



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΧΗΜΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ (Ι) ΧΗΜΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΟΡΓΑΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ

ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

***‘Πράσινη’ μεθοδολογία σύνθεσης Νέων Προϊόντων
Δις-(β-δικαρθονυλο)-μεθανίου σε βαθέως ευτηκτικό
διαλύτη (DES)***

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Χρήστος Βαΐτσης

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ

Δρ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΔΕΤΣΗ

Επίκουρος Καθηγήτρια ΕΜΠ

ΑΘΗΝΑ 2015

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Οργανικής Χημείας της Σχολής Χημικών Μηχανικών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου (Ε.Μ.Π).

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την επιβλέπουσα της διπλωματικής εργασίας Δρ Αναστασία Δέτση, Επίκουρο Καθηγήτρια Ε.Μ.Π., για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε αναθέτοντας μου το συγκεκριμένο θέμα. Η υποστήριξή της και η καθοδήγησή της καθ'ολη τη διάρκεια της εκπόνησης της εργασίας στάθηκαν πολύτιμα εργαλεία σε αυτό το εγχείρημα.

Ευχαριστώ βαθύτατα τα μέλη της εξεταστικής επιτροπής, τον Αναπληρωτή Καθηγητή Ε.Μ.Π. Επαμεινώνδα Βουτσά και τον Καθηγητή Ε.Μ.Π. Εμμανουήλ Κούκιο για το χρόνο που διέθεσαν στην κριτική ανάγνωση του κειμένου και για την τιμή που μου έκαναν να συμμετάσχουν στην τριμελή εξεταστική επιτροπή της διπλωματικής μου εργασίας.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω στην Ανδρομάχη Τζάνη, υποψήφια διδάκτορα στο Εργαστήριο Οργανικής Χημείας. Η προθυμία της να βοηθήσει σε κάθε πρόβλημα που προέκυπτε, η αισιοδοξία της και η αφοσίωσή της συνέβαλαν στο τελικό αυτό αποτέλεσμα. Η υποστήριξή της κατά τη διάρκεια των πειραμάτων, αλλά και κατά τη συγγραφή της διπλωματικής εργασίας αποτελεί ανεκτίμητη βοήθεια.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου που με βοήθησε και με στήριξε μέχρι τώρα σε κάθε μου βήμα.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα διπλωματική εργασία επικεντρώνεται στη μελέτη μιας νέας κατηγορίας διαλυτών με «πράσινο» χαρακτήρα, τους βαθέως ευτηκτικούς διαλύτες (DES). Τα DES αποτελούν υποκατηγορία των ιοντικών υγρών (ΙΥ) και υπερτερούν έναντι αυτών, αλλά και των οργανικών διαλυτών, καθώς είναι πιο φιλικά προς το περιβάλλον. Χάρη στη δυνατότητα προσαρμογής των φυσικοχημικών ιδιοτήτων τους μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ποικίλες εφαρμογές.

Αρχικά, πραγματοποιήθηκε η σύνθεση ενός DES, του CC/U, σε αναλογία 1:2, και μελετήθηκε η χρήση του ως διαλύτης και καταλύτης στη σύνθεση νέων προϊόντων του δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου μέσω της domino αντίδρασης Knoevenagel-Michael, με σκοπό τη σύνθεση δικουμαρίνων και δικινολινόνων, χρησιμοποιώντας διαφορετικές αρωματικές αλδεΐδες.

Επιπρόσθετα ερευνήθηκε η δυνατότητα ανακύκλωσης του DES με σκοπό την επαναχρησιμοποίηση του, ενώ έγινε προσπάθεια σύνθεσης υβριδικών μοριών, τα οποία θα περιελάμβαναν τις χαρακτηριστικές ομάδες και της κουμαρίνης και της κινολινόνης, χωρίς όμως τα αναμενόμενα αποτελέσματα.

Έγινε ταυτοποίηση των δομών όλων των τελικών προϊόντων με φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR), και σύγκριση ορισμένων με τα αντίστοιχα προϊόντα που προήλθαν από αντιδράσεις με χρήση ΙΥ.

Τέλος τα αποτελέσματα που λήφθηκαν ήταν άκρως ενθαρρυντικά, κάτι που οδήγησε στον εμπλουτισμό της βιβλιοθήκης των προϊόντων του δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου, ενώ επιτρέπει σε μετέπειτα στάδιο τη βελτιστοποίηση των συνθηκών αντίδρασης με σκοπό την αύξηση της απόδοσης.

ΛΕΞΕΙΣ – ΚΛΕΙΔΙΑ : ιοντικά υγρά, βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες (DES), αντίδραση Knoevenagel – Michael, δικουμαρίνες, δικινολινόνες

ABSTRACT

This thesis focuses on the study of a new class of “green” solvents, the deep eutectic solvents (DES). DESs are a subset of ionic liquids (ILs) and outweigh both ILs and organic solvents, as they are more environmentally friendly. Thanks to the ability of adjusting their physicochemical properties, they can be used in various applications.

At first, the synthesis of a DES (the CC / U, in a ratio of 1:2) was achieved, and its use as a solvent and catalyst was studied in the synthesis of new products of bis-(β -dicarbonyl)-methane via domino Knoevenagel-Michael reaction, in order to compose biscoumarins and bisquinolones by using different aromatic aldehydes.

Moreover, the recycleability of DES was examined. Furthermore an attempt of synthesis of hybrid molecules was made, which would include the moieties of both coumarin and quinolone, but the results were not the expected.

The structures of the final products were identified by nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR), and some of them were compared to the corresponding products derived from reactions using ILs.

Finally, the results obtained, were very encouraging, which led to the enrichment of the library of products of bis-(β -dicarbonyl)-methane, and allow the subsequent step of optimizing the reaction conditions to increase the yield.

KEYWORDS : ionic liquids, deep eutectic solvents (DES), Knoevenagel-Michael reaction, biscoumarins, bisquinolones

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 : ΙΟΝΤΙΚΑ ΥΓΡΑ.....	15
1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ – ΟΡΙΣΜΟΣ.....	17
1.2 ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ	18
1.3 ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ.....	19
1.3.1 Καταλυτικές αντιδράσεις με καταλύτες στοιχεία μετάπτωσης.....	20
1.3.1.1 Υδρογόνωση	20
1.3.1.2 Οξειδωση.....	20
1.3.1.3 Υδροφορμυλίωση.....	21
1.3.1.4 Υδροδιμερισμός	21
1.3.1.5 Αντίδραση Heck.....	22
1.3.1.6 Αλκοξυκαρβονυλίωση	22
1.3.1.7 Σύζευξη Trost-Tsujii	23
1.3.1.8 Μετάθεση με δημιουργία δακτυλίου (Ring-Closing Metathesis, RCM)	23
1.3.1.9 Σύζευξη Suzuki.....	23
1.3.2 Άλλοι τύποι οργανικών αντιδράσεων.....	24
1.3.2.1 Αντίδραση Diels-Alder	24
1.3.2.2 Αντίδραση Friedel-Crafts.....	24
1.3.2.3 Εστεροποίηση.....	25
1.3.2.4 Εκλεκτική Αλκυλίωση	26
1.3.2.5 Αντίδραση Υποκατάστασης με Κυάνιο	26
1.3.2.6 Στερεοεκλεκτική Αλογόνωση	27
1.3.2.7 Αναγωγή αλδεΐδων και κετονών	27
1.3.2.8 Σύνθεση Fischer Indole.....	28
1.3.2.9 Αναδιάταξη Beckmann	28
1.3.2.10 Κυκλοπροσθήκη	29
1.3.3 Βιο-κατάλυση.....	29
1.3.4 Ιοντικά Υγρά ως διαλύτες σε αντιδράσεις πολυμερισμού	30
1.3.4.1 Διεργασίες συντονισμού	30
1.3.4.2 Αντιδράσεις πολυσυμπύκνωσης και πολυπροσθήκης.....	30
1.3.5 Διαχωρισμός αζεοτροπικών μιγμάτων	31
1.4 ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ	31
1.4.1 Πρωτικά και Απρωτικά ιοντικά υγρά.....	32
1.4.2 Πολύ-λειτουργικά ιοντικά υγρά.....	33
1.4.2.1 Διαλυτική και όξινη/βασική λειτουργία.....	33
1.4.3 Χειρόμορφα ιοντικά υγρά.....	34
1.4.4 Διαλύτες Εναλλασσόμενης πολικότητας	35
1.4.5 Ιοντικά Υγρά οργανικών/ανόργανων ιόντων.....	35
1.4.5.1 Ανόργανα κατιόντα	35
1.4.5.2 Βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες (DESS)	35
1.4.5.3 Ανιόντα μεταλλικών αλάτων	36
1.5 ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΤΩΝ ΙΥ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΟΡΓΑΝΙΚΟΥΣ ΔΙΑΛΥΤΕΣ	36
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : ΒΑΘΕΩΣ ΕΥΤΗΚΤΙΚΟΙ ΔΙΑΛΥΤΕΣ.....	39
2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ – ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	41
2.2 ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ DESS	43
2.2.1 Σημείο πήξεως	43
2.2.2 Πυκνότητα.....	45
2.2.3 Ιξώδες	46
2.2.4 Αγωγιμότητα.....	47
2.3 ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΩΝ DESS	47

2.3.1 Οργανική Σύνθεση	47
2.3.1.1 CC/U DES	48
2.3.1.1.1 Αλκυλίωση	48
2.3.1.1.2 Υποκατάσταση	48
2.3.1.1.3 Αλογόνωση	49
2.3.1.1.4 Συμπύκνωση	49
2.3.1.1.5 Αντιδράσεις πολλών συστατικών (MCRs).....	50
2.3.1.2 Όξινα DES κατά Lewis	51
2.3.1.3 Όξινα DES κατά Bronsted	51
2.3.2 Ηλεκτροχημεία.....	53
2.3.3 Δέσμευση CO ₂	54
2.4 ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΜΕΤΑΞΥ DESs ΚΑΙ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ.....	54
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 : ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΠΟΛΛΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ	57
3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	59
3.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ	59
3.3 ΧΡΗΣΗ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ ΣΕ MCRs	64
3.3.1 IY ως εναλλακτικοί διαλύτες σε MCRs.....	64
3.3.1.1 Συμπύκνωση με λειτουργικές καρβονυλικές ενώσεις	64
3.3.1.2 Συμπύκνωση με ενώσεις 1,3-δικαρβονυλίου και αναλόγων	64
3.3.1.3 Συμπύκνωση με ισοκυανίδια	65
3.3.2 IY ως καταλύτες σε MCRs	66
3.4 ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΚΝΟΕΒΕΝΑΓΕΛ – MICHAEL.....	67
3.4.1 Σύνθεση προϊόντων του δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου μέσω της αντίδρασης Knoevenagel	69
3.4.2 Οφέλη από την παρουσία ιοντικών υγρών σε αντιδράσεις Knoevenagel.....	70
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	71
4.1 ΌΡΓΑΝΑ – ΣΥΣΚΕΥΕΣ	75
4.2 ΣΥΝΘΕΣΗ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ	75
4.2.1 Σύνθεση IY (Μυρμηγκικό 2-Υδροξυαιθυλαμμώνιο)	75
4.2.2 Σύνθεση DES (Ουρία – Χλωρίδιο Χολίνης (Urea - Choline Chloride (CC/U))	76
4.3 ΣΥΝΘΕΣΗ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΤΟΥ ΔΙΣ-(Β-ΔΙΚΑΡΒΟΝΥΛΟ)-ΜΕΘΑΝΙΟΥ.....	77
4.4 ΑΝΑΚΥΚΛΩΣΗ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ	81
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 : ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	83
5.1 ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	90
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	95
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	107

Κατάλογος σχημάτων

Σχήμα 1.1 : Υδρογόνωση.....	20
Σχήμα 1.2 : Οξειδωση	21
Σχήμα 1.3 : Υδροφορμυλίωση	21
Σχήμα 1.4 : Υδροδιμερισμός	22
Σχήμα 1.5 : Αντίδραση Heck	22
Σχήμα 1.6 : Αλκοξυκαρβονυλίωση.....	22
Σχήμα 1.7 : Σύζευξη Trost-Tsuji	23
Σχήμα 1.8 : Μετάθεση με δημιουργία δακτυλίου (Ring-Closing Metathesis, RCM)	23
Σχήμα 1.9 : Σύζευξη Suzuki.....	24
Σχήμα 1.10 : Αντίδραση Diels-Alder	24
Σχήμα 1.11 : Αντίδραση Friedel-Crafts	25
Σχήμα 1.12 : Εστεροποίηση	25
Σχήμα 1.13 : Εκλεκτική Αλκυλίωση	26
Σχήμα 1.14 : Αντίδραση Υποκατάστασης με Κυάνιο	27
Σχήμα 1.15 : Στερεοεκλεκτική Αλογόνωση	27
Σχήμα 1.16 : Αναγωγή	28
Σχήμα 1.17 : Σύνθεση Fischer Indole	28
Σχήμα 1.18 : Αναδιάταξη Beckmann	29
Σχήμα 1.19 : Κυκλοπροσθήκη	29
Σχήμα 1.20 : Βιο-κατάλυση	30
Σχήμα 1.21 : Όξινα και Βασικά ανιόντα και κατιόντα	33
Σχήμα 1.22 : Παραδείγματα χειρόμορφων ιοντικών υγρών	34
Σχήμα 2.1 : Διάγραμμα φάσης δυαδικού συστήματος	41
Σχήμα 2.2 : Τυπικές δομές οργανικών αλάτων και δοτών δεσμού υδρογόνου για την παραγωγή DESs.....	42
Σχήμα 2.3 : Αλκυλίωση Ανιλινών	48
Σχήμα 2.4 : Υποκατάσταση τετρακυανο-αιθυλενίου	49
Σχήμα 2.5 : Βρωμίωση αμινο-ανθρακινόνης	49
Σχήμα 2.6 : Συμπύκνωση Knoevenagel	50
Σχήμα 2.7 : Αντίδραση Perkin	50
Σχήμα 2.8 : Αντίδραση Ugi	51
Σχήμα 2.9 : Πυρηνόφιλη Υποκατάσταση	51
Σχήμα 2.10 : Συνήθη συστατικά όξινων DES	52
Σχήμα 2.11 : Σύνθεση Fisher Indole	52
Σχήμα 2.12 : Σύνθεση ξανθενίων	53
Σχήμα 3.1 : Προβιοτική σύνθεση της αδενίνης	60
Σχήμα 3.2 : Σύνθεση α-αμινοξέων από τον Strecker	60
Σχήμα 3.3 : Σύνθεση διϋδροπυριδίνων από τον Hantzsch	60
Σχήμα 3.4 : Σύνθεση πυρρολών από τον Hantzsch	61
Σχήμα 3.5 : Σύνθεση διϋδροπυριμιδινών από τον Biginelli.....	61
Σχήμα 3.6 : Σύνθεση τροπινόνης από τον Robinson	61
Σχήμα 3.7 : Αντίδραση τριών συστατικών από τον Passerini	62
Σχήμα 3.8 : Σύνθεση υδαντοϊνών από τους Bucherer και Bergs.....	62
Σχήμα 3.9 : Σύνθεση θειαζολίνων από τον Asinger.....	62
Σχήμα 3.10 : Σύνθεση α-ακυλαμινο αμιδίων από τον Ugi.....	63
Σχήμα 3.11 : Αντίδραση Gewald	63
Σχήμα 3.12 : Σύνθεση 2,4,5-τρις-υποκατεστημένων ιμιδαζολών με χρήση μικροκυμάτων	64

Σχήμα 3.13 : Αντίδραση Biginelli με χρήση ιοντικού υγρού και στερεού όξινου καταλύτη	65
Σχήμα 3.14 : Σύνθεση 2-αμινοφουρανίου με χρήση ιοντικού υγρού	66
Σχήμα 3.15 : Αντίδραση Biginelli καταλυόμενη από ιοντικό υγρό	66
Σχήμα 3.16 : Βασικός μηχανισμός της συμπύκνωσης Knoevenagel	68
Σχήμα 3.17 : Βασικός μηχανισμός της προσθήκης Michael	69
Σχήμα 3.18 : Γενικός τρόπος σύνθεσης προϊόντων του δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου μέσω της αντίδρασης Knoevenagel – Michael [73]	70
Σχήμα 4.1 : Γενικό σχήμα σύνθεσης προϊόντων του δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου με DES ως διαλύτη και καταλύτη	73
Σχήμα 4.2 : Μελέτη σύνθεσης υβριδικών μορίων του δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου με χρήση DES ή IY ως διαλύτη και καταλύτη	74
Σχήμα 4.3 : Σύνθεση Μυρμηγκικού 2-Υδροξυαιθυλαμμωνίου	76
Σχήμα 4.4 : Σύνθεση CC/U.....	76

Κατάλογος πινάκων

Πίνακας 2.1 : Σημεία πήξεως (T_f) διαφόρων ChCl-HBD DESs σε αναλογία 1:2 και τα αντίστοιχα σημεία τήξεως (T_m^*) των καθαρών HBD.....	43
Πίνακας 2.2 : Δομές, συστάσεις και σημεία πήξεως (T_f) διαφόρων DES, βασισμένα στην ουρία....	44
Πίνακας 2.3 : Δομές, συστάσεις και σημεία πήξεως (T_f) διαφόρων DES, και τα αντίστοιχα σημεία τήξεως (T_m^*) των καθαρών HBD.....	44
Πίνακας 2.4 : Πυκνότητες συνηθισμένων DESs στους 25°C.....	45
Πίνακας 2.5 : Ιξώδη διαφόρων DESs στους 25°C.....	46
Πίνακας 4.1 : Ανακύκλωση του DES στην αντίδραση μεταξύ της 4-υδρόξυ-κουμαρίνης (1a) και της ανισαλδεΐδης (2c).....	82
Πίνακας 5.1 : Συνοπτικός πίνακας τελικών προϊόντων	89

Κατάλογος εικόνων

Εικόνα 5.1 : Σύγκριση φασμάτων ^1H NMR (300MHz, DMSO- d_6) του μορίου 4a, προερχόμενο από αντίδραση με διαλύτη ΙΥ και DES αντίστοιχα	86
Εικόνα 5.2 : Φάσμα ^1H NMR του μορίου 4c (300MHz, DMSO- d_6).....	90
Εικόνα 5.3 : Φάσμα ^1H NMR του μορίου 4d (300MHz, CDCl_3)	91
Εικόνα 5.4 : Φάσμα ^1H NMR των μορίων 6a και 6c (300MHz, DMSO- d_6)	92

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΙΟΝΤΙΚΑ ΥΓΡΑ

1.1 Εισαγωγή – Ορισμός

Τα τελευταία χρόνια αυξάνεται ολοένα και περισσότερο ο προβληματισμός, που προκαλείται από τη χρήση οργανικών διαλυτών στη χημική βιομηχανία. Η τοξικότητα και η ευφλεκτικότητα των πτητικών αυτών διαλυτών τους καθιστά επικίνδυνους για το περιβάλλον και την κοινωνία. Η χρήση τους στη βιομηχανία δυσχεραίνει συνεχώς την ανάγκη για την ασφαλή διάθεση των τοξικών αποβλήτων, κάτι που έχει οδηγήσει τους ερευνητές στην «πράσινη χημεία», αναπτύσσοντας διαλύτες φιλικούς προς το περιβάλλον.

Μια τέτοια κατηγορία διαλυτών είναι τα ιοντικά υγρά (ΙΥ), τα οποία έκαναν την εμφάνιση τους, στη μορφή που τα γνωρίζουμε σήμερα, το 1914, χάρη στον Paul Walden, πραγματοποιώντας μια αντίδραση εξουδετέρωσης μεταξύ αιθυλαμίνης και πυκνού νιτρικού οξέος, παράγοντας νιτρικό αιθυλαμμώνιο ($[\text{EtNH}_3][\text{NO}_3]$) [1]. Βέβαια αν και ο αριθμός των δημοσιεύσεων σχετικών με τα ΙΥ ήταν περιορισμένος έως και τις αρχές του 21^{ου} αιώνα, και εστιασμένες σε εφαρμογές της ηλεκτροχημείας, τα τελευταία χρόνια η χρήση των ΙΥ έχει επεκταθεί σε περισσότερους τομείς, όπως διαλύτες σε χημικές αντιδράσεις, το οποίο είναι και το αντικείμενο αυτής της εργασίας.

Γενικά, ένα ιοντικό υγρό, αποτελείται αποκλειστικά από ιόντα και είναι υγρό σε θερμοκρασία μικρότερη των 100°C. Κατά καιρούς έχουν χρησιμοποιηθεί αρκετές ορολογίες για να περιγραφούν τα ΙΥ, όπως ιοντικά υγρά θερμοκρασίας δωματίου (RTILs), μη υδατικά ιοντικά υγρά, τηγμένα άλατα (molten salts) ή συντηγμένα άλατα (fused salts). Συνήθως ο όρος τηγμένα άλατα χρησιμοποιείται για άλατα, τα οποία τήκονται σε υψηλές θερμοκρασίες, όπως για παράδειγμα το χλωριούχο νάτριο (NaCl) με σημείο τήξεως τους 803°C. Ωστόσο τα ιοντικά υγρά αναφέρονται στη τηγμένη φάση κάτω από τους 100°C. Πιο συγκεκριμένα τα ΙΥ αποτελούν συνδυασμό ενός ασύμμετρου οργανικού κατιόντος και ενός μικρότερου οργανικού ή ανόργανου ανιόντος. Αυτή η ασυμμετρία μεταξύ του ανιόντος και του κατιόντος αποτελεί σημαντικό παράγοντα στη σύνθεση ενός ΙΥ, καθώς οδηγεί σε μείωση της ενέργειας πλέγματος της κρυσταλλικής μορφής του άλατος και ως εκ τούτου σε χαμηλότερο σημείο τήξεως [2].

Όπως συμπεραίνεται μεγάλο πλεονέκτημα των ΙΥ είναι η ρύθμιση των ιδιοτήτων με βάση τη χρήση τους. Κατάλληλη επιλογή του κατιόντος και του ανιόντος οδηγεί όχι

μόνο στο επιθυμητό σημείο τήξεως, αλλά επιδρά και στην πυκνότητα, στο ιξώδες και σε άλλες ιδιότητες, που θα αναλυθούν στην επόμενη ενότητα.

1.2 Ιδιότητες

- Σημείο τήξεως : Μια από τις σημαντικότερες και χαρακτηριστικές ιδιότητες των ΙΥ, που σχετίζεται άμεσα με τη δομή και τη σύσταση τους, είναι το σημείο τήξης, το οποίο μπορεί να προσαρμοστεί εύκολα, καθώς καθορίζεται από το κατιόν και το ανιόν. Πιο συγκεκριμένα επηρεάζεται από το μέγεθος και την κατανομή του φορτίου των αντίστοιχων ιόντων, δεδομένου ότι η κυρίαρχη δύναμη είναι η έλξη Coulomb μεταξύ τους, οπότε καθώς αυξάνεται το μέγεθος των ιόντων, το σημείο τήξης ελαττώνεται. Επιπλέον, ασθενείς διαμοριακές δυνάμεις και καλή κατανομή φορτίου οδηγούν σε μειωμένο σημείο τήξεως. Ένα ιοντικό υγρό με κατιόν χαμηλής συμμετρίας έχει μικρότερο σημείο τήξεως σε αντίθεση με ένα κατιόν αυξημένης συμμετρίας [3][4].
- Ευφλεκτικότητα : Ένα από στα στοιχεία που κατατάσσουν τα ΙΥ στους πράσινους διαλύτες είναι η μη ευφλεκτικότητά τους, κάτι που συμπεραίνεται και από την μη πτητικότητά τους.
- Αγωγιμότητα : Είναι παράγοντας μεγάλης σημασίας δεδομένου της χρήσης των ΙΥ ως διαλύτες και ηλεκτρολύτες σε ηλεκτροχημικές διεργασίες (π.χ σε μπαταρίες ιόντος-λιθίου) [5]. Η αγωγιμότητα των ΙΥ επηρεάζεται από τις υπόλοιπες ιδιότητες του υγρού, όπως το ιξώδες, την πυκνότητα, το μέγεθος των ιόντων κ.α.
- Πυκνότητα : Η πυκνότητα των ΙΥ είναι μεγαλύτερη από αυτή του νερού και των οργανικών διαλυτών. Η τιμή τους εξαρτάται από τον τύπο του ανιόντος και του κατιόντος, καθώς και το μέγεθος του κατιόντος. Αύξηση του μεγέθους της ανθρακικής αλυσίδας οδηγεί σε μείωση της πυκνότητας. Συνήθεις τιμές κυμαίνονται μεταξύ του 1,05g/cm και 1,36g/cm [6][7].
- Ιξώδες : Το ιξώδες των ΙΥ είναι μεγαλύτερο από τους συμβατικούς οργανικούς διαλύτες (από 1 έως και 3 τάξεις μεγέθους), με τιμές που συνήθως κυμαίνονται

μεταξύ των 10cP και 500cP, σε θερμοκρασία δωματίου [8]. Ο τύπος του ανιόντος επηρεάζει περισσότερο το ιξώδες από τον τύπο του κατιόντος, ενώ το μέγεθος του ανιόντος δε συμβάλλει στην τιμή του ιξώδους. Αύξηση της θερμοκρασίας οδηγεί σε σημαντική μείωση του ιξώδους.

- Θερμική και χημική σταθερότητα : Τα περισσότερα ΙΥ είναι σταθερά σε θερμοκρασίες μεγαλύτερες των 400°C. Η θερμική σταθερότητα εξαρτάται περισσότερο από τη φύση του ανιόντος παρά του κατιόντος, και μειώνεται με αύξηση της υδροφιλικότητας του ανιόντος. Βέβαια, λόγω της πληθώρας των ΙΥ, δεν μπορεί εύκολα να εξαχθεί κάποιο γενικό συμπέρασμα για το πώς επηρεάζονται παράμετροι όπως θερμική και χημική σταθερότητα από την επιλογή των ιόντων που απαρτίζουν το ΙΥ. Έτσι, κρίνεται απαραίτητο να διεξαχθούν και πειράματα θερμοβαρυμετρικής ανάλυσης (TGA), τα αποτελέσματα των οποίων θα συναξιολογηθούν [9].

1.3 Εφαρμογές

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, τα ιοντικά υγρά παρασκευάζονται συνήθως από οργανικά κατιόντα και οργανικά ή ανόργανα ανιόντα. Η κατάλληλη επιλογή αυτών των δυο, επιτρέπει την τροποποίηση και την προσαρμογή των φυσικοχημικών ιδιοτήτων ανάλογα με την εφαρμογή. Ιδιαίτερη σημασία στις ποικίλες εφαρμογές τους διαδραματίζει το γεγονός ότι το σημείο τήξεως μπορεί να είναι χαμηλότερο από τη θερμοκρασία δωματίου.

Τα ιοντικά υγρά έχουν πια αναγνωριστεί ως κατάλληλα για διαδικασίες διαχωρισμού, όπως η εκχύλιση, ο καθαρισμός αερίων και η απόσταξη, κάτι που οφείλεται στην μικρή τάση τάση ατμών. Επιπλέον στον τομέα της ηλεκτροχημείας, χρησιμοποιούνται σε μπαταρίες ιόντος-λιθίου, αλλά και ως διαλύτες κατά την ηλεκτροπόθεση μετάλλων και ημιαγωγών, ενώ τα τελευταία χρόνια έχουν κάνει την εμφάνισή τους και στον τομέα της νανοτεχνολογίας, βοηθώντας στην προετοιμασία παρασκευής νανοσωματιδίων [3].

Ωστόσο, οι περισσότερες έρευνες είναι σχετικές με τη χρήση των ιοντικών υγρών ως πράσινοι διαλύτες, με σκοπό την αντικατάσταση των οργανικών διαλυτών, αλλά και ως καταλύτες στην οργανική σύνθεση, λόγω της επίδρασής τους στην ενεργότητα και

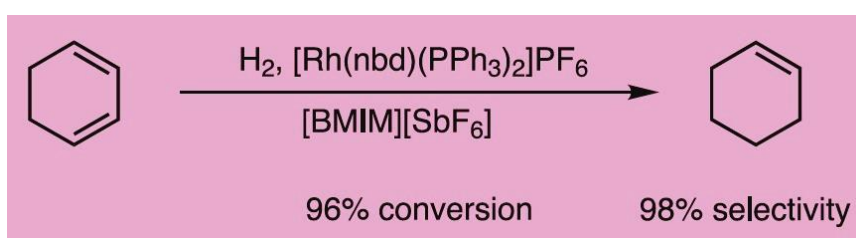
την εκλεκτικότητα. Ακολούθως περιγράφονται ορισμένες από τις εφαρμογές των ιοντικών υγρών σε οργανικές αντιδράσεις.

1.3.1 Καταλυτικές αντιδράσεις με καταλύτες στοιχεία μετάπτωσης

1.3.1.1 Υδρογόνωση

Τα ιοντικά υγρά μπορούν να διαλύουν οργανομεταλλικές ενώσεις και να παρέχουν ένα πολικό, ασθενώς συμπλοκοποιητικό μέσο για καταλύτες στοιχείων μετάπτωσης. Σε αυτή την περίπτωση, τα ιοντικά υγρά χρησιμοποιούνται ως αδρανείς διαλύτες ή συν-καταλύτες.

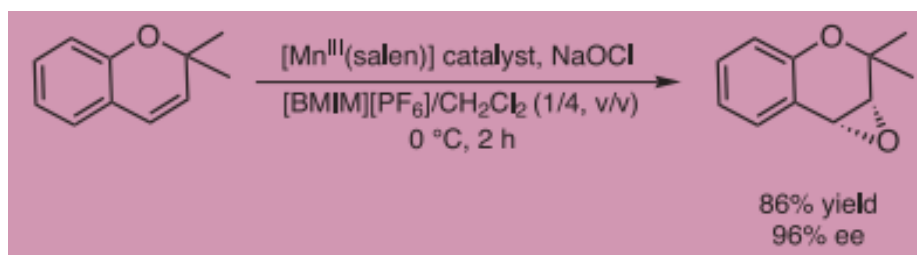
Σε αντιδράσεις που έχουν πραγματοποιηθεί, έχει παρατηρηθεί αύξηση του ρυθμού αντίδρασης έως και πέντε φορές περισσότερο, σε σχέση με τη χρήση κοινών οργανικών διαλυτών όπως για παράδειγμα της ακετόνης. Επιπλέον, καθίσταται δυνατή η επαναχρησιμοποίηση του καταλύτη χωρίς σημαντικές απώλειες, όταν αυτός βρίσκεται σε διάλυμα ιοντικού υγρού, ενώ παρατηρείται καλή εκλεκτικότητα και καλή διαλυτότητα (έως και πέντε φορές καλύτερη από του κυκλοεξανίου) [10][11].



Σχήμα 1.1 : Υδρογόνωση

1.3.1.2 Οξείδωση

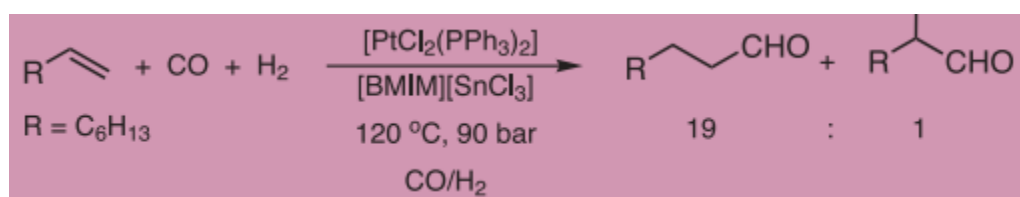
Αν και τα ιοντικά υγρά χαρακτηρίζονται από υψηλή σταθερότητα, δεν υπάρχει ακόμα μεγάλο ενδιαφέρον για τη χρήση τους σε καταλυτικές οξειδώσεις. Σημαντικό παράδειγμα αποτελεί η ασύμμετρη εποξείδωση Jacobsen–Katsuki με χρήση NaOCl σε διαλύτη [BMIM][PF₆] και καταλύτη ένα χειρόμορφο σύμπλοκο του μαγγανίου (Mn). Παρατηρήθηκε σαφής βελτίωση της καταλυτικής δράσης όταν το ιοντικό υγρό προστέθηκε σε διχλωρομεθάνιο, έχοντας ως αποτέλεσμα την επαναχρησιμοποίηση του καταλύτη έως και 4 φορές, χωρίς σημαντικές απώλειες στην απόδοση [12].



Σχήμα 1.2 : Οξείδωση

1.3.1.3 Υδροφορμυλίωση

Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η υδροφορμυλίωση αιθυλενίου σε διφασικό σύστημα ιοντικού υγρού με λευκόχρσο ως καταλύτη που διευκολύνει την απομόνωση του προϊόντος και την ανάκτηση του καταλύτη χωρίς απώλεια ενεργότητας [13]. Άλλες τέτοιου είδους αντιδράσεις είναι η υδροφορμυλίωση του 1-πεντενίου, του 1-εξενίου, του 1-οκτενίου και του μέθυλο-3-πεντυλεστέρα, με επαναχρησιμοποίηση του καταλύτη έως και 10 φορές [10][14][15][16].

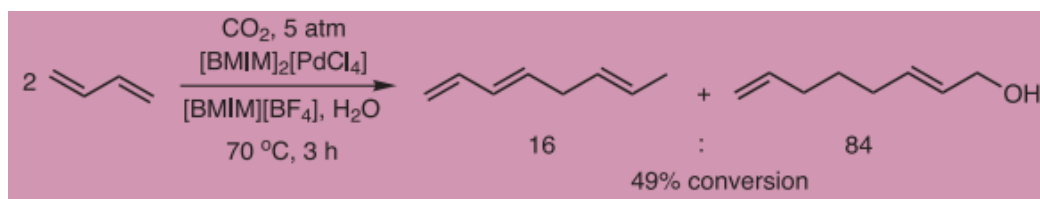


Σχήμα 1.3 : Υδροφορμυλίωση

1.3.1.4 Υδροδιμερισμός

Οι πρώτες έρευνες σχετικά με τις αντιδράσεις υδροδιμερισμού σε ιοντικά υγρά πραγματοποιήθηκαν με νικέλιο ως καταλύτη και χλωριούχο τρισθενές αργίλιο ως ιοντικό υγρό [17]. Λόγω του διαχωρισμού των ιοντικών συμπλόκων μετάλλου με χρήση των ΙΥ, φάνηκε ότι τα ΙΥ μπορούσαν να επωφεληθούν τις αντιδράσεις, και έτσι η χρήση τους επεκτάθηκε στον ολιγομερισμό βουτενίων και στον εκλεκτικό διμερισμό του αιθυλενίου [18][19].

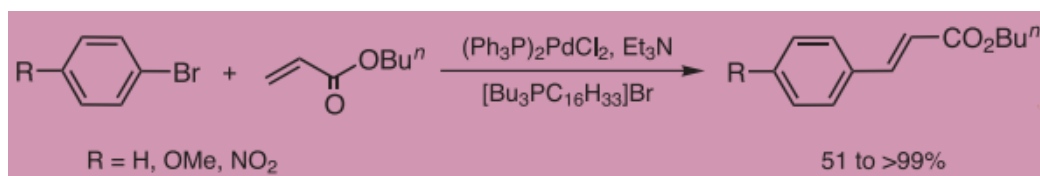
Τα πλεονεκτήματα της χρήσης τους σε τέτοιες αντιδράσεις, είναι η υψηλή εκλεκτικότητα σε διμερή λόγω της χαμηλής τους διαλυτότητας στα ιοντικά υγρά, απαίτηση για μικρότερου μεγέθους αντιδραστήρα, μικρότερο κόστος διάθεσης, απουσία διάβρωσης και δυνατότητα ευρύτερης χρήσης σε λιγότερο ενεργές και μεγαλύτερες ολεφίνες [20].



Σχήμα 1.4 : Υδροδιμερισμός

1.3.1.5 Αντίδραση Heck

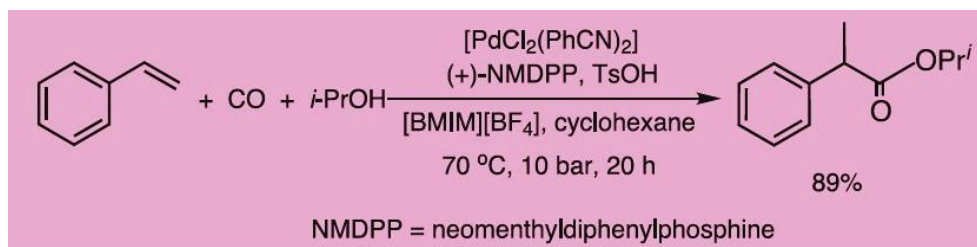
Η πρώτη χρήση των ΙΥ, ως μέσα της αντίδρασης σε σύζευξη Heck, με παλλάδιο ως καταλύτη έγινε από τον Kaufmann το 1996, δίνοντας υψηλές αποδόσεις. Εξάχθη, λοιπόν το συμπέρασμα ότι τα ιοντικά υγρά σταθεροποιούν το παλλάδιο και στις περισσότερες αντιδράσεις δεν παρατηρείται κατακρήμνιση του καταλύτη ακόμα και μετά την ολοκληρωτική μετατροπή του αρωματικού αλογόνου σε προϊόν [21].



Σχήμα 1.5 : Αντίδραση Heck

1.3.1.6 Αλκοξυκαρβονύλιωση

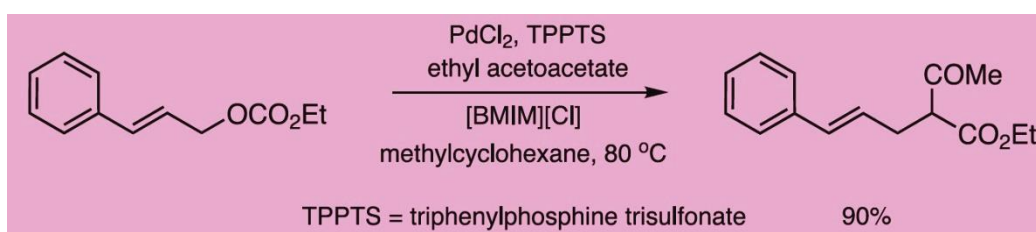
Χαρακτηριστική αντίδραση αποτελεί η σύνθεση ισοπροπυλ-2-φαινυλπροπιονικού εστέρα από στυρένιο, ισοπροπυλική αλκοόλη και CO με παλλάδιο ως καταλύτη διεξαγόμενη σε ιοντικό υγρό, δίνοντας υψηλά ποσοστά απόδοσης και εκλεκτικότητας [22]. Έρευνες έδειξαν ότι το ιοντικό υγρό βελτιώνει τον δραστικό χαρακτήρα των αντιδρώντων [23].



Σχήμα 1.6 : Αλκοξυκαρβονύλιωση

1.3.1.7 Σύζευξη Trost-Tsuji

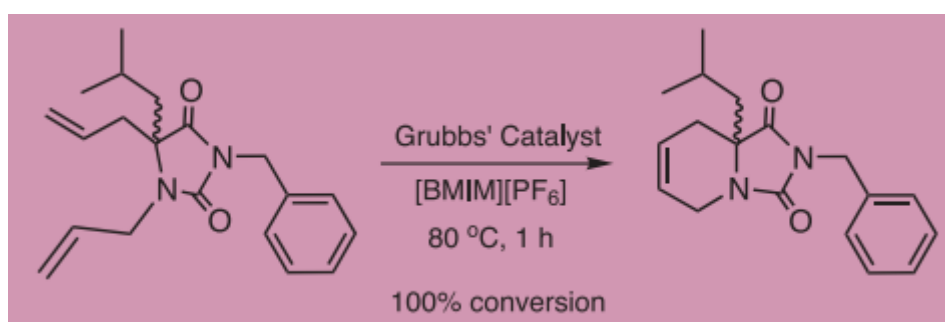
Οι αντιδράσεις αυτές αποσκοπούν στη σύνθεση δεσμών άνθρακα-άνθρακα μέσω πυρηνόφιλης, αλλυλικής υποκατάστασης. Η μονοφασική αντίδραση του 3-ακετοξυ-1-3-διφενυλοπροπενίου με μηλονικό διμεθυλεστέρα έχει απόδοση 91% σε διάστημα 5 ωρών, ενώ διφασικές συζεύξεις έχουν οδηγήσει σε βελτίωση της καταλυτικής δραστηριότητας σε δεκαπλάσιο βαθμό λόγω της υψηλής διαλυτότητας των υποκαταστατών στο ιοντικό υγρό [24][25].



Σχήμα 1.7 : Σύζευξη Trost-Tsuji

1.3.1.8 Μετάθεση με δημιουργία δακτυλίου (Ring-Closing Metathesis, RCM)

Η μέθοδος αυτή είναι γνωστή για το σχηματισμό ετεροκυκλικών πεπτιδίων και συμπλέγματος φυσικών προϊόντων [26]. Η χρήση ιοντικού οδηγεί σε υψηλά ποσοστά απόδοσης και ανθεκτικότητα υποστρώματος, ενώ μετά το διαχωρισμό/εκχύλιση του ιοντικού υγρού από το προϊόν, ο καταλύτης επαναχρησιμοποιείται [27].

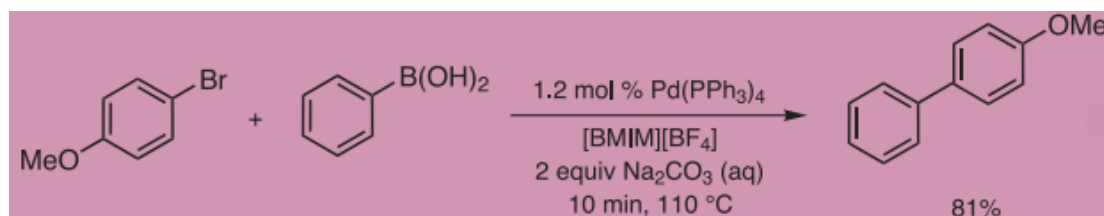


Σχήμα 1.8 : Μετάθεση με δημιουργία δακτυλίου (Ring-Closing Metathesis, RCM)

1.1.3.9 Σύζευξη Suzuki

Η σύζευξη Suzuki είναι μια ακόμα εύλικτη μέθοδος παραγωγής δεσμών άνθρακα-άνθρακα. Η «παραδοσιακή» αντίδραση παρουσιάζει αρκετά προβλήματα, όπως

εμπλοκή του καταλύτη στο προϊόν, αποσύνθεσή του καταλύτη και χαμηλή διαλυτότητα. Η χρήση όμως ιοντικού υγρού σε αντίδραση αρυλαλογονιδίων με αρυλ-βορονικά οξέα και παλλάδιο ως καταλύτη οδήγησε σε πρωτοφανείς δραστηριότητες, εύκολο διαχωρισμό του προϊόντος και ανάκτηση του καταλύτη χωρίς απώλεια απόδοσης και δραστηριότητας [28].

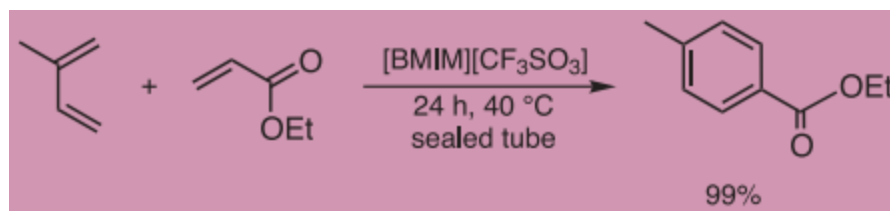


Σχήμα 1.9 : Σύζευξη Suzuki

1.3.2 Άλλοι τύποι οργανικών αντιδράσεων

1.3.2.1 Αντίδραση Diels-Alder

Μια από τις μελέτες της αντίδρασης Diels-Alder, μεταξύ του κυκλοπενταδιενίου και του ακρυλικού μεθυλεστέρα με χρήση [EtNH₃][NO₃], έδειξε πως τα ιοντικά υγρά έχουν θετικές προοπτικές σε αυτό τον τύπο αντίδρασης αν και ο ρυθμός της αντίδρασης και η εκλεκτικότητα είναι χαμηλότερα συγκριτικά με το νερό [29]. Επιπλέον, πρόσφατη έρευνα εξετάζει τη χρήση των ιοντικών υγρών ως πολικά μέσα για τη διευκόλυνση της ανάκτησης του καταλύτη και της αύξησης του ρυθμού και της εκλεκτικότητας της αντίδρασης [30].

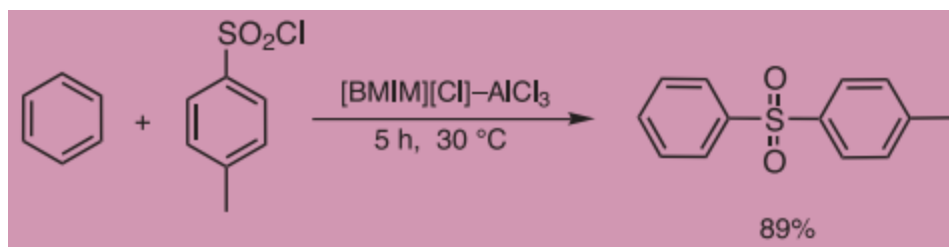


Σχήμα 1.10 : Αντίδραση Diels-Alder

1.3.2.2 Αντίδραση Friedel-Crafts

Οι ακυλίωσεις αυτού του τύπου αποτελούν κυρίως αντικείμενο της βιομηχανίας και συνήθως σχετίζονται με μαζική κατανάλωση χλωριούχου τρισθενούς αργιλίου, ως

ιοντικό υγρό. Έχει παρατηρηθεί ότι οι εκλεκτικότητες και οι ρυθμοί αυτών των αντιδράσεων είναι συγκρίσιμες με τις καλύτερες τιμές που αποδίδονται από τις συμβατικές ακυλιώσεις [31][32].

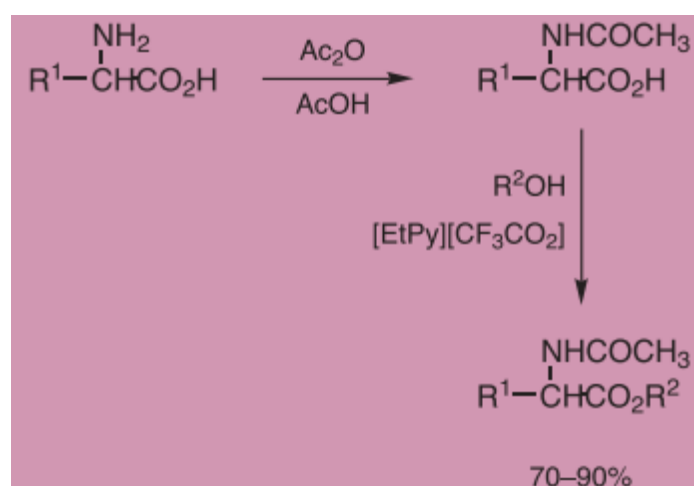


Σχήμα 1.11 : Αντίδραση Friedel-Crafts

1.3.2.3 Εστεροποίηση

Εστεροποιήσεις αλκοολών και οξικών οξέων με χρήση 1-βουτυλοπυριδινικού τρισθενούς χλωριούχου αργιλίου ως πράσινο ιοντικό υγρό-καταλύτης παρουσίασαν ικανοποιητικές μετατροπές και εκλεκτικότητες, ενώ παράλληλα τα περισσότερα από τα προϊόντα της εστεροποίησης μπορούν να ανακτηθούν πολύ εύκολα λόγω της μη αναμειξιμότητάς τους με τα ιοντικό υγρό [33].

Επίσης, τα τελευταία χρόνια έγινε εφικτή η σύνθεση εστέρων από αμινοξέα με χρήση ιοντικών υγρών, παρά τη μεγάλη δυσκολία παρασκευής τους, δεδομένου ότι συμπεριφέρονται ως διπολικά ιόντα, στα οποία η καρβοξυλομάδα δεν είναι σε ελεύθερη μορφή [34][35].

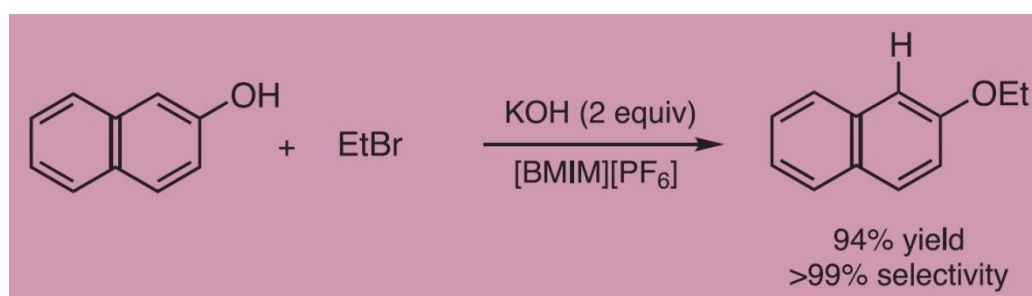


Σχήμα 1.12 : Εστεροποίηση

1.3.2.4 Εκλεκτική Αλκυλίωση

Αυτού του τύπου οι αντιδράσεις εξαρτώνται από το διαλύτη και επιτυγχάνονται με χρήση διπολικού απρωτικού διαλύτη, όπως το DMF (διμεθυλοφοραμιδιο) [36][37].

Η αντικατάσταση του διαλύτη αυτού από κάποιο ιοντικό υγρό αποτελεί μια εναλλακτική λύση, φιλική προς το περιβάλλον με σημαντικά πλεονεκτήματά, όπως η απλή λειτουργία της διαδικασίας, ο εύκολος διαχωρισμός του προϊόντος, η μη μετρήσιμη τάση ατμών του διαλύτη, η υψηλή εκλεκτικότητα και η ανακύκλωση του διαλύτη [34].

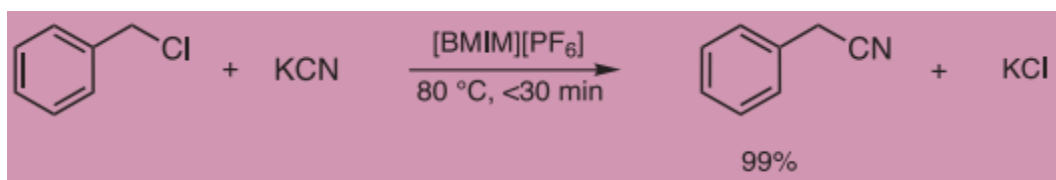


Σχήμα 1.13 : Εκλεκτική Αλκυλίωση

1.3.2.5 Αντίδραση Υποκατάστασης με Κυάνιο

Οι αντιδράσεις πυρηνόφιλης υποκατάστασης συχνά επιτυγχάνονται χρησιμοποιώντας κατάλυση μεταφοράς φάσης (PTC) για τη διευκόλυνση της αντίδρασης μεταξύ των οργανικών αντιδραστηρίων και των ανόργανων ιοντικών αλάων που παρέχουν τα πυρηνόφιλα [38].

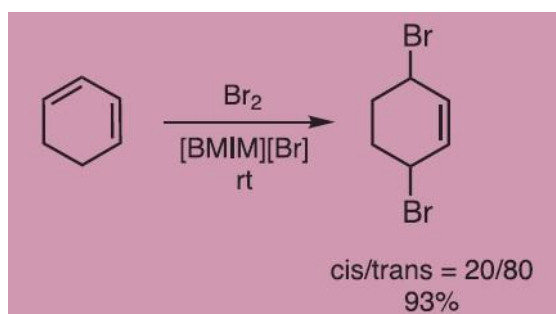
Στις συμβατικές PTC, οι τυπικοί οργανικοί διαλύτες που χρησιμοποιούνται, όπως διχλωροαιθάνιο είναι περιβαλλοντικά ανεπιθύμητοι, ενώ επιπλέον, ο διαχωρισμός και η ανάκτηση του καταλύτη καθίστανται δύσκολοι. Έτσι η χρήση ιοντικών υγρών ως καταλυτών και περιβαλλοντικά φιλικών διαλυτών για την υποκατάσταση του βενζολικού χλωρίου από την κυανο-ομάδα μπορεί να αντικαταστήσει τα αντίστοιχα συστήματα μεταφοράς φάσης. Αυτό εξαλείφει επίσης την ανάγκη για ένα πτητικό οργανικό διαλύτη και τη διάθεση επικίνδυνων καταλυτών [39].



Σχήμα 1.14 : Αντίδραση Υποκατάστασης με Κυάνιο

1.3.2.6 Στερεοεκλεκτική Αλογόνωση

Η ανάλυση των αλκενίων σε ένα πολύπλοκο μίγμα υδρογονανθράκων, όπως η βενζίνη, είναι μια δύσκολη διαδικασία. Η ανάλυση των αλκενίων σε παρουσία αλκανίων, ωστόσο, μπορεί να επιτευχθεί αφού μετατραπούν στα αντίστοιχα διαλογονικά παράγωγα [40]. Αρκετά ιοντικά υγρά έχουν μελετηθεί ως εναλλακτικές λύσεις στις τοξικούς χλωριωμένους διαλύτες για την στερεοεκλεκτική αλογόνωση αλκενίων και αλκινίων [41].



Σχήμα 1.15 : Στερεοεκλεκτική Αλογόνωση

1.3.2.7 Αναγωγή αλδεΐδων και κετονών

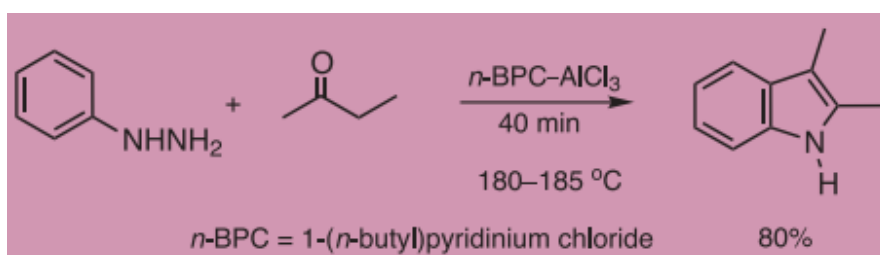
Η αναγωγή αλδεΐδων και κετονών σε αλκοόλες δίνει μεσαίες έως υψηλές αποδόσεις. Το ιοντικό υγρό μπορεί να ανακυκλωθεί, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις, το προϊόν (αλκοόλη) διαχωρίζεται απευθείας από το ιοντικό υγρό [34].



Σχήμα 1.16 : Αναγωγή

1.3.2.8 Σύνθεση Fischer Indole

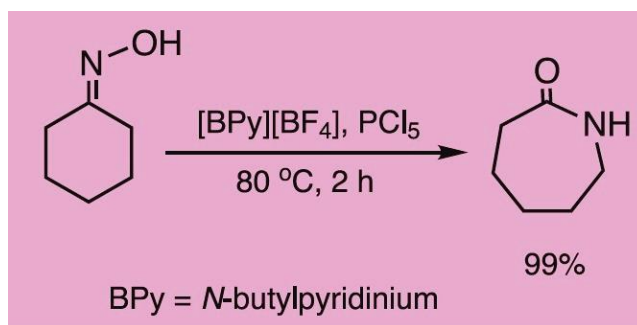
Η αντίδραση αυτή χρησιμοποιεί κάποιο χλωροαργιλικό ιοντικό υγρό ως καταλύτη και διαλύτη, με μετατροπή στο εύρος 41-92%. Επιπλέον χρειάζεται ποσότητα πολύ μικρότερη σε σχέση με άλλους καταλύτες, ενώ και ως διαδικασία είναι ασφαλέστερη τόσο από άποψη κινδύνου όσο και κόστους [42].



Σχήμα 1.17 : Σύνθεση Fischer Indole

1.3.2.9 Αναδιάταξη Beckmann

Η αναδιάταξη Beckmann συνήθως διεξάγεται σε ισχυρά οξέα Bronsted ή Lewis, όπως πυκνό θειικό οξύ ή πενταχλωριούχο φώσφορο σε αιθέρα. Οι συνθήκες αυτές όμως, προκαλούν αύξηση της ποσότητας των παραπροϊόντων και σοβαρή διάβρωση [43]. Με τη χρήση ιοντικού υγρού επιτεύχθηκε αναδιάταξη αρκετών κετοξιμών με ικανοποιητική μετατροπή και εκλεκτικότητα [44].

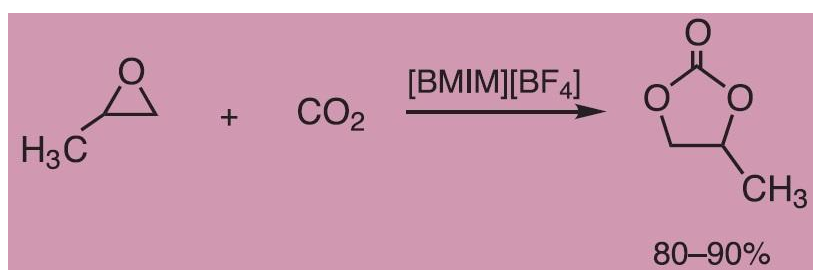


Σχήμα 1.18 : Αναδιάταξη Beckmann

1.3.2.10 Κυκλοπροσθήκη

Η κυκλοπροσθήκη του οξειδίου του προπυλενίου (PO) και του διοξειδίου του άνθρακα έχει πραγματοποιηθεί σε ιοντικά υγρά απουσία οποιουδήποτε οργανικού διαλύτη, με θετικά αποτελέσματα, επιτρέποντας την ανακύκλωση του ιοντικού υγρού.

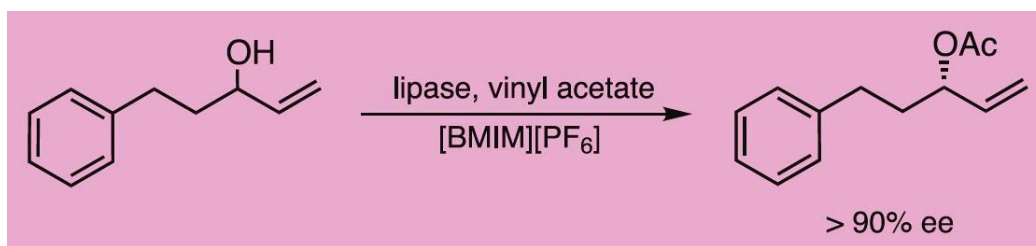
Επιπλέον, διαπιστώθηκε ότι τόσο τα κατιόντα όσο και ανιόντα των ιοντικών υγρών βοηθούσαν στην καταλυτική δράση, ενώ αύξηση της θερμοκρασίας της αντίδρασης οδήγησε σε αύξηση της μετατροπής [34][45].



Σχήμα 1.19 : Κυκλοπροσθήκη

1.3.3 Βιο-κατάλυση

Τα τελευταία χρόνια έχουν δημοσιευθεί αρκετές έρευνες σχετικές με τις ενζυμικές αντιδράσεις σε ιοντικά υγρά. Για παράδειγμα η θερμολυσίνη επιδεικνύει εξαιρετική σταθερότητα και ανταγωνιστικό ρυθμό αντίδρασης στο ίδιο ιοντικό υγρό, σε σύγκριση με ενζυμικές αντιδράσεις σε οργανικούς διαλύτες, ενώ έχει αναφερθεί αρκετές φορές η χρήση της λιπάσης ως βιοκαταλύτης σε οργανικές αντιδράσεις ιοντικών υγρών παρατηρώντας βελτιωμένη εναντιο-εκλεκτικότητα [34][46][47].



Σχήμα 1.20 : Βιο-κατάλυση

1.3.4 Ιοντικά Υγρά ως διαλύτες σε αντιδράσεις πολυμερισμού

1.3.4.1 Διεργασίες συντονισμού

Έχει αποδειχθεί ότι το αιθυλένιο μπορεί να πολυμεριστεί σε σχετικά ήπιες συνθήκες (1050mbar σε θερμοκρασία από -10 έως 10°C) με χρήση καταλύτη σε [BMIM][AlCl₄] [48]. Επιπλέον, το φαινυλακετυλένιο πολυμερίστηκε σε υψηλή απόδοση σε [BMIM][BF₄] με ρόδιο ως καταλύτη. Λήφθηκαν πολυμερή με μοριακό βάρος έως 2×10^5 και το διάλυμα του καταλύτη στο ιοντικό υγρό επαναχρησιμοποιήθηκε χωρίς σημαντική απώλεια της δραστηρότητας [49].

Επίσης επιτυχώς έχουν χρησιμοποιηθεί ΙΥ ως διαλύτες σε καταλυόμενους από παλλάδιο συμπολυμερισμούς στυρενίου και μονοξειδίου του άνθρακα. Οι αποδόσεις του πολυμερούς ήταν υψηλότερες σε σύγκριση με τους τυπικούς διαλύτες, ενώ το διάλυμα του καταλύτη μπορεί να επαναχρησιμοποιηθεί [50].

1.3.4.2 Αντιδράσεις πολυσυμπύκνωσης και πολυπροσθήκης

Αν και ο αριθμός των δημοσιεύσεων για αυτού του είδους τις αντιδράσεις είναι μικρός, η πολυπροσθήκη διαμίνης και διανυδρίτη τετρακαρβοξυλικού οξέος, έχει οδηγήσει σε πολυϊμίδια υψηλού μοριακού βάρους απουσία καταλύτη, ενώ πολυσυμπύκνωση διαμινών με διακυλ-χλωρίδιο έχει οδηγήσει σε αντίστοιχα πολυαμίδια με καλά αποτελέσματα [51].

1.3.5 Διαχωρισμός αζεοτροπικών μιγμάτων

Τα αζεότροπα εμφανίζονται σε πλήθος συνηθισμένων χημικών διεργασιών, όπως στην οργανική σύνθεση και στην παραγωγή βιο-καυσίμων. Για το διαχωρισμό αυτών των μιγμάτων έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες τεχνικές, όπως αζεοτροπική απόσταξη, εκχυλιστική απόσταξη, εκχύλιση, απορρόφηση κ.α., οι περισσότερες από τις οποίες είναι κοστοβόρες ενεργειακά. Ωστόσο η υγρή εκχύλιση, η οποία στηρίζεται στη μη διαλυτότητα των δυο φάσεων σε θερμοκρασία δωματίου είναι μια οικονομική και φιλική προς το περιβάλλον λύση. Τα ΙΥ λοιπόν, χάρη στις ιδιότητες τους, και συγκεκριμένα στην μηδενική τάση ατμών σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, αλλά και στην ευκολία ανακύκλωσης, είναι κατάλληλα ως εναλλακτικοί διαλύτες σε τεχνικές διαχωρισμού.

Ένα από τα πιο βασικά αζεοτροπικά συστήματα είναι αυτό αιθανόλης/νερού. Δεδομένης της μαζικής χρήσης της αιθανόλης, είναι σημαντικό να βρεθεί μια οικονομική λύση, κάτι που έχει απασχολήσει πολλούς ερευνητές. Σε μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί με το ιμιδαζόλιο ως κατιόν, έχει βρεθεί ότι τα πιο υποσχόμενα ανιόντα στο αζεοτροπικό σημείο είναι το $[Cl]^-$ και το $[OAc]^-$ [52]. Επίσης όσον αφορά το μέγεθος των κατιόντων έχει βρεθεί ότι μικρότερα κατιόντα αλληλεπιδρούν γρηγορότερα με το νερό απ'ότι τα μεγαλύτερα, αναγκάζοντας έτσι την αιθανόλη να μεταβεί στην ατμώδη φάση και αυξάνοντας με αυτό τον τρόπο τη σχετική πτητικότητα [53].

1.4 Κατηγορίες

Τα ιοντικά υγρά έχουν προσελκύσει το ενδιαφέρον τις τελευταίες δεκαετίες με ένα μεγάλο φάσμα εφαρμογών. Οι διαθέσιμοι τύποι ιοντικών υγρών έχουν επίσης επεκταθεί για να συμπεριληφθούν νέες οικογένειες ιοντικών υγρών με πιο συγκεκριμένες και στοχευμένες ιδιότητες.

Το βασικό χαρακτηριστικό των ΙΥ είναι η ποικιλομορφία. Ποικιλομορφία που αφορά στο συνδυασμό ανιόντος-κατιόντος, με αποτέλεσμα και στην επίδραση στη συνέχεια των χαρακτηριστικών για κάθε ΙΥ ιδιοτήτων, στον τρόπο παρασκευής, καθαρισμού

και τελικά χρήσης τους σε πολυάριθμες εφαρμογές. Με βάση τα παραπάνω, λοιπόν, τα ΙΥ θα μπορούσαν να χωριστούν στις εξής κατηγορίες:

1.4.1 Πρωτικά και Απρωτικά ιοντικά υγρά

Αν και ένα από τα πρώτα ΙΥ που δημιουργήθηκε (το 1914 από τον Walden), ήταν πρωτικό ([EtNH₃][NO₃], με σημείο τήξεως 12,5 °C), τα απρωτικά ΙΥ κυριαρχούν σε μεγάλο βαθμό τη βιβλιογραφία, λόγω της αδράνειάς τους όσο αφορά τις οργανομεταλλικές ενώσεις και των ποικίλων εφαρμογών τους, ιδιαίτερα στην κατάλυση [54]. Ωστόσο, υπήρξε μια αναβίωση του ενδιαφέροντος για τα πρωτικά ΙΥ κυρίως λόγω της δυνατότητάς εφαρμογής τους σε στις τεχνολογίες κυψελών καυσίμου λόγω της δυνατότητας μεταφοράς πρωτονίου [55].

Μερικά από αυτά τα ΙΥ παρουσιάζουν χαμηλά σημεία τήξης (< 100 °C) και υψηλές αγωγιμότητες (< 10⁻² S/cm στους 130 °C) [56]. Τα περισσότερα από τα μη-πρωτικά ΙΥ συντίθενται μεταφέροντας μία ομάδα αλκυλίου στη βασική θέση του αζώτου μέσω S_N2 αντιδράσεων. Τα πρωτικά ΙΥ σχηματίζονται μέσω της άμεσης μεταφοράς πρωτονίων από ένα οξύ Bronsted σε μια βάση (ή Bronsted βάση). Παρουσιάζουν το πλεονέκτημα ότι είναι οικονομικά αποδοτικά, παρασκευάζονται εύκολα, καθώς ο σχηματισμός τους δεν περιλαμβάνει το σχηματισμό υπολειμματικών υποπροϊόντων με αποτέλεσμα την αποφυγή σταδίων καθαρισμού [57][58].

Πρωτικά ΙΥ με ομάδες N-H, δεν μπορούν να θεωρηθούν ως πραγματικά οξέα Bronsted καθώς μέσω φασματοσκοπίας NMR παρατηρήθηκε πως το πρωτόνιο της ομάδας N-H δεν είναι ασταθές. Οι πιθανές όξινες, λοιπόν, ιδιότητες αυτών των ΙΥ θα μπορούσαν να αποδοθούν στην παρουσία του υπολειμματικού οξέος κατά τη σύνθεση [59].

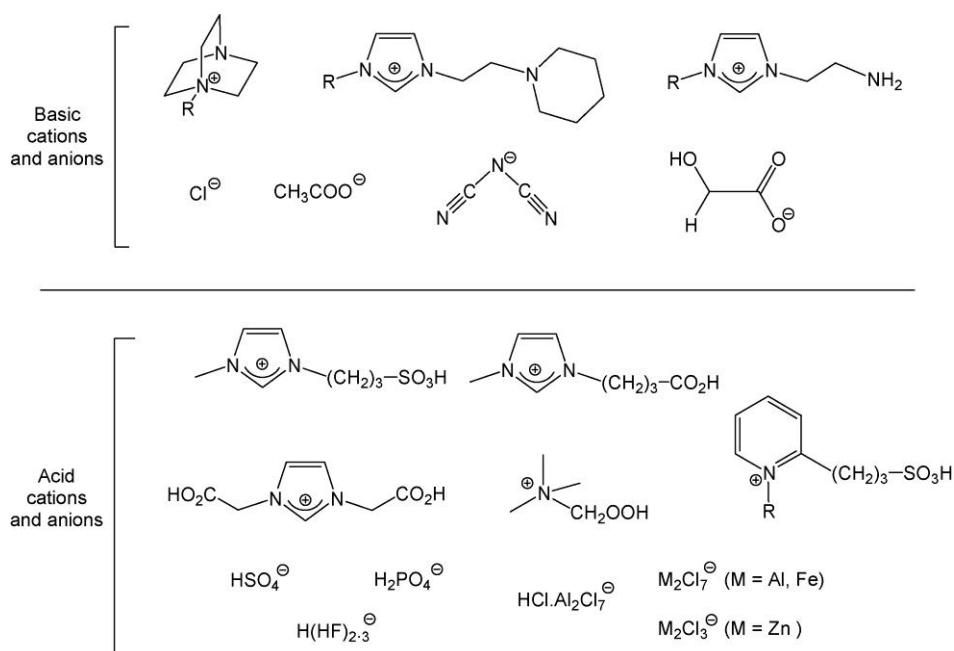
Ένα άλλο ενδιαφέρον παράδειγμα πρωτικών ΙΥ βασίζεται στη χρήση των υδρόφιλων μονοδιασπαρμένων και υπερδιακλαδωμένων πολυμερών δενδριμερούς βάσης όπως η πολυαμιδοαμίνη. Πρωτονίωση του πολυμερούς αυτού με οξύ Bronsted, ακολουθούμενη από μετάθεση του ανιόντος με [NTf₂]⁻ οδηγεί στο σχηματισμό ενός υδρόφοβου ΙΥ, το οποίο παρουσιάζει χαμηλό σημείο τήξεως, κάτι που αποδίδεται

στην εύκαμπτη φύση του δενδριτικού σκελετού ($T_m = -2,5 \text{ }^\circ\text{C}$), καλή αγωγιμότητα και θερμική αποικοδόμηση κοντά στους $350 \text{ }^\circ\text{C}$ [60].

1.4.2 Πολύ-λειτουργικά ιοντικά υγρά

1.4.2.1 Διαλυτική και όξινη/βασική λειτουργία

Ο όξινος ή βασικός χαρακτήρας των ΙΥ μπορεί να συνδεθεί τόσο με το ανιόν, όσο και με το κατιόν [61]. Τα ΙΥ που περιέχουν πολυπυρηνικά μεταλλικά ανιόντα, όπως χλωρο-αργιλικά, είναι γνωστά για μεγάλο χρονικό διάστημα για την οξύτητα κατά Lewis και την υπεροξύτητα παρουσία πρωτονίων [55].



Σχήμα 1.21 : Όξινα και Βασικά ανιόντα και κατιόντα

Τα βασικά ΙΥ έχουν διερευνηθεί λιγότερο από τα όξινα. Αρχικά, η σύνθεση αυτών των λειτουργικών ΙΥ είχε σκοπό την δέσμευση CO_2 [62][63].

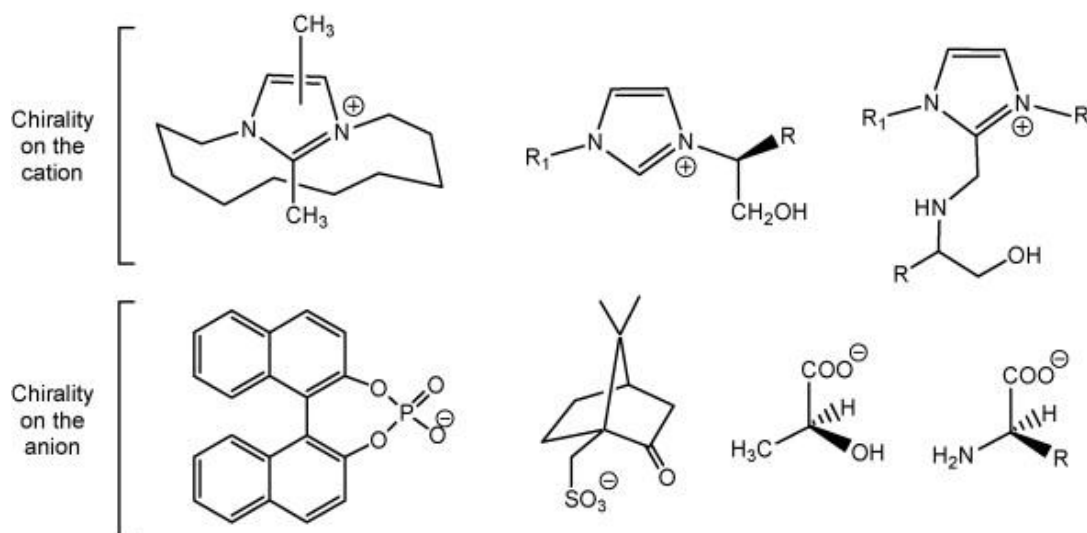
Επιπλέον, ενδιαφέρον προκαλεί η δυνατότητα αλλαγής της αλκαλικότητας του ΙΥ. Αυτό επιτυγχάνεται με τη χρήση ΙΥ που περιέχουν αμινικές ομάδες είτε στο κατιόν είτε στο ανιόν. Με την προσθήκη CO_2 στα διαλύματα, η βασικότητα μπορεί να μειωθεί σημαντικά. Βέβαια, η αλκαλικότητα μπορεί να ανακτηθεί με απομάκρυνση του CO_2 , διαβιβάζοντας N_2 [64].

Είναι επίσης δυνατή η σύνθεση ΙΥ μέσω της αντίδρασης του $[RMI][OH]$ με διάφορα οξέα, όπως το οξαλικό οξύ, το μηλικό οξύ, το φθαλικό οξύ κ.α. Ανάλογα με την ποσότητα του οξέος που προστίθεται, ρυθμίζεται και το επίπεδο της οξύτητας. Τέτοιου είδους ΙΥ έχουν χρησιμοποιηθεί ως ρυθμιστικά διαλύματα σε καταλυτικές αντιδράσεις με ευαίσθητο pH για τον έλεγχο της οξύτητας σε μη υδατικά μέσα. Ενδιαφέρον παρουσιάζει επίσης το γεγονός ότι μπορούν να παρουσιάσουν ιδιότητες διαλυτοποίησης σε οργανικούς διαλύτες [65].

Στην περίπτωση αυτών των όξινων ή βασικών ΙΥ, αξίζει να σημειωθεί ότι η παρουσία προσμίξεων, όπως νερό, αλογονίδια, οργανικές βάσεις ή οξέα ή ίχνη διαλυτών, που προέρχονται από τη σύνθεση των ΙΥ, μπορούν να τροποποιήσουν δραματικά τις όξινες/βασικές ιδιότητές τους [55].

1.4.3 Χειρόμορφα ιοντικά υγρά

Ο αριθμός των δημοσιεύσεων που αφορούν χειρόμορφα ΙΥ έχει αυξηθεί ραγδαία τα τελευταία χρόνια. Η χειρομορφία μπορεί να προέρχεται είτε από το κατιόν, είτε από το ανιόν ή και από τα δύο [66].



Σχήμα 1.22 : Παραδείγματα χειρόμορφων ιοντικών υγρών

Έχει δημιουργηθεί πληθώρα χειρόμορφων IY, βασισμένων σε χειρόμορφα αμινοξέα ως ανιόντα και αμμώνιο ή ιμιδαζόλιο ως κατιόντα [67][68]. Εκτός του ιμιδαζολίου, η χρήση κατιόντων γουανιδινίου έχει οδηγήσει σε μια νέα οικογένεια χειρόμορφων IY που βασίζεται σε φυσικά χειρόμορφα ανιόντα. Οι εφαρμογές αυτών των χειρόμορφων IY σχετίζονται κυρίως με την ασύμμετρη κατάλυση, αλλά και με τη φασματοσκοπία και τη χρωματογραφία [55].

1.4.4 Διαλύτες Εναλλασσόμενης πολικότητας

Αυτοί οι διαλύτες μπορούν να περιγραφούν ως ουδέτερα υγρά που μπορούν να μετατραπούν σε πολικά ιοντικά υγρά με προσθήκη CO₂. Αυτή η μετατροπή είναι αναστρέψιμη. Το ιξώδες ιοντικό υγρό μπορεί να επαναφερθεί πίσω στην ουδέτερη κατάσταση παρουσία N₂ ή αερίου αργού ή με θερμότητα. Με κατάλληλη επιλογή αμίνης, είναι δυνατός ο σχηματισμός ιοντικών υγρών καρβαμιδικού άλατος [55].

1.4.5 Ιοντικά Υγρά οργανικών/ανόργανων ιόντων

1.4.5.1 Ανόργανα κατιόντα

Μια νέα μεθοδολογία για τη σύνθεση IY είναι η συμπλοκοποίηση ανόργανων κατιόντων όπως Ag ή Zn με ανιόντα οργανικές ενώσεις όπως ολεφίνης, αμιδίου και αμίνης. Το συνδεδεμένο ανιόν μπορεί να αλλάξει στη συνέχεια μέσω αντίδρασης μετάθεσης, με σκοπό την παραγωγή ενός λιγότερο ιξώδους και υδρόφοβου IY. Αυτά τα IY χρησιμοποιούνται σε διαδικασίες διαχωρισμού ολεφινών/παραφινών, ενώ συνδυάζουν τις ιδιότητες των IY, των υγρών και των στερεών μεμβρανών [69].

1.4.5.2 Βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες (DESs)

Τα τελευταία χρόνια, έχουν παραχθεί κάποια βαθέως ευτηκτικά μίγματα με ιδιότητες παρόμοιες με εκείνες των IY. Συμπεριφέρονται ως διαλύτες και προέρχονται από μηχανική ανάμιξη δύο διαφορετικών συστατικών χωρίς παραπροϊόντα και με μεγάλη απόδοση [55]. Τα DESs αναλύονται διεξοδικότερα σε επόμενη ενότητα.

1.4.5.3 Ανιόντα μεταλλικών αλάτων

Πολλά ιοντικά υγρά που αποτελούνται από μεταλλικά ιόντα έχουν αναπτυχθεί, με κύρια αυτά που βασίζονται σε χλωρο-αργιλικά ανιόντα και κατιόντα ημιδαζολίου ή πυριδινίου [70][71]. Ιοντικά υγρά με ανιόντα χρωμίου ή μολυβδενίου έχουν χρησιμοποιηθεί ως καταλύτες σε αντιδράσεις οξειδωσης. Στην κατάλυση, αυτά τα μεταλλικά άλατα έχουν κυρίως χρησιμοποιηθεί ως πιθανά οξέα Lewis. Επιπλέον, η χρήση των μεταλλικών ιόντων στα ΙΥ είναι ένας τρόπος για να ακινητοποιηθούν καταλύτες, για την παρασκευή νανοϋλικών, ενώ βρίσκουν εφαρμογές και στην ηλεκτροχημεία [55][72].

1.5 Διαφορές των ΙΥ από τους οργανικούς διαλύτες

Η χρήση των ιοντικών υγρών ως διαλυτών οδηγεί σε πολλά οικολογικά οφέλη, καθώς μπορούν να αντικαταστήσουν τους πτητικούς οργανικούς διαλύτες, οι οποίοι μπορούν να διαφύγουν στο περιβάλλον ως εκπομπές και είναι ιδιαίτερα τοξικοί. Στη συγκεκριμένη υποενότητα συνοψίζονται ορισμένες από τις διαφορές των ΙΥ με τους οργανικούς διαλύτες.

- Κόστος

Το κόστος των ΙΥ έχει να κάνει με τις πρώτες ύλες παρασκευής τους. Υπάρχουν ΙΥ τα οποία παρουσιάζουν υψηλό κόστος συγκριτικά με τους συμβατικούς πτητικούς διαλύτες όμως με το πέρας των ετών, ή επιστημονική κοινότητα έχει στραφεί στη σύνθεση ΙΥ τρίτης γενιάς. Έτσι πρωτικά ΙΥ όπως αυτά με βάση το υδρόξυαιθυλαμμώνιο έχουν μειωμένο κόστος καθώς επίσης και θεωρούνται φιλικότερα προς το περιβάλλον συγκριτικά με τους κοινούς οργανικούς διαλύτες. Επίσης, λαμβάνοντας υπόψη τη δυνατότητα ανακύκλωσης και επαναχρησιμοποίησης το πραγματικό κόστος μειώνεται ακόμα περισσότερο.

- Τοξικότητα

Οι οργανικοί διαλύτες και κυρίως οι αρωματικοί, όπως το βενζόλιο και το τολουόλιο είναι ιδιαίτερα τοξικοί. Η ευρεία χρήση τους στη βιομηχανία απαιτεί και την κατάλληλη πρόληψη όσο αφορά στη διάθεση ή την ανακύκλωση τους. Ωστόσο

εμφανίζουν δυσκολία ανακύκλωσης ενώ το κόστος της διάθεσής τους είναι πολύ υψηλό. Από την άλλη πλευρά, τα τελευταία κυρίως χρόνια τα ΙΥ τείνουν να είναι φιλικότερα προς το περιβάλλον σύμφωνα με μελέτες τοξικότητας και βιοαποικοδομησιμότητας [73].

- Σε οργανικές αντιδράσεις ως διαλύτες και καταλύτες

Αν και έχουν δημοσιευτεί πολλές έρευνες σχετικά με τη χρήση των ιοντικών υγρών σε διάφορα είδη αντιδράσεων, υπάρχουν και αντιδράσεις στις οποίες δεν είναι τόσο αποτελεσματικά. Δεδομένου του μεγαλύτερου ιξώδους των ιοντικών υγρών από τους συμβατικούς διαλύτες, υπάρχουν περιπτώσεις κατά τις οποίες η διάλυση των αντιδραστηρίων δεν είναι εύκολη, οπότε και χρειάζεται κάποιος συνδιαλύτης. Φυσικά, το πλεονέκτημα είναι πως όσον αφορά στα ιοντικά υγρά, υπάρχει το περιθώριο μελέτης και η δυνατότητα διερεύνησης και στοχευμένης σύνθεσης κάποιου ΙΥ με κατάλληλα ιξώδες, οξύτητα, σημείο πήξεως ή και άλλες παραμέτρους.

- Απομόνωση του τελικού προϊόντος

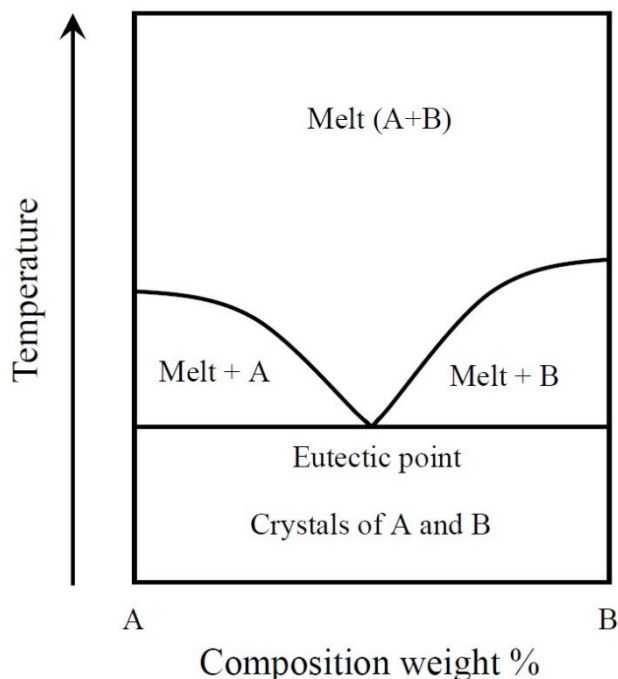
Για την παραλαβή του καθαρού προϊόντος στην περίπτωση που παρουσιάζεται αμοιβαία διαλυτότητα με το ιοντικό υγρό απαιτείται κάποια διαδικασία ανάκτησης. Αυτή μπορεί να είναι απόσταξη ή εξάτμιση (για πτητικά και θερμικά σταθερά προϊόντα) είτε εκχύλιση με την προσθήκη ενός συνδιαλύτη, ο οποίος είναι μη αναμίξιμος με το ιοντικό υγρό και ολικά αναμίξιμος με το προϊόν ή το αντίθετο. Στην περίπτωση των αντιδράσεων που μελετάμε στην παρούσα εργασία (Domino Knoevenagel Michael), απομόνωση του προϊόντος από το ΙΥ γίνεται με απλή διήθηση, καθώς τα προϊόντα των αντιδράσεων έχουν πολύ μικρή διαλυτότητα στα πρωτικά ΙΥ που εξετάστηκαν.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΒΑΘΕΩΣ ΕΥΤΗΚΤΙΚΟΙ ΔΙΑΛΥΤΕΣ

2.1 Ορισμός – Γενικά στοιχεία

Ένα ευτηκτικό σύστημα είναι ένα μίγμα χημικών ενώσεων ή στοιχείων που εμφανίζει μια ενιαία χημική σύσταση, το οποίο στερεοποιείται σε χαμηλότερη θερμοκρασία από οποιαδήποτε άλλη σύσταση. Όπως απεικονίζεται στο Σχήμα 2.1, το ευτηκτικό σημείο δίνεται από την τομή της ευτηκτικής θερμοκρασίας και της ευτηκτικής σύστασης [74][75].



Σχήμα 2.1 : Διάγραμμα φάσης δυαδικού συστήματος

Τα ευτηκτικά συστήματα με πολύ μεγάλη καταστολή του σημείου τήξεως στην περιοχή των 200°C ονομάζονται βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες (DESs) [76]. Σε σύγκριση με τα ιοντικά υγρά, τα οποία αποτελούνται από ένα κατιόν και ένα σύμπλοκο ανιόν ή αντίστροφα, τα DESs περιλαμβάνουν ένα κατιόν, ένα ανιόν και ένα παράγοντα συμπλοκοποίησης [77]. Γενικά υπάρχουν 4 τύποι DESs [78] :

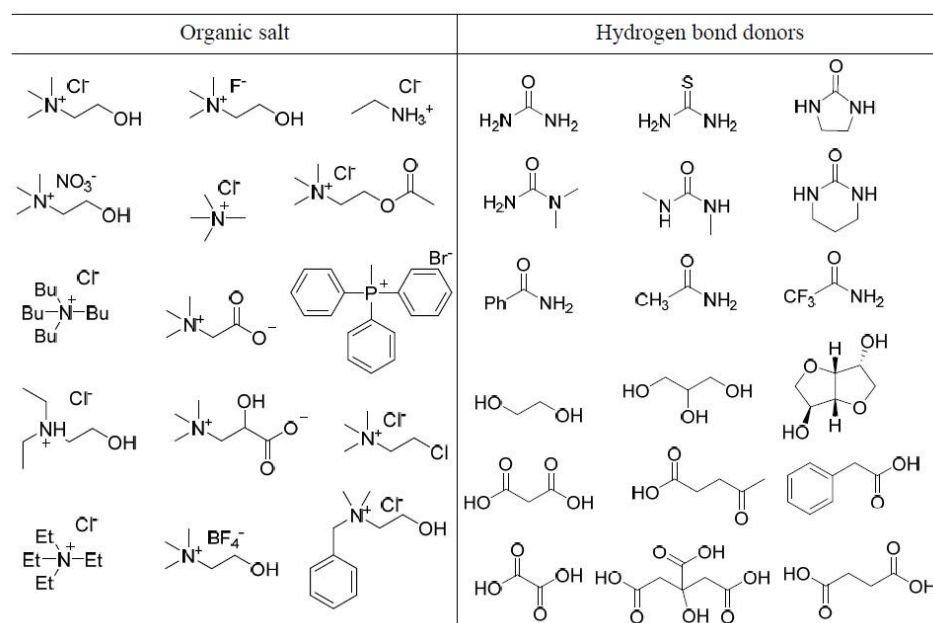
- Τύπος I : μεταλλικό άλας + οργανικό άλας (π.χ. $ZnCl_2$ + χλωρίδιο χολίνης)
- Τύπος II : ένυδρο άλας μετάλλου + οργανικό άλας (π.χ. $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ + χλωρίδιο χολίνης)
- Τύπος III : δότης δεσμού υδρογόνου + οργανικό άλας (π.χ. ουρία + χλωρίδιο χολίνης)

- Τύπος IV : μεταλλικό άλας (ένυδρο) + δότης δεσμού υδρογόνου (π.χ. $ZnCl_2 + ουρία$)

Η Ουρία(U) και το χλωρίδιο χολίνης (ChCl ή CC) έχουν σημείο τήξης τους $134^{\circ}C$ και $302^{\circ}C$, αντίστοιχα. Το ευτηκτικό σημείο προσδιορίστηκε να είναι σε γραμμομοριακή αναλογία ChCl : U 1:2. Καθώς αυτό το μίγμα έχει σημείο πήξης $12^{\circ}C$, είναι υγρό σε θερμοκρασία δωματίου. Επιπλέον, ομογενή υγρά σχηματίζονται μόνο με ενώσεις ικανές να σχηματίζουν δεσμούς υδρογόνου με τα ιόντα χλωρίου [79].

Η αρχή των DESs δεν περιορίζεται στην ουρία. Μπορεί επίσης να εφαρμοστεί σε πληθώρα άλλων δοτών δεσμού υδρογόνου (HBDs) όπως οξέα, αμίνες και αλκοόλες.

Όλα αυτά τα χρόνια, έχει δημιουργηθεί ένας τεράστιος αριθμός DESs. Στο σχήμα 2.2 παρουσιάζονται μερικές τυπικές δομές των αλάτων και των HBDs που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παραγωγή DESs. Στον πίνακα 2.1 παρουσιάζονται τα σημεία πήξης των διαφόρων ChCl-HBD DESs [76].



Σχήμα 2.2 : Τυπικές δομές οργανικών αλάτων και δοτών δεσμού υδρογόνου για την παραγωγή DESs

Το χλωρίδιο χολίνης είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο οργανικό άλας για τα DESs, δεδομένου ότι είναι βιοσυμβατό, ενώ η χολίνη είναι γνωστή ως βιταμίνη B4 [80].

Επιπλέον, οι περισσότεροι από τους HBDs είναι φθινοί και φιλικοί προς το περιβάλλον, όπως η ουρία, η γλυκερόλη και τα καρβοξυλικά οξέα. Τα DESs είναι εύκολο να παραχθούν με ανάμιξη των συστατικών και θέρμανση υπό ανάδευση. Η καθαρότητα του παραγόμενου μίγματος εξαρτάται μόνο από την καθαρότητα των μεμονωμένων συστατικών. Άλλα πλεονεκτήματα των DESs είναι η μη-πτητικότητά τους, μη-ευφλεκτικότητα και η αδράνεια τους απέναντι στις αντιδράσεις με νερό [76].

HBD	T_f in °C	T_m^* in °C
Urea	12	134
1-Methyl urea	29	93
Acetamide	51	80
Malonic acid	10	135
Oxalic acid	34	190
Phenylacetic acid	25	77
Ethylene glycol	-66	-13

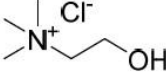
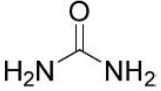
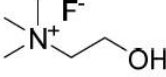
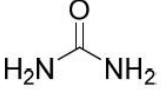
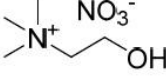
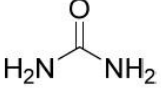
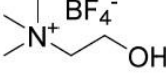
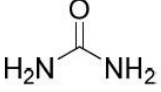
Πίνακας 2.1 : Σημεία πήξεως (T_f) διαφόρων ChCl-HBD DESs σε αναλογία 1:2 και τα αντίστοιχα σημεία τήξεως (T_m^*) των καθαρών HBD

2.2 Ιδιότητες των DESs

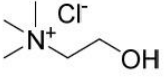
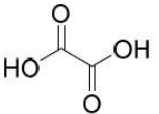
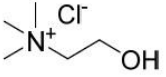
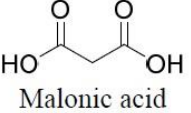
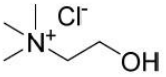
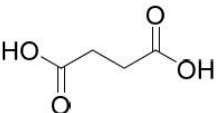
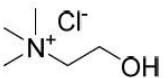
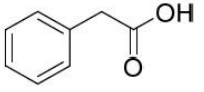
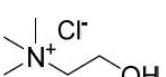
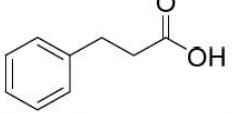
Παρά το γεγονός ότι παρουσιάζεται μόνο μια μικρή επιλογή των μορίων στην ενότητα 2.1, υπάρχει ένας τεράστιος αριθμός DESs. Συνεπώς, μπορεί να δημιουργηθεί πληθώρα DESs προσαρμόζοντας τις επιθυμητές φυσικοχημικές ιδιότητες όπως το σημείο πήξεως, η πυκνότητα, το ιξώδες ή την αγωγιμότητα, ανάλογα με τη χρήση τους. Αυτά τα χαρακτηριστικά παρουσιάζονται στη συγκεκριμένη ενότητα.

2.2.1 Σημείο πήξεως

Το σημείο πήξεως ενός DES εξαρτάται από την επιλογή του HBD, τη σύσταση και το οργανικό άλας. Με αυτόν τον τρόπο, η ισχύς της αλληλεπίδρασης μεταξύ του HBD και του ανιόντος παίζει σημαντικό ρόλο. Για παράδειγμα, το σημείο πήξεως ενός DES προερχόμενο από ένα άλας χολίνης σε συνδυασμό με ουρία μειώνεται με την εξής σειρά $F^- \rightarrow NO_3^- \rightarrow Cl^- \rightarrow BF_4^-$ υποδεικνύοντας μία συσχέτιση με την ισχύ του δεσμού υδρογόνου.

Organic salt	HBD	Molar ratio	T _f	T _m [*] (HBD)
	 Urea	1-2	12	134
	 Urea	1-2	1	134
	 Urea	1-2	4	134
	 Urea	1-2	67	134

Πίνακας 2.2 : Δομές, συστάσεις και σημεία πήξεως (T_f) διαφόρων DES, βασισμένα στην ουρία

Organic salt	HBD	Molar ratio	T _f	T _m [*] (HBD)
	 Oxalic acid	1-1	34	190
	 Malonic acid	1-1	10	135
	 Succinic acid	1-1	71	185
	 Phenylacetic acid	1-2	25	77
	 Phenylpropionic acid	1-2	20	48

Πίνακας 2.3 : Δομές, συστάσεις και σημεία πήξεως (T_f) διαφόρων DES, και τα αντίστοιχα σημεία τήξεως (T_m^{*}) των καθαρών HBD

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η φύση του HBD και η σύσταση έχει σημαντική επίπτωση στο σημείο πήξεως του DES. Για παράδειγμα, παρόμοια με ένα μίγμα CC/U, το οποίο παρουσιάζει ευτηκτικό σημείο για μοριακή αναλογία 1:2, DES βασισμένα σε φαινυλοπροπιονικό οξύ ή φαινυλοξικό οξύ παρουσιάζουν το χαμηλότερο σημείο πήξεως σε αναλογία 67% mol οξέος. Ως εκ τούτου, απαιτούνται δύο μόρια καρβοξυλικού οξέος και ένα ανιόν χλωριδίου για την παραγωγή του DES. Αντίθετα, για δικαρβοξυλικά οξέα όπως το οξαλικό, το μηλονικό ή το ηλεκτρικό οξύ, ευτηκτικό μίγμα σχηματίζεται σε μοριακή αναλογία 1:1. Μπορεί να υποθεθεί ότι το ανιόν αλληλεπιδρά με δύο καρβοξυλικές ομάδες. Ωστόσο, δεν υπάρχει σαφής συσχετισμός μεταξύ του σημείου πήξεως του μίγματος και των σημείων τήξεως των καθαρών συστατικών [76]. Επιπλέον, η συμπίεση του σημείου πήξεως εξαρτάται από την ενέργεια πλέγματος του DES, την αλληλεπίδραση του ανιόντος και του HBD, και τις αλλαγές που προκύπτουν από την εντροπία, λόγω του σχηματισμού υγρού [81].

2.2.2 Πυκνότητα

Σε γενικές γραμμές, οι πυκνότητες των DESs παρουσιάζουν υψηλότερες τιμές από το νερό. Αυτές είναι συγκρίσιμες με εκείνες των ΙΥ που κυμαίνονται μεταξύ $1,1\text{g/cm}^3$ και $2,4\text{g/cm}^3$ [82]. Παρόμοια με τα ΙΥ, προτείνεται ότι τα DESs αποτελούνται από τρύπες και κενές θέσεις που διέπουν τη συμπεριφορά της πυκνότητας. Κυρίως, οι πυκνότητες μειώνονται με την αύξηση της θερμοκρασίας [83]. Περαιτέρω, η πυκνότητα εξαρτάται από την περιεκτικότητα σε νερό, δεδομένου ότι μειώνεται με αυξανόμενο ποσοστό του νερού [84][85].

Επιπλέον, η αναλογία του οργανικού άλατος και των HBDs έχει επίσης επίδραση στην πυκνότητα. Για παράδειγμα, η προσθήκη του ChCl σε γλυκερόλη επιφέρει μείωση στην πυκνότητα [86].

Organic salt	HBD	Molar ratio	Density in g cm^{-3}
ChCl	Urea	1-2	1.25
ChCl	Malonic acid	1-1	1.25
ChCl	Ethylene glycol	1-2	1.12
ChCl	Glycerol	1-2	1.18
ChCl	Glycerol	1-3	1.20
ChCl	Glycerol	1-4	1.21

Πίνακας 2.4 : Πυκνότητες συνηθισμένων DESs στους 25°C

2.2.3 Ιξώδες

Το ιξώδες μιας ουσίας ή ενός μείγματος είναι σημαντικό για την πρακτική εφαρμογή. Τα περισσότερα από τα DESs εμφανίζουν σχετικά υψηλό ιξώδες σε θερμοκρασία δωματίου (>100 cP) σε σύγκριση με τους συμβατικούς μοριακούς διαλύτες [76][87]. Παρόμοια με την συμπεριφορά της πυκνότητας, το ιξώδες σχετίζεται με τον ελεύθερο όγκο και την πιθανότητα εύρεσης οπών κατάλληλων διαστάσεων για τα μόρια ή τα ιόντα του διαλύτη να εισχωρήσουν [87][88]. Ως εκ τούτου, το ιξώδες εξαρτάται επίσης από το μέγεθος των ιόντων.

Organic salt	HBD	Molar ratio	Viscosity in cP
ChCl	Urea	1-2	750
ChCl	Malonic acid	1-1	1124
ChCl	Ethylene glycol	1-2	37
ChCl	Glycerol	1-2	259
ChCl	Glycerol	1-3	320
ChCl	Glycerol	1-4	350

Πίνακας 2.5 : Ιξώδη διαφόρων DESs στους 25°C

Λιγότερο ιξώδη υγρά μπορούν να ληφθούν με τη χρήση μικρών κατιόντων τεταρτοταγούς αμμωνίου όπως αιθυλαμμωνίου και φθοριούχων HBD όπως τριφθοροακεταμιδίου [87]. Επιπλέον, η ύπαρξη ενός εκτεταμένου δικτύου δεσμών υδρογόνου, που οδηγεί σε χαμηλότερη κινητικότητα των ελεύθερων ιόντων εντός του μίγματος, συνεισφέρει στο υψηλό ιξώδες των DESs. Επιπλέον, άλλες δυνάμεις, όπως ηλεκτροστατικές ή van der Waals, είναι πιθανό να οδηγήσουν σε υψηλά ιξώδη [76]. Η θερμοκρασία, η σύσταση και η περιεκτικότητα σε νερό επηρεάζουν επίσης την τελική τιμή του ιξώδους [86].

Το ιξώδες ενός DES ακολουθεί συμπεριφορά κατά Arrhenius, καθώς μειώνεται με αυξανόμενη θερμοκρασία [76][86][89]. Όπως και με την παρατηρούμενη συμπεριφορά της πυκνότητας διαφορετικών μειγμάτων ChCl-γλυκερόλη, το ιξώδες μειώνεται με την αύξηση ChCl ενώ μίγματα με αιθυλενογλυκόλη παρουσιάζουν το αντίθετο αποτέλεσμα [77]. Αυτά τα παραδείγματα δείχνουν ότι το ιξώδες εξαρτάται από την σύσταση και τις αλληλεπιδράσεις των μορίων. Επίσης, δεδομένου ότι το

νερό έχει χαμηλότερο ιξώδες από το DES, η τιμή του ιξώδους μειώνεται με την αύξηση της περιεκτικότητας σε νερό [84][85][90].

2.2.4 Αγωγιμότητα

Υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της αγωγιμότητας και του ιξώδους. Τα DESs δεν εμφανίζουν ικανοποιητική αγωγιμότητα (μικρότερη από 2mS/cm σε θερμοκρασία δωματίου), λόγω του υψηλού τους ιξώδους [76]. Έχει παρατηρηθεί μια συμπεριφορά κατά Arrhenius για τα DESs [80][90]. Δεδομένου ότι η σύσταση επηρεάζει το ιξώδες, έτσι και η αγωγιμότητα εξαρτάται από αυτή. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η διαδοχική προσθήκη ChCl σε γλυκερόλη μειώνει το ιξώδες και αυξάνει την αγωγιμότητα (από 0,74mS/cm για μοριακή αναλογία 1:4 ChCl :γλυκερόλη σε 1,30mS/cm για γραμμομοριακή αναλογία 1:2 ChCl :γλυκερόλη) λόγω της μεγαλύτερης διαθεσιμότητας φορέων φορτίου σε έναν όλο και λιγότερο ιξώδη διαλύτη [86].

2.3 Εφαρμογές των DESs

Εφόσον τα DESs είναι υγρά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και έχουν και άλλα πλεονεκτήματα, έχουν προταθεί για πολλές εφαρμογές. Στην πλειοψηφία τους τα DESs μπορούν να χρησιμοποιηθούν στις ίδιες εφαρμογές που χρησιμοποιούνται και τα ΙΥ, με τη διαφορά ότι η χρήση DESs οδηγεί στις περισσότερες περιπτώσεις σε καλύτερα αποτελέσματα. Κάποιες από τις εφαρμογές τους θα παρουσιαστούν σε αυτή την ενότητα.

2.3.1 Οργανική Σύνθεση

Τα τελευταία χρόνια, μεγάλο μέρος των ερευνητικών ομάδων, έχει δώσει έμφαση στους τρόπους με τους οποίους η Χημεία μπορεί να γίνει πιο φιλική προς το περιβάλλον, κυρίως όσο αφορά τη χρήση διαλυτών. Γι' αυτό το λόγο οι επιστήμονες έχουν στραφεί στη χρήση ιοντικών υγρών, λόγω του πράσινου χαρακτήρα τους, αλλά και της ευκολίας προσαρμογής των ιδιοτήτων. Ωστόσο τα ΙΥ έχουν υψηλό κόστος σε σχέση με τους συμβατικούς διαλύτες, κάτι που δεν επιτρέπει την ευρεία χρήση τους. Από την άλλη πλευρά το κόστος των DESs είναι άμεσα συγκρίσιμο με τους συμβατικούς διαλύτες (ανάλογα πάντα με τα συστατικά) ενώ επιπλέον η χαμηλή

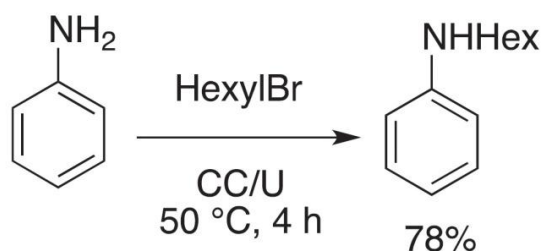
πτητικότητα, χαμηλή τοξικότητα και ανακυκλωσιμότητα δεν αφήνουν περιθώρια αμφισβήτησης. Ως εκ τούτου η χρήση τους στην οργανική σύνθεση αρχίζει να γίνεται όλο και πιο δημοφιλής σε πληθώρα αντιδράσεων, όπως θα περιγραφεί σε αυτή την ενότητα.

2.3.1.1 CC/U DES

Ένα από τα πρώτα DESs που δημιουργήθηκαν είναι το μίγμα χλωριδίου χολίνης και ουρίας (CC/U). Το χαμηλό του κόστος, οι μεγάλες ποσότητες CHCl_3 , η χαμηλή τοξικότητα και η ανακυκλωσιμότητα το καθιστούν προσιτό στην οργανική σύνθεση [79].

2.3.1.1.1 Αλκυλίωση

Η αλκυλίωση ανιλινών χρησιμοποιώντας απλά αλκυλο-βρωμίδια απουσία βάσης, έχει δώσει υψηλές αποδόσεις υπό ήπιες συνθήκες και χρόνους αντίδρασης μικρότερους των 4 ωρών. Επιπλέον, το DES μπορεί να ανακυκλωθεί εύκολα αρκετές φορές μέσω εκχύλισης του προϊόντος με οξικό αιθυλεστέρα, εμφανίζοντας ωστόσο μικρή απώλεια στη δραστηριότητα (η απόδοση μειώνεται στο 65% σε διάστημα 5 ανακυκλώσεων). Συγκριτικά, το DES χλωριδίου χολίνης/γλυκερόλης (CC/G) έχει απόδοση 65%, αλλά απαιτείται διπλάσιος χρόνος αντίδρασης (έως και 8h) [92][93].

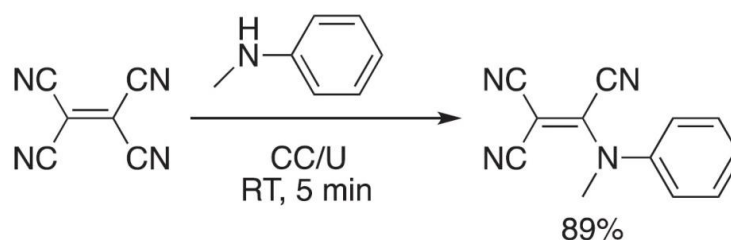


Σχήμα 2.3 : Αλκυλίωση Ανιλινών

2.3.1.1.2 Υποκατάσταση

Όσο αφορά τις υποκαταστάσεις, η αντίδραση μεταξύ τετρακυανο-αιθυλενίου και ανιλίνης έχει δώσει αποδόσεις από 89% (1^η χρήση DES) έως και 73% (4^η

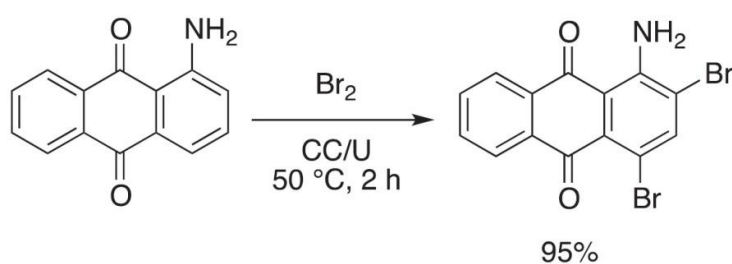
ανακύκλωση) με πολύ μικρούς χρόνους αντίδρασης, ανακτώντας το DES από την υδατική στιβάδα κατά την εκχύλιση και απομακρύνοντας το HCN [94].



Σχήμα 2.4 : Υποκατάσταση τετρακυανο-αιθυλενίου

2.3.1.1.3 Αλογόνωση

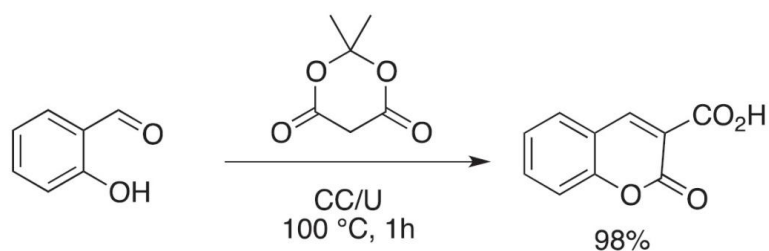
Ένα παράδειγμα αλογόνωσης είναι η βρωμίωση της 1-αμινο-ανθρακινόνης. Η κατεργασία με βρώμιο σε CC/U στους 50-60°C για 2 ώρες έχει δώσει υψηλές αποδόσεις, ενώ επιτρέπει την ανακύκλωση του DES μέσω εκχύλισης με νερό και εξάτμισης [95].



Σχήμα 2.5 : Βρωμίωση αμινο-ανθρακινόνης

2.3.1.1.4 Συμπύκνωση

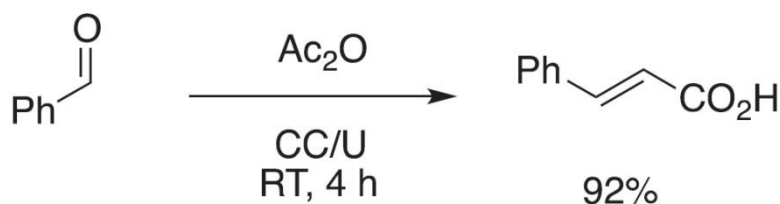
Η σύνθεση κουμαρινών μέσω της συμπύκνωσης Knoevenagel (οι αντιδράσεις Knoevenagel αναλύονται διεξοδικότερα σε επόμενη ενότητα), από σαλικυλικές αλδεΐδες σε CC/U και θερμοκρασία 100°C έχει δώσει πολύ καλά αποτελέσματα με μικρό χρόνο αντίδρασης [96].



Σχήμα 2.6 : Συμπύκνωση Knoevenagel

Μια από τις κλασικές αντιδράσεις συμπύκνωσης είναι και η αντίδραση Perkin. Σε αυτή την περίπτωση, η αντίδραση μιας αρωματικής αλδεύδης με έναν ανυδρίτη (συνήθως οξικό ανυδρίτη) σε CC/U σε θερμοκρασία δωματίου για 4 έως 9 ώρες οδήγησε σε παράγωγα κιναιμωμικού οξέος σε καλή απόδοση.

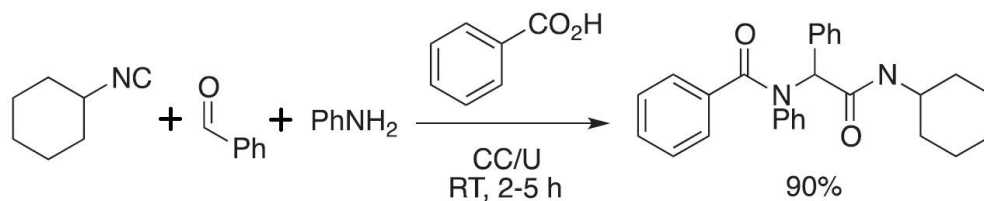
Συγκριτικά με τις συμβατικές συνθήκες της αντίδρασης (περίσσεια ανυδρίτη παρουσία οξικού νατρίου στους 140 °C), η χρήση DES συνέβαλε στην αύξηση της απόδοσης και στη μείωση του χρόνου αντίδρασης, ενώ μπορούσε να ανακυκλωθεί με μικρή απώλεια στη δραστηκότητα έως και 4 φορές [97].



Σχήμα 2.7 : Αντίδραση Perkin

2.3.1.1.5 Αντιδράσεις πολλών συστατικών (MCRs)

Μια από τις πιο γνωστές MCRs είναι η αντίδραση Ugi. Η χρήση DES οδήγησε σε πολύ υψηλότερες αποδόσεις σε σχέση με τις συμβατικές συνθήκες ή με χρήση άλλου διαλύτη, όπως νερό ή οργανικούς διαλύτες. Επιπλέον η θερμοκρασία δωματίου ήταν αρκετή για την ολοκλήρωση της αντίδρασης σε διάστημα από 2 έως 5 ώρες, ενώ εύκολη ήταν και η απομόνωση του προϊόντος (αραίωση με νερό που ακολουθείται από διήθηση), αλλά και η ανακύκλωση και επαναχρησιμοποίηση του DES έως και 3 φορές χωρίς σημαντική μείωση της τελικής απόδοσης [98].

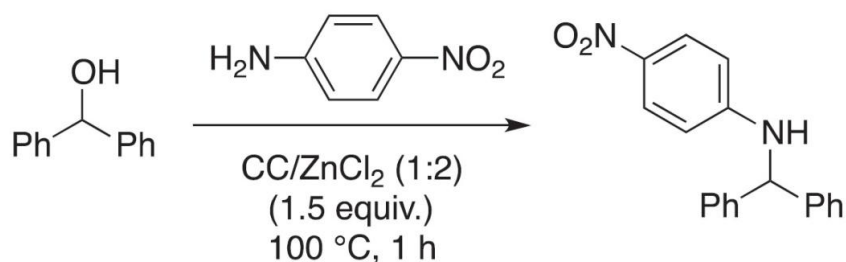


Σχήμα 2.8 : Αντίδραση Ugi

2.3.1.2 Όξινα DES κατά Lewis

Μια από τις πρώτες κατηγορίες DES είναι τα μίγματα χλωριδίου χολίνης και μεταλλικού άλατος, όπως το CC/ZnCl₂ σε αναλογία 1:2. Αυτά τα μίγματα δημιουργούν σύμπλοκα με ανιόντα μετάλλων χλωριδίου και δίνουν όξινα κατά Lewis υγρά [92].

Ένα παράδειγμα πυρηνόφιλης υποκατάστασης σε CC/ZnCl₂ αποτελεί ο ιονισμός και ο εγκλωβισμός σταθεροποιημένων καρβοκατιόντων, όπως η διφαινυλοκαρβινόλη με χρήση διαφόρων πυρηνόφιλων, όπως ανιλίνες, αμίνες, σουλφοναμίδια και 1,3-δικαρβονυλικές ενώσεις. Έχουν παρατηρηθεί καλές αποδόσεις σε διάστημα 1 ώρας στους 100°C, ενώ το DES μπορεί να ανακυκλωθεί έως και 4 φορές χωρίς απώλεια δραστηριότητας, μέσω εκχύλισης με νερό ακολουθούμενη από ξήρανση σε αντλία κενού [99].

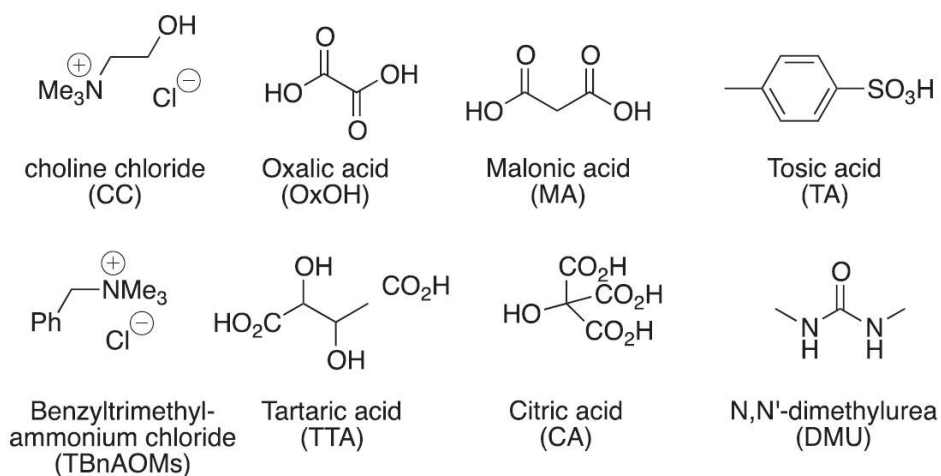


Σχήμα 2.9 : Πυρηνόφιλη Υποκατάσταση

2.3.1.3 Όξινα DES κατά Bronsted

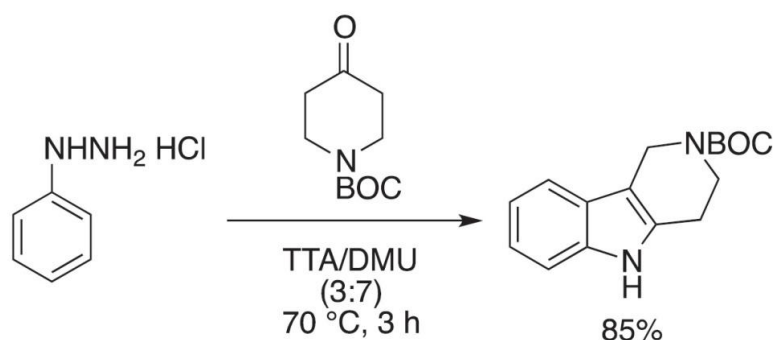
Εκτός από τα όξινα DES κατά Lewis, μπορούν να δημιουργηθούν και όξινα DES κατά Bronsted, χρησιμοποιώντας ένα οξύ Bronsted ως δότη πρωτονίου. Με αυτό τον

τρόπο μπορεί να δημιουργηθεί πληθώρα DESs με διαφορετικές οξύτητες, με τα πιο συνηθισμένα οξέα να είναι τα δικαρβοξυλικά και τα τρικαρβοξυλικά [92].



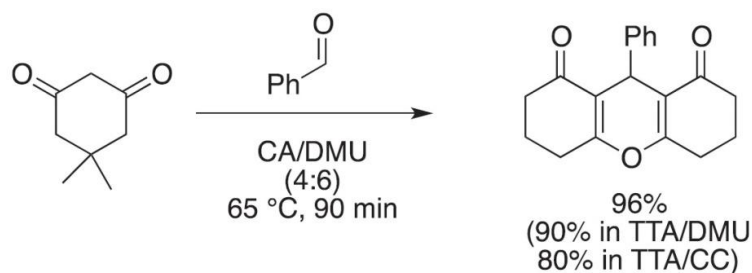
Σχήμα 2.10 : Συνήθη συστατικά όξινων DES

Η σύνθεση Fisher Indole έχει πραγματοποιηθεί σε TTA/DMU με διάφορες κετόνες δίνοντας καλές αποδόσεις σε διάστημα 3 ωρών και θερμοκρασία 70°C. Το DES μπορεί να ανακυκλωθεί έως και 3 φορές χωρίς απώλεια δραστηριότητας [100].



Σχήμα 2.11 : Σύνθεση Fisher Indole

Τέλος, αξίζει να αναφερθεί η σύνθεση ξανθενίων με χρήση CA/DMU, το οποίο φαίνεται να παρουσιάζει καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με το TTA/DMU. Έγινε χρήση διαφόρων αλδευδών με καλή απόδοση σε θερμοκρασία 65°C και διάστημα 90 λεπτών, ενώ το DES μπορούσε να ανακυκλωθεί έως και 6 φορές με μικρή απώλεια στη δραστηριότητα [101].



Σχήμα 2.12 : Σύνθεση ξανθενίων

2.3.2 Ηλεκτροχημεία

Στην ηλεκτροχημεία, τα DESs έχει γίνει μια περιοχή ενδιαφέροντος τα τελευταία χρόνια. Μια σημαντική εφαρμογή για τα DESs είναι η ενσωμάτωση μεταλλικών ιόντων σε διάλυμα για απόθεση, διάλυση, ή επεξεργασία μετάλλων. Τα ευτηκτικά μείγματα έχουν το πλεονέκτημα ότι τα μεταλλικά άλατα είναι πολύ διαλυτά, δε χρειάζεται νερό, και η αγωγιμότητα είναι υψηλή σε σύγκριση με μη υδατικούς διαλύτες [102].

Η ηλεκτροαπόθεση μετάλλων χρησιμοποιείται ευρέως για την ενεργοποίηση επιφανειών με επίστρωση. Η διαδικασία αυτή οδηγεί στο σχηματισμό στερεών υλικών από μία ηλεκτροχημική αντίδραση σε υγρή φάση. Σε υδατικό διάλυμα, η ηλεκτροαπόθεση περιορίζεται στα μέταλλα που εμφανίζουν οξειδοαναγωγικό δυναμικό μεγαλύτερο από αυτό του νερού. Ηλεκτροαπόθεση έχει ήδη εκτελεστεί με χρήση ΙΥ. Ωστόσο, σε αντίθεση με τα ΙΥ, τα DESs έχουν το πλεονέκτημα ότι είναι ανεκτικά στο νερό, βιοδιασπώμενα και φτηνά [76][103]. Σε DESs, έχουν ήδη πραγματοποιηθεί επιστρώσεις χρωμίου [104], αλουμινίου [105], χαλκού [106], νικελίου [107][108], ψευδαργύρου [109] και άλλων μετάλλων [102].

Μια άλλη εφαρμογή στην ηλεκτροχημεία είναι η ηλεκτροστίλβωση, δηλαδή η ελεγχόμενη διάλυση μιας μεταλλικής επιφάνειας για τη μείωση της τραχύτητας και άρα, της αύξησης της οπτικής ανακλαστικότητας. Για την ηλεκτροστίλβωση του ανοξειδωτού ατσαλιού, χρησιμοποιείται ένα μίγμα από ChCl -αιθυλενογλυκόλη [110]. Στον τομέα της εξόρυξης μετάλλων, οξείδια μετάλλων διαλύθηκαν σε ένα ευτηκτικό μίγμα CC/U . Τα οξείδια μετάλλων είναι συνήθως αδιάλυτα στους μοριακούς διαλύτες. Μόνο υδατικά όξινα ή βασικά διαλύματα επιτρέπουν τη διάλυση τους. Ωστόσο, ένα μίγμα CC/U είναι σε θέση να διαλύσει αρκετά οξείδια μετάλλων όπως Cu_2O , NiO ή ZnO [111].

2.3.3 Δέσμευση CO₂

Τα τελευταία χρόνια οι εκπομπές CO₂ έχουν αυξηθεί με δραματικούς ρυθμούς. Αυτό οφείλεται κυρίως στη χρήση ορυκτών καυσίμων, αλλά και στην αποψίλωση, έμμεσα, καθώς τα δάση είναι ικανά να δεσμεύουν μεγάλες ποσότητες CO₂, η αποψίλωση των οποίων οδηγεί σε μεγαλύτερη απελευθέρωση CO₂ στην ατμόσφαιρα.

Γι' αυτό το λόγο είναι σημαντικό να αναπτυχθούν οικονομικές τεχνικές ώστε να δεσμεύεται το CO₂ αποτελεσματικά [112][113]. Η πιο συνηθισμένη τεχνική που χρησιμοποιείται σε σταθμούς παραγωγής ηλεκτρικής ενέργειας είναι η χρήση απορροφητικών υλικών, βασισμένα σε αμίνες. Ένα από αυτά είναι η μονοαιθανολαμίνη (MEA), το οποίο αν και είναι σχετικά οικονομικό (1100\$/τόνο), δεν μπορεί να απορροφήσει μεγάλες ποσότητες CO₂, προκαλεί διάβρωση στον εξοπλισμό, ενώ απαιτεί μεγάλα ποσά ενέργειας για την αναγέννηση και επαναχρησιμοποίηση [114].

Ως εκ τούτου έχουν γίνει έρευνες για τη χρήση IY και DES για τη δέσμευση του CO₂ λόγω του φιλικού προς το περιβάλλον χαρακτήρα τους. Ωστόσο τα DESs προτιμούνται περισσότερο από τα IY λόγω του μειωμένου κόστους παρασκευής και του πιο φιλικού προς το περιβάλλον χαρακτήρα τους. Συγκριτικά αναφέρεται ότι τα IY μπορούν να δεσμεύσουν περίπου 0.1 mol CO₂/mol IY, ενώ τα DESs περίπου 125 mg CO₂/g αντιδρώντος, με ιδανικό σύστημα το CC/G αναμεμιγμένο με DBN [115].

2.4 Διαφορές μεταξύ DESs και ιοντικών υγρών

Τα DESs μοιράζονται πολλές από τις ιδιότητες των IY, αλλά παράλληλα υπερνικούν κάποια από τα σημαντικά μειονεκτήματα των IY, όσον αφορά την εφαρμογή τους σε ευρεία κλίμακα. Κατ' αρχάς τα DESs μοιράζονται την πιο σημαντική ιδιότητα των IY, η οποία δεν είναι άλλη από την προσαρμογή των φυσικοχημικών ιδιοτήτων με την κατάλληλη επιλογή των πρώτων υλών. Η συγκεκριμένη ικανότητα είναι πιο σημαντική για τα DESs καθώς δεν απαιτούν αυστηρές στοιχειομετρικές αναλογίες κατά το σχηματισμό τους.

Με άλλα λόγια, κατά τη σύνθεση των DESs δε λαμβάνει χώρα κάποια χημική αντίδραση, καθώς οι ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις οδηγούν στο σχηματισμό ενός

υγρού χωρίς αυστηρή στοιχειομετρική αναλογία. Επιπλέον οι πρώτες ύλες για τον σχηματισμό των DESs περιλαμβάνουν υλικά οικονομικά, υψηλής καθαρότητας και άμεσα διαθέσιμα, ενώ η σύνθεση τους περιλαμβάνει απλή ανάμιξη των πρώτων υλών υπό θέρμανση χωρίς απαίτηση επιπλέον καθαρισμού.

Τέλος, σημαντική διαφορά αποτελεί το γεγονός ότι τα DESs είναι μίγματα και όχι ιοντικές ενώσεις. Η σύνδεση με δεσμούς υδρογόνου και οι αλληλεπιδράσεις van der Waals αποτρέπουν την κρυστάλλωση των αρχικών συστατικών, με αποτέλεσμα να παραμένουν στην υγρή κατάσταση. Με αυτό τον τρόπο καθίσταται εύκολη η ανάκτηση και άρα επαναχρησιμοποίηση των DESs έπειτα από τη χρήση τους ως διαλύτες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΠΟΛΛΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ

3.1 Εισαγωγή

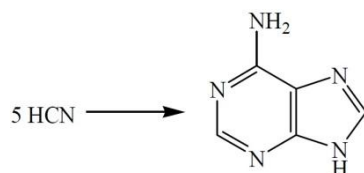
Μία αντίδραση πολλών συστατικών (MCR) είναι μια διαδικασία στην οποία τρία ή περισσότερα συστατικά συνδυάζονται μαζί σε ένα μόνο δοχείο αντίδρασης για να παραχθεί ένα τελικό προϊόν, το οποίο εμφανίζει χαρακτηριστικά των αρχικών συστατικών, προσφέροντας έτσι τη δυνατότητα σύνθεσης νέων οργανικών ενώσεων σε μικρότερο χρονικό διάστημα και σε καλές αποδόσεις.

Οι MCRs αποτελούν μια ιδιαίτερα ελκυστική στρατηγική σύνθεσης, δεδομένου ότι παρέχουν εύκολη και γρήγορη πρόσβαση σε μεγάλες βιβλιοθήκες οργανικών ενώσεων με διάφορα πρότυπα υποκατάστασης. Καθώς οι MCRs είναι αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα σε ένα δοχείο, είναι πιο εύκολο να πραγματοποιηθούν σε σχέση με αντιδράσεις σύνθεσης πολλαπλών σταδίων. Με ένα μικρό σύνολο πρώτων υλών, μπορούν να δημιουργηθούν μεγάλες βιβλιοθήκες μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα, οι οποίες μπορούν στη συνέχεια να χρησιμοποιηθούν σε έρευνα σχετική με φαρμακευτικές ουσίες [116].

Παρά τα σημαντικά χρήσιμα χαρακτηριστικά των MCRs για τη σύγχρονη οργανική χημεία και την καταλληλότητά τους για τη δημιουργία μεγάλων βιβλιοθηκών ενώσεων, αυτές οι αντιδράσεις παρουσίαζαν περιορισμένο ενδιαφέρον τα τελευταία πενήντα χρόνια. Ωστόσο, κατά την τελευταία δεκαετία, με την εισαγωγή του βιολογικού ελέγχου υψηλής απόδοσης, έχει αναγνωριστεί η σημασία των MCRs για την ανακάλυψη φαρμάκων και έχουν γίνει σημαντικές προσπάθειες από ακαδημαϊκούς και βιομηχανικούς ερευνητές σχετικά με το σχεδιασμό και την ανάπτυξη διαδικασιών πολλαπλών συστατικών για την παραγωγή βιβλιοθηκών ετεροκυκλικών ενώσεων [117].

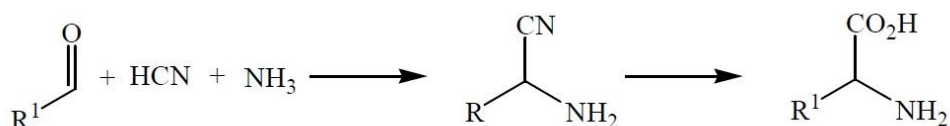
3.2 Ιστορική Αναδρομή

Η έννοια των MCRs δεν είναι άγνωστη στη φύση, είναι σημαντική ιδιαίτερα στην εξέλιξη. Φαίνεται ότι η αδερίνη, ένα από τα κύρια συστατικά του DNA και του RNA, είχε σχηματιστεί πριβιοτικά από τη συμπύκνωση πέντε μορίων HCN, ένα πλούσιο συστατικό προβιοτικής ατμόσφαιρας, σε μια αντίδραση καταλυόμενη από NH₃ [118][119][120][121][122]. Οι άλλες νουκλεϊκές βάσεις έχουν επίσης παραχθεί με παρόμοιες αντιδράσεις που περιλαμβάνουν HCN και H₂O.



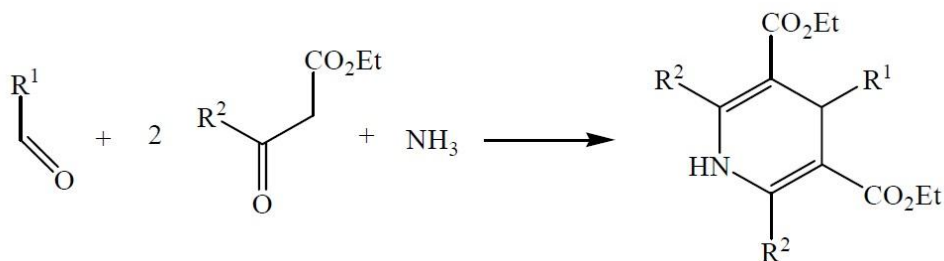
Σχήμα 3.1 : Προβιοτική σύνθεση της αδενίνης

Η πρώτη σύγχρονη συμβολή στην ανάπτυξη της πολυσυστατικής χημείας έγινε το 1850 από τον Strecker. Το κρίσιμο βήμα στη γνωστή σύνθεση Strecker των α-αμινοξέων είναι ο σχηματισμός των α-αμινο νιτριλίων από αλδεύδες, HCN και NH₃ σε ένα μόνο δοχείο [123]. Η επακόλουθη υδρόλυση αυτών των πολύτιμων ενδιάμεσων οδηγεί στα αμινοξέα.



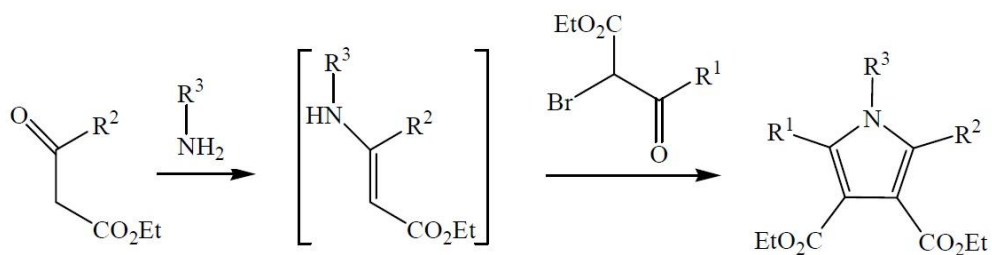
Σχήμα 3.2 : Σύνθεση α-αμινοξέων από τον Strecker

Περαιτέρω πρόοδος μπορεί να αποδοθεί στο έργο του Hantzsch το 1882. Συνέθεσε συμμετρικά υποκατεστημένες διϋδροπυριδίνες από NH₃, αλδεύδες και δύο ισοδύναμα β-κετοεστέρων [124].



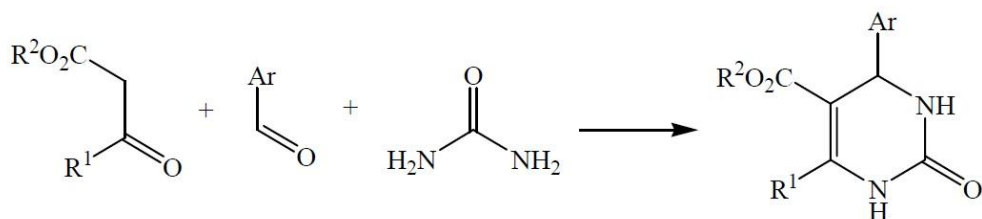
Σχήμα 3.3 : Σύνθεση διϋδροπυριδίνων από τον Hantzsch

Μια άλλη συμβολή του Hantzsch στις MCRs ήταν η σύνθεση πυρρολών με τη χρήση πρωτοταγών αμίνων, β-κετοεστέρων και α-αλογονωμένων β-κετοεστέρων [124].



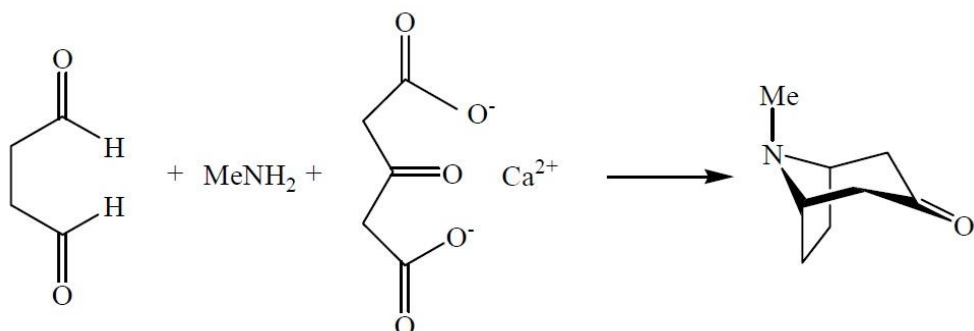
Σχήμα 3.4 : Σύνθεση πυρρολών από τον Hantzsch

Η αντίδραση Biginelli, η οποία περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1893, αντιπροσωπεύει τη πολυσυστατική σύνθεση υποκατεστημένων διϋδροπυριμιδινών με κυκλοσυμπύκνωση β-κετοεστέρων, αρωματικών αλδεϋδων και ουρίας, καταλυόμενη από οξύ [125][126][127][128].



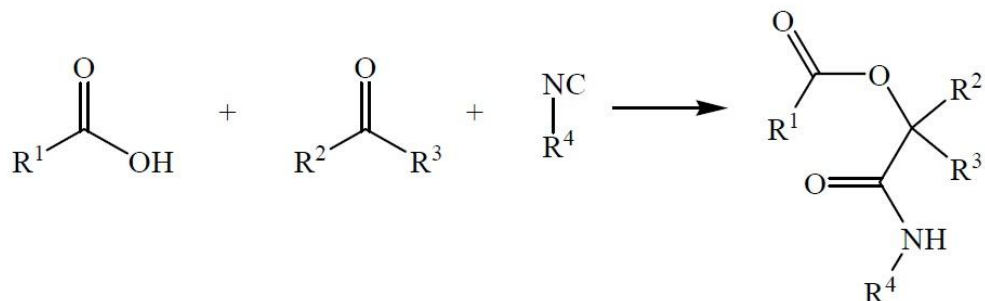
Σχήμα 3.5 : Σύνθεση διϋδροπυριμιδινών από τον Biginelli

Η πρώτη σημαντική εφαρμογή των MCRs στη σύνθεση φυσικών προϊόντων πραγματοποιήθηκε από τον Robinson το 1917 και αφορούσε τη σύνθεση της αλκαλοειδούς τροπινόνης από σουκινική διαλδεϋδη, μεθυλαμίνη και το άλας ασβεστίου του ακετονοδικαρβοξυλικού οξέος [129].



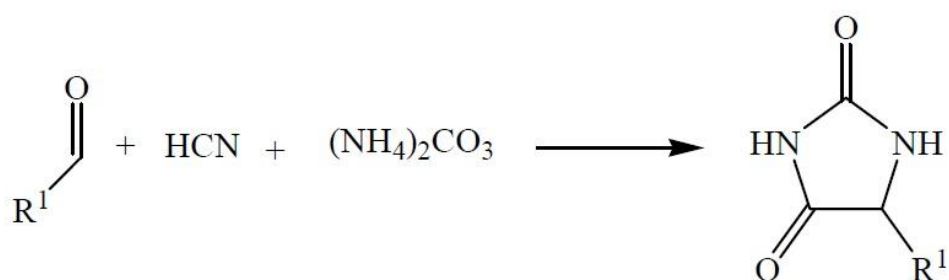
Σχήμα 3.6 : Σύνθεση τροπινόνης από τον Robinson

Η πρώτη MCR που περιλαμβάνει ισοκυανίδια ανακαλύφθηκε το 1921 από τον Passerini [118]. Καρβοξυλικά οξέα, καρβονυλικές ενώσεις και ισοκυανίδια έδωσαν α-ακυλοξυ καρβοξαμίδια με μία διαδικασία ενός μόνο δοχείου [120][130].



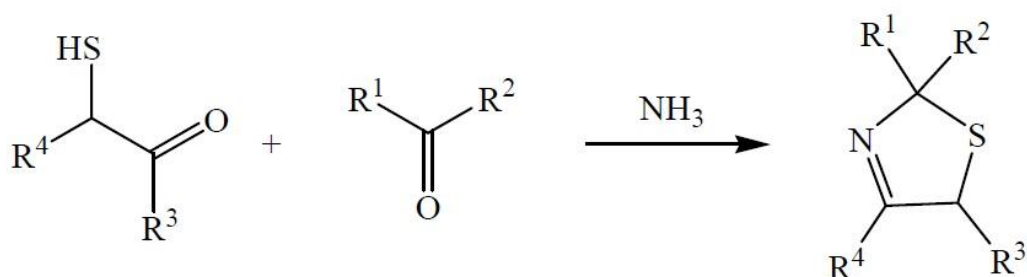
Σχήμα 3.7 : Αντίδραση τριών συστατικών από τον Passerini

Το 1934 οι Bucherer και Bergs περιέγραψαν μια αντίδραση τεσσάρων συστατικών (HCN, αλδεύδες, NH₃ και CO₂) για την σύνθεση υδαντοϊνών, οι οποίες μπορούν εύκολα να μετατραπούν σε α-αμινοξέα με μια απλή υδρόλυση [131][132][133].



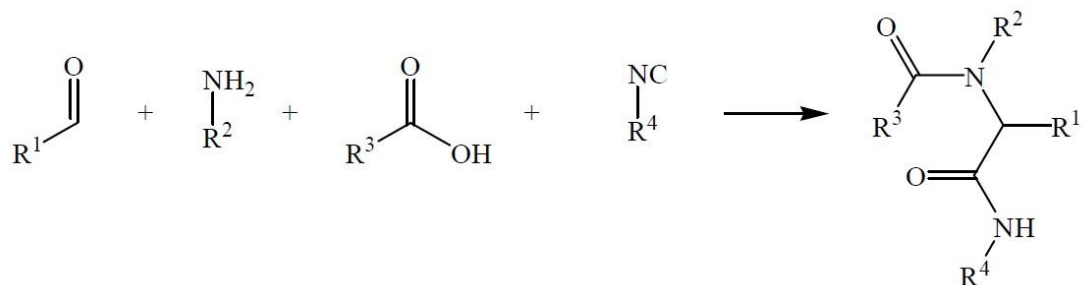
Σχήμα 3.8 : Σύνθεση υδαντοϊνών από τους Bucherer και Bergs

Το επόμενο σημαντικό παράδειγμα είναι η αντίδραση Asinger, το 1958, κατά την οποία α-αλογονωμένες καρβονυλικές ενώσεις και σουλφίδιο του θειούχου νατρίου παράγουν in situ θειόλες, οι οποίες αντιδρούν με καρβονυλικές ενώσεις και NH₃ για να δώσουν θειαζολίνες [134].



Σχήμα 3.9 : Σύνθεση θειαζολίνων από τον Asinger

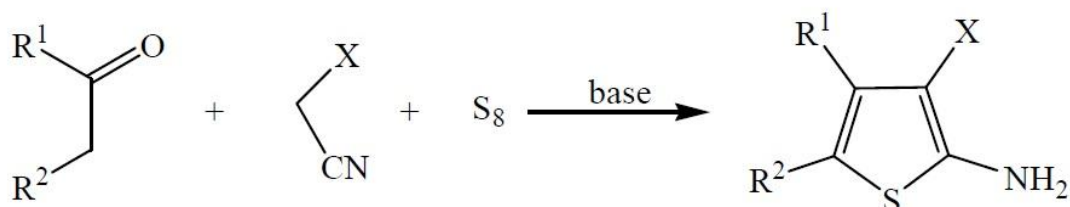
Μια από τις πιο χρήσιμες πολυσυστατικές αντιδράσεις ανακαλύφθηκε το 1959 από τον Ugi [120]. Επιτεύχθηκε σύνθεση α-ακυλαμινο αμιδίων με αντίδραση αλδευδών, πρωτοταγών αμίνων, καρβοξυλικών οξέων και ισοκυανιδίων [120][121][122][130].



Σχήμα 3.10 : Σύνθεση α-ακυλαμινο αμιδίων από τον Ugi

Το 1961 ο Gewald και οι συνεργάτες του περιέγραψαν τη σύνθεση πολύ-υποκατεστημένων θειοφαινίων με υποκαταστάτες απομάκρυνσης ηλεκτρονίων όπως κυανό, καρβοαιθοξύ και καρβοξαμιδο στη θέση-3 και αλκυλο, αρυλο, κυκλοάλκυλο και ετεροάρυλο ομάδες στη θέση-4 και θέση-5.

Τρεις σημαντικές τροποποιήσεις αυτής της μεθόδου περιγράφονται στη βιβλιογραφία, παρέχοντας πρόσβαση σε διάφορες 2-αμινοθειοφαινία [135]. Η πιο απλή εκδοχή αποτελείται από μια διαδικασία ενός δοχείου που περιλαμβάνει την συμπύκνωση αλδευδών, κετονών ή ενώσεων 1,3-δικαρβονυλίου με ενεργοποιημένα νιτρίλια, και θείο, παρουσία αμίνης σε θερμοκρασία δωματίου. Αιθανόλη, μεθανόλη, διμεθυλοφορμαμίδιο, διοξάνη, περίσσεια κετόνη όπως μεθυλαιθυλοκετόνη ή κυκλοεξανόνη προτείνονται ως διαλύτες, ενώ οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες αμίνες είναι η διαιθυλαμίνη, η μορφολίνη και η τριαιθυλαμίνη.



Σχήμα 3.11 : Αντίδραση Gewald

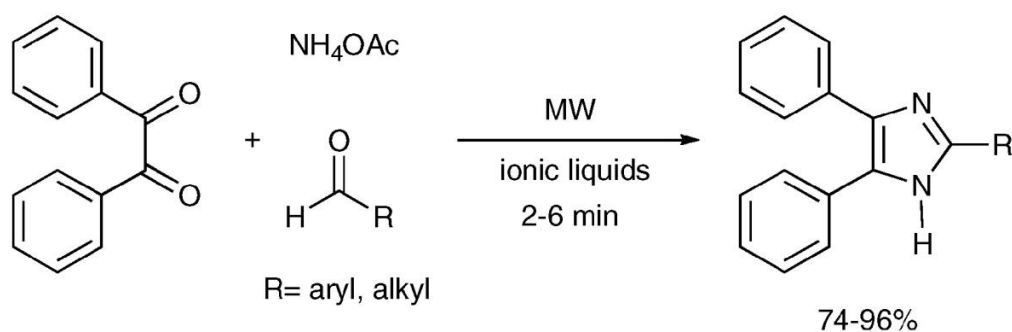
3.3 Χρήση Ιοντικών Υγρών σε MCRs

3.3.1 ΙΥ ως εναλλακτικοί διαλύτες σε MCRs

Η μεγάλη διαλυτική ικανότητά τους και το χαμηλό σημείο τήξεώς τα καθιστά κατάλληλα για διαλύτες σε αντιδράσεις πολλών συστατικών.

3.3.1.1 Συμπύκνωση με λειτουργικές καρβονυλικές ενώσεις

Η σύνθεση των ιμιδαζολών μέσω MCRs, που περιλαμβάνει μια αλδεύδη, μια πηγή αμμωνίας και ένα 1,2-δικαρβονύλιο είναι μια χρήσιμη διεργασία. Ωστόσο, λόγω των έντονων συνθηκών, όπως το μεγάλο χρονικό διάστημα αναρροής σε AcOH ή H₂SO₄ η απόδοση είναι χαμηλή. Γι' αυτό το λόγο έγινε συνδυασμένη χρήση ακτινοβολίας μικροκυμάτων και πρωτονιωμένων 1-αλκυλ-ιμιδαζολών (αναφέρονται ως όξινα ιοντικά υγρά Bronsted), στη συμπύκνωση με αλκυλ, αρυλ αλδεύδες και οξικό αμμώνιο σε αναρροή αιθανόλης, κάτι που επέτρεψε τη βελτίωση της σύνθεσης των 2,4,5-τρις-υποκατεστημένων ιμιδαζολών με μειωμένους χρόνους αντίδρασης χωρίς πρόσθετη χρήση όξινων καταλυτών [136][137].



Σχήμα 3.12 : Σύνθεση 2,4,5-τρις-υποκατεστημένων ιμιδαζολών με χρήση μικροκυμάτων

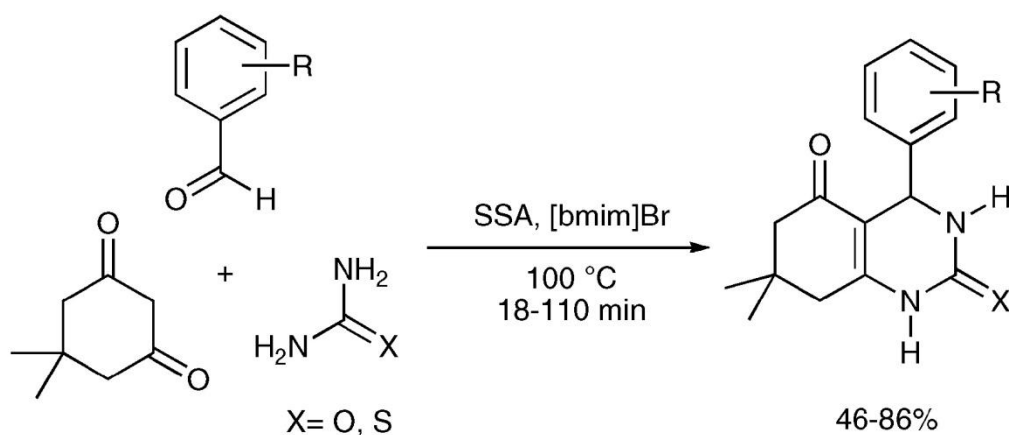
3.3.1.2 Συμπύκνωση με ενώσεις 1,3-δικαρβονυλίου και αναλόγων

Η αντίδραση Biginelli αποτελεί μία από τις θεμελιώδεις MCRs συνθέτοντας διυδροπυριμιδίνες από ουρία, αλδεύδη και 1,3-δικαρβονύλιο. Συχνά καταλύεται από οξέα Brønsted, κάτι που είναι αναγκαίο και όταν χρησιμοποιούνται ιοντικά υγρά για την ενεργοποίηση της αντίδρασης.

Για παράδειγμα, έχει αναφερθεί ότι παράγωγα κιναζολιν-2,5-διόνης μπορούν να παραχθούν αποτελεσματικά μέσω της αντίδρασης διμεδόνης, αλδεύδης και ουρίας ή

θειουρίας, χρησιμοποιώντας ένα συνδυασμό [BMIM]Br και πυριτικού θεικού οξέος (SSA) ως στερό όξινο καταλύτη. Το τελικό προϊόν έχε μέτρια έως καλή απόδοση σε μικρό χρόνο αντίδρασης υπό συμβατικές συνθήκες θέρμανσης [138]. Συγκριτικά με παρόμοιες αντιδράσεις και χρήση αιθανόλης, αποδείχθηκε ότι με χρήση ιοντικού υγρού η απόδοση ήταν σημαντικά αυξημένη και ο χρόνος αντίδρασης είχε μειωθεί δραματικά. Επιπλέον, το μέσο της αντίδρασης μπορεί να ανακυκλωθεί έως και τέσσερις φορές διατηρώντας την απόδοση στο επίπεδο του 70% [139].

Ακόμα, η ανάγκη χρήσης πρόσθετου όξινου καταλύτη για την ενεργοποίηση της αντίδρασης Biginelli εξαλείφεται όταν η MCR διεξάγεται σε ένα Bronsted όξινο ιοντικό υγρό, ενώ αναλύσεις NMR και IR έδειξαν ότι το ιοντικό υγρό δρα και ως καταλύτης της αντίδρασης [136].



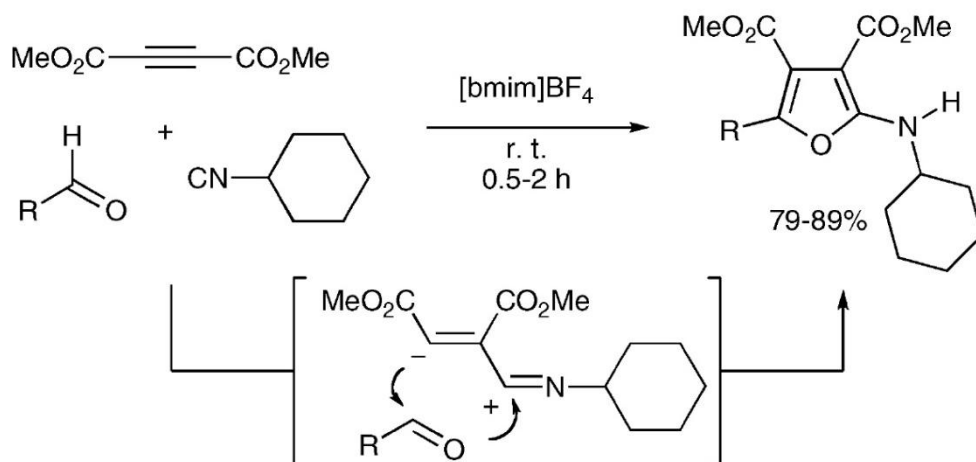
Σχήμα 3.13 : Αντίδραση Biginelli με χρήση ιοντικού υγρού και στερεού όξινου καταλύτη

3.3.1.3 Συμπύκνωση με ισοκυανίδια

Αν και οι MCRs που βασίζονται σε ισοκυανίδια έχουν αναπτυχθεί σε μεγάλο βαθμό με χρήση συμβατικών διαλυτών (ειδικά οι αντιδράσεις Ugi και Passerini), τα τελευταία χρόνια έχει γίνει προσπάθεια επανάληψης των αντιδράσεων με χρήση ιοντικών υγρών [140].

Για παράδειγμα, η σύνθεση παραγώγων πολύ-υποκατεστημένου 2-αμινοφουρανίου μέσω της αντίδρασης κυκλοεξυλ-ισοκυανιδίου με διμεθυλ-ακετυλενοδικαρβοξυλικό (DMAD) και διάφορες αρωματικές ή αλειφατικές αλδεύδες ολοκληρώθηκε σε

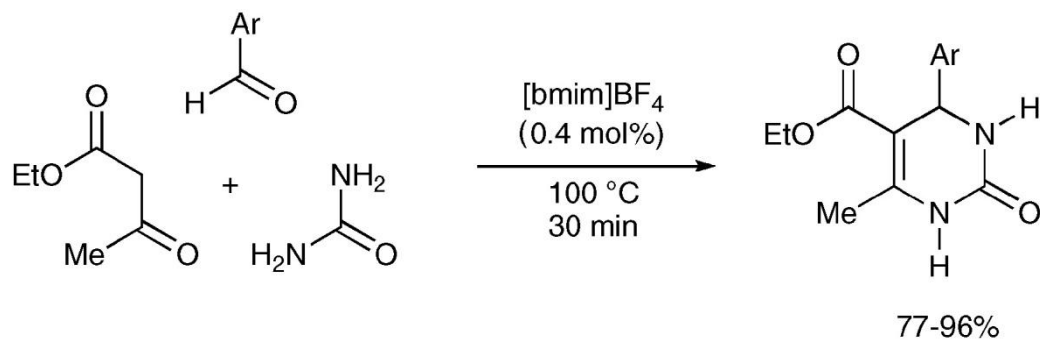
λιγότερο από 2 ώρες, με χρήση ιοντικού υγρού, με υψηλή απόδοση. Επιπλέον, το υδρόφιλο [BMIM]BF₄ έδωσε τα καλύτερα αποτελέσματα, ενώ το υδρόφοβο [BMIM]PF₆ ή οι οργανικοί διαλύτες έδωσαν χαμηλές αποδόσεις [141].



Σχήμα 3.14 : Σύνθεση 2-αμινοφουρανίου με χρήση ιοντικού υγρού

3.3.2 ΙΥ ως καταλύτες σε MCRs

Αναφερόμενοι και πάλι στην αντίδραση Biginelli, έχει γίνει επανάληψη της αντίδρασης με χρήση ιοντικού υγρού ως καταλύτη, απουσία διαλύτη. Πιο συγκεκριμένα, παρουσία 0,4 mol% [BMIM]BF₄ ή [BMIM]PF₆, η αντίδραση μεταξύ ουρίας αιθυλ-ακετοξικού οξέος και διαφόρων αρωματικών αλδεύδων οδήγησε σε υψηλές αποδόσεις σύνθεσης διυδροπυριδινών σε χρονικό διάστημα 30 λεπτά και θερμοκρασία 100 °C. Σημαντικό ρόλο διαδραματίζει τόσο το κατιόν όσο και το ανιόν του ιοντικού υγρού, καθώς η αντίδραση δεν μπορούσε να πραγματοποιηθεί με χρήση του [BMIM]Cl ή n-Bu₄Cl ως καταλύτη [142].

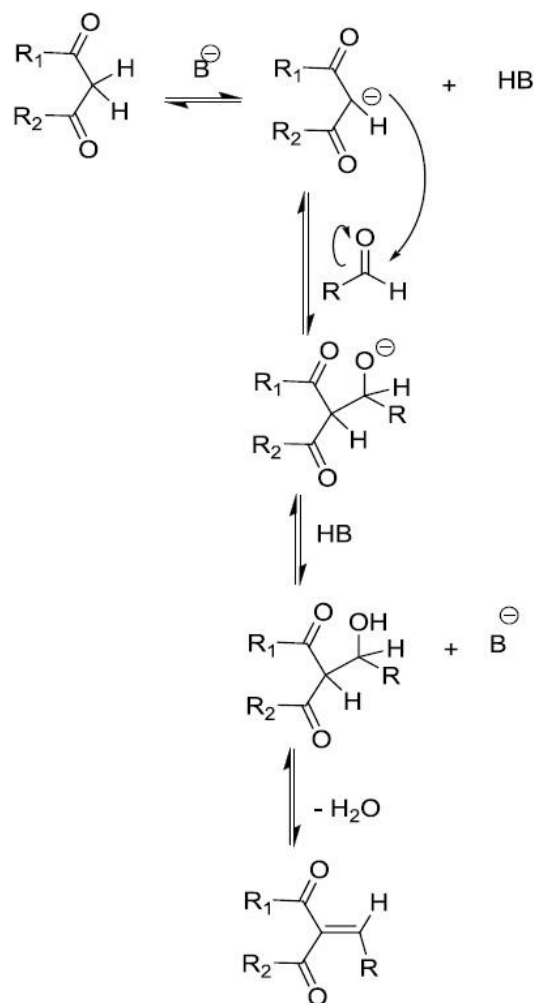


Σχήμα 3.15 : Αντίδραση Biginelli καταλυόμενη από ιοντικό υγρό

3.4 Αντιδράσεις Knoevenagel – Michael

Οι αντιδράσεις συμπύκνωσης Knoevenagel είναι μια από τις συνηθέστερες και πιο ευέλικτες αντιδράσεις σχηματισμού διπλών δεσμών C-C [143]. Πιο συγκεκριμένα, πραγματοποιούνται μεταξύ καρβονυλικών ενώσεων (αλδεΐδες ή κετόνες) και ενώσεων ενεργού μεθυλενίου, σε βασικό περιβάλλον (χρήση αμινών ως καταλύτες) με χρήση οργανικών διαλυτών [144].

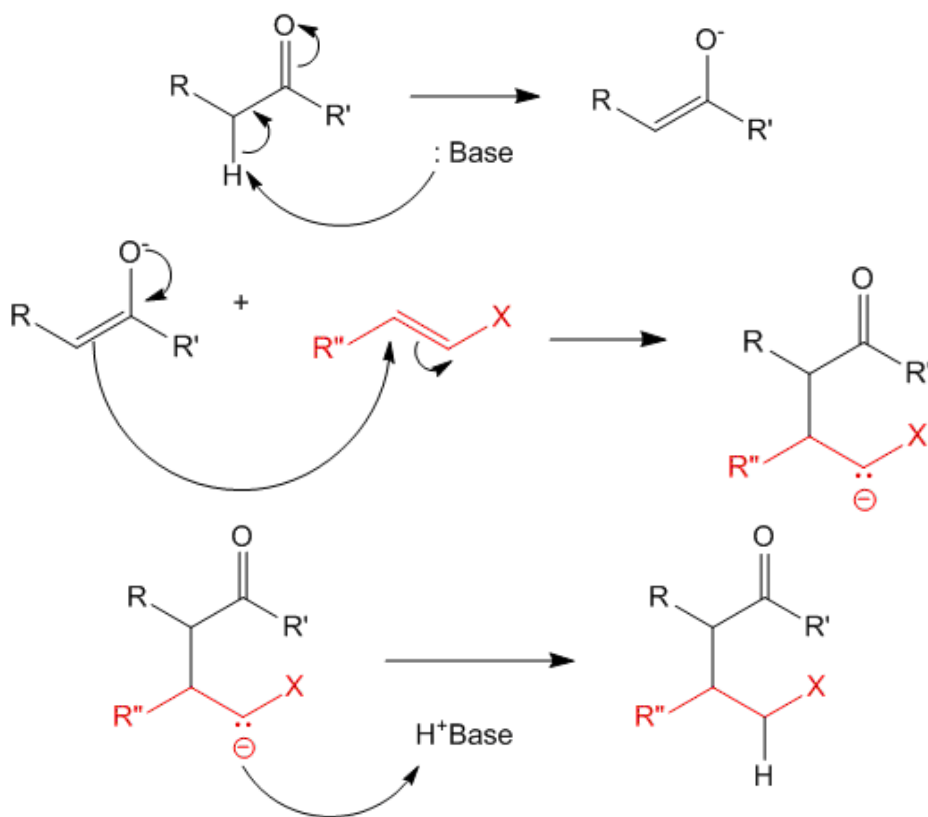
Η αντίδραση αυτή έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως για την προετοιμασία διαφόρων ενδιάμεσων, για χρήση τους σε αρώματα, βιο-ενεργές ενώσεις κ.α. Επιπλέον λόγω της σημασίας τους όσο αφορά τη παραγωγή φαρμάκων, τη βιομηχανία και τη σύνθεση, έχουν δημοσιευτεί αρκετοί διαφορετικοί τρόποι πραγματοποίησης της αντίδρασης, οι οποίοι περιλαμβάνουν είτε ομογενείς είτε ετερογενείς συνθήκες, με χρήση βασικών καταλυτών (όπως πιπεριδίνη, αιθυλενο-διαμίνη και τα άλατα τους), οξέων κατά Lewis, ιοντικών υγρών και ακτινοβολίας μικροκυμάτων [145-150]



Σχήμα 3.16 : Βασικός μηχανισμός της συμπύκνωσης Knoevenagel

Ο βασικός μηχανισμός της αντίδρασης Knoevenagel αποτελείται από την αποπρωτονίωση του ενεργού μεθυλενίου από τη βάση και το σχηματισμό καρβανιόντος, το οποίο προσβάλλει το καρβονύλιο της αλδεΐδης ή της κετόνης δίνοντας ένα προϊόν συμπύκνωσης. Έπειτα ακολουθεί το στάδιο της μεταφοράς πρωτονίου από την πρωτονιωμένη βάση προς το προϊόν συμπύκνωσης, το οποίο στη συνέχεια υφίσταται αφυδάτωση οδηγώντας στη παραγωγή του τελικού προϊόντος, μιας α,β-ακόρεστης καρβονυλικής ένωσης.

Εφόσον έχει παραληφθεί η α,β ακόρεστη καρβονυλική ένωση, υπάρχει η δυνατότητα να συνεχιστεί η αντίδραση μέσω της προσθήκης Michael. Η αντίδραση Michael βασίζεται στην πυρηνόφιλη προσθήκη ενός καρβανιόντος (ή κάποιας άλλης πυρηνόφιλης ένωσης) στην α,β ακόρεστη καρβονυλική ένωση.



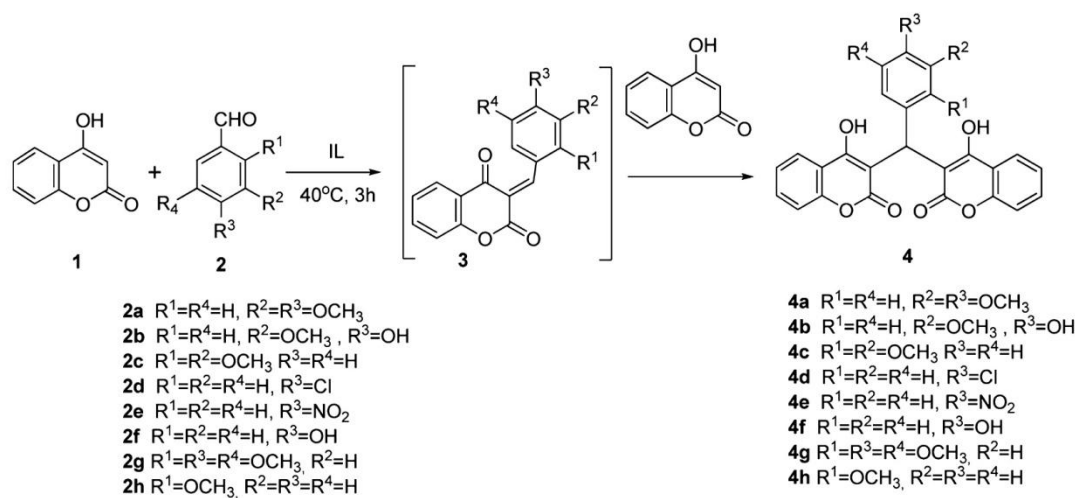
Σχήμα 3.17 : Βασικός μηχανισμός της προσθήκης Michael

Ο κεντρικός μηχανισμός της περιλαμβάνει την αποπρωτονίωση της καρβονυλικής ένωσης με τη χρήση βάσης, οδηγώντας στην παραγωγή της ενολικής ένωσης (δότης Michael). Στη συνέχεια ο δότης αντιδρά με το δέκτη Michael (ηλεκτρονιόφιλο αλκένιο). Τέλος η βάση αναγεννάται απελευθερώνοντας το πρωτόνιο, καταλήγοντας στο τελικό προϊόν.

3.4.1 Σύνθεση προϊόντων του δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου μέσω της αντίδρασης Knoevenagel

Η αντίδραση Knoevenagel μεταξύ της κουμαρίνης ή της κινολινόνης (**1**) και της αλδεΐδης (**2**) ανήκει στην κατηγορία αντιδράσεων με δυο στάδια σύνθεσης και σχηματισμού ενδιάμεσου που δεν απομακρύνεται, αλλά αντιδρά σε δεύτερο στάδιο με ένα επιπλέον μόριο κουμαρίνης ή κινολινόνης, μέσω μιας αντίδρασης Michael. Το λαμβανόμενο προϊόν (**4**), είναι επομένως προϊόν μιας αντίδρασης domino Knoevenagel – Michael. Αυτό συμβαίνει επειδή το αρχικά παραγόμενο ενδιάμεσο (**3**)

ανήκει στην κατηγορία των α,β ακόρεστων καρβονυλικών ενώσεων που συμπεριφέρονται ως δέκτες Michael [73].



Σχήμα 3.18 : Γενικός τρόπος σύνθεσης προϊόντων του δις-(β -δικαρβονυλο)-μεθανίου μέσω της αντίδρασης Knoevenagel – Michael [73]

3.4.2 Οφέλη από την παρουσία ιοντικών υγρών σε αντιδράσεις Knoevenagel

Η πραγματοποίηση των αντιδράσεων για την παρασκευή παραγώγων κουμαρίνης και κινολιόνης παρουσία ιοντικών υγρών ως διαλύτες είναι μεγάλης σημασίας, καθώς με αυτό τον τρόπο αποφεύγονται τα σοβαρά μειονεκτήματα των συμβατικών μεθόδων, όπως μεγάλος χρόνος αντίδρασης, χαμηλές αποδόσεις και χρήση ουσιών ως καταλύτες, οι οποίοι είναι επιβλαβείς για το περιβάλλον. Επιπλέον η χρήση των ILs συμβάλλει θετικά στην απλούστευση της διαδικασίας, στη δυνατότητα ανακύκλωσης και επαναχρησιμοποίησης του καταλύτη/διαλύτη και άρα σε οικονομικότερη λειτουργία, κάτι που εξασφαλίζει την βιωσιμότητα της μεθόδου [151]. Τα παραπάνω δικαιολογούνται αν ληφθούν υπόψη η αμελητέα τάση ατμών, το ευρύ φάσμα παραμονής σε υγρή κατάσταση και η δυνατότητα για ανακύκλωση [152].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

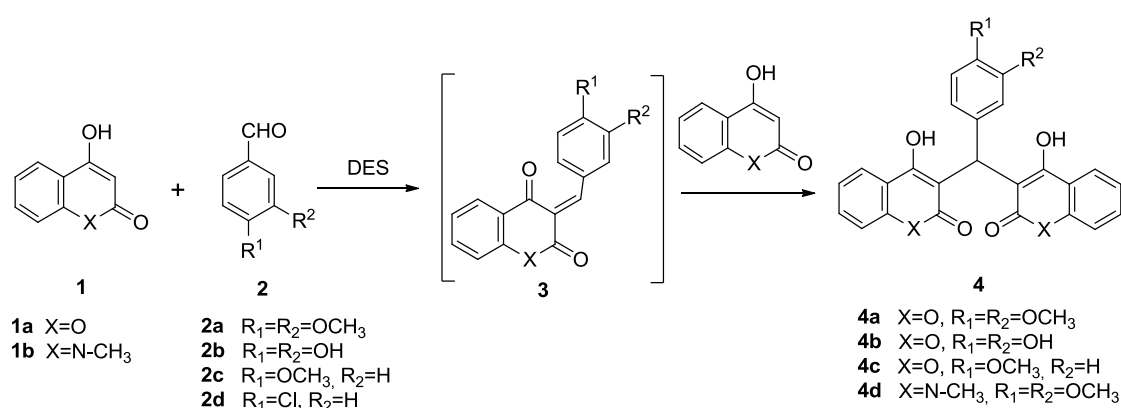
ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η επέκταση της μεθόδου σύνθεσης προϊόντων του δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου μέσω της αντίδρασης domino Knoevenagel-Michael χρησιμοποιώντας ως διαλύτη και καταλύτη βαθέως ευτηκτικούς διαλύτες. Αυτή η μελέτη ξεκίνησε στο εργαστήριο Οργανικής Χημείας της σχολής Χημικών Μηχανικών ΕΜΠ, χρησιμοποιώντας ιοντικά υγρά ως διαλύτες και καταλύτες για τη σύνθεση δικουμαρινικών παραγώγων μέσω της ίδια αντίδρασης [73].

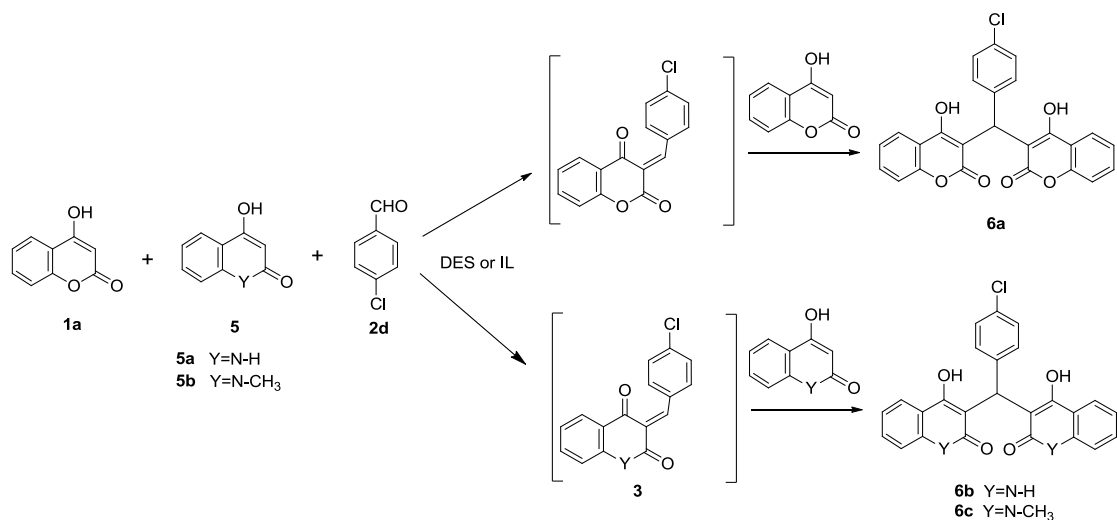
Τελικά, επετεύχθει η σύνθεση νέων προϊόντων του δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου σε αρκετά ικανοποιητικές αποδόσεις, μέσω της αντίδρασης μεταξύ της 4-υδρόξυκουμαρίνης και της 4-υδρόξυ-1-μέθυλο-2-κινολόνης αντίστοιχα με διάφορες υποκατεστημένες αρωματικές αλδεύδες και διαλύτη DES.

Η αντίδραση Knoevenagel μεταξύ της κουμαρίνης (**1a**) ή/και της κινολινόνης (**5a & 5b**) και των αρωματικών αλδευδών (**2a-2d**) ανήκει στην κατηγορία αντιδράσεων με δυο στάδια σύνθεσης και σχηματισμού ενδιάμεσου (**3**) που δεν απομακρύνεται, αλλά αντιδρά σε δεύτερο στάδιο με ένα επιπλέον μόριο κουμαρίνης ή κινολινόνης, μέσω μιας αντίδρασης Michael. Τα λαμβανόμενα προϊόντα **4a-4d** και **6a-6c** είναι επομένως προϊόντα μιας αντίδρασης domino Knoevenagel – Michael. Αυτό συμβαίνει επειδή το αρχικά παραγόμενο ενδιάμεσο (**3**) ανήκει στην κατηγορία των α,β ακόρεστων καρβονυλικών ενώσεων που συμπεριφέρονται ως δέκτες Michael (Σχήμα 4.1).



Σχήμα 4.1 : Γενικό σχήμα σύνθεσης προϊόντων του δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου με DES ως διαλύτη και καταλύτη

Σε συνέχεια της μελέτης αυτής, δοκιμάστηκε η χρήση του ΙΥ Μυρμηγκικού 2-Υδροξυαιθυλαμμωνίου αλλά και του DES CC/U ως διαλύτες και καταλύτες σε αντιδράσεις πολλών συστατικών στην προσπάθεια σύνθεσης νέων υβριδικών μορίων μεταξύ της 4-υδρόξυ-κουμαρίνης, κινολινονών όπως οι 4-υδρόξυ-1-μέθυλο-2-κινολόνη και 4-υδροξυκινολιν-2(1H)-όνη, και της 4-χλωρο-βενζαλδεΐδης (Σχήμα 4.2). Από τις αντιδράσεις αυτές προέκυψε πως τελικά, παραλαμβάνονται δύο νέα προϊόντα (**6a** & **6b** καθώς και **6a** & **6c**), αλλά όχι ένα υβριδικό μόριο (Σχήμα 4.2).



Σχήμα 4.2 : Μελέτη σύνθεσης υβριδικών μορίων του δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου με χρήση DES ή ΙΥ ως διαλύτη και καταλύτη

4.1 Όργανα – Συσκευές

- Για την εκτέλεση των αντιδράσεων χρησιμοποιήθηκαν σφαιρικές φιάλες, ψυκτήρες, συσκευές θέρμανσης και ανάδευσης καθώς και μέσα διοχέτευσης αζώτου για εξασφάλιση αδρανών συνθηκών.
- Για την επεξεργασία των αντιδράσεων χρησιμοποιήθηκαν χωνιά διήθησης υπό κενό, περιστροφικός εξατμιστήρας και αντλία κενού.
- Τα φάσματα πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (^1H NMR) έχουν καταγραφεί με το όργανο Varian Gemini 300Mhz

Οι τιμές των χημικών μετατοπίσεων δίνονται σε ppm. Η πολλαπλότητα των σημάτων στα φάσματα αναφέρονται ως εξής :

- s (singlet, απλό)
- d (doublet, διπλό)
- t (triplet, τριπλό)
- q (quartet, τετραπλό)
- m (multiple, πολλαπλό)
- br (broad, ευρύ)

Οι σταθερές σύζευξης J δίνονται σε Hz.

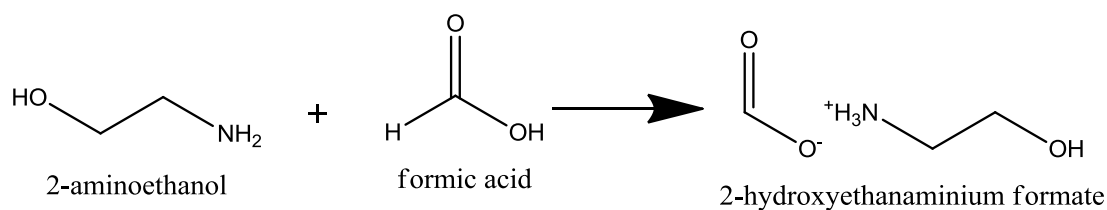
- Τα σημεία τήξεως έχουν ληφθεί σε συσκευή Gallenkamp και δεν έχουν διορθωθεί.

4.2 Σύνθεση Ιοντικών Υγρών

4.2.1 Σύνθεση ΙΥ (Μυρμηγκικό 2-Υδροξυαιθυλαμμώνιο)

Σε σφαιρική φιάλη τοποθετούνται 0,248mol (15,18g, 15mL) αιθανολαμίνης και η φιάλη εμβαπτίζεται σε παγόλουτρο. 0,248mol (11,4g, 9,35mL) μυρμηγκικού οξέος προστίθενται στάγδην στην αιθανολαμίνη, υπό ατμόσφαιρα αζώτου. Το μίγμα της αντίδρασης αναδεύεται στη συνέχεια για 24h σε θερμοκρασία δωματίου. Το παραγόμενο ιοντικό υγρό τοποθετείται στην αντλία υψηλού κενού υπο θέρμανση

στους 40°C για 3h προκειμένου να απομακρυνθούν πιθανά ίχνη υγρασίας. Το τελικό ιοντικό υγρό έχει σκούρα πορτοκαλί ελαιώδη μορφή.



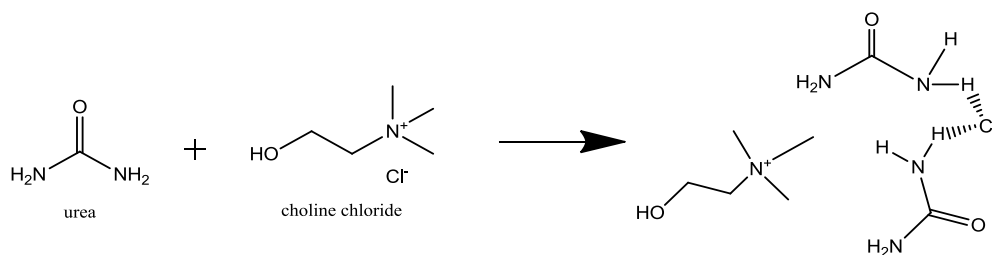
Σχήμα 4.3 : Σύνθεση Μυρμηγκικού 2-Υδροξυαιθυλαμμωνίου

Η ταυτοποίηση δομής του ΙΥ έγινε με φασματοσκοπία ¹H NMR.

Φάσμα ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ(ppm) 8.41 (1H, s, HCOO⁻), 7.41 (4H, brs, NH₃⁺CH₂CH₂OH), 3.57 (2H, t, -CH₂OH), 2.81 (2H, t, H₃⁺NCH₂)

4.2.2 Σύνθεση DES (Ουρία – Χλωρίδιο Χολίνης (Urea - Choline Chloride (CC/U))

Σε σφαιρική φιάλη τοποθετούνται 0,14mol (8,4g) ουρίας και 0,07mol (10g) χλωριδίου χολίνης (αφού προηγουμένως έχει ξηρανθεί επαρκώς λόγω του υγροσκοπικού χαρακτήρα της). Το μίγμα θερμαίνεται στους 70°C υπό ατμόσφαιρα αζώτου και συνεχή ανάδευση για 30min. Το παραγόμενο DES τοποθετείται στην αντλία υψηλού κενού ώστε να απομακρυνθεί η υγρασία. Το τελικό DES έχει διάφανη ελαιώδη μορφή.



Σχήμα 4.4 : Σύνθεση CC/U

Η ταυτοποίηση δομής του ΙΥ έγινε με φασματοσκοπία ¹H NMR.

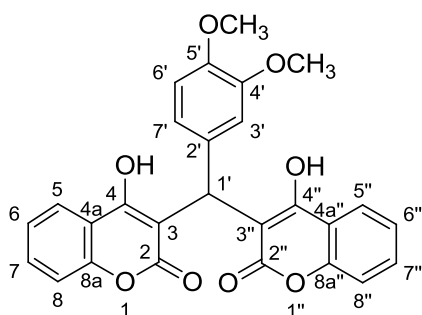
Φάσμα ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ(ppm) 5.55 (8H, q, NH₂CONH₂), 3.81 (2H, m, (CH₃)₃NCH₂), 3.42 (3H, m, CH₂-OH), 3.13 (9H, s, (CH₃)₃)

4.3 Σύνθεση προϊόντων του δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου

Γενική Μέθοδος

Σε σφαιρική φιάλη προστίθενται η 4-υδρόξυ-κουμαρίνη (1a) ή/και η κατάλληλη κινολινόνη (4-υδρόξυ-1-μέθυλο-2-κινολόνη και 4-υδροξυκινολιν-2(1H)-όνη)(5a ή 1b,5b) και η βενζαλδεΐδη (2). Έπειτα προστίθεται ως διαλύτης και καταλύτης η κατάλληλη ποσότητα ιοντικού υγρού ή DES το οποίο προηγουμένως έχει παραμείνει σε αντλία υψηλού κενού για όχι λιγότερο από 3 ώρες. Το μίγμα αναδεύεται σε θερμοκρασία 40 °C και 50°C (εκτός των αντιδράσεων σύνθεσης του 4b και 4d, όπου πραγματοποιήθηκαν στους 60 °C) υπό αδρανείς συνθήκες (ατμόσφαιρα αζώτου). Η πορεία της αντίδρασης ελέγχεται με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (TLC). Μετά το πέρας της αντίδρασης προστίθεται στο μίγμα κατάλληλη ποσότητα νερού και ακολουθεί διήθηση υπό κενό, όπου λαμβάνεται το στερεό προϊόν. Για τον πλήρη καθαρισμό του τελικού προϊόντος, ακολουθήθηκε επεξεργασία με κατάλληλο διαλύτη για κάθε προϊόν υπο θέρμανση και έπειτα διήθηση. Η ταυτοποίηση όλων των ενώσεων πραγματοποιήθηκε με φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού ¹H NMR.

3,3'-((3,4-ΔΙΜΕΘΟΞΥΦΑΙΝΥΛΟ)ΜΕΘΥΛΕΝΟ)-ΔΙ-(4-ΥΔΡΟΞΥ-2H-BENZOΠΥΡΑΝ-2-ΟΝΗ) (4a)

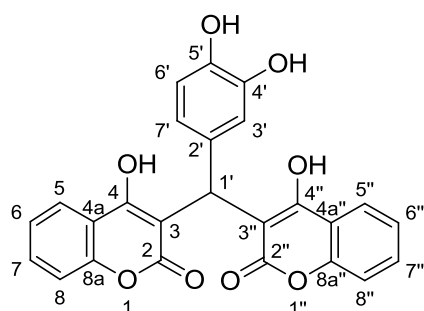


Παρασκευάζεται σύμφωνα με τη Γενική Μέθοδο χρησιμοποιώντας 0.92mmol (150mg) 4-υδρόξυ-κουμαρίνη (1a), 0.46 mmol (76.85mg) 3,4-διμεθόξυ-βενζαλδεΐδη (2a) και 2 mL DES σε θερμοκρασία 40°C εντός ελεγχόμενου χρονικού διαστήματος 1 ώρας. Μετά το πέρας της αντίδρασης προστίθενται 5 mL νερού και πραγματοποιείται διήθηση υπό κενό, όπου παραλαμβάνεται το στερεό. Ακολουθεί κατεργασία με μεθανόλη υπό θέρμανση στους 60 °C. Έπειτα ψύχεται και ακολουθεί διήθηση υπό κενό και έκπλυση με μεθανόλη.

Το τελικό προϊόν (**4a**) παραλαμβάνεται ως λευκό στερεό, με απόδοση 40% και σημείο τήξεως 246-250 °C.

Φάσμα $^1\text{H NMR}$ (300MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 7.83 (2H, d, $J=7.6\text{Hz}$, H-5, H-5'), 7.52 (2H, t, $J=7.8\text{Hz}$, H-7, H-7'), 7.29-7.22 (4H, m, H-6, H-6', H-8, H-8'), 6.75 (1H, d, $J=8.2\text{Hz}$, H-6'), 6.66-6.61 (2H, m, H-3', H-7'), 6.21 (1H, s, H-1'), 3.68 (3H, s, OCH_3), 3.53 (3H, s, OCH_3)

3,3'-((3,4-ΔΙΥΔΡΟΞΥΦΑΙΝΥΛΟ)ΜΕΘΥΛΕΝΟ)-ΔΙ-(4-ΥΔΡΟΞΥ-2H-BENZOΠΥΡΑΝ-2-ΟΝΗ) (4b)

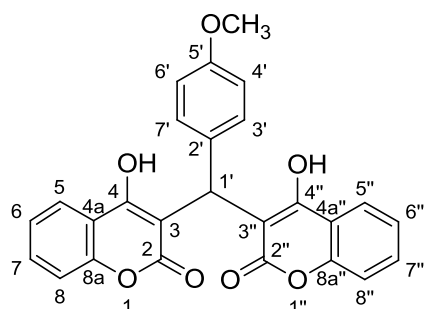


Παρασκευάζεται σύμφωνα με τη Γενική Μέθοδο χρησιμοποιώντας 0.92 mmol (150mg) 4-υδρόξυ-κουμαρίνη (1a), 0.46 mmol (63.9mg) 3,4-διυδρόξυ-βενζαλδεΐδη (2b) και 2 mL DES σε θερμοκρασία 60°C εντός ελεγχόμενου χρονικού διαστήματος 1,5 ώρας. Μετά το πέρας της αντίδρασης προστίθενται 5 mL νερού και πραγματοποιείται διήθηση υπό κενό, όπου παραλαμβάνεται το στερεό. Ακολουθεί κατεργασία με μεθανόλη, η οποία διέλυσε το στερεό, το οποίο όμως δεν επανήλθε μετά από ψύξη. Οπότε στη συνέχεια προστίθεται διαιθυλεθέρας και ακολουθεί διήθηση υπό κενό και έκπλυση με διαιθυλεθέρα.

Το τελικό προϊόν (**4b**) παραλαμβάνεται ως στερεό, με απόδοση 73%

Φάσμα $^1\text{H NMR}$ (300MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 7.81(2H, d, $J=7\text{Hz}$, H-5, H-5'), 7.49 (2H, t, $J=7.6\text{Hz}$, H-7, H-7'), 7.29 – 7.16 (4H, m, H-6, H-6', H-8, H-8'), 6.50 (2H, d, $J=8.1\text{Hz}$, H-6', H-7'), 6.32 (1H, d, $J=8.2\text{Hz}$, H-3'), 6.11 (1H, s, H-1')

3,3'-((4-ΜΕΘΟΞΥΦΑΙΝΥΛΟ)ΜΕΘΥΛΕΝΟ)-ΔΙ-(4-ΥΔΡΟΞΥ-2Η-ΒΕΝΖΟΠΥΡΑΝ-2-ΟΝΗ) (4c)

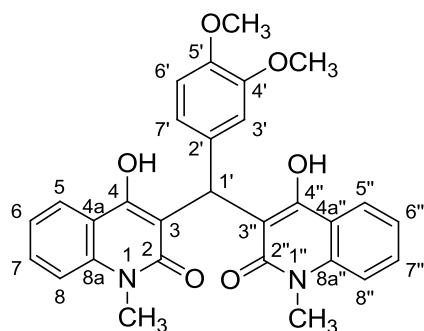


Παρασκευάζεται σύμφωνα με τη Γενική Μέθοδο χρησιμοποιώντας 0.583mmol (94.44mg) 4-υδρόξυ-κουμαρίνη (1a), 0.292 mmol (39.7mg) ανισαλδεΰδη (2c) και 2 mL DES σε θερμοκρασία 50°C εντός ελεγχόμενου χρονικού διαστήματος 2.5 ωρών. Μετά το πέρας της αντίδρασης προστίθενται 2 mL νερού και πραγματοποιείται διήθηση υπό κενό, όπου παραλαμβάνεται το στερεό. Ακολουθεί κατεργασία με μεθανόλη και θερμαίνεται στους 65 °C. Έπειτα ψύχεται και ακολουθεί διήθηση υπό κενό.

Το τελικό προϊόν (4c) παραλαμβάνεται ως λευκό στερεό, με απόδοση 32.5% και σημείο τήξεως 208-210 °C.

Φάσμα ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆): δ(ppm) 7.83 (2H, d, J=7.8Hz, H-5, H-5''), 7.52 (2H, t, J = 7.6 Hz, H-7, H-7''), 7.32 – 7.20 (4H, m, H-6, H-6'', H-8, H-8''), 7.00 (2H, d, J = 8.2 Hz, H-3', H-7'), 6.74 (2H, d, J = 8.2 Hz, H-4', H-6'), 6.22 (1H, s, H-1'), 3.68 (3H, s, OCH₃)

3,3'-((3,4-ΔΙΜΕΘΟΞΥΦΑΙΝΥΛΟ)ΜΕΘΥΛΕΝΟ)-ΔΙ-(4-ΥΔΡΟΞΥ-1-ΜΕΘΥΛΟΚΙΝΟΛΙΝ-2(1Η)-ΟΝΗ) (4d)



Παρασκευάζεται σύμφωνα με τη Γενική Μέθοδο χρησιμοποιώντας 0.57 mmol (150 mg) 4-υδροξυ-1-μέθυλο-2-κινολίνη (1b), 0.285 mmol (47.38 mg) 3,4-διμεθοξυ-βενζαλδεΐδη (2a) και 2.5 mL DES σε θερμοκρασία 60°C εντός ελεγχόμενου χρονικού διαστήματος 3 ωρών. Μετά το πέρας της αντίδρασης προστίθενται 2 mL νερού και πραγματοποιείται διήθηση υπό κενό, όπου παραλαμβάνεται το στερεό. Ακολουθεί κατεργασία με μεθανόλη και θερμαίνεται στους 65 °C. Έπειτα ψύχεται και ακολουθεί διήθηση υπό κενό.

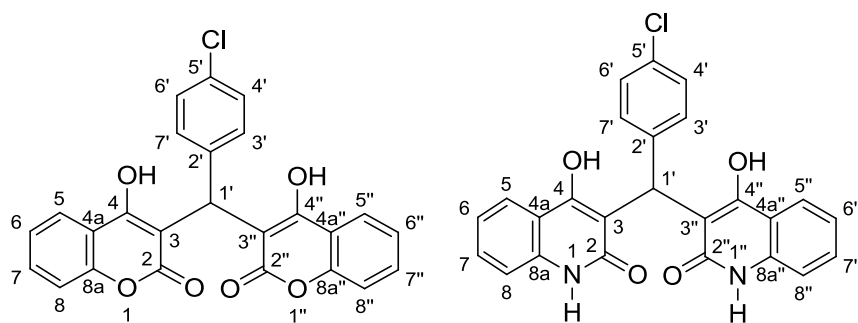
Το τελικό προϊόν (**4d**) παραλαμβάνεται ως στερεό, με απόδοση 50% και σημείο τήξεως 255-258 °C.

Φάσμα $^1\text{H NMR}$ (300MHz, CDCl_3): δ (ppm) 12.84 (1H, s, OH), 12.44 (1H, s, OH), 8.28-8.20 (2H, m, H-5, H-5'), 7.62 (2H, t, $J=7.7\text{Hz}$, H-8, H-8'), 7.42 (2H, d, $J=8.2\text{Hz}$, H-7, H-7'), 7.37 – 7.29 (2H, m, H-6, H-6'), 6.79-6.71 (3H,m, H-3', H-6', H-7'), 6.42 (1H, s, H-1'), 3.86 (6H, s, OCH_3 -4', OCH_3 -5'), 3.74 (3H, s, N- CH_3), 3.70 (3H, s, N- CH_3)

3,3'-((4-ΧΛΩΡΟΦΑΙΝΥΛΟ)ΜΕΘΥΛΕΝΟ)-ΔΙ-(4-ΥΔΡΟΞΥ-2H-BENZOΠΥΡΑΝ-2-ΟΝΗ) (6a)

&

3,3'-((4-ΧΛΩΡΟΦΑΙΝΥΛΟ)ΜΕΘΥΛΕΝΟ)-ΔΙ-(4-ΥΔΡΟΞΥΚΙΝΟΛΙΝ-2(1H)-ΟΝΗ) (6b)



Παρασκευάζεται σύμφωνα με τη Γενική Μέθοδο χρησιμοποιώντας 1.234 mmol (200 mg) 4-υδροξυ-κουμαρίνη (1a), 1.234 mmol (198.6 mg) 4-υδροξυκινολιν-2(1H)-όνη (5a), 1.234 mmol (173.4 mg) 4-χλωροβενζαλδεΐδη και 2.5 mL DES σε θερμοκρασία 40°C εντός ελεγχόμενου χρονικού διαστήματος 2 ωρών. Μετά το πέρας της αντίδρασης προστίθενται 12 mL νερού και πραγματοποιείται διήθηση υπό κενό, όπου παραλαμβάνεται το στερεό. Ακολουθεί κατεργασία με αιθανόλη και θέρμανση στους 80 °C. Έπειτα ψύχεται και ακολουθεί διήθηση υπό κενό.

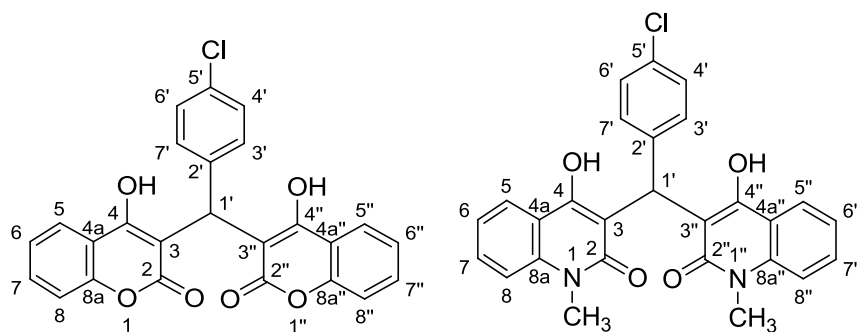
Το προϊόν που απομονώνεται από αυτή τη διαδικασία καθαρισμού είναι το **6a** και παραλαμβάνεται ως στερεό, με απόδοση 52% και σημείο τήξεως 280-290 °C.

Φάσμα $^1\text{H NMR}$ (300MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 7.85 (2H, d, $J=7.7$ Hz, H-5, H-5'), 7.54 (2H, t, $J=7.6$ Hz, H-7, H-7'), 7.32-7.21 (6H, m, H-7, H-7'', H-6, H6'', H-8, H-8'', H-4), 7,12 (2H, d, $J= 9$ Hz, H-7', H-3'), 6.27 (1H, s, H-1')

3,3'-((4-ΧΛΩΡΟΦΑΙΝΥΛΟ)ΜΕΘΥΛΕΝΟ)-ΔΙ-(4-ΥΔΡΟΞΥ-2H-BENZOΠΥΡΑΝ-2-ΟΝΗ) (6a)

&

3,3'-((4-ΧΛΩΡΟΦΑΙΝΥΛΟ)ΜΕΘΥΛΕΝΟ)-ΔΙ-(4-ΥΔΡΟΞΥ-1-MEΘΥΛΟΚΙΝΟΛΙΝ-2(1H)-ΟΝΗ) (6c)

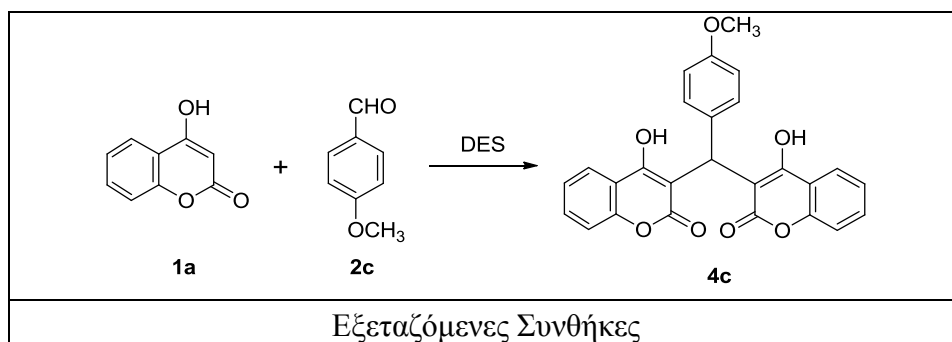


Παρασκευάζεται σύμφωνα με τη Γενική Μέθοδο χρησιμοποιώντας 0.925 mmol (150 mg) 4-υδρόξυ-κουμαρίνη (1a), 0.925 mmol (162.15 mg) 4-υδρόξυ-1-μέθυλο-2-κινολίνη (5b), 0.925 mmol (129.96 mg) 4-χλωροβενζαλδεΐδη και 2 mL ΙΥ σε θερμοκρασία 40°C εντός ελεγχόμενου χρονικού διαστήματος 2.5 ωρών. Μετά το πέρας της αντίδρασης προστίθενται 12 mL νερού και πραγματοποιείται διήθηση υπό κενό, όπου παραλαμβάνεται το στερεό. Ακολουθεί κατεργασία με αιθανόλη και θέρμανση στους 80 °C. Έπειτα ψύχεται και ακολουθεί διήθηση υπό κενό.

Το τελικό ροζ στερεό που παραλαμβάνεται διαπιστώνεται μέσω της φασματοσκοπίας NMR ότι περιέχει και τα δυο προϊόντα **6a** και **6c** με σημείο τήξεως 190-195 °C.

4.4 Ανακύκλωση ιοντικών υγρών

Στα πλαίσια της παρούσας εργασίας εξετάστηκε η ανακύκλωση του DES (CC/U) που συμμετείχε στην αντίδραση μεταξύ της 4-υδρόξυ-κουμαρίνης και της ανισαλδεΐδης (Πίνακας 4.1).



DES	Επαναλήψεις ανακύκλωσης	Θερμοκρασία T (°C)	Χρόνος αντίδρασης t	Αναλογία κουμαρίνης:αλδεϋδης	Απόδοση
CC/U	1 ^η αντίδραση	50	2.5h	2:1	32.5 %
	2 ^η αντίδραση (1 ^η ανακύκλωση)	50	2.5h	2:1	19 %

Πίνακας 4.1 : Ανακύκλωση του DES στην αντίδραση μεταξύ της 4-υδρόξυ-κουμαρίνης (1a) και της ανισαλδεϋδης (2c)

* Οι αποδόσεις έχουν υπολογιστεί έπειτα από επεξεργασία του προϊόντος με μεθανόλη σε θερμοκρασία 65 °C

Το προϊόν της παραπάνω αντίδρασης λαμβάνεται ως στερεό έπειτα από διήθηση υπό κενό. Έπειτα ακολουθεί εξάτμιση του διηθήματος που περιέχει το νερό και το DES με αποτέλεσμα την απομόνωση και ανακυκλώση του DES. Το ανακυκλωμένο DES παραμένει σε αντλία υψηλού κενού υπό θέρμανση στους 40°C για όχι λιγότερο από 3h ώστε να απομακρυνθεί πλήρως η υγρασία. Τελικά, παραλαμβάνεται το DES χωρίς ίχνη υγρασίας και χρησιμοποιείται εκ νέου στην ίδια αντίδραση.

Πιο συγκεκριμένα, στην 1^η αντίδραση χρησιμοποιήθηκαν 2 ml DES. Μετά το πέρας της αντίδρασης και της ανακύκλωσης του DES, παραλαμβάνονται 1,4 ml DES (παραλαβή 70 % του αρχικού DES), που χρησιμοποιούνται εκ νέου στην 2^η όμοια αντίδραση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

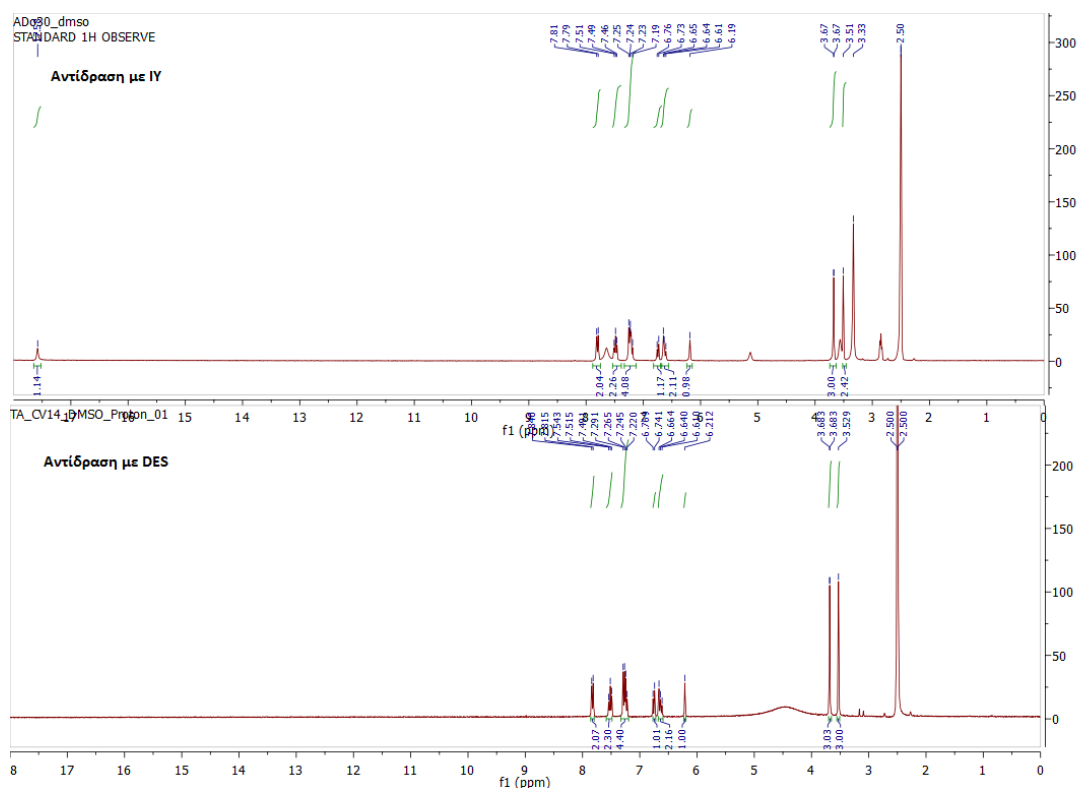
ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ένας από τους στόχους της παρούσας διπλωματικής εργασίας ήταν να ερευνηθεί κατά πόσο τα DES (στη συγκεκριμένη περίπτωση το CC/U) μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως διαλύτες και καταλύτες στη σύνθεση νέων προϊόντων του δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου μέσω της αντίδρασης domino Knoevenagel- Michael, και να γίνει σύγκριση της μεθόδου αυτής με τη μέθοδο χρήσης πρωτικών ιοντικών υγρών ως διαλύτες και καταλύτες στις αντίστοιχες αντιδράσεις. Αρχικά στόχος ήταν η επίτευξη της σύνθεσης των νέων μορίων που θα διευρύνουν τη βιβλιοθήκη των προϊόντων του δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου που έχει δημιουργηθεί στο εργαστήριο Οργανικής Χημείας της σχολής Χημικών Μηχανικών ΕΜΠ.

Εφόσον επετεύχθη ο στόχος αυτός, συνθέτοντας νέα μόρια σε ικανοποιητικές αποδόσεις, επόμενο βήμα είναι η περεταίρω έρευνα στο κομμάτι της βελτιστοποίησης των συνθηκών και της επεξεργασίας.

✚ Η μελέτη ξεκίνησε από τη σύνθεση ενός γνωστού δικουμαρινικού παραγώγου, του οποίου η σύνθεση έχει επιτευχθεί σε παλαιότερη μελέτη με χρήση IY, με έναν βαθέως ευτηκτικό διαλύτη όπως είναι ο CC/U.[73] Έτσι, αρχικά πραγματοποιήθηκε η αντίδραση μεταξύ της 4-υδρόξυ-κουμαρίνης και της 3,4-διμεθόξυ-βενζαλδεΐδης. Η πορεία της αντίδρασης παρακολουθήθηκε με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (TLC) και διαπιστώθηκε πως ήλθε εις πέρας σε χρονικό διάστημα 1 ώρας, και θερμοκρασία 40 °C. Αντιθέτως, για τη σύνθεση του αντίστοιχου μορίου με τη χρήση IY, χρειάστηκαν 3h αντίδρασης σε ίδια θερμοκρασία. Έπειτα από την επεξεργασία του τελικού προϊόντος έγινε αρχικά ποιοτικός έλεγχος μέσω TLC με σκοπό τη σύγκριση του προϊόντος με το αντίστοιχο προϊόν από την αντίδραση που προέκυψε με το IY. Το σύστημα διαλυτών που χρησιμοποιήθηκε ήταν πετρελαϊκός αιθέρας και οξικός αιθυλεστέρας σε αναλογία 3:7 αντίστοιχα. Με το TLC διαπιστώσαμε αρχικά ότι τα δύο προϊόντα παρουσίαζαν ίδια εικόνα, κάτι το οποίο πιστοποιήθηκε στη συνέχεια με φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού. Ωστόσο κατά τη λήψη του σημείου τήξεως, το προϊόν που προήλθε από την αντίδραση με DES είχε σημείο τήξεως 246-250 °C ενώ αυτό που προήλθε από το IY είχε 257-260 °C. Μια πιθανή εξήγηση για αυτό, μπορεί να είναι πως το μόριο υιοθετεί διαφορετική διαμόρφωση στο χώρο ανάλογα από τη μέθοδο με την οποία συντέθηκε. Μπορούμε να μιλήσουμε καλύτερα για τη διαμόρφωση στο χώρο, εξετάζοντας τα φάσματα των προϊόντων και παρατηρώντας πως στη σύνθεση με

ΙΥ, στα χαμηλά πεδία εμφανίζεται μια χαρακτηριστική κορυφή για το πρωτόνιο του ενός ΟΗ που συμμετέχει σε δεσμό υδρογόνου με το καρβονύλιο. Αυτό δε συμβαίνει στην περίπτωση του προϊόντος **4a** (Εικόνα 5.1).



Εικόνα 5.1 : Σύγκριση φασμάτων ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆) του μορίου **4a, προερχόμενο από αντίδραση με διαλύτη ΙΥ και DES αντίστοιχα**

- Καθώς τα αποτελέσματα της προηγούμενης αντίδρασης ήταν πολύ ενθαρρυντικά, δοκιμάστηκε η σύνθεση ενός νέου μορίου δικουμαρίνης με μια διαφορετική αρωμαική αλδεύδη, οπότε έγινε η αντίδραση μεταξύ της 4-υδρόξυ-κουμαρίνης και της 3,4-διυδρόξυ-βενζαλδεύδης. Έγινε προσπάθεια πραγματοποίησης της αντίδρασης στις ίδιες συνθήκες, αλλά λόγω δυσκολίας διάλυσης της 3,4-διυδρόξυ-βενζαλδεύδης, αυξήθηκε η θερμοκρασία στους 60 °C, και ο χρόνος αντίδρασης στη 1.5 ώρα.
- Μια ακόμα παράμετρος που διερευνήθηκε στα πλαίσια αυτής της διπλωματικής εργασίας, είναι η δυνατότητα επαναχρησιμοποίησης του διαλύτη (DES) της αντίδρασης, δηλαδή η δυνατότητα ανακύκλωσης του DES. Η συγκεκριμένη ιδιότητα εξετάστηκε στην αντίδραση σύνθεσης του προϊόντος **4c**, μεταξύ της 4-υδρόξυ-κουμαρίνης και της ανισαλδεύδης σε αναλογίες κουμαρίνης:αλδεύδης: 2:1 και χρόνο αντίδρασης 2.5 ωρών υπό θέρμανση 50 °C, αλλά αφέθηκε για

ανάδευση 24 ώρες. Μετά την ολοκλήρωση της αντίδρασης, το μίγμα της αντίδρασης υποβάλλεται σε επεξεργασία, με προσθήκη 2 mL νερού, η οποία ακολουθείται από διήθηση υπό κενό. Το στερεό απομονώνεται και κατεργάζεται με μεθανόλη στους 65 °C ώστε να παραληφθεί το καθαρό προϊόν **4c**, ενώ το διήθημα (υδατική φάση) οδηγείται για εξάτμιση και έπειτα στην αντλία υψηλού κενού με παράλληλη θέρμανση στους 40 °C, για τουλάχιστον 3 ώρες, ώστε να παραληφθεί το DES χωρίς ίχνη υγρασίας και να επαναχρησιμοποιηθεί στην ίδια αντίδραση. Μέσω της ανακύκλωσης παραλήφθηκε το 70% του αρχικού DES. Ωστόσο οι αποδόσεις της αντίδρασης δεν είναι τόσο ικανοποιητικές. Συγκεκριμένα η 1^η αντίδραση είχε απόδοση 32.5%, ενώ στη 2^η αντίδραση (με το ανακυκλωμένο DES) η απόδοση μειώνεται σε 19%. Η μείωση αυτή μπορεί να οφείλεται στα στάδια της επεξεργασίας και χρίζει περαιτέρω διερεύνησης.

✚ Στη συνέχεια έλαβε χώρα η σύνθεση δικινολινόνων με χρήση DES ως διαλύτη και συγκεκριμένα η αντίδραση μεταξύ της 4-υδρόξυ-1-μέθυλο-2-κινολόνης και της 3,4-διμεθοξυ-βενζαλδεΐδης. Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε θερμοκρασία 60 °C λόγω δυσκολίας που συναντήθηκε στη διάλυση, σε χρονικό διάστημα 2.5 ωρών. Αφού έγινε επεξεργασία του τελικού μίγματος, πραγματοποιήθηκε χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (TLC) με σκοπό τη σύγκριση του προϊόντος με το αντίστοιχο προϊόν από την αντίδραση με IY. Η εικόνα ήταν η ίδια, οπότε ακολούθησε κατεργασία του στερεού προϊόντος με μεθανόλη υπό θέρμανση 65 °C, και λήφθηκε φάσμα NMR, όπου διαπιστώθηκε ότι το προϊόν ήταν το αναμενόμενο.

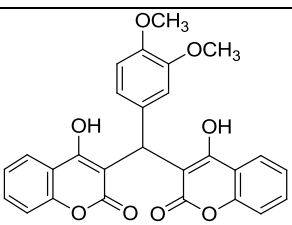
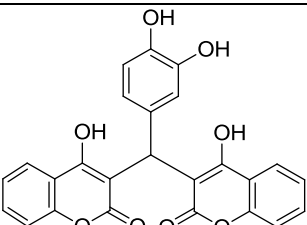
✚ Τέλος έγινε προσπάθεια σύνθεσης υβριδικών μορίων που θα είχαν τις χαρακτηριστικές ομάδες και της κουμαρίνης και της κινολινόνης. Ωστόσο τα αποτελέσματα δεν ήταν τα αναμενόμενα, καθώς από τα φάσματα ¹H NMR, διαπιστώθηκε η παράλληλη σύνθεση δικουμαρίνης και της δικινολινόνης αντί ενός τελικού υβριδικού προϊόντος. Πιο συγκεκριμένα πραγματοποιήθηκε η αντίδραση μεταξύ της 4-υδρόξυ-κουμαρίνης της 4-υδροξυκινολιν-2(1H)-όνης και της 4-χλωροβενζαλδεΐδης με DES ως διαλύτη, σε θερμοκρασία 40 °C σε χρονικό διάστημα 1 ώρας. Εφόσον έγινε η συνήθης επεξεργασία του τελικού μίγματος, ακολούθησε κατεργασία με αιθανόλη στους 80 °C, ψύξη του μίγματος και διήθηση για απομόνωση του τελικού προϊόντος. Από το φάσμα NMR

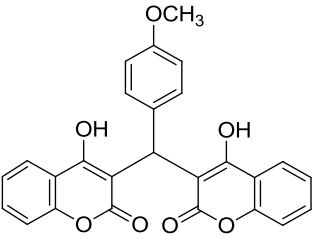
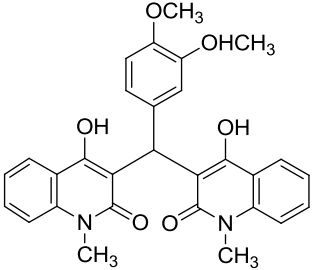
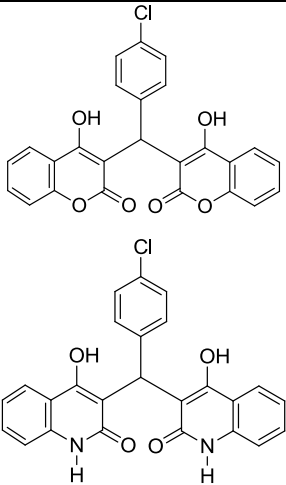
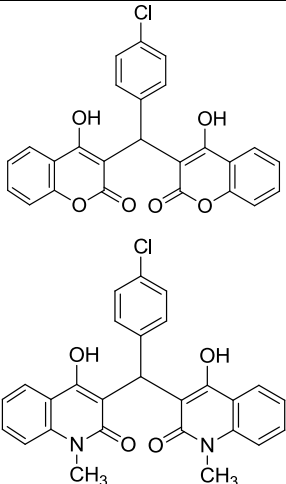
συμπεραίνεται ότι το τελικό στερεό που παραλήφθηκε από αυτή τη διαδικασία, είναι η δικουμαρίνη, κάτι που δείχνει ότι η δικινολινόνη που παράχθηκε, πιθανώς να έμεινε εκλεκτικά στο διήθημα.

✚ Ακόμα, επαναλήφθηκε η ίδια αντίδραση με αντικατάσταση της κινολινόνης από την 4-υδρόξυ-1-μέθυλο-2-κινολόνη. Η αντίδραση έγινε δύο φορές, μια φορά χρησιμοποιώντας ως διαλύτη και καταλύτη το IY και την δεύτερη χρησιμοποιώντας το DES στις ίδιες συνθήκες θερμοκρασίας σε χρονικό διάστημα 2.5 ωρών. Η επεξεργασία που ακολούθησε ήταν η κοινή όπως αναφέρεται στη γενική μέθοδο, ωστόσο το φάσμα NMR έδειξε ότι το τελικό στερεό περιέχει και την δικουμαρίνη και την δικινολινόνη (Εικόνα 5.4). Κατά συνέπεια ο τρόπος απομόνωσης του ενός από τα δυο προϊόντα απαιτεί περαιτέρω έρευνα.

Αποτελέσματα

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται συνοπτικά τα τελικά προϊόντα του δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου καθώς και οι συνθήκες και οι αποδόσεις της αντίδρασης, όπως προέκυψαν από την αντίδραση domino Knoevenagel- Michael.

Προϊόν	Δομή	Θερμοκρασία	Χρόνος Αντίδρασης	Απόδοση
4a		40 °C	1 h	40 %
4b		60 °C	1.5 h	73 %

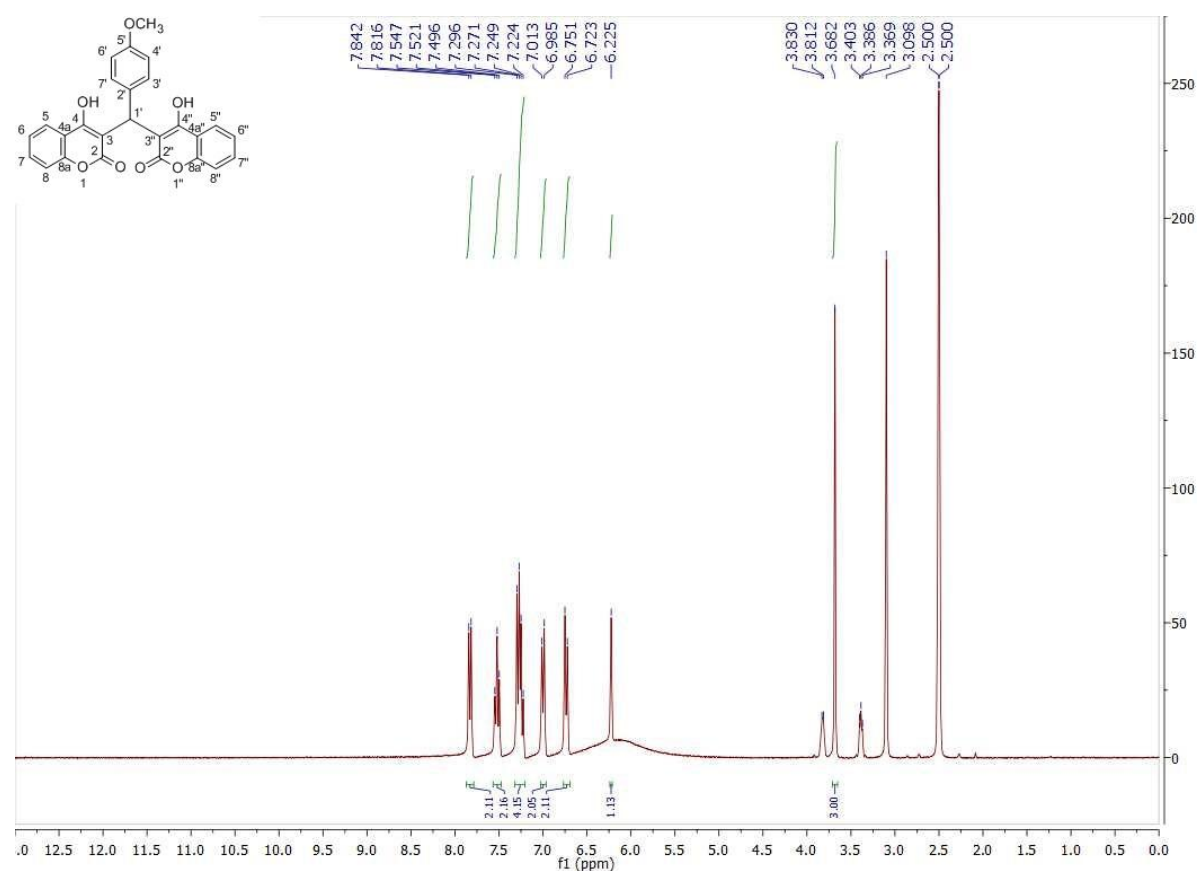
4c		50 °C	2.5 h	32.5 % (1 ^η φορά) 19 % (2 ^η φορά με ανακύκλωση)
4d		60 °C	2.5 h	50%
6a & 6b		40 °C	1 h	52 %
6a & 6c		40 °C	2.5 h	-

Πίνακας 5.1 : Συνοπτικός πίνακας τελικών προϊόντων

5.1 Φασματοσκοπική ανάλυση

Κατά τη σύνθεση όλων των προϊόντων, πραγματοποιήθηκε φασματοσκοπία ^1H NMR με σκοπό την ταυτοποίηση της δομής των τελικών προϊόντων. Ενδεικτικά αναλύονται τα παρακάτω φάσματα.

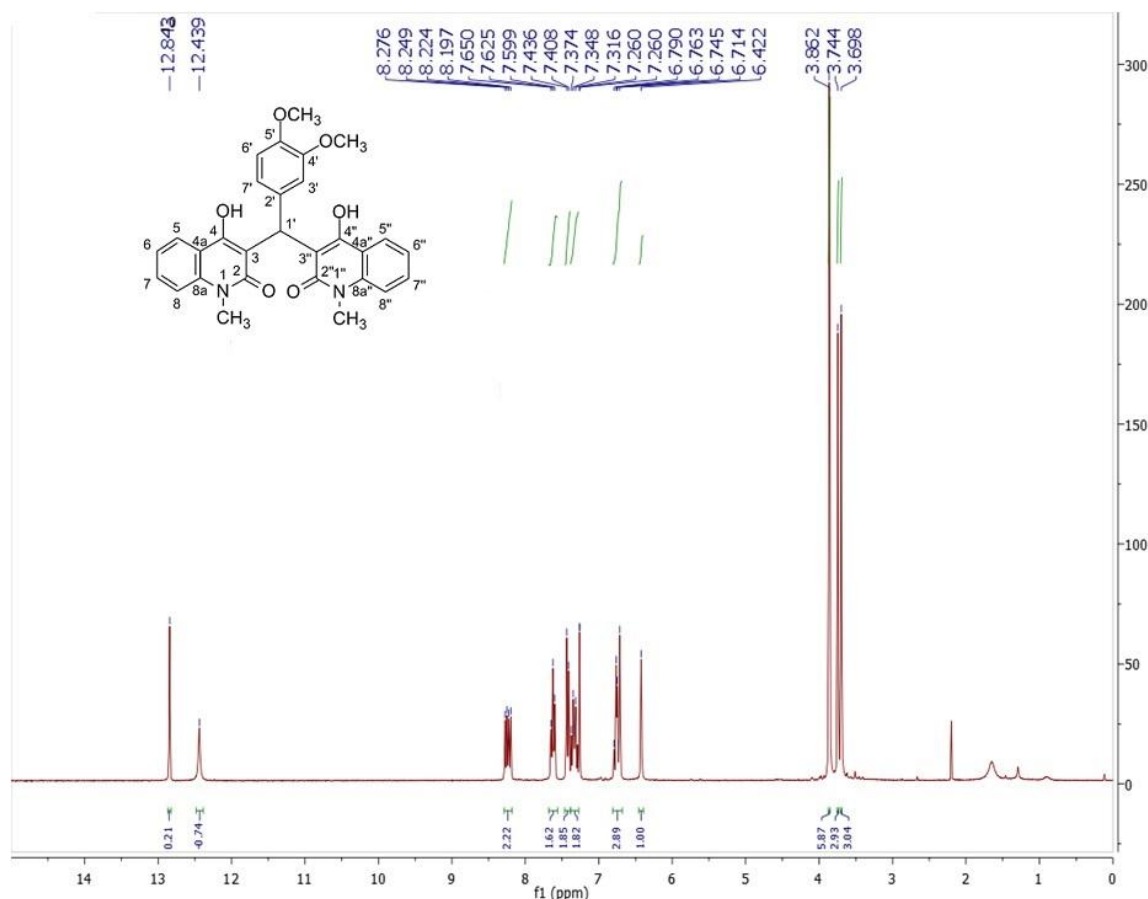
Στην εικόνα 5.2 παρουσιάζεται το φάσμα ^1H NMR της δικουμαρίνης **4c**. Τα πρωτόνια της ομάδας OCH_3 δίνουν μια απλή κορυφή στα 3.68 ppm που ολοκληρώνεται για 3 πρωτόνια. Το κεντρικό πρωτόνιο στη θέση 1' δίνει μια πολύ χαρακτηριστική απλή κορυφή στα 6.22 ppm.



Εικόνα 5.2 : Φάσμα ^1H NMR του μορίου **4c** (300MHz, DMSO-d_6)

Στην εικόνα 5.3 παρουσιάζεται το φάσμα ^1H NMR της δικινολινόνης **4d**. Το φάσμα χαρακτηρίζεται από δυο απλές κορυφές στα 12.84 και 12.44 ppm οι οποίες ολοκληρώνονται για 1 πρωτόνιο η κάθε μια και οφείλονται στα πρωτόνια των 2 υδροξυλίων στις θέσεις 4 και 4''. Εμφανίζονται στα πολύ χαμηλά πεδία και αυτό ίσως είναι ενδεικτικό της συμμετοχής τους σε δεσμό υδρογόνου με τα οξυγόνα των

καρβοξυλίων. Στα υψηλά πεδία εμφανίζονται ως πιο προστατευμένα τα πρωτόνια των ομάδων των θέσεων 1 & 1'' και 4' & 5'. Τα πρωτόνια των ομάδων OCH₃ των θέσεων 4' & 5' της αλδεΐδης δίνουν μια απλή κορυφή στα 3.86 ppm που ολοκληρώνεται για 6 πρωτόνια. Τα πρωτόνια των ομάδων N-CH₃ των θέσεων 1 και 1'' της κινολινόνης δίνουν δυο απλές κορυφές στα 3.74 και 3.70 ppm και ολοκληρώνονται για 3 πρωτόνια η κάθε μία. Το κεντρικό πρωτόνιο στη θέση 1' δίνει μια απλή κορυφή στα 6.42 ppm (τιμή χαρακτηριστική για τις δικινολινόνες).

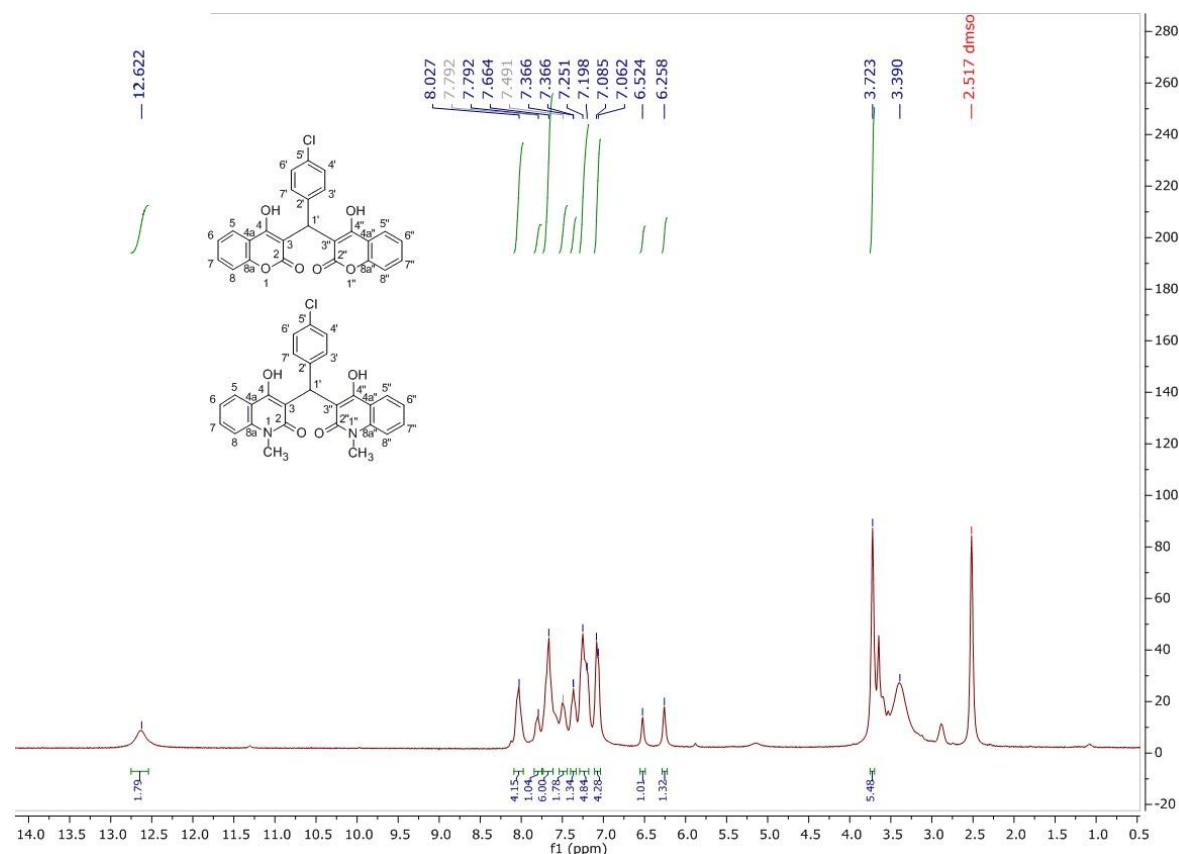


Εικόνα 5.3 : Φάσμα ¹H NMR του μορίου 4d (300MHz, CDCl₃)

✚ Κατά τη διάρκεια της αντίδρασης σύνθεσης των προϊόντων **6a** και **6c** αναμενόταν η παραλαβή ενός υβριδικού προϊόντος, αλλά αντίθετα παράχθηκαν ταυτόχρονα η δικουμαρίνη και η δικινολινόνη. Το συγκεκριμένο συμπέρασμα εξάχθηκε από την ανάλυση του φάσματος NMR.

Στην εικόνα 5.4 παρουσιάζεται το φάσμα ¹H NMR του μικτού στερεού που περιέχει τη δικουμαρίνη **6a** και τη δικινολινόνη **6c**. Από το φάσμα αυτό, αντιλαμβανόμαστε την παρουσία και των δύο προϊόντων από τα εξής σημεία:

- Στα 3.72 ppm εμφανίζεται μια απλή κορυφή που ολοκληρώνεται για 6 πρωτόνια τα οποία μπορεί να είναι μόνο τα προστατευμένα πρωτόνια των N-CH₃ ομάδων.
- Στα 6.52 ppm, εμφανίζεται μια απλή κορυφή που ολοκληρώνεται για ένα πρωτόνιο και αντιστοιχεί στο πρωτόνιο της θέσης 1' του δικουμαρινικού παραγώγου **6a**, ενώ στα λίγο πιο ψηλά πεδία εμφανίζεται μια ακόμη απλή κορυφή που ολοκληρώνεται για ένα πρωτόνιο και αντιστοιχεί στο πρωτόνιο της θέσης 1' του δικινολινικού παραγώγου **6c**.



Εικόνα 5.4 : Φάσμα ¹H NMR των μορίων **6a** και **6c** (300MHz, DMSO-d₆)

Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Η παρούσα διπλωματική είχε ως στόχο τη σύνθεση νέων προϊόντων του δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου με χρήση DES ως διαλύτη και καταλύτη. Πρωταρχικός λοιπόν σκοπός, ήταν η παραλαβή αυτών των προϊόντων και η ταυτοποίηση τους μέσω φασματοσκοπίας NMR. Εφόσον επευτεύχθη η ταυτοποίηση τους, είναι απαραίτητο σε επόμενο στάδιο να πραγματοποιηθεί βελτιστοποίηση των συνθηκών των αντιδράσεων, όπως η θερμοκρασία και ο χρόνος αντίδρασης, αλλά και της

επεξεργασίας καθαρισμού των προϊόντων, ώστε να οδηγηθούμε σε αύξηση της απόδοσης και της καθαρότητας τους καθώς κάποια φάσματα παρά την κατεργασία με τον διαλύτη, περιείχαν ποσότητα DES

Τέλος, εφόσον επιτευχθεί η μελέτη αυτή, άμεσως στόχος είναι ο εμπλουτισμός της βιβλιοθήκης των προϊόντων του δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Walden P., Bull. Acad. Imper. Sci. St. Petersburg. **1914**, 8, 405-422.
- [2] Earle M. J., Seddon K. R., “Ionic Liquids. Green Solvents for the future”. *Pure Appl.Chem.* **2002**, 72, 1391-1392.
- [3] Μαρούλης Α., Χατζηαντωνίου Κ., Τσιτσιριδάκη Α., “Εναλλακτικοί Διαλύτες, Ιοντικοί Διαλύτες”. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Τμήμα Χημείας.
- [4] Fumino K., Ludwig R., “Analyzing the interaction energies between cation and anion in ionic liquids: The subtle balance between Coulomb forces and hydrogen bonding”. *Fundamental Aspects of Ionic Liquid Science.* **2014**, 192, 94-102.
- [5] Menne S., Pires J., Anouti M., Balducci A., “Protic ionic liquids as electrolytes for lithium-ion batteries”. *Electrochemistry Communications.* **2013**, 31, 39-41.
- [6] Pringle J. M., Golding J., Baranyai K., Forsyth G. B., Deacon G. B., Scott J. L., McFarlane D. R., “The effect of anion fluorination in ionic liquids - Physical properties of a range of bis(methanesulfonyl)amide salts”. *New J Chem.* **2003**, 27, 1504-1510.
- [7] Xu W., Wang L-M., Nieman R. A., Angell C. A., “Ionic liquids of chelated orthoborates as model ionic glassformers”. *J PhysChem B.* **2003**, 107, 11749.
- [8] Zhang S., Sun N., He X., Lu X., Zhang X., “Physical Properties of Ionic Liquids: Database and Evaluation”, *Journal of Physical and Chemical Reference Data.* **2006**, 35, 1475-1517.
- [9] Kosmulski M., Gustafsson J., Rosenholm J. B., “Thermal stability of low temperature ionic liquids revisited”. *Thermochim Acta.* **2004**, 412, 47.
- [10] Chauvin Y., Mussman L., Olivier H., “A Novel Class of Versatile Solvents for Two-Phase Catalysis: Hydrogenation, Isomerization, and Hydroformylation of Alkenes Catalyzed by Rhodium Complexes in Liquid 1,3-Dialkylimidazolium Salts”. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2698.
- [11] Chauvin Y., Mussman L., Olivier H., *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2941.
- [12] Song C. E., Roh E. J. *Chem. Commun.* **2000**, 837.
- [13] Parshall G. W., “Catalysis in molten salt media”. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 8716.
- [14] Karodia N., Guise S., Newlands C., Andersen J.-A., “Clean catalysis with ionic solvents - Phosphonium tosylates for hydroformylation”. *Chem. Commun.* **1998**, 2341.

- [15] Waffenschmidt H., Wasserscheid P., "Ionic liquids in regioselective platinum-catalysed hydroformylation". *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2000**, *164*, 61.
- [16] Keim W., Vogt D., Waffenschmidt H., Wasserscheid P., "New method to recycle homogeneous catalysts from monophasic reaction mixtures by using an ionic liquid exemplified for the Rh-catalysed hydroformylation of methyl-3-pentenoate". *J. Catal.* **1999**, *186*, 481.
- [17] Chauvin Y., Gilbert B., Guibard I., "Catalytic dimerization of alkenes by nickel complexes in organochloroaluminate molten salts". *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 1715.
- [18] Chauvin Y., Olivier H., Wyrvalski C. N., Simon L. C., de Souza R. F., "Oligomerization of n-butenes catalyzed by nickel complexes dissolved in organochloroaluminate ionic liquids". *J. Catal.* **1997**, *165*, 275.
- [19] Einloft S., Dietrich F. K., de Souza R. F., Dupont J., "Selective two-phase catalytic ethylene dimerization by NiII complexes/aletcl₂ dissolved in organoaluminate ionic liquids". *Polyhedron.* **1996**, *15*, 3257.
- [20] Chauvin Y., Olivier-Bourbigou H. *CHEMTECH.* **1995**, *25*, 26.
- [21] Kaufmann D. E., Nouroozian M., Henze H., "Molten Salts as an Efficient Medium for Palladium Catalyzed C-C Coupling Reactions". *Synlett.* **1996**, 1091.
- [22] Zim D., de Souza R. F., Dupont J., Monteiro A. L., "Regioselective synthesis of 2-arylpropionic esters by palladium-catalyzed hydroesterification of styrene derivatives in molten salt media". *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7071.
- [23] Mizushima E., Hayashi T., Tanake M., "Palladium-catalysed carbonylation of aryl halides in ionic liquid media: High catalyst stability and significant rate-enhancement in alkoxy carbonylation". *Green Chem.* **2001**, *3*, 76.
- [24] Chen W., Xu L., Chatterton C., Xiao J., "Palladium catalysed allylation reactions in ionic liquids". *Chem. Commun.* **1999**, 1247.
- [25] de Bellefon C., Pollet E., Grenouillet P., "Molten salts (ionic liquids) to improve the activity, selectivity and stability of the palladium catalysed Trost-Tsuji C-C coupling in biphasic media". *J. Mol. Catal.* **1999**, *145*, 121.
- [26] Grubbs R. H., Chang S., "Recent advances in olefin metathesis and its application in organic synthesis". *Tetrahedron.* **1998**, *54*, 4413.
- [27] Buijsman R. C., van Vuuren E., Sterrenburg J. G., "Ruthenium-catalyzed olefin metathesis in ionic liquids". *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3785.

- [28] Mathews C. J., Smith P. J., Welton T., "Palladium catalysed suzuki cross-coupling reactions in ambient temperature ionic liquids". *Chem. Commun.* **2000**, 1249.
- [29] Jaeger D. A., Tucker C. E., "Diels-Alder reactions in ethylammonium nitrate, a low-melting fused salt". *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 1785.
- [30] Song C. E., Shim W. H., Roh E. J., Lee S. G., Choi J. H., "Ionic liquids as powerful media in scandium triflate catalysed Diels-Alder reactions: Significant rate acceleration, selectivity improvement and easy recycling of catalyst". *Chem. Commun.* **2001**, 1122.
- [31] Adams C. J., Earle M. J., Roberts G., Seddon K. R., "Friedel-Crafts reactions in room temperature ionic liquids". *Chem. Commun.* **1998**, 2097.
- [32] Boon J. A., Levisky J. A., Pflug J. L., Wilkes J. S., "Friedel-Crafts reactions in ambient-temperature molten salts". *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 480.
- [33] Deng Y., Shi F., Beng J., Qiao K. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2001**, 165, 33.
- [34] Zhao H., Malhotra S. V., "Applications of Ionic Liquids in organic synthesis". *Aldrichimica Acta*, **2002**, 35, 75-82.
- [35] Zhao H., Malhotra S. V., "Esterification of Amino Acids by Using Ionic Liquid as a Green Catalyst". *Catalysis of Organic Reactions*, **2002**, 83, 667-672.
- [36] Kornblum N., Seltzer R., Haberfield P., "Solvation as a factor in the alkylation of ambident anions: The importance of the dielectric factor". *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 1148.
- [37] Cardillo B., Casnati G., Pochini A., Ricca A., "Alkylation of indole sodium salt as ambifunctional nucleophilic system". *Tetrahedron* **1967**, 23, 3771.
- [38] Starks C. M., Liotta C. L., Halpern M. *Phase-Transfer Catalysis*, Chapman and Hall: New York, **1994**.
- [39] Wheeler C., West K. N., Liotta C. L., Eckert C. A., "Ionic liquids as catalytic green solvents for nucleophilic displacement reactions". *Chem. Commun.* **2001**, 887.
- [40] Delaet M., Tilquin B., "Capillary gas chromatography of hydrocarbon mixtures containing alkanes and alkenes, selective olefin stripping applied to very diluted samples". *Talanta* **1992**, 39, 769.
- [41] Chiappe C., Capraro D., Conte V., Pieraccini D., "Stereoselective halogenations of alkenes and alkynes in ionic liquids". *Org. Lett.* **2001**, 3, 1061.

- [42] Rebeiro G. L., Khadilkar B. M., “Chloroaluminate ionic liquid for Fischer indole synthesis”. *Synthesis* **2001**, 370.
- [43] Izumi Y., Sato S., Urabe K. *Chem. Lett.* **1983**, 1649.
- [44] Peng, J., Deng, Y., “Catalytic Beckmann rearrangement of ketoximes in ionic liquids”. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 403.
- [45] Peng J., Deng Y. *Cuihua Xuebao* **2001**, 22, 598.
- [46] Schoefer S. H., Kaftzik N., Wasserscheid P., Kragl U. *Chem. Commun.* **2001**, 425.
- [47] Kim K.-W., Song B., Choi M. Y., Kim M. J., “Biocatalysis in Ionic Liquids: Markedly Enhanced Enantioselectivity of Lipase”. *Org. Lett.* **2001**, 3, 1507-1509.
- [48] Pinheiro M. F., Mauler R. S., de Souza R. F., “Biphasic ethylene polymerization with a diiminonickel catalyst”. *Macromol Rapid Commun.* **2001**, 22, 425–428.
- [49] Mastroilli P., Nobile C. F., Gallo V., Suranna G. P., Farinola G., “Rhodium catalyzed polymerization of phenylacetylene in ionic liquids”. *J Mol Catal A: Chem.* **2002**, 184, 73–78.
- [50] Hardacre C., Holbrey J. D., Katdare S. P., Seddon K. R., “Alternating copolymerization of styrene and carbon monoxide in ionic liquids”. *Green Chem.* **2002**, 4, 143–146.
- [51] Vygodskii Y. S., Lozinskaya E. I., Shaplov A. S., “Ionic liquids as novel reaction media for the synthesis of condensation polymers”. *Macromol Rapid Commun.* **2002**, 23, 676–680.
- [52] Ge Y., Zhang L. Z., Yuan X. C., Geng W., Ji J. B., *J. Chem. Thermodyn.* **2008**, 40, 1248-1252.
- [53] Gjinetsi N., Boli E., Tzani A., Detsi A., Voutsas E., “Separation of the Ethanol/Water Azeotropic Mixture using Ionic Liquids and Deep Eutectic Solvents”. *Fluid Phase Equilibria*.
- [54] Walden P., *Bull. Acad. Imp. Sci.* **1914**, 1800.
- [55] Olivier-Bourbigou H., Magna L., Morvan D., “Ionic Liquids and catalysis: Recent progress from knowledge to applications”. *Applied Catalysis A: General.* **2010**, 373, 1-56.
- [56] Huang J. F., Baker G. A., Luo H., Hong K., Li Q. F., Bjerrum N. J., Dai S., “Bronsted acidic room temperature ionic liquids derived from N,N-dimethylformamide and similar protophilic amides”. *Green Chem.* **2006**, 8, 599.

- [57] Fericola A., Panero S., Scrosati B., Tamada M., Ohno H., "New types of Brønsted acid-base ionic liquids-based membranes for applications in PEMFCs". *ChemPhysChem*. **2007**, *8*, 1103-1107.
- [58] Guo S., Du Z., Zhang S., Li D., Li Z., Deng Y., "Clean Beckmann rearrangement of cyclohexanone oxime in caprolactam-based Brønsted acidic ionic liquids". *Green Chem*. **2006**, *8*, 296-300.
- [59] Driver G., Johnson K. E., "3-Methylimidazolium bromohydrogenates (I): A room-temperature ionic liquid for ether cleavage". *Green Chem*. **2003**, *5*, 163-169.
- [60] Huang J. F., Luo H., Liang C., Sun I. W., Baker G. A., Dai S., "Hydrophobic Brønsted acid-base ionic liquids based on PAMAM dendrimers with high proton conductivity and blue photoluminescence". *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12784.
- [61] MacFarlane D. R., Pringle J. M., Johansson K. M., Forsyth S. A., Forsyth M., *Chem. Commun.* **2006**, 1905.
- [62] Bates E. D., Mayton R. D., Ntai I., Davis J. H., "CO₂ capture by a task-specific ionic liquid". *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 926.
- [63] Zhang J. M., Zhang F. J., Dong K., Zhang Y. Q., Shen Y. Q., Lv X. M., "Supported absorption of CO₂ by tetrabutylphosphonium amino acid ionic liquids". *Chem. Eur. J.* **2006**, *12* 4021-4026.
- [64] Li W., Zhang Z., Han B., Hu S., Song J., Xie Y., Zhou X., "Switching the basicity of ionic liquids by CO₂". *Green Chem*. **2008**, *10*, 1142-1145.
- [65] Xu L., Ou G., Yuan Y., "Ionic liquids as acid/base buffers in non-aqueous solvents for homogeneous catalysis: A case of selective hydrogenation of olefins and unsaturated aldehyde catalyzed by ruthenium complexes". *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 3000-3006.
- [66] Winkel A., Reddy P. V. G., Wilhelm R., "Recent advances in the synthesis and application of chiral ionic liquids". *Synthesis*. **2008**, 999-1016.
- [67] Ohno H., Fukumoto K., "Amino acid ionic liquids". *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1122-1129.
- [68] Fukumoto K., Ohno H., "Design and synthesis of hydrophobic and chiral anions from amino acids as precursor for functional ionic liquids". *Chem. Commun.* **2006**, 3081-3083.
- [69] Huang J. F., Luo H. M., Liang C. D., Jiang D. E., Dai S., "Advanced liquid membranes based on novel ionic liquids for selective separation of olefin/paraffin via olefin-facilitated transport". *Ind. Eng. Chem. Res.* **2008**, *47*, 881-888.

- [70] Lin I. J. B., Vasam C. S., "Metal-containing ionic liquids and ionic liquid crystals based on imidazolium moiety". *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 3498-3512.
- [71] Geldbach T. J., "Organometallics in ionic liquids - Catalysis and coordination chemistry". *Organomet. Chem.* **2008**, *34*, 58-73.
- [72] Abbott A. P., McKenzie K. J., "Application of ionic liquids to the electrodeposition of metals". *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 4265-4279.
- [73] Tzani A., Douka A., Papadopoulos A., Pavlatou E. A., Voutsas E., Detsi A., "Synthesis of biscoumarins using recyclable and biodegradable task-specific ionic liquids". *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2013**, *1*, 1180-1185.
- [74] Smith W. F., Hashemi J., "Foundations of materials science and engineering", *McGraw-Hill*. **2004**.
- [75] Atkins P., de Paula J., "Physical Chemistry", *W. H. Freeman*. **2006**.
- [76] Zhang Q., De Oliveira Vigier K., Royer S., Jerome F., "Deep eutectic solvents: Syntheses, properties and applications". *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 7108-7146.
- [77] Abbott A. P., Harris R. C., Ryder K. S., "Application of hole theory to define ionic liquids by their transport properties". *J. Phys. Chem. B*, **2007**, *111*, 4910-4913.
- [78] Abbott A. P., Barron J. C., Ryder K. S., Wilson D., "Eutectic-based ionic liquids with metal-containing anions and cations". *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 6495-6501.
- [79] Abbott A. P., Capper G., Davies D. L., Rasheed R. K., Tambyrajah V., "Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures". *Chem. Commun.* **2003**, *9*, 70-71.
- [80] Blusztajn J. K., "Choline, a vital amine". *Science*. **1998**, *281*, 794-795.
- [81] Abbott A. P., Boothby D., Capper G., Davies D. L., Rasheed R. K., "Deep Eutectic Solvents formed between choline chloride and carboxylic acids: Versatile alternatives to ionic liquids". *JACS*. **2004**, *126*, 9142-9147.
- [82] Wasserscheid P., Welton T., "Ionic liquids in synthesis", *Wiley Online Library*. **2008**.
- [83] Shahbaz K., Mjalli F. S., Hashim M. A., Al Nashef I. M., "Prediction of deep eutectic solvents densities at different temperatures". *Thermochim. Acta*. **2011**, *515*, 67-72.

- [84] Yadav A., Pandey S., “Densities and viscosities of (choline chloride + urea) deep eutectic solvent and its aqueous mixtures in the temperature range 293.15 K to 363.15 K”. *J. Chem. Eng. Data.* **2014**, *59*, 2221-2229.
- [85] Yadav A., Trivedi S., Rai R., Pandey S., “Densities and dynamic viscosities of (choline chloride+glycerol) deep eutectic solvent and its aqueous mixtures in the temperature range (283.15-363.15)K”. *Fluid Phase Equilib.* **2014**, *367*, 135-142.
- [86] Abbott A. P., Harris R. C., Ryder K. S., D'Agostino C., Gladden L. F., Mantle M. D., “Glycerol eutectics as sustainable solvent systems”. *Green Chem.* **2011**, *13*, 82-90.
- [87] Abbott A. P., Capper G., Gray S., “Design of improved deep eutectic solvents using hole theory”. *ChemPhysChem.* **2006**, *7*, 803-806.
- [88] Abbott A. P., “Application of hole theory to the viscosity of ionic and molecular liquids”. *ChemPhysChem.* **2004**, *5*, 1242-1246.
- [89] D'Agostino C., Harris R. C., Abbott A. P., Gladden L. F., Mantle M. D., “Molecular motion and ion diffusion in choline chloride based deep eutectic solvents studied by ¹H pulsed field gradient NMR spectroscopy”. *PCCP.* **2011**, *13*, 21383-21391.
- [90] Francisco M., van den Bruinhorst A., Kroon M. C., “Low-transition-temperature mixtures (LTTMs): A new generation of designer solvents”. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3074-3085.
- [91] Rengstl D., Fischer V., Kunz W., “Low-melting mixtures based on choline ionic liquids”. *PCCP.* **2014**, *16*, 22815-22822.
- [92] Handy S. T., “Deep Eutectic Solvents in Organic Synthesis”, *Ionic Liquids - Current State of the Art.* **2015**, 59-92
- [93] Singh B., Lobo H., Shankarling G., “Selective N-alkylation of aromatic primary amines catalyzed by bio-catalyst or deep eutectic solvent”. *Catal. Lett.* **2011**, *141*, 178-182.
- [94] Sanap A. K., Shankarling G. S., “Eco-friendly and recyclable media for rapid synthesis of tricyanovinylated aromatics using biocatalyst and deep eutectic solvent”. *Catal. Commun.* **2014**, *49*, 58-62.
- [95] Phadtare S. B., Shankarling G. S., “Halogenation reactions in biodegradable solvent: Efficient bromination of substituted 1-aminoanthra-9,10-quinone in deep eutectic solvent (choline chloride:urea)”. *Green Chem.* **2010**, *12*, 458-462.

- [96] Harishkumar H. N., Mahadevan K. M., Jumar H. C. K., Satyanarayan N. D., "A facile, choline chloride/urea catalyzed solid phase synthesis of coumarins via Knoevenagel condensation". *Org. Commun.* **2011**, *4*, 24-32.
- [97] Pawar P. M., Jarag K. J., Sharkarling G. S., "Environmentally benign and energy efficient methodology for condensation: and interesting facet to the classic Perkin reaction". *Green Chem.* **2011**, *13*, 2130-2134.
- [98] Azizi N., Dezfolli S., Hashemi M. M., "A sustainable approach to the Ugi reaction in deep eutectic solvent". *C.R. Chimie.* **2013**, *16*, 1098-1102.
- [99] Zhu A., Li L., Wang J., Zhuo K., "Direct nucleophilic substitution reaction of alcohols mediated by a zinc-based ionic liquid". *Green Chem.* **2011**, *13*, 1244-1250.
- [100] Gore S., Baskaran S., Koenig B., "Fischer Indole synthesis in low melting mixtures". *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4568-4571.
- [101] Li P., Ma F., Wang P., Zhang Z., "Highly efficient low melting mixture catalyzed synthesis of 1,8-dioxo-dodecahydroxanthene derivatives". *Chin. J. Chem.* **2013**, *31*, 757-763.
- [102] Smith E. L., Abbott A. P., Ryder K. S., "Deep Eutectic Solvents (DESs) and Their Applications". *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 11060-11082.
- [103] Izutsu K., "Electrochemistry in Nonaqueous Solutions", *Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.* **2009**, 111-170, 355-384.
- [104] Ferreira E. S. C., Pereira C. M., Silva A. F., "Electrochemical studies of metallic chromium electrodeposition from a Cr(III) bath". *J. Electroanal. Chem.* **2013**, *707*, 52-58.
- [105] Abood H. M. A., Abbott A. P., Ballantyne A. D., Ryder K. S., "Do all ionic liquids need organic cations? Characterisation of $[\text{AlCl}_2 \cdot n\text{Amide}] + [\text{AlCl}_4]^-$ and comparison with imidazolium based systems". *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 3523-3525.
- [106] Lloyd D., Vainikka T., Murtomäki L., Kontturi K., Ahlberg E., "The kinetics of the $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$ redox couple in deep eutectic solvents". *Electrochim. Acta.* **2011**, *56*, 4942-4948.
- [107] Gu C., Tu J., "One-step fabrication of nanostructured ni film with lotus effect from deep eutectic solvent". *Langmuir.* **2011**, *27*, 10132-10140.

- [108] Abbott A. P., El Ttaib K., Ryder K. S., Smith E. L., “Electrodeposition of nickel using eutectic based ionic liquids”. *Transactions of the IMF*. **2008**, *86*, 234-240.
- [109] Abbott A. P., Barron J. C., Frisch G., Ryder K. S., Silva A. F., “The effect of additives on zinc electrodeposition from deep eutectic solvents”. *Electrochim. Acta*. **2011**, *56*, 5272-5279.
- [110] Abbott A. P., Capper G., McKenzie K. J., Ryder K. S., “Voltammetric and impedance studies of the electropolishing of type 316 stainless steel in a choline chloride based ionic liquid”. *Electrochim. Acta*. **2006**, *51*, 4420-4425.
- [111] Abbott A. P., Capper G., Davies D. L., Rasheed R. K., Shikotra P., “Selective extraction of metals from mixed oxide matrixes using choline-based ionic liquids”. *Inorg. Chem*. **2005**, *44*, 6497-6499.
- [112] Figueroa J. D., Fout T., Plasynski S., McIlvried H., Srivastava R. D., “Advances in CO₂ capture technology-The U.S. Department of Energy's Carbon Sequestration Program”. *International Journal of Greenhouse Gas Control*. **2008**, *2*, 9-20.
- [113] McGee M., *Co2Now*. **2012**.
- [114] Singh P., Niederer J. P. M., Versteeg G. F., ‘Structure and activity relationships for amine based CO₂ absorbents-I’. *International Journal of Greenhouse Gas Control*. **2007**, *1*, 5-10.
- [115] Sze L-H. L., “Functional ionic liquids and deep eutectic solvents for luminescence sensing applications and carbon capture”, University of Missouri-Columbia. **2013**.
- [116] Giannis A., Kolter T., “Peptidomimetics for receptor ligands - Discovery, development, and medical perspectives”. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1244-1267.
- [117] Bienayme H., Hulme C. H., Oddon G., Schmitt P., “Maximizing synthetic efficiency: Multi-component transformations lead the way”. *Chem.-Eur. J.* **2000**, *6*, 3321-3329.
- [118] Passerini M., *Gazz. Chim. Ital.* **1921**, *51*, 121.
- [119] Passerini M., *Gazz. Chim. Ital.* **1921**, *51*, 181.
- [120] Ugi I., Steinbrückner C., *DE-B 1*. **1959**, *103*, 337.
- [121] Ugi I., Steinbrückner C., *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 734.

- [122] Ugi I., Dömling A., Hörl W., "Multicomponent reactions in organic chemistry". *Endeavour*. **1994**, *18*, 115-122.
- [123] Strecker S., *Liebigs Ann. Chem.* **1850**, 27.
- [124] Hantzsch A., *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, *75*, 1474.
- [125] Biginelli P., *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1891**, *24*, 1317.
- [126] Kappe C. O., "Recent advances in the Biginelli dihydropyrimidine synthesis. New tricks from an old dog". *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 879-888.
- [127] Kappe C. O., "Biologically active dihydropyrimidones of the Biginelli-type - A literature survey". *Eur. J. Med. Chem.* **2000**, *35*, 1043-1052.
- [128] Dondoni A., Massi A., Sabbatini S., "Improved synthesis and preparative scale resolution of racemic monastrol". *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5913-5916.
- [129] Robinson R., "LXIII. - A synthesis of tropinone". *J. Chem. Soc.* **1917**, *111*, 762-768.
- [130] Dömling A., Ugi I., "Multicomponent reactions with isocyanides". *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 3168-3210.
- [131] Bergs H., *DE-B 566*, **1929**, 94.
- [132] Bucherer T., Barsch H., *J. Prakt. Chem.* **1934**, *140*, 151.
- [133] Chubb F. L., Edward J. T., Wong S. C., "Simplex optimization of yields in the bucherer-bergs reaction". *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2315-2320.
- [134] Asinger F., *Angew. Chem.* **1958**, *71*, 67.
- [135] Sabnis R. W., Rangnekar D. W., Sonawane N. D., "2-aminothiophenes by the gewald reaction". *J. Heterocyclic Chem.* **1999**, *36*, 333-345.
- [136] Isambert N., Maria Del Mar Sanchez Duque, Plaquevent J-C, Genisson Y., Rodriguez J, Constantieux T., "Multicomponent reactions and ionic liquids: a perfect synergy for eco-compatible heterocyclic synthesis". *Chemical Society Reviews, Royal Society of Chemistry.* **2011**, *40*, 1347-1357.
- [137] Xia M., Lu Y. D., "A novel neutral ionic liquid-catalyzed solvent-free synthesis of 2,4,5-trisubstituted imidazoles under microwave irradiation". *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *265*, 205-208.
- [138] Shaabani A., Sarvary A., Rahmati A., Rezayan A. H., "Ionic liquid/silica sulfuric acid promoted fast synthesis of a Biginelli-like scaffold reaction". *Lett. Org. Chem.* **2007**, *4*, 68-71.

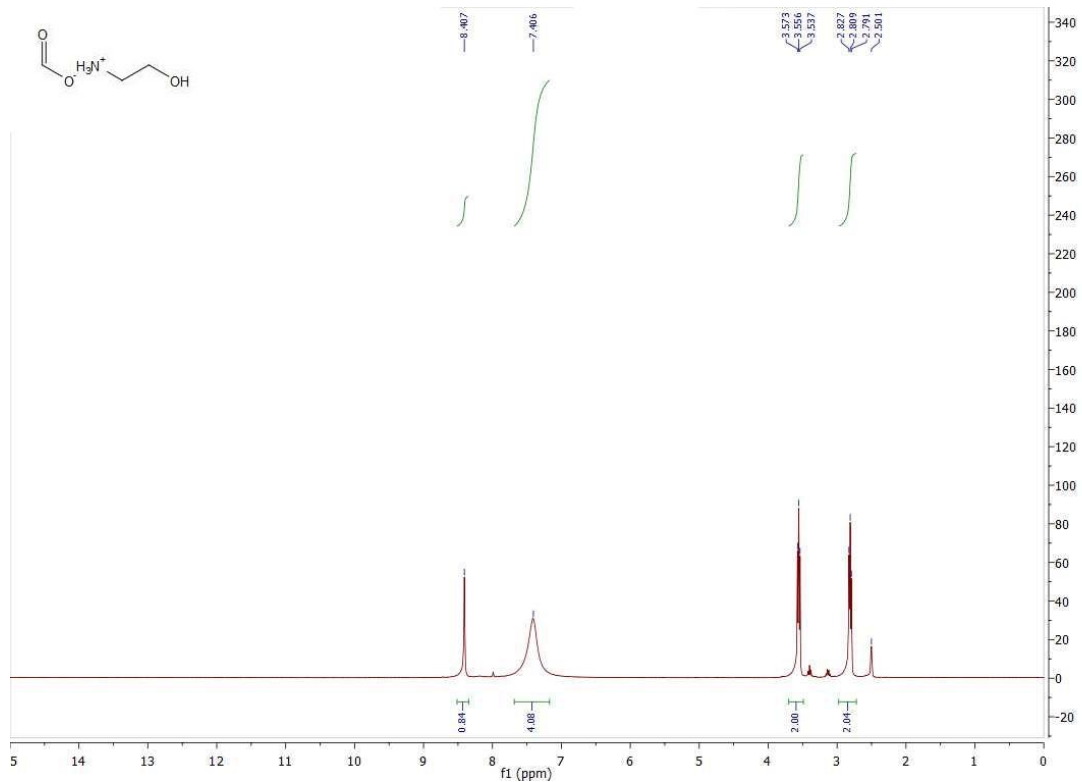
- [139] Yarim M., Sarac S., Kilic F. S., Erol K., "Synthesis and in vitro calcium antagonist activity of 4-aryl-7,7-dimethyl/1,7,7-trimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydroquinazoline-2,5-dione derivatives". *Farmaco*. **2003**, 58, 17-24.
- [140] Domling A., "Recent developments in isocyanide based multicomponent reactions in applied chemistry". *Chem. Rev.* **2006**, 106, 17-89.
- [141] Yadav J. S., Subba Reddy B. V., Shubashree S., Sadashiv K., Naidu J. J., "Ionic liquids-promoted multi-component reaction: Green approach for highly substituted 2-aminofuran derivatives". *Synthesis*. **2004**, 2376-2380.
- [142] Peng J., Deng Y., "Ionic liquids catalyzed Biginelli reaction under solvent-free conditions". *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 5917-5919.
- [143] Shinde S., Rashinkar G., Kumbhar A., Kamble S., Salunkhe R., "Facile Knoevenagel and Domino Knoevenagel/Michael Reactions Using Gel-Entrapped Base Catalysts". *Helvetica Chimica Acta*. **2011**, 94, 1943.
- [144] Menegatti R., "Green Chemistry – Aspects for the Knoevenagel Reaction". Green chemistry-environmentally benign approaches, 13.
- [145] Wada S., Suzuki H., "Calcite and fluorite as catalyst for the Knoevenagel condensation of malononitrile and methyl cyanoacetate under solvent-free conditions". *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 399-401.
- [146] Rand L., Swisher J. V., Cronin C. J., "Reactions catalyzed by potassium fluoride III. The Knoevenagel reaction". *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 3505-3507.
- [147] Bigi F., Chesini L., Maggi R., Sartori G., "Montmorillonite KSF as an inorganic, water stable, and reusable catalyst for the Knoevenagel synthesis of coumarin-3-carboxylic acids". *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 1033-1035.
- [148] Yadav J. S., Reddy B. V. S., Basak A. K., Visali B., Narsaiah A. V., Nagaiah K., "Phosphane-Catalyzed Knoevenagel Condensation: A Facile Synthesis of α -Cyanoacrylates and α -Cyanoacrylonitriles". *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 546-551.
- [149] Wang S. X., Li J. T., Yang W. Z., Li T. S., "Synthesis of ethyl α -cyanocinnamates catalyzed by KF-Al₂O₃ under ultrasound irradiation". *Ultrason. Sonochem.* **2002**, 9, 159-161.
- [150] Chaudary B. M., Lakshmi Kantham M., Kavita B., Venkat Reddy C., Figueras F., "Catalytic C-C bond formation promoted by Mg-Al-O-t-Bu hydrotalcite". *Tetrahedron*. **2000**, 56, 9357-9364.
- [151] Siddiqui Z. N., Farooq F., "Zn(Proline)₂: a novel catalyst for the synthesis of dicoumarols". *Catalysis Science & Technology*. **2011**, 1, 810.

- [152] Khurana J. M., Kumar S., “Ionic liquid: an efficient and recyclable medium for the synthesis of octahydroquinazolinone and biscoumarin derivatives”. *Monatsch Chem.* **2010**, *141*, 561.

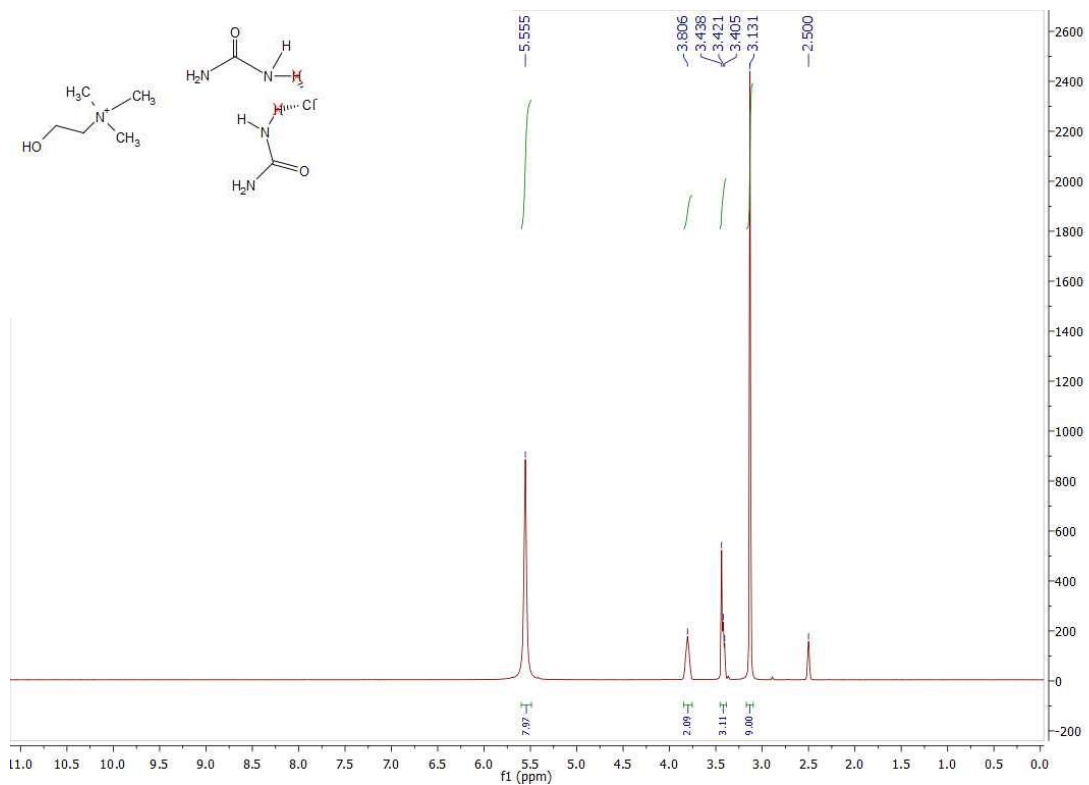
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Φάσματα ^1H NMR

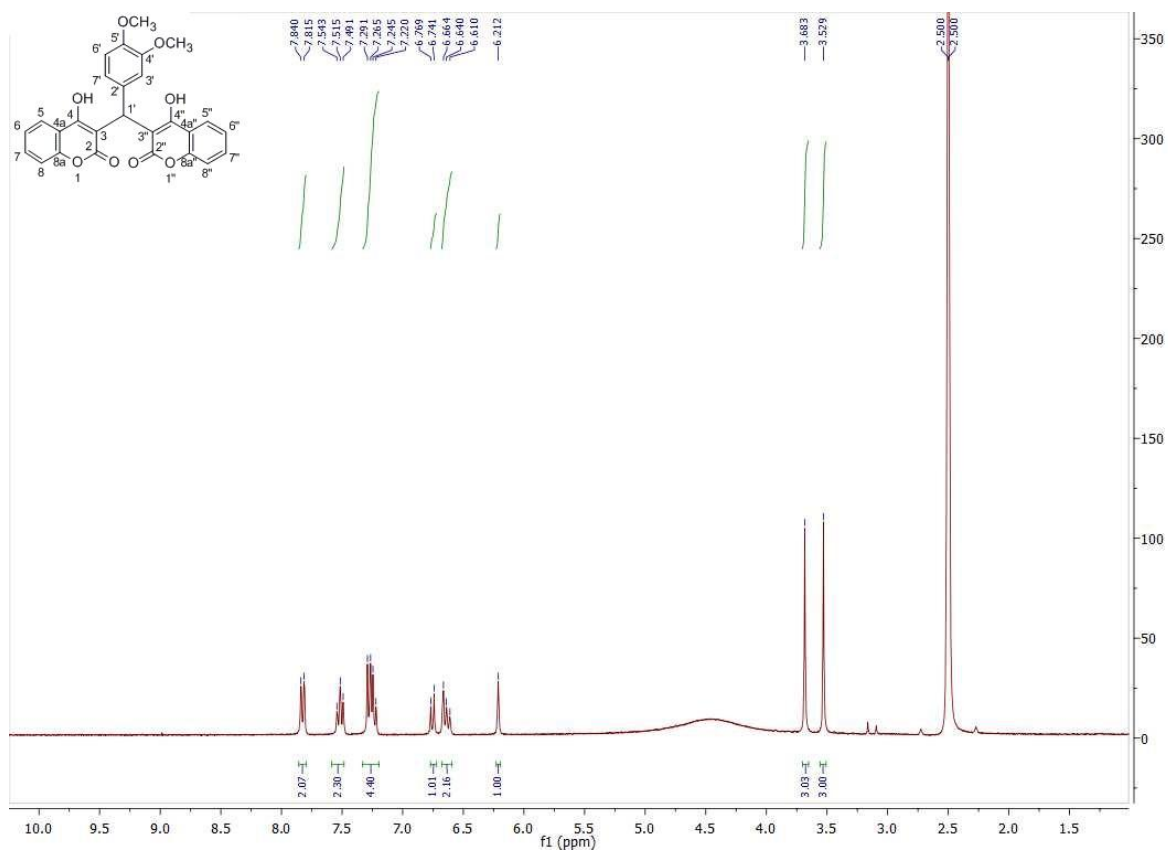
Ιοντικό Υγρό Μυρμηγκικό 2-υδροξαιθυλαμμώνιο



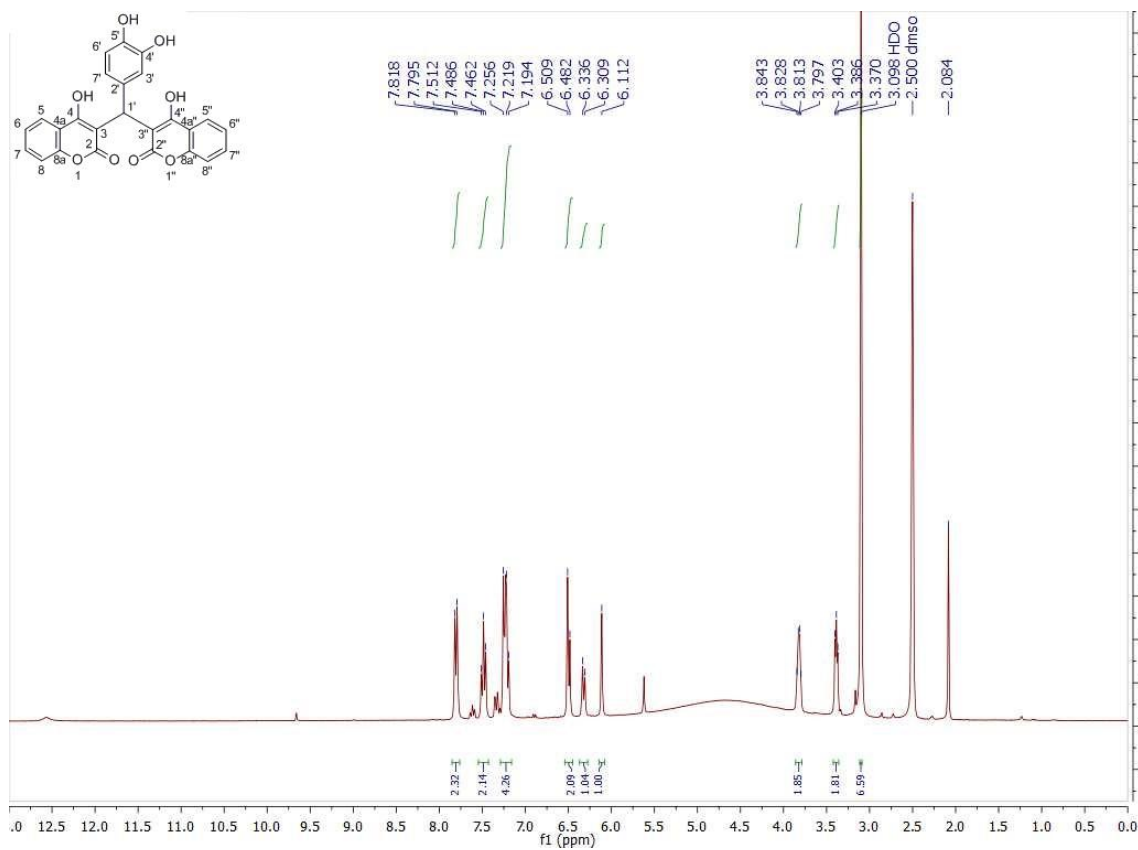
DES Χλωρίδιο γολίνης (CC/U)



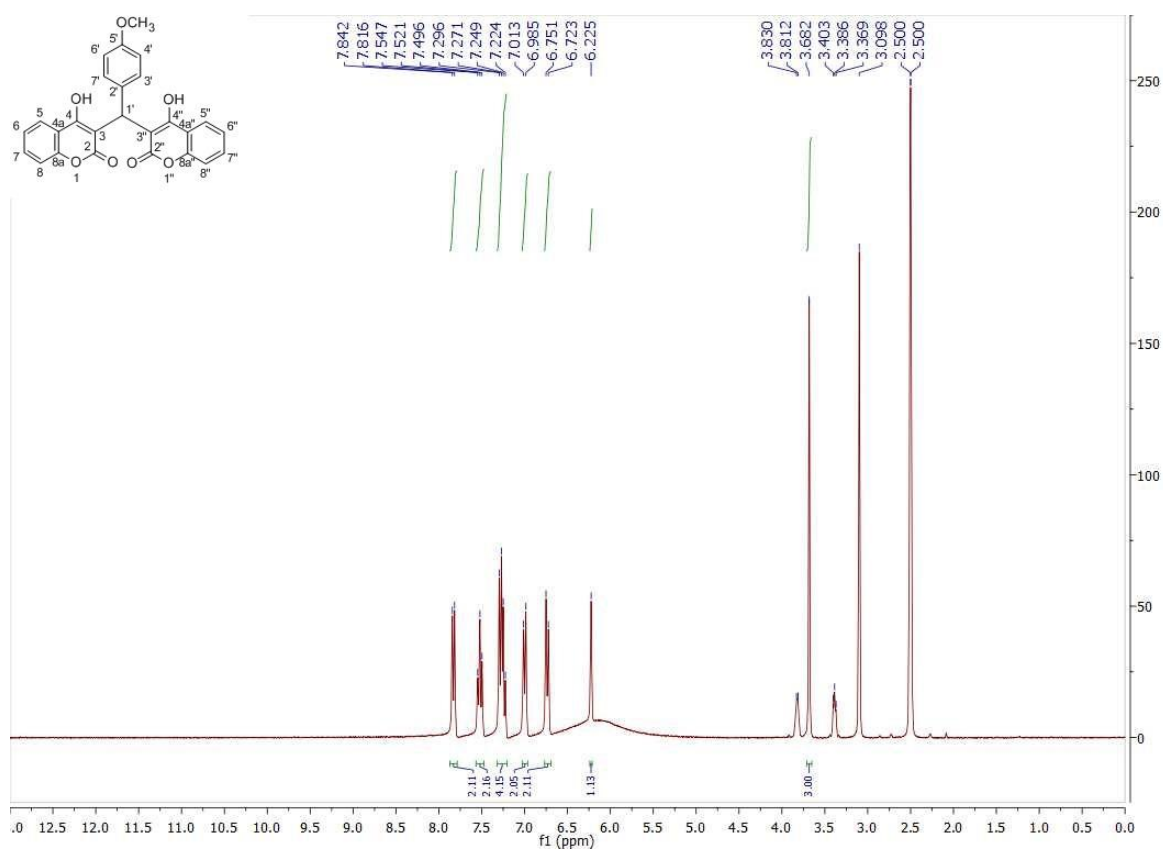
4a



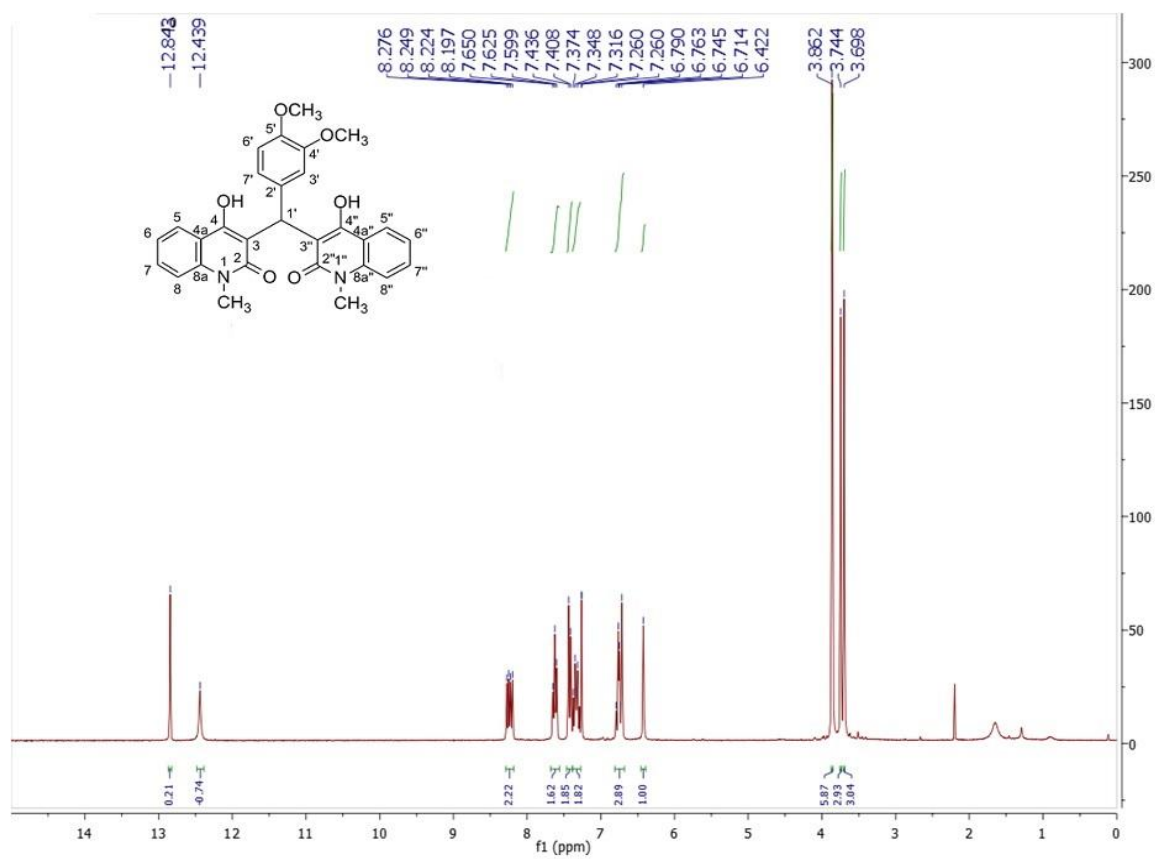
4b



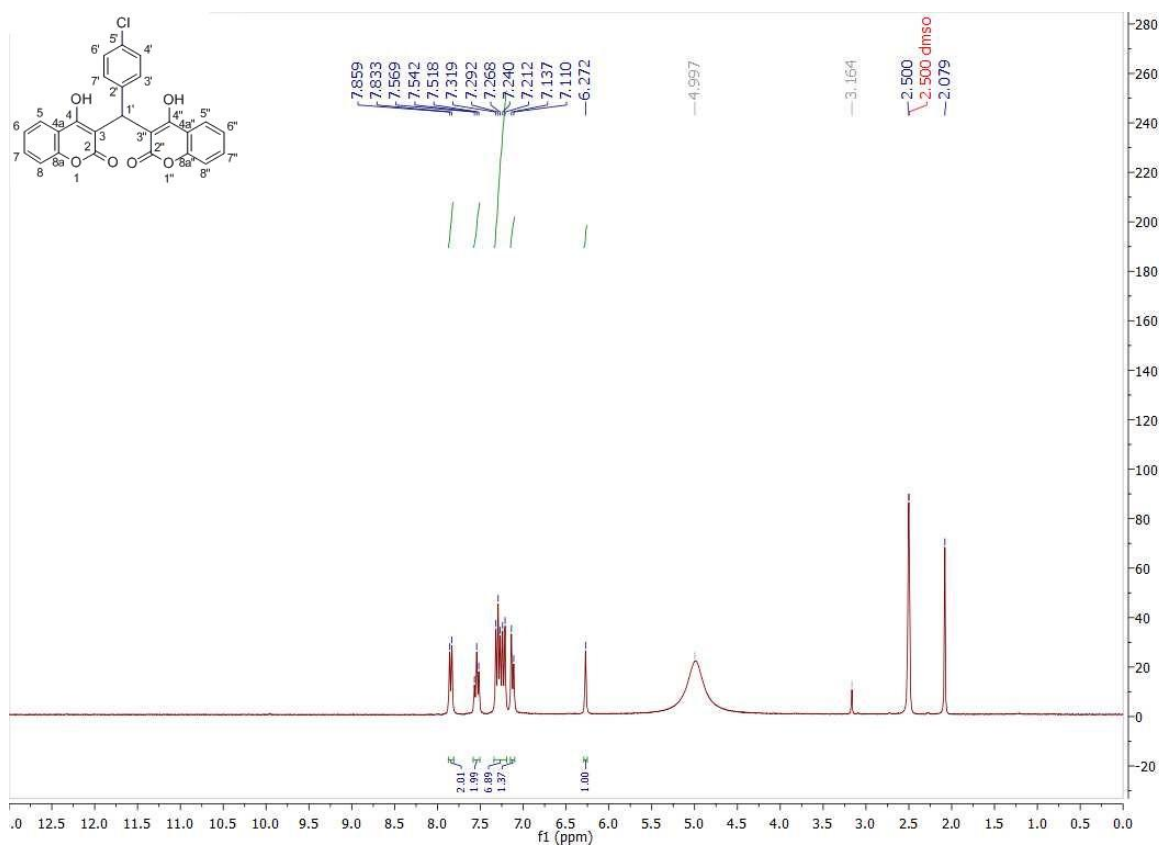
4c



4d



6a



6a & 6c

