ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΧΗΜΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΧΗΜΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ
ΟΡΓΑΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μελέτη της αντίδρασης Domino Knoevenagel Michael μεταξύ ετεροκυκλικών 1,3-δικαρβονυλικών ενώσεων και υποκατεστημένων αρωματικών αλδεϋδών με Πρωτικά Ιοντικά Υγρά

ΣΕΠΥΡΓΙΩΤΗ ΕΛΕΝΗ ΕΛΠΙΔΑ

Επιβλέπουσα:

Δρ. Αναστασία Δέτση

Επίκουρος Καθηγήτρια ΕΜΠ

ΑΘΗΝΑ 2015

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η εκπόνηση της παρούσας Διπλωματικής Εργασίας πραγματοποιήθηκε στο Εργαστήριο Οργανικής Χημείας της Σχολής Χημικών Μηχανικών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου (Ε.Μ.Π.). Η ανάθεση και επίβλεψη του θέματος έγινε από την Δρ. Αναστασία Δέτση, Επίκουρο Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλους όσους με βοήθησαν και με καθοδήγησαν στην περάτωση της παρούσας εργασίας.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την επιβλέπουσα της εργασίας Δρ. Αναστασία Δέτση, Επίκουρο Καθηγήτρια Ε.Μ.Π., που μου έδωσε τη δυνατότητα να ασχοληθώ με ένα τόσο πρωτοποριακό και ενδιαφέρον θέμα, καθώς και να έρθω σε επαφή με την έρευνα σε εργαστηριακό επίπεδο. Την ευχαριστώ ιδιαίτερα για την εμπιστοσύνη που μου επέδειξε καθώς και για τις πολύτιμες γνώσεις και καθοδήγηση καθ' όλη τη διάρκεια της συνεργασίας μας.

Ευχαριστώ βαθύτατα τα μέλη της εξεταστικής επιτροπής, την Επίκουρο Καθηγήτρια Ε.Μ.Π. Σταματίνα Βουγιούκα και την Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ευαγγελία Παυλάτου, για τον πολύτιμο χρόνο που διέθεσαν για την ανάγνωση του κειμένου και 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 του Ε.Μ.Π., για την διαρκή βοήθεια και ενθάρρυνση σε κάθε μου βήμα. Την ευχαριστώ για την συνεχή στήριξη της χωρίς την οποία δεν θα είχα καταφέρει να ολοκληρώσω την παρούσα διπλωματική εργασία. Συμπαραστάτης μου από την αρχή μέχρι το τέλος, τόσο σε εργαστηριακό όσο και σε προσωπικό επίπεδο, έτοιμη να με βοηθήσει ανά πάσα στιγμή όσες φορές εμφανίστηκαν δυσκολίες.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλα τα παιδιά του εργαστηρίου για την άψογη συνεργασία όλους αυτούς τους μήνες. Χωρίς την συμπαράσταση τους, η πορεία μου στο εργαστήριο θα ήταν διαφορετική.

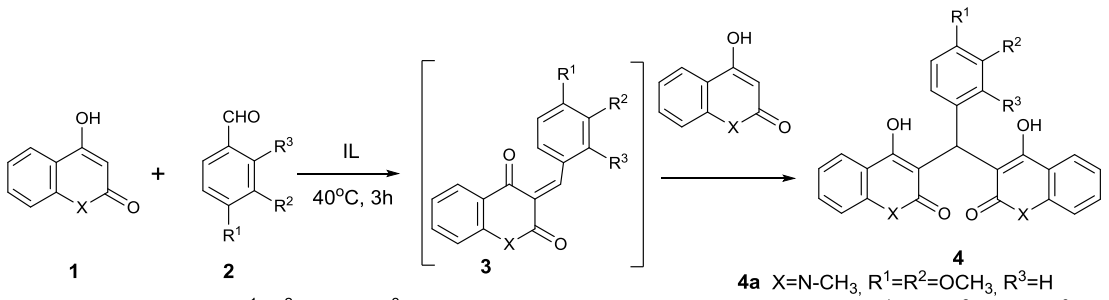
Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους γονείς μου, την αδερφή μου και τους φίλους μου που στέκονται δίπλα μου και με στηρίζουν όλα αυτά τα χρόνια, με την αισιοδοξία και την αγάπη τους.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Πράσινη Χημεία κατέχει πλέον το πνεύμα της αειφόρου ανάπτυξης και προσελκύει αυξανόμενο ενδιαφέρον στον 21° αιώνα. Στο πλαίσιο αυτό, κρίνεται αναγκαίος ο επανασχεδιασμός των αντιδράσεων και η τροποποίηση των διεργασιών με απώτερο σκοπό την αύξηση της βιωσιμότητας και την ταυτόχρονη μείωση των επιβλαβών επιπτώσεων ως προς το περιβάλλον.

Τα Ιοντικά Υγρά, γνωστά και ως υγρά άλατα με χαμηλό σημείο τήξεως, αποτελούν μια νέα κατηγορία διαλυτών που κεντρίζει το ενδιαφέρον των επιστημών. Συχνά αναφέρονται ως «πράσινοι εναλλακτικοί διαλύτες» λόγω των χαρακτηριστικών ιδιοτήτων τους που τα καθιστά ικανά να αντικαταστήσουν σε αντιδράσεις οργανικούς πτητικούς διαλύτες, οι οποίοι κρίνονται τοξικοί και επικίνδυνοι ως προς το περιβάλλον.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία μελετήθηκε η αντίδραση Domino Knoevenagel Michael, μεταξύ υποκαστεστημένων αρωματικών αλδεύδών (2a-2d) και ετεροκυκλικών 1,3-δικαρβονυλικών ενώσεων (1a-1b), προς σχηματισμό προϊόντων δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου (4a-4e), χρησιμοποιώντας ως διαλύτη και καταλύτη το Ιοντικό Υγρό Μυρμηκικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο. Οι ενώσεις δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου αποτελούν καινούρια μόρια στον τομέα της Οργανικής Χημείας, των οποίων οι δράσεις είναι υπο ακόμη υπό μελέτη. Ο γενικός μηχανισμός της αντίδρασης παρουσιάζεται στο παρακάτω σχήμα:



1 **2** **3** **4**

1a X=N-CH_3
1b X=N-H

2a R^1=R^2=OCH_3 , R^3=H
2b R^1=OH, R^2=OCH_3 , R^3=H
2c R^1=Cl, R^2=R^3=H
2d R^1=H, R^2=R^3=OCH_3

4a X=N-CH_3, R^1=R^2=OCH_3, R^3=H
4b X=N-CH_3, R^1=OH, R^2=OCH_3, R^3=H
4c X=N-CH_3,, R^1=Cl, R^2=R^3=H
4d X=N-H, R^1=H, R^2=R^3=OCH_3
4e X=N-H, R^1=R^2=OCH_3, R^3=H

Μέσω των αντιδράσεων αυτών, επετεύχθη η σύνθεση των προϊόντων **4a-4d**, σε υψηλή καθαρότητα και ικανοποιητικές αποδόσεις (46-79 %).

Τα νέα προϊόντα δις-(β-καρβόνυλο)-μεθανίου, αποτελούν ουσίες με ποικίλες βιολογικές και φαρμακολογικές δράσεις καθώς σύμφωνα με τη βιβλιογραφία συμπεριφέρονται μεταξύ άλλων ως αντιοξειδωτικά, ως αναστολείς ενζύμων και ανιχνευτές τοξικών ουσιών Έχοντας ως στόχο την βελτιστοποίηση της απόδοσης των αντιδράσεων, μελετήθηκε η σύνθεση με διαφορετικό ιοντικό υγρό, αναλογία αντιδρώντων καθώς και διαφορετικές τεχνικές επεξεργασίας για την παραλαβή του τελικού προϊόντος. Επιπροσθέτως, μελετήθηκε η ανάκτηση και επαναχρησιμοποίηση του ιοντικού υγρού..

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας, επαληθεύεται η χρήση του ιοντικού υγρού μυρμηκικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο ως εναλλακτικός βιοαποικοδομήσιμος διαλύτης και καταλύτης, για τη σύνθεση προϊόντων του δις-(β-καρβόνυλο)-μεθανίου σε υψηλή καθαρότητα και αποδόσεις που κυμαίνονται από 46-79%, μέσω μιας μεθόδου πιο φιλικής προς το περιβάλλον καθώς προσφέρεται μεταξύ άλλων και η δυνατότητα ανακύκλωσης και επαναχρησιμοποίησης του ΙΥ.

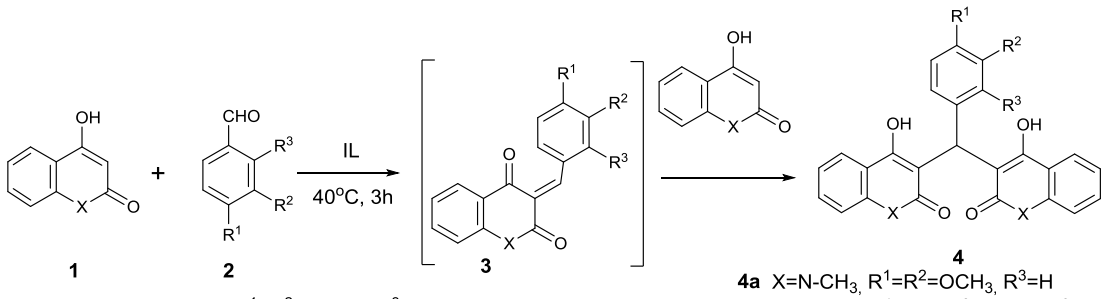
Λέξεις – Κλειδιά : *Ιοντικό Υγρό, προιόντα δις-(β-καρβονυλο)-μεθανίου, αντίδραση Domino Knoevenagel Michael, ανακύκλωση ΙΥ*

ABSTRACT

Green chemistry possesses the spirit of sustainable development and is attracting increasing interest in the 21st century. Strategies for increasing sustainability often require the redesign of reactions and modifications of existing chemical processes aiming, at the reduction of chemicals used as solvents in a wide range of industrial applications.

Ionic Liquids, known as liquid salts with low melting point, are a new class of solvents of grate interest. They are also known as alternative “green solvents” due to their beneficial properties that make them capable of replacing volatile organic solvents, which are considered to be toxic and dangerous to the environment.

This thesis, focuses on the study of the Domino Knoevenagel Michael reaction, between substituted aromatic aldehydes (2a-2d) and heterocyclic 1,3-dicarbonyl compounds (1a-1b) in order to produce bis-(b-dicarbonyl)-methane products (4a-4d), using the ionic liquid formic 2-hydroxyethylammonium as solvent and catalyst. The bis-(b-dicarbonyl)-methane compounds are new molecules in Organic Chemistry.and their activity is under investigation. The general mechanism of this domino Knoevenagel- Michael reaction can be seen in the figure below:



1a X=N-CH_3
1b X=N-H

2a R^1=R^2=OCH_3 , R^3=H
2b R^1=OH, R^2=OCH_3 , R^3=H
2c R^1=Cl, R^2=R^3=H
2d R^1=H, R^2=R^3=OCH_3

4a X=N-CH_3, R^1=R^2=OCH_3, R^3=H
4b X=N-CH_3, R^1=OH, R^2=OCH_3, R^3=H
4c X=N-CH_3, R^1=Cl, R^2=R^3=H
4d X=N-H, R^1=H, R^2=R^3=OCH_3
4e X=N-H, R^1=R^2=OCH_3, R^3=H

Due to this procedure, novel bis-(b-dicarbonyl)-methane products (4a-4d), were synthesized in high purity and good reaction yields (46-79 %). Bis-(b-dicarbonyl)-methane analogues possess a variety of biological and pharmaceutical properties, for

example they behave as antioxidants, as enzyme inhibitors and detectors of toxic substances. The aim of this work was to determine the optimum efficiency of the reactions. For this reason, the synthesis was performed under the use of a different ionic liquid, ratio of reactants and by using alternative ‘work-up’ procedures for the final product. Additionally, the recyclability of the ionic liquid used was studied for three cycles, producing the desired compounds in satisfactory yield and purity.

The results of this study verified that formic 2-hydroxyethylammonium can be used as an alternative biodegradable solvent and catalyst for the synthesis of bis (beta-carbonyl) -methane products in yields ranging between 46 to 79%,through an environmentally friendly process, including the fact of its ability to be recycled and reused.

Key- Words : *Ionic Liquid, bis-(b-carbonyl)-methane products, Domino Knoevenagel Michael reaction, recycle of IL*

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΕΙΚΟΝΩΝ 11

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΙΝΑΚΩΝ 13

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΙΟΝΤΙΚΑ ΥΓΡΑ 14

1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ 16

1.2. ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ 17

1.3. ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ 24

1.3.1. ΕΙΔΙΚΗΣ ΑΠΟΣΤΟΛΗΣ Ή ΠΟΛΥΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΑ 24

1.3.2. ΧΕΙΡΟΜΟΡΦΑ ΙΥ 25

1.3.3. ΠΡΩΤΙΚΑ ΙΥ 25

1.3.4. ΕΝΑΛΛΑΣΣΟΜΕΝΗΣ ΠΟΛΙΚΟΤΗΤΑΣ (SPS) 26

1.3.5. ΙΟΝΤΙΚΑ ΥΓΡΑ ΜΕΤΑΛΛΙΚΩΝ ΑΛΑΤΩΝ 26

1.4. ΣΥΝΘΕΣΗ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ 27

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΩΝ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ 29

2.1. ΗΛΕΚΤΡΟΧΗΜΙΚΕΣ ΣΥΣΚΕΥΕΣ 31

2.2. ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΩΝ ΥΛΙΚΩΝ 31

2.3. ΔΙΑΧΩΡΙΣΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ 32

2.4. ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΛΥΣΗ 32

2.5. ΑΛΛΕΣ ΧΡΗΣΕΙΣ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ 36

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ 38

3.1. ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΙΥ 40

3.2. ΟΦΕΛΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΙΥ 44

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΠΡΟΙΟΝΤΑ ΔΙΣ-(Β-ΔΙΚΑΡΒΟΝΥΛΟ)-ΜΕΘΑΝΙΟΥ 46

4.1. ΠΡΟΙΟΝΤΑ ΔΙΣ-Β-ΚΑΡΒΟΝΥΛΙΟΥ 48

4.2. ΔΙΚΙΝΟΛΙΝΟΝΕΣ 49

4.3. KNOEVENAGEL- MICHAEL 50

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ 55

5.1. ΣΚΟΠΟΣ 57

5.2. ΟΡΓΑΝΑ-ΣΥΣΚΕΥΕΣ 58

5.3. ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΜΥΡΜΗΚΙΚΟΥ 2-ΥΔΡΟΞΥΑΙΘΥΛΑΜΜΩΝΙΟΥ 59

5.4. ΣΥΝΘΕΣΗ ΠΡΟΪΟΤΩΝ ΔΙΣ-(Β-ΔΙΚΑΡΒΟΝΥΛΟ)-ΜΕΘΑΝΙΟΥ 61

5.4.1. ΓΕΝΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ ΣΥΝΘΕΣΗΣ 61

5.4.2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΗΣ 3,3'-((3,4-διμεθοξυφαινυλο)μεθυλο)δις(4-υδροξυ- 1-μεθυλοκινολιν-2(ΙΗ)-ονη (4a) 62

5.4.3. ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΗΣ 3,3΄-((4-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)μεθυλο)δις(4-θδροξυ-1-μεθυλοκινολιν-2(ΙΗ)-ονη) (4b) 63

5.4.4. ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΗΣ 3,3΄-((4-χλωροφαινυλο)μεθυλο)δις(4-υδροξυ-1-Μεθυλοκινολιν-2(ΙΗ)-ονη (4c) 65

5.4.5. ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΗΣ 3,3'-((2,3-διμεθοξυφαινυλο)μεθυλο)δις(4-υδροξυκινολιν-2(ΙΗ)-ονη) (4d) 66

5.4.6. ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΗΣ 3,3'-((3,4-διμεθοξυφαινυλο)μεθυλο)δις(4-υδροξυκινολιν-2(ΙΗ)-ονη) (4e) 68

5.4.7. ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ DOMINO KNOEVENAGEL MICHAEL ΜΕ ΚΥΚΛΠΕΝΤΑΝΟΙΚΌ 2-ΥΔΡΟΞΥ-Ν-ΜΕΘΥΛΑΙΘΥΛΑΜΜΩΝΙΟ 70

5.5. ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΔΟΜΗΣ ΤΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ ΔΙΣ-(Β-ΚΑΡΒΟΝΥΛΟ)-ΜΕΘΑΝΙΟΥ ΜΕ ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ ΠΥΡΗΝΙΚΟΥ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΥ (NMR) 72

Α. 3,3'-((3,4-διμεθοξυφαινυλο)μεθυλο)δις (4-υδροξυ-1-μεθυλοκινολιν-2(ΙΗ)-ονη) 72

Β. 3,3'-((3,4-διμεθοξυφαινυλο)μεθυλο)δις(4-υδροξυκινολιν-2(ΙΗ)-ονη) 74

5.6. ΑΝΑΚΥΚΛΩΣΗ ΤΟΥ ΙΟΝΤΙΚΟΥ ΥΓΡΟΥ 76

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ 79

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 87

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 93

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΕΙΚΟΝΩΝ

ΕΙΚΟΝΑ **ΣΕΛΙΔΑ**

ΕΙΚΟΝΑ 1.1. ΤΥΠΟΙ ΚΑΤΙΟΝΤΩΝ ΣΤΑ ΙΟΝΤΙΚΑ ΥΓΡΑ 16

ΕΙΚΟΝΑ 1.2. ΠΛΗΡΩΣ ΔΙΑΛΥΤΟ ΣΤΟ ΝΕΡΟ 21

ΕΙΚΟΝΑ 1.3. ΠΛΗΡΩΣ ΑΔΙΑΛΥΤΟ ΣΤΟ ΝΕΡΟ 21

ΕΙΚΟΝΑ 1.4. ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ ΕΝΑΛΛΑΣΣΟΜΕΝΗΣ ΠΟΛΙΚΟΤΗΤΑΣ 26

ΕΙΚΟΝΑ 1.5. ΠΙΘΑΝΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΣΥΝΘΕΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ ΥΠΟΔΕΙΓΜΑΤΙΚΑ ΓΙΑ ΕΝΑ ΑΛΑΣ ΑΜΜΩΝΙΟΥ 27

ΕΙΚΟΝΑ 2.1. ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΥΔΡΟΦΟΡΜΥΛΙΩΣΗΣ 33

ΕΙΚΟΝΑ 2.2. ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ HECK 34

ΕΙΚΟΝΑ 2.3. ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ DIELS-ALDER 35

ΕΙΚΟΝΑ 2.4. ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ FRIEDEL- CRAFTS 35

ΕΙΚΟΝΑ 4.1. ΔΟΜΗ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ ΔΙΣ-Β-ΚΑΡΒΟΝΥΛΙΟΥ 48

ΕΙΚΟΝΑ 4.2. ΔΙΑΦΟΡΟΙ ΤΥΠΟΙ ΚΙΝΟΛΙΝΟΝΩΝ 49

ΕΙΚΟΝΑ 4.3. ΧΗΜΙΚΕΣ ΔΟΜΕΣ ΜΕ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ (A,B,), ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ (C), Η΄ ΝΕΥΡΟΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ (D) 50

ΕΙΚΟΝΑ 4.4. ΕΝΑ ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΩΣ KNOEVENAGEL 51

ΕΙΚΟΝΑ 4.5. ΓΕΝΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ KNOEVENAGEL 51

ΕΙΚΟΝΑ 5.1. ΜΥΡΜΗΚΙΚΟ 2-ΥΔΡΟΞΥΑΙΘΥΛΑΜΜΩΝΙΟ 59

ΕΙΚΟΝΑ 5.2. ΓΕΝΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΣΥΝΘΕΣΗΣ ΤΟΥ ΙΟΝΤΙΚΟΥ ΥΓΡΟΥ ΜΥΡΜΗΚΙΚΟΎ 2-ΥΔΡΟΞΥΑΙΘΥΛΑΜΜΩΝΙΟΥ 59

ΕΙΚΟΝΑ 5.3. ΦΑΣΜΑ ^{1}**Η** NMR ΤΟΥ ΜΥΡΜΗΚΙΚΟΥ 2-ΥΔΡΟΞΥΑΙΘΥΛΑΜΜΩΝΙΟΥ 60

ΕΙΚΟΝΑ 5.4. ΣΥΝΘΕΣΗ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ ΔΙΣ-(Β-ΚΑΡΒΟΝΥΛΟ)-ΜΕΘΑΝΙΟΥ 61

ΕΙΚΟΝΑ 5.5. ΠΡΟΙΟΝ 4Α 62

ΕΙΚΟΝΑ 5.6. ΠΡΟΙΟΝ 4Β 63

ΕΙΚΟΝΑ 5.7. ΠΡΟΙΟΝ 4C 65
ΕΙΚΟΝΑ 5.8. ΠΡΟΙΟΝ 4D 66
ΕΙΚΟΝΑ 5.9. ΠΡΟΙΟΝ 4E 68
ΕΙΚΟΝΑ 5.10. ΠΡΟΙΟΝ 4A 70
ΕΙΚΟΝΑ 5.11. ΦΑΣΜΑ **1H** NMR ΤΗΣ ΕΝΩΣΗΣ **4a**(CDCL3, 300MHz) 72
ΕΙΚΟΝΑ 5.12. ΦΑΣΜΑ **1H** NMR ΤΗΣ ΕΝΩΣΗΣ **4d(**DMSO, 300MHz) 74

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΙΝΑΚΩΝ

ΠΙΝΑΚΑΣ **ΣΕΛΙΔΑ**

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.1. ΙΞΩΔΕΣ, ΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΔΕΙΚΤΗΣ ΔΙΑΘΛΑΣΗΣ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ 24

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.1. ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ ΣΥΝΘΕΣΗΣ ΜΥΡΜΗΚΙΚΟΥ 2-ΥΔΡΟΞΥΑΙΘΥΛΑΜΜΩΝΙΟΥ 60

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.2. ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ 4Α 62

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.3. ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ 4Β 64

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.4. ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ 4C 65

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.5. ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ 4D 67

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.6. ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ 4Ε 68

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.7. ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΙΑ ΟΡΓΑΝΙΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ ΜΕ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟ ΔΙΑΛΥΤΗ 69

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.8. ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ 4Α ΜΕ ΙΥ ΤΟ ΚΥΚΛΟΠΕΝΤΑΝΟΙΚΟ 2-ΥΔΡΟΞΥ-Ν-ΜΕΘΥΛΑΙΘΥΛΑΜΜΩΝΙΟ 70

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.9. ΑΝΑΚΥΚΛΩΣΗ ΤΟΥ ΙΟΝΤΙΚΟΥ ΥΓΡΟΥ 2-ΥΔΡΟΞΥ-Ν-ΜΕΘΥΛΑΙΘΥΛΑΜΜΩΝΙΟ 78

ΠΙΝΑΚΑΣ 6.1. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΟΛΩΝ ΤΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ ΔΙΣ-(Β-ΚΑΡΒΟΝΥΛΟ)-ΜΕΘΑΝΙΟΥ 82

ΠΙΝΑΚΑΣ 6.2. ΑΠΟΔΟΣΕΙΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΥ ΙΥ 83

ΠΙΝΑΚΑΣ 6.3. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ ΜΕ ΒΕΛΤΙΣΗ ΑΠΟΔΟΣΗ 85

ΣΧΗΜΑ 1. ΕΞΑΡΤΗΣΗ ΣΗΜΕΙΟΥ ΤΗΞΕΩΣ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΟ ΜΕΓΕΘΟΣ ΤΗΣ ΑΛΚΥΛΙΚΗΣ ΑΛΥΣΙΔΑΣ 18

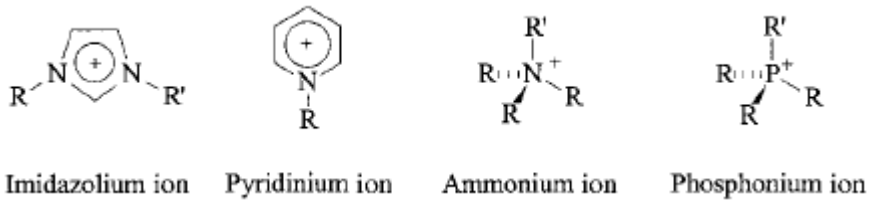
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΙΟΝΤΙΚΑ ΥΓΡΑ

1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ

Τα ιοντικά υγρά είναι μια κατηγορία νέων διαλυτών με πολύ ενδιαφέρουσες ιδιότητες, τα οποία προσελκύουν την προσοχή ενός μεγάλου αριθμού επιστημόνων και μηχανικών, όπως φαίνεται από τις συνεχώς αυξανόμενες δημοσιεύσεις που γίνονται τα τελευταία χρόνια. Ως συνέπεια κάποιων χαρακτηριστικών ιδιοτήτων τους, όπως αμελητέα τάση ατμών, υψηλή θερμική σταθερότητα και ικανότητα να διαλύουν οργανικά, ανόργανα και πολυμερικά υλικά, τα ιοντικά υγρά απέκτησαν δημοτικότητα ως «πράσινες» εναλλακτικές λύσεις έναντι οργανικών πτητικών διαλυτών (VOCs) σε ηλεκτροχημικές διεργασίες καθώς και διεργασίες σύνθεσης και διαχωρισμού. [1]

Σήμερα, ο ορισμός «ιοντικό υγρό» είναι η κοινώς αποδεκτή ονομασία για άλατα με χαμηλό σημείο τήξεως (τυπικό σημείο τήξης <100°C) τα οποία προέρχονται από το συνδυασμό μεγάλων οργανικών κατιόντων με διάφορα ανιόντα. Τα εμπλεκόμενα ιόντα στο άλας του ιοντικού υγρού είναι μεγάλα σε μέγεθος και το κατιόν παρουσιάζει ένα βαθμό συμμετρίας. Αυτοί οι παράγοντες τείνουν να μειώσουν την ενέργεια πλέγματος του άλατος και ως αποτέλεσμα χαμηλώνουν το σημείο τήξης. [2] Αν και οι εκτιμήσεις ποικίλλουν, δεν υπάρχει αμφιβολία ότι ο αριθμός των συνδυασμών των ανιόντων και κατιόντων που μπορούν να συνθέσουν ιοντικά υγρά είναι απέραντος. Για τη σύνθεση των ιοντικών υγρών μπορούν να χρησιμοποιηθούν μονοσθενή ανιόντα και κατιόντα, ενώ έχουν αναφερθεί ιοντικά υγρά και με δισθενή. [1]



Εικόνα 1.1. Τύποι κατιόντων στα ιοντικά υγρά

Συχνά τα ιοντικά υγρά αναφέρονται στη βιβλιογραφία ως «σχεδιασμένοι διαλύτες». Ο όρος αυτός υποδηλώνει ότι οι ιδιότητες τους μπορούν να τροποποιηθούν και να ρυθμιστούν, ώστε να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις τις εκάστοτε διεργασίας. Με απλές αλλαγές στη δομή των ιόντων, ιδιότητες όπως το σημείο τήξης, το ιξώδες, η πυκνότητα και ο υδροφοβικός χαρακτήρας μπορούν να τροποποιηθούν. Ακόμη μία

ιδιότητα που μεταβάλλεται με αλλαγές στη δομή είναι η αναμειξιμότητα του νερού με τα ιοντικά υγρά. [1]

Συγκεκριμένα, έχει διαπιστωθεί ότι άλατα με μήκος αλκυλικής αλυσίδας μικρότερης των έξι (6) ατόμων άνθρακα είναι αναμείξιμα με το νερό στους 25°C, ενώ άλατα με μήκος αλυσίδας μεγαλύτερο των έξι (6) ατόμων άνθρακα σχηματίζουν μια χωριστή φάση, όταν αναμιγνύονται με το νερό.[3] Επίσης, οι τροποποιήσεις στα ιοντικά υγρά, βελτιώνουν και να βελτιστοποιούν φαινόμενα, όπως οι σχετικές διαλυτότητες των αντιδρώντων και προϊόντων, η κινητική της αντίδρασης, το εύρος της υγρής φάσης του διαλύτη, το κόστος του τελευταίου, η καταλυτική συμπεριφορά του μέσου και η σταθερότητά του στον αέρα. [4]

Ένα συνηθισμένο «λάθος» είναι η ταύτιση των ιοντικών υγρών με τα τηγμένα άλατα. ξαφνικά μετά από εβδομάδες ή μήνες πειραμάτων. Το χαρακτηριστικό τους που τα συγχέει με τα τηγμένα άλατα, γιατί είναι κοινό, είναι το ευρύ φάσμα στο οποίο διατηρούν την υγρή μορφή τους, το διάστημα δηλαδή των θερμοκρασιών μεταξύ του σημείου τήξης και του σημείου βρασμού. Κανένας μοριακός διαλύτης, εκτός κάποιων υγρών πολυμερών δεν μπορεί να προσεγγίσει το υγρό φάσμα των ιοντικών υγρών ή των τηγμένων αλάτων. Η διαφορά των ιοντικών υγρών από τα τηγμένα άλατα αφορά στο πού ακριβώς βρίσκεται το ευρύ υγρό φάσμα στην κλίμακα της θερμοκρασίας. [5] Στην πράξη τα ιοντικά είναι υγρά σε θερμοκρασία δωματίου. Το σημείο τήξης τους είναι αμφιλεγόμενο, λόγω της εμφάνισης κρυσταλλικότητας ακόμη και μετά από βδομάδες ή μήνες πειραμάτων. [1]

1.2. ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ

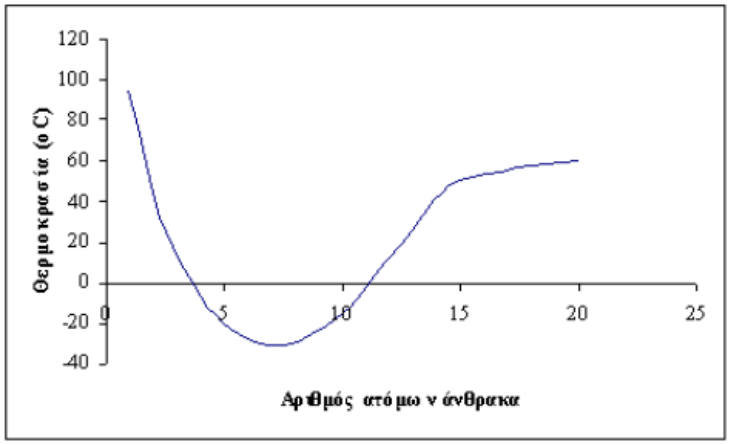
Λαμβάνοντας υπόψη το ευρύ φάσμα εφαρμογής των ιοντικών υγρών, είναι δύσκολο να κατηγοριοποιηθούν οι ιδιότητες τους. Ως εκ τούτου, κάποιες φορές στη βιβλιογραφία, βλέπουμε να δίνουν έμφαση στις διαφορές τους και όχι στις ομοιότητές τους. Παρακάτω, παρατίθενται κάποιες μακροσκοπικές τους ιδιότητες.

- Περιοχή θερμοκρασιών υγρής κατάστασης

Οι περιοχές θερμοκρασιών υγρής κατάστασης που παρατίθενται για τα ιοντικά υγρά είναι πολύ μεγαλύτερες από εκείνες που βρίσκονται στους κοινούς οργανικούς διαλύτες. Το χαμηλότερο όριο θερμοκρασίας στο οποίο τα ιοντικά υγρά βρίσκονται στην υγρή κατάσταση διαμορφώνεται από το σημείο τήξης ή το σημείο υαλώδους μετάπτωσης, ενώ η θερμοκρασία θερμικής αποσύνθεσης διαμορφώνει το αντίστοιχο ανώτερο όριο θερμοκρασίας δεδομένου ότι τα ιοντικά υγρά είναι αμετάβλητα. [6] Επομένως, το σημείο τήξης μαζί με την θερμική σταθερότητα καθορίζουν τα όρια θερμοκρασιών εντός των οποίων είναι δυνατή η χρήση των ιοντικών υγρών ως διαλύτες. [1]

Το φορτίο, το μέγεθος και η κατανομή του φορτίου στα αντίστοιχα ιόντα είναι οι κύριοι παράγοντες που επηρεάζουν το σημείο τήξης των ιοντικών υγρών. [19] Η κυρίαρχη δύναμη για το σχηματισμό στερεής κατάστασης είναι η έλξη Coulomb μεταξύ των ιόντων, οπότε καθώς αυξάνεται το μέγεθος των ιόντων, το σημείο τήξης ελαττώνεται.

Η δομή και το μέγεθος των ιόντων είναι επίσης σημαντικό. Η αύξηση της συμμετρίας στα ιόντα αυξάνει το σημείο τήξης, καθώς επιτρέπει έναν αποδοτικότερο δεσμό ιόντος-ιόντος στην στερεά κατάσταση. Η συμμετρία του κατιόντος καθορίζεται συνήθως από το μήκος αλυσίδων των αλκυλομάδων. [6]



Σχήμα 1: Εξάρτηση σημείου τήξεως ανάλογα με το μέγεθος της αλκυλικής αλυσίδας στα 1-άλκυλ-3-μεθυλιμιδαζολικά άλατα

Το σημείο τήξης των περισσότερων ιοντικών υγρών που συναντώνται στη βιβλιογραφία φαίνεται να μην είναι σταθερό και έτσι δεν μπορούμε να πούμε πως έχουμε ακρίβεια. [1]

- <u>Πτητικότητα</u>

Για τα τυπικά ιοντικά υγρά, η φυσιολογική θερμοκρασία βρασμού, η οποία συσχετίζεται με την τάση ατμών σε ατμοσφαιρική πίεση, δεν προσδιορίζεται πειραματικά καθώς τα ιοντικά υγρά αποσυντίθεται σε χαμηλότερη θερμοκρασία. Αναφορές δείχνουν πως μπορούν να αποσταχθούν σε θερμοκρασιακό εύρος 200-300°C υπό σημαντικά χαμηλή πίεση και χαμηλό ρυθμό απόσταξης. Η ιοντική φύση (ιοντικότητα) εξηγεί μερικώς την αμελητέα τάση ατμών των ιοντικών υγρών στην υγρή κατάσταση, που τα διαφοροποιεί από τους μοριακούς διαλύτες. [7]

- <u>Ιξώδες</u>

Ένα από τα μεγαλύτερα εμπόδια στην εφαρμογή των ιοντικών υγρών προκύπτει από το υψηλό ιξώδες τους. Ένα υψηλό ιξώδες μπορεί να επιφέρει μείωση στην απόδοση πολλών οργανικών αντιδράσεων. [1]

Τα ιξώδη των ιοντικών υγρών είναι σχετικά υψηλά συγκρινόμενα με τους συμβατικούς διαλύτες (μία έως τρεις τάξεις μεγέθους μεγαλύτερο).[8] Επιπροσθέτως, το ιξώδες των περισσοτέρων ΙΥ είναι συνήθως μεγαλύτερο από του νερού, και

παρόμοιο με το ιξώδες των ελαίων, ενώ μειώνεται με την αύξηση της θερμοκρασίας. [1]

Σε θερμοκρασία δωματίου οι τιμές των ιξωδών κυμαίνονται από 10 cP ως 500 cP. Μελέτες έχουν δείξει πως τόσο τα ανιόντα όσο και τα κατιόντα επιδρούν στο ιξώδες του σχηματιζόμενου ΙΥ. Ο τύπος του κατιόντος έχει μικρή επίδραση στο ιξώδες, ενώ ο τύπος του ανιόντος έχει μεγαλύτερη επιρροή. Το μέγεθος του ανιόντος φαίνεται να επιδρά σε μικρότερο βαθμό στο ιξώδες, αυτό μπορεί να οφείλεται στην επίδραση άλλων ιδιοτήτων, όπως η δυνατότητα σχηματισμού αδύναμων δεσμών υδρογόνου με το κατιόν. [6]

Το ιξώδες επηρεάζει τις ιδιότητες μεταφοράς, όπως η διάχυση και αποτελεί σημαντική παράμετρο για καταλυτικές εφαρμογές. Παίζει, επίσης, σημαντικό ρόλο σε διαδικασίες άντλησης και ανάμειξης. [8]

- <u>Πυκνότητα και επιφανειακή τάση</u>

Τα ιοντικά υγρά έχουν μεγαλύτερη πυκνότητα από τους οργανικούς διαλύτες ή το νερό, με τιμές που κυμαίνονται από 1 μέχρι 1,6 gmL^{-1}. [9]

Όσο υψηλότερη η μοριακή μάζα του ανιόντος, τόσο υψηλότερη είναι η πυκνότητα του. Με την προσθήκη ομάδες μεθυλενίων στην αλκυλική αλυσίδα του κατιόντος παρατηρείται μείωση της πυκνότητας. [20] Έτσι ΙΥ με μακρές ανθρακικές αλυσίδες στα ιόντα τους παρουσιάζουν μικρότερη πυκνότητα από ΙΥ με κάποια κυκλική διαμόρφωση στα ιόντα.

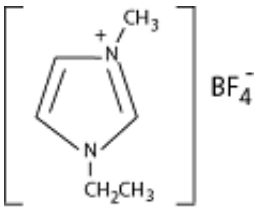
Γενικά, οι τιμές επιφανειακής τάσης υγρού / αέρα των ιοντικών υγρών είναι κάπως υψηλότερες απ' ό,τι για τους συμβατικούς διαλύτες (εξάνιο: 18 dyn/cm), αλλά όχι τόσο υψηλός όσο το νερό (73 dyn/cm). Το μήκος της αλκυλικής αλυσίδας του κατιόντος έχει μεγαλύτερη επίδραση στην επιφανειακή τάση, καθώς αύξηση του μήκους της αλυσίδας οδηγεί σε χαμηλότερες τιμές. [1]

- <u>Πολικότητα</u>

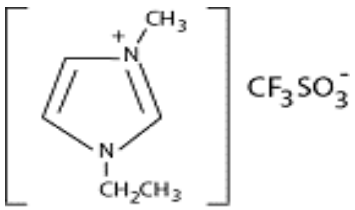
Αποτελεί μια από τις πιο σημαντικές ιδιότητες για χαρακτηρισμό της επίδρασης του διαλύτη στις χημικές αντιδράσεις, καθώς δεν υπάρχει απευθείας μέτρο που να χαρακτηρίζει την πολικότητα. Διαλυτοχρωμικές χρωστικές χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό εμπειρικών πολικών παραμέτρων, αν και αποτελεσματικότερη θα ήταν η χρήση μιας διαλυτής ουσίας-ανιχνευτή που θα υπολόγιζε τους παράγοντες πολικότητας ανεξάρτητα από την επίδραση του διαλύτη. [10],[11]

- <u>Διαλυτότητα και διάλυση</u>

Τα ιοντικά υγρά, ως ιοντικές ενώσεις, θεωρούνται πολικοί διαλύτες, ο βαθμός όμως της πολικότητας μπορεί να σχεδιαστεί σε μεγάλο βαθμό, με την κατάλληλη επιλογή των ιόντων. Η δυνατότητα ανάμιξης με το νερό μπορεί να ποικίλει από την πλήρη δυνατότητα ανάμιξης για να καταλήξει σχεδόν τελείως αδιάλυτο με την αλλαγή του ανιόντος, όπως φαίνεται στο ακόλουθο παράδειγμα: [21]



Εικόνα 1.2: Πλήρως διαλυτό στο νερό



Εικόνα 1.3: Πλήρως αδιάλυτο στο νερό

Η παρουσία νερού στο ιοντικό υγρό μπορεί να έχει εντυπωσιακή επίδραση στις φυσικές ιδιότητές. [6] Η υδρόφιλη/υδρόφοβη συμπεριφορά είναι σημαντική για τις ιδιότητες των ιοντικών υγρών διότι είναι απαραίτητο να διαλυθεί το αντιδρών, αλλά είναι επίσης σχετική με την ανάκτηση του προϊόντος μέσω εκχύλισης του διαλύτη. Επιπροσθέτως, η περιεκτικότητα των ιοντικών υγρών σε νερό μπορεί να επηρεάσει την απόδοση και την επιλεκτικότητα των αντιδράσεων. Η διαλυτότητα, είναι ένας σημαντικός παράγοντας για μια βιομηχανική εφαρμογή των ιοντικών υγρών. [1]

Η παρουσία νερού και άλλες προσμίξεις, όπως τα αλογόνα, προκύπτουν από την προετοιμασία των ιοντικών υγρών, όντας αρχικό υλικό που δεν αντέδρασε. Επομένως είναι ουσιαστικός ο καλός καθαρισμός των ιοντικών υγρών, τα οποία παρασκευάζονται συνήθως ξηρά (άνυδρα) με ανάδευση υπό αδρανείς συνθήκες.

Οι διαλυτότητες των ιοντικών υγρών και των οργανικών διαλυτών εξαρτώνται από τη δυνατότητα των ιοντικών υγρών να σχηματίζουν δεσμούς υδρογόνου ή άλλες πιθανές αλληλεπιδράσεις με τους διαλύτες. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις εξαρτώνται μεταξύ άλλων από το κατιόν στις πολικές ή διπολικές ενώσεις, από το ανιόν και τις π-π αλληλεπιδράσεις, οι οποίες ενισχύουν την αρωματική διαλυτότητα. [6]

- Θερμική και χημική σταθερότητα

Τα περισσότερα ιοντικά υγρά παρουσιάζουν υψηλή θερμική σταθερότητα. [1]. Η έναρξη της θερμικής αποσύνθεσης υπολογίζεται με τη μέθοδο της θερμοσταθμικής ανάλυσηςανάλυσης (TGA) και οι τιμές που αποδίδονται από τέτοιου είδους ανάλυση για πολλά ιοντικά υγρά βρίσκονται σε θερμοκρασίες μεγαλύτερες των 350°C. Ωστόσο, προέκυψαν και χαμηλότερες τιμές για ιοντικά υγρά με μακράς διάρκειας σταθερότητα, χαρακτηριστικό σημαντικό για καταλυτικές διεργασίες, ενώ υπάρχουν και ιοντικά υγρά που αποσυντίθεται τελείως σε πτητικά προϊόντα σε ένα στάδιο. [12],[13]

- Μη ευφλεκτότητα

Μια από τις σημαντικότερες ιδιότητες των Ιοντικών Υγρών είναι η χαμηλή τάση ατμών και συνεπώς η δυνατότητά τους να αντικαταστήσουν κοινούς οργανικούς πτητικούς οργανικούς διαλύτες (VOCs), λειτουργώντας ως «πράσινες» εναλλακτικές λύσεις. Η μικρή τάση ατμών που φαίνεται να παρουσιάζουν πολλά ΙΥ στη βιβλιογραφία συνεπάγεται και ως χαμηλή ή και μη ευφλεκτότητα σε ατμοσφαιρικές πιέσης καιυψηλές θερμοκρασίες. Κάποια ΙΥ παρουσιάζουν τη δυνατότητα να συμπεριφέρονται ως καύσιμα με εξαιρετικό ενεργειακό περιεχόμενο και μπορούν να αντικαταστήσουν την υδραζίνη και τα παράγωγά της.[14],[15]

- Τοξικότητα και βιοαποικοδομησιμότητα

Τα παλαιότερης γενιάς ιοντικά υγρά έχουν χαμηλή βιοαποικοδομησιμότητα και αμφιλεγόμενη τοξικότητα. Ωστόσο, όσον αφορά τα νέας γενιάς, όπως το πρωτικό

ιοντικό υγρό 2-υδρόξυαιθαναμίνιο, πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι έχουν υψηλά ποσοστά βιοαποικοδομησιμότητας και σαφώς πλεονεκτούν έναντι των παλαιών ιοντικών υγρών αλλά και πολλών οργανικών διαλυτών. [16]

- Ηλεκτροχημικές ιδιότητες

Οι ηλεκτροχημικές ιδιότητες είναι αποτέλεσμα της σύστασης των ιοντικών υγρών, που αποτελούνται εξ ολοκλήρου από ιόντα. Τα ιοντικά υγρά έχουν καλή ηλεκτρική αγωγιμότητα και ευρέα **ηλεκτροχημικά δυναμικά παράθυρα** (η σειρά των τάσεων πέρα από την οποία ο διαλύτης είναι ηλεκτροχημικά αδρανής, επιτρέποντας έτσι την ελεύθερη και ασφαλή πραγματοποίηση ηλεκτροχημικών αντιδράσεων εντός των ορίων της). Το πλάτος των ηλεκτροχημικών παραθύρων των ιοντικών υγρών καθορίζεται από τους τύπους των ανιόντων και κατιόντων και μπορεί να είναι πάνω από 4.5 V, ως προς 1.2 V που ισχύει για τους υδατικούς ηλεκτρολύτες. Η αγωγιμότητα φαίνεται να εξαρτάται λιγότερο από το μέγεθος και τον τύπο κατιόντος. Αυξάνοντας το μέγεθος των κατιόντων προκαλείται μικρότερη αγωγιμότητα, που οφείλεται πιθανότατα στη χαμηλότερη κινητικότητα των μεγαλύτερων κατιόντων. [6]

Το εύρος της αγωγιμότητας εκτείνεται από 0,1 σε 20 mScm-1, ενώ έχει παρατηρηθεί ότι τα ιοντικά υγρά με βάση το ιμιδαζόλιο, έχουν μεγαλύτερη αγωγιμότητα από τα αμμωνιακής βάσης. Η αγωγιμότητα επηρεάζεται από παράγοντες όπως το ιξώδες, η πυκνότητα, το μέγεθος των ιόντων, τη μετατόπιση του ανιοντικού φορτίου, τα συσσωματώματα και τις ιοντικές κινήσεις.[17]

Στον παρακάτω Πίνακα (Πίνακας 1) παρουσιάζονται χαρακτηριστικές ιδιότητες ΙΥ που συναντόνται συχνά στη βιβλιογραφία.

Πίνακας 1.1. Πυκνότητα, ιξώδες, αγωγιμότητα και δείκτης διάθλασης διαφόρων ιοντικών υγρών

	Density (25 ° C) (g ml^{-1})	Viscosity (cP) (T °C)	Conductivity (mS cm^{-1})	Refractive index, n
[emim][PF_6]	Solid			
[bmim][PF_6]	1.368[25a]	450 (25 °C)[25a]		
[hmim][PF_6]	1.292[25b]	585 (25 °C)[25a]		
[omim][PF_6]	1.237[25b]	682 (25 °C)[25a]		1.423[25]
[emim][Tf_2N]	1.519[25b]	28 (25 °C)[25a]	8.8[8]	1.423
[bmim][Tf_2N]	1.436[25b]	52 (25 °C)[25a]		1.427[25]
[hmim][Tf_2N]	1.372[25b]			
[omim][Tf_2N]	1.320[25b]			
[emim][NMs_2]	1.343[8]	787[8]	1.7[8]	
[bmim] [BF_4]	1.12[25a]	233 (25 °C)[25a]	1.7[25c]	1.429
[bmim] Cl	1.08[25a]	Solid	Solid	Solid
[hmim] Cl	1.03[25a]	716 (25 °C)[25a]		1.515[25a]
[omim] Cl	1.00[25a]	337 (25 °C)[25a]		1.505[25a]
[bmim] I	1.44[25a]	1110 (25 °C)[25a]		1.572[25a]
[bmim] [TfO]	1.29[25a]	90 (25 °C)[25a]	3.7[25c]	1.438[25c]
[bmim] [CF_3CO_2H]	1.21[25a]	73 (25 °C)[25a]	3.2[25c]	1.449[25c]
[em_2im][Tf_2N][a]	1.51[25c]	88 (20 °C)[25c]	3.2[25c]	1.430[25c]
[bmpyrr][Tf_2N][a]	1.41[8]	85 (25 °C)[8]	2.2[8]	
[bmpyrr][NMs_2]	1.28[8]	1680 (20 °C)[8]	0.07[8]	

[a] [em_2im] = 1-ethyl-2,3-dimethylimidazolium; [bmpyrr] = 1-butyl-1-methylpyrrolidinium.

1.3. ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ

Τα ιοντικά υγρά μπορούν να διακριθούν σε δύο κύριες κατηγορίες: I) *Απλά άλατα,* που παρασκευάζονται από ένα απλό ανιόν και κατιόν, και II) *Δυαδικά (ή τριαδικά) ιοντικά* υγρά, μίγματα αλάτων που βρίσκονται σε ισορροπία.

Ωστόσο, ο διαχωρισμός τους γενικά μπορεί να γίνει σε κατηγορίες με βάση διάφορους παράγοντες. Για παράδειγμα, με βάση την αναμειξιμότητα τους με το νερό, η οποία οφείλεται κυρίως στη φύση του ανιόντος, μπορούν να διακριθούν σε υδροφοβικά και υδροφιλικά.

Η συνηθέστερη κατηγοριοποίησή τους είναι αυτή που παρουσιάζεται στη συνέχεια:

1.3.1. Ειδικής αποστολή ή πολυλειτουργικά ΙΥ

Τα ιοντικά αυτά υγρά στηρίζονται στα διαφορετικά κατιόντα και ανιόντα που φέρουν στις λειτουργικές ομάδες και σχεδιάζονται έτσι ώστε να κατέχουν συγκεκριμένες ιδιότητες. [22] Προσαρμόζοντας ειδικές λειτουργικές ομάδες στο κατιόν προκύπτουν

ιοντικά υγρά που έχουν την ικανότητα να δρουν ως συνδετικά μέσα και μέσα στήριξης για σταθερές και ανακυκλούμενες ομογενείς καταλυτικές αντιδράσεις μετάλλων μετάπτωσης, αλλά και ως παράγοντες προστασίας και διαλύτες για τη σταθεροποίηση μεταλλικών νανοσωματιδίων. Αναλυτικότερα, τα χαρακτηριστικότερα ιοντικά υγρά είναι αυτά με λειτουργία διαλύτη και οξέος ή βάσης. Τα όξινα ή βασικά ιοντικά υγρά αντιπροσωπεύουν νέες τάξεις ιοντικών υγρών. Η όξινη ή βασική λειτουργία οφείλεται είτε στο ανιόν, είτε στο κατιόν. Ιοντικά με πολυπύρηνα μεταλλικά ανιόντα, όπως το AlCl3 είναι γνωστά για την οξύτητά τους κατά Lewis και την υπεροξύτητα παρουσία πρωτονίων. [18]

1.3.2. Χειρόμορφα ΙΥ

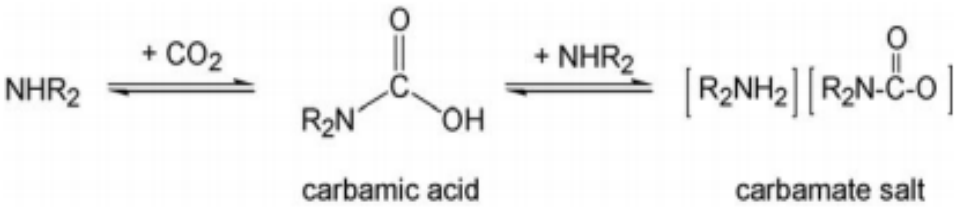
Το χειρόμορφο κέντρο των ιοντικών υγρών μπορεί να βρίσκεται είτε στο κατιοντικό τμήμα του υγρού είτε στο ανιονικό είτε ακόμη και στα δύο. [23] Πολλά από τα χειρόμορφα ιοντικά βασίζονται σε χειρόμορφα ανιόντα αμινοξέων και αμμωνιακά, ιμιδαζολικά, γουαδινικά και φωσφορικά κατιόντα. Στις εφαρμογές αυτών συγκαταλέγονται η ασσύμετρη κατάλυση, φασματοσκοπικές και χρωματογραφικές εφαρμογές, ενώ μπορούν να δράσουν ακόμη και ως διαλύτες και ως χειρόμορφοι παράγοντες επαγωγής. [24],[25]

1.3.3. Πρωτικά ΙΥ

Τα πρωτικά ιοντικά υγρά βρίσκουν εφαρμογή ως όξινοι διαλύτες και καταλύτες . Σχηματίζονται με απευθείας μεταφορά πρωτονίων από ένα οξύ κατά Bronsted σε μια βάση. Η βασική τους διαφορά με τα υπόλοιπα ιοντικά υγρά είναι η παρουσία ενός εύκολα ανταλλάξιμου υδρογόνου. Κάποια από αυτά έχουν χαμηλά σημεία τήξης και υψηλή αγωγιμότητα. [26] Το πλεονέκτημά τους είναι το χαμηλό κόστος και ο εύκολος τρόπος παρασκευής, ενώ δεν προκύπτουν παραπροϊόντα. Τα τελευταία χρόνια υπάρχει άνθηση του ενδιαφέροντος για αυτή την κατηγορία κυρίως λόγω των καλών προοπτικών που εμφανίζει η χρήση των πρωτικών ιοντικών υγρών ως δότες ηλεκτρονίων στη χημεία καυσίμων και πετρελαίου. [27],[28]

1.3.4. Εναλλασσόμενης πολικότητας (SPS)

Αποτελούν ουσίες οι οποίες ισορροπούν μεταξύ υψηλής και χαμηλής πολικότητας ανάλογα με την περίπτωση. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμα όταν χρειάζονται διαφορετικές πολικότητες σε ξεχωριστά στάδια της διεργασίας. [29]



Εικόνα 1.4. Αντίδραση ιοντικών υγρών εναλλασσόμενης πολικότητας

1.3.5. Ιοντικά υγρά μεταλλικών αλάτων

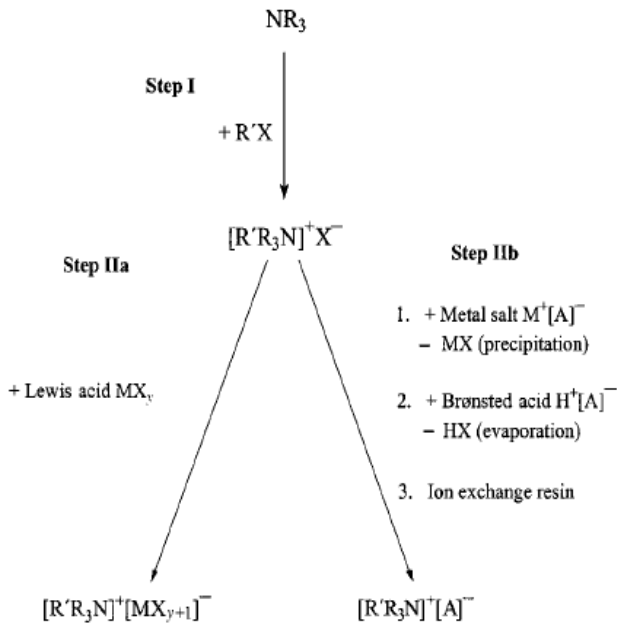
Τα ιοντικά υγρά μεταλλικών αλάτων δεν επηρεάζονται από τον αέρα και την υγρασία, ενώ συμπεριφέρονται ως ισχυρά οξεα. Η εισαγωγή μεταλλικών ιόντων ακινητοποιεί τους καταλύτες και παρότι λιγότερο μελετημένα θεωρούνται υποσχόμενα για παρασκευή νανουλικών και για εφαρμογές στην ηλεκτροχημεία. [30]

Εκτός από την βασική κατηγοριοποίηση, η οποία παρουσιάστηκε παραπάνω, υπάρχουν και άλλες κατηγορίες ιοντικών υγρών που αξίζει να αναφερθούν. Τα *βαθέως ευτηκτικά τήγματα (DES)*, σχηματίζονται από διάφορα τεταρτοταγή αμμωνιακά άλατα σε συνδυασμό με καρβοξυλικά οξέα. Τα τήγματα αυτά συμπεριφέρονται ως διαλύτες και προκύπτουν από την ανάμειξη δύο διαφορετικών συστατικών χωρίς παραπροϊόντα και με μεγάλη απόδοση. Η δομή του καρβοξυλικού οξέος είναι εκείνη που επηρεάζει τις φυσικές τους ιδιότητες. [12],[31] Υπάρχουν ακόμη τα *υποστηριζόμενα ιοντικά υγρά (SILP),* που βρίσκουν εφαρμογή σε λειτουργικά τζελ σίλικας ή νανοσωλήνες άνθρακα με ευέλικτες ιδιότητες. [12] Τέλος, σημαντική κατηγορία αποτελούν τα *πολυμερικά ιοντικά υγρά*, τα οποία αναφέρονται σε έναν ειδικό τύπο πολυμερών ηλεκτρολυτών που φέρουν κάποιο ιοντικό υγρό σε κάθε μία από τις επαναλαμβανόμενες μονάδες τους. [32]

1.4. ΣΥΝΘΕΣΗ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ

Οι μέθοδοι παρασκευής των ιοντικών υγρών επιλέγονται ανάλογα με τον τύπο του επιθυμητού προϊόντος. Κάθε μέθοδος σύνθεσης παρουσιάζει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα, από τις οποίες οι κυριότερες και πιο συνηθισμένες αναφέρονται παρακάτω:

- **Μετάθεση :** Σύνθεση που βασίζεται στη μετάθεση ανιόντων μεταξύ ενός αλογονιδίου ή παρόμοιου άλατος και του επιθυμητού κατιόντος.
- **Σύνθεση απουσία αλογόνου :** Η μεταθετική ανταλλαγή ανιόντων συχνά παράγει αλογονωμένα παραπροϊόντα (MX), τα οποία είναι δύσκολο να διαχωριστούν. Οι φυσικές ιδιότητες των ΙΥ μπορεί να αλλάξουν δραστικά με την παρουσία των αλογονιδίων, που μπορεί ακόμη και να οδηγήσουν σε δηλητηρίαση καταλυτών και απενεργοποίηση τους.
- **Μεταφορά πρωτονίου :** Με την μέθοδο αυτή συνθέτονται τα πρωτικά ιοντικά υγρά, από ένα οξύ και μία βάση κατά Bronsted με στοιχειομετρική αναλογία. Πλεονέκτημα της μεθόδου είναι ότι δεν έχουμε δημιουργία παραπροϊόντων.



Εικόνα 1.5. Πιθανές μέθοδοι σύνθεσης για την παρασκευή ιοντικών υγρών υποδειγματικά για ένα άλας αμμωνίου

Πλέον, γίνεται χρήση μη συμβατικών μεθόδων όπως μικροκύματα ή υπέρηχοι, οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε παραγωγή καθαρότερων προϊόντων καθώς και σε μείωση του χρόνου αντιδράσεων.

Απαραίτητο στάδιο στην διαδικασία σύνθεσης ιοντικών υγρών αποτελεί ο καθαρισμός τους. Το στάδιο αυτό διασφαλίζει την απομάκρυνση τυχόν ακαθαρσιών οι οποίες επηρεάζουν άμεσα τις φυσικές, χημικές ιδιότητες των ιοντικών και την καταλυτική τους δραστικότητα.

Μέθοδοι απομάκρυνσης ακαθαρσιών είναι η ανάδευση με χρήση ενεργού άνθρακα και στη συνέχεια η διέλευση του ΙΥ από στήλη ουδέτερης ή όξινης αλούμινας. Πλύση με νερό που ακολουθείται από ξήρανση υπό κενό μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον καθαρισμό των μη αναμίξιμων με το νερό ΙΥ ενώ για τα αναμίξιμα με το νερό έχει χρησιμοποιηθεί και η μέθοδος διήθησης μέσω silica gel ακολουθούμενη από έκπλυση με υδατικό διάλυμα ανθρακικού νατρίου.[33,34]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΩΝ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ

Τα ιοντικά υγρά παρασκευάζονται συνήθως από ανόργανα ανιόντα και αζωτούχα οργανικά κατιόντα. Οι πολυάριθμες επιλογές του κατιόντος και του ανιόντος των ιοντικών υγρών, που οδηγούν σε διαφορετικές ιδιότητες, καθιστούν πιθανή και δυνατή τη σχεδίαση των ιοντικών υγρών ως διαλυτών για ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών. Το γεγονός ότι παρασκευάζονται με σημεία τήξης σε ή κάτω από την θερμοκρασία δωματίου δικαιολογεί γιατί τα ιοντικά υγρά έχουν πολυάριθμες εφαρμογές. Τα ιοντικά υγρά έχουν μελετηθεί σε εφαρμογές βιομηχανικής κλίμακας, σε πολλές χημικές διεργασίες – όπως εκχυλίσεις/ διαχωρισμούς υγρού- υγρού, διαχωρισμούς αερίων, διεργασίες βιοσχηματισμού – αλλά κυρίως σε εφαρμογές οργανικών αντιδράσεων ως εναλλακτικοί «πράσινοι» διαλύτες και καταλύτες. Παρακάτω παρουσιάζονται οι κύριες εφαρμογές τους. [35-41]

2.1. Ηλεκτροχημικές συσκευές

Οι τρέχουσες εφαρμογές των ιοντικών υγρών στην ηλεκτροχημεία, περιλαμβάνουν τη χρήση τους στις λίθιο-ιονικές μπαταρίες αλλά και χρήση ως διαλύτες κατά την ηλεκτροαπόθεση μετάλλων και ημιαγωγών. Επίσης, έχουν χρησιμοποιηθεί σε πολυμερή ηλεκτρολυτικά συστήματα, όπου διαδραματίζουν το ρόλο του μεταφορέα φορτίων.

2.2. Επιστήμη των υλικών

Η σύνθεση πολυμερών από πολυμερισμό των μονομερών σε ιοντικά υγρά είναι εφικτή και παρουσιάζει σημαντικά οφέλη. Παραδείγματος χάριν, με την χρήση τους εμφανίζεται σημαντική αύξηση του ποσοστού αναφορών της διάδοσης των πολυμερών στους πολυμερισμούς μέσω ριζών. Οι πολυμερισμοί μέσω ριζών παρουσιάζουν ειδικό ενδιαφέρον διότι επιτρέπουν τη σύνθεση πολυμερών σωμάτων με ποικίλες αρχιτεκτονικές ιδιότητες και προκαθορισμένες τελικές ομάδες. Αυτοί οι πολυμερισμοί προχώρησαν γρηγορότερα στα ιοντικά υγρά απ' ότι στους συμβατικούς διαλύτες. Ακόμη, μια νέα περιοχή δράσης των ιοντικών υγρών είναι η προετοιμασία παρασκευής **νανοσωματιδίων**, ενώ πολύ πρόσφατες δημοσιεύσεις περιγράφουν τα οφέλη των ιοντικών υγρών ως νέων και ευπροσάρμοστων λιπαντικών.

2.3. Διαχωριστικές τεχνικές

Τα ιοντικά υγρά αναγνωρίζονται ευρέως ως κατάλληλα υλικά για διαδικασίες διαχωρισμού όπως η εκχύλιση, ο καθαρισμός αερίων και η απόσταξη. Αυτό οφείλεται στον καταπληκτικό συνδυασμό των ιδιοτήτων τους όπως η αμελητέα μικρή τάση ατμών, η μη ευφλεκτότητα καθώς και στην δυνατότητα προσαρμογής των ιδιοτήτων τους σε διαλύματα, που τα διαφοροποιεί από τους μοριακούς διαλύτες. Αυτό έχει αποδειχθεί στην ομογενή κατάλυση, όπου το μεταβατικό μέταλλο-καταλύτης διαλύεται στο ιοντικό υγρό και μπορεί κανονικά να ανακυκλωθεί με μείωση στη δραστηριότητα. Επίσης, ένας από τους πολύ γρήγορα αναπτυσσόμενους τομείς έρευνας με ιοντικά υγρά είναι η χρήση τους σε βιοκαταλυόμενες αντιδράσεις

2.4. Χημική σύνθεση και κατάλυση

Τα ιοντικά υγρά αποτελούν καλούς διαλύτες οργανικών αντιδράσεων, όπως πυρηνόφιλες και ηλεκτρονιόφιλες αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων των όξινων καταλυμένων αντιδράσεων, καθώς και αντιδράσεων που καταλύονται από συμπλέγματα μετάβατικών μετάλλων. Έχουν επίσης ικανοποιητική δράση στις βιο-καταλυόμενες αντιδράσεις.

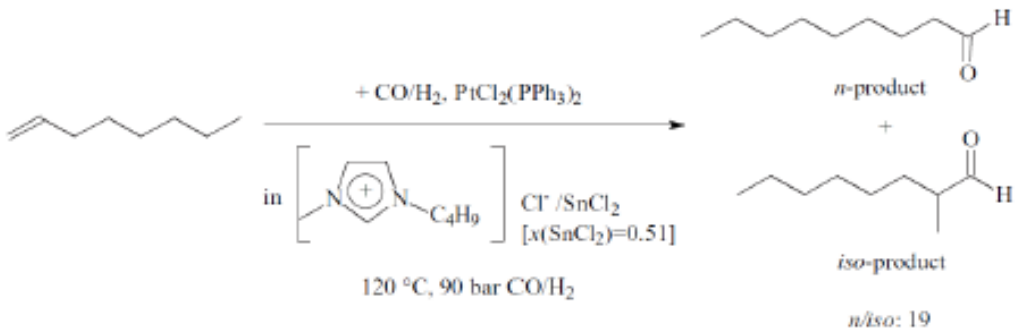
Τα κύρια πλεονεκτήματα της χρήσης τους ως μέσα αντιδράσεων είναι η αύξηση της απόδοσης της αντίδρασης και η βελτίωση της εκλεκτικότητας σε σχέση με τους συμβατικούς οργανικούς διαλύτες. Πολλές ενώσεις, πολικές και μη πολικές, διαλύονται εύκολα στα ιοντικά υγρά, γεγονός που προσφέρει τη δυνατότητα χρήσης τους σε πολυφασικές αντιδράσεις που περιορίζονται από τη μεταφορά μάζας σε μια ενιαία φάση. Ορισμένα ιοντικά υγρά μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως διαλύτες και καταλύτες ταυτόχρονα. Πιο αναλυτικά αναφέρονται παρακάτω οι εφαρμογές τους στις οργανικές αντιδράσεις.

- Καταλυτικές αντιδράσεις

-Υδρογόνωση: Σε περιπτώσεις διάλυσης οργανομεταλλικών ενώσεων, τα ιοντικά υγρά παρέχουν ένα πολικό, ασθενώς συμπλοκοποιητικό περιβάλλον για καταλύτες στοιχείων μετάπτωσης και συμπεριφέρονται ως αδρανείς διαλύτες ή συν- καταλύτες. Μεταξύ άλλων, πλεονεκτούν έναντι της αύξησης του ρυθμού της αντίδρασης και επαναχρησιμοποίηση του καταλύτη χωρίς σημαντική φθορά. Μειονέκτημα είναι το γεγονός ότι οι ακαθαρσίες χλωριόντων καταστέλλουν εντελώς την υδρογόνωση. [42]

- Οξείδωση: Τα ιοντικά υγρά έχουν την ιδιότητα να δρουν ως μέσα για αντιδράσεις οξείδωσης. Αυτό οφείλεται στην υψηλή τους σταθερότητα. Η προσθήκη του ιοντικού υγρού στο διαλύτη βελτιώνει σημαντικά την καταλυτική δραστικότητα και επιτρέπει την επαναχρησιμοποίηση του καταλύτη χωρίς σημαντικές απώλειες σε απόδοση [43].

-Υδροφορμυλίωση: Παράδειγμα αυτής της κατηγορίας αποτελεί η υδροφορμυλίωση αιθυλενίου σε διφασικό σύστημα ιοντικού υγρού με καταλύτη λευκόχρυσο. [44]

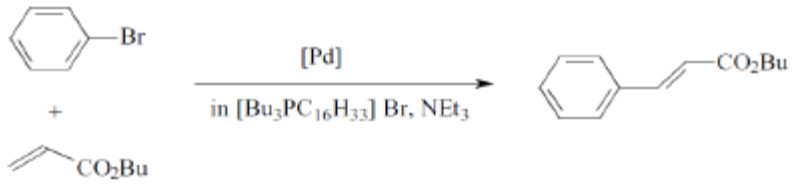


Εικόνα 2.1. Αντίδραση υδροφορμυλίωσης

-Υδροδιμερισμός: Τα πλεονεκτήματα της χρήσης τους 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 εφαρμογής σε λιγότερο ενεργές και μεγαλύτερες ολεφίνες. [45,46].

-Αντίδραση Heck: Ύστερα από δοκιμές σε αντιδράσεις, παρατηρήθηκε ότι τα ιοντικά υγρά μπορούν να σταθεροποιήσουν τον καταλύτη παλλάδιο και επιπλέον, στις περισσότερες αντιδράσεις δεν παρατηρείται κατακρήμνιση του καταλύτη. [47]

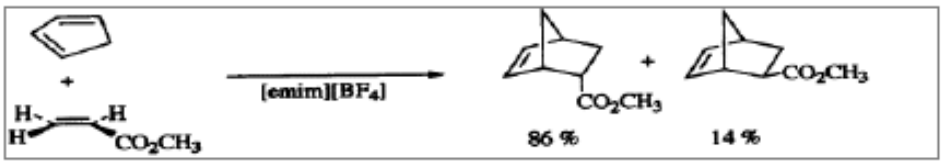


Εικόνα 2.2. Αντίδραση Heck

-Αλκοξυκαρβονυλίωση: Η χαρακτηριστική της αντίδραση στυρένιο με ισοπροπυλική αλκοόλη και καταλύτη παλλάδιο διεξαγόμενη σε ιοντικό υγρό έδωσε υψηλά ποσοστά απόδοσης και εκλεκτικότητας, ενώ παράλληλα έρευνες κατέληξαν ότι το ιοντικό υγρό βελτιώνει τον δραστικό χαρακτήρα των αντιδρώντων [48].

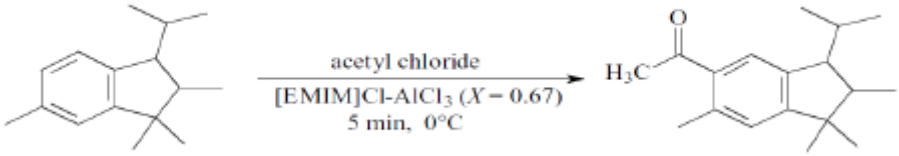
-Σύζευξη Suzuki: Η αντίδραση αυτή έλαβε χώρα με αντιδρώντα αρυλαλογονίδια και αρυβορονικά οξέα. Ως καταλύτης επιλέχθηκε το παλλάδιο σε ιοντικό υγρό. Παρατηρήθηκαν πρωτοφανείς δραστικότητες, εύκολος διαχωρισμός του προϊόντος και ανάκτηση στου καταλύτη χωρίς απώλεια απόδοσης και δραστικότητας. Στα μειονεκτήματα συγκαταλέγονται, η εμπλοκή του καταλύτη στο προϊόν, αποσύνθεση του καταλύτη, χαμηλή διαλυτότητα. [49]

-Αντίδραση Diels-Alder: Έρευνες έχουν δείξει πως τα ιοντικά υγρά έχουν θετικές προοπτικές σε αυτό τον τύπο αντίδρασης. Η χρήση ιοντικών υγρών βελτιώνει τις δραστικότητες και περιορίζει την απαίτηση για εκρηκτικά μέσα αντίδρασης με βάση το υπερχλωρικό [50].



Εικόνα 2.3. Αντίδραση Diels- ALder

-Αντίδραση Friedel-Crafts: Οι ακυλιώσεις αυτού του τύπου έχουν ιδιαίτερη βιομηχανική σημασία και συνήθως σχετίζονται με μαζική κατανάλωση χλωριούχου τρισθενούς αργιλίου. Οι εκλεκτικότητες και οι ρυθμοί αυτών των αντιδράσεων είναι συγκρίσιμες με τις καλύτερες τιμές που αποδίδονται από τις παραδοσιακές ακυλιώσεις.[51,52]



Εικόνα 2.4. Αντίδραση Friedel- Crafts

-Εστεροποίηση : Και σε αυτή την κατηγορία αντιδράσεων, η επιλογή ιοντικών υγρών σε εστεροποιήσεις αλκοολών και οξικών οξέων απέδωσαν ικανοποιητικές μετατροπές. Στα πλεονεκτήματα συγκαταλέγονται η καλή εκλεκτικότητα, η εύκολη ανάκτηση των προιόντων (λόγω μη αναμειξιμότητας με τα ΙΥ) και η δυνατότητα σύνθεσης εστέρων από αμινοξέα, τα οποία υφίστανται ως διπολικά ιόντα. [42]

-Εκλεκτική Αλκυλίωση: Η αντίδραση αυτή εξαρτάται από το διαλύτη και επιτυγχάνεται με χρήση διπολικού απρωτικού διαλύτη (π.χ DMF). Η περιβαλλοντικά φιλική εναλλακτική είναι η χρήση ιοντικών υγρών. Τα πλεονεκτήματά τους αφορούν στην απλή λειτουργία της διαδικασίας, στον εύκολο διαχωρισμό του προϊόντος, στη

μη μετρήσιμη τάση ατμών του διαλύτη, στην υψηλή εκλεκτικότητα και στην προδιαγραφή για ανακύκλωση του διαλύτη.[53,54]

-Αντίδραση Υποκατάστασης με Κυάνιο: Η χρήση ιοντικών υγρών ως καταλυτών και περιβαλλοντικά φιλικών διαλυτών για την υποκατάσταση του χλωρίου από κυανο-ομάδα στο βενζυλοχλωρίδιο μπορεί να αντικαταστήσει τα αντίστοιχα συστήματα μεταφοράς φάσης. Αυτό συνεπάγεται περιορισμό των απαιτήσεων σε έναν πτητικό οργανικό διαλύτη και διάθεσης επιβλαβών καταλυτών.[55]

-Αναγωγή αλδεΰδων και κετονών: Η αναγωγή σε αλκοόλες δίνει υψηλές αποδόσεις, ενώ το χρησιμοποιούμενο ιοντικό υγρό ανακυκλώνεται και σε ορισμένες περιπτώσεις, το προϊόν (αλκοόλη) διαχωρίζεται απευθείας από το ιοντικό υγρό.[42]

-Σύνθεση Fischer Indole: Η αντίδραση αυτή χρησιμοποιεί κάποιο ιοντικό υγρό ως καταλύτη και ως διαλύτη σε ποσότητα πολύ μικρότερη από άλλες αντιδράσεις κατάλυσης, ενώ και ως διαδικασία είναι ασφαλέστερη τόσο από άποψη κινδύνου όσο και κόστους.[56]

2.5. Άλλες χρήσεις ιοντικών υγρών

Άλλες εφαρμογές των ιοντικών υγρών περιλαμβάνουν τη χρήση τους για τον καθαρισμό διαλυτών και ως λιπαντικά και ρευστά που μεταφέρουν θερμότητα. Ακόμα χρησιμοποιούνται στην αφαίρεση οργανικών ουσιών από ρεύματα υδατικών αποβλήτων καθώς και στην απομάκρυνση του θείου από τη νάφθα και τη βενζίνη. Επίσης έχουν βρει εφαρμογή σε ποικίλες διαδικασίες, όπως είναι η διάλυση δυσδιάλυτων υλικών, όπως πλαστικά, κυτταρίνη, κάρβουνο, αρκετά μέταλλα και ορυκτά καθώς και στην εκχύλιση μετάλλων.

Όσον αφορά την χρήση τους σε βιομηχανικό επίπεδο, αρκετές είναι οι εταιρείες που ανακάλυψαν, αναβάθμισαν και εκμεταλλεύτηκαν τις εφαρμογές των ιοντικών υγρών.

Παραδείγματος χάριν, η εταιρεία BASF χρησιμοποιεί ιοντικά υγρά για διεργασίες διάλυσης κυτταρίνης καθώς και για επένδυση με αλουμίνιο. Η ιαπωνική εταιρεία Central Class Co, ήταν η πρώτη που χρησιμοποίησε ιοντικά υγρά για την παραγωγή φαρμακευτικών μέσων, ενώ το Γαλλικό Ινστιτούτο Πετρελαίου IFP ήταν το πρώτο που έθεσε σε λειτουργία ένα πιλοτικό εργοστάσιο στηριζόμενο στην τεχνολογία των ιοντικών υγρών. [57-60] Ανάμεσα στις εταιρείες που κάνουν χρήση ιοντικών υγρών στις διεργασίες τους βρίσκονται και οι εταιρείες Degussa, IoLiTec, BP και Chevron Chevron Philips κ.α. [59],[61-63]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ

3.1. ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΙΥ

Τα ιοντικά υγρά μπορούν να αντικαταστήσουν τους πτητικούς οργανικούς διαλύτες (VOCs) και τους διπολικούς απρωτικούς διαλύτες, οι οποίοι μπορούν να διαφύγουν στο περιβάλλον ως εκπομπές και είναι ιδιαίτερα τοξικοί. Η χρήση των ιοντικών υγρών ως διαλυτών θα οδηγούσε σε μεγαλύτερα ποσοστά ανάκτησης και ανακύκλωσης διαλύτη και καταλύτη και σε χαμηλότερη περιβαλλοντική επίδραση. Επιπλέον, σύγχρονες μελέτες έδειξαν ότι τα ιοντικά υγρά είναι βιοαποικοδομήσιμα και ανακυκλώσιμα καθώς και ότι η χρήση τους δεν οδηγεί σε παράλληλη ρύπανση του προϊόντος. Είναι επομένως φιλικά μέσα προς το περιβάλλον, τα οποία επιτρέπουν επίσης γρηγορότερες και ιδιαίτερα εκλεκτικές μετατροπές. [6]

- Αδυναμία πρόβλεψης της σταθερότητα τους

Όσον αφορά την σταθερότητα των ιοντικών υγρών, οι βιβλιογραφικές αναφορές δεν επαρκούν για να εξαχθούν συμπεράσματα. Λόγω του ότι τα περισσότερα ιοντικά υγρά είναι σύνθετα, η σταθερότητα τους δεν μπορεί να προβλεφθεί εύκολα.

- Αμφιλεγόμενη καταλληλότητα για κάθε τύπου αντίδραση

Η χρήση των ιοντικών υγρών ως εναλλακτικών διαλυτών δεν είναι δυνατή για όλα τα είδη των αντιδράσεων. Τα ουδέτερα ιοντικά υγρά είναι συνήθως πιο ιξώδη από τους συμβατικούς οργανικούς διαλύτες . Λόγω του αυξημένου ιξώδους τους δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε αντιδράσεις που περιλαμβάνουν αντιδραστήρια με υψηλά μοριακά βάρη ή προϊόντα (που είναι ιδιαίτερα ιξώδη) στα ουδέτερα ιοντικά υγρά, όπως οι πολυμερισμοί. Μερικές φορές, είναι απαραίτητοι οι συν-διαλύτες για να χαμηλώσουν το ιξώδες του ιοντικού υγρού.

- Ανάκτηση του προϊόντος από το ιοντικό υγρό

Για την ανάκτηση του προϊόντος στην περίπτωση που παρουσιάζει αμοιβαία διαλυτότητα με το ιοντικό υγρό απαιτείται κάποια διαδικασία ανάκτησης, η οποία μπορεί να είναι είτε απόσταξη είτε εξάτμιση (για πτητικά και θερμικά σταθερά προϊόντα) είτει και εκχύλιση με την προσθήκη ενός συνδιαλύτη, ο οποίος είναι μη αναμίξιμος με το ιοντικό υγρό και ολικά αναμίξιμος με το προϊόν ή το αντίθετο. Μία καλή λύση είναι η χρήση υπερκρίσιμου CO_2 ως διαλύτη για τις εκχυλίσεις προϊόντων από ιοντικά υγρά.

- Περιβαλλοντικά Ζητήματα

Τα ιοντικά υγρά έχουν προσφάτως συχνά συζητηθεί ως πολύ καλοί διαλύτες για «καθαρές διεργασίες» και για τον τομέα της «πράσινης χημείας». Οι δύο αυτές έννοιες αντιπροσωπεύουν τις τρέχουσες προσπάθειες που γίνονται με σκοπό την μείωση των πλευρικών και συζευγμένων προϊόντων, αλλά και την δραστική μείωση της κατανάλωσης του διαλύτη – καταλύτη στις χημικές διεργασίες. Η χρήση ιοντικών υγρών θα μπορούσε να συμβάλλει σε αυτό το τομές, ιδίως όσον αφορά το διαλύτη και τον καταλύτη.

Σε αντίθεση με τους πτητικούς οργανικούς διαλύτες και τα μέσα εκχύλισης, τα ιοντικά υγρά δεν έχουν μετρήσιμη τάση ατμών. Ως εκ τούτου, δεν υφίσταται απώλεια διαλύτη κατά την εξάτμιση. Τα περιβαλλοντικά προβλήματα καθώς και τα προβλήματα ασφάλειας που προκύπτουν από τη χρήση των πτητικών οργανικών διαλυτών μπορούν επίσης να αποφευχθούν με τη χρήση ενός μη πτητικού ιοντικού μέσου αντίδρασης.

Στην προσπάθεια μείωσης της κατανάλωσης καταλύτη προκύπτουν δυο θέματα από τη χρήση των ιοντικών υγρών: Πρώτον, τα ειδικά χαρακτηριστικά διαλυτότητας ενός ιοντικού μέσου αντίδρασης επιτρέπουν μια διφασική διαδικασία αντίδρασης. Η αξιοποίηση της διαφοράς αναμειξιμότητας μεταξύ της ιοντική καταλυτικής φάσης και των προϊόντων, επιτρέπει στην περίπτωση αυτή την αποτελεσματική απομόνωση του από το προϊόν και την επαναχρησιμοποίηση του. Δεύτερον, η μη πτητική φύση των ιοντικών υγρών επιτρέπει μια πιο αποτελεσματική απομόνωση του προϊόντος με

απόσταξη. Υπάρχει, ακόμη η δυνατότητα για επαναχρησιμοποίηση της απομονωμένης ιοντικής φάσης του καταλύτη. Και στις δύο περιπτώσεις, η συνολική δραστικότητα των καταλυτών που χρησιμοποιούνται, αυξάνεται ενώ η κατανάλωση του καταλύτη σε σχέση με το προϊόν που παράγεται, μειώνεται.

Για περιβαλλοντικούς λόγους αλλά και για λόγους ασφαλείας, η χρήση ιοντικών υγρών θα μπορούσε να αντικαταστήσει σε σημασία τις διεργασίες με υπερόξινους καταλύτες. Υποκατάσταση του HF με μη πτητικό υπερόξινο ιοντικό υγρό αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη εναλλακτική λύση σε αυτό το πλαίσιο.

Εν τω μεταξύ, πολλά παραδείγματα έχουν επιβεβαιώσει ότι η εφαρμογή των ιοντικών υγρών ως διαλύτες μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικά μειωμένες επιπτώσεις στο περιβάλλον και για αυτό το λόγο πολλά ΙΥ νέας γενιάς χαρακτηρίζονται στη βιβλιογραφία ως «πράσινοι διαλύτες». [89]

- Εκτίμηση βιοαποικοδομησιμοτητας- τοξικοτητας

Η πράσινη χημεία κατέχει πλέον το πνεύμα της αειφόρου ανάπτυξης και προσελκύει αυξανόμενο ενδιαφέρον στον 21° αιώνα. Στο πλαίσιο αυτό, κρίνεται αναγκαίος ο επανασχεδιασμός των αντιδράσεων και η τροποποίηση των διεργασιών με απώτερο σκοπό την αύξηση της βιωσιμότητας και την ταυτόχρονη μείωση των επιβλαβών επιπτώσεων ως προς το περιβάλλον.

Λόγω των μοναδικών ιδιοτήτων τους τα ιοντικά υγρά θεωρούνται μία ασφαλέστερη εναλλακτική λύση έναντι τοξικών, εύφλεκτων και πτητικών οργανικών διαλυτών. Τα παλαιότερης γενιάς ιοντικά υγρά έχουν αμφιλεγόμενη τοξικότητα και βιοαποικοδομησιμότητα, ενώ τα νέας γενιάς έχουν δείξει αρκετά ικανοποιητικά ποσοστά βιοαποικοδομησιμότητας. [16]

Η εκτίμηση της επικινδυνότητας των ιοντικών υγρών αποτελεί έναν σημαντικό τομέα έρευνας, διότι κάποια από αυτά μπορούν να παρουσιάζουν ακόμη και πιθανότητες βιοσυσσώρευσης. Το γεγονός ότι οι διαλύτες αυτοί δεν έχουν απελευθερωθεί στο περιβάλλον σε μεγάλη κλίμακα αλλά έχουν ευρεία χρήση εφαρμογών, δίνει την ευκαιρία μελέτης και ελέγχου τους.

Μέθοδοι ελέγχου βιοαποικοδομισημότητας

Η βιοαποικοδομησιμότητα ελέγχεται σύμφωνα με τις διεθνείς προδιαγραφές του OECD (Organization for Economic Co-operation and Development) ή και με τις ευρωπαϊκές προδιαγραφές ISO (International Organization for Standardization). [64] Οι πιο συνηθισμένες μέθοδοι προσδιορισμού βιοαποικοδομησιμότητας των ΙΥ είναι οι παρακάτω:

- DOC Die-Away test
- Μέθοδος Εξέλιξης του CO2 (τροποποιημένη εξέταση Sturm)
- Μέθοδος Κλειστού Δοχείου *(Closed Bottletest)*
- Μέθοδος 5 –day BOD test
- Μέθοδος Υπερκείμενης Φάσης CO2 *(CO2 headspace test)*
- Μανομετρική μέθοδος (*Manometricrespirometry)*
- Μέθοδος Αερόβιας Ανοργανοποίησης στην επιφάνεια νερού (*OECD309*).[51]

Η καταλληλότητα κάθε μεθόδου είναι συνάρτηση της πτητικότητας, της διαλυτότητας και της ροφητικής ικανότητας κάθε ένωσης. Ως εκ τούτου δεν είναι εφικτή η εφαρμογή όλων των μεθόδων για όλες τις οργανικές ενώσεις. Όλες οι μέθοδοι ελέγχου βασίζονται σε μια παρόμοια αρχή ελέγχου και η βιοαποκοδόμηση παρακολουθείται με τον προσδιορισμό παραμέτρων όπως ο διαλυμένος οργανικός άνθρακας (DOC). [65]

Άλλες παράμετροι είναι ο ολικός οργανικός άνθρακας (TOC), το άθροισμα δηλαδή του οργανικού άνθρακα που είναι σε διαλυτή ή αιωρούμενη μορφή και το COD , η ποσότητα του οξυγόνου που απαιτείται για χημική οξείδωση της υπό εξέτασης ουσίας από ισχυρά οξειδωτικά μέσα. [67]

Αξίζει να αναφερθούν κάποιοι βασικοί ορισμοί άμεσα συσχετισμένοι με την βιοαποκοδομησιμότητα. [67]

- ✓ *Βιοαποικοδόμηση:* καταλυόμενη μετατροπή ή διάσπαση της ουσίας από ένζυμα, με αποτέλεσμα την απώλεια ιδιοτήτων, κυρίως της βιολογικής δραστικότητας.

- ✓ *Απόλυτη βιοαποικοδόμηση:* έτσι χαρακτηρίζεται το επίπεδο της βιοαποικοδόμησης που επιτυγχάνεται όταν η υπό εξέταση ουσία χρησιμοποιείται πλήρως από τους μικροοργανισμούς, με αποτέλεσμα την παραγωγή CO2, νερού, ανόργανων αλάτων και νέου τύπου μικροβιακών κυτταρικών συστατικών (βιομάζα).

- ✓ *Εύκολα βιοαποικοδομήσιμο:* μια κατηγοριοποίηση των χημικών ενώσεων που έχουν υποβληθεί σε σειρά εξετάσεων για έλεγχο της ευκολίας βιοαποικοδόμησής τους. Οι ενώσεις αυτής της κατηγορίας αποικοδομούνται γρήγορα και ολοκληρωτικά σε υδάτινο περιβάλλον κάτω από αερόβιες συνθήκες.

- ✓ *Βιοσυσσώρευση:* σταδιακή συσσώρευση ενός χημικού συστατικού με την πάροδο του χρόνου σε ένα ζωντανό οργανισμό.

- ✓ *BOD(biochemicaloxygendemand):* είναι η ποσότητα του οξυγόνου που απαιτείται (καταναλώνεται)από τους μικροοργανισμούς για τη διάσπαση της υπό εξέταση ουσίας(βιοχημική οξείδωση)

3.2. ΟΦΕΛΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΙΟΝΤΙΚΩΝ ΥΓΡΩΝ

Η χρήση των ιοντικών υγρών ως διαλυτών οδηγεί σε οικολογικά οφέλη. Τα ιοντικά υγρά μπορούν να αντικαταστήσουν τους πτητικούς οργανικούς διαλύτες και τους διπολικούς απρωτικούς διαλύτες, οι οποίοι μπορούν να διαφύγουν στο περιβάλλον ως εκπομπές και είναι ιδιαίτερα τοξικοί. Η χρησιμοποίηση των ιοντικών υγρών ως διαλυτών θα οδηγούσε σε μεγαλύτερα ποσοστά ανάκτησης και ανακύκλωσης διαλύτη και καταλύτη και σε χαμηλότερη περιβαλλοντική επίδραση. Επιπλέον, η χρήση των ιοντικών υγρών δεν οδηγεί σε παράλληλη ρύπανση του προϊόντος. Είναι επομένως φιλικά μέσα προς το περιβάλλον, τα οποία επιτρέπουν επίσης γρηγορότερες και ιδιαίτερα εκλεκτικές μετατροπές. Η απουσία όμως δεδομένων ασφάλειας για την

υγεία και το περιβάλλον, αυξάνει την ανησυχία για το πόσο δικαιούνται τα ιοντικά υγρά να χαρακτηρίζονται και να ονομάζονται “πράσινοι διαλύτες”. Πρέπει να πραγματοποιηθούν τοξικολογικές μελέτες των ιοντικών υγρών, συμπεριλαμβανομένων μελετών για βιοσυσσώρευση. Η χρήση των ιοντικών υγρών ως “εναλλακτικών πρασίνων διαλυτών” είναι επομένως ένας ιδιαίτερα ελπιδοφόρος τομέας στην εφαρμοσμένη χημική μηχανική και στη χημεία γενικότερα. [6]

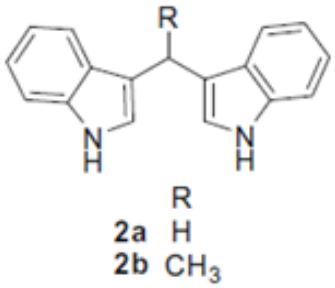
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΠΡΟΙΟΝΤΑ ΔΙΣ-(Β-ΔΙΚΑΡΒΟΝΥΛΟ)-ΜΕΘΑΝΙΟΥ

4.1. ΠΡΟΙΟΝΤΑ ΔΙΣ-Β-ΚΑΡΒΟΝΥΛΟ-ΜΕΘΑΝΙΟΥ

Η δομή του δις-β-δικαρβονυλο-μεθανίου εμφανίζεται σε φυσικά προϊόντα με σημαντικές βιολογικές δράσεις φυσικών προϊόντων, όπως στην ένωση 1-δις (3'-ινδολυλ)μεθάνιο (BIM,2a, Εικόνα 4.1) έναν χημειοπροληπτικό παράγοντα από σταυρανθή φυτά και στο 1,1-δις (30-ινδολυλ)αιθάνιο (BIE,2b, Εικόνα 4.1) που αποτελεί αναστολέα ανάπτυξης βακτηρίων.

Η σύνθεση αυτών των ομοδιμερών ενώσεων βασίζεται στην συμπύκνωση αλδευδών, με πυρηνόφιλα άνθρακα πλούσια σε ηλεκτρόνια. Σύμφωνα με την αντίδραση, τα προϊόντα δις-β-καρβονυλο-μεθανίου συντέθηκαν πολύ πριν αναγνωριστεί η βιολογική τους σημασία. [68]



Εικόνα 4.1. Δομή προϊόντων δις-β-καρβονυλίου

Μια από τις μεγαλύτερες προκλήσεις στη σύγχρονη ανάπτυξη φαρμάκων, είναι ο σχεδιασμός μιας σειράς χημικών αντιδράσεων υψηλής απόδοσης, που επιτρέπει τη μεγιστοποίηση της δομικής πολυπλοκότητας και ποικιλομορφίας σε ελάχιστο αριθμό βημάτων κατά τη διαδικασία σύνθεσής τους. Έτσι, οι αντιδράσεις πολλών συστατικών γίνονται όλο και πιο δημοφιλείς στον τομέα της συνδυαστικής χημείας, εφόσον προσφέρουν τη δυνατότητα παραγωγής μεγάλης ποικιλίας μορίων σε ένα μόνο στάδιο.[69]

Οι αντιδράσεις αυτού του τύπου περιλαμβάνουν συνήθως τρία ή περισσότερα αντιδρώντα και τα προϊόντα σχηματίζονται εύκολα χωρίς την απομόνωση άλλων

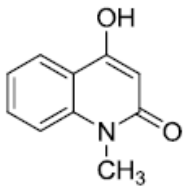
ενδιαμέσων. Συνεπώς, η μέθοδος αυτή είναι λειτουργικά απλή και εύκολα αυτοματοποιούμενη καθώς επίσης χαρακτηρίζεται από υψηλή οικονομία ατόμου.

Τα προϊόντα δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου, αποτελούν κατηγορία ουσιών με ποικίλες βιολογικές και φαρμακολογικές δράσεις, Συμπεριφέρονται ως αντιοξειδωτικά, ως αναστολείς ενζύμων, ανιχνευτές τοξικών ουσιών, εμπλέκονται στις λειτουργίες των ορμονών ανάπτυξης των φυτών και ελέγχουν την αναπνοή και τη φωτοσύνθεση.[70-72]

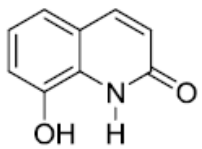
4.2. ΚΙΝΟΛΙΝΟΝΕΣ

Οι κινολινόνες αποτελούν ετεροκυκλικές αζωτούχες ενώσεις που απατώνται ως φυσικά προϊόντα, κυρίως με τη μορφή αλκαλοειδών, ως χημικά ενδιάμεσα στο βιοσυνθετικό μονοπάτι άλλων φυσικών προϊόντων και ως συστατικά προϊόντων μεταβολισμού ορισμένων μικροοργανισμών.

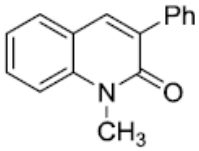
Ανάλογα με το είδος των υποκαταστάσεων στους άνθρακες του συστήματος των ετεροκυκλικών δακτυλίων μπορεί να προκύψουν ποικίλες δομές κινολινονών, χαρακτηριστικά παραδείγματα των οποίων παρουσιάζονται παρακάτω [73]:



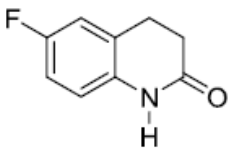
4-hydroxy-1-methyl-2 -quinolinone



8–hydroxy-3,4-dihydro-2-quinolinone



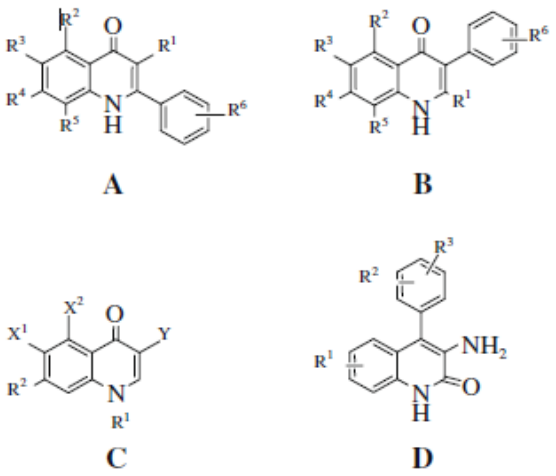
1-Methyl-3-phenyl-2(1H)-quinolinone



3,4-Dihydro-6-fluoro-2(1H)-quinolinone

Εικόνα 4.2. Διάφοροι τύποι κινολινονών

Οι κινολινόνες εμφανίζουν ένα ευρύ φάσμα αξιοσημείωτων ιδιοτήτων. Κύρια εφαρμογή τους είναι η φαρμακολογική δράση, καθώς χρησιμοποιούνται ενάντια σε ανοσολογικές ασθένειες, ακόμη και για την καταπολέμηση όγκων και HIV-1. Ακόμη έχουν ποικίλες βιολογικές ιδιότητες, όπως αντιβακτηριακές και αντιμυκητιακές. Παραδείγματος χάρη, οι 3-αλογονο-2(1H)-κινολινόνες χρησιμοποιούνται ως καρδιακά διεγερτικά και ζιζανιοκτόνα, ενώ οι 3-αρυλο-4-υδροξυ-2(1H)-κινολινόνες ως ενδιάμεσα στη σύνθεση μη-πεπτιδικών ανταγωνιστών υποδοχέων του GnRH. Διάφορα αλκαλοειδή κινολινονών έχουν δείξει οιστρογονική δράση, ενώ άλλες μπορούν να αποτελέσουν ακόμη και δυνητικό φάρμακο για χρήση σε χημειοθεραπεία συνδυασμένη με ακτινοβολία. [74]



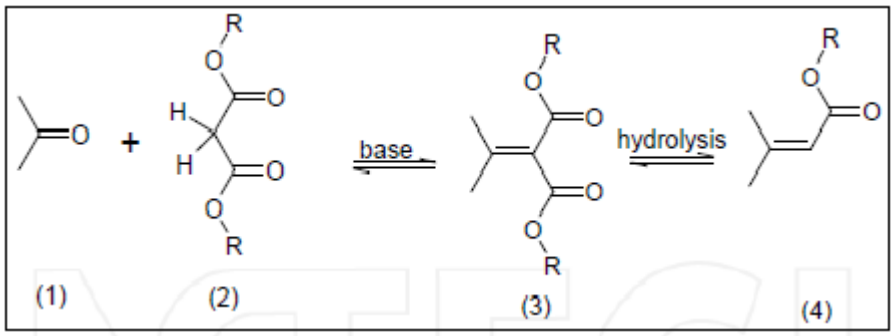
Εικόνα 4.3. Χημικές δομές κινολινονών με αντικαρκινική (A,B), αντιμικροβιοκή (C), ή νευροπορστατευτική δράση (D).

4.3. KNOEVENAGEL-MICHAEL

Η αντίδραση συμπύκνωσης Knoevenagel αποτελεί μία κλασσική αντίδραση σχηματισμού δεσμού άνθρακα-άνθρακα. Αυτές οι συμπυκνώσεις πραγματοποιούνται μεταξύ αλδεϋδών ή κετονών και ενώσεων ενεργού μεθυλενίου με αμμωνία ή κάποια άλλη αμίνη ως καταλύτη, σε οργανικούς διαλύτες. Η αντίδραση Knoevenagel

θεωρείται τροποποιημένη μορφή της αλδολικής αντίδρασης η κύρια διαφορά μεταξύ του βρίσκεται στην υψηλότερη οξύτητα του υδρογόνου του ενεργού μεθυλενίου έναντι ενός α-καρβονυλικού υδρογόνου.[75]

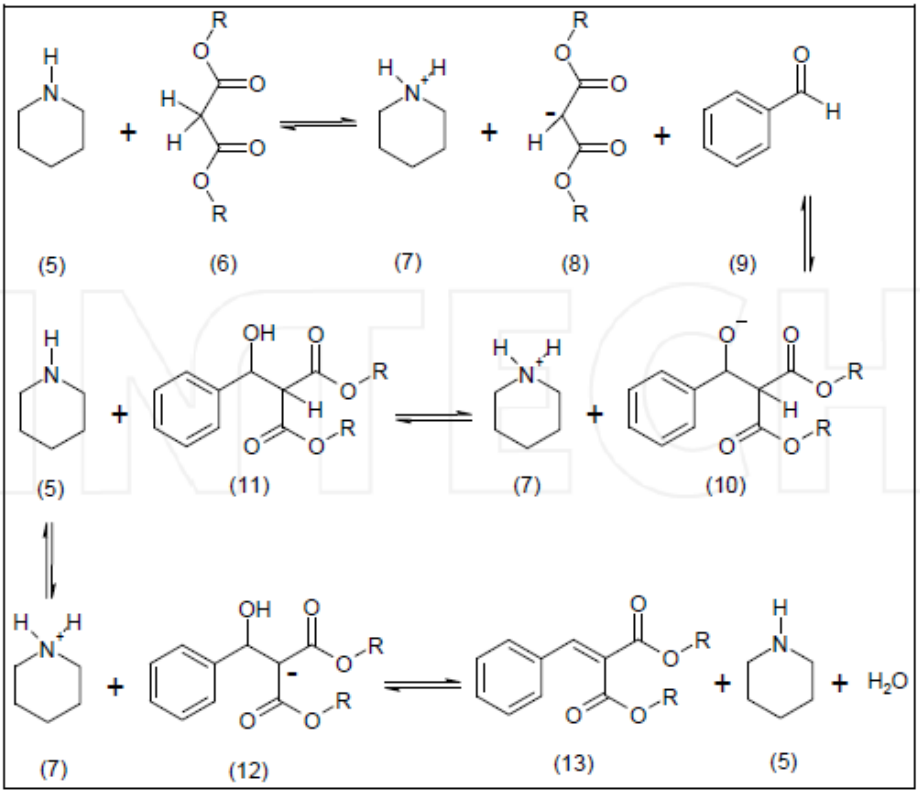
Το παρακάτω σχήμα απεικονίζει τη συμπύκνωση μιας κετόνης (1) με μια μηλονική ένωση (2) για να σχηματιστεί το προϊόν συμπύκνωσης Knoevenagel (3) το οποίο στη συνέχεια χρησιμοποιείται για να σχηματιστεί τις α,β- ακόρεστες καρβοξυλικές ενώσεις (3) και (4).



Εικόνα 4.4. Ένα παράδειγμα αντιδράσεως Knoevenagel

Μετά την πρώτη περιγραφή της αντίδρασης Knoevenagel, εισήχθησαν αλλαγές χρησιμοποιώντας πυριδίνη ως διαλύτη και πιπεριδίνη ως καταλύτη, η οποία ονομάστηκε *Τροποποίηση Doebner*. Η *αντίδραση Henry* αποτελεί μια ακόμη παραλλαγή της συμπύκνωσης Knoevenagel.

Ο κεντρικός μηχανισμός της 'Knoevenagel' περιλαμβάνει την αποπρωτονίωση του ενεργού μεθυλενίου από τη βάση και το σχηματισμό καρβανιόντος το οποίο προσβάλλει το καρβονύλιο της αλδεΰδης (ή κετόνης) δίνοντας ένα προϊόν συμπύκνωσης. Ακολουθεί στάδιο μεταφοράς πρωτονίου από την πρωτονιομένη βάση προς το προϊόν συμπύκνωσης το οποίο στη συνέχεια υφίσταται αφυδάτωση οπότε παράγεται το τελικό προϊόν, μια α,β- ακόρεστη καρβονυλική ένωση.



Εικόνα 4.5. Γενικός μηχανισμός για τις αντιδράσεις Knoevenagel

Η αντίδραση Knoevenagel χρησιμοποιείται ευρέως για την παρασκευή ενδιαμέσων σε διαδικασίες παραγωγής αρωμάτων, καλλυντικών και βιοενεργών ουσιών, ενώ ιδιαιτέρως σημαντική αποδεικνύεται και η φαρμακολογική, βιομηχανική και συνθετική συμπεριφορά των προϊόντων της, τα οποία έχουν αντίστοιχα ευρύ φάσμα εφαρμογών. Η αντίδραση συμπύκνωσης Knoevenagel επιτελείται σε ομογενείς, αλλά και ετερογενείς συνθήκες με καταλύτες βάσεις [76], οξέα κατά Lewis , ρητίνες, ιοντικά υγρά και ακτινοβολία μικροκυμάτων [77-80]. Ως καταλύτες συνήθως χρησιμοποιείται αμμωνία, πρωτοταγείς ή δευτεροταγείς αμίνες και τα άλατά τους [81]. Πρόσφατα , μια ευρεία ομάδα καταλυτών, όπως το TiCl4 [82], το AlPO4-Al2O3 [83], το ZnCl2 [84] και ιοντικά υγρά με ομάδες ιμιδαζολίου [85] ή γουανιδίνης [86] , καταλύουν είτε παρουσία είτε απουσία διαλύτη αυτή την αντίδραση, παρέχοντας ποικίλες αποδόσεις σε α,β- ακόρεστες καρβονυλικές ενώσεις. Ωστόσο, αυτοί οι νέοι καταλύτες παρουσιάζουν και μειονεκτήματα. Για παράδειγμα η χρήση των κατά Lewis όξινων καταλυτών, TiCl4 και ZnCl2, απαιτεί να εκτελείται η αντίδραση απουσία νερού ή υγρασίας. Συνεπώς, είναι αδύνατο οι καταλύτες αυτοί στις

αντιδράσεις Knoevenagel να είναι σταθεροί ή να μπορούν να επαναχρησιμοποιηθούν, καθώς η ίδια η αντίδραση παράγει νερό [87].

Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, η κλασσική οργανική χημεία έχει ξαναγραφτεί γύρω από τις νέες ανακαλύψεις που αναζητούνε προϊόντα και διεργασίες περιβαλλοντικά αποδεκτές. Με την εμφάνιση της Πράσινης Χημείας ένα σύνολο αρχών προτάθηκε για την ανάπτυξη ασφαλέστερων ως προς το περιβάλλον προϊόντων και διαδικασιών: πρόληψη των αποβλήτων αντί της αποκατάστασης, ατομική αποτελεσματικότητα, λιγότερο επικίνδυνα/τοξικά υλικά, ασφαλέστερα προϊόντα κατά το σχεδιασμό, αβλαβή διαλύτες, μικρότερες συνθέσεις, αναλυτικές μεθόδους για την πρόληψη της ρύπανσης, εγγενώς ασφαλέστερες διεργασίες, προτίμηση για ανανεώσιμες πρώτες ύλες.

Κατά συνέπεια, πολλές κλασσικές αντιδράσεις όπως η αντίδραση Knoevenagel, έχουν μελετηθεί από την οπτική της πράσινης χημείας, η οποία παίζει σημαντικό ρόλο στο πλαίσιο της φαρμακευτικής βιομηχανίας. Επί του παρόντος, δύο είναι οι δείκτες που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της περιβαλλοντικής αποδοχής των προϊόντων και των χημικών διεργασιών. Ο πρώτος, ο περιβαλλοντικός παράγοντας Ε, ο οποίος μετράει την αναλογία μάζας kg των αποβλήτων σε kg του επιθυμητού προϊόντος. Ο δεύτερος είναι ένα μέτρο της οικονομίας του ατόμου με βάση την αναλογία του μοριακού βάρους του επιθυμητού προϊόντος προς το άθροισμα των μοριακών βαρών όλων των στοιχειομετρικών αντιδραστηρίων. [75]

Η εφαρμογή ιοντικών υγρών έδωσε νέες προοπτικές στις αντιδράσεις Knoevenagel, αλλά και στις αντιδράσεις Henry, καθώς αποφεύχθηκε η πολύπλοκη διαδικασία διαχωρισμού του καταλύτη, που τις περιόριζε. Τα ιοντικά υγρά επιτελούν πλέον το ρόλο του καταλύτη δίνοντας τη δυνατότητα να πραγματοποιηθούν για πρώτη φορά αντιδράσεις Henry και Knoevenagel μεταξύ ενεργών παραγώγων νιτρομεθανίου και διαφόρων αλδεϋδών, απουσία διαλύτη και παρουσία κατάλληλου ιοντικού υγρού ως περιβαλλοντικά φιλικού καταλύτη. Έτσι αξιοποιείται μια διαδικασία ιδιαίτερα αποτελεσματική, με υψηλές αποδόσεις σε προϊόντα, περιβαλλοντικά φιλική και με μεγάλη εκλεκτικότητα, ενώ επιπρόσθετα το ιοντικό υγρό (καταλύτης) διαχωρίζεται εύκολα από τα προϊόντα και ανακυκλώνεται, ώστε να επαναχρησιμοποιηθεί αποδοτικά. [88]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

5.1. ΣΚΟΠΟΣ

Η πράσινη χημεία κατέχει πλέον το πνεύμα της αειφόρου ανάπτυξης και προσελκύει αυξανόμενο ενδιαφέρον στον 21^{ο} αιώνα. Στο πλαίσιο αυτό, κρίνεται αναγκαίος ο επανασχεδιασμός των αντιδράσεων και η τροποποίηση των διεργασιών με απώτερο σκοπό την αύξηση της βιωσιμότητας και την ταυτόχρονη μείωση των επιβλαβών επιπτώσεων ως προς το περιβάλλον.

Στην παρούσα διπλωματική μελετήθηκε η ανάπτυξη μιας φιλικότερης, έναντι των συμβατικών, προς το περιβάλλον μεθόδου σύνθεσης νέων προϊόντων δις-(β-δικαρβονυλο)- μεθανίου μέσω αντιδράσεων πολλών συστατικών με τη χρήση πρωτικών Ιοντικών Υγρών ως διαλύτες και καταλύτες.

Ειδικότερα, πραγματοποιήθηκε η μελέτη των αντιδράσεων μεταξύ ετεροκυκλικών 1,3-δικαρβονυλικών ενώσεων όπως η 4-υδροξυ-κινολιν-2(1Η)-όνη και η Ν-μεθυλο-4-υδροξυ-κινολιν-2(1Η)-όνη με αρωματικές αλδεΰδες, χρησιμοποιώντας το πρωτικό ΙΥ 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο ως διαλύτη και καταλύτη. Οι αντιδράσεις προχώρησαν ομαλά, παρέχοντας τα επιθυμητά προϊόντα δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου μέσω μηχανισμού domino Knoevenagel-Michael.

5.2. ΟΡΓΑΝΑ- ΣΥΣΚΕΥΕΣ

Κατά την πειραματική διαδικασία χρησιμοποιήθηκαν:

* 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 χρησιμοποιήθηκε περιστροφικός εξατμιστήρας Rotavapor R-114 και αντλία υψηλού κενού

* Τα σημεία τήξεως έχουν ληφθεί σε συσκευή Gallenkamp Melting Point Apparatus και δεν έχουν διορθωθεί

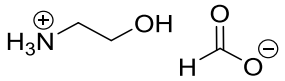
Για την ταυτοποίηση όλων των ενώσεων λήφθηκαν φάσματα ^{1}H NMR στον φασματογράφο NMR Varian 300MHz του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών.

Οι τιμές των χημικών μετατοπίσεων, δίνονται σε ppm. Η πολλαπλότητα των σημάτων στα φάσματα ^{1}H NMR αναφέρονται ως:

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

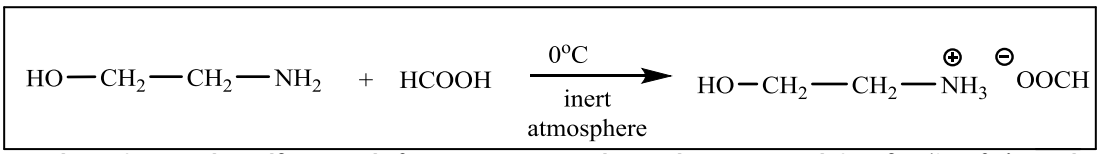
Οι σταθερές συζεύξεως δίνονται σε Hz.

5.3. ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΜΥΡΜΗΚΙΚΟΥ 2-ΥΔΡΟΞΥΑΙΘΥΛΑΜΜΩΝΙΟΥ



Εικόνα 5.1. Μυρμηκικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο

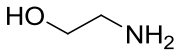
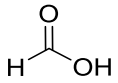
Η διαδικασία σύνθεσης του ιοντικού υγρού που αποτελεί τον διαλύτη και καταλύτη για τις επόμενες αντιδράσεις, βασίζεται στην αντίδραση μεταφοράς πρωτονίου από το μυρμηκικό οξύ στην αιθανολαμίνη. Η γενική μορφή της αντίδρασης παρουσιάζεται στην εικόνα 4.2.

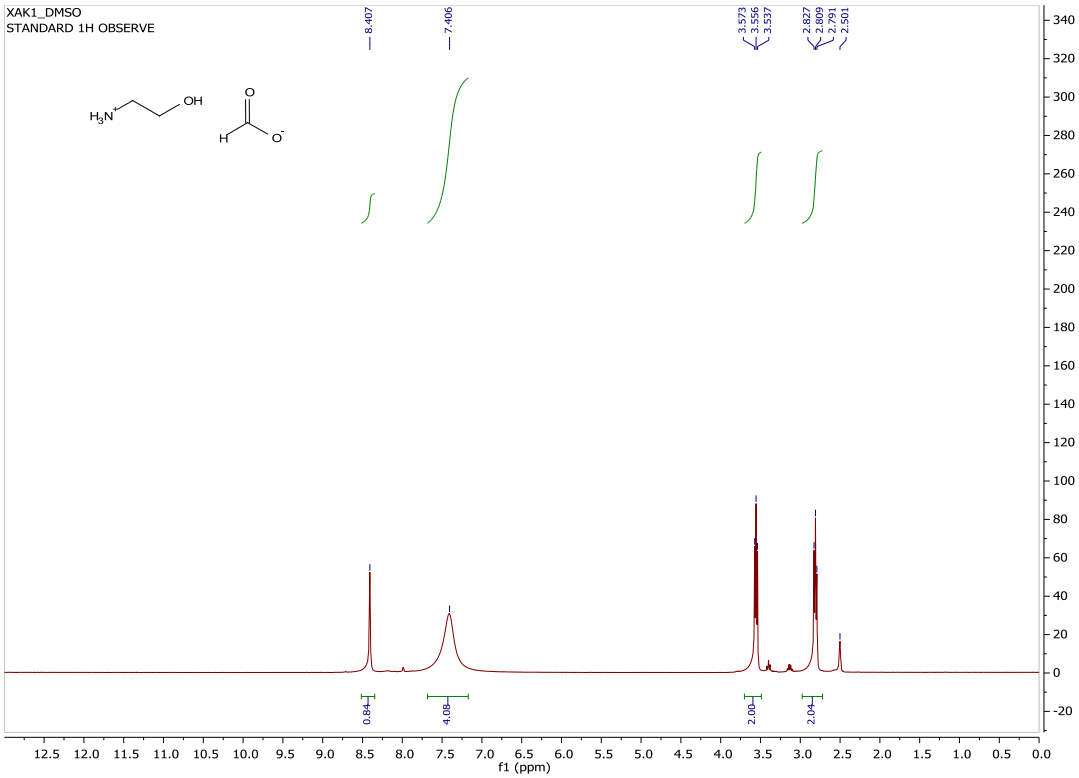


Εικόνα5.2.Γενική αντίδραση σύνθεσης του ιοντικού υγρού μυρμηκικού 2--υδροξυαιθυλαμμώνιο

Κατά τη μέθοδο παρασκευής σε δίλαιμη σφαιρική φιάλη, η οποία εμβαπτίζεται σε παγόλουτρο τοποθετούνται 0,16mmol (10gr, 9.84ml) αιθανολαμίνης. Στη σφαιρική γίνεται στάγδην προσθήκη 0,16mmol (7.36gr, 6.03ml) οξικού οξέος σε διάστημα περίπου 45min (Πίνακας 4.1). Μετά το πέρας της προσθήκης, απομακρύνεται το παγόλουτρο και ακολουθεί ανάδευση του συστήματος υπό αδρανείς συνθήκες με συνεχή διοχέτευση αζώτου, για 24h σε θερμοκρασία δωματίου. Προκειμένου να απομακρυνθούν τα ίχνη υγρασίας, το ιοντικό υγρό τοποθετείται σε αντλία υψηλού κενού υπό θέρμανση στους 40°C για 3h. Μετά την απομάκρυνση του σχηματισθέντος ιοντικού υγρού από το θερμαινόμενο ελαιόλουτρο, φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Στο τελικό στάδιο, γίνεται ταυτοποίηση και ελέγχεται η καθαρότητα του με φασματοσκοπία ^{1}H NMR.

Πίνακας 5.1. Συνθήκες αντίδρασης σύνθεσης του μυρμηκικού 2—υδροξυαιθυλαμμώνιου

	 **Αιθανολαμίνη**	 **Οξικό οξύ**
eq	1	1
Mr	61.08	46.03
m	10gr	7.36gr
mmol	0.16	0.16
d	1.016g/ml	1.220g/ml
V	9.84ml	6.03ml



Εικόνα 5.3.Φάσμα ***^{1}H*** *NMR του* ***Μυρμηκικού 2-υδροξυαιθυλαμμωνίου****(DMSO-d6, 300MHz)*

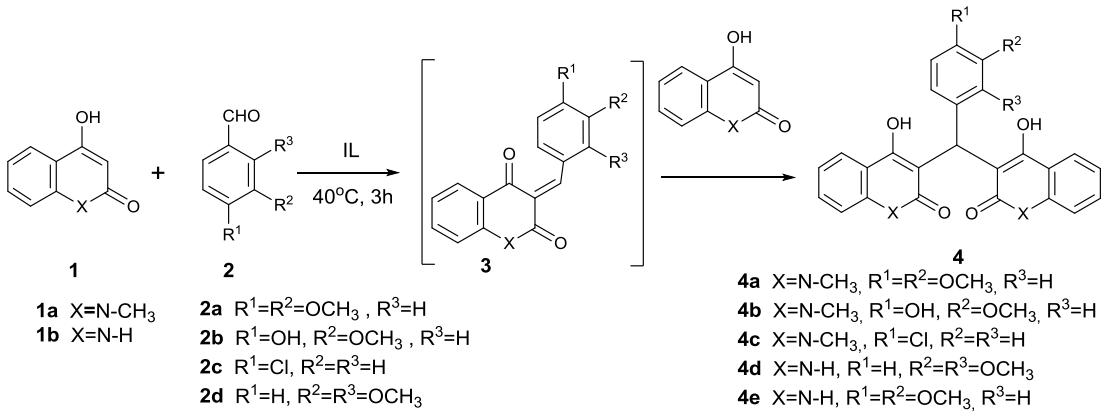
Φάσμα 1H NMR **(300 MHz, DMSO-d6, 26°C))**: δ (ppm) 8.41 (1H, s, **H**-COO-), 7.41 (4H, br s, -N**H$_3$**-O**H**), 3.56 (2H, t, J = 5.1Hz, -O-C**H$_2$**-), 2.81 (2H, t, J = 5.1 Hz, -C**H$_2$**-NH$_3$)

5.4. ΣΥΝΘΕΣΗ ΠΡΟΪΟΤΩΝ ΔΙΣ-(Β-ΚΑΡΒΟΝΥΛΟ)-ΜΕΘΑΝΙΟΥ

Η σύνθεση των προϊόντων του δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου προκύπτουν από την αντίδραση domino Knoevenagel Michael μεταξύ των ετεροκυκλικών 1,3 δικαρβονυλικών ενώσεων και κατάλληλων υποκατεστημένων αρωματικών αλδεϋδών παρουσία του πρωτικού ΙΥ μυρμηκικού 2-υδροξυαιθυλαμμωνίου ως διαλύτη και καταλύτη.

5.4.1. Γενική μέθοδος σύνθεσης

Σε σφαιρική φιάλη προστίθενται η κατάλληλη ετεροκυκλική 1,3-δικαρβονυλική ένωση, όπως η 4-υδροξυ-κινολιν-2(1Η)-όνη (1a) και η Ν-μεθυλο-4-υδροξυ-κινολιν-2(1Η)-όνη (1b), η κατάλληλη βενζαλδεϋδη (2a-2d) σε αναλογίες 1:1 και 2:1 αντίστοιχα καθώς και η κατάλληλη ποσότητα του μυρμηκικού 2-υδροξυαιθυλαμμωνίου που αποτελεί τον διαλύτη και τον καταλύτη της αντίδρασης (Εικόνα 4.3).



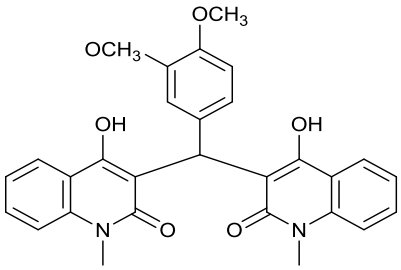
*Εικόνα 5.4. Σύνθεση προϊόντων δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου (**4a-4e**) μέσω domino Knoevenagel-Michael αντιδράσεων μεταξύ υποκατεστημένων αλδεϋδών (**2a-2d**) και ετεροκυκλικών 1,3-δικαρβονυλικών ένωσεων (**1a-1b**) παρουσία πρωτικού ΙΥ*

Το μίγμα της αντίδρασης αναδεύεται σε θερμοκρασία 40°C, υπό αδρανείς συνθήκες με παροχή αζώτου.[5] Η πορεία της αντίδρασης ελέγχεται με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (TLC). Για τη διαδικασία αυτή λαμβάνεται δείγμα από την φιάλη και ακολουθεί μια μικρή επεξεργασία με νερό και διχλωρομεθάνιο. Το σύστημα διαλυτών που χρησιμοποιείται για το TLC είναι διχλωρομεθάνιο DCM και μεθανόλη MeOH σε αναλογία 9,5:0,5. Μετά το πέρας της αντίδρασης, έπειτα από 3 ώρες,

αφήνεται το μίγμα να ψυχθεί σε θερμοκρασία δωματίου και προστίθεται η κατάλληλη ποσότητα νερού. Με την προσθήκη του νερού αμέσως παρατηρείται η δημιουργία λευκού στερεού. Το στερεό αυτό προϊόν λαμβάνεται μέσω διήθησης και διαδοχικών εκπλύσεων με νερό.

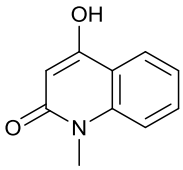
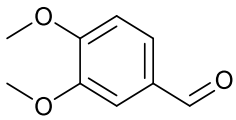
Για περαιτέρω καθαρισμό των προϊόντων από τυχών προσμίξεις ή υπολείμματα ΙΥ , ακολουθείται κατεργασία με μεθανόλη υπό θέρμανση στους 65°C. Επιλέχθηκε η μεθανόλη καθώς σε αυτή διαλύεται το ΙΥ αλλά όχι τα προϊόντα της αντίδρασης. Όταν το μίγμα ψυχθεί προκύπτει λευκό στερεό το οποίο απομονώνεται με διήθηση υπό κενό και έκπλυση με μεθανόλη. Τελικά ακολουθεί παραμονή του προϊόντος σε αντλία υψηλού κενού με απώτερο σκοπό να παραληφθούν υψηλής καθαρότητας προϊόντα χωρίς ίχνη υγρασίας με αποδόσεις 80-97%. Η ταυτοποίηση όλων των προϊόντων γίνεται με φασματοσκοπία ^{1}H NMR.

5.4.2. Σύνθεση της 3,3'-((3,4-διμεθοξυφαινυλο)μεθυλο)δις(4-υδροξυ-1-μεθυλοκινολιν-2(ΙΗ)-ονη (4a)



Εικόνα 5.5. Προϊόν 4α

Πίνακας 5.2. Συνθήκες αντίδρασης για τη σύνθεση του προϊόντος **4a**

	 ***4-υδροξυ-1-μεθυλο-2(ΙΗ)κινολινόνη***	 ***3,4,-διμεθοξυβενζαλδευδη***
MW	175.18	166.18
eq	2	1
mg	240	113.83
mmol	1.37	0.685

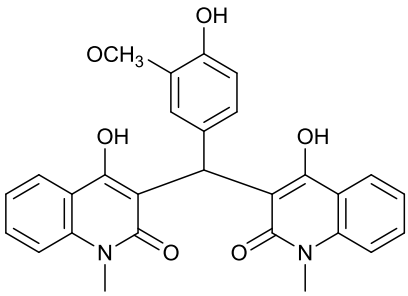
Σύμφωνα με τη Γενική μέθοδο σύνθεσης, σε σφαιρική φιάλη τοποθετούνται 240 mg *4-υδροξυ-1-μεθυλο- 2(ΙΗ)κινολινόνης* (n= 1.37mmol) και 113,83 mg *3,4,-διμεθοξυβενζαλδευδης* (n= 0.685mmol) σε αναλογία 2:1 αντίστοιχα. Έπειτα προστίθενται 3ml του μυρμηκικού *2-υδροξυαιθυλαμμωνιο* (Mr= 107,11). Οι συνθήκες αντίδρασης ορίζονται στους 40°C και στις 320 στροφές για 4h. Η πορεία της αντίδρασης ελέγχεται με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (TLC). Έπειτα από 4 περίπου ώρες προστίθενται 5ml νερού και παρατηρείται η δημιουργία λευκού στερεού στην σφαιρική φιάλη. Ακολουθεί διήθηση και έκπλυση με νερό ενώ για τον περαιτέρω καθαρισμό, κατεργασία με μεθανόλη όπως περιγράφεται στη γενική μέθοδο. Τέλος, το προϊόν **4a** ξεραίνεται σε αντλία υψηλού κενού με στόχο την απομάκρυνση της υγρασίας.

Απόδοση αντίδρασης : 69% (0.4748mmol)

Σημείο τήξης : 235,6 ^{o}C

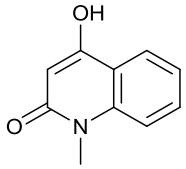
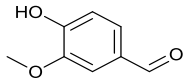
Ανάλυση NMR : 12.84 ppm (1H, s, H-4), 8.23ppm (2H, dd, J=15.8Hz, 6.8Hz H-5 H-5′), 7.63ppm (2H, t, J=7.8Hz, H-7 H-7′), 7.42ppm (2H, d, J=8.4Hz, H-8 H-8′), 7.38ppm εως 7.29ppm (2H, m, H-6 H-6′), 6.75ppm (2H, d, J=6.1Hz, H-3′′ H-7′′), 6.71ppm (1H, s, H-4′′), 6.42ppm (1H, s, H-1′′), 3.86ppm (6H, d, H-5′′ H-6′′), 3.74 (3H, s, N-CH_3) 3.70ppm (3H, s, N-CH_3)

5.4.3. Σύνθεση της 3,3΄-((4-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλο)μεθυλο)δις(4-θδροξυ-1-μεθυλοκινολιν-2(ΙΗ)-ονη) (4b)



Εικόνα 5.6. Προιόν 4b

Πίνακας 5.3. Συνθήκες αντίδρασης για τη σύνθεση του προϊόντος **4b**

	 ***4-υδροξυ-1-μεθυλο-2(ΙΗ)κινολινόνη***	 ***βανιλλίνη***
MW	175.18	152.15
eq	2	1
mg	240	104,22
mmol	1.37	0.685

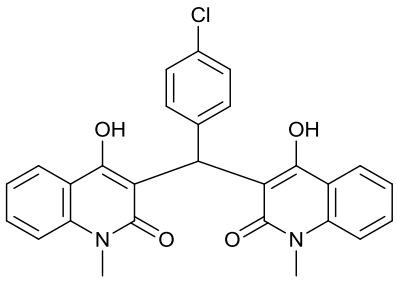
Σε σφαιρική φιάλη τοποθετούνται 240mg *4-υδροξυ-1-μεθυλο- 2(ΙΗ)κινολινόνης*, 104,22mg *βανιλλίνης*, σε αναλογία δηλαδή 2:1 και 3ml *ιοντικού 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο.* Ως συνθήκες αντίδρασης ορίζονται οι 40°C και οι 320 στροφές. Η αντίδραση αφήνεται σε σταθερή θερμοκρασία και ανάδευση για ένα βράδυ διότι ο έλεγχος με χρωματογραφία δεν έδειξε τη σύνθεση προϊόντος. Η διαδικασία που ακολουθείται για την επεξεργασία του ακολουθεί τη γενική μέθοδο που περιγράφτηκε σε προηγούμενη παράγραφο. Αρχικά, προστίθενται 5ml νερού και παρατηρείται η δημιουργία στερεού. Για απομάκρυνση τυχόν ακαθαρσιών προστίθεται μεθανόλη και το διάλυμα θερμαίνεται στο σημείο βρασμού της μεθανόλης. Τέλος, το προϊόν συλλέγεται και ξηραίνεται σε αντλία υψηλού κενού

Απόδοση αντίδρασης : 78% (0.5331mmol)

Σημείο τήξης : 165,8 - 168,1^{o}C

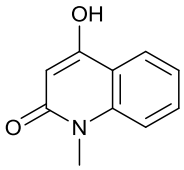
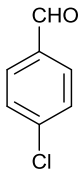
Ανάλυση NMR : 12.85ppm (1H, s, H-4), 8.23ppm (2H, dd, J=14.3Hz 7.5Hz, H-5 H-5′), 7.62ppm (2H, t, J=8.1Hz, H-7 H-7′), 7.42ppm (2H, d, J=8.5Hz, H-8 H-8′), 7.33ppm (2H, q, J=7.8Hz, H-6 H-6′), 6.81ppm (1H, d, J=8.8Hz, H-5′′), 6.70 εως 6.67ppm (2H, m, H-3′′ H-7′′), 6.41ppm (1H, s, H-1′′), 3.85ppm (3H, s, O-CH_3), 3.74ppm (3H, s, N-CH_3), 3.71ppm (3H, s, N-CH_3)

5.4.4. Σύνθεση της 3,3΄-((4-χλωροφαινυλο)μεθυλο)δις(4-υδροξυ-1-μεθυλοκινολιν-2(ΙΗ)-ονη (4c)



*Εικόνα 5.7. Προϊόν **4c***

Πίνακας 5.4. Συνθήκες αντίδρασης για τη σύνθεση του προϊόντος **4c**

	 ***4-υδροξυ-1-μεθυλο-2(ΙΗ)κινολινόνη***	 ***4-χλωροβενζαλδευδη***
MW	175.18	140.57
eq	2	1
mg	240	96,29
mmol	1.37	0.685

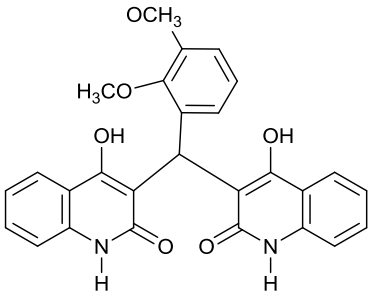
Σε σφαιρική φιάλη τοποθετούνται 240mg για την *4-υδροξυ-2(ΙΗ)κινολινόνης*, 96,29mg από την *4-χλωροβενζαλδεύδη* και σε αναλογία 2:1 και 3ml ΙΥ.Η Ως συνθήκες αντίδρασης ορίζονται οι 40°C και οι 320 στροφές και ο έλεγχος της πορείας της αντίδρασης γίνεται με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας. Η αντίδραση ολοκληρώνεται στις τρεις ώρες. Ύστερα από την προσθήκη νερού και τη δημιουργία στερεού, γίνεται περαιτέρω προσθήκη διχλωρομεθανίου και το διάλυμα εκχυλίζεται με νερό. Όσον αφορά την οργανική φάση, κρίνεται αναγκαία η προσθήκη ξηραντικής ουσίας (ανθρακικό ασβέστιο $CaCO_3$) όπου παρατηρείται δημιουργία λευκού στερεού στη σφαιρική φιάλη. Στο τελικό στάδιο, το στερεό τοποθετείται σε αντλία κενού όπου και διηθείται.

Απόδοση αντίδρασης : 46% (0.3157mmol)

Σημείο τήξης : 136 - 150°C

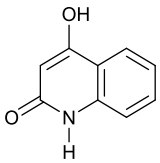
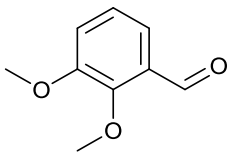
Ανάλυση NMR : 12.80ppm (1H, s, H-4), 8.22ppm (2H, dd, J=17.4 Hz, H-5 H-5′), 7.63ppm (2H, t, J=7.8Hz, H-7 H-7′), 7.44ppm (2H, d, J= 8.7Hz, H-8 H-8′), 7.33ppm (2H, q, J=8.1Hz, H-6 H-6′), 7.22ppm (1H, d, J=8.7 Hz, H-4′′ H-6′′), 7.11ppm (1H, s, H-3′′ H-7′′), 6.38ppm (1H, s, H-1′′), 3.85ppm (3H, s, N-CH_3), 3.74ppm (3H, s, N-CH_3)

5.4.5. Σύνθεση της 3,3'-((2,3-διμεθοξυφαινυλο)μεθυλο)δις(4-υδροξυκινολιν-2(ΙΗ)-ονη) (4d)



Εικόνα 5.8. Προϊόν ***4d***

Πίνακας 5.5. Συνθήκες αντίδρασης για τη σύνθεση του προϊόντος **4d**

	 ***2,4-κινολινοδιόλη***	 ***2,3-διυδροξυξυβενζαλδευδη***
MW	161.16	166.18
eq	1	1
mg	150	154.67
mmol	0,931	0,931

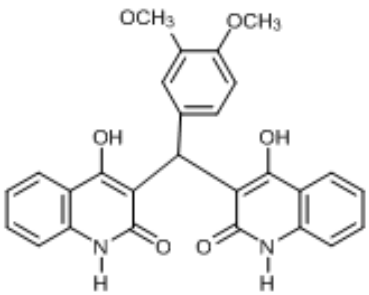
Σε σφαιρική φιάλη τοποθετούνται 150mg *2,4-κινολινοδιόλης*, 154.67 mg*2,3-διμεθοξυβενζαλδευδη* και 3ml ιοντικού *μυρμηκικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο.* Οι συνθήκες αντίδρασης, ομοίως με προηγουμένως είναι 40°C. Το πέρας της αντίδρασης ελέγχεται με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας και είναι τρεις ώρες. Κατά την επεξεργασία γίνεται προσθήκη 5ml νερού και άμεσα δημιουργείται στερεό. Το διάλυμα θερμαίνεται μετά την προσθήκη μεθανόλης. Ως θερμοκρασία ορίζεται το σημείο βρασμού της μεθανόλης. Το προϊόν διηθείται σε αντλία υψηλού κενού και συλλέγεται έπειτα από απομάκρυνση της υγρασίας.

Απόδοση αντίδρασης : 79% (0.7886 mmol)

Σημείο τήξης : 161 - 164,5^{o}C

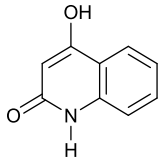
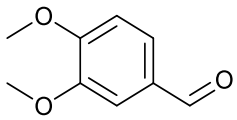
Ανάλυση NMR : 12,81ppm (1H, s, H-4), 12.45ppm (1H, s, H-4’), 8.26 εως 8.18ppm (2H, m, H-5 H-5’), 7.63ppm (2H, t, J= 7.8Hz, H-7 H-7’), 7.42ppm (2H, d, J=8.4Hz, H-8 H-8’), 7.33ppm (1H, q, J=15.9Hz, H-6 H-6’), 7.23ppm (1H, t, J= 6.9Hz, H-4’’), 7.11ppm (2H, d, J=8.4 Hz, H-3’’), 6.39ppm (1H, s, H-1’’), 3.85ppm(3H, s, -OCH_3), 3.75ppm (3H, s, -OCH_3)

5.4.6. Σύνθεση της 3,3'-((3,4-διμεθοξυφαινυλο)μεθυλο)δις(4-υδροξυκινολιν-2(ΙΗ)-ονη) (4e)



Εικόνα 5.9. Προϊόν 4e

Πίνακας 5.6. Συνθήκες αντίδρασης για τη σύνθεση του προϊόντος **4e**

	 ***2,4-κινολινοδιόλη***	 ***3,4,-διμεθοξυβενζαλδευδη***
MW	161.16	166.18
eq	1	1
mg	240	247
mmol	1.49	1,.49

Σε σφαιρική φιάλη τοποθετούνται 240mg για την *2,4κινολινόδιόλη*, 247mg από την *3,4διμεθοξυβενζαλδευδη* και σε αναλογία 1:1 και 3ml ΙΥ. Ως συνθήκες αντίδρασης ορίζονται οι 40°C και οι 320 στροφές και ο έλεγχος της πορείας της αντίδρασης γίνεται με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας. Η αντίδραση ολοκληρώνεται στις τρεις ώρες. Μετά το πέρας της αντίδρασης γίνεται η προσθήκη 5ml νερού και παρατηρείται άμεσα η δημιουργία στερεού. Για απομάκρυνση προσμίξεων και ακαθαρσιών θερμαίνω το διάλυμα μετά την προσθήκη μεθανόλης, ακολουθώντας την κλασσική μέθοδο επεξεργασίας που περιγράφτηκε. Το προϊόν διηθείται σε αντλία υψηλού κενού και συλλέγεται.

Απόδοση αντίδρασης : 74% (1.1020 mmol)

Σημείο τήξης : 314- 316° C

Ανάλυση NMR : 13.07ppm (1H, s, H-4), 12.64ppm (1H, s, H-4′), 12.13ppm (2H, s, H-1 H-1′), 7.93ppm(2H, s, H-5 H-5′) 7.57ppm (2H, t, J= 7.8Hz, H-7 H-7′), 7.40ppm (2H, d, J=8.1Hz, H-8 H-8′), 7.28ppm (2H, t, J=7.5 Hz, H-6 H-6′), 6.82ppm (1H, d, J=8.1 Hz, H-6′′), 6.13ppm (1H, s, H-1′′),3.74ppm (3H, s, O-CH_3), 3.71ppm (3H, s, O-CH_3)

Παρατηρήσεις :

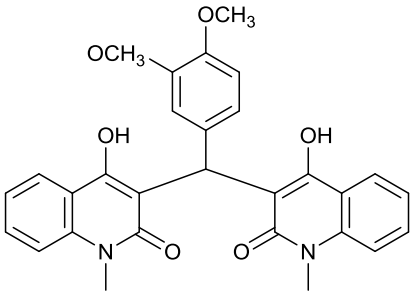
* Το ιοντικό υγρό τοποθετείται σε αντλία υψηλού κενού πριν από την έναρξη κάθε αντίδρασης, όπου με ταυτόχρονη θέρμανση στους 40°C ώστε να απομακρυνθούν ίχνη υγρασίας.
* Όλες οι αντιδράσεις έλαβαν χώρα σε αδρανείς συνθήκες με ταυτόχρονη διοχέτευση αζώτου χωρίς την παρουσία οξυγόνου.
* Για τον έλεγχο με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας, ήταν αναγκαία η επιλογή κατάλληλου διαλύτη για κάθε οργανική ένωση σύμφωνα με τον παρακάτω πίνακα :

Πίνακας 5.7. Αντιστοιχία οργανικής ένωσης με κατάλληλο διαλύτη

ΟΡΓΑΝΙΚΗ ΕΝΩΣΗ	ΔΙΑΛΥΤΗΣ
4-υδροξυ-1-μεθυλο-2(ΙΗ)κινολινονη	Διχλωρομεθάνιο (DCM)
3,4- διμεθοξυβενζαλδευδη	Μεθανολη (MeOH)
4-χλωροβενζαλδευδη	Διχλωρομεθάνιο (DCM)
Βανιλλίνη	Μεθανολη (MeOH)
2,4-κινολινοδιόλη	Μεθανολη (MeOH)

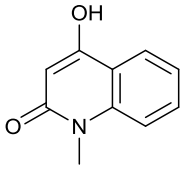
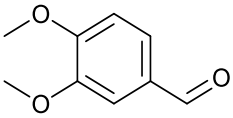
Για την επεξεργασία του δείγματος κατευθείαν από την αντίδραση για τον έλεγχο της πορείας της αντίδρασης με TLC, χρειάστηκε προσθήκη μικρής ποσότητας νερού ώστε σε αυτό να διαλυθεί το ΙΥ και έπειτα προσθήκη οξικού αιθυλεστέρα στον οποίο διαλύεται το προϊόν της αντίδρασης. Έτσι γίνεται λήψη δείγματος από την οργανική φάση.

5.4.7. Μελέτη αντίδρασης domino Knoevenagel Michael με κυκλοπεντανοϊκό 2-υδρόξυ-Ν-μεθυλαιθυλαμμώνιο



*Εικόνα 5.10. Προϊόν **4a***

Πίνακας 5.8. Συνθήκες αντίδρασης για τη σύνθεση του **4a** με ΙΥ το κυκλοπεντανοϊκό 2-υδρόξυ-Ν-μεθυλαιθυλαμμώνιο

	 ***4-υδροξυ-1-μεθυλο-2(ΙΗ)κινολινόνη***	 ***3,4,-διμεθοξυβενζαλδευδη***
MW	175.18	166.18
eq	2	1
Mg	240	113.83
mmol	1.37	0.685

Η συγκεκριμένη αντίδραση ακολουθεί την πορεία σύνθεσης όπως περιγράφηκε στη Γενική μέθοδο με τη διαφορά ότι χρησιμοποιείται διαφορετικό ιοντικό υγρό και συγκεκριμένα το *κυκλοπεντανοϊκό 2-υδρόξυ-Ν-μεθυλαιθυλαμμώνιο. Έτσι θα μας δοθεί στη συνέχεια η δυνατότητα να λάβουμε κάποια σημαντικά συμπεράσματα για τη σπουδαιότητα επιλογής του κατάλληλου ΙΥ ως διαλύτη και καταλύτη.*

Σε σφαιρική φιάλη τοποθετούνται τοποθετούνται 240mg για την *4-υδροξυ-2(ΙΗ)κινολινόνη,* 113,83mg *3,4-διμεθοξυβενζαλδευδη* και 3ml ιοντικού υγρού. Η αντίδραση λαμβάνει χώρα στις ίδιες συνθήκες δηλ. θερμοκρασία ανάδευσης 40°C, στροφές ανάδευσης 320. Για την επεξεργασία, προστίθενται 4ml νερού και άμεσα

παρατηρείται η δημιουργία στερεού στην σφαιρική φιάλη. Το στερεό αυτό διηθείται και εκπλαίνεταιμε νερο. Για τον περαιτέρω καθαρισμό προστίθενται 4ml μεθανόλης και το διάλυμα θερμαίνεται στους 65°C – όπως περιγράφηκε στη Γενική μέθοδο. Το λευκό στερεό διηθείται και τοποθετείται σε αντλία υψηλού κενού προς ξήρανση.

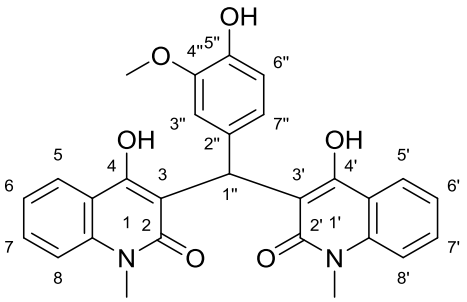
Απόδοση αντίδρασης : 36% (0.2487mmol)

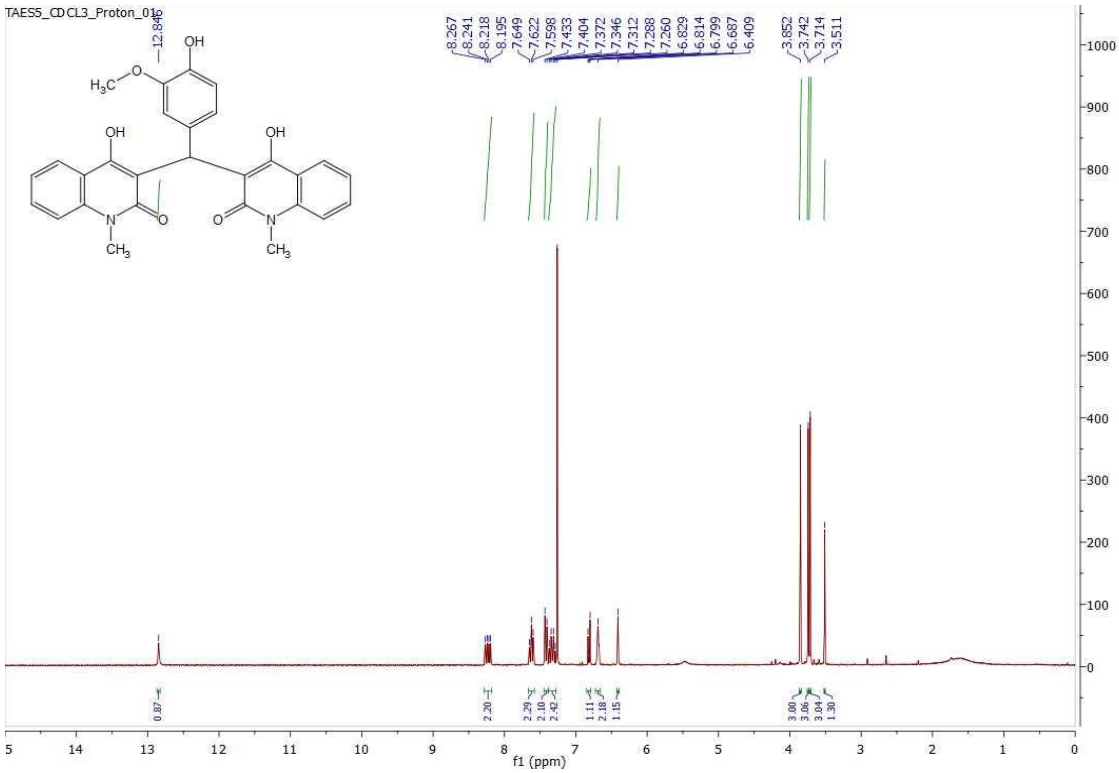
Σημείο τήξης : 235,6 ^{o}C

5.5. ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΔΟΜΗΣ ΤΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ ΔΙΣ-(Β-ΔΙΚΑΡΒΟΝΥΛΟ)-ΜΕΘΑΝΙΟΥ ΜΕ ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ ΠΥΡΗΝΙΚΟΥ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΥ (NMR)

Η ταυτοποίηση των νέων προϊόντων δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου που συντέθηκαν έγινε με την μέθοδο της φασματοσκοπίας πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR). Παρακάτω παρατίθενται δύο χαρακτηριστικά φάσματα των προιόντων 4α και 4e αντίστοιχα και η ανάλυσή τους.

Α. 3,3'-((3,4-διμεθοξυφαινυλο)μεθυλο)δις(4-υδροξυ-1-μεθυλοκινολιν-2(ΙΗ)-ονη)





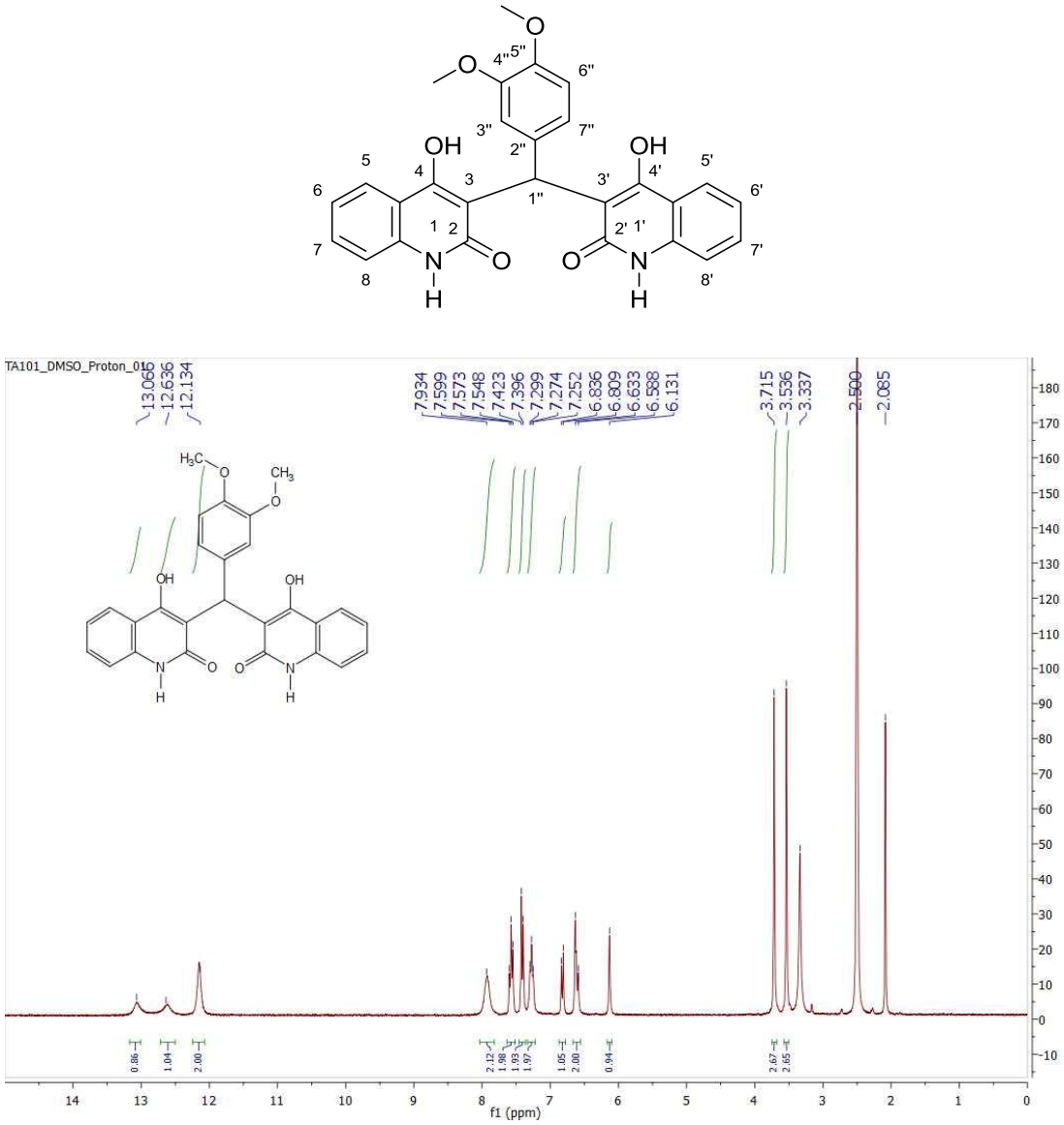
*Εικόνα 5.11.Φάσμα **1H** NMR της ένωσης **4a**(CDCL3, 300MHz)*

Σύμφωνα με το παραπάνω φάσμα 1H NMR του προϊόντος **4a**, παρατηρούμε τα εξής: Στα χαμηλά μεδία, 12.85 ppm εμφανίζεται μια απλή κορυφή η οποία ολοκληρώνεται για ένα πρωτόνιο και οφείλεται στο υδροξύλιο της θέσης 4 του ετεροκυκλικού δακτυλίου. Το γεγονός ότι αυτή η κορυφή εμφανίζεται στα τόσο χαμηλά πεδία είναι ενδεικτικό της δημιουργίας ενός δεσμού υδρογόνου. Θεωρείται ότι πραγματοποιείται μια στροφή στον χώρο με τέτοιο τρόπο ώστε το OH της θέσης 4 να δημιουργεί ισχυρό δεσμό υδρογόνου με το καρβονύλιο της θέσης 2′.

Στα 8.23ppm η ανάλυση του φάσματος δίνει μία διπλή διπλών κορυφή που ολοκληρώνεται για δύο πρωτόνια, των θέσεων 5 και 5′ (J=14.3Hz, 7.5Hz). Στα 7.26ppm εμφανίζεται μία τριπλή κορυφή για δύο πρωτόνια των θέσεων 7 και 7′ (J= 8.1Hz). Τα πρωτόνια των θέσεων 8 και 8′ δίνουν διπλή κορυφή στα 7.42ppm (J=8.5Hz) που ολοκληρώνεται και αυτή για 2 πρωτόνια. Στα 7.33ppm, έχουμε τετραπλή κορυφή – με ολοκλήρωση για δύο πρωτόνια -, στις θέσεις 6 και 6′ (J=7.8Hz). Στη θέση 5′′ προκύπτει διπλή κορυφή που ολοκληρώνεται για ένα πρωτόνιο στα 6.81ppm, ενώ για τις θέσεις 3′′ και 7′′ εμφανίζεται πολλαπλή κορυφή εύρους 6.70-6.77ppm.

Το πρωτόνιο της θέσης 1′′ δίνει μια χαρακτηριστική απλή κορυφή στα 6.41ppm ενδεικτική του σχηματισμού του τελικού προϊόντος, ενώ τα πρωτόνια της ομάδας -OCH_3 δίνει απλή κορυφή στα 3.85ppm. Τα πρωτόνια των ομάδων N-CH_3 δίνουν δύο απλές κορυφές στα 3.74 και 3.71 ppm που ολοκληρώνονται για τρία πρωτόνια η κάθε μία.

Β. 3,3'-((3,4-διμεθοξυφαινυλο)μεθυλο)δις(4-υδροξυκινολιν-2(ΙΗ)-ονη)



*Εικόνα 5.12. Φάσμα **1H** NMR της ένωσης **4d(**DMSO, 300MHz)*

Στα χαμηλά πεδία σε αυτή την περίπτωση παρατηρούμε την ύπαρξη τριών κορυφών. Δύο από αυτές ολοκληρώνονται για ένα πρωτόνιο η κάθε μία στα 13.07 ppm και 12.64 ppm αντίστοιχα, ενώ η τρίτη κορυφή ολοκληρώνεται για δύο πρωτόνια στα 12.13 ppm. Μπορούμε να πούμε πως οι δύο πρώτες κορυφές αντιστοιχούν στα OH των θέσεων 4 και 4'. Ενώ η απλή κορυφή που ολοκληρώνεται για δύο πρωτόνια αντιστοιχεί στα αποπροστατευμένα ισοδύναμα πρωτόνια των ομάδων N-H των θέσεων 1 και 1'.

Στη συνέχεια μεταξύ 7.93 ppm και 6.59 ppm ομοίως με προηγουμένως εμφανίζονται τα αρωματικά πρωτόνια ενώ στα 6.13 ppm, σε υψηλότερα δηλαδή πεδία από ότι στο

προηγούμενο φάσμα της ένωσης **4a**, εμφανίζεται μια απλή κορυφή που ολοκληρώνεται για ένα πρωτόνιο της θέσης 1’’.

Τέλος στα 3.71 ppm και 3.74 ppm εμφανίζονται δύο χαρακτηριστικές απλές κορυφές που ολοκληρώνονται για τρία πρωτόνια η κάθε μια, χαρακτηριστικές των O-CH_3 ομάδων.

5.6. ΑΝΑΚΥΚΛΩΣΗ ΤΟΥ ΙΟΝΤΙΚΟΥ ΥΓΡΟΥ

Οι αντιδράσεις που περιγράφτηκαν παραπάνω μεταξύ κινολινονών και αλδεϋδών παρουσία ιοντικού υγρού απέδωσαν προϊόντα δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου με ικανοποιητικές εως υψηλές αποδόσεις. Παράλληλα, μελετήθηκε και η ανακύκλωση του χρησιμοποιημένου ιοντικού υγρού μετά από ανάκτηση του στα τελικά στάδια επεξεργασίας των αντιδράσεων. Η διαδικασία αυτή είναι αρκετά σημαντική για τη επιβεβαίωση του κατά πόσο τελικά τα ιοντικά υγρά είναι δυνατό να επαναχρησιμοποιηθούν προσφέροντας ικανοποιητική απόδοση στις επόμενες αντιδράσεις.

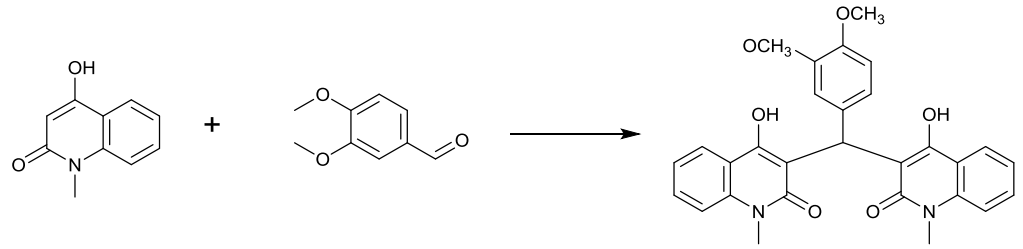
Οι αντιδράσεις που έλαβαν χώρα με χρήση ιοντικού υγρού που προήλθε από προηγούμενες συνθέσεις, έγιναν μεταξύ της *4-υδροξυ-1-μεθυλο-2(ΙΗ)κινολινόνης* και της *3,4-διυδροξυβενζαλδεύδης*, μεταξύ της 4-*υδροξυ- 1-μεθυλο-2(ΙΗ)κινολινόνης* και της *βανιλλίνης,* καθώς και της *4-υδροξυ-1-μεθυλο-2(ΙΗ)κινολινόνης* με την *4-χλωροβενζαλδεύδης.* Το ιοντικό που έδρασε ως καταλύτης ήταν το μυρμηκικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο.

Για την ανάκτηση του ιοντικού υγρού ακολουθείται η εξής διαδικασία:

Κατά την επεξεργασία των προϊόντων, προστίθεται στο μίγμα της αντίδρασης νερό και πέφτει λευκό στερεό. Έπειτα ακολουθεί διήθηση όπου στο διήθημα, προκύπτει η υδατική φάση που έχει συγκρατήσει και το ΙΥ. Η υδατική αυτή φάση εξατμίζεται έως σταθερού βάρους και στη συνέχεια, το ΙΥ που ανακτήθηκε τοποθετείται σε αντλία υψηλού κενού με ταυτόχρονη θέρμανση στους 40°C, με σκοπό την απομάκρυνση της υγρασίας. Με αυτό τον τρόπο καθίσταται δυνατή η επαναχρησιμοποίηση του ιοντικού υγρού απευθείας στην επόμενη αντίδραση. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται έως και τρεις φορές.

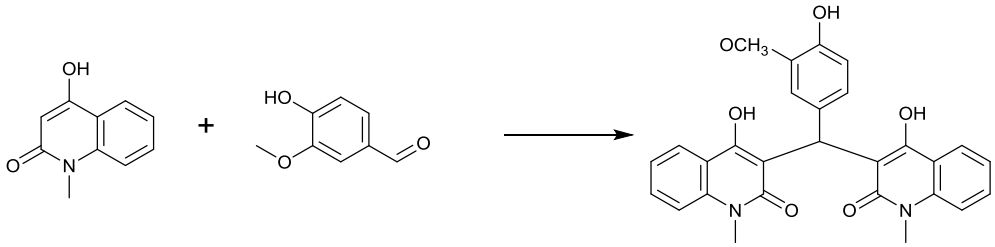
Οι αντιδράσεις που εξετάστηκαν με ανακύκλωση ιοντικού υγρού περιγράφονται παρακάτω:

❖ Αντίδραση της *4-υδροξυ-1-μεθυλο-2(ΙΗ)κινολινόνης* και *3,4-διυδροξυβενζαλδεύδης*



Η πρώτη αντίδραση που έλαβε χώρα είναι μεταξύ της *4-υδροξυ-1-μεθυλο-2(ΙΗ)κινολινόνης* και της *3,4-διυδροξυβενζαλδεύδης*. Η αναλογία της αντίδρασης είναι 2:1, συνεπώς χρησιμοποιήθηκαν 0,86 mmol κινολινόνης και 0,43 mmol αλδεΰδης. Η ποσότητα του ιοντικού *2-υδροξυαιθυλαμμώνιο* υπολογίστηκε 2,5ml Οι συνθήκες αντίδρασεις ακολουθούν αυτές που περιγράφηκαν στη γενική μέθοδο (40°C και η ανάδευση στις 320 στροφές).. Μετά το πέρας της αντίδρασης, το μίγμα διηθείται ύστερα από την προσθήκη 5ml νερού. Η υγρή φάση εκχυλίζεται με οξικό αιθυλεστέρα και νερό. Η διήθηση επαναλαμβάνεται γιατί δεν πραγματοποιήθηκε διάλυση του στερεού από τον οξικό αιθυλεστέρα και έπειτα γίνεται πάλι εκχύλιση με οξικό αιθυλεστέρα και νερό. Στην οργανική φάση του διαλύματος, προστίθεται CaCO3, ενώ η υδατική φάση εξατμίζεται. Η ποσότητα του ιοντικού που ανακτήθηκε ήταν 1,4243ml (1.714,9mg, d=1,204g/cm^3)

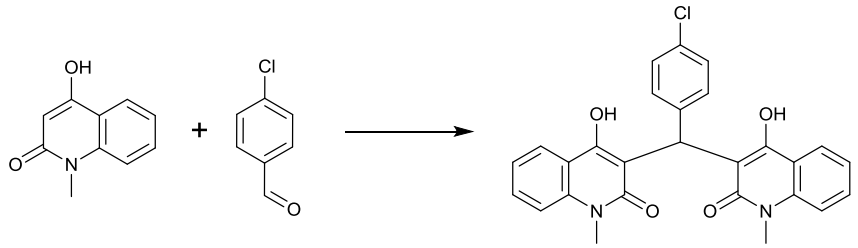
❖ Αντίδραση της *4-υδροξυ-1-μεθυλο-2(ΙΗ)κινολινόνης* και της *βανιλλίνης*



Το ιοντικό υγρό που ανακτήθηκε από την προηγούμενη αντίδραση, χρησιμοποιείται σαν καταλύτης στην αντίδραση μεταξύ της *4-υδροξυ-1-μεθυλο-2(ΙΗ)κινολινόνης* και της *βανιλλίνης*. Η στοιχειομετρία της αντίδρασης υπολογίστηκε σε 2:1, οπότε οι αντίστοιχες ποσότητες των αντιδρώντων ήταν 0,51 mmol κινολινόνης, 0,255 mmol βανιλλίνης και 1,16ml 2-υδροξυαιθυλαμμώνιου. Η αντίδραση παρέμεινε για ένα βράδυ υπό σταθερές συνθήκες ανάδευσης (320στροφές). Το σύστημα διαλυτών που χρησιμοποιήθηκε ήταν πετρελαικός αιθέρας-οξικός αιθυλεστέρας σε αναλογία 2:8.

Μετά την προσθήκη 5ml νερού, το διάλυμα διηθείται και παραλαμβάνεται λευκό στερεό. Για περαιτέρω καθαρισμό προστέθηκαν 4ml διχλωρομεθανίου και το διάλυμα θερμάνθηκε στους 40°C.. Το στερεό διηθείται ξανά και Ξηραίνεται σε αντλία υψηλού κενού. Το ιοντικό υγρό ανακτάται μετά από εξάτμιση της υδατικής φάσης του διηθήματος καιξηραίνεται. Η ποσότητα που ανακτήθηκε ήταν 1,05ml.

❖ <u>Αντίδραση της *4-υδροξυ-1-μεθυλο-2(ΙΗ)κινολινόνης* και της *4-χλωροβενζαλδεύδης*</u>



Η τελευταία επανάληψη- ανακύκλωση του 2-υδροξυαιθυλαμμώνιου έγινε στην αντίδραση μεταξύ της *4-υδροξυ-1-μεθυλο-2(ΙΗ)κινολινόνης* και της *4-χλωροβενζαλδεύδης*. Στην αντίδραση αυτή χρησιμοποιείται όλη η ποσότητα του ιοντικού που ανακτήθηκε από την πρώτη επανάληψη (1,05ml). Οι ποσότητες των αντιδρώντων που χρησιμοποιήθηκαν ήταν 0,457mmol από την κινολινόνη και 0,228mmol από την αλδεΰδη. Η ανάδευση διήρκησε τρεις ώρες, στους 40 ^{o}C. Ως σύστημα διαλυτών για τον έλεγχο με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας χρησιμοποιήθηκε πετρελαϊκός αιθέρας και οξικός αιθυλεστέρας σε αναλογία 3:7. Μετά το τέλος της ανάδευσης, προστίθενται 5ml νερού και το μίγμα διηθείται. Για περαιτέρω καθαρισμό, προστέθηκαν 4ml οξικού αιθυλεστέρα EtOAc, και το διάλυμα θερμάνθηκε στους 77°C. Το διάλυμα παρέμεινε στο ψυγείο για 24h. Τέλος, έγινε διήθηση σε αντλία υπό κενό.

Πίνακας 5.9. Ανακύκλωση του ιοντικού υγρού μυρμηκικό 2-υδροξυ-Ν-μεθυλαιθυλαμμώνιο

Επανάληψη-Ανακύκλωση ΙΥ	**Θερμοκρασία**	**Χρόνος αντίδρασης**	**Αναλογίες**	**Ποσότητα ΙΥ**
1^{η} φορά	40°C	Overnight	2:1	2,5ml
2^{η} φορά	40°C	Overnight	2:1	1,16ml
3^{η} φορά	40°C	3h	2:1	1,05ml

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στο προηγούμενο κεφάλαιο παρουσιάστηκαν αναλυτικά οι αντιδράσεις μεταξύ ετεροκυκλικών 1,3-δικαρβονυλικών ενώσεων όπως η 4-υδροξυ-κινολιν-2(1Η)-όνη και η Ν-μεθυλο-4-υδροξυ-κινολιν-2(1Η)-όνη με αρωματικές αλδεΰδες, προς σχηματισμό προϊόντων δις-(β-καρβονυλο)-μεθανίου. Μελετήθηκε η σύνθεση του πρωτικού ιοντικού υγρού 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο και η αποτελεσματικότητα της χρήσης του στις αντιδράσεις μηχανισμού domino Knoevenagel –Michael. Επιπροσθέτως, εξετάστηκε η δυνατότητα ανακύκλωσης και επαναχρησιμοποίησής του ιοντικού υγρού.

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται τα συμπεράσματα που προκύπτουν από την παρούσα εργασία.

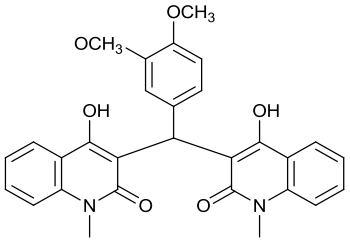
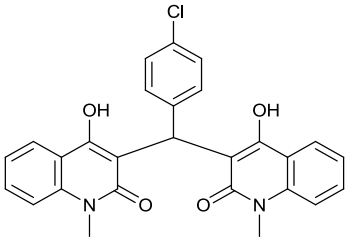
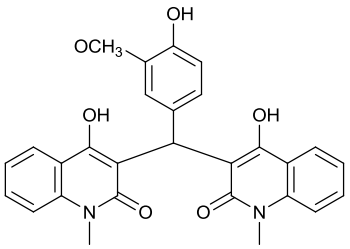
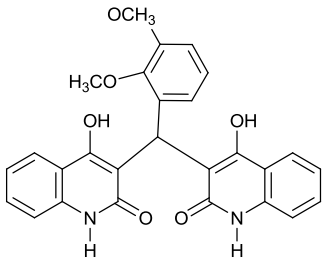
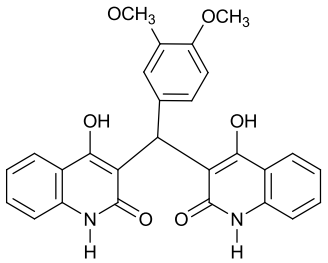
1. Για την σύνθεση προϊόντων δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου εξετάστηκαν δύο διαφορετικές ετεροκυκλικές δικαρβονυλικές ενώσεις (4-υδροξυ-κινολιν-2(1Η)-όνη και η Ν-μεθυλο-4-υδροξυ-κινολιν-2(1Η)-όνη) και τέσσερις αρωματικές αλδεΰδες, την 3,4- διμεθοξυβενζαλδεύση, τη βανιλλίνη, την 4-χλωροβενζαλδεύδη και την 2,3-διμεθοξυβενζαλδευδη . Η πειραματική διαδικασία που ακολουθήθηκε ήταν ίδια σε όλες τις αντιδράσεις σύνθεσης.

   Όσον αφορά την στοιχειομετρική αναλογία που επιλέχθηκε, παρατηρήθηκε ότι στις αντιδράσεις με 4-υδροξυ-κινολιν-2(ΙΗ)-ονη η αναλογία 2:1 δεν έδινε μόνο το επιθυμητό προϊόν, καθώς είχαμε περίσσεια κινολινόνης η οποία δεν αντιδρούσε με την αρωματική αλδεΰδη. Αντιθέτως, η Ν-μεθυλο-4-υδροξυ-κινολιν-2(1Η)-όνη απαιτούσε στοιχειομετρία 2:1 για να ολοκληρωθεί η domino αντίδραση.

   Ύστερα από το πέρας της αντίδρασης και την ταυτοποίηση των προϊόντων, παρατηρείται ότι οι δύο αντιδράσεις σύνθεσης με μεγαλύτερο ποσοστό απόδοσης ήταν αυτές που χρησιμοποιήθηκε ως αντιδρών η *βανιλλίνη*, τόσο στην αντίδραση σύνθεσης με 4-υδροξυ-κινολιν-2(1Η)-όνη (απόδοση αντίδρασης: 78%) όσο και στην σύνθεση με Ν-μεθυλο-4-υδροξυ-κινολιν-2(1Η)-όνη (απόδοση αντίδρασης: 79%).

   Σχετικά υψηλό ποσοστό απόδοσης, παρατηρήθηκε και στην αντίδραση σύνθεσης με *3,4,-διμεθοξυβενζαλδεύδη* (απόδοση αντίδρασης: 69%). ενώ τα μικρότερα ποσοστά προέκυψαν από τις αντιδράσεις σύνθεσης με *4-χλωροβενζαλδεύδη* (απόδοση αντίδρασης: 46%). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 6.1. Παρουσίαση όλων των προϊόντων δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου

ΠΡΟΙΟΝ	ΟΝΟΜΑ	ΑΠΟΔΟΣΗ
 Molecular Weight: 498.53	3,3'-((3,4-dimethoxyphenyl)methylene)bis(4-hydroxy-1-methylquinolin-2(1H)-one)	69%
 Molecular Weight: 472.92	3,3'-((4-chlorophenyl)methylene)bis(4-hydroxy-1-methylquinolin-2(1H)-one)	46%
 Molecular Weight: 484.50	3,3'-((4-hydroxy-3-methoxyphenyl)methylene)bis(4-hydroxy-1-methylquinolin-2(1H)-one)	78%
 Molecular Weight: 470.47	3,3'-((2,3-dimethoxyphenyl)methylene)bis(4-hydroxyquinolin-2(1H)-one)	79%
 Molecular Weight: 470.47	3,3'-((3,4-dimethoxyphenyl)methylene)bis(4-hydroxyquinolin-2(1H)-one	74%

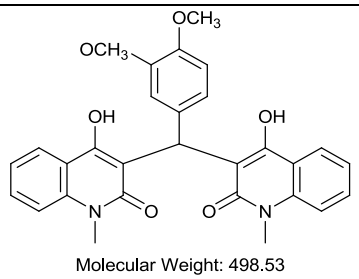
2. Για την αντίδραση σύνθεσης στην οποία χρησιμοποιήθηκε ως αντιδρών η βανιλλίνη, δοκιμάστηκαν δύο μέθοδοι επεξεργασίας. Στην πρώτη περίπτωση, στην αντίδραση μεταξύ *βανιλλίνης* και *4-υδροξυ-1-μεθυλο-2(ΙΗ)κινολινόνης*, μετά το πέρας της

αντίδρασης προστέθηκε διχλωρομεθάνιο και νερό και ακολούθησε εκχύλιση. Ακολούθησε ξήρανση της οργανικής φάσης και εξάτμιση και και η απόδοση υπολογίστηκε ίση με 78%. Επίσης, δοκιμάστηκε άλλη μια μέθοδος επεξεργασίας κατά την οποία στο μίγμα της αντίδρασης προστέθηκε νερό και προέκυψε στερεό. Στο στερεό αυτό ακολουθήθηκε κατεργασία με μεθανόλη υπό θέρμανση, έπειτα ψύξη σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και διήθηση. Η απόδοση υπολογίστηκε ίση με 79%. Παρατηρείται ότι η απόδοση τόσο στην πρώτη όσο και στην δεύτερη μέθοδο επεξεργασίας είναι της ίδιας τάξεως. Ωστόσο, προτιμάται ως μέθοδος επεξεργασίας η προσθήκη νερού στο αντιδρόν μίγμα και η διήθηση ως πιο φιλική προς το περιβάλλον.

3. Έχοντας ως στόχο να αξιολογηθεί η επίδραση του διαλύτη στην αντίδραση μηχανισμού domino Knoevenagel Michael καθώς και στην συνολική απόδοση, εξετάστηκαν δύο διαφορετικά ιοντικά υγρά. Τα κριτήρια της βέλτιστης επιλογής ήταν μικρότεροι χρόνο αντίδρασης, μέγιστη απόδοση και καθαρότητα τελικού προϊόντος.

   Με βάση τα παραπάνω, διαπιστώθηκε ότι το μυρμηκικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο συμπεριφέρεται καλύτερα ως διαλύτης και καταλύτης συνδυάζοντας τις απαιτήσεις που προαναφέρθηκαν, σε αντίθεση με το κυκλοπεντανοϊκό 2-υδροξυαθυλαμμώνιο με τη χρήση του οποίου απαιτείται μεγαλύτερους χρόνους αντίδρασης και δίνει μικρότερη απόδοση. Οι αποδόσεις της σύνθεσης προϊόντος της αντίδρασης 4-υδροξυ-1-μεθυλο-2(ΙΗ)κινολινόνη και της 3,4-διμεθοξυβενζαλδεύδη.

Πίνακας 6.2. Αποδόσεις αντίδρασης με χρήση διαφορετικού ΙΥ

	ΙΟΝΤΙΚΟ ΥΓΡΟ	ΑΠΟΔΟΣΗ
 3,3'-((3,4-dimethoxyphenyl)methylene)bis(4-hydroxy-1-methylquinolin-2(1H)-one)	Κυκλοπεντανοϊκό 2-υδρόξυαιθυλαμμώνιο	36%
	Μυρμηκικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο	69%

4. Για τον έλεγχο της πορείας της αντίδρασης, χρησιμοποιήθηκε η χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (TLC). Ανάλογα με την πολικότητα των οργανικών αντιδρώντων έγινε και η επιλογή του συστήματος διαλυτών. Διαπιστώθηκε πως το καταλληλότερο

σύστημα είναι διχλωρομεθανίου – μεθανόλης (9.5 :0.5) και εφαρμόστηκε σε όλες τις αντιδράσεις σύνθεσης.

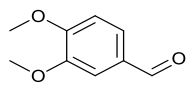
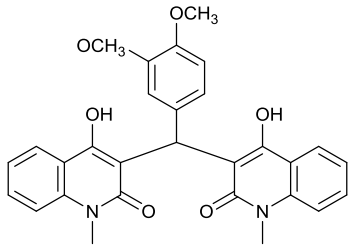
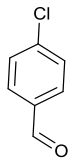
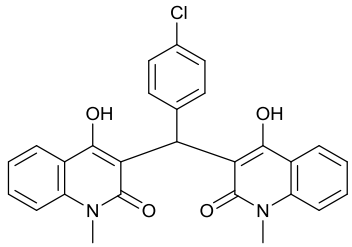
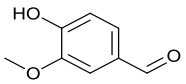
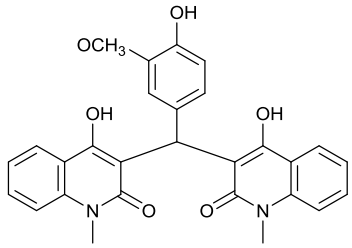
5. Στα πλαίσια της βελτιστοποίησης της αντίδρασης μεταξύ των κινολινονών και των αρωματικών αλδεϋδών, οι τρεις βασικές αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν παραπάνω από μία φορά ώστε να επιτευχθεί η μεγαλύτερη απόδοση.

   Όσον αφορά την αντίδραση σύνθεσης μεταξύ της *4-υδροξυ-1-μεθυλο-2(ΙΗ)κινολινόνης* και της *4-χλωροβενζαλδεύδης*, παρατηρείται μικρότερο ποσοστό απόδοσης σε σύγκριση με των υπολοίπων αντιδράσεων. Το γεγονός αυτό πιθανόν να οφείλεται στην διαφορετική μέθοδο επεξεργασίας που ακολουθήθηκε, δηλαδή στην εκχύλιση του διαλύματος μετά το πέρας της αντίδρασης. Ως εκ τούτου κρίνεται απαραίτητη η επανάληψη με τη μέθοδο επεξεργασίας που προτείνεται στην γενική μέθοδο.

Επίσης, μελετήθηκε η ανακύκλωση του ΙΥ από την αντίδραση σύνθεσης με 4-χλωροβενζαλδεύδη.Στην δεύτερη επανάληψη της αντίδρασης η απόδοση της αντίδρασης ήταν 25%. Το ποσοστό αυτό δικαιολογείται από το γεγονός ότι το ιοντικό υγρό που έδρασε ως καταλύτης είχε ανακυκλωθεί (ανακτηθεί) άλλες δύο φορές πριν τη χρήση του στην αντίδραση σύνθεσης.

Συμπερασματικά, παρατηρείται ότι η μεθοδολογία που μελετήθηκε μπορεί να εφαρμοσθεί για τη σύνθεση μεγάλης ποικιλίας αντιδρώντων σε υψηλή καθαρότητα και σε ικανοποιητικές αποδόσεις.

Πίνακας 6.3. Παρουσίαση των προϊόντων με βέλτιστη απόδοση

ΑΛΔΕΥΔΗ	ΠΡΟΙΟΝ	ΒΕΛΤΙΣΤΗ ΑΠΟΔΟΣΗ
 3,4-dimethoxybenzaldehyde		69%
 4-chlorobenzaldehyde		46%
 vanillin		79%

6. Το τελικό στάδιο αποτελεί η ταυτοποίηση της δομής των προϊόντων δισ-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου. Η ταυτοποίηση τους και ο έλεγχος καθαρότητας πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της φασματοσκοπίας πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR). Κατά την ανάλυση των φασμάτων λαμβάνουμε επίσης στοιχεία και για την στερεοχημεία των προϊόντων. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρείται ότι το πρωτόνιο του υδροξυλίου του ετεροκυκλικού δακτυλίου δίνει μία απλή κορυφή σε χαμηλά πεδία. Το γεγονός αυτό οφείλεται στην περιστροφή και σταθεροποίηση της διαμόρφωσης της δικινολινόνης, με αποτέλεσμα να δημιουργείται ισχυρός δεσμός υδρογόνου μεταξύ του πρωτονίου της θέσης αυτής με το καρβονύλιου του γειτονικού δακτυλίου

7. Συνοπτικά, τα ιοντικά υγρά, όπως το μυρμηκικό 2-υδροξυαιθυλαμμώνιο, μπορούν να συμμετέχουν και να αντικαταστήσουν αποτελεσματικά τους κοινούς οργανικούς διαλύτες σε αντιδράσεις σύνθεσης προϊόντων δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου ως

διαλύτες και καταλύτες. Τα προϊόντα αυτά προέκυψαν σε ικανοποιητικές αποδόσεις και υψηλή καθαρότητα από την αντιδράση domino Knoevenagel –Michael. Οι ενώσεις δις-(β-δικαρβονυλο)-μεθανίου εμφανίζουν ένα ευρύ φάσμα αξιοσημείωτων βιολογικών ιδιοτήτων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

[1]. Cinzia Chiappe, Daniela Pieraccini, *"*Review Commentary Ionic liquids: solvent properties and organic reactivity*"* J. Phys. Org. Chem. 2005; 18: 275–297

[2]. Martyn J. Earle, Kenneth R. Seddon,*"Ionic liquids. Green solvents for the future"*, Pure Appl.Chem,vol72,No7, **2002**, 1391, 1392

[3]. M. Freemantle, Chem. Eng. News, 76, **1998**, 32 –37

[4]. K. R. Seddon, J. Chem. Technol. Biotechnol.,68, **1997**, 351–356

[5]. Peter Wasserscheid, Thomas Welton, *"Ionic Liquids in Synthesis",*Wiley-VCH Verlag GmbH & Co KGaA, **2002**, 1-6

[6]. Α. Ι. Μαρούλης, Κ. Χατζηαντωνίου, Τσιτσιριδάκη Αγγελική, *"Εναλλακτικοί Διαλύτες, Ιοντικοί Διαλύτες",* Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης Τμήμα Χημείας

[7]. H. Tokuda, S. Tsuzuki, M.A.B.H. Susan, K. Hayamizu, M. Watanabe, J. Phys. Chem, B110, **2006**, 19593.

[8]. A.P. Froba, H. Kremer, A. Leipertz, J. Phys. Chem,B 112, **2008**,12420

[9]. J. Jacquemin, P. Nancarrow, D.W. Rooney, M.F.C. Gomes, P. Husson, V. Majer, A.A.H. Padua, C. Hardacre, J. Chem. Eng. Data,53, **2008**,2133.

[10]. C. Reichardt, Green Chem,7, **2005**, 339.

[11]. F.V. Bright, G. Baker, J. Phys. Chem, B 110, **2006**, 5822.

[12]. H. Olivier-Bourbigou, L. Magna, D. Morvan, *"*Ionic liquids and catalysis: Recent progress from knowledge to applications*",* Applied Catalysis A: General 373 (2010) 1–56

[13]. A.I. Bhatt, A.M. Bond, D.R. MacFarlane, J. Zhang, J.L. Scott, C.R. Strauss, P.I. Iotov, S.V. Kalcheva, Green Chem.,8, **2006**,161

[14]. M. Smiglak, W.M. Reichert, J.D. Holbrey, J.S. Wilkes, L.Y. Sun, J.S. Thrasher, K. Kirichenko, S. Singh, A.R. Katritzky, R.D. Rogers, Chem. Commun, **2006**, 2554

[15]. J.S. Schneider, T. Hawkins, M. Rosander, G. Vaghjiani, S. Chambreau,G. Drake,Energy Fuels,22, **2008**,2871.

[16]. Andromachi Tzani, Aliki Douka, Achilleas Papadopoulos, Evangelia A. Pavlatou, Epaminondas Voutsas, and Anastasia Detsi, *"* Synthesis of Biscoumarins Using Recyclable and Biodegradable Task-Specific Ionic Liquids*"*

[17]. A. Noda, K. Hayamizu, M. Watanabe, J. Phys. Chem,B 105, **2001**, 4603

[18]. E. Kuhlmann, S. Himmler, H. Giebelhaus, P. Wasserscheid, Green Chem, 9, 2007, 233.

[19]. J. D. Hlbrey and R. D. Rogers, in Ionic Liquids in Synthesis, ed. P. Wasserscheid and T. Welton, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.

[20]. N.Marsh, J.A.Boxall and R. Lichtenthaler, *Fluid Phase Equilib.*, **2004**, *219*,93.

[21]. J.G.Huddleston, A. E. Visser, W. M. Reichert, H. D. Willauer, G. A. Broker, R .D. Rogers, *Green Chem.*, **2001**, *3*,156– 164

[22]. Winkel A., Reddy P.V.G., & Wilhelm R. "Recent Advances in the Synthesis and Application of Chiral Ionic Liquids. Synthesis." **2008**, *7*, 999-1016

[23]. Baudequinm C., Baudoux J., Levillian J., Cahard D., Gaumont A. & Plaquevent, J. "Ionic Liquids and chirality : opportunities and challenges." *Tetrahedron: Asymmetry*. **2003**, *14*, 3081-1093.

[24]. H. Ohno, K. Fukumoto, Acc. Chem. Res.,40, **2007**, 1122.

[25]. K. Fukumoto, H. Ohno, Chem. Commun, **2006**, 3081

[26]. T. L. Greaves, A. Weerawardena, C. Fong, I. Krodkiewska, and C. J. Drummond "Protic Ionic Liquids : Solvents with Tunable Phase Behavior and Physicochemical Properties." *J .Phys .Chem.B*, **2006**, *Vol.110*, No.45.

[27]. D.R. MacFarlane, J.M. Pringle, K.M. Johansson, S.A. Forsyth, M. Forsyth, Chem. Commun, **2006**, 1905.

[28]. D.M. Chisholm, J.S. McIndoe, Dalton Trans, **2008**, 3933.

[29]. 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.

[30]. Mosier, C. Wyman, B. Dale, R. Elander, Y .Lee, M. Holtzapple, & M. Ladisch, "Features of promising technologies for pretreatment of lignocellulosic biomass." *Bioresour. Technol.* **2005**, *96*, 673-686

[31]. Andrew P. Abbott, David Boothby, Glen Capper, David L. Davies, and Raymond K .Rasheed, “Deep Eutectic Solvents Formed between Choline Chloride and Carboxylic Acids : Versatile Alternatives to Ionic Liquids”, *J.AM.CHEM.SOC.*, **2004**, *126*, 9142- 9147

[32]. Ricks – Laskoski HL, Snow AW. *J Am Chem Soc.*, **2006**, *28* : 12402e3

[33]. Seongsoon Parkand Romas J Kazlauskas, Seongsoon Parkand Romas J Kazlauskas, “ Biocatalysis in ionic liquids –advantages beyond green technology. ” *Current Opinion in Biotechnology*, **2003** ,*14* : 432– 437

[34]. Cammarata, S. Kazarian, P. Salter, and T. Welton , Phys. *Chem. Chem. Phys.*, **2001**, *3*, 5192.

[35]. Cull, S. G.; Holbrey, J. D.; Vargas-Mora, V.Seddon, K. R.Lye, G. J.Biotechnol. Bioeng, 69, **2000**, 227.

[36]. Fuller, J.; Breda, A. C.; Carlin, R. T. J.Electroanal. Chem, 454, **1998**, 29

[37]. Kosmulski, M, Osteryoung, R. A.,Ciszewska, M. J.Electrochem. Soc., 147, **2000**, 1454

[38]. Bates, E. D.; Mayton, R. D.; Ntai, I.; Davis,J. H., Jr. J.Am. Chem. Soc., 124, **2002**, 926.

[39]. Sheng, D.; Ju, Y. H.; Barnes, C. E.J.Chem. Soc. , Dalton. Trans. **1999**, 1201.

[40]. Fadeev, A.G.; Meagher, M. M.Chem. Commun., **2001**, 295.

[41]. Brennecke, J. F.; Maginn, E. J.AIChE J, 47, **2001**, 2384.

[42]. Hua Zhao and Sanjay V. Malhotra, *“Applications of Ionic Liquids in organic synthesis”*, Aldrichimica Acta,vol35,No3, **2002**, 75- 81

[43]. Bonhôte, P.,Dias, A.-P. Papageorgiou, N. Kalyanasundaram, K..Grätzel, M. Inorg. Chem., 35, **1996**, 1168.

[44]. Waffenschmidt, H.,Wasserscheid, P.J.Mol.Catal. A: Chem. 164, **2000**, 61.

[45]. Chauvin, Y.; Gilbert, B.; Guibard, I., Chem. Soc., Chem. Commun, **1990**, 1715

[46]. Chauvin, Y.;Olivier-Bourbigou,H.CHEMTECH , 25(9),**1995**, 26

[47]. Kaufmann, D. E. Nouroozian, M.Henze,H. Synlett, **1996**, 1091

[48]. Zim, D. de Souza, R. F. Dupont, J.Monteiro, A. L. Tetrahedron Lett., 39, **1998**, 7071

[49]. Mathews, C. J.,Smith, P. J. Welton, T.Chem. Commun. **2000**, 1249.

[50]. Holbrey, J. D. Seddon, K. R. Clean Prod. Proc ,1,**1999**, 223

[51]. Adams, C. J. Earle, M. J. Roberts, G. Seddon, K. R.Chem. Commun., **1998**, 2097.

[52]. Boon, J. A.,Levisky, J. A.,Pflug, J. L.,Wilkes, J. S. , Journal Org. Chem.,51, **1986**, 480.

[53]. Kornblum, N.,Seltzer R, Haberfield P.,J.Am.Chem.Soc. , 85, **1963**, 1148.

[54]. Cardillo, B., Casnati, G.,Pochini, A., Ricca, A. Tetrahedron,23, **1967**, 3771

[55]. Wheeler, C.,West K.,N. Liotta, C. L.,Eckert, C. A. Chem. Commun.**2001**, 887.

[56]. Rebeiro, G. L., Khadilkar, B. M.Synthesis, **2001**, 370

[57]. A. Stark and K. R. Seddon, in 'Kirk-Othmer Encyclopaedia of Chemical Technology', ed. A. Seidel, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, vol. 26, **2007**, 836– 920.

[58]. Richard P. Swatloski, Scott K. Spear, John D. Holbrey, and Robin D. Rogers, "*Dissolution of Cellose with Ionic Liquids"*, JournalAmerican Chemical Society,124, **2002**, 4974- 4975.

[59]. Natalia V. Plechkova, Kenneth R. Seddon, *"Applications of ionic liquids in the chemical industry"*, Chemical Society Reviews, **2008**, 37, 123- 145

[60]. Y. Chauvin, J. F. Gaillard, D. V. Quang and J. W. Andrews, Chem. Ind., **1974**, 375– 378

[61]. Air Products, *''A New System for Delivering Ion Implantation Gases"*, **2007**

(http://www.airproducts.com/markets/Electronics/Newsletter/SolutionsUpdate2.html)

[62]. The Biotech/Life Sciences Portal, *''A New Class of Materials:Ionic Liquids'',* **2007** (http://www.bio-pro.de/en/region/freiburg/maga-zin/01053/index. html)

[63]. M. P. Atkins, C. Bowlas, B. Ellis, F. Hubert, A. Rubatto and P. Wasserscheid, *"Green Industrial Applications of Ionic Liquids",*ed. R. D. Rogers, K. R. Seddon and S. Volkov, 92, 2002, 49– 66

[64]. Deborah Coleman, Nicholas Gathergood, *"Biodegradation Studies of Ionic Liquids"*, Chemical Society Reviews, **2010**, 39, 600

[65]. Kathryn M. Docherty Z JaNeille K. Dixon Z, Charles F. Kulpa Jr. "Biodegradability of imidazolium and pyridinium ionic liquids by an activated sludge microbial community." *Biodegradation*, **2007**, *18*: 481–493

[66]. ZhaoDB, LiaoYC, ZhangZD., *Clean Soil Air Water*, **2007**, *35*: 42–48

[67]. . OECD guideline for testing of chemicals; adopted by council July 1992—ready biodegradability.

[68]. Giovanni Appendino, Lavinia Cicione, Alberto Minassi, "A multicomponent synthesis of gem-(b-dicarbonyl)arylmethanes", Tetrahedron Letters 50 (2009) 5559–5561

[69]. Weber L. Drug Discov.Today. 7,143–147, (2002)

[70]. Kancheva V.D., Boranova P.V., Nechev J.T., Manolov I.I, Biochimie, 92:1138, (2010)

[71]. Završnik D., Muratović S., Makuc D., Plavec J., Cetina M., Nagl A., De Clercq, E., Balzarini, J., Mintas, M., Molecules, 16:6024, (2011)

[72]. Siddiqui Z.N., Farooq F., Catal. Sci. Technol., 1:810, (2011)

[73]. ***a)*** S-L. Zhang, Z-S. Huang, Y-M. Li, A. S. C. Chan, L-Q. Gu, Synthesis of zwitterionic 4-hydroxy-2(1H)- quinolinone derivatives, *Tetrahedron*, **2008**,Vol.64, 4403- 4407 ***(b)*** B. Wolters, U. Eilert, *Planta Med.*, **1981**, 43, 166-174*; (c)*L. K. Basco, S. Mitaku, A.L Skaltsounis,N. Ravelomanantsoa, F. Tillequin, M. Koch, J. Le Bras, , *Antimicrob. Agents Chemother.* **1994**, 38,1169-1171.

[74]. M. Abass, E. A. Mohamed, M. Mohamed Ismail, A. S. Mayas, Substituted quinolinones. Part 16. Preparation and reactions of 3-(4-hydroxy-1-methyl-2-oxo-1,2-dihydroquinolin-3-yl)- 3-oxopropanoic acid, *European Journal of Chemistry*, **2011**, Vol.3, 378-387

[75]. Ricardo Menegatti, "Green Chemistry –Aspects for the Knoevenagel Reaction", *Universidade Federal de Goiαs,Brazil*

[76]. S. Wada, H. Suzuki, Tetrahedron Lett, 44, . **2003**,σελ399; L. Rand, J. V. Swisher, C. J. Cronin, J. Org. Chem.,27, **1962**, 3505.

[77]. F. Bigi, L. Chesini, R. Maggi, G. Sartori, J. Org. Chem. , 64, **1999**, σελ1033

[78]. J. S. Yadav, B. V. S. Reddy, A. K. Basak, B. Visali, A. V. Narsaiah, K. Nagaiah,Eur. J. Org. Chem., 546, **2004**

[79]. S.-X. Wang, J.-T. Li, W.-Z. Yang, T.-S. Li, Ultrason. Sonochem.,9, **2002**, 159

[80]. B. M. Chaudary, M. Lakshmi Kantham, B. Kavita, C. Venkat Reddy, F. Figueras, Tetrahedron, 56, **2000**, 9357

[81]. G. Jones, *"Org. React",*15, **1967**, 204.

[82]. W. Lehnert, Tetrahedron Lett. 54, **1970**, 4723

[83]. J.A. Cabello, J.M. Campelo, A. Garcia, D. Luna, J.M. Marina, J.Org. Chem. 49, **1984**,5195

[84]. R.P. Shanthan, R.V. Venkataratnam, Tetrahedron Lett.,41, **1991**, 5821.

[85]. X.M. Xu, Y.Q. Li, M.Y. Zhou, Chin. J. Org. Chem., 24, **2004**, 1253

[86]. H. Yi, C. Jue, G.L. Zhang, Synth. Commun., 35, **2005**, 739.

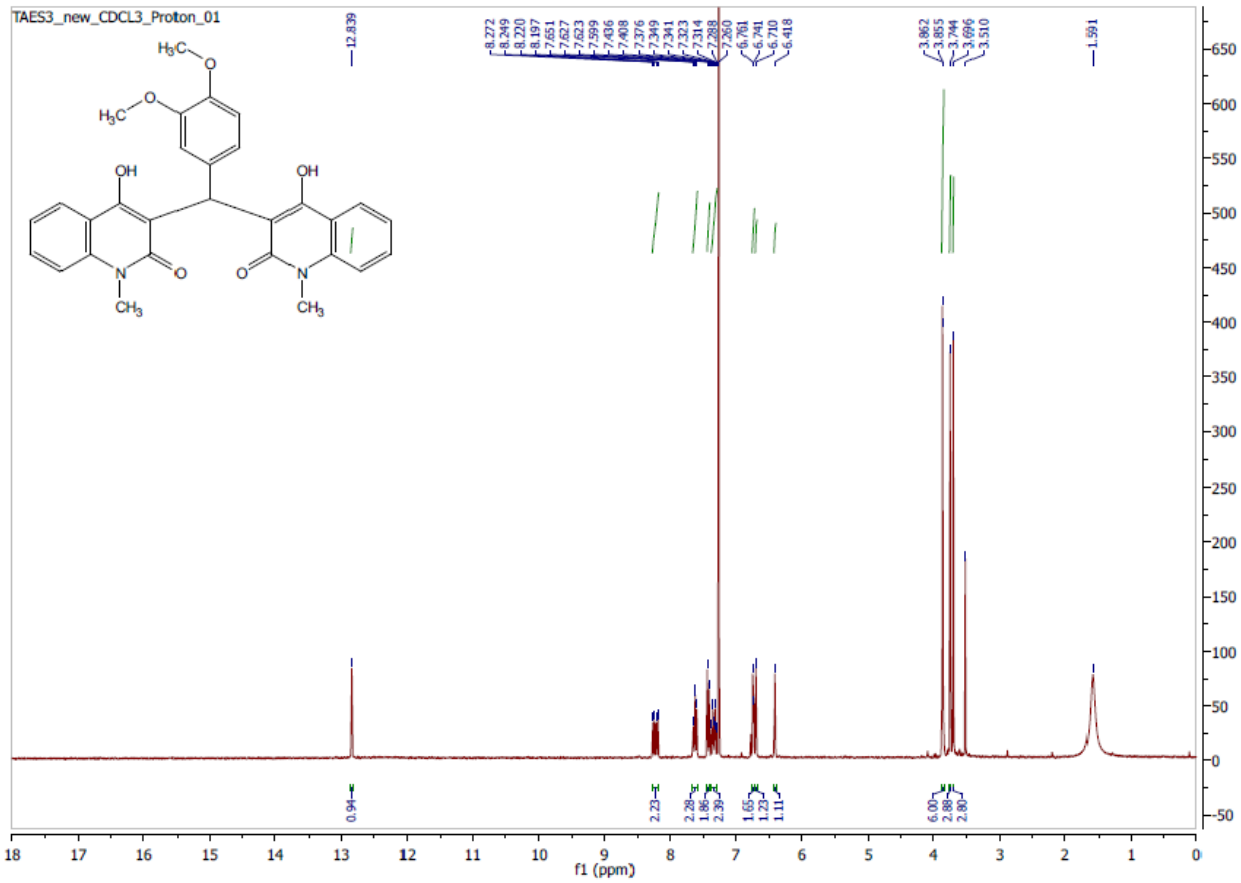
[87].Caibo Yue, Aiqin Mao, Yunyang Wei, Minjie Lu,*"Knoevenagel condensation reaction catalyzed by task-specific ionic liquid under solvent-free conditions"*, Catalysis Communications, 9, **2008**, 1571

[88]. Wen-juan Wang, Wen-ping Cheng, Li-li Shao, Cai-Hua Liu, and Jian-guo Yang,*"Henry and Knoevenagel Reactions Catalyzed by Methoxyl Propylamine Acetate Ionic Liquid",*Kinetics and Catalysis, Vol. 50, No. 2,**2009**, 186

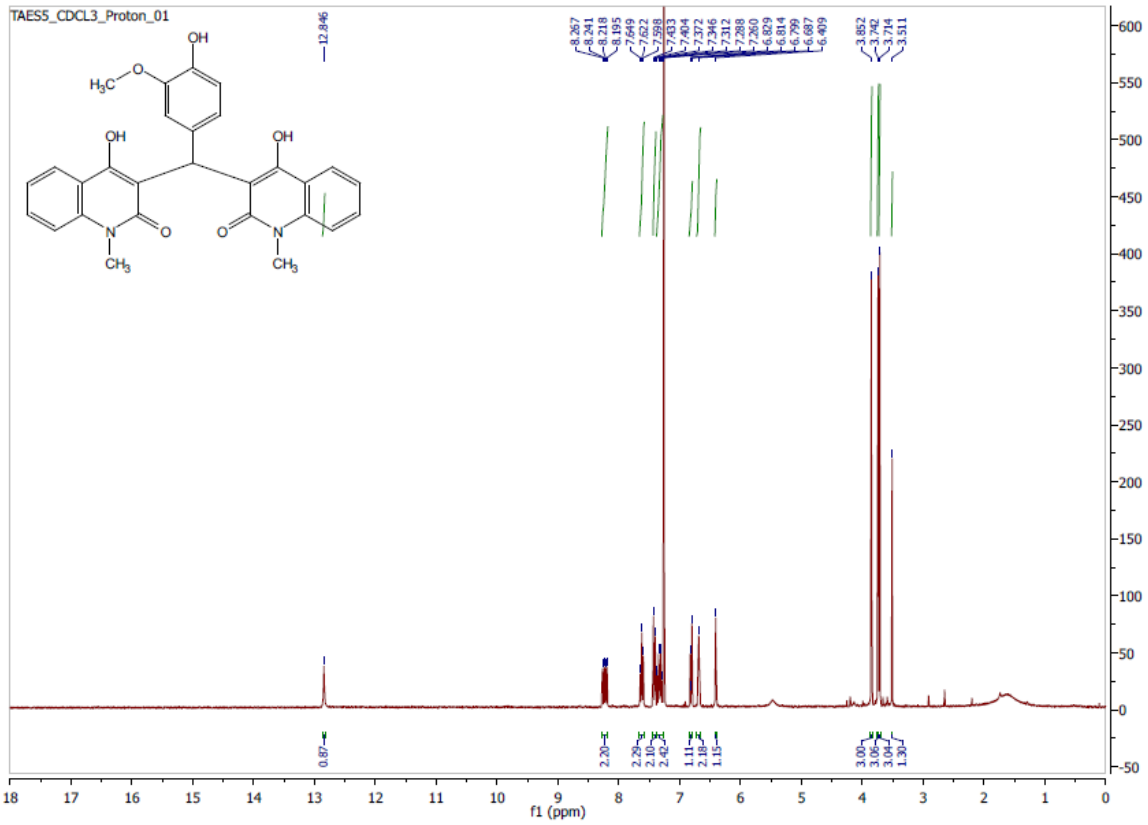
[89]. Peter Wasserscheid, Willhem Keim " Ionic Liquids- New 'Solutions' for Transition Metal Catalysis", Angew Chem. Int. Ed. 2000, 39, 3772-3789

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

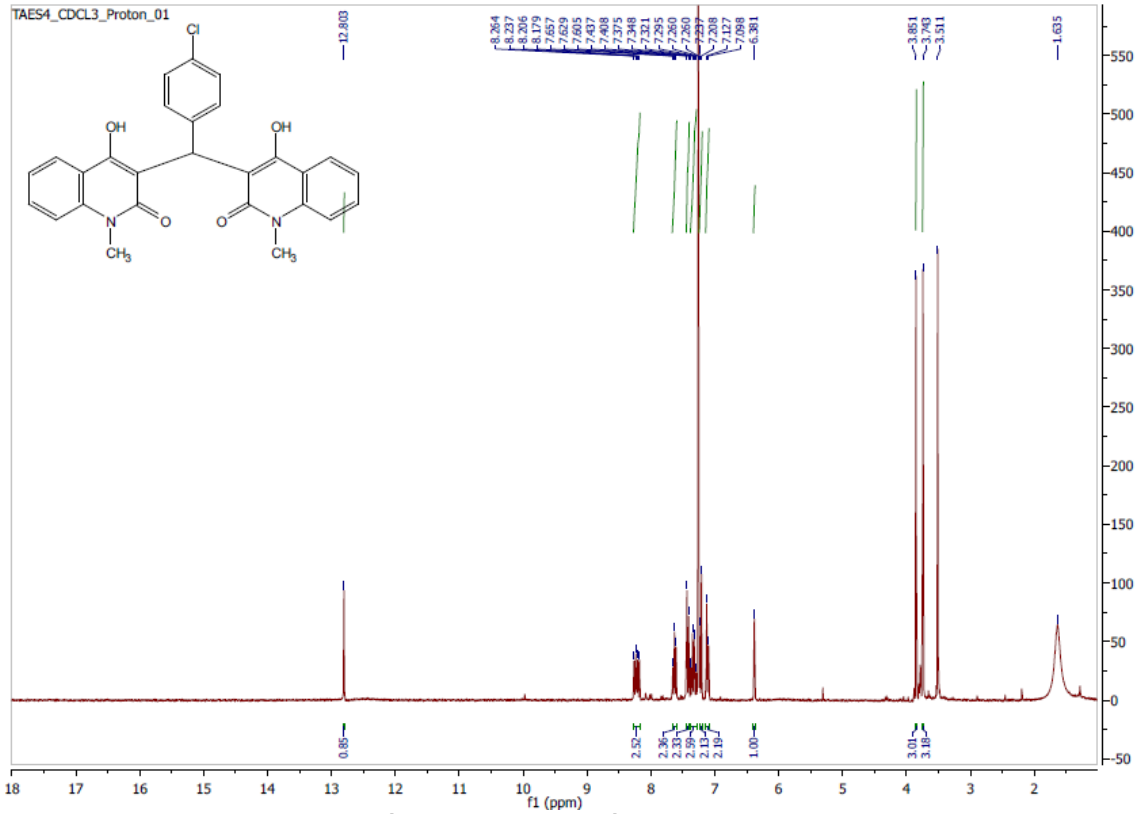
Φάσματα προϊόντων



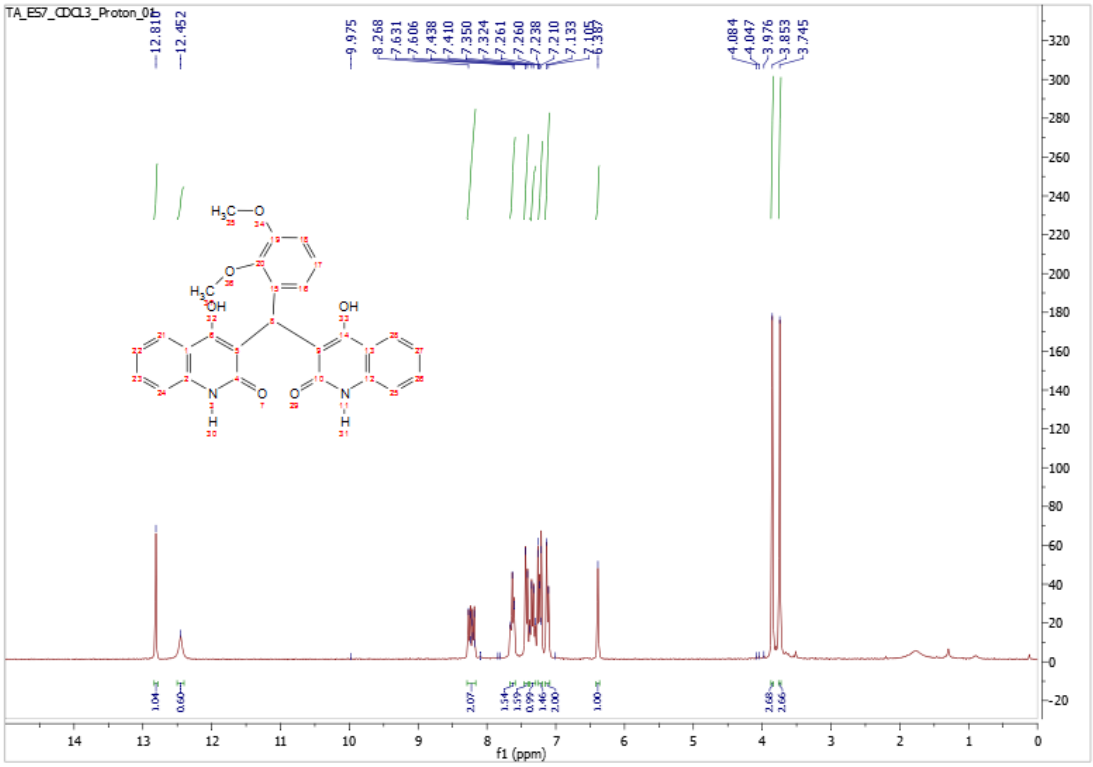
*Φάσμα **1H** NMR της ένωσης **4a***



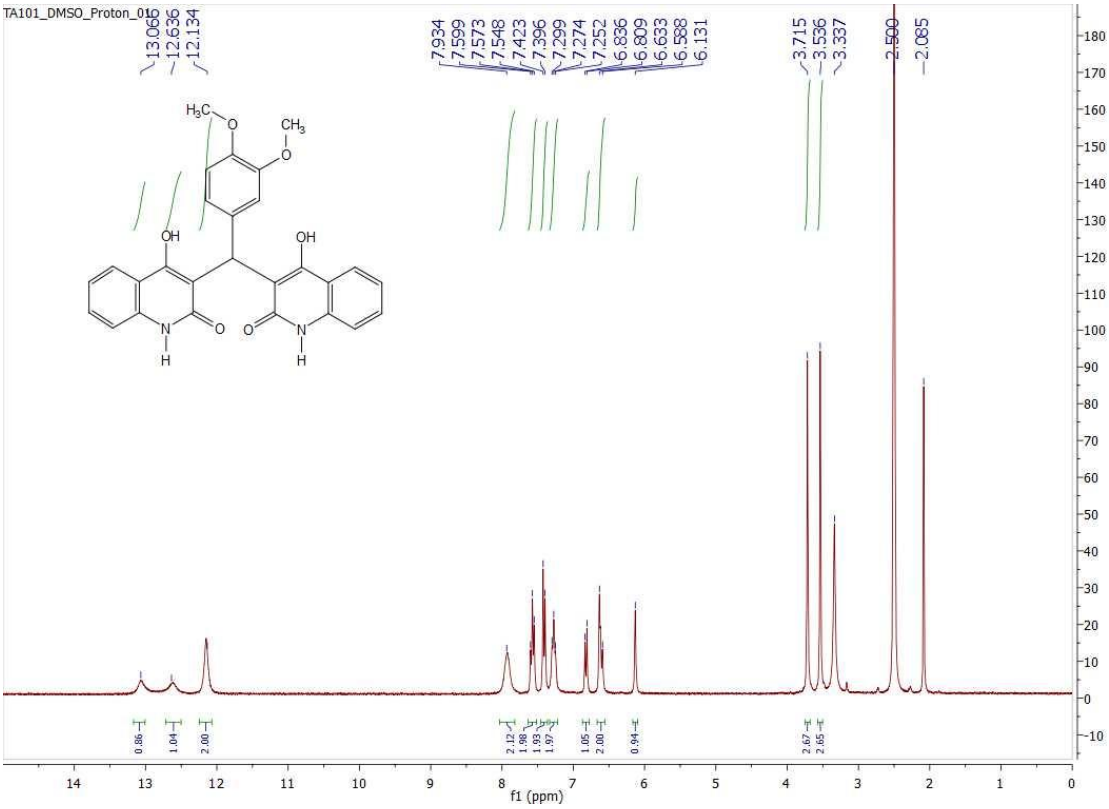
Φάσμα ***1H*** *NMR της ένωσης* ***4b***



Φάσμα ***1H*** *NMR της ένωσης* ***4c***



Φάσμα ***1H*** *NMR της ένωσης* ***4d***



Φάσμα ***1H*** *NMR της ένωσης* ***4e***