

# ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΣΧΟΛΗ ΧΗΜΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

Τομέας Ανάλυσης, Σχεδιασμού και Ανάπτυξης Διεργασιών και Συστημάτων Εργαστήριο Θερμοδυναμικής και Φαινομένων Μεταφοράς

## ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

« Θερμοδυναμική μοντελοποίηση ισορροπίας φάσεων μιγμάτων που περιέχουν ιοντικά υγρά »

Σιαλάτη Ιόλη – Καλλιόπη

Επιβλέπων: Επαμεινώνδας Βουτσάς Καθηγητής ΕΜΠ

Αθήνα, 2021

### Ευχαριστίες

Ευχαριστώ θερμά τον επιβλέποντα της διπλωματικής μου εργασίας, τον Καθηγητή κ. Επαμεινώνδα Βουτσά, για τις χρήσιμες συμβουλές και παρατηρήσεις του καθώς και για την καθοδήγησή του από τη στιγμή ανάθεσης του θέματος έως και την ολοκλήρωσή του. Η οργανωμένη επίβλεψή του και ο προγραμματισμός παρακολούθησης της προόδου της εργασίας συνέβαλαν στην όσο το δυνατόν καλύτερη και πιο ομαλή εκπόνησή της την ιδιαίτερη αυτή χρονιά, που οι συνθήκες της πανδημίας επέβαλαν την εξ αποστάσεως πραγματοποίησή της. Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω ξεχωριστά τον Υποψήφιο Διδάκτορα κ. Νίκο Πρίνο, ο οποίος καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της εργασίας μου ήταν διαθέσιμος να λύσει οποιαδήποτε απορία μου και να με καθοδηγήσει μέσω της εμπειρίας του στην επίτευξη του καλύτερου δυνατού αποτελέσματος. Ευχαριστώ και τη Διδάκτορα κα. Ελένη Μπόλη, η οποία με βοήθησε κατά την πρώτη μου επαφή με το θέμα να κατανοήσω τη μεθοδολογία του υπολογιστικού περιβάλλοντος, το οποίο αξιοποιήθηκε στην παρουσία εργασία.

### Περίληψη

Τα τελευταία χρόνια η βιομηχανία έχει στραφεί στην υιοθέτηση τεχνικών φιλικών προς το περιβάλλον και κατ' επέκταση τον ίδιο τον άνθρωπο, λόγω της κλιματικής αλλαγής, που προκαλεί ιδιαίτερη ανησυχία τόσο για τη σύγχρονη εποχή όσο και για τις μελλοντικές γενιές. Το ενδιαφέρον στρέφεται προς την αξιοποίηση περισσότερο πράσινων τεχνολογιών, οι οποίες απαιτούν λιγότερες πρώτες ύλες και ενέργεια και χαρακτηρίζονται από χαμηλότερο ρυπαντικό φορτίο. Προς την κατεύθυνση αυτή μελετώνται νέες κατηγορίες διαλυτών, όπως τα ιοντικά υγρά και οι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες, οι οποίοι πρόκειται να αντικαταστήσουν τους κλασικούς συμβατικούς οργανικούς διαλύτες, όντας εκτός από αποτελεσματικοί, μη τοξικοί καθώς και βιοαποικοδομήσιμοι ή με άλλα λόγια «πράσινοι». Για το σχεδιασμό και την υλοποίηση των επιθυμητών διεργασιών και προκειμένου να ελεγχθεί η αποτελεσματικότητα του εκάστοτε νέου υποψήφιου διαλύτη, κρίνεται χρήσιμη η αξιοποίηση μοντέλων πρόρρησης θερμοφυσικών δεδομένων, που κρίνονται απαραίτητα για τον υπολογισμό ισορροπίας φάσεων. Η εκμετάλλευση τέτοιου είδους εργαλείων τόσο σε εργαστηριακό όσο και σε βιομηγανικό επίπεδο συμβάλλει στην εξοικονόμηση πόρων και κατά συνέπεια κόστους, ενέργειας αλλά και χρόνου. Συνεπώς, η θερμοδυναμική μοντελοποίηση και προσομοίωση μιγμάτων μέσω μοντέλων πρόβλεψης μπορεί να λειτουργήσει ως προκαταρκτικό στάδιο του σχεδιασμού μιας διεργασίας στη βιομηχανία, συμβάλλοντας ταυτόγρονα στην προσπάθεια περιορισμού του περιβαλλοντικού της αποτυπώματος.

Αντικείμενο μελέτης της παρούσας διπλωματικής εργασίας αποτελεί η θερμοδυναμική μοντελοποίηση της διαλυτότητας αντιοξειδωτικών ενώσεων σε ιοντικά υγρά και βαθέως ευτηκτικούς διαλύτες. Ως φυσικά αντιοξειδωτικά μελετώνται υδροξυπαράγωγα του κινναμικού οξέος (καφεϊκό και π-κουμαρικό οξύ) και εστέρες τους (μεθυλεστέρες π-κουμαρικού, φερουλικού και σιναπικού οξέος), καθώς επίσης η τυροσόλη και η υδροξυτυροσόλη. Τα ιοντικά υγρά είναι άλατα με τουλάχιστον ένα οργανικό ιόν στη σύστασή τους, τα οποία παρουσιάζουν σημεία τήξεως μικρότερα από 100°C. Χαρακτηρίζονται από ελκυστικές φυσικοχημικές ιδιότητες, όπως αμελητέα τάση ατμών, θερμική σταθερότητα και διατήρηση της υγρής φάσης τους σε μεγάλο θερμοκρασιακό εύρος. Οι ιδιότητές τους, όπως και ο μη τοξικός και βιοαποικοδομήσιμος γαρακτήρας τους, υπάργει δυνατότητα να ρυθμιστούν μέσω κατάλληλου συνδυασμού κατιόντοςανιόντος. Στο πλαίσιο της παρούσας εργασίας μελετώνται ιμιδαζολικά, τεταρτοταγή αμμωνιακά, πυρρολιδινικά και πυριδινικά κατιόντα, με διαφορετικό υποκαταστάτη κυρίως σχετικά με το μήκος της ανθρακικής αλυσίδας, σε συνδυασμό με ανόργανα (PF6-, BF4-, TFO-, TF2N-) και οργανικά (HCOO<sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub><sup>-</sup>) ανιόντα. Οι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες αποτελούν μια νέα κατηγορία διαλυτών, που παρουσιάζουν παρόμοια συμπεριφορά με τα ιοντικά υγρά. Πρόκειται για μίγματα αλάτων δύο ή τριών συστατικών, υπό την προϋπόθεση ότι συμμετέχει ένας τουλάχιστον δότης και ένας τουλάχιστον δέκτης δεσμού υδρογόνου προς σχηματισμό ευτηκτικού μείγματος, το οποίο διατηρείται στην υγρή φάση σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Οι φυσικογημικές τους ιδιότητες σε συνδυασμό με την απλή σύνθεσή τους βάσει εύκολα προσβάσιμων πρώτων υλών καθώς και ο μη τοξικός και βιοαποικοδομήσιμος χαρακτήρας τους, καθιστά ιδιαίτερα ελκυστική την αξιοποίησή τους από τη βιομηχανία. Στην παρούσα εργασία ο

βαθέως ευτηκτικός διαλύτης, που μελετάται, προκύπτει από το συνδυασμό ουρίας και χλωριούχου χολίνης ως δότη και δέκτη δεσμού υδρογόνου, αντίστοιχα.

Το υπολογιστικό μέρος της διπλωματικής εργασίας διαιρείται σε δύο επιμέρους μέρη. Στο πρώτο μέρος αξιολογούνται μοντέλα πρόβλεψης αναφορικά με την ικανότητα πρόρρησης ισορροπίας φάσεων στερεού-υγρού σε συστήματα φυσικών αντιοξειδωτικών με ιοντικά υγρά και βαθέως ευτηκτικούς διαλύτες. Ειδικότερα, διερευνάται η απόδοση των κβαντογημικών μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC καθώς και τροποποιήσεων του τελευταίου. Τα συγκεκριμένα μοντέλα συνδυάζουν την πραγματοποίηση κβαντοχημικών υπολογισμών για την προσομοίωση του μορίου σε πρότυπη κατάσταση με την εφαρμογή αρχών της στατιστικής θερμοδυναμικής για την πρόρρηση των απαραίτητων θερμοφυσικών δεδομένων. Το μοντέλο COSMO-SAC, ως μοντέλο ανοιχτού κώδικα, τροποποιήθηκε στα πλαίσια της παρούσας εργασίας με σκοπό τη βελτίωση της απόδοσής του σε υπολογισμούς διαλυτοτήτων. Οι εξεταζόμενες τροποποιήσεις αφορούν την αλλαγή της έκφρασης του συνδυαστικού όρου του συντελεστή ενεργότητας και τον περιορισμό της ισχύος του δεσμού υδρογόνου και των αλληλεπιδράσεων ηλεκτροστατικής φύσεως. Το δεύτερο μέρος της υπολογιστικής διαδικασίας αφορά την αξιοποίηση των βέλτιστων από το προηγούμενο στάδιο μοντέλων για τον προσδιορισμό των καταλληλότερων συνδυασμών κατιόντος (ιμιδαζολικού, πυρρολιδινικού και πυριδινικού διαφορετικού μήκους ανθρακικής αλυσίδας) και ανιόντος (ανόργανου και οργανικού) για τη σύνθεση ιοντικού υγρού ικανού για τη διάλυση των αντιοξειδωτικών: καφεϊκό οξύ, π-κουμαρικό οξύ, μεθυλεστέρα σιναπικού οξέος, τυροσόλη και υδροξυτυροσόλη.

Μέσω των αποτελεσμάτων διαλυτότητας των αντιοξειδωτικών στα μελετώμενα συστήματα, όπως προέκυψαν μέσω των μοντέλων, που εφαρμόστηκαν και της σύγκρισής τους με αντίστοιγα πειραματικά δεδομένα, το μοντέλο COSMO-RS προσεγγίζει σε μεγαλύτερο βαθμό συγκριτικά με το COSMO-SAC και τις τροποποιήσεις του την κατάταξη διαλυτών ως προς τη διαλυτική τους ικανότητα σε κάθε περίπτωση φυσικού αντιοξειδωτικού. Ωστόσο, η ικανοποιητική απόδοσή του από ποιοτικής σκοπιάς δεν επαληθεύεται στον ίδιο βαθμό και σε ποσοτικό επίπεδο, καθώς ορισμένα τροποποιημένα μοντέλα COSMO-SAC προβλέπουν ικανοποιητικότερα αντίστοιχες τιμές διαλυτότητας. Αποδεικνύεται πως οι προτεινόμενες τροποποιήσεις του μοντέλου COSMO-SAC βελτιώνουν τα αποτελέσματα των υπολογισμών για την πλειοψηφία των μελετώμενων συστημάτων, με εξαίρεση τις περιπτώσεις εκείνων με διαλυμένη ουσία την τυροσόλη και την υδροξυτυροσόλη. Το τελικό μοντέλο COSMO-SAC, στο οποίο εφαρμόστηκαν τροποποιήσεις, που αφορούν τη χρήση της πρότασης του Soares για την έκφραση του συνδυαστικού όρου του συντελεστή ενεργότητας, τον περιορισμό της ισχύος του δεσμού υδρογόνου και τη μείωση της επίδρασης των ηλεκτροστατικών αλληλεπιδράσεων, αποτελεί τη βέλτιστη εκδοχή ανάμεσα στα μοντέλα COSMO-SAC, που μελετήθηκαν και παρουσιάζει τις ικανοποιητικότερες αποδόσεις μαζί με το μοντέλο COSMO-RS. Ειδικότερα, προβλέπεται ικανοποιητικά μέσω των μοντέλων η επίδραση του ανιόντος στα ιμιδαζολικά ιοντικά υγρά στην πλειοψηφία των συστημάτων του καφεϊκού και του π-κουμαρικού οξέος, υποδηλώνοντας ότι καλύτερες επιλογές αποτελούν τα περισσότερο πολικά ανιόντα. Η αντίστοιγη επίδραση στα συστήματα των μελετώμενων εστέρων προβλέπεται μόνο μέσω του μοντέλου COSMO-RS, καθώς το αυθεντικό και το τροποποιημένο μοντέλο COSMO-SAC προβλέπουν στην πλειοψηφία των συστημάτων των εστέρων ότι καλύτερη επιλογή αποτελεί το λιγότερο πολικό ανιόν. Το τροποποιημένο μοντέλο βελτιώνει την πρόβλεψή του μόνο στην περίπτωση των συστημάτων του μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος. Η επίδραση του ανιόντος στα τεταρτοταγή αμμωνιακά ιοντικά υγρά στα συστήματα του καφεϊκού οξέος και της τυροσόλης, όπως προβλέπεται υπολογιστικά, δεν επαληθεύεται πειραματικά. Αναφορικά με την επίδραση του κατιόντος η υπολογιστική πρόβλεψη συμβαδίζει σε μεγάλο βαθμό με την πειραματική, ιδίως για τα ιοντικά υγρά με ανιόν το BF<sub>4</sub><sup>-</sup>, το οποίο για τα μελετώμενα οξέα οδηγεί σε καλύτερο διαλύτη κατά το συνδυασμό του με το μικρότερης ανθρακικής αλυσίδας κατιόν και για τους μελετώμενους εστέρες οδηγεί σε αποτελεσματικότερο διαλύτη κατά το συνδυασμό του με τα λιγότερο πολικά ιμιδαζολικά κατιόντα. Για τα ιοντικά υγρά με ανιόν το PF<sub>6</sub><sup>-</sup>, τα οποία πειραματικά σχηματίζουν αποτελεσματικό διαλύτη για την πλειοψηφία των αντιοξειδωτικών κατά το συνδυασμό του ανιόντος με το λιγότερο πολικό κατιόν, η υπολογιστική πρόβλεψη είναι λιγότερο ικανοποιητική στην περίπτωση των συστημάτων του καφεϊκού οξέος. Τέλος, οι προβλέψεις της πλειοψηφίας των μοντέλων για τη διαλυτική ικανότητα του βαθέως ευτηκτικού διαλύτη, του νερού και των οργανικών διαλυτών συμβαδίζουν με τις αντίστοιχες πειραματικές, με εξαίρεση τον οξικό αιθυλεστέρα και την τριτοταγή πεντανόλη, των οποίων η διαλυτική ικανότητα υπερεκτιμάται και υποεκτιμάται, αντίστοιχα.

Τα βέλτιστα ως προς την απόδοσή τους στον υπολογισμό διαλυτοτήτων μοντέλα, δηλαδή το COSMO-RS και το τροποποιημένο COSMO-SAC, αξιοποιούνται για την υλοποίηση της διαδικασίας αξιολόγησης διαλυτών (screening). Από τα αποτελέσματα, που λαμβάνονται, φαίνεται ότι σε όλα τα μελετώμενα συστήματα καλύτερη επιλογή διαλύτη αποτελεί ο συνδυασμός του πολικού ανιόντος οξικού οξέος (CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>) με το 1-αίθυλο-3-μέθυλο-πυρρολιδινικό κατιόν (EMPyrr<sup>+</sup>), το οποίο είναι ασθενώς πολικού χαρακτήρα και διαθέτει το μικρότερο μήκος ανθρακικής αλυσίδας. Τα αποτελέσματα στα μελετώμενα συστήματα στα μελετώμενα συστήματα διαφοροποιούνται αναφορικά με την επίδραση του μήκους της ανθρακικής αλυσίδας του κατιόντος. Συγκεκριμένα, τα περισσότερο πολικά αντιοξειδωτικά, δηλαδή το καφεϊκό οξύ, το π-κουμαρικό οξύ και η υδροξυτυροσόλη, φαίνεται να διαλύονται καλύτερα σε ιοντικά υγρά με κατιόντα μικρότερης ανθρακικής αλυσίδας. Αντίθετα, στην περίπτωση των εστέρων και ακολούθως της τυροσόλης το αυξανόμενο μήκος ανθρακικής αλυσίδας δε φαίνεται να παρεμποδίζει την αλληλεπίδραση των μορίων αντιοξειδωτικού και διαλύτη.

#### Abstract

In recent years the industry has turned to the adoption of techniques environmentally friendly and, by extension, human-friendly, due to climate change, which is a concern not only for modern times but also for future generations. The focus is on utilizing more green technologies, which require less raw materials and energy and are characterized by lower pollution load. New solvents are studied in this direction, such as ionic liquids and deep eutectic solvents, in order to replace conventional organic solvents, being non-toxic and biodegradable other than effective or in other words more "green". For the design and implementation of the desired processes and in order to test the effectiveness of each new solvent candidate, it is considered useful to utilize models for the a priori prediction of thermophysical data, which are necessary for the calculation of phase equilibrium. Taking advantage of such tools both at the laboratory and industrial scale contributes to saving resources and consequently cost, energy and time. Hence, thermodynamic modeling and simulation of mixtures with prediction models can serve as preliminary step in the design of a process in the industry and at the same time contribute to the attempt to reduce its environmental footprint.

The aim of this diploma thesis is the thermodynamic modeling of the solubility of natural antioxidants in ionic liquids and deep eutectic solvents. The natural antioxidants, which are studied, are hydroxycinnamic acids (caffeic acid, p-coumaric acid) and their esters (methyl esters of p-coumaric acid, ferulic acid and sinapic acid) as well as tyrosol and hydroxytyrosol. Ionic liquids are salts with at least one organic ion, having melting points lower than 100°C. They are characterized by attractive physicochemical properties, such as low vapor pressure, thermal stability and maintenance of their liquid phase over a wide temperature range. Their properties as well as their non-toxic and biodegradable nature can be adjusted through a suitable cation-anion combination. In the present work imidazolium, quaternary ammonium, pyrrolidinium and pyridinium cations are studied, with different substitution mainly regarding the length of the carbon chain, in combination with inorganic (PF6, BF4, TFO, TF2N) and organic (HCOO, CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub><sup>-</sup>) anions. Deep eutectic solvents are a new class of solvents that exhibit similar behavior to ionic liquids. They are mixtures of salts of two or three components, if only at least one hydrogen bond donor and at least one hydrogen bond acceptor are involved to form a eutectic mixture, which is maintained in the liquid phase at room temperature. Their physicochemical properties in combination with their simple synthesis based on easily accessible raw materials as well as their non-toxic and biodegradable nature, make their utilization attractive by the industry. In the present work the deep eutectic solvent studied is derived from the combination of urea and choline chloride as hydrogen bond donor and acceptor, respectively.

The computational part of the diploma thesis is divided into two parts. In the first part, models are evaluated regarding their ability to predict solid-liquid phase equilibrium in systems of natural antioxidants with ionic liquids and deep eutectic solvents. In particular, the performance of the quantum chemical models COSMO-RS and COSMO-SAC as well as modifications of the latter are investigated. These models combine the quantum chemical calculations for the simulation of the molecule in standard state with the application of statistical thermodynamics principles for the

prediction of necessary thermophysical data. The COSMO-SAC model, as an open source model, was modified in the present work in order to improve its efficiency in solubility calculations. The modifications concern the change of the combinatorial term expression of the activity coefficient and the reduction of the strength of hydrogen bonds and electrostatic interactions. The second part of the computational procedure concerns the utilization of the best models from the previous stage to determine the most suitable combinations of cation (imidazolium, pyrrolidinium and pyridinium with different carbon chain lengths) and anion (inorganic and organic) for the synthesis of an ionic liquid capable of dissolving the antioxidants: caffeic acid, p-coumaric acid, methyl ester of sinapic acid, tyrosol and hydroxytyrosol.

Through the solubility results of antioxidants in the studied systems, as obtained via the applied models and their comparison with corresponding experimental data, the COSMO-RS model approaches to a greater extent than the COSMO-SAC and its modifications the classification of solvents in terms of their solving capacity in any case of natural antioxidant. However, its satisfactory performance in terms of quality is not verified to the same degree and in terms of quantity, as some modified COSMO-SAC models better predict corresponding solubility values. The proposed modifications of the COSMO-SAC model improve the results of the calculations for the majority of the studied systems, except for those with solute tyrosol and hydroxytyrosol. The final COSMO-SAC model, in which modifications about the use of the Soares expression for the combinatorial term of the activity coefficient, the reduction of the strength of hydrogen bonds and the reduction of the effect of electrostatic interactions have been applied, is the optimal version among the studied COSMO-SAC models and presents the most satisfactory efficiency together with the COSMO-RS model. In particular, the anion effect on imidazolium ionic liquids in the majority of caffeic and p-coumaric acid systems is well predicted through the models, suggesting that the best choices are the more polar anions. The corresponding effect on the studied ester systems is predicted only through the COSMO-RS model, as the original and modified COSMO-SAC models predict in the majority of the ester systems that the best choice is the least polar anion. The modified model improves its prediction only in the case of systems of methyl ester of p coumaric acid. The anion effect on quaternary ammonium ionic liquids in caffeic acid and tyrosol systems via computational prediction is not experimentally verified. Regarding the cation effect, the computational and experimental prediction correspond, especially for ionic liquids with the anion BF<sub>4</sub>, which for the studied acids leads to a better solvent, when combined with the smaller carbon chain cation and for the studied esters leads to a more effective solvent, when combined with the less polar imidazolium cations. For ionic liquids with the anion PF6, which experimentally are effective solvents for most antioxidants when combining the anion with the less polar cation, the computational prediction is less satisfactory in the case of caffeic acid systems. Finally, the computational and experimental predictions of the majority of the models for the solving capacity of the deep eutectic solvent, water and organic solvents correspond, except for ethyl acetate and tertiary pentanol, the solving capacity of which is overestimated and underestimated, respectively.

The optimum models in terms of their performance in solubility calculations, COSMO-RS and modified COSMO-SAC, are used to implement the screening process. From the results obtained, it appears that in all the studied systems the best choice of solvent arises from the combination of

the polar acetic anion (CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>) with the 1-ethyl-3-methyl-pyrrolidinium cation (EMPyrr<sup>+</sup>), which is weakly polar and has the shortest carbon chain length. The results in the studied systems differ in terms of the effect of the carbon chain length of the cation. In particular, the most polar antioxidants, namely caffeic acid, p-coumaric acid and hydroxytyrosol, appear to dissolve better in ionic liquids involving cations with lower carbon chain. In contrast, in the case of esters and tyrosol, the increasing carbon chain length does not appear to hamper the interaction of the antioxidant and solvent molecules.

## Περιεχόμενα

Περίληψι	۱ i
Abstract.	
Κεφάλαιο 1	: Φυσικά αντιοξειδωτικά, ιοντικά υγρά και βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες
1.1. Ф	υσικά Αντιοξειδωτικά1
1.2. Io	ντικά υγρά και Βαθέως Ευτηκτικοί Διαλύτες7
1.2.1.	Εισαγωγή7
1.2.2.	Ιοντικά Υγρά
1.2.2	2.1. Φυσικοχημικές Ιδιότητες Ιοντικών Υγρών11
1.2.3.	Βαθέως Ευτηκτικοί Διαλύτες (ΒΕΔ)
1.2.3	3.1. Φυσικοχημικές Ιδιότητες DESs
Κεφάλαιο 2	: Ισορροπία φάσεων στερεού-υγρού και μοντέλα συντελεστή ενεργότητας
2.1. Io	ορροπία φάσεων στερεού – υγρού
2.1.1.	Θερμοδυναμική μοντελοποίηση ισορροπίας φάσεων στερεού – υγρού
2.2. M	οντέλα συντελεστή ενεργότητας
2.2.1.	Εισαγωγή
2.2.2.	Το μοντέλο συνεχούς επιδιαλύτωσης COSMO (Conductor like Screening Model) 21
2.2.2 Solv	<ul> <li>2.1. Το μοντέλο πρόβλεψης COSMO-RS (Conductor like Screening Model for Real ents)</li> <li>23</li> </ul>
O S,	συνδυαστικός όρος του χημικού δυναμικού ενός συστατικού Χ σ'ενα υγρό σύστημα
2.	2.2.1.1. Τρόποι περιγραφής ιοντικών υγρών στο COSMO-RS
2.2.2 Segr	2.2. Το μοντέλο πρόβλεψης COSMO-SAC (Conductor like Screening Model – nent Activity Coefficient)
Κεφάλαιο 3	: Υπολογιστική Διαδικασία
3.1. Εισα	γωγή
3.2. Υπολ	ογιστική Διαδικασία
3.2.1. I	Ξισαγωγή
3.2.2. 1	Λοντέλο πρόβλεψης COSMO-RS
3.2.3. 1	Λοντέλο πρόβλεψης COSMO-SAC
3.2.3	3.1.Τροποποίηση του μοντέλου πρόβλεψης COSMO-SAC

3.2.3.1.1. Τροποποίηση συνδυαστικού όρου συντελεστή ενεργότητας			
3.2.3.1.2. Τροποποίηση υπολειμματικού όρου συντελεστή ενεργότητας			
Κεφάλαιο 4: Ανάλυση των πιθανών αλληλεπιδράσεων μεταξύ των μορίων σύμφωνα με τα σ- profile και σ-potential των καθαρών συστατικών			
Κεφάλαιο 5: Αποτελέσματα υπολογισμού διαλυτότητας μέσω των κβαντοχημικών μοντέλων πρόβλεψης			
5.1. Αποτελέσματα διαλυτότητας αντιοξειδωτικών			
5.2. Γενικός σχολιασμός αποτελεσμάτων94			
Κεφάλαιο 6: Αξιολόγηση ιοντικών υγρών			
6.1. Κριτήριο επιλογής ιοντικού υγρού ως διαλύτη ενός στερεού			
6.2. Αποτελέσματα αξιολόγησης ιοντικών υγρών106			
6.3. Γενικός σχολιασμός αποτελεσμάτων122			
Κεφάλαιο 7: Συμπεράσματα και προτάσεις για μελλοντική εργασία			
7.1. Συμπεράσματα			
7.2. Προτάσεις για μελλοντική εργασία129			
Βιβλιογραφία			
Παράρτημα			
Παράρτημα Α. Πειραματικά Δεδομένα Διαλυτότητας Αντιοξειδωτικών			
Παράρτημα Β. Εκτιμώμενες τιμές διαλυτότητας συστημάτων φυσικών αντιοξειδωτικών μέσω των μοντέλων COSMO-RS, original COSMO-SAC και τροποποιήσεών του			
Παράρτημα Γ. Ερμηνεία μείωσης διαλυτότητας συναρτήσει της θερμοκρασίας			
Παράρτημα Δ. Αποτελέσματα διαλυτότητας διαφορετικών διαμορφώσεων τυροσόλης μέσω των μοντέλων COSMO-RS, original COSMO-SAC και τροποποιήσεών του			

## Λίστα Διαγραμμάτων

Διάγραμμα 1. Διάγραμμα γινομένου διαλυτότητας καφεϊκού οξέος σε ChCl/Urea (1:2) επί
συντελεστή ενεργότητας συναρτήσει της διαλυτότητας καφεϊκού οξέος σε ChCl/Urea (1:2) βάσει
δεδομένων SLE με το μοντέλο COSMO-RS σε θερμοκρασία 293.15 Κ
Διάγραμμα 2. (α) σ-profile και (β) σ-potential καφεϊκού και π-κουμαρικού οξέος
Διάγραμμα 3. (α) σ-profile και (β) σ-potential μεθυλεστέρων υδροξυπαραγώγων κινναμικού
οξέος
Διάγραμμα 4. (α) σ-profile και (β) σ-potential τυροσόλης και υδροξυτυροσόλης
Διάγραμμα 5. (α) σ-profile και (β) σ-potential νερού
Διάγραμμα 6. (α) σ-profile και (β) σ-potential οργανικών διαλυτών
Διάγραμμα 7. (α) σ-profile και (β) σ-potential ιμιδαζολικών κατιόντων
Διάγραμμα 8. (α) σ-profile και (β) σ-potential ανιόντων TFO <sup>-</sup> , BF <sub>4</sub> <sup>-</sup> , TF <sub>2</sub> N <sup>-</sup> και PF <sub>6</sub> <sup>-</sup> 60
Διάγραμμα 9. (α) σ-profile και (β) σ-potential ιόντων των ιοντικών υγρών 2-HEAA και 2-HEAF.
<b>Διάγραμμα 10.</b> (α) σ-profile και (β) σ-potential κατιόντος χολίνης (choline), ανιόντος χλωρίου
(cnioride) και συριας (urea)
$\Delta ι α γ ρ α μμα$ 11. Προρλεψείς διαλυτοτήτας του καφεικού όζεος στους μελετωμενούς διαλυτές σε
$\frac{1}{3}$ δ $\frac{1}{3}$ δ $\frac{1}{3}$ δ $\frac{1}{3}$
0εοομενα. //
Διαγμαμμα 12. Προρλεψεις διαλυτοτητάς του π-κουμαρικου όζεος ότους μελετωμενους διαλυτες
5ε θερμοκρασία 1=303.1 Κ μεσώ των μοντελών τύπου COSMO και συγκρίση με πειραματικά $5$ εδειτέτα
Διαγραμμα 13. Προρλεψεις διαλυτοτητάς του μεθυλεστερά του π-κουμαρικου όζεος στους $-15$ κ μέσα του π-κουμαρικου όζεος στους
μελετωμένους διαλύτες δε θερμοκραδία $1=303.15$ K μέσω των μοντελών τύπου COSMO και
$\sqrt{8}$
Διαγραμμα 14. Προρλεψεις διαλυτοτήτας του μεθυλεστερά του φερουλικου όζεος στους $1 - 202$ 15 K μάτο του μουτά) ου τάτου COSMO και
μελετωμένους διαλύτες δε θερμοκραδία $1-505.15$ K μεσώ των μοντελών τύπου COSMO και
$\Delta ιαγραμμα$ 15. Προρλεψείς διαλυτοτήτας του μεθυλεστερά του σιναπικού οζεός στους
μελετωμένους διαλύτες δε θερμοκραδία $1=303.15$ K μέσω των μοντελών τύπου COSMO και
$\delta$ υγκριση με πειραματικά δεοδμενάδ/
$\Delta taγ paµµa$ 10. Προρλεψεις διαλυτοτητάς της τυροσολής ότους μελειωμένους διαλυτές δε
$\frac{1}{2}$ δεδομάτα $\frac{1}{2}$ δεδομάτα $\frac{1}{2}$ δεδομάτα $\frac{1}{2}$
$\Delta ιαγραμμα 17. Προρλεψεις διαλυτοτητάς της υδρος υτοροσολής ότους μελετωμενούς διαλυτες$
Διαγμαμμα το. Ποσοστο σημειών ρασης σεσομένων συναρτήσει της αποκλισής των $y$
[LID(T)] Source   looff] από τις αυτίστουνος ποιοχυστικός αυτοριστικάν COSMO-KS και COSMO-SAC
[] μουάδος μολ σουσού μλάσματος (abs(lowesle hover))
μονάδες μολαρικού κλασμάτος (abs(inxcaic-inxexp))

Διάγραμμα 19. Αθροιστικό ποσοστό σημείων βάσης δεδομένων συναρτήσει της απόκλισης των υπολογιστικά εκτιμώμενων διαλυτοτήτων μέσω των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] από τις αντίστοιχες πειραματικές εκφρασμένη σε φυσικές λογαριθμικές Διάγραμμα 20. Ποσοστό σημείων βάσης δεδομένων συναρτήσει της απόκλισης των υπολογιστικά εκτιμώμενων διαλυτοτήτων στις διαφορετικές μελετώμενες θερμοκρασίες μέσω του μοντέλου COSMO-RS από τις αντίστοιχες πειραματικές εκφρασμένη σε φυσικές λογαριθμικές Διάγραμμα 21. Ποσοστό σημείων βάσης δεδομένων συναρτήσει της απόκλισης των υπολογιστικά εκτιμώμενων διαλυτοτήτων στις διαφορετικές μελετώμενες θερμοκρασίες μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [JHB(T)+Soares+Jaeff] από τις αντίστοιχες πειραματικές εκφρασμένη Διάγραμμα 22. Αθροιστικό ποσοστό σημείων βάσης δεδομένων με απόκλιση των υπολογιστικά εκτιμώμενων διαλυτοτήτων μέσω των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC  $[\downarrow HB(T)+Soares+\downarrow aeff]$  από τις αντίστοιχες πειραματικές μικρότερη από μία φυσική λογαριθμική Διάγραμμα 23. Capacity values ιοντικών υγρών με ιμιδαζολικό κατιόν ( $C^{\infty}$ ) ως διαλύτες του καφεϊκού οξέος με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [LHB(T)+Soares+Laeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα Διάγραμμα 24. Capacity values ιοντικών υγρών με πυρρολιδινικό κατιόν ( $C^{\infty}$ ) ως διαλύτες του καφεϊκού οξέος με τη γρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με γρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα Διάγραμμα 25. Capacity values ιοντικών υγρών με πυριδινικό κατιόν ( $C^{\infty}$ ) ως διαλύτες του καφεϊκού οξέος με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα Διάγραμμα 28. Capacity values ιοντικών υγρών με ιμιδαζολικό κατιόν ( $C^{\infty}$ ) ως διαλύτες του πκουμαρικού οξέος με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα Διάγραμμα 29. Capacity values ιοντικών υγρών με πυρρολιδινικό κατιόν ( $C^{\infty}$ ) ως διαλύτες του πκουμαρικού οξέος με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα Διάγραμμα 30. Capacity values ιοντικών υγρών με πυριδινικό κατιόν ( $C^{\infty}$ ) ως διαλύτες του πκουμαρικού οξέος με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα 

Διάγραμμα 31. Capacity values ιοντικών υγρών με ιμιδαζολικό κατιόν ( $C^{\infty}$ ) ως διαλύτες του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιγου σχήματος **Διάγραμμα 32.** Capacity values ιοντικών υγρών με πυρρολιδινικό κατιόν ( $C^{\infty}$ ) ως διαλύτες του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος Διάγραμμα 33. Capacity values ιοντικών υγρών με πυριδινικό κατιόν ( $C^{\infty}$ ) ως διαλύτες του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [JHB(T)+Soares+Jaeff] (σημεία αντίστοιγου σχήματος Διάγραμμα 34. Capacity values ιοντικών υγρών με ιμιδαζολικό κατιόν ( $C^{\infty}$ ) ως διαλύτες της τυροσόλης με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T)+Soares+ $\downarrow$ aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα Διάγραμμα 35. Capacity values ιοντικών υγρών με πυρρολιδινικό κατιόν ( $C^{\infty}$ ) ως διαλύτες της τυροσόλης με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T)+Soares+ $\downarrow$ aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα Διάγραμμα 36. Capacity values ιοντικών υγρών με πυριδινικό κατιόν ( $C^{\infty}$ ) ως διαλύτες της τυροσόλης με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [JHB(T)+Soares+Jaeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα Διάγραμμα 37. Capacity values ιοντικών υγρών με ιμιδαζολικό κατιόν ( $C^{\infty}$ ) ως διαλύτες της υδροξυτυροσόλης με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα **Διάγραμμα 38.** Capacity values ιοντικών υγρών με πυρρολιδινικό κατιόν ( $C^{\infty}$ ) ως διαλύτες της υδροξυτυροσόλης με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα Διάγραμμα 39. Capacity values ιοντικών υγρών με πυριδινικό κατιόν ( $C^{\infty}$ ) ως διαλύτες της υδροξυτυροσόλης με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [LHB(T)+Soares+Laeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα Διάγραμμα 40. Μεταβολή συντελεστή ενεργότητας, διαλυτότητας ιδανικού μείγματος και 

## Λίστα Εικόνων

Εικόνα 1. Χημική δομή των ευρέως διαδεδομένων συνθετικών αντιοξειδωτικών [1]
Εικόνα 2. Χημική δομή τυροσόλης και υδροξυτυροσόλης
Εικόνα 3. Τυπικό διάγραμμα φάσεων στερεού-υγρού για δυαδικό μείγμα δότη δεσμού υδρογόνοι
(HBD) και άλατος (HBA) προς σχηματισμό βαθέως ευτηκτικού διαλύτη [16]16
Εικόνα 4. Σχηματική απεικόνιση των τρίων εναλλακτικών τρόπων θεώρησης των ιοντικών υγρών
στο μοντέλο COSMO-RS (c: κατιόν και a:ανιόν) [22]

## Λίστα Πινάκων

Πίνακας 1. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα συνθετικών και φυσικών αντιοξειδωτικών [1]..4 Πίνακας 2. Μέση απόλυτη απόκλιση σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος μέσω γρήσης των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC για τα συστήματα με διαλυμένη Πίνακας 3. Μέση απόλυτη απόκλιση σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος μέσω χρήσης των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC για τα συστήματα με διαλυμένη Πίνακας 4. Μέση απόλυτη απόκλιση σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος μέσω χρήσης των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC για τα συστήματα με διαλυμένη Πίνακας 5. Μέση απόλυτη απόκλιση σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος μέσω χρήσης των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC για τα συστήματα με διαλυμένη Πίνακας 6. Μέση απόλυτη απόκλιση σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος μέσω χρήσης των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC για τα συστήματα με διαλυμένη Πίνακας 7. Μέση απόλυτη απόκλιση σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος μέσω χρήσης των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC για τα συστήματα με διαλυμένη Πίνακας 8. Μέση απόλυτη απόκλιση σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος μέσω χρήσης των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC για τα συστήματα με διαλυμένη Πίνακας 9. Μέση απόλυτη απόκλιση σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος μέσω χρήσης των μοντέλων COSMO-RS, original COSMO-SAC και COSMO-SAC Πίνακας 10. Κατιόντα και ανιόντα μελετώμενων ιοντικών υγρών στη διαδικασία αξιολόγησής 

## Λίστα Σχημάτων

Σχήμα 1. Μηχανισμός λιπιδικής υπεροξείδωσης προς παραγωγή ελευθέρων ριζών [3], [4]	. 2
<b>Σχήμα 2.</b> Μελετώμενα υδροξυπαράγωγα κινναμικών οξέων	. 6
<b>Σχήμα 3.</b> Μηχανισμός δράσης υδροξυτυροσόλης ως πρωτογενές αντιοξειδωτικό [5]	. 7
<b>Σχήμα 4.</b> Τυπική σύνθεση ιοντικών υγρών δύο σταδίων [8]	. 9
Σχήμα 5. Κατιόντα και ανιόντα μελετώμενων ιοντικών υγρών	11
Σχήμα 6. Χημική δομή των συστατικών του μελετώμενου βαθέως ευτηκτικού διαλύτη	15

# Κεφάλαιο 1: Φυσικά αντιοξειδωτικά, ιοντικά υγρά και βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες

#### 1.1. Φυσικά Αντιοξειδωτικά

Τα αντιοξειδωτικά είναι μόρια, που έχουν την ικανότητα να παρεμποδίζουν την οξείδωση άλλων μορίων και αποτελούν χρήσιμο εργαλείο κυρίως στη φαρμακευτική βιομηχανία και τη βιομηγανία τροφίμων αλλά και στον ανθρώπινο οργανισμό. Στις βιομηγανίες χρησιμοποιούνται για την ενίσχυση της διατηρησιμότητας των προϊόντων, στα οποία μπορεί να παρατηρηθεί αλλοίωση λόγω οξείδωσης ουσιών και συστατικών, που περιέγουν. Η αλλοίωση μπορεί να λάβει γώρα τόσο κατά τα στάδια παραγωγής όσο και κατά τα στάδια συσκευασίας και αποθήκευσης με κυριότερη διεργασία εκείνη της υπεροξείδωσης των λιπιδίων. Τα αντιοξειδωτικά σε αυτήν την περίπτωση μπορούν να οριστούν και ως ουσίες, οι οποίες παρεμποδίζουν ή επιβραδύνουν την οξείδωση ενός υποστρώματος, συγκριτικά με το οποίο βρίσκονται σε γαμηλές συγκεντρώσεις. Σε ό,τι αφορά στον ανθρώπινο οργανισμό η ανάγκη των αντιοξειδωτικών προέρχεται από την ανισορροπία, που μπορεί να παρατηρηθεί μεταξύ της παραγωγής ελευθέρων ριζών και της ικανότητας του οργανισμού για την εξουδετέρωσή τους. Η ανισορροπία αυτή οδηγεί σε υπερπαραγωγή των πρώτων, χαρακτηρίζεται ως οξειδωτικό στρες (oxidative stress) και οδηγεί στην πρόκληση παθολογικών καταστάσεων. Σ' αυτήν την περίπτωση ο ρόλος των αντιοξειδωτικών είναι περισσότερο εξειδικευμένος, καθώς χρησιμοποιούνται, προκειμένου να εξουδετερώσουν άμεσα τις ελεύθερες ρίζες ή να δράσουν παρεμποδιστικά στην παραγωγή τους ή να ρυθμίσουν έμμεσα την αντιοξειδωτική άμυνα. Συνεπώς, κρίνεται απαραίτητη η χρήση των αντιοξειδωτικών, καθώς καλούνται να λάβουν προστατευτικό ρόλο είτε σε κάποιο προϊόν είτε στον ανθρώπινο οργανισμό [1].

Σημαντική ιδιότητα του οξυγόνου αποτελεί η συμμετοχή του ως δέκτη στη μεταφορά ηλεκτρονίων μεταξύ των ατόμων, η οποία αποτελεί σημαντικό στάδιο του μεταβολισμού οδηγώντας στην παραγωγή τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP), που αποτελεί φορέα ενέργειας των κυττάρων. Στην περίπτωση μη ομαλής διεξαγωγής της παραπάνω διαδικασίας ενδέγεται να παρατηρηθεί παραγωγή ελευθέρων ριζών, οι οποίες αποτελούν παραπροϊόντα του μεταβολισμού των κυττάρων. Ως ελεύθερες ρίζες ορίζονται άτομα, μόρια ή ιόντα με ασύζευκτα ηλεκτρόνια, τα οποία είναι ανεξάρτητα, ιδιαίτερα ασταθή και παρουσιάζουν μεγάλη τάση αντίδρασης με άλλα μόρια. Προέργονται κυρίως από τα στοιχεία του οξυγόνου, του αζώτου και του θείου οδηγώντας σε δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS), αζώτου (RNS) και θείου (RSS), αντίστοιχα. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι στις ROS συγκαταλέγονται το ανιόν του υπεροξειδίου  $(O_2^{-})$ , η ρίζα του υδροξυλίου (HO·), η ρίζα υπεροξειδίου (ROO·), η ρίζα αλκοξειδίου (RO·), το οξείδιο του αζώτου (NO·) και το υπεροξείδιο του υδρογόνου (H2O2). Οι δραστικές ρίζες αζώτου και θείου προκύπτουν μέσω των ROS. Πιο συγκεκριμένα, χαρακτηριστική δραστική ρίζα αζώτου αποτελεί το υπεροξυνιτρώδες (ONOO<sup>-</sup>), που προκύπτει κατά την αντίδραση του οξειδίου του αζώτου με το ανιόν υπεροξειδίου, ενώ οι RSS είναι αποτέλεσμα αντίδρασης των ROS με θειόλες. Τα παραπάνω δραστικά είδη αποτελούν παραπροϊόντα της συνολικής διαδικασίας παραγωγής ενέργειας καθώς και λειτουργικών διαδικασιών των κυττάρων, τα οποία σε μικρή συγκέντρωση διαδραματίζουν

σημαντικό ρόλο στην επικοινωνία των κυττάρων, τη γονιδιακή έκφραση κ.α.. Ωστόσο, εξωγενείς παράγοντες, όπως για παράδειγμα η μόλυνση του περιβάλλοντος και η ακτινοβολία, ενισχύουν την παραγωγή τους δυσχεραίνοντας μ' αυτόν τον τρόπο την αποτελεσματικότητα της εγγενούς αντιοξειδωτικής δράσης του οργανισμού [1], [2].

Η παραγωγή ελευθέρων ριζών, όπως προαναφέρθηκε, μπορεί να λάβει χώρα τόσο μέσω οξείδωσης λιπιδίων σε τρόφιμα ή φαρμακευτικά προϊόντα όσο και εντός του ανθρώπινου οργανισμού. Γενικά, ο μηχανισμός παραγωγής ελευθέρων ριζών περιλαμβάνει τρία στάδια: έναρξη, διάδοση και τερματισμό. Το στάδιο της έναρξης, μέσω του οποίου παράγονται οι πρώτες ρίζες κατά την αντίδραση λιπιδίων με οξυγόνο, δεν ευνοείται θερμοδυναμικά, καθώς απαιτεί υψηλή ενέργεια ενεργοποίησης. Ωστόσο, η παρουσία ακτινοβολίας ή μετάλλων, που λειτουργούν καταλυτικά, επιτρέπει και διευκολύνει τη διεξαγωγή του. Ακολουθούν αλυσιδωτές αντιδράσεις στο στάδιο της διάδοσης, κατά το οποίο παράγονται ρίζες εκ νέου είτε μέσω απομάκρυνσης υδρογόνου είτε μέσω αντίδρασης ριζών με οξυγόνο. Ο τερματισμός του μηχανισμού λαμβάνει χώρα όταν δύο ρίζες αντιδρούν μεταξύ τους (Σχήμα 1) [1], [3]. Συνεπώς, η δράση των αντιοξειδωτικών στοχεύει είτε στην άμεση αντίδραση με τις ελεύθερες ρίζες, προσφέροντας άτομα υδρογόνου στις υπεροξειδικές ρίζες και παρεμποδίζοντας την εξέλιξη του σταδίου της διάδοσης, οπότε πρόκειται για πρωτογενή αντιοξειδωτικά, είτε στην έμμεση επιβράδυνση της εξέλιξης του μηχανισμού επηρεάζοντας τη δράση των μετάλλων και την αντίδραση με το οξυγόνο, οπότε πρόκειται για δευτερογενή αντιοξειδωτικά [1].



Σχήμα 1. Μηχανισμός λιπιδικής υπεροξείδωσης προς παραγωγή ελευθέρων ριζών [3], [4].

Συστατικά με αντιοξειδωτική δράση υπάρχουν και παράγονται εντός του ανθρώπινου οργανισμού (ενδογενή) ή παρέχονται μέσω της τροφής. Όσα αντιοξειδωτικά είναι ενδογενή

κατηγοριοποιούνται στα ενζυμικά και μη ενζυμικά. Στην πρώτη κατηγορία εμπίπτουν ένζυμα με αντιοξειδωτική δράση, τα οποία εξουδετερώνουν άμεσα τις ROS και RNS, τα κυριότερα εκ των οποίων είναι η υπεροξειδοδισμουτάση (superoxide dismutase, SOD), η καταλάση (catalase, CAT), η υπεροξειδάση (glutathione peroxidase, GSHPx) και η αναγωγάση της γλουταθειόνης (glutathione reductace, GSHRx). Ακολούθως παρουσιάζεται συνοπτικά η διαδικασία παραγωγής των ROS και οι βασικές δράσεις των παραπάνω ενζύμων. Η παραγωγή των ROS οφείλεται στην ταχεία πρόσληψη οξυγόνου, μέσω της οποίας ενεργοποιείται η οξειδάση NADPH και δημιουργείται το ανιόν του υπεροξειδίου, το οποίο με τη σειρά του μετατρέπεται σε υπεροξείδιο του υδρογόνου μέσω της SOD, όπως φαίνεται στις ακόλουθες αντιδράσεις:

$$2 O_2 + \text{NADPH} \xrightarrow{(O\xi \epsilon \iota \delta \dot{\alpha} \sigma \eta)} 2 O_2^- + \text{NADP}^+ + \text{H}^+$$
$$2 O_2^- + 2 \text{H}^+ \xrightarrow{(\text{SOD})} \text{H}_2 O_2 + O_2$$

Η καταλάση ή η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης μετατρέπουν ακολούθως το υπεροξείδιο του υδρογόνου σε νερό και οξυγόνο. Σε περίπτωση δράσης του δεύτερου εκ των δύο ενζύμων, το υπεροξείδιο του υδρογόνου χρησιμοποιείται για την οξείδωση της γλουταθειόνης, η οποία λαμβάνει ξάνα την αρχική της μορφή μέσω της αναγωγάσης της γλουταθειόνης και με αναγωγικό μέσο το NADPH [1]. Στην κατηγορία των μη ενζυμικών αντιοξειδωτικών ανήκουν επίσης ένζυμα με αντιοξειδωτική δράση, που παράγονται κατά το μεταβολισμό των κυττάρων, όπως για παράδειγμα η γλουταθειόνη, το συνένζυμο Q10, η μελατονίνη αλλά και αντιοξειδωτικά, που προσλαμβάνονται μέσω της τροφής, τα οποία ο ανθρώπινος οργανισμός αδυνατεί να παράξει, όπως οι βιταμίνες Ε και C, τα ωμέγα 3 και ωμέγα 6 λιπαρά οξέα, τα καροτενοειδή κ.α. [3].

Τα αντιοξειδωτικά, που αξιοποιούνται στη βιομηχανία και χρησιμοποιούνται συμπληρωματικά για την ενίσχυση της αντιοξειδωτικής δράσης του εκάστοτε προϊόντος, είναι συνθετικά ή φυσικά. Τα περισσότερο διαδεδομένα και χρησιμοποιούμενα συνθετικά αντιοξειδωτικά είναι η βουτυλική υδροξυ-ανισόλη (butylated hydroxyanisole, BHA), το βουτυλικό υδροξυ-τολουόλιο (butylated hydroxytoluene, BHT), ο γαλλικός προπυλεστέρας (propyl gallate, PG) και η τεταρτοταγής βουτυλική υδροκινόνη (tert-butyl hydroquinone, TBHQ), η δομή των οποίων φαίνεται στην ακόλουθη εικόνα (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Χημική δομή των ευρέως διαδεδομένων συνθετικών αντιοξειδωτικών [1].

Μολονότι τα συνθετικά αντιοξειδωτικά δημιουργήθηκαν προκειμένου να αντικαταστήσουν τα φυσικά, καθώς παρουσιάζουν χαμηλότερο κόστος, μεγαλύτερη σταθερότητα και απόδοση και

ικανοποιητική αντιοξειδωτική δράση, την ευρεία εφαρμογή τους αντικαθιστά το ολοένα αυξανόμενο ενδιαφέρον για τη χρήση αντιοξειδωτικών φυσικής προέλευσης. Η στροφή προς τα φυσικά αντιοξειδωτικά σχετίζεται κυρίως με την ασφάλεια και καταλληλότητα των συνθετικών αντιοξειδωτικών για τον ανθρώπινο οργανισμό, καθώς, παρ'όλο που έχουν εγκριθεί για χρήση εντός επιτρεπτών ορίων συγκέντρωσης, η μακροχρόνια πρόσληψή τους πιθανώς συσχετίζεται με προβλήματα υγείας, τα οποία μπορεί να χαρακτηρίζονται από συμπτώματα μέτριας έως μεγάλης σοβαρότητας. Κατά συνέπεια, τα φυσικά αντιοξειδωτικά, τα οποία είναι και πλήρως μεταβολίσιμα συγκριτικά με τα συνθετικά, που έχουν την τάση να συσσωρεύονται σε λιπώδεις ιστούς, αποτελούν τη νέα μελετώμενη εναλλακτική πηγή αντιοξειδωτικών. Η ασφάλεια, που φαίνεται να χαρακτηρίζει την κατανάλωσή τους, υπερτερεί ως κριτήριο επιλογής τους συγκριτικά με την αντιοξειδωτική δράση και διαλυτότητά τους, η οποία ποικίλει και δεν είναι σταθερά υψηλή σε όλες τις περιπτώσεις. Σημειώνεται ότι η καταλληλότητα της χρήσης τους δεν είναι εξασφαλισμένη και κρίνεται απαραίτητο να υπόκεινται σε τοξικολογικούς ελέγχους πριν την εφαρμογή τους [1], [2].

Αντιοξειδωτικά				
Συνθετικά	Φυσικά			
<ul> <li>Συνθετικά</li> <li>Χαμηλό κόστος</li> <li>Ευρεία εφαρμογή</li> <li>Ικανοποιητική αντιοξειδωτική δράση (μέτρια έως υψηλή)</li> <li>Μη ασφαλή και ακατάλληλα για μακροχρόνια χρήση/κατανάλωση</li> <li>Απαγόρευση χρήσης και διαθεσιμότητας ορισμένων εξ αυτών</li> <li>Συσσώρευση σε ιστούς</li> <li>Χαμηλή διαλυτότητα στο γερό</li> </ul>	<ul> <li>Φυσικά</li> <li>Υψηλό κόστος</li> <li>Περιορισμένη εφαρμογή σε ορισμένες περιπτώσεις</li> <li>Μεγάλο εύρος αντιοξειδωτικής δράσης</li> <li>Ασφαλή και αβλαβή</li> <li>Αυξανόμενη χρήση και διεύρυνση εφαρμογής τους</li> <li>Πλήρως μεταβολίσιμα στον ανθοώπινο οργανισμό</li> </ul>			
	<ul> <li>Μεγάλο εύρος διαλυτότητας</li> </ul>			

Πίνακας 1. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα συνθετικών και φυσικών αντιοξειδωτικών [1].

Πηγές των φυσικών αντιοξειδωτικών αποτελούν κυρίως τα φυτά, των οποίων όλα τα μέρη μπορούν να συνεισφέρουν στη λήψη συστατικών με αντιοξειδωτική δράση, τα οποία εμπίπτουν σε μια εκ των ακόλουθων τριών βασικών κατηγοριών: φαινολικές ενώσεις, βιταμίνες και καροτενοειδή. Οι πρώτες εμφανίζονται με ποικίλες δομές, οι οποίες μπορεί να είναι απλές διαθέτοντας στη δομή τους ένα φαινολικό δακτύλιο, όπως στην περίπτωση του φερουλικού και του καφεϊκού οξέος ή πολύπλοκες, όπως στην περίπτωση των ταννινών και φλαβονοειδών. Οι κυριότερες βιταμίνες με αντιοξειδωτική δράση είναι η λιποδιαλυτή βιταμίνη Ε και η υδατοδιαλυτή βιταμίνη C, οι οποίες προέρχονται από δημητριακά και λαχανικά και φρούτα και λαχανικά, αντίστοιχα, με τα τελευταία να αποτελούν και πηγή των καροτενοειδών [2].

Η μέθοδος, που χρησιμοποιείται περισσότερο για την εκχύλιση βιοδραστικών ενώσεων με αντιοξειδωτική και όχι μόνο δράση από διάφορα μέρη των φυτών, είναι η χρήση οργανικών

διαλυτών, ενώ έχει πραγματοποιηθεί και με χρήση υπερκρίσιμων ρευστών, υπό συνθήκες υψηλής υδροστατικής πίεσης ή με τη βοήθεια μικροκυμάτων και υπερήχων, τεχνικές οι οποίες έχουν μικρότερο περιβαλλοντικό αντίκτυπο αλλά αρκετά υψηλότερο κόστος. Η απόδοση της εκχύλισης είναι συνάρτηση πολλών παραγόντων, όπως της χρησιμοποιούμενης εκχυλιστικής μεθόδου, των συνθηκών πραγματοποίησής της και της επιλογής του διαλύτη. Στόχος είναι η αποτελεσματικότερη αξιοποίηση της πηγής των αντιοξειδωτικών ή διαφορετικά η ανάκτηση της μεγαλύτερης δυνατής ποσότητας βιοδραστικής ένωσης και παράλληλα η ελάχιστη δυνατή αποικοδόμησή της όπως και η ελάχιστη δυνατή παραλαβή μη αντιοξειδωτικών συστατικών. Συνεπώς, η επιλογή του διαλύτη σχετίζεται και κρίνεται απαραίτητο να συμβαδίζει με τα χαρακτηριστικά της ουσίας στόχου, ώστε να επιτευχθεί ικανοποιητική διαλυτότητά της, ενώ απαιτείται βελτιστοποίηση στην αναλογία διαλύτη/βιομάζας για την καλύτερη δυνατή ανάκτηση [2].

Στην παρούσα διπλωματική εργασία μελετώνται αντιοξειδωτικά, που ανήκουν στις κατηγορίες των φαινολικών οξέων και παραγώγων τους καθώς και των φαινολών. Ειδικότερα πρόκειται για υδροξυπαράγωγα κινναμικών οξέων και εστέρες τους, τα οποία μπορούν να βρεθούν σε δημητριακά, όσπρια, σπόρους ελαίων, φρούτα και λαγανικά καθώς και για φαινόλες, που περιέχονται στο παρθένο ελαιόλαδο αλλά και στο κρασί. Εστιάζοντας αρχικά στην περίπτωση των κινναμικών οξέων και των υδροξυπαραγώγων τους αναφέρεται ότι συναποτέλουν με τα βενζοϊκά οξέα και τα αντίστοιχα υδροξυπαράγωγά τους την κατηγορία των φαινολικών οξέων με την κυριότερη αντιοξειδωτική δράση [1]. Η εκδήλωση της συγκεκριμένης δράσης έχει παρατηρηθεί in vitro, το οποίο είναι ενθαρρυντικό για πιθανώς αντίστοιχη δράση in vivo, και συσγετίζεται με τη δομή των μορίων. Ειδικότερα εξαρτάται από το είδος και τη διάταξη των υποκαταστατών του φαινολικού δακτυλίου και ιδίως από τον αριθμό και τη διάταξη των υδροξυλίων του. Πιο συγκεκριμένα, στην περίπτωση διυποκατάστασης ο αριθμός και η θέση των υδροξυλίων σχετίζονται με τη δυνατότητα του μορίου να αντιδράσει με τις ελεύθερες ρίζες προς εξουδετέρωσή τους ή να συμμετάσχει σε δεσμούς υδρογόνου. Πρόκειται δηλάδη για δύο ανταγωνιστικές αντιδράσεις, με την αντιοξειδωτική δράση να εκδηλώνεται αποτελεσματικότερα στην περίπτωση που ομάδες δότες ηλεκτρονίων, όπως είναι η υδροξυλομάδα, βρίσκονται σε ortho- ή para- θέση, καθώς σ' αυτήν την περίπτωση παρεμποδίζεται στερεοχημικά η συμμετοχή της σε δεσμούς υδρογόνου. Μεταξύ κινναμικών και βενζοϊκών οξέων φαίνεται αποτελεσματικότερα αντιοξειδωτικά να είναι τα κινναμικά, καθώς η ομάδα -CH=CH-COOH που διαθέτουν αντί της καρβοξυλομάδας στην περίπτωση των βενζοϊκών οξέων, σταθεροποιεί τις ελεύθερες ρίζες. Επιπλέον, πιθανώς η αποτελεσματικότερη αντιοξειδωτική δράση τους οφείλεται και στη μεγαλύτερη απομάκρυνση της καρβονυλομάδας από τον αρωματικό δακτύλιο, καθώς με αυτόν τον τρόπο περιορίζεται η στερεοχημική παρεμπόδιση. Γενικά θεωρείται ότι ο βασικός μηχανισμός δράσης των κινναμικών οξέων για τη διακοπή της παραγωγής ελευθέρων ριζών είναι μέσω πρόσδεσης του ατόμου υδρογόνου των υδροξυλομάδων του φαινολικού δακτυλίου στην υπεροξειδική ρίζα (ROO). Τα υδροξυπαράγωγα κινναμικών οξέων, που μελετώνται στη συγκεκριμένη εργασία, είναι το καφεϊκό και το π-κουμαρικό οξύ, ενώ οι εστέρες της συγκεκριμένης κατηγορίας φαινολικών οξέων είναι οι μεθυλεστέρες του π-κουμαρικού, του φερουλικού και του σιναπικού οξέος. Οι εστέρες των κινναμικών οξέων εξετάζονται για τη χρήση τους ως αντιοξειδωτικά λόγω της ανάγκης ενίσχυσης της συγγένειας με λιπαρές φάσεις και κατά συνέπεια της διαλυτοποίησης σε λιπαρά συστήματα, διατηρώντας ως ένα βαθμό την

αντιοξειδωτική δράση των υποστρωμάτων, από τα οποία προέρχονται [1]. Οι δομές των μελετώμενων φαινολικών οξέων και των παραγώγων τους παρουσιάζονται συνοπτικά στο παρακάτω σχήμα (Σχήμα 2).



Σχήμα 2. Μελετώμενα υδροξυπαράγωγα κινναμικών οξέων.

Οι φαινόλες, που μελετώνται στη συγκεκριμένη εργασία, βρίσκονται μεταξύ άλλων σε φυσικές πρώτες ύλες, όπως το ελαιόλαδο και το κρασί και είναι η τυροσόλη και η υδροξυτυροσόλη.



Εικόνα 2. Χημική δομή τυροσόλης και υδροξυτυροσόλης.

Πρόκειται για δύο μόρια, τα οποία προσφέρουν αντιοξειδωτική προστασία, με την υδροζυτυροσόλη να αποδεικνύεται περισσότερο δραστικό αντιοζειδωτικό ιδίως αναφορικά με την άμεση καταστροφή των ελευθέρων ριζών. Η ενισχυμένη δράση της σχετίζεται με την orthoδιάταξη των δύο υδροξυλομάδων του φαινολικού δακτυλίου, η οποία, όπως προαναφέρθηκε και στην περίπτωση των κινναμικών οξέων, εξασφαλίζει αποτελεσματικότερη αντιοξειδωτική δράση. Η υπεροχή της υδροξυτυροσόλης έναντι της τυροσόλης αφορά κυρίως σε ρίζες υδροξυλίου, υπεροξειδικές καθώς και στο υπεροξυνιτρώδες. Ωστόσο, η τυροσόλη είναι ικανή να αντιμετωπίσει το οξειδωτικό στρες, παρεμποδίζει την οξείδωση των λιπιδίων και είναι ένα σταθερό μόριο, το οποίο λόγω της αυξημένης σταθερότητάς του συγκριτικά με άλλες φαινόλες είναι λιγότερο επιρρεπές στην αυτοξείδωση, διατηρώντας μ' αυτόν τον τρόπο την αντιοξειδωτική της δράση ακόμα και όταν έχει αρχίσει η αυτοξείδωση των λιπιδίων. Μολονότι οι μηχανισμοί δράσης των δύο φαινολών δεν είναι πλήρως εξακριβωμένοι, θεωρείται βασικός μηγανισμός δράσης τους η μεταφορά υδρογόνου στην εκάστοτε ρίζα, με αποτελέσμα να εντάσσονται στην κατηγορία των πρωτεγενών αντιοξειδωτικών. Ωστόσο, σε ό,τι αφορά στην υδροξυτυροσόλη, φαίνεται να λειτουργεί τόσο ως πρωτογενές όσο και ως δευτερογενές αντιοξειδωτικό, καθώς δύναται να αντιδράσει άμεσα και συνεπώς να καταστρέψει τις ελεύθερες ρίζες, ενώ έχει και την ικανότητα να δημιουργεί δεσμούς με τα μέταλλα, τα οποία κρίνονται απαραίτητα για την κατάλυση του σταδίου έναρξης του μηχανισμού των ελευθέρων ριζών. Ενδεικτικά παρουσιάζεται στο ακόλουθο σχήμα (Σχήμα 3) η κύρια δράση της υδροξυτυροσόλης, δηλαδή η πρόσδεση ατόμου υδρογόνου στην υπεροξειδική ρίζα (ROO), με αποτέλεσμα τη δημιουργία μιας ρίζας του μορίου της υδροξυτυροσόλης, η οποία δεν είναι δραστική εξαιτίας του ενδομοριακού δεσμού υδρογόνου που σγηματίζεται [5], [6].



Σχήμα 3. Μηχανισμός δράσης υδροξυτυροσόλης ως πρωτογενές αντιοξειδωτικό [5].

#### 1.2. Ιοντικά υγρά και Βαθέως Ευτηκτικοί Διαλύτες

#### 1.2.1. Εισαγωγή

Η εκτεταμένη χρήση οργανικών διαλυτών σε διεργασίες απομόνωσης βιοδραστικών ουσίων, όπως και σε άλλες διεργασίες σε εργαστηριακό επίπεδο και στον κλάδο της βιομηχανίας, καθιστά απαραίτητη την αναζήτηση νέων διαλυτών, οι οποίοι εκτός από αποτελεσματικοί απαιτείται να έχουν μικρότερο αντίκτυπο στο περιβάλλον και στον άνθρωπο. Με άλλα λόγια εκδηλώνεται ενδιαφέρον για εύρεση πράσινων διαλυτών προς αντικατάσταση των συμβατικών οργανικών διαλυτών. Η στροφή προς την πράσινη ή διαφορετικά βιώσιμη χημεία αποσκοπεί στη μείωση ή παρεμπόδιση των απελευθερομένων ρύπων καθώς και των παραγόμενων αποβλήτων τόσο σε εργαστηριακό όσο και σε βιομηχανικό επίπεδο. Αναζητούνται συνεπώς νέες μέθοδοι και τεχνικές, η ανάπτυξη των οποίων θα συμφέρει τόσο από οικονομικής όσο και από οικολογικής σκοπιάς, οδηγώντας σε βελτιωμένες αποδόσεις και παράλληλα ελαχιστοποιώντας την παραγωγή προϊόντων, τα οποία δεν αξιοποιούνται περαιτέρω.

Ο χαρακτηρισμός ενός διαλύτη ως πράσινου αποδίδεται αν καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του, δηλαδή από τη σύνθεση, τη χρήση έως την απόρριψη και αποικοδόμησή του, το περιβαλλοντικό του αποτύπωμα είναι το ελάχιστο δυνατό. Ορισμένοι διαλύτες με τέτοιες προοπτικές είναι τα ιοντικά υγρά και οι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες, οι οποίοι ταυτόχρονα συσχετίζονται με ενδιαφέρουσες φυσικές, χημικές και θερμικές ιδιότητες. Ο συνδυασμός της φιλικότητας, που θεωρείται ότι τους χαρακτηρίζει, απέναντι στο περιβάλλον και των ιδιαίτερων ιδιοτήτων τους καθιστά πρόσφορο το έδαφος για τη μελέτη της αξιοποίησής τους σε ποικίλους τομείς, όπως για παράδειγμα σε διεργασίες σύνθεσης και κατάλυσης, στην κυτταρική βιολογία, στην ηλεκτροχημεία, στην επιστήμη των υλικών κ.α.. Ωστόσο, ο πράσινος χαρακτήρας τους δεν είναι δεδομένος και εξασφαλισμένος σε όλες τις περιπτώσεις ιδίως σε ό,τι αφορά στα ιοντικά υγρά και συνεπώς κρίνεται απαραίτητη η διενέργεια ελέγχων, που αποτυπώνουν το τοξικολογικό προφίλ τους και αποδεικνύουν τη βιοαποικοδομησιμότητά τους [7]. Εναλλακτικά εξετάζεται η χρήση βαθέως ευτηκτικών διαλυτών, οι οποίοι εμφανίστηκαν αργότερα στην προσπάθεια διατήρησης των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών των ιοντικών υγρών και παράλληλα στη βελτίωση των αδυναμιών τους κυρίως σχετικά με τον υπό αμφισβήτηση πράσινο χαρακτήρα τους.

#### 1.2.2. Ιοντικά Υγρά

Τα ιοντικά υγρά είναι άλατα, τα οποία βρίσκονται συνήθως στην υγρή φάση σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, με σημείο τήξεως κάτω από 100 °C και τα οποία αποτελούνται εξ' ολοκλήρου από ιοντικά είδη. Συγκεκριμένα πρόκειται για το συνδυασμό ενός μεγαλύτερου και μη συμμετρικού κατιόντος και ενός οργανικού ή ανόργανου ανιόντος, με αποτέλεσμα να μειώνεται η ενέργεια πλέγματος της κρυσταλλικής μορφής του αλάτος και κατά συνέπεια και το σημείο τήξης του. Τα ιοντικά υγρά, που βρίσκονται σε υγρή κατάσταση κάτω απο τους 25 °C, ανήκουν στην υποκατηγορία των αποκαλούμενων ως Room Temperature Ionic Liquids (RTILs) [8].

Τα ιοντικά υγρά έχουν κατηγοριοποιηθεί σε τρεις ομάδες, οι οποίες χαρακτηρίζονται ως «γενιές». Η πρώτη γενιά ιοντικών υγρών, η οποία χρονολογείται ότι εμφανίστηκε περί το 1960, αφορά ιοντικά υγρά, η σύσταση των οποίων βασίζεται κυρίως σε ιμιδαζολικά κατιόντα σε συνδυασμό με ανιόντα αλογονιδίων μετάλλων. Η συγκεκριμένη κατηγορία παρουσίαζε ιδιαίτερο ενδιαφέρον εξαιτίας των μοναδικών φυσικοχημικών ιδιοτήτων των ιοντικών υγρών, οι οποίες υπήρχε δυνατότητα να ρυθμιστούν ανάλογα με την περίπτωση. Ωστόσο, η ευαισθησία που τα χαρακτήριζε στο νερό ή στον αέρα, οδήγησε στη συγκρότηση της δεύτερης γενιάς ιοντικών υγρών, προκειμένου να συντεθούν ιοντικά υγρά με επιθυμητές φυσικές και χημικές ιδιότητες. Τα ιοντικά υγρά της συγκεκριμένης κατηγορίας ήταν περισσότερο σταθερά και περισσότερο φιλικά προς το

περιβάλλον. Στις αρχές του 21<sup>ου</sup> αιώνα εμφανίζεται η τελευταία κατηγορία των ιοντικών υγρών τρίτης γενιάς, η οποία στοχεύει στη δημιουργία ιοντικών υγρών, που συνδυάζουν επιθυμητές βιοχημικές ιδιότητες και προέρχονται από βιοαποικοδομήσιμες και μη τοξικές πρώτες ύλες [7].

Ιστορικά, το πρώτο ιοντικό υγρό, που δημοσιεύτηκε στη βιβλιογραφία περί το 1914, είναι το νιτρικό αιθυλαμμώνιο (ethyl ammonium nitrate,  $[EtNH_3][NO_3]$ ). Το συγκεκριμένο ιοντικό υγρό συντέθηκε με την προσθήκη πυκνού διαλύματος νιτρικού οξέος σε αιθανολαμίνη και τη μετέπειτα απομάκρυνση του υδατικού στρώματος με απόσταξη, ώστε να παραχθεί καθαρό άλας. Η συγκεκριμένη τεχνική εφαρμόζεται συνήθως για τη σύνθεση ιοντικών υγρών, ενώ μπορεί να λάβει χώρα και σύνθεση ενός σταδίου. Γενικά η σύνθεση δύο σταδίων περιλαμβάνει αρχικά το σχηματισμό του απαιτούμενου κατιόντος είτε πρωτονιώνοντας μια αμίνη μέσω οξέος είτε μετατρέποντας μια τριτοταγή αμίνη (NR3) σε τεταρτοταγές αμμώνιο (NR3R') με τη χρήση αλκυλαλογονιδίου (R'X) και τη θέρμανση του μείγματος. Ακολουθεί το στάδιο ανταλλαγής ανιόντων, στο οποίο είτε το αλογονούχο άλας  $([NR_3R']^+[X]^-)$  αντιδρά με ένα οξύ κατά Lewis είτε λαμβάνει χώρα μετάθεση ανιόντος. Ο παραπάνω τρόπος σύνθεσης παρουσιάζεται συνοπτικά στο σχήμα 4. Η σύνθεση μπορεί να πραγματοποιηθεί και μέσω ενός σταδίου, καθώς ορισμένα κατιόντα, που χρησιμοποιούνται στα ιοντικά υγρά, μπορούν σε βρεθούν στο εμπόριο υπό τη μορφή άλατος και να εφαρμοστεί ακολούθως μόνο το στάδιο ανταλλαγής ανιόντος. Εκτός από τον παραπάνω κλασικό τρόπο σύνθεσης χρησιμοποιούνται και ποικίλες άλλες τεχνικές, για παράδειγμα με τη βοήθεια μικροκυμάτων ή υπερήγων, οι οποίες παρουσιάζουν αρκετά πλεονεκτήματα και συγκεκριμένα οδηγούν σε βελτιωμένες αποδόσεις εξοικονομώντας γρόνο και παράλληλα έχοντας μικρό περιβαλλοντικό αντίκτυπο [8].



Σχήμα 4. Τυπική σύνθεση ιοντικών υγρών δύο σταδίων [8].

Τα ιοντικά υγρά, όπως προαναφέρθηκε, έχουν προταθεί και μελετώνται ως εναλλακτικοί διαλύτες στη βιομηχανία λόγω των πλεονεκτημάτων, που χαρακτηρίζουν τη χρήση τους και τα οποία οφείλονται στις ιδιαίτερες ιδιότητές τους. Σημαντικό τους χαρακτηριστικό αποτελεί η αμελητέα τάση ατμών σε συνθήκες περιβάλλοντος, η οποία τα καθιστά μη πτητικά και συνεπώς συγκριτικά με τη χρήση οργανικών διαλυτών αποφεύγεται η εκπομπή πτητικών οργανικών συστατικων (Volatile Organic Compounds, VOCs). Μ' αυτόν τον τρόπο ενισχύεται ο πράσινος χαρακτήρας τους και δεν τίθεται σε κίνδυνο η ασφάλεια του προσωπικού της εκάστοτε βιομηχανίας, ενώ παράλληλα διευκολύνονται διεργασίες διαχωρισμού και υπάρχει δυνατότητα

επαναχρησιμοποίησής τους. Επίσης, δεν είναι εύφλεκτα, εμφανίζουν υψηλή και μακροχρόνια θερμική σταθερότητα, είναι αναμείξιμα με έλαια και όχι διαβρωτικά υπό την παρουσία ανόργανων οξέων και βάσεων. Τα ιοντικά υγρά αποκαλούνται και "designer solvents", καθώς υπάρχει δυνατότητα σχεδιασμού τους, ώστε να εξυπηρετήσουν μια συγκεκριμένη χρήση ή να έχουν ορισμένες ιδιότητες, γεγονός που τους προσδίδει μεγάλη ευελιξία σχετικά με τις εφαρμογές τους. Η ιδιότητα αυτή καθιστά ιδιαίτερα ελκυστική τη χρήση τους, εφόσον τα χαρακτηριστικά του εκάστοτε ιοντικού υγρού μπορούν να προσαρμοστούν ανάλογα με την περίπτωση εφαρμογής και αξιοποίησής τους. Ο αναμενόμενος φιλικός ως προς το περιβάλλον χαρακτήρας των ιοντικών υγρών πηγάζει από τις ιδιότητές τους. Εκτός από τη γαμηλή πτητικότητά τους στον πράσινο χαρακτήρα τους πιθανώς συμβάλλει η πολική τους φύση και συνεπώς η υδροφιλία τους, η απουσία γρώματος, η δυνατότητα ρύθμισης της όξινης και βασικής συμπεριφοράς τους όπως και της διαλυτότητας βιοδραστικών ουσιών, οι λιπαντικές και υδραυλικές τους ιδιότητες και η υγρή κατάσταση, στην οποία διατηρούνται εντός ενός μεγάλου εύρους θερμοκρασιών [8]. Το εύρος αυτό οριοθετείται από τη θερμοκρασία κρυστάλλωσης ή υαλώδους μετάπτωσης και τη θερμοκρασία αποσταθεροποίησης. Όταν ένα υγρό βρεθεί κάτω από τη θερμοκρασία τήξης του αναμένεται να κρυσταλλωθεί, απαιτώντας την ύπαρξη ενός πυρήνα, γύρω από τον οποίο θα διαμορφωθεί η κρυσταλλική δομή. Ωστόσο, με τη μείωση της θερμοκρασίας το ιξώδες αυξάνεται και δεν επιτρέπει το σχηματισμό αυτού του πυρήνα, με αποτέλεσμα το υγρό να βρίσκεται σε μια μετασταθή κατάσταση υαλώδους μετάπτωσης, μέσω της οποίας μπορεί εν τέλει να λάβει αυθόρμητα τη μορφή κρυστάλλου. Γι' αυτό και το κατώτερο όριο δεν είναι σαφώς καθορισμένο και αντιστοιχεί είτε στη θερμοκρασία κρυστάλλωσης είτε στη θερμοκρασία υαλώδους μετάπτωσης. Σε ό,τι αφορά στο ανώτερο όριο λόγω της αμελητέας και μη υπολογίσιμης τάσης ατμών δε γίνεται λόγος για θερμοκρασία εξάτμισης αλλά για θερμοκρασία αποσταθεροποίησης [9], [10].

Τα κατιόντα και ανιόντα των ιοντικών υγρών, που μελετώνται στη συγκεκριμένη εργασία, συνοψίζονται στο ακόλουθο σχήμα (Σχήμα 5):



Σχήμα 5. Κατιόντα και ανιόντα μελετώμενων ιοντικών υγρών.

#### 1.2.2.1. Φυσικοχημικές Ιδιότητες Ιοντικών Υγρών

Ορισμένες ιδιότητες, που μπορούν να προσαρμοστούν ανάλογα με τις απαιτήσεις της εκάστοτε διεργασίας και καθορίζονται κυρίως από το είδος και τη δομή των ιόντων, είναι το σημείο τήξης, η πυκνότητα, το ιξώδες και η πολικότητα. Οι ιδιότητες αυτές είναι συνάρτηση των επιλεγόμενων ιόντων και κυρίως του κατιόντος και των υποκαταστατών του και ειδικότερα του μεγέθους ή μήκους της αλκυλικής αλυσίδας. Παράλληλα, σημαντικό ρόλο στις φυσικοχημικές ιδιότητες του εκάστοτε ιοντικού υγρού παίζει η παρουσία και συγκέντρωση ακαθαρσιών, όπως για παράδειγμα νερού ή οργανικών συστατικών ή διαλυτών. Ιδίως το νερό σε υπολογίσιμες συγκεντρώσεις μπορεί να συμβάλλει στην ανάπτυξη ενδομοριακών αλληλεπιδράσεων, όπως ηλεκτροστατικών ή δεσμών υδρογόνου, οδηγώντας στη διάσταση του ιοντικού υγρού στα επιμέρους ιόντα του και καθιστώντας αδύνατη την αποτελεσματική αξιοποίησή του ως διαλύτη. Επιπλέον, σημαντικό ρόλο στις ιδιότητες παίζει και η χρησιμοποιούμενη πειραματική μέθοδος προσδιορισμού τους [8].

Εστιάζοντας αρχικά στο σημείο τήξης φαίνεται να επηρεάζεται από το μέγεθος και τη συμμετρία των ιόντων. Συγκεκριμένα μειώνεται με την αύξηση του μεγέθους τους και την ενίσχυση της ασυμμετρίας τους, παράγοντες οι οποίοι συμβάλλουν στην εξασθένηση των ηλεκτροστατικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ των ιόντων στο κρυσταλλικό πλέγμα, μειώνοντας τελικά το σημείο τήξης. Αναφορικά με το μέγεθος του κατιόντος σημειώνεται ότι παίζει ρόλο και το μήκος της αλκυλικής αλυσίδας του υποκαταστάτη, η αύξηση του οποίου οδηγεί σε μείωση του

σημείου τήξεως. Ωστόσο έχει παρατηρηθεί ότι παρουσιάζεται ένα μέγιστο, το οποίο ενδεικτικά αναφέρεται πως για την περίπτωση του ιμιδαζολικού κατιόντος αντιστοιχεί σε 8-10 άτομα άνθρακα, πέρα από το οποίο το σημείο τήξεως αυξάνεται λόγω των αναπτυσσόμενων δυνάμεων Van der Waals έως του προσεγγιστεί η κρυσταλλική φάση του υγρού. Η παρατήρηση αυτή μπορεί να γενικευτεί και με την επέκταση τμημάτων των ιόντων, που δε συμβάλλουν σε ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις, με αποτέλεσμα να προκαλούνται μεταξύ τους αλληλεπιδράσεις διασποράς καθώς και υδροφοβικές, οι οποίες συμβάλλουν στην τάξη του σχηματιζόμενου πλέγματος. Εκτός από την επίδραση που ασκεί κάθε ιόν μεμονώμενα, παίζουν ρόλο και τα επαγόμενα δίπολα, τα οποία για παράδειγμα μπορεί να οδηγήσουν σε αύξηση του σημείου τήξεως αν επιτρέπουν τη δημιουργία δεσμών υδρογόνου. Επιπλέον, σημειώνεται ότι οι αλληλεπιδράσεις, που καθορίζουν το σημείο τήξεως, σχετίζονται και με άλλες ιδιότητες του ιοντικού υγρού, οι οποίες για παράδειγμα μπορεί να αφορούν τη διαλυτική τους ικανότητα. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι αν απαιτείται ένα ιοντικό υγρό να έχει ικανότητα συμμετοχής σε δεσμούς υδρογόνου για τη διάλυση μιας ουσίας, παράλληλα θα χαρακτηρίζεται πιθανώς και από υψηλότερο σημείο τήξεως, καθώς το συγκεκριμένο είδος αλληλεπίδρασης μπορεί να επηρεάσει και τις αλληλεπιδράσεις των ιόντων μεταξύ τους [10].

Σχετικά με την πυκνότητα των ιοντικών υγρών οι προσδιοριζόμενες τιμές της κυμαίνονται κυρίως εντός του εύρους 1-2 g/cm<sup>3</sup> σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Φαίνεται να εξαρτάται από το μέγεθος του οργανικού κατιόντος και το μήκος της αλκυλικής αλυσίδας του και συγκεκριμένα παρατηρείται μείωσή της με την αύξηση των συγκεκριμένων παραγόντων [10], [11]. Πέρα από το κατιόν επίδραση φαίνεται να ασκεί και το ανιόν, η οποία σχετίζεται με το μέγεθός του, καθώς τα ανιόντα μεγαλύτερου μοριακού βάρους οδηγούν στο σχηματισμό ιοντικών υγρών με υψηλότερη πυκνότητα [10]. Σε περίπτωση σχεδιασμού ενός ιοντικού υγρού συνήθως λαμβάνεται ως δεδομένη η πυκνότητα του ανιόντος και στη συνέγεια ρυθμίζεται η τελική πυκνότητα βάσει του κατιόντος, που επιλέγεται [12]. Η πυκνότητα δεν παρουσιάζει σημαντικές διακυμάνσεις με την αλλαγή της θερμοκρασίας ή την παρουσία ακαθαρσιών σε αντίθεση με το ιξώδες. Το ιξώδες αποτελεί μια ιδιότητα των ιοντικών υγρών, η οποία καθιστά λιγότερο ελκυστική την αξιοποίηση και εφαρμογή τους, καθώς λαμβάνει υψηλές τιμές. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι σε θερμοκρασία περιβάλλοντος οι προσδιοριζόμενες τιμές του κυμαίνονται από 10 έως πάνω από 500 cP [10]. Όπως προαναφέρθηκε, το ιξώδες παρουσιάζει ισχυρή εξάρτηση από τη θερμοκρασία, ενώ είναι πολύ ευαίσθητο αναφορικά με υπάρχουσες ακαθαρσίες. Στην περίπτωση που η ακαθαρσία είναι νερό, το ιξώδες σε αρκετές περιπτώσεις μπορεί να μειωθεί σε μεγάλο βαθμό, καθώς τα ιοντικά υγρά είναι υγροσκοπικά. Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι σε ιοντικά υγρά με ίδιο ανιόν, το ιξώδες μειώνεται με την ασυμμετρία του κατιόντος και των αλκυλικών αλυσίδων, που λειτουργούν ως υποκαταστάστες, καθώς και με τη μείωση του μήκους του, ενώ ιοντικά υγρά ίδιου κατιόντος παρουσιάζουν διαφορετικό ιξώδες ανάλογα με το επιλεγόμενο ανιόν, το οποίο δε σχετίζεται τόσο με το μέγεθός του όσο με τη δομή του [10]. Γενικά, το ιξώδες σχετίζεται με τη φθορά των υλικών και είναι αντιστρόφως ανάλογο με την αγωγιμότητα. Συνεπώς, εφόσον τα ιοντικά υγρά είναι ιξώδη χαρακτηρίζονται από μικρή ηλεκτρική αγωγιμότητα. Τέλος, σε ό,τι αφορά στην ικανότητα διάλυσης στερεών ή ανάμειξης με άλλους διαλύτες απαιτείται ρύθμιση της πολικότητας του ιοντικού υγρού, ώστε να συμβαδίζει με την πολικότητα του αντίστοιγου στερεού προς διάλυση ή διαλύτη προς ανάμειξη [12].

Τα πλεονεκτήματα, που φαίνεται να χαρακτηρίζουν τη συγκεκριμένη ανερχόμενη κατηγορία διαλυτών, συνοδεύονται και από ορισμένα μειονεκτήματα, τα οποία κρίνονται ιδιαίτερα σημαντικά, καθώς αποτελούν χαρακτηριστικά προς αποφυγή ιδίως την τρέχουσα εποχή και σχετίζονται με την τοξικότητα και βιοαποικοδομησιμότητα των ιοντικών υγρών. Φαίνεται πως η γαμηλή τάση ατμών δεν εξασφαλίζει τον πράσινο γαρακτήρα των συγκεκριμένων διαλυτών, καθώς η ατμόσφαιρα δεν αποτελεί το μοναδικό τμήμα του περιβάλλοντος, που είναι πιθανό να μολυνθεί. Ενδεικτικά αναφέρονται ορισμένοι παράγοντες, που συμβάλλουν στην τοξικότητα και βιοαποικοδομησιμότητα ενός ιοντικού υγρού, οι οποίοι σχετίζονται με τα ακόλουθα γαρακτηριστικά του: τη βασική ομάδα (head group), την υποκατάσταση της βασικής ομάδας και το είδος του ανιόντος [7]. Ειδικότερα και σε ό,τι αφορά στην τοξικότητα φαίνεται να είναι συνάρτηση του μήκους της αλκυλικής αλυσίδας του κατιόντος καθώς και της παρουσίας λειτουργικών ομάδων στη δομή του, του είδους του κατιόντος και του ανιόντος όπως και του συνδυασμού των ιόντων. Η αύξηση του μήκους της αλκυλικής αλυσίδας αυξάνει τον τοξικό χαρακτήρα του ιοντικού υγρού, ενώ η παρουσία ομάδων, που περιέχουν άτομα οξυγόνου, περιορίζουν την εκδήλωση του συγκεκριμένου χαρακτήρα. Γενικά, η τοξικότητα συσχετίζεται με τη λιποφιλικότητα, η οποία επιτρέπει την είσοδο σε κυτταρικό περιβάλλον λόγω των αναπτυσσόμενων υδρόφοβων αλληλεπιδράσεων και την επακόλουθη διείσδυση στη διπλοστοιβάδα φωσφολιπιδίων της κυτταρικής μεμβράνης. Μολονότι φαίνεται να ασκεί μεγαλύτερη επιρροή η φύση του κατιόντος, στον τελικό χαρακτήρα του ιοντικού υγρού συμβάλλει και η φύση του ανιόντος μεμονωμένα όπως και συνδυαστικά με το κατιόν. Για παράδειγμα αναφέρεται ότι τα ιμιδαζολικά ιοντικά υγρά με ανθρακική αλυσίδα μεγαλύτερη των 8 ατόμων άνθρακα εισάγεται με ευκολία εντός της μεμβράνης, με τη διαταραγή, που παρατηρείται στη δομή της τελευταίας, να ενισχύεται αισθητά, όταν στο ιοντικό υγρό συμμετέχει το ανιόν  $TF_2N^-$ , το οποίο είναι ιδιαίτερα υδρόφοβο [13]. Αναφορικά με τη βιοαποικοδομησιμότητα σημειώνεται ότι σχετίζεται με τη διάσταση του ιοντικού υγρού στο νερό, καθώς επηρεάζεται κυρίως από τη φύση κάθε ιόντος ξεχωριστά. Σχετικά με τη βασική ομάδα του ιοντικού υγρού και για κατιόντα με υποκαταστάτη ίδιας πλευρικής αλυσίδας ενδεικτικά αναφέρεται ότι έχει παρατηρηθεί η ακόλουθη σειρά φθίνουσας βιοαποικοδομησιμότητας για ορισμένα από τα μελετώμενα ιοντικά υγρά: πυρρολιδινικά ≈ πυριδινικά » ιμιδαζολικά. Η αύξηση της ανθρακικής αλυσίδας της βασικής ομάδας ή η συμπερίληψη λειτουργικών ομάδων στη δομή της ενισχύει το βιοαποικοδομήσιμο χαρακτήρα του κατιόντος και συνεπώς του τελικού ιοντικού υγρού. Επιπλέον, τα οργανικά ανιόντα θεωρούνται περισσότερο βιοαποικοδομήσιμα συγκριτικά με τα ανόργανα καθώς και λιγότερο τοξικά ιδίως σε σύγκριση με τα υπερφθοριωμένα ανιόντα (PF6, BF4), τα οποία είναι πιθανό να οδηγήσουν στην παραγωγή τοξικών προϊόντων. Γενικά, η συμμετοχή υδρόφοβου ανιόντος στη σύνθεση ενός ιοντικού υγρού δε διευκολύνει τη διάστασή του, με αποτέλεσμα να συσσωρεύονται συσσωματώματα κατιόντος-ανιόντος, τα οποία συνεπάγονται ενίσχυση του λιπόφιλου και περιορισμό του πολικού χαρακτήρα του ιοντικού υγρού, χαρακτηρίζοντάς το περισσότερο τοξικό και λιγότερο βιοαποικοδομήσιμο [13]. Εκτός από τη ρύθμιση του πράσινου γαρακτήρα των ιοντικών υγρών διατίθεται ως εναλλακτική η γρήση βαθέως ευτηκτικών διαλυτών, μιας νέας κατηγορίας διαλυτών, που διατηρεί τα πλεονεκτήματα των ιοντικών υγρών και βελτιώνει τα μειονεκτήματά τους.

#### 1.2.3. Βαθέως Ευτηκτικοί Διαλύτες (ΒΕΔ)

Ο όρος «Βαθέως Ευτηκτικός Διαλύτης» (Deep Eutectic Solvent, DES) δόθηκε για πρώτη φορά το 2003 από τον Abbott, ώστε να περιγράψει μια νέα κατηγορία βιώσιμων διαλυτών, τα συστατικά των οποίων σε συγκεκριμένη αναλογία οδηγούν στο σχηματισμό μείγματος με σημείο τήξης αρκετά χαμηλότερο από το σημείο τήξης έκαστου εκ των συστατικών μεμονωμένα. Ειδικότερα ο συγκεκριμένος όρος αποδόθηκε σ' ένα μείγμα γλωριούχου χολίνης (Choline Chloride, ChCl) με ένα δότη δεσμού υδρογόνου, την ουρία (Urea) σε αναλογία 1:2, ενώ τα επόμενα χρόνια εξετάστηκαν ως DESs μείγματα του ίδιου δέκτη δεσμού υδρογόνου, δηλαδή ChCl, με διαφορετικά καρβοξυλικά οξέα ως δότες. Η προτίμηση στη χρήση των συγκεκριμένων DESs οφείλεται στο γεγονός ότι το ChCl θεωρείται θρεπτικό συστατικό καθώς και μέρος των βιταμινών του συμπλέγματος Β και μπορεί να αποσπαστεί από τη βιομάζα. Γενικά, ο όρος βαθέως ευτηκτικός διαλύτης αφορά σε μίγμα δύο ή περισσότερων συστατικών, το οποίο διαθέτει τουλάγιστον ένα δέκτη (Hydrogen Bond Acceptor, HBA), όπως για παράδειγμα τεταρτοταγή αμμωνιακά, τετραλκυλαμμωνιακά και φωσφονικά άλατα και ένα δότη δεσμού υδρογόνου (Hydrogen Bond Donor, HBD), όπως για παράδειγμα οξέα, αλκοόλες, αμίνες και υδατάνθρακες, οι οποίοι αλληλεπιδρούν ισχυρά, με αποτέλεσμα να μειώνεται η ενέργεια πλέγματος και κατά συνέπεια και το σημείο τήξης του προκύπτοντος μείγματος. Οι DESs, που προκύπτουν από φυσικές πηγές και ειδικότερα από προϊόντα μεταβολισμού των κυττάρων, δηλαδή πρωτογενών μεταβολιτών, όπως νουκλεϊκά και λιπαρά οξέα, αμινοξέα και σάκγαρα, συγκροτούν μια υποκατηγορία διαλυτών και συγκεκριμένα εκείνη των φυσικών βαθέως ευτηκτικών διαλυτών (Natural Deep Eutectic Solvent, NADES) [14].

Οι DESs διαφοροποιούνται από τα ιοντικά υγρά, καθώς τα τελευταία απαρτίζονται εξ' ολοκλήρου από ιόντα, που αλληλεπιδρούν ασθενώς, ενώ τα σημεία τήξης τους κυμαίνονται σε εύρος κάτω από 100°C. Παρ' όλα αυτά παρουσιάζουν πολλές ομοιότητες αναφορικά με τις φυσικοχημικές ιδιότητες, όπως για παράδειγμα χαμηλή πτητικότητα, υψηλή θερμική σταθερότητα, σχετικά μεγάλο εύρος θερμοκρασίων, εντός του οποίου διατηρούνται στην υγρή φάση κ.α.. Παράλληλα, τα συστατικά των DESs προέρχονται από ανανεώσιμες πηγές, με αποτέλεσμα να χαρακτηρίζονται από αρκετά υψηλή βιοαποικοδομησιμότητα καθώς και από χαμηλή έως αμελητέα τοξικότητα. Ο συνδυασμός του ελάχιστου περιβαλλοντικού αποτυπώματος, της ευκολίας πρόσβασης στις πρώτες ύλες και του χαμηλού κόστους τους, της δυνατότητας ρύθμισης των φυσικοχημικών ιδιοτήτων και της απλής διαδικασίας προετοιμασίας τους καθιστά τη χρήση τους ιδιαίτερα ελκυστική σε ποικίλες εφαρμογές, αντικαθιστώντας τους οργανικούς διαλύτες αλλά και τα ιοντικά υγρά. Η διαδικασία σύνθεσής τους χαρακτηρίζεται απλή, καθώς απαιτεί ανάμειξη των συστατικών και θέρμανση σε θερμοκρασία περί τους 80°C χωρίς να απαιτείται ακολούθως η εφαρμογή σταδίων καθαρισμού [14], [15].

Ο βαθέως ευτηκτικός διαλύτης, που μελετάται στη συγκεκριμένη εργασία, είναι η ένωση ChCl/Urea (1:2) και η χημική δομή των συστατικών του φαίνεται στο ακόλουθο σχήμα (Σχήμα 6).



Σχήμα 6. Χημική δομή των συστατικών του μελετώμενου βαθέως ευτηκτικού διαλύτη.

#### 1.2.3.1. Φυσικοχημικές Ιδιότητες DESs

Όπως και στην περίπτωση των ιοντικών υγρών, προκειμένου να χρησιμοποιηθούν οι DESs ως διαλύτες, είναι απαραίτητο να είναι γνωστές ή να καθοριστούν σε περίπτωση σχεδιασμού τους οι φυσικοχημικές τους ιδιότητες, όπως το σημείο τήξης, η πυκνότητα, το ιξώδες, η ηλεκτρική αγωγιμότητα, η πολικότητα και άλλες. Αναλυτικότερα και σε ό,τι αφορά στο πρώτο υπενθυμίζεται ότι ο σχηματισμός ενός DES οφείλεται στην ανάμειξη κατάλληλων ποσοτήτων ενός δότη και ενός δέκτη δεσμού υδρογόνου. Η ταπείνωση του σημείου τήξεως είναι αποτέλεσμα της ισχυρής αλληλεπίδρασης ανάμεσα στα συστατικά, που συμβάλλουν στο σχηματισμό δεσμού υδρογόνου, στον εκάστοτε DES. Προτού προσδιοριστεί το σημείο τήξεως, σημειώνεται ότι η πλειοψηφία των μελετώμενων DESs, που είναι διαθέσιμοι στη βιβλιογραφία, αφορά δυαδικά μείγματα, μολονότι η σύνθεση τους δεν είναι αποκλειστικά αποτέλεσμα ανάμειξης δύο συστατικών. Εστιάζοντας στην περίπτωση δυαδικού συστήματος το σημείο τήξης ερμηνεύεται μέσω του διαγράμματος φάσεων στερεού – υγρού και αντιστοιχεί στην ελάχιστη θερμοκρασία, στην οποία δεν παρατηρείται διαχωρισμός φάσεων. Η σύσταση στο συγκεκριμένο σημείο καλείται ευτηκτική και ευνοείται η προσέγγισή της από την έντονη αλληλεπίδραση των HBD-HBA (Εικόνα 3).



Εικόνα 3. Τυπικό διάγραμμα φάσεων στερεού-υγρού για δυαδικό μείγμα δότη δεσμού υδρογόνου (HBD) και άλατος (HBA) προς σχηματισμό βαθέως ευτηκτικού διαλύτη [16].

Ένα παράδειγμα ενδεικτικό της ταπείνωσης του σημείου τήξεως αποτελεί ο DES, που προκύπτει από την ανάμειξη χλωριούχου χολίνης ( $T_m = 575.15$  K) και ουρίας ( $T_m = 407.15$  K) σε αναλογία 1:2, ο οποίος έχει σημείο τήξεως 285.15 K. Συνεπώς, το σημείο τήξης εξαρτάται από την ισχύ των δεσμών υδρογόνου, δηλαδή από την επιλογή οργανικού άλατος (HBA) και δότη δεσμού υδρογόνου (HBD) καθώς και από την αναλογία τους. Για παράδειγμα και σε ό,τι αφορά στον τύπο των HBA και HBD έχει παρατηρηθεί ότι σε DESs με άλας κατιόντος χολίνης ως HBA και με ουρία ως HBD, υπάρχει μια μείωση στο σημείο τήξης σύμφωνα με την ακόλουθη σειρά ανιόντων, που χρησιμοποιούνται στον HBA:  $F^- > NO_3^- > CI^- > BF_4^-$ . Ενδεικτικά και σχετικά με την αναλογία οργανικού άλατος/HBD αναφέρεται ότι ο DES, που προκύπτει από την ανάμειξη χλωριούχου χολίνης και ουρίας (ChCl/U), παρουσιάζει σε αναλογία 1:1 και 1:2 σημείο τήξεως περί τους 50°C και 12°C, αντίστοιχα [14], [16].

Η πυκνότητα της πλειοψηφίας των βαθέως ευτηκτικών διαλυτών στους 298.15 Κ κυμαίνεται στο εύρος 1.041 - 1.63 g/cm<sup>3</sup> και πιο συγκεκριμένα οι υψηλότερες τιμές πυκνότητας, δηλαδή εντός του εύρους 1.3 - 1.6 g/cm<sup>3</sup>, αφορούν τις περιπτώσεις, στις οποίες ο μελετώμενος DES περιέχει μεταλλικά άλατα (π.χ. ZnCl2). Σημειώνεται ότι οι προσδιοριζόμενες τιμές πυκνότητας ενός DES σε μια ορισμένη θερμοκρασία είναι πιθανό να παρουσιάσουν διαφοροποιήσεις ανάλογα με τη χρησιμοποιούμενη πειραματική μέθοδο μέτρησης και με την παρουσία τυχόν ακαθαρσιών, όπως έχει αναφερθεί και στην περίπτωση των ιοντικών υγρών. Η πυκνότητα φαίνεται να επηρεάζεται από την επιλογή και αναλογία αλάτος / δότη δεσμού υδρογόνου και από στερεοχημικούς παράγοντες. Ειδικότερα, έχει παρατηρηθεί ότι η παρουσία υδροξυλίων στο δότη δεσμού υδρογόνου αυξάνει την πυκνότητα, ενώ το αντίθετο συμβαίνει υπό την παρουσία αρωματικών ομάδων. Επιπλέον, παίζει ρόλο και το είδος του άλατος, που γρησιμοποιείται ως δέκτης δεσμών υδρογόνου, καθώς έχει παρατηρηθεί ότι για δεδομένο HBD τα αμμωνιακά άλατα παρουσιάζουν μικρότερη πυκνότητα από τα φωσφονικά. Μελετώντας την επίδραση των ανιόντων παρατηρείται ότι τα πιο ογκώδη ανιόντα συνεπάγονται ασθενέστερες αλληλεπιδράσεις ανιόντοςκατιόντος και ανιόντος – HBD, με αποτέλεσμα ο ελεύθερος όγκος να είναι μεγαλύτερος και η πυκνότητα να μειώνεται [16].

Οι βαθείς ευτηκτικοί διαλύτες παρουσιάζουν συνήθως υψηλό ιξώδες, το οποίο όπως και στην περίπτωση των ιοντικών υγρών καθιστά δύσκολη τη χρήση τους, καθώς παρεμποδίζει τη μεταφορά μάζας και θερμότητας και απαιτεί πολύ υψηλά κόστη άντλησης. Ακόμα υψηλότερες τιμές ιξώδους λαμβάνονται στην περίπτωση DES, όπου ως δότες δεσμού υδρογόνου γρησιμοποιούνται σάκγαρα, οι οποίοι προτιμώνται λόγω του μικρού περιβαλλοντικού αντίκτυπού τους, καθώς και στην περίπτωση συμμετοχής μεταλλικών συστατικών. Ωστόσο, δεν καθίσταται αδύνατη η παρασκευή χαμηλού ιξώδους DES, όπως στις περιπτώσεις που επιλέγονται συστατικά όπως αιθυλενογλυκόλη, φαινόλη και λεβουλινικό οξύ, ενώ υπάρχουν τρόποι μείωσής του με την προσθήκη νερού ή την αύξηση της θερμοκρασίας, σε τέτοιο βαθμό ώστε να μην επηρεάζονται τελικά άλλες ιδιότητες. Όπως παρατηρήθηκε και στην περίπτωση των ιοντικών υγρών, το ιξώδες είναι πολυ ευαίσθητο αναφορικά με την πειραματική μέθοδο μέτρησης, τις διαδικασίες προετοιμασίας και τις ακαθαρσίες. Υψηλή επίδραση στο ιξώδες φαίνεται να ασκούν και οι διαμοριακές αλληλεπιδράσεις ιόντος – HBD, οι οποίες όταν είναι εντονότερες οδηγούν σε αύξηση του ιξώδους. Ο προσδιορισμός του ιξώδους συσχετίζεται με τον προσδιορισμό της ηλεκτρικής αγωγιμότητας, καθώς έχει παρατηρηθεί πως παρουσιάζουν αντιστρόφως ανάλογη συμπεριφορά, δηλαδή ένας DES με υψηλό ιξώδες χαρακτηρίζεται από χαμηλή ηλεκτρική αγωγιμότητα. Κατά συνέπεια, εφόσον η πλειοψηφία των DES εμφανίζει υψηλές τιμές ιξώδους, εμφανίζει και χαμηλή ηλεκτρική αγωγιμότητα με τιμές μικρότερες του 1 mS/cm σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Τέλος, η πολικότητα ενός DES αποτελεί καθοριστική ιδιότητα για διεργασίες διάλυσης, η οποία μπορεί να ρυθμιστεί ανάλογα με την απαιτούμενη συγγένεια με την εκάστοτε διαλυμένη ουσία ή τον εκάστοτε διαλύτη, με τον οποίο απαιτείται ανάμειξη [16].

# Κεφάλαιο 2: Ισορροπία φάσεων στερεού-υγρού και μοντέλα συντελεστή ενεργότητας

#### 2.1. Ισορροπία φάσεων στερεού - υγρού

Η βιομηχανία στηρίζεται στο σχεδιασμό και την υλοποίηση φυσικών και χημικών διεργασίων προκειμένου να παράξει το εκάστοτε προϊόν. Σημαντικός για τη βιομηχανία στόχος αποτελεί η απομόνωση βιοδραστικών ουσιών και συγκεκριμένα αντιοξειδωτικών από φυσικές πρώτες ύλες, τα οποία βρίσκονται σε στερεή κατάσταση. Η διαλυτότητα μιας ουσίας σε ένα διαλύτη σε μια συγκεκριμένη θερμοκρασία αποτελεί τη μέγιστη δυνατή ποσότητα ουσίας, που μπορεί να ανακτηθεί μέσω του διαλύτη από μια φυσική πρώτη ύλη στη συγκεκριμένη θερμοκρασία. Επομένως, η γνώση της ισορροπίας φάσεων στερεού-υγρού σε συγκεκριμένες συνθήκες θερμοκρασίας και πίεσης αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για το αν ένας διαλύτης είναι κατάλληλος για την ανάκτηση ενός αντιοξειδωτικού φυσικής προέλευσης.

#### 2.1.1. Θερμοδυναμική μοντελοποίηση ισορροπίας φάσεων στερεού – υγρού

Έστω ένα διφασικό σύστημα αποτελούμενο από δύο συστατικά υπό τις ίδιες συνθήκες θερμοκρασίας και πίεσης. Το σύστημα αυτό θεωρείται ότι βρίσκεται σε ισορροπία όταν η σύσταση των φάσεων παραμένει σταθερή και, συνεπώς, περιγράφεται από την εξίσωση των χημικών δυναμικών έκαστου συστατικού σε όλες τις φάσεις. Στην προκειμένη περίπτωση ισορροπίας φάσεων στερεού – υγρού η μαθηματική σχέση, που ισχύει, είναι:

$$\mu_{i}^{S} = \mu_{i}^{I}(1)$$

όπου ο δείκτης i αντιστοιχεί σε κάθε συστατικό και οι εκθέτες S και L αφορούν τη στερεή και την υγρή φάση, αντίστοιχα.

Η ισότητα των χημικών δυναμικών, όπως αναφέρθηκε, αφορά σταθερή σύσταση και συνεπώς δεν παρατηρείται μεταφορά μάζας μεταξύ των φάσεων. Γι' αυτό το λόγο μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελεί μέτρο της τάσης διαφυγής ενός συστατικού. Επομένως, η ισορροπία είναι δυνατόν να αποτυπωθεί μαθηματικά και από την εξίσωση των τάσεων διαφυγής των συστατικών, δηλαδή ισχύει η σχέση:

$$f_{i}^{S} = f_{i}^{L} \leftrightarrow$$
$$f_{i}^{S}(T, P, x_{i}^{S}) = f_{i}^{L}(T, P, x_{i}^{L}) (2)$$

όπου:

- ο  $f_i^S$ : η τάση διαφυγής του συστατικού i στη στερεή φάση,
- ο  $f_i^L$ : η τάση διαφυγής του συστατικού i στην υγρή φάση,
- ο Τ: η θερμοκρασία,

- P: η πίεση,
- ο  $x_i^S$ : το γραμμομοριακό κλάσμα του συστατικού i στη στερεή φάση και
- ο  $x_i^L$ : το γραμμομοριακό κλάσμα του συστατικού i στην υγρή φάση.

Το παραπάνω κριτήριο ισορροπίας θεωρείται ότι αφορά μόνο τη στερεή ουσία (έστω συστατικό 1), η οποία διαλύεται στον εκάστοτε διαλύτη (έστω συστατικό 2). Με άλλα λόγια θεωρείται ότι ο διαλύτης δε διαλυτοποιείται στη στερεή φάση. Επιπλέον, γίνεται η παραδοχή πως η τάση διαφυγής της στερεής ουσίας στη στερεή φάση αφορά εκείνη του καθαρού συστατικού, δηλαδή ισχύει  $x_1^S = 1$ . Βάσει των προαναφερθέντων παραδοχών η σχέση (2) λαμβάνει την ακόλουθη μορφή για τη διαλυμένη ουσία:

$$f_1^S(T, P) = f_1^L(T, P, x_1^L)$$
 (3)

όπου:

- ο  $f_1^S(T, P)$ : η τάση διαφυγής του καθαρού στερεού και
- $\circ$  f<sup>L</sup><sub>1</sub>(T, P, x<sup>L</sup><sub>1</sub>): η τάση διαφυγής της διαλυμένης ουσίας στην υγρή φάση.

Η τάση διαφυγής της διαλυμένης ουσίας στην υγρή φάση προσδιορίζεται από την ακόλουθη σχέση:

$$f_{1}^{L}(T, P, x_{1}^{L}) = x_{1} \cdot \gamma_{1}(T, P, x_{1}^{L}) \cdot f_{1}^{L}(T, P) (4)$$

όπου:

- x<sub>1</sub>: το γραμμομοριακό κλάσμα κορεσμού της διαλυμένης ουσίας στο διαλύτη ή αλλιώς η διαλυτότητα της διαλυμένης ουσίας στο διαλύτη,
- ο γ1: ο συντελεστής ενεργότητας της διαλυμένης ουσίας και
- f<sub>1</sub><sup>L</sup>(T, P): η τάση διαφυγής της καθαρής ουσίας στις συνθήκες θερμοκρασίας και πίεσης του συστήματος σε μια θεωρητική κατάσταση υπόψυκτου υγρού.

Η τάση διαφυγής  $f_1^L(T, P)$  υπολογίζεται μέσω της ακόλουθης σχέσης:

$$f_{1}^{L}(T,P) = f_{1}^{S}(T,P) \cdot \exp\left\{\frac{1}{R \cdot T} \cdot \left[\Delta_{fus}H(T) \cdot \left(1 - \frac{T}{T_{m}}\right) + \int_{T_{m}}^{T} \Delta C_{p} \cdot dT - T \cdot \int_{T_{m}}^{T} \frac{\Delta C_{p}}{T} \cdot dT\right]\right\} (5)$$

όπου:

- R: η παγκόσμια σταθερά των αερίων,
- $\circ$  Δ<sub>fus</sub>H(T): η ενθαλπία τήξης,
- ο  $T_m$ : η θερμοκρασία τήξης και
- ο ΔC<sub>p</sub>: η διαφορά θερμοχωρητικοτήτων μεταξύ υγρής και στερεής φάσης.
Θεωρώντας τη  $\Delta C_p$  ανεξάρτητη της θερμοκρασίας αλλά σταθερή και συγκεκριμένα ίση με τη διαφορά θερμοχωρητικοτήτων στο σημείο τήξης, η σχέση (5) γίνεται:

$$f_1^{L}(T,P) = f_1^{S}(T,P) \cdot \exp\left\{\frac{\Delta_{fus}H(T_m)}{R \cdot T} \cdot \left(1 - \frac{T}{T_m}\right) + \frac{\Delta C_p}{R} \cdot \left(1 - \frac{T_m}{T} + \ln\frac{T_m}{T}\right)\right\} (6)$$

Συνδυάζοντας τις σχέσεις (3), (4), (5) και (6) προκύπτει:

$$\ln(\mathbf{x}_{1} \cdot \boldsymbol{\gamma}_{1}) = -\left[\frac{\Delta_{\text{fus}} \mathbf{H}(\mathbf{T}_{\text{m}})}{\mathbf{R} \cdot \mathbf{T}} \cdot \left(1 - \frac{\mathbf{T}}{\mathbf{T}_{\text{m}}}\right) + \frac{\Delta C_{\text{p}}}{\mathbf{R}} \cdot \left(1 - \frac{\mathbf{T}_{\text{m}}}{\mathbf{T}} + \ln\frac{\mathbf{T}_{\text{m}}}{\mathbf{T}}\right)\right] (7)$$

Τέλος, σε περίπτωση που  $\Delta C_p = 0$  ή αν η θερμοκρασία δεν απέχει σε μεγάλο βαθμό από τη θερμοκρασία τήξης, η σχέση (7) λαμβάνει τελικά την ακόλουθη μορφή:

$$\ln(\mathbf{x}_{1} \cdot \mathbf{\gamma}_{1}) = -\frac{\Delta_{\text{fus}} \mathbf{H}(\mathbf{T}_{\text{m}})}{\mathbf{R} \cdot \mathbf{T}} \cdot \left(1 - \frac{\mathbf{T}}{\mathbf{T}_{\text{m}}}\right) \leftrightarrow$$
$$\ln \mathbf{x}_{1} + \ln \mathbf{\gamma}_{1} = -\frac{\Delta_{\text{fus}} \mathbf{H}(\mathbf{T}_{\text{m}})}{\mathbf{R} \cdot \mathbf{T}} \cdot \left(1 - \frac{\mathbf{T}}{\mathbf{T}_{\text{m}}}\right) \leftrightarrow$$
$$\ln \mathbf{x}_{1} = -\ln \mathbf{\gamma}_{1} - \frac{\Delta_{\text{fus}} \mathbf{H}(\mathbf{T}_{\text{m}})}{\mathbf{R} \cdot \mathbf{T}} \cdot \left(1 - \frac{\mathbf{T}}{\mathbf{T}_{\text{m}}}\right) (8)$$

Για την περίπτωση ιδανικού μείγματος ο συντελεστής ενεργότητας είναι ίσος με τη μονάδα και συνεπώς ισχύει:

$$\ln x_{1 \text{ ideal}} = -\frac{\Delta_{\text{fus}} H(T_{\text{m}})}{R \cdot T} \cdot \left(1 - \frac{T}{T_{\text{m}}}\right) (9)$$

Διαπιστώνεται ότι στην περίπτωση μη ιδανικού μείγματος η διαλυτότητα της διαλυμένης ουσίας στο μελετώμενο διαλύτη είναι συνάρτηση πολλών παραμέτρων. Ειδικότερα, αυξημένη διαλυτότητα δύναται να παρατηρηθεί σε αυξημένες τιμές θερμοκρασίας και σε περιπτώσεις μορίων χαμηλού σημείου τήξεως. Ταυτόχρονα παίζει ρόλο η ενθαλπία τήξεως, ενώ ασκείται έντονη επιρροή και από τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μορίων διαλυμένης ουσίας και διαλύτη καθώς και από τις στερεοχημικές τους διαφορές, όπως υποδηλώνεται μέσω του όρου του συντελεστή ενεργότητας [17].

#### 2.2. Μοντέλα συντελεστή ενεργότητας

#### 2.2.1. Εισαγωγή

Η διεξαγωγή απαραίτητων πειραμάτων για την περιγραφή ισορροπίας φάσεων καθίσταται δύσκολη λόγω του υψηλού απαιτούμενου κόστους ή του χρόνου πραγματοποίησής τους. Συνεπώς, η ανάγκη προσδιορισμού θερμοφυσικών δεδομένων για το σχεδιασμό χημικών διεργασιών έχει καταστήσει ιδιαίτερα ελκυστική τη χρήση μοντέλων πρόρρησης, τα οποία δεν προϋποθέτουν τη γνώση μεγάλου αριθμού πειραματικών δεδομένων. Αρχικά, αναπτύχθηκαν μοντέλα συντελεστή ενεργότητας, που βασίζονται στην έκφραση της τοπικής σύστασης, όπως τα μοντέλα Wilson, Non-Random Two-Liquid (NRTL) και Universal Quasi-Chemical (UNIQUAC). Τα μοντέλα τοπικής σύστασης βασίζονται στις αλληλεπιδράσεις όμοιων και ανόμοιων μορίων, οι οποίες, σε περίπτωση που διαφέρουν μεταξύ τους, οδηγούν σε διαφορετικές παραμέτρους δυναμικής ενέργειας και κατά συνέπεια σε τοπικές συστάσεις, που διαφέρουν από την ολική σύσταση. Το πρώτο μοντέλο τοπικής σύστασης, που αναπτύχθηκε, είναι το Wilson και ακολούθως τα NRTL και UNIQUAC. Η βασική διαφορά των δύο τελευταίων μοντέλων βασίζεται στο γεγονός ότι το πρώτο λαμβάνει υπόψιν μόνο τις μοριακές αλληλεπιδράσεις, ενώ το δεύτερο εξετάζει επιπρόσθετα και την επίδραση του μεγέθους και του σχήματος των μορίων. Σημαντικό μοντέλο πρόβλεψης, που βασίζεται στη μέθοδο συνεισφοράς των ομάδων, είναι το μοντέλο UNIOUAC Functionalgroup Activity Coefficient (UNIFAC). Τα μοντέλα, που βασίζονται στη μέθοδο της συνεισφοράς των ομάδων, θεωρούν πως τα γαρακτηριστικά των λειτουργικών ομάδων, από τις οποίες αποτελείται ένα μόριο, είναι εκείνα που καθορίζουν τις ιδιότητες ενός ρευστού. Το μοντέλο UNIFAC λαμβάνει υπόψιν τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των χαρακτηριστικών ομάδων, που απαρτίζουν το μόριο, καθώς επίσης και το μέγεθος και σχήμα τους. Τα συγκεκριμένα μοντέλα, μολονότι έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως, καθώς διευκολύνουν την υπολογιστική διαδικασία, γαρακτηρίζονται από περιορισμένη διαθεσιμότητα παραμέτρων αλληλεπίδρασης, ιδίως σε πολύπλοκα συστήματα, καθώς δεν υπάρχουν τα απαραίτητα πειραματικά δεδομένα για την πρόρρηση των παραμέτρων τους. Επιπλέον, στην περίπτωση του μοντέλου UNIFAC θεωρείται ότι κάθε χαρακτηριστική ομάδα αλληλεπιδρά με τον ίδιο τρόπο σε όλα τα περιβάλλοντα και συστήματα, στα οποία συμμετέχει, αγνοώντας τυχόν ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις ή στερεοχημικά χαρακτηριστικά [18]. Προς αναζήτηση εναλλακτικών και ακριβέστερων μεθόδων πρόρρησης θερμοφυσικών δεδομένων εξετάζεται η αποτελεσματικότητα μοντέλων, που ανήκουν στην κατηγορία των μοντέλων συνεγούς επιδιαλύτωσης (Continuum Solvation Models - CSMs) και βασίζονται στη μέθοδο Conductor-like Screening Model (COSMO).

Στη συνέχεια της συγκεκριμένης ενότητας παρουσιάζεται η θεωρία του μοντέλου συνεχούς επιδιαλύτωσης COSMO, καθώς και τα δύο βάσικά μοντέλα, που χρησιμοποιούνται στο πλαίσιο της συγκεκριμένης εργασίας, για την πρόβλεψη των απαιτούμενων θερμοφυσικών δεδομένων, το COSMO-RS και το COSMO-SAC.

#### 2.2.2. Το μοντέλο συνεχούς επιδιαλύτωσης COSMO (Conductor like Screening Model)

Το μοντέλο COSMO ανήκει στην κατηγορία των μοντέλων συνεχούς επιδιαλύτωσης, τα οποία προσφέρουν υπολογιστικά τη δυνατότητα προσομοίωσης συστημάτων μορίων εντός ενός περιβάλλοντος διαλύτη. Ουσιαστικά συνδυάζουν την κβαντοχημική περιγραφή των μορίων με την περιγραφή του περιβάλλοντος διαλύτη ως ένα συνεχές μέσο, το οποίο χαρακτηρίζεται από μια συγκεκριμένη διηλεκτρική σταθερά, προκειμένου να είναι δυνατή η περιγραφή της ηλεκτροστατικής του συμπεριφοράς. Η διαφοροποίηση του COSMO συγκριτικά με τα υπόλοιπα μοντέλα συνεχούς επιδιαλύτωσης έγκειται στην απλοποίηση της οριακής συνθήκης, που αφορά στα φορτία πόλωσης του διηλεκτρικού μέσου διαπερατότητας ε.

Για την πραγματοποίηση ενός COSMO υπολογισμού κατασκευάζεται αρχικά μοριακή κοιλότητα για δεδομένη γεωμετρία μορίου σε σχήμα σφαίρας με ατομική ακτίνα, που λαμβάνεται ίση με την ακτίνα VdW ή Bondi αυξημένη κατά 20%. Η σχηματιζόμενη κοιλότητα διακριτοποιείται σε m μικρά τμήματα επιφάνειας α<sub>i</sub> και πυκνότητας φορτίου σ<sub>i</sub> το κάθενα, οδηγώντας σε αντίστοιχο φορτίο πόλωσης, q<sub>i</sub>, ισοδύναμο με:

$$q_i = \alpha_i \cdot \sigma_i$$
 (10)

Ακολούθως υπολογίζονται τα ιδανικώς επαγόμενα φορτία πόλωσης  $q^* = (q_1^*, ..., q_m^*)$ , με κάθε φορτίο  $q_i^*$  να αντιστοιχεί σ' ένα εκ των m διακριτοποιημένων τμημάτων της μοριακής κοιλότητας, χρησιμοποιώντας την απλοποιημένη οριακή συνθήκη του μοντέλου COSMO. Συγκεκριμένα, θεωρείται ότι ο διαλύτης είναι ένα συνεχές μέσο, το οποίο χαρακτηρίζεται από άπειρη διαπερατότητα. Ως αποτέλεσμα αντισταθμίζονται αποτελεσματικά τα επαγόμενα φορτία από τη διαλυμένη ουσία στη διεπιφάνεια των μορίων της με τον αγωγό και κατά συνέπεια τα μόρια δεν αλληλεπιδρούν. Μαθηματικά η παραπάνω οριακή συνθήκη εκφράζεται μέσω του μηδενισμού του δυναμικού του αγωγού, δηλαδή:

$$\Phi^{\text{tot}} = 0 \rightarrow$$
$$\Phi^{X} + \Phi(q^{*}) = 0 \rightarrow$$
$$\Phi^{X} + A \cdot q^{*} = 0 (11)$$

Όπου:

- ο Φ<sup>tot</sup>: το ολικό δυναμικό στην επιφάνεια της μοριακής κοιλότητας,
- Φ<sup>X</sup>: το ηλεκτροστατικό δυναμικό, που παράγεται από τη διαλυμένη ουσία X στα m τμήματα της κατασκευασμένης μοριακής κοιλότητας και
- ο Α: ο πίνακας των αλληλεπιδράσεων τύπου Coulomb των επιφανειακών τμημάτων.

Στη συνέχεια, προκειμένου να αναχθούν τα ιδανικώς επαγόμενα φορτία πόλωσης, q<sup>\*</sup>, στα φορτία πόλωσης, q, στον περιβάλλοντα διαλύτη διαπερατότητας ε, αξιοποιείται συντελεστής κλιμάκωσης, f(ε), ο οποίος ορίζεται ως:

$$f(\varepsilon) = \frac{\varepsilon - 1}{\varepsilon + 0.5} \quad (12)$$

Τα φορτία πόλωσης, q, υπολογίζονται ως εξής:

 $q = f(\varepsilon) \cdot q^*$  (13)

Τα ιδανικώς επαγόμενα φορτία πόλωσης αποτελούν την αρχική συνθήκη της επαναληπτικής διαδικασίας, που εφαρμόζεται στα πλαίσια των κβαντοχημικών υπολογισμών. Συνεπώς, τα προκύπτοντα φορτία αντικαθιστούν τα ιδανικώς επαγόμενα και η διαδικασία επαναλαμβάνεται έως ότου επέλθει σύγκλιση του αλγορίθμου [19]. Μετά το πέρας της παραπάνω διαδικασίας καθίσταται εφικτός ο προσδιορισμός της ενέργειας αλληλεπίδρασης διαλυμένης ουσίας – αγωγού, η οποία αποτελεί μέτρο της πολικότητας των μορίων, μέσω της ακόλουθης σχέσης:

$$E_{S}^{X} = \Phi^{X} \cdot q \rightarrow$$
$$E_{S}^{X} = -f(\varepsilon) \cdot \Phi^{X} \cdot A^{-1} \cdot \Phi^{X} (14)$$

και ακολούθως της ελέυθερης ενέργειας Gibbs του συστήματος ως εξής:

$$\Delta G_{\rm S}^{\rm X} = \frac{1}{2} \cdot {\rm E}_{\rm S}^{\rm X} \ (15)$$

Μέσω του COSMO υπολογισμού βελτιστοποιείται η γεωμετρία του μορίου της διαλυμένης ουσίας, η οποία πλέον αντιστοιχεί στη δομή ελάχιστης ενέργειας, καθορίζεται η ηλεκτρονιακή πυκνότητα φορτίου του και η ενέργεια του ιδανικώς επαγόμενου μορίου, Ε<sub>COSMO</sub>, εντός του περιβάλλοντος συνεχούς μέσου χαρακτηριστικής διαπερατότητας, ε [20].

## **2.2.2.1.** Το μοντέλο πρόβλεψης COSMO-RS (Conductor like Screening Model for Real Solvents)

Το μοντέλο COSMO-RS στην προσπάθεια προσέγγισης της συμπεριφοράς ενός πραγματικού διαλύματος εφαρμόζει σε πρώτο στάδιο τη θεωρία του μοντέλου συνεχούς επιδιαλύτωσης COSMO, μέσω του οποίου προκύπτει το μόριο στην πρότυπη κατάσταση. Η νέα κατάσταση αναφοράς θεωρείται ότι αντιστοιχεί στην κατάσταση του συστήματος, στο οποίο τα μόρια είναι τοποθετημένα σ' έναν εικονικό αγωγό άπειρης διαπερατότητας. Η συγκεκριμένη συνθήκη προσεγγίζει σε μεγαλύτερο βαθμό τις πραγματικές συνθήκες συγκριτικά με την κατάσταση αναφοράς του μοντέλου COSMO, στην οποία τα μόρια τοποθετούνται στο κενό ή στην αέρια φάση, καθώς λαμβάνει υπόψιν τη δυνατότητα ανάπτυξης ηλεκτροστατικών αλληλεπιδράσεων ανάμεσα στα μόρια και στο περιβάλλον τους.

Προτού παρουσιαστεί η μεθοδολογία του συγκεκριμένου μοντέλου επισημαίνεται ότι η υγρή φάση αντιμετωπίζεται ως συμπυκνωμένη φάση, στην οποία τα μόρια διατάσσονται στενά και αναπτύσσουν ισχυρές διαμοριακές αλληλεπιδράσεις. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές είναι τριών ειδών και συγκεκριμένα δυνάμεις διασποράς, ηλεκτροστατικές δυνάμεις και δεσμοί υδρογόνου. Οι πρώτες είναι ασθενείς δυνάμεις και χαρακτηρίζονται ως δυνάμεις μικρού εύρους. Το συγκεκριμένο είδος αλληλεπίδρασης είναι αποτέλεσμα της έλξης γειτονικών μορίων μέχρι την προσέγγιση μιας απόστασης, η οποία αποκαλείται απόσταση Van der Waals (VdW), πέρα από την οποία ασκείται άπωση, για να αποφευχθεί η αλληλεπικάλυψη των ηλεκτρονιακών νεφών των μοριακών επιφανειών. Οι ηλεκτροστατικές δυνάμεις Coulomb και οι δεσμοί υδρογόνου αναπτύσσονται στην περίπτωση παρουσίας πολικών και φορτισμένων ατόμων ή ομάδων στα μόρια του μελετώμενου συστήματος. Οι πολικές αυτές αλληλεπιδράσεις, προκειμένου να ληφθούν υπόψιν, απαιτούν τη συνύπαρξη τμημάτων μοριακής επιφάνειας με ορισμένα χαρακτηριστικά, σε αντίθεση με τις δυνάμεις διασποράς, που στο μοντέλο COSMO-RS ορίζονται ανά στοιχείο. Για παράδειγμα, οι ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις προϋποθέτουν τη συνύπαρξη δύο αντίθετα φορτισμένων τμημάτων, ενώ οι δεσμοί υδρογόνου ακόμα πιο συγκεκριμένα απαιτούν τη συνύπαρξη τμημάτων επιφάνειας με ιδιότητες δότη και δέκτη δεσμού υδρογόνου, τα οποία πρέπει να έχουν και τον κατάλληλο προσανατολισμό. Σημειώνεται ότι οι δεσμοί υδρογόνου θεωρούνται εν μέρει ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις εξαιτίας των αντίθετων φορτίων, που φέρουν τα τμήματα μοριακής επιφάνειας, που συμμετέχουν στο σχηματισμό του δεσμού και επομένως κρίνεται αναγκαίος ο σαφής διαχωρισμός των δύο ειδών αλληλεπίδρασης. Για το σκοπό αυτό ορίζεται ένα όριο πυκνότητας φορτίου μοριακής επιφάνειας, το οποίο αποτελεί παράμετρο, που χρήζει προσαρμογής, πέρα από το οποίο θεωρείται ότι ευνοείται η ανάπτυξη δεσμών υδρογόνου.

Σύμφωνα με τα παραπάνω το πρώτο βήμα προς την κατεύθυνση περιγραφής και προσέγγισης ενός πραγματικού διαλύματος είναι η συμπίεση του συστήματος, ώστε τα μόρια να είναι στενά διατεταγμένα μεταξύ τους συγκροτώντας μια συμπυκνωμένη φάση, η οποία θεωρείται ότι περιγράφει την υγρή φάση του συστήματος. Σημειώνεται ότι καθ' όλη τη διάρκεια συμπύκνωσης διατηρείται η ύπαρξη ενός λεπτού φιλμ εικονικού αγωγού ανάμεσα σε κάθε σχηματιζόμενη επιφάνεια επαφής, προκειμένου να μη διαταρράσσεται η ιδανική αντιστάθμιση των επαγόμενων φορτίων της διαλυμένης ουσίας και να αποφεύγεται η ανάπτυξη διαμοριακών αλληλεπιδράσεων. Κατά συνέπεια η συνολική ενέργεια του συστήματος δε μεταβάλλεται, αφού επιπρόσθετα τα μόρια δεν παρουσιάζουν μεταβολή αναφορικά με το σχήμα και την κοιλότητα, στην οποία βρίσκονται. Ωστόσο για την προσέγγιση της επιθυμητής πυκνότητας μπορεί να παρατηρηθεί κάποια μεταβολή στα τμήματα μοριακής κοιλότητας. Μολονότι οι μεταβολές αυτές ίσως είναι αναπόφευκτες, θεωρείται ότι δεν έχουν αντίκτυπο στη συνολική ενέργεια, καθώς η μεγαλύτερη συμπύκνωση σε ορισμένα σημεία εξισορροπείται από την αντίστοιχη αραίωση σε κάποια άλλα. Από τη στιγμή που έχει σχηματιστεί η συμπυκνωμένη φάση κατάλληλης πυκνότητας, κρίνεται απαραίτητη η αφαίρεση του εικονικού αγωγού, ο οποίος αποτελεί τεχνητό κατασκεύασμα και εξυπηρετεί την ευκολότερη μετάβαση από την εικονική στην πραγματική κατάσταση. Η διαφορά ενέργειας ανάμεσα στις δύο αυτές καταστάσεις χαρακτηρίζεται ως τοπική ηλεκτροστατική ενέργεια αλληλεπίδρασης και αφορά κάθε μοριακή επιφάνεια επαφής aeff (effective contact area). Για τον προσδιορισμό και την ποσοτικοποίηση της συγκεκριμένης ενέργειας αξιοποιούνται οι πυκνότητες φορτίου των επιφανειακών τμημάτων σε επαφή, σ και σ', όπως προέκυψαν μέσω του κβαντοχημικού υπολογισμού COSMO. Η επιφάνεια επαφής χαρακτηρίζεται συνολικά από πυκνότητα φορτίου  $\sigma + \sigma'$ , η οποία ιδανικά είναι μηδενική, με τα δύο τμήματα επιφάνειας, που αλληλεπιδρούν, να αντισταθμίζουν ιδανικά τα φορτία μεταξύ τους. Συνεπώς, στην προκειμένη περίπτωση η αφαίρεση του αγωγού δε θα προκαλέσει κάποια ενεργειακή διαφορά. Ωστόσο η συγκεκριμένη κατάσταση είναι σπάνια και επομένως σε γενικό πλαίσιο η απουσία του αγωγού προκαλεί μια ενεργειακή διαφορά, η οποία είναι ηλεκτροστατικής φύσεως και μαθηματικά ορίζεται ως:

$$E_{\text{misfit}}(\sigma, \sigma') = a_{\text{eff}} \cdot \frac{\alpha'}{2} \cdot (\sigma + \sigma')^2 \quad (16)$$

Όπου:

- ο E<sub>misfit</sub>: η ηλεκτροστατική ενέργεια,
- ο  $a_{eff}$ : η μοριακή επιφάνεια επαφής και
- α': σταθερά που προσαρμόζεται σε πειραματικά δεδομένα.

Η επαφή πολικών τμημάτων αντίθετης πολικότητας είναι δυνατό να ευνοεί την ανάπτυξη δεσμών υδρογόνου πέρα από ηλεκτροστατικών αλληλεπιδράσεων. Συνεπώς, κρίνεται απαραίτητος ένας σαφής διαχωρισμός μεταξύ των δύο ειδών αλληλεπίδρασης, ώστε στην περίπτωση της ενέργειας δεσμού υδρογόνου να λαμβάνεται υπόψιν η ενέργεια, που οφείλεται στην αλληλοδιείσδυση των ηλεκτρονιακών νεφών του δότη και του δέκτη δεσμού υδρογόνου. Γενικά, θεωρείται ότι οι δεσμοί υδρογόνου προϋποθέτουν την επαφή δύο ισχυρά πολικών και αντίθετης πολικότητας τμημάτων και η ενέργεια τους περιγράφεται ως εξής:

$$E_{hb}(\sigma, \sigma') = a_{eff} \cdot c_{hb} \cdot \min\{0, \min(0, \sigma_{donor} + \sigma_{hb}) \cdot \max(0, \sigma_{acceptor} - \sigma_{hb})\}$$
(17)

Όπου:

- Ε<sub>hb</sub>: η ενέργεια δεσμών υδρογόνου,
- ο  $c_{hb}$ : συντελεστής ισχύος,
- ο σ<sub>donor</sub>: η πυκνότητα φορτίου του δότη δεσμού υδρογόνου, η οποία δίνεται από τη σχέση:

$$\sigma_{\text{donor}} = \min(\sigma, \sigma')$$
 (18)

- ο  $\sigma_{hb}$ : η οριακή πυκνότητα φορτίου για σχηματισμό δεσμού υδρογόνου και
- σ<sub>acceptor</sub>: η πυκνότητα φορτίου του δέκτη δεσμού υδρογόνου, η οποία δίνεται από τη σχέση:

$$\sigma_{\text{acceptor}} = \max(\sigma, \sigma')$$
 (19)

Προκειμένου η ενέργεια δεσμού υδρογόνου να είναι υπολογίσιμη, είναι απαραίτητο οι πυκνότητες φορτίου των δύο τμημάτων επιφάνειας σε επαφή να υπερβαίνουν το όριο της οριακής πυκνότητας φορτίου για το σχηματισμό του συγκεκριμένου δεσμού, σ<sub>hb</sub>, ενώ όσο μεγαλύτερη είναι η πυκνότητα φορτίου ενός τμήματος τόσο μεγαλύτερη είναι η συγκεκριμένη ενέργεια. Επισημαίνεται ότι οι θετικά φορτισμένες επιφάνειες αποκτούν αρνητική πυκνότητα φορτίου και οι αρνητικά φορτισμένες επιφάνειες αποκτούν θετική πυκνότητα φορτίου και σαcceptor, αντιστοίχως. Επομένως, για την προσμέτρηση της ενέργειας δεσμών υδρογόνου στη συνολική ενέργεια αλληλεπίδρασης έκαστης επαφής είναι απαραίτητο η πυκνότητα φορτίου σdonor να είναι περισσότερο αρνητική από τη σ<sub>hb</sub> (σ<sub>donor</sub> < - σ<sub>hb</sub>) και η σ<sub>acceptor</sub> περισσότερο θετική από τη σ<sub>hb</sub> (σ<sub>acceptor</sub> > σ<sub>hb</sub>) [19].

Τέλος, αναπτύσσονται δυνάμεις διασποράς ή αλλιώς Van der Waals (VdW) και η αντίστοιχη ενέργεια εκφράζεται ως:

$$E_{VdW}(\sigma,\sigma') = a_{eff} \cdot (\tau_{VdW} + \tau'_{VdW}) (20)$$

Όπου:

- Ε<sub>VdW</sub>: η ενέργεια που οφείλεται στις αλληλεπιδράσεις VdW,
- ο  $\tau_{VdW}$  και τ'\_VdW: VdW παράμετροι αλληλεπίδρασης χαρακτηριστικές για κάθε στοιχείο.

Η έκφραση της ενέργειας VdW υποδηλώνει ότι δεν εξαρτάται από το περιβάλλον του μορίου και κατά συνέπεια δε θεωρείται ότι αποτελεί μέρος της συνολικής ενέργειας αλληλεπίδρασης. Ωστόσο μπορεί να θεωρηθεί ότι συμβάλλει στην κατάσταση αναφοράς του μελετώμενου συστήματος [19], [21].

Ακολουθεί η εφαρμογή των αρχών της στατιστικής θερμοδυναμικής για την περιγραφή των μορίων εντός ενός διαλύματος. Υπενθυμίζεται ότι στο μοντέλο COSMO-RS ένα διάλυμα αντιμετωπίζεται ως σύνολο ζευγών αλληλεπιδρώντων μορίων, τα οποία εξετάζονται ανεξάρτητα μεταξύ τους. Μ' αυτόν τον τρόπο θεωρείται ότι κάθε επιφάνεια βρίσκεται σε άμεση επαφή με κάποια άλλη, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει ελεύθερη επιφάνεια στον όγκο του υγρού. Επιπλέον, αγνοούνται στερεοχημικά χαρακτηριστικά, αλλά απλοποιείται σημαντικά η συνολική διαδικασία επίλυσης, που ακολουθείται [19].

Έστω ένα υγρό σύστημα S. Το σύνολο των επιφανειακών τμημάτων, που συμμετέχουν σε αυτό, μπορεί να περιγραφεί μέσω μιας συνάρτησης πιθανότητας κατανομής φορτίου, ps(σ), η οποία περιγράφει την πιθανότητα μια ποσότητα επιφάνειας να έχει πυκνότητα φορτίου πόλωσης σ. Η συγκεκριμένη συνάρτηση αποκαλείται σ-profile και εκφράζεται ως:

$$p_{S}(\sigma) = \sum_{i \in S} x_{i} \cdot p^{X_{i}}(\sigma) (21)$$

Όπου:

- ο  $p_S(\sigma)$ : το σ-profile του συνολικού μείγματος,
- $\circ \ x_i$ : το γραμμομοριακό κλάσμα του συστατικού X στο διάλυμα και
- ο  $p^{X_i}(\sigma)$ : το  $\sigma$  profile του συστατικού X, το οποίο ορίζεται ως:

$$p^{X_i}(\sigma) = \frac{A_i(\sigma)}{A_i} \quad (22)$$

όπου A<sub>i</sub>(σ) η συνολική επιφάνεια των τμημάτων πυκνότητας φορτίου σ και A<sub>i</sub> η συνολική επιφάνεια του μορίου.

Το σ-profile διαδραματίζει πολύ σημαντικό ρόλο στη μεθοδολογία του μοντέλου COSMO-RS, καθώς επιτρέπει τη γνώση της κατανομής φορτίου στην επιφάνεια ενός μορίου, προσφέροντας συνεπώς πληροφορίες για το λιπόφιλο ή/και πολικό του χαρακτήρα και την ικανότητα συμμετοχής του στο σχηματισμό δεσμών υδρογόνου. Ειδικότερα, η ικανότητα ενός μορίου να σχηματίσει δεσμούς υδρογόνου και κατ' επέκταση η πολικότητά του υποδηλώνεται από την πιθανότητα ύπαρξης επιφάνειας, η οποία λαμβάνει τιμές πυκνότητας φορτίου, σ, μεγαλύτερες κατ' απόλυτη τιμή από το καθορισμένο όριο σ<sub>hb</sub>. Διαφορετικά, το μόριο είτε είναι ασθενώς πολικό είτε άπολο [19]. Επιπλέον, η γνώση του σ-profile συμβάλλει στον προσδιορισμό του χημικού δυναμικού ενός συστατικού i σ'ενα υγρό σύστημα S, μ<sub>s</sub><sup>x<sub>i</sub></sup>(σ), σύμφωνα με την ακόλουθη σχέση:

$$\mu_{S}^{x_{i}}(\sigma) = \mu_{C,S}^{x_{i}}(\sigma) + \int p^{X_{i}}(\sigma) \cdot \mu_{S}(\sigma) \, d\sigma \quad (23)$$

Στην παραπάνω σχέση ο όρος  $\mu_{C,S}^{x_i}(\sigma)$  καλείται συνδυαστικός (combinatorial term) και λαμβάνει υπόψιν τις διαφορές στο σχήμα και το μέγεθος των μορίων του διαλύματος. Ο όρος  $\mu_S(\sigma)$  είναι το χημικό δυναμικό ενός επιφανειακού τμήματος πυκνότητας φορτίου σ, αποτελεί μέτρο της συγγένειας του συστήματος S με μια επιφάνεια πολικότητας σ και αποκαλείται σ-potential. Συνεπώς, ο δεύτερος όρος του δεξιού σκέλους της παραπάνω σχέσης λαμβάνει υπόψιν τις αλληλεπιδράσεις, που αναπτύσσονται εντός του συστήματος S και καλείται υπολειμματικός όρος (residual term) [21].

Ο συνδυαστικός όρος του χημικού δυναμικού ενός συστατικού X σ'ενα υγρό σύστημα S,  $\mu_{C,S}^{x_i}(\sigma)$ , εκφράζεται μέσα από τη σχέση:

$$\mu_{C,S}^{\mathbf{x}_{i}}(\sigma) = \mathbf{R} \cdot \mathbf{T} \cdot \left[\lambda_{0} \cdot \ln \mathbf{r}_{i} + \lambda_{1} \cdot \left(1 - \frac{\mathbf{r}_{i}}{\overline{\mathbf{r}}} + \ln \frac{\mathbf{r}_{i}}{\overline{\mathbf{r}}}\right) + \lambda_{2} \cdot \left(1 - \frac{\mathbf{q}_{i}}{\overline{\mathbf{q}}} + \ln \frac{\mathbf{q}_{i}}{\overline{\mathbf{q}}}\right)\right]$$
(24)

Όπου:

- ο  $r_i$ : ο μοριακός όγκος του συστατικού i,
- ο Γ: ο συνολικός όγκος των συστατικών εντός του συστήματος, ο οποίος είναι ίσος με:

$$\bar{r} = \sum_{i} x_{i} \cdot r_{i} \quad (25)$$

- ο  $q_i$ : η μοριακή επιφάνεια του συστατικού i,
- q

   η συνολική μοριακή επιφάνεια των συστατικών εντός του συστήματος, η οποία είναι ίση με:

$$\overline{q} = \sum_{i} x_{i} \cdot q_{i} \ (26)$$

ο  $\lambda_0, \lambda_1, \lambda_2$ : παράμετροι που προσαρμόζονται σε πειραματικά δεδομένα.

Το χημικό δυναμικό τμήματος επιφάνειας πυκνότητας φορτίου σεντός ενός διαλύτη S,  $\mu_{S}(\sigma)$ , ή διαφορετικά το σ-potential εκφράζεται ως:

$$\mu_{S}(\sigma) = -k \cdot T \cdot \ln\left[\int p_{S}(\sigma') \cdot \exp\left(\frac{\mu_{S}(\sigma') - E(\sigma, \sigma')}{k \cdot T}\right) d\sigma'\right]$$
(27)

Όπου:

ο k: η σταθερά του Boltzman,

- Τ: η θερμοκρασία του συστήματος και
- Ε(σ, σ'): η συνολική ενέργεια αλληλεπίδρασης.

Ο υπολογισμός του σ-potential χρήζει επίλυσης μέσω επαναληπτικής διαδικασίας, απαιτώντας αρχική υπόθεση τιμής χημικού δυναμικού, που αντιστοιχεί στον όρο μ<sub>s</sub>(σ').

Ο προσδιορισμός του χημικού δυναμικού ενός συστατικού X σ' ένα υγρό σύστημα S επιτρέπει τον υπολογισμό του αντίστοιχου συντελεστή ενεργότητας ως εξής:

$$\gamma_{\rm S}^{\rm X} = \exp\left(\frac{\mu_{\rm S}^{\rm X} - \mu_{\rm X}^{\rm X}}{{\rm R}\cdot{\rm T}}\right) \ (28)$$

όπου το χημικό δυναμικό μ<sup>X</sup> αναφέρεται στο καθαρό συστατικό X [21].

Παρουσιάζοντας τις σχέσεις, που εφαρμόζουν τη μεθοδολογία του COSMO-RS, παρατηρείται ότι για τη διεκπεραίωση της υπολογιστικής διαδικασίας απαιτείται η προσαρμογή ορισμένων παραμέτρων σε πειραματικά δεδομένα. Συνοπτικά, οι παράμετροι που χρήζουν προσαρμογής και σχετίζονται με τον υπολειμματικό όρο του χημικού δυναμικού είναι η μοριακή επιφάνεια επαφής, a<sub>eff</sub>, η σταθερά της ηλεκτροστατικής αλληλεπίδρασης, α', ο συντελεστής ισχύος δεσμών υδρογόνου, c<sub>hb</sub>, το όριο πυκνότητας φορτίου για την ανάπτυξη δεσμών υδρογόνου, σ<sub>hb</sub> και η παράμετρος αλληλεπίδρασης VdW, τ<sub>vdw</sub>, που είναι συγκεκριμένη για κάθε στοιχείο. Επιπλέον, στον υπολογισμό του συνδυαστικού όρου του χημικού δυναμικού υπεισέρχονται οι παράμετροι λ<sub>0</sub>, λ<sub>1</sub> και λ<sub>2</sub> [19].

Το COSMO-RS είναι δυνατό να πραγματοποιήσει υπολογισμούς και για συστατικά, τα οποία είναι πιθανό να λαμβάνουν περισσότερες από μία διαμορφώσεις στο χώρο. Οι διαμορφώσεις παίζουν σημαντικό ρόλο στο τελικό αποτέλεσμα της υπολογιστικής διαδικασίας, καθώς διαφορετικές διαμορφώσεις αντιστοιχούν σε διαφορετικές γεωμετρίες, με διαφορετική κατανομή φορτίου και κατά συνέπεια διαφορετική ενέργεια. Υπάρχουν περιπτώσεις μορίων, στις οποίες η ασάφεια για τον ακριβή αριθμό των διαμορφώσεων διαφορετικής ενέργειας είναι πιθανό να οδηγήσει σε λάθος αποτέλεσμα, αν ληφθεί υπόψιν μόνο μία εκ των διαμορφώσεων. Για παράδειγμα υπάρχουν μόρια, τα οποία προσαρμόζουν τη γεωμετρία τους στον εκάστοτε διαλύτη ή σχηματίζουν ενδομοριακούς δεσμούς, παρουσιάζοντας εν τέλει διαφορετικές ενέργειες και κατ' επέκταση διαφορετικές διαμορφώσεις. Στην περίπτωση που ένα μόριο σε κατάσταση ισορροπίας μπορεί να βρεθεί σε παραπάνω από μία σταθερές διαμορφώσεις, οι οποίες δεν έχει σαφώς καθοριστεί αν διαφέρουν ενεργειακά, κρίνεται απαραίτητη η εξισορρόπησή τους μέσω της κατανομής Boltzman, που περιγράφει τον πληθυσμό μιας διαμόρφωσης i ενός συστατικού X σε ένα διαλύτη S, π<sup>X</sup><sub>S</sub>(i), ανάμεσα σε καταστάσεις διαφορετικής ελέυθερης ενέργειας ως εξής [20] :

$$\pi_{S}^{X}(i) = \frac{\omega^{X}(i) \cdot \exp\left\{-\frac{E_{COSMO}^{X}(i) + \mu_{S}^{X}(i)}{kT}\right\}}{\sum_{j} \omega^{X}(j) \cdot \exp\left\{-\frac{E_{COSMO}^{X}(j) + \mu_{S}^{X}(j)}{kT}\right\}}$$
(29)

Όπου:

- ο  $\omega^X$ : η πολλαπλότητα της διαμόρφωσης i,
- Ε<sup>X</sup><sub>COSMO</sub>: η ενέργεια COSMO κάθε διαμόρφωσης και
- μ<sub>S</sub><sup>X</sup>: το χημικό δυναμικό κάθε διαμόρφωσης στο μείγμα.

### 2.2.2.1.1. Τρόποι περιγραφής ιοντικών υγρών στο COSMO-RS

Η περιγραφή των ιοντικών υγρών στο μοντέλο COSMO-RS μπορεί να γίνει με τρεις διαφορετικούς τρόπους:



Εικόνα 4. Σχηματική απεικόνιση των τρίων εναλλακτικών τρόπων θεώρησης των ιοντικών υγρών στο μοντέλο COSMO-RS (c: κατιόν και a:ανιόν) [22].

### • Metafile

Στη συγκεκριμένη προσέγγιση το ιοντικό υγρό λαμβάνεται υπόψιν ως ένα συστατικό στους υπολογισμούς του COSMO-RS, διευκολύνοντας το χρήστη ως προς την ποιότητα των αποτελεσμάτων. Ουσιαστικά πρόκειται για ένα αρχείο, το metafile, στο οποίο έχουν συνδυαστεί τα αποτελέσματα των κβαντοχημικών υπολογισμών COSMO, που έχουν εφαρμοστεί για καθένα από τα ιόντα, που συμμετέχουν στο εκάστοτε ιοντικό υγρό, μεμονωμένα και συγκεκριμένα έχουν συνυπολογιστεί αθροιστικά η επιφάνεια, ο όγκος και τα σ-profile.

ο Ζεύγος ιόντων (Ion-pair)

Το ιοντικό υγρό σε αυτήν την περίπτωση αντιμετωπίζεται ως ένα συστατικό και συγκεκριμένα ως ζεύγος ιόντων (κατιόν-ανιόν) τόσο κατά τους κβαντοχημικούς υπολογισμούς όσο και κατά τους υπολογισμούς του COSMO-RS. Το COSMO χρησιμοποιεί τη βέλτιστη ενεργειακά διαμόρφωση κατιόντος-ανιόντος, αγνοώντας την ποικιλία των διαμορφώσεων, που δύναται να παρατηρηθούν λόγω των ασθενών αλληλεπιδράσεων, που αναπτύσσονται μεταξύ τους. Η χρήση ενός μόνο στιγμιοτύπου αλληλεπιδράσεων είναι πιθανό να μην οδηγήσει σε αξιόπιστα αποτελέσματα, ενώ η εξέταση όλων των πιθανών διαμορφώσεων κρίνεται επίπονη και δύσκολα εφαρμόσιμη διαδικασία.

#### ο Ηλεκτρικά ουδέτερο μείγμα (Electroneutral mixture)

Περιγράφοντας το ιοντικό υγρό ως ένα ηλεκτρικά ουδέτερο μείγμα οι κβαντοχημικοί υπολογισμοί πραγματοποιούνται για έκαστο ιόν ξεχωριστά, ενώ στους υπολογισμούς του COSMO-RS πραγματοποιείται επίσης ξεχωριστή εισαγωγή των ιόντων και λαμβάνεται υπόψιν η στοιχειομετρική αναλογία τους, ώστε να προκύψει ένα ηλεκτρικά ουδέτερο μείγμα με την απαιτούμενη συνολική σύσταση.

Σημειώνεται ότι στις προσεγγίσεις, που εξετάζονται τα ιόντα μεμονωμένα στους κβαντοχημικούς υπολογισμούς, δηλαδή όταν το ιοντικό υγρό περιγράφεται ως metafile ή ως ηλεκτρικά ουδέτερο μείγμα, διευκολύνεται η μετέπειτα εξέταση και θερμοδυναμική μελέτη ποικιλίας συνδυασμών ιόντων προς σχηματισμό ιοντικού υγρού, χωρίς να απαιτούνται περαιτέρω κβαντοχημικοί υπολογισμοί, οι οποίοι αξιοποιούν υπολογιστικό χρόνο για ένα συγκεκριμένο ιοντικό υγρό. Οι προσεγγίσεις αυτές διαφοροποιούνται ως προς τη συνεισφορά του συνδυαστικού όρου (combinatorial term) στο χημικό δυναμικό, καθώς στην περίπτωση του metafile το τελικό αποτέλεσμα αφορά το συνολικό ιοντικό υγρό και όχι έκαστο ιόν ξεχωριστά. Επίσης, για τη δημιουργία ενός metafile κρίνεται απαραίτητη η αξιοποίηση όλων των πιθανών διαμορφώσεων, που μπορεί να λαμβάνει ένα ιόν στο χώρο, με αποτέλεσμα να απαιτείται η δημιουργία πολλών αρχείων, ώστε να ληφθούν ικανοποιητικά αποτελέσματα. Από αυτή τη σκοπιά είναι προτιμότερη και πιο εύκολη η αξιοποίηση της προσέγγισης του ηλεκτρικά ουδέτερου μείγματος, η οποία είναι εκείνη που επιλέγεται και εφαρμόζεται στην υπολογιστική διαδικασία, που ακολουθείται [22].

## 2.2.2.2. Το μοντέλο πρόβλεψης COSMO-SAC (Conductor like Screening Model – Segment Activity Coefficient)

Το μοντέλο πρόβλεψης COSMO-SAC προέκυψε στην προσπάθεια βελτίωσης των αδυναμιών του μοντέλου COSMO-RS, παρ' όλο που η χρήση του τελευταίου είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντική για την πρόβλεψη θερμοφυσικών δεδομένων απαιτώντας τη γνώση μικρού αριθμού παραμέτρων. Συγκεκριμένα η έκφραση του συντελεστή ενεργότητας δεν είναι θερμοδυναμικά συνεπής, με τη σχέση, που αποδίδει το χημικό δυναμικό των επιφανειακών τμημάτων, να μη συγκλίνει σωστά σε συγκεκριμένες οριακές συνθήκες.

Στο μοντέλο πρόβλεψης COSMO-SAC ο υπολογισμός του συντελεστή ενεργότητας βασίζεται στην ελεύθερη ενέργεια διαλυτοποίησης των μορίων σ' ένα διάλυμα, όπως συμβαίνει και στην περίπτωση των μοντέλων συνεχούς επιδιαλύτωσης. Η ελεύθερη ενέργεια διαλυτοποίησης προσδιορίζεται ως αποτέλεσμα δύο ενεργειών. Αρχικά η διαλυμένη ουσία τοποθετείται εντός ενός ιδανικού αγωγού και η ιδανική διάλυση προσεγγίζεται υπολογιστικά μέσω του κβαντοχημικού υπολογισμού COSMO απαιτώντας τη γνώση μίας παραμέτρου και συγκεκριμένα της ατομικής ακτίνας κάθε ατόμου. Η συγκεκριμένη συνεισφορά στην ελεύθερη ενέργεια διαλυτοποίησης συμβολίζεται ως ΔG<sup>\*Cav</sup> (Cavity formation free energy). Ακολούθως ο ιδανικός αγωγός αντικαθίσταται από τον πραγματικό διαλύτη και συνεπώς πλέον λαμβάνονται υπόψιν οι ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις εντός του συστήματος, εφόσον στην αρχή ο αγωγός

αντισταθμίζει ιδανικά τα επαγόμενα φορτία της διαλυμένης ουσίας. Οι αλληλεπιδράσεις αντιμετωπίζονται όμοια με το COSMO-RS ως αλληλεπιδράσεις τμημάτων κατά ζεύγη και για τον υπολογισμό τους αρκεί να είναι διαθέσιμες δύο παράμετροι. Η συγκεκριμένη συνεισφορά στην ελεύθερη ενέργεια διαλυτοποίησης συμβολίζεται ως ΔG<sup>\*Chg</sup> (Charging free energy) [23].

Σύμφωνα με τους Lin και Sandler [23] ο συντελεστής ενεργότητας ενός συστατικού i σ'ένα υγρό μείγμα S, γ<sub>i.S</sub>, προσδιορίζεται μέσω της ακόλουθης σχέσης:

$$\ln(\gamma_{i,S}) = \ln(\gamma_{i,S}^{C}) + \ln(\gamma_{i,S}^{R}) \quad (30)$$

Όπου  $\gamma_{i,S}^{C}$  ο συνδυαστικός όρος του συντελεστή ενεργότητας (combinatorial term), ο οποίος λαμβάνει υπόψιν τις διαφορές στο σχήμα και στο μέγεθος των μορίων και  $\gamma_{i,S}^{R}$  ο υπολειμματικός όρος του συντελεστή ενεργότητας (residual term), ο οποίος λαμβάνει υπόψιν τις αλληλεπιδράσεις των μορίων στο σύστημα. Κατ' αντιστοιχία με όσα προαναφέρθηκαν ο όρος  $\gamma_{i,S}^{C}$  συσχετίζεται με τον υπολογισμό της ενέργειας, που οφείλεται στο σχηματισμό της κοιλότητας,  $\Delta G^{*Cav}$  και ο όρος  $\gamma_{i,S}^{R}$  με τον υπολογισμό της απαιτούμενης ενέργειας απομάκρυνσης των επαγόμενων φορτίων της διαλυμένης ουσίας ύστερα από την αφαίρεση του ιδανικού αγωγού,  $\Delta G^{*Res}$  (Restoring free energy). Η συγκεκριμένη ενέργεια θεωρείται ότι αθροιστικά με την ελεύθερη ενέργεια της ιδανικής διαλυτοποίησης,  $\Delta G^{*is}$  (Ideal Solvation free energy) ισοδυναμεί με την ενέργεια, που οφείλεται στις αναπτυσσόμενες ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μορίων,  $\Delta G^{*Chg}$ . Συνεπώς, η σχέση υπολογισμού του συντελεστή ενεργότητας ενός συστατικού i σ' ένα υγρό μείγμα S (σχέση 30) μπορεί να διαμορφωθεί και ως εξής:

$$ln(\gamma_{i,S}) = ln(\gamma_{i,S}^{C}) + \frac{\Delta G_{i,S}^{*Chg} - \Delta G_{i,i}^{*Chg}}{R \cdot T} (31)$$

Θεωρώντας ότι η ελεύθερη ενέργεια ιδανικής διαλυτοποιήσης του συστατικού i δε διαφέρει όταν εκείνο βρίσκεται εντός ενός υγρού μείγματος S και ενός καθαρού διαλύματος του συστατικού i η παραπάνω σχέση γράφεται και ως:

$$\ln(\gamma_{i,S}) = \ln(\gamma_{i,S}^{C}) + \frac{\Delta G_{i/S}^{*Res} - \Delta G_{i/i}^{*Res}}{R \cdot T} \quad (32)$$

Η έκφραση του συνδυαστικού όρου του συντελεστή ενεργότητας περιγράφεται μέσω της σχέσης των Staverman – Guggenheim, δηλαδή:

$$\ln \gamma_{i,S}^{C} = \ln \frac{\phi_{i}}{x_{i}} + 1 - \frac{\phi_{i}}{x_{i}} - \frac{z}{2} \cdot q_{i} \cdot \left( \ln \frac{\phi_{i}}{\theta_{i}} + 1 - \frac{\phi_{i}}{\theta_{i}} \right)$$
(33)

Όπου:

- ο  $x_i$ : το μοριακό κλάσμα του συστατικού i,
- ο φ<sub>i</sub>: το κλάσμα όγκου του συστατικού i, που υπολογίζεται βάσει της σχέσης:

$$\varphi_i = \frac{\mathbf{x}_i \cdot \mathbf{r}_i}{\sum_j \mathbf{x}_j \cdot \mathbf{r}_j} \quad (34)$$

Όπου r<sub>i</sub> είναι η παράμετρος όγκου του καθαρού συστατικού i, που αντιστοιχεί στο μοριακό όγκο του συστατικού, όπως προκύπτει από τον κβαντοχημικό υπολογισμό COSMO, κανονικοποιημένο ως προς ένα τυπικό όγκο λειτουργικής ομάδας (V<sub>norm</sub> = 66.69 Å<sup>3</sup>) [23].

- z: ο αριθμός σύνταξης, ο οποίος συνήθως λαμβάνεται ίσος με 10 και
- θ<sub>i</sub>: το κλάσμα επιφάνειας του συστατικού i, που υπολογίζεται βάσει της σχέσης:

$$\theta_{i} = \frac{x_{i} \cdot q_{i}}{\sum_{j} x_{j} \cdot q_{j}} \quad (35)$$

Όπου q<sub>i</sub> είναι η παράμετρος επιφάνειας του καθαρού συστατικού i, που αντιστοιχεί στη μοριακή επιφάνεια του συστατικού, όπως προκύπτει από τον κβαντοχημικό υπολογισμό COSMO, κανονικοποιημένη ως προς μια τυπική μοριακή επιφάνεια λειτουργικής ομάδας (A<sub>norm</sub> = 79.53 Å<sup>2</sup>) [23].

Η παραπάνω έκφραση του συνδυαστικού όρου (σχέση 33) θεωρείται ότι αποτελείται από δύο μέρη και συγκεκριμένα μπορεί να περιγραφεί ως το άθροισμα των ακόλουθων όρων:

$$\ln \gamma_{i,S}^{C} = \ln \gamma_{i,S}^{FH} + \ln \gamma_{i,S}^{SG} \quad (36)$$

Όπου:

ο  $ln \gamma_{i,S}^{FH}$ : ο όρος Flory-Huggins (FH), ο οποίος είναι ίσος με:

$$\ln \gamma_{i,S}^{\text{FH}} = \ln \frac{\phi_i}{x_i} + 1 - \frac{\phi_i}{x_i} \quad (37)$$

ο  $\ln \gamma_{i,S}^{SG}$ : ο όρος Staverman-Guggenheim (SG), ο οποίος είναι ίσος με:

$$\ln \gamma_{i,S}^{SG} = -\frac{z}{2} \cdot q_i \cdot \left( \ln \frac{\phi_i}{\theta_i} + 1 - \frac{\phi_i}{\theta_i} \right)$$
(38)

Προκειμένου να εξαχθεί η έκφραση, που περιγράφει τον υπολειμματικό όρο του συντελεστή ενεργότητας, αναφέρεται αρχικά ότι ο συντελεστής ενεργότητας ενός τμήματος πυκνότητας φορτίου σ<sub>m</sub> σ'ένα υγρό σύστημα S, Γ<sub>s</sub>(σ<sub>m</sub>) προσδιορίζεται ως [24]:

$$\ln p_{s}(\sigma_{m}) \cdot \Gamma_{s}(\sigma_{m}) = \frac{\mu_{s}(\sigma_{m}) - \mu^{0}(0)}{k \cdot T} \quad (39)$$

Όπου:

- ο  $p_s(\sigma_m)$ : η πιθανότητα να βρεθεί ένα τμήμα πυκνότητας φορτίου  $\sigma_m$  στο υγρό σύστημα S,
- ο  $\mu_s(\sigma_m)$ : το χημικό δυναμικό τμήματος πυκνότητας φορτίου  $\sigma_{m,k}$
- ο  $\mu^0(0)$ : το χημικό δυναμικό τμήματος εντός μείγματος τμημάτων ουδέτερου φορτίου,
- ο k: η σταθερά Boltzman και

Τ: η θερμοκρασία.

Το χημικό δυναμικό τμήματος πυκνότητας φορτίου  $\sigma_m$  εντός του συστήματος S,  $\mu_s(\sigma_m)$ , υπολογίζεται ως [23]:

$$\mu_{s}(\sigma_{m}) = -k \cdot T \cdot \ln \left\{ \sum_{\sigma_{n}} \exp \left[ \frac{-E_{pair}(\sigma_{m}, \sigma_{n}) + \mu_{s}(\sigma_{n})}{k \cdot T} \right] \right\} + k \cdot T \cdot \ln p_{s}(\sigma_{m}) \quad (40)$$

Ως  $E_{pair}(\sigma_m, \sigma_n)$  ορίζεται η ενέργεια αλληλεπίδρασης ζεύγους τμημάτων πυκνοτήτων φορτίου  $\sigma_m$  και  $\sigma_n$ . Οι ενέργειες, που λαμβάνονται υπόψιν κατά την αλληλεπίδραση ενός ζεύγους επιφανειακών τμημάτων, οφείλονται στις ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις ( $E_{misfit}$ ), στους δεσμούς υδρογόνου ( $E_{hb}$ ) και στις δυνάμεις διασποράς ( $E_{ne}$ ). Συνεπώς η ενέργεια αλληλεπίδρασης είναι συνολικά ίση με [23]:

$$E_{\text{pair}}(\sigma_{m},\sigma_{n}) = E_{\text{misfit}}(\sigma_{m},\sigma_{n}) + E_{\text{hb}}(\sigma_{m},\sigma_{n}) + E_{\text{ne}}(\sigma_{m},\sigma_{n}) \rightarrow$$

$$E_{\text{pair}}(\sigma_{m},\sigma_{n}) = \left(\frac{\alpha'}{2}\right) \cdot (\sigma_{m} + \sigma_{n})^{2} + c_{\text{hb}}$$

$$\cdot \min\{0,\min(0,\sigma_{\text{donor}} + \sigma_{\text{hb}}) \cdot \max(0,\sigma_{\text{acceptor}} - \sigma_{\text{hb}})\} + c_{n_{e}} \quad (41)$$

Όπου:

ο α': σταθερά της ενέργειας προσαρμογής, E<sub>misfit</sub>, η οποία υπολογίζεται ως:

$$\alpha' = \frac{0.3 \cdot f_{\text{pol}} \cdot a_{\text{eff}}^{\frac{3}{2}}}{\varepsilon_0} \quad (42)$$

όπου:

- $f_{pol} = \frac{\epsilon 1}{\epsilon + 0.5}$  kai  $\epsilon = 3.667$  kai
- ε<sub>0</sub>: η διαπερατότητα του κενού χώρου, η οποία είναι ίση με:

$$\epsilon_0 = 2.395 \cdot 10^{-4} \frac{e^2 \cdot mol}{kcal \cdot \text{\AA}}$$

- $\circ \quad \sigma_m$  kai  $\sigma_n$  oi puknóthtec jortíou twn epiganeiakón tmhmátwn se epagú,
- c<sub>hb</sub>: ο συντελεστής ισχύος,
- ο σ<sub>donor</sub>: η πυκνότητα φορτίου του δότη δεσμού υδρογόνου, η οποία δίνεται από τη σχέση:

$$\sigma_{\text{donor}} = \min(\sigma_{\text{m}}, \sigma_{\text{n}}) \quad (43)$$

 σ<sub>hb</sub>: η οριακή πυκνότητα φορτίου για σχηματισμό δεσμού υδρογόνου, η οποία λαμβάνεται ίση με:

$$\sigma_{hb}=0.0084\frac{e}{\mathring{A}^2}$$

ο σ<sub>acceptor</sub>: η πυκνότητα φορτίου του δέκτη δεσμού υδρογόνου, η οποία δίνεται από τη σγέση:

$$\sigma_{\text{acceptor}} = \max(\sigma_{\text{m}}, \sigma_{\text{n}})$$
 (44)

ο  $c_{n_e}$ : σταθερά με την οποία θεωρείται ότι ισοδυναμεί η ενέργεια λόγω δυνάμεων διασποράς.

Συνδυάζοντας τις σχέσεις (39) και (40) προκύπτει η ακόλουθη έκφραση για το συντελεστή ενεργότητας ενός επιφανειακού τμήματος με πυκνότητα φορτίου σ<sub>m</sub> σ' ένα υγρό σύστημα S,  $\Gamma_{\rm s}(\sigma_{\rm m})$  [24]:

$$\ln \Gamma_{s}(\sigma_{m}) = -\ln \left\{ \sum_{\sigma_{n}} p_{s}(\sigma_{n}) \cdot \Gamma_{s}(\sigma_{n}) \cdot \exp\left[\frac{-\Delta W(\sigma_{m}, \sigma_{n})}{R \cdot T}\right] \right\} (45)$$

Ως  $ΔW(σ_m, σ_n)$  ορίζεται η ανταλλασσόμενη ενέργεια (exchange energy), η οποία αποτελεί μέτρο της ενέργειας που απαιτείται, ώστε ένα ζεύγος επιφανειακών τμημάτων ουδέτερου φορτίου να αναχθεί σε αντίστοιχο ζεύγος πυκνοτήτων φορτίου  $\sigma_m$  και  $\sigma_n$  και ισοδυναμεί με:

.

.

$$\Delta W(\sigma_{\rm m}, \sigma_{\rm n}) = E_{\rm pair}(\sigma_{\rm m}, \sigma_{\rm n}) - E_{\rm pair}(0, 0) \rightarrow$$
$$\Delta W(\sigma_{\rm m}, \sigma_{\rm n}) = \left(\frac{\alpha'}{2}\right) \cdot (\sigma_{\rm m} + \sigma_{\rm n})^2 + c_{\rm hb}$$
$$\cdot \min\{0, \min(0, \sigma_{\rm donor} + \sigma_{\rm hb}) \cdot \max(0, \sigma_{\rm acceptor} - \sigma_{\rm hb})\} (46)$$

Ο συντελεστής ενεργότητας επιφανειακού τμήματος πυκνότητας φορτίου σm σ' ένα υγρό σύστημα S, Γ<sub>s</sub>(σ<sub>m</sub>) σχετίζεται με την ενέργεια, που απαιτείται για την ένταξη ενός τμήματος επιφάνειας συστατικού i πυκνότητας φορτίου  $\sigma_m$  σε ορισμένη θέση εντός διαλύματος S,  $\Delta G_{\sigma_m/S}^{*Res}$ (Restoring free energy), σύμφωνα με την ακόλουθη σχέση [23]:

$$\frac{\Delta G_{i/S}^{*Res}}{R \cdot T} = \sum_{\sigma_m} n_i(\sigma_m) \cdot \frac{\Delta G_{\sigma_m/S}^{*Res}}{R \cdot T} = n_i \cdot \sum_{\sigma_m} p_i(\sigma_m) \cdot \ln \Gamma_S(\sigma_m) \quad (47)$$

Συνεπώς, τελικά η σχέση που αφορά στον υπολογισμό του συντελεστή ενεργότητας ενός συστατικού i σ'ένα υγρό μείγμα S στο μοντέλο COSMO-SAC γίνεται [23]:

$$\ln(\gamma_{i,S}) = \ln(\gamma_{i,S}^{SG}) + n_i \cdot \sum_{\sigma_m} p_i(\sigma_m) \cdot [\ln \Gamma_S(\sigma_m) - \ln \Gamma_i(\sigma_m)]$$
(48)

Όπου:

 $\circ$  n<sub>i</sub>: ο αριθμός των επιφανειακών τμημάτων του μορίου i με επιφάνεια  $a_{eff}$ , που υπολογίζεται ως:

$$n_i = \frac{A_i}{a_{eff}} \quad (49)$$

ln Γ<sub>i</sub>(σ<sub>m</sub>): ο συντελεστής ενεργότητας τμημάτων m σε μείγμα καθαρού συστατικού i, ο οποίος κατ'αναλογία με τη σχέση (45) προσδιορίζεται ως:

$$\ln(\Gamma_{i}(\sigma_{m})) = -\ln\left\{\sum_{\sigma_{n}} p_{i}(\sigma_{n}) \cdot \Gamma_{i}(\sigma_{n}) \cdot \exp\left[-\frac{\Delta W(\sigma_{m},\sigma_{n})}{R \cdot T}\right]\right\} (50)$$

Το αυθεντικό μοντέλο COSMO-SAC (original COSMO-SAC), όπως προτάθηκε το 2002 από τους Lin και Sandler, χρησιμοποιεί συνολικά οκτώ παραμέτρους. Συγκεκριμένα, οι πέντε παράμετροι, που αντιστοιχούν στην ατομική ακτίνα των ατόμων υδρογόνου (Η), άνθρακα (C), αζώτου (N), οξυγόνου (Ο) και χλωρίου (Cl) και η παράμετρος σ<sub>hb</sub>, που αφορά στην πυκνότητα φορτίου επιφανειακού τμήματος, πέρα από την οποία είναι δυνατός ο σχηματισμός δεσμού υδρογόνου, λαμβάνουν τις τιμές, που είχαν προκύψει από την παραμετροποίηση του Klamt για το μοντέλο COSMO-RS [19]. Οι παράμετροι, που χρήζουν προσαρμογής, αφορούν τη μοριακή επιφάνεια επαφής, a<sub>eff</sub> και το συντελεστή ισχύος του δεσμού υδρογόνου, c<sub>hb</sub> και προσδιορίζονται βάσει υπολογισμών ισορροπίας φάσεων αερίου-υγρού σε δυαδικά μείγματα [23].

Το μοντέλο original COSMO-SAC εφαρμόστηκε αρχικά για υπολογισμούς ισορροπίας φάσεων αερίου-υγρού σε δυαδικά μείγματα με συστατικά, τα οποία δεν είχαν χρησιμοποιηθεί στην παραμετροποίησή του, εντός θερμοκρασιακού εύρους 283.15-383.15 Κ. Διαπιστώθηκε ότι η ακρίβεια των αποτελεσμάτων στα νέα μελετώμενα συστήματα ήταν κοινή με εκείνη που αφορούσε τα δυαδικά συστήματα κατά την παραμετροποίηση. Συγκεκριμένα η μέση απόλυτη απόκλιση σε ό,τι αφορά στο γραμμομοριακό κλάσμα αέριας φάσης ήταν της τάξεως του 3% και σε ό,τι αφορά στη συνολική πίεση ήταν της τάξεως του 9%. Συνεπώς, τα αποτελέσματα του μοντέλου original COSMO-SAC κρίνονται ιδιαίτερα ενθαρρυντικά, λαμβάνοντας παράλληλα υπόψιν ότι οι υπολογισμοί του βασίζονται σε δύο μόνο προσαρμόσιμες παραμέτρους. Επιπλέον, το μοντέλο έχει εφαρμοστεί και για τον υπολογισμό συντελεστών κατανομής οκτανόλης-νερού αλλά και για συντελεστή ενεργότητας άπειρης αραίωσης συστατικών σε νερό και εξάνιο, για τον υπολογισμό των οποίων έχει χρησιμοποιηθεί και το μοντέλο COSMO-RS. Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα παρατηρήθηκε ότι οι προσδιοριζόμενες τιμές μεταξύ των μοντέλων στην πλειοψηφία των υπολογισμών δεν παρουσίαζαν σημαντική απόκλιση. Το μοντέλο COSMO-RS ωστόσο προβλέπει ικανοποιητικότερα τους συντελεστές ενεργότητας άπειρης αραίωσης των αλκανίων σε νερό [23]. Υπολογισμοί συντελεστή ενεργότητας άπειρης αραίωσης μέσω του original COSMO-SAC και του COSMO-RS έχουν πραγματοποιηθεί για υδατικά και μη υδατικά διαλύματα, με το COSMO-RS να παρουσιάζει καλύτερη απόδοση κυρίως στα υδατικά διαλύματα [25]. Το μοντέλο original COSMO-SAC έχει χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό θερμοφυσικών ιδιοτήτων καθαρών συστατικών, όπως για την τάση ατμών, τη θερμότητα εξάτμισης και τα κανονικά σημεία βρασμού [26]. Επίσης, μέσω υπολογισμών ισορροπίας φάσεων αερίου-υγρού και υγρού-υγρού σε συστήματα, που περιλαμβάνουν συστατικά με δυνατότητα σχηματισμού δεσμού υδρογόνου, έχει παρατηρηθεί ότι το original COSMO-SAC χαρακτηρίζεται

από μικρότερη απόδοση συγκριτικά με συστήματα, στα οποία δεν περιέχονται συστατικά ικανά να συμμετέχουν σε δεσμούς υδρογόνου [27]. Υπολογισμοί ισορροπίας φάσεων υγρού-υγρού έχουν επεκταθεί και σε τριαδικά συστήματα, εκ των οποίων ορισμένα περιλαμβάνουν και ιοντικά υγρά [28]. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι ορισμένες πρόσφατες βιβλιογραφικές αναφορές σχετικά με τη χρήση του μοντέλου COSMO-SAC αφορούν την αξιοποίησή του στην αξιολόγηση διαλυτών (screening), στους οποίους συμπεριλαμβάνονται και βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες, για την εκχύλιση βιοδραστικών ουσιών [29], [30].

## Κεφάλαιο 3: Υπολογιστική Διαδικασία

#### 3.1. Εισαγωγή

Το υπολογιστικό μέρος της παρούσας διπλωματικής εργασίας στοχεύει στην αξιολόγηση των κβαντοχημικών μοντέλων τύπου COSMO στην πρόβλεψη ισορροπίας φάσεων στερεού-υγρού πολύπλοκων συστημάτων. Πιο συγκεκριμένα, αξιολογείται η ακρίβεια των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC, όπως και τροποποιήσεων του τελευταίου, αναφορικά με την ικανότητα πρόβλεψης της διαλυτότητας αντιοξειδωτικών (παραγώγων του κινναμικού οξέος, τυροσόλης και υδροξυτυροσόλης) σε νερό, οργανικούς διαλύτες, ιοντικά υγρά και βαθέως ευτηκτικούς διαλύτες. Η αξιολόγηση λαμβάνει χώρα μέσω σύγκρισης των προβλεπόμενων διαλυτοτήτων με αντίστοιχες πειραματικώς προσδιοριζόμενες διαλυτότητες, οι οποίες αντλούνται από τη βιβλιογραφία, με την πλειοψηφία των πειραμάτων να έχει λάβει χώρα στο Εργαστήριο Θερμοδυναμικής και Φαινόμενων Μεταφοράς της Σχολής Χημικών Μηχανικών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου. Τα πειραματικά δεδομένα παρουσιάζονται στο Παράρτημα Α. Ακολούθως, αξιοποιείται η ικανότητα πρόβλεψης των βέλτιστων μοντέλων για τη διαμόρφωση μιας εικόνας περί των καλύτερων δυνατών συνδυασμών ιόντων προς σχηματισμό των καταλληλότερων ιοντικών υγρών για τη διάλυση ορισμένων εκ των μελετώμενων αντιοξειδωτικών (καφεϊκό οξύ, π-κουμαρικό οξύ, μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος, τυροσόλη και υδροξυτυροσόλη).

Στο παρόν κεφάλαιο παρουσιάζεται η υπολογιστική διαδικασία, που ακολουθείται, κατά την εφαρμογή των κβαντοχημικών μοντέλων COSMO-RS και original COSMO-SAC για την προσομοίωση της ισορροπίας φάσεων στερεού-υγρού. Ακολουθεί η παρουσίαση των τροποποιημένων μοντέλων COSMO-SAC, όπως προέκυψαν στην προσπάθεια βελτίωσης της ικανότητας πρόρρησης του original COSMO-SAC.

#### 3.2. Υπολογιστική Διαδικασία

#### 3.2.1. Εισαγωγή

Η υλοποίηση της υπολογιστικής διαδικασίας σε έκαστο εκ των εφαρμοσμένων κβαντοχημικών μοντέλων τύπου COSMO και για οποιοδήποτε εκ των δύο σκοπών, για τους οποίους χρησιμοποιούνται, απαιτεί την εισαγωγή των συστατικών του εκάστοτε μελετώμενου συστήματος, δηλαδή του αντιοξειδωτικού και του διαλύτη. Η ένταξη των συστατικών στο υπολογιστικό περιβάλλον κάθε μοντέλου αποτελεί το εναρκτήριο βήμα κάθε υπολογισμού και γίνεται μέσω της εισαγωγής των αντίστοιχων cosmo αρχείων, τα οποία περιλαμβάνουν για το εκάστοτε μόριο τα αποτελέσματα του κβαντοχημικού υπολογισμού COSMO. Για την εξαγωγή των συγκεκριμένων αρχείων απαιτείται η αφιέρωση υπολογιστικού χρόνου, καθώς κρίνεται απαραίτητο να αναλυθούν οι πιθανές διαμορφώσεις του εκάστοτε μορίου στο χώρο και να προσδιοριστούν οι σταθερότερες δομές, οι οποίες ακολούθως αριστοποιούνται γεωμετρικά μέσω

κβαντοχημικών υπολογισμών. Για την ανάλυση διαμορφώσεων πραγματοποιείται αρχικά σχεδιασμός του μορίου και προσδιορισμός των δίεδρων γωνιών του. Ακολούθως εφαρμόζεται επαναληπτική διαδικασία, μέσω της οποίας μεταβάλλονται οι δίεδρες γωνίες με σταθερό βήμα οδηγώντας στην εξαγωγή νέων διαμορφώσεων, κάθε μία από τις οποίες χαρακτηρίζεται από την αντίστοιγη ενέργειά της. Συνεπώς, ορίζοντας βήμα μεταβολής διέδρων γωνιών, κριτήριο διαχωρισμού των προκύπτοντων διαμορφώσεων και κριτήριο λήξης της επαναληπτικής διαδικασίας, προκύπτει ένα σύνολο διαφορετικών μοριακών δομών, εκ των οποίων εκείνες με τις γαμηλότερες ενέργειες θεωρούνται και αντιμετωπίζονται ως οι περισσότερο σταθερές. Το πρόγραμμα, που υποστηρίζει τη συγκεκριμένη διαδικασία και το οποίο χρησιμοποιήθηκε για την εξαγωγή των αρχείων cosmo στη συγκεκριμένη εργασία, είναι το Hypertherm (Version 8.0) και η ημιεμπειρική μέθοδος, που εφαρμόστηκε, ήταν η PM3. Στη συνέχεια, μέσω του προγράμματος Turbomole πραγματοποιήθηκε γεωμετρική αριστοποίηση των σταθερότερων διαμορφώσεων μέσω της θεωρίας της συναρτησιακής πυκνότητας (Density Functional Theory, DFT) και του μοντέλου COSMO, ώστε να προσδιοριστεί η ενέργεια COSMO και η πυκνότητα φορτίου πόλωσης, σ, κάθε δομής. Η μέθοδος DFT εφαρμόστηκε με χρήση του συναρτησιακού BP (Becke-Perdew), της προσέγγισης RI (Resolution of Identity) και με παραμετροποίηση TZVP (triple –  $\zeta$ - valence polarized) και συνδυάστηκε με το μοντέλο COSMO. Στο τέλος του συγκεκριμένου υπολογιστικού βήματος το αρχείο cosmo είναι έτοιμο προς χρήση και συνεπώς μπορεί να εισαχθεί ως δεδομένο στα μοντέλα, που πρόκειται να γρησιμοποιηθούν. Η υπολογιστική διαδικασία ολοκληρώνεται μέσω υπολογισμών στατιστικής θερμοδυναμικής στο περιβάλλον COSMOtherm (Version C2.1, Release 01.11) για το μοντέλο COSMO-RS και στο προγραμματιστικό περιβάλλον της fortran για το μοντέλο COSMO-SAC, ώστε να προσδιοριστεί το γημικό δυναμικό και η διαλυτότητα ή οποιοδήποτε άλλο μέγεθος χρειάζεται και περιγράφει την ισορροπία φάσεων στερεού-υγρού του εκάστοτε συστήματος. Σημειώνεται ότι η διαδικασία εξαγωγής των αρχείων cosmo μπορεί να παραληφθεί στην περίπτωση που το υπό μελέτη μόριο ανήκει στη βάση δεδομένων του προγράμματος COSMOtherm. Στη συγκεκριμένη εργασία τα αρχεία cosmo των εξεταζόμενων μορίων ήταν διαθέσιμα είτε στη βάση δεδομένων του προγράμματος είτε σε αρχεία του εργαστηρίου λόγω ανάγκης χρήσης τους σε προηγούμενες εφαρμογές. Συνεπώς, η υπολογιστική διαδικασία, που εφαρμόστηκε, αφορά κυρίως το τελευταίο βήμα, που σγετίζεται με την εφαρμογή των αρχών στατιστικής θερμοδυναμικής για την πρόβλεψη των απαραίτητων θερμοφυσικών δεδομένων. Επιπλέον, αναφέρεται ότι το μοντέλο COSMO-RS επιτρέπει τη διεξαγωγή υπολογισμών με τη συμπερίληψη των σταθερότερων διαμορφώσεων ενός μόριου σ' ένα αρχείο cosmo. Ωστόσο, επειδή στο μοντέλο COSMO-SAC δεν υπάρχει αυτή η δυνατότητα και ο αλγόριθμος απαιτεί μια διαμόρφωση για κάθε μόριο, οι υπολογισμοί στα δύο μοντέλα πραγματοποιούνται με τις διαμορφώσεις ελάγιστης ενέργειας, ώστε να διευκολυνθεί στην πορεία η σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ τους.

Στην περίπτωση των συστημάτων, στα οποία εξεταζόμενος διαλύτης είναι κάποιο ιοντικό υγρό ή βαθέως ευτηκτικός διαλύτης, η προσέγγιση, που επιλέχθηκε, είναι εκείνη του ηλεκτρικά ουδέτερου μείγματος. Συνεπώς, δεν αντιστοιχεί ένα αρχείο cosmo σε κάθε ιοντικό υγρό και βαθέως ευτηκτικό διαλύτη. Σε ό,τι αφορά στα ιοντικά υγρά εισάγεται ένα cosmo αρχείο για κάθε κατιόν και ανιόν και ρυθμίζεται ακολούθως η στοιχειομετρική αναλογία τους, ώστε να προκύπτει ηλεκτρικά ουδέτερος διαλύτης, δηλαδή να διατηρείται ισορροπία φορτίων. Αντίστοιχα, για την περίπτωση ενός βαθέως ευτηκτικού διαλύτη εισάγεται ένα αρχείο cosmo για το δότη δεσμού

υδρογόνου (HBD) και δύο αρχεία cosmo για το οργανικό άλας ή δέκτη δεσμού υδρογόνου (HBA), τα ιόντα του οποίου βρίσκονται σε στοιχειομετρική αναλογία τέτοια ώστε να αλληλοεξουδετερώνονται τα φορτία τους. Παράλληλα ρυθμίζεται η στοιχειομετρική αναλογία δότη και δέκτη δεσμού υδρογόνου προς σχηματισμό του βαθέως ευτηκτικού διαλύτη. Τα αποτελέσματα, που λαμβάνονται σε μορφή μοριακών κλασμάτων, βάσει του συγκεκριμένου τρόπου περιγραφής των ιοντικών υγρών και των DESs, δεν αντιστοιχούν σε δυαδικά μείγματα, όπως συμβαίνει με τα πειραματικά δεδομένα. Εφόσον τα ιοντικά υγρά αντιμετωπίζονται ως δυαδικά συστήματα και οι DESs ως τριαδικά, τα αποτελέσματα αφορούν τριαδικά και τετραδικά συστήματα, αντίστοιχα. Συνεπώς, για την αξιολόγηση των μοντέλων βάσει σύγκρισης των αλάβουν χώρα οι απαραίτητες μετατροπές των υπολογιζόμενων τιμών διαλυτότητας. Για την περίπτωση των ιοντικών υγρών, τα οποία προσομοιώνονται ως τριαδικά μείγματα στην ανάλυση που ακολουθεί, η μετατροπή της εκτιμώμενης διαλυτότητας γίνεται σύμφωνα με την ακόλουθη σχέση:

$$x_{s,binary} = \frac{2 \cdot x_{s,ternary}}{1 + x_{s,ternary}}$$
(51)

όπου:

- ο  $x_{s,binary}$ : η διαλυτότητα της διαλυμένης ουσίας σε δυαδικό μείγμα και
- ο  $x_{s,ternary}$ : η διαλυτότητα της διαλυμένης ουσίας σε τριαδικό μείγμα.

Αντίστοιχα, για την περίπτωση των DESs, που προσομοιώνονται ως τετραδικά μείγματα στην ακόλουθη ανάλυση, η εκτιμώμενη διαλυτότητα μετατρέπεται σύμφωνα με την ακόλουθη σχέση:

$$x_{s,binary} = \frac{4 \cdot x_{s,quaternary}}{1 + 3 \cdot x_{s,quaternary}}$$
(52)

όπου:

- $\circ$  x<sub>s,binary</sub>: η διαλυτότητα της διαλυμένης ουσίας σε δυαδικό μείγμα και
- ο  $x_{s,quaternary}$ : η διαλυτότητα της διαλυμένης ουσίας σε τετραδικό μείγμα.

#### 3.2.2. Μοντέλο πρόβλεψης COSMO-RS

Η υπολογιστική διαδικασία έχει ως στόχο τον προσδιορισμό της διαλυτότητας έκαστου εκ των μελετώμενων αντιοξειδωτικών στους εξεταζόμενους διαλύτες υπό διαφορετικές συνθήκες θερμοκρασίας. Το COSMO-RS προσφέρει δύο δυνατότητες τέτοιου είδους υπολογισμού. Η μία αναφέρεται ως "Solubility" και κατά την επιλογή της εφαρμόζεται μια επαναληπτική διαδικασία, η οποία επιλύει ουσιαστικά τη σχέση, που έχει προκύψει από τη θερμοδυναμική μοντελοποίηση της ισορροπίας φάσεων στερεού – υγρού έχοντας αγνοήσει τη συμβολή της διαφοράς θερμοχωρητικότητας στερεής και υγρής φάσης (σχέση 8):

$$\ln x_1 = -\ln \gamma_1 - \frac{\Delta_{fus} H(T_m)}{R \cdot T} \cdot \left(1 - \frac{T}{T_m}\right)$$

Όπως συμβαίνει σε κάθε επαναληπτική διαδικασία, είναι απαραίτητη μια αρχική υπόθεση, η οποία στην προκειμένη περίπτωση αφορά στη διαλυτότητα της διαλυμένης ουσίας στον εξεταζόμενο διαλύτη. Για την επιλογή και εισαγωγή μιας αρχικής υποθετικής τιμής αξιοποιείται η δεύτερη δυνατή επιλογή, που προσφέρει το COSMO-RS, η οποία αφορά στην ισορροπία στερεού - υγρού και αναφέρεται ως "SLE". Η συγκεκριμένη επιλογή δίνει ως αποτέλεσμα μια προσεγγιστική τιμή, η οποία αντιστοιχεί στο ημιάθροισμα ενός διαστήματος, εντός του οποίου εκτιμάται ότι βρίσκεται η αναμενόμενη διαλυτότητα. Συνεπώς, σε κάθε εξεταζόμενο σύστημα διαλυμένης ουσίας-διαλύτη προηγείται ο υπολογισμός μέσω της επιλογής "SLE", το αποτέλεσμα του οποίου δίνεται ως αρχική τιμή στην επαναληπτική διαδικασία, που πραγματοποιείται κατά τον υπολογισμό μέσω της επιλογής «Solubility». Τέλος, πραγματοποιείται επαλήθευση των εκτιμώμενων τιμών διαλυτότητας, ώστε να αξιολογηθεί η αξιοπιστία των υπολογισμών. Η επαλήθευση βασίζεται στην ικανοποίηση της ακόλουθης σχέσης:

$$x_{1} \cdot \gamma_{1} = e^{-\frac{\Delta_{fus}H(T_{m})}{R \cdot T} \cdot \left(1 - \frac{T}{T_{m}}\right)}$$
(53)

Στην παραπάνω σχέση (σχέση 53) το δεξί σκέλος είναι σταθερό για κάθε εξεταζόμενη θερμοκρασία με δεδομένα την ενθαλπία τήξης και το σημείο τήξης της διαλυμένης ουσίας και αποκαλείται εν συντομία second part. Επομένως, εξετάζεται η συμφωνία της σταθερής αυτής τιμής (second part) με το γινόμενο διαλυτότητας και συντελεστή ενεργότητας, που προκύπτουν βάσει υπολογιστικών δεδομένων. Με άλλα λόγια ελέγχεται η τάξη σύγκλισης, η οποία θεωρείται ικανοποιητική, όταν η διαφορά των υπολογιζόμενων τιμών του πρώτου και του δεύτερου μέλους της παραπάνω εξίσωσης είναι της τάξης  $10^{-5} - 10^{-6}$ .

Σε ορισμένα συστήματα ο υπολογισμός μέσω της επιλογής «Solubility» οδηγεί στο μηδενισμό του λογαρίθμου της διαλυτότητας, το οποίο πιθανώς οφείλεται στη δυσκολία σύγκλισης της επαναληπτικής διαδικασίας. Σ' αυτές τις περιπτώσεις πραγματοποιείται γραφική επίλυση σε κάθε θερμοκρασία, προκειμένου να ικανοποιείται η σχέση (53). Συγκεκριμένα, αντλώντας δεδομένα διαλυτότητας του στερεού  $(x_1)$  και αντίστοιχου συντελεστή ενεργότητας  $(y_1)$  από τα αποτελέσματα του υπολογισμού "SLE", σχεδιάζονται σε κοινό διάγραμμα γραφικές παραστάσεις του γινομένου x·γ και του second part ως συνάρτηση της διαλυτότητας, x ( $\Delta$ ιάγραμμα 1). Σημειώνεται ότι, αρχικά, τα δεδομένα x και γ επιλέγονται με γνώμονα να συμπεριλαμβάνεται στο εύρος τους η προσεγγιστική λύση, που προτείνεται μέσω του υπολογισμού SLE. Στη συνέχεια, για μεγαλύτερη ακρίβεια το εύρος των δεδομένων x και γ περιορίζεται, ώστε το γινόμενο  $x \cdot y$  να προσεγγίζει όσο το δυνατόν καλύτερα την τιμή του second part. Τελικά, ως γραφική λύση λαμβάνεται το σημείο τομής των δύο σχηματιζόμενων ευθειών. Ενδεικτικά παρουσιάζεται διάγραμμα, το οποίο αφορά στο σύστημα καφεϊκού οξέος και χλωριούχου χολίνης/ουρίας (1:2) σε θερμοκρασία 293.15 Κ και χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της εκτιμώμενης μέσω COSMO-RS διαλυτότητας του καφεϊκού οξέος στο βαθέως ευτηκτικό διαλύτη στη συγκεκριμένη θερμοκρασία.



Διάγραμμα 1. Διάγραμμα γινομένου διαλυτότητας καφεϊκού οξέος σε ChCl/Urea (1:2) επί συντελεστή ενεργότητας συναρτήσει της διαλυτότητας καφεϊκού οξέος σε ChCl/Urea (1:2) βάσει δεδομένων SLE με το μοντέλο COSMO-RS σε θερμοκρασία 293.15 K.

#### 3.2.3. Μοντέλο πρόβλεψης COSMO-SAC

Η υπολογιστική διαδικασία, που ακολουθείται στο μοντέλο COSMO-SAC σε γλώσσα προγραμματισμού Fortran, βασίζεται εξ'ολοκλήρου στην ανάπτυξη και εκτέλεση του αλγορίθμου, μέσω του οποίου μοντελοποιείται θερμοδυναμικά η ισορροπία φάσεων στερεού-υγρού. Πρόκειται για ένα μοντέλο δεδομένου κώδικα, ο οποίος όμως είναι ανοιχτός σε αντίθεση με την περίπτωση του COSMO-RS. Συνεπώς, μπορεί ο χρήστης να έχει πρόσβαση στη δομή του αλγορίθμου και στις σχέσεις, που περιέχει και εκτελεί, ενώ προσφέρεται και η δυνατότητα επέμβασης στη μορφή του προς βελτίωση των αποτελεσμάτων, που λαμβάνονται. Σε πρώτο στάδιο εκτελείται ο τυπικός αλγόριθμος του μοντέλου COSMO-SAC εισάγοντας κάθε φορά τα ονόματα των αρχείων cosmo των μορίων, που συμμετέχουν στο εκάστοτε μελετώμενο σύστημα. Ο συγκεκριμένος αλγόριθμος περιλαμβάνει επαναληπτική διαδικασία και συνεπώς, όμοια με την περίπτωση του COSMO-RS, απαιτεί μια αρχική υπόθεση για την τιμή της διαλυτότητας. Ως στοιχεία εξόδου του αλγορίθμου επιλέγεται και ρυθμίζεται να λαμβάνονται η τιμή της εκτιμώμενης διαλυτότητας, ο φυσικός λογάριθμος του συντελεστή ενεργότητας άπειρης αραίωσης και η σύγκλιση του αλγορίθμου, ώστε να επαληθεύεται ταυτόχρονα το αποτέλεσμα.

#### 3.2.3.1.Τροποποίηση του μοντέλου πρόβλεψης COSMO-SAC

Η δυνατότητα επέμβασης στον κώδικα του μοντέλου COSMO-SAC αξιοποιείται προκειμένου να ερευνηθούν τυχόν περιθώρια βελτίωσης της απόδοσης του αυθεντικού μοντέλου, δηλαδή να διαπιστωθεί αν είναι εφικτή η αποτελεσματικότερη εκτίμηση τιμών διαλυτότητας, προσεγγίζοντας σε μεγαλύτερο βαθμό τις αντίστοιχες πειραματικές τιμές. Προς αναζήτηση τρόπων βελτίωσης του μοντέλου ως κατευθυντήριος γνώμονας λειτουργεί η σχέση έκφρασης του συντελεστή ενεργότητας ενός συστατικού i σ'ένα υγρό σύστημα S, η οποία υποδηλώνει εξάρτηση από δύο διαφορετικούς παράγοντες (σχέση 30).

$$\ln(\gamma_{i,S}) = \ln(\gamma_{i,S}^{C}) + \ln(\gamma_{i,S}^{R})$$

Ο συντελεστής ενεργότητας είναι αποτελέσμα δύο συνεισφορών, η πρώτη εκ των οποίων σχετίζεται με το μέγεθος και το σχήμα των μορίων του συστήματος, γνωστή και ως συνδυαστικός όρος ( $\gamma_{i,S}^{C}$ ) και η δεύτερη λαμβάνει υπόψιν τις αναπτυσσόμενες διαμοριακές αλληλεπίδρασεις, οι οποίες είναι τριών ειδών: διασποράς, ηλεκτροστατικές και δεσμοί υδρογόνου, γνωστή και ως υπολειμματικός όρος ( $\gamma_{i,S}^{R}$ ). Συνεπώς, επιχειρείται η τροποποίηση των όρων έκφρασης, που υπεισέρχονται στους δύο όρους συντελεστή ενεργότητας και αξιολογείται η απόδοση των αντίστοιχων μοντέλων, που αποτελούν τροποποιήσεις του αυθεντικού μοντέλου COSMO-SAC. Προηγείται η τροποποίηση του συντελεστή ενεργότητας.

#### 3.2.3.1.1. Τροποποίηση συνδυαστικού όρου συντελεστή ενεργότητας

Η τροποποίηση του συνδυαστικού όρου του συντελεστή ενεργότητας αφορά στην έκφρασή του, η οποία έως τώρα είναι σύμφωνη με εκείνη που χρησιμοποιείται στη UNIQUAC και βασίζεται στην εξίσωση Staverman-Guggenheim (SG). Οι εξεταζόμενες τροποποιήσεις βασίζονται στο μοντέλο R-UNIFAC και αφορούν στον όρο FH,  $\ln \gamma_{i,S}^{FH}$ , διατηρώντας σταθερή την έκφραση του όρου SG,  $\ln \gamma_{i,S}^{SG}$ . Συνολικά, η σχέση υπολογισμού του  $\gamma_{i,S}^{C}$ , που μελετάται ως εναλλακτική της σχέσης 33, είναι η ακόλουθη:

$$\ln \gamma_{i,S}^{C} = \ln \frac{\psi_{i}}{x_{i}} + 1 - \frac{\psi_{i}}{x_{i}} - \frac{z}{2} \cdot q_{i} \cdot \left( \ln \frac{\phi_{i}}{\theta_{i}} + 1 - \frac{\phi_{i}}{\theta_{i}} \right)$$
(54)

Όπου:

ψ<sub>i</sub>: το κλάσμα, που αντικαθιστά το κλάσμα όγκου  $φ_i$  του όρου FH και υπολογίζεται σύμφωνα με τη σχέση:

$$\psi_{i} = \frac{x_{i} \cdot r_{i}^{R}}{\sum_{j} x_{j} \cdot r_{j}^{R}}$$
(55)

Ο εκθέτης R για πολυσυστατικό σύστημα εκφράζεται ως:

$$R = 0.9 \cdot \left(1 - \sum_{i=1}^{n-1} x'_i \cdot \omega_i\right) (56)$$

Όπου:

 n: ο αριθμός των συστατικών με το συστατικό n να αντιστοιχεί στο συστατικό με τη μεγαλύτερη τιμή της παραμέτρου r,

$$x'_i = \frac{x_i}{1 - x_n}$$
 (57) και
  $ω_i = \frac{r_i}{r_n}$  (58).

Σημειώνεται ότι ο συγκεκριμένος εκθέτης είναι ανεξάρτητος της θερμοκρασίας και εξαρτάται από το μέγεθος των συστατικών του συστήματος [31].

Μια τροποποίηση, που είχε προταθεί, βασίζεται στην έκφραση του συνδυαστικού όρου του συντελεστή ενεργότητας μόνο βάσει του όρου F-H, προσδίδοντας τιμές μικρότερες της μονάδας στον εκθέτη R της σχέσης (55). Ειδικότερα, ο συγκεκριμένος εκθέτης είχε συσχετιστεί με το λόγο επιφάνειας προς όγκο, με αποτέλεσμα ανάλογα με την τιμή του να καθορίζεται ποιο εκ των δύο μεγεθών διαδραματίζει σημαντικότερο ρόλο στη μεταβολή της εντροπίας εξαιτίας του μεγέθους και σχήματος των μορίων. Η τιμή του εκθέτη R ίση με 2/3, όπως έχει προκύψει βάσει πειραματικών δεδομένων μειγμάτων αλειφατικών υδρογονανθράκων οδηγώντας σε βελτιωμένα αποτελέσματα διαλυτότητας στα άθερμα αυτά συστήματα, υποδηλώνει πως η επιφάνεια έχει μεγαλύτερο αντίκτυπο απ' ότι ο όγκος [32]. Μια διαφορετική προσέγγιση του συνδυαστικού όρου του συντελεστή ενεργότητας προτάθηκε από το Soares [33], λαμβάνοντας υπόψιν στην έκφρασή του τόσο τον όρο F-H όσο και τον S-G (σγέση 54) με την τροποποίηση να αφορά στον εκθέτη R. Ειδικότερα, ο εκθέτης R του όρου F-Η λαμβάνεται ίσος με 0.637, όπως προέκυψε βάσει βελτιστοποίησης της μέσης απόλυτης απόκλισης δεδομένων συντελεστή ενεργότητας άπειρης αραίωσης για συστήματα αλκανίων, χρησιμοποιώντας τιμή επιφάνειας κανονικοποίησης ίση με 124 Å<sup>2</sup> ( $A_{norm} = 124$  Å<sup>2</sup>) [33]. Πραγματοποιώντας υπολογισμούς διαλυτότητας και με τις δύο προτεινόμενες τροποποιήσεις λαμβάνονται αποτελέσματα που δε διαφοροποιούνται σημαντικά μεταξύ τους. Ωστόσο, διερευνώντας τις τιμές του συνδυαστικού όρου συντελεστή ενεργότητας, που προκύπτουν μέσω των δύο τροποποιήσεων, διαπιστώνεται ότι στην περίπτωση τιμής εκθέτη R ίσου με 2/3 λαμβάνονται σε ορισμένα συστήματα τιμές μεγαλύτερες της μονάδας, το οποίο δεν είναι ορθό, καθώς συνδέεται με αυξημένη εντροπική συνεισφορά. Συνεπώς, η τροποποίηση, που υιοθετείται αναφορικά με την έκφραση του συνδυαστικού όρου του συντελεστή ενεργότητας, βασίζεται στην πρόταση του Soares. Στο εξής οι παραλλαγές του μοντέλου COSMO-SAC με την παραπάνω τροποποίηση θα συνοδεύονται από το χαρακτηρισμό Soares.

#### 3.2.3.1.2. Τροποποίηση υπολειμματικού όρου συντελεστή ενεργότητας

Έχοντας καταλήξει στην έκφραση του συνδυαστικού όρου του συντελεστή ενεργότητας, που πρόκειται να υιοθετηθεί στις μελετώμενες τροποποιήσεις του μοντέλου COSMO-SAC, επιχειρείται η τροποποίηση του υπολειμματικού όρου, που σχετίζεται με τις αναπτυσσόμενες διαμοριακές αλληλεπιδράσεις. Λαμβάνοντας υπόψιν ότι τα μελετώμενα συστήματα αποτελούνται από συστατικά, τα οποία χαρακτηρίζονται από υψηλή πολικότητα, συμπεραίνεται ότι έχουν τη δυνατότητα ανάπτυξης ηλεκτροστατικών αλληλεπιδράσεων και συμμετοχής στο σχηματισμό δεσμού υδρογόνου. Τα συγκεκριμένα είδη αλληλεπιδράσεων συγκαταλέγονται με τις δυνάμεις διασποράς (VdW) στις δυνάμεις, που λαμβάνονται υπόψιν μέσω των COSMO-RS και COSMO-SAC. Ως αποτέλεσμα αναμένεται η τροποποίηση της έκφρασης και κατά συνέπεια της επίδρασής τους στον υπολειμματικό όρο του συντελεστή ενεργότητας να επηρεάζει σημαντικά τις εκτιμώμενες τιμές διαλυτότητας, καθώς η τελευταία αποτελεί συνάρτηση των αλληλεπιδράσεων του εκάστοτε στερεού με τον εξεταζόμενο διαλύτη. Συνεπώς, οι τροποποιήσεις, που εφαρμόζονται και μελετώνται ως προς τον αντίκτυπό τους στην απόδοση του μοντέλου COSMO-SAC, αφορούν στην αλλαγή των εκφράσεων, που χρησιμοποιεί το μοντέλο έως τώρα για την προσομοίωση των συγκεκριμένων αλληλεπιδράσεων.

Εστιάζοντας αρχικά στην ανάπτυξη δεσμών υδρογόνου μεταξύ δύο τμημάτων επιφάνειας μορίων, υπενθυμίζεται ότι η ενέργεια, που οφείλεται στο σχηματισμό τους, υπολογίζεται ως εξής [23]:

$$E_{hb}(\sigma_{m},\sigma_{n}) = c_{hb} \cdot \min\{0,\min(0,\sigma_{donor} + \sigma_{hb}) \cdot \max(0,\sigma_{acceptor} - \sigma_{hb})\}$$
(59)

Όπου:

ο  $c_{hb}$ : συντελεστής ισχύος, η τιμή του οποίου σε θερμοκρασία 298.15 K είναι ίση με [23]:

$$c_{\rm hb} = 85580 \ \frac{\rm kcal \cdot {\rm \AA}^4}{\rm mol \cdot e^2}$$

σ<sub>donor</sub>: η πυκνότητα φορτίου του δότη δεσμών υδρογόνου, η οποία δίνεται από τη σχέση (43):

$$\sigma_{donor} = \min(\sigma_m, \sigma_n)$$

 σ<sub>hb</sub>: η οριακή πυκνότητα φορτίου για σχηματισμό δεσμού υδρογόνου, η οποία θεωρείται ίση με [23]:

$$\sigma_{hb} = 0.0084 \ \frac{e}{\text{\AA}^2}$$

σ<sub>acceptor</sub>: η πυκνότητα φορτίου του δότη δεσμών υδρογόνου, η οποία δίνεται από τη σχέση (44):

$$\sigma_{\text{acceptor}} = \max(\sigma_{\text{m}}, \sigma_{\text{n}})$$

ο  $\sigma_m$  και  $\sigma_n$  οι πυκνότητες φορτίου των επιφανειακών τμημάτων σε επαφή.

Η επέμβαση στην παραπάνω έκφραση στοχεύει στον περιορισμό της ισχύος του δεσμού υδρογόνου, καθώς σε πολλά συστήματα παρατηρήθηκε υπερεκτίμηση της διαλυτότητας, η οποία ενδέχεται να πηγάζει από υπερεκτίμηση των σχηματιζόμενων δεσμών υδρογόνου. Η προσπάθεια περιορισμού τους πραγματοποιείται μέσω του συντελεστή ισχύος, c<sub>hb</sub>, η τροποποίηση του οποίου περιλαμβάνει δύο στάδια. Αναλυτικότερα, το συγκεκριμένο μέγεθος λαμβάνει μια σταθερή τιμή στον τυπικό κώδικα του COSMO-SAC, ενώ στις τροποποιήσεις του μοντέλου εκφράζεται ως συνάρτηση της θερμοκρασίας. Η εισαγωγή της θερμοκρασίας ως μεταβλητής στην έκφραση του

συντελεστή ισχύος αναμένεται να επιφέρει μείωση της ενέργειας δεσμού υδρογόνου, καθώς η μεταβολή της θερμοκρασίας και συγκεκριμένα η αύξησή της οδηγεί σε αύξηση της κινητικής ενέργειας των μορίων, η οποία είναι ικανή για τη διάσπαση των δεσμών υδρογόνου. Συνεπώς, ο περιορισμός της ενέργειας δεσμών υδρογόνου, Ε<sub>hb</sub>, υλοποιείται υπολογιστικά λαμβάνοντας υπόψιν τη θερμοκρασιακή εξάρτηση του συντελεστή ισχύος σύμφωνα με την ακόλουθη σχέση, όπως προτάθηκε από τον Klamt [19]:

$$c_{hb}(T) = c_{hb} \cdot max \left( 0, 1 - c_{hb}^{T} + c_{hb}^{T} \cdot \frac{298.15 \text{ K}}{T} \right)$$
(60)

Όπου:

ο  $c_{hb}$ : συντελεστής ισχύος με τιμή που έχει προκύψει μέσω παραμετροποίησης ίσης με:

$$c_{hb} = 33800 \ \frac{kJ}{mol \cdot Å^2}$$

ο  $c_{hb}^{T}$ : συντελεστής ίσος με:

$$c_{hb}^{T} = 1.5$$

Παρατηρείται ότι παράλληλα με την εισαγωγή της θερμοκρασίας ως μεταβλητής στην τιμή που λαμβάνει ο συντελεστή ισχύος μειώνεται και η σταθερή τιμή του. Ειδικότερα, στο κλασικό μοντέλο COSMO-SAC ο συντελεστής ισχύος είναι σταθερός και ίσος με 85580 (kcal·Å<sup>4</sup>/mol/e<sup>2</sup>). Στην προτεινόμενη τροποποίηση του μοντέλου COSMO-SAC αναφορικά με την ισχύ του δεσμού υδρογόνου ο συντελεστής ισχύος αντιμετωπίζεται ως θερμοκρασιακά εξαρτώμενο μέγεθος και παράλληλα η σταθερή τιμή του λαμβάνεται ίση με 33800 (kJ/mol/Å<sup>2</sup>). Προκειμένου να γίνει αντιληπτή η μεταβολή της σταθερής τιμής του συντελεστή ισχύος μετατρέπεται η νέα τιμή του, ώστε να υπάρχει συμφωνία ως προς τις μονάδες με την αρχική τιμή, ως εξής:

$$c_{hb} = 33800 \xrightarrow{kJ} \underset{mol \cdot Å^2}{\overset{1 \text{ kJ=0.239006 kcal}}{\longleftarrow}} \xrightarrow{c_{hb}} c_{hb} = 8078.4028 \xrightarrow{\text{kcal}} \underset{mol \cdot Å^2}{\overset{\cdot \alpha_{eff}=7.5 \text{ } \AA^2}{\longrightarrow}} \xrightarrow{c_{hb}} c_{hb} = 60588.021 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}^1$$

Συνεπώς, η μεταβολή της τιμής του σταθερού σκέλους του συντελεστή ισχύος ισοδυναμεί με:

$$\Delta c_{\rm hb} = \frac{85580 - 60588.021}{85580} \cdot 100 = 29.20\%$$

Συνοψίζοντας, οι προτεινόμενες τροποποιήσεις του COSMO-SAC αναφορικά με την έκφραση της ενέργειας δεσμού υδρογόνου σε υπολογιστικό επίπεδο περιλαμβάνουν την εισαγωγή

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Σημειώνεται ότι δεν υπάρχει απόλυτη συμφωνία στις μονάδες της παραμέτρου του συντελεστή ισχύος του δεσμού υδρογόνου, c<sub>hb</sub>, στο αυθεντικό μοντέλου COSMO-SAC και στην προτεινόμενη τροποποίησή του. Ωστόσο η συγκεκριμένη ασυμφωνία παραβλέπεται και πιθανώς αποδίδεται σε τυπογραφικό λάθος.

θερμοκρασιακής εξάρτησης στο συντελεστή ισχύος και ταυτόχρονη μείωση της σταθερής τιμής του κατά περίπου 30%. Στο εξής οι τροποποιήσεις του μοντέλου COSMO-SAC, στις οποίες συμπεριλαμβάνεται η συγκεκριμένη τροποποίηση, θα συνοδεύονται από το συμβολισμό HB(T).

Εκτός από την παραπάνω προτεινόμενη μείωση της επίδρασης του δεσμού υδρογόνου στα αποτελέσματα διαλυτότητας, που πρόκειται να ληφθούν, εξετάζεται και η επίδραση του περαιτέρω περιορισμού της. Πιο συγκεκριμένα και εστιάζοντας στο μέγεθος του συντελεστή ισχύος, διατηρείται η συνάρτηση της θερμοκρασίας, αλλά μειώνεται περαιτέρω η σταθερή τιμή του και λαμβάνεται ίση με:

$$c_{hb} = 25000 \xrightarrow{kJ} \stackrel{1 \text{ kJ}=0.239006 \text{ kcal}}{\text{mol} \cdot \text{Å}^2} \xleftarrow{}^{1 \text{ kJ}=0.239006 \text{ kcal}}$$
$$c_{hb} = 5975.15 \xrightarrow{\text{kcal}}{\text{mol} \cdot \text{Å}^2} \xrightarrow{}^{(a_{eff}=7.5 \text{ Å}^2)}$$
$$c_{hb} = 44813.625 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$$

Επομένως, το σταθερό σκέλος της έκφρασης του συντελεστής ισχύος μειώνεται συνολικά κατά:

$$c_{\rm hb} = \frac{85580 - 44813.625}{85580} \cdot 100 = 47.6\%$$

Στο εξής οι τροποποιήσεις του μοντέλου COSMO-SAC, στις οποίες χρησιμοποιείται η συγκεκριμένη υψηλότερη μείωση της επίδρασης του δεσμού υδρογόνου στην υπολογιστική διαδικασία, συνοδεύονται από το συμβολισμό ↓HB(T).

Η δεύτερη τροποποίηση, που αφορά στον υπολειμματικό όρο του συντελεστή ενεργότητας, σχετίζεται με τις αναπτυσσόμενες διαμοριακές αλληλεπιδράσεις ηλεκτροστατικής φύσεως (ενέργεια misfit), η ενέργεια των οποίων υπενθυμίζεται ότι υπολογίζεται ως εξής [23]:

$$E_{\text{misfit}}(\sigma_{\text{m}},\sigma_{\text{n}}) = \left(\frac{\alpha'}{2}\right) \cdot (\sigma_{\text{m}} + \sigma_{\text{n}})^2 (61)$$

Όπου:

α': σταθερά της ενέργειας προσαρμογής, E<sub>misfit</sub>, η οποία υπολογίζεται μέσα από τη σχέση (40):

$$\alpha' = \frac{0.3 \cdot f_{pol} \cdot a_{eff}^{\frac{3}{2}}}{\epsilon_0}$$

όπου:

- $f_{pol} = \frac{\epsilon 1}{\epsilon + 0.5}$  kai  $\epsilon = 3.667$ ,
- a<sub>eff</sub>: η επιφάνεια των μορίων που βρίσκονται σε επαφή, η οποία λαμβάνεται ίση με:

ε<sub>0</sub>: η διαπερατότητα του κενού χώρου, η οποία είναι ίση με:

$$\epsilon_0 = 2.395 \cdot 10^{-4} \frac{e^2 \cdot mol}{kcal \cdot \text{\AA}}$$

ο  $\sigma_m$  και  $\sigma_n$  οι πυκνότητες φορτίου των επιφανειακών τμημάτων σε επαφή.

Ο περιορισμός της επίδρασης των ηλεκτροστατικών αλληλεπιδράσεων στους υπολογισμούς διαλυτότητας επιτυγχάνεται μέσω επέμβασης και συγκεκριμένα μείωσης της τιμής της μοριακής επιφάνειας επαφής, a<sub>eff</sub>. Τυπικά στο original COSMO-SAC η τιμή της a<sub>eff</sub> λαμβάνεται ίση με 7.5 Å<sup>2</sup>, όπως έχει προταθεί σύμφωνα με τους Lin και Sandler [23]. Στη μελετώμενη τροποποίηση η επιφάνεια a<sub>eff</sub> μειώνεται και συγκεκριμένα λαμβάνεται ίση με 6.15 Å<sup>2</sup>, όπως έχει προταθεί από τον Klamt [19]. Η συγκεκριμένη τροποποίηση μεταβάλλει την ενέργεια misfit, εφόσον μεταβάλλει τη σταθερά, που υπεισέρχεται στην εξίσωση που την περιγράφει, ενώ έχει αντίκτυπο και στην ενέργεια δεσμού υδρογόνου, εφόσον αλλάζει τη σταθερή τιμή του συντελεστή ισχύος. Αναλυτικότερα και εστιάζοντας αρχικά στην ενέργεια misfit και συγκεκριμένα στην τιμή της σταθεράς της, α', η τιμή που λαμβάνει για μοριακή επιφάνεια επαφής 7.5 Å<sup>2</sup> βάσει της σχέσης (42) είναι:

$$\alpha' = \frac{0.3 \cdot f_{\text{pol}} \cdot a_{\text{eff}}^{\frac{3}{2}} f_{\text{pol}} = \frac{\epsilon - 1}{\epsilon + 0.5}}{\epsilon_0} \xrightarrow{\alpha' = \frac{0.3 \cdot \frac{\epsilon - 1}{\epsilon + 0.5} \cdot a_{\text{eff}}^{\frac{3}{2}}}{\epsilon_0} \xrightarrow{\alpha_{\text{eff}} = 7.5 \text{ Å}^2}{\alpha_{\text{eff}} = 7.5 \text{ Å}^2}} \xrightarrow{\alpha' = \frac{0.3 \cdot \frac{3.667 - 1}{3.667 + 0.5} \cdot 7.5^{\frac{3}{2}}}{2.395 \cdot 10^{-4}} \rightarrow \alpha' = 16466.72 \frac{\text{kcal} \cdot \text{Å}^4}{\text{mol} \cdot e^2}$$

Αντιστοίχως η τιμή που λαμβάνει η σταθερά της ενέργειας misfit, α', για μοριακή επιφάνεια επαφής ίση με 6.15 Å<sup>2</sup> είναι:

$$\alpha' = \frac{0.3 \cdot \frac{\varepsilon - 1}{\varepsilon + 0.5} \cdot a_{eff}^{\frac{3}{2}}}{\varepsilon_0} \xrightarrow{\alpha_{eff}=6.15 \text{ Å}^2}} \xrightarrow{\alpha_{eff}=6.15 \text{ Å}^2} \xrightarrow{\alpha'}$$
$$\alpha' = \frac{0.3 \cdot \frac{3.667 - 1}{3.667 + 0.5} \cdot 6.15^{\frac{3}{2}}}{2.395 \cdot 10^{-4}} \rightarrow$$
$$\alpha' = 12227.23 \frac{\text{kcal} \cdot \text{Å}^4}{\text{mol} \cdot \text{e}^2}$$

Συνεπώς, η σταθερά της ενέργειας προσαρμογής, α', μειώνεται κατά:

$$\Delta \alpha' = \frac{16466.72 - 12227.23}{16466.72} \cdot 100 = 25.7\%$$

Αναφορικά με την επίδραση στην τιμή του συντελεστή ισχύος, ο οποίος είναι θερμοκρασιακά εξαρτώμενος, η σταθερή τιμή του, που κατά την αρχική μείωσή της είναι ίση με 33800 (kJ/mol/Å<sup>2</sup>), λαμβάνοντας υπόψιν τη μείωση της a<sub>eff</sub> ισοδυναμεί με:

$$c_{hb} = 33800 \xrightarrow{kJ} \underset{mol \cdot Å^2}{\overset{1 \text{ kJ}=0.239006 \text{ kcal}}{\overset{mol \cdot Å^2}{\overset{(a_{eff}=6.15 \text{ Å}^2)}{\overset{(a_{eff}=6.15 \text{ \AA}^2)}{\overset{(a_{eff}=6.15 \text$$

Επομένως, ο συντελεστής ισχύος μειώνεται συνολικά κατά:

$$\Delta c_{\rm hb} = \frac{85580 - 49682.17722}{85580} \cdot 100 = 41.9\%$$

Αντίστοιχα, η σταθερή τιμή του συντελεστή ισχύος κατά τον περαιτέρω περιορισμό της επίδρασης του δεσμού υδρογόνου, δηλαδή όταν η τιμή του λαμβάνεται ίση με 25000 (kJ/mol/Å<sup>2</sup>), λαμβάνοντας υπόψιν τη μείωση της a<sub>eff</sub> ισοδυναμεί με:

$$c_{hb} = 25000 \xrightarrow{kJ} \stackrel{\text{i kJ=0.239006 kcal}}{\text{mol} \cdot \text{Å}^2} \xrightarrow{\text{i kJ=0.239006 kcal}}$$
$$c_{hb} = 5975.15 \xrightarrow{\text{kcal}}{\text{mol} \cdot \text{Å}^2} \xrightarrow{\text{a}_{eff}=6.15 \text{ Å}^2}$$
$$c_{hb} = 36747.1725 \xrightarrow{\text{kcal}}{\text{mol}}$$

Επομένως, ο συντελεστής ισχύος μειώνεται συνολικά κατά:

$$\Delta c_{\rm hb} = \frac{85580 - 36747.1725}{85580} \cdot 100 = 57.1\%$$

Στο εξής οι τροποποιήσεις του μοντέλου COSMO-SAC, στις οποίες μειώνεται η τιμή της επιφάνειας των μορίων σε επαφή, συνοδεύονται από το συμβολισμό  $\downarrow a_{eff}$ .

Τα μοντέλα COSMO-SAC, που εφαρμόστηκαν σε όλα τα συστήματα αντιοξειδωτικών με τους αντίστοιχους εξεταζόμενους διαλύτες και προκύπτουν μέσω εφαρμογής ορισμένων εκ των προτεινόμενων τροποποιήσεων, είτε μεμονωμένα είτε συνδυαστικά, είναι τα ακόλουθα: COSMO-SAC [HB(T)], COSMO-SAC [HB(T)+Soares], COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T)+Soares], COSMO-SAC [HB(T)+Soares+ $\downarrow$ aeff] και COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T)+Soares+ $\downarrow$ aeff].

# Κεφάλαιο 4: Ανάλυση των πιθανών αλληλεπιδράσεων μεταξύ των μορίων σύμφωνα με τα σ-profile και σ-potential των καθαρών συστατικών

Η χρήση των κβαντοχημικών μοντέλων τύπου COSMO προσφέρει τη δυνατότητα λήψης ιστογράμματος σ-profile και γραφικής απεικόνισης χημικού δυναμικού σ-potential για κάθε μοριακή δομή. Η εκμετάλλευση της συγκεκριμένης δυνατότητας συμβάλλει και διευκολύνει την ποιοτική ανάλυση σχετικά με τις πιθανές αλληλεπιδράσεις, που αναπτύσσονται στο εκάστοτε υγρό σύστημα. Ειδικότερα, το σ-profile ως αποτύπωμα της κατανομής φορτίου στη μοριακή επιφάνεια προσφέρει πληροφορίες σχετικά με τον πολικό χαρακτήρα και την αντίστοιχη έντασή του, ενώ το σ-potential υποδηλώνει τη συγγένεια και συνεπώς την ομαλή ή όχι συνύπαρξη του μορίου με επιφάνεια ορισμένης πολικότητας. Ο συνδυασμός των παραπάνω πληροφοριών καθιστά εύληπτη την προτεινόμενη διάταξη διαλυτών, όπως υπαγορεύεται για κάθε αντιοξειδωτικό από τις εκτιμώμενες τιμές διαλυτότητας μέσω των μοντέλων πρόβλεψης COSMO-RS και COSMO-SAC.

Εστιάζοντας αρχικά στα μελετώμενα υδροξυπαράγωγα του κινναμικού οξέος, δηλαδή το καφεϊκό και το π-κουμαρικό οξύ, αναφέρεται ότι παρατηρώντας τις δομές τους δεν εμφανίζονται ιδιαίτερες διαφορές (Σχήμα 2). Η μόνη διαφορά, που παρατηρείται, αφορά μια επιπρόσθετη ομάδα υδροξυλίου σε θέση υποκαταστάτη του φαινολικού δακτυλίου στο μόριο του καφεϊκού οξέος, η οποία στην περίπτωση του π-κουμαρικού οξέος καταλαμβάνεται από ένα άτομο υδρογόνου. Στο ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζονται τα σ-profile και σ-potential των διαμορφώσεων ελάχιστης ενέργειας του καφεϊκού και του π-κουμαρικού οξέος.

**(α)** 



(β)



Διάγραμμα 2. (α) σ-profile και (β) σ-potential καφεϊκού και π-κουμαρικού οξέος.

Η σύγκριση των μοριακών δομών των αντιοξειδωτικών, που προηγήθηκε, αντικατοπτρίζεται και στα σ-profile και σ-potential τους, τα οποία είναι κατά βάση όμοια και παρουσιάζουν πολύ μικρές διαφορές (Διάγραμμα 2). Αναλυτικότερα, παρατηρώντας το σ-profile εκάστου μορίου γίνεται αντιληπτό ότι υπάρχουν περιοχές μη πολικής και ασθενώς πολικής επιφάνειας στο μόριο. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι η υψηλότερη κορυφή, που αντιστοιχεί σε πυκνότητα φορτίου περί τα 0.003 e/Å<sup>2</sup>, σχετίζεται με μια ασθενώς πολική επιφάνεια αρνητικού φορτίου, ενώ η κορυφή, που εντοπίζεται σε τιμή πυκνότητας φορτίου περί τα -0.0075 e/Å<sup>2</sup>, αφορά μια ασθενώς πολική επιφάνεια θετικού φορτίου. Για την περίπτωση της αρνητικά φορτισμένης επιφάνειας υπεύθυνα κρίνονται κυρίως τα άτομα άνθρακα των μορίων, ενώ η θετικά φορτισμένη επιφάνεια οφείλεται στην παρουσία των ατόμων υδρογόνου, που είναι ελαφρώς ηλεκτροθετικότερα από τα άτομα άνθρακα, με τα οποία είναι ομοιοπολικά συνδεδεμένα. Σημειώνεται ότι στην περίπτωση του καφεϊκού οξέος η πιθανότητα εύρεσης ασθενώς πολικής και θετικά φορτισμένης επιφάνειας είναι μικρότερη συγκριτικά με εκείνη του π-κουμαρικού οξέος, καθώς έχει μειωθεί ο αριθμός των ατόμων υδρογόνου, που βρίσκονται σε σύνδεση με τα άτομα άνθρακα. Σε κάθε μόριο εντοπίζονται και περιογές αυξημένης πολικότητας. Ειδικότερα, τα επιφανειακά τμήματα με κυρίαρχη την κορυφή περί την τιμή 0.0125 e/Å<sup>2</sup> υποδηλώνουν επιφάνεια ισχυρής πολικότητας αρνητικού φορτίου, που μπορεί να δράσει ως δέκτης δεσμού υδρογόνου και αφορά το οξυγόνο του καρβονυλίου, το οποίο είναι αρκετά ηλεκτραρνητικότερο από το άτομο άνθρακα, με το οποίο είναι συνδεδεμένο, καθώς επίσης και τα άτομα οξυγόνου των υδροξυλομάδων των οξέων. Τέλος, υπάρχει και θετικά φορτισμένη επιφάνεια με πυκνότητα φορτίου περί -0.0175 e/Å<sup>2</sup>, που δύναται να δράσει ως δότης δεσμών υδρογόνου και οφείλεται στην παρουσία των ατόμων υδρογόνου στις ομάδες υδροξυλίου του φαινολικού δακτυλίου και της ομάδας του καρβοξυλίου. Η συγκεκριμένη επιφάνεια είναι μεγαλύτερη στην περίπτωση του καφεϊκού οξέος, στο οποίο εντοπίζεται μια παραπάνω ομάδα υδροξυλίου συγκριτικά με το π-κουμαρικό οξύ.

Σε ό,τι αφορά στη μορφή των σ – potential, παρατηρείται αρχικά ότι στην περιοχή τιμών πυκνότητας φορτίου, που αφορούν ασθενώς έως μη πολικές επιφάνειες, δεν παρουσιάζεται ιδιαίτερη απόκλιση από τη μηδενική τιμή. Ωστόσο το χημικό δυναμικό σ'αυτήν την περιοχή τείνει να λαμβάνει ελαφρώς αρνητικές τιμές, υποδηλώνοντας δυνατότητα αλληλεπίδρασης τμημάτων του μορίου με επιφάνειες αντίστοιγης πολικότητας. Αντίθετα, φαίνεται ότι το μόριο έχει εντονότερη τάση να έλκει περιοχές, που μπορούν να συμμετέχουν σε σχηματισμό δεσμού υδρογόνου, με την έλξη δεκτών δεσμού υδρογόνου να υπερισχύει έναντι εκείνης για δότες δεσμού υδρογόνου. Η συμπεριφορά αυτή μαρτυράται από τις τιμές, που λαμβάνει το σ-potential σε περιοχές υψηλότερων κατ' απόλυτη τιμή τιμών πυκνότητας φορτίου, οι οποίες βαίνουν μειούμενες και είναι μικρότερες στην περιοχή θετικών πυκνοτήτων φορτίου. Σημειώνεται ότι στο μόριο του καφεϊκού οξέος η έλξη δεκτών δεσμών υδρογόνου είναι ελαφρώς εντονότερη, ενώ στο μόριο του π-κουμαρικού οξέος είναι εντονότερη η έλξη δοτών δεσμού υδρογόνου. Συνοψίζοντας, συμπεραίνεται ότι πρόκειται για δύο μόρια, τα οποία δεν παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές αναφορικά με τον πολικό τους χαρακτήρα και συνεπώς αναμένεται από ποιοτικής σκοπιάς η προτεινόμενη κατάταξη διαλυτών να είναι κοινή. Σε ποσοτικό επίπεδο πιθανώς το καφεϊκό οξύ λόγω ελαφρώς εντονότερης τάσης προς ανάπτυξη πολικών αλληλεπιδράσεων και προς συμμετοχή σε δεσμούς υδρογόνου παρουσιάζει μεγαλύτερη διαλυτότητα σε διαλύτες με παρόμοια συμπεριφορά.

Τα αντιοξειδωτικά, που αποτελούν εστέρες υδροξυπαραγώγων κινναμικού οξέος, παρουσιάζουν διαφορές στην υποκατάσταση του φαινολικού δακτυλίου διατηρώντας σε κάθε περίπτωση την παρουσία μιας υδροξυλομάδας. Ειδικότερα, ο μεθυλεστέρας του π-κουμαρικού οξέος διαθέτει μια υδροξυλομάδα ως υποκαταστάτη, η οποία στην περίπτωση του μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος γειτνιάζει με μια μεθόξυ-ομάδα, ενώ στην περίπτωση του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος περιβάλλεται εκατέρωθεν από δύο μεθόξυ-ομάδες. Στο Διάγραμμα 3 παρουσιάζονται τα σ-profile και σ-potential των διαμορφώσεων ελάχιστης ενέργειας των μελετώμενων εστέρων.

(α)





Διάγραμμα 3. (α) σ-profile και (β) σ-potential μεθυλεστέρων υδροξυπαραγώγων κινναμικού οξέος.

Μελετώντας τα σ-profile των εστέρων επιβεβαιώνονται οι διαφορές, που εντοπίζονται στις μοριακές δομές τους. Αναλυτικότερα, διαπιστώνεται ότι χαρακτηρίζονται κυρίως από επιφάνεια ασθενούς πολικότητας, καθώς υπερισχύουν οι κορυφές σε τιμές πυκνότητας φορτίου εντός του εύρους  $-0.01 < \sigma < 0.01$  e/Å<sup>2</sup>. Η πιθανότητα εύρεσης άπολης ή ασθενώς πολικής επιφάνειας είναι μεγαλύτερη στην περίπτωση του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος (MSE), ακολουθούμενη από το μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος (MFE) και τέλος του μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος (mpCE). Η παρατήρηση αυτή οφείλεται στην αυξημένη συμμετοχή μεθόξυ-ομάδων (O-CH3) κατά την υποκατάσταση του φαινολικού δακτυλίου στην περίπτωση του πρώτου και ακολούθως στην περίπτωση του δεύτερου, με αποτέλεσμα να είναι και μεγαλύτερος ο αριθμός των ατόμων άνθρακα και υδρογόνου. Αναφορικά με τις περιοχές πυκνότητας φορτίου, που αντιστοιχούν σε πολικά τμήματα επιφάνειας, παρατηρείται αρχικά ύπαρξη περιοχών πυκνότητας φορτίου περί τα  $\sigma$ =-0.0175 e/Å<sup>2</sup>, που αφορούν θετικά φορτισμένη επιφάνεια, ικανή να δράσει ως δότης δεσμού υδρογόνου και οφείλεται στην παρουσία της υδροξυλομάδας των μορίων. Φαίνεται στην περίπτωση του μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος η δυνατότητα συμμετοχής σε δεσμούς υδρογόνου με το ρόλο του δότη να είναι μεγαλύτερη, καθώς υπάρχουν τμήματα επιφάνειας με τιμές πυκνότητας φορτίου σ < -0.0175 e/Å<sup>2</sup>. Η συμπεριφορά αυτή επιβεβαιώνεται και από τα σpotential, αφού στην περίπτωση του μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος η έλξη δεκτών είναι εντονότερη συγκριτικά με τους υπόλοιπους, καθώς λαμβάνονται περισσότερο αρνητικές τιμές γημικού δυναμικού στην περιογή πυκνοτήτων φορτίου  $\sigma > 0.01 \text{ e}/\text{Å}^2$ . Αυτό ίσως οφείλεται στην ανεπηρέαστη δράση του υδροξυλίου στο συγκεκριμένο εστέρα, καθώς δεν περιβάλλεται από ομάδες, με τις οποίες μπορεί να αλληλεπιδράσει και συνεπώς να παρεμποδίζεται η δράση του, όπως συμβαίνει στις άλλες δύο περιπτώσεις εστέρων. Η μικρότερη έλξη δεκτών φαίνεται να ασκείται από το μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος, χωρίς ωστόσο να παρουσιάζεται ιδιαίτερη διαφορά συγκριτικά με το μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος. Σε ό,τι αφορά στην ύπαρξη αρνητικά φορτισμένων τμημάτων επιφάνειας στα μόρια των εστέρων, διαπιστώνεται μέσω των σprofile τους ότι στην περίπτωση του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος, η εύρεση τμημάτων επιφάνειας αρνητικού φορτίου με δυνατότητα δράσης ως δέκτης δεσμού υδρογόνου είναι μεγαλύτερη από την αντίστοιγη, που παρατηρείται στους άλλους δύο εστέρες. Τα συγκεκριμένα τμήματα επιφάνειας οφείλονται στην παρουσία ατόμων οξυγόνου, τα οποία είναι περισσότερα σε αριθμό στην περίπτωση του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος. Συνεπώς, η έλξη δοτών δεσμών υδρογόνου είναι εντονότερη στην περίπτωση του τελευταίου, όπως μαρτυράται και από το σpotential και ασθενέστερη στην περίπτωση του μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος. Συνοψίζοντας, οι διαφορές των μοριακών δομών των εστέρων έχουν αντίκτυπο στην πολικότητά τους και κατά συνέπεια και στη δυνατότητα ανάπτυξης αλληλεπιδράσεων ηλεκτροστατικής φύσεως και δεσμού υδρογόνου. Ο μεθυλεστέρας του σιναπικού οξέος φαίνεται να διαθέτει μεγαλύτερο τμήμα επιφάνειας ασθενώς πολικού χαρακτήρα, ενώ ταυτόχρονα παρουσιάζει ενισχυμένη τάση δράσης ως δέκτης δεσμού υδρογόνου, ακολουθούμενος από το μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος. Τέλος, ο μεθυλεστέρας του π-κουμαρικού οξέος υπερισχύει σε πολικό χαρακτήρα και είναι περισσότερο δραστικός ως δότης σε δεσμούς υδρογόνου.

Σε ό,τι αφορά στις μελετώμενες φαινόλες, δηλαδή την τυροσόλη και την υδροξυτυροσόλη, αναφέρεται ότι οι μοριακές δομές τους διαφέρουν κατά μία υδροξυλομάδα, με την υδροξυτυροσόλη να διαθέτει μία παραπάνω στο μόριό της συγκριτικά με την τυροσόλη. Συνεπώς, η υδροξυτυροσόλη υπερτερεί κατά ένα δότη και ένα δέκτη δεσμού υδρογόνου λόγω των ατόμων υδρογόνου και οξυγόνου της επιπλέον υδροξυλομάδας, αντίστοιχα. Ακολούθως παρουσιάζονται τα σ-profile και σ-potential των διαμορφώσεων ελάχιστης ενέργειας την τυροσόλης και της υδροξυτυροσόλης (Διάγραμμα 4).

**(α)** 



(β)



Διάγραμμα 4. (α) σ-profile και (β) σ-potential τυροσόλης και υδροξυτυροσόλης.

Εστιάζοντας αρχικά στα σ-profile των δύο φαινολών παρατηρείται ότι διαθέτουν ασθενώς πολικά ή άπολα καθώς και πολικά τμήματα επιφάνειας. Αναλυτικότερα και αναφορικά με τις λιγότερο πολικές περιοχές των μορίων τους, διαθέτουν ασθενώς πολικές επιφάνειες τόσο θετικού  $(-0.01 < \sigma < 0 \text{ e/Å}^2)$  όσο και αρνητικού φορτίου (0 < σ < 0.01 e/Å^2). Η θετικά φορτισμένη επιφάνεια οφείλεται στα άτομα υδρογόνου, τα οποία είναι συνδεδεμένα με τα άτομα άνθρακα έκαστου μορίου και η αρνητικά φορτισμένη επιφάνεια οφείλεται στα άτομα άνθρακα του δακτυλίου και της ανθρακικής αλυσίδας. Η ύπαρξη τμημάτων επιφάνειας ασθενούς πολικότητας επιτρέπει την αλληλεπίδραση των μορίων με αντίστοιχης πολικότητας επιφάνειες, όπως υποδηλώνεται και μέσω των σ-potential των φαινολών και ειδικότερα των ελαφρώς αρνητικών τιμών χημικού δυναμικού στις αντίστοιχες περιοχές πυκνότητας φορτίου. Μελετώντας τον πολικό γαρακτήρα των μορίων παρατηρείται μέσω των σ-profile τους ότι έγουν δυνατότητα συμμετογής σε δεσμούς υδρογόνου. Ειδικότερα, τμήματα επιφάνειας με πυκνότητα φορτίου περί τα -0.0165 e/Å<sup>2</sup> και στις δύο περιπτώσεις φαινολών είναι θετικά φορτισμένα, μπορούν να λειτουργήσουν ως δότες δεσμού υδρογόνου και αφορούν τα άτομα υδρογόνου των ομάδων υδροξυλίου του εκάστοτε μορίου. Αντίστοιχα, περιοχές πυκνότητας φορτίου περί τα 0.0130 e/Å<sup>2</sup> και 0.0140 e/Å<sup>2</sup> για την τυροσόλη και την υδροξυτυροσόλη, αντίστοιχα, αφορούν τα άτομα οξυγόνου των υδροξυλομάδων, που αποτελούν μια αρνητικά φορτισμένη επιφάνεια ικανή να δράσει ως δέκτης δεσμού υδρογόνου. Η μεγαλύτερη τιμή πυκνότητας φορτίου στην περίπτωση της περιοχής, που αφορά δότες δεσμών υδρογόνου, υποδεικνύει μεγαλύτερη τάση έλξης δεκτών, το οποίο επιβεβαιώνεται και μέσω του σ-potential των μορίων. Συγκριτικά φαίνεται η πιθανότητα εύρεσης ασθενώς πολικών ή άπολων τμημάτων επιφάνειας να είναι μεγαλύτερη στην περίπτωση της τυροσόλης, ενώ πολικών τμημάτων στην περίπτωση της υδροξυτυροσόλης. Αυτό οφείλεται στο χαρακτηριστικό που διαφοροποιεί τα δύο μόρια ως προς τη δομή τους και σχετίζεται με την υποκατάσταση του φαινολικού δακτυλίου, καθώς στην περίπτωση της υδροζυτυροσόλης έχει αντικατασταθεί ένα άτομο υδρογόνου από μια υδροξυλομάδα. Συνεπώς, αναμένεται η υδροξυτυροσόλη να διαλύεται σε μεγαλύτερο βαθμό από την τυροσόλη σε πολικούς διαλύτες.

Μελετώντας τα σ-profile των μελετώμενων διαλυτών και ξεκινώντας με την περίπτωση του νερού (Διάγραμμα 5α) επιβεβαιώνεται ο πολικός του χαρακτήρας, καθώς κυριαρχούν περιοχές με υψηλές κατ' απόλυτη τιμή πυκνότητες φορτίου. Τμήματα επιφάνειας με τιμές πυκνότητας φορτίου περί τα -0.016 e/Å<sup>2</sup> και -0.014 e/Å<sup>2</sup> είναι θετικά φορτισμένα και ικανά να συμμετέγουν ως δότες σε δεσμούς υδρογόνου και συνεπώς αντιστοιχούν στα άτομα υδρογόνου, που είναι ομοιοπολικά συνδεδεμένα με το οξυγόνο. Αντίστοιχα, τμήματα επιφάνειας με τιμές πυκνότητας φορτίου περί τα 0.018 e/Ų οφείλονται στην παρουσία του ατόμου οξυγόνου, που είναι ηλεκτραρνητικότερο του υδρογόνου, με το οποίο συνδέεται, και δύναται να δράσει ως δέκτης δεσμού υδρογόνου. Από το σ-potential του νερού (Διάγραμμα 5β) επιβεβαιώνεται η μη δυνατή αλληλεπίδραση του με μη πολικά μόρια, λόγω των μηδενικών και ελαφρώς θετικών τιμών χημικού δυναμικού στην περιοχή πυκνοτήτων φορτίου χαμηλής πολικότητας (-0.01  $< \sigma < 0.01$  e/Å<sup>2</sup>), ενώ είναι δυνατή η αλληλεπίδρασή του με δότες και δέκτες δεσμών υδρογόνου, λόγω των αρνητικών τιμών χημικού δυναμικού στις περιοχές πυκνοτήτων φορτίου  $\sigma < -0.01 \text{ e/Å}^2$  και  $\sigma > 0.01 \text{ e/Å}^2$ , αντίστοιχα. Συνεπώς, αναμένεται το νερό να μη συγκαταλέγεται στις πρωταρχικές επιλογές διαλυτών των μελετώμενων αντιοξειδωτικών όσον αφορά την ικανότητα διάλυσης, καθώς τα τελευταία διαθέτουν υπολογίσιμο τμήμα ασθενώς ή μη πολικής επιφάνειας, μολονότι έχουν την ικανότητα ανάπτυξης πολικών αλληλεπιδράσεων και δεσμών υδρογόνου.

**(α)** 



(β)


Διάγραμμα 5. (α) σ-profile και (β) σ-potential νερού.

Ακολουθεί η παρουσίαση και ανάλυση των σ-profile και σ-potential των μελετώμενων οργανικών διαλυτών (Διάγραμμα 6).

(α)



(β)



Διάγραμμα 6. (α) σ-profile και (β) σ-potential οργανικών διαλυτών.

Η πλειοψηφία των εξεταζόμενων οργανικών διαλυτών ανήκει στην κατηγορία των αλκοολών. Συγκρίνοντας τα σ-profile και σ-potential της συγκεκριμένης κατηγορίας διαλυτών αναμένεται οι παρατηρούμενες διαφορές να είναι αποτέλεσμα της επιδράσης του μήκους της ανθρακικής αλυσίδας των μοριακών δομών τους. Αναλυτικότερα, στα σ-profile των αλκοολών είναι ευδιάκριτη μια κυρίαρχη κορυφή σε τιμές πυκνότητας φορτίου εντός του εύρους  $-0.005 < \sigma < 0$ e/Å<sup>2</sup>, η οποία οφείλεται στα άτομα υδρογόνου, που είναι συνδεδεμένα με τα άτομα άνθρακα της ανθρακικής αλυσίδας. Η πιθανότητα εύρεσης της συγκεκριμένης επιφάνειας βαίνει αυξανόμενη με την αύξηση των ατόμων άνθρακα στο μόριο των αλκοολών. Αντιστοίχως, στην περιοχή πυκνοτήτων φορτίου  $0 < \sigma < 0.005$  e/Å<sup>2</sup> εντοπίζονται κορυφές, που οφείλονται στα άτομα άνθρακα της ανθρακικής αλυσίδας, με την κορυφή να γίνεται πιο οξεία στις περίπτωσεις αλκοολών, στις οποίες η ανθρακική αλυσίδα είναι διακλαδισμένη. Όσον αφορά το πολικό τμήμα των αλκοολών παρατηρείται ότι στα σ-profile τους εντοπίζονται τμήματα επιφάνειας εντός του ίδιου εύρους πυκνότητας φορτίου. Μέσω των παραπάνω παρατηρήσεων καθίσταται εύληπτη η ικανότητα αλληλεπίδρασης των αλκοολών με ασθενώς ή μη πολικές επιφάνειες αλλά και η δυνατότητα έλξης δοτών και δεκτών δεσμών υδρογόνου, όπως υποδηλωνεται και μέσω των σpotential τους. Σημειώνεται ότι η έλξη δοτών υπερισχύει και είναι εντονότερη στις περιπτώσεις αλκοολών μικρότερης ανθρακικής αλυσίδας, με αποτέλεσμα σε αυτήν την περίπτωση να πρόκειται για περισσότερο πολικά μόρια. Σε ό,τι αφορά στον οξικό αιθυλεστέρα και στην προπανόνη και μελετώντας τα σ-profile τους εντοπίζονται κορυφές στις περιοχές πυκνοτήτων φορτίου, που αφορούν ασθενώς ή μη πολικές επιφάνειες καθώς και αρνητικά φορτισμένες επιφάνειες, με τις τελευταίες να δρουν και ως δέκτες δεσμών υδρογόνου. Αναλυτικότερα, τμήματα επιφάνειας πυκνότητας φορτίου περί τα -0.005 e/Å<sup>2</sup> για τον οξικό αιθυλεστέρα και -0.0055 e/Å<sup>2</sup> για την προπανόνη αντιστοιχούν στα άτομα υδρογόνου της ανθρακικής αλυσίδας των μορίων. Η ύπαρξη περιοχής, που αντιστοιχεί σε μηδενική τιμή πυκνότητας φορτίου στην περίπτωση της προπανόνης, αφορά ένα άπολο τμήμα επιφάνειας, που πιθανώς οφείλεται στα άτομα άνθρακα του μορίου. Κοινό τμήμα επιφάνειας των δύο οργανικών διαλυτών περί τα 0.0125 e/Å<sup>2</sup> οφειλέται στο ηλεκτραρνητικότερο από τον άνθρακα οξυγόνο της καρβονυλομάδας των μορίων. Από τη μορφή των σ-potential τους φαίνεται οι συγκεκριμένοι διαλύτες να μπορούν να αλληλεπιδράσουν με μη πολικές επιφάνειες, ενώ είναι κυρίαρχη η έλξη δοτών δεσμών υδρογόνου, η οποία υπερτερεί στην περίπτωση της προπανόνης. Η κύρια διαφορά του οξικού αιθυλεστέρα και της προπανόνης από τις μελετώμενες αλκοόλες είναι ότι παρουσιάζουν λιγότερες θέσεις αλληλεπίδρασης και συγκεκριμένοι διαρογόνου, καθώς στερούνται της ικανότητας δράσης ως δότες δεσμών υδρογόνου.

Η ποιοτική μελέτη των χαρακτηριστικών των ιοντικών υγρών αναφορικά με την κατανομή φορτίου στην επιφάνειά τους και τις δυνατότητες αλληλεπίδρασής τους βασίζεται στις επιμέρους αναλύσεις των αντίστοιχων χαρακτηριστικών των δυνατών επιλογών κατιόντων και ανιόντων. Υπενθυμίζεται ότι τα ιοντικά υγρά, που εξετάζονται ως διαλύτες των αντιοξειδωτικών, προκύπτουν ως συνδυασμός ιμιδαζολικών κατιόντων με ανόργανα ανιόντα και του κατιόντος αιθανολαμίνης με οργανικά ανιόντα. Στη μελέτη, που ακολουθεί, προηγείται η ποιοτική ανάλυση των σ-profile και σ-potential των ιμιδαζολικών κατιόντων και των ανόργανων ανιόντων, η οποία είναι ξεχωριστή για τα κατιόντα και τα ανιόντων.

Στο Διάγραμμα 7 παρουσιάζονται τα σ-profile και σ-potential των διαμορφώσεων ελάχιστης ενέργειας των μελετώμενων ιμιδαζολικών κατιόντων.

(α)



(β)



Διάγραμμα 7. (α) σ-profile και (β) σ-potential ιμιδαζολικών κατιόντων.

Μελετώντας αργικά τα σ-profile των ιμιδαζολικών κατιόντων διαπιστώνεται ότι κυριαργούν περιοχές ασθενούς πολικότητας και συγκεκριμένα μερικώς θετικά φορτισμένα τμήματα επιφάνειας, τα οποία αντιστοιχούν στο εύρος πυκνότητας φορτίου  $-0.01 < \sigma < 0 \text{ e/Å}^2$ . Εστιάζοντας στην περίπτωση των κατιόντων BMIM<sup>+</sup> και OMIM<sup>+</sup> και συγκρίνοντας τη μορφή των σ-profile τους διαπιστώνεται ότι η διαφορά τους, που αφορά στο μήκος της ανθρακικής αλυσίδας, αποτυπώνεται στην υπάρξη μεγαλύτερου μέρους ασθενώς πολικών περιοχών στην περίπτωση του OMIM<sup>+</sup>, που αντιστοιχούν σε τιμές πυκνότητας φορτίου περί τα 0 e/Å<sup>2</sup>. Τα συγκεκριμένα κατιόντα εμφανίζουν και περιοχές πυκνότητας φορτίου, που συνδέονται με την ύπαρξη πολικών τμημάτων επιφάνειας, το οποίο πιθανώς οφείλεται στο θετικό φορτίο που φέρουν. Σε ό,τι αφορά στη μορφή των σ-profile των κατιόντων C2OHMIM<sup>+</sup> και C3OMIM<sup>+</sup> εντοπίζονται τμήματα επιφάνειας με υψηλότερες τιμές πυκνότητας φορτίου ( $\sigma > 0.01 \text{ e/Å}^2$ ), που οφείλονται στην παρουσία των ατόμων οξυγόνου στο μόριό τους, ενώ το C2OHMIM<sup>+</sup> λόγω της παρουσίας της υδροξυλομάδας διαθέτει τμήμα επιφάνειας πυκνότητας φορτίου περί τα -0.019 e/Å<sup>2</sup>. Από τα σpotential των κατιόντων είναι αρχικά εύληπτη η ικανότητα αλληλεπίδρασής τους με ασθενώς πολικές ή άπολες επιφάνειες, καθώς λαμβάνονται αρνητικές τιμές χημικού δυναμικού στην αντίστοιχη περιοχή πυκνότητας φορτίου, το οποίο πιθανώς οφείλεται στην ανθρακική αλυσίδα, που αποτελεί μέρος της μοριακής δομής τους. Επιπλέον, η μορφή των σ-potential όλων των κατιόντων υποδηλώνει έλξη δεκτών δεσμού υδρογόνου, η οποία είναι εντονότερη στην περίπτωση του C2OHMIM<sup>+</sup>, το οποίο αποτελεί ταυτόχρονα το μοναδικό κατιόν με δυνατότητα έλξης δοτών δεσμού υδρογόνου. Συμπερασματικά, το C<sub>2</sub>OHMIM<sup>+</sup> κρίνεται ως το πολικότερο κατιόν με ικανότητα συμμετοχής σε δεσμούς υδρογόνου υιοθετώντας είτε το ρόλο του δέκτη είτε το ρόλο του δότη. Ακολουθεί το κατιόν C<sub>3</sub>OMIM<sup>+</sup>, το οποίο διαθέτει τμήματα επιφάνειας με δυνατότητα δράσης ως δέκτες δεσμού υδρογόνου και τέλος κατά φθίνουσα σειρά τα BMIM<sup>+</sup> και OMIM<sup>+</sup>, με το τελευταίο να κρίνεται ως το λιγότερο πολικό λόγω αυξημένης ανθρακικής αλυσίδας συγκριτικά με το BMIM<sup>+</sup>. Με άλλα λόγια η φθίνουσα σειρά κατάταξης των ιμιδαζολικών κατιόντων βάσει πολικότητας θεωρείται ότι διαμορφώνεται ως εξής:

$$[C_2OHMIM^+] > [C_3OMIM^+] > [BMIM^+] > [OMIM^+]$$

Ακολουθεί η παρουσίαση των σ-profile και σ-potential των ανόργανων ανιόντων που συμμετέχουν στα μελετώμενα ιμιδαζολικά ιοντικά υγρά (Διάγραμμα 8).

(α)

(β)



Διάγραμμα 8. (α) σ-profile και (β) σ-potential ανιόντων TFO,  $BF_4$ ,  $TF_2N$  και  $PF_6$ .

Παρατηρώντας τα σ-profile των δυνατών επιλογών ανιόντων διαπιστώνεται ότι διαθέτουν κυρίως αρνητικά φορτισμένες περιοχές, το οποίο δικαιολογείται από το φορτίο, που φέρουν τα συγκεκριμένα ιόντα. Αναλυτικότερα, τα σ-profile των ανιόντων TF2N<sup>-</sup> και TFO<sup>-</sup> υποδηλώνουν ύπαρξη ασθενώς πολικής επιφάνειας αρνητικού φορτίου κυρίως μέσω των κορυφών που αντιστοιχούν σε πυκνότητες φορτίου εντός του εύρους  $0 < \sigma < 0.005 \text{ e/Å}^2$ , καθώς και αρνητικά φορτισμένης επιφάνειας με ικανότητα δράσης ως δέκτης δεσμού υδρογόνου ( $\sigma > 0.01 \text{ e/Å}^2$ ). Παρόμοια συμπεράσματα προκύπτουν και από το σ-profile του ανιόντος BF<sub>4</sub>, το οποίο διαθέτει τμήματα επιφάνειας ασθενώς πολικά και πολικά με ικανότητα δράσης ως δέκτης δεσμού υδρογόνου. Το ανιόν  $PF_6^-$  χαρακτηρίζεται από τη λιγότερο πολική συμπεριφορά, καθώς μέσω του σ-profile του εντοπίζονται τμήματα επιφάνειας με πυκνότητα φορτίου κυρίως εντός του εύρους  $0.005 < \sigma < 0.01 \text{ e/Å}^2$ . Το TFO<sup>-</sup> αποτελεί το ανιόν με τη μεγαλύτερη ικανότητα δράσης ως δέκτης σε δεσμούς υδρογόνου, καθώς το σ-profile του εκτείνεται προς μεγαλύτερες τιμές πυκνότητας φορτίου και ακολουθούν τα ανιόντα  $BF_4^-$ ,  $TF_2N^-$  και  $PF_6^-$  κατά φθίνουσα σειρά. Το συγκεκριμένο συμπέρασμα προκύπτει και από τα σ-potential των ανιόντων, μέσω των οποίων φαίνεται η έλξη δοτών δεσμών υδρογόνου να είναι εντονότερη στην περίπτωση του TFO<sup>-</sup> και ακολούθως των BF4<sup>-</sup> TF<sub>2</sub>N και PF<sub>6</sub> λόγω των περισσότερο αρνητικών τιμών χημικού δυναμικού στην περιοχή πυκνότητας φορτίου  $\sigma < -0.01 \text{ e/Å}^2$ . Μέσω των σ-potential των ανιόντων και της κλίσης, που παρατηρείται στη μορφή των σ-potential τους στην περιοχή πυκνότητας φορτίου  $-0.01 < \sigma < 0.01$ e/Å<sup>2</sup>, συμπεραίνεται ότι δύναται να αλληλεπιδράσουν με ασθενώς ή μη πολικές επιφάνειες, ενώ φαίνεται να μην ασκείται έλξη δεκτών δεσμού υδρογόνου, λόγω των θετικών τιμών χημικού δυναμικού στην περιοχή πυκνότητας φορτίου σ > 0.01 e/Å<sup>2</sup>. Συνοψίζοντας τα παραπάνω ποιοτικά γαρακτηριστικά των ανιόντων είναι δυνατή η κατάταξή τους κατά σειρά φθίνουσας πολικότητας ως εξής:

$$[TFO^{-}] > [BF_{4}^{-}] > [TF_{2}N^{-}] > [PF_{6}^{-}]$$

Στο επόμενο διάγραμμα (Διάγραμμα 9) παρουσιάζονται τα σ-profile και σ-potential των διαμορφώσεων ελάχιστης ενέργειας του κατιόντος αιθανολαμίνης και των οργανικών ανιόντων.

(α)



(β)

Διάγραμμα 9. (α) σ-profile και (β) σ-potential ιόντων των ιοντικών υγρών 2-HEAA και 2-HEAF.

Από τα σ-profile των ιόντων των δύο ιοντικών υγρών διαπιστώνεται η ύπαρξη τμημάτων επιφάνειας τόσο ασθενώς ή μη πολικών όσο και πολικών. Αναλυτικότερα, υπάρχουν τμήματα επιφάνειας με πυκνότητες φορτίου εντός του εύρους  $-0.01 < \sigma < 0.01 \text{ e/Å}^2$ , το μεγαλύτερο μέρος των οποίων οφείλεται στην παρουσία του κατιόντος και ακολούθως στην παρουσία των ανιόντων των καρβοξυλικών οξέων. Συνολικά, οι κορυφές που διαμορφώνονται στο συγκεκριμένο εύρος

οφείλονται στην παρουσία ατόμων άνθρακα και υδρογόνου συνδεδεμένων ομοιοπολικά μεταξύ τους. Φαίνεται ότι το μόριο του ανιόντος του οξικού οξέος διαθέτει περισσότερες περιογές ασθενώς πολικού χαρακτήρα, το οποίο δικαιολογείται από το ότι φέρει στη δομή του ένα παραπάνω άτομο άνθρακα με τα αντίστοιχα ομοιοπολικώς συνδεδεμένα υδρογόνα συγκριτικά με το μόριο του ανιόντος του φορμικού οξέος. Τμήμα επιφάνειας με πυκνότητα φορτίου περί τα -0.02 e/Å<sup>2</sup> αφορά στο κοινό κατιόν των ιοντικών υγρών και συγκεκριμένα πρόκειται για μια θετικού φορτίου επιφάνεια, η οποία μπορεί να δράσει ως δότης δεσμού υδρογόνου και πιθανώς οφείλεται στα υδρογόνα της αμινομάδας του κατιόντος αιθανολαμίνης. Αναφορικά με το κατιόν εντοπίζεται και περιοχή πυκνότητας φορτίου -0.014 e/Å<sup>2</sup>, η οποία οφείλεται στο υδρογόνο της υδροξυλομάδας του. Μέσω των σ-profile των ανιόντων των καρβοξυλικών οξέων εντοπίζονται περιοχές πυκνότητας φορτίου στο εύρος  $\sigma > 0.015$  e/Å<sup>2</sup>, που αφορούν τμήματα επιφάνειας αρνητικού φορτίου, τα οποία μπορούν να λειτουργήσουν ως δέκτες δεσμού υδρογόνου και οφείλονται στο άτομο οξυγόνου του καρβονυλίου τους. Οι υπόλοιπες κορυφές, που εντοπίζονται σε εύρος πυκνοτήτων φορτίου  $\sigma > 0.01 \text{ e/Å}^2$ , οφείλονται στα ηλεκτραρνητικά sp<sup>3</sup> οξυγόνα των καρβοξυλικών οξέων αλλά και στο οξυγόνο της υδροξυλομάδας του κατιόντος αιθανολαμίνης. Από τη μορφή των σ-potential των ιόντων διαπιστώνεται ότι υπάρχει δυνατότητα αλληλεπίδρασής τους με μη πολικές ή ασθενώς πολικές επιφάνειες, καθώς το χημικό δυναμικό λαμβάνει ελαφρώς αρνητικές τιμές στην περιοχή πυκνοτήτων φορτίου  $-0.01 < \sigma < 0.01$  e/Å<sup>2</sup>. Επίσης, παρατηρείται ότι το κατιόν αιθανολαμίνης λαμβάνει αρνητικές τιμές γημικού δυναμικού στην περιογή πυκνοτήτων φορτίου  $\sigma > 0.01 \text{ e}/\text{Å}^2$ , με αποτέλεσμα να έλκει δέκτες δεσμού υδρογόνου. Αντίθετα, τα ανιόντα των καρβοξυλικών οξέων φαίνεται να έλκουν δότες δεσμού υδρογόνου, με την έλξη αυτή να υπερτερεί στην περίπτωση του οξικού οξέος, καθώς λαμβάνονται περισσότερο αρνητικές τιμές χημικού δυναμικού στην περιοχή πυκνοτήτων φορτίου  $\sigma < -0.01 \text{ e/Å}^2$ . Συνεπώς, πρόκειται για συνδυασμό ιόντων, που διατηρούν έντονο πολικό χαρακτήρα και είναι ικανά να αναπτύξουν δεσμούς υδρογόνου, με το κατιόν να λαμβάνει το ρόλο του δότη και κάθε πιθανή επιλογή ανιόντος το ρόλο του δέκτη. Ως αποτέλεσμα κατά τη διάλυση του μελετώμενου αντιοξειδωτικού στο εκάστοτε ιοντικό υγρό η ικανότητα ανάπτυξης ηλεκτροστατικών αλληλεπιδράσεων και σχηματισμού δεσμού υδρογόνου των ιόντων του ιοντικού υγρού συμβάλλει και στη μεταξύ τους αλληλεπίδραση.

Τέλος, παρουσιάζονται στο Διάγραμμα 10 τα σ-profile και σ-potential των συστατικών, που συνιστούν τον εξεταζόμενο βαθέως ευτηκτικό διαλύτη. Συγκεκριμένα, το μέλος της συγκεκριμένης κατηγορίας διαλυτών, που μελετάται, είναι η ένωση ChCl/Urea (1:2) και αποτελείται από ένα δότη δεσμού υδρογόνου, την ουρία και ένα δέκτη δεσμού υδρογόνου, τη χλωριούχο χολίνη. Ο δέκτης δεσμού υδρογόνου είναι ένα μείγμα κατιόντος χολίνης (choline) και ανιόντος χλωρίου (chloride).

(α)



(β)

**Διάγραμμα 10.** (α) σ-profile και (β) σ-potential κατιόντος χολίνης (choline), ανιόντος χλωρίου (chloride) και ουρίας (urea).

Η πρώτη παρατήρηση αναφορικά με τα σ-profile των συστατικών της εξεταζόμενης ένωσης αφορά στην ύπαρξη τμήματος επιφάνειας, που αντιστοιχεί σε πυκνότητα φορτίου περί τα 0.019  $e/Å^2$ , το οποίο είναι αρνητικά φορτισμένο και προέρχεται από το ανιόν χλωρίου. Στην περιοχή θετικών πυκνοτήτων φορτίου εντοπίζονται επίσης τμήματα επιφάνειας, που προέρχονται από το σ-profile της ουρίας (σ=0.012  $e/Å^2$ , σ=0.017  $e/Å^2$ ) και από το σ-profile του κατιόντος χολίνης (σ=0.01  $e/Å^2$ , σ=0.015  $e/Å^2$ ). Οι συγκεκριμένες επιφάνειες αφορούν τα άτομα οξυγόνου και αζώτου στις δομές των μορίων και υπερτερούν στην περίπτωση της ουρίας, η οποία φέρει στο μόριό της ένα επιπλέον άτομο αζώτου. Στο εύρος θετικών πυκνοτήτων φορτίου της περιοχής

ασθενούς πολικότητας επικρατούν τμήματα επιφάνειας της ουρίας, με την πλέον ευδιάκριτη κορυφή να αντιστοιχεί σε τιμή πυκνότητας φορτίου σ= $0.005 \text{ e}/\text{Å}^2$  και να οφείλεται στην παρουσία του ατόμου άνθρακα. Μεταβαίνοντας στην περιοχή πυκνοτήτων φορτίου σ < -0.01 e/Å<sup>2</sup> διακρίνονται τμήματα επιφάνειας του μορίου της ουρίας (σ= -0.015 e/Å), που οφείλονται στην παρουσία των ατόμων υδρογόνου των αμινομάδων της και του μορίου του κατιόντος χολίνης (σ=-0.0175 e/Å<sup>2</sup>), που οφείλονται στο άτομο υδρογόνου της υδροξυλομάδας του μορίου. Τέλος, στο εύρος αρνητικών τιμών πυκνότητας φορτίου της περιοχής ασθενούς πολικότητας εντοπίζονται τμήματα επιφάνειας (σ=-0.0095 e/Å<sup>2</sup>, σ=-0.005 e/Å<sup>2</sup>), που αφορούν στο κατιόν χολίνης και οφείλονται στα υδρογόνα των μεθυλομάδων, που είναι συνδεδεμένα με το άτομο αζώτου και στα υδρογονα της ανθρακικής αλυσίδας. Εστιάζοντας στα σ-potential των ενώσεων διαπιστώνεται ότι είναι δυνατή η έλξη δοτών δεσμού υδρογόνου από το ιόν χλωρίου και την ουρία, με εκείνη που προέργεται από το ανιόν γλωρίου να υπερτερεί και έλξη δεκτών δεσμών υδρογόνου από το κατιόν χολίνης και την ουρία, με εκείνη που προέρχεται από το κατιόν χολίνης να υπερισχύει. Τα ιόντα του δέκτη δεσμού υδρογόνου του εξεταζόμενου DES φαίνεται να επιτρέπουν και την αλληλεπίδραση με ασθενώς πολικές επιφάνειες. Σημειώνεται ότι για τη σύνθεση του βαθέως ευτηκτικού διαλύτη είναι απαραίτητη η αλληλεπίδραση ενός δέκτη (χλωριούχος χολίνη) και ενός δότη δεσμού υδρογόνου (ουρία), με αποτέλεσμα μέρος της παραπάνω συμπεριφοράς των ενώσεων, όπως ερμηνεύτηκαν, να αφορά την αλληλεπίδραση των μορίων για τη σύνταξη του ίδιου του διαλύτη.

# Κεφάλαιο 5: Αποτελέσματα υπολογισμού διαλυτότητας μέσω των κβαντοχημικών μοντέλων πρόβλεψης

Στη συγκεκριμένη ενότητα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα διαλυτότητας των μελετώμενων αντιοξειδωτικών σε νερό, οργανικούς διαλύτες, ιοντικά υγρά και DESs, όπως προέκυψαν κατά την εφαρμογή των μοντέλων COSMO-RS, original-COSMO-SAC και των εξής τροποποιήσεων του τελευταίου: COSMO-SAC [HB(T)+Soares], COSMO-SAC [UHB(T)+Soares] και COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T)+Soares+ $\downarrow$ aeff]. Οι εκτιμώμενες διαλυτότητες μέσω των υπόλοιπων τροποποιημένων μοντέλων του COSMO-SAC συμπεριλαμβάνονται στα αποτελέσματα διαλυτότητας κάθε αντιοξειδωτικού, όπως προέκυψαν απ' όλα μοντέλα, στο παράρτημα (Παράρτημα Β). Η παρουσίαση των εκτιμώμενων διαλυτοτήτων συνοδεύεται από την αξιολόγηση της ικανότητας πρόβλεψης των κβαντοχημικών μοντέλων και πραγματοποιείται για κάθε αντιοξειδωτικό ξεγωριστά. Συγκεκριμένα, πραγματοποιείται σε πρώτο στάδιο ποιοτική ανάλυση των αποτελεσμάτων, η οποία στηρίζεται στην ερμηνεία των σ-profile και σ-potential, που προηγήθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, για κάθε μόριο που συμμετέχει στο εκάστοτε σύστημα, με σκοπό να διαμορφωθεί μια εικόνα περί της κατάταξης των μελετώμενων διαλυτών και να πραγματοποιηθεί σύγκριση μεταξύ της υπολογιστικής και της πειραματικής ταξινόμησής τους. Στη συνέχεια, τα αποτελέσματα διαλυτότητας υπόκεινται σε ποσοτική ανάλυση, η οποία βασίζεται κυρίως στον προσδιορισμό της απόκλισης των αποτελεσμάτων διαλυτότητας, που προκύπτουν μέσω κάθε μοντέλου πρόβλεψης, από τις αντίστοιχες πειραματικώς προσδιοριζόμενες τιμές της. Πιο συγκεκριμένα, πραγματοποιείται αξιολόγηση των μοντέλων αναφορικά με την ικανότητα πρόρρησής τους, χρησιμοποιώντας και προσδιορίζοντας σε κάθε περίπτωση τη μέση απόλυτη απόκλιση (Average Absolute Deviation, AAD) των εκτιμώμενων τιμών διαλυτότητας έκαστου αντιοξειδωτικού στα μελετώμενα συστήματα από τα αντίστοιγα πειραματικά δεδομένα. Η AAD εκφράζεται σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος και υπολογίζεται ως:

$$AAD = \sum \frac{\left| \ln x_{calc} - \ln x_{exp} \right|}{n}$$
 (62)

Όπου n ο αριθμός των υπολογιστικών δεδομένων.

#### 5.1. Αποτελέσματα διαλυτότητας αντιοξειδωτικών

#### Καφεϊκό Οξύ

Η ποιοτική ταξινόμηση διαλυτών, όπως προέκυψε από τα πειραματικά δεδομένα και τα αποτελέσματα διαλυτότητας για τα συστήματα με διαλυμένη ουσία το καφεϊκό οξύ μέσω των μοντέλων COSMO-RS, original COSMO-SAC και τροποποιήσεων του τελευταίου, είναι κατά φθίνουσα σειρά αναφορικά με την ικανότητα διάλυσης η ακόλουθη:

Πειραματικά:

 $\begin{aligned} \text{ChCl/Urea}(1:2) > [\text{BMIM}][\text{BF}_4] > 2\text{HEAF} > [\text{OMIM}][\text{BF}_4] > \text{Acetone} > 2\text{HEAA} \\ > [\text{BMIM}][\text{TFO}] > \text{ethanol} > \text{methanol} > \text{t} - \text{pentanol} > \text{propanol} \\ > \text{butanol} > \text{isobutanol} > \text{ethyl acetate} > [\text{OMIM}][\text{PF}_6] > [\text{BMIM}][\text{PF}_6] \\ > [\text{BMIM}][\text{TF}_2\text{N}] > \text{Water} \end{aligned}$ 

• COSMO-RS:

```
\begin{aligned} \text{ChCl/Urea}(1:2) &> 2\text{HEAA} > 2\text{HEAF} > [\text{BMIM}][\text{TFO}] > [\text{BMIM}][\text{BF}_4] > [\text{OMIM}][\text{BF}_4] \\ &> \text{Acetone} > \text{ethanol} > \text{methanol} > \text{propanol} > \text{ethyl acetate} > \text{butanol} \\ &> t - \text{pentanol} > \text{isobutanol} > [\text{BMIM}][\text{TF}_2\text{N}] > [\text{BMIM}][\text{PF}_6] \\ &> [\text{OMIM}][\text{PF}_6] > \text{Water} \end{aligned}
```

• Original COSMO-SAC:

```
\begin{aligned} & ChCl/Urea(1:2) > [BMIM][TFO] > 2HEAA > 2HEAF > Acetone > ethyl acetate > ethanol \\ & > methanol > propanol > butanol > isobutanol > Water > t - pentanol \\ & > [BMIM][BF_4] > [OMIM][BF_4] > [BMIM][TF_2N] > [BMIM][PF_6] \\ & > [OMIM][PF_6] \end{aligned}
```

• COSMO-SAC [HB(T) + Soares]

```
\begin{aligned} \text{ChCl/Urea}(1:2) > [\text{BMIM}][\text{TFO}] > 2\text{HEAA} > \text{Acetone} > \text{ethyl acetate} > 2\text{HEAF} > \text{ethanol} \\ > \text{methanol} > \text{propanol} > \text{butanol} > t - \text{pentanol} > \text{isobutanol} \\ > [\text{BMIM}][\text{BF}_4] > [\text{OMIM}][\text{BF}_4] > [\text{BMIM}][\text{TF}_2\text{N}] > \text{Water} > [\text{BMIM}][\text{PF}_6] \\ > [\text{OMIM}][\text{PF}_6] \end{aligned}
```

• COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares]:

 $\begin{aligned} & \text{ChCl/Urea}(1:2) > [\text{BMIM}][\text{TFO}] > \text{Acetone} > 2\text{HEAA} > \text{ ethyl acetate} > \text{ethanol} \\ & > \text{methanol} > \text{propanol} > \text{butanol} > t - \text{pentanol} > 2\text{HEAF} > \text{isobutanol} \\ & > [\text{BMIM}][\text{BF}_4] > [\text{OMIM}][\text{BF}_4] > [\text{BMIM}][\text{TF}_2\text{N}] > \text{Water} > [\text{BMIM}][\text{PF}_6] \\ & > [\text{OMIM}][\text{PF}_6] \end{aligned}$ 

 $\circ \quad COSMO-SAC [\downarrow HB(T) + Soares + \downarrow a_{eff}]:$ 

$$\begin{split} ChCl/Urea(1:2) > [BMIM][TFO] > Acetone > ethanol > methanol > ethyl acetate \\ > 2HEAA > propanol > butanol > t - pentanol > isobutanol > 2HEAF \\ > [BMIM][BF_4] > [OMIM][BF_4] > [BMIM][TF_2N] > [BMIM][PF_6] \\ > [OMIM][PF_6] > Water \end{split}$$

Μελετώντας ποιοτικά τις παραπάνω ταξινομήσεις διαλυτών διαπιστώνεται ότι υπάρχει συμφωνία πειραματικών δεδομένων και υπολογιστικών αποτελεσμάτων αναφορικά με τον αποτελεσματικότερο διαλύτη, ο οποίος κρίνεται ότι είναι ο DES ChCl/Urea (1:2). Τα πειραματικά δεδομένα συμφωνούν με το COSMO-RS και το COSMO-SAC  $[\downarrow HB(T) + Soares + \downarrow a_{eff}]$  και ως προς το λιγότερο κατάλληλο διαλύτη, που κρίνεται ότι είναι το νερό, το οποίο δεν επιβεβαιώνεται μέσω των υπόλοιπων μοντέλων COSMO-SAC. Σε ό,τι αφορά στους οργανικούς διαλύτες φαίνεται η ακετόνη να είναι η καλύτερη επιλογή, ενώ ταξινομούνται κατά την ίδια φθίνουσα σειρά σ' όλες τις περιπτώσεις οι αλκοόλες αιθανόλη, μεθανόλη, προπανόλη, βουτανόλη και ισοβουτανόλη. Διαφορές εντοπίζονται στην κατάταξη του οξικού αιθυλεστέρα και της τριτοταγούς πεντανόλης, με τα πειραματικά δεδομένα να θεωρούν τον πρώτο λιγότερο αποτελεσματικό της δεύτερης και το αντίστροφο να παρατηρείται στα υπολογιστικά αποτελέσματα. Σχετικά με τα ιοντικά υγρά λιγότερο ικανοποιητική κρίνεται η διάλυση του καφεϊκού οξέος στα [BMIM][TF2N], [OMIM][PF<sub>6</sub>] και [BMIM][PF<sub>6</sub>]. Πειραματικά θεωρείται λιγότερο αποτελεσματικός διαλύτης το ενώ υπολογιστικά το  $[OMIM][PF_6].$ Τα  $[BMIM][TF_2N],$ μοντέλα COSMO-SAC διαφοροποιούνται από τα πειραματικά δεδομένα και το COSMO-RS και σε ό,τι αφορά στα ιμιδαζολικά ιοντικά υγρά με ανιόν το BF4. Συγκεκριμένα, οι οργανικοί διαλύτες κρίνονται καταλληλότεροι από τα συγκεκριμένα ιοντικά υγρά, διατηρώντας ωστόσο ως καλύτερη επιλογή ιοντικού υγρού εκείνη με το μικρότερης ανθρακικής αλυσίδας κατιόν. Το ιοντικό υγρό [BMIM][TFO] υπολογιστικά και ιδίως στην περίπτωση των μοντέλων COSMO-SAC κατατάσσεται σε ευνοϊκότερη θέση απ' ότι πειραματικά, αποτελώντας ωστόσο σε κάθε περίπτωση μια ικανοποιητική επιλογή διαλύτη. Σε ό,τι αφορά στα ιοντικά υγρά 2-ΗΕΑΑ και 2-ΗΕΑF υπολογιστικά φαίνεται να ταξινομούνται με διαφορετικό τρόπο ανάλογα με το χρησιμοποιούμενο μοντέλο. Ειδικότερα, μέσω των μοντέλων COSMO-RS και original COSMO-SAC αντιμετωπίζονται ως ιδιαίτερα αποτελεσματικοί διαλύτες του καφεϊκού οξέος και προηγούνται των οργανικών διαλυτών, ενώ οι τροποποιήσεις του μοντέλου COSMO-SAC μετατοπίζουν τη θέση των συγκεκριμένων ιοντικών υγρών προς τις λιγότερο κατάλληλες επιλογές διαλύτη. Σε κάθε περίπτωση υπολογιστικά το 2-ΗΕΑΑ οδηγεί σε μεγαλύτερες τιμές διαλυτότητας, το οποίο δε βρίσκεται σε συμφωνία με τα πειραματικά δεδομένα, μέσω των οποίων υποδηλώνεται ως καλύτερη επιλογή εκείνη του 2-ΗΕΑF, ενώ παράλληλα το 2-ΗΕΑΑ κρίνεται λιγότερο αποτελεσματικός διαλύτης συγκριτικά με την ακετόνη. Σημειώνεται ότι στην κατάταξη διαλυτών, που προκύπτει μέσω του COSMO-RS, τα αποτελέσματα διαλυτότητας, που αφορούν στα συστήματα με τα ιοντικά υγρά 2-HEAA, 2-HEAF και το βαθέως ευτηκτικό διαλύτη ChCl/Urea (1:2) δεν είναι συμβατά ποιοτικά με την επίδραση της θερμοκρασίας στη διαλυτότητα. Συγκεκριμένα, δεν επιβεβαιώνεται υπολογιστικά η αυξανόμενη πορεία της διαλυτότητας με την αύξηση της θερμοκρασίας, με αποτέλεσμα να μην κρίνεται απολύτως ορθή η ταξινόμηση των συγκεκριμένων διαλυτών συγκριτικά με τους υπόλοιπους. Επιπλέον, στην περίπτωση των μοντέλων COSMO-SAC [HB(T)+Soares] και COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T)+Soares] παρατηρείται μη αναμενόμενη εξάρτηση της διαλυτότητας από τη θερμοκρασία στο σύστημα καφεϊκού οξέος και 2-HEAF, η οποία εμφανίστηκε στο μοντέλο COSMO-SAC ύστερα από τη μείωση της επίδρασης της ενέργειας δεσμών υδρογόνου στη συνολική ενέργεια του συστήματος για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων. Το συγκεκριμένο φαινόμενο επεκτείνεται στην περίπτωση του μοντέλου

COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T)+Soares+ $\downarrow$ aeff] καθώς αφορά και το σύστημα καφεϊκού οξέος με 2-HEAA.

Σε γενικές γραμμές η ερμηνεία των ποιοτικών ταξινομήσεων των διαλυτών για κάθε αντιοξειδωτικό βασίζεται στη συγγένεια των συστατικών του εκάστοτε συστήματος, δηλαδή του στερεού και του μελετώμενου διαλύτη. Σε ό,τι αφορά στο καφεϊκό οξύ αναφέρεται ότι πρόκειται για ένα μόριο με ιδιαίτερα πολικό χαρακτήρα καθώς και έντονη τάση έλξης δεκτών δεσμών υδρογόνου ή διαφορετικά ικανότητα δράσης ως δότης σε δεσμούς υδρογόνου. Συνεπώς, κατάλληλος διαλύτης θεωρείται εκείνος, ο οποίος χαρακτηρίζεται από αντίστοιχη πολικότητα και ταυτόχρονα δύναται να συμμετέχει συμπληρωματικά στο σχηματισμό δεσμών υδρογόνου. Γι' αυτό το λόγο κρίνεται αποτελεσματική η χρήση του ChCl/Urea (1:2), εφόσον συνδυάζει την αυξημένη τάση έλξης δοτών δεσμών υδρογόνου με τη δυνατότητα έλξης δεκτών αλλά και την ικανότητα αλληλεπίδρασης με ασθενώς πολικά τμήματα επιφάνειας. Σε ό,τι αφορά στα μελετώμενα ιμιδαζολικά ιοντικά υγρά η προτίμηση των κατιόντων μικρότερης ανθρακικής αλυσίδας για δεδομένο ανιόν πηγάζει από την εντονότερη τάση έλξης δεκτών δεσμών υδρογόνου, ενώ σε ό,τι αφορά στα ανιόντα η ταξινόμησή τους ακολουθεί την κατάταξη βάσει της πολικότητάς τους, καθώς κατά την ίδια σειρά φθίνει και η ικανότητα έλξης δοτών δεσμών υδρογόνου. Παρόμοια συνθήκη ισχύει και στην περίπτωση των αμμωνιακών ιοντικών υγρών, τα οποία είναι αποτελεσματικότερα κατά το συνδυασμό τους με ανιόν οξικού παρά φορμικού οξέος εξαιτίας της ελαφρώς εντονότερης έλξης, που ασκεί το πρώτο σε δότες δεσμών υδρογόνου. Η μικρή διαφορα, που παρουσιάζουν τα ανιόντα στα σ-profile και σ-potential τους (Διάγραμμα 8), αντικατοπτρίζεται και στις παρόμοιες διαλυτότητες, που φαίνεται να επιτυγγάνονται, με τη γρήση τους. Σε περίπτωση χρήσης οργανικών διαλυτών καταλληλότερη επιλογή κρίνεται η ακετόνη, ακολούθως οι αλκοόλες κατά σειρά αυξανόμενης ανθρακικής αλυσίδας με εξαίρεση τη σειρά μεθανόλης και αιθανόλης, ενώ η θέση του οξικού αιθυλεστέρα δεν είναι σταθερή. Η συγκεκριμένη κατάταξη πιθανώς σχετίζεται με την έλξη δοτών δεσμών υδρογόνου, η οποία αφορά όλες τις περιπτώσεις οργανικών διαλυτών, αλλά υπερισχύει στην περίπτωση των αλκοολών, ιδίως στα μέλη μικρότερης ανθρακικής αλυσίδας, ακολούθως στην ακετόνη και τέλος στον εστέρα. Η αντιμετώπιση της ακετόνης ως καταλληλότερης επιλογής διαλύτη συγκριτικά με τις αλκοόλες πιθανώς οφείλεται στη μεγαλύτερη συμπληρωματικότητα, που παρουσιάζει το σ-profile της με το αντίστοιχο σprofile του καφεϊκού οξέος, καθώς και στην ύπαρξη ελαφρώς πολικών τμημάτων επιφάνειας, που αλληλεπιδρούν με αντίστοιγης πολικότητας τμήματα του μορίου του καφεϊκού οξέος. Τέλος, το νερό δεν κρίνεται ιδιαίτερα αποτελεσματικός διαλύτης του αντιοξειδωτικού καθώς, μολονότι ικανοποιεί την τάση έλξης δεκτών του τελευταίου, δε διευκολύνει τη συνύπαρξη με ασθενώς πολικά ή άπολα τμήματα επιφάνειας λόγω του ιδιαίτερα έντονου πολικού χαρακτήρα του.

Στο ακόλουθο διάγραμμα (Διάγραμμα 11) συνοψίζονται τα αποτελέσματα διαλυτότητας του καφεϊκού οξέος εκφρασμένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnx) στα μελετώμενα συστήματα, όπως προέκυψαν μέσω των μοντέλων πρόβλεψης, σε θερμοκρασία 303.1 Κ. Οι τιμές διαλυτότητας, που προσδιορίστηκαν μέσω των εφαρμοσμένων μοντέλων, συνοψίζονται σε πίνακες στο παράρτημα (Παράρτημα B).



**Διάγραμμα 11.** Προβλέψεις διαλυτότητας του καφεϊκού οξέος στους μελετώμενους διαλύτες σε θερμοκρασία T=303.1 K μέσω των μοντέλων τύπου COSMO και σύγκριση με πειραματικά δεδομένα.

Ακολουθεί αξιολόγηση των μοντέλων πρόβλεψης βάσει ποσοτικών κριτηρίων και συγκεκριμένα βάσει της AAD που τα χαρακτηρίζει (Πίνακας 2).

Μοντέλο	Μέση απόλυτη απόκλιση (AAD)
COSMO-RS	2.11
Original COSMO-SAC	3.03
COSMO-SAC [ HB(T) + Soares ]	2.28
$COSMO-SAC [\downarrow HB(T) + Soares]$	2.01
COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares + $\downarrow$ a <sub>eff</sub> ]	1.84

Πίνακας 2. Μέση απόλυτη απόκλιση σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος μέσω χρήσης των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC για τα συστήματα με διαλυμένη ουσία το καφεϊκό οξύ.

Εστιάζοντας στην ποσοτική ανάλυση των αποτελεσμάτων διαλυτότητας των μοντέλων COSMO-RS και original COSMO-SAC, παρατηρείται μέσω του διαγράμματος 11 ότι σε ορισμένα συστήματα λειτουργεί καλύτερα η εφαρμογή του πρώτου και σε άλλα του δεύτερου. Αναλυτικότερα, στο σύστημα του καφεϊκού οξέος με διαλύτη το ChCl/Urea (1:2) υπερεκτιμάται υπολογιστικά η διαλυτότητα, με ελαφρώς μεγαλύτερες τιμές να λαμβάνονται στην περίπτωση του original COSMO-SAC. Παρόμοια διαπίστωση αφορά και στο σύστημα διάλυσης του καφεϊκού οξέος σε νερό, στο οποίο κρίνεται προβληματική η πρόβλεψη διαλυτότητας μέσω του original COSMO-SAC, καθώς υπερεκτιμάται σημαντικά. Μεγαλύτερες τιμές διαλυτότητας μέσω των δύο μοντέλων πρόβλεψης λαμβάνονται και στα συστήματα με οργανικούς διαλύτες, για τα οποία προτιμάται η χρήση του COSMO-RS, καθώς το original COSMO-SAC θεωρεί ιδιαίτερα αποτελεσματική τη χρήση τους υπερεκτιμώντας σημαντικά την ικανότητα διάλυσής τους. Σε ό,τι αφορά στα συστήματα με διαλύτες τα ιμιδαζολικά ιοντικά υγρά στην περίπτωση διάλυσης στο ιοντικό υγρό  $[BMIM][TF_2N]$  υπάρχει σημαντική υπερεκτίμηση των διαλυτοτήτων και από τα δύο μοντέλα. Στα συστήματα με ιμιδαζολικά ιοντικά υγρά και ανιόν το BF4, το μοντέλο COSMO-RS υπερεκτιμά τη διαλυτότητα και στις δύο περιπτώσεις και κρίνεται καταλληλότερη η χρήση του στην περίπτωση του μικρότερου μήκους ανθρακικής αλυσίδας κατιόντος, ενώ το original COSMO-SAC υποεκτιμά τη διαλυτότητα και κρίνεται καταλληλότερο στην περίπτωση του μεγαλύτερου μήκους ανθρακικής αλυσίδας κατιόντος. Τέλος, στην περίπτωση των συστημάτων με ιοντικά υγρά τα 2-ΗΕΑΑ και 2-ΗΕΑΓ υπερεκτιμάται υπολογιστικά η διαλυτότητα, με το original COSMO-SAC να οδηγεί σε ελαφρώς καλύτερα αποτελέσματα. Συνολικά, οι μέσες απόλυτες αποκλίσεις (AAD) των αποτελεσμάτων διαλυτότητας, που προέκυψαν για το καφεϊκό οξύ, με τη χρήση του COSMO-RS και του original COSMO-SAC είναι 2.11 και 3.03 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος, αντίστοιγα (Πίνακας 2). Περιορίζοντας την ισχύ του δεσμού υδρογόνου και ταυτόχρονα τροποποιώντας την έκφραση του συνδυαστικού όρου συντελεστή ενεργότητας στο μοντέλο original COSMO-SAC, λαμβάνονται ικανοποιητικότερα αποτελέσματα διαλυτότητας στην πλειοψηφία των συστημάτων, όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 11, με τη μέση απόλυτη απόκλιση του COSMO-SAC [HB(T)+Soares] να είναι μειωμένη και ισοδύναμη με 2.28 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (Πίνακας 2). Συγκεκριμένα, παρουσιάζονται καλύτερα αποτελέσματα σε όλα τα συστήματα, με εξαίρεση εκείνα με διαλύτες τα ιοντικά υγρά [BMIM][BF4] και [OMIM][BF4], τα οποία φαίνεται να μην επηρεάζονται ιδιαίτερα από τις εφαρμοσμένες τροποποιήσεις. Η περαιτέρω μείωση της ισχύος του δεσμού υδρογόνου βελτιώνει ακόμα περισσότερο την απόδοση του μοντέλου COSMO-SAC, με τη μέση απόλυτη απόκλιση του COSMO-SAC [LHB(T)+Soares] να ισοδυναμεί με 2.01 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (Πίνακας 2), καθιστώντας το καταλληλότερο για χρήση συγκριτικά με το COSMO-RS. Όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 11, σε όλα τα συστήματα λαμβάνονται καλύτερα αποτελέσματα και η μεγαλύτερη επίδραση ασκείται στα συστήματα με διαλύτες το νερό και τα ιοντικά υγρά [BMIM][PF6] και [OMIM][PF6]. Έως τώρα οι προσπάθειες περιορισμού της ισχύος του δεσμού υδρογόνου έχουν θετικό αντίκτυπο στην απόδοση του μοντέλου COSMO-SAC. Προς τη συγκεκριμένη κατεύθυνση οδεύει και η εφαρμογή του μοντέλου COSMO-SAC [LHB(T)+Soares+Laeff], στο οποίο συμπεριλαμβάνεται μια επιπρόσθετη τροποποίηση σχετικά με τη μείωση της μοριακής επιφάνειας επαφής, aeff, περιορίζοντας τις αλληλεπιδράσεις ηλεκτροστατικής φύσεως αλλά ασκώντας επιρροή και στους δεσμούς υδρογόνου. Μέσω του συγκεκριμένου μοντέλου λαμβάνονται βελτιώμενα αποτελέσματα διαλυτότητας σχεδόν καθολικά με εξαίρεση τα συστήματα με ιμιδαζολικά ιοντικά υγρά και ανιόν το BF<sub>4</sub>, στα οποία ενισχύεται ελαφρώς η υποεκτίμηση της διαλυτότητας. Συνεπώς, η απόδοση του μοντέλου βελτιώνεται και η μέση απόλυτη απόκλιση ισοδυναμεί με 1.84 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (Πίνακας 2). Παρατηρώντας συνολικά τις μέσες απόλυτες αποκλίσεις των εφαρμοσμένων μοντέλων (Πίνακας 2) φαίνεται πως η ισχύς των πολικών αλληλεπιδράσεων ασκεί σημαντική επίδραση στα μελετώμενα συστήματα. Μάλιστα, όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 11, στην πλειοψηφία των συστημάτων οι τιμές διαλυτότητας βαίνουν μειούμενες με εξαίρεση τα συστήματα με διαλύτες τα ιμιδαζολικά ιοντικά υγρά με ανιόν το PF6<sup>-</sup>. Οι προτεινόμενες τροποποιήσεις του μοντέλου COSMO-SAC βελτιώνουν την απόδοση του αυθεντικού μοντέλου σε τέτοιο βαθμό, ώστε τελικά το τελικό μοντέλο COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares +  $\downarrow_{a_{eff}}$  να κρίνεται ως το καταλληλότερο για τα συγκεκριμένα συστήματα.

### π-κουμαρικό οξύ

Η ποιοτική ταξινόμηση διαλυτών, όπως προέκυψε από τα πειραματικά δεδομένα και τα αποτελέσματα διαλυτότητας για τα συστήματα με διαλυμένη ουσία το π-κουμαρικό οξύ μέσω των μοντέλων COSMO-RS, original COSMO-SAC και τροποποιήσεων του τελευταίου, είναι κατά φθίνουσα σειρά αναφορικά με την ικανότητα διάλυσης η ακόλουθη:

ο Πειραματικά:

$$\begin{split} [BMIM][BF_4] > [BMIM][TFO] > [OMIM][BF_4] > t - pentanol > ethyl acetate \\ > [OMIM][PF_6] > [BMIM][PF_6] > [BMIM][TF_2N] \end{split}$$

• COSMO-RS:

```
\begin{split} [BMIM][TFO] > [BMIM][BF_4] > [OMIM][BF_4] > ethyl acetate > t - pentanol \\ > [BMIM][TF_2N] > [OMIM][PF_6] > [BMIM][PF_6] \end{split}
```

• Original COSMO-SAC:

```
\begin{split} & [BMIM][TFO] > ethyl acetate > t - pentanol > [BMIM][BF_4] > [OMIM][BF_4] \\ & > [BMIM][TF_2N] > [OMIM][PF_6] > [BMIM][PF_6] \end{split}
```

• COSMO-SAC [HB(T) + Soares]

$$\begin{split} & [BMIM][TFO] > ethyl acetate > t - pentanol > [BMIM][BF_4] > [OMIM][BF_4] \\ & > [BMIM][TF_2N] > [BMIM][PF_6] > [OMIM][PF_6] \end{split}$$

• COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares]:

 $[BMIM][TFO] > ethyl acetate > t - pentanol > [BMIM][BF_4] > [OMIM][BF_4]$  $> [BMIM][TF_2N] > [BMIM][PF_6] > [OMIM][PF_6]$ 

• COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares +  $\downarrow$ a<sub>eff</sub>]:

$$\begin{split} & [BMIM][TFO] > ethyl acetate > t - pentanol > [BMIM][BF_4] > [OMIM][BF_4] \\ & > [BMIM][TF_2N] > [BMIM][PF_6] > [OMIM][PF_6] \end{split}$$

Οι παραπάνω ταξινομήσεις διαλυτών, όπως προέκυψαν από πειραματικά δεδομένα και υπολογιστικά αποτελέσματα, παρουσιάζουν διαφοροποιήσεις μεταξύ τους, οι οποίες είναι παρόμοιες με εκείνες, που παρατηρούνται στην περίπτωση των συστημάτων με διαλυμένη ουσία

το καφεϊκό οξύ. Αναλυτικότερα, φαίνεται πειραματικά η καλύτερη επιλογή διαλύτη να είναι το [BMIM][BF4], ενώ υπολογιστικά καταλληλότερη επιλογή κρίνεται το [BMIM][TFO]. Ωστόσο το [BMIM][BF4] συγκαταλέγεται στις καλύτερες επιλογές διαλυτών και υπολογιστικά, αφού κατατάσσεται δεύτερο στην περίπτωση του COSMO-RS, ενώ στο COSMO-SAC και τις τροποποιήσεις του διαδέγεται τους οργανικούς διαλύτες σε διαλυτική ικανότητα. Κοινό χαρακτηριστικό των ταξινομήσεων είναι η θεώρηση των ιοντικών υγρών [BMIM][TF2N],  $[OMIM][PF_6]$  και  $[BMIM][PF_6]$  ως των λιγότερο κατάλληλων διαλυτών για τη διάλυση του πκουμαρικού οξέος. Πιο συγκεκριμένα, τα πειραματικά δεδομένα θεωρούν πλέον ακατάλληλο διαλύτη το [BMIM][TF<sub>2</sub>N], ενώ τα υπολογιστικά αποτελέσματα μέσω των μοντέλων COSMO-RS και original COSMO-SAC το [BMIM][PF<sub>6</sub>] και μέσω των τροποποιήσεων του COSMO-SAC το  $[OMIM][PF_6]$ . Σε ό,τι αφορά στους εξεταζόμενους οργανικούς διαλύτες η σειρά, που προτείνουν τα πειραματικά δεδομένα, αντιστρέφεται στην περίπτωση χρήσης οποιουδήποτε εκ των μοντέλων, μέσω των οποίων κρίνεται καταλληλότερη η χρήση του εστέρα έναντι της τριτοταγούς πεντανόλης. Σχετικά με τις τροποποιήσεις του μοντέλου COSMO-SAC παρατηρείται ότι οδηγούν στην ίδια κατάταξη διαλυτών, η οποία διαφοροποιείται από το original COSMO-SAC μόνο ως προς την ταξινόμηση των ιμιδαζολικών ιοντικών υγρών με ανιόν το PF<sub>6</sub>, εφόσον αντιμετωπίζουν το μεγαλύτερης ανθρακικής αλυσίδας ιοντικό υγρό ως τη λιγότερο κατάλληλη επιλογή, το οποίο δικαιολογείται εφόσον συνδυάζονται τα λιγότερο πολικά ιόντα.

Η διαμόρφωση των παραπάνω ταξινομήσεων στηρίζεται στη δυνατότητα αλληλεπίδρασης του π-κουμαρικού οξέος με τους μελετώμενους διαλύτες. Ειδικότερα, όπως είχε παρατηρηθεί και στην περίπτωση του καφεϊκού οξέος, προτιμάται η επιλογή διαλυτών, που διαθέτουν πολικά τμημάτα επιφάνειας και παράλληλα μπορούν να συμμετέχουν σε δεσμούς υδρογόνου. Ανάμεσα στα ιοντικά υγρά, που εξετάζονται για τη διάλυση του π-κουμαρικού οξέος, το [BMIM][TFO] είναι εκείνο με τη μεγαλύτερη τάση έλξης δοτών δεσμών υδρογόνου, συμπληρώνοντας την αυξημένη τάση έλξης δεκτών δεσμών υδρογόνου, που χαρακτηρίζει το μόριο του αντιοξειδωτικού. Παράλληλα, δε στερείται της ικανότητας αλληλεπίδρασης και με δέκτη δεσμού υδρογόνου ή ακόμα και με ασθενώς πολικά τμήματα επιφάνειας. Ακολουθεί η περίπτωση των ιμιδαζολικών ιοντικών υγρών με ανιόν το BF4-, τα οποία χαρακτηρίζονται από επίσης αισθητή τάση έλξης δοτών δεσμών υδρογόνου και τέλος εκείνων με ανιόντα τα TF2N<sup>-</sup> και PF6<sup>-</sup>, τα οποία δεν είναι το ίδιο ικανά να αναπτύξουν τέτοιου είδους δεσμούς με το π-κουμαρικό οξύ, περιορίζοντας συνεπώς τους δυνατούς τρόπους αλληλεπίδρασης. Για δεδομένο ανιόν ο καλύτερος συνδυασμός του με το μικρότερης ανθρακικής αλυσίδας κατιόν οφείλεται στην ελαφρώς μεγαλύτερη ικανότητα συμμετοχής σε δεσμούς υδρογόνου. Σε ό,τι αφορά στους οργανικούς διαλύτες δεν κατατάσσονται με τον ίδιο τρόπο μέσω των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC, με το πρώτο να τους αντιμετωπίζει ως λιγότερο αποτελεσματικούς των ιμιδαζολικών ιοντικών υγρών με ανιόν το BF4-, γεγονός που συμφωνεί με τα πειραματικά δεδομένα, ενώ με το δεύτερο και τις τροποποιήσεις του παρατηρείται το αντίστροφο.

Στο ακόλουθο διάγραμμα (Διάγραμμα 12) συνοψίζονται τα αποτελέσματα διαλυτότητας του π-κουμαρικού οξέος εκφρασμένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος στα μελετώμενα συστήματα (lnx), όπως προέκυψαν μέσω των μοντέλων πρόβλεψης, σε θερμοκρασία 303.1 K. Οι τιμές διαλυτότητας, που προσδιορίστηκαν μέσω των μοντέλων, συνοψίζονται σε πίνακες στο παράρτημα (Παράρτημα B).



Διάγραμμα 12. Προβλέψεις διαλυτότητας του π-κουμαρικού οξέος στους μελετώμενους διαλύτες σε θερμοκρασία T=303.1 K μέσω των μοντέλων τύπου COSMO και σύγκριση με πειραματικά δεδομένα.

Ακολουθεί αξιολόγηση των μοντέλων πρόβλεψης βάσει ποσοτικών κριτηρίων και συγκεκριμένα βάσει της AAD που τα χαρακτηρίζει (Πίνακας 3).

Πίνακας 3. Μέση απόλυτη απόκλιση σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος μέσω χρήσ	ης των
μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC για τα συστήματα με διαλυμένη ουσία το π-κουμαρικό οξι	<b>5</b> .

Μοντέλο	Μέση απόλυτη απόκλιση (AAD)
COSMO-RS	0.63
Original COSMO-SAC	1.93
COSMO-SAC [ HB(T) + Soares ]	1.54
COSMO-SAC [↓ HB(T) + Soares ]	1.26
<b>COSMO-SAC</b> $[\downarrow HB(T) + Soares + \downarrow a_{eff}]$	1.21

Εστιάζοντας στην ποσοτική ανάλυση των αποτελεσμάτων διαλυτότητας των μοντέλων COSMO-RS και original COSMO-SAC παρατηρείται μέσω του διαγράμματος 12 ότι σε όλα τα μελετώμενα συστήματα η εφαρμογή του πρώτου οδηγεί στην εκτίμηση ικανοποιητικότερων αποτελεσμάτων διαλυτότητας απ' ότι η εφαρμογή του δεύτερου. Αναλυτικότερα, τα δύο μοντέλα υποεκτιμούν τη διαλυτότητα του π-κουμαρικού οξέος στα ιοντικά υγρά [BMIM][PF<sub>6</sub>] και [OMIM][PF<sub>6</sub>], με την υποεκτίμηση στην περίπτωση χρήσης του μοντέλου COSMO-RS να είναι λιγότερο αισθητή. Ωστόσο, σημειώνεται ότι υπάρχει συμφωνία ως προς την πρόβλεψη παρόμοιων τιμών διαλυτότητας στα δύο αυτά ιοντικά υγρά, όπως συμβαίνει και στα πειραματικά δεδομένα, με την παρατήρηση αυτή να αφορά και τα τροποποιημένα μοντέλα COSMO-SAC. Στα συστήματα με διαλύτες τα ιοντικά υγρά [BMIM][TF<sub>2</sub>N] και [BMIM][TFO] παρατηρείται υπερεκτίμηση της διαλυτότητας μέσω των δύο βασικών μοντέλων, η οποία είναι εντονότερη στην περίπτωση χρήσης του original COSMO-SAC. Σε ό,τι αφορά στα συστήματα με ιμιδαζολικά ιοντικά υγρά και ανιόν το BF4<sup>-</sup> το μοντέλο COSMO-RS υποεκτιμά τη διαλυτότητα στο [BMIM][BF4] και την υπερεκτιμά στο [OMIM][BF4], ενώ το original COSMO-SAC προβλέπει μικρότερες διαλυτότητες και στις δύο περιπτώσεις. Τέλος, αναφορικά με τους οργανικούς διαλύτες το COSMO-RS δεν παρουσιάζει παρόμοια συμπεριφορά στα συγκεκριμένα συστήματα, ενώ το original COSMO-SAC προβλέπει μεγαλύτερες τιμές διαλυτότητας. Συγκεκριμένα, φαίνεται από το διάγραμμα 12 ότι το μοντέλο COSMO-RS προβλέπει σημαντικά μεγαλύτερη διαλυτότητα του π-κουμαρικού οξέος στον οξικό αιθυλεστέρα, ενώ υποεκτιμά τη διαλυτότητα στην τ-πεντανόλη, χωρίς να παρατηρείται μεγάλη απόκλιση από την αντίστοιγη πειραματική τιμή. Οι μέσες απόλυτες αποκλίσεις (AAD) των αποτελεσμάτων διαλυτότητας, που προέκυψαν για το π-κουμαρικό οξύ, με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS και original COSMO-SAC είναι 0.63 και 1.93 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος, αντίστοιχα (Πίνακας 3). Περιορίζοντας την ισχύ του δεσμού υδρογόνου και τροποποιώντας την έκφραση του συνδυαστικού όρου του συντελεστή ενεργότητας σύμφωνα με το Soares, η μέση απόλυτη απόκλιση του προκύπτοντος μοντέλου COSMO-SAC [HB(T)+Soares] μειώνεται και είναι ισοδύναμη με 1.54 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος. Με περαιτέρω μείωση της επίδρασης του δεσμού υδρογόνου η μέση απόλυτη απόκλιση μειώνεται και ισοδυναμεί με 1.26 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος για το μοντέλο COSMO-SAC [LHB(T)+Soares], με το COSMO-RS όμως να παραμένει το καλύτερο μοντέλο (Πίνακας 3). Όπως φαίνεται στο διάγραμμα 12, κάθε τροποποίηση στο μοντέλο original COSMO-SAC σχετική με τη μείωση της ισχύος δεσμού υδρογόνου οδηγεί σε καλύτερα αποτελέσματα σε όλα τα συστήματα, με εξαίρεση εκείνο με διαλύτη το ιοντικό υγρό  $[BMIM][TF_2N]$ , στο οποίο ενισχύεται κάθε φορά ελαφρώς η υπάρχουσα υπερεκτίμηση. Το τελικό μοντέλο COSMO-SAC [LHB(T)+Soares+Laeff], στο οποίο επιπρόσθετα έχει μειωθεί η τιμή της μοριακής επιφάνειας των τμημάτων σε επαφή, aeff, αποτελεί το μοντέλο COSMO-SAC με τη βέλτιστη απόδοση, η οποία ωστόσο δεν είναι καλύτερη από εκείνη του COSMO-RS. Συγκεκριμένα, η μέση απόλυτη απόκλιση μειώνεται, ισοδυναμεί με 1.21 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος και είναι αποτέλεσμα των βελτιωμένων αποτελεσμάτων, που λαμβάνονται στην πλειοψηφία των συστημάτων, με εξαίρεση εκείνα με διαλύτες τα ιμιδαζολικά ιοντικά υγρά με ανιόν το  $BF_4$ , στα οποία ενισχύεται ελαφρώς η παρατηρούμενη έως τώρα υποεκτίμηση (Διάγραμμα 12). Παρατηρώντας συνολικά τις μέσες απόλυτες αποκλίσεις των εφαρμοσμένων μοντέλων (Πίνακας 3) φαίνεται πως η παράμετρος, που ασκεί ιδιαίτερη επίδραση κατά τους υπολογισμούς, σχετίζεται με την ισχύ των αναπτυσσόμενων δεσμών υδρογόνου μεταξύ των μορίων. Μολονότι οι προτεινόμενες τροποποιήσεις του υπολογιστικού εργαλείου COSMO-SAC βελτιώνουν την απόδοση του αυθεντικού μοντέλου, δεν προσεγγίζεται αποτελεσματικότερη ικανότητα πρόβλεψης του COSMO-RS, το οποίο κρίνεται ως καταλληλότερο μοντέλο για τα συγκεκριμένα συστήματα.

### Μεθυλεστέρας π-κουμαρικού οξέος

Η ποιοτική ταξινόμηση διαλυτών, όπως προέκυψε από τα πειραματικά δεδομένα και τα αποτελέσματα διαλυτότητας για τα συστήματα με διαλυμένη ουσία το μεθυλεστέρα του πκουμαρικού οξέος μέσω των μοντέλων COSMO-RS, original COSMO-SAC και τροποποιήσεων του τελευταίου, είναι κατά φθίνουσα σειρά αναφορικά με την ικανότητα διάλυσης η ακόλουθη:

## ο Πειραματικά:

$$\begin{split} & [OMIM][BF_4] > [BMIM][BF_4] > t - pentanol > t - butanol > ethyl acetate \\ & > [OMIM][PF_6] > [C_3OMIM][BF_4] > [BMIM][PF_6] \\ & > [C_2OHMIM][BF_4] > [C_2OHMIM][PF_6] > [C_3OMIM][PF_6] \end{split}$$

## • COSMO-RS:

```
\begin{split} \text{ethyl acetate} > t - \text{butanol} > [\text{OMIM}][\text{BF}_4] > [\text{BMIM}][\text{BF}_4] > t - \text{pentanol} \\ > [\text{C}_3\text{OMIM}][\text{BF}_4] > [\text{OMIM}][\text{PF}_6] > [\text{BMIM}][\text{PF}_6] > [\text{C}_2\text{OHMIM}][\text{BF}_4] \\ > [\text{C}_3\text{OMIM}][\text{PF}_6] > [\text{C}_2\text{OHMIM}][\text{PF}_6] \end{split}
```

• Original COSMO-SAC:

$$\begin{split} t-butanol > ethyl acetate > t-pentanol > [OMIM][PF_6] > [BMIM][PF_6] \\ > [C_2OHMIM][PF_6] > [OMIM][BF_4] > [C_3OMIM][PF_6] > [BMIM][BF_4] \\ > [C_3OMIM][BF_4] > [C_2OHMIM][BF_4] \end{split}$$

• COSMO-SAC [HB(T) + Soares]

 $\begin{aligned} \text{ethyl acetate} > t - \text{butanol} > t - \text{pentanol} > [\text{OMIM}][\text{BF}_4] > [\text{OMIM}][\text{PF}_6] \\ > [\text{BMIM}][\text{BF}_4] > [\text{C}_3\text{OMIM}][\text{BF}_4] > [\text{BMIM}][\text{PF}_6] > [\text{C}_2\text{OHMIM}][\text{PF}_6] \\ > [\text{C}_3\text{OMIM}][\text{PF}_6] > [\text{C}_2\text{OHMIM}][\text{BF}_4] \end{aligned}$ 

• COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares]:

 $\begin{aligned} \text{ethyl acetate} > t - \text{butanol} > t - \text{pentanol} > [\text{OMIM}][\text{BF}_4] > [\text{BMIM}][\text{BF}_4] \\ > [\text{C}_3\text{OMIM}][\text{BF}_4] > [\text{OMIM}][\text{PF}_6] > [\text{BMIM}][\text{PF}_6] > [\text{C}_3\text{OMIM}][\text{PF}_6] \\ > [\text{C}_2\text{OHMIM}][\text{PF}_6] > [\text{C}_2\text{OHMIM}][\text{BF}_4] \end{aligned}$ 

 $\circ$  COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares +  $\downarrow$ a<sub>eff</sub>]:

$$\begin{split} \text{ethyl acetate} > t - \text{butanol} > t - \text{pentanol} > [\text{OMIM}][\text{BF}_4] > [\text{BMIM}][\text{BF}_4] \\ > [\text{OMIM}][\text{PF}_6] > [\text{C}_3\text{OMIM}][\text{BF}_4] > [\text{BMIM}][\text{PF}_6] > [\text{C}_3\text{OMIM}][\text{PF}_6] \\ > [\text{C}_2\text{OHMIM}][\text{PF}_6] > [\text{C}_2\text{OHMIM}][\text{BF}_4] \end{split}$$

Μελετώντας ποιοτικά τις παραπάνω ταξινομήσεις διαλυτών για την περίπτωση του μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος και εστιάζοντας σε εκείνες, που προκύπτουν βάσει των μοντέλων COSMO-RS και original COSMO-SAC, διαπιστώνεται ότι η προτεινόμενη κατάταξη μέσω του πρώτου αποκλίνει σε μικρότερο βαθμό από την πειραματική σε αντίθεση με εκείνη, που

λαμβάνεται μέσω του δεύτερου, η οποία είναι αρκετά διαφοροποιημένη. Αναλυτικότερα και σε ό,τι αφορά στο μοντέλο COSMO-RS η πρώτη διαφορά αφορά στην πρόβλεψη του οξικού αιθυλεστέρα ως του καλύτερου διαλύτη, τον οποίο διαδέχεται η t-βουτανόλη. Πειραματικά, παρατηρείται αντίστροφη κατάταξη των συγκεκριμένων διαλυτών και μάλιστα θεωρούνται λιγότερο κατάλληλοι από τα ιμιδαζολικά ιοντικά υγρά [OMIM][BF4] και [BMIM][BF4] καθώς και από την t-πεντανόλη. Η δεύτερη διαφορά αφορά στην αντιμετώπιση του ιοντικού υγρού [C<sub>3</sub>OMIM][BF<sub>4</sub>] ως καλυτερη επιλογή συγκριτικά με το [OMIM][PF<sub>6</sub>], αντιστρέφοντας δηλαδή την πειραματική κατάταξή τους. Μέσω του μοντέλου original COSMO-SAC κρίνεται αποτελεσματικότερη η χρήση των οργανικών διαλυτών έναντι των ιοντικών υγρών, θεωρώντας καλύτερη επιλογή εκείνη της t-βουτανόλης και λιγότερο καλή εκείνη της t-πεντανόλης, ενώ πειραματικά η τελευταία θεωρείται η καλύτερη επιλογή οργανικού διαλύτη. Σε ό,τι αφορά στα ιοντικά υγρά το original COSMO-SAC προβλέπει καλύτερη διαλυτότητα στην πλειοψηφία των ιοντικών υγρών με ανιόν το  $PF_6^-$  σε αντίθεση με τα πειραματικά δεδομένα. Εξαίρεση αποτελεί το  $[C_3OMIM][PF_6]$ , που κρίνεται ότι υστερεί συγκριτικά με το  $[OMIM][BF_4]$ , το οποίο ισχύει και πειραματικά. Ωστόσο, συνολικά διατηρείται η πειραματική σειρά ταξινόμησης των ιοντικών υγρών με ανιόν το  $BF_4^-$  και αντίστοιχα με ανιόν το  $PF_6^-$ . Περιορίζοντας την ισχύ του δεσμού υδρογόνου και υιοθετώντας την πρόταση του Soares για το συνδυαστικό όρο του συντελεστή ενεργότητας, η υπεροχή των οργανικών διαλυτών διατηρείται, αλλά αντιστρέφεται η σειρά της tβουτανόλης και του οξικού αιθυλεστέρα, με τον τελευταίο να κρίνεται ως καταλληλότερη επιλογή, το οποίο δεν επιβεβαιώνεται πειραματικά. Σε ό,τι αφορά στα συστήματα με διαλύτες τα ιοντικά υγρά επιβεβαιώνεται η πειραματική θεώρηση του [OMIM][BF4] ως του αποτελεσματικότερου εκ των ιοντικών υγρών διαλύτη και παράλληλα τα ιοντικά υγρά [BMIM][BF4] και [C3OMIM][BF4] μετατοπίζονται προς τις καλύτερες επιλογές ιοντικού υγρού ως διαλύτη, προσεγγίζοντας σε μεγαλύτερο βαθμό την πειραματική ταξινόμησή τους. Επιπλέον, προσεγγίζεται και η πειραματική κατατάξη των τριών λιγότερο κατάλληλων διαλυτών, χωρίς ωστόσο να υπάρχει συμφωνία σχετικά με τη λιγότερο κατάλληλη επιλογή, η οποία πειραματικά κρίνεται ότι είναι το [C<sub>3</sub>OMIM][PF<sub>6</sub>] ενώ υπολογιστικά το [C<sub>2</sub>OHMIM][BF<sub>4</sub>]. Με την περαιτέρω μείωση της επίδρασης των δεσμών υδρογόνου τα ιοντικά υγρά [BMIM][BF4] και [C3OMIM][BF4] κρίνονται καλύτερα του [OMIM][PF6], ενώ πειραματικά κατατάσσονται εκατέρωθέν του. Επίσης, το ιοντικό υγρό [C3OMIM][PF6] θεωρείται καταλληλότερο του [C2OHMIM][PF6], το οποίο δε βρίσκεται σε συμφωνία με την αντίστοιχη πειραματική κατάταξη. Μειώνοντας επιπρόσθετα την τιμή του aeff παρατηρείται ότι κατατάσσονται αντίστροφα τα ιοντικά υγρά [OMIM][PF6] και [C<sub>3</sub>OMIM][BF<sub>4</sub>], με το πρώτο να θεωρείται καλύτερος διαλύτης συμβαδίζοντας με την αντίστοιχη πειραματική ταξινόμηση και τις μόνες διαφορές, που παρατηρούνται, να αφορούν στις τρεις λιγότερο κατάλληλες επιλογές διαλυτών.

Μέσω των προτεινόμενων ταξινομήσεων διαλυτών για την περίπτωση διάλυσης του μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος υποδηλώνεται η αποτελεσματικότερη χρήση των οργανικών διαλυτών έναντι των ιοντικών υγρών, το οποίο πιθανώς οφείλεται στη μεγαλύτερη τάση των πρώτων να έλκουν δότες δεσμών υδρογόνου. Το συγκεκριμένο χαρακτηριστικό είναι επιθυμητό, καθώς ο μεθυλεστέρας του π-κουμαρικού οξέος χαρακτηρίζεται από έντονη τάση συμμετοχής σε δεσμούς υδρογόνου, ασκώντας κυρίως έλξη σε δέκτες δεσμών υδρογόνου (Διάγραμμα 2). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της πλειοψηφίας των εφαρμοσμένων μοντέλων αποτελεσματικότερος οργανικός διαλύτης κρίνεται ο οξικός αιθυλεστέρας και ακολούθως η t-

βουτανόλη και η t-πεντανόλη, με την t-βουτανόλη να υπερτερεί πιθανώς λόγω της μεγαλύτερης συμπληρωματικότητας, που παρουσιάζουν τα σ-profile και σ-potential της με εκείνα του εστέρα. Τα μοντέλα COSMO-RS και original COSMO-SAC ταξινομούν με διαφορετικό τρόπο τα ιοντικά υγρά αναφορικά με το ανιόν. Ειδικότερα, το COSMO-RS θεωρεί αποτελεσματικότερα τα ιοντικά υγρά με ανιόν το BF<sub>4</sub><sup>-</sup>, ενώ το original COSMO-SAC εκείνα με ανιόν το PF<sub>6</sub><sup>-</sup>. Με τη χρήση οποιουδήποτε μοντέλου η σειρά προτίμησης των κατιόντων για δεδομένο ανιόν είναι η ακόλουθη OMIM+ > BMIM+ > C<sub>3</sub>OMIM+ > C<sub>2</sub>OHMIM+, με εξαίρεση την προτίμηση του C<sub>2</sub>OHMIM+ έναντι του C<sub>3</sub>OMIM+ με ανιόν το PF<sub>6</sub><sup>-</sup> μέσω του original COSMO-SAC και του COSMO-SAC [HB(T)+Soares]. Ένα γενικό συμπέρασμα μέσω των παραπάνω παρατηρήσεων είναι ότι δεν κρίνεται κατάλληλη η χρήση έντονα πολικών διαλυτών, καθώς ακόμα και στην περίπτωση των ιοντικών υγρών με ανιόν το BF<sub>4</sub><sup>-</sup>, που θεωρείται πολικότερο του PF<sub>6</sub><sup>-</sup>, προτιμάται ο συνδυασμός του με τα λιγότερο πολικά κατιόντα.

Στο ακόλουθο διάγραμμα (Διάγραμμα 13) συνοψίζονται τα αποτελέσματα διαλυτότητας του μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος εκφρασμένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnx) στα μελετώμενα συστήματα, όπως προέκυψαν μέσω των μοντέλων πρόβλεψης, σε θερμοκρασία 303.15 K. Οι τιμές διαλυτότητας, που προσδιορίστηκαν μέσω των μοντέλων, συνοψίζονται σε πίνακες στο παράρτημα (Παράρτημα B).



Διάγραμμα 13. Προβλέψεις διαλυτότητας του μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος στους μελετώμενους διαλύτες σε θερμοκρασία T=303.15 K μέσω των μοντέλων τύπου COSMO και σύγκριση με πειραματικά δεδομένα.

Ακολουθεί αξιολόγηση των μοντέλων πρόβλεψης βάσει ποσοτικών κριτηρίων και συγκεκριμένα βάσει της AAD που τα χαρακτηρίζει (Πίνακας 4).

Πίνακας 4. Μέση απόλυτη απόκλιση σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος μέσω χρήσης των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC για τα συστήματα με διαλυμένη ουσία το μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος.

Μοντέλο	Μέση απόλυτη απόκλιση (AAD)
COSMO-RS	0.54
Original COSMO-SAC	0.75
COSMO-SAC [ HB(T) + Soares]	0.44
$COSMO-SAC [\downarrow HB(T) + Soares]$	0.36
$COSMO-SAC [\downarrow HB(T) + Soares + \downarrow a_{eff}]$	0.42

Ποσοτικά και εστιάζοντας αργικά στα μοντέλα πρόβλεψης COSMO-RS και original COSMO-SAC, τα δύο μοντέλα φαίνεται να μην αποδίδουν αποτελέσματα διαλυτότητας, που αποκλίνουν σημαντικά από τα πειραματικά δεδομένα αλλά και μεταξύ τους. Όπως φαίνεται στο διάγραμμα 13, στην πλειοψηφία των συστημάτων με διαλύτες ιοντικά υγρά το original COSMO-SAC οδηγεί σε καλύτερα αποτελέσματα συγκριτικά με το COSMO-RS με εξαίρεση τα συστήματα με διαλύτες τα [BMIM][BF4], [OMIM][BF4] και [C3OMIM][BF4]. Γενικά, το μοντέλο COSMO-RS υποεκτιμά τη διαλυτότητα του μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος σε όλα τα ιοντικά υγρά με μόνη εξαίρεση το ιοντικό υγρό [C<sub>3</sub>OMIM][BF<sub>4</sub>]. Το μοντέλο original COSMO-SAC υπερεκτιμά και υποεκτιμά τη διαλυτότητα στα συστήματα με διαλύτες τα ιοντικά υγρά, στα οποία συμμετέχουν τα ανιόντα PF6 και BF4, αντίστοιχα. Εστιάζοντας στους οργανικούς διαλύτες, η διαφορά των αποτελεσμάτων με τη χρήση των δύο μοντέλων είναι μεγαλύτερη. Ειδικότερα, το COSMO-RS δίνει ικανοποιητικότερα αποτελέσματα συγκριτικά με το original COSMO-SAC στην περίπτωση των συστημάτων με διαλύτη την τ-βουτανόλη και τον οξικό αιθυλεστέρα, προβλέποντας μεγαλύτερες τιμές διαλυτότητας και στις δύο περιπτώσεις. Αντίθετα, στην περίπτωση των συστημάτων με διαλύτη την τ-πεντανόλη υποεκτιμά τη διαλυτότητα και καλύτερα αποτελέσματα λαμβάνονται με τη χρήση του original COSMO-SAC. Συνολικά, οι μέσες απόλυτες αποκλίσεις των αποτελεσμάτων διαλυτότητας, που προέκυψαν για το μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος, με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS και original COSMO-SAC είναι 0.54 και 0.75 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος, αντίστοιχα (Πίνακας 4). Κατά την εφαρμογή του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T)+Soares] η μέση απόλυτη απόκλιση των εκτιμώμενων τιμών διαλυτότητας από τις αντίστοιχες πειραματικές μειώνεται και ισοδυναμεί με 0.44 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος, βελτιώνοντας την απόδοση του μοντέλου COSMO-SAC έναντι του COSMO-RS, για το συγκεκριμένο αντιοξειδωτικό. Ο περαιτέρω περιορισμός της ισχύος του δεσμού υδρογόνου, διατηρώντας την πρόταση του Soares για την έκφραση του συνδυαστικού όρου του συντελεστή ενεργότητας, οδηγεί σε βελτιωμένη απόδοση μοντέλου, η οποία είναι ίση με 0.36 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος. Τα τροποποιημένα μοντέλα COSMO-SAC παρουσιάζουν βελτιωμένες αποδόσεις, οι οποίες είναι αποτέλεσμα της ικανοποιητικότερης εκτίμησης της διαλυτότητας σε όλα τα συστήματα με εξαίρεση εκείνο με διαλύτη το ιοντικό υγρό [OMIM][PF6], στο οποίο η υπάρχουσα υποεκτίμηση ενισχύεται. Σημειώνεται ότι στη βελτίωση αυτή δε φαίνεται να συμβάλλουν τα συστήματα με διαλύτες τα ιοντικά υγρά, που έχουν ως ανιόν το PF6-, καθώς δεν ασκείται σημαντική επίδραση στα αποτελέσματα διαλυτότητάς τους. Τελικά, το μοντέλο, το οποίο διατηρεί τις τελευταίες αλλαγές και στο οποίο επιπροσθέτως έχει μειωθεί η τιμή της aeff, παρουσιάζει λιγότερο ικανοποιητική

απόδοση, η οποία ισοδυναμεί με 0.42 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος. Τα συστήματα, στα οποία παρατηρείται μεγαλύτερη απομάκρυνση της εκτιμώμενης διαλυτότητας από την αντίστοιχη πειραματική και συγκεκριμένα ενισχύεται η υπάρχουσα υποεκτίμησή της, είναι εκείνα με διαλύτες τα ιοντικά υγρά [C<sub>2</sub>OHMIM][BF<sub>4</sub>] και [C<sub>3</sub>OMIM][BF<sub>4</sub>]. Συνολικά, η απόδοση των χρησιμοποιούμενων μοντέλων στα συγκεκριμένα συστήματα με στερεό το μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος είναι ικανοποιητικότερη απ' ότι στα συστήματα με διαλυμάνη ουσία κάποιο εκ των δύο μελετώμενων κινναμικών υδρογόνου επιδρούν θετικά στα αποτελέσματα διαλυτότητας έως ότου μειωθεί η τιμή της μοριακής επιφάνειας των τμημάτων σε επαφή. Συνεπώς, το μοντέλο COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares] κρίνεται ως το καταλληλότερο για χρήση.

# Μεθυλεστέρας φερουλικού οξέος

Η ποιοτική ταξινόμηση διαλυτών, όπως προέκυψε από τα πειραματικά δεδομένα και τα αποτελέσματα διαλυτότητας για τα συστήματα με διαλυμένη ουσία το μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος μέσω των μοντέλων COSMO-RS, original COSMO-SAC και τροποποιήσεων του τελευταίου, είναι κατά φθίνουσα σειρά αναφορικά με την ικανότητα διάλυσης η ακόλουθη:

Πειραματικά:

```
\begin{split} & [OMIM][BF_4] > [OMIM][PF_6] > [BMIM][BF_4] > ethyl acetate > t - pentanol \\ & > [BMIM][PF_6] > t - butanol > [C_3OMIM][BF_4] > [C_3OMIM][PF_6] \\ & > [C_2OHMIM][BF_4] > [C_2OHMIM][PF_6] \end{split}
```

## • COSMO-RS:

```
\begin{split} & [OMIM][BF_4] > [OMIM][PF_6] > ethyl acetate > t - butanol > t - pentanol \\ & > [BMIM][BF_4] > [BMIM][PF_6] > [C_3OMIM][BF_4] > [C_3OMIM][PF_6] \\ & > [C_2OHMIM][PF_6] > [C_2OHMIM][BF_4] \end{split}
```

• Original COSMO-SAC:

```
\begin{split} [OMIM][PF_6] > [BMIM][PF_6] > [C_2OHMIM][PF_6] > [C_3OMIM][PF_6] > [OMIM][BF_4] \\ > ethyl acetate > t - butanol > [BMIM][BF_4] > t - pentanol \\ > [C_3OMIM][BF_4] > [C_2OHMIM][BF_4] \end{split}
```

• COSMO-SAC [HB(T) + Soares]

```
\begin{split} & [OMIM][PF_6] > [BMIM][PF_6] > [C_2OHMIM][PF_6] > [C_3OMIM][PF_6] > [OMIM][BF_4] \\ & > ethyl acetate > t - butanol > [BMIM][BF_4] > t - pentanol \\ & > [C_3OMIM][BF_4] > [C_2OHMIM][BF_4] \end{split}
```

• COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares]:

```
\begin{split} & [OMIM][PF_6] > [BMIM][PF_6] > [C_3OMIM][PF_6] > [OMIM][BF_4] > [C_2OHMIM][PF_6] \\ & > ethyl acetate > [BMIM][BF_4] > t - butanol > t - pentanol \\ & > [C_3OMIM][BF_4] > [C_2OHMIM][BF_4] \end{split}
```

```
\circ \quad COSMO-SAC [\downarrow HB(T) + Soares + \downarrow a_{eff}]:
```

```
\begin{split} & [OMIM][PF_6] > [BMIM][PF_6] > [OMIM][BF_4] > [C_3OMIM][PF_6] > ethyl acetate \\ & > [C_2OHMIM][PF_6] > t - butanol > [BMIM][BF_4] > t - pentanol \\ & > [C_3OMIM][BF_4] > [C_2OHMIM][BF_4] \end{split}
```

Όμοια με πριν, μελετώντας ποιοτικά τις παραπάνω ταξινομήσεις διαλυτών για την περίπτωση του μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος, διαπιστώνεται ότι τα αποτελέσματα διαλυτότητας του μοντέλου COSMO-RS συμβαδίζουν σε μεγαλύτερο βαθμό με τα πειραματικά δεδομένα συγκριτικά με εκείνα του original COSMO-SAC. Πιο συγκεκριμένα, το μοντέλο COSMO-RS προτείνει ως καλύτερους διαλύτες τα ιοντικά υγρά [OMIM][BF4] και [OMIM][PF6], όπως υποδεικνύεται και πειραματικά και παράλληλα διατηρείται η πειραματική κατάταξη των ιοντικών υγρών με εξαίρεση τη σειρά των πλέον ακατάλληλων διαλύτων. Ειδικότερα, μέσω του COSMO-RS προβλέπεται το [C<sub>2</sub>OHMIM][BF<sub>4</sub>] ως ο λιγότερο αποτελεσματικός διαλύτης, ενώ πειραματικά θεωρείται το  $[C_2OHMIM][PF_6]$ . Η βασική διαφορά, που παρατηρείται με τη χρήση του συγκεκριμένου μοντέλου συγκριτικά με την πειραματική κατάταξη, αφορά τους οργανικούς διαλύτες, οι οποίοι θεωρούνται καταλληλότεροι του [BMIM][BF4]. Επιβεβαιώνεται ότι εκ των τριών οργανικών διαλυτών καλύτερη επιλογή αποτελεί ο οξικός αιθυλεστέρας, ενώ αντιστρέφεται η σειρά ταξινόμησης των δύο αλκοολών. Με τη χρήση του original COSMO-SAC προβλέπονται ως καλύτεροι διαλύτες τα ιοντικά υγρά με ανιόν το PF<sub>6</sub>, ακολουθούμενα από το ιοντικό υγρό [OMIM][BF4], το οποίο πειραματικά κρίνεται ως ο καταλληλότερος διαλύτης του μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος. Η κατάταξη των ιοντικών υγρών με ανιόν το  $PF_6^-$ βάσει των διαφορετικών κατιόντων βρίσκεται σε συμφωνία με τα πειραματικά δεδομένα, με εξαίρεση εκείνη των [C<sub>2</sub>OHMIM][PF<sub>6</sub>] και [C<sub>3</sub>OMIM][PF<sub>6</sub>], η οποία αντιστρέφεται, με το original COSMO-SAC να θεωρεί καταλληλότερο διαλύτη το πρώτο, το οποίο πειραματικά κρίνεται ως το λιγότερο αποτελεσματικό. Οι οργανικοί διαλύτες ταξινομούνται εκατέρωθεν του [BMIM][BF4], με τον οξικό αιθυλεστέρα και την t-βουτανόλη να θεωρούνται καλύτεροι διαλύτες και την t-πεντανόλη να κρίνεται ως γειρότερος διαλύτης από το ιοντικό υγρό. Συνολικά μέσω του original COSMO-SAC διατηρείται η σειρά των ιοντικών υγρών με ανιόν το BF4 βάσει των διαφορετικών κατιόντων, θεωρώντας εκ των τεσσάρων ως λιγότερο καλό διαλύτη το [C<sub>2</sub>OHMIM][BF<sub>4</sub>], όπως προβλέπεται και με το μοντέλο COSMO-RS. Το μοντέλο COSMO-SAC [HB(T)+Soares] προβλέπει ίδια σειρά ταξινόμησης με το original COSMO-SAC, ενώ περιορίζοντας περαιτέρω την ενέργεια δεσμού υδρογόνου διαμορφώνονται ορισμένες διαφοροποιήσεις, που αφορούν στην κατάταξη των ιοντικών υγρών [C2OHMIM][PF6] και [BMIM][BF4]. Το πρώτο κρίνεται λιγότερο κατάλληλο και τοποθετείται ύστερα από τα ιοντικά υγρά [C3OMIM][PF6] και [OMIM][BF4], ενώ το δεύτερο τοποθετείται σε πλεονεκτική θέση έναντι της t-βουτανόλης. Οι αλλαγές αυτές τείνουν να οδηγήσουν σε ταξινόμηση, που προσεγγίζει σε μεγαλύτερο βαθμό την αντίστοιχη πειραματική. Λαμβάνοντας υπόψιν και τη μείωση της aeff παράλληλα με τις τελευταίες τροποποιήσεις μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [LHB(T)+Soares+Laeff] παρατηρούνται ανακατατάξεις στην ταξινόμηση διαλυτών. Συγκεκριμένα, το [OMIM][BF4] κρίθηκε με αυτήν την τροποποίηση καλύτερος διαλύτης από το [C<sub>3</sub>OMIM][PF<sub>6</sub>], το ιοντικό υγρό [C<sub>2</sub>OHMIM][PF<sub>6</sub>] κατευθύνεται προς τις λιγότερο κατάλληλες επιλογές διαλύτη ανταλλάσσοντας θέση με τον οξικό αιθυλεστέρα, ενώ αντιστρέφεται και η σειρά των [BMIM][BF4] και t-βουτανόλης. Όλες οι παρατηρούμενες αλλαγές στην ταξινόμηση διαλυτών με εξαίρεση εκείνη της αλλαγής της θέσης της t-βουτανόλης βρίσκονται σε συμφωνία με τα πειραματικά δεδομένα, με αποτέλεσμα το τελικό μοντέλο από αυτή τη σκοπιά να κρίνεται ως το περισσότερο αξιόπιστο από τα μοντέλα COSMO-SAC.

Στο ακόλουθο διάγραμμα (Διάγραμμα 14) συνοψίζονται τα αποτελέσματα διαλυτότητας του μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος εκφρασμένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnx) στα μελετώμενα συστήματα, όπως προέκυψαν μέσω των μοντέλων πρόβλεψης, σε θερμοκρασία 303.15 K. Οι τιμές διαλυτότητας, που προσδιορίστηκαν μέσω των μοντέλων, συνοψίζονται σε πίνακες στο παράρτημα (Παράρτημα B).



Διάγραμμα 14. Προβλέψεις διαλυτότητας του μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος στους μελετώμενους διαλύτες σε θερμοκρασία T=303.15 K μέσω των μοντέλων τύπου COSMO και σύγκριση με πειραματικά δεδομένα.

Ακολουθεί αξιολόγηση των μοντέλων πρόβλεψης βάσει ποσοτικών κριτηρίων και συγκεκριμένα βάσει της AAD που τα χαρακτηρίζει (Πίνακας 5).

Πίνακας 5. Μέση απόλυτη απόκλιση σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος μέσω χρήσης των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC για τα συστήματα με διαλυμένη ουσία το μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος.

Μοντέλο	Μέση απόλυτη απόκλιση (AAD)
COSMO-RS	0.60
Original COSMO-SAC	0.89
COSMO-SAC [ HB(T) + Soares ]	0.85
$COSMO-SAC [\downarrow HB(T) + Soares]$	0.82
$COSMO-SAC [\downarrow HB(T) + Soares + \downarrow a_{eff}]$	0.84

Ποσοτικά και εστιάζοντας αργικά στα μοντέλα πρόβλεψης COSMO-RS και original COSMO-SAC παρατηρείται ότι παρουσιάζουν παρόμοιες αποδόσεις με εκείνες για τα συστήματα με διαλυμένη ουσία το μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος, με το COSMO-RS να χαρακτηρίζεται από μικρότερη μέση απόλυτη απόκλιση συγκριτικά με το original COSMO-SAC. Αναλυτικότερα, όπως φαίνεται στο διάγραμμα 14, σε όλα τα συστήματα με διαλύτες τα ιοντικά υγρά προβλέπονται ικανοποιητικότερα αποτελέσματα με τη χρήση του COSMO-RS με εξαίρεση εκείνο με μελετώμενο διαλύτη το [C2OHMIM][BF4]. Στο συγκεκριμένο σύστημα προβλέπονται διαλυτότητες πιο κοντά στα πειραματικά δεδομένα μέσω του original COSMO-SAC, μολονότι υποεκτιμώνται και με τα δύο μοντέλα. Το original COSMO-SAC υπερεκτιμά τη διαλυτότητα σε όλα τα υπόλοιπα συστήματα, ενώ μέσω του μοντέλου COSMO-RS υπερεκτιμάται η διαλυτότητα στα συστήματα με ιοντικά υγρά, που διαθέτουν ως κατιόντα τα BMIM<sup>+</sup> και OMIM<sup>+</sup> και υποεκτιμάται στα συστήματα με ιοντικά υγρά, που διαθέτουν ως κατιόντα τα C<sub>2</sub>OHMIM<sup>+</sup> και C<sub>3</sub>OMIM<sup>+</sup>. Αναφορικά με τους οργανικούς διαλύτες, παρατηρείται ότι το COSMO-RS δίνει ικανοποιητικότερα αποτελέσματα, καθώς το original COSMO-SAC υπερεκτιμά σε μεγαλύτερο βαθμό τη διαλυτότητα. Συνολικά, οι μέσες απόλυτες αποκλίσεις των αποτελεσμάτων διαλυτότητας, που προέκυψαν για το μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος, με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS και original COSMO-SAC είναι 0.60 και 0.89 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος, αντίστοιγα (Πίνακας 5). Το μοντέλο COSMO-SAC [HB(T)+Soares], όπως προαναφέρθηκε, παρουσιάζει παρόμοια συμπεριφορά από ποιοτικής σκοπιάς με το original COSMO-SAC, το οποίο αντικατοπτρίζεται και ποσοτικά, καθώς τα αποτελέσματα διαλυτότητας στην πλειοψηφία των συστημάτων δεν παρουσιάζουν σημαντική μεταβολή, διατηρώντας τη μέση απόλυτη απόκλιση ισοδύναμη με 0.85 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος. Ελαφρώς βελτιωμένα αποτελέσματα λαμβάνονται στα συστήματα του μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος με τα ιοντικά υγρά [BMIM][BF4] και [C3OMIM][BF4], ενώ μεγαλύτερη απόκλιση από τα πειραματικά δεδομένα εντοπίζεται στην περίπτωση του συστήματος με διαλύτη το ιοντικό υγρό [C2OHMIM][BF4] (Διάγραμμα 13). Το μοντέλο COSMO-SAC [LHB(T)+Soares], στο οποίο μειώνεται η επίδραση των δεσμών υδρογόνου, δε φαίνεται να οδηγεί σε σημαντικά διαφοροποιημένες τιμές διαλυτότητας ιδίως στην περίπτωση των συστημάτων με διαλύτες τα ιοντικά υγρά [BMIM][BF4] και [OMIM][BF4]. Στην πλειοψηφία των συστημάτων, τα οποία χαρακτηρίζονται από υπερεκτίμηση της διαλυτότητας, τα αποτελέσματα τείνουν προς χαμηλότερες τιμές, χωρίς ωστόσο να παρατηρούνται αισθητές αλλαγές. Το μοναδικό σύστημα, στο οποίο η διαλυτότητα λαμβάνει ελαφρώς μεγαλύτερες τιμές είναι εκείνο με διαλύτη το [C2OHMIM][BF4], το οποίο γαρακτηρίζεται από υποεκτίμηση της

διαλυτότητας. Συνολικά, η παραπάνω συμπεριφορά αντικατοπτρίζεται και στη μέση απόλυτη απόκλιση, η οποία παρουσιάζεται ελαφρώς βελτιωμένη και ισοδυναμεί με 0.82 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος. Τελικά, εφαρμόζεται το μοντέλο COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff], μέσω του οποίου επίσης δεν παρατηρούνται σημαντικές αλλαγές σε ποσοτικό επίπεδο. Ειδικότερα, οι τιμές διαλυτότητας μειώνονται σε όλα τα συστήματα, με εξαίρεση εκείνο με διαλύτη την t-πεντανόλη, στο οποίο ενισχύεται ελαφρώς η επικρατούσα υπερεκτίμηση. Η εκτίμηση μικρότερων τιμών διαλυτότητας είναι επιθυμητή στην πλειοψηφία των συστημάτων, με εξαίρεση εκείνο με διαλύτη το  $[C_2OHMIM][BF_4]$ , στο οποίο ενισχύεται σημαντικά η υπάργουσα υποεκτίμηση. Οι υπόλοιπες παρατηρούμενες μεταβολές δεν είναι ιδιαίτερα αισθητές, με αποτέλεσμα η μέση απόλυτη απόκλιση του μοντέλου να μη μεταβάλλεται σημαντικά και να ισοδυναμεί με 0.84 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος, διατηρώντας την προτίμηση στη χρήση του μοντέλου COSMO-RS. Συνοψίζοντας, τα συστήματα με διαλυμένη ουσία το μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος συγκαταλέγονται στα συστήματα, στα οποία φαίνεται να μην ασκείται ιδιαίτερη επίδραση από τη μείωση των μεταβαλλόμενων παραμέτρων είτε μεμονωμένα είτε συνδυαστικά. Συνεπώς, αποδεικνύεται ότι δεν είναι σημαντική η ισχύς των πολικών αλληλεπιδράσεων για τα συγκεκριμένα συστήματα, βάσει των πολύ μικρών διακυμάνσεων, που παρατηρούνται ανάμεσα στις συνολικές αποδόσεις των εξεταζόμενων μοντέλων, οι οποίες έγουν μεγαλύτερο αντίκτυπο σε ποιοτικό παρά σε ποσοτικό επίπεδο.

## Μεθυλεστέρας σιναπικού οζέος

Η ποιοτική ταξινόμηση διαλυτών, όπως προέκυψε από τα πειραματικά δεδομένα και τα αποτελέσματα διαλυτότητας για τα συστήματα με διαλυμένη ουσία το μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος μέσω των μοντέλων COSMO-RS, original COSMO-SAC και τροποποιήσεων του τελευταίου, είναι κατά φθίνουσα σειρά αναφορικά με την ικανότητα διάλυσης η ακόλουθη:

ο Πειραματικά:

$$\begin{split} [OMIM][BF_4] > [BMIM][BF_4] > [OMIM][PF_6] > [BMIM][PF_6] > ethyl acetate \\ > [C_3OMIM][BF_4] > [C_3OMIM][PF_6] > [C_2OHMIM][PF_6] > [C_2OHMIM][BF_4] \\ > t - pentanol > t - butanol \end{split}$$

• COSMO-RS:

$$\begin{split} [OMIM][PF_6] > ethyl acetate > [OMIM][BF_4] > [BMIM][PF_6] > t - butanol \\ > [BMIM][BF_4] > t - pentanol > [C_3OMIM][BF_4] > [C_3OMIM][PF_6] \\ > [C_2OHMIM][PF_6] > [C_2OHMIM][BF_4] \end{split}$$

• Original COSMO-SAC:

```
\begin{split} & [OMIM][PF_6] > [C_2OHMIM][PF_6] > [BMIM][PF_6] > [C_3OMIM][PF_6] > [OMIM][BF_4] \\ & > ethyl acetate > [BMIM][BF_4] > t - butanol > [C_3OMIM][BF_4] \\ & > t - pentanol > [C_2OHMIM][BF_4] \end{split}
```

```
• COSMO-SAC [HB(T) + Soares]
```

```
\begin{split} & [OMIM][PF_6] > [BMIM][PF_6] > [C_2OHMIM][PF_6] > [C_3OMIM][PF_6] > [OMIM][BF_4] \\ & > ethyl acetate > [BMIM][BF_4] > t - butanol > [C_3OMIM][BF_4] \\ & > t - pentanol > [C_2OHMIM][BF_4] \end{split}
```

```
• COSMO-SAC [\downarrowHB(T) + Soares]:
```

```
\begin{split} & [OMIM][PF_6] > [BMIM][PF_6] > [C_3OMIM][PF_6] > [C_2OHMIM][PF_6] > [OMIM][BF_4] \\ & > ethyl acetate > [BMIM][BF_4] > t - butanol > [C_3OMIM][BF_4] \\ & > t - pentanol > [C_2OHMIM][BF_4] \end{split}
```

```
\circ \quad COSMO-SAC [\downarrow HB(T) + Soares + \downarrow a_{eff}]:
```

```
\begin{split} & [OMIM][PF_6] > [BMIM][PF_6] > [C_3OMIM][PF_6] > [OMIM][BF_4] > [C_2OHMIM][PF_6] \\ & > ethyl acetate > [BMIM][BF_4] > t - butanol > t - pentanol \\ & > [C_3OMIM][BF_4] > [C_2OHMIM][BF_4] \end{split}
```

Μελετώντας ποιοτικά τις παραπάνω ταξινομήσεις διαλυτών για την περίπτωση του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος και εστιάζοντας αρχικά στη χρήση των μοντέλων COSMO-RS και original COSMO-SAC διαπιστώνεται ότι δεν είναι ιδιαίτερα ικανοποιητική η πρόβλεψη με τη χρήση οποιουδήποτε εκ των δύο μοντέλων. Πιο συγκεκριμένα, δεν υπάρχει συμφωνία σχετικά με την καλύτερη και τη λιγότερο καλή επιλογή διαλύτη του εξεταζόμενου στερεού. Πειραματικά προτείνεται ως καταλληλότερος διαλύτης το ιοντικό υγρό [OMIM][BF4], ενώ υπολογιστικά το ιοντικό υγρό [OMIM][PF6]. Αντίστοιχα, πειραματικά κρίνεται ως λιγότερο κατάλληλος διαλύτης η t-βουτανόλη, ενώ υπολογιστικά το ιοντικό υγρό [C2OHMIM][BF4], το οποίο ωστόσο βρίσκεται σε συμφωνία με το γεγονός ότι πειραματικά αποτελεί τη λιγότερο ελκυστική επιλογή ιοντικού υγρού. Το COSMO-RS στα συστήματα με διαλύτες τα ιοντικά υγρά προβλέπει για το ίδιο κατιόν καλύτερες διαλυτότητες στην περίπτωση συμμετοχής του ανιόντος PF6, με εξαίρεση τα ιοντικά υγρά με κατιόν το C<sub>3</sub>OMIM<sup>+</sup>, το οποίο συνδυάζεται καλύτερα με το ανιόν  $BF_4^-$ . Επίσης, διαπιστώνεται ότι με τη χρήση του επιβεβαιώνεται η πειραματική κατάταξη των ιοντικών υγρών με ανιόν το  $PF_6^-$  και αντίστοιχα με ανιόν το  $BF_4^-$ . Το original COSMO-SAC φαίνεται και για τη συγκεκριμένη περίπτωση εστέρα να προτιμάει τη χρήση των ιοντικών υγρών με ανιόν το  $PF_6^-$  και ακολούθως των ιοντικών υγρών με ανιόν το BF4-. Τέλος, σε ό,τι αφορά στους οργανικούς διαλύτες υπάρχει συμφωνία περί της αποτελεσματικότερης χρήσης του οξικού αιθυλεστέρα, αλλά αντιστρέφεται υπολογιστικά η σειρά των αλκοολών, θεωρώντας καταλληλότερη τη χρήση της tβουτανόλης. Γενικά η κατάταξη των οργανικών διαλυτών ανάμεσα στα ιοντικά υγρά δεν είναι σταθερή στις συγκεκριμένες ταξινομήσεις. Μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T)+Soares] η μόνη διαφορά, που παρατηρείται, συγκριτικά με την ταξινόμηση των διαλυτών, που είχε προταθεί μέσω του original COSMO-SAC, αφορά στην κατάταξη των ιοντικών υγρών [BMIM][PF6] και [C2OHMIM][PF6]. Συγκεκριμένα, οι υπολογισμοί βάσει αυτού του τροποποιημένου μοντέλου υποδεικνύουν ως καλύτερο διαλύτη εκ των δύο ιοντικών υγρών το [BMIM][PF6], το οποίο βρίσκεται σε συμφωνία με την πειραματικά δεδομένα. Ο περαιτέρω περιορισμός της ισχύος δεσμού υδρογόνου με τη γρήση του COSMO-SAC []HB(T)+Soares] τροποποιεί ελαφρώς την ποιοτική ταξινόμηση διαλυτών. Συγκεκριμένα, αντιστρέφεται η σειρά των ιοντικών υγρών [C<sub>3</sub>OMIM][PF<sub>6</sub>] και [C<sub>2</sub>OHMIM][PF<sub>6</sub>], με το πρώτο να θεωρείται καταλληλότερος διαλύτης του εστέρα από το δεύτερο, επαληθεύοντας την αντίστοιχη πειραματική κατάταξή τους. Τέλος, μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares +  $\downarrow$ a<sub>eff</sub>], όπως παρατηρήθηκε και στην περίπτωση των συστημάτων με διαλυμένη ουσία το μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος, δεν είναι ιδιαίτερα σημαντική η επίδραση της επιπρόσθετης τροποποίησης σε ποιοτικό επίπεδο. Ουσιαστικά η ταξινόμηση διαλυτών διαφοροποιείται ως προς την κατάταξη του ιοντικού υγρού [C2OHMIM][PF6], το οποίο ακολουθεί το [OMIM][BF4] και λαμβάνει λιγότερο ευνοϊκή θέση συμβαδίζοντας με τα πειραματικά δεδομένα, αλλά και της t-πεντανόλης, η οποία πλέον θεωρείται καταλληλότερη επιλογή του ιοντικού υγρού [C<sub>3</sub>OMIM][BF<sub>4</sub>].

Σε ό,τι αφορά στους μελετώμενους οργανικούς διαλύτες φαίνεται να προτιμάται ο οξικός αιθυλεστέρας έναντι των αλκοολών, εκ των οποίων αποτελεσματικότερη ως διαλύτης κρίνεται η t-βουτανόλη. Σημειώνεται ότι και οι τρεις οργανικοί διαλύτες παρουσιάζουν δυνατότητα αλληλεπίδρασης με ασθενώς πολικά τμήματα επιφάνειας και έλκουν δότες δεσμών υδρογόνου, ενώ μόνο οι αλκοόλες έχουν ικανότητα έλξης δεκτών δεσμών υδρογόνου. Βάσει των χαρακτηριστικών του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος αναμένεται οι αλκοόλες να αποτελούν καταλληλότερη επιλογή, με αποτελέσμα η μη αναμενόμενη συμπεριφορά, που παρατηρείται, να υποδηλώνει πιθανώς την ευνοϊκότερη ανάπτυξη μη πολικών αλληλεπιδράσεων του εστέρα. Προς το συγκεκριμένο συμπέρασμα οδηγεί και η αντιμετώπιση των λιγότερο πολικών ιοντικών υγρών ως καλύτερες επιλογές διαλύτη. Συγκεκριμένα, φαίνεται η συμμετοχή του ανιόντος PF6<sup>-</sup> έναντι του BF4 σε ιοντικό υγρό δεδομένου κατιόντος να οδηγεί στο σχηματισμό αποτελεσματικότερου διαλύτη. Επιπλέον, στην πλειοψηφία των περιπτώσεων για δεδομένο ανιόν προτιμάται η αξιοποίηση των κατιόντων κατά την ακόλουθη φθίνουσα σειρά: OMIM+ > BMIM+ > C<sub>3</sub>OMIM+> C2OHMIM+. Οι παραπάνω παρατηρήσεις, που ισχύουν ιδίως στην περίπτωση χρήσης του μοντέλου COSMO-RS και αφορούν και στην περίπτωση του μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος, υποδηλώνουν ότι ο λιπόφιλος γαρακτήρας των μεθυλεστέρων του φερουλικού και του σιναπικού οξέος είναι εκείνος που αξιοποιείται σε μεγαλύτερο βαθμό για την ανάπτυξη αλληλεπιδράσεων και κατά συνέπεια τη διάλυσή του σε κάποιο μέσο. Ωστόσο, σημειώνεται ότι μέσω του μοντέλου original COSMO-SAC φαίνεται να λαμβάνονται υπόψιν εν μέρει και αλληλεπιδράσεις πολικού χαρακτήρα, καθώς τα ιοντικά υγρά με ανιόν το  $PF_6^-$  και κατιόντα τα C<sub>2</sub>OHMIM+ και C<sub>3</sub>OMIM+, που εμφανίζονται ως περισσότερο πολικά και ικανά να συμμετέχουν σε δεσμούς υδρογόνου, τοποθετούνται σε ευνοϊκότερες θέσεις στις προτεινόμενες ταξινομήσεις διαλυτών.

Στο ακόλουθο διάγραμμα (Διάγραμμα 15) συνοψίζονται τα αποτελέσματα διαλυτότητας του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος εκφρασμένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnx) στα μελετώμενα συστήματα, όπως προέκυψαν μέσω των μοντέλων πρόβλεψης, σε θερμοκρασία 303.15 K. Οι τιμές διαλυτότητας, που προσδιορίστηκαν μέσω των μοντέλων, συνοψίζονται σε πίνακες στο παράρτημα (Παράρτημα B).



Διάγραμμα 15. Προβλέψεις διαλυτότητας του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος στους μελετώμενους διαλύτες σε θερμοκρασία T=303.15 K μέσω των μοντέλων τύπου COSMO και σύγκριση με πειραματικά δεδομένα.

Ακολουθεί αξιολόγηση των μοντέλων πρόβλεψης βάσει ποσοτικών κριτηρίων και συγκεκριμένα βάσει της AAD που τα χαρακτηρίζει (Πίνακας 6).

Πίνακας 6. Μέση απόλυτη απόκλιση σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος μέσω χρήσης των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC για τα συστήματα με διαλυμένη ουσία το μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος.

Μοντέλο	Μέση απόλυτη απόκλιση (AAD)
COSMO-RS	0.90
Original COSMO-SAC	1.03
COSMO-SAC [ HB(T) + Soares ]	0.88
$COSMO-SAC [\downarrow HB(T) + Soares]$	0.81
<b>COSMO-SAC</b> [ $\downarrow$ HB(T) + Soares+ $\downarrow$ a <sub>eff</sub> ]	0.84

Ποσοτικά και αναφορικά με τα μοντέλα πρόβλεψης COSMO-RS και original COSMO-SAC διαπιστώνεται μεγαλύτερη μέση απόλυτη απόκλιση στα αποτελέσματα διαλυτότητας των συγκεκριμένων συστημάτων συγκριτικά με εκείνων, στα οποία διαλυμένη ουσία είναι κάποιος άλλος μεθυλεστέρας κινναμικού οξέος, με το original COSMO-SAC να χαρακτηρίζεται από λιγότερο ικανοποιητική απόδοση. Ειδικότερα, κατά τη μελέτη ιοντικών υγρών ως διαλυτών, παρατηρείται ότι στα μισά συστήματα λειτουργεί ικανοποιητικότερα το COSMO-RS και στα άλλα

μισά το original COSMO-SAC. Αναλυτικότερα, όπως φαίνεται στο διάγραμμα 15, το πρώτο προβλέπει στην πλειοψηφία των συγκεκριμένων συστημάτων μικρότερες τιμές διαλυτότητας, με εξαίρεση εκείνο με διαλύτη το [OMIM][PF6], ενώ το δεύτερο υπερεκτιμά τη διαλυτότητα σε όλα τα συστήματα, με εξαίρεση εκείνο με διαλύτη το ιοντικό υγρό [C2OHMIM][BF4]. Σε ό,τι αφορά στους οργανικούς διαλύτες υπολογιστικά υπερεκτιμάται η διαλυτότητα, με το original COSMO-SAC να οδηγεί σε διαλυτότητες, που διαφέρουν περισσότερο συγκριτικά με εκείνες του COSMO-RS από τις αντίστοιχες πειραματικές. Συνολικά, οι μέσες απόλυτες αποκλίσεις των αποτελεσμάτων διαλυτότητας, που προέκυψαν για το μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος, με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS και original COSMO-SAC είναι 0.90 και 1.03 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (Πίνακας 6). Σημειώνεται ότι η αυξημένη μέση απόλυτη απόκλιση, που αφορά στα αποτελέσματα διαλυτότητας μέσω του original COSMO-SAC συγκριτικά με εκείνη στην περίπτωση του COSMO-RS, οφείλεται στη σημαντική υπερεκτίμηση της διαλυτότητας του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος στους οργανικούς διαλύτες, καθώς στην περίπτωση διάλυσής του στα μελετώμενα ιοντικά υγρά η μέση απόλυτη απόκλιση είναι ίδια με τη χρήση οποιουδήποτε εκ των δύο μοντέλων. Το μοντέλο πρόβλεψης COSMO-SAC [HB(T)+Soares] οφείλει τη βελτιωμένη απόδοσή του στα ικανοποιητικότερα αποτελέσματα διαλυτότητας στην πλειοψηφία των μελετώμενων συστημάτων, με εξαίρεση εκείνο με διαλύτη το ιοντικό υγρό [C2OHMIM][BF4], στο οποίο ενισχύεται η υποεκίμηση, που έχει παρατηρηθεί έως τώρα. Συνολικά, η μέση απόλυτη απόκλιση είναι ελαφρώς μειωμένη και ισοδύναμη με 0.88 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος, καθιστώντας πλέον τη χρήση του COSMO-SAC καταλληλότερη του COSMO-RS. Ακολούθως, η αλλαγή, που αφορά στην περαιτέρω μείωση της επίδρασης των δεσμών υδρογόνου, οδηγεί στην εκτίμηση μικρότερων τιμών διαλυτότητας και ικανοποιητικότερη μοντέλου συνολικά κρίνεται η πρόβλεψή του COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares], καθώς παρουσιάζει τιμή μέσης απόλυτης απόκλισης ισοδύναμη με 0.81 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος. Η διαλυτότητα του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος στα εξεταζόμενα συστήματα φαίνεται να εκτιμάται λιγότερο ικανοποιητικά μέσω του COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T)+Soares+ $\downarrow$ aeff], στο οποίο επιπροσθέτως μειώνεται η τιμή της a<sub>eff</sub>, χωρίς ωστόσο να παρουσιάζεται σημαντική μεταβολή, με τη μέση απόλυτη απόκλιση να ισοδυναμεί με 0.84 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος. Συγκεκριμένα, οι τιμές διαλυτότητας μειώνονται στα συστήματα με διαλύτες ιοντικά υγρά, οδηγώντας σε ικανοποιητικότερα αποτελέσματα στην πλειοψηφία τους, καθώς χαρακτηρίζονται από υπερεκτίμηση, με εξαίρεση εκείνα με διαλύτες τα [C2OHMIM][BF4], [C3OMIM][BF4] και [BMIM][BF4], στα οποία η υποεκτίμηση ενισχύεται. Ωστόσο, οι συγκεκριμένες μεταβολές δεν είναι σημαντικές και εκείνες που επηρεάζουν τη μέση απόλυτη απόκλιση αφορούν τα συστήματα με οργανικούς διαλύτες. Όπως φαίνεται στο διάγραμμα 15, ενισχύεται η υπάρχουσα υπερεκτίμηση στα συστήματα με διαλύτες τις αλκοόλες, ενώ περιορίζεται στην περίπτωση διάλυσης στον οξικό αιθυλεστέρα. Συνοψίζοντας, οι προτεινόμενες τροποποιήσεις δεν ασκούν ιδιαίτερη επίδραση στην εκτίμηση της διαλυτότητας του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος, μολονότι βελτιώνουν την απόδοση του μοντέλου COSMO-SAC. Ως καταλληλότερο μοντέλο σε αυτά τα συστήματα κρίνεται το COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T)+Soares].

## Τυροσόλη

Η ποιοτική ταξινόμηση διαλυτών, όπως προέκυψε από τα πειραματικά δεδομένα και τα αποτελέσματα διαλυτότητας για τα συστήματα με διαλυμένη ουσία την τυροσόλη μέσω των μοντέλων COSMO-RS, original COSMO-SAC και τροποποιήσεων του τελευταίου, είναι κατά φθίνουσα σειρά αναφορικά με την ικανότητα διάλυσης η ακόλουθη:

ο Πειραματικά:

ChCl/Urea(1:2) > 2HEAF > 2HEAA > Ethanol > Water

• COSMO-RS

ChCl/Urea(1:2) > 2HEAA > Ethanol > 2HEAF > Water

• Original COSMO-SAC:

ChCl/Urea(1:2) > Ethanol > 2HEAA > 2HEAF > Water

 $\circ$  COSMO-SAC [HB(T) + Soares]

ChCl/Urea(1:2) > Ethanol > 2HEAA > 2HEAF > Water

• COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares]:

ChCl/Urea(1:2) > Ethanol > 2HEAA > 2HEAF > Water

• COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares +  $\downarrow$ a<sub>eff</sub>]:

ChCl/Urea(1:2) > Ethanol > 2HEAA > 2HEAF > Water

Παρατηρώντας τις παραπάνω ταξινομήσεις διαλυτών διαπιστώνεται ότι υπάρχει συμφωνία μεταξύ πειραματικών δεδομένων και υπολογιστικών αποτελεσμάτων αναφορικά με την καταλληλότερη και λιγότερο κατάλληλη επιλογή διαλύτη για την περίπτωση της τυροσόλης. Αναλυτικότερα, αποτελεσματικότερος διαλύτης κρίνεται ο DES ChCl/Urea (1:2), ενώ λιγότερο αποτελεσματικός κρίνεται το νερό. Σε ό,τι αφορά στα ιοντικά υγρά 2-HEAA και 2-HEAF<sup>2</sup> τα μοντέλα αντιστρέφουν τη σειρά, που προτείνεται μέσω των πειραματικών δεδομένων, θεωρώντας αποτελεσματικότερο εκ των δύο το 2-HEAA. Παράλληλα, κατατάσσουν την αιθανόλη σε διαφορετική θέση απ' ότι προκύπτει πειραματικά και συγκεκριμένα υπερεκτιμούν τη διαλυτική της ικανότητα αναφορικά με την τυροσόλη. Ειδικότερα, μέσω του μοντέλου COSMO-RS η αιθανόλη τοποθετείται μεταξύ των δύο ιοντικών υγρών, ενώ μέσω του original COSMO-SAC και των τροποποιήσεων του θεωρείται ως η δεύτερη καταλληλότερη επιλογή διαλύτη. Για την ερμηνεία των παραπάνω παρατηρήσεων υπενθυμίζεται ότι η τυροσόλη αποτελεί ένα μόριο, το

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Σημειώνεται ότι μέσω του μοντέλου COSMO-RS δεν παρατηρείται η αναμενόμενη εξάρτηση της διαλυτότητας με τη θερμοκρασία στο σύστημα τυροσόλης-2HEAF, δηλαδή προβλέπεται μείωση της διαλυτότητας της τυροσόλης με αύξηση της θερμοκρασίας. Η συγκεκριμένη συμπεριφορά είχε παρατηρηθεί και σε ορισμένα συστήματα του καφεϊκού οξέος και γίνεται ερμηνεία της στο παράρτημα (Παράρτημα Γ).

οποίο διαθέτει τμήματα επιφάνειας τόσο ασθενώς πολικά όσο και πολικά, με αποτέλεσμα οι δυνατότητες αλληλεπίδρασής της να είναι πολλές, με εκείνη που σχετίζεται με τη δράση της ως δότη δεσμού υδρογόνου να υπερτερεί. Συνεπώς, η θεώρηση του ChCl/Urea (1:2) ως η καλύτερη επιλογή διαλύτη καθώς και η υπολογίσιμη διαλυτική ικανότητα της αιθανόλης οφείλονται στο γεγονός ότι οι συγκεκριμένοι διαλύτες παρουσιάζουν αυξημένη τάση έλξης δοτών δεσμών υδρογόνου, τάση έλξης δεκτών δεσμών υδρογόνου, ενώ ταυτόχρονα δεν αποκλείουν την ανάπτυξη αλληλεπιδράσεων με ασθενώς πολικά τμήματα επιφάνειας. Παρόμοια είναι και η αιτία προτίμησης του συνδυασμού του κατιόντος αιθανολαμίνης με το οξικό παρά με το φορμικό οξύ. Συγκεκριμένα, το ανιόν οξικού οξέος ασκεί ελαφρώς μεγαλύτερη έλξη δοτών δεσμών υδρογόνου και διαθέτει μεγαλύτερο τμήμα ασθενώς πολικής επιφάνειας συγκριτικά με εκείνο του φορμικού οξέος, με το τελευταίο να ασκεί και ελαφρώς ασθενέστερη έλξη δεκτών δεσμών υδρογόνου. Διαπιστώνεται ότι η αιθανόλη αποτελεί την καλύτερη επιλογή διαλύτη συγκριτικά με το ιοντικό υγρό 2-ΗΕΑΑ, το οποίο οφείλεται τόσο στα χαρακτηριστικά του μορίου όσο πιθανώς και στη συμπληρωματικότητα, που παρουσιάζουν τα σ-profile και σ-potential της με τα αντίστοιχα της τυροσόλης. Τέλος, το νερό λόγω του ισχυρού πολικού του χαρακτήρα, της απουσίας ασθενώς πολικών τμημάτων επιφάνειας και της αυξημένης τάσης συμμετοχής του σε δεσμούς υδρογόνου αποτελεί μια επιλογή, που δεν ανταποκρίνεται ικανοποιητικά στις δυνατότητες αλληλεπίδρασης της τυροσόλης.

Στο ακόλουθο διάγραμμα (Διάγραμμα 16) συνοψίζονται τα αποτελέσματα διαλυτότητας της τυροσόλης εκφρασμένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnx) στα μελετώμενα συστήματα, όπως προέκυψαν μέσω των μοντέλων πρόβλεψης, σε θερμοκρασία 303.15 K. Οι τιμές διαλυτότητας, που προσδιορίστηκαν μέσω των μοντέλων, συνοψίζονται σε πίνακες στο παράρτημα (Παράρτημα B).



Διάγραμμα 16. Προβλέψεις διαλυτότητας της τυροσόλης στους μελετώμενους διαλύτες σε θερμοκρασία T=303.15 Κ μέσω των μοντέλων τύπου COSMO και σύγκριση με πειραματικά δεδομένα.

Ακολουθεί αξιολόγηση των μοντέλων πρόβλεψης βάσει ποσοτικών κριτηρίων και συγκεκριμένα βάσει της AAD που τα χαρακτηρίζει (Πίνακας 7).

Μοντέλο	Μέση απόλυτη απόκλιση (AAD)
COSMO-RS	0.65
COSMO-SAC	0.69
COSMO-SAC [ HB(T) + Soares ]	1.09
$COSMO-SAC [ \downarrow HB(T) + Soares ]$	1.23
COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares+ $\downarrow$ a <sub>eff</sub> ]	1.94

Πίνακας 7. Μέση απόλυτη απόκλιση σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος μέσω χρήσης των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC για τα συστήματα με διαλυμένη ουσία την τυροσόλη.

Μελετώντας ποσοτικά τα αποτελέσματα διαλυτότητας της τυροσόλης στους εξεταζόμενους διαλύτες φαίνεται το μοντέλο πρόβλεψης COSMO-RS και το original COSMO-SAC να χαρακτηρίζονται από παρόμοιες αποδόσεις. Αναλυτικότερα, όπως φαίνεται στο διάγραμμα 16, σε ό,τι αφορά στο σύστημα με διαλύτη το ChCl/Urea (1:2) τα συγκεκριμένα μοντέλα υπερεκτιμούν σημαντικά τη διαλυτότητα, με τις προβλεπόμενες τιμές να είναι ελαφρώς μεγαλύτερες στην περίπτωση γρήσης του original COSMO-SAC. Σχετικά με τη διάλυση της τυροσόλης σε νερό, το μοντέλο COSMO-RS προβλέπει μικρότερες τιμές διαλυτότητας σε αντίθεση με το original COSMO-SAC, με το οποίο υπερεκτιμάται η διαλυτότητα. Τα αποτελέσματα διαλυτότητας της τυροσόλης στα ιοντικά υγρά 2-ΗΕΑΑ και 2-ΗΕΑΓ οδηγούν σε τιμές, που διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους, χρησιμοποιώντας οποιοδήποτε εκ των δύο μοντέλων, το οποίο δεν επαληθεύεται πειραματικά, καθώς θεωρείται παρόμοια η ικανότητα διάλυσης των δύο ιοντικών υγρών. Το original COSMO-SAC προβλέπει τιμές διαλυτότητας της τυροσόλης στα ιοντικά υγρά πιο κοντά στα πειραματικά δεδομένα συγκριτικά με το COSMO-RS, υποεκτιμώντας τη διαλυτότητα σε οποιοδήποτε εκ των δύο ιοντικών υγρών. Αντίθετα, το μοντέλο COSMO-RS υπερεκτιμά τη διαλυτότητα στο ιοντικό υγρό 2-ΗΕΑΑ και την υποεκτιμά στην περίπτωση του 2-ΗΕΑΕ. Τέλος, αναφορικά με την αιθανόλη, προβλέπονται μέσω των δύο μοντέλων τιμές διαλυτότητας, που δεν αποκλίνουν σημαντικά από τις αντίστοιχες πειραματικές, με εκείνες που υπολογίζονται μέσω του COSMO-RS να είναι ικανοποιητικότερες. Συνολικά οι μέσες απόλυτες αποκλίσεις των αποτελεσμάτων διαλυτότητας, που προέκυψαν για την τυροσόλη, με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS και original COSMO-SAC είναι 0.65 και 0.69 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος, αντίστοιχα (Πίνακας 7). Οι προσπάθειες βελτίωσης της απόδοσης του original COSMO-SAC μέσω επέμβασης στις παραμέτρους του αναφορικά με την ισχύ των δεσμών υδρογόνου, την αλλαγή της έκφρασης του συνδυστικού όρου του συντελεστή ενεργότητας και την επίδραση των πολικών αλληλεπιδράσεων φαίνεται να επιφέρει αντίθετα από τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Ξεκινώντας με το μοντέλο COSMO-SAC [HB(T)+Soares] η μέση απόλυτη απόκλιση αυξάνεται σημαντικά και συγκεκριμένα ισοδυναμεί με 1.09 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος, ενισχύοντας σε άκομα μεγαλύτερο βαθμό την προτίμηση στη χρήση του μοντέλου COSMO-RS. Η αύξηση αυτή πηγάζει κυρίως από τις εκτιμώμενες διαλυτότητες της τυροσόλης στο νερό και στο ιοντικό υγρό 2HEAF, οι οποίες είναι
μικρότερες των αντίστοιχων πειραματικών, με εκείνες στην περίπτωση του νερού να αποκλίνουν σε μεγαλύτερο βαθμό. Ο περαιτέρω περιορισμός της ενέργειας δεσμού υδρογόνου οδηγεί σε μη ικανοποιητική απόδοση του μοντέλου COSMO-SAC [JHB(T) + Soares] με αυξημένη μέση απόλυτη απόκλιση και ισοδύναμη με 1.23 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος. Αναλυτικότερα, οι εκτιμώμενες διαλυτότητες της τυροσόλης σε όλα τα συστήματα εμφανίζονται μειωμένες, με τη συμπεριφορά αυτή να είναι ευνοϊκή μόνο στην περίπτωση των συστημάτων με διαλύτες την αιθανόλη και το ChCl/Urea (1:2). Μάλιστα, στο σύστημα με διαλύτη την αιθανόλη οι αποκλίσεις από τα πειραματικά δεδομένα προσεγγίζουν τις αντίστοιχες, που έχουν προκύψει μέσω του μοντέλου COSMO-RS, ενώ στο σύστημα με διαλύτη το DES τα αποτελέσματα διαλυτότητας είναι καλύτερα από τα αντίστοιχα του COSMO-RS. Στα υπόλοιπα συστήματα, δηλαδή σε εκείνα με διαλύτες το νερό ή τα ιοντικά υγρά 2-ΗΕΑΑ και 2-ΗΕΑF, ενισχύεται η υπάργουσα υποεκτίμηση, οδηγώντας σε αποτελέσματα, που αποκλίνουν περισσότερο από τα πειραματικά δεδομένα. Οι προτεινόμενες τροποποιήσεις στο original COSMO-SAC έχουν έως τώρα αρνητικό αντίκτυπο στα συστήματα με διαλυμένη ουσία την τυροσόλη, καθιστώντας τη γρήση του λιγότερο κατάλληλη με κάθε επιπρόσθετη τροποποίηση αναφορικά με την ισγύ των δεσμών υδρογόνου. Συνεπώς, είναι αναμενόμενο ο συνδυασμός της περαιτέρω μείωσης του chb και της μείωσης της aeff να οδηγεί σε λιγότερο ικανοποιητικά αποτελέσματα, όπως διαπιστώνεται συνολικά μέσω της μέσης απόλυτης απόκλισης, η οποία ισοδυναμεί με 1.94 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος. Σε όλα τα συστήματα οι τιμές διαλυτότητας μειώνονται, το οποίο είναι ευνοϊκό μόνο για τις περιπτώσεις διάλυσης της τυροσόλης στην αιθανόλη και στο ChCl/Urea (1:2), με τις αλλαγές να είναι περισσότερο αισθητές στην περίπτωση του τελευταίου. Στα υπόλοιπα συστήματα η υποεκτίμηση ενισχύεται και είναι εντονότερη σε εκείνα με διαλύτες τα ιοντικά υγρά 2-ΗΕΑΑ και 2-ΗΕΑΓ. Η ολοένα αυξανόμενη απόκλιση των αποτελεσμάτων διαλυτότητας της τυροσόλης από τα αντίστοιχα πειραματικά δεδομένα (Πίνακας 7) εγείρει προβληματισμό. Προκειμένου να διαπιστωθεί αν αυτή η συμπεριφορά σχετίζεται με τη διαμόρφωση του μορίου της τυροσόλης, πραγματοποιήθηκε επανάληψη των υπολογισμών για δύο ακόμα διαμορφώσεις του μορίου. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στο παράρτημα (Παράρτημα  $\Delta$ ) και υποδεικνύουν ότι η παρατηρούμενη συμπεριφορά δεν επηρεάζεται ιδιαίτερα από τη χρήση διαφορετικών διαμορφώσεων του μορίου.

## Υδροζυτυροσόλη

Η ποιοτική ταξινόμηση διαλυτών, όπως προέκυψε από τα πειραματικά δεδομένα και τα αποτελέσματα διαλυτότητας για τα συστήματα με διαλυμένη ουσία την υδροξυτυροσόλη μέσω των μοντέλων COSMO-RS, original COSMO-SAC και τροποποιήσεων του τελευταίου, υποδεικνύει ως καταλληλότερη επιλογή εκείνη της αιθανόλης έναντι του νερού. Συνεπώς, από ποιοτικής πλευράς υπάρχει συμφωνία πειραματικών δεδομένων και υπολογιστικών αποτελεσμάτων. Η προτίμηση της αιθανόλης έναντι του νερού οφείλεται στο γεγονός ότι η πρώτη διαθέτει περισσότερες δυνατές θέσεις αλληλεπίδρασης με την υδροξυτυροσόλη. Ειδικότερα, ο συγκεκριμένος οργανικός διαλύτης δύναται να δράσει τόσο ως δότης όσο και ως δέκτης δεσμού υδρογόνου, έχοντας δυνατότητα ανταπόκρισης στην αντίστοιχη έλξη δοτών και δεκτών δεσμού υδρογόνου του αντιοξειδωτικού. Παράλληλα, λόγω της ύπαρξης ασθενώς πολικών ή άπολων

τμημάτων επιφάνειας στο μόριό του δύναται να αναπτύξει αντίστοιχης πολικότητας αλληλεπιδράσεις με την υδροξυτυροσόλη. Αντίθετα, το νερό έχει ιδιαίτερα πολικό χαρακτήρα, συμμετέχει ενεργά σε δεσμούς υδρογόνου, ενώ στερείται της δυνατότητας ανάπτυξης μη πολικών αλληλεπιδράσεων.

Στο ακόλουθο διάγραμμα (Διάγραμμα 17) συνοψίζονται τα αποτελέσματα διαλυτότητας της υδροξυτυροσόλης εκφρασμένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnx) στα μελετώμενα συστήματα, όπως προέκυψαν μέσω των μοντέλων πρόβλεψης, σε θερμοκρασία 303.15 K.



**Διάγραμμα 17.** Προβλέψεις διαλυτότητας της υδροξυτυροσόλης στους μελετώμενους διαλύτες σε θερμοκρασία T=303.15 K μέσω των μοντέλων τύπου COSMO και σύγκριση με πειραματικά δεδομένα.

Ακολουθεί αξιολόγηση των μοντέλων πρόβλεψης βάσει ποσοτικών κριτηρίων και συγκεκριμένα βάσει της AAD που τα χαρακτηρίζει (Πίνακας 8).

Πίνακας 8. Μέση απόλυτη απόκλιση σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος μέσω χρήσης των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC για τα συστήματα με διαλυμένη ουσία την υδροξυτυροσόλη.

Μοντέλο	Μέση απόλυτη απόκλιση (AAD)
COSMO-RS	0.67
COSMO-SAC	0.94
COSMO-SAC [ HB(T) + Soares ]	0.79
COSMO-SAC [↓ HB(T) + Soares ]	0.98
<b>COSMO-SAC</b> [ $\downarrow$ HB(T) + Soares+ $\downarrow$ a <sub>eff</sub> ]	1.51

Ποσοτικά μέσω του διαγράμματος 17 αλλά και βάσει της μέσης απόλυτης απόκλισης έκαστου εκ των μοντέλων COSMO-RS και original COSMO-SAC, το πρώτο κρίνεται καταλληλότερο για την πρόβλεψη της διαλυτότητας της υδροξυτυροσόλης στα μελετώμενα συστήματα. Οι προτεινόμενες τροποποιήσεις στην περίπτωση του original COSMO-SAC για τη βελτίωση της απόδοσής του φαίνεται να ασκούν μεγαλύτερη επίδραση στο σύστημα υδροξυτυροσόλης και νερού. Συγκεκριμένα, κάθε επιπρόσθετη τροποποίηση περιορισμού των πολικών αλληλεπιδράσεων αλλά και η άλλαγη της έκφρασης του συνδυαστικού όρου του συντελεστή ενεργότητας οδηγούν σε μείωση της εκτιμώμενης διαλυτότητας και συνεπώς σε ολοένα αυξανόμενη υποεκτίμησή της. Παρόμοια συμπεριφορά παρατηρείται και στα συστήματα υδροξυτυροσόλης - αιθανόλης, με τη διαφορά ότι δεν παρατηρούνται σημαντικές διαφορές (Διάγραμμα 17) στα αποτελέσματα των μοντέλων, ενώ η εκτίμηση της διαλυτότητας είναι ικανοποιητικότερη. Σημειώνεται ότι το μοντέλο COSMO-SAC, που προσεγγίζει την απόδοση του COSMO-RS, είναι εκείνο, στο οποίο εισάγεται θερμοκρασιακή εξάρτηση στην έκφραση του συντελεστή ισχύος των δεσμών υδρογόνου. Συνεπώς, βελτιωμένα αποτελέσματα λαμβάνονται κατά την αρχική απόπειρα μείωσης της επίδρασης των σχηματιζόμενων δεσμών υδρογόνου μεταξύ των μορίων. Αντίθετα, φαίνεται τα αποτελέσματα να είναι λιγότερο ικανοποιητικά και να αποκλίνουν σε μεγαλύτερο βαθμό από τα πειραματικά δεδομένα ύστερα από τη μείωση του aeff. Τέλος, συγκριτικά με τα αποτελέσματα, που λαμβάνονται στα συστήματα με διαλυμένη ουσία την τυροσόλη μέσω του COSMO-RS και του original COSMO-SAC, παρατηρείται ότι εκτιμώνται μικρότερες διαλυτότητες στην περίπτωση της υδροξυτυροσόλης.

## 5.2. Γενικός σχολιασμός αποτελεσμάτων

Μελετώντας συνολικά τα αποτελέσματα διαλυτότητας των εξεταζόμενων συστημάτων διαπιστώνεται ότι τα μοντέλα με τις καλύτερες αποδόσεις από ποσοτικής σκοπιάς είναι το COSMO-RS στα συστήματα με διαλυμένη ουσία το π-κουμαρικό οξύ, το μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος, την τυροσόλη και την υδροξυτυροσόλη και ακολούθως τα τροποποιημένα μοντέλα COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares] στα συστήματα με διαλυμένη ουσία το μεθυλεστέρα του π-κουμαρικό οξώ, το μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος, την τυροσόλη και την υδροξυτυροσόλη και ακολούθως τα τροποποιημένα μοντέλα COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares] στα συστήματα με διαλυμένη ουσία το μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού και του σιναπικού οξέος και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] στο σύστημα με διαλυμένη ουσία το καφεϊκό οξύ. Ωστόσο, λαμβάνοντας υπόψιν και τα ποιοτικά συμπεράσματα, που προέκυψαν από τα εφαρμοσμένα μοντέλα, διαπιστώνεται ότι το COSMO-RS είναι εκείνο που προσεγγίζει σε μεγαλύτερο βαθμό τα αντίστοιχα πειραματικά και ακολούθως το τροποποιημένο μοντέλο COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff]. Λόγω της πολύ μικρής απόκλισης, που παρουσιάζει ποσοτικά η απόδοση του COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] από την αντίστοιχη του COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares], στα συστήματα που το τελευταίο υπερτερεί, και της ικανοποιητικής ποιοτικά απόδοσής του στα μελετώμενα συστήματα κρίνεται ότι αποτελεί το μοντέλο COSMO-SAC με την ακριβέστερη πρόβλεψη διαλυτότητας στα μελετώμενα συστήματα.

Στον ακόλουθο πίνακα (Πίνακας 9) συνοψίζονται οι μέσες απόλυτες αποκλίσεις των κλασικών μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC (original COSMO-SAC) και του τροποποιημένου

# μοντέλου COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T)+Soares+ $\downarrow$ aeff], το οποίο προτείνεται ως η καλύτερη εκδοχή του μοντέλου COSMO-SAC.

Μοντέλο	Μέση Απόλυτη Απόκλιση (AAD)		
Αντιοξειδωτικό	COSMO-RS	Original COSMO-SAC	COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff]
Καφεϊκό Οξύ	2.11	3.03	1.84
π-κουμαρικό οξύ	0.63	1.93	1.21
Μεθυλεστέρας π- κουμαρικού οξέος	0.54	0.75	0.42
Μεθυλεστέρας φερουλικού οξέος	0.60	0.89	0.84
Μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος	0.90	1.03	0.84
Τυροσόλη	0.65	0.69	1.94
Υδροξυτυροσόλη	0.67	0.94	1.51

Πίνακας 9. Μέση απόλυτη απόκλιση σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος μέσω χρήσης των μοντέλων COSMO-RS, original COSMO-SAC και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] για όλα τα μελετώμενα συστήματα αντιοξειδωτικών.

Ακολουθεί στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων διαλυτότητας των μελετώμενων αντιοξειδωτικών αναφορικά με την απόκλισή τους από τις αντίστοιχες πειραματικές τιμές μέσω των βέλτιστων ως προς την απόδοσή τους μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff]. Στα διαγράμματα, που ακολουθούν, ο άξονας x συμβολίζει την απόκλιση της υπολογιστικά εκτιμώμενης από την αντίστοιχη πειραματικά προσδιοριζόμενη διαλυτότητα, η οποία είναι εκφρασμένη σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος. Στο διάγραμμα 18 ο άξονας y συμβολίζει το ποσοστό των σημείων της βάσης δεδομένων, το οποίο παρουσιάζει απόκλιση εντός ορισμένου εύρους, ενώ στο διάγραμμα 19 ο άξονας y συμβολίζει το αθροιστικό ποσοστό των σημείων της βάσης δεδομένων, που παρουσιάζει απόκλιση έως μια ορισμένη τιμή.



**Διάγραμμα 18.** Ποσοστό σημείων βάσης δεδομένων συναρτήσει της απόκλισης των υπολογιστικά εκτιμώμενων διαλυτοτήτων μέσω των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] από τις αντίστοιχες πειραματικές εκφρασμένη σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (abs(lnxcalc-lnxexp)).



**Διάγραμμα 19.** Αθροιστικό ποσοστό σημείων βάσης δεδομένων συναρτήσει της απόκλισης των υπολογιστικά εκτιμώμενων διαλυτοτήτων μέσω των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] από τις αντίστοιχες πειραματικές εκφρασμένη σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (abs(lnxcalc-lnxexp)).

Όπως έχει προαναφερθεί και φαίνεται μέσω του παραπάνω πίνακα (Πίνακας 9), το μοντέλο COSMO-RS είναι το μοντέλο με την καλύτερη ποσοτικά απόδοση στα συστήματα με διαλυμένη ουσία το π-κουμαρικό οξύ, το μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος, την τυροσόλη και την

υδροξυτυροσόλη. Στα υπόλοιπα συστήματα, δηλαδή εκείνα με διαλυμένη ουσία το καφεϊκό οξύ, το μεθυλεστερά του π-κουμαρικού και του σιναπικού οξέος καλύτερη ποσοτικά απόδοση παρουσιάζει το μοντέλο COSMO-SAC [JHB(T)+Soares+Jaeff]. Παρατηρώντας τις μέσες απόλυτες αποκλίσεις στον πίνακα 9 είναι εύληπτη η βελτίωση της απόδοσης του μοντέλου COSMO-SAC στην πλειοψηφία των μελετώμενων συστημάτων ύστερα από την εφαρμογή των εξεταζόμενων τροποποιήσεων, καθώς το μοντέλο original COSMO-SAC χαρακτηρίζεται από τη λιγότερο ικανοποιητική απόδοση. Εξαίρεση αποτελούν τα συστήματα με διαλυμένη ουσία την τυροσόλη και την υδροξυτυροσόλη, στα οποία η χαμηλότερη απόδοση αντιστοιχεί στο μοντέλο COSMO-SAC [LHB(T)+Soares+Laeff]. Μελετώντας το διάγραμμα 18 παρατηρείται ότι με τη χρήση των βέλτιστων μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC [JHB(T)+Soares+Jaeff] το μεγαλύτερο ποσοστό των εκτιμώμενων διαλυτοτήτων παρουσιάζει απόκλιση από τις αντίστοιχες πειραματικές είτε έως 0.8 είτε μεγαλύτερη από 2 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος. Ειδικότερα, επιβεβαιώνεται η ελαφρώς καλύτερη απόδοση του COSMO-RS, καθώς περίπου το 30% των εκτιμώμενων τιμών διαλυτότητας αποκλίνει από τις αντίστοιχες πειραματικές λιγότερο από μισή φυσική λογαριθμική μονάδα και περίπου το 25% παρουσιάζει απόκλιση από 0.5 έως 0.8 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος, με τα αντίστοιχα ποσοστά μέσω του COSMO-SAC [JHB(T)+Soares+Jaeff] να μη διαφέρουν σημαντικά και να κυμαίνονται στο 28% και 18%, αντίστοιγα. Τα υψηλότερα ποσοστά, που αντιστοιχούν στο μοντέλο COSMO-RS, οφείλονται κυρίως στα συστήματα του π-κουμαρικού οξέος στα ιμιδαζολικά ιοντικά υγρά με ανιόντα τα  $PF_6^-$  και  $BF_4^-$  και στην πλειοψηφία των συστημάτων του μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος. Από το διάγραμμα 19 φαίνεται ότι περίπου το 60% και το 55% των διαλυτοτήτων, που προβλέπονται υπολογιστικά μέσω του μοντέλου COSMO-RS και του τροποποιημένου μοντέλου COSMO-SAC, παρουσιάζουν απόκλιση από τις αντίστοιχες πειραματικές τιμές λιγότερο από μία φυσική λογαριθμική μονάδα μολαρικού κλάσματος. Τα συγκεκριμένα ποσοστά αποτελούν επίσης ένδειξη της ελαφρώς καλύτερης απόδοσης του COSMO-RS συγκριτικά με εκείνη του τροποποποιημένου μοντέλου COSMO-SAC, χωρίς ωστόσο να θεωρούνται παράλληλα ικανοποιητικά, με αποτέλεσμα να χρήζουν βελτίωσης. Επιπλέον, η ικανοποιητικότερη απόδοση του COSMO-RS στην πλειοψηφία των μελετώμενων συστημάτων επιβεβαιώνεται και από το μικρότερο ποσοστό εκτιμώμενων διαλυτοτήτων (περίπου 21%), που παρουσιάζει απόκλιση μεγαλύτερη από 2 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος, συγκριτικά με το αντίστοιγο μέσω του COSMO-SAC [LHB(T)+Soares+Laeff] (περίπου 24%). Το αυξημένο ποσοστό στην περίπτωση του τελευταίου οφείλεται, όπως έχει προαναφερθεί, κυρίως στα συστήματα της τυροσόλης και της υδροξυτυροσόλης και πιο συγκεκριμένα κατά τη διάλυσή τους στο νερό και κατά τη διάλυση της τυροσόλης στα μελετώμενα τεταρτοταγή αμμωνιακά ιοντικά υγρά (2-HEAA, 2-HEAF).

Στα διαγράμματα, που ακολουθούν, πραγματοποιείται αντίστοιχη στατιστική ανάλυση λαμβάνοντας υπόψιν τον παράγοντα της θερμοκρασίας. Ειδικότερα, στα διαγράμματα 20 και 21 αναλύονται ποσοτικά τα αποτελέσματα διαλυτότητας των αντιοξειδωτικών στις μελετώμενες θερμοκρασίες μέσω των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff], αντίστοιχα, σχετικά με το ποσοστό των σημείων, που παρουσιάζουν απόκλιση εντός ορισμένου εύρους. Στο διάγραμμα 22 αποτυπώνεται το αθροιστικό ποσοστό των σημείων της βάσης δεδομένων συναρτήσει της θερμοκρασίας, το οποίο παρουσιάζει απόκλιση έως μία φυσική λογαριθμική μονάδα μολαρικού κλάσματος.



Διάγραμμα 20. Ποσοστό σημείων βάσης δεδομένων συναρτήσει της απόκλισης των υπολογιστικά εκτιμώμενων διαλυτοτήτων στις διαφορετικές μελετώμενες θερμοκρασίες μέσω του μοντέλου COSMO-RS από τις αντίστοιχες πειραματικές εκφρασμένη σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (abs(lnxcalc-lnxexp)).



**Διάγραμμα 21.** Ποσοστό σημείων βάσης δεδομένων συναρτήσει της απόκλισης των υπολογιστικά εκτιμώμενων διαλυτοτήτων στις διαφορετικές μελετώμενες θερμοκρασίες μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] από τις αντίστοιχες πειραματικές εκφρασμένη σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (abs(lnxcalc-lnxexp)).



Διάγραμμα 22. Αθροιστικό ποσοστό σημείων βάσης δεδομένων με απόκλιση των υπολογιστικά εκτιμώμενων διαλυτοτήτων μέσω των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] από τις αντίστοιχες πειραματικές μικρότερη από μία φυσική λογαριθμική μονάδα μολαρικού κλάσματος συναρτήσει της θερμοκρασίας.

Παρατηρώντας τα διαγράμματα 20 και 21 φαίνεται ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των υπολογιστικά εκτιμώμενων διαλυτοτήτων σε εύρος θερμοκρασίας 288-298.15 K (15-25 °C) αποκλίνει από τις αντίστοιχες πειραματικές τιμές περισσότερο από 2 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος. Ειδικότερα, τα συγκεκριμένα ποσοστά διαλυτότητας τόσο σε θερμοκρασία περί τους 293.15 Κ όσο και σε θερμοκρασία περί τους 298.15 Κ κυμαίνονται περίπου στο 47% και 53% μέσω των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff], αντίστοιχα. Επιπλέον, τα ποσοστά των εκτιμώμενων διαλυτοτήτων στο εύρος των χαμηλότερων θερμοκρασιών 288-293.15 Κ, που παρουσιάζουν απόκλιση έως μισή φυσική λογαριθμική μονάδα μολαρικού κλάσματος, κυμαίνονται στο 12% (Διάγραμμα 20) και 23% (Διάγραμμα μέσω των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC 21) [↓HB(T)+Soares+↓aeff], αντίστοιχα. Παρόμοιες παρατηρήσεις αφορούν και τη θερμοκρασία περί τους 298.15 Κ με τη διαφορά ότι το ποσοστό εκτιμώμενων διαλυτοτήτων, που αποκλίνει λιγότερο από μισή φυσική λογαριθμική μονάδα από τις αντίστοιχες πειραματικές, είναι υψηλότερο μέσω του COSMO-RS (περίπου 18%), ενώ είναι χαμηλότερο μέσω του τροποποιημένου μοντέλου COSMO-SAC (περίπου 18%). Από το διάγραμμα 22 φαίνεται ότι απόκλιση έως μία μονάδα παρουσιάζει περίπου το 35% και 25% των υπολογιστικά προβλεπόμενων διαλυτοτήτων μέσω του μοντέλου COSMO-RS και του τροποποιημένου COSMO-SAC, αντίστοιγα, σε θερμοκρασία περί τους 293 Κ. Στις υψηλότερες μελετώμενες θερμοκρασίες και συγκεκριμένα εντός του εύρους 321.15-323.15 K (48 - 50 °C) τα μοντέλα φαίνεται να παρουσιάζουν την καλύτερη απόδοση, καθώς, όπως φαίνεται από τα διαγράμματα 20 και 21, το μεγαλύτερο ποσοστό των εκτιμώμενων διαλυτοτήτων αποκλίνει λιγότερο από μία φυσική λογαριθμική μονάδα μολαρικού κλάσματος από τις αντίστοιχες πειραματικές. Αναλυτικότερα, περίπου το 47% και 32% των προβλεπόμενων υπολογιστικά διαλυτοτήτων μέσω των μοντέλων COSMO-RS COSMO-SAC και

[↓HB(T)+Soares+↓aeff], αντίστοιχα, αποκλίνει λιγότερο από μισή φυσική λογαριθμική μονάδα μολαρικού κλάσματος και το 85% των εκτιμώμενων διαλυτοτήτων μέσω των μοντέλων παρουσιάζει απόκλιση μικρότερη από μία φυσική λογαριθμική μονάδα μολαρικού κλάσματος (Διάγραμμα 22). Στο συγκεκριμένο εύρος θερμοκρασιών (321.15-323.15 K) αντιστοιχούν και τα μικρότερα ποσοστά διαλυτοτήτων, που αποκλίνουν περισσότερο από 2 φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος και τα οποία συγκεκριμένα ανέρχονται στο 12% και 3% μέσω του μοντέλου COSMO-RS και του τροποποιημένου μοντέλου COSMO-SAC, αντίστοιχα. Γενικά, παρατηρείται μέσω των διαγραμμάτων 20 και 21 ότι με την αύξηση της θερμοκρασίας το μεγαλύτερο ποσοστό των προβλεπόμενων διαλυτοτήτων προσεγγίζει σε μεγαλύτερο βαθμό τις αντίστοιχες πειραματικά προσδιοριζόμενες, καθώς τα ποσοστά των εκτιμώμενων διαλυτοτήτων μέσω των δύο μοντέλων με απόκλιση μικρότερη από μία φυσική λογαριθμική μονάδα βαίνουν αυξανόμενα, ενώ εκείνα που αφορούν διαλυτότητες με απόκλιση μεγαλύτερη από 2 φυσικές λογαριθμικές μονάδες, βαίνουν μειούμενα. Η συγκεκριμένη διαπίστωση παρουσιάζει ελάχιστες εξαιρέσεις, οι οποίες αφορούν κυρίως τις εκτιμώμενες διαλυτότητες σε θερμοκρασίες περί τους 307.9 - 318.15 K (περίπου 35 °C). Η παρατήρηση, που αφορά τη λήψη καλύτερων αποτελεσμάτων μέσω των δύο μοντέλων με την αύξηση της θερμοκρασίας, είναι περισσότερο εύληπτη μέσω του διαγράμματος 22. Ταυτόχρονα μέσω του συγκεκριμένου διαγράμματος φαίνεται η ικανοποιητικότερη εκτίμηση της διαλυτότητας με την αύξηση της θερμοκρασίας μέσω του τροποποιημένου μοντέλου COSMO-SAC, το οποίο προσεγγίζει συνεπώς σε μεγαλύτερο βαθμό την επίδραση της θερμοκρασίας.

Μελετώντας ποιοτικά τα αποτελέσματα διαλυτότητας των αντιοξειδωτικών μέσω των μοντέλων εξετάζεται η αξιολόγηση και ταξινόμηση των διαλυτών αναφορικά με τη διαλυτική τους ικανότητα για κάθε μελετώμενο αντιοξειδωτικό. Αναλυτικότερα και εστιάζοντας αρχικά στα συστήματα του καφεϊκού και του π-κουμαρικού οξέος, των οποίων η πειραματική κατάταξη διαλυτών παρουσιάζει κοινά χαρακτηριστικά, διαπιστώνεται ότι και υπολογιστικά μέσω των μοντέλων COSMO-RS, original COSMO-SAC και COSMO-SAC [JHB(T)+Soares+Jaeff] οι περισσότερες παρατηρήσεις σχετικά με την ταξινόμηση διαλυτών είναι κοινές. Ειδικότερα και σχετικά με τα ιοντικά υγρά παρατηρείται ότι για το ίδιο ιμιδαζολικό κατιόν η διαλυτότητα βαίνει μειούμενη κατά την ακόλουθη φθίνουσα σειρά ανιόντων:  $TFO^- > BF_4^- > TF_2N^- > PF_6^-$ , η οποία αντικατοπτρίζει και την πολικότητά τους. Η συγκεκριμένη κατάταξη δε βρίσκεται σε συμφωνία με την αντίστοιχη πειραματική, η οποία για το ίδιο ιμιδαζολικό κατιόν υπαγορεύει μείωση της διαλυτότητας κατά την ακόλουθη φθίνουσα σειρά ανιόντων:  $BF_4^- > TFO^- > PF_6^- > TF_2N^-$ . Συνεπώς, υπολογιστικά προβλέπεται εν μέρει η επίδραση του ανιόντος στη διαλυτική ικανότητα του ιοντικού υγρού, εφόσον οι παρατηρούμενες διαφορές αφορούν την κατάταξη των περισσότερο (BF4<sup>-</sup>, TFO<sup>-</sup>) και λιγότερο (PF6<sup>-</sup>, TF2N<sup>-</sup>) πολικών ανιόντων. Σε ό,τι αφορά την κατάταξη των ιοντικών υγρών για κοινό ανιόν η αξιολόγησή τους είναι ικανοποιητικότερη στην περίπτωση του π-κουμαρικού οξέος. Πειραματικά, για τη διάλυση των μελετώμενων κινναμικών οξέων, το πολικό ανιόν (BF4) συνδυάζεται αποτελεσματικότερα με το κατιόν μικρότερης ανθρακικής αλυσίδας (BMIM<sup>+</sup>), ενώ το λιγότερο πολικό ανιόν (PF<sub>6</sub><sup>-</sup>) συνδυάζεται καλύτερα με το μεγαλύτερης ανθρακικής αλυσίδας κατιόν (OMIM<sup>+</sup>). Υπολογιστικά, τα μοντέλα προβλέπουν την επίδραση του μήκους της ανθρακικής αλυσίδας του κατιόντος στα ιοντικά υγρά με ανιόν το BF4<sup>-</sup> και για τα δύο συστήματα των μελετώμενων οξέων, ενώ προβλέπουν την αντίθετη επίδραση του μήκους της αλκυλικής αλυσίδας στα ιοντικά υγρά με ανιόν το  $PF_6^-$ . Εξαίρεση αποτελούν τα

αποτελέσματα μέσω των μοντέλων COSMO-RS και original COSMO-SAC στα συστήματα του π-κουμαρικού οξέος. Στην περίπτωση του καφεϊκού οξέος υπάρχουν πειραματικά δεδομένα διαλυτότητας με διαλύτες τεταρτοταγή αμμωνιακά ιοντικά υγρά και ειδικότερα με κατιόν το 2ΗΕΑ<sup>+</sup>. Πειραματικά το συγκεκριμένο κατιόν οδηγεί σε αποτελεσματικότερο ιοντικό υγρό, ως προς της διάλυση του καφεϊκού οξέο,ς κατά το συνδυασμό του με ανιόν το φορμικό παρά το οξικό οξύ. Ωστόσο, υπολογιστικά προβλέπεται η αντίστροφη συμπεριφορά. Σε ό,τι αφορά στον εξεταζόμενο βαθέως ευτηκτικό διαλύτη ChCl/Urea (1:2) υπάρχει συμφωνία πειραματικών και υπολογιστικών αποτελεσμάτων, καθώς σε κάθε περίπτωση θεωρείται ο καλύτερος διαλύτης του καφεϊκού οξέος. Το νερό πειραματικά αποτελεί τη λιγότερο ικανοποιητική επιλογή διαλύτη του τελευταίου, το οποίο προβλέπεται και υπολογιστικά μέσω των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T)+Soares+ $\downarrow$ aeff],  $\alpha\lambda\lambda\dot{\alpha}$   $\dot{\alpha}\gamma$   $\mu\dot{\epsilon}\sigma\omega$  tov original COSMO-SAC,  $\mu\epsilon$ αποτελέσμα οι προτεινόμενες τροποποιήσεις να βελτιώνουν ποιοτικά την πρόβλεψή του. Τέλος, αναφορικά με την κατάταξη των μελετώμενων οργανικών διαλυτών πειραματικά και υπολογιστικά καλύτερη επιλογή για το καφεϊκό οξύ αποτελεί η ακετόνη και παράλληλα οι αλκοόλες ταξινομούνται κατά την ακόλουθη φθίνουσα σειρά σχετικά με τη διαλυτική τους ικανότητα: αιθανόλη >  $\mu$ εθανόλη > προπανόλη > βουτανόλη > ισοβουτανόλη. Οι διαφορές, που παρατηρούνται, αφορούν την κατάταξη του οξικού αιθυλεστέρα και της τριτοταγούς πεντανόλης, των οποίων η διαλυτική ικανότητα υπερεκτιμάται και υποεκτιμάται υπολογιστικά, αντίστοιχα, και στις δύο περιπτώσεις οξέων. Η συγκεκριμένη παρατήρηση αφορά κυρίως το μοντέλο original COSMO-SAC, το οποίο στα συστήματα του καφεϊκού οξέος προβλέπει ότι ο οξικός αιθυλεστέρας αποτελεί τη δεύτερη καλύτερη επιλογή οργανικού διαλύτη μετά την ακετόνη, καθώς και ότι η τριτοταγής πεντανόλη αποτελεί τη λιγότερο κατάλληλη επιλογή οργανικού διαλύτη. Πειραματικά δεν επαληθεύονται οι συγκεκριμένες παρατηρήσεις και συγκεκριμένα ο εστέρας θεωρείται η λιγότερο αποτελεσματική επιλογή διαλύτη οργανικής φύσεως και η τριτοταγής πεντανόλη προβλέπεται αποτελεσματικότερη της προπανόλης για τη διάλυση του καφεϊκού οξέος. Σημειώνεται ότι με τη χρήση του τροποποιημένου μοντέλου COSMO-SAC η υπερεκτίμηση στο σύστημα καφεϊκού οξέος - οξικού αιθυλεστέρα και η υποεκτίμηση στο σύστημα καφεϊκού οξέος - τριτοταγούς πεντανόλης περιορίζονται και συνεπώς η πρόβλεψη είναι ικανοποιητικότερη.

Στα συστημάτα των μεθυλεστέρων του π-κουμαρικού, του φερουλικού και του σιναπικού οξέος παρατηρούνται ορισμένα κοινά χαρακτηριστικά στην προβλεπόμενη ταξινόμηση διαλυτών μοντέλων COSMO-RS, original COSMO-SAC COSMO-SAC μέσω των και [↓HB(T)+Soares+↓aeff]. Εστιάζοντας στα μελετώμενα ιοντικά υγρά παρατηρείται υπολογιστικά ότι στα ιοντικά υγρά με ανιόν το BF4 η διαλυτότητα των εστέρων βαίνει μειούμενη κατά την ακόλουθη φθίνουσα σειρά κατιόντων: OMIM<sup>+</sup> > BMIM<sup>+</sup> > C<sub>3</sub>OMIM<sup>+</sup> > C<sub>2</sub>OHMIM<sup>+</sup>, το οποίο επαληθεύεται και πειραματικά. Η πειραματική διαλυτότητα του μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος στα ιοντικά υγρά με ανιόν το  $PF_6^-$  βαίνει μειούμενη κατά την ακόλουθη φθίνουσα σειρά κατιόντων: OMIM<sup>+</sup> > BMIM<sup>+</sup> > C<sub>2</sub>OHMIM<sup>+</sup> > C<sub>3</sub>OMIM<sup>+</sup>, η οποία προβλέπεται υπολογιστικά μέσω του μοντέλου original COSMO-SAC. Μέσω των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] αντιστρέφεται η σειρά των περισσότερο πολικών κατιόντων, δηλαδή η προβλεπόμενη ταξινόμηση των κατιόντων στα ιοντικά υγρά με ανιόν το PF6<sup>-</sup> είναι η εξής: OMIM<sup>+</sup> > BMIM<sup>+</sup> > C<sub>3</sub>OMIM<sup>+</sup> > C<sub>2</sub>OHMIM<sup>+</sup>.  $\Sigma$ υνεπώς, στην προκειμένη περίπτωση οι τροποποιήσεις στο μοντέλο COSMO-SAC οδήγησαν σε λιγότερο ικανοποιητικά αποτελέσματα από ποιοτικής πλευράς. Η πειραματική διαλυτότητα των μεθυλεστέρων του φερουλικού και του σιναπικού οξέος στα ιοντικά υγρά με ανιόν το PF6 βαίνει μειούμενη κατά την ακόλουθη φθίνουσα σειρά κατιόντων: OMIM<sup>+</sup> > BMIM<sup>+</sup> > C<sub>3</sub>OMIM<sup>+</sup> > C<sub>2</sub>OHMIM<sup>+</sup>, η οποία προβλέπεται και υπολογιστικά με εξαίρεση το μοντέλο original COSMO-SAC. Συνεπώς, στην προκειμένη περίπτωση οι τροποποιήσεις στο μοντέλο COSMO-SAC βελτίωσαν την ικανότητα πρόβλεψής του. Συνολικά, στα συστήματα των εστέρων τα κβαντογημικά μοντέλα προβλέπουν ικανοποιητικά την επίδραση του μήκους της ανθρακικής αλυσίδας των λιγότερο πολικών κατιόντων (BMIM<sup>+</sup>, OMIM<sup>+</sup>) στα ιοντικά υγρά με ανιόν το PF<sub>6</sub><sup>-</sup>, ενώ υστερούν στην εκτίμηση της διαλυτικής ικανότητας ιοντικών υγρών με τα περισσότερο πολικά κατιόντα (C2OHMIM<sup>+</sup>, C3OMIM<sup>+</sup>). Αναφορικά με την επίδραση του ανιόντος στα ιοντικά υγρά υποδηλώνεται πειραματικά για κάθε περίπτωση εστέρα ότι για δεδομένο ιμιδαζολικό κατιόν αποτελεσματικότερος διαλύτης προκύπτει κατά το συνδυασμό του με το πολικό ανιόν BF4 και ακολούθως με το PF6, εκτός από την περίπτωση του κατιόντος  $C_2OHMIM^+$ , το οποίο συνδυαστικά με το ανιόν  $PF_6^-$  οδηγεί σε καλύτερο διαλύτη του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος. Η επίδραση του ανιόντος στη διαλυτική ικανότητα των μεθυλεστέρων του π-κουμαρικού και του φερουλικού οξέος προβλέπεται και υπολογιστικά μέσω του μοντέλου COSMO-RS με εξαίρεση την περίπτωση ιοντικών υγρών με κατιόν το C2OHMIM<sup>+</sup> στα συστημάτα του μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος. Για την περίπτωση του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος το COSMO-RS προβλέπει αντίθετη επίδραση ανιόντος, θεωρώντας τα ιοντικά υγρά για δεδομένο κατιόν αποτελεσματικότερους διαλύτες κατά το συνδυασμό τους με το ανιόν PF6, με εξαίρεση το κατιόν C3OMIM<sup>+</sup>, που συνδυάζεται καλύτερα με το ανιόν BF4, το οποίο επαληθεύεται πειραματικά. Το μοντέλο original COSMO-SAC προβλέπει αντίθετη επίδραση του ανιόντος σε όλες τις περιπτώσεις εστέρων, θεωρώντας την επιλογή του ανιόντος PFκαταλληλότερη σε κάθε περίπτωση, το οποίο επιβεβαιώνεται πειραματικά μόνο κατά το συνδυασμό του με το κατιόν C2OHMIM<sup>+</sup> για την περίπτωση του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος. Το τροποποιημένο μοντέλο COSMO-SAC [UHB(T)+Soares+Laeff] βελτιώνει την πρόβλεψη του αυθεντικού μοντέλου μόνο στα συστήματα του μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος, με εξαίρεση τα ιοντικά υγρά με κατιόν το C2OHMIM<sup>+</sup>. Τέλος, αναφορικά με τους μελετώμενους οργανικούς διαλύτες παρατηρείται στα συστήματα του μεθυλεστέρα του πκουμαρικού οξέος υπερεκτίμηση της διαλυτικής ικανότητας του οξικού αιθυλεστέρα, ο οποίος πειραματικά είναι ο λιγότερο αποτελεσματικός διαλύτης, ενώ στα συστήματα των υπόλοιπων εστέρων πειραματικά και υπολογιστικά κρίνεται ο καταλληλότερος διαλύτης. Επίσης, η διαλυτική ικανότητα της τριτοταγούς πεντανόλης υποεκτιμάται σε κάθε περίπτωση, καθώς προβλέπεται ως η λιγότερο κατάλληλη συγκριτικά με τον οξικό αιθυλεστέρα και την τριτοταγή βουτανόλη, το οποίο δεν επαληθεύεται πειραματικά, ιδίως στην περίπτωση του μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος, για τον οποίο αποτελεί την καλύτερη επιλογή οργανικού διαλύτη.

Η διαλυτότητα της τυροσόλης και της υδροξυτυροσόλης μελετάται σε λιγότερες επιλογές διαλυτών. Ποσοτικά, όπως προαναφέρθηκε, η απόδοση των μοντέλων δεν είναι ικανοποιητική, ενώ ποιοτικά παρατηρούνται ορισμένα κοινά χαρακτηριστικά μεταξύ πειραματικής και υπολογιστικής ταξινόμησης διαλυτών. Ειδικότερα, στα συστήματα της τυροσόλης προβλέπεται υπολογιστικά ο βαθέως ευτηκτικός διαλύτης ChCl/Urea (1:2) ως η καλύτερη επιλογή διαλύτη και το νερό ως η λιγότερο αποτελεσματική επιλογή, τα οποία επαληθεύονται και πειραματικά. Οι διαφορές, που παρατηρούνται, αφορούν τα τεταρτοταγή αμμωνιακά ιοντικά υγρά με κατιόν το 2HEA<sup>+</sup> και συγκεκριμένα την επίδραση του ανιόντος. Πειραματικά κατά το συνδυασμό του 2HEA<sup>+</sup> με το φορμικό οξύ προκύπτει αποτελεσματικότερος διαλύτης απ' ότι κατά το συνδυασμό

του με το οξικό οξύ. Υπολογιστικα προβλέπεται η αντίστροφη συμπεριφορά, όπως είχε παρατηρηθεί και στην περίπτωση των συστημάτων του καφεϊκού οξέος. Τέλος, η διαλυτότητα της υδροξυτυροσόλης μελετάται σε αιθανόλη και νερό, με την αιθανόλη να αποτελεί πειραματικά και υπολογιστικά καταλληλότερη επιλογή διαλύτη.

# Κεφάλαιο 6: Αξιολόγηση ιοντικών υγρών

#### 6.1. Κριτήριο επιλογής ιοντικού υγρού ως διαλύτη ενός στερεού

Ένα κριτήριο, που εξετάζεται ώστε να διαμορφωθεί μια εικόνα περί των καταλληλότερων και λιγότερο κατάλληλων επιλογών διαλύτη για ένα συγκεκριμένο στερεό, αποτελεί η ικανότητα διάλυσης του εκάστοτε διαλύτη, η οποία συμβολίζεται ως C (Capacity). Το συγκεκριμένο μέγεθος αποτελεί μέτρο της ποσότητας διαλύτη, που απαιτείται για τη διάλυση συγκεκριμένης ποσότητας στερεού και ορίζεται ως:

$$C = \frac{1}{\gamma} \quad (63)$$

Προκειμένου να συγκριθούν τα ιοντικά υγρά για τη διαλυτική τους ικανότητα βάσει των τιμών C, κρίνεται απαραίτητο να εξεταστούν για την επίτευξη συγκεκριμένης διαλυτότητας στερεού. Ωστόσο, εφόσον δεν ορίζεται μια συγκεκριμένη τιμή διαλυτότητας, λαμβάνεται ως σημείο αναφοράς η διαλυτότητα σε συνθήκες άπειρης αραίωσης. Συνεπώς, βάσει της σχέσης (63) είναι εύληπτο ότι απαιτείται ο υπολογισμός συντελεστή ενεργότητας άπειρης αραίωσης. Το συγκεκριμένο μέγεθος κρίνεται ιδιαίτερα χρήσιμο, καθώς αποτελεί ένδειξη των αλληλεπιδράσεων, που δύναται να αναπτυχθούν μεταξύ διαλυμένης ουσίας και διαλύτη, όταν η συγκέντρωση της πρώτης είναι πάρα πολύ μικρή. Στη συνθήκη της άπειρης αραίωσης το μόριο της διαλυμένης ουσίας περιβάλλεται μόνο από μόρια διαλύτη, με αποτέλεσμα ο συντελεστής ενεργότητας στην προκειμένη περίπτωση να υποδεικνύει την επίδραση της ανομοιότητας των μορίων.

Για να καθοριστεί το πλαίσιο των τιμών C, μέσω του οποίου θα είναι δυνατός ο χαρακτηρισμός ενός διαλύτη σχετικά με την καταλληλότητά του, υπενθυμίζεται η έκφραση, που συσχετίζει τη διαλυτότητα με το συντελεστή ενεργότητας, η οποία πηγάζει από την ισορροπία φάσεων στερεού – υγρού (σχέση 53):

$$\mathbf{x_1} \cdot \boldsymbol{\gamma_1} = e^{-\frac{\Delta_{fus} H(T_m)}{R \cdot T} \cdot \left(1 - \frac{T}{T_m}\right)}$$

Το δεξί σκέλος της παραπάνω σχέσης είναι σταθερό για κάθε εξεταζόμενη θερμοκρασία με δεδομένα την ενθαλπία τήξης και το σημείο τήξης της διαλυμένης ουσίας. Συνεπώς για την επίτευξη υψηλής διαλυτότητας, δηλαδή υψηλής τιμής x<sub>1</sub>, αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση η τιμή του συντελεστή ενεργότητας, γ<sub>1</sub> να είναι χαμηλή και κατ'επέκταση η τιμή C να είναι υψηλή (σχέση 63). Συνοψίζοντας, για να θεωρηθεί κατάλληλος ένας διαλύτης σ' ένα συγκεκριμένο σύστημα, στο οποίο θα επιτυγχάνεται υψηλή διαλυτότητα του μελετώμενου στερεού, είναι αναγκαίο βάσει του παραπάνω κριτηρίου να χαρακτηρίζεται από υψηλή τιμή C και στην προκειμένη περίπτωση C<sup>∞</sup>.

Τα μοντέλα πρόβλεψης θερμοφυσικών ιδιοτήτων τύπου COSMO προσφέρουν τη δυνατότητα προσδιορισμού της καταλληλότερης επιλογής διαλύτη βάσει του παραπάνω κριτηρίου μέσω απλής και γρήγορης υπολογιστικής διαδικασίας, για την υλοποίηση της οποίας δεν απαιτείται η γνώση πειραματικών δεδομένων. Συγκεκριμένα, είναι δυνατή η λήψη αποτελεσμάτων για συστήματα, που δεν έχουν μελετηθεί σε πειραματικό στάδιο, λειτουργώντας μ' αυτόν τον τρόπο ως προκαταρκτικό βήμα, μέσω του οποίου μπορεί να δοθεί μια εικόνα για την καταλληλότητα ενός διαλύτη στη διάλυση μιας συγκεκριμένης ουσίας. Ουσιαστικά η χρήση των μοντέλων διευκολύνει τη διαδικασία προσδιορισμού θερμοφυσικών δεδομένων για συστήματα, που αποτελούν αντικείμενο μελέτης, εξοικονομώντας χρόνο και κόστος από τη διαδικασία, που θα εφαρμοζόταν σε πειραματικό επίπεδο.

Στην ανάλυση, που ακολουθεί, χρησιμοποιούνται μοντέλα τύπου COSMO, ώστε να αξιολογηθούν επιλογές διαλυτών για διαφορετικά στερεά. Ειδικότερα, αξιοποιούνται τα μοντέλα COSMO-RS και COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares + ↓aeff], τα οποία αποδείχτηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο αποτελεσματικότερα συγκριτικά με τα υπόλοιπα, που αξιολογήθηκαν, όσον αφορά την εκτίμηση της διαλυτότητας των μελετώμενων στερεών σε διάφορους διαλύτες. Τα αντιοξειδωτικά, που υπόκεινται στη συγκεκριμένη διαδικασία, είναι τα ακόλουθα: καφεϊκό οξύ, π-κουμαρικό οξύ, μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος, τυροσόλη και υδροξυτυροσόλη. Ως υποψήφιοι διαλύτες των στερεών μελετώνται ιοντικά υγρά, τα οποία προέρχονται από συνδυασμούς ιόντων, που είτε έχουν είτε δεν έχουν εξεταστεί διεξοδικά στους υπολογισμούς και την ανάλυση, που έχει πραγματοποιηθεί στη συγκεκριμένη εργασία έως τώρα. Πραγματοποιήθηκαν υπολογισμοί συντελεστή ενεργότητας άπειρης αραίωσης σε μία θερμοκρασία, η οποία έχει επιλεχθεί να είναι οι 303.15 Κ. Στον ακόλουθο πίνακα συνοψίζονται της ανάλυσης που πραγματοποιήθηκε.

Ιοντικά Υγρά				
Κατιόντα		Ανιόντα		
$(R': CH_3)$	$\mathbf{EMIM}^+$			
	R:C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	PF6		
	$BMIM^+$	BF4 <sup>-</sup>		
	R: C4H9	TFO <sup>-</sup>		
	$HMIM^+$	$TF_2N^-$		
	R: C6H13	CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>		
	$OMIM^+$	CH <sub>3</sub> SO <sub>4</sub> -		
	R: C8H17			
	EMPyrr <sup>+</sup>	PF6		
Pyrrolidinium (Pyrr <sup>+</sup> )	$R_1: C_2H_5$	$BF_4^-$		
	BMPyrr <sup>+</sup>	TFO <sup>-</sup>		
	R1: C4H9	$TF_2N^-$		
	HMPyrr <sup>+</sup>	CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>		
	R1: C6H13	CH <sub>3</sub> SO <sub>4</sub> -		

Πίνακας 10. Κατιόντα και ανιόντα μελετώμενων ιοντικών υγρών στη διαδικασία αξιολόγησής τους (screening).

(R <sub>2</sub> : CH <sub>3</sub> )	OMPyrr <sup>+</sup>	
	R1: C8H17	
	EPyr <sup>+</sup>	
	R: C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	$PF_6$
	BPyr <sup>+</sup>	BF4
	R: C4H9	TFO <sup>-</sup>
	HPyr <sup>+</sup>	$TF_2N^-$
Pyridinium (Pyr)	R: C6H13	CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>
	OPyr <sup>+</sup>	CH <sub>3</sub> SO <sub>4</sub> -
	R: C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	

## 6.2. Αποτελέσματα αξιολόγησης ιοντικών υγρών

Στα ακόλουθα διαγράμματα αποτυπώνονται οι τιμές  $C^{\infty}$  των ιοντικών υγρών, όπως προέκυψαν από συνδυασμούς των κατιόντων και ανιόντων (Πίνακας 10) μέσω των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares + ↓a<sub>eff</sub>] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα περιμετρικά). Κάθε διάγραμμα αφορά ένα διαφορετικό είδος κατιόντος, ώστε να διευκολυνθεί η μελέτη της επίδρασης της αύξησης του μήκους της αλκυλικής αλυσίδας τους.



#### Καφεϊκό Οξύ

**Διάγραμμα 23.** Capacity values ιοντικών υγρών με ιμιδαζολικό κατιόν (C<sup>∞</sup>) ως διαλύτες του καφεϊκού οξέος με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα περιμετρικά).



**Διάγραμμα 24.** Capacity values ιοντικών υγρών με πυρρολιδινικό κατιόν (C<sup>∞</sup>) ως διαλύτες του καφεϊκού οξέος με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα περιμετρικά).



**Διάγραμμα 25.** Capacity values ιοντικών υγρών με πυριδινικό κατιόν (C<sup>∞</sup>) ως διαλύτες του καφεϊκού οξέος με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα περιμετρικά).

Εστιάζοντας αρχικά σε ό,τι αφορά στο ρόλο των ανιόντων στα μελετώμενα ιοντικά υγρά φαίνεται ότι ανεξαρτήτως του είδους και του μήκους της ανθρακικής αλυσίδας του κατιόντος, τα

ανιόντα ταξινομούνται κατά την ακόλουθη φθίνουσα σειρά αναφορικά με την τιμή  $C^{\infty}$  μέσω οποιουδήποτε εκ των δύο εφαρμοσμένων υπολογιστικών μοντέλων:

$$CH_3COO^{-} > CH_3SO_4^{-} > TFO^{-} > BF_4^{-} > TF_2N^{-} > PF_6^{-}$$

Προκειμένου να ερμηνευθεί η παραπάνω συμπεριφορά μελετώνται τα σ-profile και σ-potential των μελετώμενων ανιόντων, ώστε να σχηματιστεί μια εικόνα περί της πολικότητάς τους και των δυνατοτήτων αλληλεπίδρασής τους.

(α)

(β)



Διάγραμμα 26. (α) σ-profile και (β) σ-potential πιθανών επιλογών ανιόντων.

Εξετάζοντας τα σ-profile των ανιόντων παρατηρείται ότι συγκεντρώνονται κυρίως στο εύρος θετικών πυκνοτήτων φορτίου, το οποίο οφείλεται στο αρνητικό φορτίο τους. Το ανιόν CH3COOείναι εκείνο με τη μεγαλύτερη πολικότητα και δυνατότητα δράσης ως δέκτης δεσμού υδρογόνου, καθώς μέσω του σ-profile του φαίνεται να περιλαμβάνει τμήματα επιφάνειας, που αντιστοιχούν σε πυκνότητες φορτίου  $\sigma > 0.01 \text{ e/Å}^2$ , ενώ παράλληλα το σ-potential του υποδηλώνει μεγάλη τάση έλξης δοτών δεσμών υδρογόνου. Υπενθυμίζεται ότι το καφεϊκό οξύ διαθέτει στο μόριό του τρεις υδροξυλομάδες, τα άτομα υδρογόνου των οποίων δρουν ως δότες δεσμών υδρογόνου. Κατά συνέπεια το CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> εξασφαλίζει δυνατότητα ανάπτυξης δεσμών υδρογόνου, δηλαδή αλληλεπίδραση διαλυμένης ουσίας και διαλύτη. Η σειρά πολικότητας και δυνατότητας ανάπτυξης δεσμού υδρογόνου βάσει των σ-profile αλλά και των σ-potential ακολουθεί την παραπάνω ταξινόμηση ανιόντων. Το ανιόν, το οποίο χαρακτηρίζεται ασθενώς πολικό, είναι το PF6, μέσω του σ-potential του οποίου φαίνεται να μην ασκείται έλξη τόσο σε ομάδες δέκτες όσο και δότες δεσμού υδρογόνου, δυσχεραίνοντας μ' αυτόν τον τρόπο την αλληλεπίδραση με το μόριο του καφεϊκού οξέος. Η προτίμηση στην επιλογή του ανιόντος CH3COO<sup>-</sup> δεν υποδηλώνεται μόνο ποιοτικά αλλά και ποσοτικά, καθώς οι τιμές  $C^{\infty}$  των μελετώμενων ιοντικών υγρών, στα οποία συμμετέγει, είναι αρκετές τάξεις μεγέθους μεγαλύτερες των υπολοίπων για κάθε περίπτωση κατιόντος. Αντίστοιγα, τα ιοντικά υγρά με ανιόν το PF<sub>6</sub> γαρακτηρίζονται από αρκετά γαμηλές τιμές  $C^{\infty}$ , δηλαδή από μικρή ικανότητα διάλυσης του καφεϊκού οξέος.

Σε ό,τι αφορά στο είδος των κατιόντων διαπιστώνεται ότι δεν υπάρχει ταύτιση σχετικά με τη σειρά επιλογής τους κατά το συνδυασμό τους με πολικά και ασθενώς πολικά ανιόντα. Ειδικότερα, τα πολικά ανιόντα, στα οποία συγκαταλέγονται τα CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub><sup>-</sup>, TFO<sup>-</sup> και BF<sub>4</sub><sup>-</sup>, φαίνεται βάσει των εκτιμώμενων C<sup>∞</sup> των ιοντικών υγρών, στα οποία συμμετέχουν, να λειτουργούν συνδυαστικά καλύτερα με τα κατιόντα κατά την ακόλουθη σειρά: pyrrolidinium > imidazolium > pyridinium. Τα ασθενώς πολικά ανιόντα, δηλαδή τα TF<sub>2</sub>N<sup>-</sup> και PF<sub>6</sub><sup>-</sup>, είναι αποτελεσματικότερα κατά το συνδυασμό τους με τα κατιόντα κατά την ακόλουθη σειρά: imidazolium > pyridinium > pyrrolidinium. Για την ερμηνεία των παραπάνω ταξινομήσεων μελετώνται τα σ-profile και σpotential των υποψήφιων κατιόντων.

(α)



(β)

Διάγραμμα 27. (α) σ-profile και (β) σ-potential πιθανών επιλογών κατιόντων.

Παρατηρώντας τη μορφή και την έκταση των σ-profile και σ-potential των κατιόντων διαπιστώνεται ότι δε χαρακτηρίζονται από ιδιαίτερη πολικότητα και ταυτόχρονα δεν παρουσιάζουν μεγάλη τάση συμμετοχής σε δεσμούς υδρογόνου. Ειδικότερα, τα σ-profile των κατιόντων συγκεντρώνονται στο εύρος αρνητικών πυκνοτήτων φορτίου, το οποίο είναι αναμενόμενο εξαιτίας του θετικού φορτίου τους. Φαίνεται ότι η μεγαλύτερη επιφάνεια των κατιόντων αφορά ασθενώς πολικά τμήματα επιφάνειας θετικού φορτίου, τα οποία οφείλονται στα άτομα υδρογόνου της αλκυλικής αλυσίδας. Κατιόντα μεγαλύτερου μήκους ανθρακικής αλυσίδας

χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερη πιθανότητα εύρεσης των συγκεκριμένων περιοχών. Από τα σpotential των κατιόντων υποδηλώνεται ότι τα πυρρολιδινικά κατιόντα εμφανίζουν τη μικρότερη τάση έλξης δεκτών και δοτών δεσμού υδρογόνου ακολουθούμενα από τα πυριδινικά και τέλος τα ιμιδαζολικά, τα οποία ασκούν τη μεγαλύτερη έλξη σε δέκτες δεσμών υδρογόνου. Συνεπώς, τα πολικά ανιόντα, προκειμένου να διατηρήσουν την τάση έλξης δοτών δεσμού υδρογόνου, δηλαδή των υδρογόνων των υδροξυλομάδων του καφεϊκού οξέος, κρίνεται καλύτερο να συνδυαστούν με τα πυρρολιδινικά κατιόντα, τα οποία δε θα ανταγωνιστούν το καφεϊκό οξύ αναφορικά με τις θέσεις αλληλεπίδρασης δεκτών δεσμού υδρογόνου, που προσφέρουν τα ανιόντα. Ακολούθως, φαίνεται καλύτερη επιλογή εκείνη των ιμιδαζολικών έναντι των πυριδινικών κατιόντων, μολονότι τα πρώτα παρουσιάζουν ελαφρώς μεγαλύτερη έλξη δεκτών δεσμών υδρογόνου. Υπάρχει μικρή διαφορά μεταξύ των ιμιδαζολικών και πυριδινικών κατιόντων, η οποία πιθανώς οφείλεται στα στερεοχημικά χαρακτηριστικά τους και συγκεκριμένα στα άτομα άνθρακα του δακτυλίου, καθώς στην περίπτωση του ιμιδαζολίου υπάρχει ετεροκυκλικός δακτύλιος πέντε ατόμων άνθρακα, ενώ στην περίπτωση του πυριδινίου εξαμελής ετεροκυκλικός δακτύλιος. Επομένως, η προτίμηση του ιμιδαζολίου πιθανώς να έγκειται στη μικρότερη στερεοχημική παρεμπόδιση, που εμφανίζεται συγκριτικά με την αντίστοιχη του πυριδινίου, η οποία ανταγωνίζεται σε μικρότερο βαθμό τις αναπτυσσόμενες πολικές αλληλεπιδράσεις. Τα ασθενώς πολικά ανιόντα, προκειμένου να σχηματίσουν ένα ιοντικό υγρό, το οποίο έχει έστω κάποια μικρή πιθανότητα διάλυσης του καφεϊκού οξέος, είναι καλύτερο να συνδυαστούν με τα ιμιδαζολικά κατιόντα, τα οποία προσφέρουν τη μεγαλύτερη πιθανότητα αλληλεπίδρασης μέσω δεσμών υδρογόνου, ώστε να ικανοποιήσουν εν μέρει την υψηλή τάση σχηματισμού δεσμών υδρογόνου του καφεϊκού οξέος. Για τον ίδιο λόγο πιθανώς δεν προτιμάται η επιλογή των πυρρολιδινικών κατιόντων, καθώς σε αυτήν την περίπτωση ούτε το κατιόν ούτε το ανιόν δύναται να αναπτύξει πολικές αλληλεπιδράσεις με το καφεϊκό οξύ.

Παρατηρώντας συνολικά τα αποτελέσματα και κρίνοντας βάσει της πλειοψηφίας τους διαπιστώνεται ότι η αύξηση του μήκους της ανθρακικής αλυσίδας του κατιόντος συνοδεύεται από μείωση της τιμής  $C^{\infty}$  του αντίστοιχου ιοντικού υγρού. Η συγκεκριμένη συμπεριφορά παρατηρείται κυρίως στις περιπτώσεις ιοντικών υγρών, που προκύπτουν από το συνδυασμό των κατιόντων με τα περισσότερο πολικά ανιόντα, ενώ στις περιπτώσεις ιοντικών υγρών με τα ασθενώς πολικά ανιόντα παρατηρούνται διακυμάνσεις στην κατάταξη των κατιόντων κάθε είδους βάσει του μήκους της ανθρακικής αλυσίδας τους. Γενικά, το καφεϊκό οξύ είναι ένα μόριο, το οποίο διαθέτει τμήματα επιφάνειας τόσο πολικά όσο και ασθενώς πολικά, με αποτέλεσμα να καθίσταται δυνατή η ανάπτυξη πολικών αλλά και μη πολικών αλληλεπιδράσεων. Ωστόσο παρουσιάζει έντονη τάση ανάπτυξης αλληλεπιδράσεων πολικής φύσεως και ειδικότερα δεσμών υδρογόνου, καθώς διαθέτει τέσσερις θέσεις, που μπορούν να λειτουργήσουν ως δέκτες δεσμών υδρογόνου (τα άτομα οξυγόνου των υδροξυλομάδων και το άτομο οξυγόνου του καρβονυλίου) και τρεις θέσεις, που μπορούν να λειτουργήσουν ως δότες δεσμών υδρογόνου (τα άτομα υδρογόνου των υδροξυλομάδων). Επομένως, είναι περισσότερο ευνοϊκή η αλληλεπίδραση με τμήματα επιφάνειας αντίστοιχης πολικότητας και κατά συνέπεια η προτίμηση κατιόντων μικρότερης ανθρακικής αλυσίδας δικαιολογείται, καθώς το προκύπτον ιοντικό υγρό είναι λιγότερο λιπόφιλο και δεν παρεμποδίζει την αλληλεπίδραση μεταξύ των πολικών τμημάτων. Οι εξαιρέσεις, που παρατηρούνται και αφορούν κυρίως τα ιοντικά υγρά με ασθενώς πολικά ανιόντα, δε χαρακτηρίζονται από σταθερή ταξινόμηση βάσει ανθρακικής αλυσίδας σε κάθε είδος κατιόντος.

Για παράδειγμα, στην περίπτωση ιοντικών υγρών με ανιόν το  $PF_6^-$  το COSMO-RS προβλέπει την ακόλουθη ταξινόμηση ιμιδαζολικών ιοντικών υγρών: BMIM+ > HMIM+ > OMIM+ > EMIM+ και πυριδινικών ιοντικών υγρών: HMPyr+ > BMPyr+ > OMPyr+ > EMPyr+, ενώ το τροποποιημένο μοντέλο COSMO-SAC τις ακόλουθες: BMIM+ > HMIM+ > EMIM+ > OMIM+ και BMPyr+ > HMPyr+ > EMPyr+ > OMPyr+, αντιστοίχως. Η παραπάνω συμπεριφορά υποδεικνύει ένα μη αποτελεσματικό συνδυασμό του ανιόντος  $PF_6^-$  με το μικρότερης ανθρακικής αλυσίδας κατιόν προς σχηματισμό ενός μη πολικού ιοντικού υγρού, το οποίο ίσως οφείλεται στο γεγονός ότι τα μεγαλύτερης ανθρακικής αλυσίδας κατιόντα αλληλεπιδρούν σε μεγαλύτερο βαθμό με τα αντίστοιχα τμήματα του καφεϊκού οξέος, διευκολύνοντας τη διάλυσή του.



## π-κουμαρικό οξύ

**Διάγραμμα 28.** Capacity values ιοντικών υγρών με ιμιδαζολικό κατιόν (C<sup>∞</sup>) ως διαλύτες του π-κουμαρικού οξέος με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα περιμετρικά).



**Διάγραμμα 29.** Capacity values ιοντικών υγρών με πυρρολιδινικό κατιόν (C<sup>∞</sup>) ως διαλύτες του π-κουμαρικού οξέος με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα περιμετρικά).



**Διάγραμμα 30.** Capacity values ιοντικών υγρών με πυριδινικό κατιόν (C<sup>∞</sup>) ως διαλύτες του π-κουμαρικού οξέος με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα περιμετρικά).

Το μόριο του π-κουμαρικού οξέος, όπως έχει προαναφερθεί, διαφέρει από το μόριο του καφεϊκού οξέος κατά μία υδροξυλομάδα και συγκεκριμένα διαθέτει μία λιγότερη στην

υποκατάσταση του φαινολικού δακτυλίου. Συνεπώς, αναμένεται τα αποτελέσματα του screening των μελετώμενων ιοντικών υγρών να είναι παρόμοια με εκείνα, που προέκυψαν στην περίπτωση των συστημάτων με διαλυμένη ουσία το καφεϊκό οξύ. Αναλυτικότερα, η ταξινόμηση των ανιόντων κατά φθίνουσα σειρά σχετικά με την επιλογή τους είναι η ίδια με εκείνη, που ορίζεται βάσει της πολικότητάς τους, όπως παρατηρείται και στην περίπτωση του καφεϊκού οζέος, δηλαδή:  $CH_3COO^- > CH_3SO_4^- > TFO^- > BF_4^- > TF_2N^- > PF_6^-$ . Σε ό,τι αφορά στην επιλογή του είδους του κατιόντος φαίνεται τα περισσότερο πολικά ανιόντα (CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub><sup>-</sup>, TFO<sup>-</sup> και BF<sub>4</sub><sup>-</sup>) να συνδυάζονται καλύτερα με τα πυρρολιδινικά κατιόντα και λιγότερο αποτελεσματικά με τα πυριδινικά, ενώ στην περίπτωση των ασθενώς πολικών ανιόντων (TF2N<sup>-</sup> και PF6<sup>-</sup>) καλύτερη επιλογή αποτελούν τα ιμιδαζολικά και λιγότερο καλή τα πυρρολιδινικά κατιόντα. Σχετικά με το μήκος της ανθρακικής αλυσίδας προβλέπεται μέσω του μοντέλου COSMO-RS ότι η αύξησή του οδηγεί σε μειωμένες τιμές  $C^{\infty}$  των ιοντικών υγρών στις περιπτώσεις των περισσότερο πολικών ανιόντων CH3COO<sup>-</sup>, CH3SO4<sup>-</sup>, BF4<sup>-</sup> και στην περίπτωση συνδυασμού των πυρρολιδινικών και ιμιδαζολικών κατιόντων με το ανιόν TFO<sup>-</sup>. Σε ό,τι αφορά στα ασθενώς πολικά ανιόντα φαίνεται να λειτουργεί αντίστροφα η επίδραση της αυξανόμενης ανθρακικής αλυσίδας, οδηγώντας στις περισσότερες περιπτώσεις σε βελτιωμένες τιμές  $C^{\infty}$ των αντίστοιχων ιοντικών υγρών. Το μοντέλο COSMO-SAC δεν παρουσιάζει αρκετά διαφορετικά ποιοτικά αποτελέσματα. Οι επιλογές ανιόντος και κατιόντος υποδεικνύουν την προτίμηση χρήσης πολικών ιοντικών υγρών και ικανών να αναπτύξουν δεσμούς υδρογόνου για τη διάλυση του π-κουμαρικού οξέος. Η συμπεριφορά αυτή είναι αναμενόμενη, καθώς η απουσία μιας υδροξυλομάδας στο μόριο του π-κουμαρικού οξέος συγκριτικά με το μόριο του καφεϊκού οξέος δεν αναιρεί τον πολικό του χαρακτήρα όπως και την ικανότητα συμμετοχής του σε δεσμούς υδρογόνου, η οποία απλά εκδηλώνεται σε μικρότερο βαθμό. Συνεπώς, η διαφορά των δύο μορίων έγκειται σε ποσοτικό επίπεδο με τις αντίστοιχες τιμές  $C^{\infty}$  των ιοντικών υγρών στην περίπτωση του π-κουμαρικού οξέος να είναι μικρότερες.

# \* Μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος



**Διάγραμμα 31.** Capacity values ιοντικών υγρών με ιμιδαζολικό κατιόν (C<sup>∞</sup>) ως διαλύτες του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα περιμετρικά).



**Διάγραμμα 32.** Capacity values ιοντικών υγρών με πυρρολιδινικό κατιόν (C<sup>∞</sup>) ως διαλύτες του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα περιμετρικά).



**Διάγραμμα 33.** Capacity values ιοντικών υγρών με πυριδινικό κατιόν (C<sup>∞</sup>) ως διαλύτες του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα περιμετρικά).

Το μόριο του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος διαφέρει από τα μόρια των οξέων, για τα οποία έχει πραγματοποιηθεί έως τώρα το screening των ιοντικών υγρών. Πρόκεται, όπως αναφέρθηκε και στο προηγούμενο κεφάλαιο, για ένα μόριο με πιθανότητα εύρεσης άπολων ή ασθενώς πολικών περιοχών, με αποτέλεσμα να είναι ευνοϊκή η αλληλεπίδραση με αντίστοιχης πολικότητας επιφάνειες, καθιστώντας υπολογίσιμες τις μη πολικές αλληλεπιδράσεις. Παράλληλα, είναι πιθανό να βρεθούν και πολικά τμήματα επιφάνειας, που μπορούν να λειτουργήσουν ως δότες και δέκτες δεσμών υδρογόνου. Συγκεκριμένα, είναι μεγαλύτερη η πιθανότητα ύπαρξης αρνητικά φορτισμένης επιφάνειας και ικανής να δράσει ως δέκτης δεσμού υδρογόνου, το οποίο οφείλεται στην παρουσία των πέντε ατόμων οξυγόνου στο μόριο, ενώ υπάρχει και μικρή πιθανότητα εύρεσης θετικά φορτισμένης επιφάνειας και ικανής να δράσει ως δότης δεσμού υδρογόνου, που οφείλεται στο άτομο υδρογόνου της υδροξυλομάδας. Αναμένεται, επομένως, να εκδηλώνεται μεγαλύτερη έλξη δοτών δεσμών υδρογόνου λόγω της πλειοψηφίας των θέσεων δέκτη δεσμού υδρογόνου. Ωστόσο, φαίνεται μέσω του σ-potential (Διάγραμμα 3) να υπερισχύει η έλξη δεκτών δεσμού υδρογόνου. Τέλος, σημειώνεται ότι ο μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος παρουσιάζει συγκριτικά με τα μελετώμενα υδροξυπαράγωγα κινναμικού οξέος μεγαλύτερη και μικρότερη έλξη δοτών και δεκτών δεσμού υδρογόνου, αντίστοιγα.

Τα αποτελέσματα από το screening των ιοντικών υγρών για την περίπτωση των συστημάτων με διαλυμένη ουσία το μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος παρουσιάζουν σε ποιοτικό επίπεδο περισσότερες διακυμάνσεις στην περίπτωση επιλογής ανιόντος, η οποία δεν είναι σταθερή για όλα τα είδη κατιόντων και ούτε είναι κοινή στα δύο μοντέλα. Αναλυτικότερα, φαίνεται να υπάρχει συμφωνία σχετικά με τα περισσότερο κατάλληλα ανιόντα, τα οποία κρίνεται ότι είναι τα CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> και CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub><sup>-</sup> πιθανώς λόγω του πολικού τους χαρακτήρα και της δυνατότητας ανάπτυξης πολικών αλληλεπιδράσεων και δεσμών υδρογόνου. Τα συγκεκριμένα ανιόντα, όπως

έχει παρουσιαστεί παραπάνω, είναι εκείνα που εκδηλώνουν μεγαλύτερη έλξη δοτών δεσμών υδρογόνου και συνεπώς ανταποκρίνονται αποτελεσματικά στην ενισχυμένη έλξη δεκτών, που υποδηλώνεται μέσω του σ-potential του εστέρα. Ωστόσο, μέσω του βελτιωμένου μοντέλου COSMO-SAC προβλέπεται ως καλύτερη επιλογή ανιόντος εκείνη του  $TF_2N^-$  έναντι του  $CH_3SO_4^$ κατά το συνδυασμό του με ιμιδαζολικά και πυριδινικά κατιόντα. Μάλιστα το συγκεκριμένο ανιόν (TF2N<sup>-</sup>) σε ορισμένες περιπτώσεις ανταγωνίζεται το ανιόν TFO<sup>-</sup>, ίδιως όταν τα κατιόντα διαθέτουν μικρότερη ανθρακική αλυσίδα και συνεπώς περισσότερο πολικό χαρακτήρα. Στην προσπάθεια ερμηνείας της συγκεκριμένης συμπεριφοράς επανεξετάζονται τα σ-potential των ανιόντων (Διάγραμμα 20), από τα οποία παρατηρείται ότι η ασθενής έλξη δεκτών δεσμών υδρογόνου είναι λιγότερο αισθητή στην περίπτωση του TF2N<sup>-</sup>, το οποίο ίσως δικαιολογεί την παραπάνω παρατήρηση, καθώς στο μόριο του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος είναι ιδιαίτερα πιθανό να βρεθούν τμήματα επιφάνειας, που λειτουργούν ως δέκτες δεσμών υδρογόνου. Ως λιγότερο αποτελεσματική επιλογή ανιόντος προβλέπεται το PF6, ακολουθούμενο σε πολλές περιπτώσεις από το BF4-. Η ακαταλληλότητα του PF6- αποδίδεται πιθανώς στο γεγονός ότι επικρατεί ο μη πολικός γαρακτήρας του, γαρακτηριστικό το οποίο δεν προσφέρει δυνατότητα ανάπτυξης πολικών αλληλεπιδράσεων με τον εστέρα. Σε ό,τι αφορά στο BF4 φαίνεται πως, μολονότι συγκαταλέγεται στα πολικά ανιόντα, το χαρακτηριστικό, που το κατατάσσει στις λιγότερο ελκυστικές επιλογές ανιόντος, πιθανώς είναι η ασθενέστερη έλξη δεκτών δεσμού υδρογόνου, η οποία δεν επιτρέπει την ομαλή συνύπαρξη με τις αντίστοιγες ομάδες του μορίου του εστέρα.

Η επιλογή του κατιόντος είναι περισσότερο σαφής μέσω των εφαρμοσμένων μοντέλων, καθώς συμφωνούν ως προς την ταξινόμηση των κατιόντων επαληθεύοντας την έως τώρα παρατηρούμενη συμπεριφορά. Τα πολικά ανιόντα (CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub><sup>-</sup>, TFO<sup>-</sup> και BF<sub>4</sub><sup>-</sup>) προτιμούν κατά φθίνουσα σειρά τα πυρρολιδινικά, τα ιμιδαζολικά και τα πυριδινικά κατιόντα, ενώ τα ασθενώς πολικά ανιόντα τα ιμιδαζολικά, πυριδινικά και πυρρολιδινικά κατιόντα. Το μήκος της αλκυλικής αλυσίδας των κατιόντων παρουσιάζει αντίθετη επίδραση από την έως τώρα παρατηρούμενη στην πλειοψηφία των συστημάτων, αφού η αύξησή του οδηγεί σε βελτιωμένες τιμές  $C^{\infty}$  των αντίστοιχων ιοντικών υγρών. Η συμπεριφορά αυτή δικαιολογείται, καθώς, όπως έχει αναφερθεί, ο λιπόφιλος χαρακτήρας του μορίου είναι έντονος και συνεπώς υπάρχει ανάλογη ανάγκη για αλληλεπίδραση με τμήματα επιφάνειας αντίστοιχων χαρακτηριστικών. Εξαίρεση αποτελούν τα ιοντικά υγρά με ανιόν το CH3COO<sup>-</sup>, το οποίο φαίνεται να συνεργάζεται καλύτερα με τα μικρότερης ανθρακικής αλυσίδας κατιόντα, πιθανώς λόγω του μεγαλύτερου πολικού χαρακτήρα του. Παρόμοια συμπεριφορά με την περίπτωση των ιοντικών υγρών με ανιόν το CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> εντοπίζεται και στα πυρρολιδινικά ιοντικά υγρά με ανιόν το CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub><sup>-</sup>, στα οποία η αυξανόμενη ανθρακική αλυσίδα οδηγεί σε ασθενέστερη έλξη δεκτών δεσμού υδρογόνου και επομένως σε λιγότερο αποτελεσματικό διαλύτη για τη διάλυση του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος.

#### \* Τυροσόλη



**Διάγραμμα 34.** Capacity values ιοντικών υγρών με ιμιδαζολικό κατιόν (C<sup>∞</sup>) ως διαλύτες της τυροσόλης με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα περιμετρικά).



**Διάγραμμα 35.** Capacity values ιοντικών υγρών με πυρρολιδινικό κατιόν (C<sup>∞</sup>) ως διαλύτες της τυροσόλης με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα περιμετρικά).



**Διάγραμμα 36.** Capacity values ιοντικών υγρών με πυριδινικό κατιόν (C<sup>∞</sup>) ως διαλύτες της τυροσόλης με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα περιμετρικά).

Οι παρατηρήσεις, που έχουν προηγηθεί για την περίπτωση του καφεϊκού και του πκουμαρικού οξέος, ισχύουν κατά ένα μεγάλο μέρος και στην περίπτωση των συστημάτων με διαλυμένη ουσία την τυροσόλη. Αναλυτικότερα, σε ό,τι αφορά στην επιλογή του ανιόντος του ιοντικού υγρού η σειρά προτίμησης ακολουθεί τη σειρά, που προκύπτει βάσει της πολικότητας και της ικανότητας σχηματισμού δεσμού υδρογόνου, σε όλες τις περιπτώσεις κατιόντων και ανεξαρτήτως μοντέλου, δηλαδή: CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> > CH<sub>3</sub> SO<sub>4</sub><sup>-</sup> > TFO<sup>-</sup> > BF<sub>4</sub><sup>-</sup> > TF<sub>2</sub>N<sup>-</sup> > PF<sub>6</sub><sup>-</sup>. H διαφοροποίηση συγκριτικά με τα συστήματα με διαλυμένη ουσία τα μελετώμενα υδροξυπαράγωγα κινναμικού οξέος αντικατοπτρίζεται σε ποσοτικό επίπεδο και συγκεκριμένα σχετίζεται με τις εκτιμώμενες τιμές  $C^{\infty}$ των ιοντικών υγρών. Στην περίπτωση του καφεϊκού οξέος και ακολούθως του π-κουμαρικού οξέος οι προβλεπόμενες τιμές  $C^{\infty}$ είναι μεγαλύτερες συγκριτικά με τις αντίστοιχες για την περίπτωση της τυροσόλης, με τη μεγαλύτερη διαφορά σε όρους τάξεως μεγέθους να εντοπίζεται στα ιοντικά υγρά με ανιόν το CH3COO<sup>-</sup>. Η συμπεριφορά αυτή οφείλεται στον εντονότερο πολικό χαρακτήρα και την ενισχυμένη τάση σχηματισμού δεσμού υδρογόνου του καφεϊκού οξέος συγκριτικά με την τυροσόλη, καθώς η τελευταία διαθέτει δύο θέσεις δοτών και δύο θέσεις δεκτών δεσμών υδρογόνου από τα άτομα υδρογόνου και οξυγόνου των δύο υδροξυλομάδων, αντίστοιχα. Σε ό,τι αφορά στο είδος κατιόντος, που αποτελεί καλύτερη επιλογή για δεδομένο ανιόν, ισχύει και στα συγκεκριμένα συστήματα η διαφοροποίηση της ταξινόμησης ανάμεσα στα περισσότερο πολικά (CH3COO<sup>-</sup>, CH3SO4<sup>-</sup>, TFO<sup>-</sup> και BF4<sup>-</sup>) και στα ασθενώς πολικά ανιόντα (TF2N<sup>-</sup> και PF6<sup>-</sup>), τα οποία συνδυάζονται καλύτερα με τα κατιόντα κατά την ακόλουθη σειρά: pyrrolidinium > imidazolium > pyridinium και imidazolium > pyrrolidinium, αντιστοίχως. Το μήκος της ανθρακικής αλυσίδας των κατιόντων δε φαίνεται να έχει την ίδια επίδραση στην πλειοψηφία των ιοντικών υγρών. Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι καθολικά, δηλαδή ανεξαρτήτως του είδους κατιόντος και με τη χρήση οποιουδήποτε μοντέλου, τα περισσότερο

πολικά ανιόντα (CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> και CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub><sup>-</sup>) οδηγούν σε υψηλότερες τιμές C<sup>∞</sup> ιοντικών υγρών, όταν συνδυάζονται με τα μικρότερης ανθρακικής αλυσίδας κατιόντα. Η συμπεριφορά αυτή βασίζεται, όπως προαναφέρθηκε, στην αποτελεσματικότερη εκδήλωση της έλξης δοτών δεσμών υδρογόνου, η οποία είναι επιθυμητή, καθώς η τυροσόλη τείνει να έλκει σε μεγαλύτερο βαθμό δέκτες δεσμών υδρογόνου. Η πλειοψηφία των αποτελεσμάτων, που λαμβάνονται κατά τη συμμετοχή των υπόλοιπων ανιόντων στα ιοντικά υγρά, υποδεικνύει αντίθετη συμπεριφορά, με την αύξηση της ανθρακικής αλυσίδας να οδηγεί σε μεγαλύτερες τιμές C<sup>∞</sup> των ιοντικών υγρών. Στα υπόλοιπα πολικά ανιόντα, τα σ-potential των οποίων παρουσιάζουν μεγαλύτερη συμπληρωματικότητα με εκείνα της τυροσόλης, πιθανώς προτιμώνται τα μεγαλύτερης ανθρακικής αλυσίδας κατιόντα, καθώς είναι λιγότερο πολικά και συνεπώς δεν ανταγωνίζονται την τυροσόλη αναφορικά με την ανταπόκριση στην έλξη δοτών δεσμών υδρογόνου των ανιόντων. Σε ό,τι αφορά στα ασθενώς πολικά ανιόντα η προτίμηση των μεγαλύτερης αλκυλικής αλυσίδας κατιόντων πιθανώς οφείλεται στο γεγονός ότι ευνοείται η ανάπτυξη μη πολικών αλληλεπίδράσεων με την τυροσόλη, όπως επισημάνθηκε και στην περίπτωση των συστημάτων με διαλυμένη ουσία το καφεϊκό οξύ.



## \* Υδροξυτυροσόλη





**Διάγραμμα 38.** Capacity values ιοντικών υγρών με πυρρολιδινικό κατιόν (C<sup>∞</sup>) ως διαλύτες της υδροξυτυροσόλης με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα περιμετρικά).



**Διάγραμμα 39.** Capacity values ιοντικών υγρών με πυριδινικό κατιόν (C<sup>∞</sup>) ως διαλύτες της υδροξυτυροσόλης με τη χρήση των μοντέλων COSMO-RS (σημεία με χρώμα στην περίμετρό τους) και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] (σημεία αντίστοιχου σχήματος με μαύρο χρώμα περιμετρικά).

Η υδροξυτυροσόλη διαφέρει από την τυροσόλη κατά μια υδροξυλομάδα, διαθέτοντας μία παραπάνω θέση δότη και δέκτη δεσμού υδρογόνου λόγω του υδρογόνου και οξυγόνου της

επιπλέον υδροξυλομάδας, αντίστοιγα. Συνεπώς, αναμένεται τα αποτελέσματα screening των ιοντικών υγρών για την περίπτωση της τυροσόλης να ισχύουν σε μεγάλο βαθμό και για την υδροξυτυροσόλη με τη διαφορά ότι αναμένονται μεγαλύτερες τιμές  $C^{\infty}$  στα αντίστοιχα ιοντικά υγρά. Σε ποιοτικό επίπεδο και εστιάζοντας αρχικά στην επιλογή του ανιόντος ακολουθείται και στην προκειμένη περίπτωση η σειρά των ανιόντων βάσει πολικότητας, εφόσον το μόριο έχει ενισχυμένο πολικό χαρακτήρα, δηλαδή ταξινομούνται κατά φθίνουσα σειρά ως εξής: CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> > CH<sub>3</sub> SO<sub>4</sub><sup>-</sup> > TFO<sup>-</sup> > BF<sub>4</sub><sup>-</sup> > TF<sub>2</sub>N<sup>-</sup> > PF<sub>6</sub><sup>-</sup>. Σε ό,τι αφορά στο είδος του κατιόντος ισχύει και στα συγκεκριμένα συστήματα η διαφορά στην επιλογή των κατιόντων μεταξύ πολικών και ασθενώς πολικών ανιόντων. Συνεπώς, τα πολικά ανιόντα συνδυάζονται καλύτερα με τα κατιόντα κατά την ακόλουθη σειρά: pyrrolidinium > imidazolium > pyridinium. Κατά την εφαρμογή του COSMO-RS εξαίρεση αποτελούν τα συστήματα με ιοντικά υγρά, που έχουν κατιόντα αλκυλικής αλυσίδας έξι ή οκτώ ατόμων ανθράκα και ανιόντα τα BF4<sup>-</sup> και TFO<sup>-</sup>, στα οποία τα ιμιδαζολικά και τα πυριδινικά ιοντικά υγρά παρουσιάζουν παρόμοια συμπεριφορά και τα οποία στην περίπτωση του BF4<sup>-</sup> είναι αποτελεσματικότερα από τα πυρρολιδινικά. Κατά την εφαρμογή του COSMO-SAC η μόνη εξαίρεση αφορά στην περιπτωση συνδυασμού του BF<sub>4</sub> με κατιόν ανθρακικής αλυσίδας μεγαλύτερης των δύο ατόμων άνθρακα, κατά τον οποίο φαίνεται να είναι αποτελεσματικότερα τα ιμιδαζολικά ιοντικά υγρά και σε μικρότερο βαθμό τα πυρρολιδινικά. Αναφορικά με τα ασθενή ανιόντα η σειρά επιλογής των κατιόντων είναι κοινή μέσω των δύο μοντέλων και επαληθεύει εκείνη που έχει παρατηρηθεί έως τώρα, δηλαδή: imidazolium > pyridinium > pyrrolidinium. Τέλος, σχετικά με το μήκος της ανθρακικής αλυσίδας η πλειοψηφία των αποτελεσμάτων των μοντέλων υποδεικνύει ότι η αυξανόμενη πορεία του συνεπάγεται μείωση των αντίστοιχων τιμών  $C^{\infty}$  των ιοντικών υγρών λόγω ενίσχυσης του λιπόφιλου και συνεπώς ασθενώς πολικού χαρακτήρα τους. Διαφορετική συμπεριφορά μέσω του COSMO-RS παρατηρείται στην περίπτωση των ιμιδαζολικών ή πυριδινικών ιοντικών υγρών με ανιόν το PF<sub>6</sub>-, στα οποία φαίνεται ο καλύτερος συνδυασμός να επιτυγγάνεται με ανθρακική αλυσίδα τεσσάρων ατόμων άνθρακα. Παρόμοια παρατήρηση ισχύει και στο μοντέλο COSMO-SAC με τη διαφορά ότι αφορά πυριδινικά ιοντικά υγρά με ανιόν το BF4-.

#### 6.3. Γενικός σχολιασμός αποτελεσμάτων

Συγκρίνοντας συνολικά τις εκτιμώμενες τιμές  $C^{\infty}$  των μελετώμενων συνδυασμών ιόντων προς σχηματισμό ιοντικών υγρών μέσω των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares + ↓a<sub>eff</sub>] διαπιστώνεται ότι στην πλειοψηφία των συστημάτων το δεύτερο προβλέπει μικρότερες τιμές συγκριτικά με το πρώτο. Με άλλα λόγια μέσω του μοντέλου COSMO-RS εκτιμώνται μεγαλύτερες τιμές διαλυτότητας των στερεών στους μελετώμενους διαλύτες. Κρίνοντας τα αποτελέσματα από ποιοτικής πλευράς διαπιστώνεται ότι στα ιοντικά υγρά, που μελετώνται, για δεδομένο κατιόν η διαλυτότητα των μελετώμενων αντιοξειδωτικών βαίνει μειούμενη κατά την ακόλουθη φθίνουσα σειρά ανιόντων:  $CH_3COO^- > CH_3 SO_4^- > TFO^- > BF_4^-$ >  $TF_2N^- > PF_6^-$ . Η συγκεκριμένη κατάταξη συμβαδίζει με τον πολικό χαρακτήρα των ανιόντων και παρουσιάζει ορισμένες διακυμάνσεις μόνο για την περίπτωση του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος, ο οποίος χαρακτηρίζεται κυρίως από ασθενώς πολικά τμήματα επιφάνειας. Εστιάζοντας στην περίπτωση των ιμιδαζολικών κατιόντων, για ορισμένα εκ των οποίων διατίθενται πειραματικά δεδομένα διαλυτότητας του καφεϊκού οξέος, του π-κουμαρικού οξέος και του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος, παρατηρείται υπολογιστικά η συμπεριφορά που είχε παρατηρηθεί και κατά την ανάλυση των αποτελεσμάτων διαλυτότητας (Κεφάλαιο 5). Συγκεκριμένα, δεν επαληθεύεται πλήρως πειραματικά η επίδραση του ανιόντος στα ιοντικά υγρά με ιμιδαζολικό κατιόν το BMIM<sup>+</sup>, τα οποία κρίνονται καλύτεροι διαλύτες του καφεϊκού και του π-κουμαρικού οξέος κατά το συνδυασμό τους με τα ανιόντα κατά την ακόλουθη φθίνουσα σειρά:  $BF_4$  > TFO<sup>-</sup> > PF<sub>6</sub> > TF<sub>2</sub>N<sup>-</sup>. Τα ιοντικά υγρά με κατιόν το OMIM<sup>+</sup> προβλέπεται υπολογιστικά ότι αποτελούν καταλληλότερες επιλογές διαλύτη για το καφεϊκό και το π-κουμαρικό οξύ, όταν το κατιόν συνδυάζεται με το ανιόν  $BF_4^-$  έναντι του  $PF_6^-$ , όπως ισχύει πειραματικά. Σε ό,τι αφορά στην περίπτωση του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος, προβλέπεται ότι το κατιόν BMIM<sup>+</sup> οδηγεί σε αποτελεσματικότερο διαλύτη κατά το συνδυασμό του με το ανιόν PF6, όπως προβλέπεται και για το κατιόν OMIM<sup>+</sup>, το οποίο δεν επαληθεύεται πειραματικά. Σχετικά με την επίδραση του είδους του κατιόντος διαπιστώνεται ότι σε όλα τα μελετώμενα συστήματα είναι η ίδια και διαφοροποιείται ανάλογα με την πολικότητα του ανιόντος. Ειδικότερα, τα περισσότερο πολικά ανιόντα (CH3COO<sup>-</sup>, CH3SO4<sup>-</sup>, TFO<sup>-</sup> και BF4<sup>-</sup>) οδηγούν σε καταλληλότερη επιλογή διαλύτη κατά το συνδυασμό τους με τα κατιόντα κατά την εξής σειρά: pyrrolidinium > imidazolium > pyridinium, evó yia ta  $\lambda_{12}$  otepo  $\pi_{0}\lambda_{11}$  and  $\pi_{12}N^{-}$  kai  $PF_{6}$ )  $\eta$  katáta $\eta$  two katióntwo básei του είδους τους για το σχηματισμό αποτελεσματικότερου διαλύτη διαμορφώνεται ως εξής: imidazolium > pyridinium > pyrrolidinium. Τέλος, σε ό,τι αφορά στην επίδραση του μήκους της πλευρικής ανθρακικής αλυσίδας παρουσιάζονται περισσότερες διαφοροποιήσεις ανάλογα με το αντιοξειδωτικό, που μελετάται. Στην περίπτωση των υδροξυπαραγώγων του κινναμικού οξέος και της υδροξυτυροσόλης στην πλειοψηφία των περιπτώσεων επιλέγονται ιοντικά υγρά με κατιόν μικρότερης ανθρακικής αλυσίδας, ώστε να υπερισχύει η ανάπτυξη πολικών αλληλεπιδράσεων. Βάσει των πειραματικών δεδομένων διαλυτότητας καφεϊκού και π-κουμαρικού οξέος σε ιμιδαζολικά ιοντικά υγρά με ανιόν το BF4 και το PF6, η παραπάνω επίδραση του μήκους της αλκυλικής αλυσίδας του κατιόντος επαληθεύεται πειραματικά για ιμιδαζολικά ιοντικά υγρά με ανιόν το BF4-. Τα ιμιδαζολικά ιοντικά υγρά με ανιόν το PF6-είναι αποτελεσματικότεροι διαλύτες των οξέων κατά το συνδυασμό τους με το ΟΜΙΜ<sup>+</sup> παρά με το BMIM<sup>+</sup>, το οποίο προβλέπεται υπολογιστικά μόνο μέσω του μοντέλου COSMO-RS για την περίπτωση του π-κουμαρικού οξέος. Για τη διάλυση του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος και της τυροσόλης προτιμάται η χρήση ιοντικών υγρών με κατιόντα μεγαλύτερης ανθρακικής αλυσίδας. Βάσει πειραματικών δεδομένων διαλυτότητας του εστέρα σε ιμιδαζολικά ιοντικά υγρά με ανιόντα τα BF4 και PF6, επαληθεύεται πειραματικά ότι ο συνδυασμός των ανιόντων με το ιμιδαζολικό κατιόν μεγαλύτερης ανθρακικής αλυσίδας, δηλαδή το OMIM<sup>+</sup> έναντι του BMIM<sup>+</sup>, οδηγεί στο σχηματισμό αποτελεσματικότερου διαλύτη. Ωστόσο, σημειώνεται ότι τα πολικά ανιόντα CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub><sup>-</sup> φαίνεται να λειτουργούν καλύτερα σε κάθε περίπτωση με το κατιόν μικρότερης ανθρακικής αλυσίδας. Το ιοντικό υγρό που προκύπτει από το συνδυασμό του 1-αίθυλο-πυρρολιδινικού κατιόντος και του ανιόντος του οξικού οξέος αποτελεί την καλύτερη επιλογή διαλύτη σε κάθε περίπτωση.

Τα συμπεράσματα, που εξάγονται από τη διαδικασία αξιολόγησης (screening) των ιοντικών υγρών μέσω διαφορετικών συνδυασμών κατιόντων και ανιόντων για τα μελετώμενα αντιοξειδωτικά, βασίζονται σ' ένα μόνο κριτήριο και συγκεκριμένα εκείνο της προσδιοριζόμενης τιμής C<sup>∞</sup> του εκάστοτε διαλύτη σε συνθήκες άπειρης αραίωσης. Βάσει της συγκεκριμένης τιμής

μπορεί να διαμορφωθεί μια εικόνα περί των καταλληλότερων και λιγότερο κατάλληλων επιλογών διαλύτη, με την καταλληλότερη επιλογή να αντιστοιχεί στην περίπτωση διαλύτη υψηλής τιμής  $C^{\infty}$ , που υποδηλώνει την απαίτηση μικρής ποσότητάς του για τη διάλυση ορισμένης ποσότητας αντιοξειδωτικού. Ωστόσο, η ικανοποίηση ενός μόνο κριτηρίου δεν εξασφαλίζει ότι η προτεινόμενη επιλογή είναι η καλύτερη δυνατή, καθώς τελικά κρίνεται απαραίτητο να λαμβάνεται υπόψιν ποικιλία παραγόντων. Για παράδειγμα η τοξικότητα και η βιοαποικοδομησιμότητα ενός διαλύτη, όπως έχει προαναφερθεί, αποτελούν απαραίτητα χαρακτηριστικά προς διερεύνηση και έλεγχο προτού χρησιμοποιηθεί στην εκάστοτε διεργασία. Σε ό,τι αφορά στα ιοντικά υγρά, μολονότι αντιμετωπίζονται ως φιλικοί προς το περιβάλλον διαλύτες λόγω της αμελητεάς τάσης αιμών τους και συνεπώς της αποφυγής εκπομπής και μεταφοράς ουσίων μέσω της ατμόσφαιρας, υπάρχει δυνατότητα διάχυσής τους στο περιβάλλον μέσω του νερού, καθώς παρουσιάζονται ως ιδιαίτερα υδατοδιαλυτά. Απαιτείται, συνεπώς, η διενέργεια τοξικολογικών ελέγχων καθώς και προσδιορισμού της βιοαποικοδομησιμότητάς τους, προτού χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτική των οργανικών διαλυτών.

Στο Κεφάλαιο 1 παρουσιάστηκαν τα χαρακτηριστικά των ιοντικών υγρών, που σχετίζονται με εκδήλωση τοξικότητας και με μη βιοαποικοδομήσιμο χαρακτήρα. Με βάση αυτά μπορεί να πραγματοποιηθεί μια ανάλυση σχετικά με το περιβαλλοντικό αποτύπωμα των προτεινόμενων μέσω της διαδικασίας του screening ιοντικών υγρών. Συγκεκριμένα, ο συνδυασμός των πυρρολιδινικών κατιόντων με το οργανικό ανιόν CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> ως ο καταλληλότερος για κάθε αντιοξειδωτικό είναι ταυτόχρονα φιλικός προς το περιβάλλον, καθώς δε συνδυάζεται με φαινόμενα τοξικότητας ή μη βιοαποικοδομήσιμου χαρακτήρα του προκύπτοντος ιοντικού υγρού. Επιπλέον, η αύξηση της αποτελεσματικότητας του ιοντικού υγρού με μείωση του μήκους της αλυσίδας για την πλειοψηφία των μελετώμενων συστημάτων καθιστά ακόμα πιο φιλικό προς το περιβάλλον το διαλύτη από άποψη τοξικότητας, ενώ ο βιοαποικοδομήσιμος χαρακτήρας του από αυτή τη σκοπιά δεν είναι ιδιαίτερα αισθητός. Τέλος, ο συνδυασμός κάθε είδους κατιόντος με τα ανόργανα ανιόντα TF<sub>2</sub>N<sup>-</sup>, PF<sub>6</sub><sup>-</sup> και BF<sub>4</sub><sup>-</sup> οδηγεί σε ιοντικά υγρά, τα οποία δε φαίνεται να λειτουργούν ικανοποιητικά ως διαλύτες στα μελετώμενα συστήματα, αποφεύγοντας με αυτόν τον τρόπο τα μη επιθυμητά χαρακτηριστικά, που συνδέονται με τη χρήση των συγκεκριμένων ανιόντων, αναφορικά με τον αντίκτυπό τους στο περιβάλλον και στον άνθρωπο.

# Κεφάλαιο 7: Συμπεράσματα και προτάσεις για μελλοντική εργασία

#### 7.1. Συμπεράσματα

Το υπολογιστικό μέρος της συγκεκριμένης εργασίας επικεντρώθηκε στην αξιολόγηση των κβαντοχημικών μοντέλων πρόρρησης θερμοφυσικών δεδομένων COSMO-RS και COSMO-SAC αναφορικά με τη θερμοδυναμική μοντελοποίηση ισορροπίας φάσεων στερεού-υγρού μιγμάτων, που περιέχουν νερό, οργανικούς διαλύτες, ιοντικά υγρά και βαθείς ευτηκτικούς διαλύτες.

Πρώτο μέρος των υπολογισμών αποτέλεσε ο προσδιορισμός της διαλυτότητας φυσικών αντιοξειδωτικών σε νερό, οργανικούς διαλύτες, ιοντικά υγρά και βαθέως ευτηκτικούς διαλύτες συναρτήσει της θερμοκρασίας (298.15-323.15 K). Τα αντιοξειδωτικά, που μελετήθηκαν, ήταν το καφεϊκό και το π-κουμαρικό οξύ, οι μεθυλεστέρες του π-κουμαρικού, του φερουλικού και του σιναπικού οξέος, η τυροσόλη και η υδροξυτυροσόλη. Το μοντέλο COSMO-RS, το οποίο είναι μοντέλο κλειστού κώδικα και δεν επιδέχεται περαιτέρω βελτίωση, παρουσιάζει την ικανοποιητικότερη απόδοση ποσοτικά στα συστήματα με διαλυμένες ουσίες το π-κουμαρικό οξύ, το μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος, την τυροσόλη και την υδροξυτυροσόλη. Παράλληλα, προβλέπει ικανοποιητικότερα από τα υπόλοιπα μοντέλα την κατάταξη των εξεταζόμενων διαλυτών. Στην περίπτωση του μοντέλου COSMO-SAC επιγειρείται η τροποποίησή του, προκειμένου να ελεγχθεί αν είναι δυνατόν να επιτευχθούν ικανοποιητικότερες αποδόσεις, καθώς το αυθεντικό μοντέλο είναι εκείνο με τη λιγότερο ικανοποιητική απόδοση στην πλειοψηφία των μελετώμενων συστημάτων. Οι τροποποιήσεις αφορούν αργικά την αλλαγή της έκφρασης του συνδυαστικού όρου του συντελεστή ενεργότητας υιοθετώντας την πρόταση του Soares και τον περιορισμό της ισχύος του δεσμού υδρογόνου μειώνοντας την τιμή του συντελεστή ισχύος, chb (COSMO-SAC [HB(T)+Soares]). Ακολούθως, εξετάζεται μοντέλο με περαιτέρω μείωση της ισχύος του δεσμού υδρογόνου (COSMO-SAC [[HB(T)+Soares]), το οποίο παρουσιάζει την ικανοποιητικότερη ποσοτικά απόδοση στα συστήματα με διαλυμένη ουσία το μεθυλεστέρα του πκουμαρικού και του σιναπικού οξέος. Στο τελικό μοντέλο COSMO-SAC (COSMO-SAC [LHB(T)+Soares+Laeff]) επιγειρείται επιπρόσθετα ο περιορισμός των ηλεκτροστατικών αλληλεπιδράσεων, μειώνοντας την τιμή της μοριακής επιφάνειας επαφής, aeff, η οποία έχει αντίκτυπο και στην ισχύ του δεσμού υδρογόνου, την οποία περιορίζει περαιτέρω. Το συγκεκριμένο μοντέλο παρουσιάζει την ικανοποιητικότερη απόδοση ποσοτικά στα συστήματα με διαλυμένη ουσία το καφεϊκό οξύ, τα οποία είναι και τα περισσότερα σε αριθμό, ενώ παράλληλα βελτιώνει την ποιοτική ταξινόμηση διαλυτών του μοντέλου original COSMO-SAC προσεγγίζοντας σε μεγαλύτερο βαθμό την αντίστοιχη πειραματική σε όλα τα συστήματα. Επομένως, οι αλλαγές στις παραμέτρους, που υπεισέρχονται στις δυνάμεις αλληλεπίδρασης, επιφέρουν βελτιωμένα αποτελέσματα στην πλειοψηφία των συστημάτων, με εξαίρεση εκείνα που διαθέτουν ως διαλυμένη ουσία την τυροσόλη ή την υδροξυτυροσόλη, και το τελικό μοντέλο COSMO-SAC [LHB(T)+Soares+Laeff] κρίνεται το καταλληλότερο εκ των μοντέλων COSMO-SAC για την πρόβλεψη των διαλυτοτήτων των αντιοξειδωτικών. Συνεπώς, τα μοντέλα COSMO-RS και COSMO-SAC [↓HB(T)+Soares+↓aeff] θεωρούνται τα βέλτιστα αναφορικά με την

απόδοσή τους στις εκτιμώμενες διαλυτότητες των μελετώμενων αντιοξειδωτικών στους εξεταζόμενους διαλύτες.

Μελετώντας συνολικά τις προβλεπομένες ταξινομήσεις διαλυτών για κάθε αντιοξειδωτικό παρατηρείται ότι στα συστήματα, που περιέχουν καφεϊκό και π-κουμαρικό οξύ με ιοντικά υγρά δεδομένου ιμιδαζολικού κατιόντος, η επίδραση του ανιόντος βασίζεται στην πολικότητα των ανιόντων, όπως υπαγορεύεται από τα σ-profile και σ-potential τους, εφόσον η διαλυτική ικανότητα των ιοντικών υγρών βαίνει μειούμενη κατά την ακόλουθη φθίνουσα σειρά ανιόντων: TFO<sup>-</sup> > BF<sub>4</sub><sup>-</sup> > TF<sub>2</sub>N<sup>-</sup> > PF<sub>6</sub><sup>-</sup>. Η συγκεκριμένη κατάταξη δε συμβαδίζει πλήρως με την αντίστοιχη πειραματική, η οποία είναι η εξής:  $BF_4^- > TFO^- > PF_6^- > TF_2N^-$ , καθώς υπάρχει συμφωνία μόνο αναφορικά με τα περισσότερο (BF4<sup>-</sup>, TFO<sup>-</sup>) και λιγότερο (PF6<sup>-</sup>, TF2N<sup>-</sup>) πολικά ανιόντα. Επιπλέον, στην πλειοψηφία των συστημάτων του καφεϊκού και του π-κουμαρικού οξέος προβλέπεται μεγαλύτερη διαλυτότητα αντιοξειδωτικού σε ιοντικό υγρό δεδομένου ανιόντος κατά το συνδυασμό του με το μικρότερης ανθρακικής αλυσίδας κατιόν (BMIM<sup>+</sup> > OMIM<sup>+</sup>). Εξαίρεση αποτελούν τα συστήματα του π-κουμαρικού οξέος, στα οποία προβλέπεται μέσω των μοντέλων COSMO-RS και original COSMO-SAC ότι τα ιοντικά υγρά με ανιόν το  $PF_6^-$  οδηγούν στο σχηματισμό καταλληλότερου διαλύτη με τη συμμετοχή του μεγαλύτερης αλκυλικής αλυσίδας κατιόντος. Οι συγκεκριμένες εξαιρέσεις συμβαδίζουν με τα πειραματικά δεδομένα, μέσω των οποίων υποδηλώνεται ότι ιοντικά υγρά πολικού ανιόντος οδηγούν σε αποτελεσματικότερο διαλύτη κατά το συνδυασμό τους με το μικρότερης ανθρακικής αλυσίδας ιμιδαζολικό κατιόν, ενώ το αντίθετο ισχύει για τα ιοντικά υγρά με το ασθενώς πολικό ανιόν. Επιπλέον, στα συγκεκριμένα συστήματα υπερεκτιμάται η διαλυτική ικανότητα του οξικού αιθυλεστέρα και υποεκτιμάται η διαλυτική ικανότητα της τριτοταγούς πεντανόλης μέσω των μοντέλων, ενώ οι υπόλοιποι οργανικοί διαλύτες, που εξετάζονται για το καφεϊκό οξύ, ταξινομούνται κατά όμοιο τρόπο υπολογιστικά και πειραματικά, με την ακετόνη να θεωρείται ο καλύτερος διαλύτης και τις υπόλοιπες αλκοόλες να ακολουθούν την εξής φθίνουσα σειρά: αιθανόλη > μεθανόλη > προπανόλη > βουτανόλη > ισοβουτανόλη. Η διαλυτότητα του καφεϊκού οξέος και της τυροσόλης μελετάται και σε τεταρτοταγή αμμωνιακά ιοντικά υγρά και προβλέπεται υπολογιστικά ότι το κατιόν 2HEA<sup>+</sup> οδηγεί στο σχηματισμό αποτελεσματικότερου διαλύτη κατά το συνδυασμό του με το οξικό παρά με το φορμικό οξύ, το οποίο δεν επαληθεύεται πειραματικά. Επιπλέον, τα συγκεκριμένα στερεά θεωρείται ότι διαλύονται ικανοποιητικότερα στο βαθέως ευτηκτικό διαλύτη ChCl/Urea (1:2) τόσο πειραματικά όσο και υπολογιστικά. Χειρότερος διαλύτης του καφεϊκού οξέος, της τυροσόλης και της υδροξυτυροσόλης κρίνεται ότι είναι το νερό, το οποίο υπολογιστικά δεν προβλέπεται μόνο με τη χρήση του μοντέλου original COSMO-SAC για την περίπτωση του καφεϊκού οξέος. Στα συστήματα των μελετώμενων εστέρων, που διαθέτουν μεγαλύτερος μέρος ασθενώς πολικής επιφάνειας, το μοντέλο COSMO-RS στην πλειοψηφία των συστημάτων προβλέπει ότι για ιοντικό υγρό δεδομένου ιμιδαζολικού κατιόντος καλύτερη επιλογή ανιόντος αποτελεί εκείνη του BF<sub>4</sub><sup>-</sup> έναντι του PF<sub>6</sub><sup>-</sup>, το οποίο συμβαδίζει με τα πειραματικα δεδομένα. Τα μοντέλα original COSMO-SAC και COSMO-SAC [JHB(T)+Soares+Jaeff] αντιστρέφουν την επίδραση του ανιόντος θεωρώντας καταλληλότερη την επιλογή του ασθενώς πολικού ανιόντος στην πλειοψηφία των συστημάτων των εστέρων. Ωστόσο, σημειώνεται ότι το τροποποιημένο μοντέλο διορθώνει την πρόβλεψη του original COSMO-SAC στην περίπτωση του μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος, με εξαίρεση το συνδυασμό των ανιόντων με το κατιόν C2OHMIM<sup>+</sup>. Η επίδραση του κατιόντος στη διαλυτική ικανότητα ιοντικού υγρού δεδομένου ανιόντος, που

προβλέπεται μέσω των μοντέλων, συμβαδίζει σε μεγάλο βαθμό με την πειραματικώς προβλεπόμενη, μέσω της οποίας υποδηλώνεται ότι κατιόντα με περιορισμένο πολικό χαρακτήρα αποτελούν καταλληλότερες επιλογές. Ειδικότερα, υπολογιστικά προβλέπεται για ιοντικό υγρό δεδομένου ανιόντος η επίδραση των λιγότερο πολικών κατιόντων, εκ των οποίων το μεγαλύτερης ανθρακικής αλυσίδας κατιόν οδηγεί στο σγηματισμό αποτελεσματικότερου διαλύτη (OMIM<sup>+</sup> > BMIM<sup>+</sup>), το οποίο επαληθεύεται πειραματικά. Σε ό,τι αφορά τα περισσότερο πολικά κατιόντα προβλέπεται ικανοποιητικά η επίδρασή τους στα ιοντικά υγρά με ανιόν το BF4, κρίνοντας την επιλογή του περισσότερου πολικού κατιόντος ως τη λιγότερο κατάλληλη (C3OMIM<sup>+</sup> > C<sub>2</sub>OHMIM<sup>+</sup>). H συγκεκριμένη παρατήρηση αφορά και τα ιοντικά υγρά με ανιόν το  $PF_6^-$  στα συστήματα του μεθυλεστέρα του φερουλικού και του σιναπικού οξέος, με εξαίρεση το μοντέλο original COSMO-SAC, που προβλέπει αντίθετη συμπεριφορά. Για τη διάλυση του μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος τα ιοντικά υγρά με ανιόν το  $PF_6^-$  συνιστούν αποτελεσματικότερο ιοντικό υγρό κατά το συνδυασμό τους με το περισσότερο πολικό εκ των δύο κατιόν, δηλαδή πειραματικά ισχύει: C<sub>2</sub>OHMIM<sup>+</sup> > C<sub>3</sub>OMIM<sup>+</sup>, με τη συγκεκριμένη κατάταξη να προβλέπεται υπολογιστικά μόνο μέσω του μοντέλου original COSMO-SAC. Αναφορικά με τους εξεταζόμενους οργανικούς διαλύτες των εστέρων, δηλαδή τον οξικό αιθυλεστέρα, την τριτοταγή βουτανόλη και την τριτοταγή πεντανόλη, παρατηρείται υπερεκτίμηση της διαλυτικής ικανότητας του οξικού αιθυλεστέρα, ο οποίος πειραματικά αποτελεί τη λιγότερη κατάλληλη επιλογή για την περίπτωση του μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος και την καταλληλότερη επιλογή για την περίπτωση των μεθυλεστέρων του φερουλικού και του σιναπικού οξέος. Επιπλέον, υποεκτιμάται η διαλυτική ικανότητα της τριτοταγούς πεντανόλης, η οποία προβλέπεται υπολογιστικά ως η λιγότερο κατάλληλη επιλογή για κάθε περίπτωση εστέρα, το οποίο δεν επαληθεύεται μέσω των πειραματικών δεδομένων, μέσω των οποίων προβλέπεται αντίθετα ότι η t-πεντανόλη αποτελεί τον καταλληλότερο οργανικό διαλύτη για την περίπτωση του μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος. Τέλος, σχετικά με την επίδραση της θερμοκρασίας σημειώνεται ότι ποιοτικά προβλέπεται σωστά η αύξηση της διαλυτότητας των αντιοξειδωτικών με την αύξηση της θερμοκρασίας, με ελάχιστες εξαιρέσεις στις οποίες η επίδραση αντιστρέφεται, ενώ σε ποσοτικό επίπεδο φαίνεται ότι τα βέλτιστα μοντέλα (COSMO-RS, COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T)+Soares+ $\downarrow$ aeff]) προβλέπουν ικανοποιητικότερα τη διαλυτότητα των αντιοξειδωτικών στις υψηλότερες παρά στις γαμηλότερες θερμοκρασίες, με την απόδοση του τροποποιημένου μοντέλου COSMO-SAC να παρουσιάζει εντονότερη θερμοκρασιακή εξάρτηση.

Το δεύτερο μέρος της υπολογιστικής διαδικασίας επικεντρώνεται στην μελέτη πιθανών συνδυασμών αντιπροσωπευτικών κατιόντων (πυρρολιδινικών, πυριδινικών, ιμιδαζολικών) και ανιόντων (οργανικών και ανόργανων) προς σχηματισμό ιοντικών υγρών ικανών για τη διάλυση του καφεϊκού και του π-κουμαρικού οξέος, του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος, της τυροσόλης και της υδροξυτυροσόλης. Το κριτήριο επιλογής και ταξινόμησής τους βασίζεται στην απαιτούμενη ποσότητα διαλύτη για τη διάλυση συγκεκριμένης ποσότητας αντιοξειδωτικού, η οποία στην προκειμένη περίπτωση δεν είναι καθορισμένη και συνεπώς οι υπολογισμοί πραγματοποιούνται σε συνθήκες άπειρης αραίωσης. Το μέγεθος, που αντιστοιχεί στο συγκεκριμένο κριτήριο, είναι το C<sup>∞</sup> (Capacity), με τις υψηλές τιμές του να υποδεικνύουν μικρή απαιτούμενη ποσότητα διαλύτη. Γενικά και κρίνοντας συνολικά τα αποτελέσματα διαπιστώνεται ότι τα ιοντικά υγρά, που μελετώνται, θεωρούνται καταλληλότερα, όταν στη δομή τους συμμετέχουν τα ανιόντα κατά την ακόλουθη φθίνουσα σειρά: CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> > CH<sub>3</sub> SO<sub>4</sub><sup>-</sup> > TFO<sup>-</sup> >
$BF_4$  >  $TF_2N$  >  $PF_6$ . Η συγκεκριμένη κατάταξη συμβαδίζει με τον πολικό χαρακτήρα των ανιόντων, υποδεικνύοντας την προτίμηση επιλογής πολικών και όχι άπολων ανιόντων, τα οποία επιτρέπουν και διευκολύνουν την ανάπτυξη δεσμών υδρογόνου. Για τα περισσότερο πολικά ανιόντα (CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub><sup>-</sup>, TFO<sup>-</sup> και BF<sub>4</sub><sup>-</sup>) η επιλογή των κατιόντων ακολουθεί την εξής σειρά: pyrrolidinium > imidazolium > pyridinium, υποδηλώνοντας ως καταλληλότερη επιλογή εκείνη του λιγότερο πολικού κατιόντος, ώστε να διατηρείται ανεπηρέαστη η συμμετοχή του ανιόντος σε δεσμούς υδρογόνου. Για τα λιγότερο πολικά ανιόντα (TF2N<sup>-</sup> και PF6<sup>-</sup>), διαφοροποιείται η προτίμηση των κατιόντων με την κατάταξή τους να διαμορφώνεται ως εξής: imidazolium > pyridinium > pyrrolidinium, υποδηλώνοντας την αποφυγή συνδυασμού τους με το λιγότερο πολικό κατιόν, διότι σε αυτήν την περίπτωση δε διατίθενται θέσεις αλληλεπίδρασης για ανάπτυξη πολικών αλληλεπιδράσεων και ειδικότερα δεσμών υδρογόνου. Σε ό,τι αφορά στο μήκος της πλευρικής ανθρακικής αλυσίδας παρουσιάζονται περισσότερες διαφοροποιήσεις ανάλογα με το αντιοξειδωτικό, που μελετάται. Στην περίπτωση των υδροξυπαραγώγων του κινναμικού οξέος και της υδροξυτυροσόλης, που αποτελούν τα αντιοξειδωτικά με ενισχυμένο πολικό χαρακτήρα και τάση συμμετοχής σε δεσμούς υδρογόνου, επιλέγονται ιοντικά υγρά με κατιόν μικρότερης ανθρακικής αλυσίδας, ώστε να υπερισχύει η ανάπτυξη πολικών αλληλεπιδράσεων. Η περίπτωση της τυροσόλης είναι λίγο διαφορετική, καθώς παρουσιάζει μικρότερη τάση συμμετοχής σε δεσμούς υδρογόνου, με αποτελέσμα να προτιμάται η χρήση κατιόντων μεγαλύτερης ανθρακικής αλυσίδας, τα οποία δε θα δρουν ανταγωνιστικά με την τυροσόλη σε ό,τι αφορά στο σχηματισμό δεσμών υδρογόνου με τα ανιόντα. Τέλος, οι εστέρες, οι οποίοι έχουν αισθητό λιπόφιλο χαρακτήρα, συνυπάρχουν καλύτερα με κατιόντα μεγαλύτερης αλκυλικής αλυσίδας. Ωστόσο, σημειώνεται ότι τα πολικά ανιόντα CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub><sup>-</sup> φαίνεται να λειτουργούν καλύτερα σε κάθε περίπτωση με το κατιόν μικρότερης ανθρακικής αλυσίδας. Το ιοντικό υγρό που προκύπτει από το συνδυασμό του 1-αίθυλο-πυρρολιδινικού κατιόντος και του ανιόντος του οξικού οξέος αποτελεί την καλύτερη επιλογή διαλύτη σε κάθε περίπτωση, ενώ παράλληλα η χρήση του δε συνδέεται με εκδήλωση τοξικότητας και μη βιοαποικοδομήσιμου χαρακτήρα. Ειδικότερα, το πυρρολιδινικό κατιόν είναι περισσότερο βιοαποικοδομήσιμο συγκριτικά με το ιμιδαζολικό, ενώ η υποκατάστασή του με τη μικρότερη ανθρακική αλυσίδα εξασφαλίζει περιορισμένο λιπόφιλο γαρακτήρα και συνεπώς αποφεύγεται η εκδήλωση τοξικότητας. Επιπλέον, το οργανικό ανιόν, που επιλέγεται, είναι περισσότερο βιοαποικοδομήσιμο και λιγότερο τοξικό συγκριτικά με την επιλογή ενός ανόργανου ανιόντος.

Συμπερασματικά, τα κβαντοχημικά μοντέλα πρόβλεψης COSMO-RS και COSMO-SAC αποτελούν σημαντικό εργαλείο στη διάθεση της επιστημονικής και βιομηχανικής κοινότητας, καθώς προσφέρουν τη δυνατότητα πρόρρησης θερμοφυσικών δεδομένων απαραίτητων για το σχεδιασμό διεργασίων απαιτώντας τη γνώση πολύ μικρού αριθμού παραμέτρων. Αξιολογώντας συνολικά τα αποτελέσματα διαλυτότητας των εφαρμοσμένων μοντέλων στα πλαίσια της συγκεκριμένης εργασίας κρίνεται ότι η χρησιμότητά τους αφορά σε μεγαλύτερο βαθμό τη διεξαγωγή ποιοτικών συμπερασμάτων, καθώς ποσοτικά οι αποκλίσεις είναι περισσότερο αισθητές ιδίως με τη χρήση των μοντέλων COSMO-SAC. Η εκμετάλλευση της συγκεκριμένης ιδιότητάς τους είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για την πραγματοποιήθηκαν υπολογισμών, όπως στο 6° κεφάλαιο της συγκεκριμένης εργασίας, όπου πραγματοποιήθηκαν υπολογισμοί συντελεστή ενεργότητας άπειρης αραίωσης, ώστε να διαμορφωθεί μια εικόνα περί των αποτελεσματικότερων συνδυασμών

ιόντων για το σχηματισμό ιοντικών υγρών, που ενδέχεται να αποτελέσουν κατάλληλες εναλλακτικές επιλογές διαλύτη.

# 7.2. Προτάσεις για μελλοντική εργασία

Τα μοντέλα COSMO-RS και COSMO-SAC χρησιμοποιήθηκαν για υπολογισμούς διαλυτοτήτων σε συστήματα, στα οποία ως διαλύτες εξετάζονται κυρίως ιοντικά υγρά, ενώ μπορεί να μελετηθεί περαιτέρω η απόδοσή τους αναφορικά με υπολογισμούς διαλυτότητας σε συστήματα με περισσότερες επιλογές βαθέως ευτηκτικών διαλυτών. Επιπλέον, το εγγείρημα τροποποίησης του αυθεντικού μοντέλου COSMO-SAC είχε θετικό αντίκτυπο στα αποτελέσματα της πλειοψηφίας των μελετώμενων συστημάτων και συνεπώς προτείνεται η περαιτέρω διερεύνηση των δυνατών τροποποιήσεων τόσο αναφορικά με την έκφραση του συνδυαστικού όρου του συντελεστή ενεργότητας όσο και με τις αναπτυσσόμενες αλληλεπιδράσεις. Σε ό,τι αφορά τα αποτελέσματα της διαδικασίας αξιολόγησης των ιοντικών υγρών (screening) προτείνεται να ελεγχθούν μέσω αντίστοιχων πειραματικών μετρήσεων διαλυτότητας. Επίσης, μέσω των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC είναι δυνατή η επέκταση της βάσης δεδομένων διαλυτότητας στερεών σε πυρρολιδινικά κατιόντα σε συνδυασμό με οργανικά ανιόντα, καθώς αποδείχτηκε μέσω της αξιολόγησης των ιοντικών υγρών ότι πρόκειται για έναν αποτελεσματικό συνδυασμό ιόντων, ιδίως για την περίπτωση διάλυσης μορίων πολικού χαρακτήρα, ο οποίος παράλληλα οδηγεί στο σχηματισμό φιλικού προς το περιβάλλον διαλύτη. Τέλος, έχοντας διαμορφώσει μια εικόνα για τη δυνατότητα των κβαντοχημικών μοντέλων σχετικά με την προσομοίωση της ισορροπίας φάσεων στερεού-υγρού, προκειμένου να ελεγχθεί αν τα ιοντικά υγρά και οι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες αποτελούν ανταγωνιστικές εναλλακτικές των οργανικών διαλυτών, προτείνεται να εξεταστεί και η δυνατότητα μοντελοποίησης ισορροπίας φάσεων αερίου-υγρού, που θα σχετίζεται με την ικανότητα δέσμευσης όξινων αερίων μέσω των ιοντικών υγρών.

# Βιβλιογραφία

- [1] I. Gulcin, «Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview,» Archives of *Toxicology*, αρ. 94, pp. 651-715, 2020.
- [2] S. C. Lourenco, M. Moldao-Martins και V. D. Alves, «Antioxidants of Natural Plant Origins: From Sourses to Food Industry Applications,» *Molecules*, τόμ. 24, αρ. 22, 2019.
- [3] S. B. Nimse και D. Pal, «Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms,» *RSC Advances*, τόμ. 5, pp. 27986-28006, 2015.
- [4] Ε. Παντελή, «Μέτρηση και Θερμοδυναμική Μοντελοποίηση της Ισορροπίας Φάσεων Μιγμάτων που περιέχουν Ιοντικά Υγρά,» PhD. Διατριβή, Σχολή Χημικών Μηχανικών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Αθήνα 2010.
- [5] K. A. Markovic, J. Toric, M. Barbaric και C. J. Brala, «Hydroxytyrosol, Tyrosol and Derivatives and Their Potential Effects on Human Health,» *Molecules*, τόμ. 24, αρ. 10, 2019.
- [6] A. Galano, J. R. Alvarez-Idaboy, M. Francisco-Márquez και M. E. Medina, «A quantum chemical study on the free radical scavenging activity of tyrosol and hydroxytyrosol,» *Theoretical Chemistry Accounts*, pp. 1-12, 2012.
- [7] J. Flieger και M. Flieger, «Ionic Liquids Toxicity Benefits and Threats,» International Journal of Molecular Sciences, τόμ. 21, αρ. 17, 2020.
- [8] S. K. Singh και A. W. Savoy, «Ionic liquids syntesis and applications: An overview,» Journal of Molecular Liquids, τόμ. 297, 2020.
- [9] M. Galinski, A. Lewandowski και I. Stepniak, «Ionic liquids as electrolytes,» *Electrocimica Acta*, τόμ. 51, αρ. 26, pp. 5567-5580, 2006.
- [10] J. L. Anthony, J. F. Brennecke, J. D. Holbrey, E. J. Maginn, R. A. Mantz, R. D. Rogers, P. C. Trulove, A. E. Visser και T. Welton, «Physicochemical Properties of Ionic Liquids,» σε *Ionic Liquids in Synthesis*, John Wiley & Sons, Ltd., 2002, pp. 41-126.
- [11] A. Abdelkarim, D. Imen, G. Kaouther, Z. A.-K. Abdulaal και R. L. K. Daniel, «Solubility of Hydroxytyrosol in binary mixture of ethanol + water from (293.15 to 318.15) K: Measurement, correlation, dissolution, thermodynamics and preferential solvation,» *Alexandria Engineering Journal*, τόμ. 60, pp. 905-914, 2021.
- [12] S. S. Kumar και S. R. Kumar, «Ionic liquids as environmental friendly cutting fluids a review,» Materials Today: Proceedings, τόμ. 37, pp. 2121-2125, 2021.

- [13] I. Mena, E. Diaz, J. Palomar, J. Rodriguez και A. Mohedano, «Cation and anion effect on the biodegradability and toxicity of imidazolium– and choline–based ionic liquids,» *Chemosphere*, τόμ. 240, 2020.
- [14] S. C. Cunha και J. O. Fernandes, «Extraction Techniques with deep eutectic solvents,» Trends in Analytical Chemistry, τόμ. 105, pp. 225-239, 2018.
- [15] F. M. Perna, P. Vitale και V. Capriati, «Deep eutectic solvents and their applications as green solvents,» *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, τόμ. 21, pp. 27-33, 2020.
- [16] G. Garcia, S. Aparicio, R. Ullah και M. Atilhan, «Deep Eutectic Solvents: Physicochemical Properties and Gas Separation Applications,» *Energy & Fuels*, τόμ. 29, αρ. 4, pp. 2616-2644, 2015.
- [17] S. I. Sandler, Chemical, Biochemical and Engineering Thermodynamics, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., 2006.
- [18] D. P. Tassios, Εφαρμοσμένη Θερμοδυναμική Χημικής Μηχανικής, Αθήνα: Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Ε.Μ.Π., 2001.
- [19] A. Klamt και F. Eckert, «COSMO-RS: A novel and efficient method for the a priori prediction of thermophysical data of liquids,» *Fluid Phase Equilibria*, τόμ. 172, pp. 43-72, 2000.
- [20] A. Klamt, «Chapter 6 The Basic COSMO RS,» σε COSMO RS, Elsevier Science, 2005, pp. 85-100.
- [21] J. Han, C. Dai, G. Yu και Z. Lei, «Parametrization of COSMO-RS model for ionic liquids,» Green Energy & Environment, τόμ. 3, αρ. 3, pp. 247-265, 2018.
- [22] M. Diedenhofen και A. Klamt, «COSMO-RS as a tool for property prediction of IL mixtures
  A review,» *Fluid Phase Equilibria*, τόμ. 294, pp. 31-38, 2010.
- [23] S.-T. Lin και S. I. Sandler, «A Priori Phase Equilibrium Prediction from a Segment Contribution Solvation Model,» *Ind. Eng. Chem. Res.*, τόμ. 41, αρ. 5, pp. 899-913, 2002.
- [24] I. H. Bell, E. Mickoleit, C.-M. Hsieh, S.-T. Lin, J. Vrabec, C. Breitkopf και A. Jäger, «A Benchmark Open-Source Implementation of COSMO-SAC,» *Journal of Chemical Theory* and Computation, τόμ. 16, αρ. 4, pp. 2635-2646, 2020.
- [25] R. P. Gerber και R. d. P. Soares, «Prediction of Infinite-Dilution Activity Coefficients Using UNIFAC and COSMO-SAC Variants,» *Industrial and Engineering Chemistry Research*, τόμ. 49, pp. 7488-7496, 2010.

- [26] S.-T. Lin, J. Chang, S. Wang, W. A. Goddard III και S. I. Sandler, «Prediction of Vapor Pressures and Enthalpies of Vaporization Using a COSMO Solvation Model,» *The Journal* of Physical Chemistry, τόμ. 108, pp. 7429-7439, 2004.
- [27] C.-M. Hsieha, S. I. Sandler και S.-T. Lin, «Improvements of COSMO-SAC for vapor–liquid and liquid–liquid equilibrium predictions,» *Fluid Phase Equilibria*, τόμ. 297, pp. 90-97, 2010.
- [28] M. R. Shah και G. D. Yadav, *Journal of Chemical Thermodynamics*, τόμ. 49, pp. 62-69, 2012.
- [29] Z. Cui, A. V. E. Djocki, J. Yao και Q. W. D. Zhang, «COSMO-SAC-supported evaluation of natural deep eutectic solvents for the extraction of tea polyphenols and process optimization,» *Journal of Molecular Liquids*, τόμ. 328, 2021.
- [30] A. V. Morcelli, W. d. S. Andrade, C. L. C. Frankenberg, R. Rech και N. R. Marcílio, «Extraction of Chlorophylls and Carotenoids from Microalgae: COSMO-SAC-Assisted Solvent Screening,» *Chemical Engineering Technology*, τόμ. 44, αρ. 7, pp. 1227-1232, 2021.
- [31] E. Voutsas, N. Kalospiros και D. Tassios, «A combinatorial activity coefficient model for symmetric and asymmetric mixtures,» *Fluid Phase Equilibria*, τόμ. 109, pp. 1-15, 1995.
- [32] I. Kikic, A. P. Rasmussen και A. Fredenslund, «On the combinatorial part of the UNIFAC and UNIQUAC models,» *The Canadian Journal of Chemical Engineering*, τόμ. 58, αρ. 2, pp. 253-258, 1980.
- [33] R. Soares, «The Combinatorial Term for COSMO-based Activity Coefficient Models,» Industrial & Engineering Chemistry Research, τόμ. 50, pp. 3060-3063, 2011.
- [34] E. I. Alevizou και E. C. Voutsas, «Solubilities of p-coumaric acid and caffeic acid in ionic liquids and organic solvents,» J. Chem. Thermodynamics, τόμ. 62, pp. 69-78, 2013.
- [35] W. Ji, Q. Meng, L. Ding, F. Wang, J. Dong, G. Zhou και B. Wang, «Measurement and correlation of the solubility of caffeic acid in eight mono and water+ethanol mixed solvents at temperatures from (293.15 to 313.15) K,» *Journal of Molecular Liquids*, τόμ. 224, pp. 1275-1281, 2016.
- [36] F. L. Mota, A. J. Queimada, S. P. Pinho και Ε. A. Macedo, «Aqueous Solubility of Some Natural Phenolic Compounds,» *Industrial & Engineering Chemistry Research*, τόμ. 47, αρ. 15, pp. 5182-5189, 2008.
- [37] P. Atkins και D. P. Julio, ATKINS ΦΥΣΙΚΟΧΗΜΕΙΑ, Ηράκλειο: Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2015.

- [38] A. Klamt και F. Eckert, «COSMO-RS: a novel and efficient method for the a priori prediction of thermophysical data of liquids,» *Fluid Phase Equilibria*, τόμ. 172, αρ. 1, pp. 43-72, 2000.
- [39] K. S. Egorova, E. G. Gordeev και V. P. Ananikov, «Biological Activity of Ionic Liquids and Their Application in Pharmaceutics and Medicine,» *Chemical Reviews*, τόμ. 117, αρ. 10, pp. 7132-7189, 2017.

# Παράρτημα

# Παράρτημα Α. Πειραματικά Δεδομένα Διαλυτότητας Αντιοξειδωτικών

# Καφεϊκό οξύ

Οι πειραματικές τιμές διαλυτότητας του καφεϊκού οξέος στους εξεταζόμενους διαλύτες συνοψίζονται στους ακόλουθους πίνακες:

Solute	Καφεϊκό οξύ				
T(K) Solvent	303.1	307.9	312.6	317.4	
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0012	0.0016	0.0020	0.0024	
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0014	0.0018	0.0021	0.0024	
[BMIM][BF4]	0.1536	0.1637	0.1706	0.1827	
[OMIM][BF4]	0.0451	0.0518	0.0569	0.0626	
[BMIM][TF <sub>2</sub> N]	0.0003	0.0005	0.0007	0.0011	
[BMIM][TFO]	0.0242	0.0316	0.0415	0.0541	
t-pentanol	0.0184	0.0221	0.0264	0.0295	
Ethyl acetate	0.0016	0.0018	0.0021	0.0023	

Πίνακας 11. Πειραματικές διαλυτότητες καφεϊκού οξέος (mole fraction) (I). [34]

Πίνακας 12. Πειραματικές διαλυτότητες καφεϊκού οξέος (mole fraction) (II). [35]

Solute	Καφεϊκό οξύ				
T(K) Solvent	293.15	298.15	303.15	308.15	313.15
2-HEAA	0.0198	0.0281	0.0413	0.0647	0.1054
2-HEAF	0.0465	0.0605	0.0883	0.1079	0.1469
ChCl: Urea (1:2)	0.1613	0.1725	0.1809	0.1897	0.1969
Methanol	0.01607	0.01778	0.01921	0.02182	0.02378
Ethanol	0.01660	0.01843	0.02072	0.02307	0.02577
Propanol	0.00904	0.01021	0.01194	0.01374	0.01562
Butanol	0.00901	0.01028	0.01159	0.01311	0.01486
Isobutanol	0.00476	0.00569	0.00669	0.00791	0.00922
Acetone	0.03359	0.03798	0.04235	0.04820	0.05477

Πίνακας 13. Πειραματικές διαλυτότητες καφεϊκού οξέος στο νερό (molarity). [36]

Solute		]	Καφεϊκό α	οξύ	
T(K) Solvent	288	298	303	313	323
Water	0.00305	0.00544	0.00683	0.001132	0.001621

#### π-κουμαρικό οξύ

Οι πειραματικές τιμές διαλυτότητας του π-κουμαρικού οξέος στους εξεταζόμενους διαλύτες συνοψίζονται στον ακόλουθο πίνακα:

Solute	π-κουμαρικό οξύ				
T(K) Solvent	303.1	307.9	312.6	317.4	
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0062	0.0071	0.0084	0.0102	
$[OMIM][PF_6]$	0.0063	0.0074	0.0090	0.0119	
[BMIM][BF4]	0.1951	0.2132	0.2357	0.2513	
[OMIM][BF4]	0.0803	0.0897	0.0993	0.1100	
[BMIM][TF <sub>2</sub> N]	0.0028	0.0037	0.0042	0.0051	
[BMIM][TFO]	0.1054	0.1206	0.1333	0.1481	
t-pentanol	0.0744	0.0774	0.0806	0.0838	
Ethyl acetate	0.0148	0.0164	0.0174	0.0191	

Πίνακας 14. Πειραματικές διαλυτότητες π-κουμαρικού οξέος (mole fraction). [34]

# Μεθυλεστέρας π-κουμαρικού οξέος

Οι πειραματικές τιμές διαλυτότητας του μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος στους εξεταζόμενους διαλύτες συνοψίζονται στους ακόλουθους πίνακες:

Solute	Μεθυλεστέρας π-κουμαρικού οξέος				
T(K) Solvent	303.15	312.15	321.15		
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0255	0.0418	0.0556		
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0613	0.0712	0.0918		
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0166	0.0270	0.0373		
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0158	0.0250	0.0330		
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.1364	0.1592	0.1978		
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.1881	0.2082	0.2569		
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.0244	0.0275	0.0501		
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.0476	0.0629	0.0924		

Πίνακας 15. Πειραματικές διαλυτότητες μεθυλεστέρα π-κουμαρικού οξέος σε ιοντικά υγρά (mole fraction). [4]

**Πίνακας 16.** Πειραματικές διαλυτότητες μεθυλεστέρα π-κουμαρικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες (mole fraction). [4]

Solute	Μεθυλεστέρας π-κουμαρικού οξέος				ξέος
T(K) Solvent	303.15	307.15	312.15	317.15	321.15
t-butanol	0.0977	0.1129	0.1278	0.1429	0.1711
t-pentanol	0.1156	0.1260	0.1543	0.1744	0.2005
Ethyl Acetate	0.0856	0.0915	0.0997	0.1082	0.1130

# Μεθυλεστέρας φερουλικού οξέος

Οι πειραματικές τιμές διαλυτότητας του μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος στους εξεταζόμενους διαλύτες συνοψίζονται στους ακόλουθους πίνακες:

Solute	Μεθυλεσ	τέρας φερουλ	ικού οξέος
T(K) Solvent	303.15	312.15	321.15
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.2005	0.2453	0.3942
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.2920	0.3482	0.4661
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0281	0.0553	0.0960
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.1144	0.2060	0.2716
[BMIM][BF4]	0.2758	0.3256	0.4098
[OMIM][BF4]	0.3360	0.3640	0.4924
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.1033	0.1204	0.2271
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.1696	0.2380	0.3478

Πίνακας 17. Πειραματικές διαλυτότητες μεθυλεστέρα φερουλικού οξέος σε ιοντικά υγρά (mole fraction). [4]

Πίνακας 18. Πειραματικές διαλυτότητες μεθυλεστέρα φερουλικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες (mole fraction). [4]

Solute	Μεθυλεστέρας φερουλικού οξέος				
T(K) Solvent	303.15	307.15	312.15	317.15	321.15
t-butanol	0.1821	0.2086	0.2474	0.2946	0.3248
t-pentanol	0.2153	0.2457	0.2870	0.3120	0.3421
Ethyl Acetate	0.2172	0.2468	0.2792	0.3049	0.3390

# Μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος

Οι πειραματικές τιμές διαλυτότητας του μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος στους εξεταζόμενους διαλύτες συνοψίζονται στους ακόλουθους πίνακες:

Solute	Μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος				
T(K) Solvent	303.15	312.15	321.15		
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.1239	0.1749	0.1973		
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.1649	0.2092	0.2521		
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0772	0.1236	0.1634		
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0908	0.1267	0.1815		
[BMIM][BF4]	0.1756	0.1957	0.2246		
[OMIM][BF4]	0.2264	0.2339	0.2865		
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.0678	0.0864	0.1313		
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.1050	0.1346	0.1838		

Πίνακας 19. Πειραματικές διαλυτότητες μεθυλεστέρα σιναπικού οξέος σε ιοντικά υγρά (mole fraction). [4]

Solute	Μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος			0ς	
T(K) Solvent	303.15	307.15	312.15	317.15	321.15
t-butanol	0.0184	0.0234	0.0523	0.0743	0.0973
t-pentanol	0.0264	0.0336	0.0644	0.0926	0.1397
Ethyl Acetate	0.1169	0.1276	0.1466	0.1569	0.1678

Πίνακας 20. Πειραματικές διαλυτότητες μεθυλεστέρα σιναπικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες (mole fraction). [4]

# Τυροσόλη

Οι πειραματικές τιμές διαλυτότητας της τυροσόλης στους εξεταζόμενους διαλύτες συνοψίζονται στον ακόλουθο πίνακα:

Solute		r	Γυροσόλι	1	
T(K) Solvent	293.15	298.15	303.15	308.15	313.15
Water	0.0052	0.0063	0.0077	0.0089	0.0102
Ethanol	0.2143	0.2430	0.2600	0.2874	0.3146
2-HEAA	0.1936	0.2270	0.2885	0.3270	0.3952
2-HEAF	0.2595	0.2816	0.3113	0.3459	0.3671
ChCl: Urea (1:2)	0.3974	0.4276	0.4465	0.4773	0.5087

Πίνακας 21. Πειραματικές διαλυτότητες τυροσόλης (mole fraction).

# Υδροξυτυροσόλη

Οι πειραματικές τιμές διαλυτότητας της υδροξυτυροσόλης στους εξεταζόμενους διαλύτες συνοψίζονται στον ακόλουθο πίνακα:

Πίνακας 22. Πειραματικές τιμές διαλυτότητας υδροξυτυροσόλης (mole fraction). [11]

Solute	Υδροξυτυροσόλη		
Solvent T (K)	Water	Ethanol	
293.15	0.0062	0.1230	
298.15	0.0121	0.2076	
303.15	0.0174	0.2297	
308.15	0.0222	0.2610	
313.15	0.0233	0.2770	
318.15	0.0272	0.3066	

# Παράρτημα B. Εκτιμώμενες τιμές διαλυτότητας συστημάτων φυσικών αντιοξειδωτικών μέσω των μοντέλων COSMO-RS, original COSMO-SAC και τροποποιήσεών του

### Καφεϊκό Οξύ

Οι τιμές διαλυτότητας συναρτήσει της θερμοκρασίας για τα εξεταζόμενα συστήματα με διαλυμένη ουσία το καφεϊκό οξύ, όπως προέκυψαν μέσω των εφαρμοσμένων κβαντοχημικών μοντέλων, συνοψίζονται στους παρακάτω πίνακες συνοδευόμενες από τις διαφορές τους από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος.

#### o COSMO-RS

Πίνακας 23. Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος μέσω του μοντέλου COSMO-RS (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute	Καφεϊκό Οξύ								
T(K) Solvent	303	5.1	307.9		312	312.6		317.4	
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00475	1.38	0.00640	1.39	0.00846	1.44	0.01114	1.53	
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00435	1.13	0.00589	1.18	0.00783	1.32	0.01036	1.46	
[BMIM][BF4]	0.27894	0.60	0.28955	0.57	0.29982	0.56	0.31072	0.53	
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.27065	1.79	0.28314	1.70	0.29529	1.65	0.30791	1.59	
[BMIM][TF <sub>2</sub> N]	0.00969	3.47	0.01210	3.19	0.01496	3.06	0.01846	2.82	
[BMIM][TFO]	0.38267	2.76	0.38792	2.51	0.39301	2.25	0.39845	2.00	
t-pentanol	0.10100	1.65	0.10274	1.49	0.10461	1.33	0.10659	1.24	
Ethyl acetate	0.15070	4.55	0.15352	4.45	0.15648	4.31	0.15975	4.24	
AAD				2.	04				

(I)

Πίνακας 24. Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος μέσω του μοντέλου COSMO-RS (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp). (II)

Solute					Καφεϊκά	ό Οξύ				
T(K) Solvent	293.1	5	298.1	.5	303.1	5	308.1	.5	313.1	15
2-HEAA	0.56048	3.34	0.55680	2.99	0.55321	2.59	0.54884	2.14	0.54481	1.64
2-HEAF	0.49352	2.36	0.48576	2.08	0.47657	1.69	0.46563	1.46	0.45433	1.13
ChCl:Urea (1:2)	0.76778	1.56	0.76693	1.49	0.76637	1.44	0.76540	1.39	0.76477	1.36
Methanol	0.17471	2.39	0.17754	2.30	0.18096	2.24	0.18422	2.13	0.18823	2.07
Ethanol	0.17786	2.37	0.18057	2.28	0.18346	2.18	0.18675	2.09	0.19003	2.00
Propanol	0.15280	2.83	0.15528	2.72	0.15839	2.59	0.16126	2.46	0.16474	2.36
Butanol	0.14107	2.75	0.14353	2.64	0.14579	2.53	0.14878	2.43	0.15166	2.32
Isobutanol	0.05131	2.38	0.05379	2.25	0.05644	2.13	0.05929	2.01	0.06234	1.91
Acetone	0.23191	1.93	0.23382	1.82	0.23600	1.72	0.23842	1.60	0.24114	1.48

AAD 2.12
----------

Πίνακας 25. Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος στο νερό μέσω του μοντέλου COSMO-RS (mole
fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος
(lnxcalc-lnxexp).

Solute T(K)	Καφεϊ	κό οξύ
288	0.00103	2.93
298	0.00126	2.55
303	0.00140	2.43
313	0.00175	2.14
323	0.00221	2.01
AAD	2.4	41

# o Original COSMO-SAC

Πίνακας 26. Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος μέσω του μοντέλου original COSMO-SAC (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp). (I)

Solute	Καφεϊκό Οξύ									
T(K) Solvent	303	8.1	307	'.9	312.6		317.4			
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00012	-2.31	0.00015	-2.36	0.00019	-2.36	0.00023	-2.32		
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00010	-2.61	0.00013	-2.64	0.00016	-2.57	0.00020	-2.49		
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.06678	-0.83	0.07718	-0.75	0.08843	-0.66	0.10103	-0.59		
[OMIM][BF4]	0.04104	-0.09	0.04760	-0.08	0.05725	0.01	0.06728	0.07		
[BMIM][TF <sub>2</sub> N]	0.02899	4.57	0.03389	4.22	0.03934	4.03	0.04565	3.73		
[BMIM][TFO]	0.55210	3.13	0.56110	2.88	0.56989	2.62	0.57884	2.37		
t-pentanol	0.25477	2.63	0.26020	2.47	0.26567	2.31	0.27142	2.22		
Ethyl acetate	0.31842	5.29	0.32495	5.20	0.33150	5.06	0.33835	4.99		
AAD		2.51								

Πίνακας 27. Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος μέσω του μοντέλου original COSMO-SAC (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp). (II)

Solute					Καφεϊκ	ό Οξύ				
T(K) Solvent	293.1	5	298.1	5	303.1	5	308.1	5	313.1	5
2-HEAA	0.41498	3.04	0.42113	2.71	0.42739	2.34	0.43379	1.90	0.44032	1.43
2-HEAF	0.36472	2.06	0.37125	1.81	0.37793	1.45	0.38477	1.27	0.39176	0.98

ChCl:Urea (1:2)	0.81259	1.62	0.81581	1.55	0.81903	1.51	0.82227	1.47	0.82551	1.43
Methanol	0.27666	2.85	0.28282	2.77	0.28913	2.71	0.29561	2.61	0.30225	2.54
Ethanol	0.27997	4.10	0.28596	3.99	0.29211	3.88	0.29842	3.77	0.30489	3.66
Propanol	0.25543	4.71	0.26150	4.58	0.26773	4.43	0.27413	4.29	0.28070	4.16
Butanol	0.24614	4.71	0.25209	4.58	0.25821	4.46	0.26449	4.33	0.27095	4.21
Isobutanol	0.21877	3.83	0.22473	3.68	0.23086	3.54	0.23717	3.40	0.24365	3.27
Acetone	0.35109	2.35	0.35697	2.24	0.36299	2.15	0.36916	2.04	0.37548	1.93
AAD					2.94	1				

Πίνακας 28. Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος στο νερό μέσω του μοντέλου original COSMO-SAC (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

T(K) Solute	Καφεϊ	κό οξύ
288	0.13781	7.83
298	0.15908	7.39
303	0.16991	7.23
313	0.19191	6.84
323	0.21439	6.59
AAD	7.	17

# ○ COSMO-SAC [HB(T)]

**Πίνακας 29.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T)] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp). (I)

Solute	Καφεϊκό Οξύ									
T(K) Solvent	303	8.1	307.9		312	312.6		317.4		
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00041	-1.08	0.00055	-1.06	0.00074	-0.99	0.00099	-0.89		
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00034	-1.42	0.00046	-1.37	0.00061	-1.24	0.00081	-1.09		
[BMIM][BF4]	0.06571	-0.85	0.07580	-0.77	0.08666	-0.68	0.09873	-0.62		
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.04100	-0.10	0.04851	-0.07	0.05689	0.00	0.06658	0.06		
[BMIM][TF <sub>2</sub> N]	0.02423	4.39	0.02834	4.04	0.03293	3.85	0.03827	3.55		
[BMIM][TFO]	0.46171	2.95	0.46742	2.69	0.47331	2.43	0.47961	2.18		
t-pentanol	0.20360	2.40	0.20609	2.23	0.20875	2.07	0.21170	1.97		
Ethyl acetate	0.26019	5.09	0.26356	4.99	0.26713	4.85	0.27106	4.77		
AAD		2.09								

Solute					Καφεϊκά	ό Οξύ				
T(K) Solvent	293.1	.5	298.1	5	303.1	.5	308.1	5	313.1	5
2-HEAA	0.33688	2.83	0.33737	2.49	0.33811	2.10	0.33913	1.66	0.34042	1.17
2-HEAF	0.26682	1.75	0.26570	1.48	0.26480	1.10	0.26414	0.90	0.26372	0.59
ChCl:Urea (1:2)	0.77112	1.56	0.77185	1.50	0.77274	1.45	0.77381	1.41	0.77505	1.37
Methanol	0.23879	2.70	0.24244	2.61	0.24636	2.55	0.25055	2.44	0.25501	2.37
Ethanol	0.23967	2.67	0.24297	2.58	0.24653	2.48	0.25035	2.38	0.25445	2.29
Propanol	0.21264	3.16	0.21579	3.05	0.21922	2.91	0.22291	2.79	0.22689	2.68
Butanol	0.20053	3.10	0.20331	2.98	0.20636	2.88	0.20967	2.77	0.21327	2.66
Isobutanol	0.17507	3.60	0.17800	3.44	0.18119	3.30	0.18465	3.15	0.18838	3.02
Acetone	0.30667	2.21	0.30947	2.10	0.31251	2.00	0.31580	1.88	0.31934	1.76
AAD					2.31	l				

**Πίνακας 30.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T)] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp). (II)

Πίνακας 31. Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος στο νερό μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T)] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

T(K) Solute	Καφεϊ	κό οξύ
288	0.05986	6.99
298	0.06884	6.55
303	0.07431	6.40
313	0.08740	6.05
323	0.10342	5.86
AAD	6.	37

#### $\circ$ COSMO-SAC [HB(T) + Soares]

Πίνακας 32. Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp). (I)

Solute		Καφεϊκό Οξύ									
T(K) Solvent	303.1		307.9		312.6		317.4				
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00040	-1.10	0.00054	-1.09	0.00072	-1.02	0.00096	-0.91			
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00034	-1.42	0.00046	-1.37	0.00061	-1.24	0.00081	-1.09			
[BMIM][BF4]	0.06337	-0.89	0.07318	-0.81	0.08376	-0.71	0.09556	-0.65			
[OMIM][BF4]	0.04106	-0.09	0.04858	-0.06	0.05698	0.00	0.06668	0.06			
[BMIM][TF <sub>2</sub> N]	0.02432	4.40	0.02844	4.04	0.03306	3.85	0.03841	3.55			
[BMIM][TFO]	0.46096	2.95	0.46666	2.69	0.47254	2.43	0.47883	2.18			

t-pentanol	0.20210	2.40	0.20453	2.23	0.20714	2.06	0.21003	1.96	
Ethyl acetate	0.25797	5.08	0.26128	4.98	0.26479	4.84	0.26865	4.76	
AAD	2.09								

**Πίνακας 33.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp). (II)

Solute		Καφεϊκό Οξύ									
T(K) Solvent	293.1	5	298.15		303.15		308.15		313.15		
2-HEAA	0.32807	2.81	0.32818	2.46	0.32856	2.07	0.32919	1.63	0.33008	1.14	
2-HEAF	0.25074	1.68	0.24884	1.41	0.24715	1.03	0.24567	0.82	0.24439	0.51	
ChCl:Urea (1:2)	0.77273	1.57	0.77351	1.50	0.77446	1.45	0.77558	1.41	0.77687	1.37	
Methanol	0.22744	2.65	0.23079	2.56	0.23441	2.50	0.23830	2.39	0.24248	2.32	
Ethanol	0.23286	2.64	0.23594	2.55	0.23929	2.45	0.24290	2.35	0.24679	2.26	
Propanol	0.20816	3.14	0.21116	3.03	0.21443	2.89	0.21797	2.76	0.22179	2.65	
Butanol	0.19804	3.09	0.20073	2.97	0.20368	2.87	0.20690	2.76	0.21040	2.65	
Isobutanol	0.17215	3.59	0.17497	3.43	0.17805	3.28	0.18139	3.13	0.18501	3.00	
Acetone	0.30291	2.20	0.30559	2.09	0.30852	1.99	0.31169	1.87	0.31511	1.75	
AAD					2.28	3					

**Πίνακας 34.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος στο νερό μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute T(K)	Καφεϊ	κό οξύ			
288	0.00386	4.25			
298	0.00410	3.73			
303	0.00426	3.54			
313	0.00464	3.12			
323	0.00512	2.85			
AAD	3.50				

#### $\circ$ COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares]

**Πίνακας 35.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp). (I)

Solute		Καφεϊκό Οξύ								
T(K) Solvent	303	303.1 307.9					317	7.4		
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00095	-0.23	0.00127	-0.23	0.00167	-0.18	0.00219	-0.09		

[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00079	-0.57	0.00105	-0.54	0.00138	-0.42	0.00180	-0.29		
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.06682	-0.83	0.07689	-0.76	0.08765	-0.67	0.09958	-0.61		
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.04371	-0.03	0.05155	0.00	0.06022	0.06	0.07017	0.11		
[BMIM][TF <sub>2</sub> N]	0.02332	4.35	0.02747	4.01	0.03211	3.83	0.03752	3.53		
[BMIM][TFO]	0.38753	2.77	0.39539	2.53	0.40336	2.27	0.41177	2.03		
t-pentanol	0.16304	2.18	0.16584	2.02	0.16881	1.86	0.17208	1.76		
Ethyl acetate	0.21600	4.91	0.21996	4.81	0.22411	4.67	0.22864	4.60		
AAD	1.80									

**Πίνακας 36.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp). (II)

Solute		Καφεϊκό Οξύ									
T(K) Solvent	293.1	.5	298.15		303.15		308.15		313.15		
2-HEAA	0.24942	2.53	0.24976	2.18	0.25036	1.80	0.25121	1.36	0.25234	0.87	
2-HEAF	0.15720	1.22	0.15546	0.94	0.15393	0.56	0.15259	0.35	0.15145	0.03	
ChCl:Urea (1:2)	0.72151	1.50	0.72276	1.43	0.72422	1.39	0.72592	1.34	0.72785	1.31	
Methanol	0.19330	2.49	0.19718	2.41	0.20134	2.35	0.20577	2.24	0.21048	2.18	
Ethanol	0.19669	2.47	0.20030	2.39	0.20418	2.29	0.20832	2.20	0.21275	2.11	
Propanol	0.17054	2.94	0.17405	2.84	0.17783	2.70	0.18188	2.58	0.18623	2.48	
Butanol	0.15813	2.87	0.16130	2.75	0.16474	2.65	0.16845	2.55	0.17243	2.45	
Isobutanol	0.13448	3.34	0.13776	3.19	0.14129	3.05	0.14508	2.91	0.14915	2.78	
Acetone	0.26433	2.06	0.26752	1.95	0.27097	1.86	0.27467	1.74	0.27863	1.63	
AAD					2.07	7					

**Πίνακας 37.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος στο νερό μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute T(K)	Καφεϊκό οξύ					
288	0.00152	3.32				
298	0.00176	3.89				
303	0.00190	2.73				
313	0.00222	2.38				
323	0.00261	2.18				
AAD	2.70					

# $\circ$ COSMO-SAC [HB(T) + Soares + $\downarrow$ aeff]

Solute	Καφεϊκό Οξύ									
T(K) Solvent	303.1		307.9		312.6		317.4			
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00040	-1.09	0.00056	-1.05	0.00076	-0.96	0.00104	-0.84		
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00031	-1.52	0.00042	-1.45	0.00057	-1.30	0.00078	-1.13		
[BMIM][BF4]	0.04597	-1.21	0.05417	-1.11	0.06321	-0.99	0.07352	-0.91		
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.03246	-0.33	0.03877	-0.29	0.04586	-0.22	0.05414	-0.15		
[BMIM][TF <sub>2</sub> N]	0.01911	4.15	0.02254	3.81	0.02640	3.63	0.03092	3.34		
[BMIM][TFO]	0.43386	2.89	0.43942	2.63	0.44516	2.37	0.45132	2.12		
t-pentanol	0.18882	2.33	0.19096	2.16	0.19327	1.99	0.19585	1.89		
Ethyl acetate	0.22443	0.22443 4.94		4.84	0.23015	4.70	0.23347	4.62		
AAD				2.	09					

Solute		Καφεϊκό Οξύ									
T(K) Solvent	293.1	5	298.15		303.15		308.15		313.15		
2-HEAA	0.27386	2.63	0.27180	2.27	0.26990	1.88	0.26818	1.42	0.26664	0.93	
2-HEAF	0.16524	1.27	0.15948	0.97	0.15384	0.56	0.14834	0.32	0.14299	-0.03	
ChCl:Urea (1:2)	0.76041	1.55	0.76086	1.48	0.76149	1.44	0.76228	1.39	0.76326	1.35	
Methanol	0.21501	2.59	0.21823	2.51	0.22172	2.45	0.22547	2.34	0.22951	2.27	
Ethanol	0.22111	2.59	0.22403	2.50	0.22720	2.39	0.23063	2.30	0.23432	2.21	
Propanol	0.19604	3.08	0.19888	2.97	0.20198	2.83	0.20534	2.70	0.20897	2.59	
Butanol	0.18572	3.03	0.18822	2.91	0.19097	2.80	0.19398	2.69	0.19725	2.59	
Isobutanol	0.16106	3.52	0.16370	3.36	0.16658	3.07	0.16972	3.07	0.17311	2.93	
Acetone	0.28064	2.12	0.28283	2.01	0.28527	1.91	0.28795	1.79	0.29089	1.67	
AAD		2.16									

Πίνακας 40. Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος στο νερό μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares + \$\pma\_{aff}\$] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

T(K) Solute	Καφεϊ	κό οξύ
288	0.00088	2.78
298	0.00097	2.29
303	0.00102	2.11
313	0.00115	1.72

323	0.00130	1.48				
AAD	2.08					

#### $\circ$ COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares + $\downarrow$ aeff]

Πίνακας 41. Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares + ↓a<sub>eff</sub>] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (Inxcalc-Inxexp). (I)

Solute		Καφεϊκό Οξύ									
T(K) Solvent	303.1		307.9		312.6		317.4				
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00107	-0.11	0.00145	-0.10	0.00193	-0.04	0.00256	0.06			
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00081	-0.55	0.00109	-0.50	0.00145	-0.37	0.00192	-0.23			
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.05102	-1.10	0.05961	-1.01	0.06897	-0.91	0.07951	-0.83			
[OMIM][BF4]	0.03611	-0.22	0.04283	-0.19	0.05031	-0.12	0.05894	-0.06			
[BMIM][TF <sub>2</sub> N]	0.01921	4.16	0.02277	3.82	0.02677	3.64	0.03146	3.35			
[BMIM][TFO]	0.35309	2.68	0.36086	2.44	0.36875	2.18	0.37709	1.94			
t-pentanol	0.14638	2.07	0.14885	1.91	0.15148	1.75	0.15440	1.66			
Ethyl acetate	0.17818	4.71	0.18160	4.61	0.18523	4.48	0.18925	4.41			
AAD				1.	76						

Πίνακας 42. Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares + ↓a<sub>eff</sub>] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp). (II)

Solute		Καφεϊκό Οξύ									
T(K) Solvent	293.1	5	298.15		303.15		308.15		313.15		
2-HEAA	0.17386	2.17	0.17149	1.81	0.16932	1.41	0.16736	0.95	0.16562	0.45	
2-HEAF	0.06593	0.35	0.06275	0.04	0.05986	-0.39	0.05725	-0.63	0.05489	-0.98	
ChCl:Urea (1:2)	0.69532	1.46	0.69586	1.39	0.69667	1.35	0.69774	1.30	0.69910	1.27	
Methanol	0.17802	2.40	0.18174	2.32	0.18572	2.27	0.18999	2.16	0.19455	2.10	
Ethanol	0.18208	2.40	0.18547	2.31	0.18913	2.21	0.19305	2.12	0.19726	2.04	
Propanol	0.15574	2.85	0.15904	2.75	0.16261	2.61	0.16644	2.49	0.17056	2.39	
Butanol	0.14304	2.76	0.14598	2.65	0.14916	2.55	0.15261	2.45	0.15634	2.35	
Isobutanol	0.12109	3.24	0.12413	3.08	0.12741	2.95	0.13095	2.81	0.13475	2.68	
Acetone	0.23774	1.96	0.24042	1.85	0.24334	1.75	0.24654	1.63	0.25001	1.52	
AAD					1.	95					

Solute T(K)	Καφεϊ	κό οξύ
288	0.00039	1.96
298	0.00047	1.56
303	0.00051	1.43
313	0.00062	1.11
323	0.00076	0.94
AAD	1.4	40

Πίνακας 43. Προβλεπόμενες διαλυτότητες καφεϊκού οξέος στο νερό μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares + ↓a<sub>eff</sub>] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

#### π-κουμαρικό οξύ

Οι τιμές διαλυτότητας συναρτήσει της θερμοκρασίας για τα εξεταζόμενα συστήματα με διαλυμένη ουσία το π-κουμαρικό οξύ, όπως προέκυψαν μέσω των εφαρμοσμένων κβαντοχημικών μοντέλων, συνοψίζονται στους παρακάτω πίνακες συνοδευόμενες από τις διαφορές τους από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος.

#### • COSMO-RS

Πίνακας 44. Προβλεπόμενες διαλυτότητες π-κουμαρικού οξέος μέσω του μοντέλου COSMO-RS (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		π-κουμαρικό οξύ									
T(K) Solvent	303.1		307	307.9		312.6		<i>'</i> .4			
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00477	-0.26	0.00638	-0.11	0.00838	0.00	0.01096	0.07			
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00486	-0.26	0.00652	-0.13	0.00860	-0.05	0.01128	-0.05			
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.15767	-0.21	0.17117	-0.22	0.18491	-0.24	0.19914	-0.23			
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.14712	0.61	0.16241	0.59	0.17796	0.58	0.19433	0.57			
[BMIM][TF <sub>2</sub> N]	0.00876	1.14	0.01107	1.10	0.01382	1.19	0.01721	1.22			
[BMIM][TFO]	0.25871	0.90	0.26945	0.80	0.28017	0.74	0.29167	0.68			
t-pentanol	0.06673	-0.11	0.07000	-0.10	0.07337	-0.09	0.07705	-0.08			
Ethyl acetate	0.10750	1.98	0.11243	1.93	0.11753	1.91	0.12289	1.86			
AAD				0.	63						

o Original COSMO-SAC

Πίνακας 45. Προβλεπόμενες διαλυτότητες π-κουμαρικού οξέος μέσω του μοντέλου original COSMO-SAC (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		π-κουμαρικό οξύ									
T(K) Solvent	303.1		307.9		312.6		317.4				
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00046	-2.59	0.00058	-2.51	0.00071	-2.47	0.00088	-2.45			
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00047	-2.59	0.00058	-2.54	0.00072	-2.53	0.00088	-2.60			
[BMIM][BF4]	0.02100	-2.23	0.02497	-2.14	0.02946	-2.08	0.03476	-1.98			
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.01620	-1.60	0.01947	-1.53	0.02322	-1.45	0.02769	-1.38			
[BMIM][TF <sub>2</sub> N]	0.01557	1.72	0.01854	1.61	0.02189	1.65	0.02584	1.62			
[BMIM][TFO]	0.42302	1.39	0.43784	1.29	0.45226	1.22	0.46689	1.15			
t-pentanol	0.22676	1.11	0.23373	1.11	0.24073	1.09	0.24806	1.09			
Ethyl acetate	0.25435	2.84	0.26220	2.77	0.27011	2.74	0.27841	2.68			
AAD				1.	93						

#### • COSMO-SAC [HB(T)]

**Πίνακας 46.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες π-κουμαρικού οξέος μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T)] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		π-κουμαρικό οξύ										
T(K) Solvent	303.1		307.9		312	312.6		7.4				
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00108	-1.74	0.00142	-1.61	0.00185	-1.51	0.00240	-1.45				
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00106	-1.78	0.00138	-1.68	0.00178	-1.62	0.00230	-1.64				
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.02855	-1.92	0.03435	-1.83	0.04093	-1.75	0.04865	-1.64				
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.02180	-1.30	0.02653	-1.22	0.03199	-1.13	0.03850	-1.05				
[BMIM][TF <sub>2</sub> N]	0.01691	1.80	0.02031	1.70	0.02419	1.75	0.02878	1.73				
[BMIM][TFO]	0.32221	1.12	0.33373	1.02	0.34534	0.95	0.35752	0.88				
t-pentanol	0.17027	0.83	0.17422	0.81	0.17838	0.79	0.18292	0.78				
Ethyl acetate	0.20201	2.61	0.20709	2.54	0.21241	2.50	0.21819	2.44				
AAD				1.	54							

#### • COSMO-SAC [HB(T) + Soares]

Πίνακας 47. Προβλεπόμενες διαλυτότητες π-κουμαρικού οξέος μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		π-κουμαρικό οξύ									
T(K) Solvent	303	3.1	307	7.9	312	2.6	317	1.4			
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00106	-1.76	0.00140	-1.63	0.00181	-1.53	0.00236	-1.47			

[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00106	-1.78	0.00138	-1.68	0.00178	-1.62	0.00230	-1.64			
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.02772	-1.95	0.03336	-1.85	0.03976	-1.78	0.04728	-1.67			
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.02184	-1.30	0.02659	-1.22	0.03206	-1.13	0.03858	-1.05			
[BMIM][TF <sub>2</sub> N]	0.01698	1.80	0.02039	1.71	0.02429	1.75	0.02891	1.73			
[BMIM][TFO]	0.32128	1.11	0.33280	1.02	0.34441	0.95	0.35660	0.88			
t-pentanol	0.16870	0.82	0.17260	0.80	0.17670	0.78	0.18111	0.77			
Ethyl acetate	0.19956	2.60	0.20457	2.52	0.20981	2.49	0.21552	2.42			
AAD	1.54										

#### $\circ$ COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares]

**Πίνακας 48.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες π-κουμαρικού οξέος μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (Inxcalc-Inxexp).

Solute		π-κουμαρικό οξύ									
T(K) Solvent	303	8.1	307.9		312.6		317.4				
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00202	-1.12	0.00263	-0.99	0.00339	-0.91	0.00435	-0.85			
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00197	-1.16	0.00255	-1.07	0.00327	-1.01	0.00418	-1.05			
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.03462	-1.73	0.04128	-1.64	0.04873	-1.58	0.05735	-1.48			
[OMIM][BF4]	0.02708	-1.09	0.03270	-1.01	0.03910	-0.93	0.04665	-0.86			
[BMIM][TF <sub>2</sub> N]	0.01871	1.90	0.02248	1.80	0.02677	1.85	0.03185	1.83			
[BMIM][TFO]	0.25423	0.88	0.26762	0.80	0.28107	0.75	0.29514	0.69			
t-pentanol	0.12787	0.54	0.13229	0.54	0.13690	0.53	0.14190	0.53			
Ethyl acetate	0.16356	2.40	0.16921	2.33	0.17507	2.31	0.18142	2.25			
AAD				1.	26						

#### $\circ$ COSMO-SAC [HB(T) + Soares + $\downarrow$ aeff]

**Πίνακας 49.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες π-κουμαρικού οξέος μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares + \$\pma\_{eff}\$] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		π-κουμαρικό οξύ									
T(K) Solvent	303.1		307	307.9		312.6		7.4			
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00106	-1.76	0.00143	-1.60	0.00189	-1.49	0.00250	-1.41			
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00095	-1.89	0.00127	-1.76	0.00167	-1.68	0.00220	-1.69			
[BMIM][BF4]	0.02285	-2.14	0.02786	-2.03	0.04873	-1.58	0.05735	-1.48			
[OMIM][BF4]	0.02004	-1.39	0.02456	-1.30	0.02979	-1.20	0.03604	-1.12			
[BMIM][TF <sub>2</sub> N]	0.01539	1.70	0.01860	1.61	0.02227	1.67	0.02665	1.65			
[BMIM][TFO]	0.29862	1.04	0.31032	0.95	0.32208	0.88	0.33439	0.81			
t-pentanol	0.15753	0.75	0.16130	0.73	0.16526	0.72	0.16958	0.70			
Ethyl acetate	0.17045	2.44	0.17510	2.37	0.17999	2.34	0.18534	2.27			
AAD				1.	53						

## $\circ$ COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares + $\downarrow$ aeff]

**Πίνακας 50.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες π-κουμαρικού οξέος μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares + ↓a<sub>eff</sub>] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		π-κουμαρικό οξύ									
T(K) Solvent	303.1		307	307.9		312.6		7.4			
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00226	-1.01	0.00299	-0.87	0.00389	-0.77	0.00506	-0.70			
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.00201	-1.14	0.00264	-1.03	0.00342	-0.97	0.00443	-0.99			
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.02956	-1.89	0.03559	-1.79	0.04240	-1.72	0.05035	-1.61			
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.02554	-1.15	0.03095	-1.06	0.03712	-0.98	0.04439	-0.91			
[BMIM][TF <sub>2</sub> N]	0.01757	1.84	0.02119	1.75	0.02533	1.80	0.03022	1.78			
[BMIM][TFO]	0.23046	0.78	0.24362	0.70	0.25685	0.66	0.27070	0.60			
t-pentanol	0.11472	0.43	0.11894	0.43	0.12333	0.43	0.12810	0.42			
Ethyl acetate	0.13232	2.19	0.13755	2.13	0.14301	2.11	0.14895	2.05			
AAD				1.	21						

#### Μεθυλεστέρας π-κουμαρικού οξέος

Οι τιμές διαλυτότητας συναρτήσει της θερμοκρασίας για τα εξεταζόμενα συστήματα με διαλυμένη ουσία το μεθυλεστέρα του π-κουμαρικού οξέος, όπως προέκυψαν μέσω των εφαρμοσμένων κβαντοχημικών μοντέλων, συνοψίζονται στους παρακάτω πίνακες συνοδευόμενες από τις διαφορές τους από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος.

#### • COSMO-RS

**Πίνακας 51.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα π-κουμαρικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου COSMO-RS (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας π-κουμαρικού οξέος								
T(K) Solvent	303.1	5	312	2.15	321.15					
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0133	-0.65	0.0224	-0.63	0.0366	-0.42				
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0212	-1.06	0.0353	-0.70	0.0571	-0.47				
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0032	-1.65	0.0051	-1.67	0.0080	-1.54				
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0082	-0.66	0.0137	-0.60	0.0222	-0.40				
[BMIM][BF4]	0.0763	-0.58	0.1048	-0.42	0.1412	-0.34				
[OMIM][BF4]	0.1001	-0.63	0.1387	-0.41	0.1866	-0.32				
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.0116	-0.74	0.0160	-0.54	0.0219	-0.83				
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.0555	0.15	0.0756	0.18	0.1013	0.09				
AAD			0.65							

Πίνακας 52. Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα π-κουμαρικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου COSMO-RS (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας π-κουμαρικού οξέος									
T(K) Solvent	303.1	15	307.1	15	312.1	15	317.1	15	321.1	15	
t-butanol	0.1120	0.14	0.1231	0.09	0.1380	0.08	0.1541	0.08	0.1679	-0.02	
t-pentanol	0.0627	-0.61	0.0711	-0.57	0.0829	-0.62	0.0961	-0.60	0.1078	-0.62	
Ethyl Acetate	0.1181	0.32	0.1292	0.35	0.1443	0.37	0.1605	0.39	0.1745	0.43	
AAD	0.35										

# o Original COSMO-SAC

Πίνακας 53. Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα π-κουμαρικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου original COSMO-SAC (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute	Μεθυλεστέρας π-κουμαρικού οξέος								
T(K) Solvent	303.15		312	2.15	321.15				
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0434	0.53	0.0717	0.54	0.1166	0.74			
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0743	0.19	0.1169	0.50	0.1750	0.64			
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0390	0.85	0.0562	0.73	0.0809	0.77			
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0279	0.57	0.0403	0.48	0.0583	0.57			
[BMIM][BF4]	0.0265	-1.64	0.0388	-1.41	0.0560	-1.26			
[OMIM][BF4]	0.0332	-1.73	0.0493	-1.44	0.0721	-1.27			
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.0135	-0.59	0.0186	-0.39	0.0254	-0.68			
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.0254	-0.63	0.0357	-0.57	0.0496	-0.62			
AAD		0.81							

Πίνακας 54. Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα π-κουμαρικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου original COSMO-SAC (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας π-κουμαρικού οξέος										
T(K) Solvent	303.1	303.15		303.15 307.15		.5	312.15		317.1	5	321.1	15
t-butanol	0.2313	0.86	0.2454	0.78	0.2636	0.72	0.2824	0.68	0.2979	0.55		
t-pentanol	0.1893	0.49	0.2040	0.48	0.2231	0.37	0.2431	0.33	0.2597	0.26		
Ethyl Acetate	0.2146	0.92	0.2271	0.91	0.2435	0.89	0.2609	0.88	0.2755	0.89		
AAD		0.67										

# • COSMO-SAC [HB(T)]

**Πίνακας 55.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα π-κουμαρικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T)] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας π-κουμαρικού οξέος								
T(K) Solvent	303.15		312	.15	321.15					
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.02642	0.04	0.04093	-0.02	0.06315	0.13				
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.04000	-0.43	0.06075	-0.16	0.09129	-0.01				
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.02167	0.27	0.03040	0.12	0.04263	0.13				
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.02008	0.24	0.02908	0.15	0.04222	0.25				
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.03561	-1.34	0.05318	-1.10	0.07782	-0.93				
[OMIM][BF4]	0.04295	-1.48	0.06457	-1.17	0.09487	-1.00				
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.01510	-0.48	0.02125	-0.26	0.02957	-0.53				
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.03258	-0.38	0.04712	-0.29	0.06701	-0.32				
AAD	0.47									

**Πίνακας 56.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα π-κουμαρικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T)] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας π-κουμαρικού οξέος									
T(K) Solvent	303.1	303.15		307.15		312.15		.5	321.1	.5	
t-butanol	0.17399	0.58	0.18594	0.50	0.20179	0.46	0.21868	0.43	0.23298	0.31	
t-pentanol	0.13257	0.14	0.14412	0.13	0.15965	0.03	0.17646	0.01	0.19086	-0.05	
Ethyl Acetate	0.17874	0.74	0.18990	0.73	0.20481	0.72	0.22086	0.71	0.23457	0.73	
AAD		0.42									

#### $\circ$ COSMO-SAC [HB(T) + Soares]

**Πίνακας 57.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα π-κουμαρικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute	Μεθυλεστέρας π-κουμαρικού οξέος								
T(K) Solvent	303.15		312	.15	321.15				
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.02518	-0.01	0.03897	-0.07	0.06010	0.08			
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.03995	-0.43	0.06068	-0.16	0.09117	-0.01			
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.02010	0.19	0.02817	0.04	0.03947	0.06			
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.01911	0.19	0.02764	0.10	0.04009	0.19			
[BMIM][BF4]	0.03361	-1.40	0.05024	-1.15	0.07365	-0.99			
[OMIM][BF4]	0.04285	-1.48	0.06442	-1.17	0.09464	-1.00			
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.01355	-0.59	0.01909	-0.37	0.02658	-0.63			
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.03040	-0.45	0.04403	-0.36	0.06273	-0.39			
AAD		0.48							

Solute		Μεθυλεστέρας π-κουμαρικού οξέος										
T(K) Solvent	303.1	5	307.1	.5	312.1	.5	317.1	5	321.1	5		
t-butanol	0.16558	0.53	0.17740	0.45	0.19312	0.41	0.20993	0.38	0.22419	0.27		
t-pentanol	0.12759	0.10	0.13894	0.10	0.15425	0.00	0.17086	-0.02	0.18514	-0.08		
Ethyl Acetate	0.17311	0.70	0.18413	0.70	0.19887	0.69	0.21478	0.69	0.22840	0.70		
AAD	0.39											

Πίνακας 58. Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα π-κουμαρικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

#### $\circ$ COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares]

**Πίνακας 59.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα π-κουμαρικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλε	στέρας π-κο	υμαρικού α	σξέος				
T(K) Solvent	303.15		312	312.15		.15			
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.02468	-0.03	0.03843	-0.08	0.05919	0.06			
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.03651	-0.52	0.05596	-0.24	0.08448	-0.08			
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.01544	-0.07	0.02239	-0.19	0.03229	-0.14			
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.01819	0.14	0.02715	0.08	0.04035	0.20			
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.04154	-1.19	0.06118	-0.96	0.08817	-0.81			
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.05149	-1.30	0.07618	-1.01	0.10993	-0.85			
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.01509	-0.48	0.02132	-0.25	0.02974	-0.52			
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.03705	-0.25	0.05319	-0.17	0.07495	-0.21			
AAD		0.38							

**Πίνακας 60.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα π-κουμαρικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας π-κουμαρικού οξέος										
T(K) Solvent	303.1	5	307.1	5	312.1	5	317.1	5	321.1	5		
t-butanol	0.12934	0.28	0.14119	0.22	0.15709	0.21	0.17427	0.20	0.18897	0.10		
t-pentanol	0.09647	-0.18	0.10715	-0.16	0.12177	-0.24	0.13789	-0.23	0.15193	-0.28		
Ethyl Acetate	0.15060	0.56	0.16200	0.57	0.17726	0.58	0.19374	0.58	0.20785	0.61		
AAD	0.33											

 $\circ$  COSMO-SAC [HB(T) + Soares +  $\downarrow$ aeff]

**Πίνακας 61.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα π-κουμαρικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares + \$\pma\_{aeff}\$] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας π-κουμαρικού οξέος								
T(K) Solvent	303.15		312	.15	321.15					
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.02046	-0.22	0.03279	-0.24	0.05211	-0.06				
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.02791	-0.79	0.04388	-0.48	0.06830	-0.30				
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.02073	0.22	0.03001	0.11	0.04326	0.15				
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.01660	0.05	0.02530	0.01	0.03847	0.15				
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.02919	-1.54	0.04469	-1.27	0.06702	-1.08				
[OMIM][BF4]	0.04212	-1.50	0.06391	-1.18	0.09459	-1.00				
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.00788	-1.13	0.01167	-0.86	0.01708	-1.08				
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.02213	-0.77	0.03342	-0.63	0.04962	-0.62				
AAD		0.64								

**Πίνακας 62.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα π-κουμαρικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares + \$\pma\_{eff}\$] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας π-κουμαρικού οξέος									
T(K) Solvent	303.1	303.15		307.15		312.15		5	321.15		
t-butanol	0.16064	0.50	0.17251	0.42	0.18825	0.39	0.20504	0.36	0.21928	0.25	
t-pentanol	0.12619	0.09	0.13763	0.09	0.15300	-0.01	0.16960	-0.03	0.18381	-0.09	
Ethyl Acetate	0.15349	0.58	0.16443	0.59	0.17913	0.59	0.19504	0.59	0.20870	0.61	
AAD		0.35									

# $\circ$ COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares + $\downarrow$ aeff]

**Πίνακας 63.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα π-κουμαρικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares + ↓a<sub>eff</sub>] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλε	στέρας π-κο	υμαρικού α	οξέος	
T(K) Solvent	303.15		312	.15	321.15	
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.02409	-0.06	0.03831	-0.09	0.05994	0.08
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.03151	-0.67	0.04920	-0.37	0.07547	-0.20
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.01729	0.04	0.02580	-0.05	0.03816	0.02
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.01817	0.14	0.02828	0.12	0.04354	0.28
[BMIM][BF4]	0.03758	-1.29	0.05641	-1.04	0.08280	-0.87
[OMIM][BF4]	0.05213	-1.28	0.07747	-0.99	0.11207	-0.83
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.00928	-0.97	0.01375	-0.69	0.02010	-0.91
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.02847	-0.51	0.04239	-0.39	0.06193	-0.40
AAD			0.51			

Solute		Μεθυλεστέρας π-κουμαρικού οξέος										
T(K) Solvent	303.15		307.15		312.15		317.15		321.15			
t-butanol	0.12505	12505 0.25 0.1367			0.15252	0.18	0.16949	0.17	0.18400	0.07		
t-pentanol	0.09590	-0.19	0.10660	-0.17	0.12120	-0.24	0.13721	-0.24	0.15110	-0.28		
Ethyl Acetate	0.13111	0.43	0.14225	0.44	0.15724	0.46	0.17351	0.47	0.18571	0.50		
AAD		0.28										

**Πίνακας 64.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα π-κουμαρικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares + ↓a<sub>eff</sub>] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

### Μεθυλεστέρας φερουλικού οξέος

Οι τιμές διαλυτότητας συναρτήσει της θερμοκρασίας για τα εξεταζόμενα συστήματα με διαλυμένη ουσία το μεθυλεστέρα του φερουλικού οξέος, όπως προέκυψαν μέσω των εφαρμοσμένων κβαντοχημικών μοντέλων, συνοψίζονται στους παρακάτω πίνακες συνοδευόμενες από τις διαφορές τους από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος.

#### • COSMO-RS

**Πίνακας 65.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα φερουλικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου COSMO-RS (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλ	εστέρας φερ	ουλικού οξ	ξέος	
T(K) Solvent	303.15		312	.15	321.15	
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.2677	0.29	0.4714	0.65	0.7305	0.62
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.4516	0.44	0.6101	0.56	0.7720	0.50
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0168	-0.52	0.0264	-0.74	0.0424	-0.82
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.1050	-0.09	0.1925	-0.07	0.5875	0.77
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.2817	0.02	0.4418	0.31	0.7034	0.54
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.4579	0.31	0.6077	0.51	0.7689	0.45
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.0152	-1.92	0.0211	-1.74	0.0291	-2.06
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.1500	-0.12	0.2257	-0.05	0.4188	0.19
AAD			0.59			

Πίνακας 66. Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα φερουλικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου COSMO-RS (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας φερουλικού οξέος										
T(K) Solvent	303.15	307.15	312.15	317.15	321.15							

t-butanol	0.3540	0.66	0.4111	0.68	0.4902	0.68	0.5782	0.67	0.6556	0.70
t-pentanol	0.3135	0.38	0.3740	0.42	0.4595	0.47	0.5559	0.58	0.6400	0.63
Ethyl Acetate	0.4311	0.69	0.4767	0.66	0.5405	0.66	0.6134	0.70	0.6794	0.70
AAD					0.62	2				

#### • Original COSMO-SAC

**Πίνακας 67.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα φερουλικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου original COSMO-SAC (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλ	εστέρας φει	ουλικού οξ	έος	
T(K) Solvent	303.15		312	.15	321.15	
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.6997 1.25		0.7676	1.14	0.8431	0.76
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.7124	0.89	0.7762	0.80	0.8477	0.60
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.6954	3.21	0.7692	2.63	0.8463	2.18
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.6611	1.75	0.7453	1.29	0.8332	1.12
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.4270	0.44	0.5981	0.61	0.7717	0.63
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.5194	0.44	0.6562	0.59	0.7929	0.48
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.0719	-0.36	0.1054	-0.13	0.1711	-0.28
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.2792	0.50	0.4491	0.63	0.7205	0.73
AAD			0.98			

**Πίνακας 68.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα φερουλικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου original COSMO-SAC (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας φερουλικού οξέος										
T(K) Solvent	303.1	303.15		307.15		312.15		317.15		5		
t-butanol	0.4530	0.4530 0.91 0.50		0.88	0.5672	0.83	0.6383	0.77	0.7004	0.77		
t-pentanol	0.4121	0.65	0.4664	0.64	0.5392	0.63	0.6177	0.68	0.6857	0.70		
Ethyl Acetate	0.4878	0.81	0.5281	0.76	0.5840	0.74	0.6475	0.75	0.7051	0.73		
AAD		0.75										

# • COSMO-SAC [HB(T)]

Πίνακας 69. Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα φερουλικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T)] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας φερουλικού οξέος								
T(K) Solvent	303.1	5	312	.15	321.15					
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.64886	1.17	0.73159	1.09	0.82370	0.74				
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.66918	0.83	0.74473	0.76	0.83019	0.58				

[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.60960	3.08	0.71350	2.56	0.81807	2.14
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.58734	1.64	0.69671	1.22	0.80922	1.09
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.41404	0.41	0.58113	0.58	0.76086	0.62
[OMIM][BF4]	0.50234	0.40	0.64084	0.57	0.78375	0.46
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.0718	-0.36	0.10600	-0.13	0.17130	-0.28
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.28689	0.53	0.45041	0.64	0.70977	0.71
AAD			0.94			

**Πίνακας 70.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα φερουλικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T)] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας φερουλικού οξέος										
T(K) Solvent	303.15		307.15		312.15		317.15		321.15			
t-butanol	0.42194	0.42194 0.84		0.82	0.54140	0.78	0.61375	0.74	0.68423	0.75		
t-pentanol	0.37967	0.57	0.43558	0.57	0.51190	0.58	0.59576	0.65	0.66893	0.67		
Ethyl Acetate	0.47308	0.78	0.51434	0.73	0.57195	0.72	0.63768	0.74	0.69746	0.72		
AAD		0.71										

#### $\circ$ COSMO-SAC [HB(T) + Soares]

Πίνακας 71. Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα φερουλικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλ	εστέρας φερ	ουλικού οξ	ξέος	
T(K) Solvent	303.15		312	.15	321.15	
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.64479	1.17	0.72881	1.09	0.82228	0.74
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.66852	0.83	0.74425	0.76	0.82992	0.58
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.59900	3.06	0.70777	2.55	0.81565	2.14
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.57872	1.62	0.69163	1.21	0.80702	1.09
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.39200	0.35	0.56539	0.55	0.75540	0.61
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.49938	0.40	0.63887	0.56	0.78290	0.46
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.05919	-0.56	0.08606	-0.34	0.13281	-0.54
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.25946	0.43	0.41534	0.56	0.69596	0.69
AAD			0.95			

**Πίνακας 72.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα φερουλικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας φερουλικού οξέος										
T(K) Solvent	303.15	307.15	312.15	317.15	321.15							

t-butanol	0.40577	0.80	0.45872	0.79	0.53063	0.76	0.60962	0.73	0.67882	0.74
t-pentanol	0.36535	0.53	0.42315	0.54	0.50219	0.56	0.58886	0.64	0.66417	0.66
ethyl acetate	0.46505	0.76	0.50706	0.72	0.56581	0.71	0.63288	0.73	0.69387	0.72
AAD		0.69								

#### $\circ$ COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares]

**Πίνακας 73.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα φερουλικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute	Μεθυλεστέρας φερουλικού οξέος									
T(K) Solvent	303.15		312	.15	321.15					
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.60222	1.10	0.70335	1.05	0.81098	0.72				
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.63512	0.78	0.72355	0.73	0.82020	0.57				
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.48447	2.85	0.65411	2.47	0.79591	2.12				
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.51211	1.50	0.65506	1.16	0.79273	1.07				
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.39638	0.36	0.56611	0.55	0.75417	0.61				
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.49681	0.39	0.63622	0.56	0.78118	0.46				
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.06202	-0.51	0.09100	-0.28	0.14223	-0.47				
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.27484	0.48	0.43297	0.60	0.69975	0.70				
AAD			0.92							

**Πίνακας 74.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα φερουλικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας φερουλικού οξέος										
T(K) Solvent	303.15		307.15		312.15		317.15		321.15			
t-butanol	0.38546	0.75	0.44035	0.75	0.51536	0.73	0.59802	0.71	0.67037	0.72		
t-pentanol	0.34612	0.47	0.40539	0.50	0.48725	0.53	0.57752	0.62	0.65599	0.65		
ethyl acetate	0.45547	0.74	0.49863	0.70	0.55894	0.69	0.62769	0.72	0.69007	0.71		
AAD		0.67										

#### $\circ$ COSMO-SAC [HB(T) + Soares + $\downarrow$ aeff]

**Πίνακας 75.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα φερουλικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares + \aeftaction] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας φερουλικού οξέος								
T(K) Solvent	303.1	5	312	.15	321.15					
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.61821	1.13	0.71216	1.07	0.81449	0.73				
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.64373	0.79	0.72823	0.74	0.82209	0.57				

[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.55305	2.98	0.68105	2.51	0.80384	2.13			
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.54512	1.56	0.67191	1.18	0.79853	1.08			
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.34399	0.22	0.53214	0.49	0.74498	0.60			
[OMIM][BF4]	0.48158	0.36	0.62679	0.54	0.63597	0.46			
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.03084	-1.21	0.04629	-0.96	0.07182	-1.15			
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.19144	0.12	0.33368	0.34	0.67112	0.66			
AAD	0.98								

**Πίνακας 76.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα φερουλικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares + \$\pma\_{eff}\$] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας φερουλικού οξέος										
T(K) Solvent	303.15		307.15		312.15		317.15		321.15			
t-butanol	0.40296	0.79	0.45576	0.78	0.52773	0.76	0.60709	0.72	0.67679	0.73		
t-pentanol	0.37063	0.54	0.42703	0.55	0.50442	0.56	0.58980	0.64	0.66445	0.66		
ethyl acetate	0.45314	0.74	0.49641	0.70	0.55695	0.69	0.62606	0.72	0.68814	0.71		
AAD		0.69										

#### $\circ$ COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares + $\downarrow$ aeff]

**Πίνακας 77.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα φερουλικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares + ↓a<sub>eff</sub>] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute	Μεθυλεστέρας φερουλικού οξέος								
T(K) Solvent	303.15		312	.15	321.15				
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.57663	1.06	0.68765	1.03	0.80400	0.71			
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.61009	0.71	0.70782	0.71	0.81282	0.56			
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.43121	2.73	0.62389	2.42	0.78413	2.10			
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.48569	1.45	0.63911	1.13	0.78607	1.06			
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.36276	0.27	0.54514	0.49	0.74822	0.60			
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.48652	0.37	0.62940	0.55	0.77819	0.46			
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.03468	-1.09	0.05265	-0.83	0.08317	-1.00			
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.21764	0.25	0.37539	0.46	0.68761	0.68			
AAD			0.95						

**Πίνακας 78.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα φερουλικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares + ↓a<sub>eff</sub>] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας φερουλικού οξέος									
T(K) Solvent	303.15	307.15	312.15	317.15	321.15						

t-butanol	0.38469	0.75	0.43902	0.74	0.51357	0.73	0.59614	0.70	0.66872	0.72
t-pentanol	0.35453	0.50	0.41200	0.52	0.49154	0.54	0.57984	0.62	0.65716	0.65
ethyl acetate	0.44306	0.71	0.48752	0.68	0.54970	0.68	0.62059	0.71	0.68484	0.70
AAD		0.66								

#### Μεθυλεστέρας σιναπικού οζέος

Οι τιμές διαλυτότητας συναρτήσει της θερμοκρασίας για τα εξεταζόμενα συστήματα με διαλυμένη ουσία το μεθυλεστέρα του σιναπικού οξέος, όπως προέκυψαν μέσω των εφαρμοσμένων κβαντοχημικών μοντέλων, συνοψίζονται στους παρακάτω πίνακες συνοδευόμενες από τις διαφορές τους από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος.

#### o COSMO-RS

Πίνακας 79. Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα σιναπικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου COSMO-RS (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος								
T(K) Solvent	303.15		312	.15	321.15					
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.1015	-0.20	0.1638	-0.07	0.2649	0.29				
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.2066	0.23	0.2955	0.35	0.4057	0.48				
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0079	-2.28	0.0123	-2.30	0.0194	-2.13				
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.0400	-0.82	0.0662	-0.65	0.1122	-0.48				
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.0905	-0.66	0.1355	-0.37	0.2053	-0.09				
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.1812	-0.22	0.2594	0.10	0.3623	0.23				
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.0042	-2.78	0.0062	-2.64	0.0089	-2.69				
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.0472	-0.80	0.0694	-0.66	0.1027	-0.58				
AAD			0.92	,						

Πίνακας 80. Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα σιναπικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου COSMO-RS (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος											
T(K) Solvent	303.15		307.15		312.15		317.15		321.15				
t-butanol	0.0959	1.65	0.1184	1.62	0.1534	1.08	0.1967	0.97	0.2378	0.89			
t-pentanol	0.0802	1.11	0.0999	1.09	0.1312	0.71	0.1714	0.62	0.2112	0.41			
Ethyl Acetate	0.1945	0.51	0.2194	0.54	0.2542	0.55	0.2935	0.63	0.3288	0.67			
AAD		0.87											

• Original COSMO-SAC

Πίνακας 81. Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα σιναπικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου
original COSMO-SAC (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές
μονάδες μολαρικού κλάσματος (Inxcalc-Inxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος								
T(K) Solvent	303.15		312	.15	321.15					
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.5659	1.52	0.6129	1.25	0.6638	1.21				
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.5813	1.26	0.6259	1.10	0.6743	0.98				
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.5667	1.99	0.6185	1.61	0.6722	1.41				
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.5139	1.73	0.5728	1.51	0.6345	1.25				
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.2157	0.21	0.3081	0.45	0.4244	0.64				
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.3023	0.29	0.3946	0.52	0.4964	0.55				
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.0356	-0.64	0.0514	-0.52	0.0762	-0.54				
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.1240	0.17	0.1844	0.31	0.2812	0.43				
AAD			0.92							

Πίνακας 82. Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα σιναπικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου original COSMO-SAC (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος									
T(K) Solvent	303.15		307.15		312.15		317.15		321.15		
t-butanol	0.1656	2.20	0.1965	2.13	0.2402	1.52	0.2891	1.36	0.3319	1.23	
t-pentanol	0.1147	1.47	0.1416	1.44	0.1828	1.04	0.2325	0.92	0.2781	0.69	
Ethyl Acetate	0.2511	0.76	0.2758	0.77	0.3095	0.75	0.3469	0.79	0.3797	0.82	
AAD		1.19									

# ○ COSMO-SAC [HB(T)]

**Πίνακας 83.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα σιναπικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T)] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		έος				
T(K) Solvent	303.15		312	.15	321.15	
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.48481	1.36	0.53827	1.12	0.59932	1.11
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.51071	1.13	0.56041	0.99	0.61721	0.90
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.43843	1.74	0.50471	1.41	0.57753	1.26
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.39804	1.48	0.46849	1.31	0.54726	1.10
[BMIM][BF4]	0.18370	0.05	0.26390	0.30	0.37189	0.50
[OMIM][BF4]	0.26104	0.14	0.34803	0.40	0.45012	0.45
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.02873	-0.86	0.04109	-0.74	0.05968	-0.79
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.11257	0.07	0.16589	0.21	0.24899	0.30
AAD			0.82			

Πίνακας 84. Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα σιναπικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του	
μοντέλου COSMO-SAC [HB(T)] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές	
λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).	

Solute		Μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος									
T(K) Solvent	303.15		307.15		312.15		317.15		321.15		
t-butanol	0.14515	2.07	0.17303	2.00	0 0.21332 1.41 0.25973 1.25		0.30123	1.13			
t-pentanol	0.10219	1.35	0.12604	1.32	0.16302	0.93	0.20878	0.81	0.25188	0.59	
Ethyl Acetate	0.23692	0.71	0.26148	0.72	0.29531	0.70	0.33304	0.75	0.36640	0.78	
AAD		1.10									

#### $\circ$ COSMO-SAC [HB(T) + Soares]

Πίνακας 85. Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα σιναπικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (Inxcalc-Inxexp).

Solute	Μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος								
T(K) Solvent	303.15		312	.15	321.15				
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.47669	1.35	0.53084	1.11	0.59292	1.10			
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.50859	1.13	0.55841	0.98	0.61543	0.89			
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.41920	1.69	0.48875	1.37	0.56521	1.24			
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.38178	1.44	0.45419	1.28	0.53571	1.08			
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.16024	-0.09	0.23496	0.18	0.34135	0.42			
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.25417	0.12	0.34090	0.38	0.44364	0.44			
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.02182	-1.13	0.03097	-1.03	0.04438	-1.08			
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.09380 -0.11		0.13901 0.03		0.21100	0.14			
AAD			0.83						

#### COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares] 0

Πίνακας 86. Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα σιναπικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (Inxcalc-Inxexp).

Solute	Μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος								
T(K) Solvent	303.15		312.15		321.15				
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.40453	1.18	0.47248	0.99	0.54869	1.02			
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.45047	1.00	0.51125	0.89	0.57929	0.83			
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.25485	1.19	0.35709	1.06	0.47286	1.06			
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.27916	1.12	0.36818	1.07	0.47122	0.95			
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.15331	-0.14	0.25616	0.14	0.33034	0.39			
[OMIM][BF4]	0.23966	0.06	0.32603	0.33	0.42987	0.41			

[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.02051	-1.20	0.02957	-1.07	0.04252	-1.12
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.09405	-0.11	0.13989	0.04	0.21207	0.14
AAD			0.73			

**Πίνακας 87.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα σιναπικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (Inxcalc-Inxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος									
T(K) Solvent	303.1	303.15		307.15		312.15		.5	321.15		
t-butanol	0.10793	1.77	0.13237	1.73	0.16982	1.18	0.21558	1.07	0.25831	0.98	
t-pentanol	0.08091	1.12	0.10094	1.10	0.13320	0.73	0.17528	0.64	0.21700	0.44	
Ethyl Acetate	0.21167	0.59	0.23660	0.62	0.27121	0.62	0.31012	0.68	0.34473	0.72	
AAD		0.93									

#### $\circ$ COSMO-SAC [HB(T) + Soares + $\downarrow$ aeff]

**Πίνακας 88.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα σιναπικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares + \$\mathbb{l}a\_{eff}] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (Inxcalc-Inxexp).

Solute		έος					
T(K) Solvent	303.15		312	.15	321.15		
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.43332	1.25	0.49447	1.04	0.56421	1.05	
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.46686	0.92	0.52303	0.92	0.58714	0.85	
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.35589	1.53	0.43495	1.26	0.52291	1.16	
[C <sub>3</sub> OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.33064	1.29	0.41108	1.18	0.50214	1.02	
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.12944	-0.31	0.19735	0.01	0.30075	0.29	
[OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.23352	0.03	0.31956	0.31	0.42398	0.39	
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.01118	-1.80	0.01658	-1.65	0.02470	-1.67	
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.06462 -0.49		0.10008 -0.30		0.15950	-0.14	
AAD			0.87				

**Πίνακας 89.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα σιναπικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares + \$\pma\_{eff}\$] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος									
T(K) Solvent	303.1	303.15		307.15		312.15		5	321.15		
t-butanol	0.12082	1.88	0.14671	1.84	0.18543	1.27	0.23158	1.14	0.27387	1.03	
t-pentanol	0.09672	1.30	0.11939	1.27	0.15468	0.88	0.19878	0.76	0.24086	0.54	
Ethyl Acetate	0.20916	0.58	0.23391	0.61	0.26836	0.60	0.30719	0.67	0.34181	0.71	
AAD		1.01									

# $\circ$ COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares + $\downarrow$ aeff]

**Πίνακας 90.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα σιναπικού οξέος σε ιοντικά υγρά μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares + ↓a<sub>eff</sub>] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος						
T(K) Solvent	303.15		312	312.15		.15		
[BMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.36126	1.07	0.43630	0.91	0.52046	0.97		
[OMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.40639	0.90	0.47429	0.82	0.55019	0.78		
[C <sub>2</sub> OHMIM][PF <sub>6</sub> ]	0.20725	0.99	0.30340	0.90	0.42552	0.96		
$[C_3OMIM][PF_6]$	0.24419	0.99	0.33529	0.97	0.44381	0.89		
[BMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.13102	-0.29	0.19961	0.02	0.30260	0.30		
[OMIM][BF4]	0.22720	0.00	0.31302	0.29	0.41773	0.38		
[C <sub>2</sub> OHMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.01140	-1.78	0.01717	-1.62	0.02591	-1.62		
[C <sub>3</sub> OMIM][BF <sub>4</sub> ]	0.06921	-0.42	0.10748	-0.23	0.17115	-0.07		
AAD			0.76					

**Πίνακας 91.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες μεθυλεστέρα σιναπικού οξέος σε οργανικούς διαλύτες μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares + ↓a<sub>eff</sub>] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Μεθυλεστέρας σιναπικού οξέος									
T(K) Solvent	303.15		307.15		312.15		317.15		321.15		
t-butanol	0.11605	1.84	0.14116	1.80	0.17886	1.23	0.22407	1.10	0.26580	1.00	
t-pentanol	0.09493	1.28	0.11715	1.25	0.15171	0.86	0.19491	0.74	0.23626	0.53	
Ethyl Acetate	0.20062	0.54	0.22567	0.57	0.26060	0.58	0.30002	0.65	0.33520	0.69	
AAD		0.98									

# Τυροσόλη

Οι τιμές διαλυτότητας συναρτήσει της θερμοκρασίας για τα εξεταζόμενα συστήματα με διαλυμένη ουσία την τυροσόλη, όπως προέκυψαν μέσω των εφαρμοσμένων κβαντοχημικών μοντέλων, συνοψίζονται στους παρακάτω πίνακες συνοδευόμενες από τις διαφορές τους από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος.

# • COSMO-RS

Πίνακας 92. Προβλεπόμενες διαλυτότητες τυροσόλης μέσω του μοντέλου COSMO-RS (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute	Τυροσόλη									
T(K) Solvent	293.1	15	298.1	5	303.	15	308.	15	313.	15
--------------------	--------	-------	--------	-------	--------	-------	--------	-------	--------	-------
2-HEAA	0.5228	0.60	0.5341	0.47	0.5475	0.27	0.5636	0.18	0.5830	0.04
2-HEAF	0.0606	-1.45	0.0573	-1.59	0.0545	-1.74	0.0519	-1.90	0.0498	-2.00
ChCl:Urea (1:2)	0.7947	0.69	0.8065	0.63	0.8185	0.61	0.8306	0.55	0.8430	0.51
Ethanol	0.2656	0.21	0.2886	0.17	0.3136	0.19	0.3410	0.17	0.3711	0.17
Water	0.0031	-0.50	0.0038	-0.49	0.0047	-0.49	0.0059	-0.42	0.0074	-0.32
AAD			0.65							

## • Original COSMO-SAC

Πίνακας 93. Προβλεπόμενες διαλυτότητες τυροσόλης μέσω του μοντέλου original COSMO-SAC (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Τυροσόλη								
T(K) Solvent	293.15		298.15		303.15		308.15		313.15	
2-HEAA	0.2269	0.16	0.2488	0.09	0.2724	-0.06	0.2981	-0.09	0.3261	-0.19
2-HEAF	0.0766	-1.22	0.0861	-1.18	0.0970	-1.17	0.1094	-1.15	0.1238	-1.09
ChCl:Urea (1:2)	0.8224	0.73	0.8358	0.67	0.8485	0.64	0.8608	0.59	0.8727	0.54
Ethanol	0.3436	0.47	0.3673	0.41	0.3924	0.41	0.4192	0.38	0.4479	0.35
Water	0.0116	0.80	0.0150	0.87	0.0200	0.96	0.0289	1.18	0.0655	1.86
AAD					0.69	)				

# ○ COSMO-SAC [HB(T)]

Πίνακας 94. Προβλεπόμενες διαλυτότητες τυροσόλης μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T)] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Τυροσόλη								
T(K) Solvent	293.15		298.1	298.15		303.15		5	313.1	5
2-HEAA	0.14414	-0.30	0.15614	-0.37	0.16953	-0.53	0.18455	-0.57	0.20155	-0.67
2-HEAF	0.04403	-1.77	0.04796	-1.77	0.05230	-1.78	0.05711	-1.80	0.06246	-1.77
ChCl:Urea (1:2)	0.76161	0.65	0.77823	0.60	0.79483	0.58	0.81133	0.53	0.82766	0.49
Ethanol	0.31012	0.37	0.33258	0.31	0.35691	0.32	0.38332	0.29	0.41209	0.27
Water	0.00852	0.49	0.01058	0.52	0.01333	0.55	0.01722	0.66	0.02335	0.83
AAD					0.75	5				

 $\circ$  COSMO-SAC [HB(T) + Soares]

Solute		Τυροσόλη								
T(K) Solvent	293.15		298.15		303.15		308.15		313.15	
2-HEAA	0.12633	-0.43	0.13694	-0.51	0.14879	-0.66	0.16211	-0.70	0.17719	-0.80
2-HEAF	0.03366	-2.04	0.03662	-2.04	0.03986	-2.06	0.04342	-2.08	0.04736	-2.05
ChCl:Urea (1:2)	0.76995	0.66	0.78543	0.61	0.80097	0.58	0.81649	0.54	0.83193	0.49
Ethanol	0.29884	0.33	0.32145	0.28	0.34599	0.29	0.37271	0.26	0.40188	0.24
Water	0.00078	-1.90	0.00092	-1.93	0.00108	-1.97	0.00126	-1.95	0.00148	-1.93
AAD		1.09								

**Πίνακας 95.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες τυροσόλης μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

## $\circ$ COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares]

**Πίνακας 96.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες τυροσόλης μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Τυροσόλη								
T(K) Solvent	293.15		298.15		303.15		308.15		313.15	
2-HEAA	0.08306	-0.85	0.09163	-0.91	0.10120	-1.05	0.11194	-1.07	0.12408	-1.16
2-HEAF	0.02274	-2.43	0.02513	-2.42	0.02775	-2.42	0.03064	-2.42	0.03383	-2.38
ChCl:Urea (1:2)	0.69120	0.55	0.71564	0.51	0.74005	0.51	0.76412	0.47	0.78759	0.44
Ethanol	0.27022	0.23	0.29403	0.19	0.31990	0.21	0.34808	0.19	0.37887	0.19
Water	0.00068	-2.03	0.00081	-2.05	0.00097	-2.07	0.00114	-2.05	0.00135	-2.02
AAD					1.23	3				

## $\circ$ COSMO-SAC [HB(T) + Soares + $\downarrow$ aeff]

Πίνακας 97. Προβλεπόμενες διαλυτότητες τυροσόλης μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares + \$\mathbb{l}a\_{eff}] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Τυροσόλη								
T(K) Solvent	293.15		298.15		303.15		308.15		313.1	.5
2-HEAA	0.04579	-1.44	0.04969	-1.52	0.05399	-1.68	0.05874	-1.72	0.06400	-1.82
2-HEAF	0.00777	-3.51	0.00849	-3.50	0.00928	-3.51	0.01013	-3.53	0.01107	-3.50
ChCl:Urea (1:2)	0.73185	0.61	0.75250	0.57	0.77284	0.55	0.79275	0.51	0.81213	0.47
Ethanol	0.28984	0.30	0.31255	0.25	0.33724	0.26	0.36416	0.24	0.39360	0.22
Water	0.00023	-3.12	0.00027	-3.14	0.00032	-3.17	0.00038	-3.14	0.00045	-3.11
AAD					1.23	3				

## $\circ$ COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares + $\downarrow$ aeff]

**Πίνακας 98.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες τυροσόλης μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares + ↓a<sub>eff</sub>] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Τυροσόλη								
T(K) Solvent	293.15		298.15		303.15		308.15		313.15	
2-HEAA	0.02779	-1.94	0.03076	-2.00	0.03405	-2.14	0.03769	-2.16	0.04174	-2.25
2-HEAF	0.00525	-3.90	0.00585	-3.87	0.00650	-3.87	0.00722	-3.87	0.00802	-3.82
ChCl:Urea (1:2)	0.57914	0.38	0.61929	0.37	0.66025	0.39	0.70016	0.38	0.73762	0.37
Ethanol	0.25998	0.19	0.28385	0.16	0.30986	0.18	0.33825	0.16	0.36935	0.16
Water	0.00022	-3.18	0.00026	-3.18	0.00032	-3.20	0.00038	-3.16	0.00045	-3.11
AAD					1.94	1				

## Υδροζυτυροσόλη

Οι τιμές διαλυτότητας συναρτήσει της θερμοκρασίας για τα εξεταζόμενα συστήματα με διαλυμένη ουσία την υδροξυτυροσόλη, όπως προέκυψαν μέσω των εφαρμοσμένων κβαντοχημικών μοντέλων, συνοψίζονται στους παρακάτω πίνακες συνοδευόμενες από τις διαφορές τους από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος.

## • COSMO-RS

Πίνακας 99. Προβλεπόμενες διαλυτότητες υδροξυτυροσόλης μέσω του μοντέλου COSMO-RS (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Υδροξυτυροσόλη						
Solvent T(K)	W	ater	Ethanol					
293.15	0.0024	-0.95	0.0826	-0.40				
298.15	0.0047	-0.95	0.1110	-0.63				
303.15	0.0097	-0.59	0.1467	-0.45				
308.15	0.0241	0.08	0.1920	-0.31				
313.15	0.0985	1.44	0.2514	-0.10				
318.15	0.2258	2.12	0.3325	0.08				

o Original COSMO-SAC

Πίνακας 100. Προβλεπόμενες διαλυτότητες υδροξυτυροσόλης μέσω του μοντέλου originalCOSMO-SAC (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Υδροξυτυροσόλη						
Solvent T(K)	Wa	ater	Eth	anol				
293.15	0.0169	1.00	0.1705	0.33				
298.15	0.0354	1.07	0.2040	-0.02				
303.15	0.0762	1.48	0.2434	0.06				
308.15	0.1440	1.87	0.2906	0.11				
313.15	0.2305	2.29	0.3489	0.23				
318.15	0.3358	2.51	0.4238	0.32				

## • COSMO-SAC [HB(T)]

**Πίνακας 101.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες υδροξυτυροσόλης μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T)] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Υδροξυτυροσόλη						
Solvent T(K)	W	ater	Ethanol					
293.15	0.0094	0.42	0.1343	0.09				
298.15	0.0185	0.43	0.1653	-0.23				
303.15	0.0390	0.81	0.2028	-0.12				
308.15	0.0883	1.38	0.2491	-0.05				
313.15	0.1742	2.01	0.3078	0.11				
318.15	0.2870	2.36	0.3854	0.23				

## $\circ$ COSMO-SAC [HB(T) + Soares]

**Πίνακας 102.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες υδροζυτυροσόλης μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute		Υδροξυτυροσόλη						
Solvent T(K)	Wa	ater	Eth	anol				
293.15	0.0008	-2.02	0.1248	0.01				
298.15	0.0015	-2.09	0.1553	-0.29				
303.15	0.0028	-1.84	0.1924	-0.18				
308.15	0.0052	-1.45	0.2384	-0.09				
313.15	0.0106	-0.78	0.2971	0.07				
318.15	0.0404	0.39	0.3753	0.20				

#### $\circ$ COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares]

Solute		Υδροξυτυροσόλη						
Solvent T(K)	Wa	ater	Eth	anol				
293.15	0.0006	-2.37	0.0956	-0.25				
298.15	0.0011	-2.42	0.1256	-0.50				
303.15	0.0020	-2.17	0.1628	-0.34				
308.15	0.0037	-1.78	0.2096	-0.22				
313.15	0.0074	-1.15	0.2701	-0.03				
318.15	0.0174	-0.45	0.3514	0.14				

**Πίνακας 103.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες υδροξυτυροσόλης μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

## • COSMO-SAC [HB(T) + Soares + $\downarrow a_{eff}$ ]

**Πίνακας 104.** Προβλεπόμενες διαλυτότητες υδροξυτυροσόλης μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [HB(T) + Soares + \$\pma\_action\$] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (Inxcalc-Inxexp).

Solute	Υδροξυτυροσόλη				
Solvent T(K)	W	Water		Ethanol	
293.15	0.0003	-3.03	0.1149	-0.07	
298.15	0.0006	-3.09	0.1451	-0.36	
303.15	0.0010	-2.85	0.1820	-0.23	
308.15	0.0018	-2.50	0.2281	-0.13	
313.15	0.0034	-1.93	0.2870	0.04	
318.15	0.0066	-1.41	0.3659	0.18	

## $\circ$ COSMO-SAC [ $\downarrow$ HB(T) + Soares + $\downarrow$ a<sub>eff</sub>]

Πίνακας 105. Προβλεπόμενες διαλυτότητες υδροξυτυροσόλης μέσω του μοντέλου COSMO-SAC [↓HB(T) + Soares + ↓a<sub>eff</sub>] (mole fraction) και διαφορές από τα πειραματικά δεδομένα σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος (lnxcalc-lnxexp).

Solute	Υδροξυτυροσόλη				
Solvent T(K)	Wa	Water		Ethanol	
293.15	0.0002	-3.31	0.0851	-0.37	
298.15	0.0004	-3.35	0.1144	-0.60	
303.15	0.0008	-3.10	0.1511	-0.42	
308.15	0.0014	-2.73	0.1977	-0.28	
313.15	0.0027	-2.16	0.2583	-0.07	
318.15	0.0052	-1.66	0.3404	0.10	

#### Παράρτημα Γ. Ερμηνεία μείωσης διαλυτότητας συναρτήσει της θερμοκρασίας

Στο συγκεκριμένο παράρτημα επιχειρείται η ερμηνεία μιας μη αναμενόμενης από ποιοτικής πλευράς συμπεριφοράς της διαλυτότητας συναρτήσει της θερμοκρασίας, η οποία παρατηρήθηκε σε ορισμένα συστήματα με διαλυμένη ουσία το καφεϊκό οξύ και την τυροσόλη μέσω του μοντέλου COSMO-RS. Ειδικότερα, μέσω του συγκεκριμένου μοντέλου προβλέπεται σε ορισμένες περιπτώσεις μείωση της διαλυτότητας με την αύξηση της θερμοκρασίας. Προκειμένου να ερμηνευθεί αυτή η συμπεριφορά μελετάται ξεχωριστά η θερμοκρασιακή εξάρτηση του συντελεστή ενεργότητας και της διαλυτότητας ιδανικού μείγματος. Η μελέτη αυτή βασίζεται στο γεγονός ότι τα δύο αυτά μεγέθη καθορίζουν την τιμή της διαλυτότητας σύμφωνα με τη σχέση (53):

$$x_{1} \cdot \gamma_{1} = e^{-\frac{\Delta_{\text{fus}}H(T_{\text{m}})}{R \cdot T} \left(1 - \frac{T}{T_{\text{m}}}\right)} \rightarrow x_{1} = \frac{e^{-\frac{\Delta_{\text{fus}}H(T_{\text{m}})}{R \cdot T} \cdot \left(1 - \frac{T}{T_{\text{m}}}\right)}}{\gamma_{1}} \, \acute{\eta} \, x_{1} = \frac{x_{1,\text{ideal}}}{\gamma_{1}} \, (64)$$

Η παραπάνω συσχέτιση των μεγεθών υποδηλώνει ότι η μείωση της διαλυτότητας με την αύξηση της θερμοκρασίας είναι αποτέλεσμα της μεγαλύτερης επίδρασης, που ασκεί η θερμοκρασία στο συντελεστή ενεργότητας, οδηγώντας στη μεγαλύτερη αύξησή του συγκριτικά με τη διαλυτότητα ιδανικού μείγματος. Αυτή η συμπεριφορά αποτυπώνεται στο ακόλουθο διάγραμμα (Διάγραμμα 35), όπου φαίνεται η θερμοκρασιακή εξάρτηση έκαστου εκ των μεγεθών που συμμετέχουν στο δεξί σκέλος της σχέσης 64. Για λόγους σύγκρισης η μελέτη αυτή πραγματοποιείται για δύο συστήματα. Συγκεκριμένα, εξετάζονται δύο συστήματα με διαλυμένη ουσία την τυροσόλη: ένα σύστημα, στο οποίο δεν παρατηρείται η αναμενόμενη ποιοτικά συμπεριφορά της εκτιμώμενης διαλυτότητας (τυροσόλη σε 2-HEAF) και ένα σύστημα ικανοποιητικής ποιοτικά εξάρτησης της διαλυτότητας από τη θερμοκρασία (τυροσόλη σε 2-HEAF).



Διάγραμμα 40. Μεταβολή συντελεστή ενεργότητας, διαλυτότητας ιδανικού μείγματος και προβλεπόμενης διαλυτότητας συναρτήσει της θερμοκρασίας.

Παρατηρώντας τη μορφή των γραφικών παραστάσεων, που προέκυψαν, φαίνεται, αρχικά, ότι η εξάρτηση της διαλυτότητας ιδανικού μείγματος από τη θερμοκρασία είναι γραμμική και χαρακτηρίζεται από μικρή κλίση, με αποτέλεσμα να υποδηλώνεται ότι δε μεταβάλλεται σημαντικά με τη θερμοκρασία. Η βασική και αναμενόμενη διαφοροποίηση ανάμεσα στα δύο συστήματα αφορά στη θερμοκρασιακή εξάρτηση του συντελεστή ενεργότητας και συγκεκριμένα στον τρόπο αύξησής του. Στην περίπτωση διάλυσης της τυροσόλης στο ιοντικό υγρό 2- HEAF η πορεία των υπολογιστικών αποτελεσμάτων προσομοιάζει εκθετική συνάρτηση. Συνεπώς, η επίδραση της θερμοκρασίας στο συντελεστή ενεργότητας είναι σημαντική, καθώς ο τελευταίος μεταβάλλεται και συγκεκριμένα αυξάνεται ακολουθώντας μια πορεία με αυξανόμενη κλίση με την αύξηση της θερμοκρασίας. Αντίθετα, στην περίπτωση διάλυσης της τυροσόλης στο ιοντικό υγρό 2-HEAA ο συντελεστής ενεργότητας αυξάνεται γραμμικά με τη θερμοκρασία, χωρίς να παρατηρείται σημαντική απόκλιση από την αντίστοιχη συμπεριφορά της ιδανικής διαλυτότητας. Συνεπώς, η δυσανάλογη μεταβολή του συντελεστή ενεργότητας συγκριτικά με τη μεταβολή της διαλυτότητας ιδανικού μείγματος στην περίπτωση του συστήματος τυροσόλης – 2-HEAF είναι η αιτία μείωσης της προβλεπόμενης διαλυτότητας με τη θερμοκρασία.

# Παράρτημα Δ. Αποτελέσματα διαλυτότητας διαφορετικών διαμορφώσεων τυροσόλης μέσω των μοντέλων COSMO-RS, original COSMO-SAC και τροποποιήσεών του

Οι υπολογισμοί διαλυτότητας της τυροσόλης στα μελετώμενα συστήματα μέσω των μοντέλων πρόβλεψης COSMO-RS, original COSMO-SAC και τροποποιήσεων του τελευταίου έχουν πραγματοποιηθεί βάσει της διαμοόρφωσης ελάχιστης ενέργειας του μορίου του αντιοξειδωτικού. Οι υπολογισμοί επαναλαμβάνονται για δύο ακόμα διαμορφώσεις του μορίου και συγκεκριμένα για τη διαμόρφωση μέγιστης ενέργειας και για μία διαμόρφωση ενδιάμεσης ενέργειας, ώστε να ελεγχθεί αν η χαμηλή απόδοση των μοντέλων σχετίζεται με την επιλεγμένη διάταξη του μορίου στο χώρο. Στον ακόλουθο πίνακα (Πίνακας 105) παρουσιάζονται οι μέσες απόλυτες αποκλίσεις εκφρασμένες σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος, που έχουν προκύψει από τα εξεταζόμενα μοντέλα για τις διαφορετικές διαμορφώσεις τυροσόλης που μελετώνται:

Πίνακας 106. Μέση απόλυτη απόκλιση σε φυσικές λογαριθμικές μονάδες μολαρικού κλάσματος μέσω χρήσης των μοντέλων COSMO-RS και COSMO-SAC για τα συστήματα με διαλυμένη ουσία την τυροσόλη με χρήση διαφορετικών διαμορφώσεων τυροσόλης.

Διαμορφώσεις τυροσόλης Υπολογιστικό εργαλείο	Minimum Energy Conformer (tyrosol1)	Other Energy Conformer (tyrosol3)	Maximum Energy Conformer (tyrosol2)
COSMO-RS	0.65	0.61	0.64
Original COSMO-SAC	0.69	0.71	0.74
COSMO-SAC [HB(T)]	0.75	0.72	0.83
COSMO-SAC [ HB(T) + Soares ]	1.09	1.04	1.17
$COSMO-SAC [ \downarrow HB(T) + Soares ]$	1.23	1.19	1.30
COSMO-SAC [HB(T) + Soares+↓ a <sub>eff</sub> ]	1.82	1.75	1.90
$\frac{\text{COSMO-SAC} \left[\downarrow \text{HB}(\text{T}) + \text{Soares} + \downarrow a_{\text{eff}}\right]}{\text{Soares} + \downarrow a_{\text{eff}}}$	1.94	1.88	1.97

Παρατηρώντας τα αποτελέσματα διαλυτότητας της τυροσόλης, όπως προέκυψαν εξετάζοντας διαφορετικές διαμορφώσεις του μορίου της και κρίνοντας βάσει της μέσης απόλυτης απόκλισης κάθε εφαρμοσμένου μοντέλου, διαπιστώνεται ότι δεν παρουσιάζονται σημαντικές διαφορές με τη χρήση των διαφορετικών διαμορφώσεών της. Στην περίπτωση χρήσης του μοντέλου COSMO-RS φαίνεται να εκτιμάται ελαφρώς ικανοποιητικότερα η διαλυτότητα όταν αξιοποιείται η διαμόρφωση ενδιάμεσης ενέργειας, ενώ κατά τη χρήση του original COSMO-SAC ελαφρώς καλύτερα αποτελέσματα προκύπτουν χρησιμοποιώντας τη διαμόρφωση ελάχιστης ενέργειας. Σε ό,τι αφορά τα τροποποιημένα μοντέλα COSMO-SAC η διαμόρφωση της τυροσόλης, της οποίας η διαλυτότητα εκτιμάται ικανοποιητικότερα, είναι η διαμόρφωση ενδιάμεσης ενέργειας. Συνεπώς, μολονότι παρουσιάζονται μικρές διαφορές ανάλογα με την επιλεγόμενη διαμόρφωση, φαίνεται να διατηρείται ο αρνητικός αντίκτυπος των προτεινόμενων τροποποιήσεων στο μοντέλο original COSMO-SAC, υποδηλώνοντας ότι αυτό δε σχετίζεται με τη χρησιμοποιούμενη διαμόρφωση.