisted ligand incorporation (SALI) is een methode om onbezette sites op een MOF cluster te voorzien van extra functionele groepen. SALI is een zuur base reactie tussen een carboxylzuur functionele groep (CFG) en een vrije hydroxyl ligand op de Zr₆ metaalcluster.^[16] De opgenomen liganden worden door het metaalcluster vastgehouden door een potentiaal verschil waardoor de lading kan worden gecompenseerd. Voor SALI is een chemisch competent oplosmiddel van cruciaal belang. De CFG moet erin kunnen oplossen, het moet assisteren in de zuur-base reactie en afvangen van water als bijproduct. Door concentratie van de CFG aan te passen kan er worden gevarieerd met de hoeveelheid CFG per SBU (CFG:SBU mol/mol). Hoe meer CFG er in de MOF wordt ingebouwd hoe kleiner de poriën worden.

Door middel van SALI kunnen er dus post-synthetische aanpassingen worden gedaan met CFGs aan een zirkonium MOF met vrije bindingssite, zoals NU-1000 en MOF-808. De SALI methode is al eerder succesvol gebleken voor een grote variëteit aan CFGs, wat resulteerde in nieuwe kenmerken zoals een verhoogde water stabiliteit,^[17] verhoogde CO₂ adsorptie^[18] en immobilisatie van katalytische groepen in gemodificeerde MOFs.^[19]

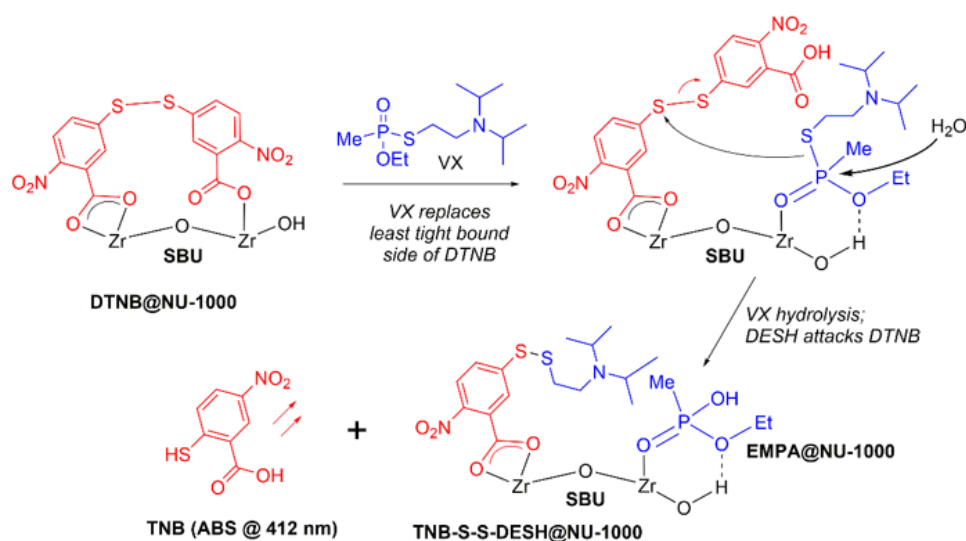
1.5 Detectie OPs door gefunctionaliseerde MOF

In een eerder onderzoek is 5,5'-di-thio-bis(2-nitrobenzoë zuur) (DTNB) door middel van SALI succesvol ingebouwd in de MOF NU-1000. Door deze functionalisatie was de MOF niet alleen geschikt voor de degradatie van zenuwgassen maar ook geschikt voor de detectie van VX.^[1] Door het Ellman's reagens DTNB in te bouwen in de NU-1000, zal het afbraakproduct van een zenuwgas gele kleur veroorzaken. Dit komt doordat het chromofoor 5-mercapto-2-nitrobenzoic acid (TNB) wordt gevormd wat een gele kleur geeft met een absorptie maximum van 412 nm. Hieronder wordt in Figuur 7 het reactiemechanisme weergegeven van de afbraak van VX door een MOF waarbij het reactieproduct DESH en EMPA ontstaan. Door een zwavel uitwisseling van de DTNB met DESH ontstaat het geel gekleurde TNB. De zwavelbinding in VX is dus belangrijk om de kleuring te kunnen geven met het VX molecuul. Andere zenuwgassen zoals GB (Figuur 1) hebben deze zwavelbinding niet en hun afbraak product zal dus geen kleuring geven met DTNB.



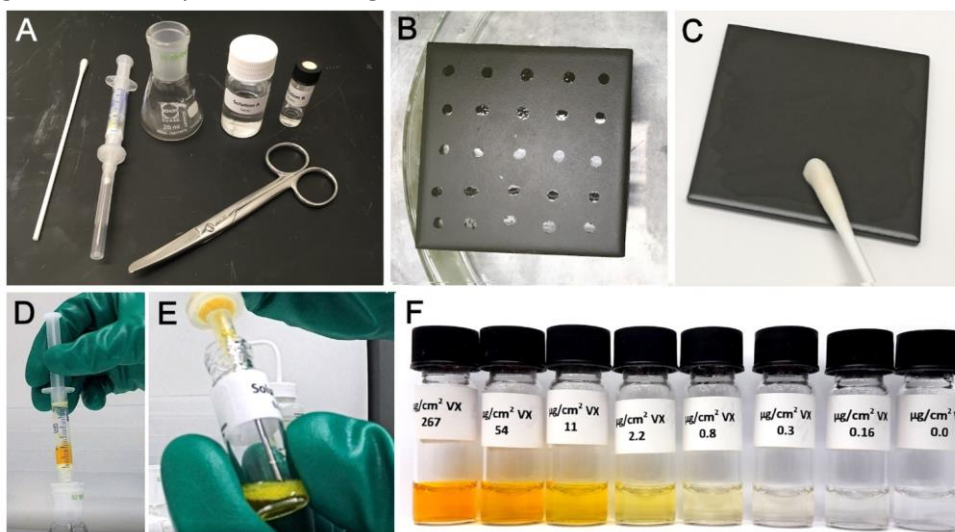
Figuur 7. Hydrolyse van VX waarbij reactieproduct DESH een zwavel uitwisseling met DTNB ondergaat waar het chromofoor TNB vrijkomt, welke UV actief is (abs 412 nm).

Bij het inbouwen van DTNB in NU-1000 werd er een plateau bereikt bij 2 mol/mol. Hieruit werd geconcludeerd dat het DTNB molecuul met beide carboxyl groepen op het metaalcluster coördineert zoals hieronder te zien in Figuur 8. Door middel van modelering kon ook worden bepaald dat het DTNB molecuul te klein was om de vacante plekken op het cluster volledig te bruggen. Hieruit werd geconcludeerd dat een van de twee carboxyl groepen van DTNB maar met één zuurstof aan het metaalcluster bindt. In het mechanisme van de detectie van VX in Figuur 8 is te zien dat in de eerste stap VX een competitieve binding aangaat met het metaalcluster (vermoedelijk) op de plek waar DTNB met één zuurstof gebonden is. Vervolgens wordt VX gehydrolyseerd waarna er een zwavel uitwisseling plaatsvindt. Door het vrijkomen van TNB wordt de kleuring veroorzaakt. Het inbouwen van DTNB zorgt er ook voor dat de kleuring sneller wordt veroorzaakt. Dit komt door een pseudo-hoge concentratie effect, omdat de DESH dichtbij vrijkomt van een DTNB molecuul. Als de DTNB los van de MOF wordt toegevoegd moet het DESH molecuul eerst nog uit de poriën van de MOF komen voordat het een ander DTNB molecuul tegenkomt.^[1]



Figuur 8. Het voorgestelde mechanisme van detectie. VX bindt hier aan de katalytische plek van het metaalcluster in competitie met DTNB. Na de hydrolyse reageert het DESH molecuul regioselectief met het DTNB molecuul, die dichtbij zit, waarbij het chromofoor TNB vrijkomt in de oplossing, en de MOF binding TNB-S-S-DESH ontstaat.^[1]

Dit materiaal kon vervolgens gebruikt worden om in een detectie setje te verwerken zoals hieronder weergegeven in Figuur 9. Hierdoor kunnen (rest)besmettingen van VX op oppervlakten worden gedetecteerd op een eenvoudige manier.



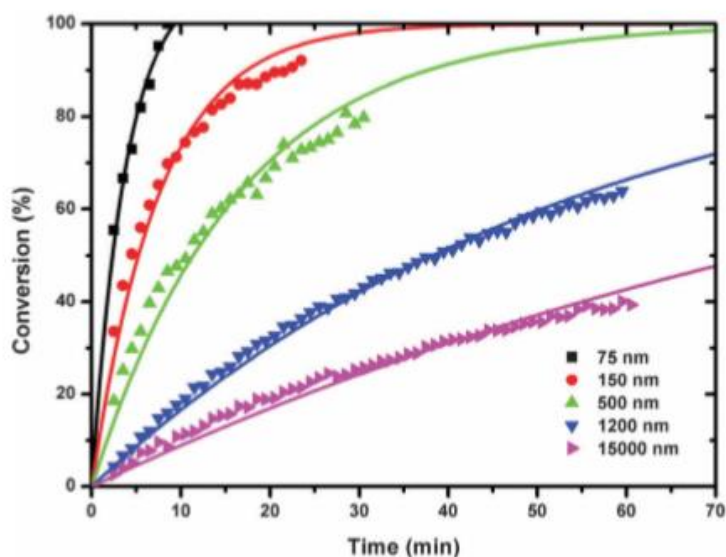
Figuur 9. Foto van een prototype detectie set om oppervlakte te beoordelen op de aanwezigheid van VX. Deze uitrusting bevat een katoenen wattenstaafje, een spuit (bevat DTNB@NU-1000-2 uitgerust met een filter en naald), oplosmiddel en buffer.

Dit systeem heeft 15 minuten nodig om VX te kunnen detecteren met een detectie limiet van 1-2 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. De gevoeligheid van dit systeem kan worden verhoogd door het bemonsterde sample langer bloot te stellen aan de DTNB@NU-1000-2 in de spuit (Figuur 9D). Dit is echter niet wenselijk aangezien er zo snel mogelijk gehandeld moet kunnen worden voor tegenmaatregelen. Om deze reden is het noodzakelijk om op zoek te gaan naar een methode die zorgt voor een snellere afbraak, mogelijk resulterend in een hogere gevoeligheid. Verder is voor de gebruikte MOF een uitdagende linker synthese nodig waardoor het interessant is om te kijken naar een MOF die synthetisch makkelijker toegankelijk is. Verder zou er gekeken kunnen worden naar een MOF die geen gele kleur heeft. Hierdoor kan een extra filtratie stap bespaard blijven die bij DTNB@NU-1000-2 wel nodig is.

1.6 Onderzoek

Voor het verbeteren van de detectie wordt er in dit onderzoek gekeken naar de snelheid van de detectie en naar de kleuring. Om zo snel mogelijk te kunnen handelen bij een VX verontreiniging is het belangrijk dat de detectiemethode snel werkt. Bij de MOF DTNB@NU-1000 was een detectietijd van 15 minuten nodig om zo genoeg afbraakproduct te hebben voor kleuring met een detectie limiet van $1\text{--}2\text{ }\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Een mogelijkheid om de katalyse te versnellen en dus de detectiesnelheid te verhogen is door het oppervlakte te vergroten van de MOF-kristallen. Uit eerder onderzoek bleek dat kleinere nano MOF-deeltjes zorgen voor een snellere omzetting van OPs. Hieronder in Figuur 10 is duidelijk te zien in de grafiek dat de omzettingssnelheid flink toeneemt zodra de deeltjes kleiner worden.^[20]

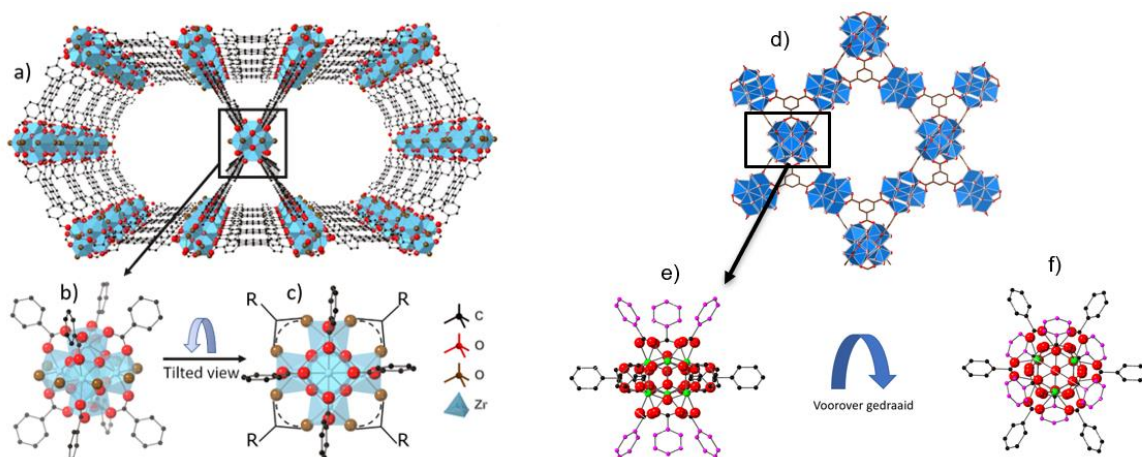


Figuur 10. Hydrolyse snelheid van methyl paraoxon door NU-1000 nano kristallen. Deze verschillen van 75 nm (black), 150 nm (rood), 500 nm (groen), 1200 (blauw) tot 15000 nm (paars)^[20]

De significante toename in de hydrolyse snelheid kan worden toegeschreven aan de toegenomen externe oppervlakte en/of de toenemende diffusie in de nano NU-1000 deeltjes.

De synthese van de nano MOFs zal als eerste worden gedaan volgens de methode van de literatuur.^[20] Vervolgens zullen de reactieomstandigheden worden geoptimaliseerd door middel van genetisch algoritme (GA), hier wordt dieper op ingegaan in paragraaf 2.1.

Een andere optie om de detectiesnelheid te verhogen is door onderzoek te doen naar een andere MOF. Door bijvoorbeeld een MOF te gebruiken die meer katalytische plekken heeft zal deze sneller zenuwgassen kunnen hydrolyseren. De Zr_6 SBU van NU-1000 heeft twaalf vrije coördinatieplekken, waarvan er 8 worden gebruikt voor de opbouw van de MOF. Er blijven dan nog 4 vrije coördinatieplekken over die worden bezet door hydroxyl groepen of die gefunctionaliseerd kunnen worden met DTNB. Deze vrije coördinatieplekken zorgen voor katalyse bij degradatie van zenuwgassen. MOF-808 en PCN-777 zijn ook zirkonium MOFs, hierbij gebruiken deze MOFs 6 van de twaalf vrije coördinatieplekken voor de structuur (Figuur 6). Hierdoor hebben MOF-808 en PCN-777 6 vrije coördinatie plekken voor katalyse en functionalisatie. MOF-808 bleek uit eerder onderzoek goed te werken voor de hydrolyse van OPs.^[21] Hieronder is in Figuur 11 NU-1000 en MOF-808 weergegeven met de bijbehorende metaalclusters. In Figuur 11 C en F is zijn de SBUs voorover gedraaid waarbij de vrije katalytische sites te zien zijn. Hieruit is goed te zien dat NU-1000 4 katalytische plekken heeft en MOF-808 6.



Figuur 11. a en d) Weergave kristalcomplex NU-1000 (a) en MOF-808 (d); b en e) een enkele weergave van een Zr₆ SBU waarbij bij b de coördinatieplekken van de linkers zijn weergegeven in het zwart en bij e in het roze. C en f) Het SBU voorover gedraaid waarbij bij c de vrije coördinatieplekken zijn weergegeven in het bruin en bij f in het zwart.

MOF-808 heeft ook nog een aantal andere voordelen tegenover NU-1000. Zo wordt er voor de synthese van MOF-808 trimesinezuur (H₃BTC) gebruikt die commercieel verkrijgbaar is. Voor NU-1000 is een uitdagende linker synthese nodig van 4,4',4'',4'''-(pyreen-1,3,6,8-tetrayl)tetrabenzozuur (H₄TBAPy). Een ander voordeel van MOF-808 is dat deze MOF wit is tegenover de gele MOF NU-1000. Dit zorgt ervoor dat bij bemonstering van een mogelijk verontreinigd oppervlak er geen extra filtratiestap nodig is, omdat de chromofor wat vrijkomt ook een gele kleur heeft.

Uiteindelijk zullen in dit onderzoek de beide opties worden behandeld. Dus er wordt zowel onderzoek gedaan naar kleinere deeltjes van NU-1000 als onderzoek naar het vervangen van NU-1000 door MOF-808. Daarom is er gekozen om de resultaten en discussie in twee gescheiden paragrafen te behandelen.

Kort samengevat worden de volgende punten onderzocht in dit onderzoek:

- Synthese van kleinere NU-1000 deeltjes (nano MOFs) voor snellere degradatie van OPs.
- Onderzoek naar de afbraak van OPs doormiddel van MOF-808.
- Het functionaliseren van MOF-808 met DTNB.
- Onderzoeken wat de afbraaksnelheid is van DTNB@MOF-808 en kijken naar de detectiegevoeligheid van dit systeem.

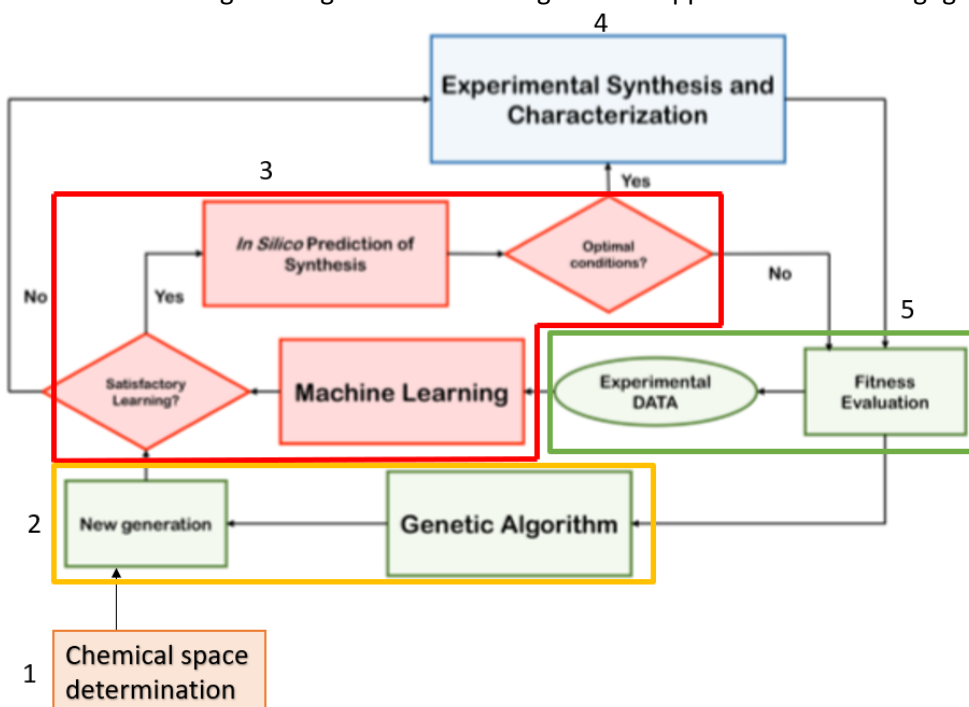
2. Relevante technieken

In dit onderzoek wordt er eerst gekeken naar het kleiner maken van de NU-1000 deeltjes. Hiervoor is het belangrijk om een goede procedure te ontwikkelen. In dit onderzoek wordt er gebruikt gemaakt van machine learning om een methode te ontwikkelen waarbij er kleinere NU-1000 deeltjes worden gesynthetiseerd. Nadat deze kleinere deeltjes zijn gesynthetiseerd moeten zij ook gekarakteriseerd worden net zoals de andere MOFs. In dit hoofdstuk wordt eerst gekeken naar de werking van de machine learning voor het optimaliseren van reacties. Vervolgens worden verschillende analysemethoden voor MOFs besproken.

Bij het karakteriseren van MOFs komen er een aantal nieuwe technieken kijken. Omdat de MOFs niet oplossen is het bijvoorbeeld niet mogelijk om er een (regulier) NMR spectrum van op te nemen. MOFs zijn zoals eerder genoemd kristallijne stoffen met een hoge interne oppervlakte. Aan de hand van deze gegevens kunnen de MOFs ook worden gekarakteriseerd. Door te kijken naar adsorptie van stikstof kan de interne oppervlakte worden bepaald die weer karakteriserend is voor een bepaalde MOF. Er kan bij de MOF ook worden gekeken naar de kristalliniteit van de MOF (PXRD) en naar de vorm (SEM)/ grootte (DLS) van het kristal.

2.1 Genetic algorithm

Een van de doelen in dit onderzoek is de synthese van nanokristallen van NU-1000. Omdat de synthese van MOF-deeltjes beïnvloed wordt door vele parameters (concentratie, reagentia, tijd, temperatuur, etc.), levert dit al snel een onwerkbare matrix op van alle combinaties van mogelijke synthese omstandigheden. Daarom is gebruik gemaakt van een genetic algorithm, waarvan de methodes en een online tool onlangs zijn gepubliceerd voor de optimalisatie van de kristalkwaliteit van MOFs.^[22] Deze machine learning maakt gebruik van de volgende 5 stappen die staan weergegeven in Figuur 12.



Figuur 12. Schematische tekening van machine learning.

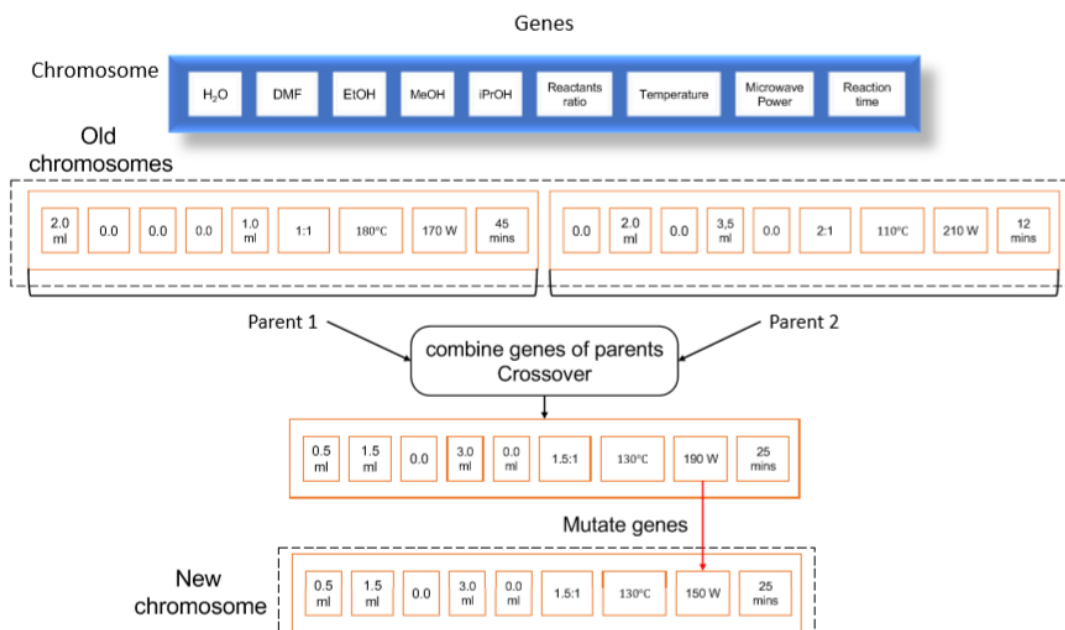
In de eerste stap wordt er een chemisch bereik vastgesteld waar de machine learning mee aan de slag kan. Het belangrijkste hierbij is dat er wordt gekeken naar de hoeveelheid reactieomstandigheden die wordt meegenomen. Bijvoorbeeld tijd, concentratie en de hoeveelheid van de modulator. Hoe meer reactie omstandigheden er meegenomen worden waar de machine learning aan kan sleutelen, hoe meer verschillende opties er zijn. Dit zorgt er dus ook voor dat voor een betrouwbaarder resultaat er meer syntheses uitgevoerd moeten worden. Vervolgens moet van deze reactieomstandigheden ook

het chemisch bereik worden vastgesteld. Dit houdt bijvoorbeeld in dat de machine learning kan kiezen tussen 1 tot 6 mL modulator. Hier moeten weer dezelfde afwegingen worden genomen, hoe groter het bereik hier is, hoe meer syntheses er uitgevoerd zullen moeten worden.

Vervolgens wordt er aan de hand van het chemische bereik door de machine learning de eerste generatie opgesteld met een zo groot mogelijke verscheidenheid aan reactieomstandigheden. Dit wordt gedaan om zo de volledige chemische ruimte te scannen zonder bias. Deze verscheidenheid aan reactieomstandigheden wordt gecreëerd door de Max-Min methode.

Vervolgens moeten de experimenten worden uitgevoerd en aan de resultaten wordt een fitness (geschiktheid) toegekend. In dit onderzoek is het belangrijk dat de nano-MOFs zo klein mogelijk worden, maar het systeem kijkt alleen naar de hoogste uitkomst en zal dit als beste variant meenemen. Dit kan bijvoorbeeld worden opgelost door de reciproke te nemen van de deeltjesgrootte. Hierdoor zal de kleinste grootte een hogere fitness geven.

Hierna worden deze gegevens opgeslagen door de machine learning en wordt er door genetic algorithm (GA) een nieuwe generatie gegenereerd met nieuwe reactieomstandigheden. Om een nieuwe generatie te genereren maakt de GA gebruik van de reactieomstandigheden van de vorige generatie samen met de fitness zoals hieronder weergegeven in Figuur 13.



Figuur 13. Een representatie van experimentele condities en de transformatie naar een consecutieve generatie. Elke experimentele variabele is een gen in een chromosoom.

Het combineren van de ouder genen wordt gedaan door de formule.

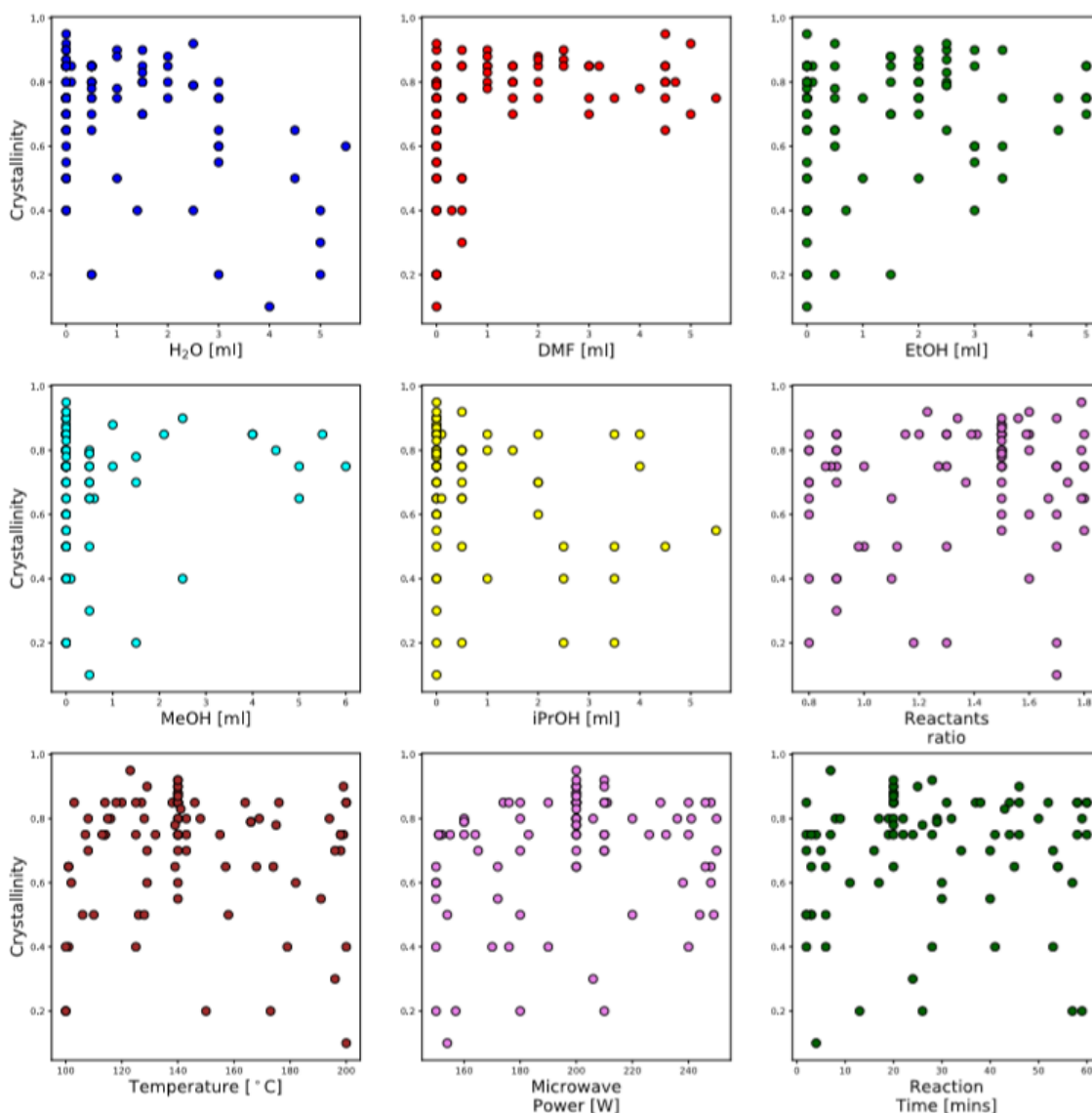
$$\text{child} = \text{parent1} + \text{random number} * (\text{parent 1} - 2). \quad (1)$$

De kans dat een chromosoom wordt gebruikt voor cross-over is proportioneel voor de fitness van de chromosoom. Zodra er een cross-over heeft plaatsgevonden wordt er voor sommige genen een mutatie uitgevoerd. Deze mutatie wordt gedaan door een Gaussische distributie om de nog niet gemuteerde gen heen. De standaarddeviatie werd als volgt uitgedrukt.

$$\sigma = S\sigma_0 \quad (2)$$

Hierbij wordt de steekproef variantie (S) bepaald door 1/generatienummer en de standaarddeviatie wordt ingesteld op 0.2.

Ondertussen wordt ook van de resultaten geleerd door de machine learning zoals te zien bij stap 3 in Figuur 12. De machine learning bepaalt aan de hand van random forest (RF) hoe belangrijk verschillende reactiecondities zijn. Hieronder is in Figuur 14 een voorbeeld te zien.

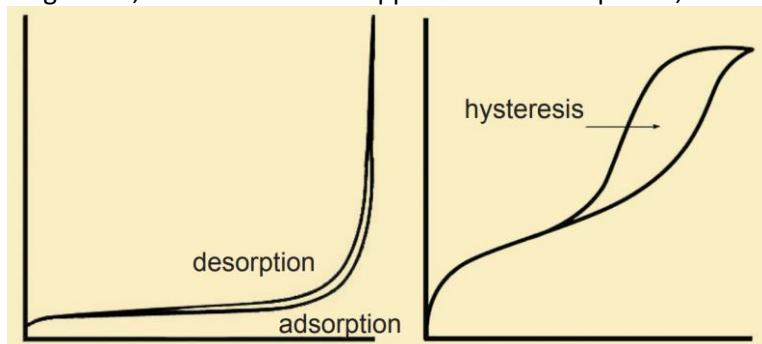


Figuur 14. Voorbeeld van random forest (RF). Waarbij er 9 verschillende parameters zijn bekeken met hun bijbehorende fitness die ze hebben bepaald uit de kristalliniteit. Hoe hoger of lager de fitness gemiddeld over een parameter bepaald hoe belangrijk deze parameter is voor de reactie.

Zodra de optimalisatie van de eerste generatie is gedaan wordt er een nieuwe generatie uitgevoerd waarin dus weer nieuwe reactieomstandigheden zitten. Uiteindelijk zouden na elke generatie de resultaten beter moeten worden.

2.2 Stikstof adsorptie-isotherm

Omdat MOFs niet oplossen is het niet mogelijk ze met gebruikelijke technieken te analyseren. Een van de kenmerken van MOFs is dat deze goed zijn in het adsorberen van gassen. Hoe de MOF gassen adsorbeert is kenmerkend voor een MOF. Stikstof adsorptie isotherm wordt gebruikt om de fysische adsorptie van stikstof op het oppervlak van een vaste stof te bepalen. Als eerst is het bij deze techniek belangrijk dat er een voorbehandeling wordt gedaan aan het monster door middel van warmte, vacuüm en/of stromend gas om geadsorbeerde verontreinigingen uit atmosferen bloot te stellen. De vaste stof wordt vervolgens gekoeld onder vacuüm bij cryogene temperatuur (77K, -195°C). Vervolgens wordt er stikstof gedoseerd toegevoegd in stappen. Bij elke stap wordt even gewacht met het toevoegen van meer stikstof totdat de druk in het systeem weer is gekalibreerd en de hoeveelheid geadsorbeerde stikstof is berekend. Er wordt een situatie gecreëerd waarbij er een laag aan adsorbens over de vaste stof wordt gelegd om een mono-layer (een molecuul dik) maken. Met deze mono-layer kan de oppervlakte van de stof worden berekend door middel van het langmuir adsorptie model. De adsorptie en desorptie grafiek wordt geplot met de hoeveelheid stikstof per gram monster (cm^3/g) tegenover de druk (P/P_0) (Figuur 15A), de druk wordt vergeleken met referentiebuis P_0 . Vervolgens wordt er nog meer adsorbens toegevoegd waardoor er een multi-layer ontstaat aan adsorbens. Met deze multi-layer bedekking kan oppervlakte worden berekend aan de hand van de BET (Brunauer-Emmett-Teller). Kleinere poriën in het monster zullen sneller worden gevuld. Er wordt nu net zolang stikstof toegevoegd totdat het gas gaat condenseren in de poriën. De kleinste poriën zullen het eerst gevuld worden met stikstof. De druk wordt verhoogd totdat de MOF is verzadigd, hierbij zullen alle poriën zijn gevuld met vloeistof. De druk wordt vervolgens incrementeel verlaagd, waarbij het gecondenseerde gas weer verdampt uit het systeem. Vervolgens kan aan de hand van deze adsorptie/desorptie van deze isotherm en de hysteresis hiertussen informatie worden vergaard over de grootte, het volume en de oppervlakte van de poriën, door middel van de BJH-berekening.



Figuur 15: A) adsorptie/desorptie grafiek met hoeveelheid stikstof per gram monster (cm^3/g) tegenover de druk (P/P_0). B) figuur van de hysteresis na saturatie van N_2 met gram monster (cm^3/g) tegenover de druk (P/P_0).

2.3 Powder X-ray diffraction (PXRD)

Een andere manier om MOFs te analyseren is door PXRD. Deze techniek kijkt naar het diffractiepatroon van een poeder. Diffractie gebeurt wanneer licht wordt verstrooid door een periodieke rangschikking die zich in een groot gedeelte repeteert. Dit zorgt er vervolgens voor dat er een interferentie plaatsvindt onder een specifieke hoek. Atomen in een kristal hebben deze periodieke rangschikking en breken dus het licht. Het breken van de röntgenstraling door atomen geeft een diffractie patroon en geeft informatie over de atoomrangschikking in een kristal. Amorfe materialen hebben geen periodieke rangschikking die zich herhaalt over een groter gedeelte.

Zodra röntgen over een kristal wordt bestraald, breekt de röntgen straling in een diffractiepatroon die kenmerkend is voor zijn structuur. Een diffractiepatroon plot de intensiteit (gemeten hoeveelheid röntgen in een piek) tegenover de hoek van de detector, 2θ . Het resultaat hiervan wordt een diffractogram genoemd. De diffractie van de röntgen hangt af van de afstand tussen de aaneengelegene kristalroosters. Door dit verschil in diffractie van de verschillende afstanden in een kristalrooster ontstaan er meerdere pieken in een diffractogram. De intensiteit van de pieken kan ook verschillen door instrumentele en experimentele parameters.

2.4 SEM (scanning electron microscope)

Er kan bij MOFs ook worden gekeken naar de deeltjesgrootte en de vorm van de kristallen door middel van SEM. Bij deze techniek wordt een elektronenbundel op het sample afgeschoten. Dit belandt vervolgens weer terug op een raster waar een beeld wordt gegeven. De elektronen worden gegenereerd door een wolfram elektronen filament te verwarmen waardoor de weerstand toeneemt en er elektronen vrij komen. De elektronen worden versneld door een positief geladen anode. Vervolgens wordt deze elektronenbundel gebundeld door een condensor lens. Hierna gaat de elektronen bundel weer uit elkaar waarna het weer wordt gefocust door een object lens. De condensor lens zorgt voor de grootte van de elektronenstraal, wat zorgt voor de resolutie. De object lens heeft als taak om de elektronenbundel op het sample te focussen. Omdat elektronen niet door glas heen kunnen worden er geen lenzen gebruikt, maar spoelen. Door stroom door de spoel te laten gaan verandert het magnetische veld waardoor de elektronenstraal van richting kan worden veranderd.

Bij het inkomen van een elektronenbundel worden er 2 soorten elektronen gebruikt voor de SEM, backscattered (BSE) en secundaire elektronen (SE). Backscattered elektronen behoren tot de primaire elektronen bron, maar worden teruggekaatst door het sample. Bij secundaire elektronen wordt er een elektron uit een atoom geschoten die terugkomt op de detector. Secundaire elektronen geven meer informatie over de oppervlakte van het sample. Met backscattered elektronen kan meer worden verteld over wat voor atomen er in een sample zitten. Hoe hoger het atoomnummer hoe meer backscattering er plaatsvindt en dus ook hoe lichter dit zal zijn op het plaatje.

Als detector voor backscattering elektronen wordt een vaste stof detector boven het sample concentrisch aan de elektronenbron gehangen, om zo meer backscattering elektronen op te vangen. Voor het detecteren van secundaire elektronen wordt voornamelijk een Everhart-thornley detector gebruikt. Deze bestaat uit een scintillator in een Faraday kooi die positief geladen is en SE aantrekt. De scintillator wordt gebruikt om de elektronen te versnellen en om te zetten in licht voordat deze een fotovermenigvuldiger voor versterking bereikt. De SE worden gebruikt om een 3D foto te nemen van het sample dat wordt weergegeven op het scherm.^[23]

2.5 DLS (dynamic light scattering)

Een eenvoudigere manier om de deeltjesgrootte te kunnen meten is door DLS. Deze techniek maakt gebruik van diffusie van deeltjes door Brownse beweging, en converteert dit naar grootte en grootteverdeling door middel van de Stokes-Einstein relatie. Deze techniek wordt vooral gebruikt om te kijken naar de grootte van de NANO MOFs.

3. Resultaten en discussie

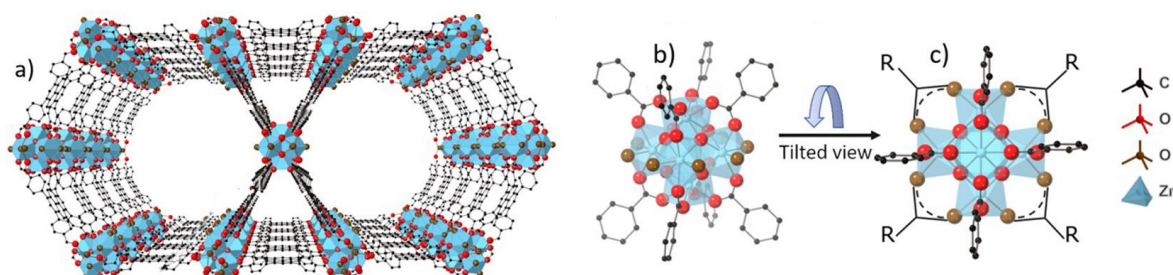
De synthese van metal-organic frameworks en hun gebruik voor de degradatie van organofosfaat gebaseerde CWAs en de zenuwgassimulant DMNP zullen in dit hoofdstuk worden besproken.

In het eerste deel van dit hoofdstuk wordt de nano MOF-synthese behandeld waarbij het begint met de synthese en karakterisering van de linker. Vervolgens wordt er gekeken naar de synthese van de nano MOF met gebruik van machine learning. Dit wordt afgesloten door te kijken naar de degradatie van VX en dit te vergelijken met de originele NU-1000 om te bepalen of de degradatiesnelheid is verbeterd.

Het tweede deel gaat over de synthese en karakterisering van MOF-808. Bij de synthese van MOF-808 zal ook nog een post synthetische aanpassing worden gedaan. Vervolgens wordt er gekeken naar de potentie van MOF-808 om zenuwgassen te kunnen afbreken door te testen met DMNP. Waarna ook wordt gekeken naar de degradatie van VX. Na het bepalen van de degradatiesnelheid van VX wordt er gekeken naar de detectiegevoeligheid van DTNB beladen MOF-808 (DTNB@MOF-808).

3.1 Nano MOF

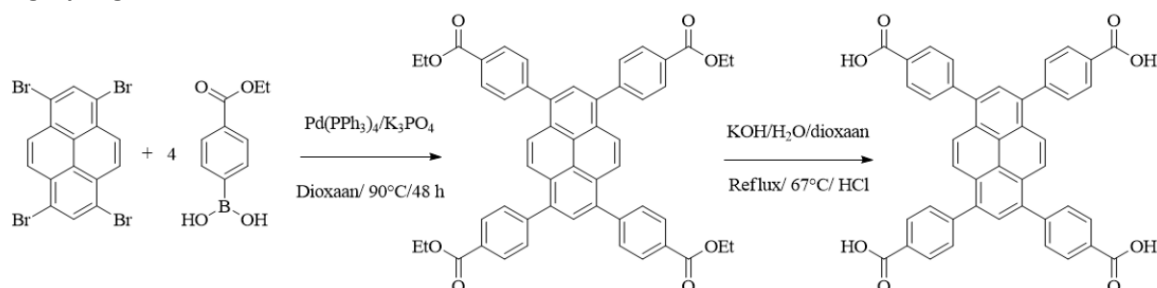
De nano MOF die wordt gemaakt is NU-1000. NU-1000 heeft als metaalcluster $Zr_6(\mu_3-O)_8(O)_8$. Deze maakt vervolgens 8 verbindingen met andere metaalclusters. Hierdoor heeft het metaalcluster nog 4 plekken over als katalytische sites. Deze katalytische sites kunnen ook nog met post synthetische aanpassingen andere functies krijgen door middel van SALI. Hieronder is een structuur te zien van een NU-1000 kristal waarbij is ingezoomd op het metaalcluster in Figuur 16 b. Bij Figuur 16 c is het voorover gekantelde aanzicht te zien van het metaalcluster. Hierbij is te zien dat er 4 vrije plekken zijn (aangegeven met R) die kunnen worden volgebouwd met het chromofoor DTNB. In dit hoofdstuk gaat het vooral om het zo klein mogelijk synthetiseren van de nano MOFs. Dit kan door verschillende factoren worden gedaan, en er is in dit onderzoek voor gekozen om te kijken naar de invloed van tijd, temperatuur, concentratie en hoeveelheid modulator.



Figuur 16. A) Weergave structuur van NU-1000 MOF. B) weergave van SBU met de structuurlinkers in het zwart afgebeeld. C) weergave van de SBU als deze voorover gekanteld wordt waarbij de vacante plekken tevoorschijn komen.

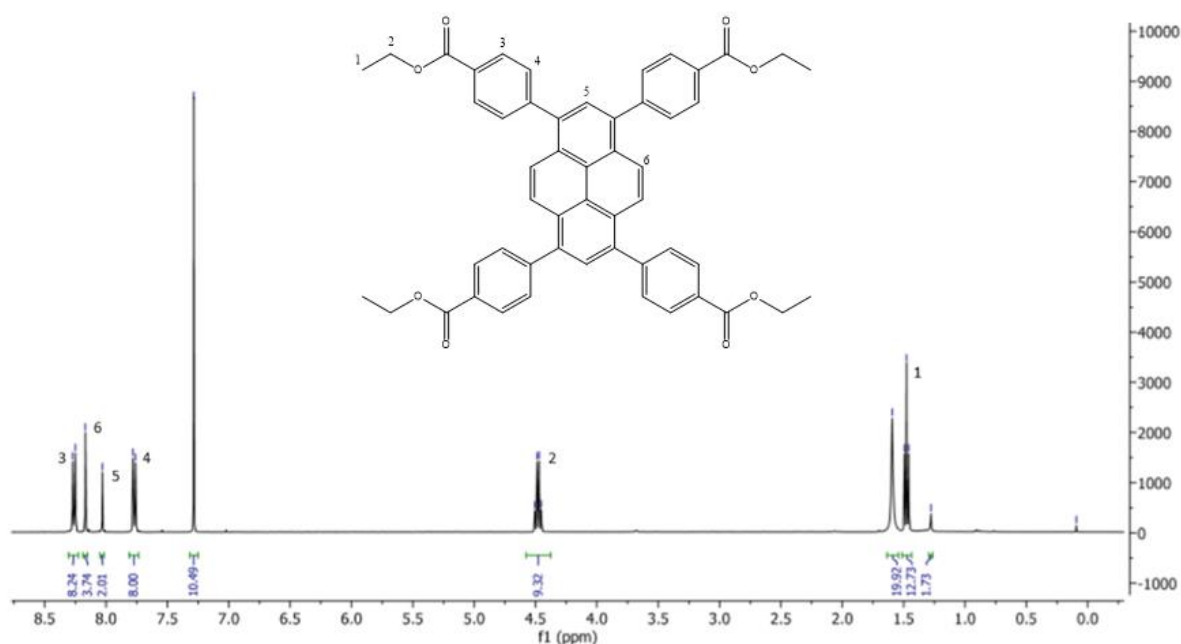
3.1.1 Synthese en karakterisering van $H_4TBAP_y(2)$

De synthese van de linker 1,3,6,8-tetrakis(p-benzoic acid) pyrene (2) werd gedaan door een tweestapsynthese volgens de literatuur.^[24] De reactievergelijking is hieronder weergegeven in Vergelijking 1.



Vergelijking 1. Reactievergelijking van de synthese voor de linker $H_4TBAP_y(2)$ die wordt gebruikt voor de nano MOF/ NU 1000.

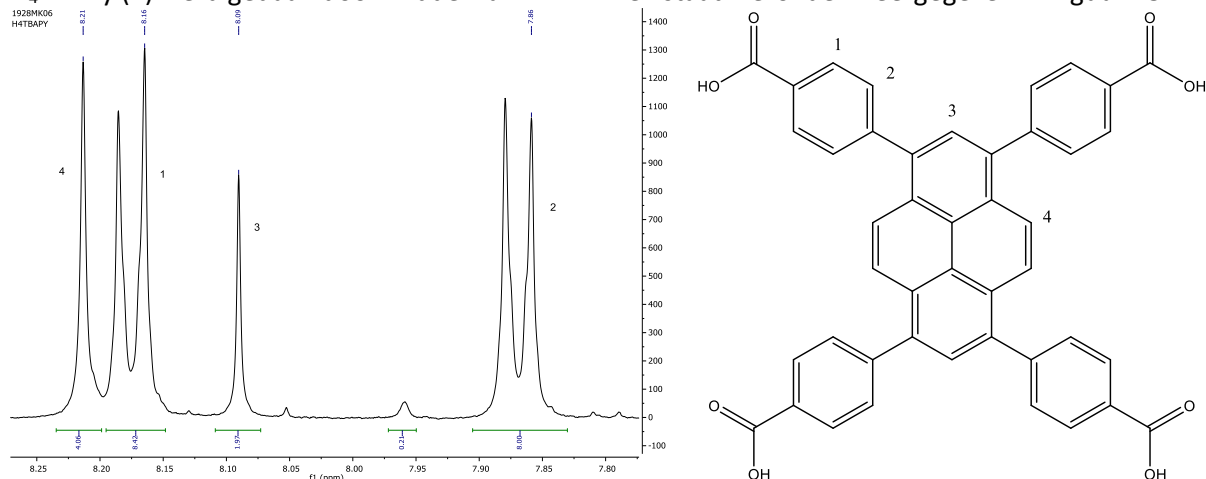
In de eerste stap werd gebruik gemaakt van een Suzuki-Miyaura reactie waarvan het reactiemechanisme is weergegeven in Bijlage A1: Reactiemechanisme van de synthese van 4,4',4'',4'''-(pyrene-1,3,6,8-tetrayl)tetrabenzoic acid ($H_4TBAP_y(2)$). De Suzuki-Miyaura koppeling werd uitgevoerd met 1,3,6,8-terabromopyreen en 4-ethoxycarbonylphenylboronic acid. De reactie werd onder argon uitgevoerd en met tetrakis(triphenylfosfine)-palladium(0) als katalysator. De reactie werd gestopt door het toevoegen van water. Daarna werd het product gewonnen door filtratie met een opbrengst van 57,45%.



Figuur 17. 1H -NMR spectrum van tetraethyl 4,4',4'',4'''-(pyreen-tetrayl)tetrabenzoate (1). (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.26 (d, $J = 8.4$ Hz, 8H), 8.17 (s, 4H), 8.03 (s, 2H), 7.77 (d, $J = 8.4$ Hz, 8H), 7.28 (s, 10H), 4.47 (s, 9H), 1.59 (s, 20H), 1.48 (s, 13H).

Aan het spectrum van 4,4',4'',4'''-(pyreen-tetrayl)tetrabenzoate (1) in Figuur 17 is goed te zien dat het gewenste tussenproduct gevormd was. Bij 8.27 ppm is de doublet toegewezen aan nummer 3 (de buitenste 8H atomen van het benzoaat molecuul). Deze piek is hieraan toegewezen omdat deze protonen het meest upfield liggen doordat het naast een acetaat groep ligt die zorgt voor shielding. De piek bij 8.17 is toegewezen aan nummer 6, want de 4H atomen zijn in de middelste benzeen ringen. De singlet bij 8.03 ppm werd toegekend aan de 2H atomen bij nummer 5. De piek bij 7.27 ppm is een oplosmiddelen piek van chloroform. De kwartet bij 4.49 is toegekend aan de 8H protonen bij nummer 2 van de ethylacetaat groep. De piek bij 1.59 werd toegekend aan verontreiniging van de chloroform.

Vervolgens werd in stap 2 een hydrolyse uitgevoerd van 4,4',4'',4'''-(pyreen-tetrayl)tetrabenzoate (1) door middel van KOH. Het reactiemechanisme is weergegeven in Bijlage A1: Reactiemechanisme van de synthese van 4,4',4'',4'''-(pyrene-1,3,6,8-tetrayl)tetrabenzoic acid (H₄TBAPy)(2). Na een dag refluxen werd dit gestopt en werd het reactiemengsel geneutraliseerd met HCl. De neerslag is vervolgens afgevangen door middel van vacuüm filtratie. Het product onderging nog een aantal was stappen waarna het in een vacuüm oven voor ongeveer 36 uur bij 120°C werd gedroogd. Het product werd uiteindelijk gewonnen met een procentuele opbrengst van 107,95%. De karakteristatie van H₄TBAPy (2) werd gedaan door middel van ¹H-NMR en staat hieronder weergegeven in Figuur 18.



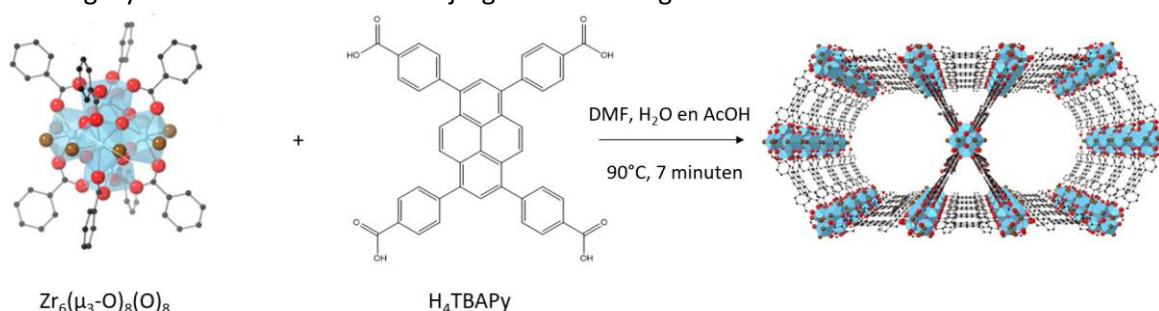
Figuur 18. ¹H NMR spectrum van H₄TBAPy(2). (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.21 ppm (s, 4H), 8.19-8.16 (d, *J*=8.0 Hz, 8H), 8.09 (s, 2H), 7.88-7.86 (d, *J*=8.0 Hz, 8H).

Het doublet bij δ 7.88-7.86 is toegewezen aan nummer 2, want de 8 H atomen zijn aan de buitenste benzeenringen. Deze liggen minder downfield dan het doublet bij δ 8.19-8.16 met nummer 2 gemerkt, omdat de nucleus van nummer 2 meer wordt beschermd door de elektronen stuwende benzeen ringen en de zuurgroep. De singlet bij δ 8.09 is toegekend aan de 2 H atomen met nummer 3. De piek bij δ 8.21 zijn de 4H atomen in het midden die zijn toegekend aan nummer 4.

De zuiverheid bleek een belangrijke factor voor de nano MOF synthese (staat later in de resultaten weergegeven). Om deze reden was de zuiverheid uiteindelijk bepaald door het gebruik van kwantitatieve NMR (QNMR). Voor de QNMR werd malonic acid als interne standaard gebruikt. De linker bleek een zuiverheid te hebben van 57%. Vervolgens zijn de laatste was stappen overgedaan en is er een zuiverheid behaald van 93.2% +/- 0.68 met een procentuele opbrengst van 45,12%.

3.1.2 Nano MOF synthese:

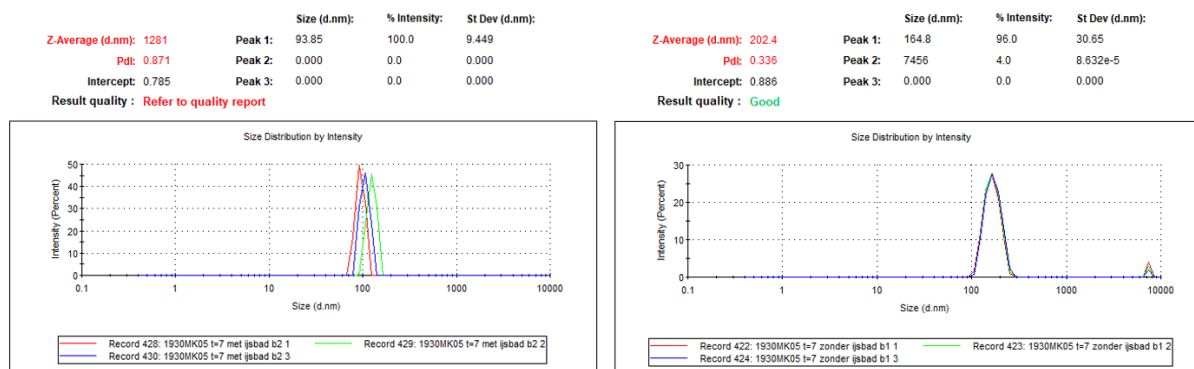
Voor de nano MOF synthese was het belangrijk om zo klein mogelijke deeltjes te kunnen synthetiseren, omdat deze volgens de literatuur sneller zouden zijn bij de degradatie van OPs. De nano MOF synthese is als eerst uitgevoerd volgens de literatuur.^[20] In het kort werd dit gedaan door zirconium chloride en H₄TBAPy af te wegen en op te lossen in DMF. Hieraan werd azijnzuur als modulator toegevoegd en water. Deze oplossing werd vervolgens voor 1 uur bij 100 °C verwarmd in de oven. De deeltjesgrootte werd bepaald door middel van dynamic light scattering (DLS). De gepubliceerde methode bleek echter niet reproduceerbaar. Na contact met de auteur van dat artikel werd er een andere methode opgestuurd waarbij de nano MOFs werden gesynthetiseerd voor 30 minuten bij 90 °C. Hieruit kwamen in onze handen nog steeds te grote deeltjes van ongeveer 600-900 nm. Een hoge mate van controle van temperatuur en tijd bleken belangrijke factoren voor deze reacties. Daarom werd er een metaal blok gemaakt voor in de oven waar 4 mL vials in pasten. Het idee was dat door dit metaal blok de temperatuur beter gereguleerd wordt over de vials om de reproduceerbaarheid te verhogen. Vervolgens bleek dat met 7 minuten bij 90 °C de nano MOF kon worden gesynthetiseerd met een deeltjesgrootte van ongeveer 150 nm.



Vergelijking 2. Reactieschema van NU-1000. Als oplosmiddel wordt DMF gebruikt en als modulator azijnzuur. De reactie werd voor 7 minuten bij 90 °C verwarmd.

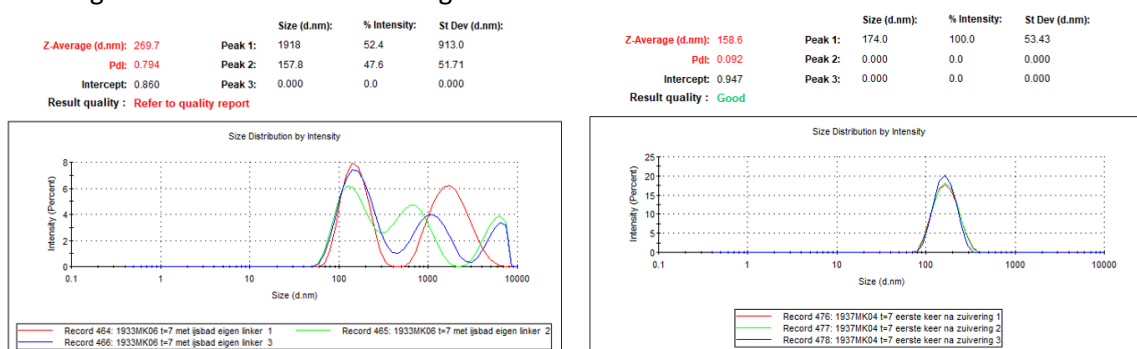
Omdat er nog niet bij elke synthese met deze reactieomstandigheden nano MOFs gemaakt konden worden kleiner dan 200 nm (reproduceerbaarheid) is er ook gekeken naar andere reactieomstandigheden. Zo kon ook uiteindelijk de reproduceerbaarheid worden verhoogd door het reactiemengsel gelijk over te plaatsen in een ijsbad na de 7 minuten reactietijd. Hiermee werd doorreageren tijdens afkoeling voorkomen. Hieronder is in

Figuur 19 links het DLS spectrum te zien van een gekoeld reactiemengsel na 7 minuten bij 90 °C. En rechts is het spectrum te zien zonder koeling van het reactiemengsel. Het linker spectrum met koeling in een ijsbad heeft kleinere deeltjes met een grootte van 93 nm volgens het DLS spectrum en heeft ook geen last van aggregatie. Bij het rechter spectrum waar geen ijsbad is gebruikt, zijn er grotere deeltjes en is er aggregatie te zien waarbij grotere deeltjes ontstaan (vorming van deeltjes van bijna 10 µm).



Figuur 19. Nano MOF synthese met een ijsbad vs nano MOF synthese zonder ijsbad. Links is het DLS spectrum van de nano MOF synthese met ijsbad en rechts de nano MOF synthese zonder ijsbad.

Vervolgens bleek ook dat de zuiverheid van de linker heel erg belangrijk is voor de synthese van nano MOFs zoals hieronder is te zien in Figuur 20. Met een zuiverheid van de linker van 57% ontstond een homogeen mengsel met een uiteenlopende deeltjesgroottes. Onder dezelfde condities werd er na de zuivering van de linker een uniforme grootte behaald van 174 nm.



Figuur 20 Vergelijking DLS spectra van eigen linker die nog niet zuiver was.

Omdat de reactietijd en temperatuur zo belangrijk bleken werd er gekeken naar het koelen van de stock oplossing. Bij het toevoegen van azijnzuur als modulator komt er warmte vrij. Dit komt door een exotherme reactie waardoor de reactie mogelijk al begint. Door het koelen van de stock oplossing voordat deze de oven in gaat bleek de reproduceerbaarheid hoger te worden.

Vervolgens is geprobeerd deze methode op te schalen zoals hieronder is weergegeven in Tabel 1. Het opschalen leek echter niet te werken, want de deeltjes van de nano MOF werden steeds groter. Dit experiment werd gedaan door de zirconiumchloride op te lossen samen met H_4TBAPy in DMF. Deze stock oplossing werd gekoeld in een ijsbad waarna water en azijnzuur werd toegevoegd. Dit reactiemengsel werd over 5 vials verdeeld en vervolgens overgebracht in een oven van 90 °C. Na 7 minuten werd dit weer uit de oven gehaald en werd het gelijk weer in een ijsbad gedaan. Uit deze gegevens blijkt ook weer hoe belangrijk het metaalblok is voor de regulering van de temperatuur. 1 t/m 4 mL oplossing paste in de 4 mL vials die in het blok konden en deze groottes waren nog reproduceerbaar. Bij 15 mL paste het niet meer in het metaalblok en moest de vial los in de oven. Dit gaf echter een te polydispers mengsel van nano MOFs.

Tabel 1. Resultaten opschalen van nano MOF synthese met hoeveelheid gebruikte reactiemengsel en gemeten deeltjesgrootte.

Hoeveelheid reactiemengsel (mL)	Deeltjesgrootte (nm)
1	198.3
2	215
3	308
4	410
15	Te polydispers

Omdat opschalen niet werkte waren er 4 verschillende batches gemaakt waarbij bij elke batch 25 mL gekoeld reactiemengsel werd gebruikt. Deze 25 mL werd steeds over 25 4 mL vials verdeeld en in de oven gedaan waarna het gelijk weer werd gekoeld in een ijsbad. Deze batches bleken onder de 200 nm te zijn na metingen op de DLS en zijn vervolgens samengevoegd. Na samenvoegen was er een opbrengst van 9.6 mg (3.83%) nano MOF, maar de opbrengst bleek niet genoeg voor verdere analyses omdat er ook nog een deel achterbleef in de centrifugebuis. Door de lage opbrengst die deze reactie opleverde werd er gekeken naar een synthese magnetron waarbij de reactieomstandigheden nog beter te controleren zijn dan bij de oven. Bij de eerste metingen met de magnetron leken de groottes wat hoog maar de opbrengst was beduidend hoger. Om deze reden leek het een goed idee om verder te gaan met de synthese magnetron.

3.1.3 Genetic algorithm nano MOF synthese

Eerste generatie:

Doordat er nu gebruik gemaakt kon worden van een speciale synthese magnetron, konden de reactieomstandigheden nog beter gemonitord en gecontroleerd worden. Omdat er een hoop factoren zijn die een rol spelen bij de synthese van nano MOFs en deze ook weer allemaal onderling invloed op elkaar hebben, is er gebruik gemaakt van machine learning om zo mogelijk een goede methode te verkrijgen voor het synthetiseren van zo klein mogelijke nano MOFs.^[22] De genetic algorithm (GA) is opgebouwd in 3 stappen (generaties).

In de eerste stap van de machine learning werd een chemisch bereik bepaald. Er is uiteindelijk voor gekozen om 4 verschillende reactievariabelen mee te nemen, waarvan het chemische bereik hieronder staat weergegeven in Figuur 21. Er werd voor alle reacties een totaal volume gebruikt van 1 mL, de stock oplossing werd aangevuld met DMF. De hoeveelheid stock of azijnzuur heeft nu dus alleen invloed op de concentratie hiervan.

Variable	Range			Importance	
Temperature [C]	80	to	100		1.00
Stock(μL)	20	to	770		1.00
Tijd(min)	1	to	7		1.00
azijnzuur(μL)	15	to	150		1.00

Figuur 21. Weergave van de gebruikte variabelen met het bereik en hoe belangrijk deze variabelen zijn.

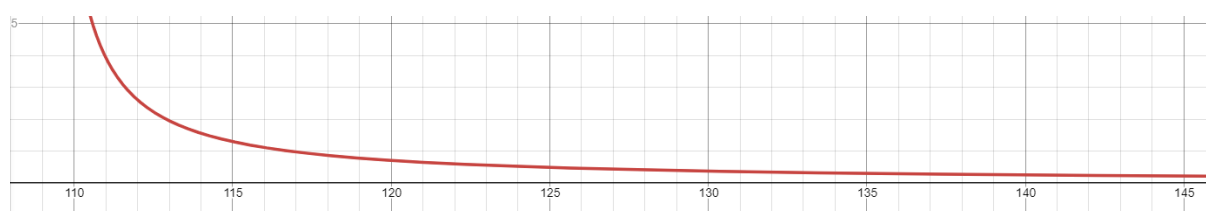
In de eerste stap is nog niet bepaald hoe belangrijk alle variabelen zijn, want dit wordt pas na de tweede generatie bepaald. Hierdoor werd er in eerste instantie vanuit gegaan dat alle variabelen even belangrijk zijn en werd de importance ingesteld op 1.00. Verder was ervoor gekozen om 25 experimenten uit te voeren. Vervolgens stelde de machine learning de eerste generatie experimenten op.

Er werd voor deze oplossing $ZrCl_4$ en H_4TBAPy (2) afgewogen in DMF als stock oplossing. Vanuit deze stock oplossing werd steeds gepipetteerd volgens de methode van de machine learning die staat weergegeven in Bijlage D1: methode + resultaten generatie 1 t/m D3. De stock oplossingen en alle andere chemicaliën werden van tevoren goed gekoeld in een ijs bad. Vervolgens werd het azijnzuur als laatste toegevoegd en werd de reactie gelijk gestart in de synthese magnetron. Zodra de reactie klaar was werd deze gelijk overgebracht in een ijsbad. Vervolgens werd er een sample genomen van het reactiemengsel en werd deze verder verdund met DMF voor een DLS meting. Het reactiemengsel werd afgedraaid en de verzamelde vaste deeltjes werden gewassen met DMF, water en aceton. De gewenste resultaten met een deeltjesgrootte <200 nm staan hieronder weergegeven in Tabel 2. De rest van de resultaten staan weergegeven in Bijlage D1: methode + resultaten generatie 1.

Tabel 2. Weergave van reactie omstandigheden van de twee syntheses die een deeltjesgrootte hadden <200 nm.

#	Temp (°C)	Tijd (min)	Stock (μL)	DMF (μL)	Miliq (μL)	AcOH (μL)	Opbrengst (%)	Grootte (nm)	Fitness
11	80	1.00	395	442.5	80	82.50	34.87	141.7	0.70572
13	80	4.00	395	375	80	150	44.84	127.8	0.78247

De machine learning heeft een waarde (fitness) nodig waarmee hij de reactie kan beoordelen op geschiktheid. De machine learning bepaalt wat de beste reactie is aan de hoogte van de fitness die is toegekend door ons. In dit onderzoek willen we dat een zo laag mogelijke deeltjesgrootte zorgt voor de hoogste fitness. Als dus alleen de deeltjesgrootte zou worden ingevoerd zou het systeem denken dat de reactie met de grootste deeltjesgrootte het best is. Daarom werd de reciproke genomen van de deeltjesgrootte om zo een hogere fitness toe te kennen aan een lagere deeltjesgrootte. Omdat deeltjes groter dan 200 nm niet interessant zijn voor onze doeleinden, is er gebruik gemaakt van een logaritme. Door het gebruik van een logaritme kunnen deeltjes groter dan 200 nm een veel lagere fitness krijgen dan de rest waardoor het systeem deze reacties als minder goed zal beoordelen. De logaritmische functie die gebruikt was staat hieronder weergegeven en in Figuur 22. De fitness neemt nu exponentieel toe voor deeltjesgroottes die dichterbij 100 nm komen.



Figuur 22. Logaritmische functie: $\frac{1}{(2^{0.03 \cdot (x-110)} + 1)} \cdot 2$. Op de x-as staat de deeltjesgrootte weergegeven in nm. Op de y-as staat de ranking weergegeven.

Er was in deze functie gekozen voor x-110 omdat het onwaarschijnlijk leek dat de nano MOFs kleiner zouden uitvallen dan 110 nm en hier de asymptoot van deze functie loopt. Alles wat nu kleiner is dan 110 nm zou dus een negatieve fitness krijgen. Hoe kleiner de waarde van de exponent in de functie, hoe vlakker de grafiek afloopt. Dit was vooral belangrijk om zo te zorgen dat waardes groter dan 200 nm allemaal ongeveer dezelfde lage waarde krijgen.

Tweede generatie:

Vervolgens waren de resultaten met bijbehorende fitness ingevoerd in de machine learning, en heeft deze een tweede generatie experimenten gegenereerd. Bij deze experimenten zijn er ook mutaties uitgevoerd op genen. Dit gaf soms vreemde waardes, maar dit is voor de genetic algorithm belangrijk om te bepalen hoe belangrijk alle reactieomstandigheden zijn. Vervolgens waren deze weer uitgevoerd met dezelfde procedure als de eerste generatie. De resultaten hiervan staan weergegeven in Bijlage D2: methode + resultaten generatie 2. De gewenste resultaten met een deeltjesgrootte <200 nm staan hieronder weergegeven.

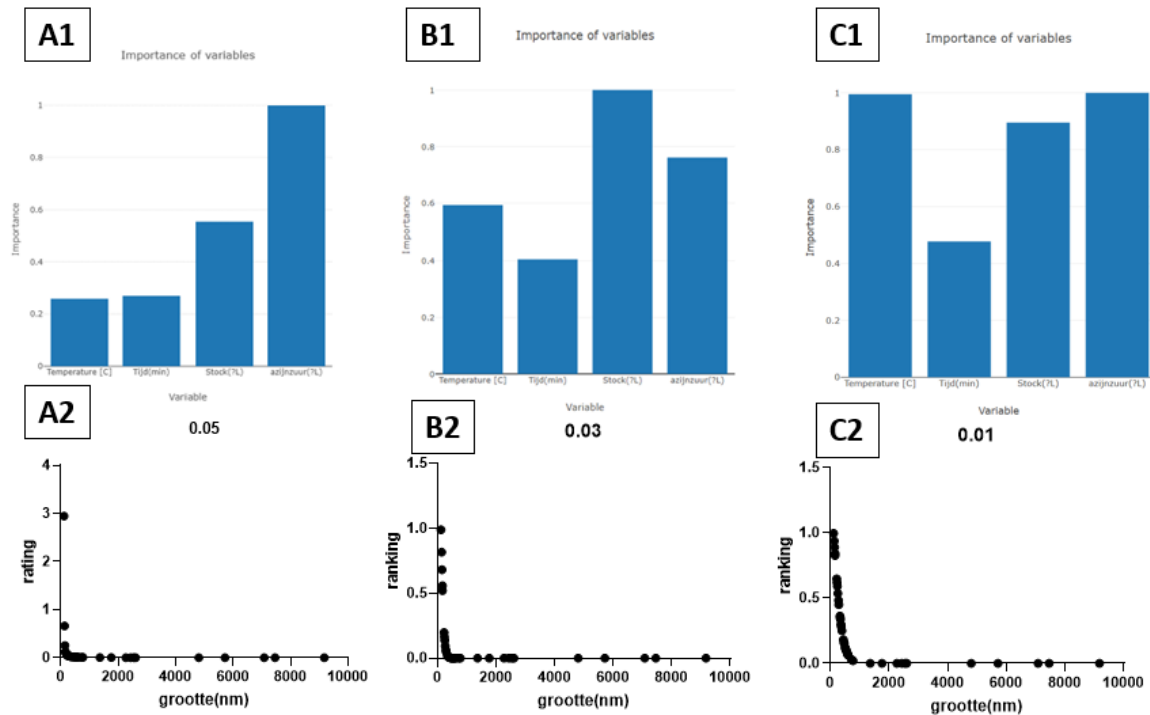
#	Temp (°C)	Tijd (min)	Stock (μL)	DMF (μL)	Miliq (μL)	AcOH (μL)	Opbrengst (%)	Grootte (nm)	Fitness
9	99	1	20	871	80	108	5.0	155.6	0.042
12	99	4.45	377	515	80	105	3.38	160.3	0.038
13	80	4	54	926	80	15	6.76	111	0.99

Aan deze gegevens is te zien dat de fitness van de deeltjesgrootte van 111 nm heel erg hoog ligt, dit komt doordat deze volgens de formule bijna de hoogst haalbare fitness kan hebben die met deze formule mogelijk is. Hierdoor zullen deze reactieomstandigheden veel belangrijker worden door de hogere fitness dan bijvoorbeeld die van reactienummer 9 en 12 waarvan de fitness wel 25 keer lager ligt, terwijl deze groottes ook onder de 200 nm liggen.

Omdat nu door de machine learning met generatie 1 en 2 werd bepaald hoe belangrijk de reactieomstandigheden zijn werd er gelijk vergeleken wat de invloed is van een andere exponent om zo het verschil in fitness kleiner te maken tussen de reacties onder de 200 nm. Zoals hieronder te zien is heeft een andere exponent veel invloed op hoe belangrijk een variabele is voor de machine learning.

Hieronder in Figuur 23 is bij de nummers A1, B1 en C1 is te zien hoe belangrijk elke variabele is volgens de machine learning, bepaald door middel van random forest (RF). Bij A2, B2 en C2 staan de groottes weergegeven die zijn gemeten, tegenover de ranking die bepaald is met onderstaande formule (2). Hierbij is z de exponentieel die steeds werd veranderd. Bij Figuur 23 A2, B2 en C2 is te zien dat hoe hoger het exponentieel is, hoe dichter de rankings bij elkaar liggen.

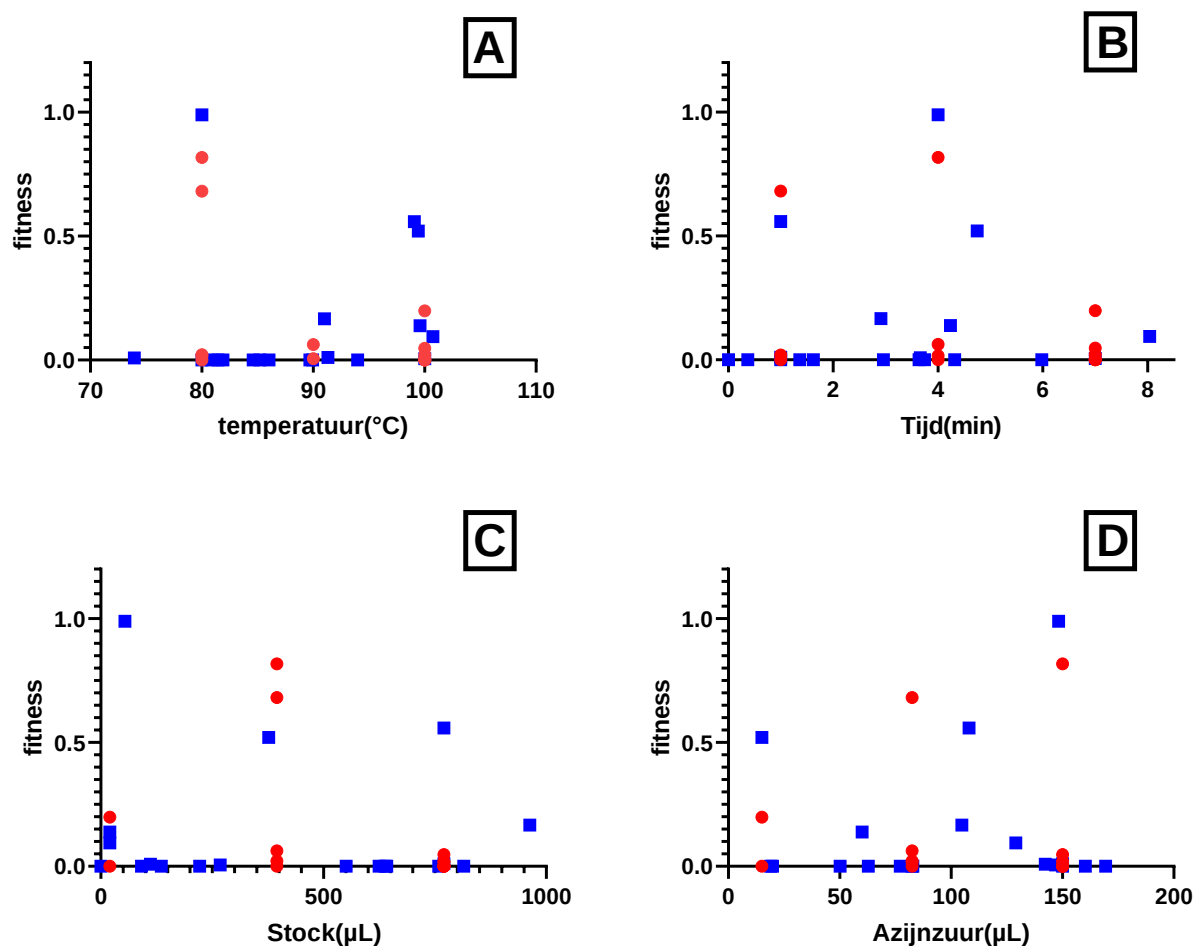
$$\frac{1}{(2^z * (x - 110) + 1)} * 2 \quad (2)$$



Figuur 23. A1) Geeft het belang van de variabele bij een exponentieel van 0.05. A2) Geeft de exponentiele functie waarmee het belang van de variabelen zijn bepaald door het systeem. B1) Geeft het belang van de variabelen bij een exponentieel van 0.03. B2) Geeft de exponentiele functie waarmee het belang van de variabelen zijn bepaald door het systeem. C1) Geeft het belang van de variabelen bij een exponentieel van 0.01. C2) Geeft de exponentiele functie waarmee het belang van de variabelen zijn bepaald door het systeem.

Er was voor gekozen om met een exponentieel van 0.03 te werken omdat dit een goede tussenweg leek. Bij 0.01 is de scheiding tussen alles onder de 200 nm en erboven te klein. Bij een exponentieel van 0.05 heeft de grootte van 111 nm een te grote invloed op het bepalen van het belang van de variabelen. Zoals te zien in Figuur 23A2, waar de grootte van 111 nm een fitness van ongeveer 3 heeft en de grootte van 121 nm heeft een fitness van 0.5, dat dus te ver uit elkaar ligt.

Hieronder is in Figuur 24 goed te zien welke reactieomstandigheden het meest voorkomen met bijbehorende ranking. Hierbij lijkt een temperatuur van 80°C, 4 minuten en 395 µL stock de beste reactieomstandigheden te geven. Azijnzuur lijkt hier minder belangrijk te zijn want de fitness lijkt hier redelijk verdeeld.



Figuur 24. Random forest van eerste generatie (●, rood) en de tweede generatie (■,blauw) met temperatuur(°C), tijd(min), stock(µL) en azijnzuur(µL) geplot tegenover de fitness.

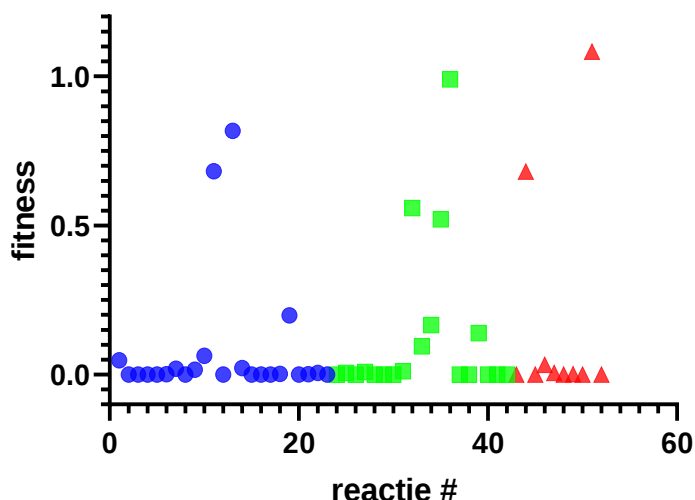
Derde generatie:

De laatste generatie werd opgesteld door weer de verschillende variabelen op te stellen en nu hierbij aan te geven hoe belangrijk deze variabelen zijn uit de resultaten van de eerste en tweede generatie. Voor de laatste generatie was er bepaald om nog 10 experimenten uit te voeren omdat deze laatste generatie nu in verhouding meer geschikte experimenten zou weergeven. Vervolgens zijn de experimenten uitgevoerd en deze zijn weergegeven in Bijlage D3: methode + resultaten generatie 3 en reproduceerbaarheid. De gewenste resultaten met een deeltjesgrootte <200 nm staan hieronder weergegeven in Tabel 3.

Tabel 3. Resultaten met een gewenste deeltjesgrootte <200 nm uit de derde generatie

#	Temp (°C)	Stock (µL)	DMF (µL)	Miliq (µL)	AcOH (µL)	Opbrengst (%)	Grootte (nm)	fitness
2	80	20	783.75	80	116.25	20.2	141.8	0.68
9	95	395	375	80	150	55.15	102	1.08

Hieronder in Figuur 25 is goed te zien dat er bij elke generatie weer sprake is van een verbetering van de fitness. Dit betekent dus dat bij elke generatie de deeltjesgrootte afneemt.



Figuur 25. Overzicht van alle generaties met de fitness tegenover het nummer van de reactie. Eerste generatie (●, blauw), Tweede generatie (■, groen), derde generatie (▲, rood)

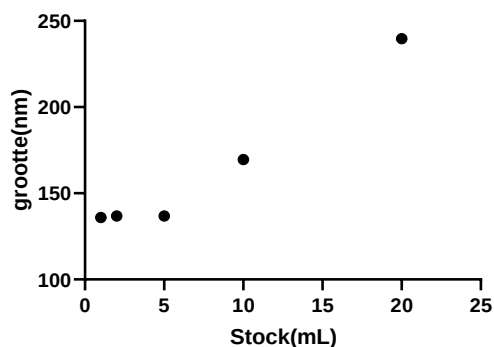
Opschalen nano MOF syntheses

Voor het opschalen van de nano MOF werd er eerst gekeken naar de reproduceerbaarheid van alle resultaten met een gewenste deeltjesgrootte < 200 nm. Deze resultaten staan weergegeven in Bijlage D4: Reproduceerbaarheid generatie 1, 2 en 3. Hieronder in Tabel 4 zijn de reacties weergegeven die reproduceerbaar bleken. Nu er een aantal goede reproduceerbare reactieomstandigheden waren die hieronder zijn weergegeven. Kon er worden gekeken naar het opschalen van deze reacties.

Tabel 4. Opschalen van nano MOF syntheses met gebruikte variabelen en als resultaat de gemiddelde grootte.

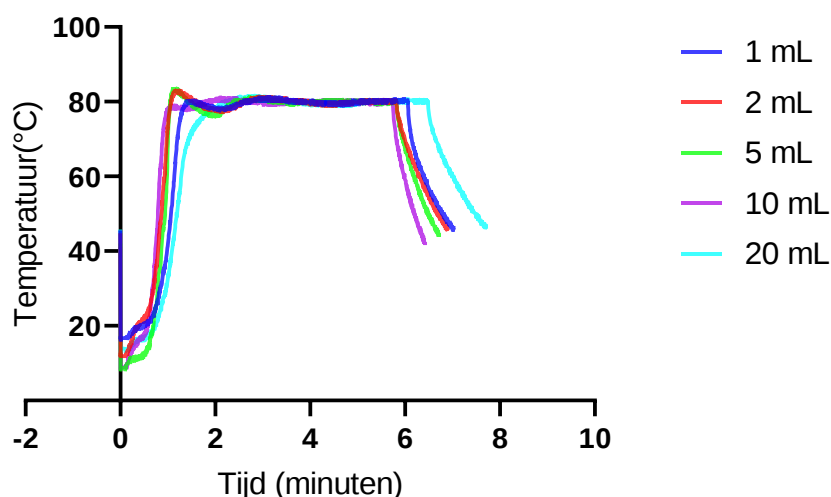
#	Temp (°C)	Tijd (min)	Stock (μL)	DMF (μL)	Miliq (μL)	AcOH (μL)	Gemiddelde grootte (nm)
13	80	4.00	395	375	80	150	163.67
35	99	4.45	54	851	80	15	87.03
51	95	1	395	375	80	150	180.95

Voor het opschalen werd er als eerst gekeken naar het opschalen van reactienummer 13. Hieronder is in Figuur 26 het opschalen van reactie #13 te zien. De volumes van 1,2 en 5 mL blijven nog erg stabiel rond de 136 nm. Bij 10 en 20 mL is er een toename te zien van de deeltjesgrootte. Bij een reactievolume van 10 mL is er nog steeds sprake van een gewenste deeltjesgrootte < 200 nm.



Figuur 26. Weergave van de opschaling van reactie #13. Hierbij staat de grootte in nm tegenover de hoeveelheid reactiemengsel in mL.

Een verklaring voor de toename van de deeltjesgrootte zou kunnen zijn dat de magnetron nu meer tijd nodig had om een grotere hoeveelheid reactiemengsel tot dezelfde temperatuur te brengen. Hieronder is in Figuur 27 goed te zien dat er bij 20 mL meer tijd nodig was om het reactiemengsel tot de gewenste temperatuur te brengen en dat de reactie daardoor ook langer duurt. In de tijd van het verwarmen was de reactie wel al gestart, dus hoe langer de totale reactietijd, hoe groter de deeltjes zullen worden.



Figuur 27. Weergaven van het opwarmen van het reactiemengsel bij het opschalen van reactie #13. Hierbij staat de temperatuur (°C) tegenover de Tijd (min).

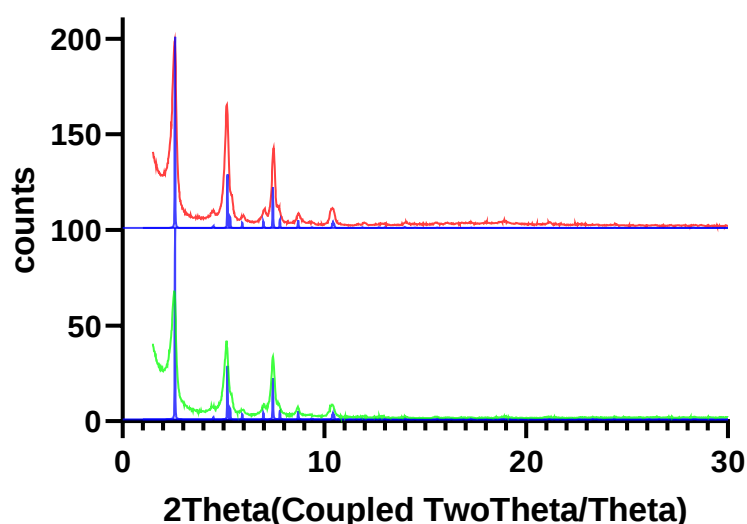
Vervolgens was er ook geprobeerd om reactie # 35 en 51 op te schalen. Hiervan staan de DLS spectra in Bijlage E3: Opschalen. Hieronder staat in Tabel 5 weergegeven wat de opbrengst was bij het opschalen van reactie # 13, 35 en 51. Bij het opschalen naar 10 mL reactiemengsel bleken de deeltjesgrootte nog steeds <200 nm te zijn. Uiteindelijk is ervoor gekozen om door te gaan met reactie nummer 13 en 51 omdat nummer 35 een lage opbrengst had en deze moeilijk af te draaien was. Dit komt waarschijnlijk omdat de deeltjesgrootte zo klein was dat het minder gewicht had waar de centrifuge kracht op kon uitoefenen.

Tabel 5: Opbrengst en deeltjesgrootte van de opgeschaalde reacties #13, 35 en 51. Voor de reacties werden verschillende hoeveelheden stock gebruikt. Reactie #13, 395 μ L, reactie #35, 20 μ L en reactie #51, 395 μ L stock. Hieruit is de procentuele opbrengst berekend.

Reactie #:	Opbrengst(mg)	Opbrengst(%)	Grootte(nm)
13	12.7	21.47	169.6
35	3	36.95	73.36
51	5.8	9.8	133.9

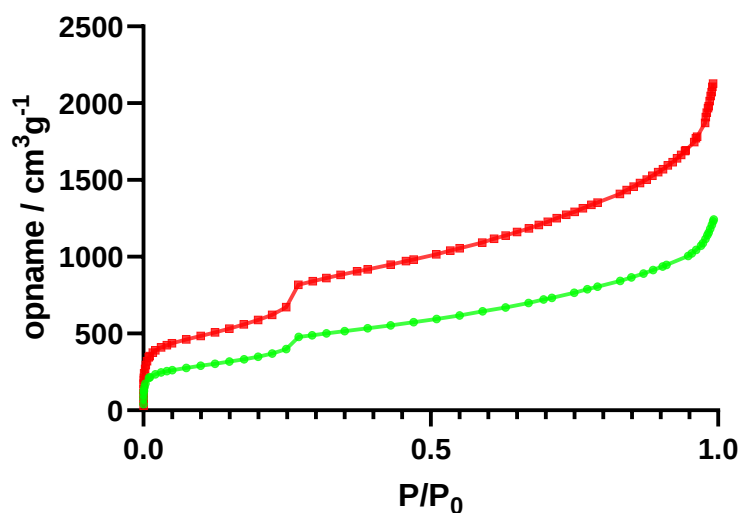
Karakterisering van nano MOFs

Uit de karakterisering van het materiaal verkregen uit reactie #13 en 51 met PXRD is er goed te zien dat er in beide gevallen de juiste MOF NU-1000 is gesynthetiseerd. De pieken overlappen met het gesimuleerde diffractogram, zoals hieronder in Figuur 28 te zien is. Verder zijn de pieken niet heel erg breed, wat een indicatie is voor kristalliniteit. De intensiteit van de pieken is soms wel net even anders. Dit zou kunnen komen doordat de deeltjes nu kleiner zijn en er dus minder atomen deze richting uit staan in verhouding met het gesimuleerde diffractogram.



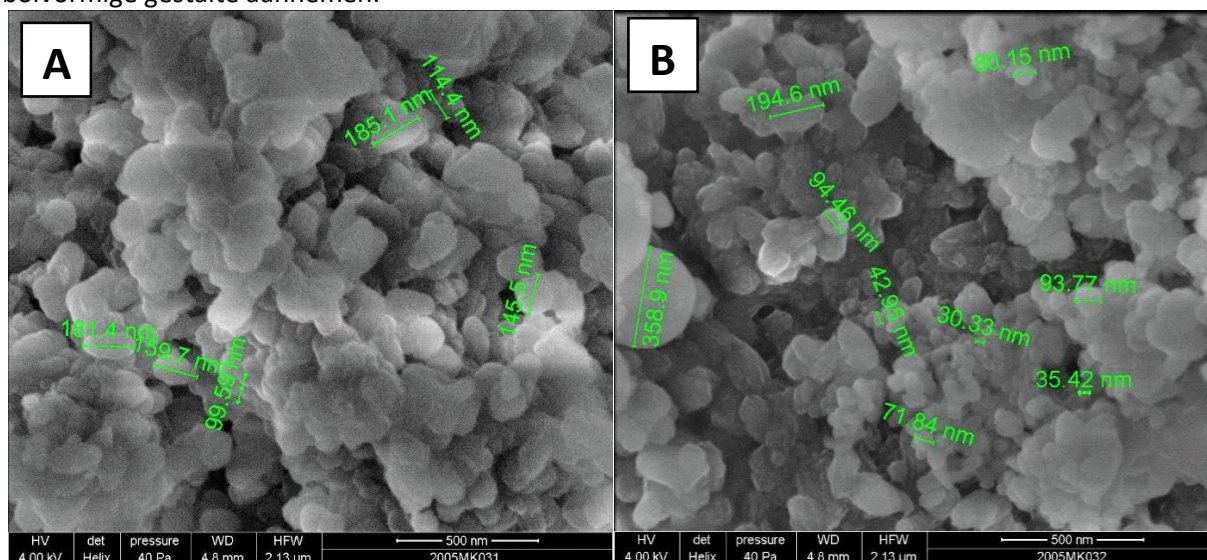
Figuur 28. PXRD diffractogram van zowel reactie #13 (groen) als reactie #51 (rood). In het blauw is het gesimuleerde diffractogram van NU-1000 weergegeven.

De vorm van de stikstofisothermen komt overeen met de referentie. In het eerste stuk wordt de kleinste porie gevuld waarna de druk toeneemt. Vervolgens wordt de grote porie ook gevuld dit kun je terug zien in de tweede knik in het stikstofisotherm. Het materiaal uit reactie #13 heeft een BET surface area van 1252 m²/g en Reactie #51 heeft een BET surface area van 2163 m²/g. Reactie #13 lijkt dus minder goed overeen te komen met de referentiewaarde van 2100 m²/g dan reactie #51.



Figuur 29. Stikstof isotherm van nano MOF synthese. Reactie #13 (●, groen) en Reactie #51 (■, rood) Uit de SEM plaatjes is goed te zien dat de gewenste deeltjesgroottes zijn behaald bij beide reacties.

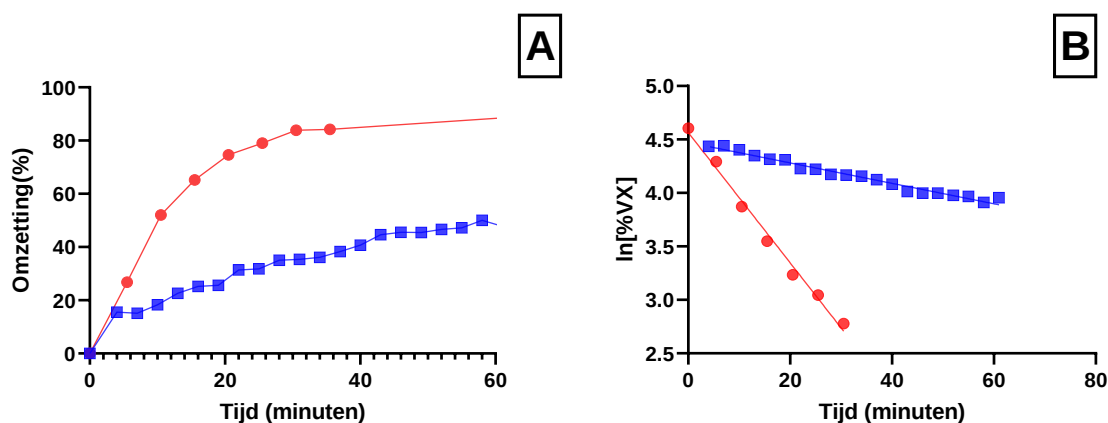
Op beide SEM plaatjes is goed te zien dat er ook grotere deeltjes zijn, dit zijn geaggregeerde MOFs. Dit ontstaat vooral bij het wassen van de MOFs na de synthese. Door de centrifuge wordt er veel kracht uitgeoefend op de nano MOFs en doordat ze een potentiaal bezitten blijven ze aan elkaar zitten. De aggregaten kunnen wel weer deels worden verbroken door te suspenderen in oplosmiddel en te sonificeren. Verder lijken de deeltjes bij reactie #13 iets minder te variëren dan bij reactie #51. De vorm van de kristallen zou een hexagonale cilinder moeten zijn. Dit is bij beide SEM plaatjes niet heel duidelijk terug te zien, de deeltjes zijn wel langer dan ze breed zijn. Het zou kunnen dat bij het vormen van het kristal de breedte redelijk vast staat maar dat de lengte van het kristal wel verandert. Doordat deze verhoudingen veranderen waarbij het kristal minder lang wordt zal het kristal een meer bolvormige gestalte aannemen.



Figuur 30 A.) SEM plaatje van reactie #13. B.) SEM plaatje van reactie #51

3.1.4 Degradatie van VX door middel van nano MOF

Nadat er met succes nano MOFs waren gesynthetiseerd werd er gekeken naar de afbraak van de VX door de nano MOFs. NU-1000 bleek zoals eerder genoemd potent om zenuwgassen te kunnen degraderen. Hierdoor was het niet nodig om met de simulant DMNP te testen. De degradatie van VX werd gevolgd door middel van ^{31}P NMR. Er werd niet gecorrigeerd voor de blanco (hydrolyse van VX in buffer) aangezien de hydrolyse van OPs hierin te verwaarlozen (<5 %) was in het gekozen tijdsframe. De som van de integralen werd ingesteld op 100, waardoor een percentage van het afbraakproduct EMPA kon worden bepaald. De reacties zijn uitgevoerd in een pH neutrale buffer, omdat het voor de detectie uiteindelijk belangrijk is dat er een pH van 7 of hoger is zodat TNB de gele kleur geeft. In het kort werd voor het experiment nano MOF (5.5 mg, 2.5 μmol) afgewogen in een vial. Hieraan werd 1 mL 25 mM VX oplossing in MOPS buffer (100 mM, pH 7, 10% $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$) toegevoegd. Dit werd vervolgens overgebracht in een NMR buis en het verloop werd gemeten door middel van ^{31}P -NMR.



Figuur 31. A) Verloop van de omzetting van VX naar hydrolyse product tegenover de tijd gekatalyseerd door nano-MOF (■, blauw) en NU-1000 (●, rood). B) Kinetiek plot voor van de hydrolyse reactie van 25 mM VX in MOPS buffer (100mM, pH=7) gekatalyseerd door nano-MOF#13 (■,blauw) en NU-1000 (●,rood). Halfwaardetijd berekend door $\ln(2)/-k$ waarin k de helling is van de lineaire regressie van de plot $\ln(\%VX)$ tegenover de tijd.

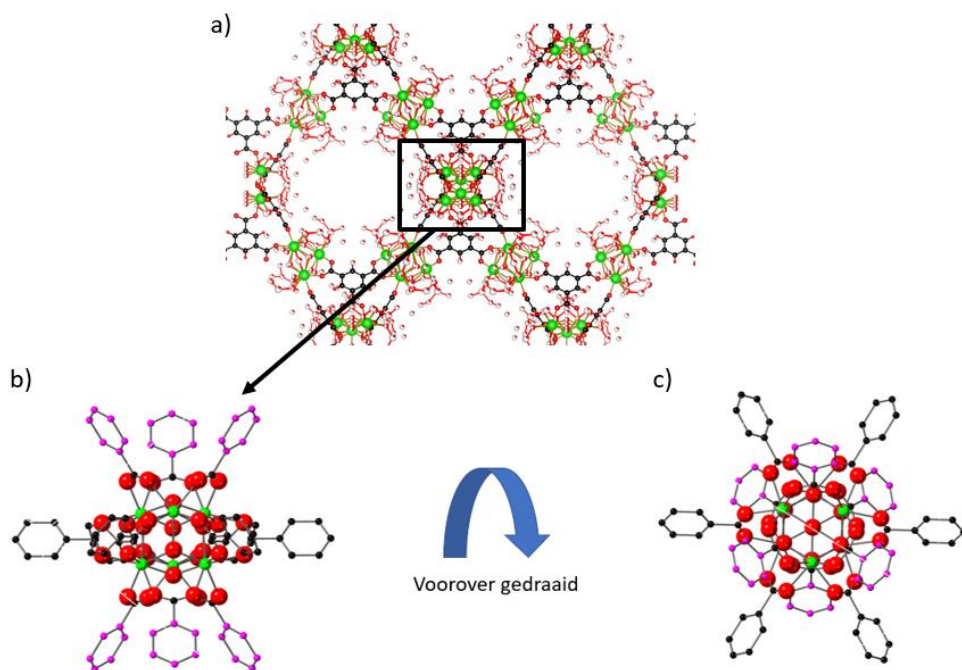
Uit dit resultaat kwam duidelijk naar voren dat de kleinere deeltjes van de nano MOF#13(figuur 34A, ■, blauw) met een halfwaardetijd van 22.97 minuten een stuk langzamer waren dan de originele NU-1000 (deeltjesgrootte ca 2 μm) met een halfwaardetijd van 8.60 minuten. Omdat er met deze kleinere deeltjes geen snellere afbraak behaald kon worden is er gestopt met verder onderzoek.

Dit resultaat kwam niet overeen met een eerdere hypothese dat kleinere deeltjes zouden zorgen voor een grotere oppervlakte en dus ook een hogere afbraaksnelheid. Dit tegenvallende resultaat zou verklaard kunnen worden door de lage BET surface area van 1252 m^2/g tegenover de referentiewaarde van 2100 m^2/g . De lage BET surface area zou kunnen komen doordat de MOF verontreinigd is. Dit zou ook een verklaring kunnen zijn voor de langzamere afbraak. Zodra de katalytische plekken niet bereikbaar zijn kunnen deze de degradatie ook niet versnellen.

Een andere verklaring voor de verminderde degradatie zou kunnen zijn dat er in dit onderzoek gebruik is gemaakt van een neutrale buffer, terwijl er in de literatuur gebruik is gemaakt van een basische NEM buffer. Hierdoor zou het kunnen dat er in de literatuur minder aggregatie was opgetreden tussen de deeltjes. De deeltjes bevatten een potentiaal en waarschijnlijk vangt de buffer hier een deel van af waardoor er minder aggregatie optreedt.

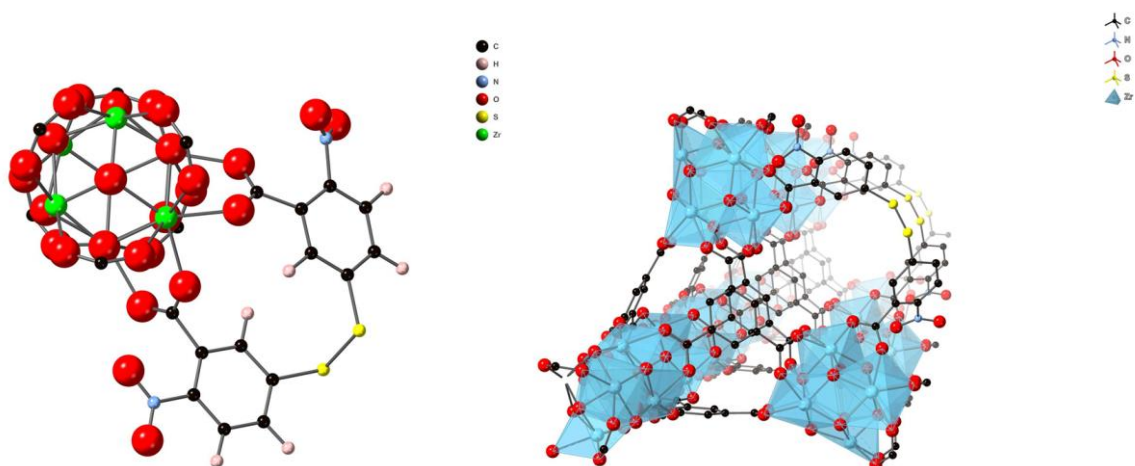
3.2 MOF-808

Het metaalcluster van MOF-808 heeft 6 structuurlinkers zoals hieronder weergegeven in Figuur 32 b. Dit geeft MOF-808 weer een andere ruimtelijke structuur dan NU-1000 die op 8 plekken bindt met andere metaalclusters. Omdat MOF-808 minder structuurlinkers aangaat heeft het meer katalytische plekken zoals te zien in Figuur 32a.



Figuur 32. a) aanzicht van kristalstructuur van MOF-808. b) weergave van 1 metaalcluster waarbij de structuurlinkers in het roze zijn weergegeven. c) Voorover gedraaid metaalcluster waarbij de vrije plekken goed te zien zijn in het zwart.

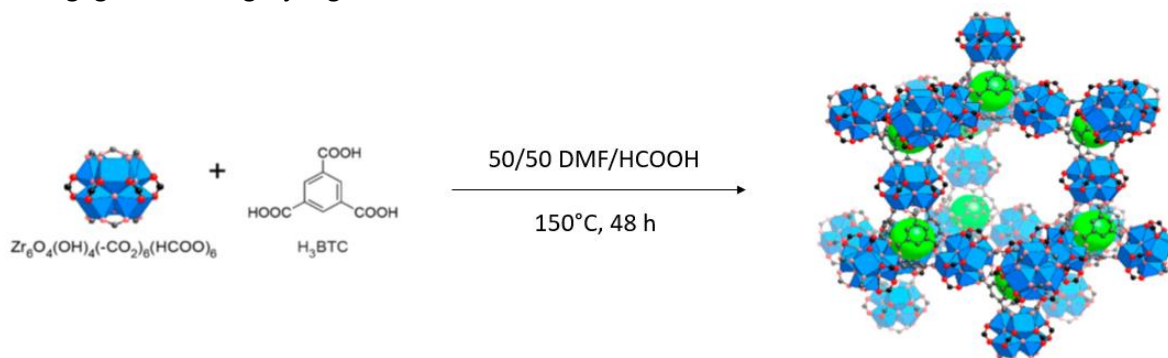
Omdat DTNB een bidentaat molecuul is kan deze op twee plekken binden op hetzelfde metaalcluster door middel van SALI, zoals hieronder is weergegeven in Figuur 33a. Het is volgens modeling (uitgevoerd door partners van USARMY) ook mogelijk voor het DTNB molecuul om te bruggen tussen twee metaalclusters in, wat te zien is in Figuur 33b.



Figuur 33. a) Weergave van een DTNB molecuul op een metaalcluster van MOF-808. b) Hier is een DTNB molecuul te zien die bruggt tussen twee metaalclusters van MOF-808.

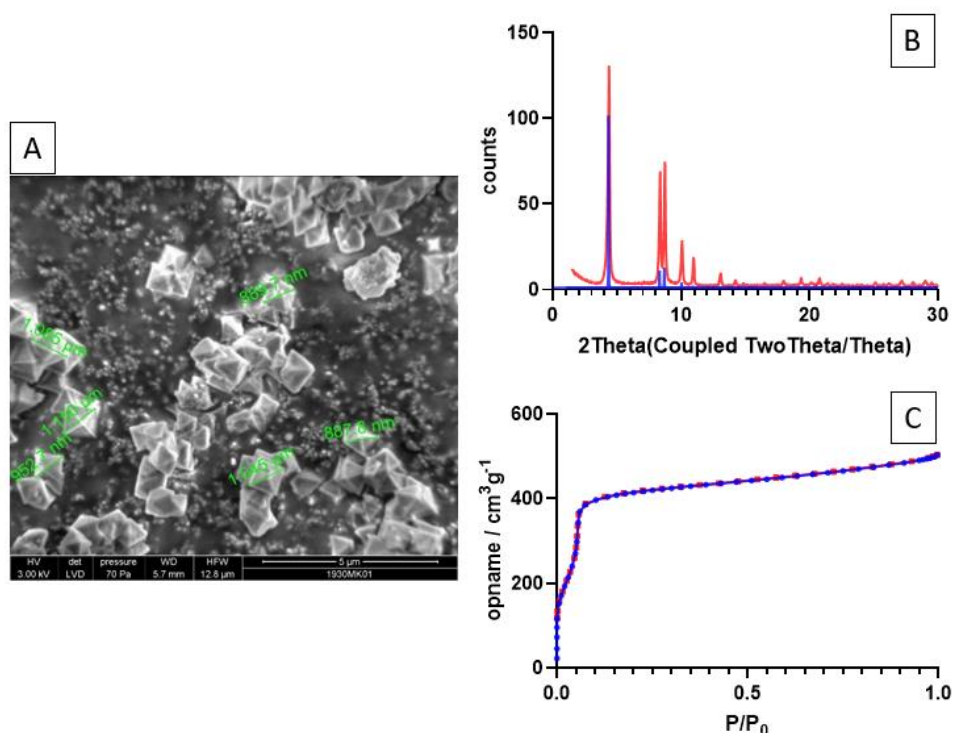
3.2.1 Synthese van MOF-808/HCOOH

MOF-808 werd gesynthetiseerd en geactiveerd volgens voorschrift.^[25] Deze synthese werd uitgevoerd door $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ en benzene-1,3,5-tricarboxylic acid (H_3BTC) op te lossen in 50/50 DMF/mierenzuur. Dit werd vervolgens in een oven gedaan bij 130°C voor 48 uur. De vaste stof werd hierna afgecentrifugeerd en gewassen met DMF waarna de MOF werd gewassen met water, gevolgd door aceton. Daarna werd de MOF geactiveerd in *vacuo* bij 150°C . De reactievergelijking is hieronder weergegeven in Vergelijking 3.



Vergelijking 3. Reactievergelijking van de MOF-808 synthese

Vervolgens werd voor de karakterisering van MOF-808 SEM, PXRD en N_2 isotherm opgenomen. Deze metingen staan hieronder weergegeven in Figuur 34. Bij figuur 22 A.) is duidelijk te zien dat de kristallen een octaëdrische vorm hebben. Dit is kenmerkend voor MOF-808. Verder komen de kristalgroottes ook overeen met de referentie.^[25] Het PXRD spectrum bij Figuur 34 B komt goed overeen met het gesimuleerde PXRD spectrum. De pieken zijn niet al te breed getrokken wat duidt op kristalliniteit. Het stikstof isotherm is ook overeenkomstig met de literatuur, alleen was de BET surface area die hieruit gerapporteerd werd met $1321 \text{ m}^2/\text{mg}$ wat lager dan vermeld in de literatuur waar $2060 \text{ m}^2/\text{mg}$ werd gerapporteerd.^[25]

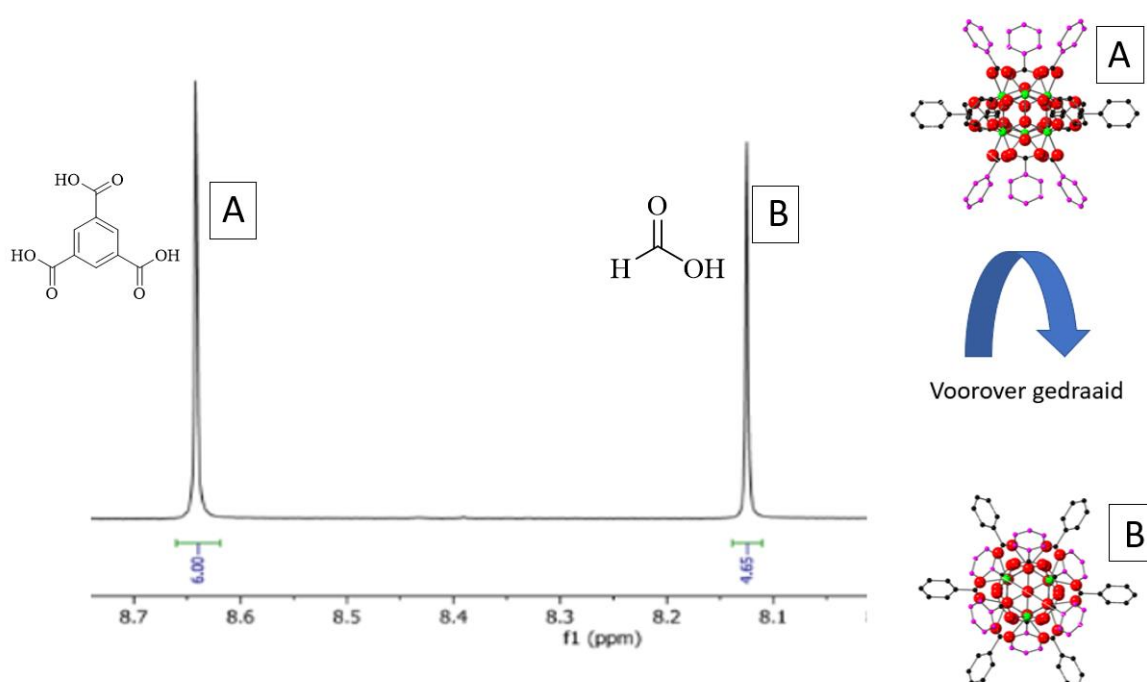


Figuur 34. Karakterisatie van MOF-808 A) SEM. B) PXRD diffractogrammen met in het rood het opgenomen diffractogram en met het gesimuleerde diffractogram in het blauw. C) Stikstof isotherm met adsorptie(blauw) en desorptie(rood).

3.2.2 Verwijderen modulator in MOF-808

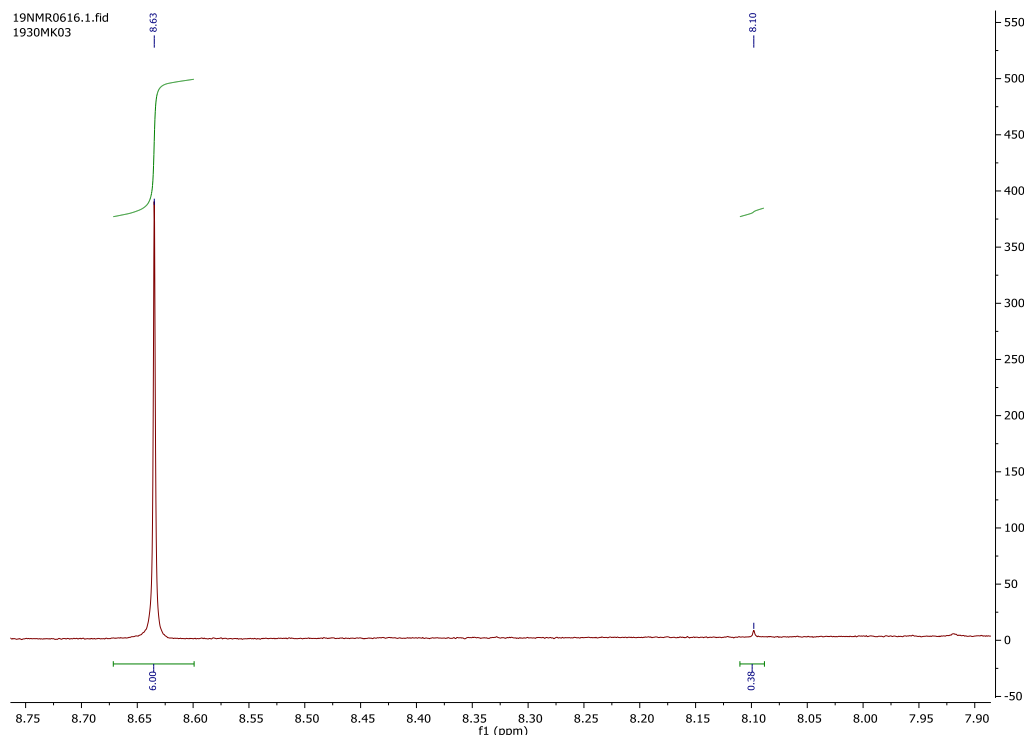
Om uiteindelijk zoveel mogelijk DTNB in te kunnen bouwen in MOF-808 was het nodig om de mierenzuurgroepen, die bij de synthese de niet-structurele sites bezetten, te verwijderen. Analyse van de hoeveelheid mierenzuur per cluster kon worden gedaan door de MOF te digesteren (kapot maken). De digestie werd uitgevoerd door 5 mg MOF-808 te suspenderen in 680 μL DMSO- d_6 met 20 μL HF. Voor MOF-808 wordt de moleculaire massa bepaald per node. Elk metaalcluster van MOF-808 bindt gemiddeld genomen aan 2 structuur linkers (H_3BTC). In Figuur 35 staat rechtsboven weergegeven hoe de structuur linkers zijn georiënteerd in het roze. Deze linkers staan weer in verbinding met andere metaalclusters die de kristalstructuur maken.

De piek bij 8.65 ppm werd geïntegreerd op 6H atomen van de 2 structuur linkers (H_3BTC) die ieder 3H atomen bevatten in de aromatische ring. Hierdoor kon er per SBU worden uitgedrukt wat de gemiddelde belading aan mierenzuur was. De linker:modulator ($\text{H}_3\text{BTC}:\text{HCOOH}$)/ mol.mol $^{-1}$ ratio was 6:4.56.



Figuur 35. ^1H -NMR spectrum van MOF-808/ HCOOH . (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.65 (s, 6H), δ 8.15 (s, 5H) A: Structuur linker in het paars (BTC) B: vrije plekken weergegeven in het zwart (HCOOH).

Het mierenzuur uit de MOF werd verwijderd door een chemische behandeling. Volgens de literatuur zou er een peak area ratio haalbaar moeten zijn van (BTC:HCOOH) = 6.04:0.04.²⁵ Dit werd gedaan door 25 mg MOF-808/HCOOH af te wegen en te suspenderen in 2.5 mL 0.1 M H₂SO₄ oplossing voor 24 uur. Dit werd om de 2 uur geschud waarna het werd afgecentrifugeerd en de MOF werd gewassen met water en aceton. Er is een linker modulator ratio verkregen van (BTC:HCOOH)= 6.00:0.38.

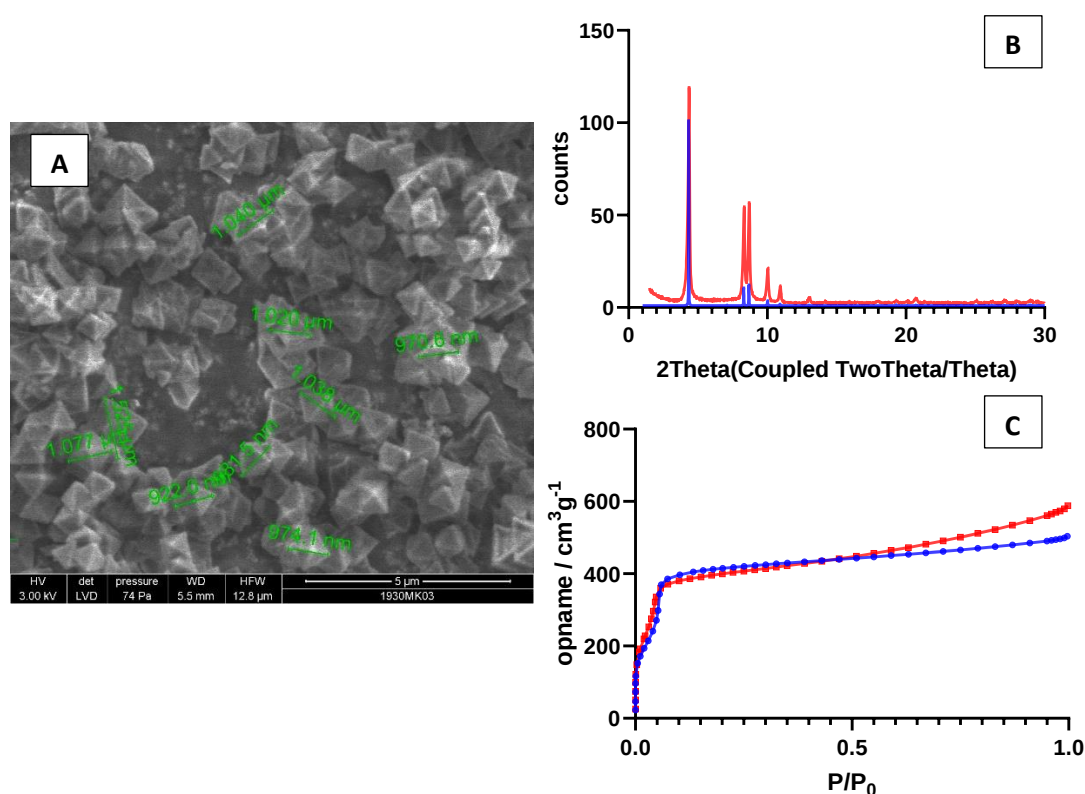


Figuur 36. ¹H-NMR van chemisch behandelde MOF 808. (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.65 (s, 6H), δ 8.15 (s, 5H). Hiermee werd een linker modulator ratio bepaald van (BTC:HCOOH)= 6.00:0.38.

Omdat nog niet bekend was wat de hoeveelheid modulator in de MOF voor invloed zou hebben op het inbouwen van DTNB is er gekeken naar een methode om de MOF volledig mierenzuur vrij te krijgen. De resultaten hiervan staan weergegeven in Bijlage D5: Resultaten chemische behandeling MOF-808/HCOOH. Uiteindelijk was de beste methode om mierenzuur te verwijderen om de MOF twee keer te wassen met 0,2 M H₂SO₄ oplossing waarbij er een dag tussen de was stappen zat. Er werd hiermee een linker modulator ratio verkregen van (BTC:HCOOH) = 6.0:0.01. Omdat deze methode twee dagen duurt is er in het vervolg voor gekozen voor de methode waarbij er drie keer wordt gewassen met 0,2 M H₂SO₄. Bij deze methode werd er een linker modulator ratio verkregen van (BTC:HCOOH) = 6.0:0.02, maar kost het minder tijd. Bij deze methode wordt de evenwichtsreactie naar rechts geduwd door drie keer de H₂SO₄ te verversen. Het NMR-spectrum hiervan staat in Bijlage B2: MOF-808 na chemische behandeling H₂SO₄ weergegeven. Om de (linker:mierenzuur) ratio te bepalen werd er een digestie uitgevoerd door 2-5 mg MOF af te wegen en te suspenderen in 680 µL DMSO-d₆ en 20 µL HF.

Karakterisering MOF-808

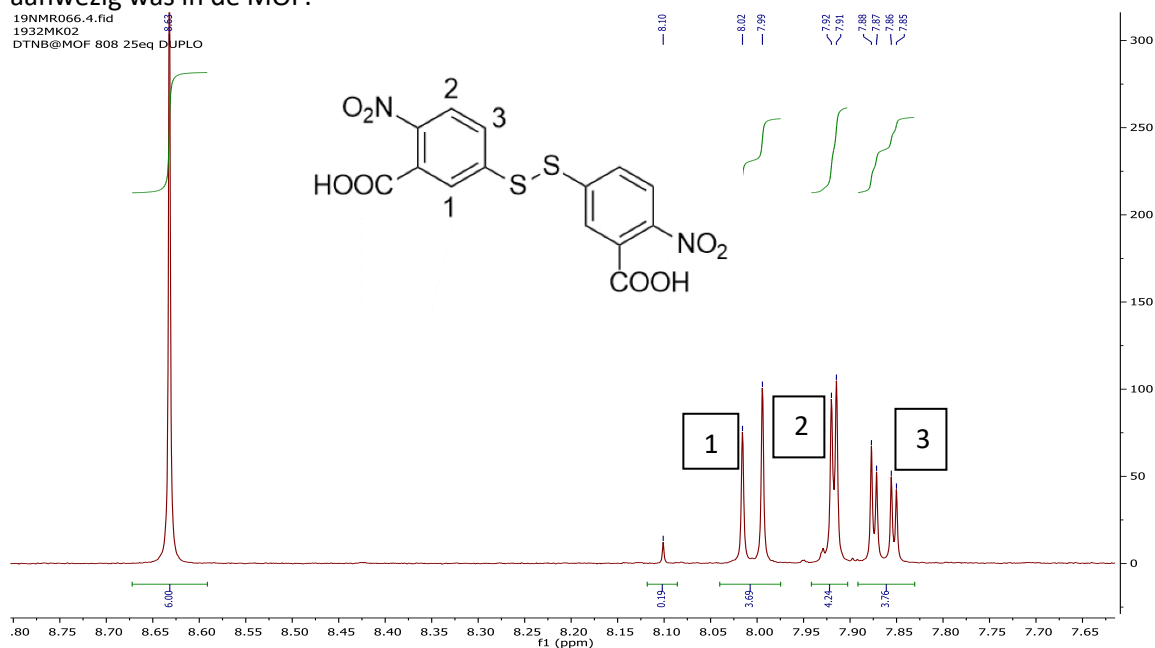
Nu er een goede methode was ontwikkeld om de modulator te verwijderen uit MOF-808 door middel van een chemische behandeling moest er worden gekeken of de MOF nog steeds intact was. Bij het SEM plaatje (Figuur 37 A) is duidelijk dat het kristal een octaëdrische vorm heeft, wat karakteriserend is voor deze MOF, en zoals eerder ook al te zien was bij MOF-808/HCOOH. Het PXRD spectrum (Figuur 37A, rood) komt goed overeen met het gesimuleerde spectrum (Figuur 37B, blauw). Ook de stikstofisotherm van MOF-808 zonder mierenzuur (Figuur 37C) kwam overeen met het isotherm van de eerder gesynthetiseerde MOF-808 met HCOOH. De BET surface area die hieruit werd bepaald met $1370 \text{ m}^2/\text{g}$ komt ook ongeveer overeen met de eerder gesynthetiseerde MOF-808/HCOOH die een BET surface area had van $1321 \text{ m}^2/\text{g}$. De MOF is dus na de behandeling met zwavelzuur nog intact gebleven.



Figuur 37 A) SEM plaat van chemisch behandelde MOF-808. B) PXRD diffractogram van MOF-808 met in het rood de meting en in het blauw het gesimuleerde spectrum. C.) Stikstofisotherm MOF-808/HCOOH (■, rood), geactiveerd MOF-808 (●, blauw).

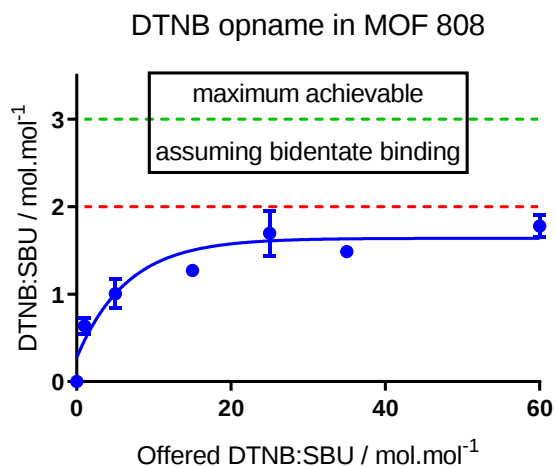
3.2.3 Synthese van DTNB@MOF808

DTNB@MOF808 werd in het kort als volgt gesynthetiseerd. MOF-808 werd eerst gesuspenderd in DMF en er werden verschillende equivalenten (1-60 eq) DTNB aangeboden bij 60°C overnacht. De MOF werd na 20 uur afgedraaid en drie keer gewassen met DMF, drie keer met water en drie keer met aceton. Vervolgens werd de MOF gedroogd aan de lucht en voor NMR gedigesteerd door middel van CsF in DMSO-d₆. De lading van DTNB op de Zr₆-SBU is gegeven in mol DTNB/mol MOF. Bij 25 equivalent DTNB per mol MOF-808 leek er een plafond bereikt te zijn van 2 DTNB moleculen per SBU. Hieronder is het NMR spectrum te zien van het resultaat na de behandeling met 25 equivalent DTNB per mol SBU. De linker werd ingesteld op 6 bij 8.63 ppm, omdat zoals eerder genoemd, er 2 H₃BTC moleculen per SBU aanwezig zijn. Om de DTNB belading per SBU te berekenen werden de twee pieken tussen 8.02 en 7.99 ppm toegekend met nummer 1 gebruikt. Het doublet tussen de 7.92 en 7.91 ppm zijn toegekend aan nummer 2 van de DTNB. Het dubbele doublet tussen 7.88 en 7.85 is toegekend aan nummer 3 van de DTNB. Bij 8.10 ppm is een singlet van de modulator mierenzuur te zien die nog aanwezig was in de MOF.



Figuur 38. ¹H NMR van DTNB@MOF-808 na aanbieden van 25 equivalent DTNB. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.63 (s, 6H), 8.00 (d, J = 8.6 Hz, 4H), 7.92 (d, J = 2.1 Hz, 4H), 7.86 (dd, J = 8.6, 2.2 Hz, 4H).

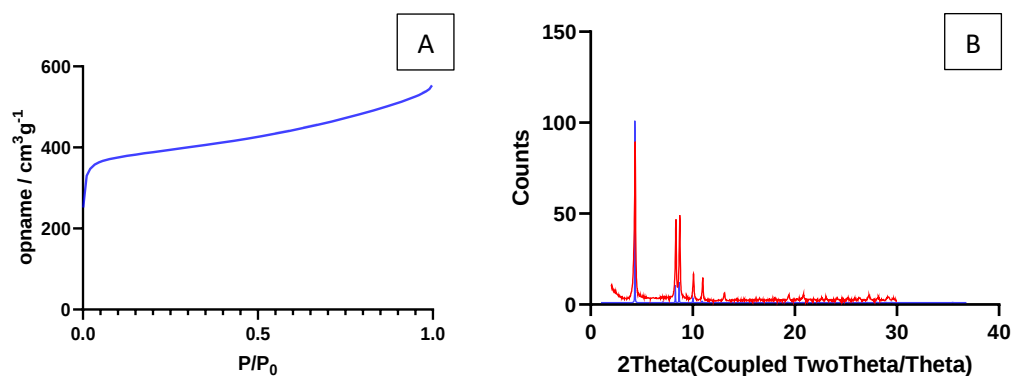
Hieronder is de hoeveelheid aangeboden DTNB per SBU te zien tegenover de hoeveelheid DTNB die per SBU is opgenomen. Hieruit is goed te zien dat de MOF moeilijk voller raakte dan 2 DTNB moleculen per SBU.



Figuur 39. Hoeveelheid opgenomen DTNB per SBU (mol/mol) tegenover de hoeveelheid aangeboden DTNB per SBU (mol/mol).

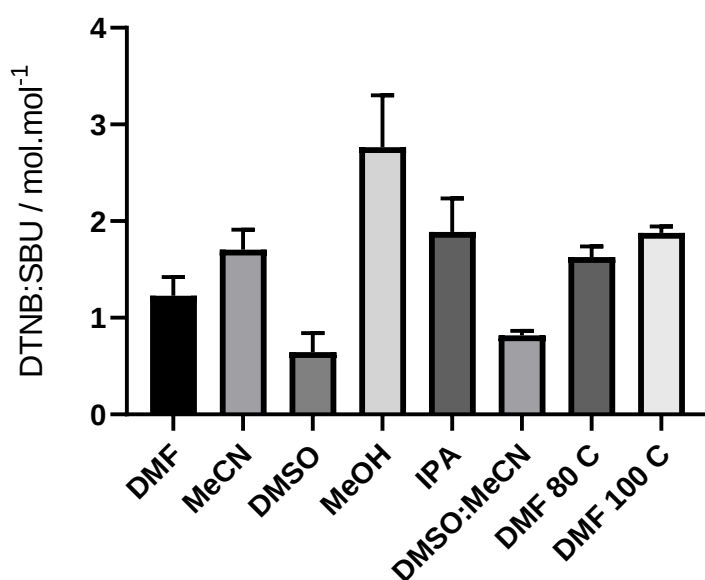
Karakterisatie van DTNB@MOF808-1.8 (1937MK02)

Omdat DTNB was ingebouwd in het molecuul moest er ook gecheckt worden of de MOF nog steeds intact was. Dit werd gedaan door deze reactie op te schalen en aanvullende analyses uit te voeren. Uit het stikstof isotherm kon worden bepaald dat de MOF een BET surface area had van 1536 m²/g. Het PXRD diffractogram van DTNB@MOF-808-1.8 kwam ook overeen met de resultaten. Hieruit kon worden geconcludeerd dat de MOF na het inbouwen van DTNB nog intact was.



Figuur 40. A) stikstof isotherm van DTNB@MOF-808 met opname N₂ per cm³g⁻¹. B) PXRD diffractogram van DTNB@MOF-808 (rood) met intensiteit tegenover de hoek, en met het gesimuleerde diffractogram (blauw).

Voor de vorige methode was 25 equivalent DTNB nodig per SBU van MOF-808. Omdat dit een behoorlijke overmaat is werd er onderzoek gedaan naar een efficiëntere methode om DTNB in te bouwen. MOF-808 heeft 3 vacante plekken beschikbaar voor functionalisatie met DTNB. In de vorige procedure werd de MOF maar met gemiddeld 1.8 DTNB: SBU (mol/mol) ingebouwd. Voor het DTNB inbouwen werd de eerder benoemde SALI methode gebruikt. Voor deze methode is het oplosmiddel wat wordt gebruikt van cruciaal belang. Voor de keuze van het oplosmiddel is gekeken of DTNB er in kon oplossen. Verder is er gekeken naar oplosmiddelen die in de literatuur goed leken voor het inbouwen van carbonzuren in zirkonium MOFs.^[26] Voor het vergelijken van de oplosmiddelen werd ongeveer dezelfde methode gebruikt als eerder genoemd. Er werd eerst in 8 verschillende vials MOF-808 en DTNB afgewogen, hieraan werd per vial een van de volgende oplosmiddelen toegevoegd: DMF, MeCN, DMSO, MeOH IPA, DMSO:MeCN (1:1). Deze mengsels werden voor 5 minuten in een ultrasoonbad gesonificeerd. De eerste 6 vials werden in een zandbad verwarmd voor 20 uur bij 60 °C. De laatste twee vials werden op 80 °C en 100 °C verwarmd om de invloed van de temperatuur op het inbouwen van DTNB te onderzoeken.

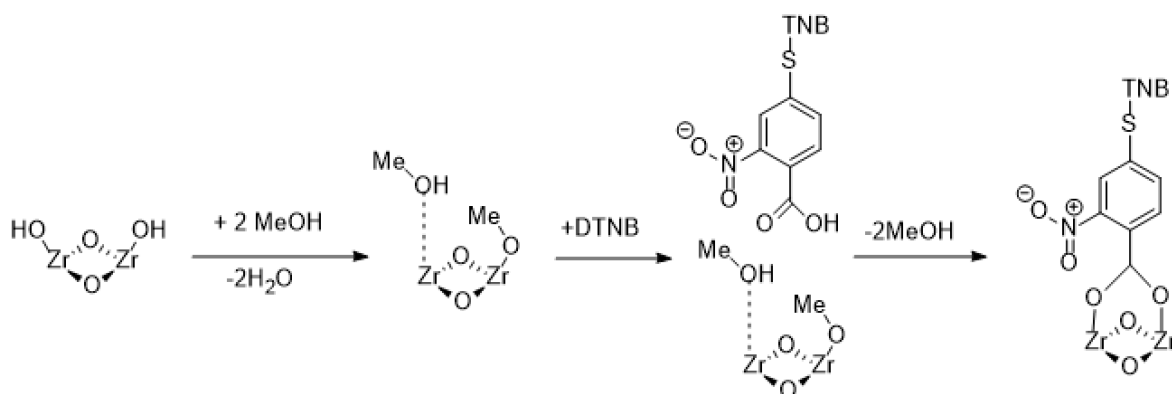


Figuur 41. Het inbouwen van DTNB in MOF-808 met verschillende oplosmiddelen. Hierbij is de hoeveelheid mol DTNB per mol SBU MOF-808 weergegeven.

Uiteindelijk bleek het mogelijk om door middel van SALI met als oplosmiddel MeOH de MOF te kunnen volbouwen met DTNB, zoals hierboven weergegeven in Figuur 41. Wat hieraan opvalt is dat het inbouwen met DMF nu de MOF met gemiddeld 1.2 DTNB: SBU (mol/mol) werd ingebouwd. Terwijl dit hiervoor vaak lukte met 1.8 DTNB: SBU (mol/mol). Dit laat gelijk goed zien dat de methode met DMF ook niet altijd reproduceerbaar lijkt te zijn aangezien de reactieomstandigheden verder allemaal hetzelfde waren. Zodra de temperatuur werd verhoogd met DMF naar 80 en 100 °C kon wel de eerder behaalde DTNB belading worden gerealiseerd. Bij deze temperaturen leek echter de DTNB uiteen te vallen er ontstond een rode suspensie, waar deze normaal licht geel bleef.

Wat verder opviel was dat MeOH en IPA het beste leken te werken voor het inbouwen van DTNB in MOF-808. Beide oplosmiddelen zijn alcoholen en kunnen goed waterstofbruggen vormen, dit zou de structuur van de MOF kunnen stabiliseren waardoor het metaalcluster reactiever wordt.

Methanol is een goed oplosmiddel voor het inbouwen van DTNB door zijn kleine kinetische diameter en de mogelijkheid om waterstof bruggen te vormen.^[26] Hieronder is in Figuur 42 een mogelijk reactiemechanisme weergegeven hoe MeOH bemiddelt bij het inbouwen van DTNB. Het proces wordt geïnitieerd door een chemisorptie van MeOH als MeO⁻, waarbij een hydroxyl groep wordt geprotoneerd en zich losmaakt van de SBU als H₂O. Vervolgens kan de DTNB makkelijker op het metaalcluster binden doordat de methanol nu niet covalent gebonden is aan het metaalcluster. In tegenstelling tot DMF zorgt MeOH voor het faciliteren van proton uitwisseling, een waterstof bruggende stabilisering en het afvangen van water.



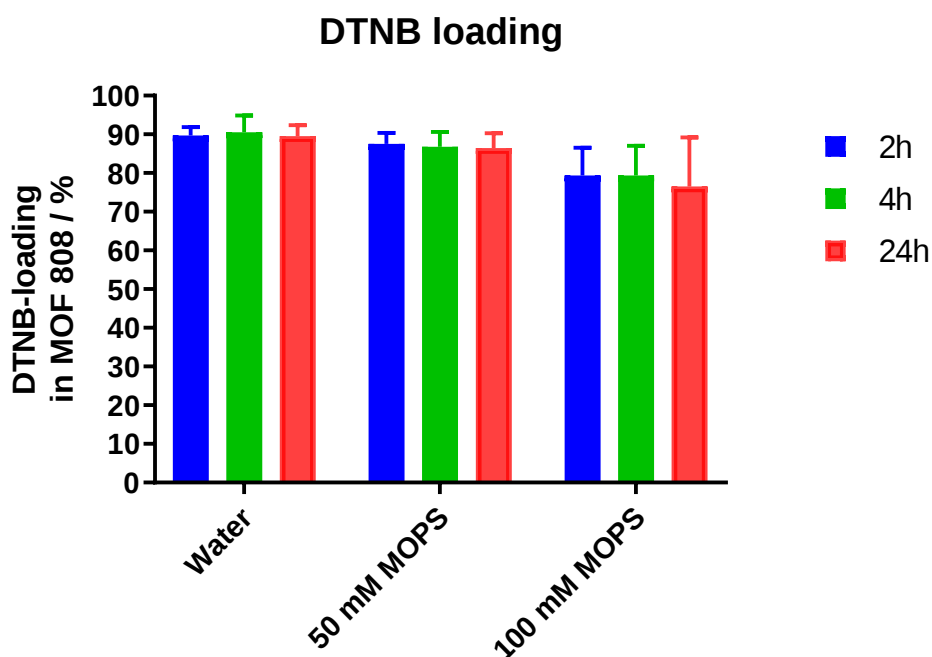
Figuur 42. Hier is het inbouwen van DTNB in een zirkonium MOF geïllustreerd. Hierbij is er een deel van het SBU weergegeven voor een vereenvoudigde weergave.

Voor verder onderzoek werd er doorgegaan met de DTNB@MOF-808-1.8, die werd gefunctionaliseerd door DMF als oplosmiddel te gebruiken. Dit werd gedaan omdat deze MOF nog een vrije katalytische plek over heeft en genoeg DTNB over heeft om te kleuren. Meer DTNB zorgt er waarschijnlijk niet voor dat de MOF veel gevoeliger wordt voor detectie en doordat er nu nog een vrije katalytische plek over is zou dit de afbraaksnelheid kunnen verhogen. Een snellere afbraaksnelheid kan wel voor een grotere detectie gevoeligheid zorgen bij een kortere detectie tijd.

3.2.4 Stabiliteit van DTNB@MOF-808 in verschillende buffers

Voor de detectie van OPs waarbij het chromofoor TNB vrijkomt was het belangrijk om een pH van 7 of hoger te hebben, wat voor een gele kleur zal zorgen. Bij de afbraak van VX ontstaat het molecuul DESH wat licht basisch is en het fosfonaat afbreekproduct van VX is licht zuur. Om de pH niet al te veel te laten dalen is het belangrijk om een buffer te gebruiken waardoor het UV actieve TNB zijn kleur zal behouden.

Nu was het belangrijk om te bepalen of de MOF stabiel zou blijven in de gebruikte buffers. Hieronder is in tabel 3 de stabiliteit weergegeven van MOF-808. De stabiliteit van de MOF werd bepaald aan de hand van de hoeveelheid DTNB per SBU na de gegeven tijd in verhouding tot de originele hoeveelheid DTNB per SBU.



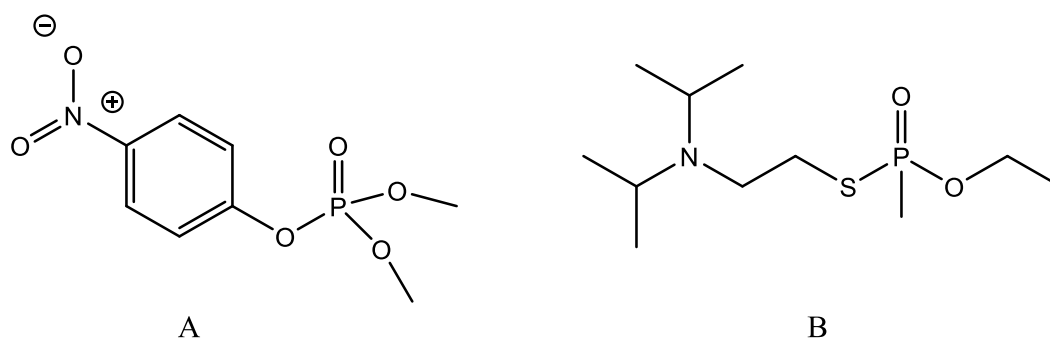
Figuur 43. Percentage DTNB bepaald door verschil DTNB voor de stabiliteitstest en erna. Verschillende buffers staan weergegeven op de x-as met de verschillende tijdsduren. Blauw (2 uur), groen (4 uur) en rood (24 uur).

Er is duidelijk te zien in Figuur 43 dat in water het monster goed stabiel bleef en dit zou dus weinig effect hebben op de hoeveelheid DTNB in de MOF. In 50 mM MOPS buffer leek de stabiliteit ongeveer even hoog als in water en leek het niet veel invloed te hebben op structuur van de MOF. In 100 mM MOPS leek de MOF al wat minder stabiel te worden en verloor de MOF bij 2 uur (blauw) en 4 uur (groen) ongeveer 20% van de DTNB. Vooral na 24 uur (rood) verloor de MOF ongeveer 30 % van de DTNB. Voor later onderzoek werd er toch verder gegaan met de 100 mM MOPS buffer omdat er ook werd gekeken naar de degradatie van 50 mM VX. Om een pH swing hierbij te voorkomen is 100 mM MOPS buffer een betere keuze. Verder is het pas na 24 uur dat de 100 mM MOPS buffer nadelig gaat worden voor de MOF. De analyse duurt maximaal 1 uur, waardoor het voor de MOF in dit geval niet van invloed zal zijn. Daarnaast zal de contacttijd van de MOF met de buffer in de uiteindelijke toepassing in de minutenrange zijn.

3.2.5 Degradatie van DMNP door MOF-808

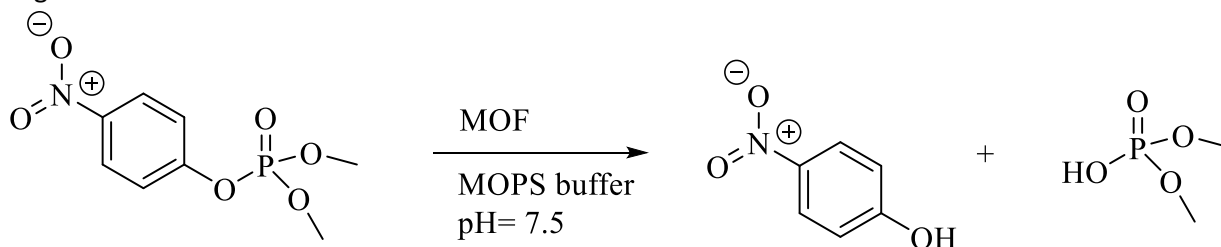
Om in eerste instantie te kijken naar de potentie van de op zirkonium gebaseerde MOF in de katalyse van hydrolyse is er gekeken naar de afbraak van de simulant DMNP. Deze reacties werden gevolgd door middel van ^{31}P -NMR, en werden allemaal in duplo gedaan. Er werd niet gecorrigeerd voor de blanco's (geen MOF) aangezien de hydrolyse van de OPs hierin te verwaarlozen (<5%) is in het gekozen tijds frame. De som van de integralen werd ingesteld op 100, waardoor een percentage van het afbraakproduct O,O dimethyl fosforzuur kon worden bepaald.

De reacties zijn uitgevoerd in MOPS buffer (100 mM, pH 7). Voor de detectie is het uiteindelijk belangrijk dat de pH boven de 7 is omdat TNB bij deze pH en hoger een gele kleur geeft als indicatie voor degradatie van OPs.



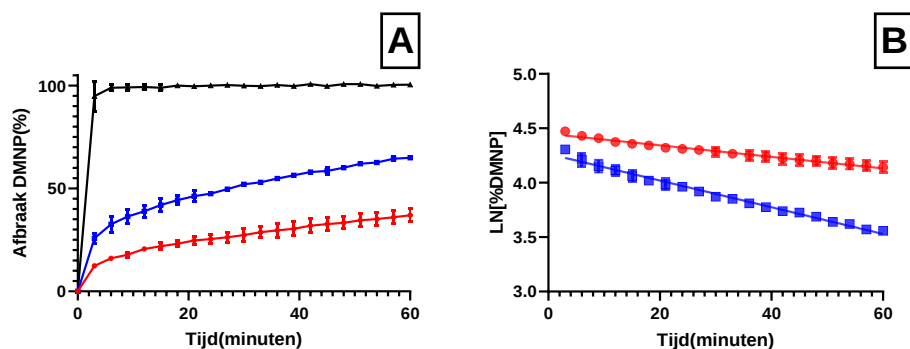
Figuur 44. A.) Structuurformule van dimethyl p-nitrofenylfosfaat (DMNP) B.) Structuurformule van VX.

Voor de degradatie experimenten van DMNP werd 4 mg DTNB@MOF-808-1.8 (1.8 is de DTNB belading) afgewogen in een 4 mL vial. Vervolgens werd hier een 10-50 mM DMNP oplossing in MOPS buffer (100 mM, pH 7, 10% D₂O/H₂O) aan toegevoegd en gevortex. Het reactiemengsel werd overgebracht in een NMR buis en de degradatie werd gemeten door middel van ^{31}P NMR. De som van de integralen werd vervolgens ingesteld op 100 waardoor de afbraak van DMNP kon worden uitgedrukt in %.



Figuur 45. Afbraak van DMNP door middel van een MOF met MOPS buffer pH=7.5.

Bij Figuur 46A is de afbraak te zien van verschillende concentraties DMNP (10 mM ▲, zwart, 25 mM ■, blauw en 50 mM ●, rood). In deze grafiek is duidelijk te zien dat bij 10 mM na drie minuten vrijwel direct alle DMNP is omgezet, en dat bij 25 en 50 mM DMNP nog niet alle DMNP is omgezet na 60 minuten. Bij Figuur 46B is de kinetiek plot weergegeven om de halfwaardetijd te berekenen. Met de concentraties van 25 mM DMNP (■, blauw) en 50 mM DMNP (●, rood) konden de halfwaardetijden worden berekend. Deze staan weergegeven in Tabel 6.

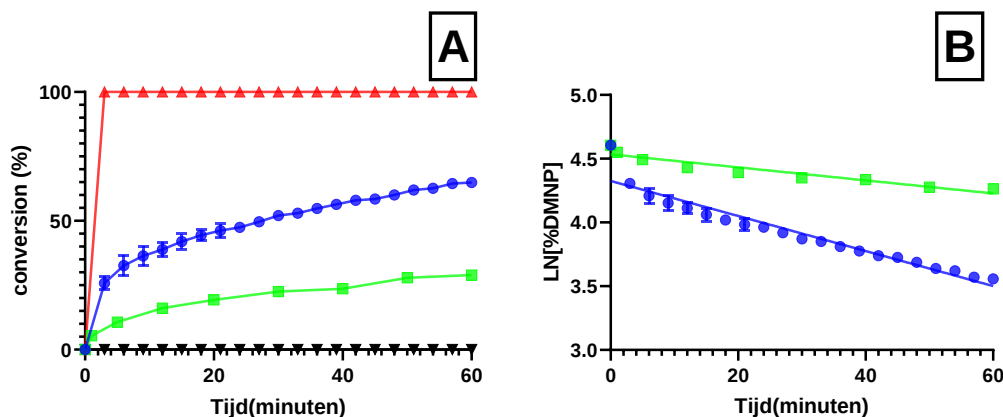


Figuur 46. A) De hydrolyse van DMNP naar O,O dimethyl fosforzuur door middel van MOF-808 in MOPS buffer (pH=7); 10 mM DMNP ($\blacktriangle$, zwart), 25 mM DMNP ($\blacksquare$, blauw), 50 mM DMNP ($\bullet$, rood). B) Kinetiek plot van de reactie in MOPS buffer (pH=7) met een gevarieerde DMNP concentratie. Halfwaardetijd berekend door $\ln(2)/-k$ waarin k de helling is van de lineaire regressie van de plot $\ln(\%DMNP)$ tegenover de tijd.

Tabel 6. Degradatie van verschillende concentraties DMNP met bijbehorende reactiekinetiek.

Concentratie (mM)	K (min^{-1})	$t_{1/2}$ (min)	Maximaal geobserveerde omzetting (%)
50	0.047	14.81	37.00
25	0.06204	11.17	64.91
10	0.99	0.70	100

Uit deze resultaten kon worden geconcludeerd dat MOF-808 de potentie heeft om OPs te degraderen. In Figuur 47 A hieronder is te zien dat DMNP sneller werd gehydrolyseerd door MOF-808 ($\blacktriangle$, rood) dan door DTNB@MOF-808-1.8 ($\bullet$, blauw). Dit komt waarschijnlijk omdat de vacante plekken op de SBU nu bezet zijn door DTNB en de hydrolyse niet kunnen katalyseren. Bij de DTNB@MOF-808 was er 25 nano mol DMNP aanwezig per 1.87 nano mol DTNB@MOF-808. DTNB@MOF-808-1.8 ($\bullet$, blauw) bleek sneller in het degraderen van DMNP dan DTNB@NU-1000-2 ($\blacksquare$, groen). Dit zal waarschijnlijk komen door de 2 extra katalytische plekken op de SBU van DTNB@MOF-808-1.8 ($\bullet$, blauw).



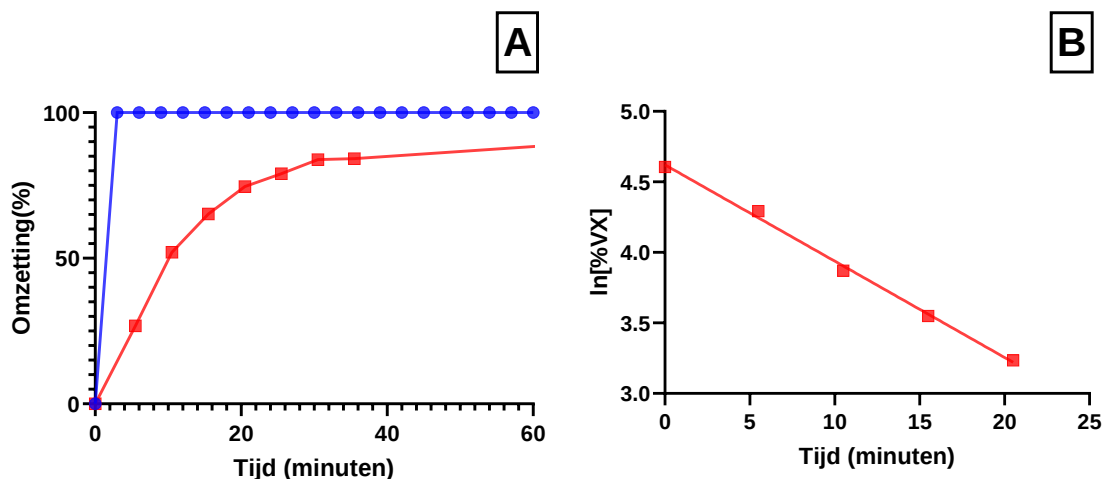
Figuur 47. A) 25 mM DMNP afbraak door MOF-808 ($\blacktriangle$, rood), DTNB@MOF-808 ($\bullet$, blauw), DTNB@NU-1000 ($\blacksquare$, groen) en de blanco (zwart). B) kinetiek plot van de reactie in MOPS buffer (100mM, pH 7) met verschillende MOFs. Halfwaardetijd berekend door $\ln(2)/-k$ waarin k de helling is van de lineaire regressie van de plot $\ln(\%DMNP)$ tegenover de tijd.

Tabel 7. MOFs met bijbehorende reactiekinetiek berekend bij 25 mM VX in MOPS (100 mM, pH 7).

MOF	K (min^{-1})	$t_{1/2}$ (min)	Maximale geobserveerde omzetting(%)
MOF-808	12.03	0.058	100
DTNB@MOF-808-1.8	0.062	11.17	65.24
DTNB@NU-1000-2	0.056	12.46	28.967
Blanco			0

3.2.6 Degradatie van VX door DTNB@MOF-808

Voor de degradatie experimenten van VX werden dezelfde reactieomstandigheden gebruikt als bij de degradatie van DMNP. Hieronder is in Figuur 48A de omzetting van VX in het hydrolyse product EMPA te zien tegenover de tijd, met behulp van DTNB@MOF-808-1.8 (●, blauw) en DTNB@NU-1000 (■, rood). Hierbij is duidelijk te zien dat DTNB@MOF-808-1.8 (●, blauw) velen malen sneller was in de afbraak van VX dan DTNB@NU-1000-2 (■, rood). Bij Figuur 48B is de kinetiek plot te zien die was gebruikt om de halfwaardetijd van DTNB@NU-1000-2 te berekenen.



Figuur 48. A) De hydrolyse van VX door middel van DTNB@MOF-808 (●, blauw) en NU-1000 (■, rood). B) Kinetiek plot van de omzetting van 25 mM VX in MOPS buffer (100 mM, pH 7) door DTNB@NU-1000-2. Halfwaardetijd berekend door $\ln(2)/-k$ waarin k de helling is van lineaire regressie van de plot $\ln(\%VX)$ tegenover de tijd.

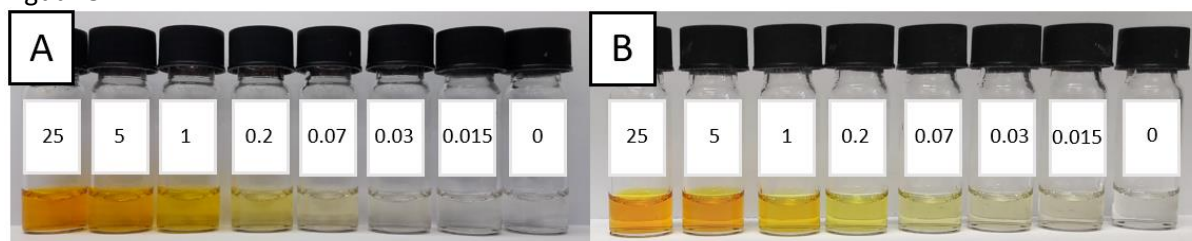
Tabel 8. Reactiekinetiek van DTNB@MOF-808 en DTNB@NU-1000-2.

MOF	K (min^{-1})	$t_{1/2}$ (min)	Maximale geobserveerde omzetting (%)
DTNB@MOF-808-1.8	12.03	0.058	100
DTNB@NU-1000-2	0.080	8.60	89.3

De halfwaardetijd van DTNB@MOF-808-1.8 is in Tabel 8 berekend uit een niet lineaire regressie. Omdat deze regressie in dit geval niet kan overlappen met experimentele data is ervoor gekozen om een minimale $t_{1/2}$ te gebruiken uit de formule $100 \cdot 0.5^t$. Hiermee kon de halfwaardetijd worden berekend door $\ln(2)/-k$ waarin k de helling is van lineaire regressie van $\ln 100 \cdot 0.5^t$ met 0 tot 3 minuten als tijd. Hieruit werd een $t_{1/2}$ berekend van 1 minuut. Dit betekend dat DTNB@MOF-808-1.8 minimaal 8.60 keer sneller is in de degradatie van VX dan DTNB@NU-1000-2.

3.2.7 Detectiegevoeligheid

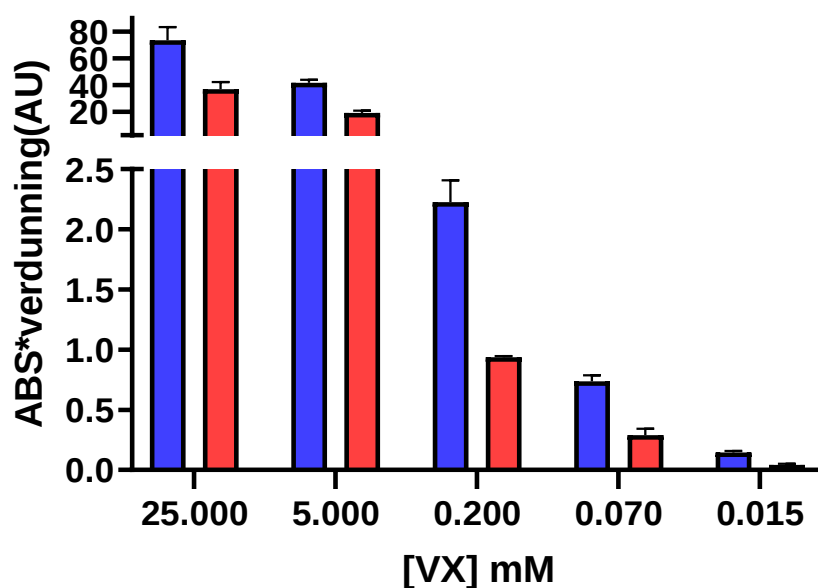
Nu de degradatie snelheid van DTNB@MOF-808 hoger bleek dan die van DTNB@NU-1000 was het ook interessant om te kijken of dit ook effect heeft op de detectiegevoeligheid. Dit werd gedaan door 4 mg DTNB@MOF-808-1.8 af te wegen en hier verschillende concentraties VX (15 μ M-25 mM) aan toe te voegen in de MOPS buffer en dit werd goed gemixt. Na 15 minuten werd de MOF af gefiltreerd om de hydrolyse te stoppen en het filtraat werd gemeten op UV-VIS. Hieronder in Figuur 49 is het filtraat weergegeven waarin de kleuring goed te zien is. Bij DTNB@NU-1000 was het bij een concentratie van 0.03 mM nog moeilijk om met het blote oog de aanwezigheid van VX te bevestigen. Bij MOF 808 was dit echter bij 15 μ M VX al goed te zien. Dit komt omdat MOF-808 het VX sneller afbreekt waardoor er dus meer TNB vrijkomt en de kleuring intenser wordt. Het detectiemechanisme van MOF 808 zal ongeveer hetzelfde verlopen als die van DTNB@NU-1000 die staat weergegeven in de inleiding bij Figuur 8.



Figuur 49. A) Filtraat van detectietest met DTNB@NU-1000 na het blootstellen aan verschillende concentraties VX (15 μ M – 25mM). B) Filtraat van detectietest met DTNB@MOF-808 na het blootstellen aan verschillende concentraties VX (15 μ M – 25 mM).

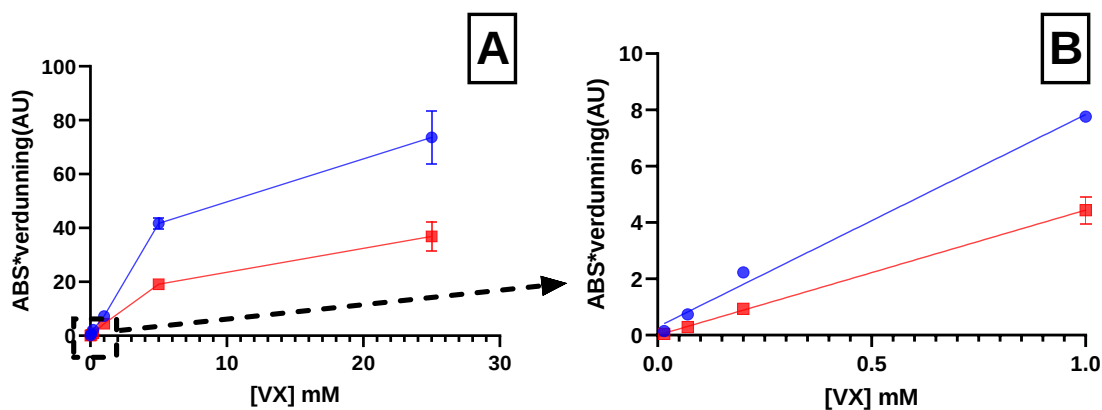
Naast visuele beoordeling is de kleuring ook gemeten aan de hand van UV-absorptie. Hieronder is in Figuur 50 het resultaat hiervan weergegeven. Hierin is goed te zien dat DTNB@MOF-808(blauw) beter presteert (hogere absorptie) voor alle concentraties dan DTNB@NU-1000(rood).

Het verschil in absorptie kan worden verklaard aan de hand van de afbraaksnelheid. Zoals eerder te zien was in Figuur 48A heeft DTNB@NU-1000 na 60 minuten nog niet alle VX omgezet. DTNB@MOF-808-1.8 heeft daarentegen na 3 minuten alle VX omgezet in DESH en EMPA. Hierdoor is er na 15 minuten detectietijd meer DESH beschikbaar voor kleuring door DTNB in het filtraat van DTNB@MOF-808-1.8.



Figuur 50. Vergelijking van het UV-respons tussen DTNB@MOF-808-1.8 (blauw) en DTNB@NU-1000-2 (rood) systeem na het blootstellen aan verschillende concentraties VX.

Verder is er in het sample DTNB@NU-1000 (5.07 μmol , DTNB) meer DTNB aanwezig dan in het sample DTNB@MOF-808 (4,16 μmol , DTNB). Dus bij de 5 mM VX (5 μmol) is het maximum behaald waarbij er nog DTNB beschikbaar was om door middel van het degradatieproduct DESH TNB vrij te laten komen. Dit is heel duidelijk te zien in Figuur 51 waarbij na de blootstelling aan 5 mM VX oplossing er te weinig DTNB aanwezig is om omgezet te worden, waardoor de absorptie niet meer lineair toeneemt. Voor DTNB@NU-1000 gaat dit echter niet op, omdat deze dus zoals eerder besproken nog niet alle VX heeft omgezet. Hierdoor is er dus minder DESH vrijgekomen wat omgezet kan worden in TNB door DTNB.



Figuur 51. A) Relatie tussen concentratie VX (15 μM – 25 mM) en absorptie (412 nm) van samples die zijn opgenomen na filtratie van het reactiemengsel met DTNB@MOF-808-1.7 (●, blauw) en DTNB@NU-1000-2 (■, rood) na 15 minuten. B) Relatie tussen concentratie VX (15 μM – 1 mM) en absorptie (412 nm) van samples die zijn opgenomen na filtratie van het reactiemengsel met DTNB@MOF-808-1.8 (●, blauw) $r^2=0.9922$ en DTNB@NU-1000-2 (■, rood) $r^2=0.9907$ na 15 minuten hiervan zijn de hoogste waarden weggelaten om lineairiteit aan te tonen.

DTNB@MOF-808-1.8 bleek uit deze resultaten 2.5 keer gevoeliger dan DTNB@NU-1000 bij een concentratie van 15 μM VX. Dit maakt het mogelijk om ook bij deze concentratie VX aan te kunnen tonen.

4. Conclusie

Dit onderzoek behandelt de verbetering van de degradatie en detectie van VX door middel van een chromofoor gefunctionaliseerde zirkonium MOF.

De synthese van de linker voor NU-1000 is gelukt. Dit kon bevestigd worden door middel van ^1H -NMR, ^{13}C -NMR en IR. Dit is behaald met een opbrengst van 45% en een zuiverheid van 93.2% +/- 0.68.

Het gebruik van genetic algorithm voor de nano MOF sytnhese bleek effectief. Er zijn twee reproduceerbare methodes ontwikkeld om nano MOFs onder de 200 nm te synthetiseren. De groottes onder de 200 nm konden worden bevestigd met de DLS en SEM. Zowel door het gebruik van PXRD als stikstof isotherm kon worden bevestigd dat de nano deeltjes NU-1000 waren met een deeltjesgrootte van < 200 nm en een BET surface area van 1252.0418 m²/g en 2163.2498 m²/g.

De nano MOF deeltjes bleken uiteindelijk, met een halfwaardetijd van 22.97 minuten, minder succesvol in de degradatie van VX dan NU-1000, met een halfwaardetijd van 8.60 minuten.

MOF-808/HCOOH is succesvol gesynthetiseerd, en dat kon worden bevestigd door PXRD, stikstofisotherm en SEM. Hierna is een methode ontwikkeld voor de activatie van MOF-808 door het gebruik van een chemische behandeling, waarbij een linker modulator ratio van (BTC:HCOOH) = 6.0:0.04 behaald kon worden in 4 uur.

Vervolgens is het gelukt om DTNB te kunnen inbouwen in MOF-808 door middel van SALI met als ratio (DTNB:SBU) = 1.75:1. Deze MOF bleek in minder dan 3 minuten alle VX af te breken waar DTNB@NU1000 na 60 minuten nog niet alle VX had afgebroken.

Ook in detectie was de nieuwe DTNB@MOF-808 gevoeliger dan de DTNB@NU-1000. Bij een concentratie van 15 µM VX wist DTNB@MOF-808 nog 2.5 keer gevoeliger te zijn dan DTNB@NU-1000. Uiteindelijk is er dus een verbeterde detectiemethode ontwikkeld die kan zorgen voor een snellere, makkelijkere en gevoeliger detectiemethode door het gebruik van DTNB@MOF-808 in plaats van DTNB@NU-1000.

5. Aanbeveling

Voor verder onderzoek naar deeltjesgrootte zou er meer onderzoek gedaan kunnen worden met genetic algorithm. De deeltjesgrootte leek in elke generatie af te nemen dus door meerdere generaties te doen zouden er misschien nog kleinere deeltjes gesynthetiseerd kunnen worden. Daarnaast zou er gekeken kunnen worden of de kristalliniteit door middel van genetic algorithm verbeterd kan worden, waardoor misschien ook de afbraaksnelheid zal toenemen.

Er zou verder onderzoek gedaan kunnen worden naar reactie #51 van de nano MOFs. Hiervoor was genoeg opgeschaald om te kunnen karakteriseren maar nog niet om een degradatie proef te doen. Omdat deze MOF een BET surface area had die beter overeenkwam met de literatuur zou het kunnen dat deze wel beter is in het afbreken van zenuwgassen dan NU-1000. Verder is er in vorig onderzoek gebruik gemaakt van NEM. Er zou voor verder onderzoek gekeken kunnen worden naar de afbraaksnelheid van de nano MOF in een basische buffer.

Er zou onderzoek gedaan kunnen worden met de nano MOF in plasma, om te kijken of de nano MOF ook in plasma zenuwgassen kan afbreken zodat het als profylaxe behandeling gebruikt kan worden. Hierdoor kan de LD₅₀ worden verhoogd tegen VX besmettingen.

De genetic algorithm zou ook gebruikt kunnen worden om kleinere deeltjes te maken van MOF-808 om zo ook de oppervlakte te vergroten en zo de degradatie te versnellen.

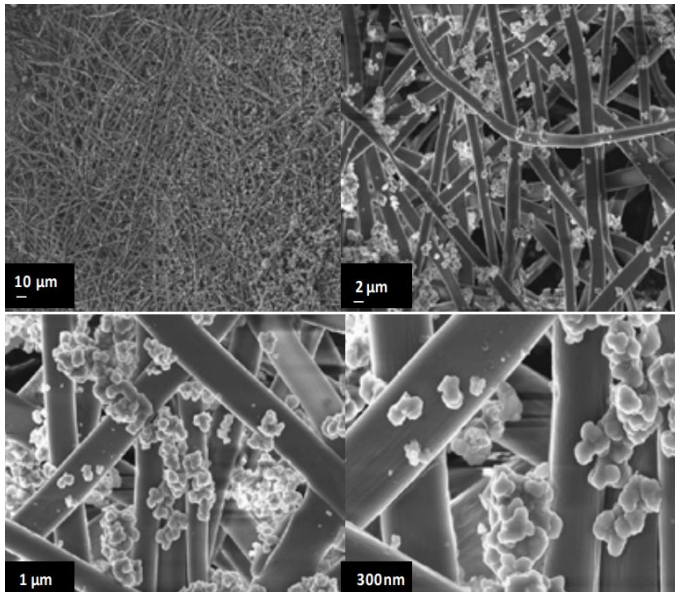
Bij de synthese van DTNB@MOF-808 is nu 25 equivalent DTNB nodig. Dit zou nog geoptimaliseerd kunnen worden door verder onderzoek. Het zou kunnen dat met het gebruik van MeOH er minder equivalent DTNB nodig is.

Er zou nog onderzoek gedaan kunnen worden naar het bemonsteren van een oppervlakte om zo te bekijken of deze MOF daadwerkelijk als detectie set gebruikt kan worden. Zo'n prototype detectie set is al een keer eerder gemaakt met DTNB@NU-1000.^[1]

Als dit werkt zou er gedacht kunnen worden aan een verspraybare slurry waar de DTNB@MOF-808 in zit. Hierdoor zouden verontreinigingen op voertuigen van defensie die zijn geraakt door chemische aanvallen worden aangetoond door de slurry over een voertuig heen te sprayen.

Voor de degradatie en detectie van DTNB@MOF-808 is nu nog een buffer nodig om een pH swing te voorkomen waardoor detectie niet mogelijk zou zijn. Misschien is het voor een volgend onderzoek mogelijk om een buffer in te bouwen in de MOF zelf waardoor het dus niet in een buffer hoeft te zitten voor detectie. Hiervoor zou getest kunnen worden met verschillende amines om als buffer te fungeren. Deze kunnen worden ingebouwd op de vacante plekken van de SBU.^[27]

Er zou onderzoek gedaan kunnen worden naar de MOF inbouwen in textiel. Als er een buffer zou worden ingebouwd in de MOF kan deze makkelijk op zichzelf werken zonder een buffer oplossing. Hierdoor zou bij een chemische aanval, door de soldaten zelf, gelijk kunnen worden waargenomen of ze zijn verontreinigd. Hieronder is een voorbeeld te zien waar ze de MOF UiO-66 hebben laten groeien op textiel.^[28]



Figuur 52. SEM plaatje van de MOF UiO-66 op textiel als voorbeeld voor het laten groeien van MOF-808 op textiel.^[28]

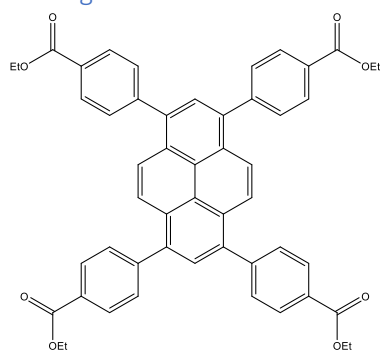
Voor het verwerken van de MOF in textiel zou nog onderzoek gedaan kunnen worden naar het inbouwen van DTNB op MOF@textiel. Zodra de MOF ook geen buffer meer nodig heeft voor de degradatie en detectie zou het zijn werking makkelijker kunnen doen in kleding van bijvoorbeeld militairen.

6. Experimenteel

6.1 Algemene experimentele procedures en materialen

Alle chemicaliën zijn gebruikt zoals ze zijn verkregen van de fabrikant (Sigma-Aldrich) tenzij anders aangegeven. Voor de MOF syntheses is N,N-dimethylformamide, 99.8%, extra droog over mole sieves, AcroSeal gebruikt. VX is gesynthetiseerd huisgemaakt met een zuiverheid van boven 95% (bepaald met qNMR). Voor alle buffers is gedemineraliseerd water gebruikt (18.2 MΩ). Alle lucht en vocht gevoelige reacties zijn uitgevoerd onder Argon atmosfeer. Alle magnetron bestraalde reacties zijn uitgevoerd met een Biotage initiator+. De magnetron syntheses werden geroerd met een snelheid van 900 RPM en voor geroerd voor 20 seconden. Er werd geen druk bij gebruikt en de reactie werd ook niet actief gekoeld. Initial power stond uit en de absorption werd ingesteld op high. ¹H-NMR, ¹³C-NMR en ³¹P-NMR spectra zijn gemeten met een Bruker 400 MHz NMR bij 25-27 °C. Chemische verschuivingen zijn weergegeven in δ(ppm), en er werd gerefereerd naar de oplosmiddelenpiek. Koppelingsconstante(J) zijn weergegeven in Hz. NMR spectra werden uitgewerkt op MestReNova versie 14.1.0. MOF-808 monsters werden gedigesteerd door 2-5 mg af te wegen en te suspenderen in 750 μL DMSO-d⁶ en 10-20 μL 48% HF.^[1] DTNB@MOF-808 monsters werden gedigesteerd volgens de literatuur, door 10 mg MOF in 680 μL DMSO-d₆ met 35 mg CsF en 20 μL DCl te digesteren.^[29] Powder X-ray diffraction (pXRD) patterns zijn opgenomen met een Bruker D8 Advance X-ray diffractometer in bragg brentano geometrie, met gebruik van een zero background holder, een roterend sample stage (15rpm) en een anti scatter slit. scans werden gemeten tussen 2-30° 2θ. De LynxEye detector was ingesteld op 1D modus met een fixed sample illumination van 15 mm. Een primaire spleet van 0,2 mm en een secundaire soller spleet van 2,5° zijn toegepast. Er werd een Cu-Kα bron gebruikt als X-ray straling bij 40kV en 40 mA. Fase identificatie werd gedaan door Bruker Eva 4.2 software en de database (ICDD PDF2 2011). Centrifugeren werd gedaan met een Eppendorf Centrifuge 5430(7830-14000 rpm, k.t.). UV-VIS spectrometry werd gemeten op een Agilent technologies Cary 60 UV-Vis spectrophotometer. Stikstof adsorptie isotherm werd gemeten op een Micrometrics ASAP 2020 plus bij -196°C. NU-1000 werd voor 16 uur uitgestookt bij 120 °C. MOF-808 werd voor 24 uur uitgestookt bij 150 °C. DLS spectra werden opgenomen met de Malvern Zetasizer Nano S en voor de grootte van het gemiddelde van 3 metingen genomen. Thin layer chromatography(TLC) zijn opgenomen op aluminium platen met silicagel (Sigma-Aldrich, Silica-gel 60Å, 254 nm).

6.2 Organische linkers

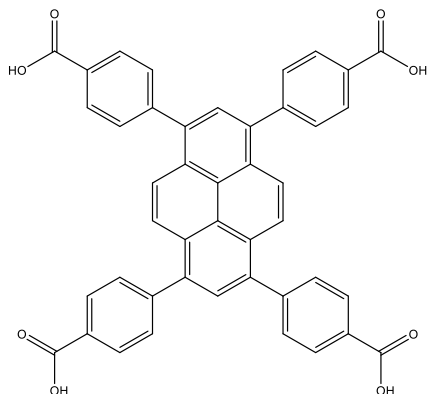


Tetraethyl 4,4',4'',4'''-(pyrene-tetrayl)tetrabenzoate(1) **(1927MK02)**

Tetraethyl 4,4',4'',4'''-(pyrene-tetrayl)tetrabenzoate(1) was gesynthetiseerd overeenkomstig met de literatuur^[24]. Er werd aan een 500 mL driehalskolf 1,4-dioxaan (270 mL) toegevoegd. De driehalskolf werd vervolgens voor 1 uur ontgast met Argon. Hieraan werden 1,3,6,8-tetrabromopyreen (5.00 g, 9.66 mmol, 1 eq), 4-ethoxycarbonylphenyl boorzuur (8.25 g, 45.85 mmol, 4.7 eq), kaliumfosfaat tribasic (16.50 g, 77.73 mmol) en tetrakis (trifenylfosfine)palladium (0) (0.75 g, 0.64 mmol) toegevoegd, waarbij een gele troebele oplossing ontstond. Het reactiemengsel werd voor 72 uur verwarmd bij 90°C en werd gevolgd met TLC. Hierna werd er 200 mL water toegevoegd en werd het afgekoeld tot k.t. De suspensie werd vervolgens afgefilterd met een Büchner trechter waarbij een gele vaste stof achterbleef. De suspensie werd gewassen met 100 mL water en 200 mL aceton. De vaste stof werd vervolgens opgelost in 350 mL kokend chloroform, wat vervolgens over een filter werd gegooit. Het filtraat werd daarna ingedampt *in vacuo* tot ongeveer 150 mL. Hieraan werd 300 mL MeOH toegevoegd en daarna een half uur met rust gelaten voor herkristallisatie, waarna een licht gele neerslag ontstond. De neerslag werd vervolgens afgefilterd over een Büchner trechter en gedroogd in een oven bij 70°C overnacht. Uiteindelijk werd Tetraethyl 4,4',4'',4'''-(pyrene-tetrayl)tetrabenzoate

gewonnen als gele vaste stof (4,55 g, 5,72 mmol, 57,45%). Alle analytische gegevens kwamen overeen met de literatuur²⁴.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.26 (d, J = 8.4 Hz, 8H), 8.17 (s, 4H), 8.03 (s, 2H), 7.77 (d, J = 8.4 Hz, 8H), 7.28 (s, 10H), 4.47 (s, 9H), 1.59 (s, 20H), 1.48 (s, 13H).



Tetraethyl 4,4',4'',4'''-(pyrene-1,3,6,8-tetrayl)tetrabenzene-1-carboxylic acid (H₄TBAPy, 2)

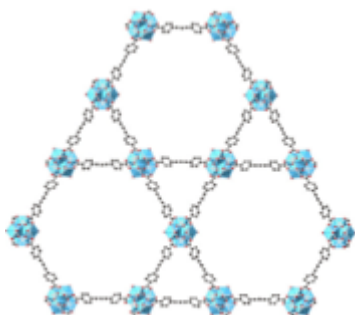
H₄TBAPy (1) was gesynthetiseerd overeenkomstig met de literatuur^[24]. Er werd van (1) (4.5 g, 6.59 mmol) afgewogen en overgebracht in een 1 L rondbodemkolf. Vervolgens werd (1) opgelost in 500 mL dioxaan waarbij een gele suspensie ontstond. In een 500 mL erlenmyer werd KOH (7.06 g, 0.12 mol) opgelost door middel van sonicatie. Deze KOH oplossing werd toegevoegd aan het reactiemengsel. Het reactiemengsel werd vervolgens voor 18 h al roerend gerefluxt, waarna een heldere oplossing ontstond. Deze heldere oplossing werd vervolgens aangezuurd tot een pH van 1 met geconcentreerd zoutzuur. Hierbij ontstond een gele suspensie die nog een uur lang werd doorgeroerd. De neerslag werd afgefilterd over een Büchner trechter. De eerste keer werd het filtraat weer over het filter gegooid om zo verlies van product tegen te gaan. Het residu werd vervolgens overgebracht in een 400 mL erlenmyer en gesuspenderd in 100 mL water. Deze suspensie werd een uur lang op het ultrasoon bad gezet. De suspensie werd weer gefiltreerd over een Büchner trechter en het residu werd gewassen met 100 mL water. De gele vaste stof werd vervolgens overgebracht in 250 mL waarna het werd opgelost in kokend DMF. Deze oplossing werd al kokend over een filter gegooid. Het filtraat werd afgekoeld tot kamertemperatuur waarna er 300 mL DCM werd toegevoegd. De gele neerslag werd vervolgens afgevangen door middel van een Büchner trechter en gewassen met 100 mL DCM. Het product werd vervolgens *in vacuo* gedroogd bij 120°C voor 36 uur. H₄TBAPy werd gewonnen als gele vaste stof met een opbrengst van 1.76 g, 45.12%

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 8.21 ppm (s, 4H), 8.19-8.16 (d, J=8.0 Hz, 8H), 8.09 (s, 2H), 7.88-7.86 (d, J= 8.0 Hz, 8H)

¹³C NMR (101 MHz, DMSO): δ 167.72, 143.93, 136.75, 131.20, 130.77, 130.06, 128.06, 125.92, 125.64, 40.17.

IR: 3550, 2950, 2600, 2500, 1700, 1600, 1420, 1300, 1150, 1050, 850, 830, 800, 700, 550 cm⁻¹

6.3 Metal organic frameworks

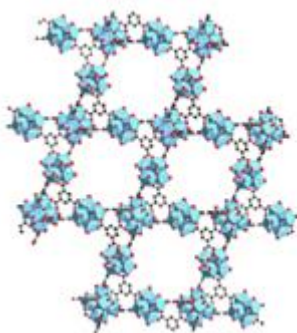


Nano NU-1000

Er werden eerst twee oplossingen gemaakt. Oplossing **A**: er werd zirconium(IV)chloride (160 mg, 1.2 mmol) afgewogen en opgelost in 5 mL droge DMF. Oplossing **B**: er werd H₄TBAPy (2) (40 mg, 5.86 mmol) afgewogen en opgelost in DMF. Beide oplossingen werden 5 minuten gesonificeerd. Vervolgens werden deze oplossing bij elkaar overgebracht. Deze stock oplossing werd vervolgens een uur gekoeld op een ijs bad. Vervolgens werd de stock oplossing verdund zoals vermeld in bijlage C1 t/m C4. Hierna werd de magnetron ingesteld op de gewenste instellingen. Waarna azijnzuur als laatste werd toegevoegd, en de reactie werd gestart. Zodra de reactie klaar was werd het reactiemengsel afgekoeld in een ijs bad. Van dit monster werd een DLS spectrum opgenomen. Vervolgens werd het product afgedraaid en gewassen met drie keer DMF, drie keer water en drie keer aceton.

Activatie nano NU-1000

Hierna werden de nano MOFs < 200 nm geactiveerd door 20 mg van het monster in 10 mL DMF over te brengen. Hieraan werd 2 mL 8 M HCl toegevoegd. Dit werd vervolgens overgebracht in een oven bij 100°C voor 24 uur. Na koelen tot kamertemperatuur werd de vaste stof afgecentrifugeerd. De gele vaste stof werd vervolgens twee keer gewassen met DMF, en twee keer met aceton. Vervolgens werd de vaste stof voor 12 uur geïncubeerd in aceton. De vaste stof werd hierna aan de lucht gedroogd, om het daarna over te brengen in een ASAP buis om het bij 120 °C voor 12 uur onder vacuüm werd uitgestookt op de ASAP.



MOF-808

MOF-808 werd gesynthetiseerd volgens de literatuur^[25], op een kleinere schaal. H₃BTC (1.05 g, 5 mmol) en ZrOCl₂·8H₂O (4.85 g, 15 mmol) werden opgelost in DMF/mierenzuur (225 mL/225 mL) en dit werd overgebracht in een 1L schroefdopfles. Dit is vervolgens in een oven gedaan en voor 2 dagen bij 130°C verwarmd. Hierna ontstond een witte neerslag die werd afgecentrifugeerd. Vervolgens werd deze neerslag drie keer gewassen met DMF. De gesynthetiseerde MOF-808 werd vervolgens in 50 mL DMF geïncubeerd voor 3 dagen, de DMF werd ook drie keer per dag verversd. Vervolgens is de DMF vervangen voor 50 mL water. Hiervan werd nu ook

het water drie keer per dag verversd. Vervolgens is het water vervangen voor aceton waar het ook drie dagen in werd geïncubeerd. De aceton werd ook drie keer per dag verversd. Het aceton geëxtraheerde monster werd vervolgens bij kamertemperatuur gelaten voor 24 uur om zo de aceton uit te laten dampen.

Activatie MOF-808 door chemische behandeling

Voor de activatie van MOF-808 werd eerst 10 mg MOF-808 afgewogen in een 2 mL epje. Dit werd gesuspenderd in een 0.2 M H₂SO₄ oplossing en hier voor 1 uur in geïncubeerd. Vervolgens is de MOF afgecentrifugeerd en nog 2 keer, 1 uur lang, in een 0.2 M H₂SO₄ oplossing geïncubeerd. Hierna werd de MOF weer afgecentrifugeerd en drie keer gewassen met DMF, drie keer met water en drie keer met aceton. De met aceton gewassen MOF wordt vervolgens aan de lucht gedroogd.

DTNB@MOF-808-1.8

Er werd 10 mg MOF-808 afgewogen en dit werd gesuspenderd in 1 mL extra droge DMF. Hieraan werd DTNB (73.19 mg, 0.18 mmol, 25 eq) toegevoegd. Vervolgens werd dit op een zandbad verwarmd bij 66°C voor 20 uur. Na 15 minuten werd deze suspensie overgebracht in een eppendorf vial en afgecentrifugeerd. Dit werd vervolgens drie keer gewassen met 1 mL DMF, drie keer met 1 mL water en drie keer met 1 mL aceton. Dit werd vervolgens overnacht aan de lucht gedroogd.

6.4 Experimentele procedure voor de degradatie experimenten

Er werd een 5 mM MOF suspensie gemaakt door 4-7.5 mg MOF af te wegen (2.5 μmol, Mw DTNB@NU-1000-2=2955.46 en DTNB@MOF-808-2= 2128.39) Vervolgens werd hier 1 mL te onderzoeken organofosfaat agents (10-50 mM) in MOPS buffer (100 mM, pH 7, 10% D₂O/ H₂O) aan toegevoegd en werd het gemixt op de vortex. Het reactiemengsel werd overgebracht in een NMR buis. De degradatie experimenten werden gemeten door middel van ³¹P-NMR (64 scans, 2s relaxatie) bij 25-27°C. Er werd 60 minuten lang, om de 3 minuten gemeten. De som van de integralen werd ingesteld op 100.

6.5 Experimentele procedure voor bepalen van de detectiegevoeligheid

In een vial werd DTNB@MOF-808-1.7 (4 mg, 1.95 μ mol) afgewogen. Hier werden verschillende concentraties VX (15 μ M-25 mM) aan toegevoegd, in MOPS buffer (1 mL, 100 mM, pH 7) en dit werd goed gemixt. Na 15 minuten werd het reactiemengsel gefilterd over een 0.45 μ m, 13 mm syringe filter, en het filtraat werd gemeten door middel van UV-VIS (412 nm). Voor de UV metingen werden de samples eerst 4 tot 100 keer verdund door middel van MOPS buffer (100 mM, pH 7).

7. Literatuur

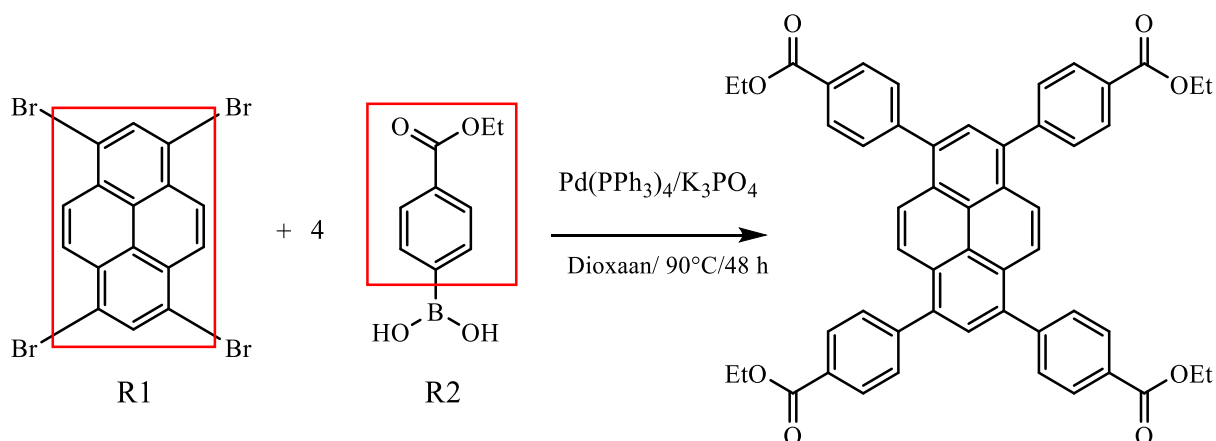
1. de Koning, M. C., Peterson, G. W., van Grol, M., Iordanov, I. & McEntee, M. Degradation and Detection of the Nerve Agent VX by a Chromophore-Functionalized Zirconium MOF. *Chemistry of Materials* **31**, 7417-7424 (2019).
2. <https://www.cnn.com/2019/07/01/sarin-possibly-detected-at-facebook-mailing-facility.html>
3. Gupta, R. C. & Gupta, R. C. in *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents* 3-5 (Academic Press, US, 2009).
4. <https://www.opcw.org/our-work/what-chemical-weapon>
5. Elkins, K. M. in *Introduction to Forensic Chemistry* 251-294 (CRC Press, 2018).
6. Ganesan, K., Raza, S. K. & Vijayaraghavan, R. Chemical warfare agents. *Journal of pharmacy & bioallied sciences* **2**, 166-178 (2010).
7. Wiener, S. W. & Hoffman, R. S. Nerve Agents: A Comprehensive Review. *Journal of Intensive Care Medicine* **19**, 22-37 (2004).
8. Barea, E., Maldonado, C. R. & Navarro, J. A. R. in *Metal-Organic Frameworks* 199-221 (Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, 2018).
9. Liu, Y. *et al.* Catalytic degradation of chemical warfare agents and their simulants by metal-organic frameworks. *Coordination Chemistry Reviews* **346**, 101-111 (2017).
10. Llabrés i Xamena, Francesc X, Abad, A., Corma, A. & Garcia, H. MOFs as catalysts: Activity, reusability and shape-selectivity of a Pd-containing MOF. *Journal of Catalysis* **250**, 294-298 (2007).
11. Farha, O. K. & Hupp, J. T. Rational Design, Synthesis, Purification, and Activation of Metal–Organic Framework Materials. *Accounts of chemical research* **43**, 1166-1175 (2010).
12. Varela, A. S., Ju, W. & Strasser, P. Molecular Nitrogen–Carbon Catalysts, Solid Metal Organic Framework Catalysts, and Solid Metal/Nitrogen-Doped Carbon (MNC) Catalysts for the Electrochemical CO₂ Reduction. *Advanced Energy Materials* **8**, 1703614-n/a (2018).
13. Hiroyasu Furukawa, Kyle E. Cordova, Michael O'Keeffe & Omar M. Yaghi. The Chemistry and Applications of Metal-Organic Frameworks. *Science* **341**, 974 (2013).
14. Tranchemontagne, D., Ni, Z., O'Keeffe, M. & Yaghi, O. Reticular Chemistry of Metal–Organic Polyhedra. *Angewandte Chemie International Edition* **47**, 5136-5147 (2008).
15. Feng, D. *et al.* A Highly Stable Zeotype Mesoporous Zirconium Metal–Organic Framework with Ultralarge Pores. *Angewandte Chemie International Edition* **54**, 149-154 (2015).
16. Deria, P., Bury, W., Hupp, J. T. & Farha, O. K. Versatile functionalization of the NU-1000 platform by solvent-assisted ligand incorporation. *Chemical communications (Cambridge, England)* **50**, 1965-1968 (2014).

17. Deria, P., Chung, Y. G., Snurr, R. Q., Hupp, J. T. & Farha, O. K. Water stabilization of Zr 6 -based metal-organic frameworks via solvent-assisted ligand incorporation. *Chemical science* **6**, 5172 (2015).
18. Deria, P. *et al.* Perfluoroalkane Functionalization of NU-1000 via Solvent-Assisted Ligand Incorporation: Synthesis and CO₂ Adsorption Studies. *Journal of the American Chemical Society* **135**, 16801-16804 (2013).
19. Deria, P., Bury, W., Hupp, J. T. & Farha, O. K. Versatile functionalization of the NU-1000 platform by solvent-assisted ligand incorporation Electronic supplementary information (ESI) available: Procedures, materials, and instrumentation; characterization (N₂ adsorption, BET, NMR spectra, and DRIFTS) of SALI-n. See DOI: 10.1039/c3cc48562e. **5**, 1965-1968 (2014).
20. Li, P. *et al.* Synthesis of nanocrystals of Zr-based metal–organic frameworks with csq-net: significant enhancement in the degradation of a nerve agent simulant. *Chemical communications (Cambridge, England)* **51**, 10925-10928 (2015).
21. de Koning, M. C., van Grol, M. & Breijaert, T. Degradation of Paraoxon and the Chemical Warfare Agents VX, Tabun, and Soman by the Metal–Organic Frameworks UiO-66-NH₂, MOF-808, NU-1000, and PCN-777. *Inorganic Chemistry* **56**, 11804-11809 (2017).
22. Moosavi, S. M. & *et al.* Capturing chemical intuition in synthesis of metal-organic frameworks. *Nature communications* **10**, 539 (2019).
23. Goldstein, J. (2003) Scanning electron microscopy and x-ray microanalysis. Kluwer Academic/Plenum Publishers, 689 p.
24. Wang, T. C. *et al.* Scalable synthesis and post-modification of a mesoporous metal-organic framework called NU-1000. *Nature protocols* **11**, 149-162 (2016).
25. Jiang, J. *et al.* Superacidity in Sulfated Metal–Organic Framework-808. *Journal of the American Chemical Society* **136**, 12844-12847 (2014).
26. Marreiros, J. *et al.* Active Role of Methanol in Post-Synthetic Linker Exchange in the Metal–Organic Framework UiO-66. *Chemistry of Materials* **31**, 1359-1369 (2019).
27. Ethiraj, J. *et al.* Carbon Dioxide Adsorption in Amine-Functionalized Mixed-Ligand Metal–Organic Frameworks of UiO-66 Topology. *ChemSusChem* **7**, 3382-3388 (2014).
28. López-Maya, E. *et al.* Textile/Metal–Organic-Framework Composites as Self-Detoxifying Filters for Chemical-Warfare Agents. *Angewandte Chemie International Edition* **54**, 6790-6794 (2015).

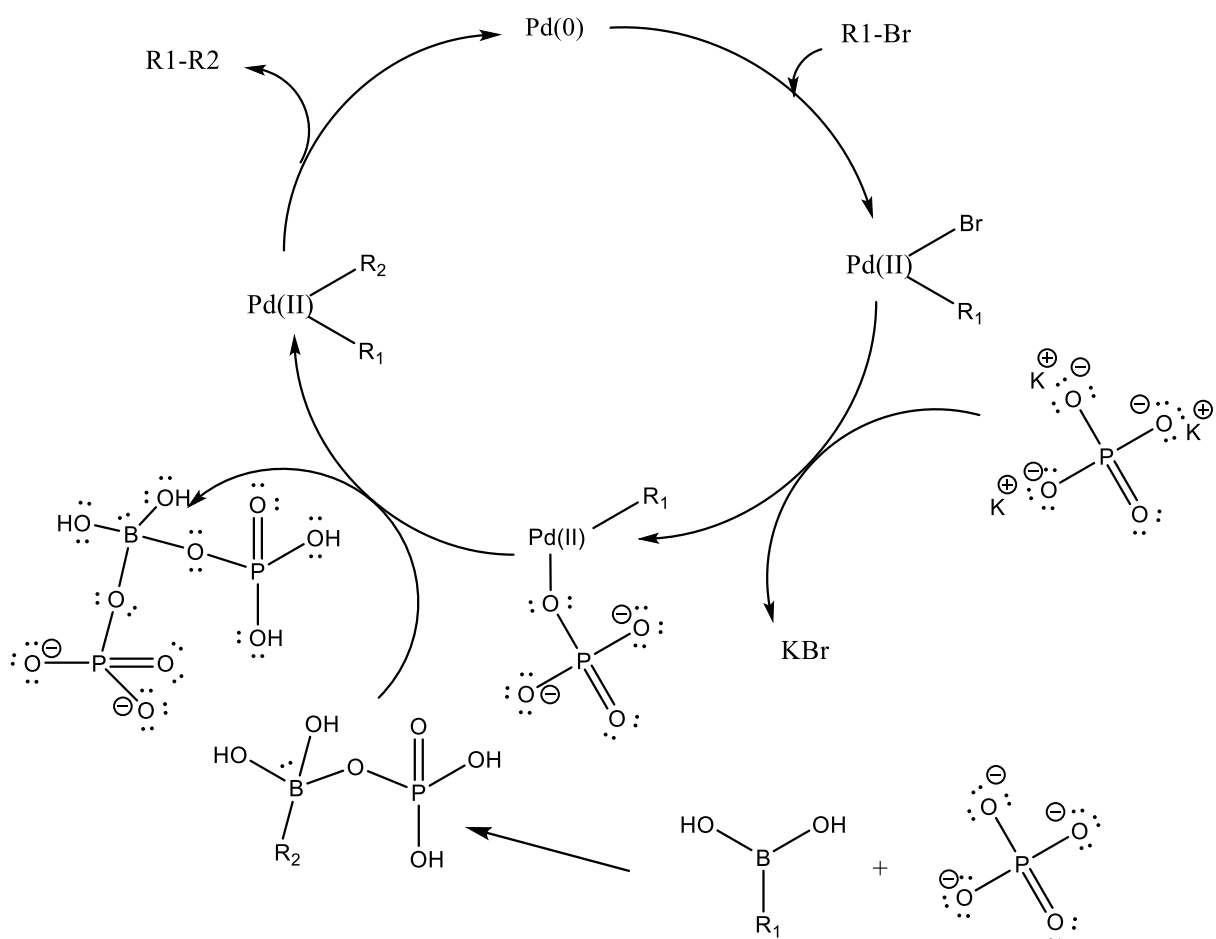
5. Bijlages

Bijlage A1: Reactiemechanisme van de synthese van 4,4',4'',4'''-(pyrene-1,3,6,8-tetrayl)tetrabenzozic acid (H_4TBAPy)(2)

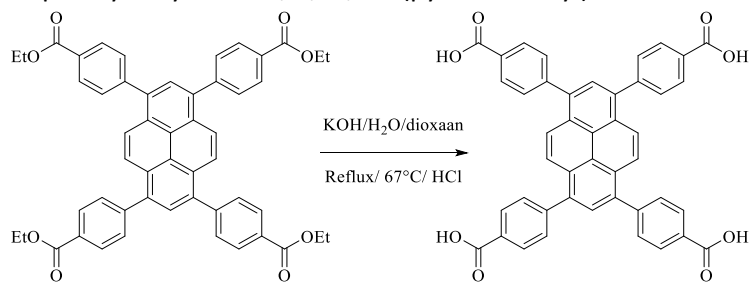
Stap 1: Suzuki Miyaura



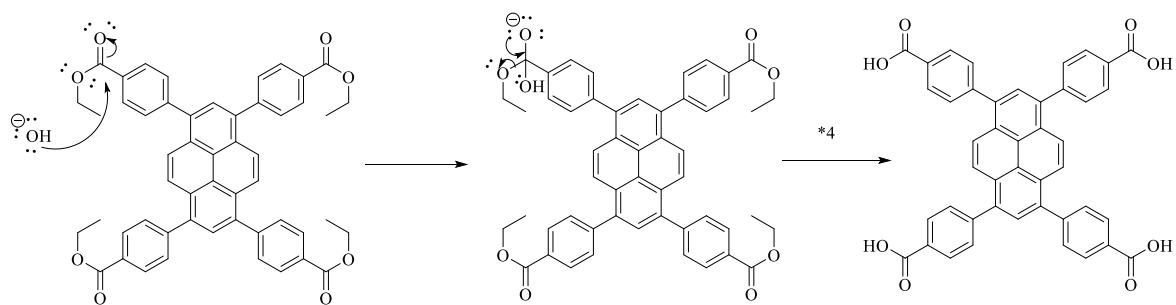
Reactiemechanisme:



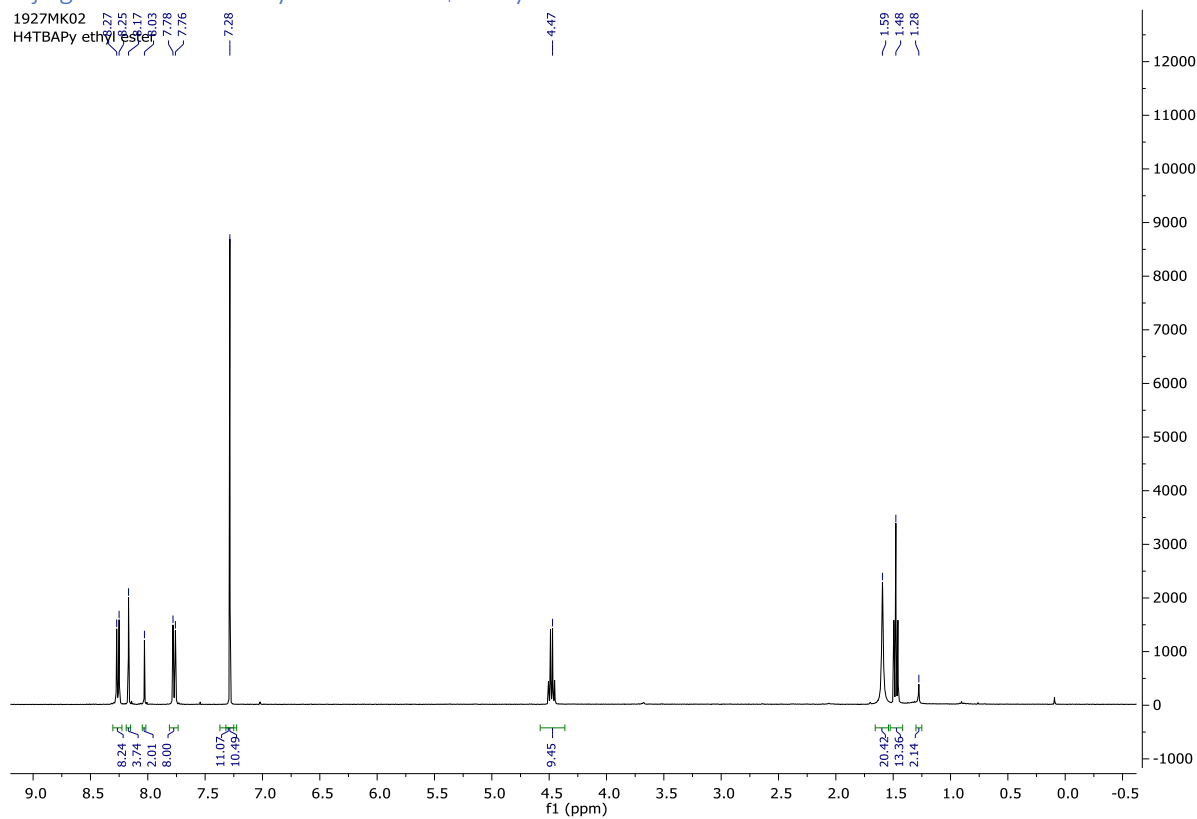
Stap 2: hydrolyse van 4,4',4'',4'''-(pyreen-tetrayl)tetrabenzooate(2)



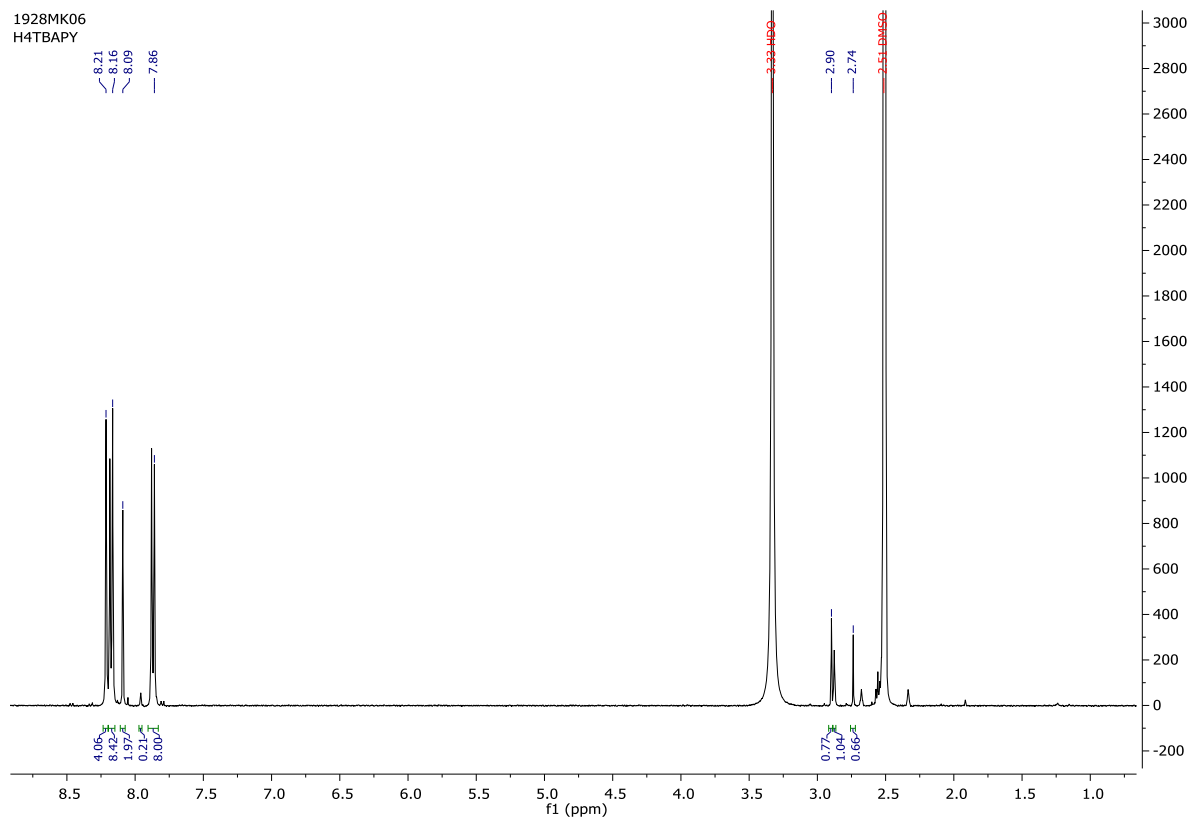
Mechanisme:



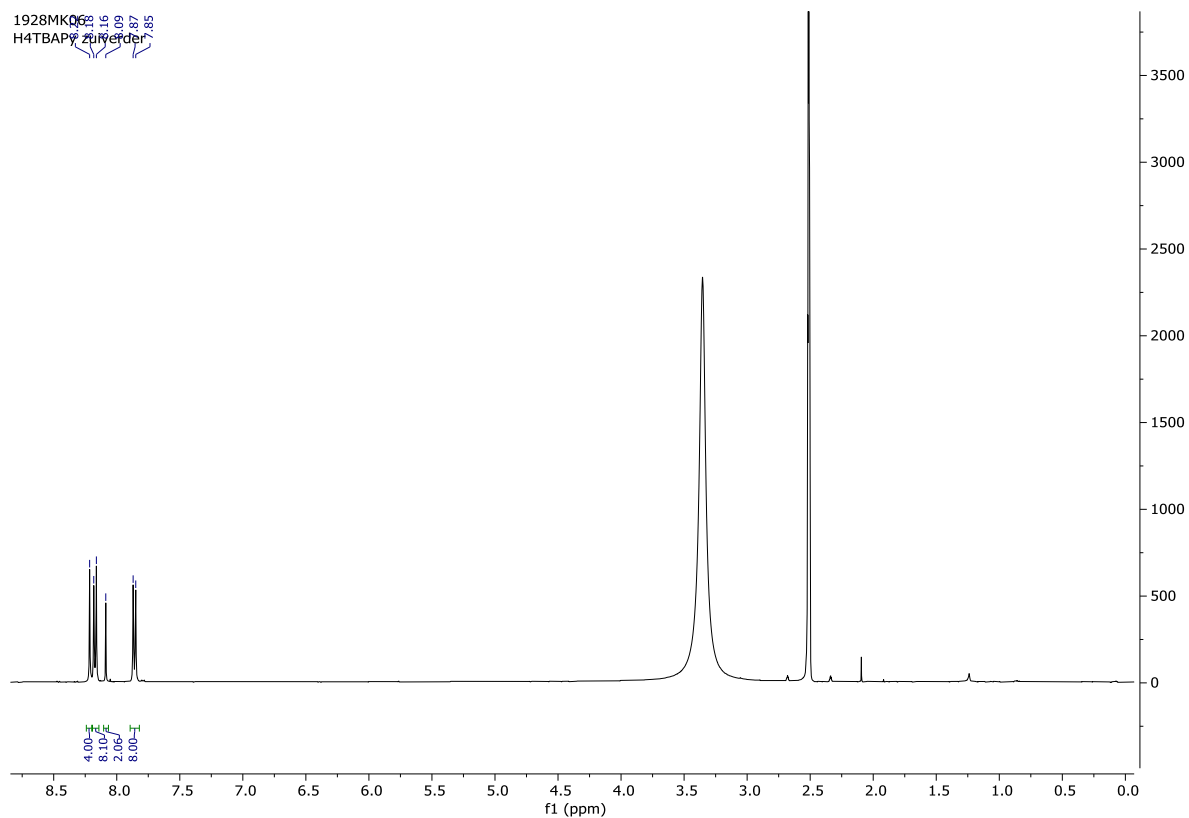
Bijlage B1: NMR data synthese van H₄TBAPy



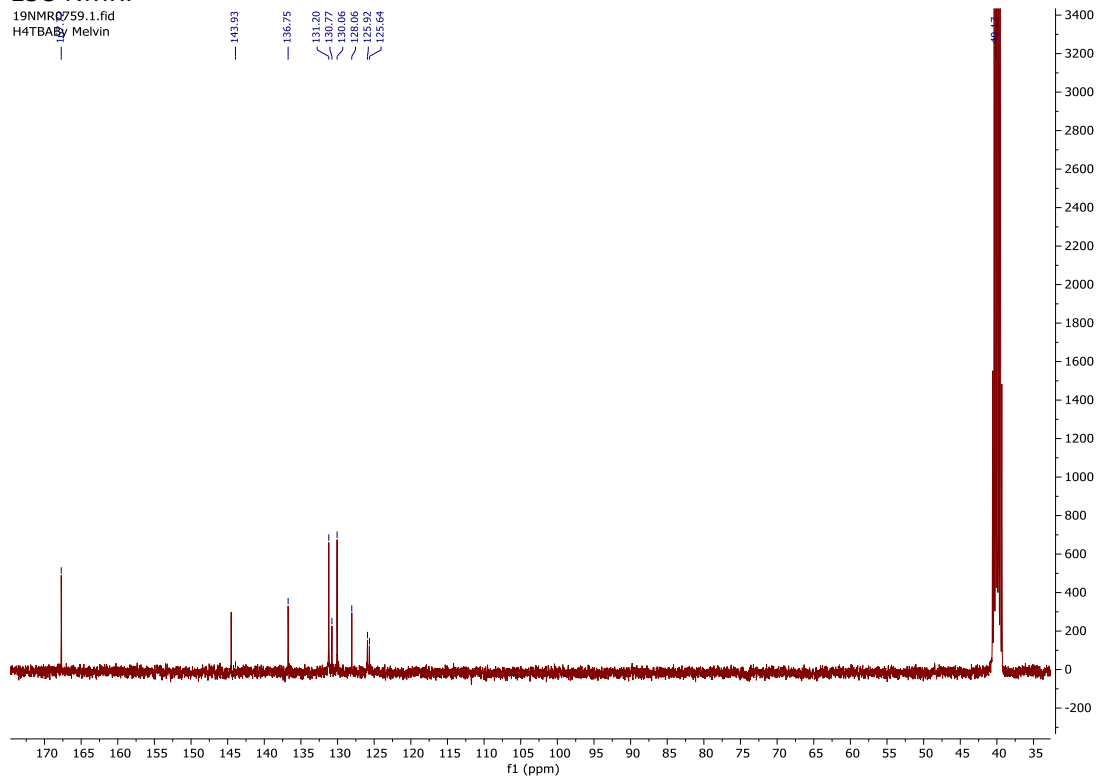
Voor extra was stap:



Na extra wasstap:



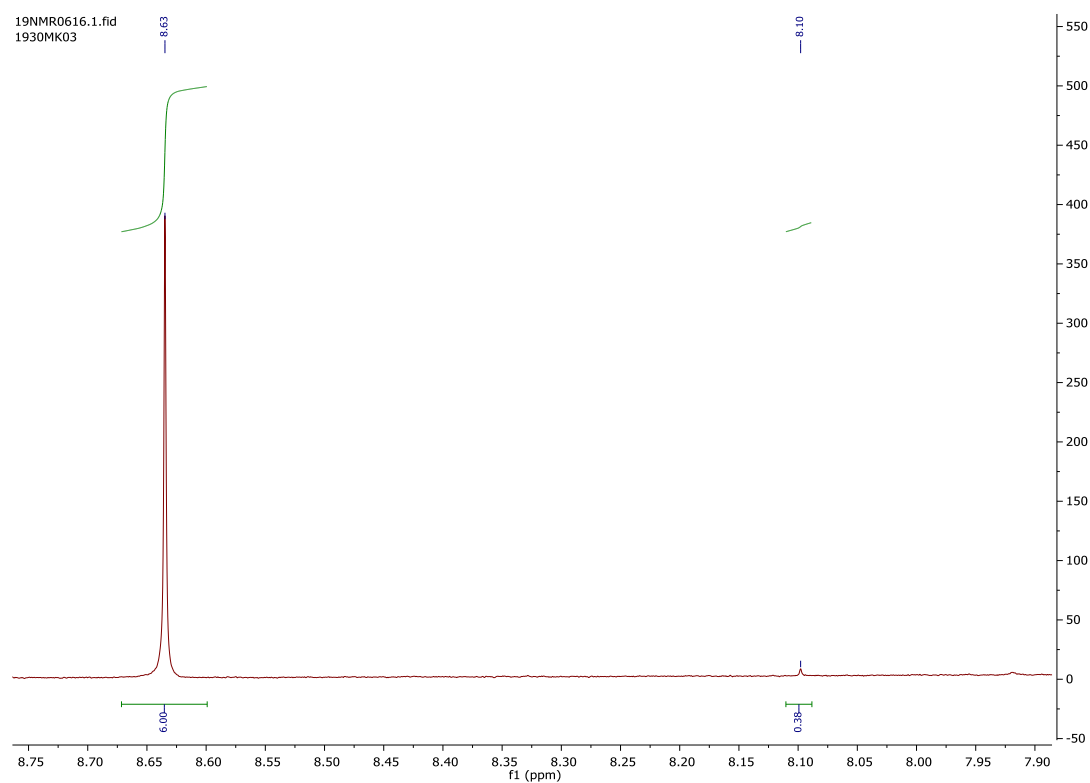
¹³C-NMR:



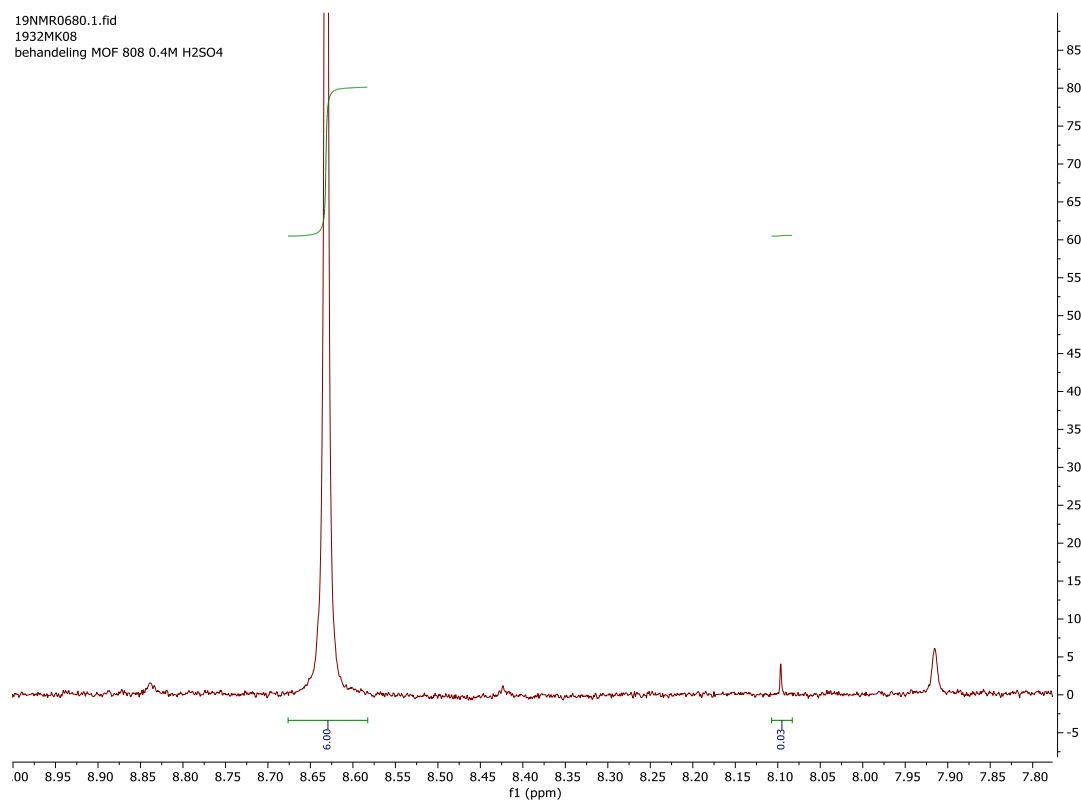
¹³C NMR (101 MHz, DMSO) δ 167.72, 143.93, 136.75, 131.20, 130.77, 130.06, 128.06, 125.92, 125.64, 40.17.

Bijlage B2: MOF-808 na chemische behandeling H_2SO_4

Na 24 uur:



MOF 808 drie keer voor een uur geïncubeerd in 0.2 M H_2SO_4 :

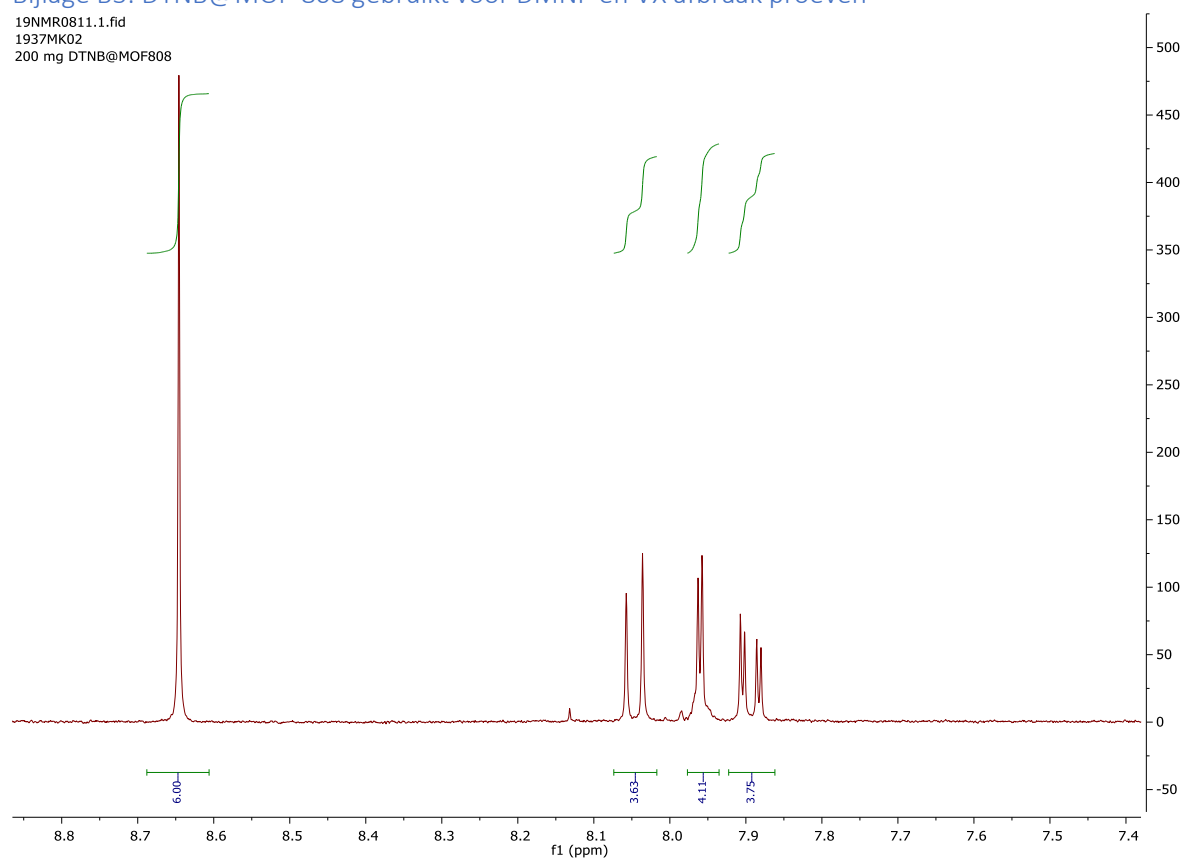


Bijlage B3: DTNB@MOF-808 gebruikt voor DMNP en VX afbraak proeven

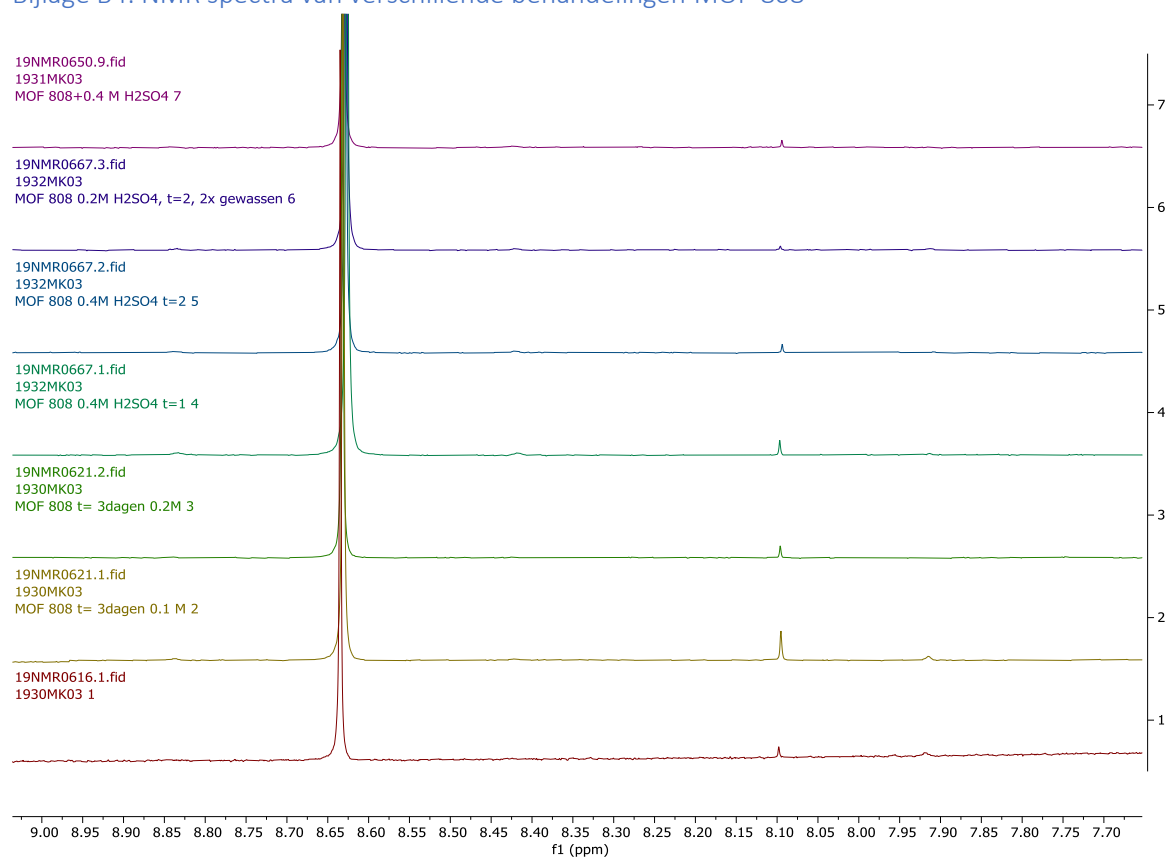
19NMR0811.1.fid

1937MK02

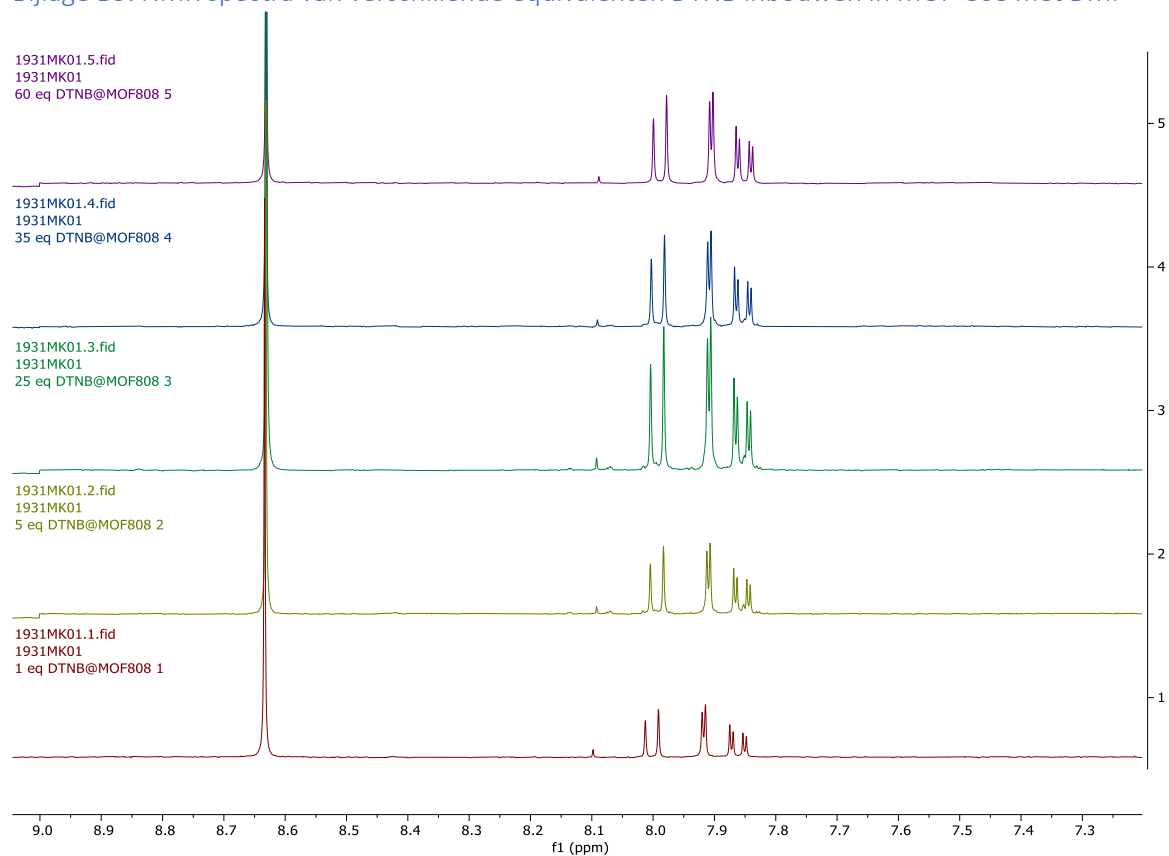
200 mg DTNB@MOF808



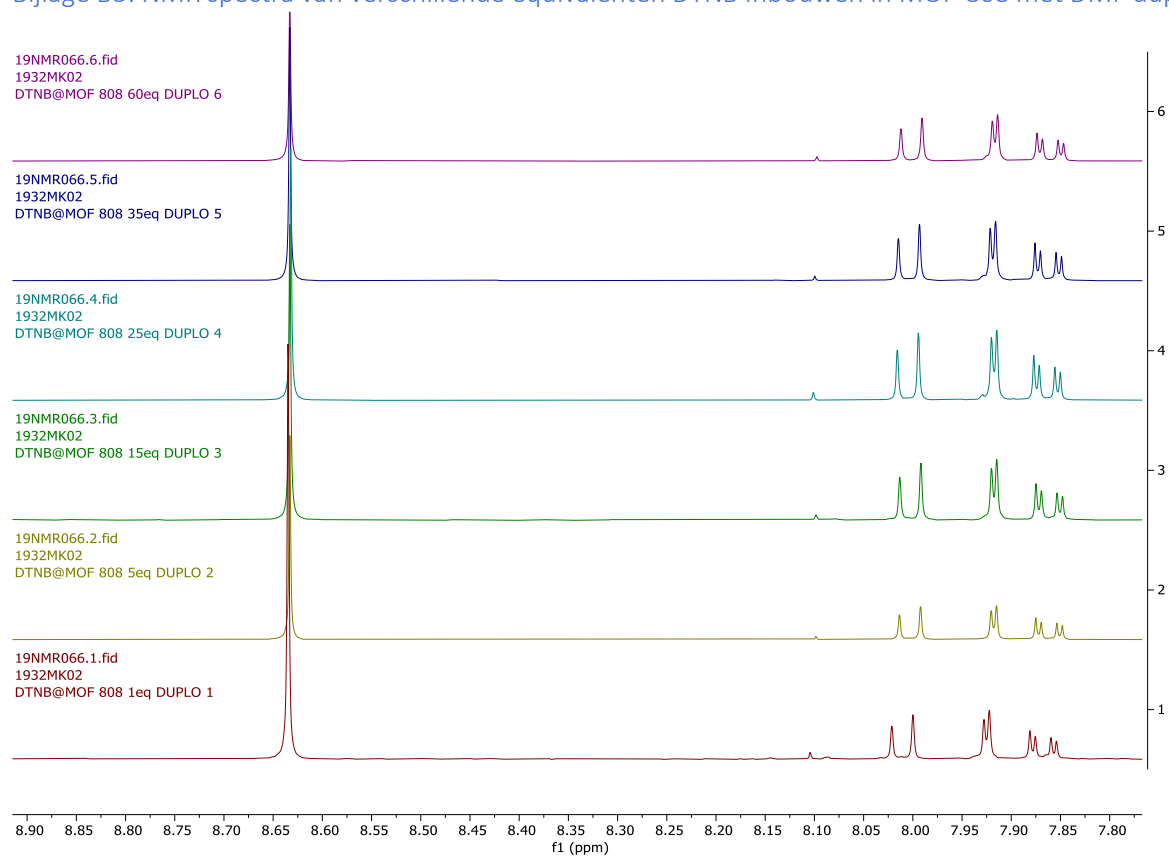
Bijlage B4: NMR spectra van verschillende behandelingen MOF-808



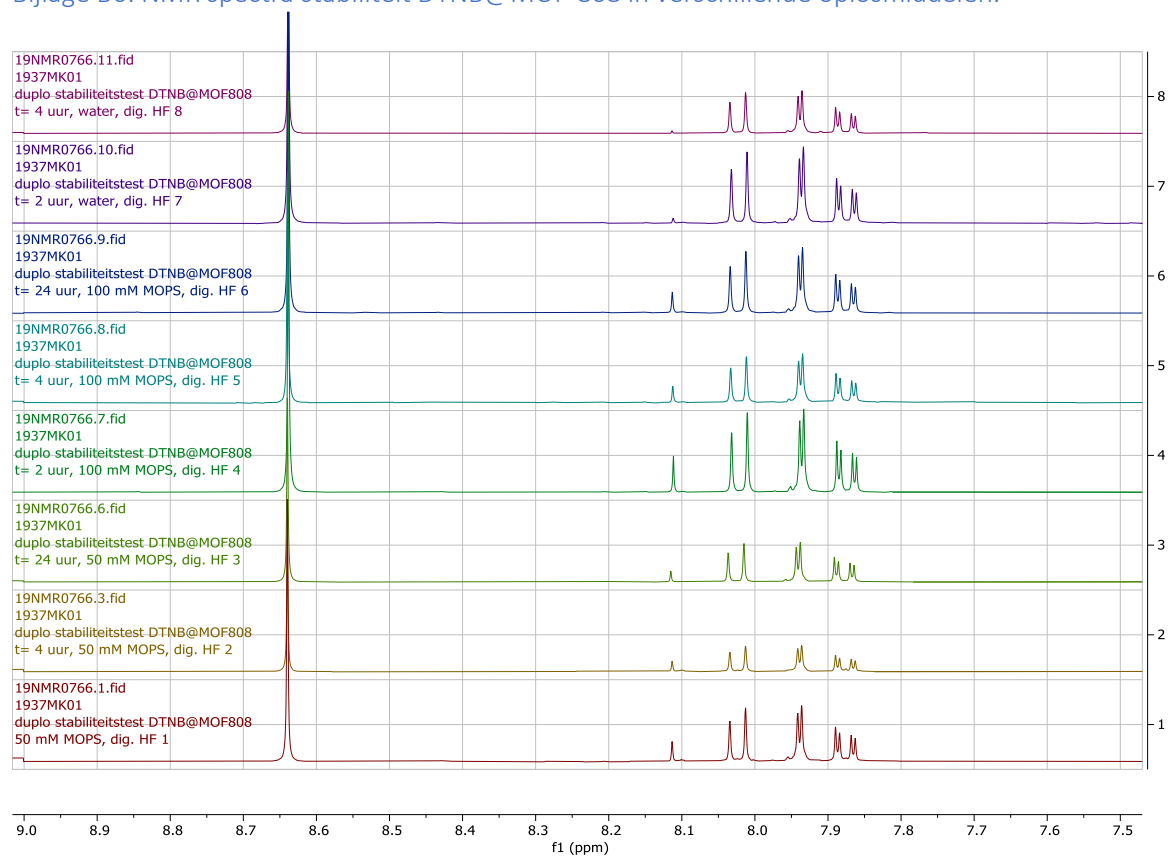
Bijlage B5: NMR spectra van verschillende equivalenten DTNB inbouwen in MOF-808 met DMF



Bijlage B5: NMR spectra van verschillende equivalenten DTNB Inbouwen in MOF-808 met DMF duplo

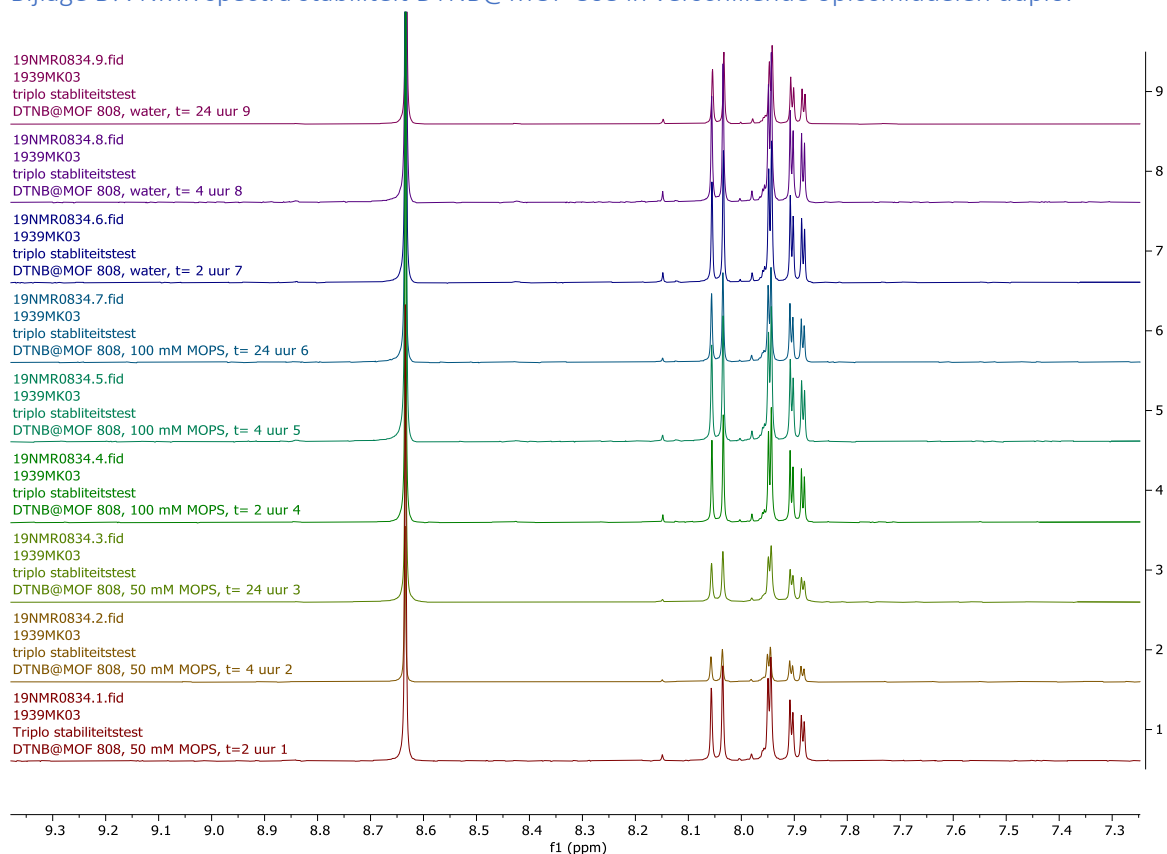


Bijlage B6: NMR spectra stabiliteit DTNB@MOF-808 in verschillende oplosmiddelen.



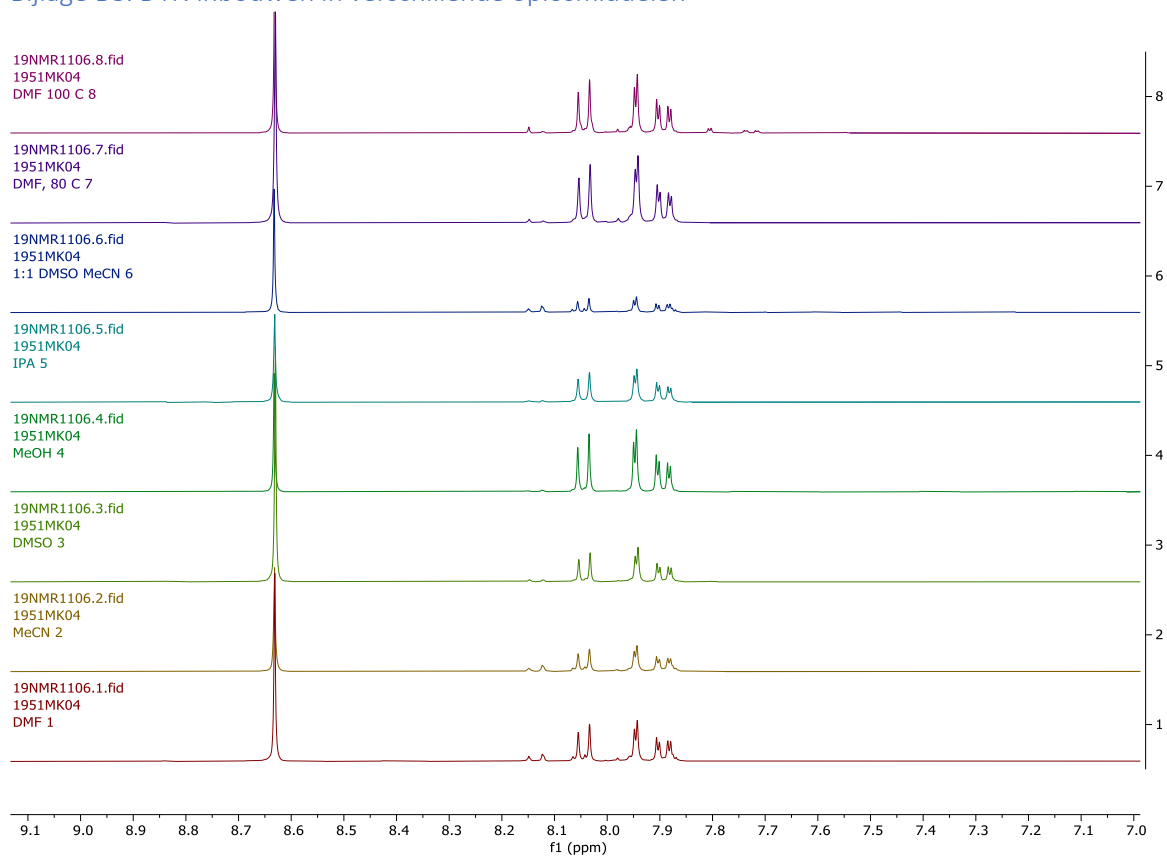
	2 uur	4 uur	24 uur
Water	91,21622	93,58108	91,55405
50 mM MOPS	89,52703	89,52703	89,18919
100 mM MOPS	84,45946	84,7973	85,47297

Bijlage B7: NMR spectra stabiliteit DTNB@MOF-808 in verschillende oplosmiddelen duplo.



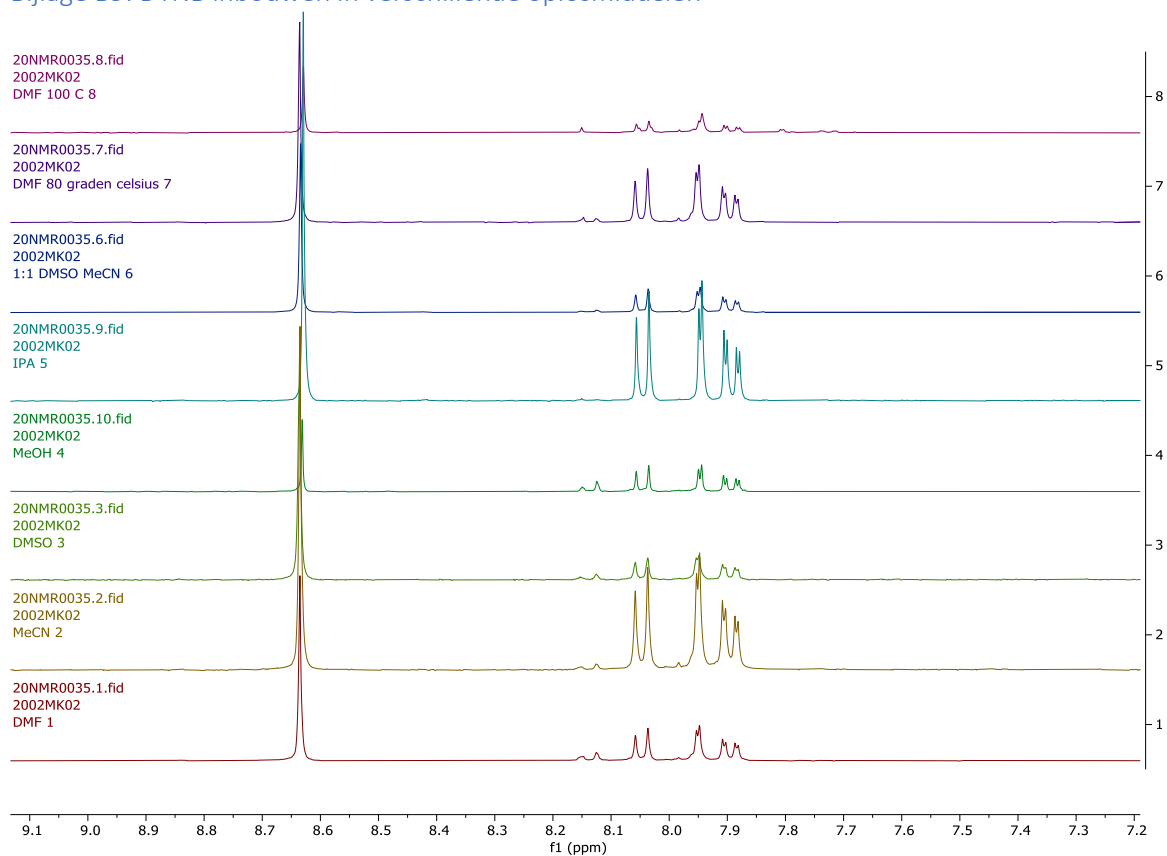
	2 uur	4 uur	24 uur
Water	88,17568	87,5	87,5
50 mM MOPS	85,47297	84,12162	83,78378
100 mM MOPS	74,32432	73,98649	67,56757

Bijlage B8: DTN inbouwen in verschillende oplosmiddelen



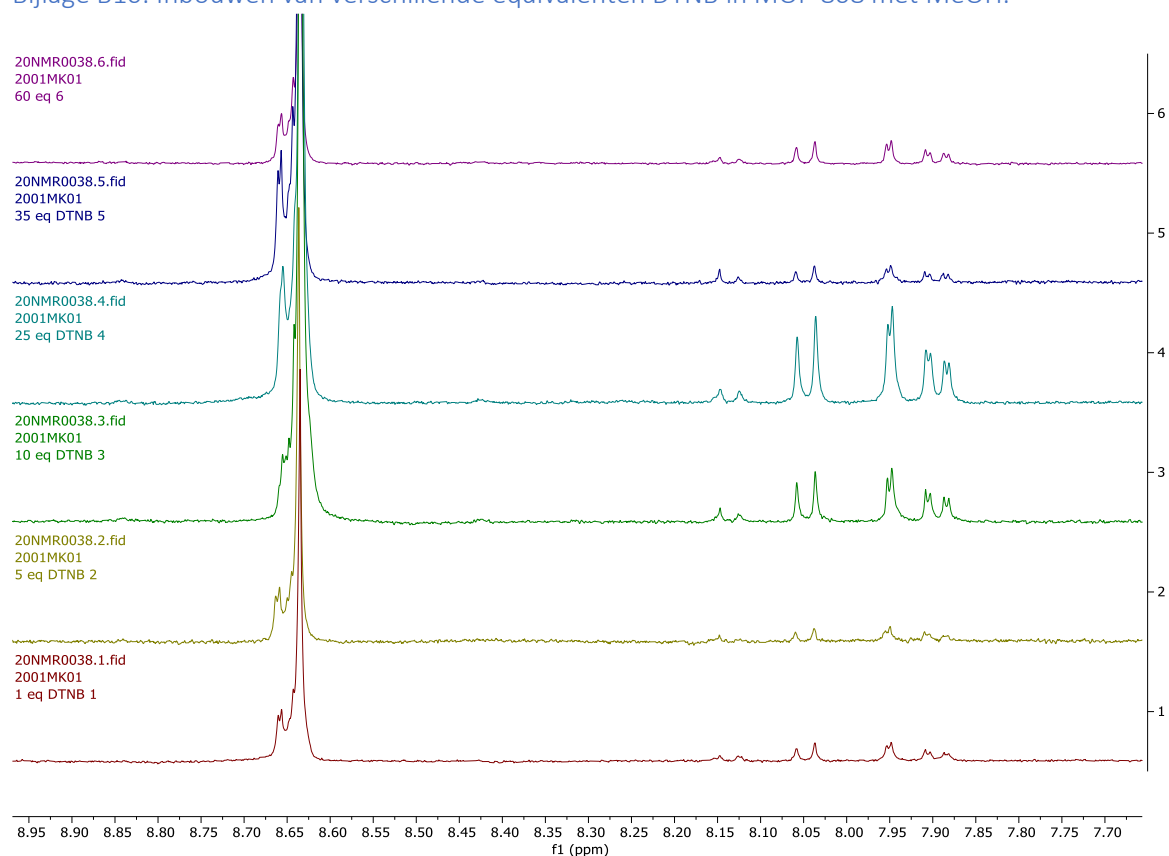
#	Oplosmiddel	DTNB:SBU MOF-808(1951MK04)
1	DMF	1.365
2	Acetonitril	1.85
3	DMSO	0.785
4	MeOH	3.145
5	IPA	2.135
6	1:1 DMSO:MeCN	0.850
7	DMF 80°C	1.705
8	DMF 100°C	1.835

Bijlage B9: DTNB inbouwen in verschillende oplosmiddelen



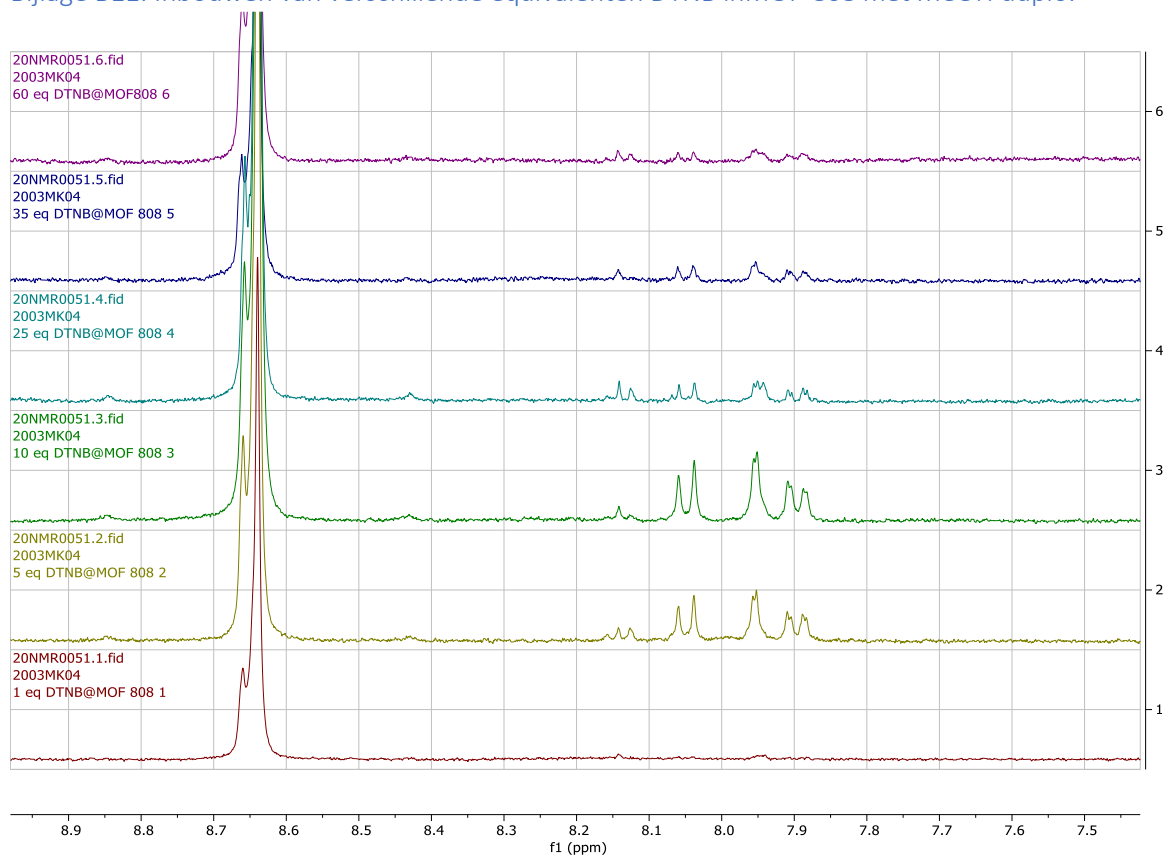
#	Oplosmiddel	DTNB:SBU MOF-808(2002MK02)
1	DMF	1.095
2	Acetonitril	1.56
3	DMSO	0.505
4	MeOH	2.385
5	IPA	1.645
6	1:1 DMSO:MeCN	0.785
7	DMF 80 °C	1.550
8	DMF 100 °C	1.925

Bijlage B10: Inbouwen van verschillende equivalenten DTNB in MOF-808 met MeOH.



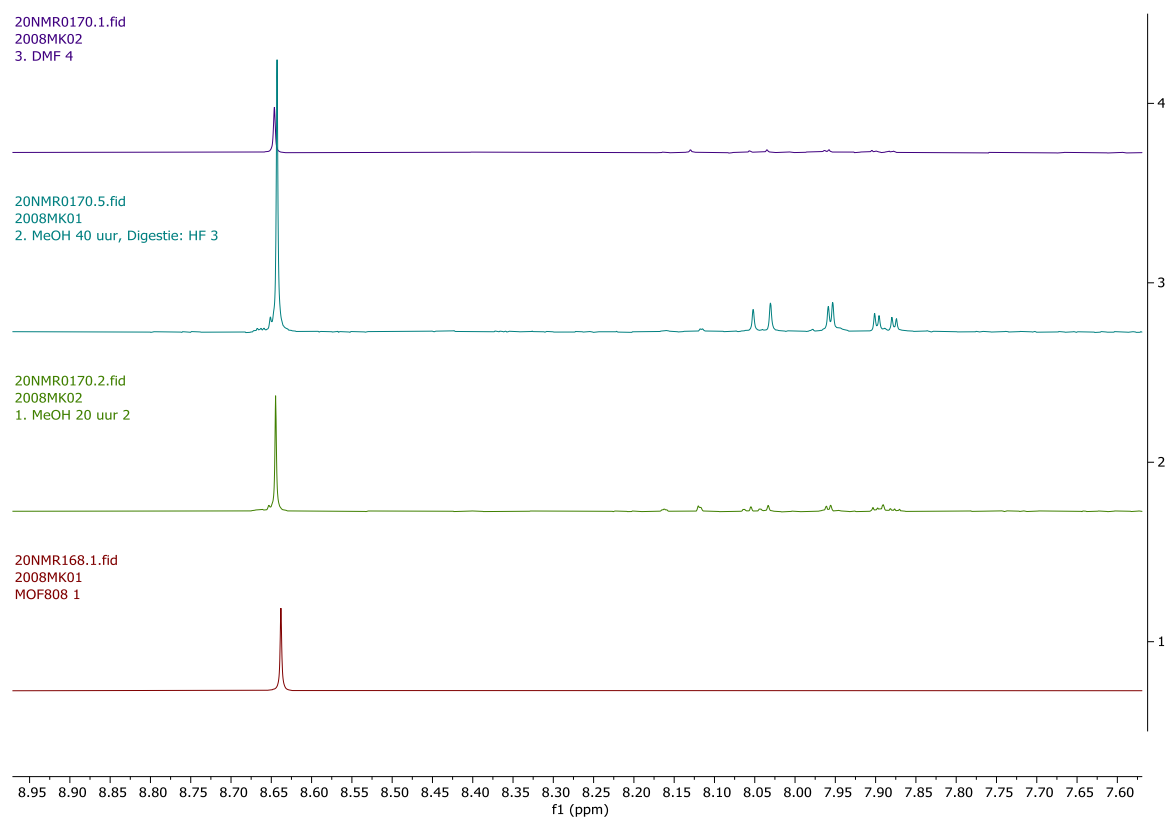
Equivalenten aangeboden DTNB:SBU (mol/mol)	Ingebouwde DTNB: SBU (mol/mol)
1	0,38
5	0,26
10	0,35
25	0,65
35	0,13
60	0,34

Bijlage B11: Inbouwen van verschillende equivalenten DTNB in MOF-808 met MeOH duplo.

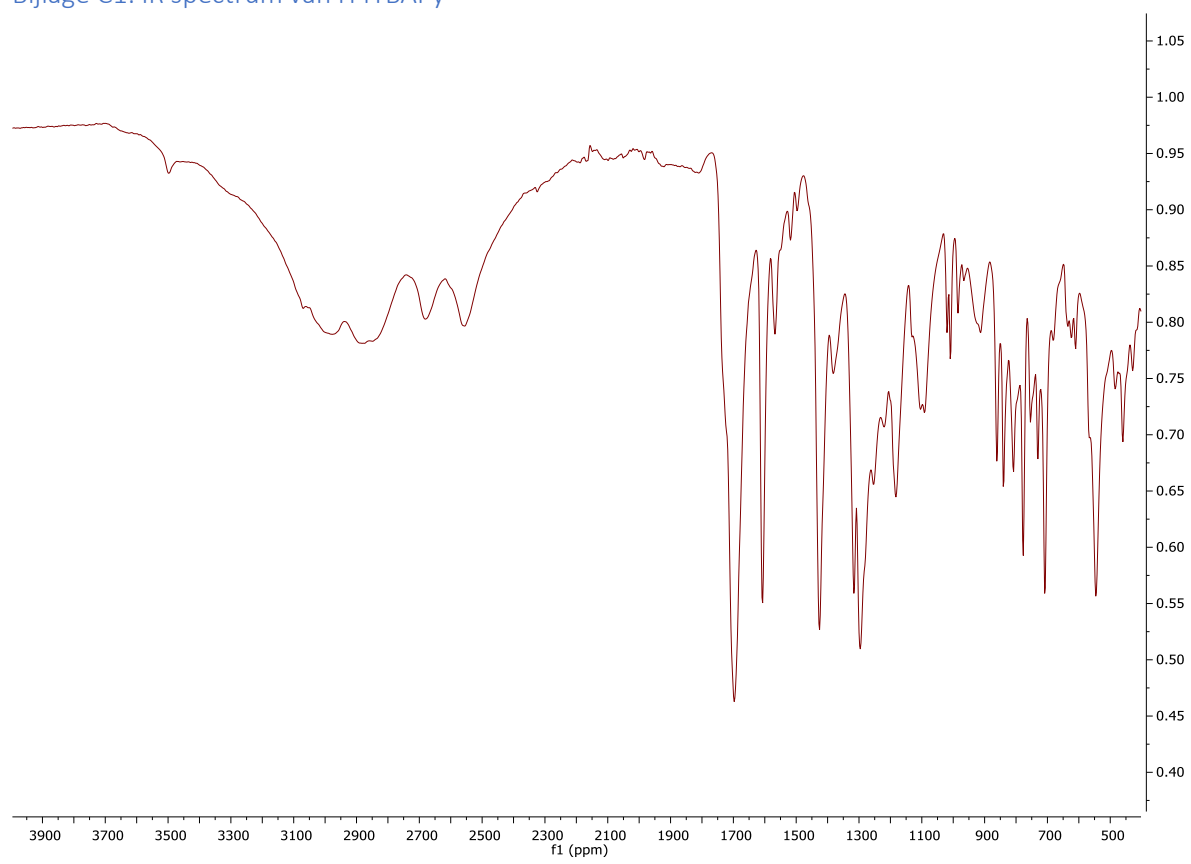


Equivalenten aangeboden DTNB:SBU (mol/mol)	Ingebouwde DTNB:SBU (mol/mol)
1	0
5	0,27
10	0,31
25	0,07
35	0,14
60	0,05

Bijlage B12: Verschillende methodes voor inbouwen van DTNB in MOF 808



Bijlage C1: IR spectrum van H4TBAPy



Bijlage D1: methode + resultaten generatie 1

#	Temp (°C)	Tijd (min)	Stock (μL)	AcOH (μL)	Miliq (μL)	DMF (μL)	Grootte (nm)	fitness
1	100	7	770	150	80	0	288.4	0.047798268
2	80	1	770	150	80	0	542	0.000250973
3	80	7	770	15	80	135	2541	2.22286E-22
4	100	1	770	15	80	135	580	0.000113889
5	80	1	770	15	80	135	2600	6.51762E-23
6	80	7	770	150	80	0	468.9	0.001147073
7	100	1	770	150	80	0	333	0.019184626
8	100	7	770	15	80	135	2263	7.20282E-20
9	80	4	770	82.5	80	67.5	339.8	0.016676038
10	90	4	395	82.5	80	442.5	275.1	0.062550226
11	80	1	395	82.5	80	442.5	141.7	0.68184634
12	80	4	395	15	80	510	9177	2.61734E-82
13	80	4	395	150	80	375	127.8	0.817014099
14	80	7	395	82.5	80	442.5	327	0.021706285
15	100	1	20	15	80	885	505	0.000541635
16	100	7	20	150	80	750	531	0.000315466
17	80	4	20	82.5	80	817.5	1359	1.0506E-11
18	100	1	20	150	80	750	441.8	0.002014372
19	100	7	20	15	80	885	216.2	0.198003299
20	80	1	20	150	80	750	601	7.3594E-05
21	80	7	20	15	80	885	462.3	0.001315704
22	90	1	20	82.5	80	817.5	390.4	0.005854536
23	90	4	20	15	80	885	769.6	2.20927E-06

Bijlage D2: methode + resultaten generatie 2 en reproduceerbaarheid

#	Temp [C]	Tijd (min)	Stock (μL)	AcOH (μL)	Water (μL)	DMF (μL)	Opbrengst (%)	Grotte (nm)	fitness
24	85.22	3	268.3	18.95	80	710	38.88795	500	0.02004
25	100	7	550.84	146.94	80	295	47.34186	389.5	0.027936
26	81.45	0	111.32	169.42	80	720	6.763122	1761	0.004743
27	73.94	3.45	641.72	142.24	80	210	23.67093	370.4	0.029977
28	84.61	1.45	91.53	160.31	80	747	5.072342	7456	0.001066
29	93.99	4.30	814.53	82.79	80	98	35.50639	516	0.019252
30	80	6	770	62.87	80	161	20.28937	7080	0.001124
31	91.33	1	770	150	80	79	23.67093	360.4	0.031169
32	99.08	1	20	108.01	80	792	5.072342	155.6	0.168215
33	100.74	8	963.22	129.06	80	-100.32	57.48654	254.6	0.053822
34	91.01		377.1	104.81	80	515.	18.59859	225.5	0.067268
35	99.43	4.75	54.22	15	80	926	3.381561	160.3	0.152797
36	80	4	135.99	148.33	80	712	6.763122	111	3.958413
37	81.9	1.30	758.61	82.5	80	158	20.28937	5714	0.001398
38	80	4	20.17	68.24	80	908	3.381561		-0.07187
39	89.71	0.30	0	19.81	80	980	0	4801	0.00167
40	100	7	376.61	68.59	80	548	30.43405	32.67	-0.10262
41	99.6	4.	112.8	60.1	80	823	8.453903	235	0.062196
42	82.31	5	356.02	30.78	80	608	42.26951		-0.07187
43	80.85	1	20	150	80	829	3.381561	546.1	0.017927
44	80	3.45	221.94	150	80	624	170.7688	2432	0.003373
45	89.95	3.45	624.49	77.22	80	295	28.74327	595.6	0.016103
46	86.04	1.45	638.14	50.21	80	310	233.3277	712.6	0.012981

Bijlage D3: methode + resultaten generatie 3 en reproduceerbaarheid

#	Temp (°C)	Tijd (min)	Stock (μL)	Azijnsuur (μL)	Water (μL)	DMF (μL)	Grootte (nm)	fitness
43	100	7	770	150	80	0	508	0.000509
44	80	1	20	116.25	80	784	141.8	0.680912
45	100	7	770	48.75	80	101	563	0.000162
46	80	1	582.5	82.5	80	255	307.4	0.032451
47	100	7	207.5	82.5	80	630	396.4	0.00517
48	80	1	770	15	80	135	2887	1.67E-25
49	100	7	20	150	80	750	458	0.001439
50	85	7	395	15	80	510	7838	3.24E-70
51	95	1	395	150	80	375	102	1.082986
52	80	7	20	48.75	80	851	579	0.000116

Bijlage D4: Reproduceerbaarheid generatie 1, 2 en 3

Reproduceerbaarheid van experimenten met een gewenste deeltjesgrootte < 200nm uit eerste generatie:

#	Temp (°C)	Tijd (min)	Stock (μL)	DMF (μL)	Miliq (μL)	AcOH (μL)	Opbrengst (%)	Grootte (nm)
11	80	1.00	395	443	80	82	18.60	271.1
11	80	1.00	395	443	80	82	23.67	286.7
11	80	1.00	395	443	80	82	6.76	327.2
13	80	4.00	395	375	80	150	16.91	152.2
13	80	4.00	395	375	80	150	11.83	161.6
13	80	4.00	395	375	80	150	15.22	177.2

Reproduceerbaarheid van experimenten met een gewenste deeltjesgrootte <200 nm uit de tweede generatie:

#	Temp (°C)	Tijd (min)	Stock (μL)	DMF (μL)	Miliq (μL)	AcOH (μL)	Opbrengst (%)	Grootte (nm)
32	99.08	1	20	792	80	108	233.75	7456
32	99.08	1	20	792	80	108	200.36	6894
35	99.43	4.45	54	851	80	15	73.90	92.86
35	99.43	4.45	54	851	80	15	98.54	81.20
36	80	4	136	636	80	148	39.28	720
36	80	4	136	636	80	148	24.55	760

Reproduceerbaarheid van experimenten met een gewenste deeltjesgrootte < 200 nm uit de derde generatie:

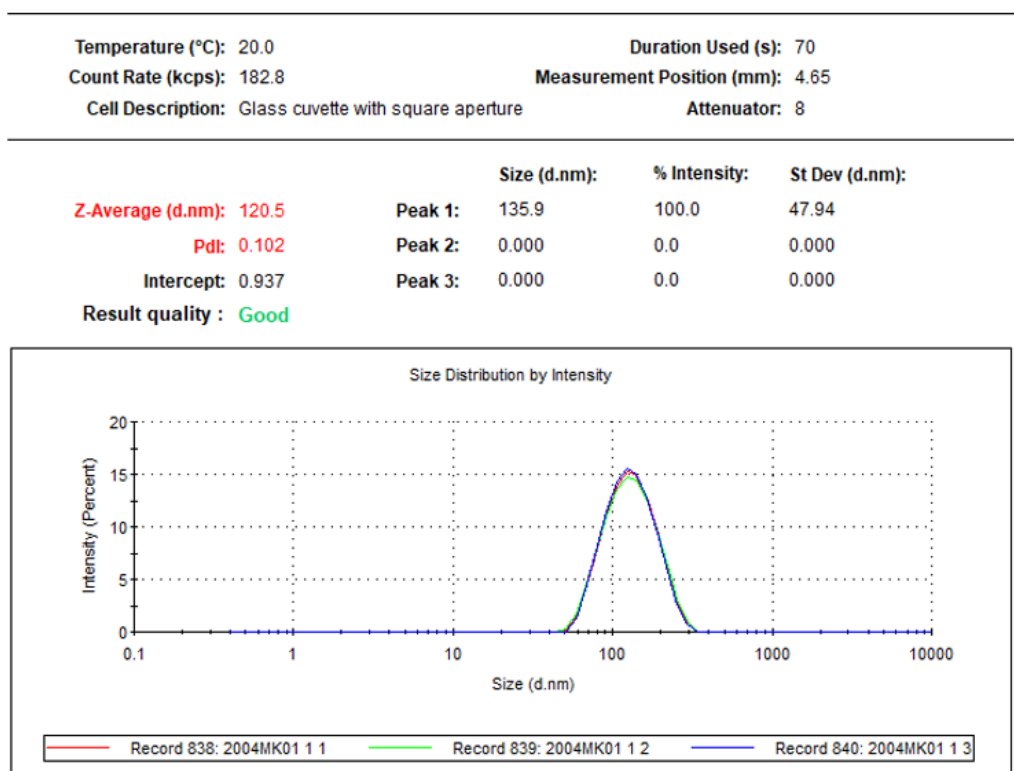
#	Temp (°C)	Tijd (min)	Stock (μL)	DMF (μL)	Miliq (μL)	AcOH (μL)	Opbrengst (%)	Grootte (nm)
51	95	1	395	375	80	150	57.49	180
51	95	1	395	375	80	150	54.10	181.9

Bijlage D5: Resultaten chemische behandeling MOF-808/HCOOH

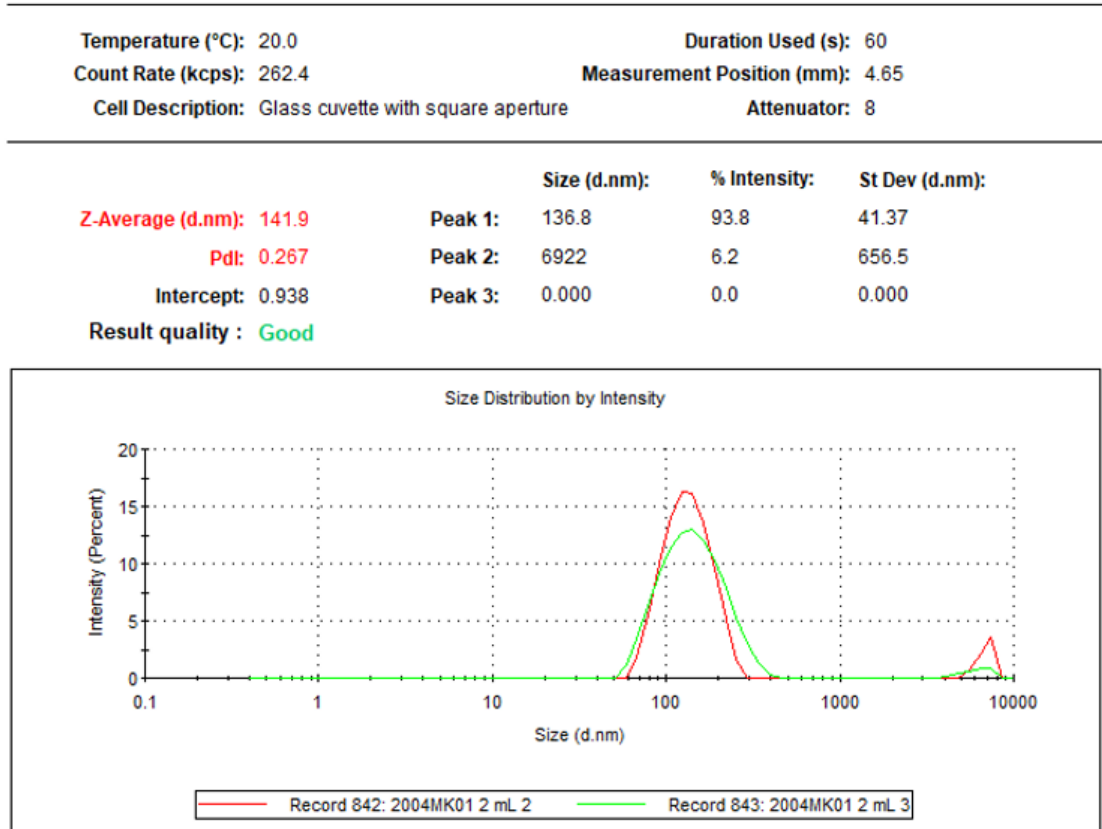
Code	Molariteit H ₂ SO ₄	t in uren	eq HCOOH per SBU	opmerking
1927MK01			4.69	Onbehandelde MOF-808
1930MK03	0.1 M	23	0.22	Volgens literatuur
1930MK03	0.2 M	23	0.37	
1930MK03	0.2M	66	0.16	over weekend laten staan
1930MK03	0.1 M	66	0.73	over weekend laten staan
1932MK03	0.2M	24	0.03	
1932MK03	0.4M	24	0.04	
1932MK03	0.2M	48	0.01	2* gewassen (1 dag tussen was stap)
1932MK08	0.4 M	3	0.09	3 keer gewassen(1 uur tussen was stappen)
1932MK08	0.2 M	3	0.02	3 keer gewassen(1 uur tussen was stappen)

Bijlage E2: DLS spectra van opschalen reactie # 13 (2004MK01)

1 mL:



2 mL:

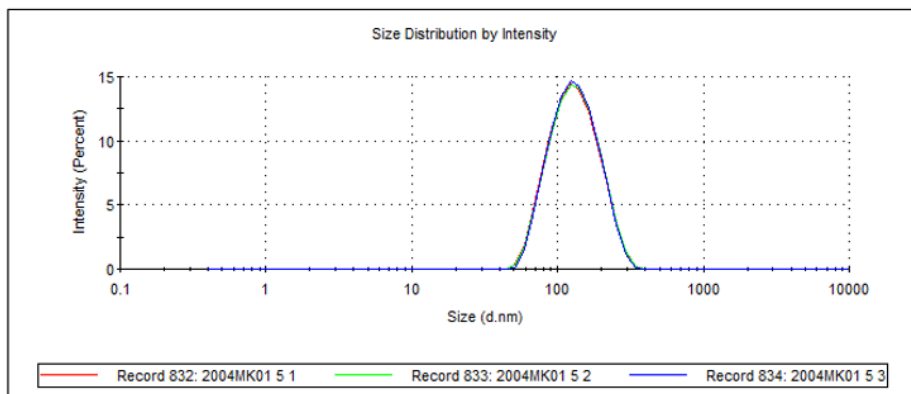


5 mL:

Temperature (°C): 20.0
Count Rate (kcps): 166.4
Cell Description: Glass cuvette with square aperture

Duration Used (s): 70
Measurement Position (mm): 4.65
Attenuator: 8

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm): 119.2	Peak 1: 136.8	100.0	51.61
Pdl: 0.124	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.938	Peak 3: 0.000	0.0	0.000
Result quality : Good			

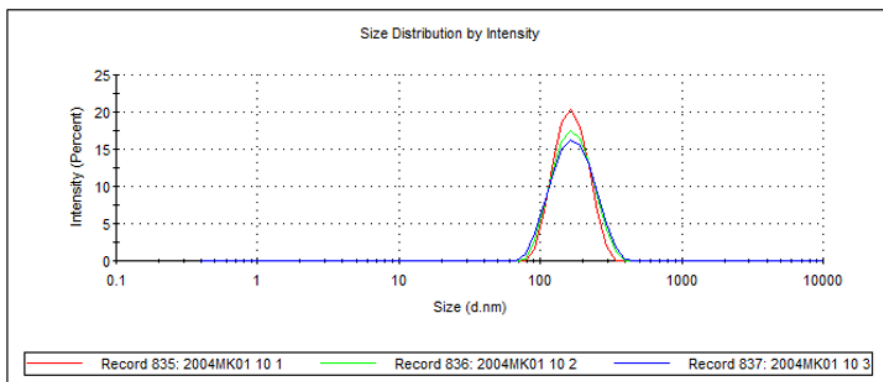


10 mL:

Temperature (°C): 20.0
Count Rate (kcps): 154.0
Cell Description: Glass cuvette with square aperture

Duration Used (s): 80
Measurement Position (mm): 4.65
Attenuator: 7

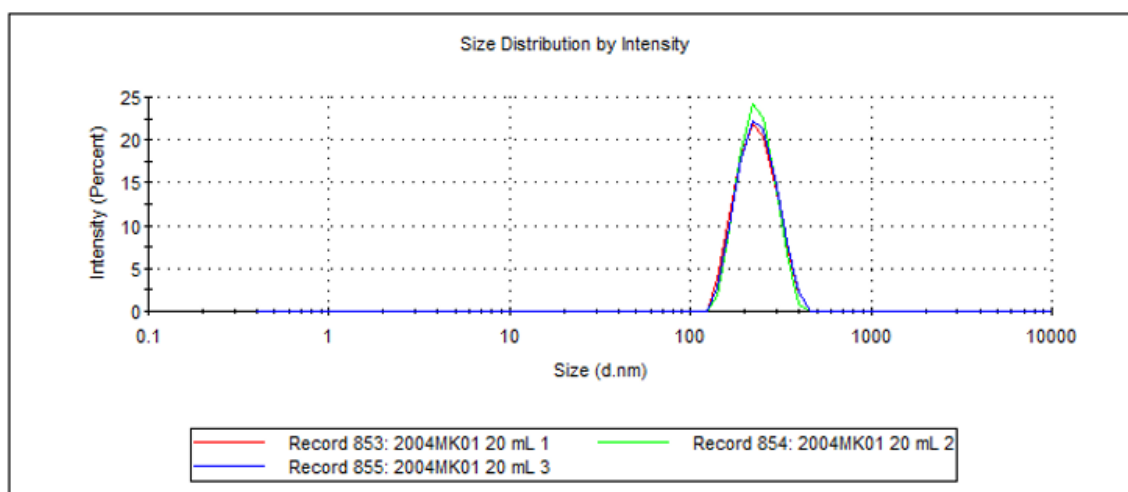
	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm): 158.4	Peak 1: 169.6	100.0	44.75
Pdl: 0.062	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.946	Peak 3: 0.000	0.0	0.000
Result quality : Good			



20 mL:

Temperature (°C): 20.0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 181.3	Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Glass cuvette with square aperture	Attenuator: 7

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm): 223.7	Peak 1: 236.7	100.0	57.77
PdI: 0.046	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.941	Peak 3: 0.000	0.0	0.000
Result quality : Good			



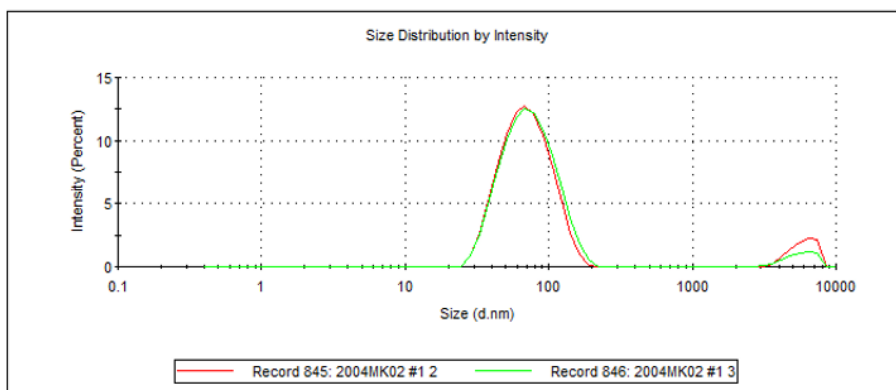
Bijlage E3: Opschalen

Reactie # 35.1 opschalen 10 mL reactiemengsel

Temperature (°C): 20.0	Duration Used (s): 60
Count Rate (kcps): 338.4	Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Glass cuvette with square aperture	Attenuator: 11

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm): 69.75	Peak 1: 73.36	91.4	28.51
Pdl: 0.287	Peak 2: 5979	8.6	1133
Intercept: 0.739	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality : Good

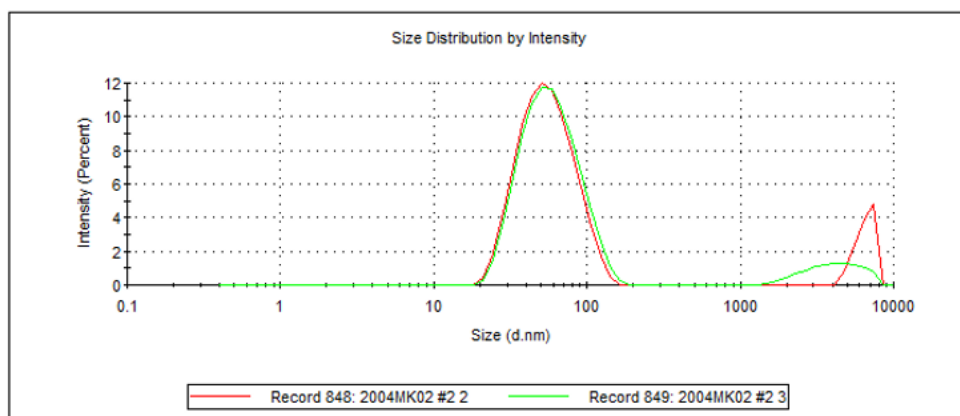


Reactie 35.2 opschalen 10 mL reactiemengsel

Temperature (°C): 20.0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 234.8	Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Glass cuvette with square aperture	Attenuator: 11

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm): 71.79	Peak 1: 57.81	87.9	23.47
Pdl: 0.180	Peak 2: 6546	12.1	874.2
Intercept: 0.666	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

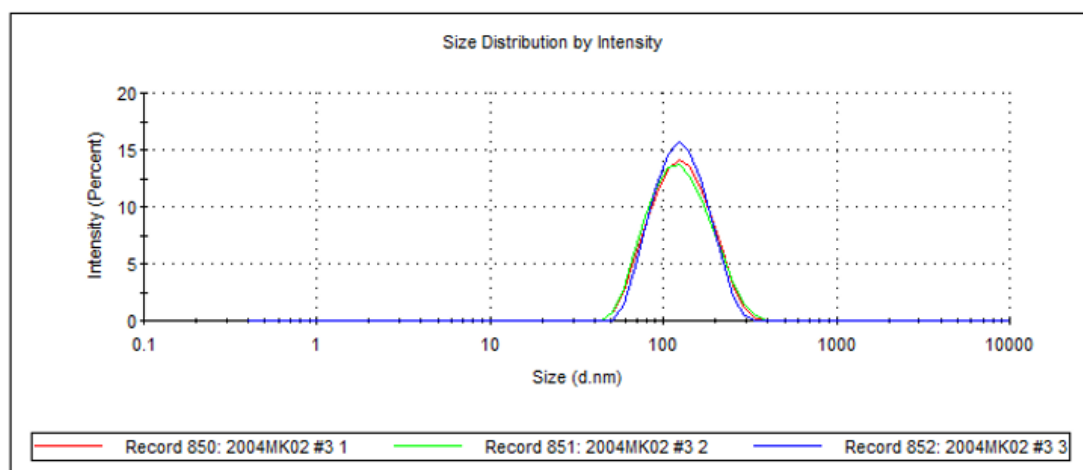
Result quality : Refer to quality report



Reactie # 51 opschalen, 10 mL reactiemengsel

Temperature (°C): 20.0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 164.7	Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Glass cuvette with square aperture	Attenuator: 8

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm): 116.7	Peak 1: 133.9	100.0	51.34
Pdl: 0.117	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.942	Peak 3: 0.000	0.0	0.000
Result quality : Good			



Bijlage E1: Referentie MOF-808 stikstof isotherm

