



HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

Immobilisierung von Prolin in Metall-organischen Gerüstverbindungen und deren katalytische Anwendung für die Aldol-Reaktion

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Sandra Nießing
aus Borken

Düsseldorf, Februar 2019

aus dem Institut für Anorganische Chemie und Strukturchemie I
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Gedruckt mit der Genehmigung der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Berichtersteller:

1. Prof. Dr. Christoph Janiak
2. Prof. Dr. Constantin Czekelius

Tag der mündlichen Prüfung: 12. April 2019

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von November 2014 bis Februar 2019 an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf im Institut für Anorganische Chemie und Strukturchemie I im Arbeitskreis von Prof. Dr. Christoph Janiak angefertigt.

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation von mir selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe unter Beachtung der „Grundsätze zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf erstellt worden ist. Die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt. Es wurden keine früheren erfolglosen Promotionsversuche unternommen.

Ort, Datum

Unterschrift

Dulce et Decorum Est (Wilfred Owen)

Bent double, like old beggars under sacks,
Knock-kneed, coughing like hags, we cursed through sludge,
Till on the haunting flares we turned our backs
And towards our distant rest began to trudge.
Men marched asleep. Many had lost their boots
But limped on, blood-shod. All went lame; all blind;
Drunk with fatigue; deaf even to the hoots
Of tired, outstripped Five-Nines that dropped behind.

Gas! GAS! Quick, boys! - An ecstasy of fumbling,
Fitting the clumsy helmets just in time;
But someone still was yelling out and stumbling
And flound'ring like a man in fire or lime ...
Dim, through the misty panes and thick green light,
As under a green sea, I saw him drowning.

In all my dreams, before my helpless sight,
He plunges at me, guttering, choking, drowning.

If in some smothering dreams you too could pace
Behind the wagon that we flung him in,
And watch the white eyes writhing in his face,
His hanging face, like a devil's sick of sin;
If you could hear, at every jolt, the blood
Come gargling from the froth-corrupted lungs,
Obscene as cancer, bitter as the cud
Of vile, incurable sores on innocent tongues, --
My friend, you would not tell with such high zest
To children ardent for some desperate glory,
The old lie: Dulce et decorum est
Pro patria mori.

Danksagung

Zunächst möchte ich Herrn Prof. Dr. Christoph Janiak meinen besonderen Dank aussprechen für die Möglichkeit meine Promotion in seinem Arbeitskreis anzufertigen. Hervorheben möchte ich dabei den gewährten Freiraum, sowohl bei der Forschung als auch bei der Organisation und Durchführung des Analytik-Praktikums.

Herrn Prof. Dr. Constantin Czekelius danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats sowie seinen Beitrag zu einer der Publikationen und für hilfreiche Denkanstöße und Diskussionen.

Für die Korrektur der vorliegenden Dissertation bin ich Angelika Motzny, Franziska Merkt und Sebastian Glomb zu Dank verpflichtet. Für diverse Messungen und Türöffnungen zum Lager danke ich Claudia Schäfer, Annette Ricken, Beate Rau, Birgit Tommes, Dietmar Frunzke, Marcell Demandt, Maria Beuer und Ralf Bürgel.

Roland Thoma, Niels Tannert und Christian Jansen für die gute Zusammenarbeit bei den gemeinsamen Publikationen.

Herrn Dr. Bernhard Mayer danke ich für das Ausleihen der chiralen HPLC-Säule, die die Auswertung, was bei den Katalysen so passiert ist, erst ermöglicht hat. In diesem Zusammenhang danke ich auch meiner Bachelor-Studentin Laura Stephan, die die verwendeten Methoden für meine Katalysen erstellt hat.

Ein Dank gilt auch meinen weiteren Bachelor-Studenten Lucas Helmecke, Bianca Merz und Mariola Pawlak, sowie meinen Master-Studenten Carsten Schlüsener und Vasily Gvilava für fachlichen Austausch über meine eigene Arbeit hinaus und weitere lustige Gespräche.

Ein besonderer Dank gilt Annika Herbst, die mich in während der Masterarbeit betreut hat und mir auch danach noch mit Rat und Tat zur Seite stand. Ihr, Christina Rutz und Anna Kautz danke ich dafür, dass ihr so super Mädels seid und so tapfer meine liebenswerten Schrullen ertragen habt. Nicht zu vergessen Hajo Meyer, Martin Wickenheisser, Christian Heering, Janina Dechnik, Subarna Dey, Raquel Marcos Esteban, Kai Schütte: vielen Dank für die nette Aufnahme in den Arbeitskreis und stetige Hilfe.

Ines Dumsch, Irina Gruber, Maximilian Klotowski und Mike Lucka möchte ich für die wunderbare Zeit im Büro danken. Best Büro 4ever!! ☺ In diesem Kontext danke ich auch Dennis Dietrich für seine Gesellschaft im Kellerbüro erfüllt von vielen nützlichen und nicht so nützlichen Wortmeldungen. Sebastian Glomb danke ich für die vielen unterhaltsamen Gespräche – zu Uni-Zeiten ergänzt durch lecker Wassereis – und dass der Kontakt auch über Bundeslandgrenzen weiterbesteht.

Den Mitgliedern des Instituts möchte ich danken für die kurzen (oder längeren) Gespräche und Schwätzchen mit oder ohne Keks o.ä. zwischendurch, die einen die Misserfolge und Frustration zumindest für den Augenblick haben vergessen lassen.

Beatrice Happe, Angelika Motzny und Franziska Merkt möchte ich für die zahlreichen Meetings zum gegenseitigen Leidklagen, Informationsaustausch und erheiternden Geschichten erzählen. Ihnen, Dina Amsif, Taner Erk, Christoph Groh, Alexander Jans, Christopher Licht und Volkan Yavuz danke ich für die Unterstützung seit Beginn des Studiums und all die kulinarischen Ausflüge.

Besonders möchte ich meinen Eltern und Geschwistern danken für ihre seelische Unterstützung und unendliche Geduld in all den Jahren.

Kurzzusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich in erster Linie mit der Immobilisierung von Prolin in Metall-organischen Gerüstverbindungen (MOFs). Ziel war es, Prolin als Organokatalysator in das Gerüst einzubauen und dennoch die Struktur und Porosität der MOFs zu erhalten.

Ausgehend von Dimethyl-2-aminoterephthalat wurde der Linker 2-(Pyrrolidin-2-carboxamido)-terephthalsäure (L-Pro-bdcH₂) synthetisiert. Die Verwendung des Linkers zusammen mit Aminoterephthalsäure in verschiedenen Verhältnissen in der *Mixed-Linker*-Synthese von MIL-101(Al)-MOFs führte zu mehreren L-Pro/H₂N-MIL-101(Al)-MOFs, wobei die Menge des eingebauten Prolin-Liganden unter dem vorgelegten Anteil lag.

Der Einsatz des MOFs 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) für die Katalyse der Aldol-Reaktion von 4-Nitrobenzaldehyd mit Aceton zeigte nach vier Tagen einen Umsatz von 95 % mit 29 %*ee* des *S*-Enantiomers, was einen Wechsel der Enantioselektivität im Vergleich zum freien L-Prolin und des Esters des Liganden (L-Pro-bdcMe₂) deutlich macht. In einem Vorschlag zum Mechanismus wurde dies mittels einer Koordination des Aldehyds über eine Wasserstoffbrückenbindung an den Aluminium-Cluster erklärt, was einen Angriff des Enamins von der *Si*-Seite des Aldehyds begünstigt.

Im Anschluss erfolgte die Verwendung des gleichen Liganden und des längeren Biphenyl-Analogons (L-Pro-bpdch₂) für die Synthese der *Mixed-Linker*-MOFs MIL-53(Al) und DUT-5(Al) mit den jeweiligen Amino-funktionalisierten oder den nicht weiter funktionalisierten Dicarbonsäuren. Die beiden MOFs sind isostrukturell und unterscheiden sich lediglich in der Länge der eingesetzten Linker (bdcH₂, bpdch₂), wodurch der Einfluss der erhaltenen Porengröße auf die Katalyse bei ansonsten gleicher Umgebung untersucht werden konnte. Die vier MOFs 20-L-Pro/H-MIL-53(Al), 23-L-Pro/H₂N-MIL-53(Al), 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) und 27-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al) wurden für die gleiche Aldol-Reaktion als Katalysator eingesetzt. Die Ergebnisse zeigten eine schnellere Umsetzung für die DUT-5(Al)-MOFs. Dabei lagen die *ee*-Werte bei 19 % des *R*-konfigurierten Produkts für 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) und 16 %*ee* für 27-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al), während die MIL-53(Al)-MOFs keinerlei Enantioselektivität aufzeigten. Da bei der Struktur dieser MOFs keine freien Koordinationsstellen vorhanden sind, ist die Bildung des *R*-Enantiomers zu erwarten gewesen. Der Umsatz nach drei Zyklen nimmt weit weniger ab, als es bei 22-L-Pro-MIL-101(Al) der Fall war, was mit der höheren Stabilität der MIL-53- und DUT-5-MOFs zu erklären ist.

Alle MOFs wurden auch für die Aldol-Reaktion des 4-Nitrobenzaldehyds mit Cyclohexanon mit mäßigem Erfolg als Katalysator verwendet. Der Versuch durch den *Mixed-Linker*-Ansatz auch die MOFs UiO-66 und -67 mit L-Prolin zu funktionalisieren gelang, jedoch erfolgte keine vollständige *in situ*-Entschützung der Prolin-Funktion während der Synthese, weshalb sie nicht als Katalysator eingesetzt wurden. Eine Synthese weiterer DUT-5-Analoga gelang nur als Mischphase mit einer zweiten, unbekanntem Struktur.

Abstract / Short summary

This present work mainly deals with the immobilisation of proline in metal-organic frameworks (MOFs). It was the objective to build proline into the framework as an organo catalyst while retaining the crystal structure and porosity of the MOF.

Starting from dimethyl 2-aminoterephthalate, the linker 2-(pyrrolidine-2-carboxamido)-terephthalic acid (L-Pro-bdcH₂) was synthesized. Its application together with 2-aminoterephthalic acid in different ratios in mixed-linker syntheses of MIL-101(Al) led to several L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) MOFs whereby the amount of the built-in proline linker was below the offered ratio.

The usage of the MOF 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) for the catalysis of the aldol reaction of 4-nitrobenzaldehyde and acetone showed a conversion of 95% after four days with 29% ee of the *S*-enantiomer, which reveals a change of the enantioselectivity compared to free L-proline and the ester of the ligand (L-Pro-bdcMe₂). In a proposition of a mechanism, this was explained by a coordination of the aldehyde via a hydrogen bond to the aluminum cluster that promotes an attack of the enamine on the *Si*-side.

Subsequently, the same ligand and its longer biphenyl analogue (L-Pro-bpdcH₂) were applied for the syntheses of mixed-linker MOFs of MIL-53(Al) and DUT-5(Al) together with the amino functionalized dicarboxylic acids (H₂N-bdcH₂, H₂N-bpdcH₂) and the not further functionalized dicarboxylic acids (bdcH₂, bpdcH₂). Both MOFs are isostructural and differ only in the length of the used linker, which gave the opportunity to look into the influence of the resulting pore sizes as the only difference. The four obtained MOFs (20-L-Pro/H-MIL-53(Al), 23-L-Pro/H₂N-MIL-53(Al), 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) and 27-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al)) were used as catalysts for the same aldol reaction. The results showed a faster conversion for the DUT-5(Al) MOFs with the longer linker. The ee value was 19% of the *R*-configured product for 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) and 16% ee for 27-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al) while the MIL-53(Al) MOFs gave no enantioselectivity at all. Due to the absence of free coordination sites on the aluminum cluster in the ideal structure, the formation of the *R*-enantiomer was to be expected.

The conversion after three catalytic runs decreased far less than it had been the case for 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) which originated from the higher stability of the MIL-53 and DUT-5 MOFs.

All MOFs were also applied as catalysts in the aldol reaction of 4-nitrobenzaldehyde with cyclohexanone with moderate conversion. The attempt to use the mixed-linker approach for the MOFs UiO-66 and -67 was a success, however, the *in situ* deprotection of the proline function was incomplete during the synthesis which is why they were not used as catalysts. The synthesis of other DUT-5 analogues was successful though only as a mixed-phase together with a second unknown structure.

Abkürzungsverzeichnis

In diesem Verzeichnis sind weder SI-Einheiten und deren Symbole noch Zeichen und Kürzel aus mathematischen oder chemischen Formeln aufgeführt.

| | |
|---------------|---|
| Ø | Porendurchmesser |
| Å | Ångström ($1 \text{ Å} = 10^{-10} \text{ m}$) |
| ATR | Abgeschwächte Totalreflexion |
| bdc | <i>benzene dicarboxylat</i> (Terephthalat) |
| ber. | Berechnet |
| BET | Brunauer-Emmett-Teller |
| Boc | <i>tert</i> -Butyloxycarbonyl |
| bpdc | <i>1,1'-biphenyl-4,4'-dicarboxylate</i> (1,1'-Biphenyl-4,4'-dicarboxylat) |
| calc. | <i>calculated</i> (berechnet) |
| CCDC | <i>Cambridge Crystallographic Data Centre</i> |
| CSD | <i>Cambridge Structural Database</i> |
| CUS | <i>Coordinatively unsaturated sites</i> |
| <i>de</i> | <i>diastereomeric excess</i> (Diastereomerenüberschuss) |
| EA | Elementaranalyse |
| <i>ee</i> | <i>enantiomeric excess</i> (Enantiomerenüberschuss) |
| EI | Elektronenstoßionisation |
| ESI | Elektrospray-Ionisation |
| <i>et al.</i> | <i>et alia</i> (und andere) |
| eq. | Äquivalent |
| FT-IR | Fourier-Transform-Infrarot |
| gef. | Gefunden |
| HPLC | <i>High performance liquid chromatography</i> (Hochleistungsflüssigchromatographie) |
| IR | Infrarot |
| IUPAC | <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i> |
| KFT | Karl-Fischer-Titration |
| Lit. | Literaturstelle |
| LM | Lösungsmittel |
| MIL | <i>Matériaux de l'Institut Lavoisier</i> |
| MOF | <i>Metal-organic framework</i> (Metall-organische Gerüstverbindung) |
| MS | Massenspektrometrie |
| NMR | <i>Nuclear magnetic resonance</i> (Kernspinresonanzspektroskopie) |
| p. a. | <i>pro analysi</i> (analysenrein) |

| | |
|------|---|
| ppm | <i>parts per million</i> (Teile von einer Million) |
| PXRD | <i>Powder X-Ray diffraction</i> (Pulver-Röntgendiffraktometrie) |
| RT | Raumtemperatur |
| REM | Rasterelektronenmikroskopie |
| SBU | <i>Secondary building unit</i> (Sekundäre Baueinheit) |
| Tr. | Tropfen |
| UiO | Universitetet i Oslo (Universität in Oslo) |

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----|
| Danksagung | i |
| Kurzzusammenfassung | iii |
| Abstract / Short summary | iv |
| Abkürzungsverzeichnis..... | v |
| 1 Einleitung | 1 |
| 1.1 Metall-organische Gerüstverbindungen | 1 |
| 1.2 Chirale MOFs in der Katalyse und anderen Anwendungen | 8 |
| 1.3 Prolin@MOFs | 11 |
| 2 Zielsetzung und Motivation..... | 19 |
| 3 Kumulativer Teil | 20 |
| 3.1 Immobilisation of catalytically active proline on H ₂ N-MIL-101(Al) accompanied with reversal in enantioselectivity..... | 21 |
| 3.2 Studies on catalytic activity of MIL-53(Al) and structure analogue DUT-5(Al) using bdc- and bpdc-ligands functionalized with L-proline in a solid-solution mixed-linker approach | 47 |
| 3.3 Assessing Guest Molecule Diffusion in Heterogeneous Powder Samples of Metal-Organic Frameworks through PFG-NMR..... | 86 |
| 3.4 Microwave-assisted dry-gel conversion-a new sustainable route for the rapid synthesis of metal-organic frameworks with solvent re-use | 87 |
| 3.5 Robust synthesis routes and porosity of Al-based metal-organic frameworks Al-fumarate, CAU-10-H and MIL 160 | 88 |
| 4 Unveröffentlichte Arbeit | 89 |
| 4.1 Prolin in UiO-MOFs | 89 |
| 4.2 DUT-5-Analoga | 93 |
| 4.3 Untersuchungen zu weiteren Prolin-katalysierten Reaktionen | 96 |
| 5 Experimentalteil..... | 101 |
| 5.1 Allgemeine Hinweise | 101 |
| 5.2 Chemikalien | 101 |
| 5.3 Geräte und Messmethoden | 103 |

| | | |
|---------|--|-----|
| 5.4 | Synthesen | 105 |
| 5.4.1 | UiO-MOFs aus Mixed-Linker-Ansätzen | 105 |
| 5.4.1.1 | L-Pro/H-UiO-66 nach <i>et al.</i> ²⁶ | 105 |
| 5.4.1.2 | L-Pro/H-UiO-67 nach Jeremias <i>et al.</i> ²⁶ | 106 |
| 5.4.1.3 | Mixed-Linker-UiO-67 nach Katz <i>et al.</i> ¹²⁵ | 106 |
| 5.4.1.4 | Mixed-Linker-UiO-67 nach Schaate <i>et al.</i> ¹²⁶ | 107 |
| 5.4.2 | DUT-5(Al)-Analoge..... | 108 |
| 5.4.2.1 | 2-Nitro-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarbonsäure | 108 |
| 5.4.2.2 | 2,2'-Dinitro-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarbonsäure | 108 |
| 5.4.2.3 | 2,2'-Diamino-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarbonsäure | 109 |
| 5.4.2.4 | DUT-5(Al)-Synthesen..... | 109 |
| 5.4.3 | Untersuchungen zu weiteren Prolin-katalysierten Reaktionen | 110 |
| 5.4.3.1 | Charakterisierung von 24-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al)..... | 110 |
| 5.4.3.2 | Durchführung der Katalyse der zweiten Aldol-Reaktion..... | 111 |
| 5.4.3.3 | Synthese einer Vergleichsprobe für die zweite Aldol-Reaktion..... | 111 |
| 5.4.3.4 | Zweite Aldol-Reaktion nach Kutzscher <i>et al.</i> (2015) ¹⁰⁹ | 112 |
| 5.4.3.5 | Katalyse nach Kutzscher <i>et al.</i> (2016) ¹¹⁰ | 112 |
| 5.4.3.6 | Durchführung der Katalyse der Michael-Reaktion | 112 |
| 5.4.3.7 | Synthese einer Vergleichsprobe für die Michael-Reaktion..... | 112 |
| 6 | Zusammenfassung und Ausblick..... | 113 |
| 7 | Literaturverzeichnis | 118 |

1 Einleitung

1.1 Metall-organische Gerüstverbindungen

In den letzten 20 Jahren wurde ein hoher Forschungsaufwand auf dem Gebiet der sogenannten Metall-organischen Gerüstverbindungen (MOFs, *metal-organic frameworks*) betrieben. Zwar gibt es die ersten porösen Metall-organischen Koordinationspolymere bereits seit Beginn der 90er Jahre,¹ allerdings wurde die Bezeichnung „MOF“ erstmals 1995 von Yaghi verwendet.² Der Begriff Koordinationspolymer bildet dabei nach IUPAC den Überbegriff und beschreibt ein-, zwei- oder drei-dimensionale Koordinationsverbindungen aus sich wiederholenden Einheiten. Zu den Koordinationspolymeren gehören unter anderem die Koordinationsnetzwerke, welche durch eine Ausdehnung der wiederholenden Einheiten in zwei oder drei Dimensionen charakterisiert sind. Eindimensionale Koordinationsverbindungen, bei denen die Ketten untereinander vernetzt sind, sind ebenfalls hinzuzuzählen. MOFs bilden einen Sonderfall und sind definiert als Koordinationsnetzwerke, die organische Liganden enthalten und potentielle Hohlräume aufweisen. Dies schließt auch Materialien ein, die flexibel sind und die Porosität nur in Abhängigkeit von den Umgebungsbedingungen (z. B. Druck, Temperatur) zeigen.³

Poröse Materialien sind für verschiedenste Anwendungen von besonderem Interesse, da sie es vermögen Gase oder Moleküle aufzunehmen und mit diesen in Wechselwirkung zu treten.⁴ Neben den MOFs als Vertreter der Koordinationspolymere gibt es weitere poröse Materialien wie Kohlestoffmaterialien oder Zeolithe (Abbildung 1).

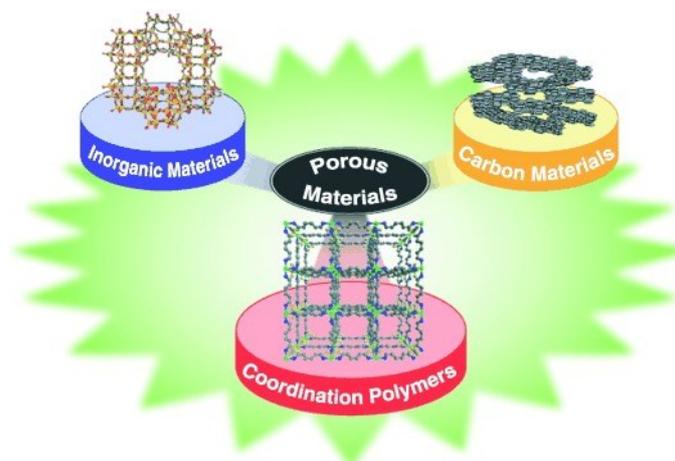


Abbildung 1 Verschiedene Klassen poröser Materialien. Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. 5, © 2004, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

Die Kohlenstoffmaterialien umfassen die Aktivkohlen und kovalente organische Netzwerke (COF, *covalent organic framework*) und bestehen nur aus den Elementen der klassischen organischen Chemie. Eine weitere Klasse stellen die anorganischen Materialien dar zu denen

Silicagelen und Zeolithe zählen. Neben den Bausteinen für den Aufbau, bildet die Porengröße eine weitere Möglichkeit die genannten Materialien zu kategorisieren. Die IUPAC hat Porendurchmesser von < 2 nm dem mikroporösen Bereich zugeordnet, unter den folglich die Aktivkohlen und Zeolithe fallen. Durchmesser von $2 - 50$ nm werden als Mesoporen (z. B. bei Silicagelen) und Poren > 50 nm als Makroporen bezeichnet.⁶ Die meisten MOFs weisen Mikroporen auf, aber auch Mesoporen sind bekannt.⁷ Maßgeblich werden die Porenausmaße von den eingesetzten Edukten sowie den Synthesebedingungen bestimmt.

MOFs werden aufgebaut aus Metall-Ionen oder -Clustern und mehrzähligen organischen Liganden, die auch als Linker bezeichnet werden. Die hohe Anzahl möglicher Liganden sowie die verschiedenen Metalle bieten sehr viele Kombinationsmöglichkeiten, was die große Vielfalt an MOFs begründet (Abbildung 2).⁸

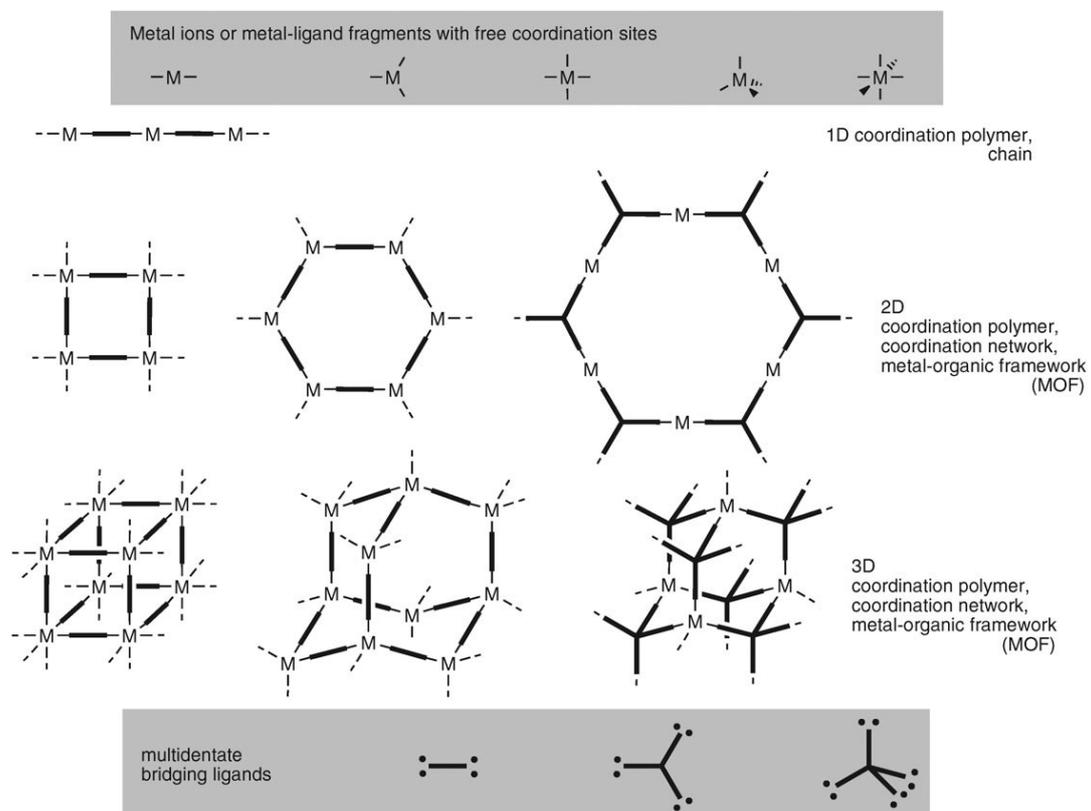
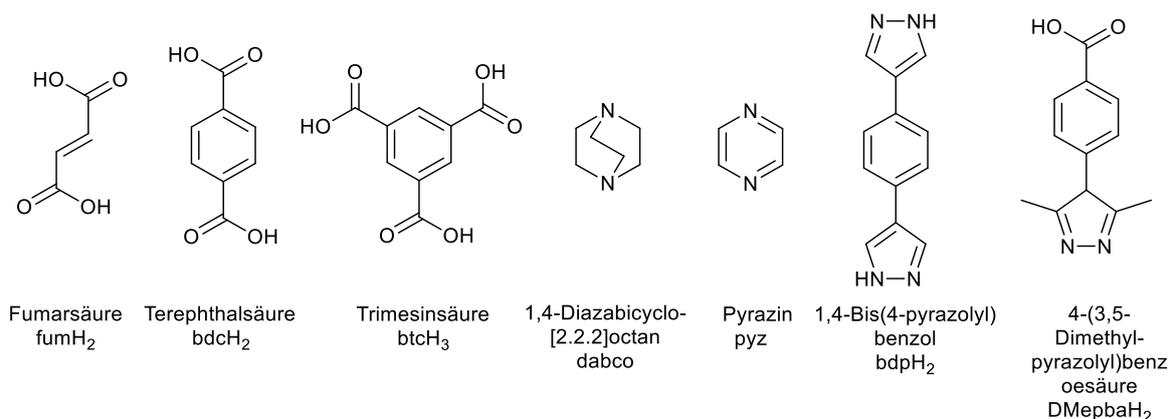


Abbildung 2 Schematische Darstellung des Aufbaus von Koordinationspolymeren und MOFs aus den verschiedenen Bausteinen. Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. 8, © 2010, Royal Society of Chemistry (RSC).

Die eingesetzten Liganden können zudem starr oder flexibel sein.⁹ Am bekanntesten sind MOFs mit Carboxylat-Linkern. In Schema 1 sind einige Beispiele von Liganden dargestellt. Durch ihre Ladung sorgen sie für einen Ladungsausgleich der Metall-Ionen und bilden aufgrund dieser starken Wechselwirkung stabile M-O-C-Cluster.¹⁰ In Abhängigkeit wie z. B. von der Größe und Ladung des eingesetzten Metall-Ions wird dabei zwischen verschiedenen Koordinationsarten differenziert. Es kann zwischen einzähliger, chelatisierender oder auch verbrückender Koordination unterschieden werden.¹¹

Des Weiteren werden auch Stickstoff-funktionalisierte Liganden (dabco, pyz, bdpH₂, Schema 1) verwendet, die meist neutrale Liganden sind.



Schema 1 Darstellung einiger Beispiele von Carbonsäure- und Stickstoff-funktionalisierten Liganden, die für die Synthese von MOFs verwendet werden.

Wie die dargestellten Beispiele zeigen, werden auch Liganden mit verschiedenen Funktionalitäten in einem Molekül eingesetzt. Aber auch die Verwendung von zwei und mehr Liganden ist möglich.¹² Es gibt in der Literatur z. B. viele Berichte über dreidimensionale Netzwerke, bei denen die Metall-Ionen und Carboxylat-Linker ein zweidimensionales Gerüst aufbauen, dessen Schichten über *N*-Heterozyklen miteinander verbunden sind.¹³⁻¹⁵ Ferner ist auch die Verwendung von unterschiedlichen Metallsalzen gebräuchlich.¹⁶⁻¹⁹ Dabei kann das Gegenion ebenfalls die Struktur und Qualität von MOF-Kristallen beeinflussen, da dessen Wahl einen anderen pH-Wert mit sich bringen kann.

Der Aufbau des Gerüsts beginnt mit der Bildung sogenannter „secondary building units“ (SBUs), die aus mehrkernigen Metallclustern bestehen (Abbildung 3).²⁰

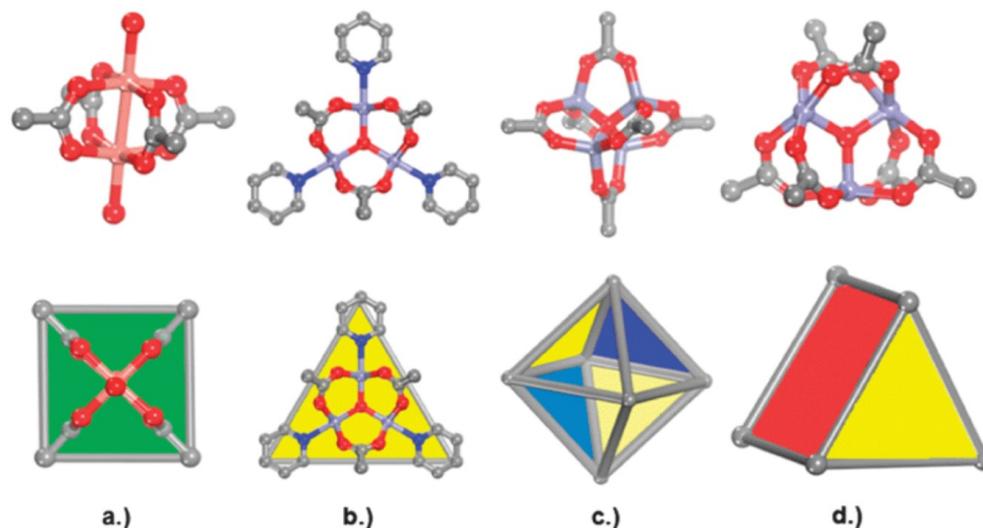


Abbildung 3 Darstellung häufiger SBUs: a.) quadratischer paddle-wheel-Cluster [(M²⁺)₂(OOCR)₄L₂], b.) trigonaler [(M³⁺)₃O(OOCR)₆L₃]-Cluster, c.) [(M²⁺)₄O(OOCR)₆]-Cluster, d.) trigonal prismatischer [(M³⁺)₃O(OOCR)₆]-Cluster. Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. 20, © 2009, Royal Society of Chemistry (RSC).

Über Linker sind diese SBUs miteinander zu dem jeweiligen MOF verknüpft. In Abhängigkeit von der gebildeten SBU können aus gleichen Edukten verschiedene Topologien aufgebaut werden.²¹ Als Beispiel seien hier H₂N-MIL-101(Al) und H₂N-MIL-53(Al) genannt: Beide können aus Aminoterephthalsäure und Aluminiumchlorid aufgebaut werden und die Bedingungen entscheiden, ob sich das kinetische Produkt mit MIL-101-Struktur oder das thermodynamisch stabilere MIL-53-MOF bildet.²²

Die Synthese wird häufig hydro- oder solvothermal durchgeführt, d. h. die Reaktion wird in einem Autoklav durchgeführt, der in einem temperierbaren Ofen auf Temperaturen oberhalb des Siedepunkts erhitzt wird. Weitere Synthesemethoden werden wiederum in einer Rückflussapparatur, der Mikrowelle oder in einer Kugelmühle durchgeführt (Abbildung 4). Dabei können verschiedene Methoden in unterschiedlichen Kristallgrößen und Morphologien resultieren.²⁰ Auf diese Weise können Elektrodenoberflächen mit MOFs bewachsen werden oder Komposite mit anderen Materialien, wie Silikaten oder thermisch reduzierten Graphenoxid (TRGO), synthetisiert werden.^{23,24}

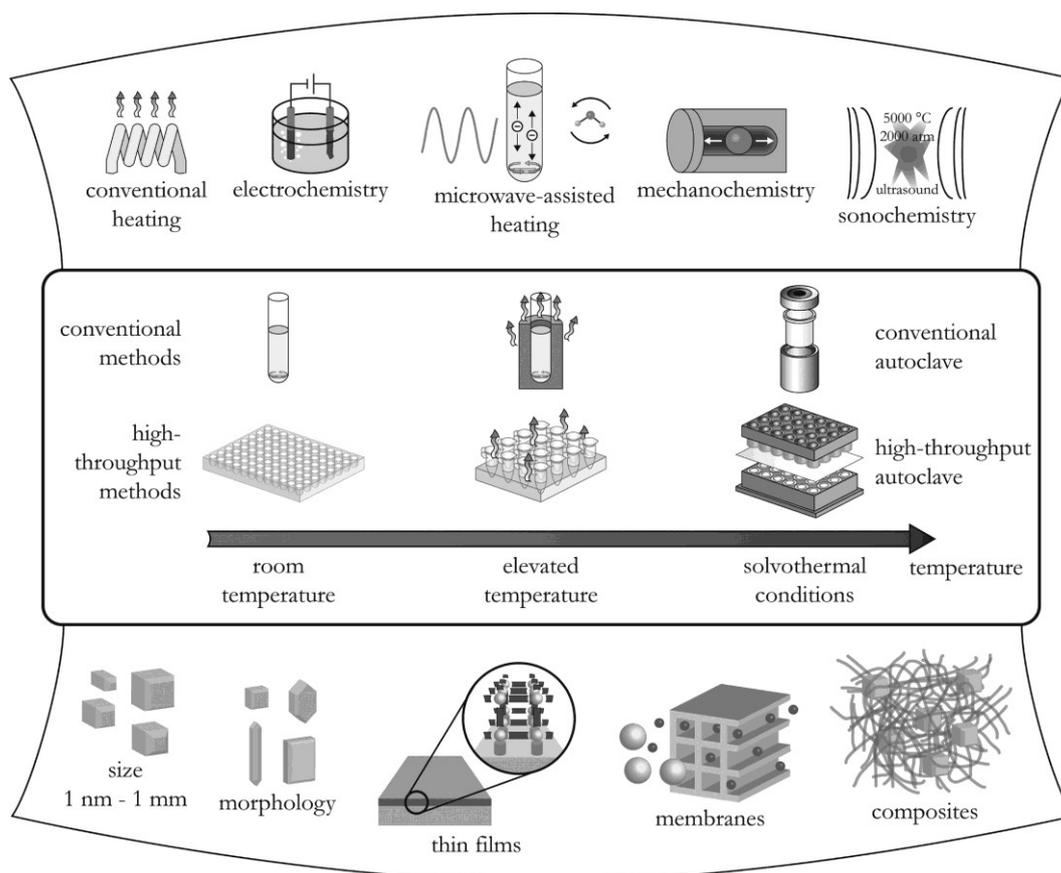


Abbildung 4 Darstellung verschiedener Verfahren zur Synthese von MOFs (oben) mit den möglichen Temperaturen und den zugehörigen Synthesegeräten (mittig) und den verschiedenen Produktformen (unten). Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. [23], © 2012; American Chemical Society.

Eine weitere Möglichkeit die Kristallinität und damit die Morphologie zu beeinflussen, ist die Zugabe von sogenannten Modulatoren. Ziel für die Entwicklung dieses Vorgehens war es den

Aufbau neuer Netzwerke vom „trial and error“-Ansatz weg, hin zum geplanten Aufbau der gewünschten Gerüste zu ermöglichen.²⁵ Als Modulatoren werden neben Essigsäure z. B. auch Salzsäure, Benzoesäure oder auch Aminosäuren eingesetzt.²⁶⁻³¹ Hierbei werden die SBUs mithilfe von z. B. Acetat-Ionen vor der MOF-Synthese gebildet. Dies kann in einem separaten Schritt geschehen oder durch einfaches Hinzugeben zu dem Syntheseansatz. Häufig wird der Modulator dabei in einem großen Überschuss eingesetzt.³² Während der Reaktion zur Synthese des MOFs werden die Modulator-Moleküle gegen die verbrückenden Linker ausgetauscht. Auf diese Weise ist das Wachstum verlangsamt und führt zu einer höheren Kristallinität bis hin zur Bildung von Einkristallen.

Der abschließende Schritt bei der MOF-Synthese wird als Aktivierung bezeichnet. Dies bedeutet eingesetzte Modulatoren oder Reste von Edukten durch den kontinuierlichen Wechsel von Lösungsmittel aus den Poren zu waschen. Im Anschluss wird das Lösemittel, wenn nicht schon mit dem Waschen geschehen, durch ein leichtflüchtiges Lösungsmittel ausgetauscht und unter Erhitzen unter Vakuum aus den Poren entfernt.^{33,34} Bei flüchtigen Edukten und Lösemitteln kann dies auch direkt erfolgen.³⁵ Bei der Aktivierung gilt es, einen Verlust der strukturellen Integrität zu vermeiden.³⁶

Dabei ist Waschen und Trocknen das geläufigste Vorgehen. Zu den neueren Verfahren gehört der Lösemittelaustausch von Aceton oder Ethanol mit überkritischem Kohlenstoffdioxid.^{37,38}

Mit diesem Schritt ist die eigentliche Synthese des MOFs abgeschlossen. Es können jedoch noch weitere Funktionalitäten in das Netzwerk eingebaut werden, was dann als postsynthetische Modifikation (PSM) bezeichnet wird.

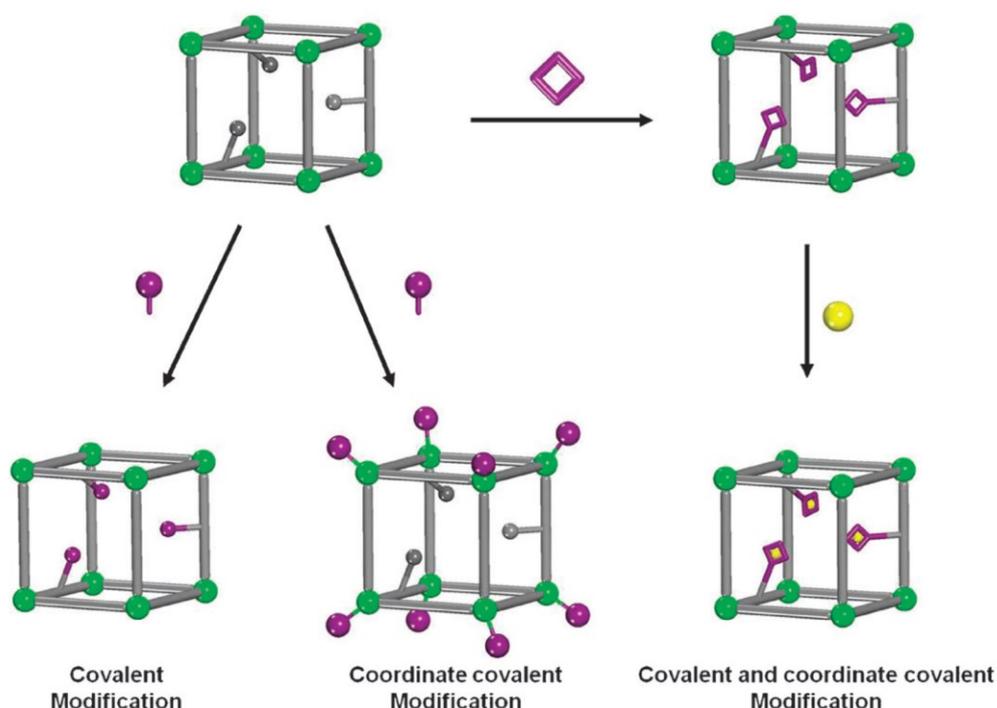


Abbildung 5 Schematische Darstellung der Möglichkeiten der postsynthetischen Modifikation (PSM). Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. [40], © 2010, Royal Society of Chemistry (RSC).

Zu den Möglichkeiten der PSM gehört es, die eingebauten Linker oder auch die SBUs, die nach dem Trocknen auch freie Koordinationsstellen (*coordinatively unsaturated sites*, CUS) aufweisen können, zu modifizieren (Abbildung 5). In mehreren Schritten können so auch weitere Metallionen koordiniert werden.^{39,40} Als weitere Möglichkeit der PSM ist z. B. auch der Austausch von Linkern zu nennen, was als *solvent-assisted linker exchange* (SALE) bezeichnet wird.⁴¹

Wichtige Voraussetzung für die praktische Verwendung von MOFs ist jedoch eine hohe Stabilität des Materials gegenüber Umgebungseinflüssen wie Temperatur und Feuchtigkeit. Im Vergleich zu den genannten anderen porösen Materialien sind MOFs hier im Nachteil. Vor allem Netzwerke aus nur zweiwertigen Metall-Ionen und Carboxylat-Liganden, wie die IRMOFs mit Zink-Ionen, sind gegenüber Feuchtigkeit oder in Lösemitteln, die auch Wasser enthalten, nicht dauerhaft stabil. Dieses Problem bessert sich bei MOFs mit dreiwertigen Aluminium-Ionen oder bei Zirkonium-MOFs.^{35,42} Auch in anderen Lösemitteln kann es zu Austauschreaktionen mit den Linkern kommen, was dann eine Zersetzung oder Phasenänderung zur Folge haben kann.⁴³ So wurde 2016 von Leus *et al.* eine Publikation zur systematischen Untersuchung zur Stabilität einiger ausgewählter MOFs veröffentlicht (Abbildung 6).⁴⁴

| | 3 days | | | | | | | | | | | | 2 months | | | | | | | | | | | | Steam test | |
|-------------------------------|--------|----------------|-------|----------------|-------|----------------|-------------------------------|----------------|------------------|----------------|-------|----------------|----------|----------------|-------|----------------|-------|----------------|-------------------------------|----------------|------------------|----------------|-------|----------------|------------|----------------|
| | pH=0 | | pH=4 | | pH=12 | | H ₂ O ₂ | | H ₂ O | | air | | pH=0 | | pH=4 | | pH=12 | | H ₂ O ₂ | | H ₂ O | | air | | Steam test | |
| | XRD | N ₂ | XRD | N ₂ | XRD | N ₂ | XRD | N ₂ | XRD | N ₂ | XRD | N ₂ | XRD | N ₂ | XRD | N ₂ | XRD | N ₂ | XRD | N ₂ | XRD | N ₂ | XRD | N ₂ | XRD | N ₂ |
| MIL-101 (Cr) | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | |
| NH ₂ -MIL-101 (Al) | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | |
| MIL-53 (Al) | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | |
| NH ₂ -MIL-53 | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | NP | |
| UiO-66 | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | |
| NH ₂ -UiO-66 | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | |
| UiO-67 | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | |
| CuBTC | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | |
| ZIF-8 | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | Red | |

Abbildung 6 Überblick der Stabilität ausgewählter MOFs anhand von Stickstoffsorptionsmessungen und PXRDs nach Verbleiben von 3 d oder zwei Monaten in den jeweiligen Medien. Grün deutet auf einen Erhalt der Struktur bzw. Oberfläche hin, gelb auf eine Abnahme und rot auf den vollständigen Verlust. Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. 44, © 2016 Elsevier Inc.

Die herausragende Stabilität des MIL-101(Cr) in Bezug auf die meisten gängigen Lösungsmittel sowie im stark basischen und sauren Medium veranlasste zahlreiche Untersuchungen, über die unter anderem zwei Review-Artikeln berichten.^{45,46}

Die möglichen Eigenschaften decken ein weites Spektrum möglicher Anwendungen ab (Abbildung 7). So lässt sich die hohe Oberfläche von bis zu > 6000 m²/g⁴⁷ nicht nur nutzen um Gase einzulagern,^{48,49} sondern auch Wirkstoffe, die dann am Einsatzort langsam wieder

freigesetzt werden, was entweder durch Herauswaschen oder durch langsame Zersetzung des MOFs geschehen kann.⁵⁰

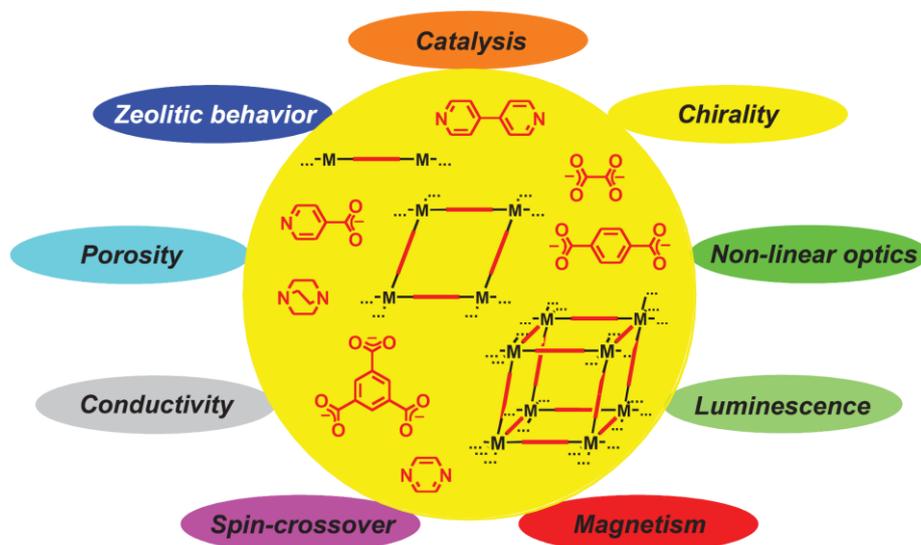


Abbildung 7 Beispiele anwendungsorientierter Eigenschaften von MOFs und Beispiele gebräuchlicher Linker. Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. 8, © 2010, Royal Society of Chemistry (RSC).

Weitere Anwendungsmöglichkeiten finden sich z. B. in der Separation von Gasgemischen,^{51,52} als Sensoren,^{53,54} in der nicht-linearen Optik^{55,56} oder in der heterogenen Katalyse.^{57,58} Dabei kann das katalytisch aktive Zentrum sowohl die SBU⁵⁹ als auch der Linker sein. Durch freie Koordinationsstellen (CUSs) am Cluster können sich Lewis-acide Eigenschaften zeigen. Bei Koordination von Wassermolekülen an den SBUs kann auch Brønsted-Acidität auftreten.⁶⁰ In der Literatur sind zahlreiche Beispiele von Reaktionen, die durch acide MOFs katalysiert wurden, bekannt. So setzten Herbst *et al.* MIL-101(Cr) und funktionalisierte Varianten für Acetalisierungen ein (Abbildung 8).⁶¹

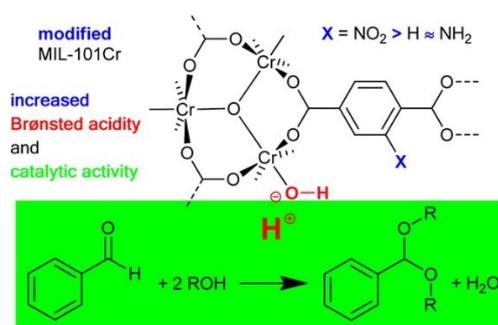


Abbildung 8 Katalyse der Acetalbildung durch MIL-101(Cr) und Amino- oder Nitro-funktionalisierte Varianten. Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. 61, © 2014, American Chemical Society.

Gemessene pH-Werte von MOF-Suspensionen wurden durch eine Aminofunktionalität von 3.0 auf 3.3 leicht erhöht und durch eine Nitrofunktion auf 1.9 erniedrigt.⁶¹ Später verwendeten sie das gleiche MOF für die Umsetzung von Glucose zu 5-Hydroxymethylfurfural (5-HMF), was als Plattformchemikalie für die Industrie dienen kann.⁶² Hier brachte die Verwendung eines Linkers mit einer Sulfonsäuregruppe eine deutliche Erhöhung des Umsatzes. Umgerechnet

auf die Umsetzung pro Brønsted-Säure-Funktionalität ergab sich aber für das Nitro-funktionalisierte MIL-101(Cr) die höchste Aktivität.

Des Weiteren sind unter anderem bereits Review-Artikel zu Kondensation von Carbonylgruppen,⁶³ Oxidationen,⁶⁴ Photokatalyse⁶⁵ oder zur Synthese von Heterozyklen mit Stickstoff erschienen.⁶⁶ Ferner können auch MOFs, die durch Einfluss chiraler Moleküle oder durch Verwendung entsprechender Liganden Chiralität aufweisen, für die Katalyse verwendet werden.^{58,68}

1.2 Chirale MOFs in der Katalyse und anderen Anwendungen

Zu den MOFs, die mit geeigneter Funktionalisierung für eine Vielzahl an Reaktionen als Katalysatoren verwendet werden können, gehören auch chirale Netzwerke. Zu den Ersten, die nicht nur von einer neuen chiralen Struktur berichteten, sondern auch die katalytischen Eigenschaften untersuchten, gehörten Seo *et al.*⁶⁹ Sie verwendeten 2,2-Dimethyl-5-(pyridin-4-ylcarbamoyl)-1,3-dioxolan-4-carbonsäure in Enantiomeren-reiner Form als Liganden um mit Zink(II)-nitrat das MOF POST-1 zu synthetisieren. Das Produkt verwendeten sie für eine Umesterung von 2,4-Dinitrophenylacetat mit verschiedenen Alkoholen als Katalysator. Bei der Verwendung von racemischen 1-Phenyl-2-propanol stellten sie einen Enantiomerenüberschuss von etwa 8 %ee fest.

Diesem Beispiel folgten andere z. B. mit Binaphthylphosphonaten als Liganden.⁷⁰ So verwendeten Wu *et al.* (*R*)-6,6'-Dichloro-2,2'-dihydroxy-1,1'-binaphthyl-4,4'-bipyridin für die Synthese verschiedener Cadmium-MOFs durch Variation der Synthesebedingungen und unterschiedlicher Cadmium-Salze. Nach der Behandlung mit einem Überschuss von Titan(IV)-isopropoxid wurde der erhaltene Katalysator für die Addition von ZnEt₂ an aromatische Carbonylverbindungen verwendet. Der erzielte ee-Wert war mit 93 % vergleichbar der homogenen Katalyse, die 94 %ee liefert.^{71,72}

Zheng *et al.* synthetisierten aus den in Abbildung 9 gezeigten Liganden mit Kupfer(II)-nitrat die zwei MOFs CMOF-1 und -2, die als Katalysator für enantioselektive Friedel-Crafts-Reaktionen von Indol mit *N*-Sulfonylaldiminen getestet wurden.⁷³

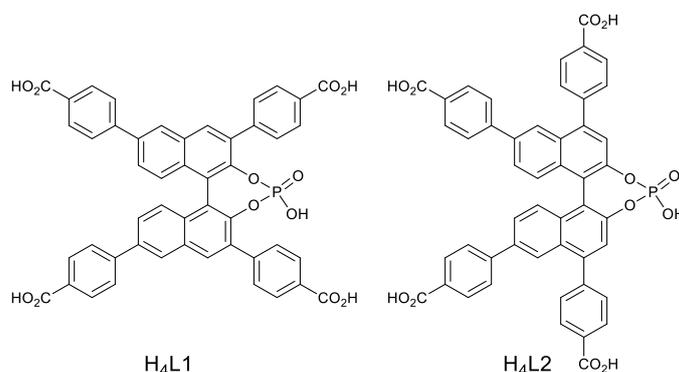
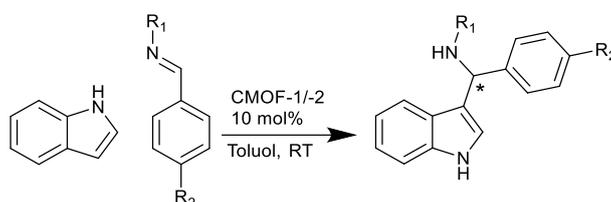


Abbildung 9 Darstellung der von Zheng *et al.* verwendeten Liganden H₄L1 und H₄L2 für die Synthese von Kupfer-MOFs.⁷³

Das nachfolgende Schema 2 zeigt die getestete Reaktion. Im Vergleich zu der homogenen Katalyse mit den Tetramethylestern der Liganden (Me₄L1, Me₄L2) zeigte sich für CMOF-1 eine Umkehr der Enantioselektivität, beim CMOF-2 erfolgte kein Wechsel.



Schema 2 Darstellung der von Zheng *et al.* katalysierten Friedel-Crafts-Reaktion.⁷³

Beispielsweise wurde mittels homogener Katalyse mit L1Me₄ das *S*-Enantiomers des Produkts *N*-[(1*H*-Indol-3-yl)(phenyl)methyl]-benzolsulfonsäureamid mit einem *ee*-Wert von 72 % gefunden, während das CMOF-1 das *R*-Enantiomers mit 42 %*ee* ergab. Im Vergleich zur homogenen Katalyse sank die Ausbeute von 75 auf 39 %. Als Grund wurde die Bildung eines Nebenprodukts genannt, welches sich auf Grund zu langsamer Diffusion des Produkts aus den Poren bildete. Das Einbringen des Katalysators in das Porensystem wurde auch als Grund für den Wechsel der Selektivität angegeben und mit dem katalytischen Zentrum eines Enzyms verglichen.⁷³

Weitere Beispiele für durch MOFs katalysierte Reaktionen sind Olefin-Epoxidierung,^{74,75} Oxidation von Sulfiden,⁷⁶ Cyclisierungen⁷⁷ oder auch Cyanosilylierungen.⁷⁸

Als chirale Liganden fanden bisher nicht nur BINOL-Derivate Verwendung, sondern auch Aminosäuren und ihre Derivate. So veröffentlichten z. B. Vaidhyanathan *et al.* 2006 eine Arbeit über die Synthese eines Nickel-MOFs, welches Bipyridin und Asparaginsäure als Linker enthält.⁷⁹ Ein weiteres Beispiel gleicher Edukte aber anderer Zusammensetzung des Produkts folgte durch Ingleson *et al.*, die die eingebrachte Brønsted-Acidität für die Methanolyse von *cis*-2,3-Epoxybutan einsetzten.⁸⁰ Sahoo *et al.* synthetisierten unter anderem ein Zink-MOF aus Zinkacetat und *N*-(4-Pyridylmethyl)-*L*-valin-Hydrochlorid, welches sich in hydratisierter Form als guter Protonenleiter erwies (Abbildung 10).⁸¹

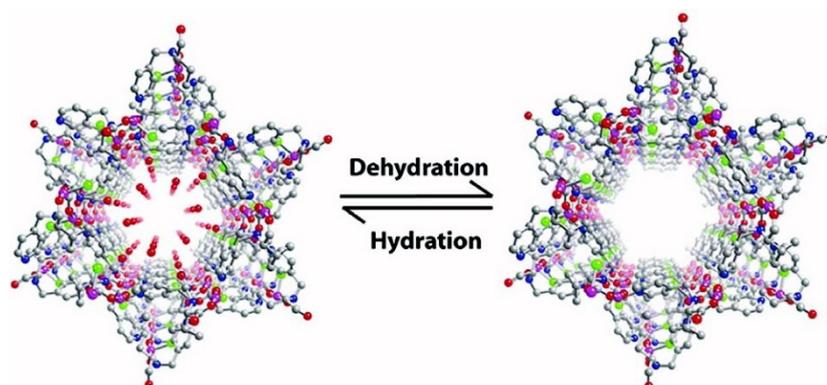


Abbildung 10 Helikal aufgebautes Zink-MOF nach Sahoo *et al.* Die ebenfalls helikal aufgebaute Kette aus Wassermolekülen innerhalb des Kanals ist verantwortlich für die Eigenschaft als Protonenleiter. Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. 81, © 2011, American Chemical Society.

Weitere Anwendungen für chirale MOF wie Molekül-Einlagerungen oder als Säulenmaterial in der Chromatographie machen sich die unterschiedlich starken Wechselwirkungen mit Enantiomeren zunutze. Seo *et al.* hatten das MOF POST-1 auch auf die Selektivität bei der Einlagerung des racemischen Tris-(2,2'-bipyridyl)-dichlororuthenium(II)-Komplexes getestet. Es zeigte sich eine Selektivität von 66 % bezogen auf die Δ -Form, was bis dahin beispiellos war.⁶⁹ Es folgten zahlreiche Berichte von Verwendungen chiraler MOFs für vergleichbare Trennvorgänge,⁸²⁻⁸⁵ aber auch als Säulenmaterialien für die Chromatographie⁸⁶⁻⁸⁹ oder als Sensormaterialien.^{90,91} Beispielsweise verwendeten Kuang *et al.* Zinkacetat und *N*-(4-Pyridylmethyl)-L-leucin-Hydrobromid für die Synthese des MOFs mit der Zusammensetzung $\{[\text{Zn}(\text{Ligand})\text{Br}] \cdot \text{H}_2\text{O}\}_n$.⁸⁶ Das dreidimensionale Netzwerk bildet durch den helikalen Aufbau eindimensionale Kanäle (Abbildung 11, links).

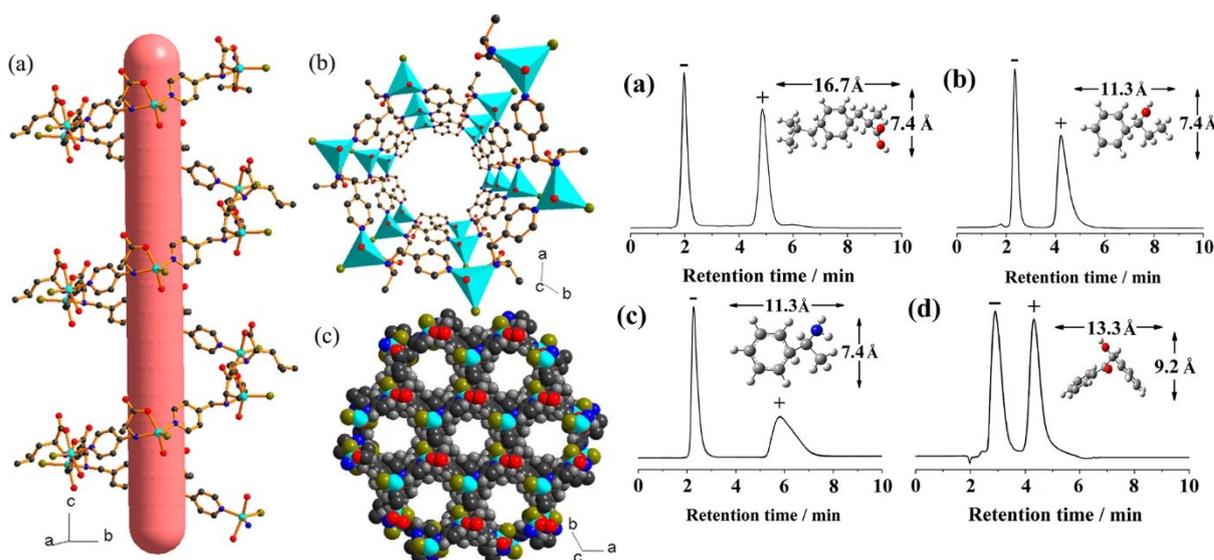


Abbildung 11 Links: (a) Ansicht einer einzelnen Helix des hydratisierten MOFs $\{[\text{Zn}(\text{Ligand})\text{Br}] \cdot \text{H}_2\text{O}\}_n$, (b) Blick entlang der c-Achse, (c) Rauffüllende Darstellung des 3D-Netzwerks (Zn: hellblau, C: grau, O: rot, N: blau, Br: gelb, H: hellgrau). Rechts: Chromatogramme der Racemate unter Verwendung des Zn-MOFs als Säulenmaterial, (a) (\pm)-Ibuprofen, (b) (\pm)-Phenyl-1-propanol, (c) (\pm)-Phenylethylamin, (d) (\pm)-Benzoin. Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. 86, © 2014, American Chemical Society.

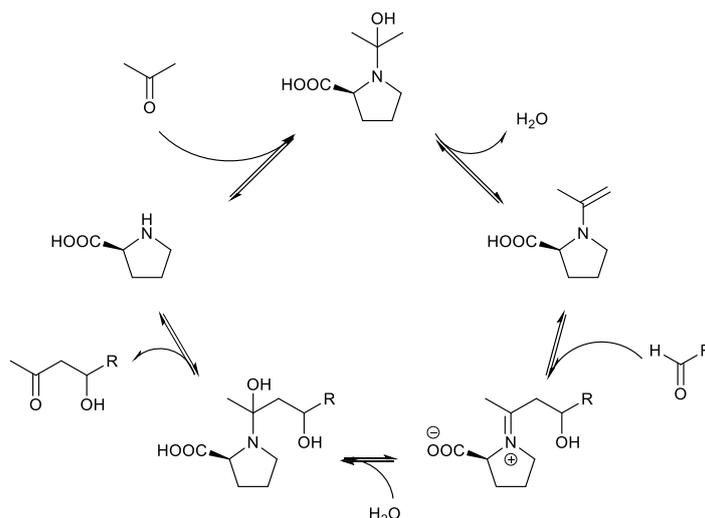
Die Trennung mehrerer Racemate war erfolgreich, allerdings wurde festgestellt, dass sie auf Substanzen beschränkt ist, die den Durchmesser der Helix von 9.8 Å nicht überschreiten.

Viele der gezeigten Katalysen und Anwendungen beruhen auf dem Einbringen von Metall-Ionen oder -Komplexen. Unter den Katalysatoren nehmen daher die Organokatalysatoren eine Sonderrolle ein. Sie umfassen kleine Moleküle, die sich aus den Elementen der organischen Chemie zusammensetzen. Definitionsgemäß zählen sie auch noch dann dazu, wenn sie auf ein anderes Material immobilisiert werden, das die Reaktion selbst nicht beeinflusst.⁹²

1.3 Prolin@MOFs

Aminosäuren stellen wichtige Vertreter auf dem Gebiet der Organokatalysatoren dar.⁹³ Die erste durch L-Prolin katalysierte Reaktion ist die Reaktion von 2-Methyl-2-(3-oxobutyl) cyclopentan-1,3-dion zu dem zugehörigen cyclischen Aldolprodukt.^{94,95}

Neben Aldol-Reaktionen^{92,96} werden beispielsweise auch Michael-Additionen⁹⁷ und Mannich-Reaktionen⁹⁸ katalysiert. Das nachfolgende Schema zeigt den Katalysezyklus einer Aldol-Reaktion nach Marquez *et al.* über Iminium- und Enaminzwischenstufen (Schema 3).⁹⁹



Schema 3 Vorschlag zum Mechanismus einer Aldol-Reaktion katalysiert durch L-Prolin nach Marquez *et al.*⁹⁹

Ein Nachteil der Organokatalysatoren ist, dass meist eine große Menge notwendig ist, allerdings bieten MOFs aufgrund ihrer hohen Oberfläche die Möglichkeit eine hohe Dichte an katalytisch aktiven Zentren aufzubauen.^{100,101}

L-Prolin wurde 2007 von Ingleson *et al.* neben Bipyridin als Ligand für die Synthese eines Cadmium- und eines Zink-MOFs verwendet.¹⁰² Eines der ersten Beispiele mit katalytischer Anwendung stammt von Banerjee *et al.* Sie funktionalisierten L-Prolin über eine Amidbindung mit Aminopyridinen und koordinierten an freien Koordinationsstellen der SBU.¹⁰³

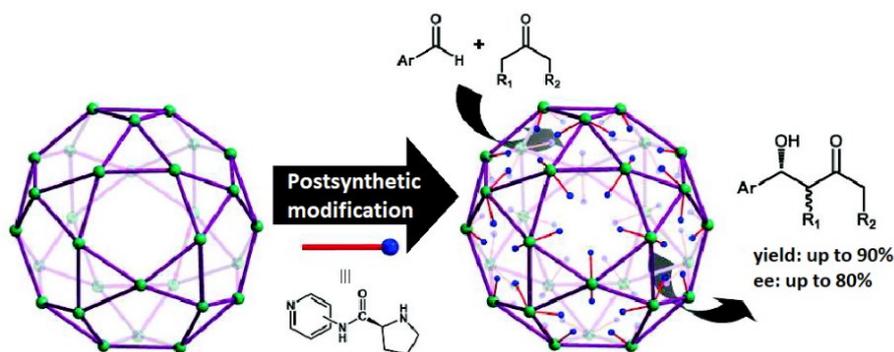


Abbildung 12 Darstellung der postsynthetischen Modifikation von MIL-101(Cr) mit L-Prolin-Liganden für die Anwendung als Katalysator von Aldol-Reaktionen. Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. 103. © 2009, American Chemical Society.

Die Prolin-funktionalisierten MOFs wurden für verschiedene Aldol-Reaktionen auf ihre katalytische Aktivität getestet.

Im Vergleich mit der homogenen Katalyse mit dem unkoordinierten Liganden ergaben sich zwar ähnliche Umsätze, aber die MOFs erzielten höhere *ee*-Werte. Beispielsweise ergab die Reaktion von 4-Chlorbenzaldehyd mit Aceton nach 40 h einen Umsatz von 74 % mit 70 %*ee*, während der zugehörige Ligand (*S*)-*N*-(Pyridin-3-yl) pyrrolidin-2-carboxamid in der gleichen Zeit 78 % Umsatz mit nur 25 %*ee* erbrachte. Eine Interpretation der Ergebnisse wurde nicht vorgenommen. Ferner zeigte sich bei Anbindung des Prolins in *meta*-Position eine geringfügig höhere Selektivität als in *para*-Position zum Stickstoff des Pyridins. Als Ursache wurde hier ein zusätzlicher sterischer Einfluss genannt.

Dang *et al.* synthetisierten das L-Pyrrolidin-2-yl-imidazol und verwendeten es als Co-Liganden mit Methylendiisophthalsäure für die Synthese des Cer-MOFs Ce-MDIP. Das Prolin-Derivat induzierte den chiralen Aufbau des MOFs, war selbst jedoch nicht in der Struktur vertreten. Anders bei einem zweiten MOF, Cd-TBT, welches aus Cadmium(II)-chlorat, 1,3,5-Tris(4-carboxyphenyl)benzol und L-Pyrrolidin-2-yl-imidazol hergestellt wurde. Darin koordiniert ein Cadmium-Ion drei Carboxylat-Linker und den Stickstoff des Imidazol-Rings. Das Cd-TBT wurde ebenfalls auf seine katalytische Aktivität in der Aldol-Reaktion von Nitrobenzaldehyden und Naphthylaldehyd mit Cyclohexanon getestet. Das 4-Nitrobenzaldehyd brachte mit 97 % den höchsten Umsatz nach 10 d. Für die Selektivität wurde zwar jeweils ein *ee*-Wert angegeben, aber keine Diastereoselektivitäten.⁶⁸

Lun *et al.* verwendeten den L-Prolin funktionalisierten Liganden 2-(1-(*tert*-Butoxycarbonyl)-pyrrolidin-2-carboxamido) biphenyl-4,4'-dicarboxylat (Boc-L-Pro-bpdch₂) für die Synthese des Zink-MOFs IRMOF-Pro-Boc. Postsynthetisch wurde die Boc-Schutzgruppe durch thermische Behandlung entfernt und das IRMOF-Pro für Aldol-Reaktionen als Katalysator getestet.¹⁰⁴

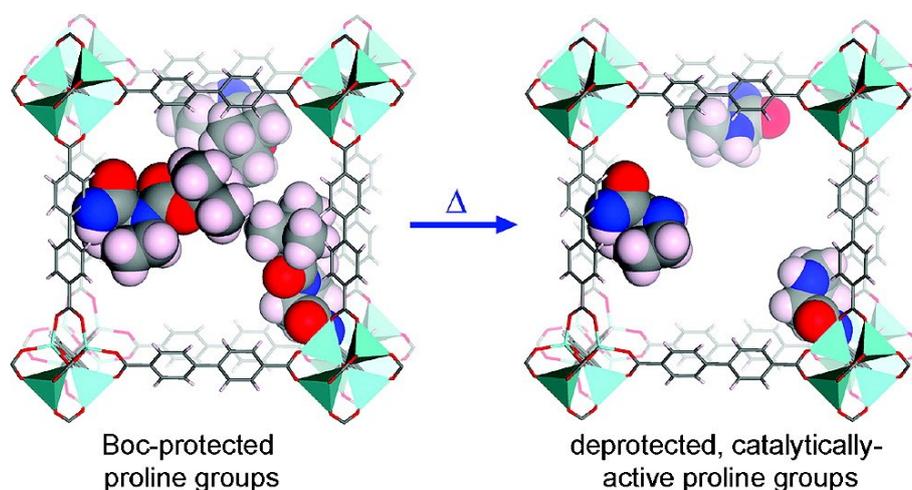


Abbildung 13 Struktur des IRMOF-Pro aus Zn_4O Knotenpunkten und den verbrückenden Liganden vor (links) und nach dem Entfernen (rechts) der Boc-Schutzgruppe (Zn: türkis, C: grau, O: rot, N: blau, H: weiß). Die statistisch verteilten (Boc-)L-Prolin-Gruppen sind raumfüllend dargestellt. Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. 104, © 2011, American Chemical Society.

Die Aldol-Reaktion von 4-Nitrobenzaldehyd mit Aceton oder Cyclopentanon zeigte 40 bzw. 30 h vollständigen Umsatz bei einer Katalysatormenge von 100 mol%. Die ermittelten Enantiomeren- bzw. Diastereomerenverhältnisse blieben hinter denen des freien Liganden zurück. Ein Einsatz von IRMOF-Pro-Boc als Katalysator zeigte keinen Umsatz, was die Katalyse durch das MOF-Grundgerüst ausschließt. Eine direkte Synthese aus Liganden ohne Boc-Schutzgruppe war nicht gelungen. Eine Untersuchung der Liganden des Netzwerkes zeigte einen ee-Wert von 80 % an, was als Folge der Entschützung zu sehen ist.

Wiederum einen postsynthetischen Weg der Funktionalisierung wählten Canivet *et al.* für die Bindung von Fmoc-geschützten Prolin und Alanin an H₂N-MIL-68.¹⁰⁵ Das MOF besteht aus Indium-Ionen und Aminoterephthalsäure-Liganden. Unter Zugabe von Bromo-trispyrrolidinophoniumhexafluorophosphat und 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP) als Kupplungsreagenz erfolgte die Funktionalisierung der Aminogruppen zu etwa 10%. Eine Abschätzung des Raumbedarfs zeigte, dass aus sterischen Gründen ein höherer Modifizierungsgrad nicht möglich ist. Die Entschützung wurde direkt im Anschluss in DMF unter Zugabe von Piperidin durchgeführt. Da das gewählte MOF nicht Säure-stabil ist, wurde der Weg über die Fmoc-Schutzgruppe gewählt.

Das gleiche MOF wurde in einer anderen Arbeit zusammen mit H₂N-MIL-101(Al) und H₂N-UiO-66 postsynthetisch mit Boc-geschütztem Prolin oder kurzen Peptid-Ketten funktionalisiert. Die Entschützung erfolgte anschließend in der Mikrowelle.¹⁰⁶

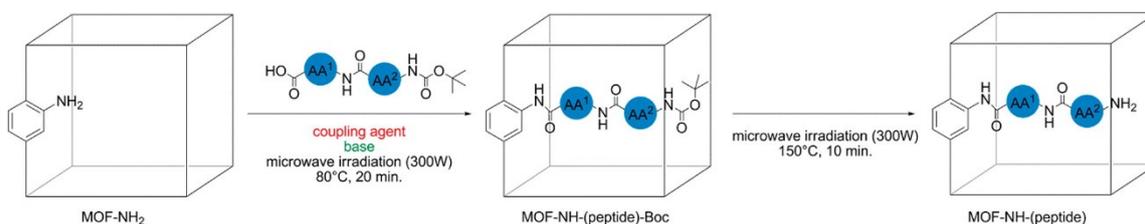


Abbildung 14 Schematische Übersicht der postsynthetischen Modifikation der eingesetzten Amino-funktionalisierten MOFs mittels Mikrowellenstrahlung. Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. 106, © 2015, American Chemical Society.

Die MOFs MIL-101-NH-Pro-Boc und MIL-68-NH-Pro-Boc wurden zu etwa 10 % funktionalisiert, wenn im Ofen erhitzt wurde, bei H₂N-UiO-66 war dies nicht erfolgreich. Durch Erhitzen in der Mikrowelle erhöhte sich der Anteil der Funktionalisierung auf 15 % für MIL-101-NH-Pro-Boc, 11 % für MIL-68-NH-Pro-Boc und auf 10 % für UiO-66-NH-Pro-Boc. Bei Verwendung des Dipeptids aus Glycin und Prolin und unter optimierten Bedingungen wurden in der Mikrowelle für MIL-101-NH-Pro-Boc sogar 60 % erreicht, aber für H₂N-MIL-68 verringerte sich der Anteil von 15 auf 5 % durch die Mikrowelle, und im Fall des UiO-MOFs gelang keine Modifizierung. Bei dem Aluminium-MOF gelang es auch ein Oligopeptid aus vier Aminosäuren anzubinden (Gly-Gly-Gly-Ala) mit 18 %. Der Grad der Funktionalisierung unterlag einem starken Einfluss des gewählten Lösemittels. Bei der Modifizierung mit Prolin

oder dem Dipeptid zeigte sich für die Aldol-Reaktion von 4-Nitrobenzaldehyd und Aceton eine katalytische Aktivität von 95 % Umsatz nach 7 d bei 45 °C Reaktionstemperatur. Der ee-Wert lag bei 17 % aufgrund der erhöhten Temperatur. Bei Raumtemperatur wurden 27 % ee erzielt, wenn auch der Umsatz bei 100 mol% Katalysator bei nur 80 % lag.

Das MOF MIL-68-NH₂ war auch Objekt der Untersuchungen von Todorova *et al.*¹⁰⁷ Mit Hilfe von Berechnungen basierend auf DFT- (density functional theory, Dichtefunktionaltheorie) und MD-Berechnungen (molecular dynamics, Molekulardynamik) und ¹⁵N-DNP-SENS-Messungen (dynamic nuclear polarization surface enhanced NMR spectroscopy) wurden die Wechselwirkungen zwischen dem Gerüst MIL-68-NH₂ und den Prolin- (MIL-68-NH-Pro) oder Glycin-Prolin-Gruppen (MIL-68-NH-Gly-Pro) untersucht. Ziel war die Bestimmung des wahrscheinlichsten Konformers der beiden Aminosäure-Gruppen in den Poren. Für MIL-68-NH-Pro zeigten die Ergebnisse bei Raumtemperatur Wasserstoffbrückenbindungen des Prolin-Stickstoffs zu OH-Gruppen am MOF-Gerüst und intramolekular zum Wasserstoff am Amid-Stickstoff (Abbildung 15).

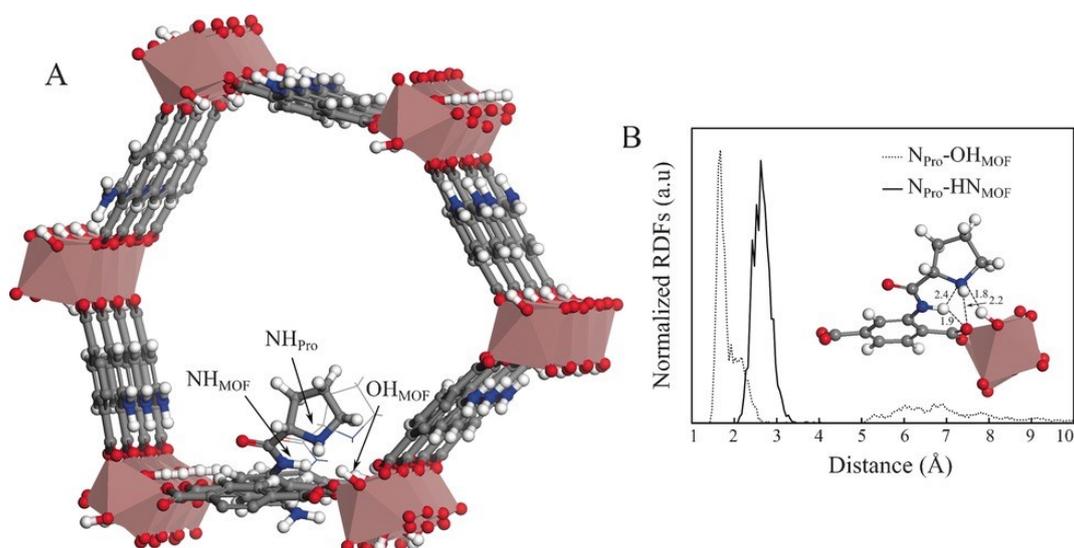


Abbildung 15 A: Günstigste Konformation der L-Prolin-Gruppe in MIL-68-NH-Pro. B: Normierte radiale Verteilungsfunktion ausgewählter Atompaares und einige Bindungslängen (Å). Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. 107, © 2016, John Wiley & Sons.

Für MIL-68-NH-Gly-Pro wurden zwei bevorzugte Konformere gefunden. Gemeinsam ist diesen eine starke Wasserstoffbrückenbindung des Carbonylsauerstoffs des Prolins zu Hydroxygruppen des Gerüsts. Bei einem der Konformere besteht eine weitere zwischen dem Stickstoff des Prolinrings zum Wasserstoff des Glycin-Stickstoffs, beim anderen Konformer besteht eine Wasserstoffbrückenbindung vom Wasserstoff des Stickstoffs aus dem Prolinring hin zum Carbonyl-Sauerstoff des Prolins. Die Ergebnisse zeigen, dass MOFs keine inerten Trägermaterialien sind, wie auch die spätere Arbeit mit H₂N-MIL-101(AI) später zeigte (siehe Kapitel 3.1).¹⁰⁸

Kutzscher *et al.* hatten bei der Verwendung des Liganden Boc-L-Pro-bpdch₂ für die Synthese des Zink-MOFs DUT-32 und anschließender Entschützung, im Gegensatz zu Lun *et al.*¹⁰⁴, eine vollständige Racemisierung des Liganden festgestellt, was sich in den Ergebnissen der katalysierten Aldol-Reaktion von Cyclohexanon mit 4-Nitrobenzaldehyd zeigte.¹⁰⁹

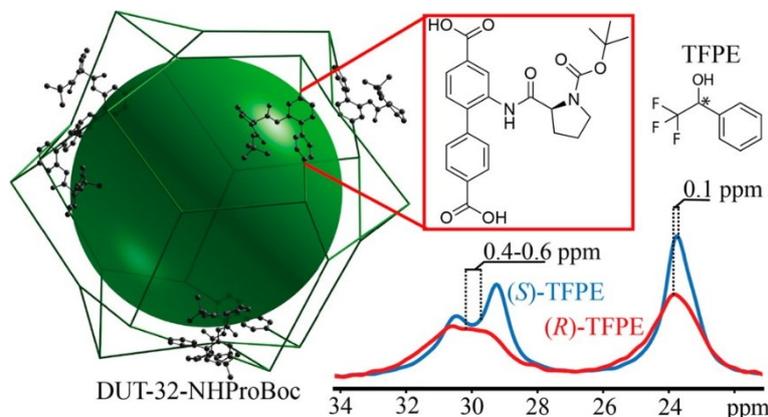


Abbildung 16 Darstellung einer der Poren des DUT-32-MOFs und ein Ausschnitt aus dem NMR-Spektrum, das die unterschiedliche Wechselwirkung des MOFs mit den Enantiomeren von 1-Phenyl-2,2,2-trifluoroethanol (TFPE) zeigt. Nachdruck mit Genehmigung nach Lit. 109, © 2015 American Chemical Society.

Für das DUT-32 wurde das Linkergemisch von 4,4',4''-((Benzol-1,3,5-tricarboxyl)tris(azandiyl))tribenzoesäure und Boc-L-Pro-bpdch₂ verwendet. Dieses Gerüst veränderte unter Mikrowelleneinstrahlung seine Struktur, weshalb sich dieses Vorgehen für die Entschützung als ungeeignet zeigte. Ferner waren noch 70 % der Boc-Gruppen vorhanden. Eine vollständige Entfernung der Schutzgruppen gelang bei 170 °C in Mesitylen über drei Tage, was aber die erwähnte Racemisierung zur Folge hatte.

Es wurde auch ein ¹³C- und ¹⁵N-markiertes Prolin für die Linkersynthese verwendet. Das daraus hergestellte MOF wurde auf seine Wechselwirkung mit Enantiomeren-reinem Phenyl-2,2,2-trifluoroethanol untersucht. Es zeigte sich für das S-Enantiomer nicht nur eine Signalverschiebung im ¹³C-NMR, sondern auch eine schmalere Bandbreite, was durch stärkere Wechselwirkung und damit einem besser definierten Zustand zu erklären ist.¹⁰⁹

Der Linker Boc-L-Pro-bpdch₂ wurde später ebenfalls von Kutzscher *et al.* auch für die Synthese des Zirkonium-MOFs UiO-67 verwendet.¹¹⁰ Der entsprechend längere Terphenyl-Ligand wurde für die Synthese des UiO-68 verwendet. Sie beobachteten jeweils eine *in situ*-Entschützung der Prolin-Funktionalitäten aufgrund der Lewis-aciden Wirkung der Zirkonium(IV)-Ionen, weshalb eine direkte Verwendung als Katalysator ermöglicht wurde. Eine Modellierung der L-Prolingruppen zeigte für UiO-67, dass sie in die oktaedrischen Poren ragen (Abbildung 17) und bei UiO-68 zeigen sie in Richtung der Fenster, die die Poren miteinander verbinden. Die katalytische Aktivität wurde über die Aldol-Reaktion von Cyclohexanon mit 4-Nitrobenzaldehyd getestet. Zum Vergleich erfolgte auch ein Ansatz mit dem Ester des Prolin-Liganden (L-Pro-bpdchMe₂).

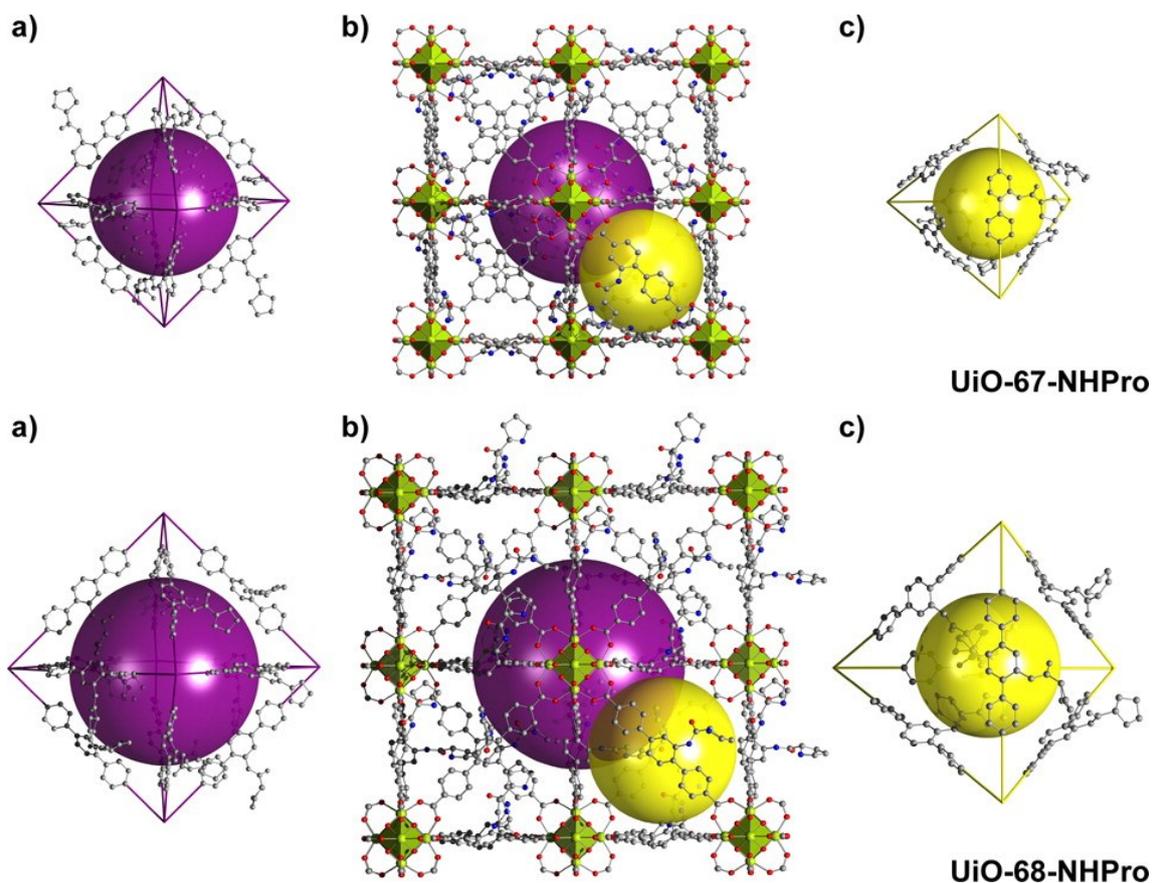


Abbildung 17 Strukturen von UiO-67-NHPro (oben) und UiO-68-NH-Pro (unten). a) Vereinfachte Darstellung der oktaedrischen Pore, b) Struktur des MOFs mit Darstellung der enthaltenen Poren, c) vereinfachte Darstellung der tetraedrischen Pore. Die farbigen Kugeln zeigen die Poren an. Wasserstoffatome wurden für eine einfachere Darstellung ausgelassen. Die Prolingruppen wurden mittels Materials Studio 5.0[®] modelliert. Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. 110, © 2016 American Chemical Society.

Die Ergebnisse zeigten einen Wechsel der Diastereoselektivität: Der Ester lieferte einen Überschuss des *anti*-Addukts, während die MOFs das *syn*-Produkt bevorzugt bildeten. Unter gleichen Bedingungen lieferte der Ester nach 7 d eine Ausbeute von 38 % mit 53 % $d_{e_{anti}}$, UiO-67-NHPro 17 % mit 23 % $d_{e_{syn}}$ und UiO-68-NHPro 80 % mit 56 % $d_{e_{syn}}$ nach 10 d. Unter optimierten Bedingungen konnte für letzteres eine Ausbeute von 97 % mit 76 % $d_{e_{syn}}$ erzielt werden. Eine Enantioselektivität wurde hingegen nicht beobachtet.

Als Ursache des Wechsels der Diastereoselektivität bei der heterogenen Katalyse werden Wechselwirkungen mit den Porenwänden vermutet. Dabei kann das Edukt mit den MOF-Bausteinen wechselwirken, die Zirkonium-Ionen der Cluster können die Reaktion durch ihre Lewis-Acidität beeinflussen oder benachbarte Prolingruppen miteinander wechselwirken.

Der Einfluss verschiedener Reste an weiteren Linkern, die so die Katalysator-Umgebung weiter beeinflussen, wurde von Liu *et al.* untersucht.¹¹¹ Sie verwendeten das Multikomponenten-MOF MUF-77, welches eine Zusammensetzung gemäß $[Zn_4O(bdc)_{1/2}(bpdc)_{1/2}(trig)_{4/3}]$ aufweist (bdc = Terephthalat, bpdc = 4,4'-Biphenyldicarboxylat,

trig = 1,3,5-Benzoltribenzoat oder ein Truxen-Analog). Die Liganden bdc oder bpdc wurden auch mit L-Prolin-funktionalisiert (L-Pro-bdc bzw. L-Pro-bpdc) synthetisiert. Für die MOF-Synthesen wurden ein Prolin-Ligand und verschiedenen funktionalisierte andere Liganden verwendet, wodurch unterschiedliche Reste in die Poren ragten und sie so modulierten (Abbildung 18).

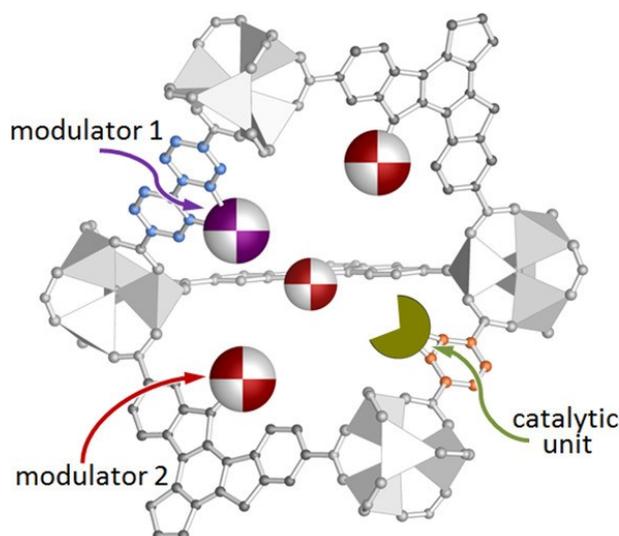


Abbildung 18 Schematische Darstellung einer Pore des MUF-77, dessen Linker mit einer Prolingruppe als katalytisch aktivem Zentrum und verschiedenen Modulatorgruppen ausgerüstet sind und so die Umgebung im Lauf der Katalyse beeinflussen. Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. 111, © 2017 American Chemical Society.

Bei Verwendung von L-Pro-bdc variierte der ermittelte *ee*-Wert der Aldol-Reaktion von 4-Nitrobenzaldehyd mit Aceton von 27 % des *S*-Enantiomers bis 4 % des *R*-Enantiomers. Für L-Pro-bpdc ergaben sich jeweils ein Überschuss des *R*-konfigurierten Produkts im Bereich von 16-24 %*ee*. Auch beim Wechsel von Aceton zu Cyclopentanon waren ähnliche Änderungen zu beobachten. Dass auch teils weit entfernte Gruppen Einfluss zeigen, macht deutlich wie gering die Energieunterschiede sind, die über die Konfiguration des Produkts entscheiden.¹¹¹ Die bisher vorgestellten Beispiele zeigten die postsynthetische Modifikation über Amidbindungen oder Verwendung der funktionalisierten Linker. Neben diesen gibt es weitere Möglichkeiten, die bereits für die Immobilisierung von Prolin verwendet wurden. So bedienten sich Zhu *et al.* der Click-Chemie um ein Zink-MOF mit einem Prolin-Derivat zu versehen,¹¹² Nguyen *et al.* tauschten im DUT-67 verbliebene Formiat-Modulatormoleküle gegen Prolin über einen Solvens-unterstützten Einbau von Linkern (SALI, *solvent-assisted linker incorporation*) aus¹¹³ und Dong *et al.*, die eine in situ-Polymerisation von Monomeren in MIL-101(Cr) durchführten, die mit Prolingruppen versehen waren.¹¹⁴ Dong *et al.* erzielten mit ihrem Polymer-MOF-Komposit in der Aldol-Reaktion von 4-Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon nach 24 d einen Umsatz von 91 %, einem Diastereomerenverhältnis von anti: syn = 12:1 und einem *ee*-Wert von 92 % (Abbildung 19). Unter den gewählten Bedingungen übertrifft dies die zuvor

veröffentlichten Ergebnisse sowohl in Bezug auf die Reaktionsgeschwindigkeit als auch der Selektivität.

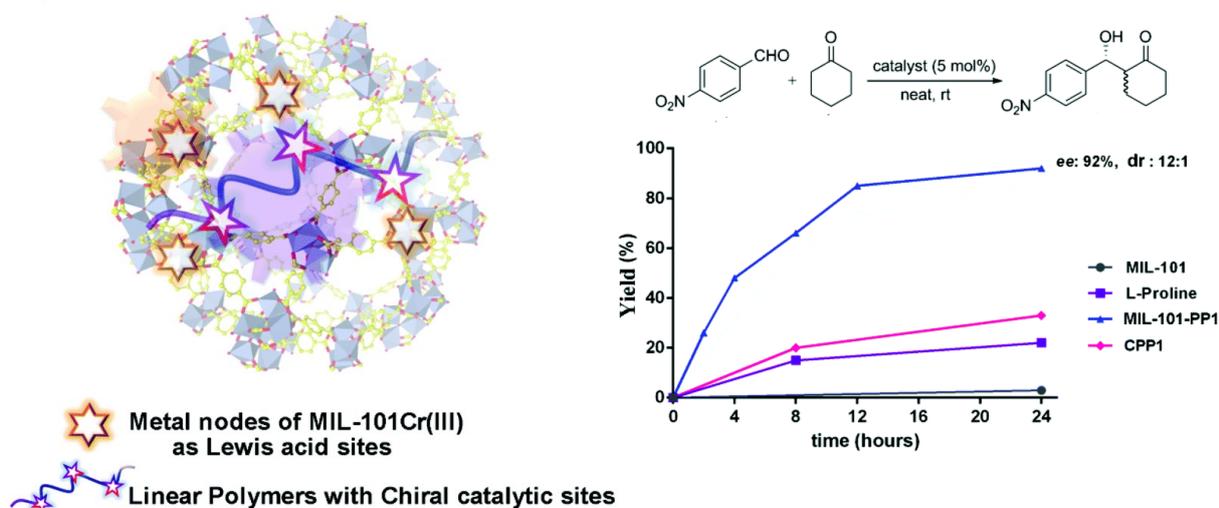


Abbildung 19 Links: Schematische Darstellung einer Pore des MIL-101(Cr) mit dem *in situ* synthetisierten Polymer der Prolin-funktionalisierten Monomere. Rechts: Vergleich der Umsatzkurven des Komposits im Vergleich zu den Einzelkomponenten. Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. 114, © Royal Society of Chemistry.

Die hier Prolin-funktionalisierten MOFs wurden meist auf die katalytische Aktivität in der Aldol-Reaktion getestet, da die häufige Wahl dieser Reaktion einen Vergleich mit anderen Publikationen erleichtert. Beispiele für die Verwendung als Katalysator für andere Reaktionen sind seltener, aber doch zu finden wie z. B. für die Michael-Reaktion,¹¹³ die Synthese von β -Lactamen¹¹⁵ oder die Baylis-Hillmann-Reaktion.¹¹⁶ Offen ist auch welche Möglichkeiten die zahlreichen weiteren Strukturen mit Prolin oder dessen Derivaten¹¹⁷⁻¹²⁰ in der Anwendung bieten, die noch nicht entdeckt wurden.

2 Zielsetzung und Motivation

Katalysatoren haben eine enorme wirtschaftliche Bedeutung. Dabei sind im Bereich der Basischemikalien großtechnische Verfahren für Prozesse wie Hydrierungen oder Cracken etabliert, jedoch mangelt es bei der Herstellung von Feinchemikalien an direkten, effizienten Methoden für deren nachhaltige Produktion. Die klassischen organischen Reaktionen verursachen bei ihrer Verwendung, inklusive etwaiger Schutzgruppenchemie, ein Vielfaches des Produkts an Abfall, weshalb die Entwicklung von innovativen katalytischen Wegen erforderlich ist.¹²¹ Wichtig ist die direkte, selektive Einführung von funktionellen Gruppen, die Vermeidung von Abfall und Nebenprodukten, und neue Katalysatoren.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es den homogenen Organokatalysator an MOFs zu immobilisieren und die katalytische Aktivität der hergestellten heterogenen Katalysatoren zu untersuchen. MOFs können aufgrund ihrer enormen spezifischen Oberfläche eine hohe Dichte an katalytisch aktiven Zentren aufweisen. Bei der Wahl der verwendeten MOFs wurde die Umweltverträglichkeit der enthaltenen Metall-Ionen berücksichtigt und gezielt Aluminium- und Zirkonium-basierte MOFs eingesetzt.

Für das Einbringen der Prolin-Funktionalität sollte ein *Solid solution*-Ansatz gewählt werden, um so eine ausreichende Zugänglichkeit der katalytisch aktiven Zentren und Diffusion der Edukte und Produkte sicherzustellen.

Von entscheidender Bedeutung ist, dass es sich bei MOFs keineswegs um inerte Trägermaterialien handelt. Die Katalyse wird nicht nur durch den Einschluss in einen beschränkten Raum beeinflusst, sondern auch durch die MOF-Bestandteile.

Hier sollte nun der Einfluss von unterschiedlichen Längen und funktionellen Gruppen der Liganden auf die katalytische Aktivität untersucht werden.

3 Kumulativer Teil

Der Großteil der Ergebnisse der Dissertation wurde bereits in internationalen Journalen veröffentlicht.

Zu den Erstautor-Publikationen ist jeweils eine kurze Zusammenfassung mit Einordnung in den Kontext der Arbeit gegeben. Die verwendete Literatur ist jeweils in einem zugehörigen, separaten Quellenverzeichnis aufgeführt. Die Nummerierung von Abbildungen und Tabellen folgt ebenfalls nicht der des Haupttextes, sondern der Nummerierung der jeweiligen Veröffentlichung.

Für die Publikationen als Co-Autor ist jeweils nur eine kurze Zusammenfassung und Beschreibung des Beitrags zu der Veröffentlichung aufgeführt.

Darüber hinausgehende Ergebnisse, die bisher noch nicht publiziert wurden, sind separat in den Kapiteln 4 und 5 aufgeführt.

3.1 Immobilisation of catalytically active proline on H₂N-MIL-101(Al) accompanied with reversal in enantioselectivity

Sandra Nießing, Constantin Czekelius, Christoph Janiak

Catal. Comm. 95 (2017), 12–15

DOI: 10.1016/j.catcom.2017.02.027

Das MOF H₂N-MIL-101(Al) wurde für die Immobilisierung von L-Prolin gewählt. Es bietet ein hohes Porenvolumen und katalysiert Aldol-Reaktionen selbst nur geringfügig.

In *Mixed-Linker*-Ansätzen wurden verschiedene Anteile des Liganden 2-(Pyrrolidin-2-carboxamido)-terephthalsäure (10, 20, 30 mol%) mit 2-Aminoterephthalsäure gemischt und für die MOF-Synthese verwendet. Die Verwendung von 2-(1-(*tert*-Butoxycarbonyl)-pyrrolidin-2-carboxamido)-terephthalsäure (Boc-L-Pro-bdcH₂) als alleinigen Liganden lieferte ebenfalls ein poröses MOF, wobei die Schutzgruppen durch die Lewis-acide Wirkung der Aluminium-Ionen *in situ* entfernt wurden. Die funktionalisierten *Mixed-Linker*-MOFs waren kristallin und wiesen BET-Oberflächen von etwa 1800 m²/g auf. Der Anteil des Prolin-Linkers lag jeweils unter dem vorgelegten, was auf sterische Effekte zurückgeht.

Für die Katalyse der Aldol-Reaktion von 4-Nitrobenzaldehyd und Aceton wurden sowohl die MOFs 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) und 14-D-Pro/H₂N-MIL-101(Al), die Ester der Liganden (D-/L-Pro-bdcMe₂) als auch die einzelnen Enantiomere des Prolins zum Einsatz gebracht.

L-Prolin und der Ester L-Pro-bdcMe₂ bildeten bevorzugt das *R*-Enantiomer des Produkts, bei 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) zeigte sich ein Überschuss des *S*-konfigurierten Produkts mit 29 %*ee*. Die D-Prolin-Katalysatoren zeigten den gleichen Wechsel. Als Erklärung wurde ein Mechanismus vorgeschlagen, der eine Koordination des Aldehyds über eine Wasserstoffbrückenbindung an die SBU vorsieht und ein Angriff des Enamins daher von der *Si*-Seite des Aldehyds erfolgt. Die Ausbeute des ersten Zyklus von 95 % nahm nach dem dritten auf 70 % ab, während der *ee*-Wert etwa konstant blieb.

Anteil an der Veröffentlichung:

- Synthese und Charakterisierung der Prolin-funktionalisierten Liganden und MOFs, sowie die katalytische Anwendung in der Aldolreaktion.
- Erstellen des Manuskripts in erster Fassung mit Abbildungen und Tabellen und Einarbeitung von Korrekturen mit Ausnahme des Mechanismus-Teils.
- Aufstellung und Erläuterung zum vorgeschlagenen Mechanismus im Manuskript wurden von Herrn Prof. Dr. Constantin Czekelius beigetragen.
- Korrekturen erfolgten durch Herrn Prof. Dr. Christoph Janiak.

Immobilisation of catalytically active proline on H₂N-MIL-101(Al) accompanied with reversal in enantioselectivity

Sandra Nießing,^a Constantin Czekelius^b and Christoph Janiak^{a,*}

^a *Institut für Anorganische Chemie und Strukturchemie*, ^b *Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, 40204 Düsseldorf, Germany. Email: janiak@uni-duesseldorf.de*

Abstract

Proline-functionalized H₂N-MIL-101(Al) was synthesized from L- or D-proline-terephthalic acid and used in the catalytic aldol reaction of *p*-nitrobenzaldehyde with acetone to achieve up to 95 % conversion and an ee-value of 29 % but in a reversal in enantioselectivity compared to the reaction under homogeneous L- or D-proline organocatalytic condition.

Keywords: Ogano catalysis, Proline, Enantioselectivity reversal, Aldol reaction, MIL-101, Chiral MOFs

1. Introduction

Metal-organic frameworks (MOFs) are a class of highly porous and crystalline hybrid materials consisting of metal atoms or clusters, which are connected by organic linkers [1]. The term MOF was established by Yaghi *et al.* [2]. Since then this class of materials got tremendous attention [1,3]. Applications envisioned for MOFs include drug delivery [4], separation processes [5], sensing by luminescence [6], hosts for catalytic metal nanoparticles [7] and water adsorption for heat transformation [8]. Further, MOFs offer the opportunity for enantioselective heterogeneous catalysis [9].

It is possible to design MOFs with well-defined characteristics and to build in various functional groups including privileged ligands with catalytically active chiral metal centers so that MOFs act as hosts and thereby resemble enzymes [10].

Incorporation of chiral amino acids is one way to synthesize chiral MOFs [11]. The amino acid L-proline is a thoroughly used organocatalyst for aldol-, Mannich- and Michael-reactions [12]. The incorporation of L-proline in a MOF by using a Boc-proline-functionalized linker was carried out by Telfer *et al.* [13] and Kaskel *et al.* [14]. They used an aminobiphenyldicarboxylate ligand in DUT-32, which was modified with Boc-protected proline. However, during the thermal deprotection Kaskel *et al.* observed that racemization of the stereocenter occurred [14]. The successful Boc-deprotection was reported by Canivet *et al.* who used post-synthetic

modification (PSM) to modify MOFs with proline and short peptide chains [15]. However, the surface area of the obtained L-Pro-modified H₂N-MIL-101(AI) with 15 mol% L-Pro-terephthalate ligands was only 330 m²/g [15].

To avoid these drawbacks in our approach we used a ligand mixture of 2-(pyrrolidine-2-carboxamido)terephthalic acid (L-Pro-bdcH₂ or D-Pro-bdcH₂) and 2-amino-terephthalic acid (H₂N-bdcH₂) (Figure 1) to synthesize L-Pro/H₂N-MIL-101(AI) with varying amounts of the mixed ligands. We also employed the Boc-protected building block 2-(1-(*tert*-butoxycarbonyl)pyrrolidine-2-carboxamido)terephthalic acid (Boc-L-Pro-bdcH₂) to obtain L-Pro-MIL-101(AI) by in-situ deprotection caused by the Lewis-acidic aluminum ions [16]. From Boc-L-Pro-bdc only the L-Pro-bdc linker is incorporated in the resulting L-Pro-MIL-101(AI) (Figure S3 in Supp. Info.).

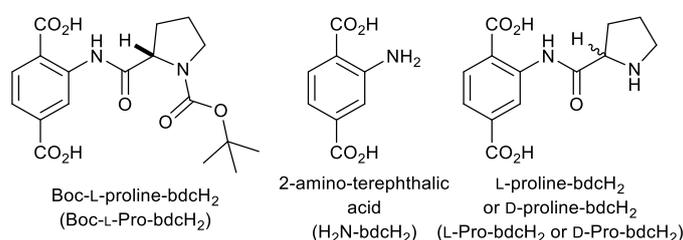


Figure 1 Linkers used in the synthesis of proline- and amino-modified MIL-101(AI).

H₂N-MIL-101(AI) was chosen because of its high pore volume and because it does not catalyze the chosen aldol addition reaction significantly.

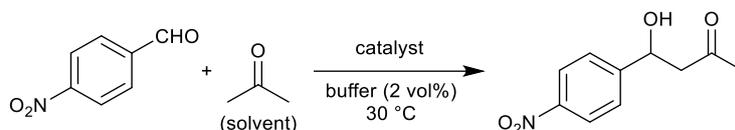
2. Experimental

The MIL-101(AI) MOFs were synthesized according to a previously reported procedure [17]. The functionalized ligand L-Pro-bdc was used in 10, 20, and 30 mol%, respectively; D-Pro-bdc was used in 30 mol% (Table 1). The functionalized linker was synthesized in analogy to literature [18]. The actual amount of incorporated ligand in the mixed-ligand MIL products was determined from solution NMR spectra of the product dissolved ("digested") in NaOD/D₂O (see Supp. Info. for details and Table 1).

For catalysis studies, 50 mg (0.33 mmol) 4-nitrobenzaldehyde were dissolved in 2 mL (27 mmol) of acetone. To the reaction mixture 40 μ L (2 vol%, 2 mmol) water were added to enhance the reaction rate [19]. When using a larger amount of water, a negative influence on the ee value had been reported [20]. After adding the catalyst, the mixture was stirred at 30 °C in a water bath.

Compound 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(AI) containing 22 mol% L-proline-functionalized ligands (Table 1, entry 5) was used for the aldol reaction of 4-nitrobenzaldehyde with acetone to determine the enantioselective induction (Scheme 1). The reaction progress was monitored using chiral HPLC (see Supp. Info.). Product identification was based on comparison of the

retention times with the products which were synthesized using L-proline in a homogeneous reaction.



Scheme 1 Aldol reaction of 4-nitrobenzaldehyde with acetone in the presence of 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) as catalyst.

3. Results and discussion

From the L-Pro-bdc or D-Pro-bdc ligand less than the offered amount was incorporated (Table 1). This is in accordance to literature results, where in mixed-ligand MOF synthesis the bulkier ligand was usually deficient in the MOF product [21].

As the in-situ loss of the protecting group from Boc-L-Pro-bdc during synthesis resulted in L-Pro-MIL-101(Al) we also tried to use L-Pro-bdc directly as single ligand in the MIL synthesis but only a non-porous product could be obtained. Employing the aforementioned mixture of L-Pro-bdcH₂ (up to 30 mol%) and 2-aminoterephthalic acid, H₂N-bdcH₂ proved more successful. An attempt to increase L-Pro-bdc to 40 mol% resulted in a jelly product.

Table 1 Results of NMR analysis and BET measurements of functionalized MIL-101(Al) products.

| Entry | Ligands used in synthesis [mol%] ^a | Product ^b | BET-surface area [m ² /g] ^c |
|-------|--|---------------------------------------|--|
| 1 | H ₂ N-bdcH ₂ | H ₂ N-MIL-101(Al) | 2680 ^d |
| 2 | Boc-L-Pro-bdcH ₂ | L-Pro-MIL-101(Al) | 460 |
| 3 | 10:90 L-Pro- : H ₂ N-bdcH ₂ | 9-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | 2110 |
| 4 | 20:80 L-Pro- : H ₂ N-bdcH ₂ | 17-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | 1940 |
| 5 | 30:70 L-Pro- : H ₂ N-bdcH ₂ | 22-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | 1950 |
| 6 | 30:70 D-Pro- : H ₂ N-bdcH ₂ | 14-D-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | 1840 |

^a Molar ratio used in case of mixed-ligand synthesis. ^b the number in front of the L- or D-Pro-bdc ligand gives the experimentally determined mol percentage of the proline ligand determined from solution NMR spectra after digestive dissolution in NaOD/D₂O. ^c For sorption isotherms and pore volumes see Supp. Info. ^d BET in literature for H₂N-MIL-101(Al) is given as 3099 m²/g [17].

The values of the surface areas of the L- and D-Pro/H₂N-MIL-101(Al) MOFs with different amounts of proline functionalization do not follow the expected decrease with increasing

proline content. Compounds L-Pro and D-Pro/H₂N-MIL-101(Al) have the same BET surface areas of around 1900 m²/g within experimental error, which is about ±50 m²/g in this area region (Table 2). It was checked and ensured that the nitrogen adsorption isotherms were evaluated in the same pressure region ($p/p_0 = 0.05-0.20$) for the BET plot from which the BET surface area was derived (See Supp. Info., Figure S3).

The 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al)-catalyzed reaction resulted in a conversion of 4-nitrobenzaldehyde of ca. 73% after 1 d (Table 2) and 95% after 4 d (Figure 2, Table 2) when using 13 mol% catalyst (based on proline moieties). This has to be compared with non-functionalized H₂N-MIL-101(Al) which resulted in a conversion of the aldehyde below 10% after 7 d (Figure 2). The value of the enantiomeric excess of 29% ee when using 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) is in good accordance to the literature [13]. Using L-Pro-MIL-101(Al) containing solely the proline-functionalized ligand (Table 2, entry 5) does not increase the ee. Instead the reaction is slowed down presumably because of inaccessible and congested pores through the bulky proline groups (cf. $S_{\text{BET}} = 460 \text{ m}^2/\text{g}$ in Table 1). The heterogeneous nature of the MIL catalyst was proven by filtration after 24 h, with no significant increase in conversion being observable in the filtrate in the absence of the MIL catalyst. The increase in conversion was below 3% over 7 d (Figure S15 in Supp. Info.).

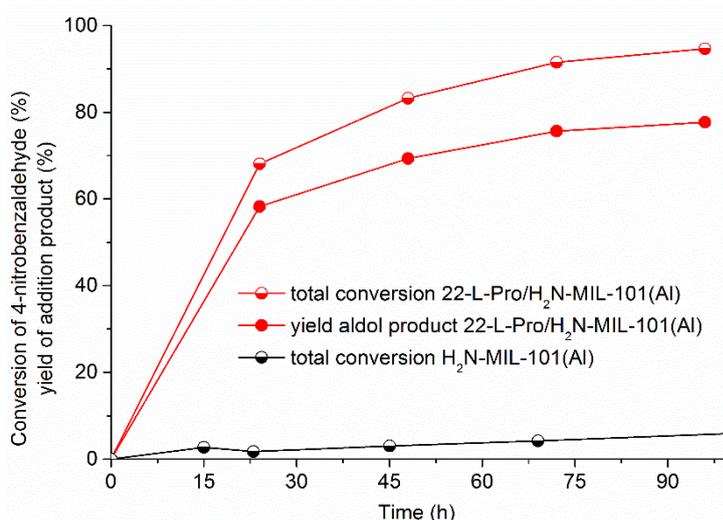


Figure 2 Time-conversion plot for the aldol reaction with-22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) and H₂N-MIL-101(Al) as catalyst. Values for total conversion of 4-nitrobenzaldehyde and yield of aldol addition product are average values from two independent runs. Conditions: 30 °C, 13 mol% 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al), and 15 mol% H₂N-MIL-101(Al), respectively. The difference between total conversion and the formation of the aldol product is due to the by-product (E)-4-(4-nitrophenyl)but-3-en-2-one (see Supp. Info.).

Noteworthy, L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) gave the *S*-configured aldol product in 29% ee (see Table 2, entry 4). This is a remarkable case of reversal in enantioselectivity as the organocatalyst L-proline under homogeneous conditions affords the *R*-configured aldol product in 66% ee [22]. For a better understanding of the catalyst action and enantiocontrol,

the dimethyl ester of the proline-modified terephthalate ligand (Pro-bdcMe₂) was also tested in the aldol reaction under homogeneous conditions (Table 2, entries 2 and 7) [23]. Herein, the same *R*-configured product enantiomer was formed, albeit in a lower enantioselectivity (21% ee compared to 66% ee, when L-proline was employed). This observation is in line with the assumption of the electron-deficient amide acting as a hydrogen bond donor to the aldehyde in a similar fashion than the free carboxylic acid in proline.

Table 2 Catalytic aldol reaction results.

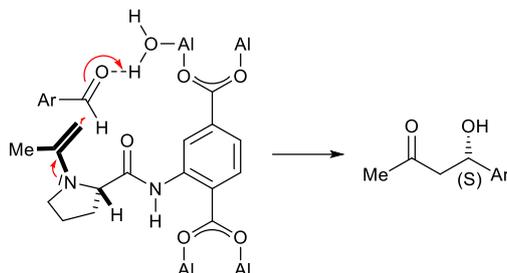
| Entry | Catalyst ^a | Total conversion after 24 h [%] | yield of addition product after 24 h [%] | ee [%] (major enantiomer) |
|-------|---------------------------------------|---------------------------------|--|---------------------------|
| 1 | L-proline | >98 | >97 | 66 (R) |
| 2 | L-proline-bdcMe ₂ | >95 | >94 | 21 (R) |
| 3 | H ₂ N-MIL-101(Al) | <5 | <2 | -- |
| 4 | 22-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | 73 | 63 | 29 (S) |
| 5 | L-Pro-MIL-101(Al) | 12 ^b | 10 | 10 (S) |
| 6 | D-proline | >98 | >97 | 60 (S) |
| 7 | D-proline-bdcMe ₂ | >95 | >94 | 20 (S) |
| 8 | 14-D-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | 44 | 31 | 28 (R) |

^a 15 mol% of catalyst except for 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) where 13 mol% catalyst was used and 11 mol% of 14-D-Pro/H₂N-MIL-101(Al), respectively. ^b conversion after 4 d.

Recently, Kaskel *et al.* reported proline-functionalized UiO-67 and -68 as catalysts in the aldol addition reaction between cyclohexanone and 4-nitrobenzaldehyde where they observed a reversal of diastereoselectivity compared to the homogeneous organocatalyst proline but no enantioselectivity was found [24]. This change in selectivity seems to be an effect of the catalytically active proline moiety confinement. Such an effect may be expected if the catalyst strongly interacts with the pore surface and the pore size matches [25]. Kaskel *et al.* suggested mechanistic differences caused by Lewis-acidic MOF clusters, pore wall interactions or additional interactions with neighbouring proline functionalities [24]. Earlier, Banerjee *et al.* used an L-proline-functionalized ligand coordinated to a free metal site in MIL-101(Cr) and found that the expected *R*-enantiomer was formed preferentially [26].

While changes in enantioselectivity are commonly observed using different catalysts or reaction conditions, the formation of the opposite enantiomer in this case may hint at a change in electrophile activation as shown in Scheme 2. By coordination of the aldehyde to the metal cluster via a hydrogen bond to an aqua ligand its *Si*-side is preferentially attacked by the

enamine. It appears that coordination of the aldehyde does not occur from the metal center adjacent to the proline substituent due to significant ring strain but from the distant one. The interaction of two neighboring proline groups is less likely due to the mixed-linker approach where only 22% or even 14% are proline-functionalized linkers in L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) or D-Pro/H₂N-MIL-101(Al), respectively.



Scheme 2 Rational for the stereochemical outcome in the aldol addition reaction of acetone and nitrobenzaldehyde catalyzed by L-Pro/H₂N-MIL-101(Al).

For testing the MIL-catalyst stability three recycling runs were carried out. For 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) the conversion was reduced from 95% to ca 70% after the 3rd run (Figure 3). The ee values remained nearly constant. For 14-D-Pro/H₂N-MIL-101(Al) recycling resulted in a greater loss of conversion and the ee value also dropped significantly. Also in related work of MOF-catalysed aldol reactions recycling led to decrease in conversion [24]. The PXRD showed that the 14-D-Pro/H₂N-MIL-101(Al) remained crystalline but for 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) there are substantial structural changes probably due to degradation in the presence of water (Figure S18 in Supp. Info.).

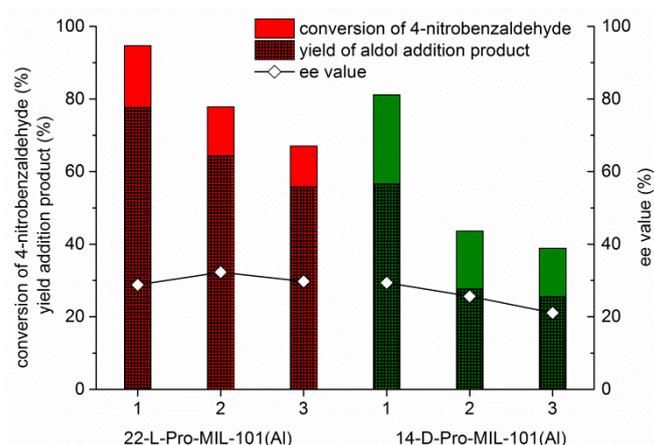


Figure 3 Conversion in the aldol addition and ee value for three recycling runs. Conditions: 30 °C, 4 d, 13 mol% 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) or 11 mol% 14-D-Pro/H₂N-MIL-101(Al), respectively.

The parent MOF H₂N-MIL-101(Al) is not water-stable [27]. After three runs a loss in porosity in the MIL-101(Al) (Table S5, Supp. Info.) can be explained by this MOF degradation and less by reaction components remaining inside the pores. Digestive dissolution of the MIL-101(Al) after the third run afforded a solution with a distinctive yellow color, possibly from a strong

chromophore like the α - β -unsaturated ketone evolving from the aldol product but the ^1H NMR spectrum did not show significant impurities (Figure S19, Supp. Info.).

In previous reports by other groups using the same MIL-101(AI) there have been comparable degrees of functionalization, but with a greater loss of porosity and less conversion [15]. Telfer *et al.* achieved the same result in the described aldol reaction regarding the ee value and the conversion but they used a cubic Zn IRMOF.

4. Conclusions

In summary, we presented the synthesis of chiral proline-functionalized MIL-101(AI) by using a ligand mixture of 2-aminoterephthalic acid and the proline-functionalized derivate. For a heterogeneous catalyst, high yields in a short amount of time were obtained by making use of the incorporated catalytically active proline moieties in an aldol reaction. Though proline as homogenous catalyst offers an even faster conversion our heterogeneous catalyst offers the advantage of easy separation and recycling. A main feature is the observed reversal in enantioselectivity compared to the aldol reaction when conducted under homogeneous conditions.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article (synthesis and characterization details, results from catalysis, including HPLC chromatograms, NMR spectra, PXRDs and sorption isotherms) can be found, in the online version, at <http://dx.doi.org/10.1016/j.catcom.2017.02.027>.

References

- [1] R. Ricco, C. Pfeiffer, K. Sumida, C.J. Sumby, P. Falcaro, S. Furukawa, N.R. Champness, C.J. Doonan, *CrystEngComm* 18 (2016) 6532–6542; C. Janiak, J.K. Vieth, *New J. Chem.* 34 (2010), 2366–2388; A.K. Cheetham, C.N.R. Rao, R.K. Feller, *Chem. Commun.* (2006) 4780–4795.
- [2] O.M. Yaghi, G. Li, H. Li, *Nature* 378 (1995) 703–706; O.M. Yaghi, H. Li, *J. Am. Chem. Soc.* 117 (1995) 10401–10402.
- [3] A. Corma, H. García, F.X. Llabrés I Xamena, *Chem. Soc. Rev.* 8 (2010) 4606–4655; J.Y. Lee, O.K. Farha, J. Roberts, K.A. Scheidt, S.B.T. Nguyen, J.T. Hupp, *Chem. Soc. Rev.* 38 (2009) 1450–1459; S.L. James, *Chem. Soc. Rev.* 32 (2003) 276–288; H.-C. Zhou, J.R. Long, O.M. Yaghi, *Chem. Rev.* 112 (2012) 673–674.
- [4] P. Horcajada, C. Serre, M. Vallet-Regí, M. Sebban, F. Taulelle, G. Férey, *Angew. Chem. Int. Ed.* 45 (2006) 5974–5978; P. Horcajada, T. Chalati, C. Serre, B. Gillet, C. Sebrie, T. Baati, J.F. Eubank, D. Heurtaux, P. Clayette, C. Kreuz, J.-S. Chang, Y.K. Hwang, V. Marsaud, P.-N. Bories, L. Cynober, S. Gil, G. Férey, P. Couvreur, R. Gref, *Nat. Mater.* 9 (2009) 172–178; J. An, S.J. Geib, N.L. Rosi, *J. Am. Chem. Soc.* 131 (2009) 8376–8377.
- [5] J.-R. Li, R.J. Kuppler, H.-C. Zhou, *Chem. Soc. Rev.* 38 (2009) 1477–1504; S. Qiu, M. Xue, G. Zhu, *Chem. Soc. Rev.* 43 (2014) 6116–6140; T. Rodenas, I. Luz, G. Prieto, B. Seoane, H. Miro, A. Corma, F. Kapteijn, F.X. Llabrés I Xamena, J. Gascon, *Nat. Mater.* 14 (2014) 48–55.
- [6] Z. Hu, B.J. Deibert, J. Li, *Chem. Soc. Rev.* 43 (2014), 5815–5840; N. Campagnol, E.R. Souza, D.E. De Vos, K. Binnemans, J. Fransaer, *Chem. Commun.* 50 (2014) 12545–12547.
- [7] G. Lu, S. Li, Z. Guo, O.K. Farha, B.G. Hauser, X. Qi, Y. Wang, X. Wang, S. Han, X. Liu, J.S. DuChene, H. Zhang, Q. Zhang, X. Chen, J. Ma, S.C.J. Lo, W.D. Wei, Y. Yang, J.T. Hupp, F. Huo, *Nat. Chem.* 4 (2012) 310–316; J. Aguilera-Sigalat, D. Bradshaw, *Coord. Chem. Rev.* 307 (2015) 267–291; P. Falcaro, R. Ricco, A. Yazdi, I. Imaz, S. Furukawa, D. Maspoch, R. Ameloot, J.D. Evans, C.J. Doonan, *Coord. Chem. Rev.* 307 (2015) 237–254.
- [8] F. Jeremias, D. Fröhlich, C. Janiak, S. Henninger, *New J. Chem.* 38 (2014) 1846–1852. C. Janiak, S.K. Henninger, *Chimia* 67 (2013) 419–424. S.K. Henninger, F. Jeremias, H. Kummer, C. Janiak, *Eur. J. Inorg. Chem.* (2012) 2625–2634.
- [9] J. Liu, L. Chen, H. Cui, J. Zhang, L. Zhang, C.-Y. Su, *Chem. Soc. Rev.* 16 (2014) 6011–6061; M. Yoon, R. Srirambalaji, K. Kim, *Chem. Rev.* 112 (2012) 1196–1231; J. Gascon, A. Corma, F. Kapteijn, F.X. Llabrés I Xamena, *ACS Catal.* 4 (2013) 361–378; L. Ma, C. Abney, W. Lin, *Chem. Soc. Rev.* 38 (2009) 1248–1256.
- [10] M. Yoshizawa, J.K. Klosterman, M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed.* 48 (2009) 3418–3438; A.M. Fracaroli, P. Siman, D.A. Nagib, M. Suzuki, H. Furukawa, F. Dean Toste, O.M. Yaghi, *J. Am. Chem. Soc.* 138 (2016) 8352–8355.
- [11] J. Liu, L. Chen, H. Cui, J. Zhang, L. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* 16(2014) 6011–6061; H.-Y. Liu, B. Zhao, W. Shi, Z.-J. Zhang, P. Cheng, D.-Z. Liao, S.-P. Yan, *Eur. J. Inorg. Chem* 18 (2009) 2599–2602; L. Lili, Z. Xin, R. Shumin, Y. Ying, D. Xiaoping, G. Jinsen, X. Chunming, H. Jing, *RSC Adv.* 4

- (2014) 13093–13107; D. Dang, P. Wu, C. He, Z. Xie, C. Duan, *J. Am. Chem. Soc.* 132 (2010) 14321–14323; A.L. W. Demuynck, M.G. Goesten, E.V. Ramos-Fernandez, M. Dusselier, J. Vanderleyden, F. Kapteijn, J. Gascon, B.F. Sels, *ChemCatChem*. 8 (2014) 2211–2214; Z.-X. Xu, Y.-L. Ma, J. Zhang, *Polyhedron* 118 (2016) 91–95; T.K. Todorova, X. Rozanska, C. Gervais, A. Legrand, L.N. Ho, P. Berruyer, A. Lesage, L. Emsley, D. Farrusseng, J. Canivet, C. Mellot-Draznieks, *Chem. Eur. J.* 46 (2016) 16531–16538.
- [12] A. J. A. Cobb, D. M. Shaw, D. A. Longbottom, J. B. Gold, S. V. Ley, *Org. Biomol. Chem.* 3 (2005) 84–96; S. Mukherjee, J.W. Wang, S. Hoffmann, B. List, *Chem. Rev.* 107 (2007) 5471–5569.
- [13] D.J. Lun, G.I.N. Waterhouse, S.G. Telfer, *J. Am. Chem. Soc.* 133 (2011) 5806–5809.
- [14] C. Kutzscher, H. C. Hoffmann, S. Krause, U. Stoeck, I. Senkovska, E. Brunner, S. Kaskel, *Inorg. Chem.* 3 (2014) 1003–1009.
- [15] J. Bonnefoy, A. Legrand, E.A. Quadrelli, J. Canivet, D. Farruseng, *J. Am. Chem. Soc.* 137 (2015) 9409–9416.
- [16] D.S. Bose, V. Lakshminarayana, *Synthesis* 1999 (1999) 66–68.
- [17] M. Hartmann, M. Fischer, *Micropor. Mesopor. Mater.* 164 (2012) 38–43.
- [18] X. Wu, C. He, X. Wu, S. Qu, C. Duan, *Chem. Commun.* 47 (2011) 8415–8417.
- [19] A.I. Nyberg, A. Usano, P.M. Pihko, *Synlett* 11 (2004) 1891–1896.
- [20] W. Notz, F. Tanaka, C.F. Barbas, *Acc. Chem. Res.* 37 (2004) 580–591.
- [21] A.D. Burrows, *CrystEngComm* 13 (2011) 3623–3642.
- [22] B. List, R.A. Lerner, C.F. Barbas, *J. Am. Chem. Soc.* 122 (2000) 2395–2396.
- [23] The dimethyl ester was used due to the low solubility of the free terephthalic acid derivative. In addition, the diester is not expected to form supramolecular hydrogen bond frameworks complicating analysis.
- [24] C. Kutzscher, G. Nickerl, I. Senkovska, V. Bon, S. Kaskel, *Chem. Mater.* 28 (2016) 2573–2580.
- [25] C. Li, *Catal. Rev.* 46 (2004) 419–492.
- [26] M. Banerjee, S. Das, M. Yoon, H.J. Choi, M.H. Hyun, S.M. Park, G. Seo, K. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* 131 (2009) 7524–7525.
- [27] E. Stavitski, M. Goesten, J. Juan-Alcaniz, A. Martinez-Joaristi, P. Serra-Crespo, A.V. Petukhov, J. Gascon, F. Kapteijn, *Angew. Chem. Int. Ed.* 50 (2011) 9624–9628.

Supporting Information (SI)

Immobilisation of catalytically active proline on H₂N-MIL-101(AI) accompanied with reversal in enantioselectivity

Sandra Nießing,^a Constantin Czekelius,^b Christoph Janiak^{a,*}

^a Institut für Anorganische Chemie und Strukturchemie,

^b Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie,

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Universitätsstraße 1, D-40204 Düsseldorf, Germany

Corresponding author email: janiak@uni-duesseldorf.de

Additional Email addresses: sandra.niessing@hhu.de, constantin.czekelius@hhu.de

General remarks

Reagents were purchased from commercial source. They were of p.a. grade quality and used without further purification.

Powder X-ray diffraction, PXRD patterns were recorded on a Bruker AXS D2 Phaser using CuK α 1/ α 2 radiation with $\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$ at 30 kV covering 2 θ angles 5-80° over a time of 2 h, that is 0.01°/sec. Diffractograms were obtained on flat layer sample holders (also on flat silicon, low background sample holder) where at low angle the beam spot is strongly broadened so that only a fraction of the reflected radiation reaches the detector which leads to low relative intensities measured at $2\theta < 7^\circ$.

The N₂ adsorption/desorption measurements, from which the BET surface area is obtained, were performed on a Quantachrome NOVA 4000 instrument at 77 K. The samples were degassed under high vacuum (10⁻⁵Torr) at 120 °C (functionalized MILs) and at 200 °C (non-functionalized MILs) for 3 h prior to each measurement. The BET surface area was calculated from adsorption isotherm data points in the pressure range $p/p_0 = 0.05 - 0.20$.

For the chiral catalysis product analysis by HPLC a Chiralpak IA® column (Daicel Chemical Industries) was used. The instrument was a Shimadzu LC 20AT prominence with a SPD-M20A detector. The volume of the sample loop was 20 μ L. The detection wavelength was 273 nm.

¹H spectra were recorded on Bruker AvanceIII-300 and -600 instruments.

Syntheses

2-(1-(tert-butoxycarbonyl) pyrrolidine-2-carboxamido) terephthalic acid (Boc-L-Pro-bdc)

Boc-proline

The synthesis of Boc-proline was based on a literature procedure [1]. A portion of 2.00 g (17.4 mmol) proline were suspended in 80 mL THF and 4.80 mL (34.6 mmol) trimethylamine were added. The mixture was cooled to 0 °C. A solution of 4.00 g (18.3 mmol) di-*tert*-butyl dicarbonate in 60 mL THF was slowly added using a dropping funnel. Afterwards the ice bath is removed and stirring is continued overnight. Then it was heated up to 50 °C for 3 h, next the solvent was removed under reduced pressure. The residue was mixed with 50 mL diethyl ether and 140 mL saturated bicarbonate solution. The further workup procedure follows the specifications of Horton *et al.* [2]. The organic phase was separated. The other phase was acidified using hydrochloric acid to pH 1.5 – 2. The white precipitate was extracted with 4x20 mL DCM. These organic phases were united and dried with MgSO₄, the solvent was removed and the white product was dried at 70 °C.

Yield 3.44 g (16.0 mmol, 92 %).

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 4.29 (ddd; J = 67.9; 8.4; 3.6 Hz; 1H); 3.46 (dddd; J = 60.7; 53.4; 12.2; 6.6 Hz; 2H), 2.33 – 2.01 (m; 2H); 1.99 – 1.82 (m; 2H); 1.44 (d; J = 35.9 Hz; 9H) ppm.

Boc-proline acid chloride

The corresponding acid chloride was synthesized according to Duan *et al.* [3]. 1.03 mL (13.8 mmol) DMF were mixed in 100 mL dry DCM. The solution was cooled to 0 °C and 1.21 mL (13.8 mmol) oxalyl chloride was added. Afterwards 1.11 mL (13.8 mmol) pyridine were put in dropwise into this solution 2.97 g (13.8 mmol) *N*-Boc-proline were added. After continuing stirring for 30 min the solution was used for the subsequent coupling.

Ligand Boc-L-Pro-bdc

The formation of the amide bond is based on the instructions of Duan *et al.* [3], but the reagent was changed to 2-aminoterephthalic acid dimethyl ester. 1.44 g (6.9 mmol) ester was dissolved in 200 mL dry DCM and 0.96 mL trimethylamine. The solution was cooled with an ice bath before the Boc-proline chloride solution was added dropwise. After slowly warming to room temperature and continued stirring overnight 150 mL 10 % aq. sodium bicarbonate solution was used to quench the reaction. Hereafter the organic phase was washed with 150 mL saturated sodium bicarbonate solution. Consecutively, the organic layer was dried with sodium sulphate, filtered and then the solvent was removed under reduced pressure. The residue was stored overnight. During this time the product precipitated in form of big colourless crystals, which were separated by filtration.

To obtain L-Pro-bdcH₂/D-Pro-bdcH₂ an alkaline hydrolysis needs to be carried out. This was done analogue to Telfer *et al.* [4]. The crystals were dissolved in 40 mL tetrahydrofuran and 40 mL 1 mol/L sodium hydroxide solution. This two-phase mixture was stirred at 50 °C for several hours. The completion of the reaction was checked by TLC. Then the tetrahydrofuran was removed under reduced pressure. The remaining solution was acidified with diluted hydrochloric acid to ca pH 2. The precipitate was separated by filtration and dried at 70 °C under vacuum.

Yield 1.61 g (4.2 mmol, 62 %).

¹H NMR (300 MHz, D₂O/NaOD): δ 8.65 (d; *J* = 1.6 Hz; 1H); 7.87 (d; *J* = 8.1 Hz; 1H); 7.58 (d; *J* = 8.0; 1.7 Hz; 1H); 4.24 (dd; *J* = 8.6; 5.1 Hz; 1H); 3.75 – 3.40 (m; 2H); 2.46 – 2.23 (m; 1H); 2.12 – 1.77 (m; 3H); 1.24 (s; 9H) ppm.

2-(pyrrolidine-2-carboxamido) terephthalic acid (L-Pro-bdc/D-Pro-bdc)

1.61 g of Boc-L-Pro-bdc/Boc-D-Pro-bdc were dissolved in 40 mL dichloromethane and 9 mL trifluoroacetic acid were added. The solution was stirred at room temperature for 3 h. Completion was checked by TLC. The product was extracted with 3x15 mL water. The combined water phases were neutralized using saturated sodium bicarbonate solution to pH 2. The precipitate was separated by filtration and dried at 70 °C under vacuum.

Yield 0.88 g (3.15 mmol, 74 %).

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 11.71 (d; *J* = 9.8 Hz; 1H); 9.18 (d; *J* = 23.2 Hz; 1H); 8.08 (d; *J* = 8.2 Hz; 1H); 7.68 (d; *J* = 8.1 Hz; 1H); 4.19 (ddd; *J* = 16.5; 8.8; 3.9 Hz; 1H); 3.53 (ddd; *J* = 23.5; 11.9; 6.1 Hz; 2H); 2.34 – 2.18 (m; 1H); 1.92 (ddt; *J* = 67.3; 14.1; 6.6 Hz; 3H); 1.33 (d; *J* = 100.7 Hz; 9H) ppm.

MIL-101(Al) synthesis

The MOF synthesis is based on the work of Hartmann *et al.* [5]. The ligands were dissolved in 30 mL DMF (Table S1, entry 1–3, entry 4–5 60 mL) and heated up to 110 °C. The 2 eq. of aluminum chloride were added in small portions over several hours (see Table S1).

Table S1 Overview of the executed MIL-101(Al) syntheses.

| Entry | Ligand | m(ligand) [mg] | n(ligand) [mmol] | n(H ₂ N-bdcH ₂) [mmol] | Product ^a |
|-------|---------------|-------------------|---------------------|--|---------------------------------------|
| 1 | Boc-L-Pro-bdc | 284 | 0.75 | - | L-Pro-MIL-101(Al) ^b |
| 2 | L-Pro-bdc | 21 | 0.075 | 0.675 | 9-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) |
| 3 | L-Pro-bdc | 42 | 0.15 | 0.60 | 17-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) |
| 4 | L-Pro-bdc | 126 | 0.45 | 1.05 | 22-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) |
| 5 | D-Pro-bdc | 126 | 0.45 | 1.05 | 14-D-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) |

^a The number in front of the L- or D-Pro-bdc ligand gives the experimentally determined mol percentage of the proline ligand determined from solution NMR spectra after digestive dissolution in NaOD/D₂O.

^b The ¹H NMR spectrum (Fig. S3) of the digested product (L-Pro-MIL-101(Al)) showed a signal of the Boc protecting group corresponding to only 0.5 protons instead of nine. During the MIL-101(Al) synthesis almost complete deprotection is apparently caused in-situ by the Lewis-acidic aluminum ions [6].

After the last addition stirring was continued for 3 h. Then the stirring bar was removed but the heating was only stopped after additional 16 h. The products were washed with 10 mL DMF respectively 20 mL and then analogue with ethanol. Subsequently the yellow powder was heated to reflux in 50 mL ethanol (100 mL, respectively) for 24 h. Finally, the products were collected by centrifugation and dried at 70 °C under reduced pressure over night.

MOF characterization

PXRD

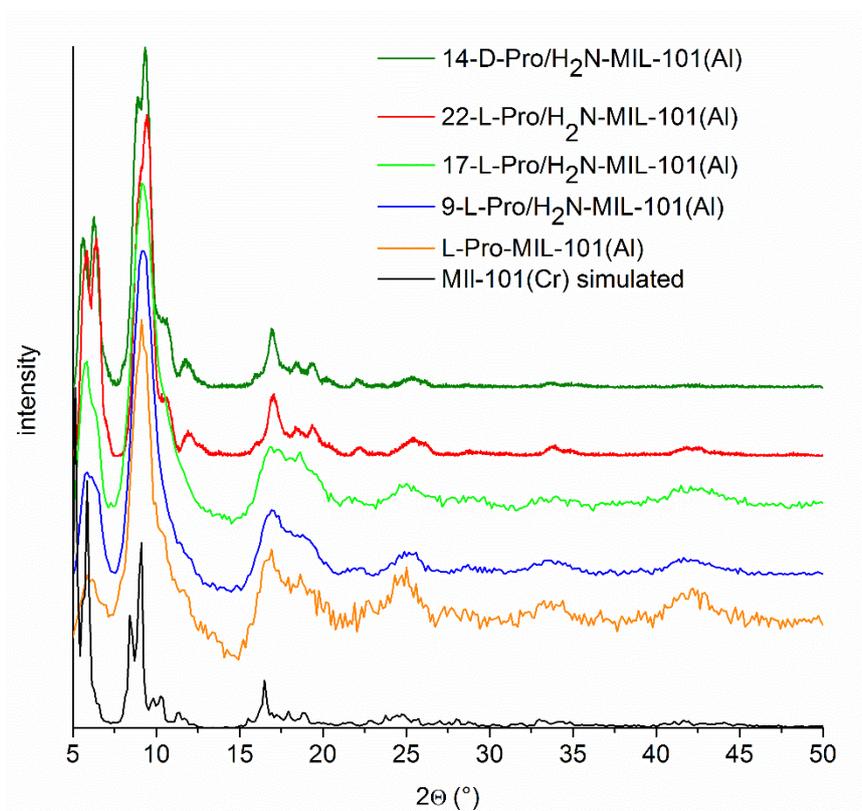


Figure S1 Powder X-ray diffractograms of proline-functionalized MIL-101(Al) together with the simulation for MIL-101(Cr) created from the deposited cif-file for MIL-101(Cr) (CSD-Refcode OCUNAK).⁷ The number in front of the L- or D-Pro-bdc ligand gives the experimentally determined mol percentage of the proline ligand determined from solution NMR spectra after digestive dissolution in NaOD/D₂O.

N₂ Sorption isotherms and porosity analysis

Table S2 Porosity characteristics of functionalized MIL-101(Al).

| Compound ^a | BET-surface area [m ² /g] | Pore volume [cm ³ /g] | Ref. |
|---|--------------------------------------|----------------------------------|------|
| H ₂ N-MIL-101(Al) | 2680 | 1.46 | |
| H ₂ N-MIL-101(Al) literature data | 3099 | 1.53 | [5] |
| L-Pro-MIL-101(Al) ^b | 460 | 0.51 | |
| 9-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | 2110 | 1.20 | |
| 17-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | 1940 | 1.49 | |
| 22-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | 1950 | 1.01 | |
| 14-D-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | 1840 | 1.00 | |
| 15-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) literature data | 330 | 0.59 | [8] |

^a The number in front of the L- or D-Pro-bdc ligand gives the experimentally determined mol percentage of the proline ligand determined from solution NMR spectra after digestive dissolution in NaOD/D₂O.

^b Synthesized from Boc-L-Pro-bdc. During the MIL synthesis almost complete deprotection is apparently caused in-situ by the Lewis-acidic aluminum ions (see Fig. S4) [6].

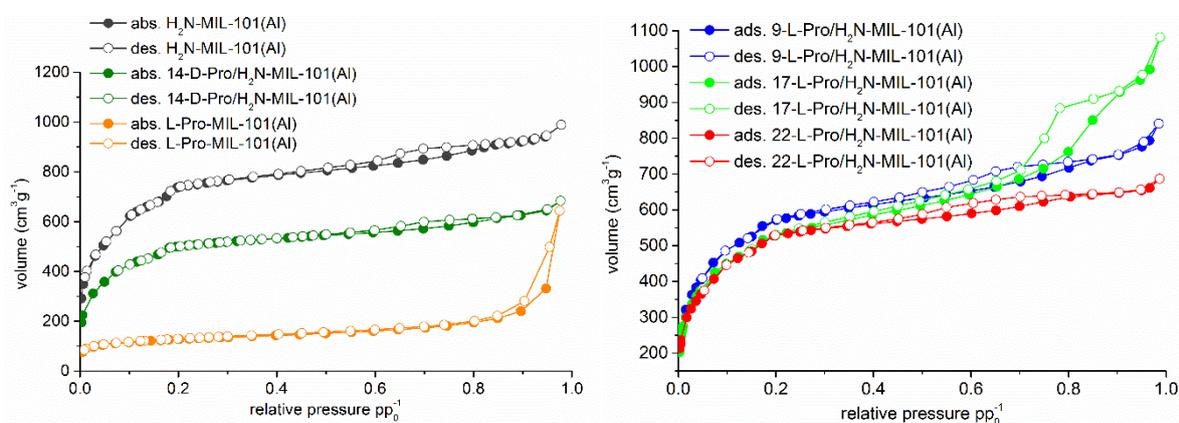


Figure S2 N₂ sorption curves of the MIL-101(Al) samples with partly functionalized ligands. The number in front of the L- or D-Pro-bdc ligand gives the experimentally determined mol percentage of the proline ligand determined from solution NMR spectra after digestive dissolution in NaOD/D₂O.

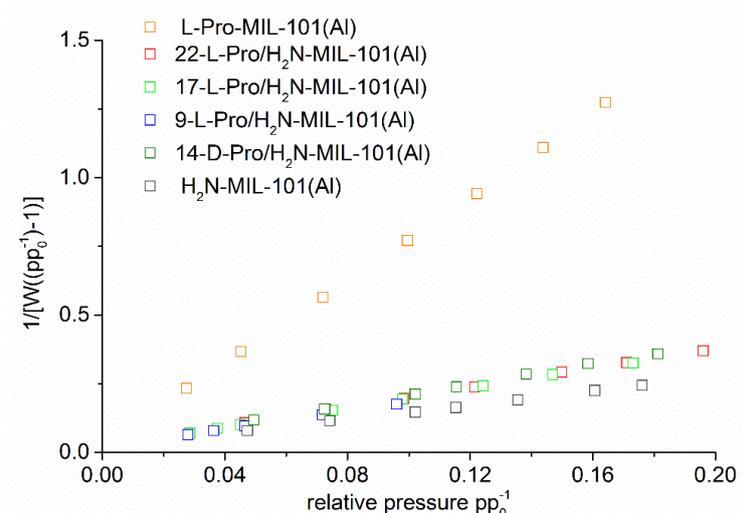


Figure S3 BET-Plot of the synthesized MOFs.

¹H NMR spectra

The functionalized MIL-101(Al) samples were dissolved ("digested") in 0.8 mL D₂O and 0.1 mL 40 % NaOD. As reference TMS⁺ was used. The amide bond of the modified ligand is hydrolyzed which needs to be considered if the built-in percentage is calculated. Additional signals are caused by the solvents used during the syntheses (ethanol, DMF).

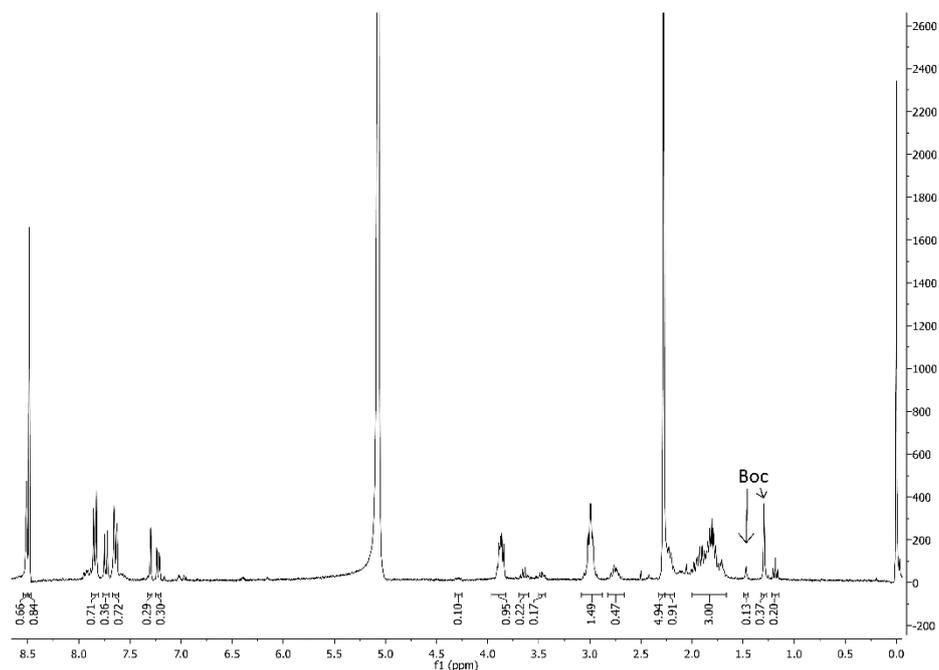


Figure S4 ¹H NMR spectrum (in NaOD/D₂O) of digested L-Pro-MIL-101(Al) synthesized with only Boc-L-Pro-bdc. The NMR spectrum of L-Pro-MIL-101(Al) showed a signal of the Boc protecting group corresponding to only 0.5 protons instead of nine. During the MIL synthesis deprotection is apparently caused in-situ by the Lewis-acidic aluminum ions.⁶ Residual incorporated solvent in the MIL can be seen in the spectrum at ~2.25 and ~8.5 ppm for DMF.

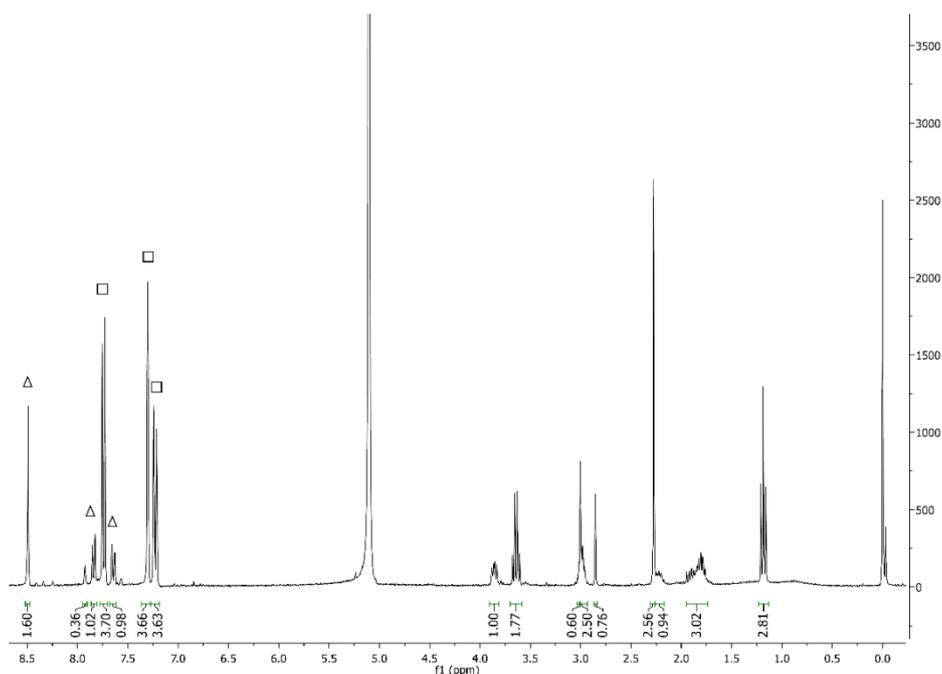


Figure S5 ^1H NMR spectrum (in NaOD/D₂O) of digested 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(AI). The functionalized linker is indicated by triangles, unmodified H₂N-bdcH₂ by squares. Residual incorporated solvent in the MIL can be seen in the spectrum at ~2.25 and ~8.5 ppm for DMF.

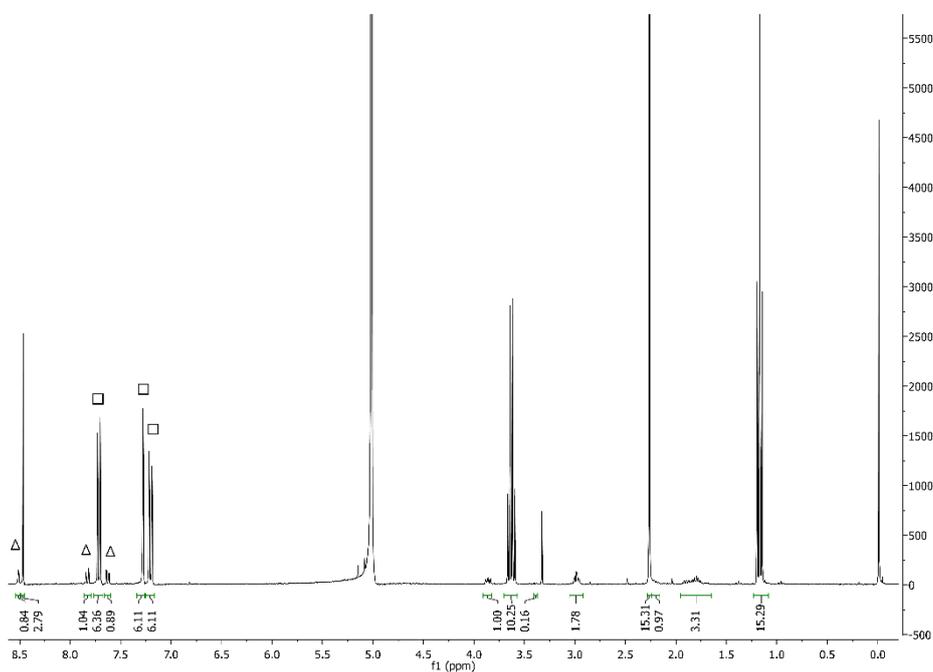


Figure S6 ^1H NMR spectrum (in NaOD/D₂O) of digested 14-D-Pro/H₂N-MIL-101(AI). The functionalized linker is indicated by triangles, unmodified H₂N-bdcH₂ by squares. Residual incorporated solvent in the MIL can be seen in the spectrum at ~2.25 and ~8.5 ppm for DMF.

Catalytic experiments

The experiments were carried out in plastic tubes with screw-caps. 50 mg (3.3 mmol) 4-nitrobenzaldehyde, 40 μ L buffer pH 7 were dissolved in 2 mL acetone. The catalyst was added and then the tubes were closed, sealed with parafilm and stirred at 30 °C.

Table S3 Catalyst amounts in aldol reaction.

| catalyst ^a | Amount [mg] | Amount [mol%] |
|---------------------------------------|-------------|-----------------------------|
| 22-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | 57.1 | 13 |
| H ₂ N-MIL-101(Al) | 56.3 | 15 (NH ₂ groups) |
| L-Pro-MIL-101(Al) ^b | 18.5 | 15 |
| Proline | 5.7 | 15 |
| Ligand ester | 15.2 | 15 |
| 14-D-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | 91.6 | 11 |

^a The number in front of the L- or D-Pro ligand gives the experimentally determined percentage of the proline ligand determined from solution NMR spectra after digestive dissolution in NaOD/D₂O.

^b Synthesized from Boc-L-Pro-bdc. During the MIL synthesis almost complete deprotection is apparently caused in-situ by the Lewis-acidic aluminum ions (see Fig. S4 in ESI) [6].

For HPLC analysis the MOF samples were centrifuged. 5 μ L of the supernatant were diluted with 1 mL hexane. To determine the ratios of the different components UV spectra of each component was measured. The absorption at 273 nm was used to calculate the ratios from the determined areas. To check this, some samples were also analyzed using ¹H NMR spectroscopy after the catalysis.

Table S4 Comparison of the ¹H NMR spectrum to the HPLC analysis regarding the composition of the catalysis.

| Catalyst | method | 4-Nitrobenzaldehyde [%] | Condensation product | Aldol product |
|---------------------------------------|--------|-------------------------|----------------------|---------------|
| 22-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | HPLC | 32.9 | 11.3 | 55.8 |
| | NMR | 28.7 | 15.8 | 55.5 |
| L-Proline | HPLC | 0.3 | 5.2 | 94.5 |
| | NMR | 0.5 | 5.9 | 93.5 |

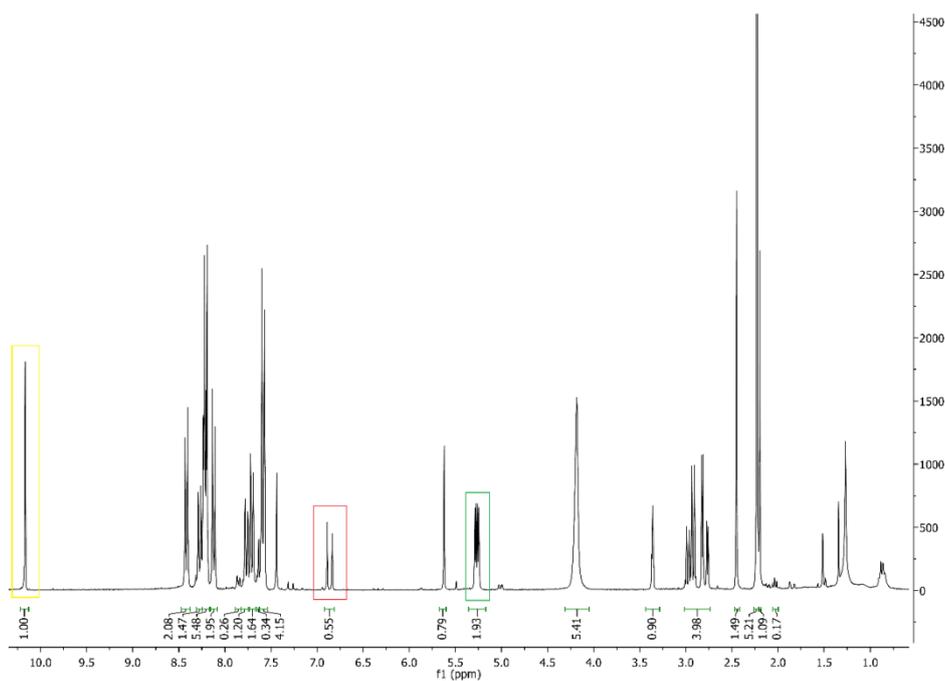


Figure S7 ¹H NMR spectrum of the catalysis with 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) after 3 cycles. The separate signals of the 4-nitrobenzaldehyde (11.4 ppm), condensation product (6.8 ppm) and the aldol product (5.25 ppm) were used to calculate the ratio of 28.7 : 15.8 : 55.5.

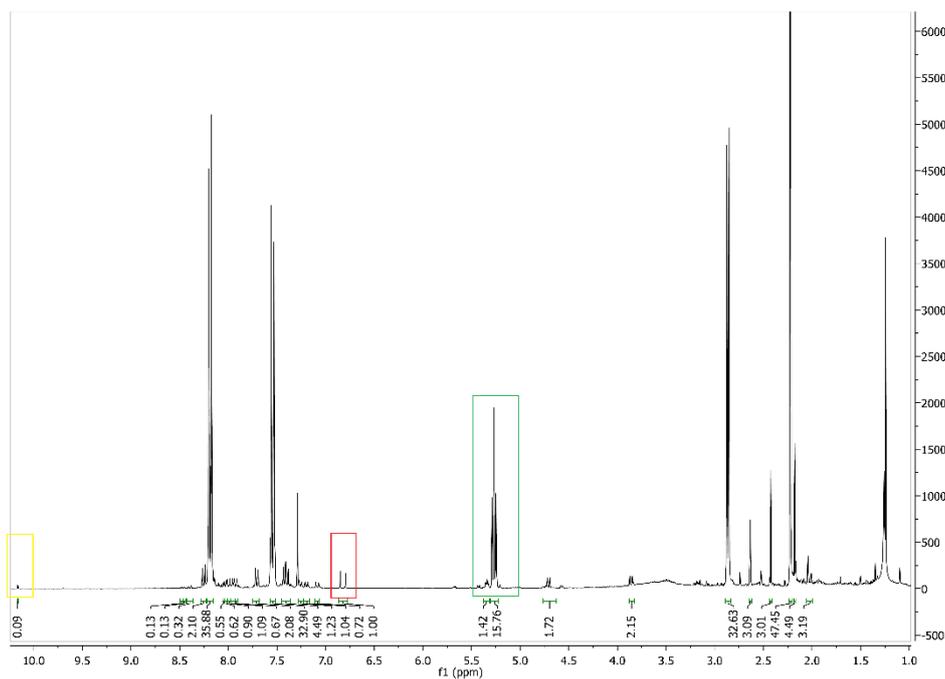


Figure S8 ¹H NMR spectrum of the L-proline catalyzed reaction. The separate signals of the 4-nitrobenzaldehyde (11.4 ppm), condensation product (6.8 ppm) and the aldol product (5.25 ppm) were used to calculate the ratio.

HPLC traces

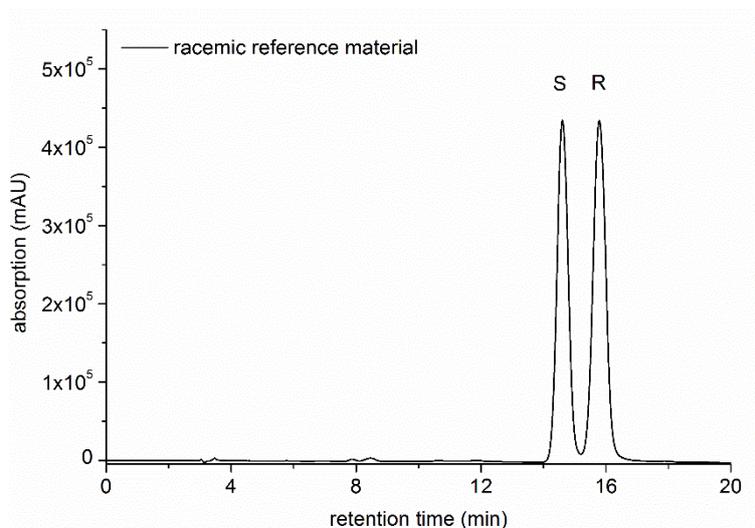


Figure S9 HPLC trace of racemic reference material.

The shown traces are samples taken after 24 h of reaction time. The peak at $rt = 4$ min can be assigned to acetone and at $rt = 11$ min is the signal of the aldol condensation product.

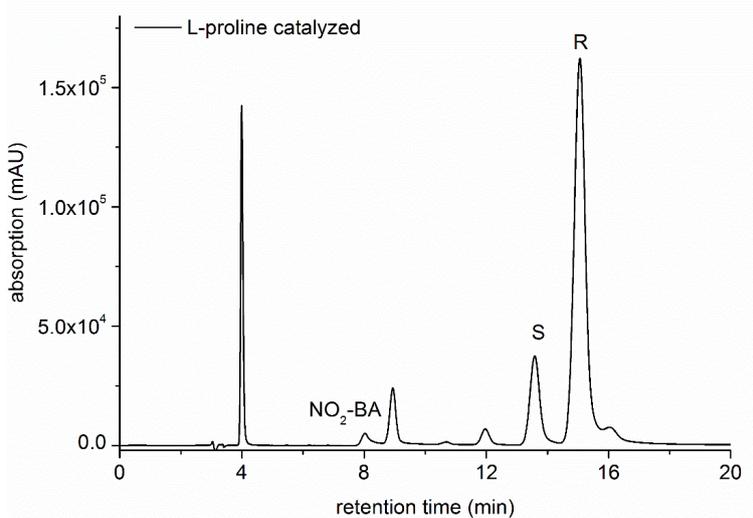


Figure S10 Exemplary HPLC trace for the tested aldol reaction catalyzed by L-proline. This reaction results in two additional by-products at $rt = 9$ min and $rt = 16$ min.

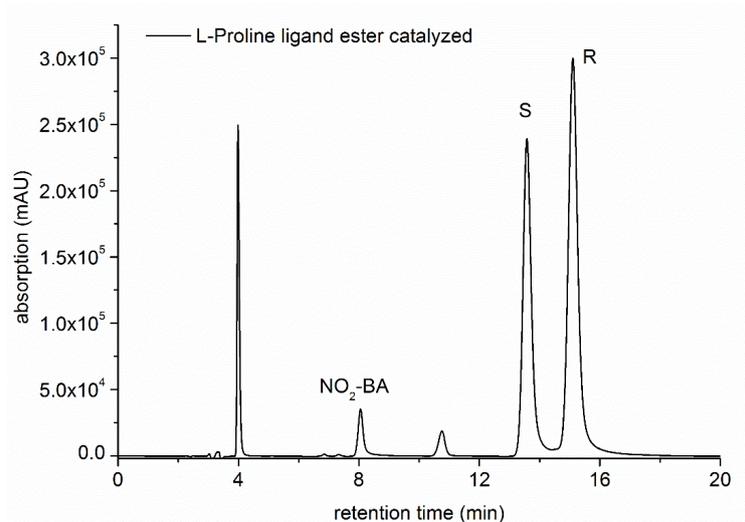


Figure S11 Exemplary HPLC trace for the tested aldol reaction catalyzed by dimethyl (S)-2-(pyrrolidine-2-carboxamido) terephthalate (L-proline ligand ester).

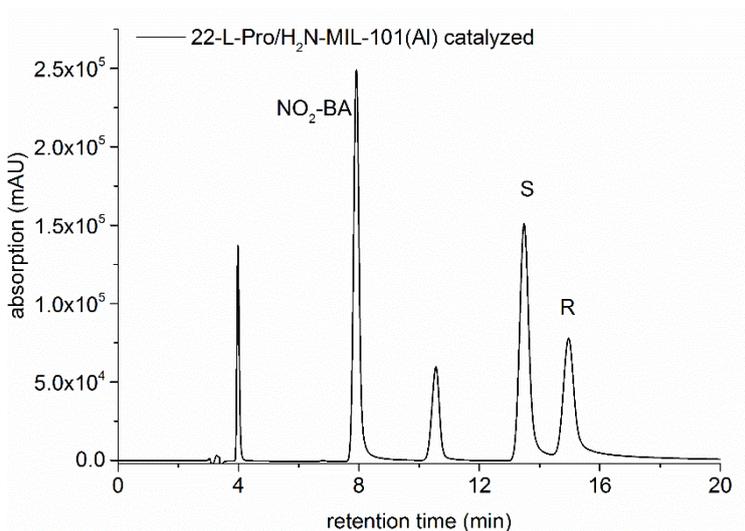


Figure S12 Exemplary HPLC trace for the tested aldol reaction catalyzed by 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al).

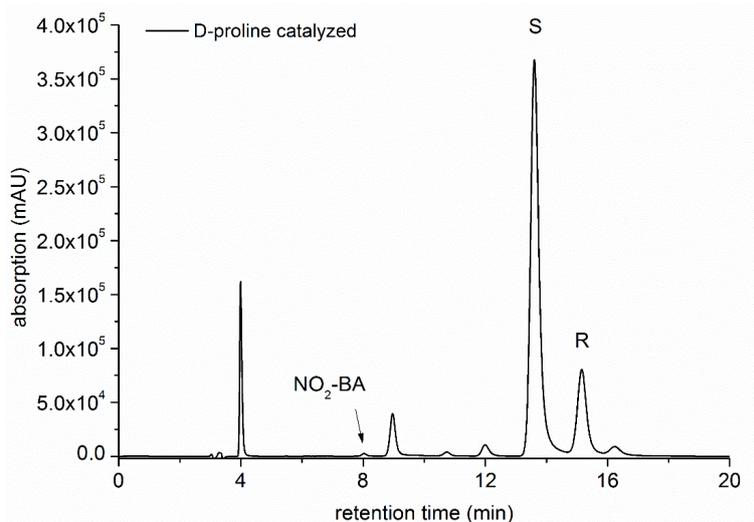


Figure S13 Exemplary HPLC trace for the tested aldol reaction catalyzed by D-proline. This reaction results in two additional by-products at $rt = 9$ min and $rt = 16.2$ min.

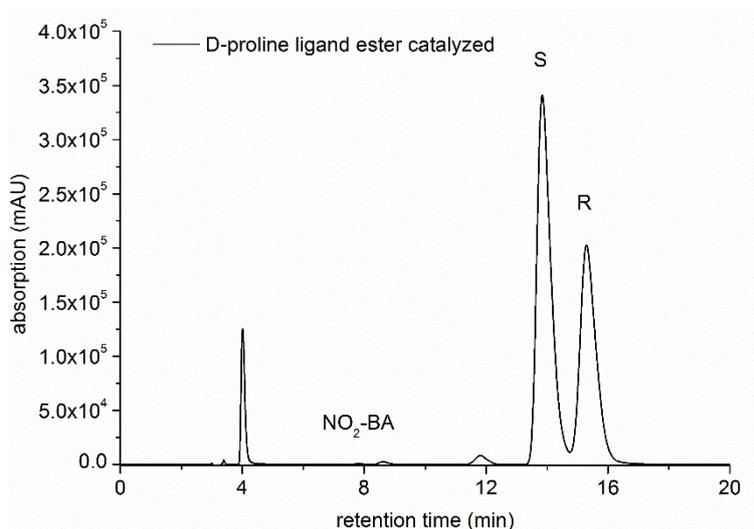


Figure S14 Exemplary HPLC trace for the tested aldol reaction catalyzed by dimethyl (*R*)-2-(pyrrolidine-2-carboxamido) terephthalate (D-proline ligand ester).

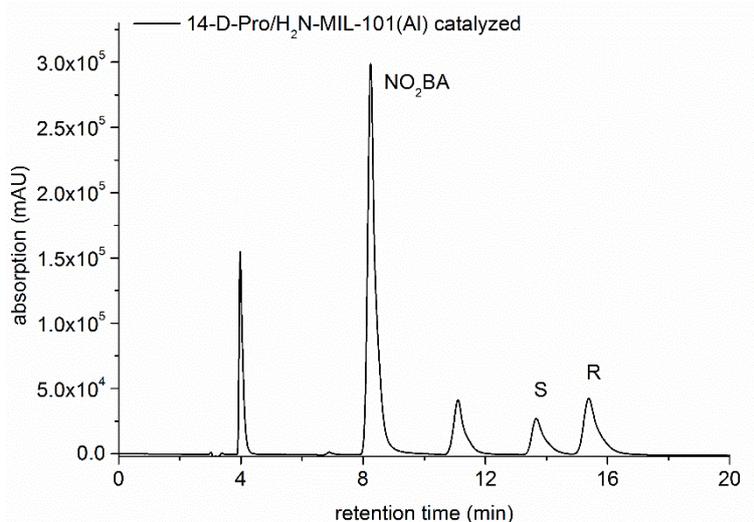


Figure S15 Exemplary HPLC trace for the tested aldol reaction catalyzed by 14-D-Pro/H₂N-MIL-101(Al).

Heterogeneity of the MIL-catalyzed aldol reaction

To prove the heterogeneity of the catalyst the reaction mixture was filtrated through 0.25 μm filter after 24 h reaction time. The solution was stirred for 3 days longer. As shown below the reaction stopped after the filtration.

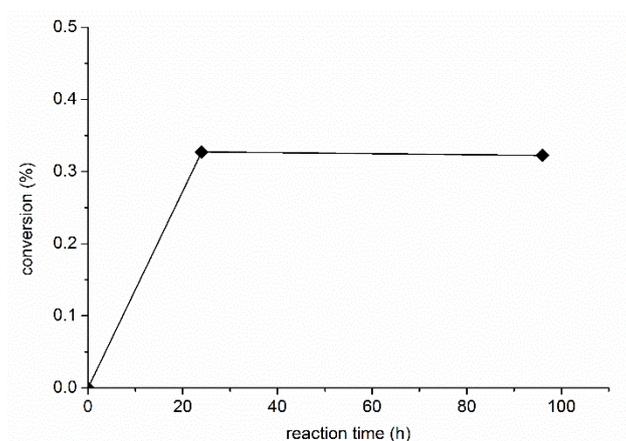


Figure S16 Test for leaching of the catalyst 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al). After 24 h the mixture was filtrated.

MOF characterisation after the catalytic experiments

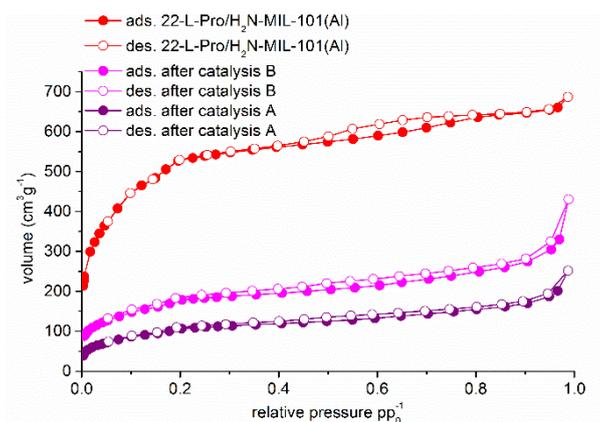


Figure S17 N₂ sorption curves of 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) before and after 3 catalytic cycles.

Table S5 BET surface areas of MIL catalysts after three runs of catalytic application.

| sample ^a | S _{BET} [m ² /g] ^b |
|---|---|
| 22-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) after catalysis A | 390 |
| 22-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) after catalysis B | 650 |

^a A and B refer to the catalyst samples from the two independent runs.

^b S_{BET} before catalysis was 1950 m²/g for 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al), see Table S2.

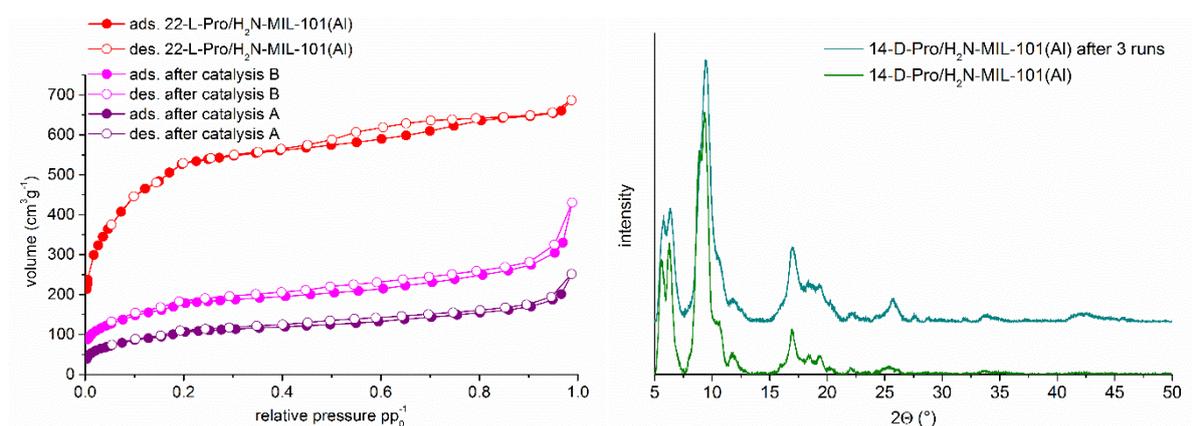


Figure S18 PXRD of 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) (left) and 14-D-Pro/H₂N-MIL-101(Al) (right) before (bottom curve) and after (top curve) 3 catalytic runs.

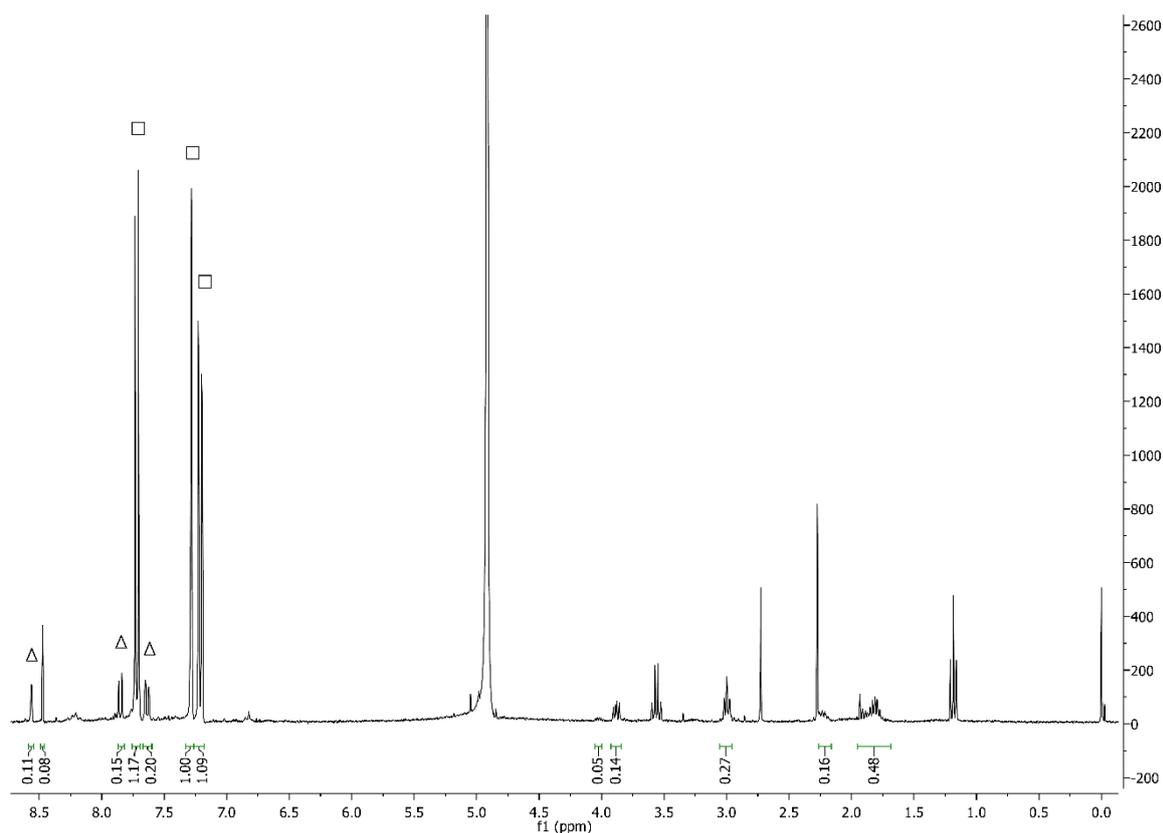


Figure S19 ^1H NMR of 14-D-Pro/ H_2N -MIL-101(Al) after three catalytic runs. The functionalized linker is indicated by triangles, unmodified H_2N -bdch $_2$ by squares.

References

- [1] A. Dondoni, D. Perrone, *Organic Syntheses*, 77 (2000) 64–70.
- [2] R. Arjumand, I.I. Ebraldize, M. Ashtari, J. Stryuk, N.M. Cann, J.H. Horton, *J. Phys. Chem. C*, 117 (2013) 4131–4140.
- [3] X. Wu, C. He, X. Wu, S. Qu, C. Duan, *Chem. Commun.* 47 (2011) 8415–8417.
- [4] D.J. Lun, G.I.N. Waterhouse, S.G. Telfer, *J. Am. Chem. Soc.* 133 (2011) 5806–5809.
- [5] M. Hartmann, M. Fischer, *Microporous Mesoporous Mater.* 164 (2012) 38–43.
- [6] D. S. Bose, V. Lakshminarayana, *Synthesis* 1999 (1999) 66–68.
- [7] G. Férey, C. Mellot-Draznieks, C. Serre, F. Millange, J. Dutour, S. Surble, I. Margiolaki, *Science* 309 (2005) 2040–2042.
- [8] J. Bonnefoy, A. Legrand, E. A. Quadrelli, J. Canivet, D. Farrusseng, *J. Am. Chem. Soc.* 137 (2015) 9409–9416.

3.2 Studies on catalytic activity of MIL-53(Al) and structure analogue DUT-5(Al) using bdc- and bpdc-ligands functionalized with L-proline in a solid-solution mixed-linker approach

Sandra Nießing, Christoph Janiak

Mol. Cat. 467 (2019) 70–77

DOI: 10.1016/j.mcat.2019.01.029

Die MOFs (H₂N-)MIL-53(Al) und (H₂N-)DUT-5(Al) wurden für die Immobilisierung von L-Prolin gewählt. Die gewählten MOFs sind Strukturisomere und unterscheiden sich lediglich in der Länge der verwendeten Liganden.

In *Mixed-Linker*-Ansätzen wurden jeweils 30 mol% des Liganden 2-(Pyrrolidin-2-carboxamido)-terephthalsäure bzw. 2-(Pyrrolidin-2-carboxamido)-biphenyldicarbonsäure mit 2-Aminoterephthalsäure oder Terephthalsäure gemischt und für die MOF-Synthese verwendet, gleiches galt für die längeren Biphenyl-Analoga. Mit den funktionalisierten *Mixed-Linker*-MOFs (20-L-Pro/H-MIL-53(Al), 23-L-Pro/H₂N-MIL-53(Al), 26-/24-L-Pro/H-DUT-5(Al) und 27-/25-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al)) konnte der Einfluss der Länge des Linkers bei ansonsten gleicher Umgebung sowie die Auswirkungen durch die Aminofunktion betrachtet werden.

Die Auswertung der ¹H-NMR-Spektren zeigte wiederum, dass der Anteil der Prolin-Liganden unter dem vorgelegten 30 mol% lagen. Für die MIL-53(Al)-MOFs mit den bdc-Linkern war dieser Effekt stärker.

Die MOFs 20-L-Pro/H-MIL-53(Al), 23-L-Pro/H₂N-MIL-53(Al), 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) und 27-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al) wurden als Katalysatoren für die Aldol-Reaktion von 4-Nitrobenzaldehyd und Aceton verwendet und zeigten nahezu vollständigen Umsatz nach 10 d für die MIL-53(Al)-MOFs bzw. nach 7 d für die DUT-5(Al)-MOFs. Im Gegen jeweils das *R*-Enantiomer bevorzugt gebildet. Bei 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) zeigte sich ein *ee*-Wert von 19 %, bei 27-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al) 16 %*ee*. Somit führt die Aminofunktionalität zu einer leichten Verringerung der Enantioselektivität. Die Katalysen der MIL-53(Al)-MOFs zeigten hingegen keinerlei Selektivität, was vermutlich auf zu kleine Poren zurückzuführen ist. Die MOFs zeigten eine gute Zyklisierbarkeit bei gleichbleibenden *ee*-Werten.

Anteil an der Veröffentlichung:

- Synthese und Charakterisierung der Prolin-funktionalisierten Liganden und MOFs, sowie die katalytische Anwendung in der Aldolreaktion.
- Erstellen des Manuskripts in erster Fassung mit Abbildungen und Tabellen und Einarbeitung von Korrekturen.
- Korrekturen erfolgten durch Herrn Prof. Dr. Christoph Janiak.

Studies on catalytic activity of MIL-53(Al) and structure analogue DUT-5(Al) using bdc- and bpdc-ligands functionalized with L-proline in a solid-solution mixed-linker approach

Sandra Nießing and Christoph Janiak*

Institut für Anorganische Chemie und Strukturchemie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, 40204 Düsseldorf, Germany. Email: janiak@uni-duesseldorf.de

Abstract

Proline-functionalized MOFs MIL-53(Al) (based on the benzene-1,4-dicarboxylate, bdc linker) and DUT-5(Al) (based on the biphenyl-4,4'-dicarboxylate, bpdc linker) were synthesized using a mixed-linker approach. The proline-functionalized bdc and bpdc ligand was mixed with both the non-functionalized ligand as well as the amino functionalized one. The influence of the length of the linker on the catalytic activity showed a counterintuitive confinement effect and advantageous increase of ee with longer linker and higher porosity, that is a change of ee values from no selectivity in the MIL-53(Al) MOFs up to 16% ee for 27-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al) and 19% ee for 26-L-Pro/H-DUT-5(Al). The conversion of 4-nitrobenzaldehyde remains over 85% after three catalytic runs for L-proline functionalized MIL-53(Al) MOFs. For the DUT-5(Al) MOFs with L-proline groups this value even increases up to 97%.

Keywords: Heterogeneous organo catalysis; Proline; Aldol reaction; MIL-53; Chiral aluminum MOFs

1 Introduction

Their versatility regarding their metal and linker composition has brought tremendous attention to metal-organic frameworks, MOFs [1-5]. The possibility to incorporate various functional groups by grafting to the metal or linker, either pre- or postsynthetically has further widened their variability [6-8]. Among these, there are also mixed metal or mixed linker approaches [9,10] as well as the incorporation of metal complexes by using additional linker functionalities [11,12]. Applications envisioned for MOFs include drug delivery [13-15], gas adsorption [16], separation processes [17-23] sensing [24-27], hosts for catalytic metal nanoparticles [28-31] and water adsorption for heat transformation [32-37]. An important potential application is heterogeneous catalysis [38-40]. Chiral MOFs can be obtained by chiral induction [41] or by using chiral ligands [42]. They offer the opportunity for enantioselective heterogeneous

catalysis that led them to be called artificial enzymes [43-47]. The incorporation of easily available amino acids is one possibility to obtain chiral MOFs [48-51].

At the same time, the amino acid L-proline is a thoroughly used organo catalyst for aldol, Mannich and Michael reactions [52-54]. Telfer *et al.* incorporated L-proline in IRMOFs [55] and MUF-77 [56] by using functionalized linkers. They observed differences in selectivity of the catalytic performance based on the spatial environment. By systematic tuning of the pore walls, they were able to override the expected stereochemical preference of the native L-proline catalyst. Kutzscher *et al.* used a Boc-protected proline group on the ligand in a modified variant of DUT-32 [57] and in UiO-67/68 [58]. For the latter, they observed an *in situ* deprotection of the proline and a reversion in diastereoselectivity in the aldol reaction of cyclohexanone with 4-nitrobenzaldehyde. Such changes in selectivity, as reported in the work of Telfer *et al.* [56] and Kutzscher *et al.* [58], were also found by Zheng *et al.* [59] and our group [60].

In another approach, L-proline was used as a modulator during zirconium MOF syntheses that was subsequently incorporated as a terminal ligand on the metal cluster SBU [61]. In the work of Feng *et al.* L-proline modulated UiO-66 and -67 were used as catalysts for the aldol addition reaction of cyclohexanone or acetone with 4-nitrobenzaldehyde [62].

Based on our previous work [60], we selected the isorecticular (isostructural) MOF pair of MIL-53, first reported by Férey *et al.* [63] and DUT-5, first synthesized by Kaskel *et al.* [64], to elucidate the effect of the length of the linker on the catalytic activity for an otherwise identical secondary building unit and MOF topology. MIL-53 with the benzene-1,4-dicarboxylate (bdc) ligand and isorecticular DUT-5 with the biphenyl-4,4'-dicarboxylate (bpdc) linker, are Al-based MOFs which are widely used [65-68]. As Wang *et al.* remarked, these isorecticular MOFs offer the opportunity for studying the relation between channel sizes and catalytic results [69]. The inorganic secondary building unit of these MOFs are chains of trans-corner sharing and μ -OH-bridged $\{AlO_6\}$ octahedra. These infinite Al-OH-Al chains are then bridged by the dicarboxylate linkers to give rhombohedral channels (see Supp. Info. Figure S1). A remarkable feature of MIL-53 is its breathing effect giving a large and a narrow pore form [70]. DUT-5, in contrast, has a rigid structure [71]. Both MOFs are permanently porous and their amino functionalized form can also be synthesized [71,72]. Compared to MIL-101 MOFs that can be synthesized from the same educts, the MIL-53 structure is the thermodynamically favored one [73].

So far, there are numerous reports of using these MIL-53 and DUT-5 MOFs for catalytic applications with [74-77] and without further modification [78-80], but to the best of our knowledge none of the specific above MOFs have been functionalized with proline groups so far.

Here we have prepared the standard MIL-53(Al) and the amino-functionalized H₂N-MIL-53(Al) with partially L-proline-functionalized bdc in a mixed-linker approach (Figure 1). The same was done with DUT-5 and its amino-variant. Usually mixed-linker describes the stoichiometric

combination of ligands of different lengths, shapes, and coordination features, as for example in pillar-layer MOFs [81-82]. Here, we apply the partial substitution of a linker in a MOF by a similar one under retention of the MOF structure in an isorecticular synthesis approach (Figure 1). Burrows called it “solid solution” approach in which the proportions of the ligands or metals can be continuously adjusted, albeit maybe not in every proportion [83-85].

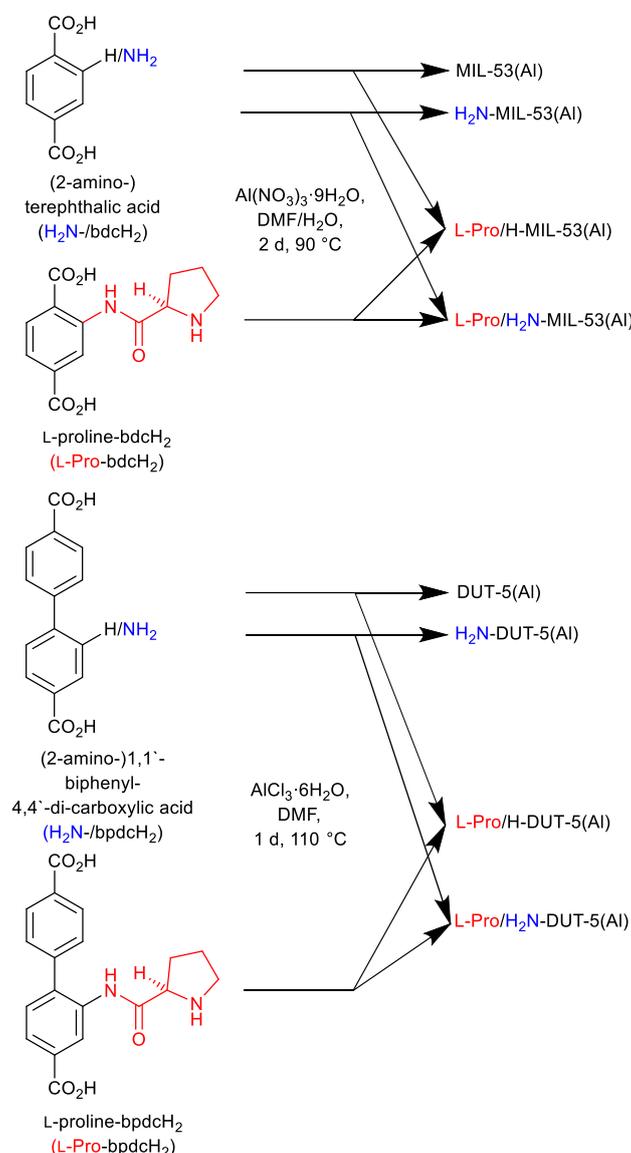
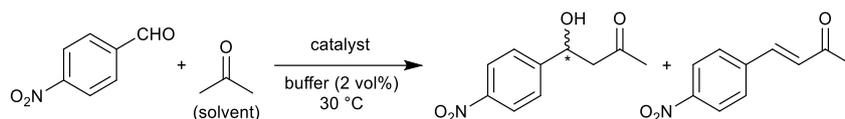


Figure 1 Linker combinations used in the synthesis of L-proline-modified mixed-linker MOFs MIL-53(Al) and DUT-5. The L-proline linkers (L-Pro-bdch₂, L-Pro-bpdch₂) were combined with the amino functionalized ones (H_2N -bdch₂, H_2N -bpdch₂) and the non-functionalized ones (bdch₂, bpdch₂).

For prevention of L-proline racemization, we avoided high temperatures above 90 °C for MIL-53(Al) and above 110 °C for DUT-5 in the MOF syntheses [57]. The obtained MOFs were tested and compared regarding their catalytic activity in the aldol reaction of acetone with 4-nitrobenzaldehyde (Scheme 1).



Scheme 1 Aldol reaction of 4-nitrobenzaldehyde with acetone in the presence of the L-proline functionalized MOFs as catalysts, yielding 4-hydroxy-4-(4-nitrophenyl) butan-2-one as the main addition product and 4-(4-nitrophenyl) but-3-en-2-one as the condensation side product.

2 Experimental section

Materials and methods

All reagents and starting materials were commercially obtained and used without further purification. 2-Aminoterephthalic acid (99%), L-proline (99%) and aluminum nitrate nonahydrate (98-102%) were bought from Alfa Aesar, aluminum chloride hexahydrate from Janssen Chimica, 4-nitrobenzaldehyde, dimethyl-2-aminoterephthalate (99%) and terephthalic acid (99%) from Acros Organics and dimethyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-bicarboxylate (>98%) from TCI.

Powder X-ray diffraction, PXRD patterns were recorded on a Bruker AXS D2 Phaser using CuK α 1/ α 2 radiation with $\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$ at 30 kV covering 2theta angles in the range 5-50°. Nitrogen sorption experiments for BET surface area determinations (BET, Brunauer-Emmett-Teller [86]) were performed with a Quantachrome Autosorb-6 instrument at 77 K. BET surface areas were calculated using the NovaWin 11.03 software. Prior to the adsorption measurements, the samples were degassed at 140 °C under vacuum for 3 h. Solution ^1H NMR spectra were recorded on a Bruker Avance III-300. MOF samples were digested using NaOD/D $_2$ O. Scanning electron microscopy, SEM pictures were acquired on a JEOL JSM-6510 Advanced electron microscope (Jeol, Akishima, Japan) with a LaB $_6$ cathode at 20 keV. The microscope was equipped with an Xflash 410 (Bruker, Billerica, US) silicon drift detector for elemental composition analysis by energy-dispersive X-ray spectrometry.

The conversion and ee values of the catalytic reaction were determined by chiral high-performance liquid chromatography, HPLC using a Shimadzu system LC 20AT prominence with an SPD-M20A detector. The chiral column was a Lux 5 μm i-Amylose-1 from Phenomenex. Method details for the chromatographic separation of the catalysis products were: eluent n-hexane/dioxane 82.5/17.5 (v/v), flow rate 1 mL/min, UV-Vis detector wavelength $\lambda = 273 \text{ nm}$, retention time $t_{\text{[(S)-4-hydroxy-4-(4-nitrophenyl)butan-2-one]}} = 17.6 \text{ min}$ and $t_{\text{[(R)-4-hydroxy-4-(4-nitrophenyl)butan-2-one]}} = 20.3 \text{ min}$. Method details for the linker separations were: eluent n-hexane/ethanol 88/12 (v/v) + 0.1 vol% diethanolamine (DEA), flow rate 1 mL/min, UV-Vis detector wavelength $\lambda = 273 \text{ nm}$.

Brief syntheses of L-Pro-bdCH $_2$ and L-Pro-bpdCH $_2$ (see Supp. Info. for more details). 1 eq. of the amino compound was dissolved in dry dichloromethane and added slowly to a cooled

solution of 1 eq. 4-(dimethylamino) pyridine (DMAP), 1.5 eq. 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide hydrochloride (EDC·HCl) and 2 eq. Boc-L-proline in dry dichloromethane. After stirring overnight, the solution was washed two times with 0.5 M hydrochloric acid and once with saturated sodium bicarbonate solution and dried over magnesium sulfate. After solvent removal, the product was cleaned by column chromatography if necessary.

Typical syntheses of MIL-53(Al) MOFs (see Supp. Info. for more details). 3 mmol $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ were dissolved in water. The ligand(s) was suspended in DMF and added to the solution while it was heated to 90 °C. Stirring and heating was continued for 2 d. The separated product was washed two times with DMF and several times with acetone, and dried under vacuum at 60 °C overnight.

Typical syntheses of DUT-5(Al) MOFs (see Supp. Info. for more details). 1.5 mmol of the ligand(s) were dissolved in DMF, heated to 110 °C and 3 mmol of $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ were added in small portions over several hours. After continuous heating overnight, the product was washed with DMF and ethanol and finally suspended in ethanol and refluxed for a day. The MOF was dried at 60 °C in a vacuum oven.

Catalytic studies. To a solution of 50 mg (0.33 mmol) 4-nitrobenzaldehyde in 2 mL (27 mmol) of acetone 40 μL (2 vol%, 2 mmol) water were added. The addition of water enhances the reaction rate [87], but a further increase would have a detrimental effect on the ee value [88]. For the reaction 15 mol% of the catalyst were used. The mixture was stirred at 30 °C in a water bath. The catalysis results were monitored using chiral HPLC.

3 Results and discussion

MOF synthesis and characterization. In this work we used a mixture of terephthalic acid or aminoterephthalic acid and 30 mol% of 2-(pyrrolidine-2-carboxamido) terephthalic acid (L-Pro-bdcH₂) to obtain the L-proline-functionalized mixed-linker MOFs L-Pro-/H-MIL-53(Al) and L-Pro/H₂N-MIL-53(Al). Similarly, from a mixture of biphenyl dicarboxylic acid or amino biphenyl dicarboxylic acid and 30 mol% of 2-(pyrrolidine-2-carboxamido) biphenyl dicarboxylic acid (L-Pro-bpdch₂) the L-proline-functionalized mixed-linker MOFs L-Pro-/H-DUT-5(Al) and L-Pro/H₂N- DUT-5(Al) (Figure 1) were synthesized. The L-proline-functionalized linkers were synthesized from the aminoterephthalic acid and the amino biphenyl dicarboxylic acid, respectively, using the conditions of Steglich esterification [89]. All MOFs were analyzed after washing and drying procedures (see details in Supp. Info.). For comparison the single-linker MOFs (H₂N-)MIL-53(Al) and (H₂N-)DUT-5 were also synthesized.

The actual incorporated amount of L-proline-linker was determined from solution NMR spectra of the mixed-linker MOF product which had been dissolved ("digested") in NaOD/D₂O (see Supp. Info. Figure S17-S20). In accordance to our previous work [60] and to the literature [90],

the L-proline-functionalized ligand is incorporated in a lower amount than the 30 mol% that was provided, probably due to the higher steric impact of the L-proline function. Only between 20 and 27 mol% of L-proline functionalized ligand were found in the digested MOFs (Table 1). For the MIL-53 MOFs the amount of incorporated L-proline is lower (20 and 23 mol%) than for DUT-5 (24 to 27 mol%) due to the larger spatial difference between the L-Pro-containing and the (H₂N-)bdc linker in (H₂N-)MIL-53. We note that there was no sense in preparing a pure L-Pro-MIL-53 or even a pure L-Pro-DUT-5 as the L-proline substituent on bdc or bpdc would fill or block the available pores in MIL-53 or DUT-5, leaving no void space for substrate diffusion and catalytic action within the framework. As a trade-off between a high enough amount of catalytically active groups and sufficient porosity, the value of 30 mol% of functionalized ligand was chosen for all MOF syntheses.

Table 1 Results of NMR analysis and BET measurements of MIL-53(Al) and DUT-5(Al) products.

| Ligands used in synthesis ^a | MOF Product ^b | BET-surface area [m ² /g] ^c | Micropore volume [cm ³ /g] ^d |
|--|--------------------------------------|---|--|
| bdcH ₂ | MIL-53(Al) | 1020 | 0.31 |
| L-Pro-bdcH ₂ , bdcH ₂ | 20-L-Pro/H-MIL-53(Al) | 920 | 0.23 |
| H ₂ N-bdcH ₂ | H ₂ N-MIL-53(Al) | 480 | 0.12 |
| L-Pro-bdcH ₂ , H ₂ N-bdcH ₂ | 23-L-Pro/H ₂ N-MIL-53(Al) | 640 | 0.17 |
| bpdcH ₂ | DUT-5(Al) | 1660 | 0.56 |
| L-Pro-bpdcH ₂ , bpdcH ₂ | 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) | 1650 | 0.56 |
| L-Pro-bpdcH ₂ , bpdcH ₂ | 24-L-Pro/H-DUT-5(Al) | 1470 | 0.47 |
| H ₂ N-bpdcH ₂ | H ₂ N-DUT-5(Al) | 1670 | 0.57 |
| L-Pro-bpdcH ₂ , H ₂ N-bpdcH ₂ | 27-L-Pro/H ₂ N-DUT-5(Al) | 1760 | 0.60 |
| L-Pro-bpdcH ₂ , H ₂ N-bpdcH ₂ | 25-L-Pro/H ₂ N-DUT-5(Al) | 1490 | 0.50 |

^a Molar ratio used in case of mixed-ligand synthesis 30 : 70. ^b The number in front of the ligand gives the experimentally determined mol percentage of the proline ligand determined from solution NMR spectra after digestive dissolution in NaOD/D₂O (see Supp. Info. Fig. S17-S20). ^c Surface areas (BET) were calculated from five adsorption points in the pressure range $pp_0^{-1} = 0.05-0.20$. ^d Calculated with deBoer V-t-plot method.

Despite the mixed-linker functionalization, the crystallinity and underlying MIL-53 or DUT-5 topology is still preserved as shown by powder X-ray diffractometry (PXRD). It is evident that

both 20-L-Pro/H-MIL-53(Al) and 23-L-Pro/H₂N-MIL-53(Al) feature the (H₂N-)MIL-53(Al) structure (Figure 2, top). Also, the L-Pro/H-DUT-5 and L-Pro/H₂N-DUT-5 MOFs have very similar powder patterns, matching the DUT-5 simulation (Figure 2, bottom).

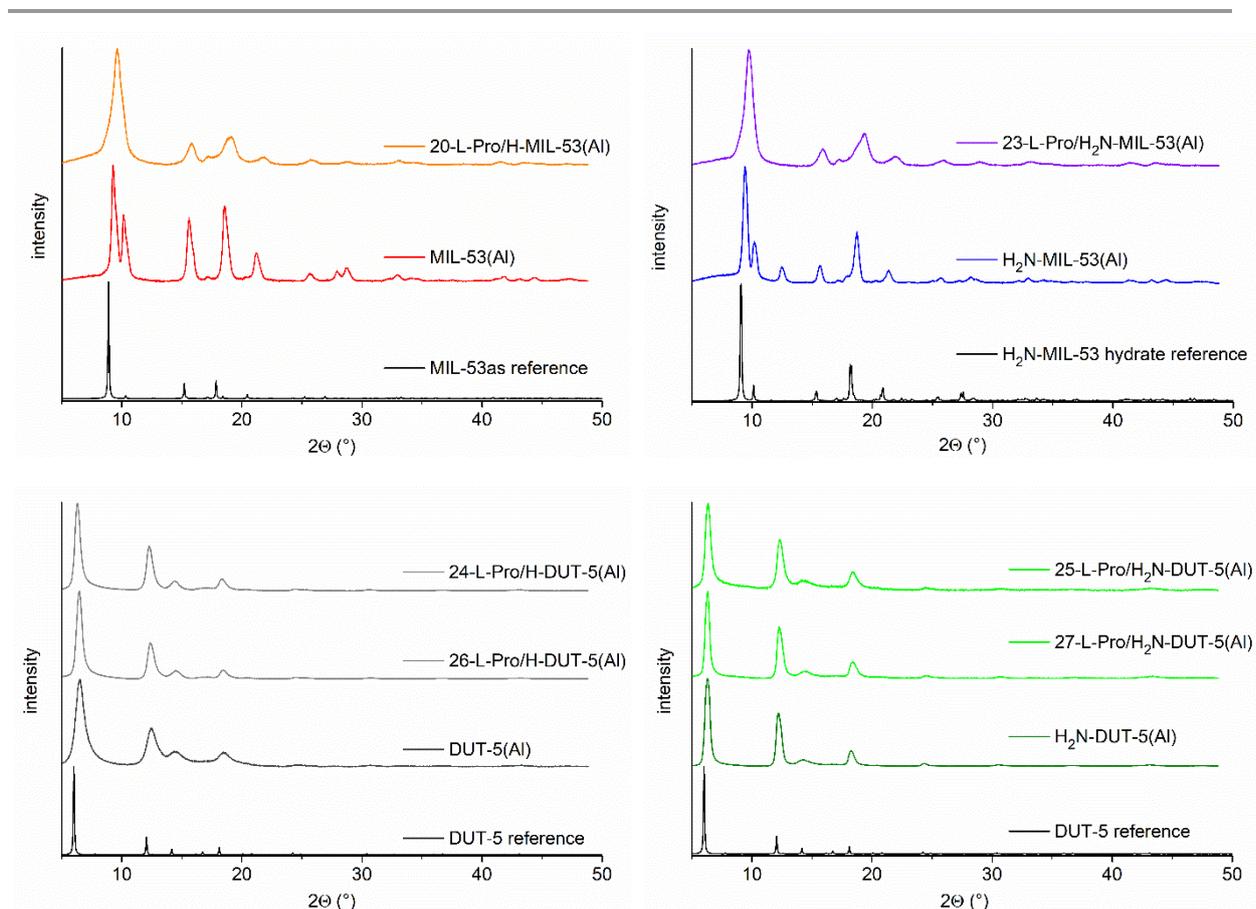


Figure 2 PXRDs of the synthesized MOFs. CSD-refcodes of the simulated diffractograms: MIL-53as: SABVOH (CCDC 220475) [70], H₂N-MIL-53(Al) hydrate (large pore form): TEPJAP (CCDC 901254) [91] and DUT-5: CCDC 691979 [64].

The L-Pro-modified MIL-53(Al) MOFs have broader reflections than the non-proline single-linker MOFs, while the L-Pro- and single-linker DUT-5 MOFs have a similar width of the reflections. Broader reflections are usually associated with lower crystallinity or smaller particle size. L-proline functionalization in (H₂N-)MIL-53(Al) MOFs decreases the crystallinity since the bulky proline group on the short terephthalate linker will yield to more defects during the crystal growth process. For the comparison of simulated and experimental diffractograms concerning phase and phase purity, it is crucial to be aware that the simulated diffractograms are often based on crystal data where the solvent-derived electron density in the voids had been removed by the SQUEEZE option in PLATON. Even if the crystal solvent in the voids is disordered its electron density still contributes to diffraction. Hence, the experimental diffractograms on the as-synthesized samples differ in their intensities and can have additional peaks compared to the simulated patterns (see Supp. Info. Figure S1-S5).

The SEM pictures (see Supp. Info.) show very small and agglomerated particles. This formation of agglomerated particles is in accordance to reports of other groups [91,92]. Overall, the linker composition does not influence the particle size or morphology in either MIL-53 or DUT-5 series.

For the determination of the porosity, nitrogen sorption isotherms were measured (Figure 3). The observed steep rise at very low partial pressures ($pp_0^{-1} < 0.05$) is typical for Type I isotherms that correspond to microporous materials [86]. But all of them show, more or less, another steep rise at a high partial pressure ($pp_0^{-1} > 0.9$) that changes the course of the isotherms to Type II or III. This increase is caused by condensation in interparticle macropores. The small hysteresis loops between adsorption and desorption branches are of Type H4, which are seen if the adsorption branch is a composite of Types I and II, and given by aggregated particles [86].

The larger hysteresis loop for H_2N -MIL-53(Al) (blue curve in Figure 3) was also observed in the literature [72,95]. The interparticle condensation causes the values of the pore volume at $pp^{-1} = 0.95$ to be unrealistically high, hence we only report the micropore volume in Table 1. The surface areas and crystallinities of the MIL-53 MOFs are lower than those reported in literature due to lower reaction temperature (90 °C) and shorter reaction time (2 d) to prevent racemization. For H_2N -MIL-53(Al), catalytic tests revealed remaining linker and catalytic Lewis-acidic aluminum metal educts inside the pores (vide infra), probably due to these synthesis conditions. Typical syntheses for MIL-53(Al) use temperatures of 120 °C and above and reaction time of more than three days [93,94].

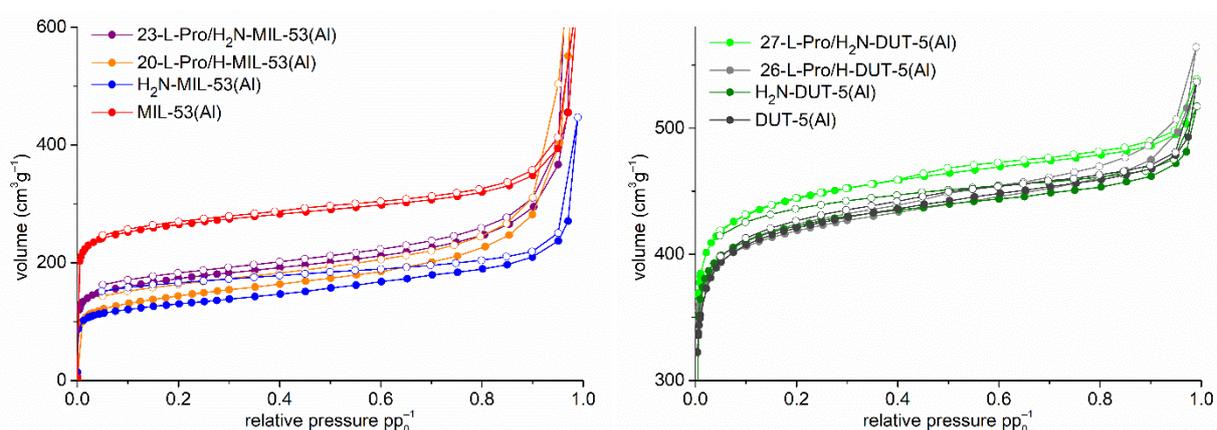
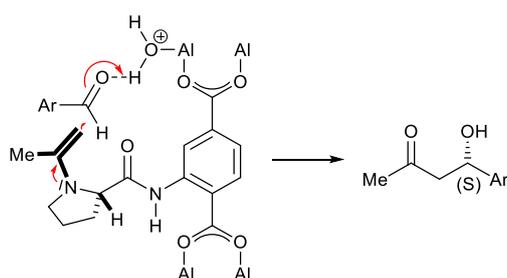


Figure 3 Nitrogen sorption curves at 77 K of the synthesized MOFs. Filled symbols for adsorption, empty symbols for desorption curves. The strong increase in nitrogen sorption at high pp_0^{-1} , which was cut-off for clarity, is due to interparticle condensation in the aggregates. For full curves and also the isotherms for the 25- and 24-L-Pro-DUT-5 materials, see Supp. Info. Figure S6.

BET surface areas in the literature are then given as 1140 m²/g for MIL-53(Al) [70] and 940 m²/g for H_2N -MIL-53(Al) synthesized under these higher temperature and longer time conditions [95]. The surface area of 1020 m²/g found here for MIL-53(Al) is only slightly lower

than the literature value of 1140 m²/g when the measurement uncertainty of ±50 m²/g is taken into account. From the catalytic tests with MIL-53(Al) no significant educt residues could be seen inside the pores, hence, we trace the lower surface area to the milder synthesis conditions. For the amino MOF H₂N-MIL-53(Al), there is also a report stating 675 m²/g [94]. We note that the introduction of L-Pro-functionalized linkers in the amino-MOFs H₂N-MIL-53(Al) and H₂N-DUT-5(Al) can lead to a counterintuitively higher surface area and pore volume compared to the parent compounds. We rationalize this unexpected trend to a larger number of defects in the amino-MOF structures, in particular the rise in pore volume can only be explained this way. It is foreseeable that the incorporation of the relatively bulky proline-containing linkers may increase the number of defects in their vicinity, such as missing linkers or missing metal ions.

Catalysis. In our previous work, we synthesized a H₂N-MIL-101(Al) that was functionalized with L-proline groups similar to this work. The obtained 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) was applied to the same aldol reaction of 4-nitrobenzaldehyde and acetone as a catalyst (Scheme 1). We observed an interesting change of selectivity. While the organo catalyst L-proline achieved 98 % conversion with 66% ee of the *R*-configured enantiomer, the L-proline functionalized 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) gave 73% conversion with 29% ee of the *S*-configured enantiomer after 24 h. In our proposed mechanism the trinuclear aluminum metal cluster as the secondary building unit coordinates two water molecules (aqua ligands) which offer the opportunity for an attack on the *Si*-site of the aldehyde. Using the MIL-53 structure, these aqua ligands do not exist on the ideal inorganic building unit (see Supp. Info. Figure S1) and therefore it is expected that no reversion occurs. In a typical experiment, the MOF catalyst was suspended in a solution of 4-nitrobenzaldehyde in acetone with 2 vol% water and heated at 30 °C.



Scheme 2 Proposed mechanism for the aldol reaction of acetone and nitrobenzaldehyde catalysed by 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al). Graphic taken from ref. [60] with permission from the author. Copyright Elsevier, 2017.

Figure 4 depicts time-conversion plots of the functionalized MOFs. When using the L-Pro-bdc linker in 20-L-Pro/H-MIL-53(Al) and 23-L-Pro/H₂N-MIL-53(Al) a time of three days is needed to reach a conversion of 70%. When using the L-proline functionalized DUT-MOFs 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) and 27-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al) as catalyst a conversion of nearly 60% of the

4-nitrobenzaldehyde was reached after just one day and quantitative conversion (99%) after 7 d.

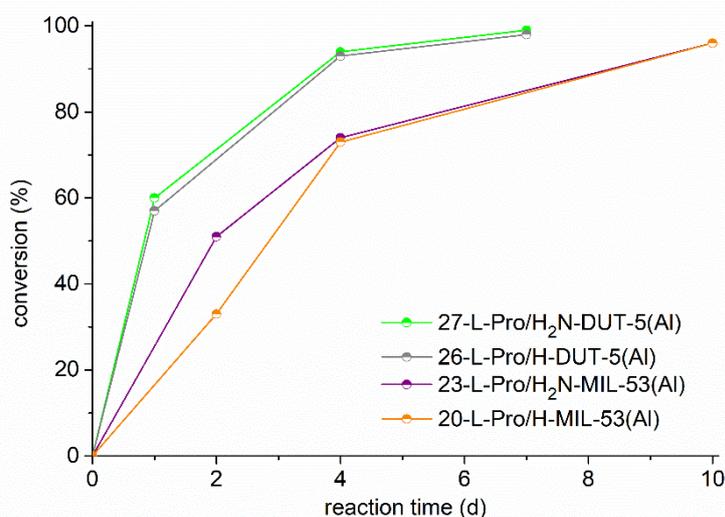


Figure 4 Time-conversion plots for the aldol reaction with the proline-functionalized mixed-linker MIL-53(Al) and DUT-5(Al) MOFs as catalysts. Values for total conversion of 4-nitrobenzaldehyde are average values from two independent runs. Between the two independent runs there was at maximum a difference of 4%. Conditions: 30 °C, 15 mol% catalyst. Total reaction times were 10 d for MIL-53(Al) MOFs and 7 d for DUT-5(Al) MOFs.

The conversion of the DUT-5(Al) MOFs after 24 h is comparable to the 66% reported by Banerjee *et al.* with MIL-101(Cr) [99]. Feng *et al.* observed a faster reaction with their UiO-66 MOF that was modulated with L-proline during its synthesis. They raised the reaction temperature from room temperature to 45 °C to increase their conversion from 62% to complete conversion after one day [62]. Our results are similar to those of Liu *et al.* using the MOF MUF-77 with proline-functionalized linkers [56]: They determined as the best result a conversion of 44% after one day when the proline was linked to bpdc and up to 55% conversion when substituting the shorter bdc linker. For their IRMOF-3, Lili *et al.* reported a conversion of 41% after the same time [96]. Even though the linker used for the DUT-5(Al) MOFs are longer than those for the MIL-53(Al) MOFs, the catalyzed reaction is still slower compared to 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) from our previous work with the shorter L-Pro-bdc linker [60]. The reason for lower conversion with MIL-53(Al)- and DUT-5(Al)-MOFs lie in smaller channels which restrict diffusion. The channels in the large-pore form of MIL-53(Al) have a diameter of about 8.5 Å, for DUT-5(Al) 11.1 Å, compared to the smallest window diameter of about 12 Å in the MIL-101 structure and the even larger pore diameters of 29 Å and 34 Å (with all diameters taking the van der Waals radii into account) [73].

However, the reaction from the aldol addition product to the aldol condensation product (cf. Scheme 1) is increased when using a L-Pro-DUT-5(Al) catalyst (Table 2) and therefore has a reduced selectivity. The achieved selectivity values are in the range of those reported so far in

the literature. Feng *et al.* report of values from 70% to 96% for the addition product with their proline-modulated UiO MOFs [62]. Lili *et al.* got 28% of their conversion as addition product and 72% as the condensation product [96]. We note that sometimes the selectivity between the addition and condensation product is not given [54,55].

Table 2 Results of the catalyzed aldol reaction between 4-nitrobenzaldehyde and acetone. Reaction times were 10 d for MIL-53(Al) MOFs and 7 d for DUT-5(Al) MOFs.^a

| Catalyst | Total conversion [%] (mol% catalyst) | Time [d] | Selectivity (addition product) [%] | ee [%] (<i>R</i> enantiomer) | Lit. |
|---------------------------------------|--------------------------------------|----------|------------------------------------|-------------------------------|-----------|
| 20-L-Pro/H-MIL-53(Al) | 96 | 10 | 92 | 1 ^b | this work |
| 23-L-Pro/H ₂ N-MIL-53(Al) | 96 | 10 | 93 | 2 ^b | this work |
| 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) | 98 | 7 | 83 | 19 | this work |
| 27-L-Pro/H ₂ N-DUT-5(Al) | 99 | 7 | 86 | 16 | this work |
| 22-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | 95 (13) | 4 | 63 | 29 (<i>S</i>) | 60 |
| Al-MIL-101-NH-Pro | 18 (15) | 7 | n.d. ^c | 18 | 54 |
| UiO-66-LP-120 | 62 (20) | 1 | 96 | 5 | 62 |
| IRMOF-3-Pr(OP) | 41 (n.d.) | 3 | 28 | 89 ^d | 96 |

^a Conditions: 30 °C, 15 mol% catalyst. Each catalytic reaction was carried out in two independent runs and with three recycling runs where the ee values agree within 1% to each other (cf. Fig. 5)

^b This value cannot be viewed as selectivity but shows a racemic mixture.

^c n.d. = not determined.

^d Lili *et al.* found 89% ee after using their IRMOF-3-Pr(OP) [96] but Canivet *et al.* questioned those due to varying retention times in the HPLC chromatograms [97].

The resulting ee values of 16 and 19% for the *R* enantiomer can be described only as low for the DUT-5 MOFs (Table 2). In their work of postsynthetically L-proline-modified H₂N-MIL-101(Al), Bonnefoy *et al.* observed an ee-value of 18% though they were able to improve it to 25% ee by using glycine as spacer between the linker and the proline group [54]. Using free L-proline as an organo catalyst also favors the *R* enantiomer albeit only with an ee value of

66% [98]. Surprisingly, for MIL-53 MOFs there is no enantioselectivity at all. Considering that even if inside the pores there may be no selectivity due to the small space, there should still be some selectivity caused by the L-proline groups on the surface of the small particles. All of our values are lower than the 69% ee reported by Banerjee *et al.* who used a L-proline-functionalized ligand that was coordinated (grafted) to a free metal site in MIL-101(Cr) [99] and the 29% ee of Telfer *et al.* with their IRMOF using Boc-L-Pro-bpdc as a linker that was postsynthetically deprotected [55]. During the deprotection of their proline-modified DUT-32, Kutzscher *et al.* found no selectivity due to racemization [57]. At the same time, there are reports of even smaller ee values as in the work of Feng *et al.* whose ee values were around 5–7% ee for the MOFs with the highest conversion [62]. By putting proline on different linkers in MUF-77, Liu *et al.* observed values of 4–27% ee [56].

A difference between the ee values of the L-Pro-MIL-53 and L-Pro-DUT-5 MOFs was expected due to the linker length and the concomitant pore sizes. Initially we anticipated a stronger stereogenic effect in the narrower channels of MIL-53 due to the assumed increased confinement. Instead and perhaps counterintuitively, there is essentially no ee with MIL-53 but in the larger channels of DUT-5, the stereogenic center of L-proline exerts a larger effect (Figure 5,6). In our previous work with MIL-101(Al) the even larger pores (see above) had resulted in an ee of 29% [60].

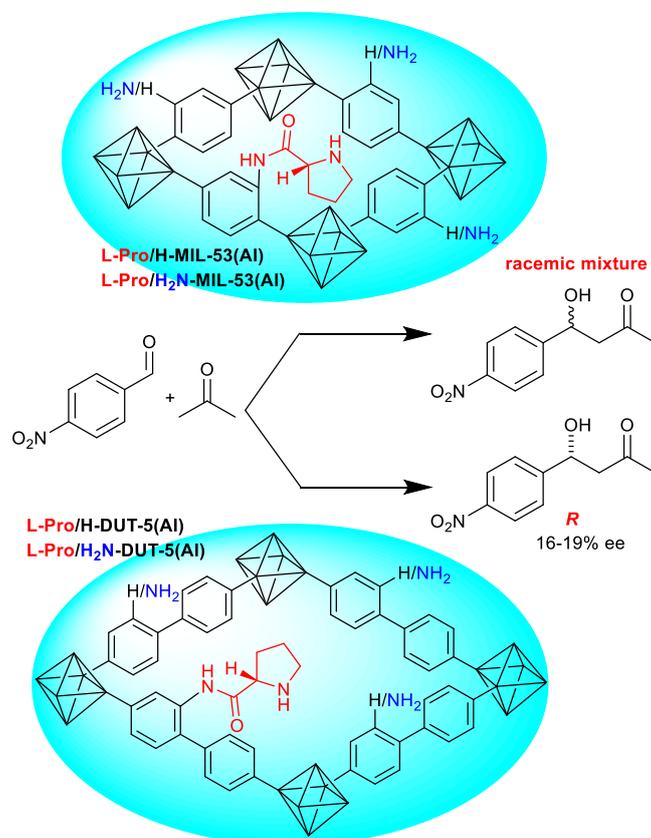


Figure 5 Illustration for the counterintuitive confinement effect and advantageous increase of ee with higher porosity in the L-Pro-DUT-5(Al) over the L-Pro-MIL-53(Al) MOFs.

In their work with proline functionalized UiO-67/68, Kutzscher *et al.* used these MOFs as catalyst for the aldol reaction of 4-nitrobenzaldehyde with cyclohexanone. They observed a change in diastereoselectivity, which they attributed to the confined space affecting the cyclic transition state in the aldol reaction; there was no enantiomeric excess [58]. Thus, it is obvious that a too narrow confined space prevents the substrates from assuming the preferred orientation at the catalytic site. The orientation which leads to the preferred enantiomer requires sufficient space. Our explanation is supported by the comparison of the ee values which were achieved with 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) (19% ee) and 27-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al) (16% ee). Both MOFs have the same L-proline functionalization and differ only in the bpdc versus H₂N-bpdc linker. The higher congestion exerted by the amino-bpdc linker has a decreasing ee effect as it increases the hindering for assuming the preferred substrate orientation inside the pores. To exclude a linker racemization during MOF synthesis or catalysis, we digested the MOFs used for catalysis and esterified the ligand to verify the stable and unchanged enantiopurity of the L-proline modified linker following a method outlined by Lun *et al.* [55] (see Supp. Info. for details).

To ensure that the incorporated L-proline moieties are the catalytic active part of the MOFs the non-functionalized single-ligand MOFs MIL-53(Al), H₂N-MIL-53(Al), DUT-5(Al) and H₂N-DUT-5(Al) were used as catalysts under the same reaction conditions. The conversion was only 2% for DUT-5(Al) and 5% for H₂N-DUT-5(Al) after 10 d. MIL-53(Al) resulted in 6% conversion of 4-nitrobenzaldehyde with acetone to the aldol addition product. However, H₂N-MIL-53(Al) (BET area 480 m²/g) gave a conversion of 47% after 10 d. To look into this unexpected results, aminoterephthalic acid (H₂N-bdcH₂) and aluminum chloride were separately tested as catalysts with the chosen standard conditions, albeit gave only less than 4% conversion. This low conversion was probably due to the low solubility of both compounds in acetone. We observed noteworthy conversion only for the soluble physical mixture of aminoterephthalic acid (H₂N-bdcH₂) and aluminum chloride mixture (40% conversion after 10 d). Thus, it is evident that the conversion of H₂N-MIL-53(Al) resulted from remaining linker and catalytic Lewis-acidic aluminum metal [100] inside the pores which also helps to explain the observed lower surface area (cf. Table 1). Additionally, a second charge of H₂N-MIL-53(Al) with a BET area of 580 m²/g (indicating less remaining linker and metal in the pores) was tested as catalyst and found to only give a conversion of 15%.

To test their heterogeneous nature and to prove that no leaching occurs, the catalysts were separated by centrifugation and filtration (0.20 μm syringe filter). In case of the DUT-5(Al) MOFs, the reactions stopped after 1 d with about 60% conversion by using a 6000 rpm centrifugation for 3 – 4 min. For the separation of MIL-53(Al) MOFs under these conditions after 2 d we still detected a significant continuation of the aldol reaction with 17 and 23% conversion for 20-L-Pro/H-MIL-53(Al) and 23-L-Pro/H₂N-MIL-53(Al), respectively, up to 10 d

(Figure S22 in Supp. Info.). When we prolonged the centrifugation time to 10 min the continued conversion was reduced to 3% for 20-L-Pro/H-MIL-53(Al) and to 10% for 23-L-Pro/H₂N-MIL-53(Al) over the remaining 8 d. From the SEM images of the MIL-53(Al) versus the DUT-5(Al) MOFs it is evident that the former contains particles less than 0.2 μm (see Supp. Info. Fig. S7-S10). Thus, the ongoing reaction can be traced to nanosized MOF particles, which were not separated from the reaction mixture. Catalytic diacetyl formation from benzaldehyde and methanol with MIL-101(Cr) catalysts also showed that small nano-MOF particles with a diameter below 0.2 μm are difficult to separate and continued the catalysis in the reaction mixture after filtration and 6000 rpm centrifugation [101].

The synthesized L-proline functionalized MOFs were also tested for catalyst recycling over three runs. The results are illustrated in Figure 6. For the MIL-53(Al) MOFs a slight decrease in conversion is visible from 96% to 88% and 84% from the first to the third run, respectively.

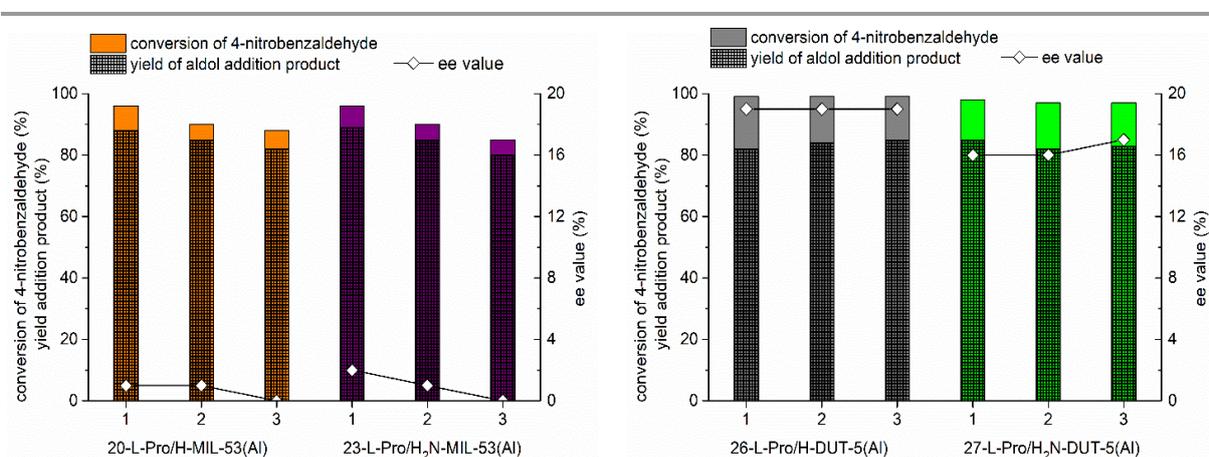


Figure 6 Conversion in the aldol reaction and ee value for three recycling runs.

The DUT-5(Al) MOFs show constant conversion and ee values. Even after the third run 27-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al) converts 97% of the 4-nitrobenzaldehyde. The selectivity with respect to the addition product does not change within experimental error for both MIL-53 and DUT-5 MOFs. We note that the conversion with 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) as a catalyst decreased from 95% to 67% over three runs [60]. A decrease in conversion during catalyst recycling was also observed in comparable literature and is attributed to blocking of the catalytic sites inside of the pores [58,62].

Subsequent to the three catalytic runs, the MOFs were tested for their remaining crystallinity and porosity. The MOFs were apparently of little changed crystallinity as shown by PXRD (Figure S23, Supp. Info.). In SEM pictures no morphological changes were visible. There was, however, a loss in BET surface area and porosity, the more so for the MIL-53 than the DUT-5 MOFs, concomitant with the more pronounced decrease in conversion of the former (see Supp. Info. Table 3). In the ¹H NMR spectra of the digested MOFs after the third catalytic run there were, however, no signals visible that correspond to aldol reaction products which had

remained in the pores, thereby ruling out pore-blocking effects and possibly pointing to slight MIL-53 degradation.

4. Summary

We presented the syntheses of MIL-53(Al) and DUT-5(Al) MOFs that were functionalized with up to 27% of L-proline groups by using a mixed-ligand approach. In the catalytic activity for the heterogeneously L-proline-catalyzed aldol reaction of 4-nitrobenzaldehyde with acetone they all exhibited high conversions to the aldol addition product with only small amounts of the subsequent condensation product.

Comparison of the ee values of the L-proline-functionalized MIL-53, DUT-5 MOFs and MIL-101(Al) from previous work [60] unexpectedly revealed a significant decrease in the stereogenic effect of the L-proline group in smaller pores, that is, in more congested environments. Thus, the largest porosity MIL-101 gave the highest ee with 29% while smallest MIL-53 showed no more enantiomeric excess. Initially, we had anticipated a stronger stereogenic effect in the narrower channels of MIL-53 due to the increased confinement. The counterintuitive loss of stereogenic effect in MIL-53 indicates that higher porosity in MOFs is advantageous for chiral catalysis, as the substrates have to have the ability to assume the preferred orientation, which may not be possible in too confined pore environments.

The heterogeneous L-proline-functionalized MOFs can be recycled and re-used over at least three runs with little to no loss in activity for MIL-53 and DUT-5, respectively.

We believe that our finding of the counterintuitive confinement effect helps in the design of chiral MOF catalysts.

Appendix A. Supplementary material

Supplementary data associated with this article (synthesis details, including HPLC chromatograms, NMR spectra, PXRDs and sorption data before and after catalysis) can be found, in the online version, at doi: <https://doi.org/10.1016/j.mcat.2019.01.029>.

References

- [1] S.L. James, *Chem. Soc. Rev.* 32 (2003) 276–288.
- [2] H.-C. Zhou, J.R. Long, O.M. Yaghi, *Chem. Rev.* 112 (2012) 673–674.
- [3] R. Ricco, C. Pfeiffer, K. Sumida, C.J. Sumby, P. Falcaro, S. Furukawa, N.R. Champness, C.J. Doonan, *CrystEngComm* 18 (2016) 6532–6542.
- [4] C. Janiak, J.K. Vieth, *New J. Chem.* 34 (2010) 2366–2388.
- [5] A.K. Cheetham, C.N.R. Rao, R.K. Feller, *Chem. Commun.* (2006) 4780–4795.
- [6] T. Islamoglu, S. Goswami, Z. Li, A. J. Howarth, O. K. Farha and J.T. Hupp, *Acc. Chem. Res.*, 50 (2017) 805–830.
- [7] Z. Yin, Y.-L. Zhou, M.-H. Zheng and M. Kurmoo, *Dalton Trans.* 44 (2015) 5258–5275.
- [8] H. Reinsch, S. Waitschat, N. Stock, *Dalton Trans.* 42 (2013) 4840–4847.
- [9] A. Dhakshinamoorthy, A.M. Asiri, H. Garcia, *Catal. Sci. Technol.* 6 (2016) 5238–5261.
- [10] J.-S. Qin, S. Yuan, Q. Wang, A. Alsame, H.-C. Zhou, *J. Mater. Chem. A* 5 (2017) 4280–4291.
- [11] L. Chen, S. Rangan, J. Li, H. Jiang, Y. Li, *Green Chem.* 16 (2014) 3978–3985.
- [12] M. Pintado-Sierra, A.M. Rasero-Almansa, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *J. Catal.* 299 (2013) 137–145.
- [13] P. Horcajada, C. Serre, M. Vallet-Regí, M. Sebban, F. Taulelle, G. Férey, *Angew. Chem. Int. Ed.* 45 (2006) 5974–5978.
- [14] P. Horcajada, T. Chalati, C. Serre, B. Gillet, C. Sebrie, T. Baati, J.F. Eubank, D. Heurtaux, P. Clayette, C. Kreuz, J.-S. Chang, Y.K. Hwang, V. Marsaud, P.-N. Bories, L. Cynober, S. Gil, G. Férey, P. Couvreur, R. Gref, *Nat. Mater.* 9 (2009) 172–178.
- [15] J. An, S.J. Geib, N.L. Rosi, *J. Am. Chem. Soc.* 131 (2009) 8376–8377.
- [16] B. Seoane, J. Coronas, I. Gascon, M. Etxebarria Benavides, O. Karvan, J. Caro, F. Kapteijn and J. Gascon, *Chem. Soc. Rev.* 44 (2015) 2421–2454.
- [17] J.-R. Li, R.J. Kuppler, H.-C. Zhou, *Chem. Soc. Rev.* 38 (2009) 1477–1504.
- [18] S. Qiu, M. Xue, G. Zhu, *Chem. Soc. Rev.* 43 (2014) 6116–6140.
- [19] T. Rodenas, I. Luz, G. Prieto, B. Seoane, H. Miro, A. Corma, F. Kapteijn, F.X. Llabrés I Xamena, J. Gascon, *Nat. Mater.* 14 (2014) 48–55.
- [20] K. Adil, Y. Belmabkhout, R. S. Pillai, A. Cadiou, P. M. Bhatt, A. H. Assen, G. Maurin and M. Eddaoudi, *Chem. Soc. Rev.* 46 (2017) 3402–3430.
- [21] C. Petit, *Curr. Opin. Chem. Eng.* 20 (2018) 132–142.
- [22] J. Dechnik, C. J. Sumby, C. Janiak, *Cryst. Growth Des.* 17 (2017) 4467–4488.

- [23] D. Damasceno Borges, P. Normand, A. Permiakova, R. Barbaro, N. Heymans, D.S. Galvao, C. Serre, G. De Weireld and G. Maurin, *J. Phys. Chem. C* 121 (2017) 26822–26832.
- [24] Z. Hu, B.J. Deibert, J. Li, *Chem. Soc. Rev.* 43 (2014) 5815–5840.
- [25] N. Campagnol, E.R. Souza, D.E. De Vos, K. Binnemans, J. Fransaer, *Chem. Commun.* 50 (2014) 12545–12547.
- [26] J. Wang, Y. Liu, M. Jiang, Y. Lie, L. Xia, P. Wu, *Chem. Commun.* 54 (2018) 1004–1007.
- [27] A. Weiss, N. Reimer, N. Stock, M. Tiemann and T. Wagner, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 17 (2015) 21634–21642.
- [28] A. Dhakshinamoorthy, H. Garcia, *Chem. Soc. Rev.* 41 (2012) 5262–5284.
- [29] G. Lu, S. Li, Z. Guo, O.K. Farha, B.G. Hauser, X. Qi, Y. Wang, X. Wang, S. Han, X. Liu, J.S. DuChene, H. Zhang, Q. Zhang, X. Chen, J. Ma, S.C.J. Lo, W.D. Wei, Y. Yang, J.T. Hupp, F. Huo, *Nat. Chem.* 4 (2012) 310–316.
- [30] J. Aguilera-Sigalat, D. Bradshaw, *Coord. Chem. Rev.* 307 (2015) 267–291.
- [31] P. Falcaro, R. Ricco, A. Yazdi, I. Imaz, S. Furukawa, D. MasPOCH, R. Ameloot, J.D. Evans, C.J. Doonan, *Coord. Chem. Rev.* 307 (2015) 237–254.
- [32] F. Jeremias, D. Fröhlich, C. Janiak, S. Henninger, *New J. Chem.* 38 (2014) 1846–1852.
- [33] S.K. Henninger, F. Jeremias, H. Kummer, C. Janiak, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2012 (2012) 2625–2634.
- [34] F. Jeremias, D. Fröhlich, C. Janiak and S. K. Henninger, *RSC Adv.* 4 (2014) 24073–24082.
- [35] M. F. de Lange, T. Zeng, T. J. H. Vlugt, J. Gascon, F. Kapteijn, *CrystEngComm* 17 (2015) 5911–5920.
- [36] J. Canivet, A. Fateeva, Y. Guo, B. Coasne and D. Farrusseng, *Chem. Soc. Rev.* 43 (2014) 5594–5617.
- [37] N. C. Burtch, H. Jasuja, K. S. Walton, *Chem. Rev.* 114 (2014) 10575–10612.
- [38] J. Gascon, A. Corma, F. Kapteijn, F.X. Llabrés I Xamena, *ACS Catal.* 4 (2013) 361–378.
- [39] A. Corma, H. García, F.X. Llabrés I Xamena, *Chem. Rev.* 8 (2010) 4606–4655.
- [40] J.Y. Lee, O.K. Farha, J. Roberts, K.A. Scheidt, S.B.T. Nguyen, J.T. Hupp, *Chem. Soc. Rev.* 38 (2009) 1450–1459.
- [41] A.L. W. Demuyne, M.G. Goesten, E.V. Ramos-Fernandez, M. Dusselier, J. Vanderleyden, F. Kapteijn, J. Gascon, B.F. Sels, *ChemCatChem.* 8 (2014) 2211–2214.
- [42] H.-Y. Liu, B. Zhao, W. Shi, Z.-J. Zhang, P. Cheng, D.-Z. Liao, S.-P. Yan, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2009, 2599–2602.
- [43] M. Yoon, R. Srirambalaji, K. Kim, *Chem. Rev.* 112 (2012) 1196–1231.
- [44] L. Ma, L. Abney, W. Lin, *Chem. Soc. Rev.* 38 (2009) 1248–1256;

- [45] M. Yoshizawa, J.K. Klosterman, M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed.* 48 (2009) 3418–3438.
- [46] J. Liu, L. Chen, H. Cui, J. Zhang, L. Zhang, C.-Y. Su, *Chem. Soc. Rev.* 16 (2014) 6011–6061.
- [47] D. Dang, P. Wu, C. He, Z. Xie, C. Duan, *J. Am. Chem. Soc.* 132 (2010) 14321–14323.
- [48] Z.-X. Xu, Y.-L. Ma, Y. Liu, J. Zhang, *Polyhedron* 118 (2016) 91–95.
- [49] T.K. Todorova, X. Rozanska, C. Gervais, A. Legrand, L.N. Ho, P. Berruyer, A. Lesage, L. Emsley, D. Farrusseng, J. Canivet, C. Mellot-Draznieks, *Chem. Eur. J.* 46 (2016) 16531–16538.
- [50] A.M. Fracaroli, P. Siman, D.A. Nagib, M. Suzuki, H. Furukawa, F. Dean Toste, O.M. Yaghi, *J. Am. Chem. Soc.* 138 (2016) 8352–8355.
- [51] X.-L. Yang, C.-D. Wu, *CrystEngComm* 16 (2014) 4907–4918.
- [52] A.J.A. Cobb, D.M. Shaw, D.A. Longbottom, J.B. Gold, S.V. Ley, *Org. Biomol. Chem.* 3 (2005) 84–96.
- [53] S. Mukherjee, J.W. Wang, S. Hoffmann, B. List, *Chem. Rev.* 107 (2007) 5471–5569.
- [54] J. Bonnefoy, A. Legrand, E.A. Quadrelli, J. Canivet, D. Farruseng, *J. Am. Chem. Soc.* 137 (2015) 9409–9416.
- [55] D.J. Lun, G.I.N. Waterhouse, S.G. Telfer, *J. Am. Chem. Soc.* 133 (2011) 5806–5809.
- [56] L. Liu, T.-Y. Zhou, S.G. Telfer, *J. Am. Chem. Soc.* 139 (2017) 13936–13943.
- [57] C. Kutzscher, H.C. Hoffmann, S. Krause, U. Stoeck, I. Senkovska, E. Brunner, S. Kaskel, *Inorg. Chem.* 54 (2015) 1003–1009.
- [58] C. Kutzscher, G. Nickerl, I. Senkovska, V. Bon, S. Kaskel, *Chem. Mater.* 28 (2016) 2573–2580.
- [59] M. Zheng, Y. Liu, C. Wang, S. Liu, W. Lin, *Chem. Sci.* 3 (2012) 2623–2627.
- [60] S. Nießing, C. Czekelius, C. Janiak, *Catal. Commun.* 95 (2017) 12–15.
- [61] O.V. Gutov, S. Molina, E.C. Escudero-Adán, A. Shafir, *Chem. Eur. J.* 22 (2016) 13582–13587.
- [62] X. Feng, H.S. Jena, K. Leus, G. Wang, J. Ouwehand, P. van der Voort, *J. Catal.* 365 (2018) 36–42.
- [63] G. Férey, M. Latroche, C. Serre, F. Millange, T. Loiseau, A. Percheron-Guegan, *Chem. Commun.* (2003) 2976–2977.
- [64] I. Senkovska, F. Hoffmann, M. Fröba, J. Gretschnann, W. Böhlmann, S. Kaskel, *Micropor. Mesopor. Mat.* 122 (2009) 93–98.
- [65] X.D. Do, V.-T. Hoang, S. Kaliaguine, *Microporous Mesoporous Mater.* 141 (2011) 135–139.
- [66] D. Himsl, D. Wallacher, M. Hartmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* 48 (2009) 4639–4642.

- [67] R. Thoma, J. Kärger, N. de Sousa Amadeu, S. Nießing, C. Janiak, *Chem. Eur. J.* 23 (2017) 13000–13005.
- [68] L. Bolinois, T. Kundu, X. Wang, Y. Wang, Z. Hu, K. Koh, D. Zhao, *Chem. Commun.* 53 (2017) 8118–8121.
- [69] C. Wang, M. Zheng, W. Lin, *J. Phys. Chem. Lett.* 2 (2011) 1701–1709.
- [70] T. Loiseau, C. Serre, C. Huguenard, G. Fink, F. Taulelle, M. Henry, T. Bataille, G. Férey, *Chem. Eur. J.* 10 (2004) 1373–1382.
- [71] S. Halis, N. Reimer, A. Klinkebiel, U. Lüning, N. Stock, *Microp. Mesop. Mat.* 216 (2015) 13–19.
- [72] T. Ahnfeldt, D. Gunzelmann, T. Loiseau, D. Hirsemann, J. Senker, G. Férey, N. Stock, *Inorg. Chem.* 48 (2009) 3057–3064.
- [73] P. Serra-Crespo, E.V. Ramos-Fernandez, J. Gascon, F. Kapteijn, *Chem. Mater.* 23 (2011) 2565–2572.
- [74] P.J. Larson, J.L. Cheney, A.D. French, D. M. Klein, B. J. Wylie, A. F. Cozzolino, *Inorg. Chem.* 57 (2018) 6825–6832.
- [75] M. Meilikhov, K. Yusenko, R. A. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.* 131 (2009) 9644–9645.
- [76] Z. Miao, C. Qi, L. Wang, A.M. Wensley, Y. Luan, *Appl. Organometal. Chem.* 31 (2017) e3569.
- [77] B. Tahmouresilerd, P.J. Larson, D.K. Unruh, A.F. Cozzolino, *Catal. Sci. Technol.* 8 (2018) 4349–4357.
- [78] E. Rahmani, M. Rahmani, *Ind. Eng. Chem. Res.* 57 (2018) 169–178.
- [79] S. Rostamnia, M. Jafari, *Appl. Organometal. Chem.* 31 (2017) e3584.
- [80] M. Vinu, W.-C. Lin, D. Senthil Raja, J.-L. Han, C.-H. Lin, *Polymers* 9 (2017) 498–508.
- [81] Z. Yin, Y.-L. Zhou, M.-H. Zeng, M. Kurmoo, *Dalton Trans.* 44 (2015) 5258–5275.
- [82] J.-S. Qin, S. Yuan, Q. Wang, A. Alsalme, H.-C. Zhou, *J. Mater. Chem. A* 5 (2017) 4280–4291.
- [83] A.D. Burrows, *CrystEngComm* 13 (2011) 3623–3642.
- [84] A.D. Burrows, L.C. Fisher, C. Richardson, S.P. Rigby, *Chem. Commun.* 47 (2011) 3380–3382.
- [85] M.R. Bryant, A.D. Burrows, C.J. Kepert, P.D. Southon, O.T. Qazvini, S.G. Telfer, C. Richardson, *Cryst. Growth Des.* 17 (2017) 2016–2023.
- [86] M. Thommes, K. Kaneko, A.V. Neimark, J.P. Olivier, F. Rodriuez-Reinoso, J. Rouquerol, K.S.W. Sing, *Pure Appl. Chem.* 87 (2015) 1051–1069.
- [87] A.I. Nyberg, A. Usano, P.M. Pihko, *Synlett* 11 (2004) 1891–1896.
- [88] W. Notz, F. Tanaka, C.F. Barbas, *Acc. Chem. Res.* 37 (2004) 580–591.

- [89] B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed.* 17 (1978) 522–524.
- [90] H. Deng, C.J. Doonan, H. Furukawa, R.B. Ferreira, J. Towne, C.B. Knobler, B. Wang, O.M. Yaghi, *Science* 327 (2010) 846–850.
- [91] J.M. Chin, E.Y. Chen, A.G. Menon, H.Y. Tan, A.T.S. Hor, M.K. Schreyer, J. Xu, *CrystEngComm* 15 (2013) 654–657.
- [92] X. Cheng, A. Zhang, K. Hou, M. Liu, Y. Wang, C. Song, G. Zhang, X. Guo, *Dalton Trans.* 42 (2013) 13698–13705.
- [93] M. Agrawal, S. Bhattacharyya, Y. Huang, K.C. Jayachandrababu, C.R. Murdock, J.A. Bentley, A. Rivas-Cardona, M.M. Mertens, K.S. Walton, D.S. Sholl, S. Nair, *J. Phys. Chem. C* 122 (2017) 386–397.
- [94] J. Gascon, U. Aktay, M. Hernandez-Alonso, G. van Klink, F. Kapteijn, *J. Catal.* 261 (2009) 75–87.
- [95] T. Lescouet, E. Kockrick, G. Bergeret, M. Pera-Titus, D. Farrusseng, *Dalton Trans.* 40 (2011) 11359–11361.
- [96] L. Lili, Z. Xin, R. Shumin, Y. Ying, D. Xiaoping, G. Jinsen, X. Chunming, H. Jing, *RSC Adv.* 4 (2014) 13093–13107.
- [97] J. Canivet, D. Farrusseng, *RSC Adv.* 5 (2015) 11254–11256.
- [98] B. List, R.A. Lerner, C.F. Barbas, *J. Am. Chem. Soc.* 122 (2000) 2395–2396.
- [99] M. Banerjee, S. Das, M. Yoon, H.J. Choi, M.H. Hyun, S.M. Park, G. Seo, K. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* 131 (2009) 7524–7525.
- [100] V. Siva Kumar, A.H. Padmasri, C.V.V. Satyanarayana, I. Ajit Kumar Reddy, B. David Raju, K.S. Ramo Rao, *Catal. Commun.* 7 (2006) 745–751.
- [101] A. Herbst, A. Khutia, C. Janiak, *Inorg. Chem.* 53 (2014) 7319–7333.

Supporting Information (SI)

Studies on catalytic activity of MIL-53(Al) and structure analogue DUT-5(Al) using bdc- and bpdc-ligands functionalized with L-proline in a solid-solution mixed-linker approach

Sandra Nießing, Christoph Janiak*

Institut für Anorganische Chemie und Strukturchemie,
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Universitätsstraße 1, D-40204 Düsseldorf, Germany
Corresponding author email: janiak@uni-duesseldorf.de
Additional Email address: sandra.niessing@hhu.de

Content

| | |
|---|-----|
| H ₂ N-MIL-53(Al) structure | S2 |
| Syntheses | S4 |
| Nitrogen sorption isotherms | S8 |
| SEM images of synthesized MOFs | S8 |
| ¹ H NMR spectra of the digested (dissolved) L-proline functionalized mixed-linker MOFs | S11 |
| Catalysis | S14 |
| Studies on the MOF after being used as catalysts | S15 |
| References | S18 |

H₂N-MIL-53(Al) structure

MIL-53(Al) and H₂N-MIL-53(Al) are isostructural MOFs of composition [Al(bdc)(μ -OH)] or [Al(H₂N-bdc)(μ -OH)], respectively with bdc = benzene-1,4-dicarboxylate as linker [1]. The aluminum centers are bridged by μ -OH groups and octahedrally coordinated by the bridging carboxylate group of the bdc ligand. A three-dimensional network is formed which includes one-dimensional channels. An intriguing property of MIL-53 MOFs is the strong breathing effect that changes the porosity by a change of the shape and the angles of the rhombic channels [2] (Figure S1).

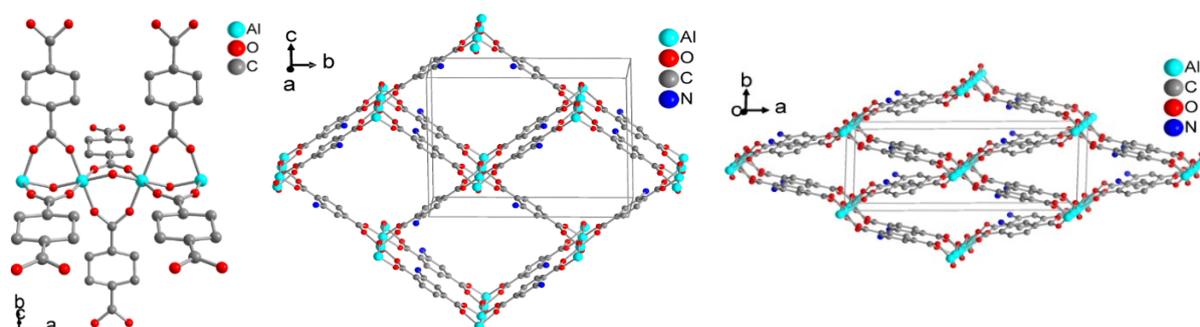


Figure S1 Left: Infinite linear inorganic building unit in a section of the bdc²⁻- and OH⁻-bridged Al-strand in MIL-53(Al). Middle and right: Structure of H₂N-MIL-53(Al) [Al(H₂N-bdc)(μ -OH)] viewed along the rhombic channel directions. Middle: Large-pore form (lp, from CSD-Refcode NAXKOO, CCDC number 847255) [3] with diagonals of 13.0 x 16.7 Å. Right: Narrow-pore form (np, NAXKOO02, CCDC 847257) [3] with diagonals of 7.8 x 19.7 Å [4]. The amino groups of the 2-amino terephthalic acid are statistically disordered over the four possible positions on the benzene ring. The hydrogen atoms are left out for clarity.

The pore forms changes depending on water molecules inside the pores. But other solvents used in the synthesis can also act as a guest molecule. There exists also an as-synthesized form (H₂N-MIL-53(Al)_{as}) whose pores are filled with the linker [4]. Since these guest molecules also contribute electron density, the experimental diffractograms may differ in their intensities and can even exhibit additional peaks. The following PXRD simulations show the difference between incorporation of the experimental guest molecule CO₂ and of disregarding them in the simulation. For these examples the CSD-data sets NAXKOO (CCDC 847255) (Figure S2-S3) and NAXKOO02 (CCDC 847257) (Figure S4-S5) were used.

Thus, for the comparison of simulated and experimental diffractograms concerning representative nature and phase purity of MOFs it is crucial to be aware that the simulated diffractograms are derived from crystal data where the considerable amount of solvent-derived electron density in the voids may have been removed by the SQUEEZE option in PLATON while the experimental diffractograms usually still contain the guest solvent molecules.

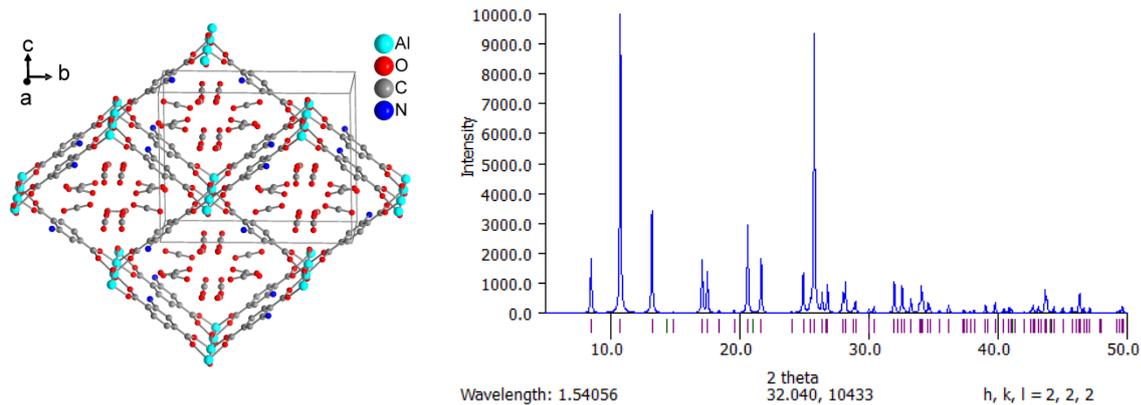


Figure S2 Left: structure of the CSD-data set NAXKOO (CCDC 847255) with pores filled with CO₂. Right: simulated PXRD based on the data set.

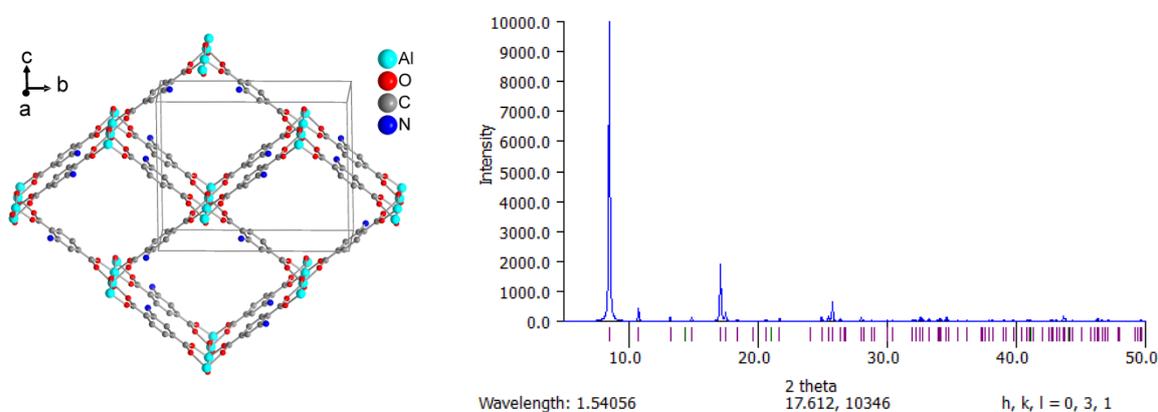


Figure S3 Left: structure of the CSD-data set NAXKOO (CCDC 847257) which had the CO₂ atoms removed from the deposited NAXKOO data set and the PXRD simulation is for the framework alone, that is, without the CO₂.

The same applies to the np form as shown in Figure S4-S5. The comparison of the PXRDs with and without pore filling illustrates the profound effect of guest molecules on the relative intensities.

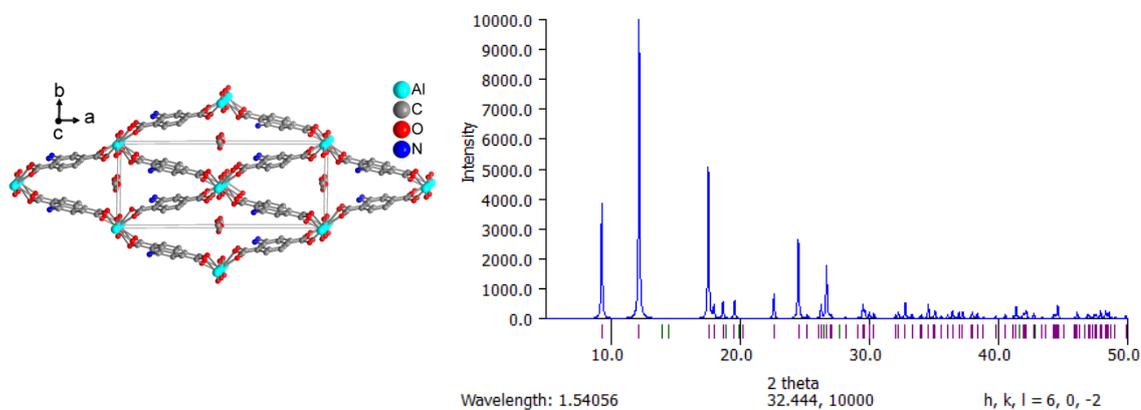


Figure S4 Left: structure of the CSD-data set NAXKOO02 (CCDC 847257) with filled pores with CO₂. Right: simulated PXRD based on the data set.

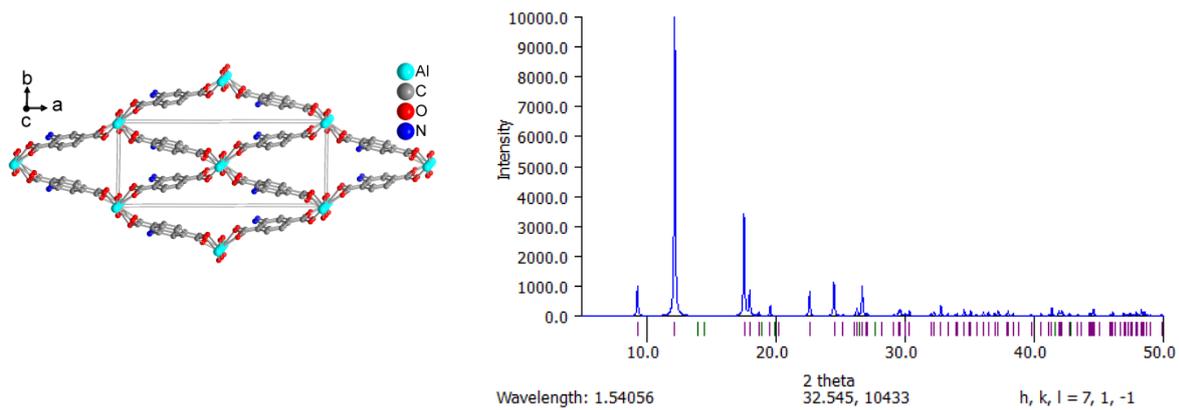


Figure S5 Left: structure of the CSD-data set NAXKOO02 (CCDC 847257) with empty pores. Right: simulated PXRD which had the CO₂ atoms removed from the deposited NAXKOO02 data set and the PXRD simulation is for the framework alone, that is, without the CO₂.

Syntheses

The materials and methods are given in the Experimental section of the main paper.

L-Pro-bdcMe₂. The synthesis of Boc-L-proline was done according to a procedure by Dondoni *et al.* [5] that we already applied in our previous work [6]. 1.47 g (7 mmol, 1 eq.) of dimethyl-2-amino terephthalic acid were dissolved in 40 mL of dry dichloromethane and added slowly to a cooled solution of 0.86 mg (7 mmol, 1 eq.) of 4-(dimethylamino)-pyridine (DMAP), 2.01 g of 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide hydrochloride (EDC·HCl) (10.5 mmol, 1.5 eq.) and 3.00 g (14 mmol, 2 eq.) of Boc-L-proline in 80 mL dry of dichloromethane. After stirring overnight, the solution was washed two times with 25 mL of 0.5 mol/L hydrochloric acid and once with 25 mL of saturated NaHCO₃ solution and dried over magnesium sulfate. After solvent removal, the product was purified by column chromatography over silica gel with n-hexane/ethyl acetate 1/1 (v/v) if necessary. The following ester hydrolysis and Boc-proline deprotection followed the previous report [6].

L-Pro-bpdcMe₂. For the synthesis of dimethyl-2-nitro-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarboxylate the procedure by Lun *et al.* was followed [7]. A portion of 4.00 g (14.8 mmol, 1 eq.) of dimethyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarboxylate was dissolved with stirring in 20 mL of concentrated sulfuric acid. To the cooled solution (ca. 5 °C), a solution of 1.04 mL (14.9 mmol, 1 eq.) of 65% nitric acid in 6 mL concentrated sulfuric acid was added dropwise. Stirring was continued for 15 min. Afterwards the solution was poured slowly in ice water with rigorous stirring. The product was separated by filtration and dried under vacuum at 60 °C.

Yield: 4.52 g (14.3 mmol, 97%).

The procedure for the reduction was based on a report by Keceli *et al.* [8]. The only difference is the usage of a 1/1 (v/v) mixture of methanol and dichloromethane as a solvent for the nitro compound. This mixture was taken from Lun *et al.* [7]. A portion of 2.00 g (6.3 mmol, 1 eq.) of dimethyl-2-nitro-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarboxylate was dissolved in 100 mL solvent mixture. 0.4 g of Pd/C (10% wt) were added under stirring. After a few minutes 2.50 g (40 mmol, 6.3 eq.) of ammonium formate were added and stirring was continued overnight. After completion of the reaction, the catalyst was separated via filtration over celite®. The solvent was removed in vacuo and the product extracted with 150 mL of water and dichloromethane each. Afterwards the organic phase was dried over magnesium sulfate and the solvent was stripped in vacuo. Recrystallization in methanol followed.

Yield: 1.44 g (5.0 mmol, 79%).

The synthesis of Boc-L-proline was done according to a procedure by Dondoni *et al.* [5] that we already applied in our previous work [6]. A portion of 2 g (7 mmol, 1 eq.) of dimethyl-2-amino-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarboxylate was dissolved in 80 mL of dry dichloromethane and added slowly to a cooled solution of 0.86 mg (7 mmol, 1 eq.) of 4-(dimethylamino)-pyridine (DMAP), 2.01 g 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide hydrochloride (EDC·HCl)

(10.5 mmol, 1.5 eq.) and 3.00 g (14 mmol, 2 eq.) of Boc-L-proline in 100 mL of dry dichloromethane. After stirring overnight, the solution was washed two times with 25 mL 0.5 mol/L hydrochloric acid and once with 25 mL of saturated NaHCO₃ solution and dried over magnesium sulfate. After solvent removal, the product was cleaned by column chromatography over silica gel with n-hexane/ethyl acetate 1/1 (v/v) if necessary.

Yield: 2.77 g (5.7 mmol, 82%).

The following ester hydrolysis and Boc-proline deprotection were based on the previous report by Lun *et al.* [7]. The only part that was changed was the substitution of KOH by NaOH. 1 g (2.1 mmol) of dimethyl-2-(1-(*tert*-butoxycarbonyl) pyrrolidine-2-carboxamido) biphenyl-4,4'-dicarboxylate were dissolved in 15 mL of THF and mixed with 15 mL of 1 mol/L sodium hydroxide solution. The mixture was stirred at 50 °C and the progress of the reaction was tracked by thin-layer chromatography, TLC. After completion (ca. 6 h), the THF solvent was removed and the solution was acidified with diluted hydrochloric acid. The product was filtered, washed with water and dried at 60 °C in a vacuum oven. For the deprotection of the proline group, the product was dissolved in 15 mL of dichloromethane and 5 mL of trifluoro acetic acid were added. Stirring at room temperature was continued for several hours till TLC showed completion of the reaction. Then the solvent was removed and the residue was dissolved in 1 mol/L of sodium hydroxide solution and then acidified with diluted hydrochloric acid to pH 2. The precipitate was isolated by centrifugation and washed with water and dried at 60 °C in vacuum. Yield: 0.528 g (1.5 mmol, 72%).

MIL-53(Al) MOFs. The synthesis was based on a procedure by Himsl *et al.* [9]. In a 50 mL round bottom flask 1.125 g (3 mmol, 2 eq.) aluminum nitrate nonahydrate were dissolved in 4.5 mL of water. During heating to 90 °C, a dispersion of 1.5 mmol (1 eq.) of the combined benzene-1,4-dicarboxylic acid linker(s) (see Table S1 for the mass amount) in 9 mL DMF was added slowly. Stirring at 90 °C was continued for 48 h. The product was then washed with 2 x 5 mL of DMF and 12 x 4 mL of acetone and dried at 60 °C in a vacuum oven. See Table S1 for the MOF yields.

Table S1 Masses of the different linkers for the synthesis of MIL-53(Al) MOFs and yields.

| MOF | Ligands | Yield [g] |
|--------------------------------------|---|-----------|
| MIL-53(Al) | 250 mg bdcH ₂ | 0.402 |
| 20-L-Pro/H-MIL-53(Al) | 174 mg bdcH ₂ + 128 mg L-Pro-bdcH ₂ | 0.382 |
| H ₂ N-MIL-53(Al) | 272 mg H ₂ N-bdcH ₂ | 0.425 |
| 23-L-Pro/H ₂ N-MIL-53(Al) | 190 mg H ₂ N-bdcH ₂ + 128 mg L-Pro-bdcH ₂ | 0.461 |

DUT-5(Al) MOFs. The DUT-5(Al) MOFs were synthesized in analogy to our previous report [6]. 1.5 mmol of the combined ligand(s) (see Table S2 for the mass amount) were dissolved in 60 mL of DMF and heated to 110 °C. The amount of 762 mg (3 mmol, 2 eq.) of aluminum chloride hexahydrate was added in small portions over several hours. Afterwards heating without a stirring bar was continued overnight. Then the product was washed two times with 20 mL of DMF and two times with 20 mL of ethanol. Afterwards the MOF was dispersed in 100 mL ethanol, heated to reflux for 24 h and then centrifuged and dried in a 60 °C vacuum oven. See Table S1 for the MOF yields.

Table S2 Masses of the different linkers for the synthesis of DUT-5(Al) MOFs and yields.

| MOF | Ligands | Yield |
|--------------------------------------|---|-------|
| DUT-5(Al) | 361 mg bpdch ₂ | 0.213 |
| 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) | 254 mg bpdch ₂ + 160 mg L-Pro-bpdch ₂ | 0.325 |
| 24-L-Pro/H-DUT-5(Al) | 254 mg bpdch ₂ + 160 mg L-Pro-bpdch ₂ | 0.370 |
| H ₂ N-DUT-5(Al) | 272 mg H ₂ N-bpdch ₂ | 0.328 |
| 25-L-Pro/H ₂ N-MIL-53(Al) | 269 mg H ₂ N-bpdch ₂ + 160 mg L-Pro-bpdch ₂ | 0.356 |
| 25-L-Pro/H ₂ N-MIL-53(Al) | 269 mg H ₂ N-bpdch ₂ + 160 mg L-Pro-bpdch ₂ | 0.326 |

Nitrogen sorption isotherms

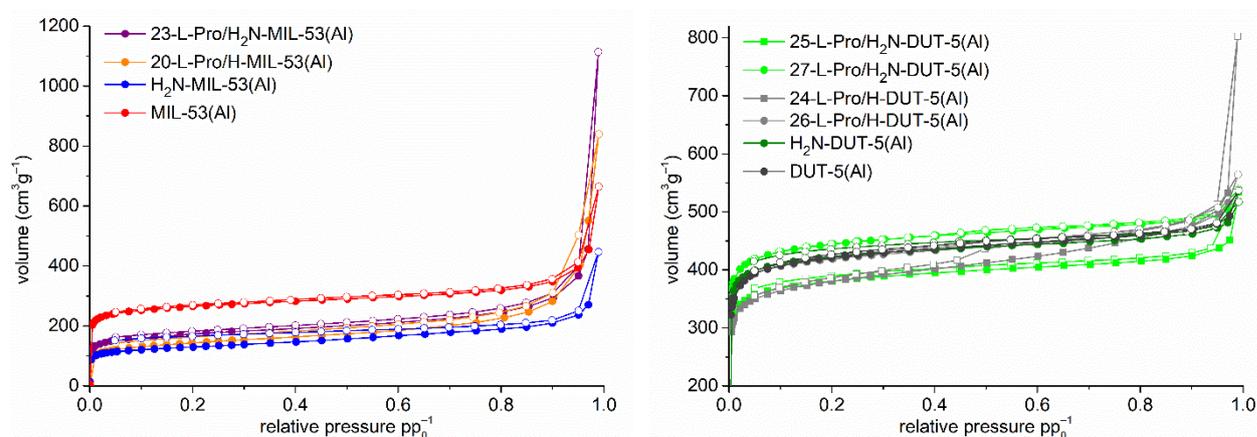


Figure S6 Nitrogen sorption curves (at 77 K) of the synthesized MIL-53 and DUT-5 MOFs.

SEM images of synthesized MOFs

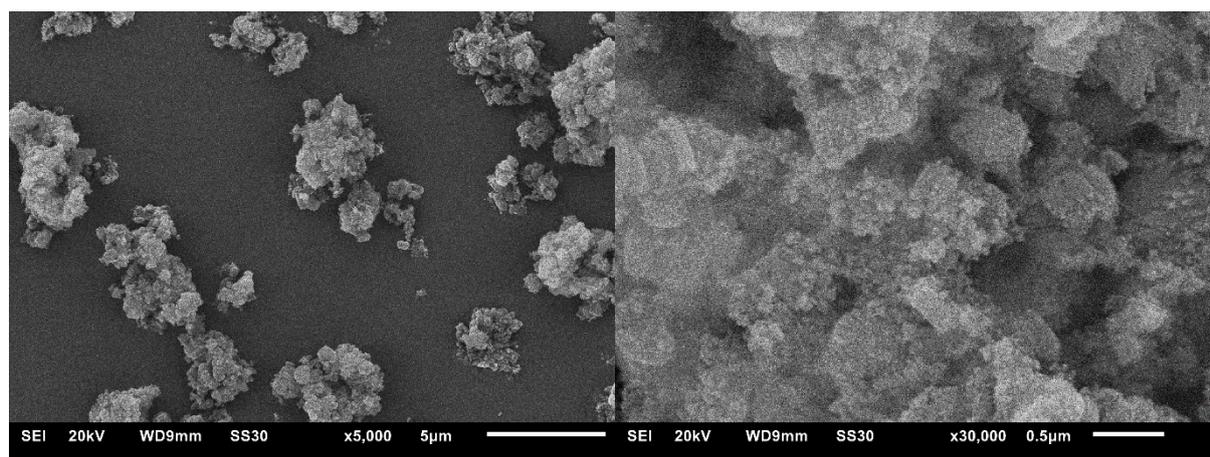


Figure S7 MIL-53(Al).

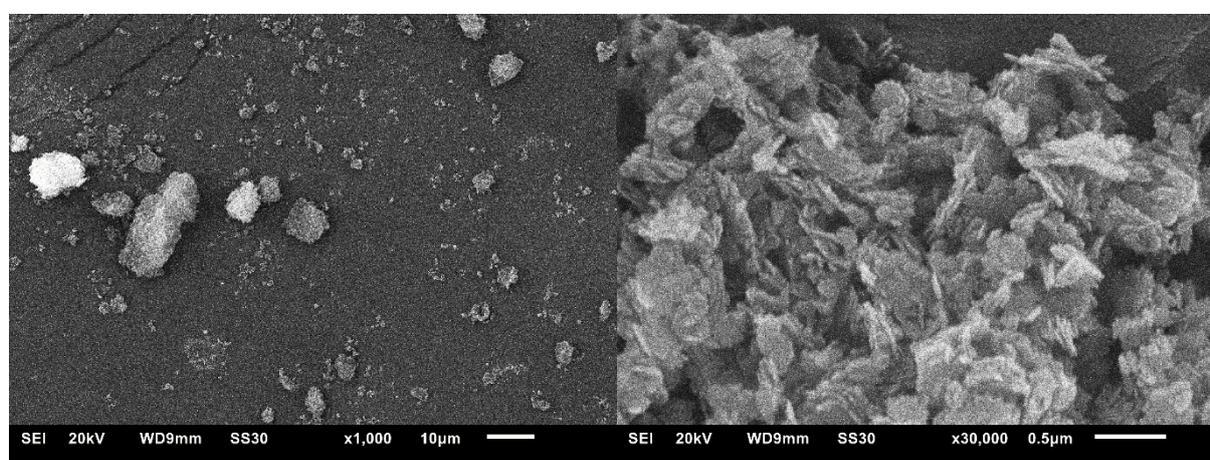


Figure S8 20-L-Pro/H-MIL-53(Al).

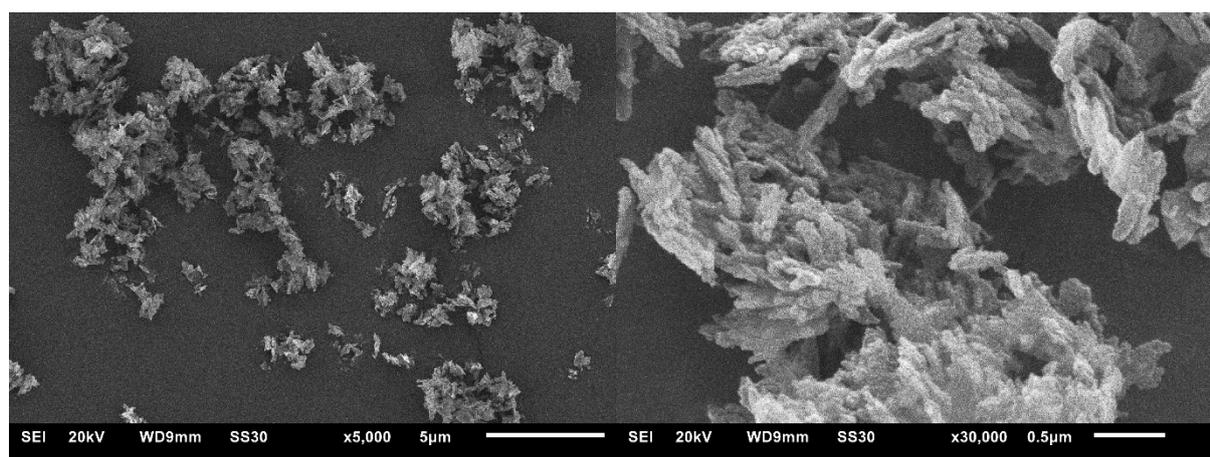


Figure S9 H₂N-MIL-53(Al).

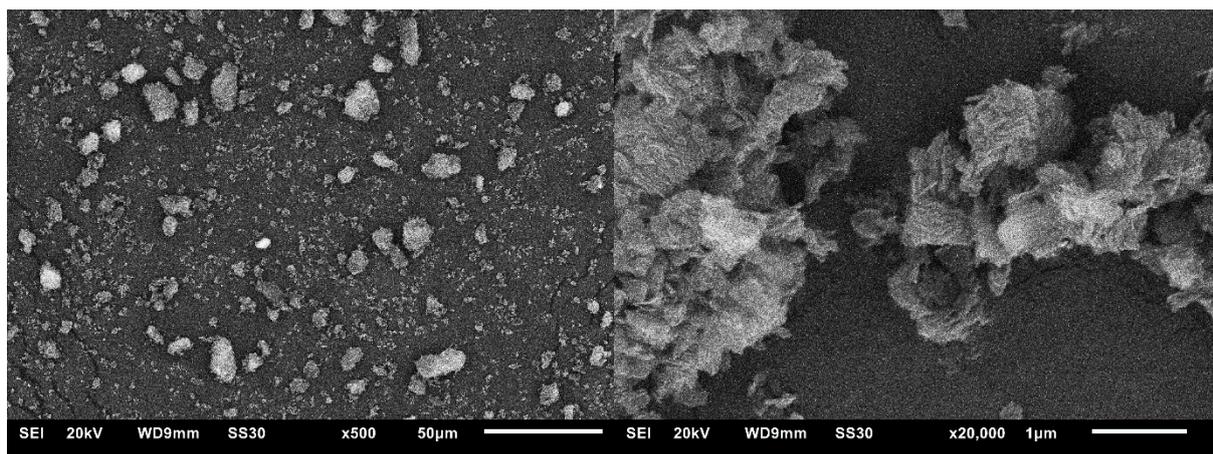


Figure S10 23-L-Pro/H₂N-MIL-53(Al).

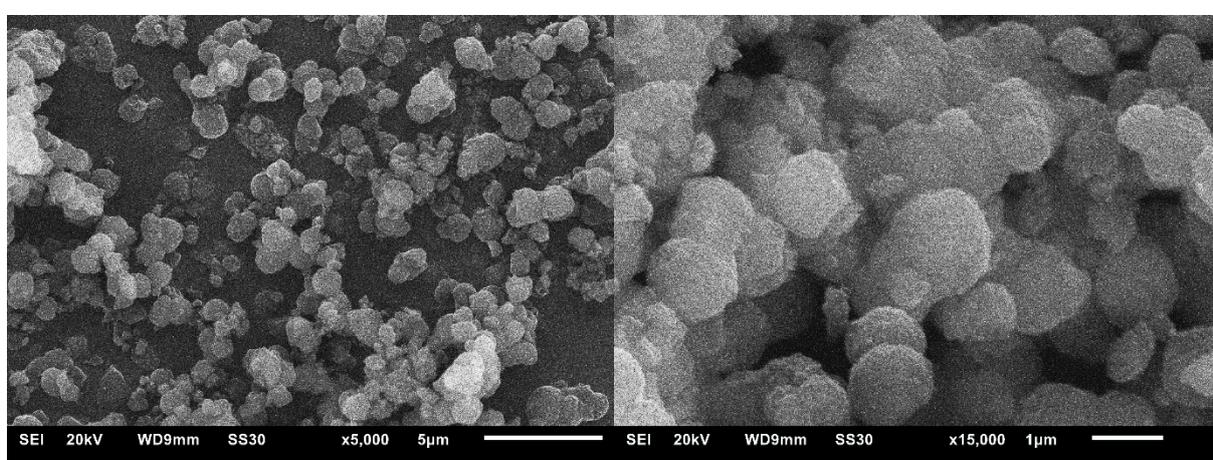


Figure S11 DUT-5(Al).

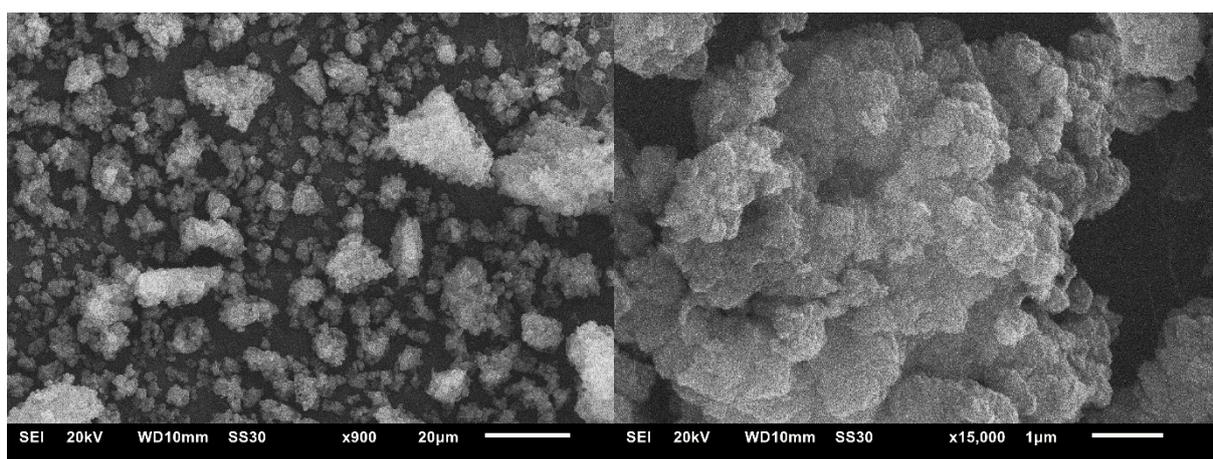


Figure S12 26-L-Pro/H-DUT-5(Al).

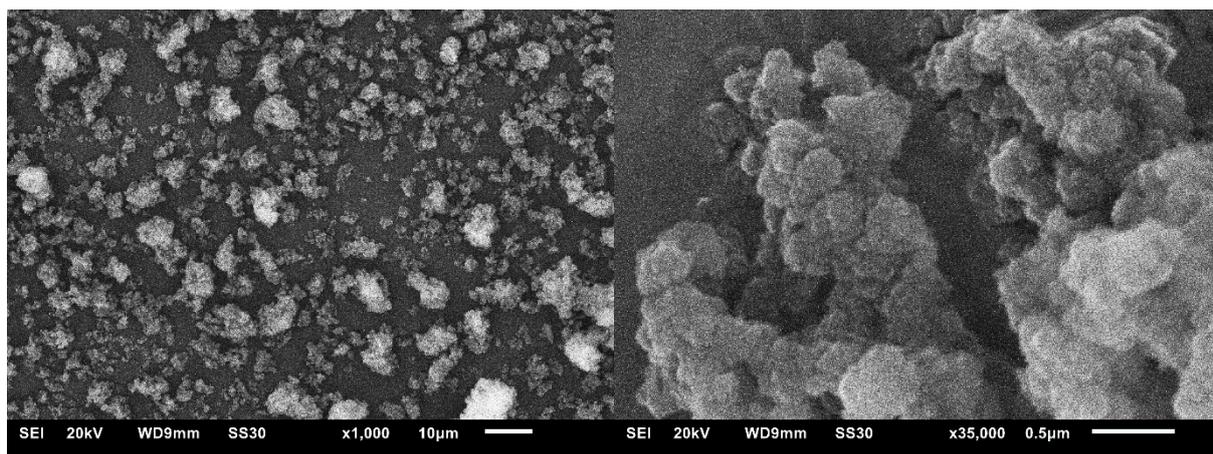


Figure S13 24-L-Pro/H-DUT-5(Al).

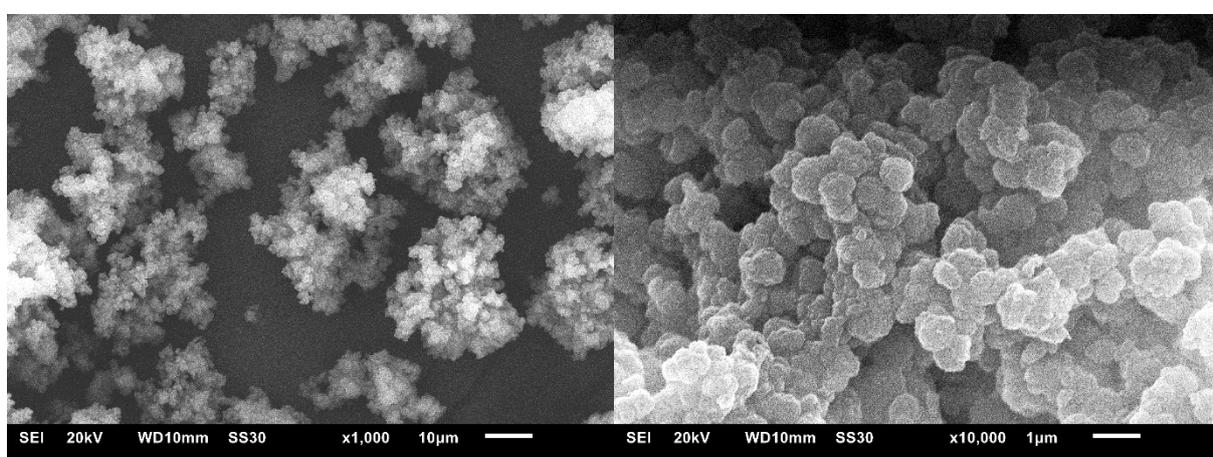


Figure S14 H₂N-DUT-5(Al).

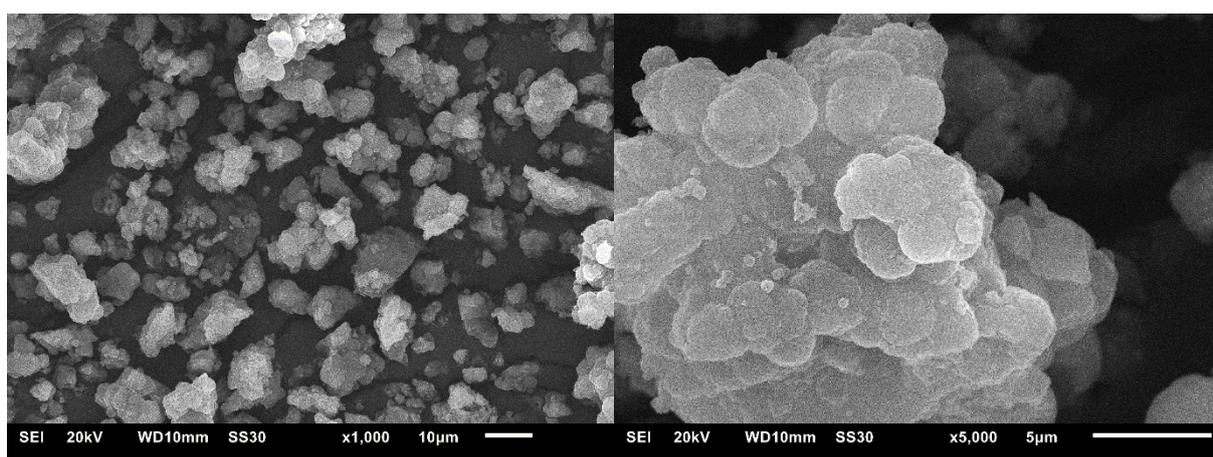


Figure S15 27-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al).

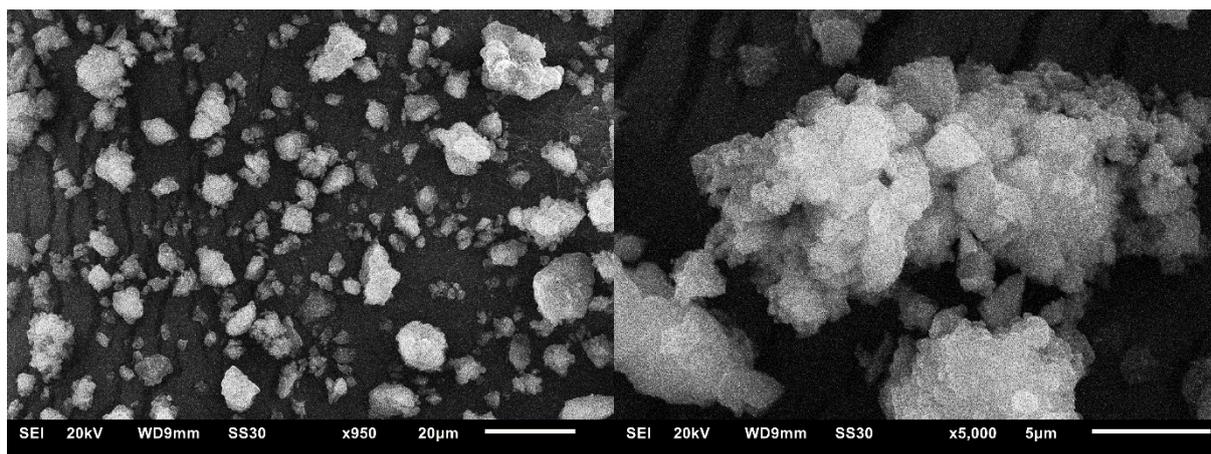


Figure S16 25-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al).

¹H NMR spectra of the digested (dissolved) L-proline functionalized mixed-linker MOFs

The MOFs were digested in NaOD/D₂O and sodium trimethylsilylpropionate, TMSP was used as a reference. The signals caused by the L-proline functionalized linker are marked with an asterisk (*). In the spectra, there are partly signals from solvents that were still inside the pores: acetone (2.3 ppm), DMF (2.8 ppm, 3.0 ppm), ethanol (3.7 ppm, 1.2 ppm).

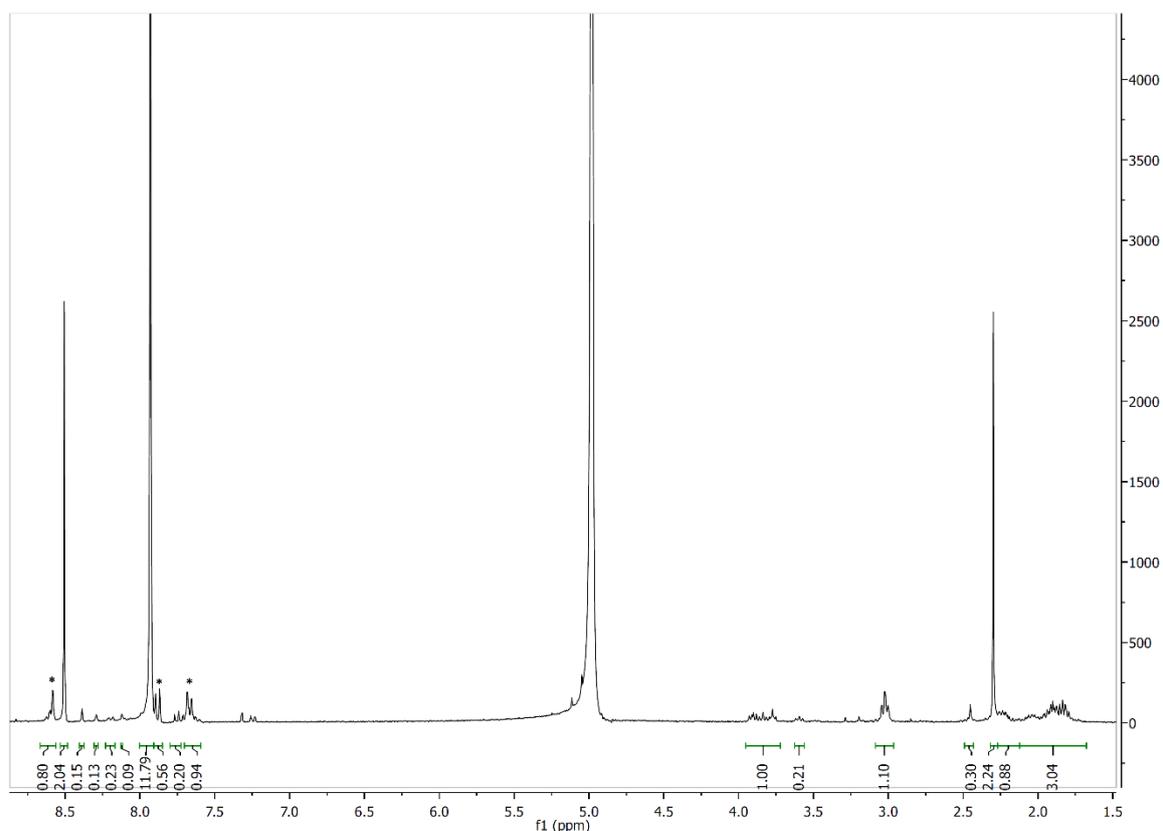


Figure S17 ¹H NMRs spectra (in NaOD/D₂O) of the digested L-proline functionalized MOF 20-L-Pro/H-MIL-53(Al).

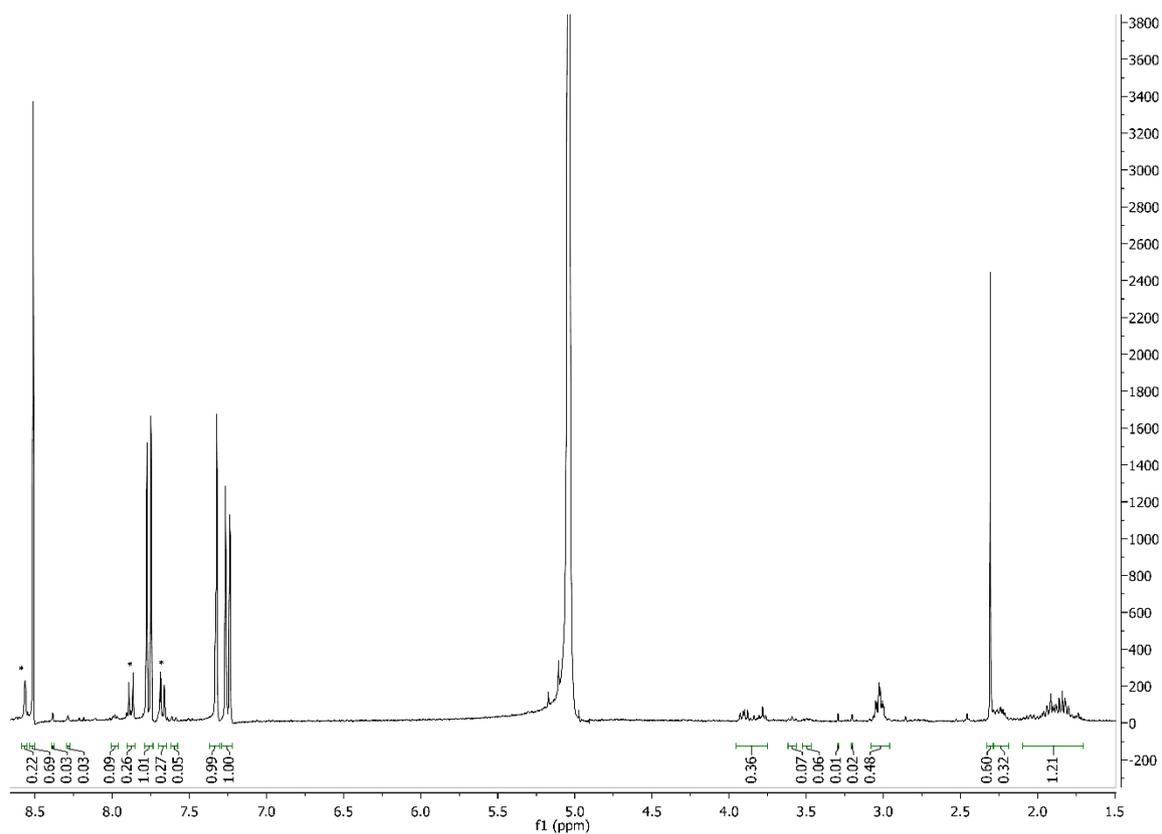


Figure S18 ^1H NMRs spectra (in NaOD/D₂O) of the digested L-proline functionalized MOF 23-L-Pro/H₂N-MIL-53(AI).

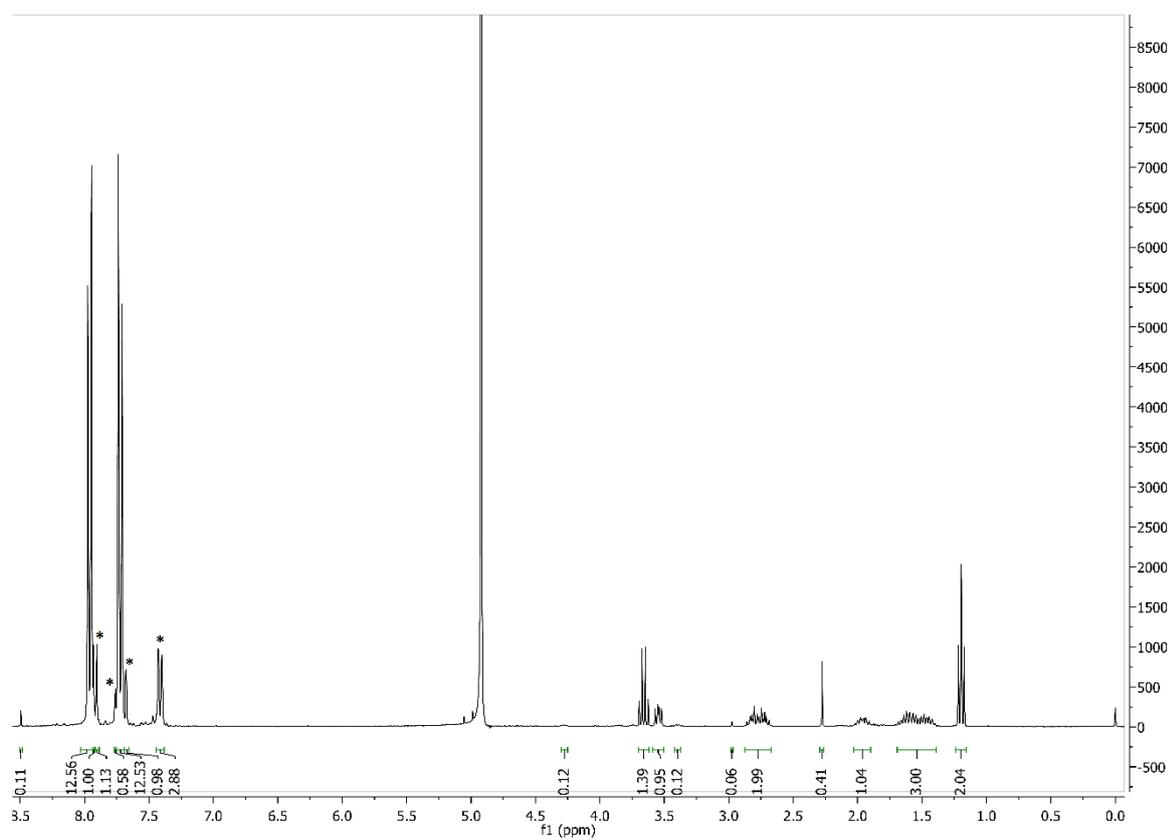


Figure S19 ^1H NMRs spectra (in NaOD/D₂O) of the digested L-proline functionalized MOF 26-L-Pro/H-DUT-5(AI).

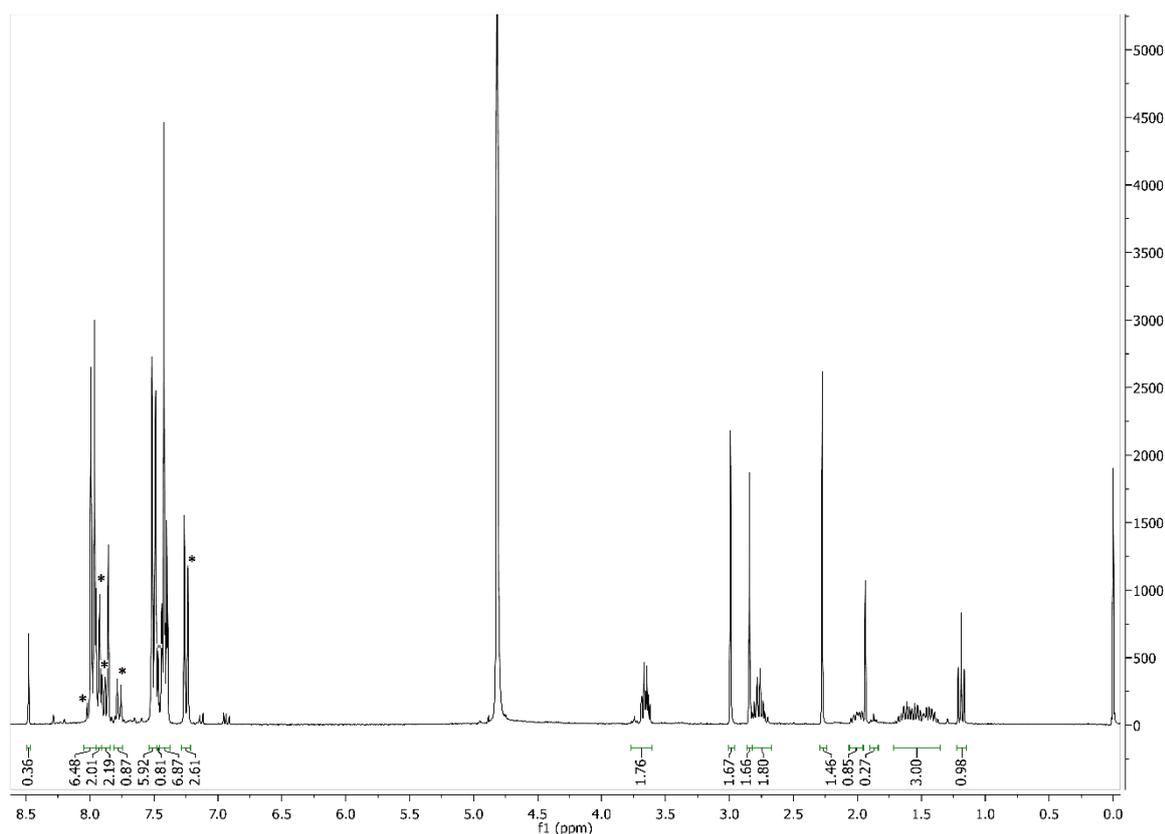


Figure S 20 ^1H NMRs spectra (in NaOD/D₂O) of the digested L-proline functionalized MOF 25-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al).

Catalysis

The identification of the components was done by HPLC (see Experimental part in main paper for details) with a procedure based on our previous work [6]. In Figure S21, a chromatogram of a product sample from a catalysis of each functionalized MOF is shown.

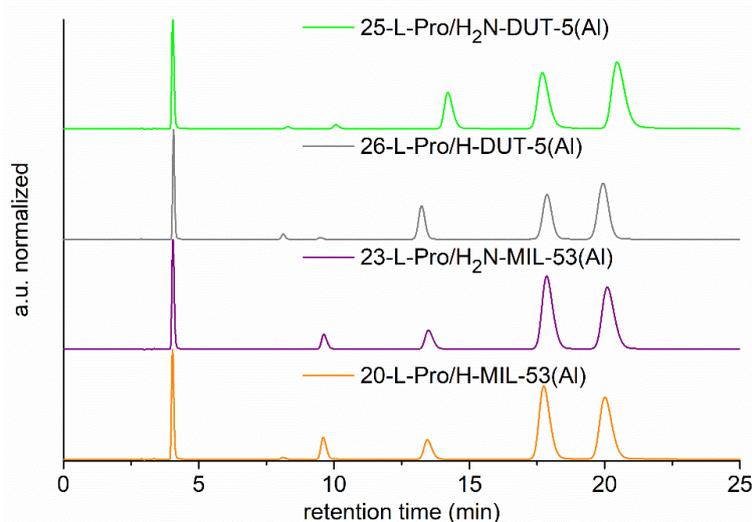


Figure S21 Chromatograms of a sample from the catalytic reaction of each functionalized MOF. The compounds were identified as acetone ($t_R = 4.0$ min), 4-nitrobenzaldehyde ($t_R = 9.5$ min), 4-(4-nitrophenyl)but-3-en-2-one ($t_R = 13.3$ min), (*S*)-4-hydroxy-4-(4-nitrophenyl)butan-2-one ($t_R = 17.6$ min) and (*R*)-4-hydroxy-4-(4-nitrophenyl)butan-2-one ($t_R = 20.3$ min).

Leaching tests

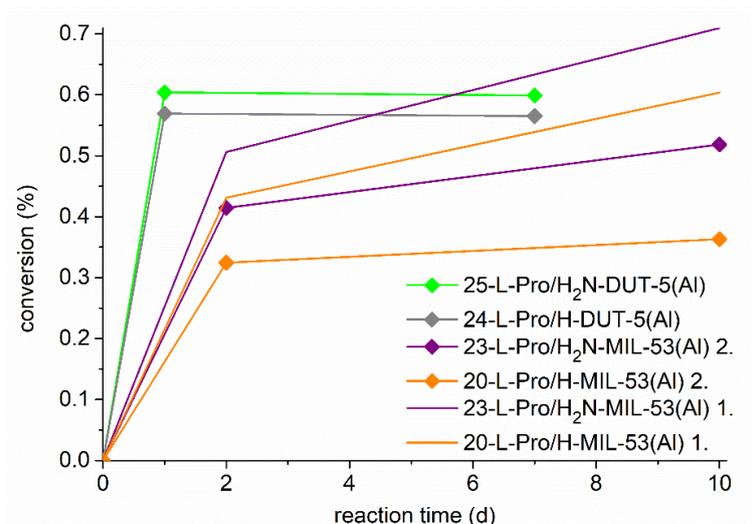


Figure S22 Conversion-time plots of the leaching tests for the proline-modified MOFs. Separation after 1 or 2 d (depending on MOF) by using a 6000 rpm centrifugation for 3-4 min. For 20-L-Pro/H-MIL-53(Al) and 23-L-Pro/H₂N-MIL-53(Al) this still lead to a significant continuation of the aldol reaction (orange and pink lines without symbols and legend labels "1."). With prolonged centrifugation time to 10 min the continued conversion was reduced for these MOFs (orange and pink lines with symbols and legend labels "2.")

Studies on the MOFs after being used as catalysts

- PXRDs after catalysis:

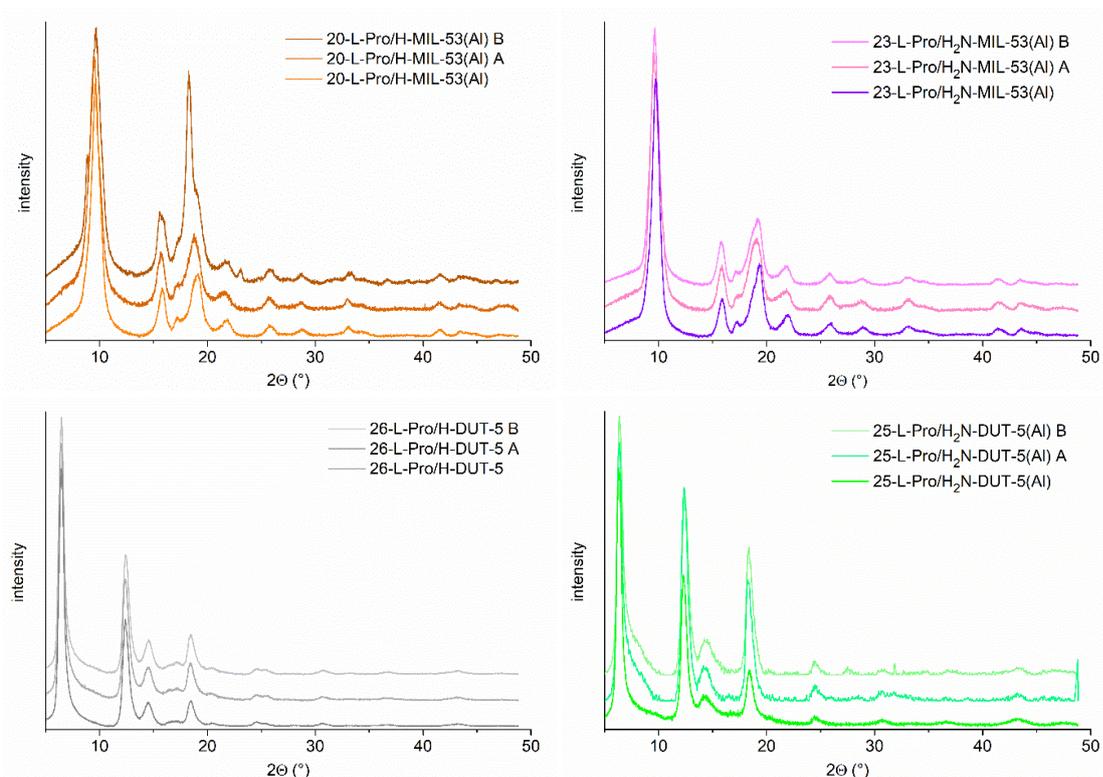


Figure S23 PXRDs of the L-proline functionalized MOFs after being used as catalysts for three consecutive runs. The suffix A and B indicates the independent recycle runs of two different samples.

- BET surface area after catalysis

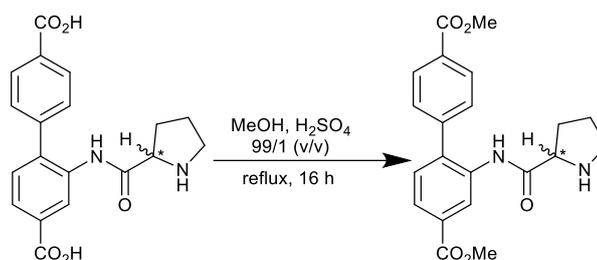
Table 3 BET surface areas and micropore volumes of the L-proline functionalized MOFs before (yellow highlighted) and after being used as catalyst in three runs.

| Entry | MOF | BET area [m ² /g] ^a | Micropore volume [cm ³ /g] ^b |
|-------|------------------------------------|--|---|
| 1 | 20-L-Pro/H-MIL-53 | 920 | 0.23 |
| 2 | 20-L-Pro/H-MIL-53 A | 520 | 0.11 |
| 3 | 20-L-Pro/H-MIL-53 B | 500 | 0.11 |
| 4 | 23-L-Pro/H ₂ N-MIL-53 | 640 | 0.17 |
| 5 | 23-L-Pro/H ₂ N-MIL-53 A | 290 | 0.04 |
| 6 | 23-L-Pro/H ₂ N-MIL-53 B | 300 | 0.04 |
| 7 | 26-L-Pro/H-DUT-5 | 1650 | 0.56 |
| 8 | 26-L-Pro/H-DUT-5 A | 1440 | 0.27 |
| 9 | 26-L-Pro/H-DUT-5 B | 1480 | 0.26 |
| 10 | 25-L-Pro/H ₂ N-DUT-5 | 1490 | 0.60 |
| 11 | 25-L-Pro/H ₂ N-DUT-5 A | 1080 | 0.38 |
| 12 | 25-L-Pro/H ₂ N-DUT-5 B | 1160 | 0.40 |

^a Surface areas (BET) were calculated from five adsorption points in the pressure range $pp_0^{-1} = 0.05-0.20$. ^b Calculated with deBoer V-t-plot method.

- Chromatography of esterified linker from digested MOF after catalysis

So far, in the literature there are methods described for the chromatographic enantiopurity measurements of the Boc-protected dicarboxylic acid (Boc-L-Pro-bpcdH₂) linker [10] and for the dicarboxyl-methyl ester (L-Pro-bpdcMe₂) linker [7, 11]. Our L-Pro-bdcH₂ and L-Pro-bpdcH₂ linkers failed to be eluted with reasonable retention times over the available Lux 5 μ m i-Amylose-1 column from Phenomenex. Hence, we decided to follow the established literature protocol for linker esterification and analysis to verify the unchanged enantiopurity.



Scheme S1 Reaction for the L-proline-functionalized linker esterification according to Lun *et al.* [7] and Kutzscher *et al.* [11].

To check for stable linker enantiopurity, thereby excluding (or quantifying) linker racemization the MOF samples which were used in the three catalytic recycling runs were subjected to digestion for the extraction and chiral analysis of the re-formed ligand.

The MOF samples (ca. 50 mg) were dissolved in a solution of sodium hydroxide that was extracted with ethyl acetate and then acidified with hydrochloric acid. The dispersion was extracted four times with ethyl acetate. The organic phases were combined, dried and the solvent stripped off. For the esterification the procedure by Lun *et al.* [7] and Kutzscher *et al.* was followed [11] (Scheme S1). The residual was heated to reflux in 30 mL methanol with 0.3 mL conc. sulfuric acid. The methanol was removed and the remaining mixture was neutralized with 25 mL saturated NaHCO₃ solution. The aqueous phase was extracted four times with 20 mL dichloromethane and the combined organic phase was dried with magnesium sulfate. After solvent removal the product was dried at 60 °C in a vacuum oven.

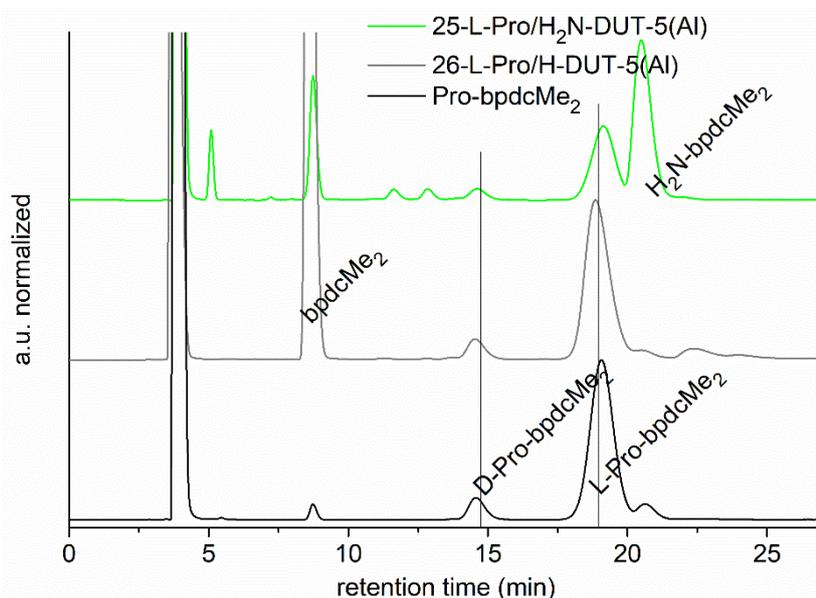


Figure S24 Chromatograms of the first digested and then esterified MOFs. For comparison, the linker L-Pro-bpdcH₂ was treated the same way, that is, was also esterified and analyzed as the ester L-Pro-bpdcMe₂ (black chromatogram at bottom). Method details for the linker separations were: eluent n-hexane/ethanol 88/12 (v/v) + 0.1 vol% diethanolamine (DEA), flow rate 1 mL/min, UV-Vis detector wavelength $\lambda = 273$ nm.

Table 4 ee values of the linkers after being used for MOF synthesis, three catalytic cycles and being esterified.

| Sample | Area (D-Pro-bpdcMe ₂) | Area (L-Pro-bpdcMe ₂) | ee value [%] |
|--------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------|
| L-Pro-bdcMe ₂ | 189506 (32%) | 410958 (68%) | 37 |
| 20-L-Pro/H-MIL-53(Al) | 59738 (29%) | 148494 (71%) | 43 |
| 23-L-Pro/H ₂ N-MIL-53(Al) | 20595 (34%) | 39832 (66%) | 32 |
| L-Pro-bpdcMe ₂ | 1003659 (9%) | 10424693 (91%) | 82 |
| 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) | 7617086 (8%) | 88975392 (92%) | 84 |
| 25-L-Pro/H ₂ N-DUT-5(Al) | 552720 (11%) | 4609829 (89%) | 78% |

Compared to the independent esterification of the free ligand L-Pro-bdcH₂ and L-Pro-bpdcH₂ no additional racemization occurred in the esterification of the re-formed and esterified ligand upon MOF digestion (Figure S23). The comparison shows that about partly racemization occurs in the esterification step and excludes racemization during MOF formation, MOF work-up and catalysis with recycling runs. Lun *et al.* had also found 80% ee for the linker L-Pro-bpdc after it had been built into the MOF structure and re-formed upon MOF-digestion followed by the same linker esterification for chiral chromatographic analysis [7]. A racemization of the linker during the synthesis can be ruled out since Kutzscher *et al.* tested the Boc-L-Pro-bpdcH₂ linker for thermal racemization and found for the synthesized linker an ee value of 99% [11]. For a molecule like the used linker with a double bonded heteroatom in an α -position to a chiral center the most frequently encountered pathway for acid-catalyzed racemization is the protonation of the heteroatom and the following abstraction of a hydrogen from the chiral center. This represents keto-enol tautomerism if the heteroatom is oxygen like in the used L-Pro ligands [12].

References

- [1] P. Silva, S.M.F. Vilela, J.P.C. Tomé, F.A.A. Paz, *Chem. Soc. Rev.* 44 (2015) 6774-6803; N.J. Rosenbach, H. Jobic, A. Ghoufi, F. Salles, G. Maurin, S. Bourrelly, P.L. Llewellyn, T. Devic, C. Serre, G. Férey, *Angew. Chem. Int. Ed.* 47 (2008) 6611-6615; *Angew. Chem.* 120 (2008) 6713-6717; F. Salles, S. Bourrelly, H. Jobic, T. Devic, V. Guillerm, P. Llewellyn, C. Serre, G. Férey, G. Maurin, *J. Phys. Chem. C* 115 (2011) 10764-10776; D.I. Kolokolov, H. Jobic, S. Rives, P.G. Yot, J. Ollivier, P. Trens, A.G. Stepanov, G. Maurin, *J. Phys. Chem C* 119 (2015) 8217-8225.
- [2] S. Bauer, C. Serre, T. Devic, P. Horcajada, J. Marrot, F. Gérard, N. Stock, *Inorg. Chem.* 47 (2008) 7568-7576; M. Meilikhov, K. Yusenkov, R.A. Fischer, *Dalton Trans.* 53 (2009) 600-602; T. Loiseau, C. Serre, C. Huguenard, G. Fink, F. Taulelle, M. Henry, T. Bataille, G. Férey, *Chem. Eur. J.* 10 (2004) 1373-1382; L. Alaerts, M. Maes, L. Giebeler, P.A. Jacobs, J.A. Martens, J.F.M. Denayer, C.E.A. Kirschhock, D.E. De Vos, *J. Am. Chem. Soc.* 130 (2008) 14170-14178; C. Serre, F. Millange, C. Thouvenot, M. Noguès, G. Marsolier, D. Louer, G. Férey, *J. Am. Chem. Soc.* 124 (2002) 13519-13526; F. Millange, C. Serre, G. Férey, *Chem. Comm.* 8 (2002) 822-823; F. Millange, N. Guilou, R.I. Walton, J.-M. Grenèche, I. Margiolaki, G. Férey, *Chem. Comm.* 39 (2008) 4732-4734.
- [3] Couck, S.; Gobechiya, E.; Kirschhock, C. E. A.; Serra-Crespo, P.; Juan-Alcaniz, J.; Martinez Joaristi, A.; Stavitski, E.; Gascon, J.; Kapteijn, F.; Baron, G. V.; Denayer, J. F. M., *ChemSusChem* 5 (2012) 740-750.
- [4] G. Férey, C. Serre, *Chem. Soc. Rev.* 38 (2009) 1380-1399.
- [5] A. Dondoni, D. Perrone, *Org. Synth.* 77 (2000) 64-70.
- [6] S. Nießing, C. Czekelius, C. Janiak, *Catal. Comm.* 95 (2017) 12-15.
- [7] D.J. Lun, G.I.N. Waterhouse, S.G. Telfer, *J. Am. Chem. Soc.* 133 (2011) 5806-5809.
- [8] E. Keceli, M. Hemgesberg, R. Grünker, V. Bon, C. Wilhelm, T. Philippi, R. Schoch, Y. Sun, M. Bauer, S. Ernst, S. Kaskel, W.R. Thiel, *Microporous Mesoporous Mater.* 194 (2014) 115-125.
- [9] D. Himsl, D. Wallacher, M. Hartmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* 48 (2009) 4639-4642.
- [10] C. Kutzscher, H.C. Hoffmann, S. Krause, U. Stoeck, I. Senkovska, E. Brunner, S. Kaskel, *Inorg. Chem.* 54 (2015) 1003-1009.
- [11] C. Kutzscher, G. Nickerl, I. Senkovska, V. Bon, S. Kaskel, *Chem. Mater.* 28 (2016) 2573-2580.
- [12] E.J. Ebberts, G.J.A. Ariaans, J.P.M. Houbiers, A. Bruggink, B. Zwanenburg, *Tetrahedron* 53 (1997) 9417-9476; F.F. Huerta, A.B.E. Minidis, J.-E. Bäckvall, *Chem. Soc. Rev.* 30 (2001) 321-331.

3.3 Assessing Guest Molecule Diffusion in Heterogeneous Powder Samples of Metal-Organic Frameworks through PFG-NMR

Roland Thoma, Jörg Kärger, Nader de Sousa Amadeu, Sandra Nießing, Christoph Janiak
Chem. Eur. J. 23 (2017) 13000-13005

DOI: 10.1002/chem.201702586

Ziel der Untersuchung war die Diffusion von Gastmolekülen in Metall-organischen Gerüsten (MOFs), da die Geschwindigkeit Einfluss auf die Eigenschaften des MOFs hat und sich so z. B. auch auf eine katalytische Reaktion auswirkt.

Es wurde H₂N-MIL-53(Al) gewählt, welches Partikelgrößen unterhalb von 500 nm aufweist, aber Agglomerate mit Größen bis $\geq 20 \mu\text{m}$ ausbildet, was eine Probe des MOFs sehr heterogen erscheinen lässt.

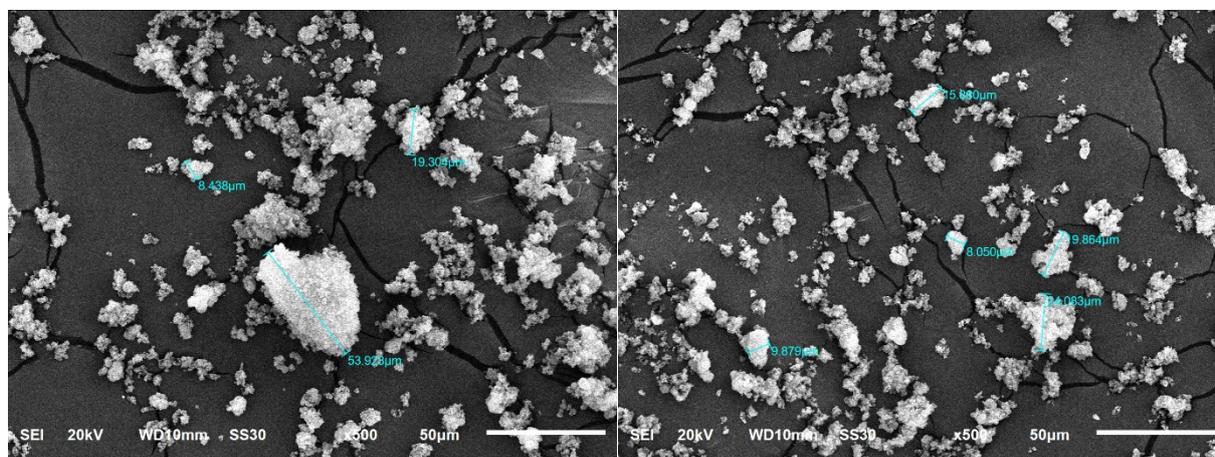


Abbildung 1 Beispielhafte Rasterelektronenmikroskop-Aufnahmen für die Bestimmung der Partikelgrößenverteilung des verwendeten H₂N-MIL-53(Al).

In diesem MOF wurde die Diffusion von Dimethylsulfoxid mittels Feldgradienten-NMR (*pulsed-field-gradient nuclear magnetic resonance*, PFG-NMR) untersucht. Es zeigte sich, dass für die Bewegung des Gastmoleküls zwischen zwei Diffusionsregimen unterschieden werden kann, die bei 15–200 ms Beobachtungszeit parallel zueinander vorliegen: die sehr großen Agglomerate mit $\geq 20 \mu\text{m}$ im Durchmesser zeigen eine Subdiffusion, während in den kleineren Partikeln eine normale Diffusion im Bereich undurchdringlicher Sphären vorlag. Die Größenverteilung dieser Bereiche stimmte gut mit der des MOF-Materials überein.

Anteil an der Veröffentlichung:

- Aufnahme der Rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen für eine Bestimmung der Partikelgrößenverteilung

3.4 Microwave-assisted dry-gel conversion-a new sustainable route for the rapid synthesis of metal–organic frameworks with solvent re-use

Niels Tannert, Serkan Gökpınar, Emrah Hastürk, Sandra Nießing and Christoph Janiak

Dalton Trans. 47 (2018) 9850–9860

DOI: 10.1039/c8dt02029a

Das Syntheseverfahren der Mikrowellen-unterstützten Trockengel-Synthese (*Dry-Gel-Conversion*, MW-DGC) vereint die Vorteile der Trockengel-Synthese mit der Schnelligkeit der Mikrowelle. Dies erlaubt eine Reduktion der benötigten Lösemittelmenge, da dieses wiederverwendet werden kann und auch der Energiebedarf ist reduziert. Die Methode wurde auf die Synthese der MOFs UiO-66, MIL-100(Fe), MIL-140A und Aluminiumfumarat angewendet.

Die Ergebnisse der Charakterisierung wurden mit kommerziell erworbenen Proben dieser MOFs verglichen. Es zeigte sich eine ähnliche Kristallinität und Porosität und im Fall des Aluminiumfumarats bildete sich eine hierarische Struktur, die von der anderer Synthesemethoden abweicht. Zusätzlich wurde auch die Morphologie mittels Rasterelektronenmikroskopie untersucht.

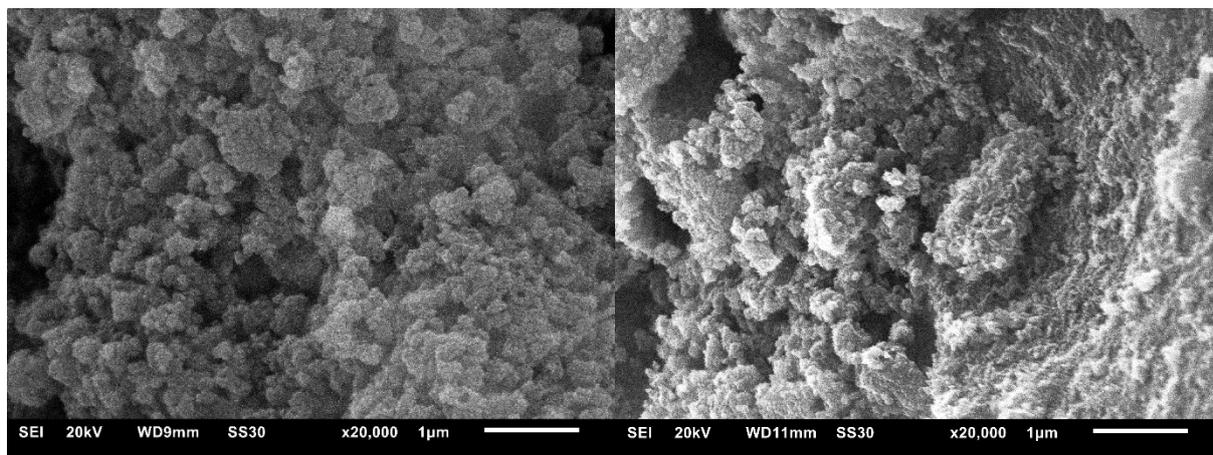


Abbildung 1 Vergleichende Rasterelektronenmikroskopie-Aufnahmen des kommerziell erworbenen Aluminiumfumarats (Basolite A520, links) und des Produkts aus der Mikrowellen-unterstützten Trockengel-Synthese.

Anteil an der Veröffentlichung:

- Aufnahme der rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen zur Bestimmung der Morphologien der verschiedenen MOFs.

3.5 Robust synthesis routes and porosity of Al-based metal-organic frameworks Al-fumarate, CAU-10-H and MIL 160

Niels Tannert, Christian Jansen, Sandra Nießing, Christoph Janiak

Dalton Trans. (2019), im Druck

DOI: 10.1039/c8dt04688c

Metall-organische Gerüstverbindungen (MOFs), die auf Aluminium basieren, zählen zu den vielversprechendsten Kandidaten für eine potentielle Anwendung für Wärmepumpensysteme, da sie neben, einer vergleichsweise einfachen Synthese, aus einem günstigen und ungiftigen Metall bestehen und dabei eine gute hydrothermale Stabilität aufweisen.

Die drei Vertreter der Aluminium-MOFs Aluminiumfumarat, CAU-10-H und MIL-160 aus den kommerziell erwerblichen Liganden Fumarsäure, Isophthalsäure oder Furandicarbonsäure wurden synthetisiert, wobei die verschiedenen Parameter wie Konzentration, Zeit und Temperatur systematisch leicht variiert wurden, um die Robustheit der Methoden zu untersuchen. Für eine Anwendung ist es wichtig reproduzierbar Material mit gleicher Porosität und Kristallinität zu gewinnen. Des Weiteren wurde die Trockengel-Synthese (*Dry-Gel-Conversion*, DGC) als Syntheseverfahren für diese MOFs entwickelt und ebenfalls in den Vergleich mit einbezogen. Zusätzlich wurde auch die Morphologie der MOF-Proben über Rasterelektronenmikroskopie untersucht.

Die Trockengel-Synthese resultierte in vergleichbaren Ergebnissen und teils steigerten sich die Porenvolumina durch die ausgeprägte Bildung von Aggregaten.

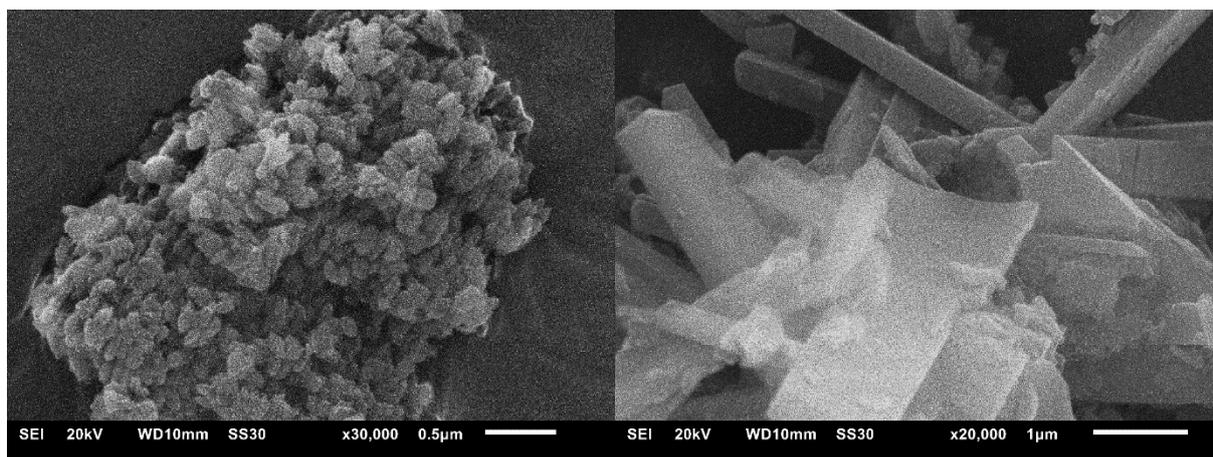


Abbildung 1 Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von CAU-10-H aus der Trockengel-Synthese (links) und einer lösungsbasierten Synthese (rechts).

Anteil an der Veröffentlichung:

- Aufnahme der rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen zur Bestimmung der Morphologien der verschiedenen MOFs.

4 Unveröffentlichte Arbeit

4.1 Prolin in UiO-MOFs

Die UiO-MOFs (UiO: *Universitetet i Oslo*), basierend auf Zirkonium(IV)- und Terephthalat-Ionen, gelten als besonders stabil, weshalb versucht wurde den *Solid Solution*-Ansatz aus den vorhergehenden Kapiteln 3.1 und 3.2 auch auf diese MOFs anzuwenden.³⁵ Hierzu wurden die Synthesen von UiO-66 und -67 von Jeremias *et al.* als Vorlage verwendet.²⁶ Es wurden jeweils 20 mol% des Boc- geschützten L-Prolin-funktionalisierten Liganden als Linker vorgelegt. Die Mischung erfolgte mit Terephthalsäure (bdch₂) bzw. 1,1'-Biphenyl-4,4'-dicarbonsäure (bpdch₂). Es handelt sich jeweils um Solvothermalsynthesen über 24 h bei 120 °C und mit Modulatorzugabe (Essigsäure bzw. Benzoesäure und Salzsäure). Das Produkt wurde jeweils als weißes Pulver erhalten und mittels PXRD und ¹H-NMR charakterisiert. Die erhaltenen Diffraktogramme (Abbildung 20) zeigen den erfolgreichen Aufbau der Strukturen und die Kristallinität.

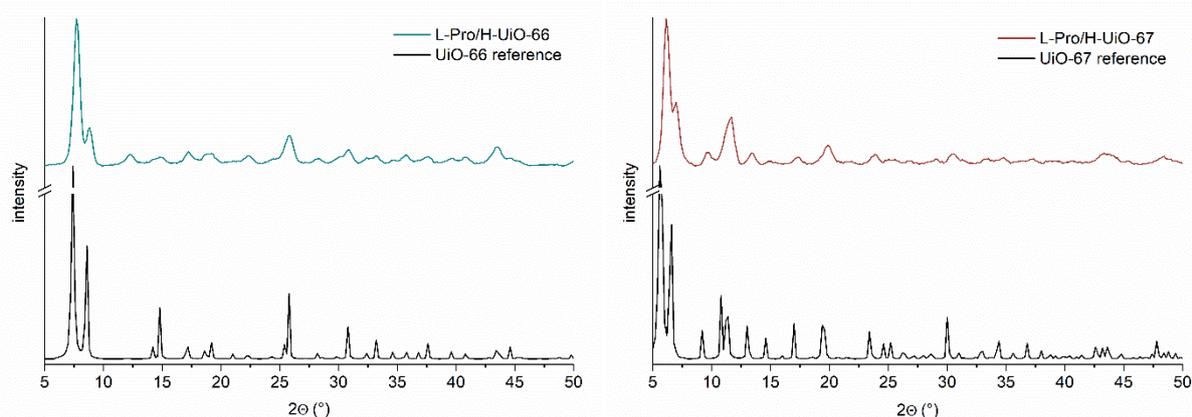


Abbildung 20 PXRDs der hergestellten UiO-MOFs. Links: UiO-66, für das Boc-L-Pro-bdch₂ und bdch₂ als Linker verwendet wurden. Rechts: UiO-67 mit den Biphenyl-Analoga der Linker (Boc-L-Pro-bpdch₂, bpdch₂). Als Referenzen sind die simulierten Diffraktogramme von UiO-66: RUBTAK (CCDC 733458),³⁵ UiO-67: WIZMAV03 (CCDC 1427580) aufgetragen.¹²² Zur besseren Sichtbarkeit wurde bei den auf 1 normierten Referenzen eine Achsenunterbrechung im Bereich von 0.15 bis 0.85 angewendet.

Über das NMR-Spektrum einer in deuterierten Natronlauge aufgelösten Probe des UiO-66 Ansatzes wurde der Anteil, der von den vorgelegten 20 mol% eingebaut wurde, mit 18 % bestimmt (siehe Kapitel 5.4.1.1). Für den UiO-67-Ansatz ergab das Verhältnis aus den Signalen von Biphenyldicarbonsäure und der Prolingruppe einen Einbau in das MOF von etwa 16 %. Aufgrund der geringen Qualität des Spektrums ist hier ein höherer Fehler anzunehmen (siehe Kapitel 5.4.1.2). In den NMR-Spektren sind die Signale der Boc-Schutzgruppe nicht mehr zu erkennen. Die Entschützung erfolgte durch die Lewis-aciden Zirkonium-Ionen

während der Synthese. Kutzscher *et al.* hatten eine solche *in situ*-Entschützung bei ihrer Synthese von UiO-67 aus Boc-L-Pro-bpdch₂ ebenfalls beobachtet.¹¹⁰

Die gemessenen Stickstoffisothermen (Abbildung 21) zeigen im Partialdruckbereich bis 0.4 pp₀⁻¹ den Verlauf einer Typ-I-Isotherme. Im späteren Verlauf weisen sie nicht das typische Plateau auf, sondern steigen ähnlich Typ-II oder -III-Isothermen an. Dieser Anstieg ab einem Wert von pp₀⁻¹ = 0.95 kann auf Kondensation im interpartikulären Volumen, das sich in Aggregaten ausbildet, zurückgeführt werden.¹²³ Die aus den Isothermen ermittelten BET-Oberflächen liegen bei 1050 und 1250 m²/g. Für L-Pro/H-UiO-66 entspricht dieser Wert den Literaturangaben von 1032 m²/g^[26] oder 1105 m²/g.¹²⁴ Die von Jeremias *et al.* angegebene BET-Oberfläche für UiO-67 von 2064 m²/g konnte nicht erreicht werden.²⁶ Die genannten Werte beziehen sich auf jedoch unmodifizierte MOFs. Kutzscher *et al.* verwendeten für ihr UiO-67 ebenfalls einen Boc-Prolin-funktionalisierten Biphenyl-Liganden und erhielten aus ihrer Isotherme ein Gesamtporenvolumen von 0.51 cm³/g.¹¹⁰ Die vorliegende Isotherme liefert einen Wert von 0.70 cm³/g. Durch den im verwendeten Partialdruckbereich ab pp₀⁻¹ = 0.95 bereits erwähnten Anstieg durch Kondensation in den Zwischenräumen und da die Funktionalisierung nur teilweise eingesetzt wurde, ist zu erklären, dass der Wert derart hoch ist.

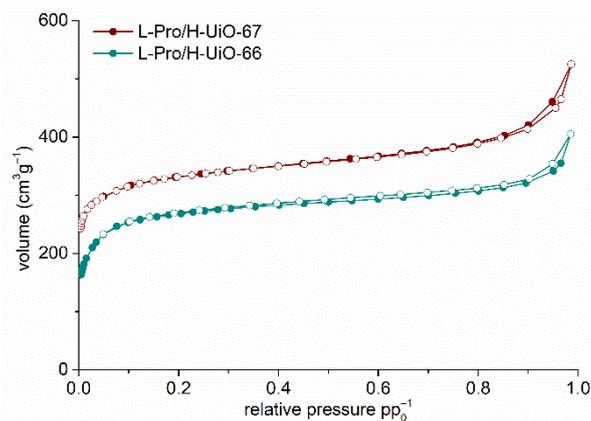


Abbildung 21 Stickstoff-Sorptionsisothermen der hergestellten Prolin-funktionalisierten UiO-MOFs. Die vollen Symbole zeigen die Adsorption, die leeren die Desorption.

Um die Oberfläche für L-Pro-UiO-67-MOFs zu verbessern wurden auch *Solid-Solution*-Ansätze nach einer weiteren Synthese durchgeführt. Bei der Synthese nach Katz *et al.*¹²⁵ wurde der Anteil des L-Prolin-funktionalisierten Liganden auf 30 mol% erhöht (siehe Kapitel 5.4.1.3). Sie beinhaltet das Lösen der Edukte im Ultraschallbad und den Zusatz von konzentrierter Salzsäure. Hier wurden die Liganden L-Pro-bpdch₂ mit bpdch₂ und H₂N-bpdch₂ eingesetzt.

Die erhaltenen Produkte waren fast vollständig amorph, weshalb auf weitergehende Analytik verzichtet wurde. Eine mögliche Ursache könnte sein, dass durch die Ultraschallbehandlung unter den sauren Bedingungen die Schutzgruppe bereits entfernt wurde und über die Stickstoffe des Prolins eine Adduktbildung mit den Zirkonium-Ionen erfolgte. Ähnliches wurde

auch in der erwähnten Arbeit von Kutzscher *et al.* berichtet.¹¹⁰ Sie hatten für Versuche zur *in situ*-Entschützung das Zirkonium(IV)-chlorid mit dem Ester des Boc-geschützten Liganden in DMF erhitzt und hatten in Chromatogrammen zunächst einen wachsenden Peak für den Ester ohne Boc-Gruppe beobachtet, der sich aber wieder verringerte und von einer Trübung der Lösung begleitet wurde.

In einem weiteren Versuch einer UiO-67-Synthese wurde die eingangs verwendete Synthese von Jeremias *et al.*²⁶ variiert. Als Modulator wurde nur Benzoesäure zugesetzt und auf die Salzsäure verzichtet. In der Arbeit von Schaate *et al.* hatte sich diese Vorgehensweise bereits bewährt.¹²⁶ Ferner wurde das 1:1-Verhältnis der Edukte (Zirkonium(IV)-chlorid : Linker) auf einen Überschuss der Linker (1:2.8) angepasst. Aus den Ansätzen wurden die Produkte L-Pro/H-UiO-67b und L-Pro/H₂N-UiO-67b als Pulver erhalten. Es zeigte sich, dass nach dem Waschen und Trocknen nur ersteres nennenswerte Kristallinität aufwies (Abbildung 22).

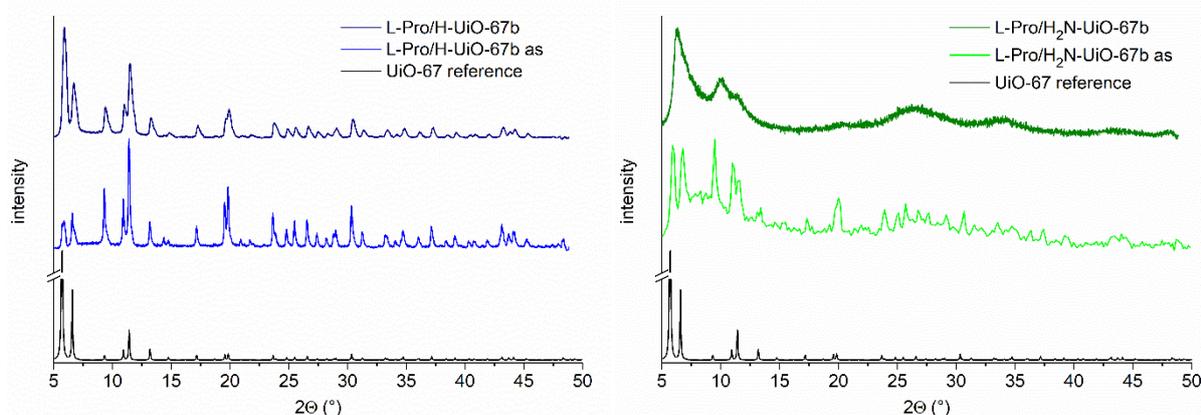


Abbildung 22 PXRDS der hergestellten *Mixed-Linker*-UiO-67-MOFs. Links: L-Pro/H-UiO-67 mit bpdc und L-Pro-bpdc als Linker. Rechts: L-Pro/H₂N-UiO-67 mit H₂N-bpdc und L-Pro-bpdc als Linker. Als Referenz aufgetragen ist das simulierte Diffraktogramm von UiO-67: WIZMAV03 (CCDC 1427580).¹²² Zur besseren Sichtbarkeit wurde bei den auf 1 normierten Referenzen eine Achsenunterbrechung im Bereich von 0.3 bis 0.8 angewendet.

Eine Probe des L-Pro/H-UiO-67 wurde in deuterierter Natronlauge gelöst und mittels NMR-Spektroskopie analysiert (Abbildung 33). In dem Spektrum sind noch Reste der Boc-Schutzgruppe zu erkennen (siehe Kapitel 5.4.1.4), was zeigt, dass die Reaktionszeit von 24 h für eine vollständige Entschützung nicht ausreicht. Trotz der noch vorhandenen Boc-Gruppen ergab die Auswertung der Stickstoffisothermen eine BET-Oberfläche von 1670 m²/g (Abbildung 23). Dieser Wert liegt zwar immer noch unterhalb des erwähnten Literaturwerts für UiO-67 von 2064 m²/g,²⁶ stellt aber gegenüber dem ersten Versuch (1250 m²/g) dennoch eine deutliche Verbesserung dar, zumal der Anteil an funktionalisiertem Liganden erhöht wurde. Der Verlauf der Isotherme ähnelt stark dem aus dem ersten Ansatz (siehe Abbildung 21). Der Anstieg im niedrigen Partialdruckbereich fällt stärker aus, was eine Erhöhung der aus Mikroporen berechneten Oberfläche zeigt. Das Mikroporenvolumen nach der deBoer t-V-plot-

Methode konnte entsprechend von 0.42 auf 0.64 cm³/g erhöht werden. Es ist wiederum ein Anstieg im hohen Partialdruckbereich zu erkennen. Dieser liegt jedoch hauptsächlich bei einem Partialdruck über 0.95, weshalb er auf das Porenvolumen von 0.70 cm³/g nur geringen Einfluss hat. Eine Anwendung des hergestellten MOFs erschien durch die teils verbliebenen Boc-Schutzgruppen als wenig sinnvoll. Zwar gibt es in der Literatur Berichte über die postsynthetische thermische Entschützung, jedoch geht diese mit einer Racemisierung einher.¹⁰⁹

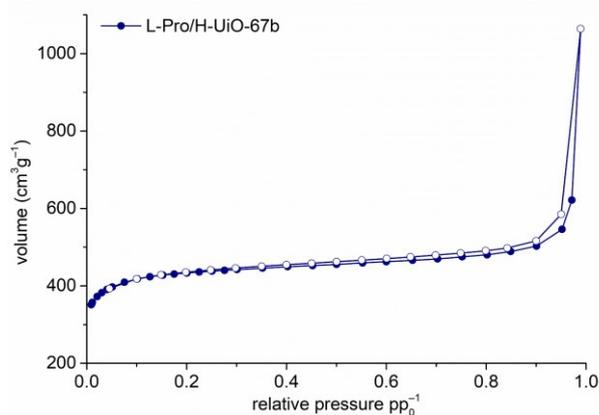


Abbildung 23 Stickstoffsorptionsisothermen von L-Pro/H-UiO-67b. Die vollen Symbole zeigen die Adsorption, die leeren die Desorption.

In einem Test auf die katalytische Aktivität wurden 40 mg des L-Pro/H-UiO-66-Produkts als Katalysator für die auch in den Kapiteln 3.1 und 3.2 durchgeführte Aldol-Reaktion von 4-Nitrobenzaldehyd mit Aceton eingesetzt, was etwa 10 mol% Katalysator entspricht.

Bereits nach 24 h ergab sich mit L-Pro/H-UiO-66 ein Umsatz von 90 % und nach 48 h 97 %. Da der erzielte ee-Wert lediglich bei 1 % des S-konfigurierten Produktes lag, wurde dieser Ansatz für die UiO-MOFs nicht weiterverfolgt. Der hohe Umsatz erfolgte zudem wahrscheinlich durch das UiO-66-Gerüst und nicht durch die eingebrachten L-Prolin-Gruppen. So beschrieben Cavka *et al.*³⁵ die Dehydroxylierung der Zr₆O₄(OH)₄-Einheit zu Zr₆O₆, was auch von Vermoortele *et al.*,¹²⁷ neben einer schwachen Brønsted-Acidität der OH-Gruppen, als eine mögliche Erklärung für eine erhöhte Aktivität in einer Aldol-Reaktion herangezogen wurde. Demnach führt die Dehydroxylierung zu freien Koordinationsstellen an den Zirkonium-Ionen, die Lewis-acide agieren. Die Reaktion ist reversibel und für das vollständig dehydroxylierte UiO-66 wurde neben hohem Umsatz auch eine erhöhte Dehydratisierung des Aldol-Produkts zum entsprechenden Kondensationsprodukt festgestellt. Durch die Verwendung von Modulatoren, die im Anschluss an die Synthese vollständig entfernt werden, lässt sich die Zahl der freien Koordinationsstellen erhöhen.¹²⁸ Im Verlauf der Arbeit erschien eine Publikation von Feng *et al.*, die L-Prolin als Modulator für die UiO-Synthese verwendeten und mit dem MOF ebenfalls die Aldol-Reaktion von Aceton und 4-Nitrobenzaldehyd katalysierten. Sie erzielten nach 24 h einen Umsatz von 62 % mit 5 %ee und bestätigen somit unsere Ergebnisse.¹²⁹

4.2 DUT-5-Analoga

In Kapitel 3.2 wurde das MOF DUT-5(Al) bereits vorgestellt. Es wurden 1,1'-Biphenyl-4,4'-dicarbonsäure und 2-Amino-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarbonsäure jeweils mit (S)-2-(Pyrrolidin-2-carboxamido)-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarbonsäure (L-Pro-bpdcH₂) in einem *Solid Solution*-Ansatz für die Synthese von katalytisch aktiven DUT-5-MOFs verwendet. Es zeigte sich, dass der erzielte ee-Wert bei der Katalyse der Aldolreaktion von 4-Nitrobenzaldehyd mit Aceton durch Einführen der Aminofunktion von 19 %ee auf 16 %ee sank, was auf den Platzbedarf der Aminogruppe zurückgeführt wurde.

Im Zuge dessen sollte auch der Einfluss anderer funktioneller Gruppen auf die katalytischen Eigenschaften untersucht werden. Zuvor wurde zum Vergleich versucht die MOFs nur aus den entsprechend funktionalisierten Liganden herzustellen (*Single-Ligand-MOFs*). Literaturbekannt ist bereits das O₂N-DUT-5(Al) mit 2-Nitro-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarbonsäure (O₂N-bpdcH₂) als Ligand sowie die SO₂-funktionalisierte Variante. Beide Netzwerke wurden 2015 von Halis *et al.* veröffentlicht.¹³⁰ Neben 2-Nitro-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarbonsäure wurden 2,2'-Dinitro-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarbonsäure ((O₂N)₂-bpdcH₂) und 2,2'-Diamino-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarbonsäure ((H₂N)₂-bpdcH₂) synthetisiert (Abbildung 24). Diese drei Liganden wurden analog für die Synthese eingesetzt und lediglich die Menge an DMF als Lösungsmittel und Zusatz von Triethylamin geändert. Die Details zur Synthese sind in Kapitel 5.4.2 aufgeführt. Die verwendete Synthese unterscheidet sich von der Literatursynthese für O₂N-DUT-5(Al), bei der ein anderes Eduktverhältnis vorgelegt wird und die Synthese in der Mikrowelle durchgeführt wird.

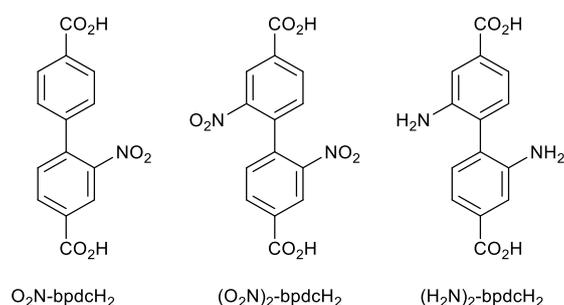


Abbildung 24 Verwendete Liganden für die Synthese von *Single-Ligand-MOFs*.

Im Anschluss an die Aktivierung wurden die erhaltenen Produkte mittels Röntgenpulverdiffraktometrie (PXRD) analysiert. Die nachfolgende Abbildung 25 der Diffraktogramme lässt erkennen, dass die Kristallinität in unterschiedlichem Maß ausgeprägt ist. In den PXRDs sind jeweils die Reflexe der DUT-5-Referenz zu erkennen, jedoch scheint eine weitere kristalline Phase (9 und 13 °2θ) vorzuliegen. Diese zweite Phase ist im Fall des (O₂N)₂-DUT-5(Al) (hellblau) am deutlichsten zu erkennen. Eine Vergleichsmessung des unkoordinierten Liganden zeigte, dass die zusätzlichen Reflexe nicht von dem eingesetzten Linker (O₂N)₂-bpdcH₂ stammen. Eine weitere Möglichkeit wäre eine zweite Form des DUT-5:

Wie in Kapitel 3.2 erläutert, handelt es sich bei DUT-5 um ein MOF, das isostrukturell zu MIL-53 ist. MIL-53 zeichnet sich durch den „breathing effect“ als flexibles Gerüst aus, infolgedessen eine *large pore*- und eine *narrow pore*-Form (lp- bzw. np-Form) bekannt sind. DUT-5 ist ein rigides Gerüst, welches im Fall von DUT-5(Al) nur in der lp-Form vorliegt.

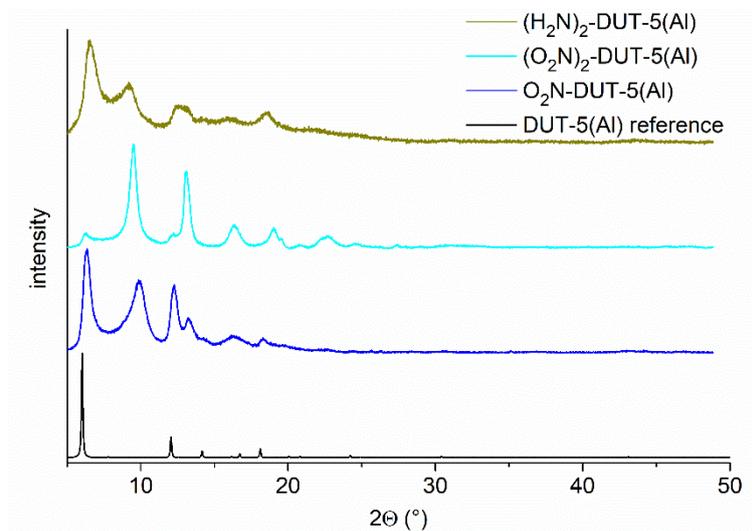


Abbildung 25 PXRDs der *Single-Ligand*-MOFs. Als Referenz wurde CCDC 691979 verwendet.¹³¹

Es ist denkbar, dass durch den Einfluss der funktionellen Gruppen an den Liganden die Bildung der np-Form unterstützt wurde. Eine Überprüfung dieser Theorie erfordert allerdings eine Rietfeld-Verfeinerung eines sehr guten PXRDs dieser Phase.

Um das Verhältnis der beiden kristallinen Phasen auf die Seite des DUT-5-Gerüsts zu verschieben, wurden am Beispiel des $(\text{O}_2\text{N})_2\text{-DUT-5(Al)}$ die Reaktionsbedingungen variiert. Zum einen wurde die Lösemittelmenge von 50 auf 30 mL reduziert, zum anderen wurde anstatt des Aluminiumchlorid-Hexahydrats, das Aluminiumnitrat-Nonahydrat für die Synthese verwendet. Gemäß der Literatur unterstützt dieser Wechsel bei der Verwendung von 2-Aminoterephthalsäure die Bildung des thermodynamisch stabileren $\text{H}_2\text{N-MIL-53}$ gegenüber dem kinetischen Produkt $\text{H}_2\text{N-MIL-101}$.¹³²

Die im Anschluss an den Aktivierungsvorgang aufgenommenen PXRDs (Abbildung 26) zeigen die erfolgreiche Veränderung des Verhältnisses der Reflexe, die von einer Verbreiterung der Signale begleitet wird. Durch die Verringerung des Lösemittelvolumens erscheinen die Reflexe der beiden Phasen nun etwa gleich intensiv. Der Wechsel zum Aluminiumnitrat in Ansatz c) hat zur Folge, dass die Reflexe des DUT-5-MOFs nun intensiver als die der unbekanntes zweiten Phase erscheinen.

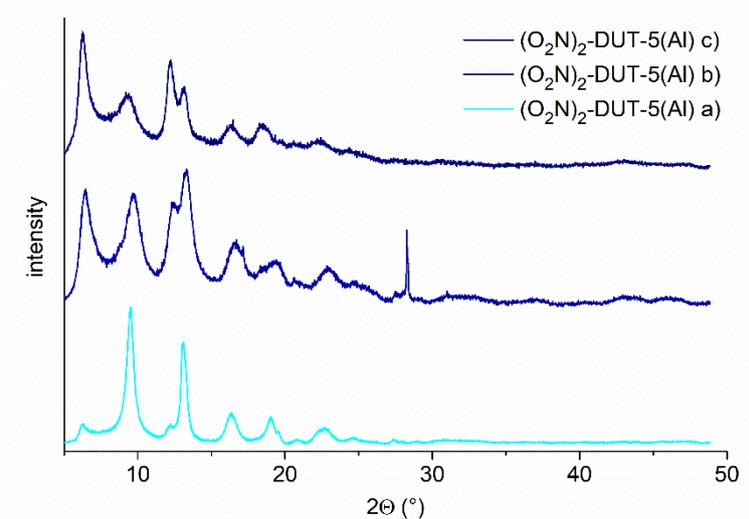


Abbildung 26 PXRDs der $(\text{O}_2\text{N})_2\text{-DUT-5(Al)}$ -MOFs aus dem ersten Ansatz a) im Vergleich zu denen der modifizierten Synthesen b) mit weniger Lösemittelvolumen und c) unter Verwendung von Aluminiumnitrat als Edukt.

Aufgrund der Kristallinität der erhaltenen Produkte wurde eine Stickstoffsorptionsmessung zur Oberflächenbestimmung durchgeführt (Abbildung 27). Die drei Proben weisen jeweils einen starken Anstieg der Adsorptionsisothermen in einem sehr niedrigen Druckbereich ($pp_0^{-1} < 0.05$) auf, was dem Verlauf einer Typ-I-Isotherme entspricht und typisch für mikroporöse Materialien ist.¹²³

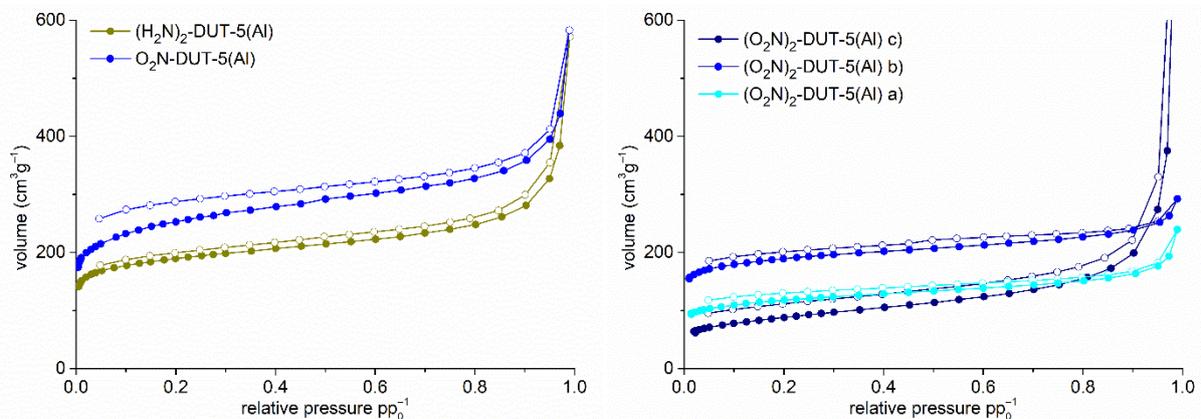


Abbildung 27 Stickstoffsorptionsisothermen der synthetisierten *Single-Ligand*-MOFs. Links: $\text{O}_2\text{N-DUT-5(Al)}$ und $(\text{H}_2\text{N})_2\text{-DUT-5(Al)}$. Rechts: $(\text{O}_2\text{N})_2\text{-DUT-5(Al)}$ Ansätze a) – c). Die vollen Symbole zeigen die Adsorptionspunkte, die leeren die Desorptionspunkte.

Im höheren Partialdruckbereich ($pp_0^{-1} > 0.9$) ändert sich der Isothermenverlauf in unterschiedlichen Ausmaßen auf Typ II oder III, die durch einen starken Anstieg in diesem Bereich gekennzeichnet sind. Dieser Anstieg resultiert aus der Kondensation in dem interpartikulären Volumen. Die auftretenden Hysteresen ähneln Typ H4, der auftritt, wenn die Adsorptionskurve eine Mischung aus Typ I und II ist. Dieser Hysteresentyp tritt bei aggregierten Partikeln auf.¹²³

In den berechneten BET-Oberflächen (Tabelle 1) zeigt sich bei den Dinitro-funktionalisierten DUT-5-MOFs zu b) ein Anstieg, der im Fall der Probe c) jedoch nicht fortgesetzt wird.

Tabelle 1 Ermittelte BET-Oberflächen mit Porenvolumina und Mikroporenvolumina der synthetisierten *Single-Ligand*-MOFs.

| MOF | BET-Oberfläche [m ² /g] | Porenvolumen [cm ³ /g] (pp ₀ ⁻¹) | Mikroporenvolumen [cm ³ /g] |
|---|---------------------------------------|---|---|
| O ₂ N-DUT-5(Al) | 930 | 0.55 (0.90) | 0.23 |
| (O ₂ N) ₂ -DUT-5(Al) a) | 430 | 0.24 (0.85) | 0.12 |
| (O ₂ N) ₂ -DUT-5(Al) b) | 720 | 0.36 (0.85) | 0.23 |
| (O ₂ N) ₂ -DUT-5(Al) c) | 310 | 0.27 (0.85) | 0.04 |
| (H ₂ N) ₂ -DUT-5(Al) | 710 | 0.40 (0.85) | 0.21 |

Von a) nach b) wurde die Menge des verwendeten DMFs reduziert. Durch die Verringerung wurde die erzielte Oberfläche fast verdoppelt. Deutlich wird dies auch am starken Anstieg der Mikroporosität. Die erzielten Oberflächen und Porenvolumina liegen alle unterhalb der Literaturwerte für DUT-5-MOFs und auch unter den in Kapitel 3.2 gezeigten Ergebnissen für (H₂N)-DUT-5(Al). So gaben Halis *et al.* für O₂N-DUT-5(Al) eine BET-Oberfläche von 1677 m²/g und 0.67 cm³/g für das Mikroporenvolumen an.¹³⁰

Die durchgeführten Variationen der Synthesebedingungen brachten bereits teils Fortschritte, das gewünschte MOF konnte für die drei verwendeten Liganden jedoch nicht reinphasig erhalten werden. Aufgrund der mangelnden Reinphasigkeit durch das Vorhandensein der zweiten Phase, wurde davon abgesehen einen *Solid-Solution*-Ansatz durchzuführen.

4.3 Untersuchungen zu weiteren Prolin-katalysierten Reaktionen

Wie bereits in der Einleitung dargestellt, ist Prolin als Organokatalysator in der Lage eine ganze Bandbreite an Reaktionen zu beschleunigen. In diesem Teil werden die Ergebnisse von Katalyse-Versuchen für die Aldol-Reaktion von 4-Nitrobenzaldehyd mit Cyclohexanon und die Michael-Addition von Cyclohexanon an *trans*-β-Nitrostyrol kurz dargestellt. Erstere ist neben der bereits erwähnten Aldol-Reaktion von 4-Nitrobenzaldehyd mit Aceton eine der verwendeten Standardreaktionen bei Prolin-funktionalisierten MOFs.

Die Michael-Reaktion wurde bereits von Ngyuen *et al.* mit einem L-Prolin-funktionalisierten DUT-67 untersucht.¹¹³

Die Bedingungen für die Tests der Aldol-Reaktion von Cyclohexanon mit 4-Nitrobenzaldehyd wurden analog zu der in den Kapiteln 3.1 und 3.2 beschriebenen Reaktion oder wie von Kutzscher *et al.*^{110,109} publiziert gewählt.

Zunächst wurden die Versuche wie in den Publikationen dargestellt durchgeführt. Dabei wurde der Aldehyd in dem Keton bei 30 °C unter Zugabe von 2 vol% Wasser gerührt. Als Katalysator

wurden unter diesen Bedingungen 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) und 27-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al) getestet. Die beiden MOFs wurden in Kapitel 3.2 bereits charakterisiert.

Nach 7 d wurden Proben der Ansätze mittels HPLC analysiert (Abbildung 28). In beiden Chromatogrammen ist deutlich das nicht umgesetzte 4-Nitrobenzaldehyd zu erkennen. Vier weitere Peaks rechts davon zeigen die vier Produkte der Aldol-Reaktion. Bei einer Retentionszeit von etwa 4 min sind die Signale von Aceton, das vom Spülen der Injektionsspritze stammt, und Cyclohexanon, das als Edukt und Lösemittel diente, zu sehen.

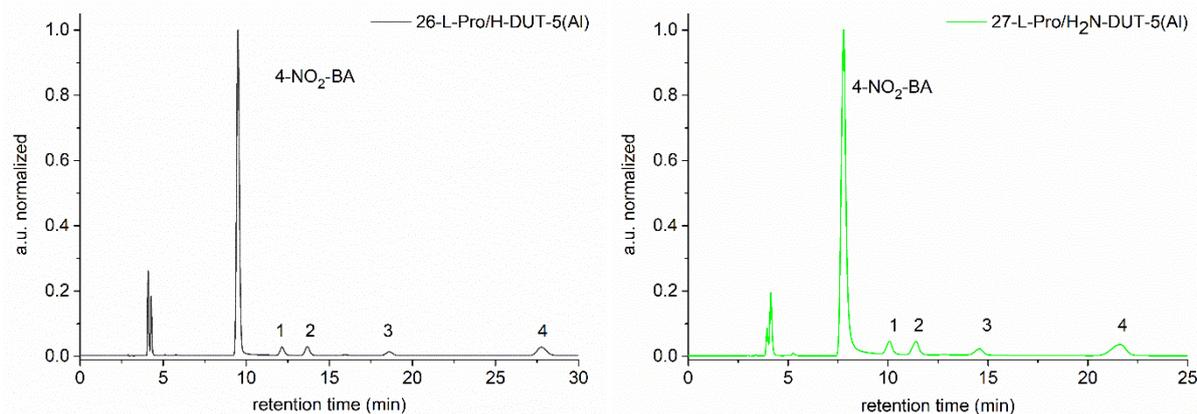


Abbildung 28 Chromatogramme der Aldol-Reaktion von Cyclohexanon mit 4-Nitrobenzaldehyd (4-NO₂-BA), katalysiert durch 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) (links) und 27-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al) (rechts). Die Unterschiede der Retentionszeiten wurden durch die Verwendung einer neuen (links) und einer alten Säule (rechts) verursacht.

Eine Zuordnung der Produktpeaks 1–4 kann über die Messung einer Vergleichsprobe (siehe Kapitel 5.4.3) und über den Vergleich mit Literaturangaben wie von Kutzscher *et al.*^{110,109} erfolgen. Demnach können die Peaks 1 und 2 als *syn*-Produkte und 3 und 4 als *anti*-Produkte identifiziert werden. Da es sich nur um einen ersten Test für diese Reaktion handelte, wurden keine zusätzlichen Messungen für die Bestimmung des Diastereomerenverhältnisses wie eine Messung mit nicht chiraler HPLC oder ¹H-NMR durchgeführt. Das aus den jeweiligen Summen ermittelte Diastereomerenverhältnis sinkt von etwa 90 % auf 17 % bzw. 15 % für 27-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al) (Tabelle 2). Der *ee*-Wert des *anti*-Diastereomerenpaars steigt hingegen von 6 % auf über 50 %, der des *syn*-Diastereomerenpaars fällt von 36 % auf etwa 10 %.

Tabelle 2 Peakflächen der vier möglichen Produkte aus der Aldol-Reaktion von Cyclohexanon mit 4-Nitrobenzaldehyd. Reaktionsbedingungen: 50 mg 4-Nitrobenzaldehyd in 2 mL Cyclohexanon, 15 mol% Katalysator, 2 vol% Wasser, 30 °C.

| Katalysator | 1 | 2 | 3 | 4 | <i>ee</i> _{syn} [%] | <i>ee</i> _{anti} [%] |
|-------------------------------------|--------|--------|---------|---------|------------------------------|-------------------------------|
| L-Prolin | 88450 | 189419 | 2553372 | 2888325 | 36 | 6 |
| 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) | 564247 | 687128 | 415977 | 1336453 | 10 | 53 |
| 27-L-Pro/H ₂ N-DUT-5(Al) | 684561 | 814800 | 501074 | 1532828 | 9 | 51 |

Bei Betrachtung der Peakflächen wird deutlich, dass sich die MOFs als Katalysatoren nur wenig unterscheiden, jedoch sehr von den Ergebnissen der L-Prolin-Katalyse abweichen. Da keine Vergleichskatalyse mit dem Ester des L-Prolin-funktionalisierten Liganden (L-Pro-bpdcMe₂) ähnlich wie in Kapitel 3.1 durchgeführt wurde, ist hier nicht ersichtlich inwieweit die Anbindung an die Aminobiphenyldicarbonsäure diese Unterschiede verursacht oder wie groß der Effekt der Poren als begrenzter Raum ist. Zusätzlich können Wechselwirkungen mit der Porenoberfläche auftreten. Die Aminofunktion bei 27-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al) scheint aber aufgrund der geringen Unterschiede bei den DUT-MOF-Katalysen keinen großen Einfluss zu haben.

Das MOF MIL-101(Cr) wurde von Banerjee *et al.* über freie Koordinationsstellen mit (S)-N-(Pyridin-3-yl)-pyrrolidin-2-carboxamid funktionalisiert.¹⁰³ Sie untersuchten ebenfalls die Aldol-Reaktion von 4-Nitrobenzaldehyd in Cyclohexanon, wobei das funktionalisierte MOF und der unkoordinierte Ligand als Katalysatoren verwendet wurden. Ihre Ergebnisse zeigten für den freien Liganden eine schnellere Reaktion, was durch die eingeschränkte Diffusion innerhalb des MOFs zu erklären ist, allerdings verbesserte sich der festgestellte ee-Wert durch die Einbindung in das Gerüst nur von 62 auf 68 %. Neben dem ee-Wert liegt auch der Umsatz mit 86 % nach 3 d höher als 12 % nach 7 d bei 27-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al) als Katalysator. Ein ähnliches Ergebnis fanden Kutzscher *et al.* für die Verwendung des Linkers L-Pro-bpdcH₂ für den Aufbau eines funktionalisierten UiO-67-MOFs, welches sie ebenfalls für diese Aldol-Reaktion einsetzten. Sie erhielten einen Umsatz von 10 % nach 10 d. Der interessante Aspekt ihrer Arbeit ist, dass sie mit 55 % *de* eine Bevorzugung der *syn*-Produkte beobachteten, was, wie auch in unserem Versuch gezeigt, der Wirkung des freien Prolins entgegengesetzt ist. Ein Enantiomerenüberschuss war allerdings nicht festzustellen.¹¹⁰ Der Wechsel der Diastereoselektivität wurde auch von Feng *et al.* für UiO-66 beobachtet, das durch Einsatz von L-Prolin als Modulator in der Synthese funktionalisiert wurde.¹²⁹

Da die DUT-5(Al)-MOFs eine geringere katalytische Aktivität als das 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) zeigten, welches größere Poren aufweist, wurde ein weiterer MIL-Ansatz durchgeführt. Dieser Ansatz wies eine Funktionalisierung der Linker von 24 mol% auf, die Oberfläche lag bei 2380 m²/g und das Mikroporenvolumen bei 0.79 cm³/g. Die Charakterisierung mit PXRD, Stickstoffsorption und ¹H-NMR dieses MOF-Ansatzes ist in Kapitel 5.4.3 aufgeführt.

Analog zu den vorherigen MOFs, wurde dieser MIL-Ansatz auf seine katalytische Aktivität hin getestet. Nach 7 d Reaktionszeit wurde eine Probe mittels HPLC analysiert (Abbildung 29). Das Chromatogramm zeigt mit 60 % einen deutlich höheren Umsatz als die beiden vorher getesteten DUT-5(Al)-MOFs. Dieser liegt immer noch unter dem von Feng *et al.*, die nach bereits einem Tag unter optimierten Bedingungen vollständigen Umsatz feststellten.¹²⁹ Das Diastereomerenverhältnis liegt mit 19 % nur leicht über den Werten der DUT-5(Al)-MOFs von 15 und 17 %.

Die erhaltenen *ee*-Werte liegen mit 7 (*syn*) und 14 % (*anti*) etwas unter denen, die für die beiden DUT-5(Al)-MOFs erzielt wurden. Damit hat sich durch Einsatz des 24-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al)-MOFs zwar der Umsatz erhöht, doch die Selektivität nahm geringfügig ab.

Der höhere Umsatz liegt vermutlich an den größeren Poren. Die DUT-5(Al)-MOFs weisen eindimensionale Kanäle von 11.1 Å auf, wohingegen in MIL-101(Al)-MOFs Poren mit 29 und 34 Å vorliegen, welche durch Fenster von 12 Å und größer zugänglich sind.¹³³

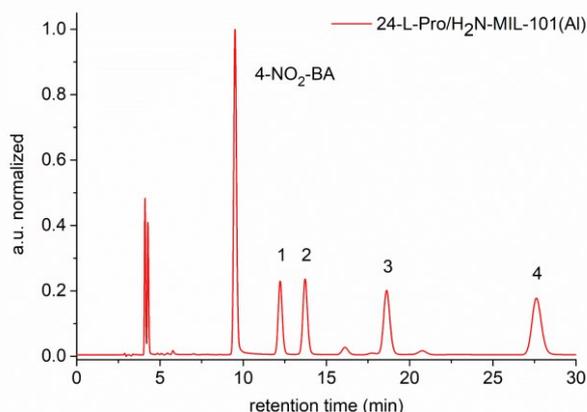


Abbildung 29 Chromatogramm der Aldol-Reaktion von Cyclohexanon mit 4-Nitrobenzaldehyd (4-NO₂-BA) katalysiert durch 24-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) unter Verwendung der neuen Säule.

Für eine Verbesserung des Umsatzes wurden in einem nächsten Schritt die von Kutzscher *et al.* in zwei Publikationen verwendeten Reaktionsbedingungen getestet. Zum einen wurde Dichlormethan als Lösemittel und 27-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al) als Katalysator verwendet,¹⁰⁹ zum anderen trockenes Ethanol mit 24-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al).¹¹⁰ Die Ansatzgröße wurde jeweils auf ein Drittel reduziert und die Temperatur von 40 auf 30 °C gesenkt. Zum besseren Vergleich wurde die Menge des Katalysators wieder auf 15 mol% gesetzt. Nach 7 d wurde die Katalyse beendet und eine Probe des Produktgemisches mittels HPLC analysiert (Kapitel 5.4.3).

Die Chromatogramme lassen einen weit geringeren Umsatz als in den ersten Tests erkennen. Mit 27-L-Pro/H₂N-DUT-5(Al) als Katalysator wurden 5% Umsatz ermittelt und 10 % mit 24-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al). Als deutlichster Unterschied in den Bedingungen der Katalyse ist hier die Konzentration des Ketons zu nennen. Die Konzentration des 4-Nitrobenzaldehyds ist mit 50 mg in 1.7 mL leicht höher, aber das Cyclohexanon wurde hier lediglich mit 10 eq. eingesetzt. Eine Erhöhung der Temperatur brächte zwar eine Erhöhung des Umsatzes mit sich, hat aber häufig einen negativen Einfluss auf die Selektivitäten.⁹³ Für zwei der möglichen vier Produkte konnte kein Peak detektiert werden, weshalb sich jeweils ein *ee*-Wert von 100 % ergibt. Bei dem geringen Umsatz liegt deren Konzentration unterhalb der Nachweisgrenze (Tabelle 3).

Tabelle 3 Peakflächen der vier möglichen Produkte aus der Aldol-Reaktion von Cyclohexanon mit 4-Nitrobenzaldehyd. Bedingungen: 50 mg 4-Nitrobenzaldehyd in 1.7 mL Lösemittel (Dichlormethan bzw. Ethanol), 170 μ L Cyclohexanon, 15 mol% Katalysator, 30 °C.

| Katalysator | 1 | 2 | 3 | 4 | ee_{syn} [%] | ee_{anti} [%] |
|---------------------------------------|--------|--------|--------|--------|----------------|-----------------|
| 27-L-Pro/H ₂ N-DUT-5(Al) | 183532 | 233577 | 226876 | 395975 | 12 | 27 |
| 24-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | - | 360475 | 8383 | - | 100 | 100 |

Da die erzielten Umsätze, trotz einer deutlichen Verbesserung der ee -Werte im Fall des MIL-MOFs, insgesamt keine Verbesserung darstellten, wurde von einer weiteren Optimierung abgesehen – auch in Anbetracht dessen, dass in der Literatur bereits effizientere MOF-Katalysatoren für diese Reaktion bekannt sind.^{129,110}

Als 2018 von Nguyen *et al.* eine Arbeit über die Anwendung eines L-Prolin-funktionalisierten DUT-67-MOFs, das für die Michael-Addition von Cyclohexanon an *trans*- β -Nitrostyrol als Katalysator eingesetzt wurde, erschien, wurde diese Reaktion auch für die zu der Zeit vorliegenden MOFs 24-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) und 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) getestet. Für diesen ersten Versuch wurden die Reaktionen mit 15 mol% Katalysator sowie die Messungen mit der HPLC analog zur genannten Literatur durchgeführt.¹¹³

Nach 7 d wurde die Reaktion beendet und untersucht. Die Chromatogramme zeigen lediglich einen einzelnen Peak, eventuelle Reaktionsprodukte gehen im Rauschen unter (Abbildung 30).

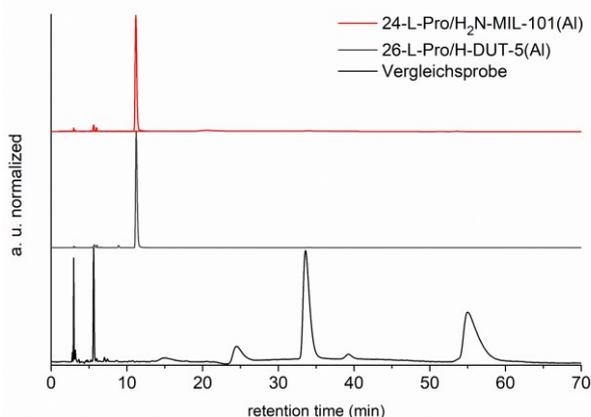


Abbildung 30 Chromatogramm der Michael-Addition von Cyclohexanon an *trans*- β -Nitrostyrol katalysiert durch 24-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) (rot) und 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) (grau). Zum Vergleich ist eine Probe aufgetragen, die durch die Katalyse mit racemischem Prolin gewonnen wurde (schwarz).

Da dieser einzelne Peak nicht in der Vergleichsprobe auftritt, ist anscheinend eine andere Reaktion abgelaufen. Weitere Versuche und die Identifizierung des entstandenen Produkts wurden nicht durchgeführt.

5 Experimentalteil

5.1 Allgemeine Hinweise

Falls nicht anders angegeben, wurden alle Ansätze unter atmosphärischen Bedingungen durchgeführt. Versuche unter inerten Bedingungen umfassen das Arbeiten unter Stickstoff-Atmosphäre mit der Standard-Schlenktechnik.

Alle Glasgeräte wurden durch Aufbewahrung in einem KOH/Isopropanol-Bad für mindestens 24 h und anschließender Neutralisierung in einem Bad mit verdünnter Salzsäure (~0.1 mol/L) für einige Stunden (3–6 h) gereinigt. Nach der Aufbewahrung in beiden Bädern wurden die Glasgeräte mit entionisiertem Wasser gewaschen und bei 70 °C im Trockenofen getrocknet.

5.2 Chemikalien

Alle kommerziell erworbenen Chemikalien (Tabelle 4) wurden ohne weitere Aufreinigung eingesetzt. Die technischen Lösemittel *n*-Hexan und Ethylacetat wurden vor ihrer Verwendung einmal durch Destillation aufgereinigt.

Tabelle 4 Übersicht über die für diese Arbeit verwendeten, kommerziell erhältlichen Chemikalien und Lösungsmittel unter Angabe der Reinheit und des Herstellers.

| Chemikalie | Reinheit [%] | Hersteller |
|--|--------------|-----------------------|
| Aluminiumchlorid-Hexahydrat | 99 | Janssen Chimica |
| Aluminiumnitrat-Nonahydrat | 98.0-102.0 | Alfa Aesar |
| 2-Aminoterephthalsäure | 99 | Alfa Aesar |
| Ammoniumformiat | >97 | Sigma Aldrich |
| Benzoessäure | 99.5 | Riedel-de Haën |
| Cyclohexanon | 99.5 | Grüssing |
| Diethanolamin | >99 | Fluka Chemie AG |
| 4-(Dimethylamino)-pyridin | 99 | Aldrich |
| Dimethyl-2-aminoterephthalat | 99 | Acros Organics |
| Dimethyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarboxylat | >98 | TCI |
| Di(<i>tert</i> -butyl)-dicarbonat | 99.5 | Fluka |
| EDC-HCl | 99 | Carbolution Chemicals |
| Natriumhydrogencarbonat | 99 | Grüssing |
| Natriumhydroxid | 99 | AppliChem |
| 4-Nitrobenzaldehyd | 99 | Acros Organics |
| <i>trans</i> - β -Nitrostyrol | 99 | Sigma Aldrich |
| Palladium auf Aktivkohle (10 wt%) | | Alfa Aesar |

| | | |
|-------------------------------|-------|-------------------|
| D-Prolin | 99 | Carbolution |
| L-Prolin | 99 | Alfa Aesar |
| Salpetersäure (65 %) | p. a. | Fisher Scientific |
| Salzsäure (37 %) | p. a. | Sigma-Aldrich |
| Schwefelsäure | 95-97 | Sigma-Aldrich |
| Terephthalsäure | 99 | Acros Organics |
| <i>trans</i> -4-Hydroxyprolin | 99 | Merck |
| Triethylamin | 99 | Merck |
| Trifluoressigsäure | 99 | Riedel-de Haën |
| Zirkonium(IV)-chlorid | 99.5 | Sigma-Aldrich |

Tabelle 5 Übersicht der verwendeten Lösemittel unter Angabe der Reinheit und des Herstellers.

| Lösmittel | Reinheit [%] | Hersteller |
|------------------------------|--------------|-----------------|
| Aceton | >99.5 | Sigma Aldrich |
| Dichlormethan | 99.9 | Fisher Chemical |
| Diethylether | 99.8 | Sigma Aldrich |
| <i>N,N</i> -Dimethylformamid | 99.8 | VWR Chemicals |
| 1,4-Dioxan | 99.99 | Fisher Chemical |
| Ethanol | >99.8 | Riedel-de Haën |
| Hexan für HPLC | 98 | VWR Chemicals |
| Isopropanol | 99.9 | AppliChem |
| Methanol | 99 | VWR Chemicals |
| Tetrahydrofuran | >99.9 | Sigma Aldrich |

5.3 Geräte und Messmethoden

Elementaranalyse (EA)

Elementaranalysen wurden mit dem Gerät *CHN 2400 Analyzer* von *Perkin Elmer* gemessen.

Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC)

Verwendet wurde ein HPLC-System von *Shimadzu*, bestehend aus der Pumpeneinheit *LC-20AT*, dem Degasser *DGU-20A₅* und dem Photodiodenarray-Detektor *SPD-M20A*. Die Probeninjektion erfolgte über das manuelle Injektionsventil *7725i* von *Rheodyne*. Für die Analyse der Proben wurden eine *Chiralpak IA*-Säule von *Daicel* sowie die *Lux® i-Amylose-1* von *Phenomenex* verwendet.

Karl-Fischer-Titration

Für die Bestimmung des Wassergehalts der MOFs, die als Katalysator eingesetzt werden sollten, wurde der Karl-Fischer-Titrator *AQUA 40.00* mit Headspacemodul von *Analytik Jena/ECH* verwendet. Es wurden jeweils etwa 15 mg des MOFs für jede Messung eingewogen und Doppelbestimmungen durchgeführt.

Kernmagnetresonanzspektroskopie (NMR)

Die Messung von ¹H-NMR-Spektren von Lösungen wurde an den Geräten *Bruker Avance III – 300* oder *Bruker Avance III – 600* durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm angegeben. Als Referenz dienen die Signale von Tetramethylsilan (TMS) für organische Lösungsmittel und Natriumtrimethylsilylpropionat (TMSP) für die Messung in deuteriertem Wasser. Den Standardsubstanzen wurde jeweils die Verschiebung 0.0 ppm zugeordnet. Für die Aufnahme von NMR-Spektren von MOFs wurden diese zuvor durch Zugabe von NaOD in deuteriertem Wasser aufgelöst.

Massenspektrometrie

Für massenspektrometrische Messungen wurde ein *UHR-QTOF maXis 4G (Bruker Daltonics)* (ESI) sowie ein *GC/MS-System Finnigan Trace DSQ* mit *Finnigan Trace GC Ultra (Thermo Electron Corp.)* (EI) verwendet.

Pulverröntgendiffraktometrie (PXRD)

Die Aufnahme von Pulverröntgendiffraktogrammen erfolgte an einem *Bruker D2 Phaser* (300 W, 30 kV, 10 mA, Cu-K α ($\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$)) auf einem Silizium-Einkristall-Probenträger. Die Messungen erfolgten bei RT, einer Schrittweite von $0.0142^\circ 2\theta$ und einer Geschwindigkeit von 1.1 s pro Punkt. Für die Darstellung der Pulverdiffraktogramme wurde jeweils eine Normierung des intensivsten Reflexes auf 1 durchgeführt.

Stickstoff-Sorptionsmessungen

Die Gas-Sorptionsmessungen wurden an einem *Quantachrome NOVA 4000* oder einem *Quantachrome Autosorb-6* durchgeführt. Der verwendete Stickstoff wies eine Reinheit von 5.0 auf. Die Proben wurden vor den Messungen im Vakuum bei der benötigten Temperatur entgast. Die Stickstoff-Sorptionsmessungen wurden in einem mit Flüssigstickstoff gefüllten Dewar bei 77 K durchgeführt. Für die Berechnung der BET-Oberfläche (Brunauer-Emmett-Teller) wurde die Software *NovaWin 11.03* verwendet. Die errechneten Oberflächen basierten auf den Werten im Partialdruckbereich von 0.05–0.3. Der Bereich für die Porenvolumina ist jeweils angegeben. Das Mikroporenvolumen wurde nach der deBoer t-V-plot-Methode bestimmt.

Rasterelektronenmikroskopie

Die Aufnahme elektronenmikroskopischer Bilder erfolgte mit einem *JSM-6510* der Firma *Jeol*. Es wurde eine Wolfram- oder eine LaB₆- Kathode verwendet. Vor der Messung wurden die Proben mittels des *JFC-1200*-Sputters von *Jeol* mit einer Goldschicht versehen (25 s, 20 mA).

5.4 Synthesen

In diesem Abschnitt werden die Synthesen dargestellt, die noch nicht in den Publikationen in den Kapiteln 3.1 und 3.2 beschrieben wurden. Dort sind die Synthesen der Prolin-funktionalisierten Linker 2-(Pyrrolidin-2-carboxamido)terephthalsäure (D- bzw. L-Pro-bdcH₂), 2-(Pyrrolidin-2-carboxamido)biphenyl-4,4'-dicarbonsäure (L-Pro-bpdch₂) und Boc-L-Pro-bdcH₂ sowie der nötigen Vorstufen aufgeführt.

5.4.1 UiO-MOFs aus Mixed-Linker-Ansätzen

5.4.1.1 L-Pro/H-UiO-66 nach *et al.*²⁶

Die Synthese wurde gemäß der Vorschrift von Jeremias *et al.* durchgeführt.²⁶ Im offenen Autoklaven wurden 85 mg (0.34 mmol, 1 eq.) Zirkonium(IV)chlorid in 20 mL DMF gelöst. Dann wurden 835 µL konzentrierte Salzsäure und 600 µL Essigsäure hinzupipettiert. Anschließend wurden die Linker 46 mg (0.25 mmol, 0.8 eq.) Terephthalsäure (bdcH₂) und 26 mg (0.07 mmol, 0.2 eq.) Boc-L-Pro-bdcH₂ hinzugegeben. Der Autoklav wurde verschlossen und für 24 h bei 120 °C im Ofen erwärmt. Das erhaltene Produkt wurde abzentrifugiert und einmal mit 10 mL DMF und zweimal mit 10 mL Ethanol gewaschen. Abschließend erfolgte die Trocknung bei 95 °C unter Vakuum.

Ausbeute: 69 mg.

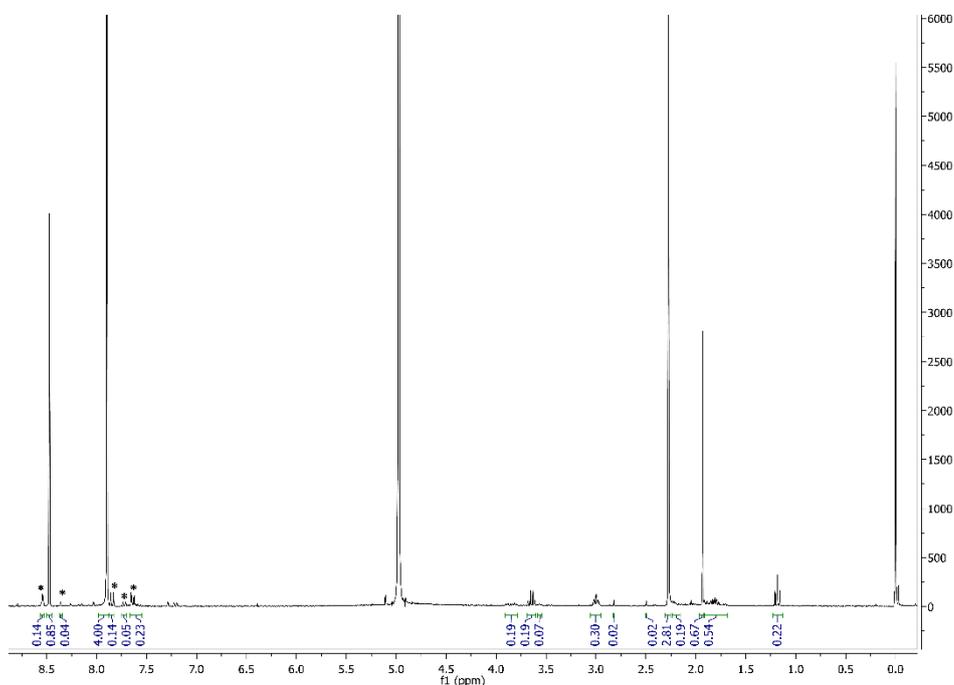


Abbildung 31 ¹H NMR-Spektrum (in NaOD/D₂O) einer aufgelösten Probe des hergestellten L-Pro/H-UiO-66 mit bdcH₂ und Boc-L-Pro-bdcH₂ als Linker. Die Signale des L-Prolin-funktionalisierten Linker sind mit (*) gekennzeichnet. Es sind zusätzliche Signale von DMF (2.9 ppm, 2.5 ppm), EtOH (3.7 ppm, 1.22 ppm) und Aceton (2.3 ppm) zu sehen.

5.4.1.2 L-Pro/H-UiO-67 nach Jeremias *et al.*²⁶

Gemäß der Synthese nach Jeremias *et al.* wurden 121 mg (0.514 mmol, 1 eq.) Zirkonium(IV)-chlorid und 1.26 g (10 mmol, 20 eq.) Benzoesäure in 20 mL DMF vorgelegt. Anschließend wurden 835 μ L Salzsäure und 100 mg (0.411 mmol, 0.8 eq.) bpdch₂ sowie 46 mg (0.10 mmol, 0.2 eq.) Boc-L-Pro-bpdch₂ zugegeben. Das Gemisch wurde in ein 35 mL Teflongefäß überführt und im Autoklaven für 24 h bei 120 °C erhitzt. Das erhaltene Produkt wurde abzentrifugiert und einmal mit 10 mL DMF und zweimal mit 10 mL Ethanol gewaschen. Abschließend erfolgte die Trocknung bei 95 °C unter Vakuum.

Ausbeute: 137 mg.

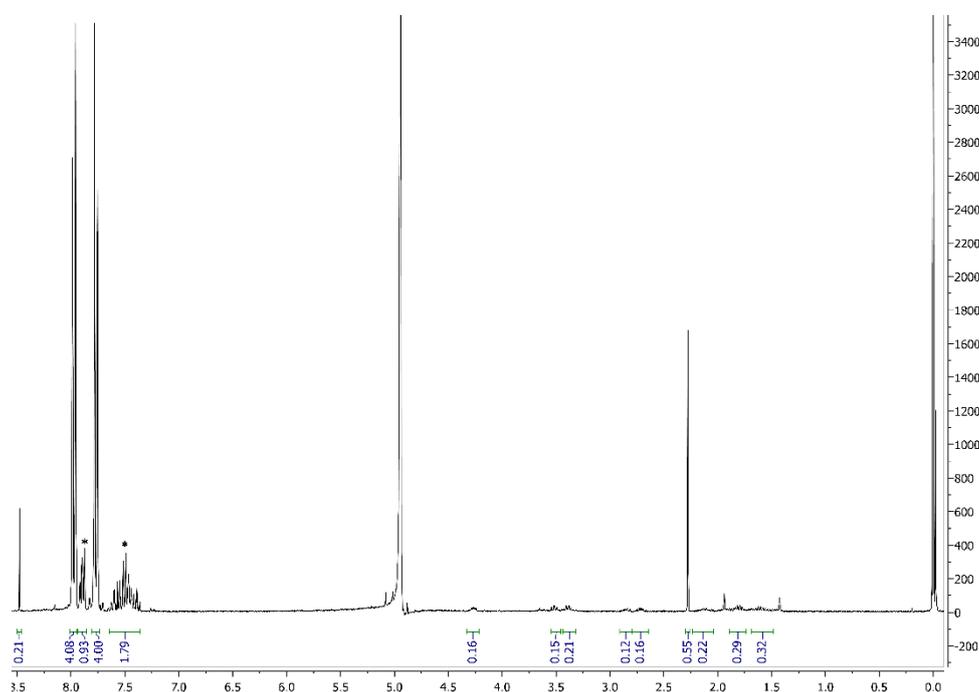


Abbildung 32 ¹H NMR-Spektrum (in NaOD/D₂O) einer aufgelösten Probe des hergestellten L-Pro/H-UiO-67 mit bpdch₂ und Boc-L-Pro-bpdch₂ als Linker. Die Signale des L-Prolin-funktionalisierten Linkers sind mit (*) gekennzeichnet. Es ist ein zusätzliches Signal von Aceton (2.3 ppm) zu sehen.

5.4.1.3 Mixed-Linker-UiO-67 nach Katz *et al.*¹²⁵

Die Synthesen erfolgten nach Katz *et al.*¹²⁵ 67 mg (0.27 mmol, 1 eq.) Zirkonium(IV)-chlorid wurden in 5 mL DMF und 0.5 mL Salzsäure gegeben und für 20 min im Ultraschallbad behandelt. Zu der Lösung wurden weitere 10 mL DMF und 0.38 mmol (1.4 eq.) der Liganden bestehend aus 52 mg (0.11 mmol, 0.4 eq.) Boc-L-Pro-bpdch₂ und 64 mg (0.27 mmol, 1 eq.) bpdch₂ bzw. 68 mg (0.27 mmol, 1 eq.) H₂N-bpdch₂ gegeben.

Das Gemisch wurde für ein vollständiges Auflösen weitere 60 min ins Ultraschallbad gestellt. Die erhaltenen Produkte wurden abzentrifugiert und zweimal mit je 30 mL DMF und zweimal mit je 30 mL Ethanol gewaschen. Abschließend erfolgte die Trocknung bei 95 °C unter

Vakuum. Da die Produkte nach Messung mittels PXRD nicht kristallin waren, erfolgte keine weitergehende Analytik.

5.4.1.4 Mixed-Linker-UiO-67 nach Schaate *et al.*¹²⁶

Für die Synthesen von L-Pro/H- und L-Pro/H₂N-UiO-67b nach Schaate *et al.*¹²⁶ wurden im Rundkolben jeweils 60 mg (0.26 mmol, 1 eq.) Zirkonium(IV)-chlorid und 628 mg (5.14 mmol, 20 eq.) Benzoesäure in 10 mL DMF vorgelegt und für 5 min im Ultraschallbad behandelt. Zu der Lösung wurden im Anschluss 99 mg (0.22 mmol, 0.85 eq.) Boc-L-Pro-bpdch₂ und 123 mg bpdch₂ bzw. 130 mg (0.51 mmol, 2 eq.) H₂N-bpdch₂ als Liganden zugegeben. Nach Überführen in einen Autoklav wurde der Ansatz für 24 h bei 120 °C im Ofen erhitzt. Die erhaltenen Produkte wurden jeweils zweimal mit je 10 mL DMF und Ethanol gewaschen. Die Trocknung erfolgte bei 80 °C über Nacht im Vakuumtrockenschrank.

Ausbeuten: 41 mg (L-Pro/H-UiO-67b) bzw. 49 mg (L-Pro/H₂N-UiO-67b)

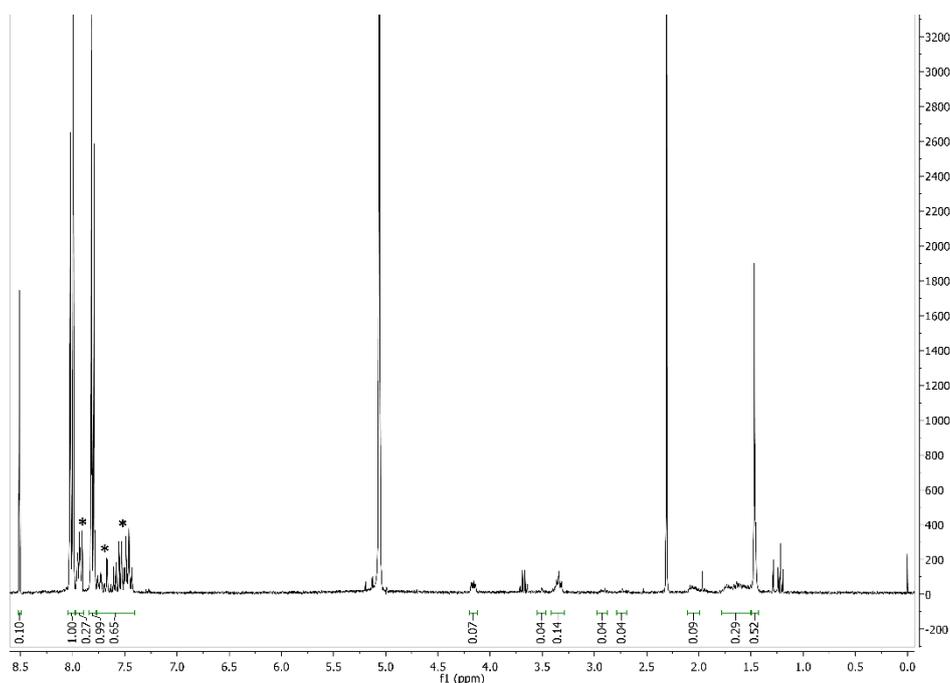


Abbildung 33 ¹H NMR-Spektrum (in NaOD/D₂O) einer aufgelösten Probe des hergestellten L-Pro/H-UiO-67b mit bpdch und Boc-L-Pro-bpdch als Linker. Die Signale des L-Prolin-funktionalisierten Linker sind mit (*) gekennzeichnet. Es sind zusätzliche Signale von Ethanol (1.2 ppm, 3.7 ppm) und Aceton (2.3 ppm) zu sehen. Bei 1.48 ppm sind Reste der Boc-Schutzgruppe zu erkennen.

5.4.2 DUT-5(AI)-Analoga

5.4.2.1 2-Nitro-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarbonsäure

Die Synthese des Dimethyl-2-nitro-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarboxylats wurde bereits in Kapitel 3.2 beschrieben. Die anschließende Verseifung orientierte sich an der ebenfalls dort beschriebenen Prozedur nach Lun *et al.* bei der ein 1:1 Gemisch aus Tetrahydrofuran (THF) und 1 M wässriger Natronlauge verwendet wird.¹⁰⁴ 300 mg (0.95 mmol) des Diesters wurden in 15 mL THF gelöst und 15 mL der Lauge hinzugegeben. Das Gemisch wurde anschließend auf 70 °C erhitzt bis die Dünnschichtchromatographie (DC) auf Kieselgel mit Ethylacetat als Eluent die Vollständigkeit der Reaktion zeigte. Im Anschluss wurde das THF am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand mit Salzsäure angesäuert und der Niederschlag abfiltriert. Nach dem Waschen des Produkts mit Wasser wurde es bei 60 °C im Vakuumtrockenschrank getrocknet.

Ausbeute: 0.27 g (0.93 mmol, 98%).

¹H-NMR (300 MHz, D₂O) δ: 8.04 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 7.80 (dd, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.75 – 7.58 (m, 2H), 7.09 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.03 – 6.93 (m, 2H), 4.81 (s, 1H).

5.4.2.2 2,2'-Dinitro-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarbonsäure

Die Synthese des 2,2'-Dinitro-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarbonsäure wurde basierend auf einer Vorschrift von Keceli *et al.* durchgeführt.¹³⁴ Abweichend von der genannten Literatur wurde das Edukt im Kolben vorgelegt und nicht in kleinen Portionen in das Säuregemisch gegeben. Im Rundkolben wurden 2.00 g (7.4 mmol, 1 eq.) Dimethyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarboxylat in 7 mL konzentrierter Schwefelsäure unter Rühren gelöst. Die gelbe Lösung wurde im Eisbad gekühlt und 1.5 mL (22 mmol, 3 eq.) konzentrierte Salpetersäure langsam zugetropft. Im Anschluss wurde über Nacht weitergerührt und das Gemisch in Eiswasser eingerührt, der Niederschlag abfiltriert und neutral gewaschen. Das Produkt wurde über Nacht im Vakuumtrockenschrank bei 60 °C getrocknet. Die Aufreinigung erfolgte säulenchromatographisch über Kieselgel und einem Gemisch aus gleichen Volumina von *n*-Hexan und Ethylacetat.

Ausbeute: 2.21 g (6.1 mmol, 83%).

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 8.70 (d, *J* = 1.6 Hz, 2H), 8.39 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 2H), 7.72 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.97 (s, 6H).

Die Verseifung zur Dicarbonsäure wurde analog zu der in Kapitel 5.4.2.1 beschriebenen Vorgehensweise durchgeführt.

Ausbeute: 1.98 g (6.0 mmol, 97%).

¹H-NMR (300 MHz, D₂O) δ: 8.43 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H), 8.00 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 2H), 7.23 (dd, *J* = 8.0, 0.5 Hz, 2H).

5.4.2.3 2,2'-Diamino-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarbonsäure

Die Reduktion des Dimethyl-2,2'-dinitro-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarboxylats zum entsprechenden Diamin erfolgte analog zur Vorgehensweise von Keceli *et al.*¹³⁴

Es wurde 1.00 g (2.8 mmol, 1 eq.) der Dinitroverbindung in 120 mL Methanol auf 50 °C erwärmt. Anschließend wurden 300 mg Palladium auf Kohle (Pd/C) zugegeben und für 5 min gerührt. Nach der Zugabe von 2.2 g (35 mmol, 12.6 eq.) Ammoniumformiat ist der Beginn der Reaktion an Gasbildung zu erkennen. Bei RT wurde die Reaktion über Nacht gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels DC auf Kieselgel mit *n*-Hexan/Ethylacetat 1/1 (v/v) überprüft. Danach wurde über Celite filtriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt.

Ausbeute: 0.68 mg (2.3 mmol, 81%).

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.44 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H), 7.23 (dd, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 2H), 7.08 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 4.99 (s, 4H).

Die Verseifung zur Dicarbonsäure wurde analog zu der in Kapitel 5.4.2.1 beschriebenen Vorgehensweise durchgeführt.

Ausbeute: 0.58 g (2.1 mmol, 95%).

¹H-NMR (300 MHz, D₂O) δ: 7.46 (dd, *J* = 1.7, 0.6 Hz, 2H), 7.44 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 2H), 7.21 (dd, *J* = 7.7, 0.5 Hz, 2H).

5.4.2.4 DUT-5(Al)-Synthesen

Die Synthese der DUT-5-MOFs wurde analog zu der in Kapitel 3.2 beschriebenen Vorgehensweise durchgeführt. Gegebenenfalls wurde Triethylamin zugegeben um eine vollständige Auflösung des Liganden in der gegebenen Menge DMF zu gewährleisten oder Aluminiumnitrat statt Aluminiumchlorid verwendet.

Tabelle 6 Übersicht zu den Syntheseansätzen der *Single-Ligand*-MOFs.

| MOF | Ligand | V(DMF), Zusatz | Ausbeute [mg] |
|---|---|--|---------------|
| O ₂ N-DUT-5(Al) | O ₂ N-bpdcH ₂ | 30 mL | 203 |
| (O ₂ N) ₂ -DUT-5(Al) a) | (O ₂ N) ₂ -bpdcH ₂ | 50 mL | 253 |
| (O ₂ N) ₂ -DUT-5(Al) b) | (O ₂ N) ₂ -bpdcH ₂ | 30 mL | 268 |
| (O ₂ N) ₂ -DUT-5(Al) c) | (O ₂ N) ₂ -bpdcH ₂ | 30 mL, Al(NO ₃) ₃ | 210 |
| (H ₂ N) ₂ -DUT-5(Al) | (H ₂ N) ₂ -bpdcH ₂ | 90 mL, 4 Tr. NEt ₃ | 271 |

Die Ansatzgröße betrug jeweils 0.75 mmol der Aluminiumsalzquelle und 1.5 mmol des Liganden.

5.4.3 Untersuchungen zu weiteren Prolin-katalysierten Reaktionen

5.4.3.1 Charakterisierung von 24-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al)

Das MOF 24-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) wurde analog zur Synthese aus Kapitel 3.1 hergestellt. Ausbeute: 376 mg. Nach der Trocknung erfolgte zunächst die Aufnahme eines PXRDs.

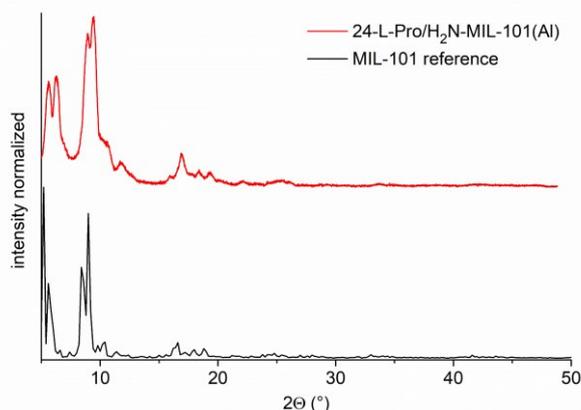


Abbildung 34 PXRD des *Solid-Solution*-Ansatzes analog zu den in Kapitel 3.1 dargestellten Synthesen mit L-Pro-bdcH₂ und H₂N-bdcH₂ als eingesetzte Liganden. Als Referenz aufgetragen wurde das simulierte Diffraktogramm von OCUNAC (CCDC 605510).¹³³

Das Diffraktogramm (Abbildung 34) stimmt mit der Referenz überein und zeigt ähnliche Kristallinität wie die in Kapitel 3.1 dargestellten Ansätze. Über ein ¹H-NMR-Spektrum wurde der Anteil des L-Prolin-funktionalisierten Liganden bestimmt (Abbildung 35). Von den 30 % die vorgelegt wurden, wurden demnach 24 % eingebaut.

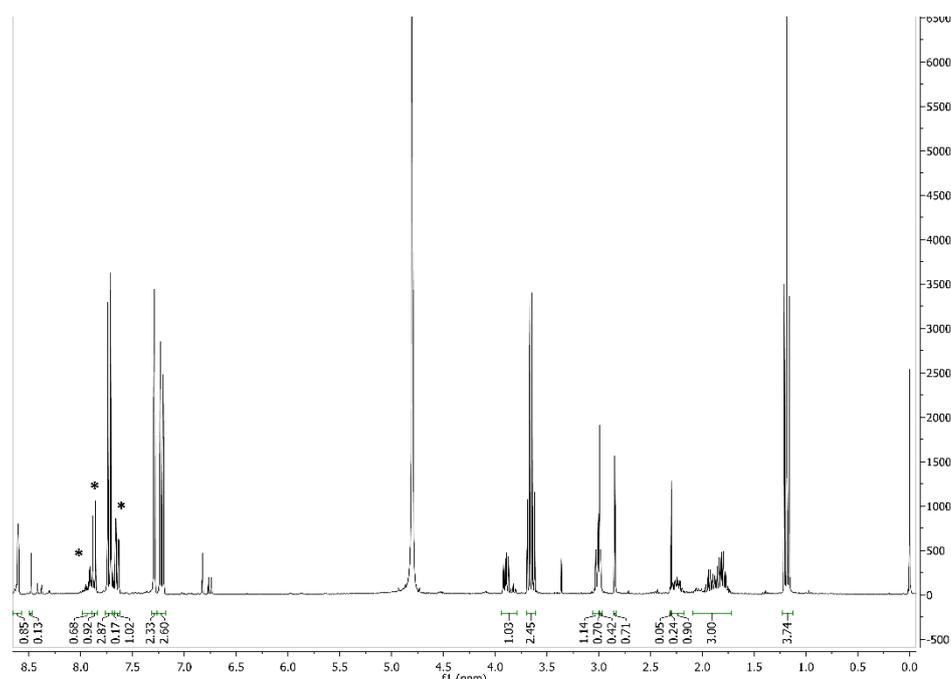


Abbildung 35 ¹H NMR-Spektrum (in NaOD/D₂O) einer aufgelösten Probe des 24-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al). Die Signale des L-Prolin-funktionalisierten Linker sind mit (*) gekennzeichnet. Es sind zusätzliche Signale von DMF (3.1 ppm, 2.9 ppm), EtOH (3.7 ppm, 1.2 ppm) und Aceton (2.3 ppm) zu sehen.

Das Ergebnis der BET-Oberflächenbestimmung aus den Stickstoffsorptionsisothermen liefert mit $2380 \text{ m}^2/\text{g}$ einen höheren Wert als die bisher erzielten Oberflächen. Die Stufe bei einem Partialdruck von 0.15 wird durch das Füllen der verschiedenen großen Poren verursacht. Das Mikroporenvolumen liegt bei $0.79 \text{ cm}^3/\text{g}$.

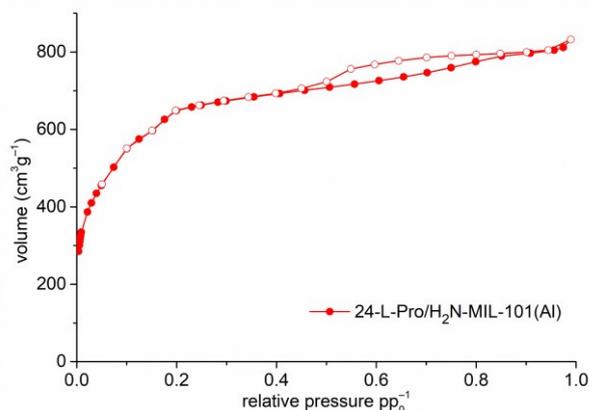


Abbildung 36 Stickstoffisothermen von 24-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al). Die gefüllten Symbole zeigen die Adsorptionspunkte, die leeren die Desorptionspunkte.

Der Verlauf der Stickstoffsorptionsisothermen ähnelt einer Typ II-Isotherme und weist zudem eine Hysterese des Typs H4 und auch das typische Ende der Hysterese etwa im Partialdruckbereich von 0.4 – 0.5 auf.¹²³

5.4.3.2 Durchführung der Katalyse der zweiten Aldol-Reaktion

50 mg (0.33 mmol, 1 eq.) 4-Nitrobenzaldehyd wurden mit einem Magnetührstäbchen im Katalyseröhrchen vorgelegt. Dann wurden 15 mol% des Katalysators, 40 μL Wasser und 2 mL (27 mmol, 82 eq.) Aceton zugegeben. Das Gefäß wurde verschlossen und bei $30 \text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Für die Messung von Proben an der HPLC wurden 10 μL des Überstands nach Zentrifugation abgenommen und mit 1 mL *n*-Hexan verdünnt. Die HPLC-Methode verwendet *n*-Hexan/Dioxan 82.5/17.5 (v/v) als Eluenten bei einem Fluss von 1 mL/min. Die Detektorwellenlänge ist 273 nm. Die Laufzeit einer Messung betrug 25 min.

5.4.3.3 Synthese einer Vergleichsprobe für die zweite Aldol-Reaktion

Zur Synthese des racemischen Aldoladditionsprodukts wurden in einem Rundkolben 400 mg (2.6 mmol, 1 eq.) 4-Nitrobenzaldehyd mit 20 mL (0.19 mol, 74 eq.) Cyclohexanon gemischt. Zur Katalyse wurden 10 mL Methanol, in denen ein Körnchen Natriumhydroxid gelöst worden war, hinzugegeben. Die Reaktion wurde über Nacht bei RT gerührt. Die Produkte wurden mittels Säulenchromatographie über Kieselgel mit *n*-Hexan/Ethylacetat 2/1 (v/v) aufgereinigt.

5.4.3.4 Zweite Aldol-Reaktion nach Kutzscher *et al.* (2015)¹⁰⁹

In einem Vial wurden 50 mg (0.33 mmol, 1 eq.) 4-Nitrobenzaldehyd vorgelegt und der Katalysator zugegeben. Dann wurden 1.7 mL Dichlormethan hinzupipettiert und die Suspension im Eisbad gekühlt bevor 170 μ L (1.6 mmol, 5 eq.) Cyclohexanon hinzugefügt wurden. Das Gefäß wurde verschlossen und für 7 d bei 30 °C gerührt.

5.4.3.5 Katalyse nach Kutzscher *et al.* (2016)¹¹⁰

Der Katalysetest nach Kutzscher *et al.* wurde in der Ansatzgröße auf ein Drittel reduziert. In einem Katalysenröhrchen wurden 50 mg (0.33 mmol, 1 eq.) 4-Nitrobenzaldehyd vorgelegt. Das MOF als Katalysator und 1.7 mL trockenes Ethanol wurden ebenfalls zugegeben. Im Anschluss wurde das Gemisch für 5 min gerührt und 420 μ L (4.1 mmol, 12.3 eq.) Cyclohexanon zugetropft. Das Gefäß wurde verschlossen und für 7 d bei 30 °C gerührt.

5.4.3.6 Durchführung der Katalyse der Michael-Reaktion

Für eine Stammlösung wurden 250 mg *trans*- β -Nitrostyrol in einem 1:1-Gemisch aus Ethanol und Isopropanol gelöst und auf 20 mL aufgefüllt. Im Katalysenröhrchen wurden 15 mol% Katalysator vorgelegt und mit 3 mL der Stammlösung gemischt. Nach 5 min Rühren wurden 500 μ L Cyclohexanon zupipettiert und die Reaktion im geschlossenen Gefäß für 7 d bei 50 °C weiter gerührt.

Für die HPLC-Messung wurde die i-Amylose I-Säule von Phenomenex verwendet (siehe Kapitel 3.2). Die Methode folgte den Vorgaben von Nguyen *et al.*¹¹³ Als Eluent wurde *n*-Hexan/Isopropanol 98/2 (v/v) bei einem Fluss von 1 mL/min verwendet. Für die Detektion wurde eine Wellenlänge von 225 nm eingestellt. Von dem Katalyseansatz wurden für die Messung 10 μ L abgenommen und mit 1 mL *n*-Hexan gemischt.

5.4.3.7 Synthese einer Vergleichsprobe für die Michael-Reaktion

Für die Vergleichsproben wurden 3 mL der *trans*- β -Nitrostyrol-Lösung mit jeweils 20 mg D- und L-Prolin versetzt. Im Anschluss wurden 500 μ L Cyclohexanon zugegeben, das Katalysenröhrchen verschlossen und die Reaktion bei 50 °C 7 d gerührt. Die Messung erfolgte analog zu den MOF-Katalyseproben. Da die Messung der Proben aus den Katalysen mit der HPLC bereits die starken Unterschiede zeigte, wurde auf eine Aufreinigung und vollständige Charakterisierung verzichtet.

6 Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurde in erster Linie Prolin in verschiedenen Metall-organischen Gerüstverbindungen (MOFs) immobilisiert. Vorausgehende Arbeiten hatten gezeigt, dass eine Funktionalisierung über die Reaktion der Aminogruppen des Aminoterephthalsäure-Linkers mit dem Säurechlorid von Boc-L-Prolin nur an der Oberfläche der Agglomerate erfolgte. In Folge dessen wurde hier ein *Mixed-Linker*-Ansatz gewählt, der eine Mischung verschiedener Liganden für die MOF-Synthese vorsieht.

Hierzu wurden ausgehend von Dimethyl-2-aminoterephthalat und Dimethyl-1,1'-biphenyl-4,4'-dicarboxylat die Linker 2-(1-(tert-butoxycarbonyl)-pyrrolidin-2-carboxamido)-terephthalsäure (Boc-L-Pro-bdcH₂), 2-(Pyrrolidin-2-carboxamido)-terephthalsäure (D- bzw. L-Pro-bdcH₂), 2-Amino-1,1'-biphenyl-4,4'-dicarbonsäure (H₂N-bpdcH₂) und 2-(Pyrrolidin-2-carboxamido)-biphenyldicarbonsäure (L-Pro-bpdcH₂) synthetisiert (Abbildung 37).

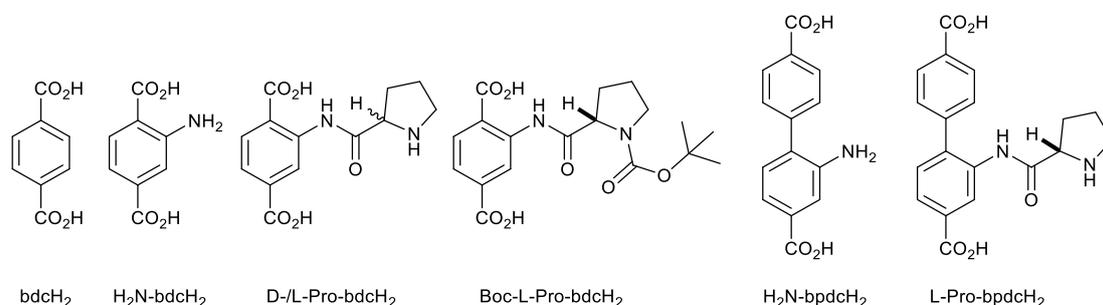


Abbildung 37 Übersicht der verwendeten Liganden für die Synthese von *Mixed-Linker*-MOFs zur Immobilisierung von Prolin.

Zunächst wurde diese Vorgehensweise auf H₂N-MIL-101(Al) angewendet. Dieses MOF wird aus Aminoterephthalsäure und Aluminiumchlorid hergestellt und besitzt Poren mit 29 und 34 Å Durchmesser, die über Fenster mit einer Größe von 12 und 16 Å zugänglich sind. Die Zusammensetzung entspricht [Al₃OCl(Ligand²⁻)₃(LM)₂], worin die Aluminium-Ionen über den μ₃-Sauerstoff verbunden sind. Die oktaedrische Umgebung der Metall-Ionen besteht ferner aus vier Sauerstoffen der bidentaten Linker und Sauerstoff aus einem Lösemittel (LM) oder einem Chlorid-Ion aus dem Metallsalz. Von der Aluminium-Variante dieses MOFs ist nur die Amino-funktionalisierte Form bekannt.

Für die MOF-Synthese wurde der Ligand L-Pro-bdcH₂ in 10, 20 und 30 mol% im Gemisch mit H₂N-bdcH₂ verwendet. Zusätzlich wurden auch Ansätze mit 30 mol% D-Pro-bdcH₂ und Boc-L-Pro-bdcH₂ als alleinigem Liganden durchgeführt. Die Charakterisierung der erhaltenen Produkte ergab, dass die Pulverröntgendiffraktogramme (PXRDs) mit der Referenz gut übereinstimmten und Porosität aufwiesen. Auch das MOF mit Boc-L-Pro-bdcH₂ als einzigen eingesetzten Liganden besaß eine BET-Oberfläche von 490 m²/g, die Oberflächen der *Mixed-Linker*-MOFs lagen bei über 1800 m²/g. Das Verhältnis der Liganden und damit der Anteil der Prolingruppen wurde über ein ¹H-NMR-Spektrum bestimmt, für das die MOFs in deuterierter

Natronlauge aufgelöst wurden. Es zeigte sich, dass die Boc-Schutzgruppen im Fall des Boc-L-Pro-bdcH₂ *in situ* durch die Lewis-acide Wirkung der Aluminium-Ionen entfernt wurden. Für die *Mixed-Linker*-MOFs zeigte sich, dass der Anteil der in die Struktur eingebauten Prolin-Linker jeweils unterhalb der vorgelegten Menge lag, was auf den größeren sterischen Anspruch des Linkers zurückgeführt wurde. Die MOFs aus den 30 mol%-Ansätzen enthielten 22 % des L-Prolinliganden (22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al)) bzw. 14 % im MOF 14-D-Pro/H₂N-MIL-101(Al).

Ähnlich verhielt es sich auch bei den anderen MIL-53(Al)- und DUT-5(Al)-MOFs, die auf diese Weise synthetisiert wurden. Beide MOFs bestehen aus Al-OH-Ketten, die über Dicarboxylat-Linker verknüpft sind und so rhomboedrische Kanäle ausbilden. Für einen Vergleich wurden die isostrukturellen MOFs mit der Vorlage von 30 mol% des entsprechenden L-Prolinliganden synthetisiert. Da hier jeweils die Amino-funktionalisierten und unfunktionalisierten Varianten bekannt sind, konnte neben dem Einfluss der Länge des Linkers auch die Auswirkung der Aminofunktion untersucht werden.

Die Charakterisierung im Anschluss an die Synthesen zeigte, dass der Anteil der eingebauten Prolinfunktionen bei den DUT-5-MOFs, die aus den Biphenylliganden aufgebaut sind, höher ist, als es für die MIL-53-MOFs der Fall war. Aufgrund von niedrigeren Temperaturen als sie in der Literatur für die Synthese von MIL-53-MOFs verwendet werden, war die Kristallinität und die resultierende Porosität vergleichsweise gering. Für die DUT-5(Al)-MOFs zeigten sich gute Übereinstimmungen (Tabelle 7) mit den Literaturwerten.

Tabelle 7 Übersicht der Ergebnisse der Charakterisierung der synthetisierten MOFs. Wenn nicht anders angegeben, wurden 30 mol% des Prolinliganden vorgelegt.

| Liganden | MOF | BET-Oberfläche [m ² /g] | Mikroporenvolumen [cm ³ /g] |
|--|---------------------------------------|------------------------------------|--|
| Boc-L-Pro-bdcH ₂ | L-Pro-MIL-101(Al) | 460 | 0.11 |
| 10:90 L-Pro- : H ₂ N-bdcH ₂ | 9-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | 2110 | 0.66 |
| 20:80 L-Pro- : H ₂ N-bdcH ₂ | 17-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | 1940 | 0.53 |
| L-Pro-bdcH ₂ , bdcH ₂ | 22-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | 1950 | 0.65 |
| D-Pro-bdcH ₂ , bdcH ₂ | 14-D-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | 1840 | 0.43 |
| L-Pro-bdcH ₂ , bdcH ₂ | 20-L-Pro/H-MIL-53(Al) | 920 | 0.23 |
| L-Pro-bdcH ₂ , H ₂ N-bdcH ₂ | 23-L-Pro/H ₂ N-MIL-53(Al) | 640 | 0.17 |
| L-Pro-bpdcH ₂ , bpdch ₂ | 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) | 1650 | 0.56 |
| L-Pro-bpdcH ₂ , bpdch ₂ | 24-L-Pro/H-DUT-5(Al) | 1470 | 0.47 |
| L-Pro-bpdcH ₂ , H ₂ N-bpdcH ₂ | 27-L-Pro/H ₂ N-DUT-5(Al) | 1760 | 0.60 |
| L-Pro-bpdcH ₂ , H ₂ N-bpdcH ₂ | 25-L-Pro/H ₂ N-DUT-5(Al) | 1490 | 0.50 |

Die MOFs mit einem Anteil von 20 mol% L-Prolin-funktionalisierten Liganden und höher wurden auf ihre katalytische Aktivität für die Aldol-Reaktion von 4-Nitrobenzaldehyd mit Aceton getestet (Abbildung 38). Unter den gleichen Bedingungen wurden auch der Ester des Liganden Pro-bdcH₂ (D-/L-Pro-bdcMe₂) und freies Prolin als Katalysator eingesetzt.

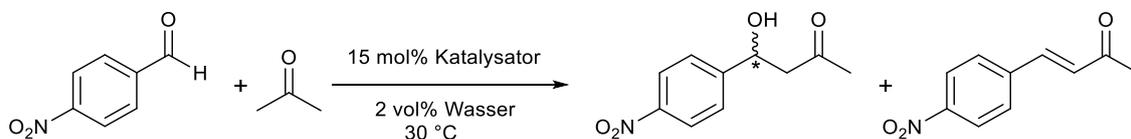


Abbildung 38 Aldol-Reaktion von 4-Nitrobenzaldehyd mit Aceton zu dem Aldol-Additionsprodukt 4-Hydroxy-4-(4-nitrophenyl)butan-2-on das Hauptprodukt und das Kondensationsprodukt 4-(4-Nitrophenyl)but-3-en-2-on als Nebenprodukt.

Zur Verfolgung des Reaktionsverlaufs wurden nach Zentrifugation Proben der Katalyse entnommen und über eine HPLC-Messung untersucht. Für die Katalyse wurden in Folge der Messergebnisse, abhängig vom verwendeten MOF, unterschiedliche Zeiträume veranschlagt.

Tabelle 8 Übersicht der Ergebnisse aus der Aldol-Reaktion unter Verwendung der Prolin-Katalysatoren unter Angabe der Reaktionsdauer, des Umsatzes, der Selektivität für das Aldol-Additionsprodukt und dem zugehörigen *ee*-Wert.

| MOF | Zeit [d] | Umsatz [%] | Selektivität [%] | <i>ee</i> -Wert [%] |
|--|----------|------------|------------------|---------------------|
| L-Prolin | 1 | >98 | 99 | 66 (<i>R</i>) |
| L-Pro-bdcMe ₂ | 1 | >95 | 98 | 21 (<i>R</i>) |
| L-Pro-MIL-101(Al) | 4 | 12 | 81 | 10 (<i>S</i>) |
| 22-L-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) ^a | 4 | 95 | 82 | 29 (<i>S</i>) |
| 14-D-Pro/H ₂ N-MIL-101(Al) | 4 | 81 | 70 | 28 (<i>R</i>) |
| 20-L-Pro/H-MIL-53(Al) | 10 | 96 | 92 | 1 (<i>R</i>) |
| 23-L-Pro/H ₂ N-MIL-53(Al) | 10 | 96 | 93 | 2 (<i>R</i>) |
| 26-L-Pro/H-DUT-5(Al) | 7 | 98 | 83 | 19 (<i>R</i>) |
| 27-L-Pro/H ₂ N-DUT-5(Al) | 7 | 99 | 86 | 16 (<i>R</i>) |

^a 13 mol% Katalysator

Die Ergebnisse der Katalyse zeigen einen Abfall der Reaktionsgeschwindigkeit mit kleiner werdenden Poren, denn selbst die Fenster des MIL-101 sind mit 12 Å und mehr größer als die Kanäle im DUT-5, die 11.1 Å aufweisen (Abbildung 39, links). Im Literaturvergleich finden sich sowohl höhere als auch niedrigere Umsätze. Das Gleiche gilt für Selektivitäten bezogen auf

das Additionsprodukt, sofern sie angegeben wurden. Bemerkenswert ist der Wechsel der Enantioselektivität des 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) im Vergleich zu der Katalyse mit L-Pro-bdcMe₂ oder L-Prolin. Die MIL-53(Al)- und DUT-5(Al)-MOFs weisen diesen Wechsel nicht auf. Ein entscheidender Unterschied der MOF-Strukturen ist das Vorhandensein der Koordinationsstellen an der SBU des MIL-101(Al), die durch Lösungsmittelmoleküle besetzt werden können. Es wurde ein Mechanismus vorgeschlagen, wonach ein koordiniertes Wassermolekül eine Wasserstoffbrückenbindung zu dem Aldehyd ausbildet, was einen Angriff des Enamins von der *Si*-Seite begünstigt.

Die größeren Poren durch den längeren Liganden zeigen nicht nur eine Verkürzung der Reaktionsgeschwindigkeit von 10 auf 7 d, sondern auch der *ee*-Werte. Für die DUT-MOFs ergaben sich 19 %*ee* bzw. ein leichter Abfall auf 16 %*ee*, wenn die weiteren Linker mit einer Aminofunktion ausgestattet waren. Da dies nur ein geringer Unterschied ist, deutet es auf einen lediglich sterischen Einfluss der zusätzlichen Gruppe hin.

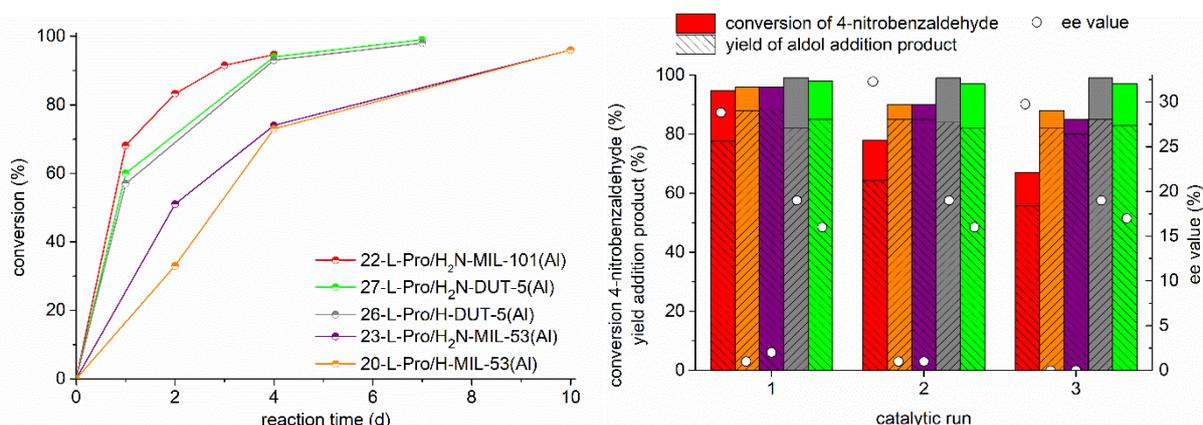


Abbildung 39 Übersicht der Umsatz-Zeit-Diagramme (links) und der Ergebnisse der Verwendung der MOFs in drei Zyklen (rechts).

Interessant für weitere Arbeiten wäre es nun den *Mixed-Linker*-Ansatz auch auf MIL-101(Cr) zu übertragen. Die MIL-101(Al)-MOFs hatten den schnellsten Umsatz gezeigt, eine Verwendung der Chrom-Variante, die weitaus stabiler ist, ermöglicht ebenfalls die Untersuchung des Einflusses der Amino-Funktion, da neben H₂N-MIL-101(Cr)¹³⁵ auch das unfunktionalisierte Gerüst bekannt ist.⁷ Des Weiteren sind noch andere, hier nicht berücksichtigte funktionelle Gruppen für MIL-101(Al)¹³⁶ und MIL-101(Cr)¹³⁷ bereits veröffentlicht, die zusätzliche Untersuchungen zum Einfluss weiterer Gruppen ermöglichen. Hinzukommt, dass bereits im Jahr 2009 das MIL-101(Cr) mit 2,6-Naphthyldicarboxylat hergestellt wurde, das Poren mit 39 und 46 Å Durchmesser aufweist,¹³⁸ und 2014 von Horcajada *et al.* das MIL-101(Fe) unter Verwendung von Biphenyldicarboxylat als Linker synthetisiert wurde. Beide Liganden stellen für die weitere Untersuchung des vorgeschlagenen Mechanismus eine sinnvolle Ergänzung dar.¹³⁹

Untersuchungen zum Leaching zeigten jeweils die Heterogenität der Katalysatoren, wobei auf eine ausreichende Zentrifugation zu achten war, um auch MOF-Partikel mit einer Größe ≤ 200 nm erfolgreich abzutrennen. Auch Tests auf Zyklisierbarkeit wurden durchgeführt und zeigten für die DUT-5(Al)-MOFs einen Erhalt des Umsatzes von bis zu 97 % nach dem dritten Zyklus (Abbildung 39, rechts). Hier schneidet das MOF 22-L-Pro/H₂N-MIL-101(Al) schlechter ab, was mit der geringeren Stabilität des Gerüsts einhergeht. Im Anschluss an die Katalyse zeigte sich dies auch in einer teilweisen Abnahme der Oberfläche, wobei die Kristallinität gemäß PXRD-Messung größtenteils erhalten blieb.

Bei der Aldol-Reaktion von Cyclohexanon mit 4-Nitrobenzaldehyd konnten Umsätze von bis zu 60 % nach 7 d erzielt werden, eine Michael-Addition von Cyclohexanon an *trans*- β -Nitrostyrol zeigte hingegen lediglich einen sehr geringen Umsatz.

Des Weiteren wurde versucht zusätzliche Vertreter der DUT-5(Al)-MOFs zu synthetisieren. Hierzu wurden die Linker 2-Nitro-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarbonsäure (O₂N-bpdcH₂), 2,2'-Dinitro-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarbonsäure ((O₂N)₂-bpdcH₂) und 2,2'-Diamino-(1,1'-biphenyl)-4,4'-dicarbonsäure ((H₂N)₂-bpdcH₂) synthetisiert. Diese wurden zunächst als alleinige Liganden für die MOF-Synthese verwendet. Zwar gelang es jeweils ein kristallines Produkt zu erhalten, welches auch Porosität aufwies, jedoch zeigten die Pulverröntgendiffraktogramme das Vorhandensein einer weiteren Phase.

Aufgrund ihrer guten Stabilität wurde der *Mixed-Linker*-Ansatz auch auf die Zirkonium-MOFs UiO-66 und -67 übertragen. Hierzu wurden die Boc-geschützten Prolin-Liganden verwendet, um die Bildung von amorphen Addukten mit dem Stickstoff des Prolinrings zu verhindern. Die Immobilisierung gelang, jedoch erfolgte die *in situ*-Entschützung nicht vollständig, weshalb keine Anwendung als Katalysator erfolgte.

Eine weitere interessante Möglichkeit die bisherigen Untersuchungen zu ergänzen, wäre die Verwendung von 4-Hydroxyprolin für die Linker-Funktionalisierung. Das *trans*-4-Hydroxy-L-prolin hatte unter gleichen Bedingungen einer Aldol-Reaktion eine bessere katalytische Aktivität gezeigt als L-Prolin.¹⁴⁰ Die Anbindung könnte über die Säuregruppe, aber auch über die Hydroxy-Funktion erfolgen. Für eine MOF-Synthese wäre dann gegebenenfalls eine Schützung der Säure-Funktion notwendig.

Über das Gebiet der MOFs für katalytische Anwendungen hinaus wurden rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen zur Bestimmung der Morphologie und Größe von MOF-Partikeln erstellt. Dies diente dem Vergleich verschiedener Synthese-Verfahren mit der *Dry-Gel-Conversion* oder war zur Untersuchung der Diffusion von DMSO in H₂N-MIL-53(Al) notwendig, um eine Übersicht der Partikelgrößenverteilung zu erhalten.

7 Literaturverzeichnis

- ¹ S. R. Batten, B. F. Hoskins, R. Robson, *J. Am. Chem. Soc.* 117 (1995) 5385–5386; B.F. Abrahams, B. F. Hoskins, D. M. Michail, R. Robson, *Nature* 369 (1994) 727–729; B. F. Hoskins, R. Robson, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 1546–1554; B. F. Hoskins, R. Robson, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 5962–5964.
- ² O.M. Yaghi, H. Li, *J. Am. Chem. Soc.* 117 (1995) 10401–10402; O.M. Yaghi, G. Li, H. Li, *Nature* 378 (1995) 703–706.
- ³ S.R. Batten, N. R. Champness, X.-M. Chen, J. Garcia-Martinez, S. Kitagawa, L. Öhrström, M. O’Keefe, M. Paik Suh, J. Reedijk, *Pure Appl. Chem.* 85 (2013) 7115–1724.
- ⁴ M.E. Davis, *Nature* 417 (2002) 813–821.
- ⁵ S. Kitagawa, R. Kitaura, S. Noro, *Angew. Chem. Int. Ed.* 43 (2004) 2334–2375; S. Kitagawa, R. Kitaura, S. Noro, *Angew. Chem.* 116 (2004) 2388–2430.
- ⁶ K.S.W. Sing, *Pure Appl. Chem.* 57 (1985) 603–609.
- ⁷ G. Férey, C. Serre, C. Mellot-Draznieks, F. Millange, S. Surble, J. Dutour, I. Margiolaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* 43 (2004) 6296–6301; G. Férey, C. Mellot-Draznieks, C. Serre, F. Millange, J. Dutour, S. Surble, I. Margiolaki, *Science* 309 (2005) 2040–2042.
- ⁸ C. Janiak, J. K. Vieth, *New J. Chem.* 34 (2010) 2366–2388.
- ⁹ A. Schneemann, V. Bon, I. Schwedler, I. Senkovska, S. Kaskel, R.A. Fischer, *Chem. Soc. Rev.* 43 (2014) 6062–6096.
- ¹⁰ M. Eddaoudi, D.B. Moler, H. Li, B. Chen, T.M. Reineke, M. O’Keeffe, O.M. Yaghi, *Acc. Chem. Res.* 34 (2001) 319–330.
- ¹¹ B. Ye, M. Tong, X. Chen, *Coord. Chem. Rev.* 249 (2005) 545–565.
- ¹² H.A. Habib, A. Hoffmann, H.A. Hoppe, C. Janiak, *Dalton Trans.* 10 (2009) 1742–1751.
- ¹³ S. Glomb, D. Woschko, G. Makhloufi, C. Janiak, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 9 (2017) 37419–37434.
- ¹⁴ A. Pichon, C.M. Fierro, M. Nieuwenhuyzen, S.L. James, *CrystEngComm* 9 (2007) 449–451.
- ¹⁵ B.-L. Li, H.-N. Wang, L. Zhao, G.-Z. Li, Z.-M. Su, *Inorg. Chem. Comm.* 66 (2016) 87–89.
- ¹⁶ F.-N. Shi, A.R. Silva, T.-H. Yang, J. Rocha, *CrystEngComm* 15 (2013) 3776–3779.
- ¹⁷ H.-F. Yao, Y. Yang, H. Liu, F.-G. Xi, E.-Q. Gao, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 394 (2014), 57–65.
- ¹⁸ D. Sun, F. Sun, X. Deng, Z. Li, *Inorg. Chem.* 54 (2015) 8639–8643.
- ¹⁹ C.P. Krap, R. Newby, A. Dhakshinamoorthy, H. García, I. Cebula, T.L. Easun, M. Savage, J.E. Eyley, S. Gao, A.J. Blake, W. Lewis, P.H. Beton, M.R. Warren, D.R. Allan, M.D. Frogley, C.T. Tang, G. Cinque, S. Yang, M. Schroder, *Inorg. Chem.* 55 (2016) 1076–1088.

- ²⁰ J.J. Perry, J.A. Perman, M.J. Zaworotko, *Chem. Soc. Rev.* 38 (2009) 1400–1417.
- ²¹ H. Furukawa, K.E. Cordova, M. O’Keeffe, O.M. Yaghi, *Science* 341 (2013) 1230444
- ²² M.G. Goesten, P.C.M.M. Magusin, E.A. Pidko, B. Mezari, E.J.M. Hensen, F. Kapteijn, J. Gascon, *Inorg. Chem.* 53 (2014) 882–887.
- ²³ N. Stock, S. Biswas, *Chem. Rev.* 112 (2012) 933–969.
- ²⁴ D. Bradshaw, A. Garai, J. Huo, *Chem. Soc. Rev.* 41 (2012) 2344–2381.
- ²⁵ C. Serre, F. Millange, S. Surblé, G. Férey, *Angew. Chem. Int. Ed.* 43 (2004) 6285–6289.
- ²⁶ F. Jeremias, V. Lozan, S.K. Henninger, C. Janiak, *Dalton Trans.* 42 (2013) 15967–15973.
- ²⁷ W. Morris, S. Wang, D. Cho, E. Auyeung, P. Li, O.K. Farha, C.A. Mirkin, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 9 (2017) 33413–33418.
- ²⁸ R.J. Marshall, C.I. Hobday, C.F. Murphie, S.I. Griffin, C.A. Morrison, S.A. Moggach, R.S. Forgan, *J. Mater. Chem. A* 4 (2016) 6955–6963.
- ²⁹ O.V. Gutov, S. Molina, E.C. Esudero-Adán, A. Shafir, *Chem. Eur. J.* 22 (2016) 13582–13587.
- ³⁰ F.J. Carmona, C.R. Maldonado, S. Ikemura, C.C. Romao, Z. Huang, H. Xu, X. Zou, S. Kitagawa, S. Furukawa, E. Barea, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 10 (2018) 31158–31167.
- ³¹ K. Liang, R. Ricco, C.M. Doherty, M.J. Styles, P. Falcaro, *CrystEngComm* 18 (2016) 4264–4267.
- ³² F. Drache, V. Bon, I. Senkovska, J. Getzmann, S. Kaskel, *Philos. Trans. A Math. Phys. Eng. Sci.* 375 (2017) 20160027.
- ³³ H. Li, M. Eddaoudi, M. O’Keeffe, O.M. Yaghi, *Nature* 402 (1999) 276–279.
- ³⁴ A.P. Nelson, O.K. Farha, K.L. Mulfort, J.T. Hupp, *J. Am. Chem. Soc.* 131 (2009) 458–460.
- ³⁵ J.H. Cavka, S. Jakobsen, U. Olsbye, N. Guillou, C. Lamberti, S. Bordiga, K.P. Lillerud, *J. Am. Chem. Soc.* 130 (2008) 13850–13851.
- ³⁶ O.K. Farha, J.T. Hupp, *Acc. Chem. Res.* 43 (2010) 1166–1175.
- ³⁷ C.A. Eckert, B.L. Knutson, P.G. Debenedetti, *Nature* 383 (1996) 313–318.
- ³⁸ M. Mukhopadhyay, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 84 (2009) 6–12.
- ³⁹ Z. Wang, S.M. Cohen, *Chem. Soc. Rev.* 38 (2009) 1315–1329.
- ⁴⁰ K.K. Tanabe, S.M. Cohen, *Chem. Soc. Rev.* 40 (2011) 498–519.
- ⁴¹ P. Deria, J.E. Mondloch, O. Karagiari, W. Bury, J.T. Hupp, O.K. Farha, *Chem. Soc. Rev.* 43 (2014) 5896–5912.
- ⁴² K.A. Cychosz, A.J. Matzger, *Langmuir* 26 (2010) 17198–17202.
- ⁴³ S.S. Kaye, A. Dailly, O.M. Yaghi, J.R. Long, *J. Am. Chem. Soc.* 128 (2007) 14176–14177.
- ⁴⁴ K. Leus, T. Bogaerts, J. de Decker, H. Depauw, K. Hendrickx, H. Vrielinck, V. van Sheybroeck, P. van der Voort, *Microporous Mesoporous Mater.* 226 (2016) 110–116.

- ⁴⁵ D.-Y. Hong, Y.K. Hwang, C. Serre, G. Férey, J.-S. Chang, *Adv. Funct. Mater.* 19 (2009) 1537–1552.
- ⁴⁶ S. Bhattacharjee, C. Chen, W.-S. Ahn, *RSC Adv* 4 (2014) 52500–52525.
- ⁴⁷ H. Furukawa, N. Ko, Y.B. Go, N. Aratani, S.B. Choi, E. Choi, A.Ö. Yazaydin, R.Q. Snurr, M. O’Keeffe, J. Kim, O.M. Yaghi, *Science* 329 (2010) 424–428.
- ⁴⁸ O.K. Farha, A.Ö. Yazaydin, I. Eryazici, C.D. Malliakas, B.G. Hauser, M.G. Kanatzidis, S.T. Nguyen, R.Q. Snurr, J.T. Hupp, *Nature Chemistry* 2 (2010) 944–948.
- ⁴⁹ S. Ma, H.-C. Zhou, *Chem. Commun.* 46 (2010) 44–53.
- ⁵⁰ M.-X. Wu, Y.-W. Wang, *Adv. Mater.* 29 (2017) 1606134.
- ⁵¹ B. Li, H. Wang, B. Chen, *Che. Asian J.* 9 (2014) 1474–1498.
- ⁵² H. Li, K. Wang, Y. Sun, C.T. Lollar, J. Li, H.-C. Zhou, *Mater. Today* 21 (2018) 108–121.
- ⁵³ M.D. Allendorf, C.A. Bauer, R.K. Bhakta, R.J.T. Houk, *Chem. Soc. Rev.* 38 (2009) 1330–1352.
- ⁵⁴ M. Kurmoo, *Chem. Soc. Rev.* 38 (2009) 1353–1379.
- ⁵⁵ C. Janiak, T.G. Scharmann, P. Albrecht, F. Marlow, R. Macdonald, *J. Am. Chem. Soc.* 118 (1996) 6307–6308.
- ⁵⁶ O.R. Evans, W. Lin, *Acc. Chem. Res.* 35 (2002) 511–522.
- ⁵⁷ J. Lee, O.K. Farha, J. Roberts, K.A. Scheidt, S.T. Nguyen, J.T. Hupp, *Chem. Soc. Rev.* 38 (2009) 1450–1459.
- ⁵⁸ M. Yoon, R. Srirambalaji, K. Kim, *Chem. Rev.* 112 (2012) 1196–1231.
- ⁵⁹ P. Valvekens, F. Vermoortele, D. de Vos, *Catal. Sci. Technol.* 3 (2013) 1435–1445.
- ⁶⁰ J. Jiang, O.M. Yaghi, *Che. Rev.* 115 (2015) 6966–6997.
- ⁶¹ A. Herbst, A. Khutia, C. Janiak, *Inorg. Chem.* 53 (2014) 7319–7333.
- ⁶² A. Herbst, C. Janiak, *New J. Chem.* 40 (2016) 7958–7967.
- ⁶³ A. Dhakshinamoorthy, M. Opanasenko, J. Cejka, H. Garcia, *Adv. Synth. Catal.* 355 (2013) 247–268.
- ⁶⁴ A. Dhakshinamoorthy, M. Alvaro, H. Garcia, *Catal. Sci. Technol.* 1 (2011) 856–867.
- ⁶⁵ J.-L. Wang, C. Wang, W. Lin, *ACS Catal.* 2 (2012) 2630–2640.
- ⁶⁶ A. Dhakshinamoorthy, H. Garcia, *Chem. Soc. Rev.* 43 (2014) 5750–5765.
- ⁶⁷ L. Ma, L. Abney, W. Lin, *Chem. Soc. Rev.* 38 (2009) 1248–1256.
- ⁶⁸ D. Dang, P. Wu, C. He, Z. Xie, C. Duan, *J. Am. Chem. Soc.* 132 (2010) 14321–14323.
- ⁶⁹ J.S. Seo, D. Whang, H. Lee, S.I. Jun, J. Oh, Y.J. Jeon, K. Kim, *Nature* 404 (2000) 982–986.
- ⁷⁰ O.R. Evans, H.L. Ngo, W. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* 123 (2001), 10395–10396.
- ⁷¹ C.-D. Wu, A. Hu, L. Zhang, W. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* 127 (2005) 8940–8941.
- ⁷² C.-D. Wu, W. Lin, *Angew. Chem. Int. Ed.* 46 (2007) 1075–1078.

- ⁷³ M. Zheng, Y. Liu, C. Wang, S. Liu, W. Lin, *Chem. Sci.* 3 (2012) 2623–2627.
- ⁷⁴ S.-H. Cho, B. Ma, S.T. Nguyen, J.T. Hupp, T.E. Albrecht-Schmitt, *Chem. Commun.* 2006, 2563–2565.
- ⁷⁵ F. Song, C. Wang, J.M. Falkowski, I. Ma, W. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* 132 (2010) 15390–15398.
- ⁷⁶ D.N. Dybtsev, A.L. Nuzhdin, H. Chun, K.P. Bryliakov, E.P. Talsi, V.P. Fedin, K. Kim, *Angew. Chem. Int. Ed.* 45 (2006) 916–920.
- ⁷⁷ T. Sawano, N.C. Thacker, Z. Lin, A.R. Mclsaac, W. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* 137 (2015) 12241–12248.
- ⁷⁸ C. Zhu, Q. Xia, X. Chen, Y. Liu, X. Du, Y. Cui, *ACS Catal.* 6 (2016) 7590–7596.
- ⁷⁹ R. Vaidhyanathan, D. Bradshaw, J.-N. Rebilly, J.P. Barrio, J.A. Gould, N.G. Berry, M.J. Rosseinsky, *Angew. Chem. Int. Ed.* 45 (2006) 6495–6499.
- ⁸⁰ M.J. Ingleson, J.P. Barrio, J. Basca, C. Dickinson, H. Park, M.J. Rosseinsky, *Chem. Commun.* 2008, 1287–1289.
- ⁸¹ S.C. Sahoo, T. Kundu, R. Banerjee, *J. Am. Chem. Soc.* 133 (2011) 17950–17958.
- ⁸² Z.-X. Fei, M. Zhang, J.-H. Zhang, L.-M. Yuan, *Anal. Chim. Acta* 830 (2014) 49–55.
- ⁸³ C. Zhuo, Y. Wen, S. Hu, T. Sheng, R. Fu, Z. Xue, H. Zhang, H. Li, J. Yuan, X. Chen, X. Wu, *Inorg. Chem.* 56 (2017) 6275–6280.
- ⁸⁴ L. Lin, R. Yu, X.-Y. Wu, W.-B. Yang, J. Zhang, X.-G. Guo, Z.-J. Lin, C.-Z. Lu, *Inorg. Chem.* 53 (2014) 4794–4796.
- ⁸⁵ J. Navarro-Sánchez, A.I. Argente-García, Y. Moliner-Martínez, D. Roca-Sanjuán, D. Antypov, P. Campíns-Falcó, M.J. Rosseinsky, C. Martí-Gastaldo, *J. Am. Chem. Soc.* 139 (2017) 4294–4297.
- ⁸⁶ X. Kuang, Y. Ma, H. Su, J. Zhang, Y.-B. Dong, B. Tang, *Anal. Chem.* 86 (2014) 1277–1281.
- ⁸⁷ X.-H. Zhang, S.-M. Xie, A.-H. Duan, B.-J. Wang, L.-M. Yuan, *Chromatographica* 76 (2013) 831–836.
- ⁸⁸ S.-M. Xie, X.-H. Zhang, Z.-J. Zhang, L.-M. Yuan, *Anal. Lett.* 46 (2013) 753–763.
- ⁸⁹ X. Lv, L. Li, S. Tang, C. Wang, X. Zhao, *Chem. Commun.* 50 (2014) 6886–6889.
- ⁹⁰ M.M. Wanderley, C. Wang, C.-D. Wu, W. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* 134 (2012) 9050–9053.
- ⁹¹ P. Chandrasekhar, A. Mukhopadhyay, G. Savitha, J.N. Moorthy, *Chem. Sci.* 7 (2016) 3085–3091.
- ⁹² G. Guillena, C. Nájera, D.J. Ramón, *Tetrahedron: Asymmetry* 18 (2007) 2249–2293.
- ⁹³ P.I. Dalko, L. Moisan, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 43 (2004) 5138–5175.
- ⁹⁴ J. Seayad, B. List, *Org. Biomol. Chem.* 3 (2005) 719–724.
- ⁹⁵ Z.G. Hajos, D.R. Parrish, *J. Org. Chem.* 39 (1974) 1615–1621.
- ⁹⁶ K. Sakthivel, W. Notz, T. Bui, C.F. Barbas, *J. Am. Chem. Soc.* 123 (2001) 5260–5267.
- ⁹⁷ B. List, P. Pojarliev, H.J. Martin, *Org. Lett.* 3 (2001) 2423–2425.
- ⁹⁸ B. List, *Acc. Chem. Res.* 37 (2004) 548–557.

- ⁹⁹ C. Marquez, J.O. Metzger, *Chem. Commun.* 2006, 1539–1541.
- ¹⁰⁰ P.I. Dalko, L. Moisan, *Angew. Chem. Int. Ed.* 40 (2001) 3726–3748.
- ¹⁰¹ M. Gruttadauria, F. Giacalone, R. Noto, *Chem. Soc. Rev.* 37 (2008) 1666–1688.
- ¹⁰² M.J. Ingleson, J. Basca, M.J. Rosseinsky, *Chem. Commun.* 2007, 3036–3038.
- ¹⁰³ M. Banerjee, S. Das, M. Yoon, H.J. Choi, M.H. Hyun, S.M. Park, G. Seo, K. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* 131 (2009) 7524–7525.
- ¹⁰⁴ D.J. Lun, G.I.N. Waterhouse, S.G. Telfer, *J. Am. Chem. Soc.* 133 (2011) 5806–5809.
- ¹⁰⁵ J. Canivet, S. Aguado, G. Bergeret, D. Farrusseng, *Chem. Commun.* 47 (2011) 11650–11652.
- ¹⁰⁶ J. Bonnefoy, A. Legrand, E.A. Quadrelli, J. Canivet, *J. Am. Chem. Soc.* 137 (2015) 9409–9416.
- ¹⁰⁷ T.K. Todorova, X. Rozanska, C. Gervais, A. Legrand, L.N. Ho, P. Berruyer, A. Lesage, L. Emsley, D. Farrusseng, J. Canivet, C. Mellot-Draznieks, *Chem. Eur. J.* 22 (2016) 16531–16538.
- ¹⁰⁸ S. Nießing, C. Czekelius, C. Janiak, *Catal. Commun.* 95 (2017) 12–15.
- ¹⁰⁹ C. Kutzscher, H.C. Hoffmann, S. Krause, U. Stoeck, I. Senkovska, E. Brunner, S. Kaskel, *Inorg. Chem.* 54 (2015) 1003–1009.
- ¹¹⁰ C. Kutzscher, G. Nickerl, I. Senkovska, V. Bon, S. Kaskel, *Chem. Mater.* 28 (2016) 2573–2580.
- ¹¹¹ L. Liu, T.-Y. Zhou, S.G. Telfer, *J. Am. Chem. Soc.* 139 (2017) 13936–13943.
- ¹¹² W. Zhu, C. He, P. Wu, C. Duan, *Dalton Trans.* 41 (2012) 3072–3077.
- ¹¹³ K.D. Nguyen, C. Kutzscher, F. Drache, I. Senkovska, S. Kaskel, *Inorg. Chem.* 57 (2018) 1483–1489.
- ¹¹⁴ X.W. Dong, Y. Yang, J.-X. Che, J. Zuo, X.-H. Li, L. Gao, Y.-Z. Hu, X.-Y. Liu, *Green Chem.* 20 (2018) 4085–4093.
- ¹¹⁵ Z.-X. Xu, Y.-X. Tan, H.-R. Fu, J. Liu, J. Zhang, *Inorg. Chem.* 53 (2014) 12199–12204.
- ¹¹⁶ D. De, T.K. Pal, P.K. Bharadwaj, *Inorg. Chem.* 55 (2016) 6842–6844.
- ¹¹⁷ Z.-X. Xu, Y.-X. Tan, H.-R. Fu, Y. Kang, *Chem. Commun.* 51 (2015) 2565–2568.
- ¹¹⁸ Z.-X. Xu, Y.-L. Ma, Y. Xiao, L. Zhang, J. Zhang, *Cryst. Growth Des.* 15 (2015) 5901–5909.
- ¹¹⁹ Z.-X. Xu, Y. Kang, M.-L. Han, D.-S. Li, J. Zhang, *Dalton Trans.* 44 (2015) 11052–11056.
- ¹²⁰ Z.-X. Xu, Y.-L. Ma, Y. Liu, J. Zhang, *Polyhedron* 118 (2016) 91–95.
- ¹²¹ R.A. Sheldon, *Pure Appl. Chem.* 72 (2000) 1233–1246.
- ¹²² O.V. Gutov, M. González Hevia, E.C. Escudero-Adán, A. Shafir, *Inorg. Chem.* 54 (2015) 8396–8400.
- ¹²³ M. Thommes, K. Kaneko, A.V. Neimark, J.P. Olivier, F. Rodriuez-Reinoso, J. Rouquerol, K.S.W. Sing, *Pure and Appl. Chem.* 87 (2015) 1051–1069.
- ¹²⁴ G.E. Cmarik, M. Kim, S.M. Cohen and K.S. Walton, *Langmuir* 28 (2012) 15606–15613.

- ¹²⁵ M.J. Katz, Z.J. Brown, Y.J. Colón, P.W. Siu, K.A. Scheidt, R.Q. Snurr, J.T. Hupp, O.K. Farha, *Chem. Commun.* 2013, 9449–9451.
- ¹²⁶ A. Schaate, P. Roy, A. Godt, J. Lippke, F. Waltz, M. Wiebcke and P. Behrens, *Chem. Eur. J.* 17 (2011) 6643–6651.
- ¹²⁷ F. Vermoortele, R. Ameloot, A. Vimont, C. Serre, D. de Vos, *Chem. Commun.* 47 (2011) 1521–1523.
- ¹²⁸ M. Vandichel, J. Hajek, F. Vermoortele, M. Waroquier, D.E. de Vos, V. van Speybroeck, *CrystEngComm* 17 (2015) 395–406.
- ¹²⁹ X. Feng, H.S. Jena, K. Leus, G. Wang, J. Ouwehand, P. van der Voort, *J. Catal.* 365 (2018) 36–42.
- ¹³⁰ S. Halis, N. Reimer, A. Klinkebiel, U. Lüning, N. Stock, *Micropor. Mesopor. Mater.* 216 (2015) 13–19.
- ¹³¹ I. Senkovska, F. Hoffmann, M. Fröba, J. Gretschnann, W. Böhlmann, S. Kaskel, *Micropor. Mesopor. Mat.* 122 (2009) 93–98.
- ¹³² H. Reinsch, N. Stock, *Micropor. Mesopor. Mater.* 171 (2013) 156–165.
- ¹³³ G. Férey, C. Mellot-Drazniewski, C. Serre, F. Millange, J. Dutour, S. Surblé, I. Mariolaki, *Science* 309 (2005) 2040–2042.
- ¹³⁴ E. Keceli, M. Hemgesberg, R. Grünker, V. Bon, C. Wilhelm, T. Philippi, R. Schoch, Y. Sun, M. Bauer, S. Ernst, S. Kaskel, W.R. Thiel, *Micropor. Mesopor. Mater.* 194 (2014) 115–125.
- ¹³⁵ S. Bernt, V. Guillermin, C. Serre, N. Stock, *Chem. Commun.* 47 (2011) 2838–2840.
- ¹³⁶ A. Buragohain, P. van der Voort, S. Biswas, *Microporous Mesoporous Mater.* 215 (2015) 91–97.
- ¹³⁷ A. Buragohain, S. Couck, P. van der Voort, J.F.M. Denayer, S. Biswas, *J. Solid State Chem.* 238 (2016) 195–202.
- ¹³⁸ A. Sonnauer, F. Hoffmann, M. Fröba, L. Kienle, V. Duppel, M. Thommes, C. Serre, G. Férey, N. Stock, *Angew. Chem. Int. Ed.* 48 (2009) 3791–3794.
- ¹³⁹ P. Horcajada, H. Chevreau, D. Heurtaux, F. Benyettou, F. Salles, T. Devic, A. Garcia-Marquez, C. Yu, H. Lavrad, C.I. Dutson, E. Magnier, G. Maurin, E. Elkaim, C. Serre, *Chem. Commun.* 50 (2014) 6872–6874.
- ¹⁴⁰ W. Notz, F. Tanaka, C.F. Barbas, *Acc. Chem. Res.* 37 (2004) 580–591.

