

Deep Eutectic Solvents (DES)

1

Green Chemistry

2

- ✓ Minimizzazione dell'uso e della produzione di sostanze pericolose durante i processi chimici
- ✓ Sostituzione dei solventi tradizionali con solventi «green»
- ✓ Ottimizzazioni delle fasi di processo per ridurre l'impatto ambientale
- ✓ Ridotto consumo di energia



Solventi Green

- ❖ Rinnovabili
- ❖ Riutilizzabili
- ❖ Biodegradabili
- ❖ Non tossici
- ❖ Disponibilità su larga scala
- ❖ Bassa pressione di vapore
- ❖ Elevata stabilità termica
- ❖ Bassa infiammabilità
- ❖ Facili da preparare



Solventi per estrazioni green

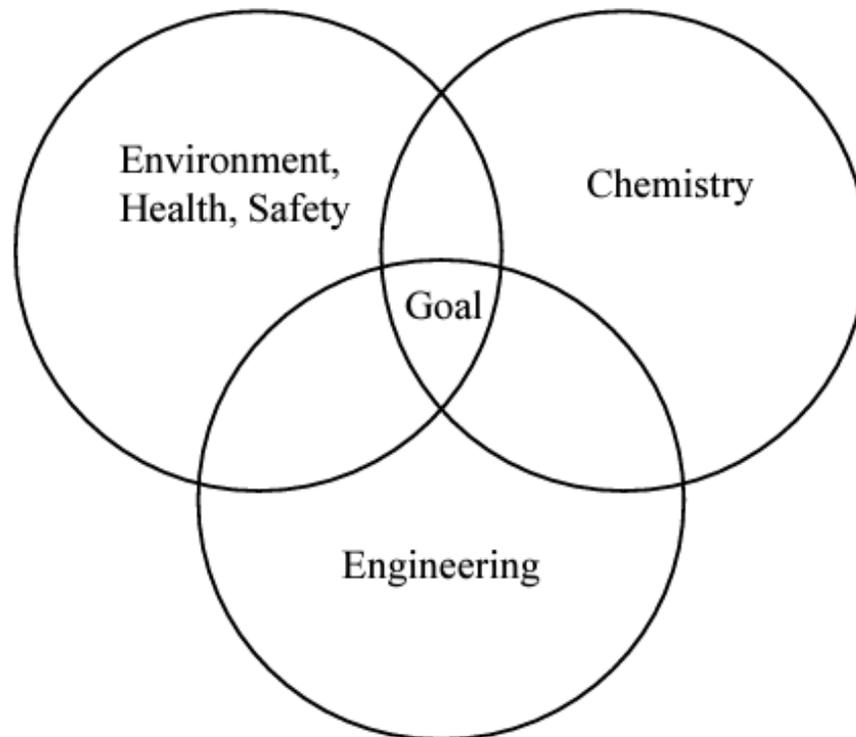
3

- ❖ **Acqua & solventi acquosi**
 - ❖ **Solventi bio-based:** Ethanol, ethyl lactate, D-limonene, (supercritical) CO₂, terpenes, vegetable oils and organic ethers
 - ❖ **Liquidi Ionici (IL):** 1-butyl-3-methylimidazolium, N-ethylpyridinium, 1-methyl-1-(-2methoxyethyl)pyrrolidinium, ethylammonium, tetrafluoroborate, trifluoroacetate, etc.
- ❖ **Solventi eutettici profondi (DES) & Solventi eutettici profondi naturali (NADES)**

Scelta del solvente

4

80% del volume totale di sostanze chimiche utilizzate in un processo



I solventi presentano numerose sfide:

- Ambientali
- Sanitarie
- Sicurezza (umana ed ecologica)



- problemi di tossicità
- rischi per la sicurezza dei processi
- problemi di gestione dei rifiuti



solventi organici

Non rispettano i requisiti

della chimica verde:

- tossicità intrinseca
- elevata volatilità

Caratteristiche del solvente green

5

Il costante incremento del consumo di solventi da parte dell'industria chimica e gli enormi volumi impiegati, generano il rifiuto predominante nella maggior parte dei processi, con un notevole impatto ambientale ed elevati costi di smaltimento.

Idealmente un solvente dovrebbe essere:

- economico
- stabile
- facilmente maneggiabile (*e.g.* non infiammabile)
- separabile dai prodotti di reazione/ estrazione
- biodegradabile
- sicuro sia per l'uomo che per l'ambiente

Caratteristiche dei DES

6

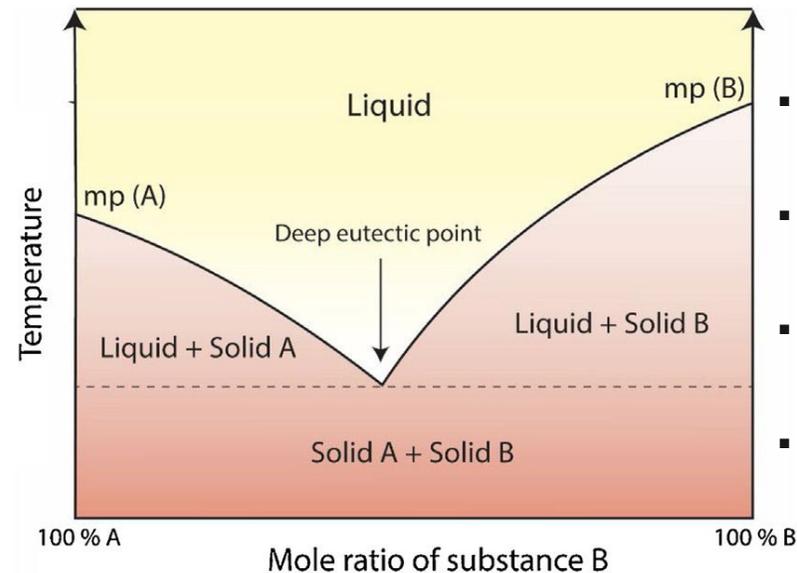
- bassi punti di fusione
- bassa volatilità
- conduttività elevata
- elevato potere solvente
- ottimi solventi per le biotrasformazioni
- sintesi organica
- preparazione di materiali

Estrazione da fonti naturali



applicabilità di un DES dipende dal punto di fusione che dovrebbe essere il più basso possibile

I singoli componenti DES hanno punti di fusione naturalmente alti, superiori ai 100 °C, ma al momento della miscelazione formano liquidi a bassa volatilità a temperatura ambiente



- Maggiore facilità di manipolazione
- Migliore capacità di solvatazione
- Maggiore flessibilità di utilizzo
- Minore consumo energetico

Struttura dei DES

7

DESs sono costituiti da due o tre componenti (acidi e basi Lewis o Bronsted), che potrebbero contenere specie anioniche e cationiche



Formano una miscela eutettica, di solito attraverso interazioni del legame idrogeno, con una temperatura di fusione inferiore a quella di ciascun componente specifico

Un DESs può essere descritto utilizzando la formula generale:



Cat⁺: catione di ammonio, fosforo o solfonio

X: indica una base di Lewis, di solito un anione alogenuro

Y: acido di Lewis o Bronsted

Z: indica il numero di molecole Y che reagiscono con l'anione

Classificazione

8

I DES possono essere classificati in 4 gruppi (a seconda della natura dell'agente complessante):

Tipo I: miscela di sali organici (sale di ammonio quaternario) e sali metallici (cloruro metallico)

Tipo II: miscela di sali organici (sale di ammonio quaternario) e idrati di metalli (cloruro idrato di metallo)

Tipo III: miscela di sali organici (sale di ammonio quaternario) e composti donatori di legame idrogeno (HBD)

Tipo IV: miscela di cloruri di metalli e composti che donatori di legami idrogeno (HBD)

Types	General formula	Terms	Example
Type I	$\text{Cat}^+\text{X}^- + z\text{MCl}_x$	$\text{M} = \text{Zn, In, Sn, Al, Fe}$	$\text{ChCl} + \text{ZnCl}_2$
Type II	$\text{Cat}^+\text{X}^- + z\text{MCl}_x \cdot y\text{H}_2\text{O}$	$\text{M} = \text{Cr, Ni, Cu, Fe, Co}$	$\text{ChCl} + \text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
Type III	$\text{Cat}^+\text{X}^- + z\text{RZ}$	$\text{Z} = \text{OH, COOH, CONH}_2$	$\text{ChCl} + \text{Urea}$
Type IV	$\text{MCl}_x + z\text{RZ}$	$\text{M} = \text{Zn, Al and Z} = \text{OH, CONH}_2$	$\text{ZnCl}_2 + \text{Urea}$

facili da preparare

poco costoso

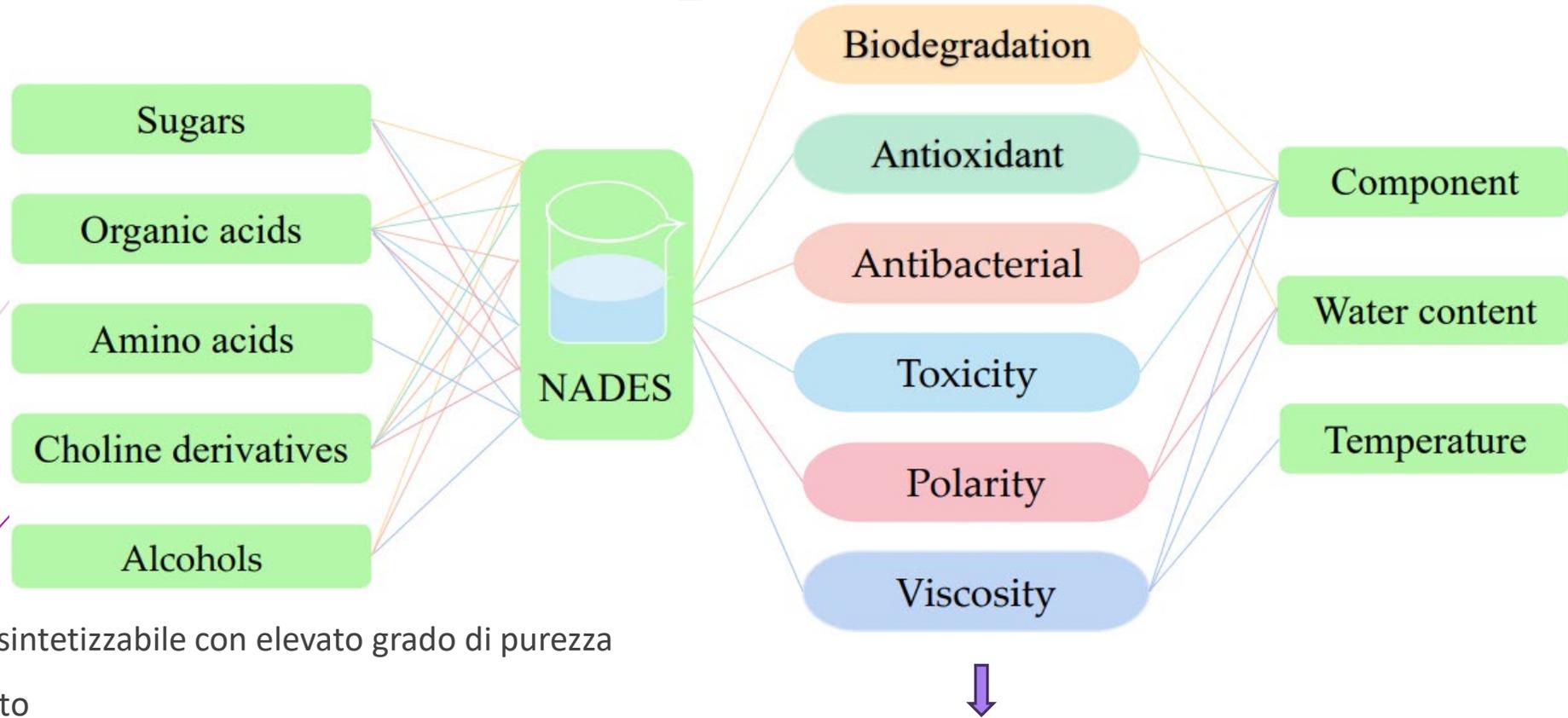
poco reattivo con l'acqua

non tossici

biodegradabili

Proprietà

10



- facilmente sintetizzabile con elevato grado di purezza a basso costo
- nessuna produzione di prodotti di scarto durante la sintesi
- stabilità in presenza di acqua
- basso costo
- bassissima tossicità dei componenti
- rapporti molari facilmente modulabili

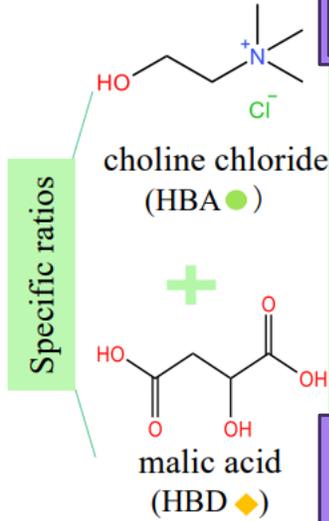
↓

Riscaldamento= maggiore forza intermolecolare alle alte temperature e dei danni strutturali causati dall'espansione termica (viscosità dei NADES si riduce all'aumentare della temperature).

Diluizione con H₂O= riduzione significativa della viscosità di NADES (forza del legame idrogeno fra le componenti diminuisce all'aumentare del contenuto di H₂O).

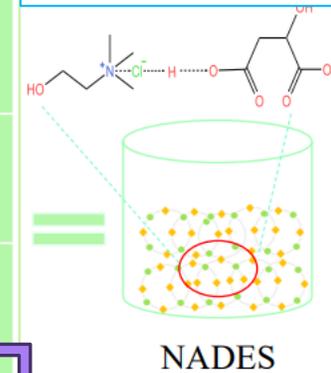
DES: preparazione

11



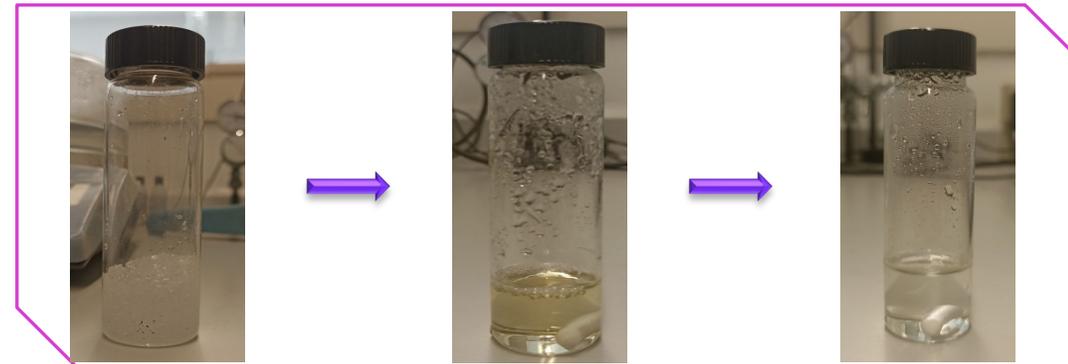
Method	Preparation process	Characteristics
Heating and stirring		Simple Low cost
Freeze-drying		Simple
Evaporating		Simple
Grinding		Simple Low cost
UAS		Fast and efficient
MAS		Fast and efficient

Economico, facile da usare e rende più semplice regolare e modificare le condizioni di produzione durante la sintesi (importante quando si utilizzano componenti termicamente instabili).



La radiazione interagisce con i materiali e causa la rotazione del dipolo, con conseguente collisioni tra molecole e componenti HBD e HBA, e infine porta al riscaldamento dielettrico, riducendo così il tempo di sintesi.

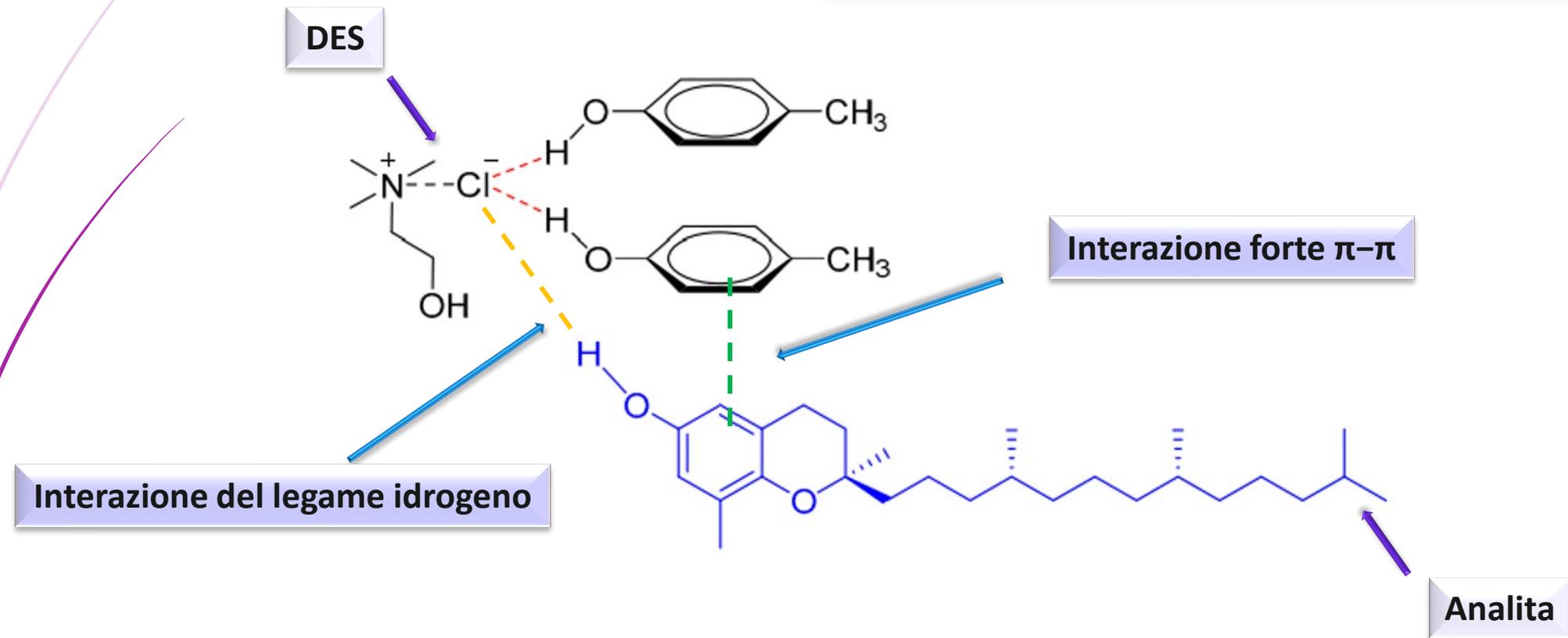
Inoltre, l'effetto di cavitazione causato dalle onde ultrasoniche contribuisce all'interazione tra componenti HBD e HBA.



Meccanismo di interazione tra DES-Analita

12

Interaction of a DES (composed of ChCl and p-cresol) with tocopherol



Applicazioni

13

Le applicazioni di NADES negli alimenti includono principalmente cinque aspetti:

- crioprotettori alimentare \Rightarrow prevengono la denaturazione delle proteine durante il congelamento
- determinazione e rimozione di metalli pesanti e altri contaminanti negli alimenti
- estrattivo \Rightarrow proprietà di solubilità
- alimentare \Rightarrow esaltatore di sapore
- analisi alimentare

Analisi alimentare

14

Application		Food Matrix	NADES	References
Types	Target Compound	Food Matrix	NADES	References
	Soluble sugars	Banana	Glucose: Choline chloride (2:3), Fructose: Choline chloride (2:3) Malic acid: Choline chloride (1:1), Malic acid: Fructose (1:1) Malic acid: b-alanine (1:1), Urea: Glucose (1:1) Malic acid: Glucose (1:1), Urea: Fructose (1:1)	[48]
	β -carotene	Pumpkin	Caprylic acid: Capric acid (2:1, 3:1, 4:1), Caprylic acid: Lauric acid (3:1) Pelargonic acid: Lauric acid (3:1), Capric acid: Lauric acid (2:1) DL-menthol: Capric acid (2:1), DL-menthol: Caprylic acid (1:1) Pelargonic acid: Capric acid: Lauric acid (3:1:1) (1:1)	[49]

Sviluppo di metodi green per l'estrazione di composti fenolici da prodotti di scarto alimentare

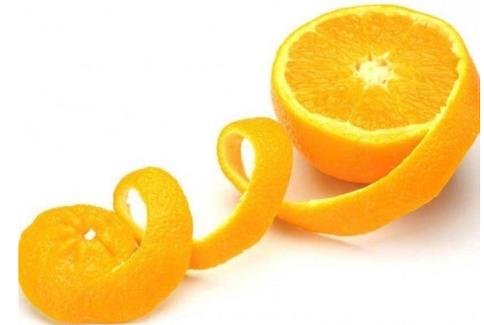
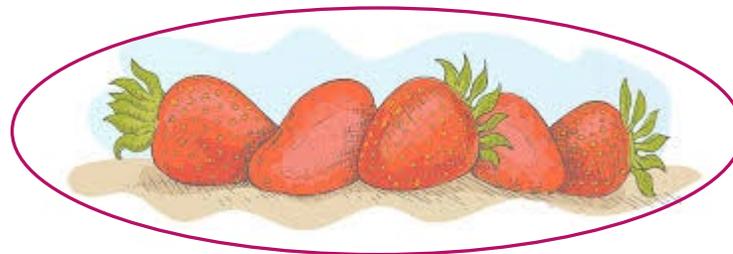
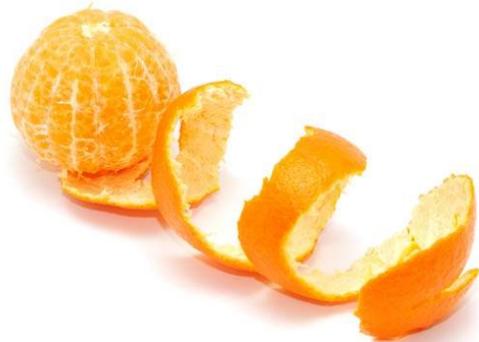
15



valorizzazione degli scarti alimentari



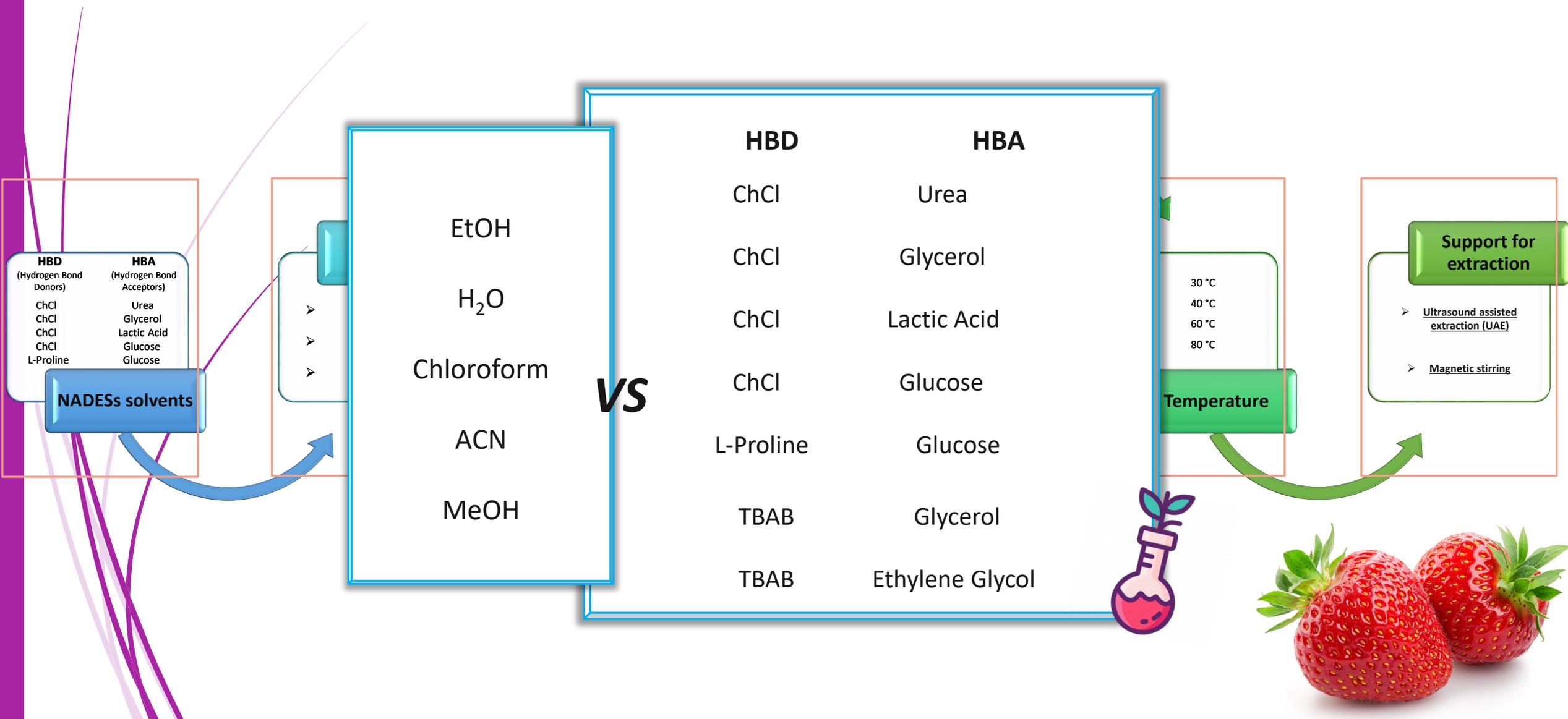
uso dei metodi nelle aziende farmaceutiche e cosmetiche



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Set up sperimentale

16



Set up sperimentale: solventi



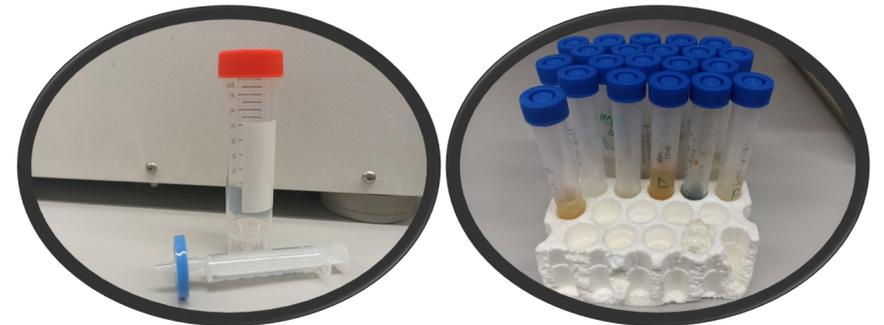
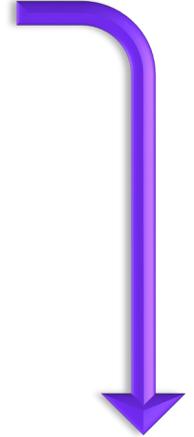
sono stati pesati 250 mg di residui di fragole



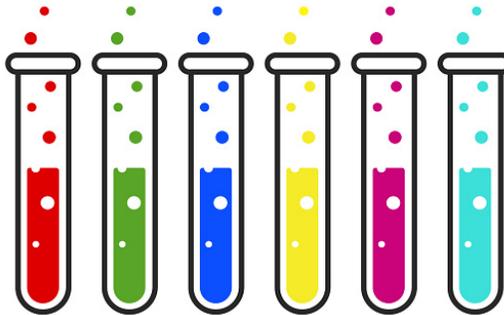
250 mg di residui di fragole + 5 ml di ogni solvente (DES e convenzionali)



Agitazione costante a 45 °C per 1h



Filtrazione dei campioni



diluzione 1:1 con H₂O



Analisi LC-DAD-MS/MS

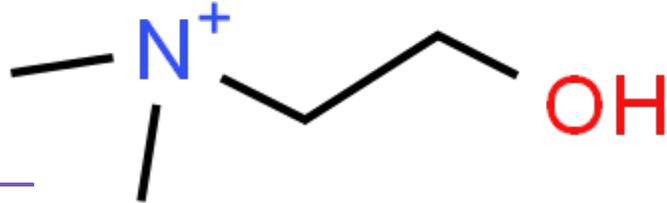
Set up sperimentale: estrazione

18

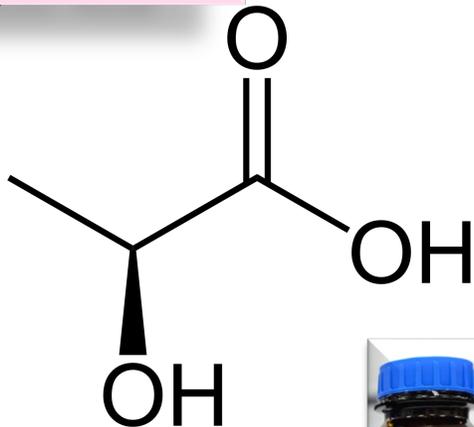


Cl^-

Choline Chloride



Lactic Acid



High viscosity!

Differente rapporto solvente e % di H_2O :

ChCl:Lactic Acid

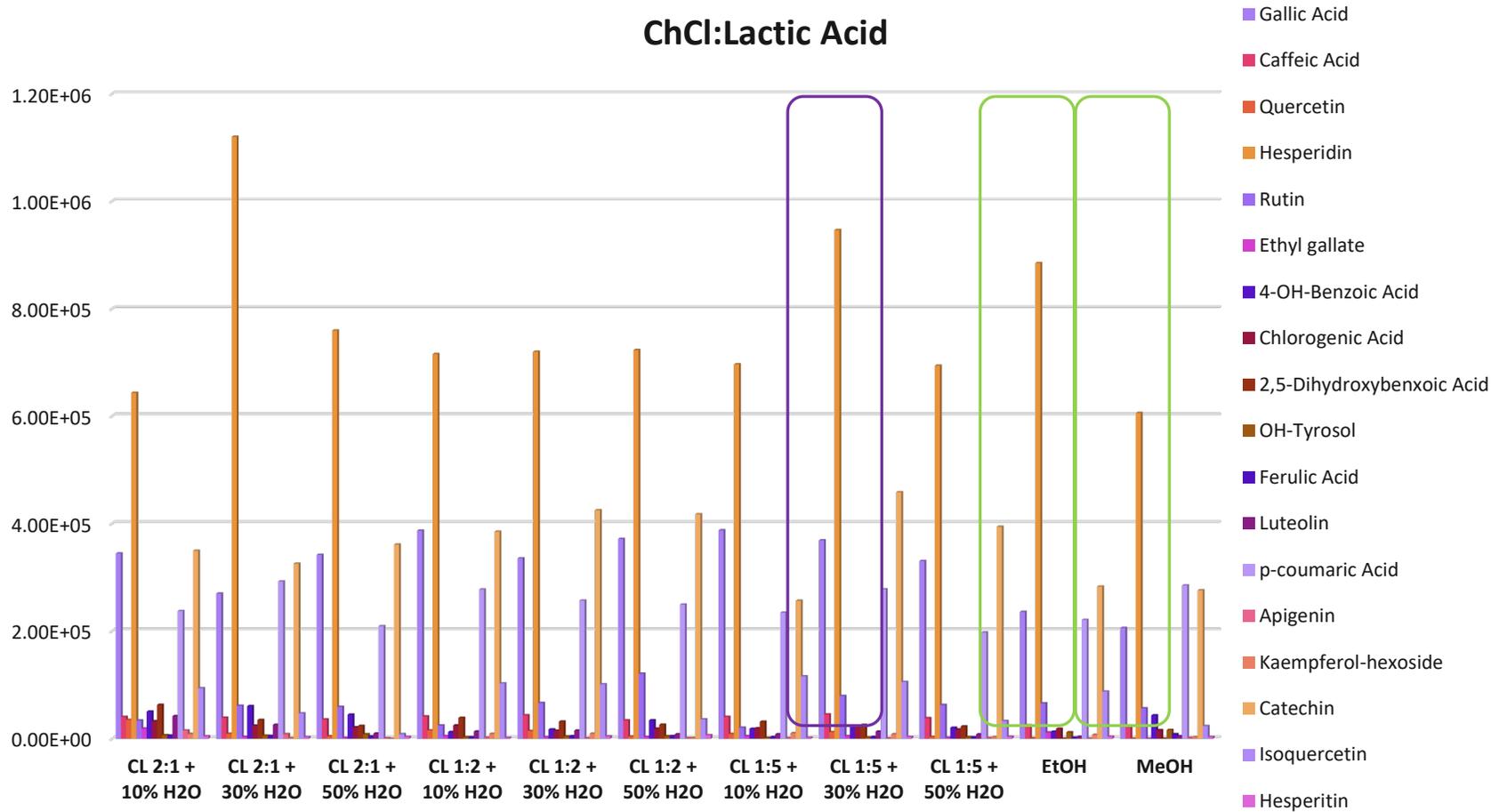
- 2:1 + (10, 30, 50% H_2O)
- 1:2 + (10, 30, 50% H_2O)
- 1:5 + (10, 30, 50% H_2O)



Set up sperimentale: risultati preliminari

19

ChCl:Lactic Acid

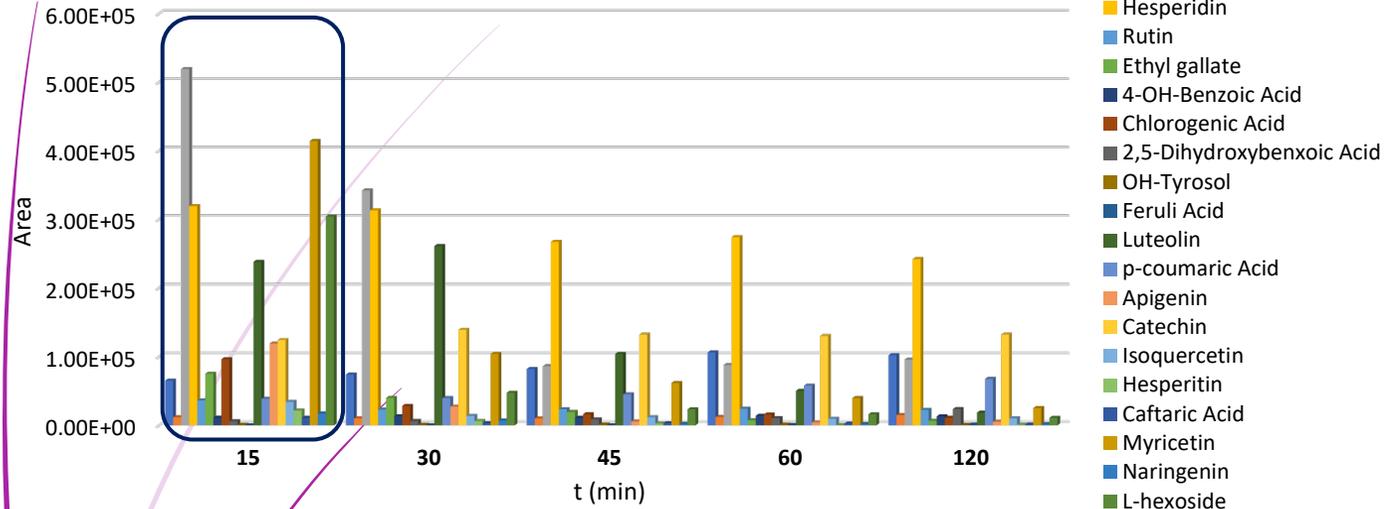


	tot
CL 2:1 + 10% H₂O	2.03E+06
CL 2:1 + 30% H₂O	2.34E+06
CL 2:1 + 50% H₂O	1.90E+06
CL 1:2 + 10% H₂O	2.06E+06
CL 1:2 + 30% H₂O	2.07E+06
CL 1:2 + 50% H₂O	2.07E+06
CL 1:5 + 10% H₂O	1.86E+06
CL 1:5 + 30% H₂O	2.41E+06
CL 1:5 + 50% H₂O	1.84E+06
EtOH	1.88E+06
MeOH	1.58E+06

Set up sperimentale: tempo e temperatura

20

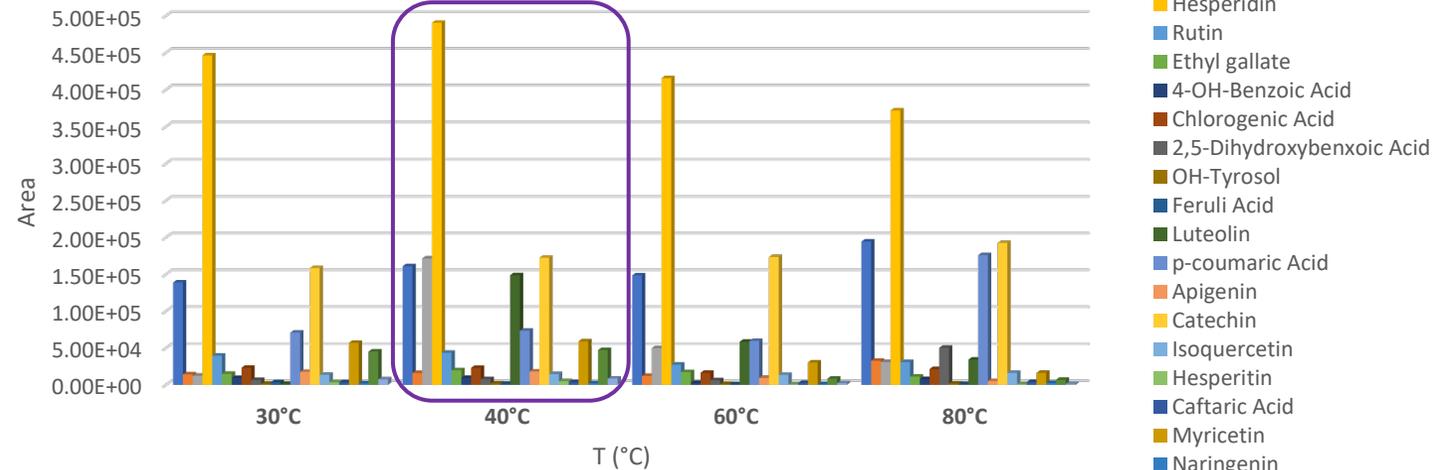
t estrazione (min)



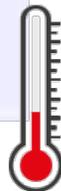
- ❖ 15 min
- ❖ 30 min
- ❖ 45 min
- ❖ 60 min
- ❖ 120 min



T estrazione (°C)



- ❖ 30 °C
- ❖ 40 °C
- ❖ 60 °C
- ❖ 80 °C



Set up sperimentale: estrazione assistita ad ultrasuoni (UAE) o agitazione magnetica

21

Estrazione assistita ad ultrasuoni (UAE)

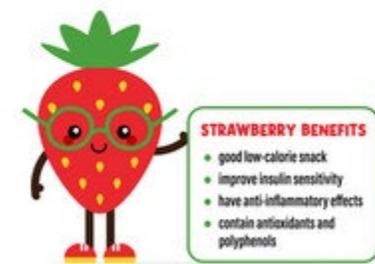
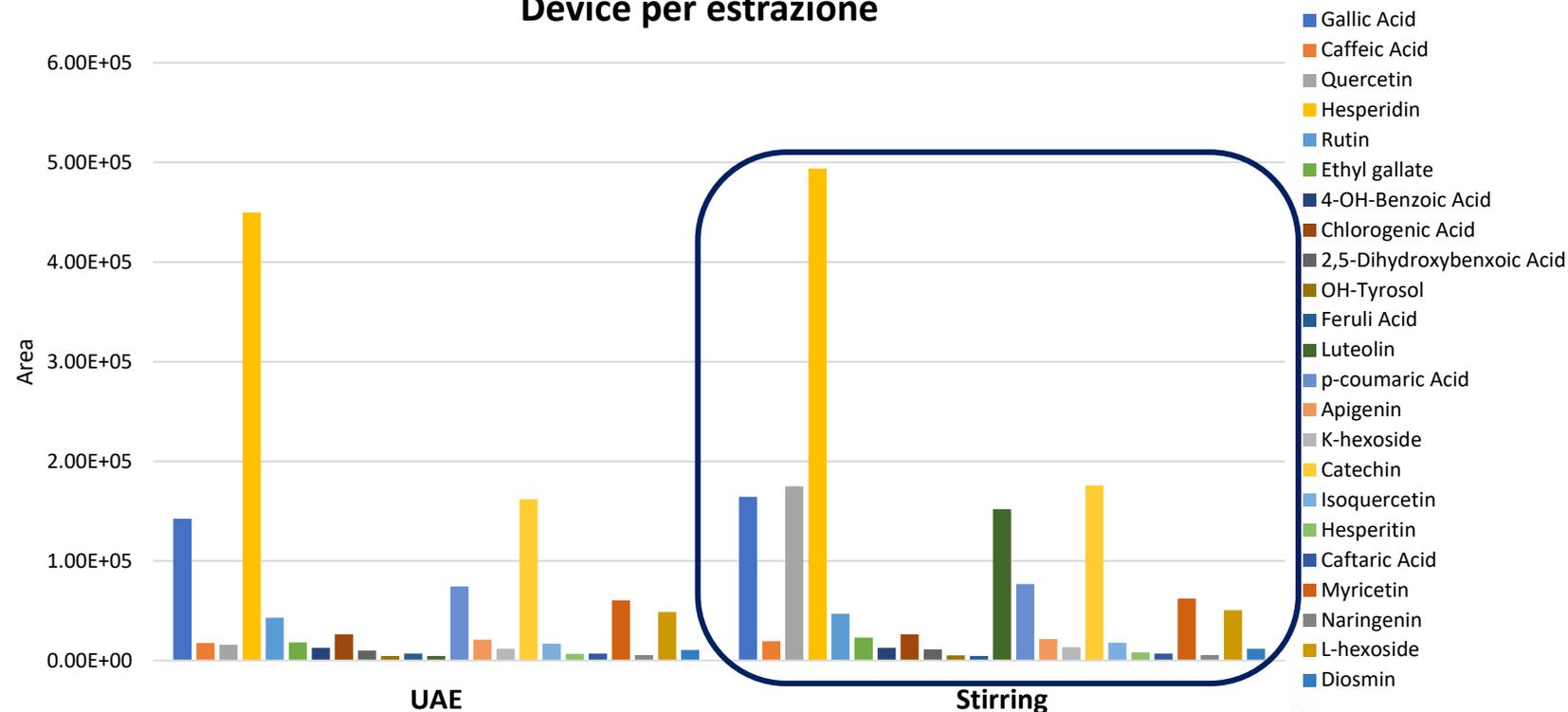


VS

agitazione magnetica



Device per estrazione

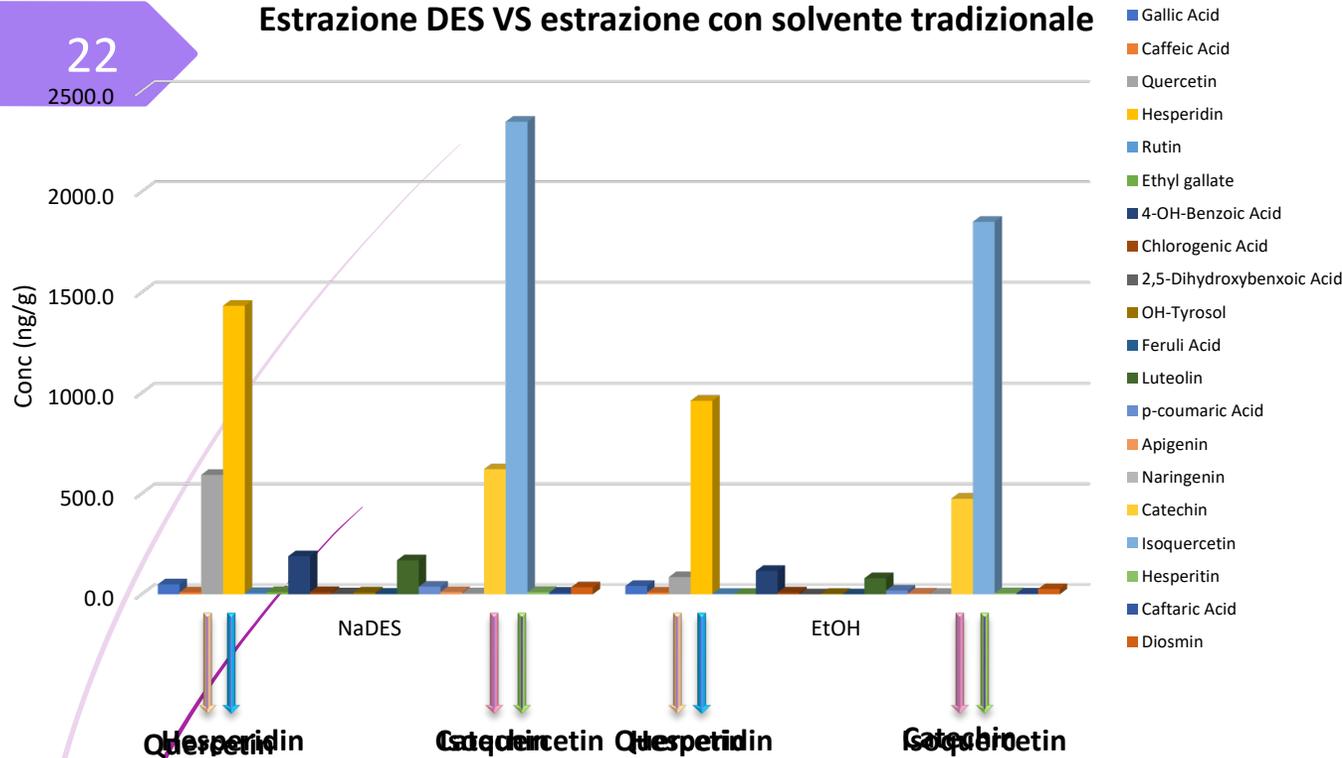


Risultati estrazione

22

2500.0

Estrazione DES VS estrazione con solvente tradizionale



Solventi: ChCl:LA (1:5) con 30% H₂O

t estrazione: 15 min

T estrazione : 40 °C

Device: Agitazione magnetica



PCs identificati e quantificati con il metodo mirato nel campione di residui di fragole. I dati sono riportati in µg/g.

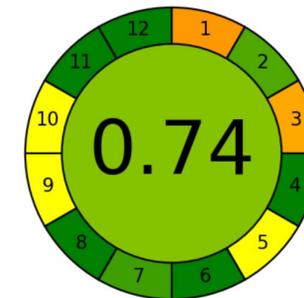
	Gallic Acid	Caffeic Acid	Quercetin	Hesperidin	Rutin	Ethyl gallate	4-OH-Benzoic Acid	Chlorogenic Acid	2,5-Dihydroxybenzoic Acid	OH-Tyrosol
NaDES	49.5	9.9	593.3	1433.3	6.1	11.3	189.2	11.3	5.1	9.3
EtOH	41.5	9.1	85.3	961.3	2.3	1.6	116.4	9.2	<LOQ	2.2

	Ferulic Acid	Luteolin	p-coumaric acid	Apigenin	Naringenin	Catechin	Isoquercetin	Hesperitin	Caftaric Acid	Diosmin
NaDES	3.2	169.1	37.9	11.4	4.8	621.3	2348.0	10.7	7.6	34.7
EtOH	<LOQ	79.9	18.8	3.6	1.1	474.7	1850.7	5.4	3.9	26.7

Confronto tra il recupero dei PCs ottenuto con estrazione DES e solvente convenzionale (EtOH)

23

Compounds	NaDES		EtOH		Yield improvement (%)
	Concentration ($\mu\text{g/g}$)	RSD (%)	Concentration ($\mu\text{g/g}$)	RSD (%)	
Gallic Acid	49.47	4%	41.51	6%	16%
Caffeic Acid	9.87	1%	9.11	1%	8%
Quercetin	593.33	6%	85.33	5%	86%
Hesperidin	1433.33	4%	961.33	7%	33%
Rutin	6.07	7%	2.28	7%	62%
Ethyl gallate	11.27	2%	1.62	2%	86%
4-OH-Benzoic Acid	189.2	6%	116.4	11%	38%
Chlorogenic Acid	11.31	1%	9.17	3%	19%
2,5-Dihydroxybenzoic Acid	5.13	3%	<LOQ	-	100%
OH-Tyrosol	9.25	1%	2.15	10%	77%
Ferulic Acid	3.16	2%	<LOQ	-	100%
Luteolin	169.07	7%	79.87	3%	53%
<i>p</i> -coumaric Acid	37.87	2%	18.83	3%	50%
Apigenin	11.37	4%	3.61	8%	68%
Naringenin	4.84	2%	1.14	2%	76%
Catechin	621.33	3%	474.67	4%	24%
Isoquercetin	2348	1%	1850.67	1%	21%
Hesperitin	10.72	7%	5.44	9%	49%
Caftaric Acid	7.6	2%	3.86	5%	49%
Diosmin	34.75	1%	26.69	1%	23%



Analytical GREENess calculator*

1. Campionamento
2. Quantità di campione
3. Posizionamento del dispositivo
4. Fasi di preparazione del campione
5. Automazione, miniaturizzazione
6. Derivazione
7. Scarto
8. Capacità di analisi
9. Consumo di energia
10. Provenienza dei reagenti
11. Tossicità
12. Sicurezza dell'operatore