

# Priprava eutektskih otopala

---

**Mrkonjić, Valerija**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2016**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:159:259434>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-16**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



Sveučilište u Zagrebu  
Prehrambeno – biotehnološki fakultet  
Preddiplomski studij Biotehnologija

**Valerija Mrkonjić**

6713/BT

## **Priprava eutektičnih otapala**

**Modul:** Biotehnologija IV

**Mentor:** izv. prof. dr. sc. Ivana Radjočić Redovniković

**Zagreb, 2016.**

## DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

Sveučilište u Zagrebu

Prehrambeno – biotehnološki fakultet

Preddiplomski studij Biotehnologija

Zavod za biokemijsko inženjerstvo

Laboratorij za tehnologiju i primjenu stanica i biotransformacije

### Priprava eutektičnih otapala

*Valerija Mrkonjić 6713/BT*

**Sažetak:** Klasična organska otapala uzrokuju brojne negativne učinke na okoliš i zdravlje ljudi, a neizbježni su za korištenje u različitim industrijama, uključujući kemijsku i biotehnološku. Pokušavajući unaprijediti proizvodnju u ekološkom, i ekonomskom pogledu istražuju se različite alternative, među kojima je i proizvodnja ionskih tekućina, predstavnika novog, zelenog pristupa tehnologijama proizvodnje. S obzirom da su privukle veliku pozornost, u ovom radu opisana su svojstva i način pripreme eutektičnih otapala. Glavni cilj ovoga rada je skratiti vrijeme trajanja pripreme eutektičnih otapala, u odnosu na klasične metode njihove pripreme. U radu je upotrijebljen reaktor koji ima mogućnost istovremenog korištenja ultrazvuka i mikrovalova. Priprema eutektičnog otapala kolin klorida, glukoze i vode (10 % w/w) klasičnom metodom zagrijavanja trajala je više od 3 sata, dok je priprema otapala u ultrazvučno-mikrovalnom reaktoru trajala 25 min. Istovremena upotreba ultrazvuka i mikrovalova za pripravu eutektičnog otapala značajno je ubrzala dobivanje eutektičnog otapala za više od 7 puta. Rezultati prikazani u ovom istraživanju imaju značajan doprinos u razvoju učinkovitih, kao i ekonomičnih te održivih procesa za pripremu industrijski važnih otapala.

**Ključne riječi:** eutektična otapala, ionske tekućine, kolin klorid, mikrovalno – ultrazvučni reaktor

**Rad sadrži:** 28 stranice, 2 tablice, 12 slika, 37 literaturnih navoda

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku (pdf format) pohranjen u:** Knjižnica Prehrambeno – biotehnološkog fakulteta, Kačićeva 23, Zagreb

**Mentor:** izv. prof. dr. sc. Ivana Radjočić Redovniković

**Rad predan:** lipanj, 2016.

## DOCUMENTATION CARD

Final work

**University of Zagreb**

**Faculty of Food Technology and Biotechnology**

**Undergraduate study Biotechnology**

**Department of Biochemical Engineering**

**Laboratory for technology and application of cells and biotransformations**

### Preparation of deep eutectic solvents

*Valerija Mrkonjić, 6713/BT*

**Abstract:** Classic organic solvents, used in industries including chemical and biotechnological industries, cause numerous negative effects on the environment and human health. Trying to improve the production, in ecological and economical terms, scientists are trying to find new solvents as a part of the green chemistry. As a promising alternative to traditional organic solvents from both the environmental and technological perspectives, deep eutectic solvents have been dramatically expanding in popularity as a new generation of designer solvents with possible applications in various industrial fields. The main goal of this paper is reduction of duration of eutectic solvent synthesis by using ultrasonic – microwave Cooperative Extractor/Reactor. The conventional method for the choline chloride:glucose (10% H<sub>2</sub>O, w/w) preparation, lasted more than 3 hours. Using the ultrasonic – microwave reactor, the synthesis lasted 25 min, achieving our goal by reducing the duration more than 7 times. Results shown in this study could have significant impact to development of more efficient, economical and sustainable processes for the synthesis of industrially important solvents.

**Keywords:** deep eutectic solvents, ionic liquids, choline chloride, ultrasonic - microwave reactor

**Thesis contains:** 28 pages, 2 tables, 12 figures, 37 references

**Original in:** Croatian

**Final work in printed and electronic (pdf format) version deposited in:** Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, Kačićeva 23, Zagreb

**Mentor:** Assoc. prof. Ivana Radojčić Redovniković

**Thesis delivered:** June, 2016.

# SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	29
2.2. Superkritični fluidi	29
2.3. Ionske tekućine	29
2.4. Eutektična otapala	29
2.4.1. Fizikalno – kemijska svojstva eutektičkih otapala	29
2.4.2. Priprava eutektičkih otapala	29
2.4.3. Primjena eutektičnih otapala	29
3. EKSPERIMENTALNI DIO	29
3.1. Materijali	29
3.1.1. Kemikalije	29
3.1.2. Oprema	29
3.2. Metode rada	29
3.2.1. Priprava eutektičnog otapala kolin klorid: glukoza klasičnom metodom	29
3.2.2. Priprava eutektičnog otapala kolin klorid: glukoza u mikrovalno - ultrazvučnom reaktor	29
4. REZULTATI I RASPRAVA	20
5. ZAKLJUČCI	24
6. LITERATURA	25

# 1. UVOD

Razvoj industrijske proizvodnje, s jedne strane donosi gospodarski razvitak koji se očituje u znatnom povećanju životnog standarda, no s druge uzrokuje onečišćenje prirode i narušavanje ekološke ravnoteže. Unutar grane kemije, koja se naziva *Zelena kemija*, intenzivno se istražuju novi, sigurniji i energetski učinkovitiji procesi proizvodnje i primjene kemikalija, koji se zasnivaju na kompromisu između ekonomskih, socijalnih i ekoloških zahtjeva. Jedno od ključnih pitanja su ekološki prihvatljiva zelena otapala koja bi zamijenila opasna organska otapala, čija je upotreba široko rasprostranjena. Prema smjernicama zelene kemije idealno otapalo trebalo bi biti jednostavno za upotrebu, kemijski i fizički stabilno, niske hlapljivosti te jednostavno za recikliranje uz mogućnost ponovne uporabe.

Do sada je broj dostupnih *zelenih* otapala bio prilično ograničen, no posljednjih godina ogromnu pozornost privukla su eutektična otapala (*eng.* Deep Eutectic Solvents, DES), koja zbog svojih povoljnih fizikalno-kemijskih i bioloških svojstava, te jednostavnije i ekonomičnije pripreme (niža cijena početnih sirovina) predstavljaju novu generaciju zelenih otapala. Definiraju se kao smjesa dviju ili više komponenata u krutom ili tekućem stanju, koja u određenom omjeru imaju niže talište nego pojedinačne komponente smjese (Paiva i sur., 2014). Kada su komponente koje izgrađuju eutektično otapalo najčešće primarni metaboliti takva se otapala nazivaju prirodnim eutektičnim otapalima (*eng.* Natural Deep Eutectic Solvents, NADES). Pripravljena otapala često su biorazgradiva, stabilna, nisu hlapljiva, manje su toksična prema okolišu i ljudima, te je njihova direktna upotreba u proizvodnji moguća bez dodatnog pročišćavanja. Zbog postojanja širokog spektra spojeva koji mogu tvoriti DES, postoji i mogućnost dizajniranja njihovih fizikalno-kemijskih svojstava za različite buduće aplikacije, kao npr. otapalo ili zamjenski medij u području sinteze, ekstrakcije, biokemije, elektrokemije, kemijske/enzimske katalize, proizvodnji biodizela itd.

U ovom radu ispitana je mogućnost sinteze eutektičnog otapala, koji sadrži kolin klorid i glukozu u molarnom omjeru 1:1, u reaktoru koji omogućuje istovremenu upotrebu ultrazvuka i mikrovalova. Uspješnost sinteze uspoređena je s vremena trajanja sinteze klasičnom postupom koji uključuje zagrijavanje na magnetskoj miješalici.

## 2. TEORIJSKI DIO

### 2.1. Zelena kemija i zelena otapala

U današnje vrijeme povećano je zanimanje za novim, ekološki prihvatljivim i energetski učinkovitijim procesima i kemikalijama, opisani kao *zelena kemija*. Pojam *zelena kemija* prvi put upotrijebljen je 1991. godine, a po definiciji označava program za osmišljavanje, razvoj i primjenu kemijskih proizvoda i procesa koji reduciraju ili eliminiraju uporabu ili proizvodnju supstancija opasnih po ljudsko zdravlje i okoliš (Alfonsi i sur., 2008). S obzirom da hlapljiva organska otapala uzrokuju brojne negativne učinke na okoliš, a k tome su još i toksična, zapaljiva i korozivna te ih je teško reciklirati, pokušavaju se pronaći njihove odgovarajuće zamjene. Odabir zamjenskih otapala se, prema načelima *zelene kemije*, temelji na sigurnosti radnika, procesa, okoliša i održivosti procesa (Alfonsi i sur., 2008), a idealno otapalo treba biti kemijski i fizički stabilno, male hlapljivosti, jednostavno za uporabu te jednostavno za recikliranje s mogućnošću ponove uporabe. Gu i Jérôme sastavili su popis od 12 kriterija koje treba zadovoljiti zeleno otapalo (Gu i Jérôme, 2013), a to su:

- 1) **Dostupnost:** otapala moraju biti široko dostupna;
- 2) **Cijena:** otapala moraju imati konkurentnu cijenu koja ne smiju biti promjenljiva s vremenom, kako bi se osigurala održivost procesa;
- 3) **Reciklacija:** otapalo se mora moći u potpunosti reciklirati ekološki učinkovitim postupcima;
- 4) **Čistoća:** kako bi se izbjeglo pročišćavanje, otapala moraju biti minimalno tehničke čistoće;
- 5) **Sinteza:** priprema otapala treba biti energetski učinkovit proces, a reakcije sinteze moraju biti učinkovite na razini atoma;

- 6) **Toksičnost:** otapala moraju pokazivati zanemarivu toksičnost kada se primjenjuju u proizvodima namijenjenim za kućanstvo, bojama i slično, kako ne bi predstavljala opasnost za okoliš te zdravlje ljudi;
- 7) **Biorazgradivost:** otapala (i eventualni nusprodukti) moraju biti biorazgradiva;
- 8) **Učinkovitost procesa:** u usporedbi sa otapalima koja se trenutno koriste, zelena otapala moraju pokazivati ista ili bolja svojstva kako bi ispunjavala uvjete;
- 9) **Stabilnost:** tijekom kemijskog procesa, otapala moraju biti termički i (elektro)mehanički stabilna;
- 10) **Zapaljivost:** ne smiju biti zapaljiva, kako bi se osigurala sigurna uporaba;
- 11) **Skladištenje:** skladištenje bi trebalo biti jednostavno i ispunjavati sve zakonske uvjete za jednostavan transport putem cesta, vlakovima, brodovima ili avionima;
- 12) **Obnovljivost:** za proizvodnju zelenih otapala moraju se koristiti obnovljive sirovine;

Pod *zelenim* otapalima podrazumijevaju se voda, superkritične tekućine, fluorirana otapala ionske tekućine i euteklična otapala te reakcijski sustavi bez prisustva otapala (Cvjetko, 2012).

## 2.2. Superkritični fluidi

Superkritična tekućina je tvar koja na temperaturi i tlaku iznad svoje kritične točke posjeduje gustoću tekućina i viskoznost plinova. Ima svojstva i tekućina i plinova, a promjenom temperature svojstva se približavaju ili tekućinama ili plinovima. Nemaju površinske napetosti, njihova topljivost raste s gustoćom pri konstantnoj temperaturi, a pri konstantnoj gustoći, topljivost raste s temperaturom. Najvažniji predstavnici ove skupine su: superkritični ugljikov dioksid ( $scCO_2$ ) (jeftin, dostupan, ima nisku toksičnost, jednostavan reciklacija), superkritična voda ( $scH_2O$ ) i superkritični etanol. Mogu se upotrebljavati za pročišćavanje finih kemikalija, hrane, farmaceutskih proizvoda i kao otapala.



Glavni nedostatak primjene superkritičnih fluida kao otapala je potreba za specijaliziranom opremom koja mora podnositi visoke tlakove, čime se povećavaju troškovi proizvodnje. Primjećeni su i negativni utjecaji na enzime, budući da CO<sub>2</sub> reagira s određenim aminokiselinskim ostacima unutar enzima i na taj način ga inaktiviraju. Još jedan nedostatak primjene scCO<sub>2</sub> je stvaranje ugljične kiseline koja uzrokuje smanjenje pH vrijednosti vode, te i na taj način može doći do denaturacije enzima i njegove inaktivacije (Hallett, Welton, 2011).

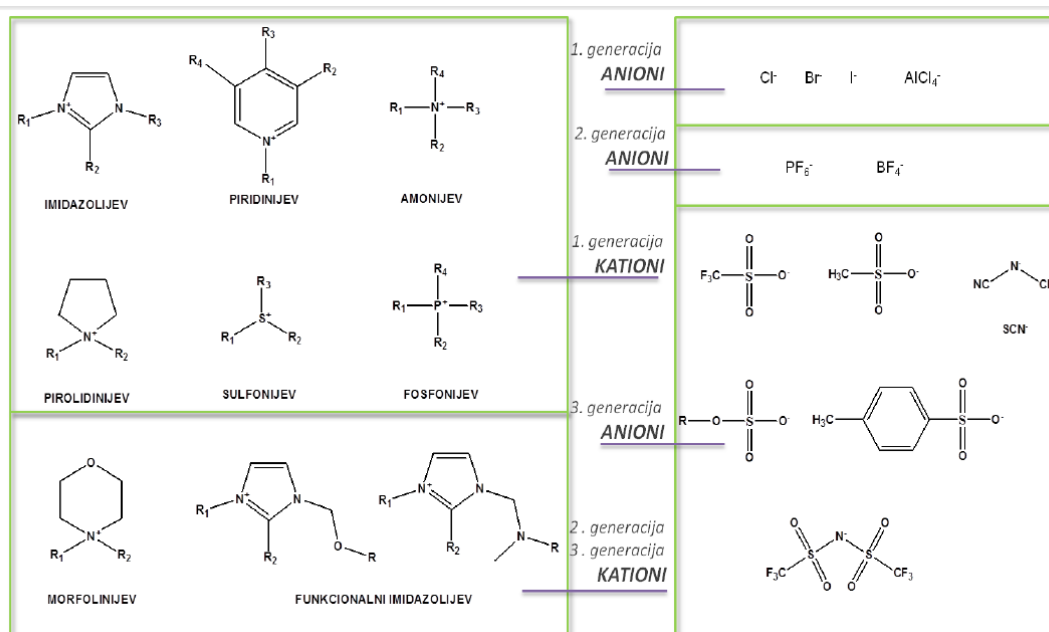
### 2.3. Ionske tekućine

Ionske tekućine (*eng.* ionic liquid) su, prema definiciji, organske soli koje se tale pri temperaturi nižoj od 100 °C. Većina ovih soli je u tekućem stanju što ih udaljava od klasičnog poimanja soli koje imaju visoke točke tališta (npr.  $t_f(\text{NaCl})=801$ ,  $t_f(\text{LiCl})=614$ ) (Yang i Dionysiou, 2004). Njihova svojstava, kao što su neznatna hlapljivost, velika sposobnost otapanja, velika toplinska, kemijska i elektrokemijska stabilnost, nezapaljivost, čine ih odgovarajućom zamjenom za hlapljiva i škodljiva organska otapala prisutna u industriji, a izrazito su poželjna i zbog niske cijene. Raspon u kojem se ionske tekućine nalaze u tekućem stanju mnogo je veći nego za konvencionalna otapala (Wasserscheid i Welton, 2002). Primjerice, za vodu je taj raspon 100 °C, za diklormetan 145 °C, dok za 1-heksil-3-metlimidazolijev bis[(trifluormetil)sulfonil]imid iznosi oko 400 °C, dok se temperatura raspada ionskih tekućina, ovisno o prirodi kationa i aniona, kreće u rasponu od 250 do 450 °C (Ajam, 2005). Fizikalna svojstva ionskih tekućina poput viskoznosti, gustoće i površinske napetosti ovise o veličini i simetriji iona, prisutnosti dugih alkilnih substituenata u ionima, nukleofilnosti aniona te sposobnosti iona za stvaranje vodikovih veza. Ove su soli viskoznije od većine organskih otapala; gustoća je, u pravilu, veća od gustoće vode, dok je površinska napetost manja od površinske napetosti vode.

Općenito je prihvaćeno da ionske tekućine pripadaju grupi polarnih otapala s polarnošću između vode i kloriranih organskih otapala (slično nižim alkoholima i formamidu) i upravo su zbog toga izvrsna otapala za otapanje različitih organskih, anorganskih i polimernih spojeva (Yang i Pan, 2005). Kao zamjena za organska otapala, počela su se istraživati još 1984. godine, a prva zabilježena ionska tekućina je etilamonijev nitrat s točkom tališta od 12 °C. Sintetizirao ju je 1914. godine P. Walden za vojne potrebe (tekući eksploziv), a kasnije je korištena u

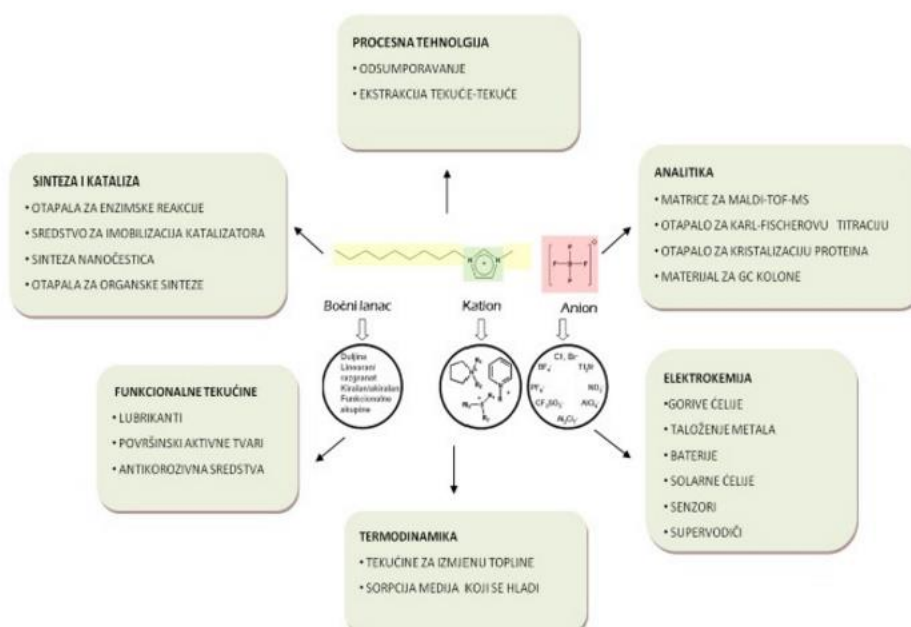
elektrokemiji te za proučavanje strukture proteina (Dzyuba, 2002). Pristup racionalnom osmišljanju ionskih tekućina u specifične svrhe osigurao je ovim spojevima naziv *dizajnirana otapala*. Ovaj pojam je uveo K. R. Seddon 1998. godine i od tada se primjenjuje kao jedan od jedinstvenih i najupečatljivijih obilježja ionskih tekućina (Cvjetko, 2012).

Specifičnost ionskih tekućina je u tome što su, za razliku od klasičnih organskih otapala, građena u potpunosti od iona, najčešće organski kation i organski ili anorganski anion, a ne molekula. Kationi su obično različito supstituirane organske molekule koje sadrže pozitivno nabijen dušikov, sumporov ili fosforov ion, a anioni su halogenidi (slika 1) (Kärkkäinen, 2007).



Slika 1. Uobičajene strukture iona ionskih tekućina različitih generacija (Kärkkäinen, 2007).

S obzirom na svoju strukturu, svojstva te vrijeme otkrivanja, ionske tekućine se u literaturi često dijele na ionske tekućine prve, druge i treće generacije. *Ionske tekućine prve generacije* su soli koje se najčešće sastoje od različito supstituiranih imidazolijevih i piridinijevih kationa s anorganskim anionima koji sadrže klor. Izrazito su higroskopne i osjetljive na zrak i vodu, zbog čega nisu našle široku primjenu. *Ionske tekućine druge generacije* su soli koje ne sadrže halogenide i stabilne su u prisutnosti vode i vlage. Zbog niske točke tališta (do  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), dobre kemijske i toplinske stabilnosti, relativno niske viskoznosti te stabilnosti na zraku i u vodi, njihova je primjena mnogo raširenija u odnosu na ionske tekućine prve generacije (Kärkkäinen, 2007). *Ionske tekućine treće generacije* poznate su još kao funkcionalne ionske tekućine (*eng. functionalized/task-specific ionic liquids*) koje u strukturi sadrže neku funkcionalnu skupinu ili su kiralne. Funkcionalna skupina (npr.  $-\text{OH}$ ,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{Si}(\text{OR})_3$ ,  $-\text{SO}_3\text{H}$ ,  $-\text{SO}_3\text{Cl}$ , itd.) kovalentno je vezana na kation, ali može biti vezana i na anion (Kirchner, 2009). Unatoč velikom broju dobrih svojstava, ove kapljevine pokazuju visoku toksičnost, a sama sinteza je dugotrajna i uključuje primjenu štetnih organskih otapala (Cvjetko Bubalo i sur., 2014). Novu, četvrtu generaciju ionskih kapljevine čine ionske kapljevine temeljene na prirodnim sirovinama, poput šećera i aminokiselina (Hou i sur., 2013). Zbog velikog broja kombinacija kationa i aniona procijenjeno je da je moguće pripremiti  $10^{18}$  strukturno različitih ionskih tekućina te je stoga njihova moguća primjena izrazito raznovrsna (slika 2) (Kärkkäinen, 2007).



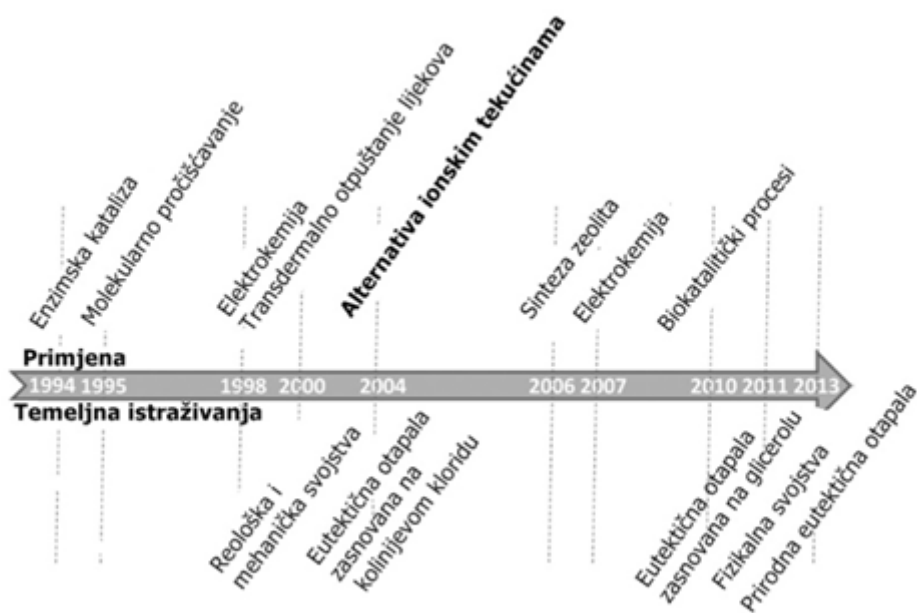
Slika 2. Primjena ionskih tekućina kao dizajniranih otapala (Kärkkäinen, 2007).

### **2.3.1. Metode pripreve ionskih tekućina**

Klasične metode pripreve ionskih tekućina uključuju dugotrajne reakcije, visoke temperature i korištenje velikih količina alkil – halogenida i organskih otapala. S obzirom na ove nedostatke, posljednjih desetak godina proučavaju se nove metode pripreve koje bi podrazumijevale učinkovitiji prijenos topline. Među njima se proučavaju pripreve potpomognute alternativnim oblikom zagrijavanja (mikrovalovno zračenje i ultrazvuk, a moguće je i njihove kombiniranje). Prednost novih metoda pripreve su svakako skraćivanje vremena trajanje reakcije i smanjenje energetske troškova, međutim one imaju i određenih nedostataka, kao što je cijena aparature. Problem prijenosa mase i skup prijenos u veće mjerilo javljaju se kao problemi kod aktivacije mikrovalovima, a slaba kontrola temperature stvara problem kod aktivacije ultrazvukom. Mogućnost polarnih molekula ili tvari, kao što su ionske tekućine, da apsorbiraju i emitiraju mikrovalno zračenje omogućuje njegovu primjenu u organskoj sintezi, pri čemu zbog dipolarne polarizacije i ionske kondukcije dolazi do izravnog zagrijavanja reakcijske smjese. Primjena ultrazvuka u pripravi ionskih tekućina privukla je manju pažnju u odnosu na pripravu aktiviranu mikrovalnim zračenjem. Ultrazvuk u reakcijskoj smjesi stvara specifične aktivacije temeljene na fizikalnom fenomenu kavitacije, koji podrazumijeva nastajanje, rast i imploziju mjehurića u tekućini. Implozijom mjehurića dolazi do lokalnih pregrijavanja elastične tekućine koja zagrijava reakcijsku smjesu (Deetlefs i Seddon, 2010).

### **2.4. Eutektična otapala**

Abbott i sur. prvi put spominju eutektična otapala 2001. godine, a 2003. godine ističu brojne prednosti sintetiziranih eutektičnih otopina uree i raznih kvarternih amonijevih soli, kao što su stabilnost otopine, biorazgradivost, te mogućnost prilagodbe otapala različitim aplikacijama (Abbott i sur., 2003). Od tada se eutektična otapala počinju razmatrati kao alternativa ionskim tekućinama, eksponencijalno se povećava broj radova vezanih uz njihovu fizikalno-kemijsku karakterizaciju i širi se mogućnost njihove primjene (slika 3) (Paiva i sur., 2014).



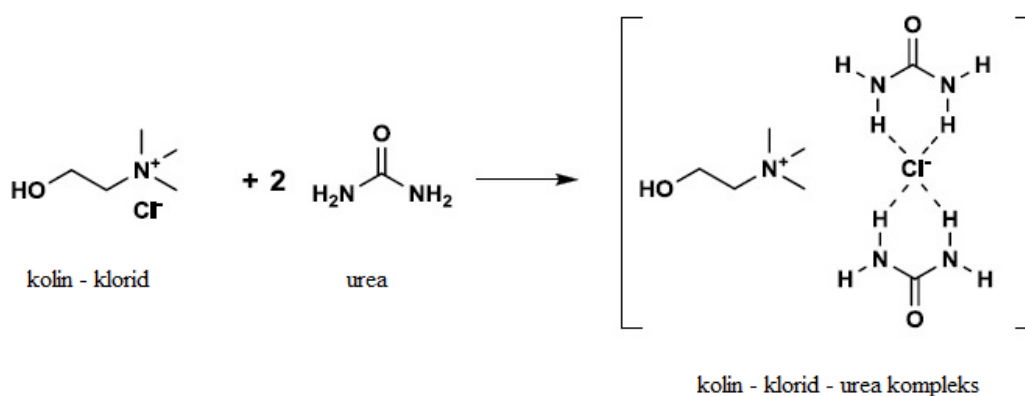
Slika 3. Vremenski pravac razvoja i primjene eutektičkih otapala (Paiva i sur., 2014)

Danas su eutektična otapala široko priznata kao nova, četvrta klasa ionskih tekućina zbog mnogih zajedničkih fizikalno-kemijskih karakteristika, no ipak treba istaknuti da su to zapravo dvije različite vrste otapala. DES-ovi se definiraju kao smjesa dviju ili više komponenata u krutom ili tekućem stanju, koje u određenom omjeru imaju niže talište nego pojedinačne komponente smjese (Paiva i sur., 2014). S obzirom na kemijsku prirodu komponenata, DES-ovi su smjese Lewis-ovih ili Brønsted-ovih kiselina i baza, te mogu sadržavati različite anione i katione. Za razliku od njih, ILs se formiraju prvenstveno od jedne izolirane vrste kationa i aniona. Općenito, DES-ove karakterizira velika depresija točke smrzavanja i tekuće stanje na temperaturama nižim od 150 °C, s time da je većina prisutna u tekućem stanju na temperaturama nižim od 70 °C (Zhang i sur., 2012).

Eutektična otapala definiraju se kao smjesa dva ili više spojeva, krutih ili tekućih, koja pomiješana u odgovarajućem omjeru mogu tvoriti tekuću otopinu na sobnoj temperaturi. Za pripremu ovih otapala koriste se jeftine, sigurne, neotrovne i biorazgradive tvari, sklone stvaranju vodikovih veza, a tijekom procesa ne dolazi do stvaranja nusprodukata i otpada (Paiva i sur., 2014). U nekim slučajevima je potrebno zagrijavanje ili otapanje sastojaka u vodi nakon

čega se voda mora ukloniti kondenzacijom ili otparavanjem. Razlogom niže točke tališta eutektičnog otapala, od tališta njenih komponenti, smatra se delokalizacija naboja.

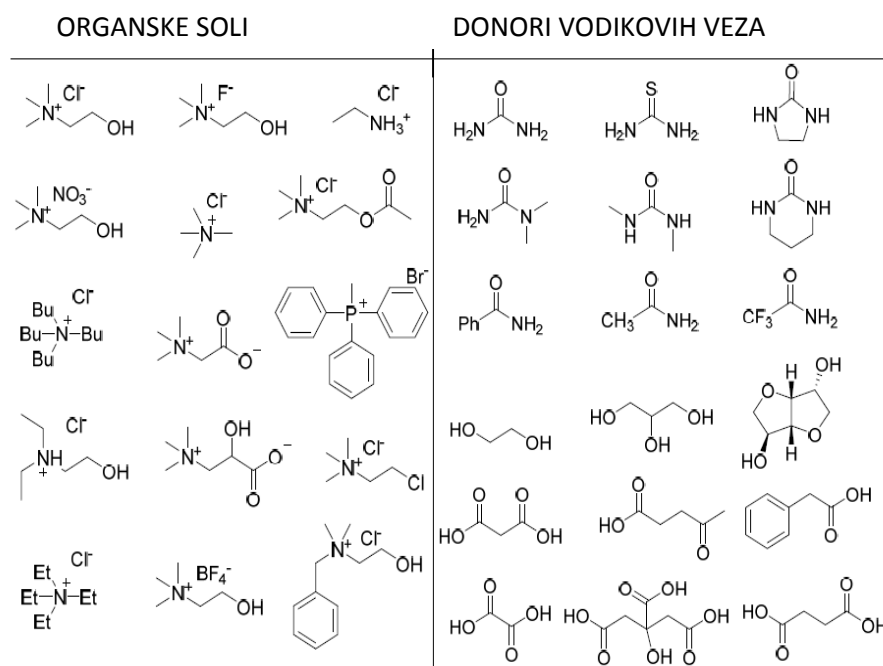
Najčešće se eutektička otapala dobivaju miješanjem kvaterne amonijeve soli s metalnom soli ili nekim drugim donatorom vodika, koji ima mogućnost stvaranja kompleksa s halogenidnim ionom kvaterne amonijeve soli (slika 4).



Slika 4. Predložena reakcija nastajanja ChCl:urea DES (1:2) (Abbott i sur., 2003)

Radi upotrebe kvaterne soli, eutektička otapala se ponekad smatraju ionskim kapljevinama četvrte generacije, a po svojim fizikalno – kemijskim karakteristikama mogu se usporediti s ionskim kapljevinama prve do treće generacije i pri tome pokazuju dvije velike prednosti – jeftinije su i ekološki puno prihvatljivije (Zhang i sur., 2012). U pripravi eutektičkih otapala široku primjenu ima kolin klorid (ChCl), organska sol, koja ulazi u reakcije s jeftinim i lako dostupnim donatorima vodika (urea, glicerol, polioli iz ugljikohidrata ili karboksilne kiseline dobivene iz različitih izvora) (Zhao i sur., 2013). Kolin klorid zadovoljava karakteristike ekonomičnosti, biorazgradivosti i netoksičnosti, te predstavlja kvaternu amonijevu sol koja se može ekstrahirati iz biomase ili sintetizirati iz fosilnih goriva. Radi se također o vrlo dostupnoj sirovini koja se proizvodi u velikim količinama, čak  $10^9$  kg (Hayyan i sur., 2012). Iako je ovaj spoj ionski spoj i koristi se većinom za pripravu eutektičkih otapala, ova otapala ipak se ne mogu u potpunosti smatrati ionskim spojevima jer se mogu pripravljati i iz neionskih spojeva (Zhang i sur., 2012).

Iako je kolin klorid najčešća amonijeva sol koja se koristi u pripravi eutektičnih otapala, zbog svoje jeftine cijene i biorazgradivosti, i mnogi drugi halidi pogodni su za dobivanje DES-ova. Razmatrajući osnovnu formulu  $[R_1R_2R_3R_4N^+]X^-$ , i mijenjajući alkilne grupe i/ili anion, može se dobiti velik broj različitih kvarternih amonijevih soli tj. potencijalnih komponenti DES-ova (slika 5) (Maugeri, 2014).



Slika 5. Primjeri najčešće korištenih organskih soli i donora vodikove veze za pripravu eutektičnih otapala (Kärkkäinen, 2007).

#### 2.4.1. Fizikalno – kemijska svojstva eutektičkih otapala

Eutektička otapala se, također, mogu nazvati dizajnirana otapalima zbog mogućnosti njihove pripreme, upotrebljavanjem odgovarajuće kombinacije sirovina, za dobivanje eutektičnog otapala poželjnih svojstava (viskoznost, točka leđišta, pH vrijednost,...).

Gustoća eutektičkih otapala veća je od vode, te je slična gustoći ionskih tekućina (između  $1,1 [g/cm^{-3}]$  i  $2,4 [g/cm^{-3}]$ ). Ona ovisi o strukturi i često se smanjuje s povećanjem temperature, kao i s povećanjem količine vode koju sadrži. Osim toga, odnos organske soli i donora vodikove veze u eutektičkom otapalu također utječe na gustoću. Tako, dodatak  $ChCl$  glicerolu rezultira smanjenjem gustoće (Abbott i sur., 2011). Gustoća nekih DES-ova prikazana je u tablici 1.

Tablica 1. Gustoća nekih DES-ova i sustava glicerola na temperaturi 25°C (D'Agostino i sur., 2011)

Sol	Donor vodikove veze	Molarni odnos	Gustoća [ $g/cm^{-3}$ ]
ChCl	urea	1:2	1.25
ChCl	etilen glikol	1:2	1.12
ChCl	glicerol	1:2	1.18
ChCl	glicerol	1:3	1.20
ChCl	glicerol	1:4	1.21
ChCl	malonična kiselina	1:1	1.25

Viskoznost je jedna od najvažnijih fizikalnih karakteristika, a ovisi o udjelu vode i temperaturi te predstavlja poteškoću u njihovoj primjeni. Pri sobnoj temperaturi pokazuju relativno visoku viskoznost (>100 cP) koja se pripisuje prisutnosti jakih vodikovih veza koje neizbježno reduciraju pokretljivost molekularnih komponenti. U spoju glukoze i kolin klorida viskoznost raste za 1/3 kada se razrijedi s 5 % vode, i za 1/10 početne vrijednosti ako se doda 10 % vode. U istoj smjesi viskoznost se smanjuje za 2/3 kada se temperatura poveća s 20 na 40 °C. Polarnost utječe na kapacitet otapanja ovih otapala. Eutektična otapala koja se temelje na organskim kiselinama su najpolarnija (44,81 kcal/mol), nakon toga slijede ona temeljena na aminokiselinama i šećerima, čija polarnost je slična vodi ( 48,21 kcal/mol). Na oboje, šećere i polialkohol temeljene eutektičke otopine može se utjecati dodatkom vode (Dai i sur., 2013b). Viskoznost nekih DES-ova prikazana je u tablici 2.

Tablica 2. Viskoznost nekih DES-ova na određenim temperaturama (D'Agostino i sur., 2011).

Sol	Donor vodikove veze	Molarni odnos	Viskoznost [cP] (T)
ChCl	urea	1:2	750 (25°C)
ChCl	etilen glikol	1:2	37 (25°C)
ChCl	glicerol	1:2	359 (25°C)
EtNH <sub>3</sub> Cl	CF <sub>3</sub> CONH <sub>2</sub>	1:1.5	256 (40°C)
EtNH <sub>3</sub> Cl	acetamid	1:1.5	64 (40°C)
EtNH <sub>3</sub> Cl	urea	1:1.5	128 (40°C)
AcChCl	urea	1:2	2214 (40°C)



Eutektična otapala imaju točku tališta nižu u odnosu na komponente od kojih se sastoji. Ovo sniženje tališta proizlazi iz interakcija između halogenog aniona i donora vodikovih veza te obje komponente utječu na konačnu točku tališta smjese. Sva sintetizirana eutektična otapala imaju točku leđišta nižu od 150 °C, a najzanimljivija su ona kod kojih je točka leđišta ispod 50 °C, s obzirom da se mogu koristiti kao jeftina i sigurna otapala u mnogim područjima (Zhang i sur., 2012). Nadalje, eutektička otapala, u kojima su komponente šećeri i kolin klorid, imaju neutralan pH. Kemijska svojstva donora vodikove veze imaju velik utjecaj na kiselost dobivenog DES-a. Kada se glicerol koristi kao donor vodikove veze pH je neutralan, dok primjena trikloracetamida uzrokuje snižavanje pH vrijednosti na 2,5 pH jedinica na temperaturi od 20 °C.

U odnosu na tradicionalna organska otapala, eutektična otapala nisu hlapljiva i zapaljiva pa je njihovo skladištenje puno jednostavnije. Priprava je također jednostavna i 100 % učinkovita na razini atoma. Oni pokazuju zanemarivu toksičnost, ili ju uopće ne pokazuju, te su održivi u ekološkom i ekonomskom pogledu. Zaključci o njihovoj sigurnost za uporabu izvode se na osnovu podataka o toksičnosti sastojaka od kojih se pripremaju (Hayyan i sur. , 2013a). Međutim, ova teorija ne uzima u obzir sinergetski učinak do kojeg može doći tijekom miješanja sastojaka DES-ova, a koji bi mogao imati značajan učinak na biološka svojstva ovakvih smjesa (Hayyan i sur., 2013a, 2013b; Paiva i sur., 2014).

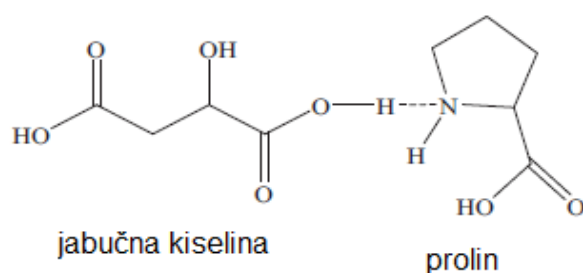
#### **2.4.2. Priprava eutektičkih otapala**

Za razliku od ostalih generacija ILs, priprava DES je jednostavnija i ekonomičnija, te se mogu pripremiti na više načina: iz koncentrirane vodene otopine koja sadrži svaku komponentu, iz otopine jedne komponente u kojoj je druga disocirana ili iz krute mješavine dviju komponenti koje se zagrijavaju do unaprijed određene vrijednosti temperature (Paiva i sur., 2014).

Najčešće se pripravljaju postupkom zagrijavanja određene mase komponenata, bez ili s dodatkom manje količine vode, uz miješanje na temperaturi do 100 °C, 30 do 90 minuta do nastanka bistre tekućine. Otapala istog kemijskog profila mogu se pripremiti vakuum uparavanjem na 50 °C pomoću rotacijskog uparivača do postizanja konstante mase. Molarni

omjer komponenata ovisi o prirodi istih, a o tome ovisi i temperatura taljenja nastalog eutektičnog otapala. (Abbott i sur., 2004; Dai i sur., 2013a). Moguće ih je pripremiti i pomoću liofilizacije, postupkom sušenja (sublimacije) u zamrznutom stanju, nakon čega se dobije tekući DES (Gutiérrez i sur., 2009).

Razlog nastajanja tekućih eutektičnih otapala je međusobno povezivanje dviju ili više krutih ili tekućih komponenata pomoću vodikovih veza. Infracrvena spektroskopija s Fourierovom transformacijom (FT-IR) pogodna je za identifikaciju i određivanje strukture (npr. određivanje duljina veza i kuteva, te jakost veze) bilo kojeg uzorka jer ne postoje dvije molekularne strukture koje proizvode isti infracrveni spektar. Usporedbom FT-IR spektara čiste otopine jabučne kiseline, čiste otopine prolina i eutektične otopine jabučne kiseline i prolina u molarnim omjerima 1:1, 3:1 i 1:3 na sobnoj temperaturi, utvrđeni su kemijski pomaci vrpca koji ukazuju da jabučna kiselina i prolin mijenjaju svoju konfirmaciju da bi formirali vodikovu vezu (slika 6) ( $\text{O}=\text{C}-\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$ ). Usporedbom kemijskih pomaka i inteziteta vrpca određenih funkcionalnih grupa koje sudjeluju u formiranju vodikovih veza na spektrima različitih molarnih omjera može se zaključiti da je 1:1 pravilan omjer za stvaranje stabilnog DES između jabučne kiseline i prolina (Dai i sur., 2015). Općenito, promjene u kemijskoj strukturi molekula koja sudjeluje u stvaranju vodikovih veza moguće je vidjeti iz širenja ili sužavanja vrpca koje uključuju OH skupine, pomaka C-H i C=O vrpca u kiselinama ili u nestanku vrpca reprezentativnih grupa molekule.



Slika 6. Vodikova veza između hidroksilne skupine jabučne kiseline i amino skupine prolina (Dai i sur., 2015)

Novonastale vodikove veze u DES dovode do snižavanja točke tališta u odnosu na pojedinačne komponente. Jedan primjer DES-a je smjesa kolin klorida (ChCl):urea (1:2 molarni udio) sa temperaturom tališta od 12 °C, što je puno niža temperatura u odnosu na kolin klorid i ureu, čije temperature tališta su 302 °C i 133 °C (Abbott i sur., 2003). Snižavanje temperature tališta ovisi o simetriji prisutnog kationa i o kemijskoj prirodi funkcionalnog bočnog lanca (Abbott i sur., 2001). U slučaju kolin klorida, izbor donora vodikove veze, kao i njihov molarni omjer je

kritična točka formiranja DES sa nižom točkom tališta. Također, prisutan anion u derivatu kolinskih soli može utjecati na točku tališta, pa tako u kombinaciji s ureom točka tališta DES opada prema redoslijedu  $F^- > NO_3^- > Cl^- > BF_4^-$  (Zhang i sur., 2012).

### 2.4.3. Primjena eutektičnih otapala

Mogućnost dizajniranja svojstava eutektičnih otapala privukla su pozornost, a sposobnost doniranja ili primanja elektrona ili protona, čini ih odličnim kandidatima za otapanje širokog raspona materijala, kao što su: soli, proteini, lijekovi, aminokiseline, ugljikohidrati. Topljivost, u vodi teško topljivih molekula, benzojeve kiseline, danazola i itrokonazola je 5 do 22 000 puta viša u eutektičnom otapalu, koje predstavlja spoj kolin klorida i uree ili kolin klorida i malonatne kiseline. Eutektična otapala mogu otapati i različite metalne okside pa se mogu koristiti i u elektrokemijskim procesima obnove metala, završne obrade metala (elektropoliranje i elektronanošenje) i razdvajanja metala. Otapanje  $CO_2$  čini ih zanimljivim sustavom za pročišćavanje plina, katalizu i kemijsku fiksaciju  $CO_2$ . Zanimljiva je, također, i njihova primjena u ekstrakciji glicerola iz biodizela. A osim toga, mogu se koristiti i kao mediji za poboljšavanje kontakta između reaktanata i na taj način poboljšati organsku sintezu ili katalizu. Mogu se koristiti i kao katalizatori i ekološki prihvatljiv medij u elektrofilnim supstitucijama, nukleofilnim reakcijama, kopolimerizacijama, dehidratacijama ugljikohidrata, katalitičkom stvaranju C-C veza, reakcijama redukcije i multikomponentim reakcijama (Zhang i sur., 2012).

Gutierrez i sur. otkrili su da je moguće liofilizirati vodene otopine DES-ova (npr. urea –  $ChCl$  u omjeru 2:1) što omogućava inkorporaciju bakterija u eutektičko otapalo i time omogućava biotransformaciju. U posljednje vrijeme ispituje se i primjena eutektičkih otapala u ekstrakciji biološki aktivnih spojeva iz prirodnih izvora, a pokazala su se i kao izvrsno otapalo za ekstrakciju fenolnih spojeva za što su odgovorne jake i stabilne vodikove veze između molekula eutektičkih otapala i samih fenolnih spojeva. (Dai i sur., 2013a). Nadalje, kombiniranje eutektičkih otapala s bioaktivnim molekulama (ibuprofen, metanol) s biorazgradivim prirodnim polimerima i  $scCO_2$ , mogla bi biti učinkovita alternativa za različite biomedicinske primjene jer poboljšava otpuštanje lijekova.

Nadalje, mnoga istraživanja pokazuju široku mogućnost upotrebe DES kao otapala na području katalize i organske sinteze, te oni doprinose dizajniranju ekološki prihvatljivih procesa zbog mogućnosti selektivnog i jednostavnog izdvajanja produkta reakcije, prilagodbe pH, otapanja organskih i anorganskih soli kao i tranzicije metal-kompleksa i nanočestica, te jedna od najperspektivnijih prednosti je reciklacija DES nakon upotrebe zbog zanemarive hlapljivosti (Zhang i sur., 2012). Mnogi DES pripremaju se iz denaturirajućih agensa (limunska kiselina i urea) koji uzrokuju narušavanje strukture proteina (enzima) i gubitak njihove biološke funkcije. No, *Candida antarctica* lipaza B (Novozyme 435, enzim koji sudjeluje u hidrolizi esterske veze između masnih kiselina i alkohola) pokazuje visoku aktivnost i stabilnost u DES kao što su kolin klorid:urea i kolin klorid:glukoza. U njima je moguća enzimska kataliza glikolipida zbog njihove sposobnosti otapanja oba supstrata (hidrofilnih šećera i hidrofobnih masnih kiselina), a u slučaju pripreme glukoza-6-O-heksanoata DES, glukoza istovremeno služi i kao otapalo i kao supstrat (Pöhnlein i sur., 2015).

# 3. EKSPERIMENTALNI DIO

## 3.1. Materijali

### 3.1.1. Kemikalije

- Kolin klorid, p.a. Sigma-Aldrich, St. Louis, SAD
- Glukoza, Kemika, Hrvatska
- Destilirana voda, PBF

### 3.1.2. Oprema

- Analitička vaga, Kern, Balingen, Njemačka
- Mikrovalno-ultrazvučni reaktor, Lab-Kit, Hong Kong
- Magnetska mješalica s grijanjem, RTC Basic, IKA Werke, Njemačka

## 3.2. Metode rada

### 3.2.1. Priprava eutektičnog otapala kolin klorid: glukoza klasičnom metodom

Sve kemikalije za pripravu korištene su bez prethodnog pročišćavanja, a njihova odvaga se provodila na analitičkoj vagi. Za potrebe istraživanja pripremljeno je prirodno eutektično otapalo kolin klorid: glukoza sa 10 % vode (w/w), u molarnim omjerom komponenata 1:1.

U tikvici s okruglim dnom pomiješaju se kolin klorid (ChCl) (28,0 g), glukoza (Glu) (18,0 g) u molarom omjeru 1:1 te se doda voda (2,55 g) kao bi se dobila eutektično otapalo s 10 % vode (w/w). Reakcijska smjesa se zagrijava na 80 °C uz miješanje na 300  $o$  min<sup>-1</sup> na magnetskoj mješalici s grijanjem. Nakon pripreve dobijemo eutektično otapalo u obliku prozirne kapljevine. Aparatura je prikazana na slici 7.



Slika 7. Aparatura za sintezu eutektičnog otapala (vlastita fotografija)

### 3.2.2. Priprava eutektičnog otapala kolin klorid: glukoza u mikrovalno - ultrazvučnom rekatoru

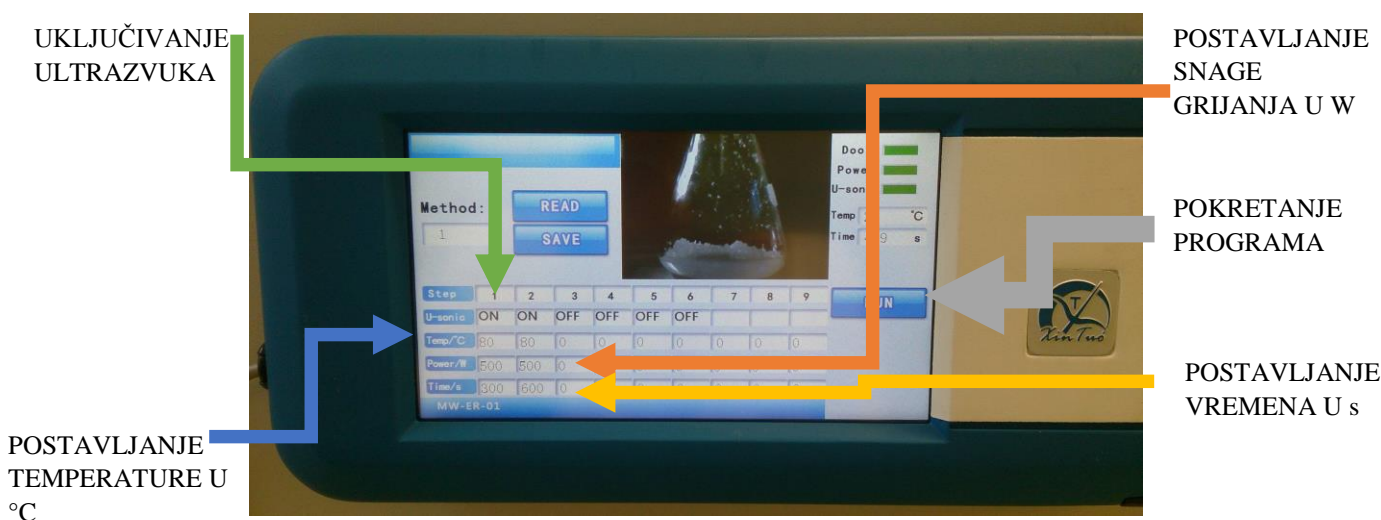
U tikvici se pomiješaju se kolin klorid (ChCl) (28,0 g), glukoza (Glu) (18,0 g) u molarom omjeru 1:1 te se doda voda (2,55 g) kao bi se dobila eutektično otapalo s 10 % vode (w/w). Tikvica se zatim postavi na predviđeno mjesto u uređaju, kao što je prikazano na slici 8.



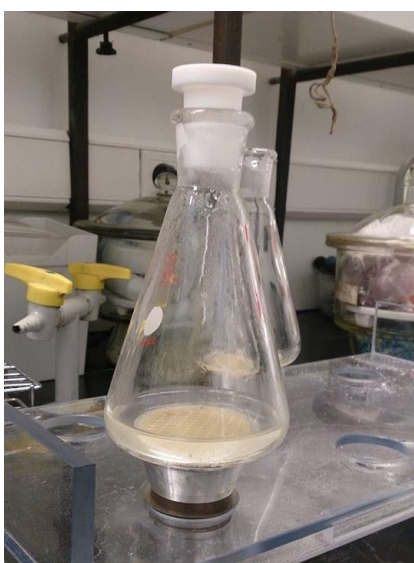
Slika 8. Tikvica u kojoj se nalazi smjesa za priprava eutektičnog otapala (vlastita fotografija)

Uređaj omogućuje postavljanje parametara za rad. Podesivi parametri uključuju postavljanje energije mikrovalova između 10 i 800 W, podešavanje temperature zagrijavanja uzorka do 120 °C ( $\pm 1$  °C), kao i postavljanje vremena trajanja reakcije, dok su snaga ultrazvuka (50 W), kao i mikrovalna (2450 MHz) i ultrazvučna (40 KHz) frekvencija konstante. Nakon postavljanja istih, potrebno je pokrenuti program pritiskom na tipku RUN.

Parametri, koji su se pokazali najboljima za brzu i učinkovitu pripravu eutektičnog otapala, su 500 W za ultrazvuk, zagrijavanje na 80 °C i vrijeme od 1500 s. Zaslone uređaja sa zadanim parametrima i detaljniji prikaz upisanih parametara, prikazan je na slici 9. Održavanjem ovih parametara priprema je trajala 25 min. Nakon pripreve dobivena je eutektična smjesa u obliku prozirne kapljevine (slika 10).



Slika 9. Detaljan prikaz zaslona za upisivanje parametara (vlastita fotografija)



Slika 10. Eutektično otapalo nakon pripreve u ultrazvučno – mikrovalnom reaktoru

(vlastita fotografija)

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

Otapala su neizbježna u svakodnevnom radu u laboratoriju i industriji. Zbog svojih štetnih, toksičnih svojstava, pokušavaju se pronaći odgovarajuće alternative koje bi ih zamijenile. U tu svrhu istraživani su voda, ionske tekućine, superkritične tekućine, fluorirana otapala te reakcijski sustavi bez prisustva otapala (Cvjetko, 2012), a u posljednjih desetak godina intenzivno se istražuju i eutektična otapala (Cvjetko Bubalo i sur., 2015), koja pripadaju novoj generaciji *zelenih* otapala. Njihove velika prednost je u tome što se za njihovu pripremu koriste jeftine, sigurne, neotrovne i biorazgradive tvari, sklone stvaranju vodikovih veza, a tijekom procesa ne dolazi do stvaranja nusprodukata i otpada (Paiva i sur., 2014). Pri tome široku primjenu ima kolin klorid (ChCl), koji zadovoljava karakteristike ekonomičnosti, biorazgradivosti i netoksičnosti, a predstavlja organsku, kvaternu amonijevu sol koja se može ekstrahirati iz biomase ili sintetizirati iz fosilnih goriva. Ulazi u reakcije s jeftinim i lako dostupnim donorima vodika (Zhao i sur., 2013), a kao donator vodika u ovom radu korištena je glukoza (Glu). Priprava je jednostavna, odvija se u jednom stupnju i 100 % je učinkovita na razini atoma. Velika prednost je i u tome da nije potrebno prethodno pročišćavanje, kao ni pročišćavanje konačnog proizvoda (Zhang i sur., 2012).

U ovom radu ispitana je mogućnost pripreme eutektičnog otapala, koji sadrži kolin klorid i glukozu, u molarnom omjeru 1:1, u mikrovalno – ultrazvučnom reaktoru. Uspješnost pripreme uspoređena je s vremenom trajanja pripreme klasičnom postupkom koji uključuje zagrijavanje na magnetskoj miješalici.

Postoje različiti postupci pripreme eutektičnih otapala. Najčešće se pripravljaju postupkom blagog zagrijavanja gdje se točno određena masa komponenata izvaže, te se s ili bez dodatka vode zagrijava uz miješanje na temperaturi do 100 °C, 30 do 90 minuta dok se ne formira bistra tekućina. Otapala istog kemijskog profila mogu se dobiti vakuum uparavanjem gdje se sastojci DES prvo otapaju u vodi, a potom uparavaju na 50 °C pomoću rotacijskog-vakuum uparivača (Dai i sur., 2013a). Gutiérrez i sur. (2009) opisali su postupak dobivanja DES pomoću liofilizacije. Točnije, vodene otopine pojedinačnih komponenata u određenom omjeru se pomiješaju i zamrznu te se postupkom sušenja (sublimacije) dobiva tekući DES. Zbog svoje



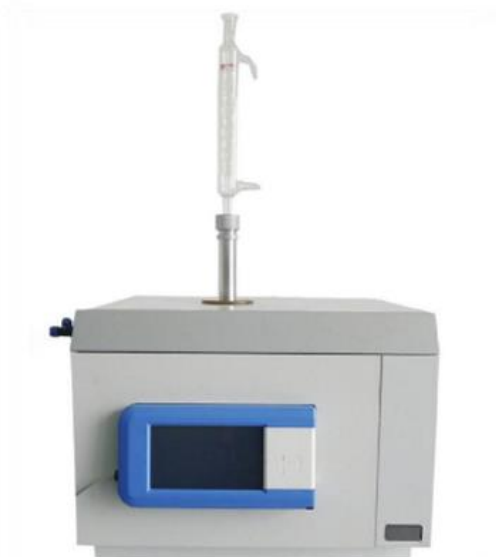
jednostavnosti, metoda se pokazala pogodna za ugradnju različitih staničnih struktura (vezikula, liposoma) u DES (Gutiérrez i sur., 2009). Abbott i sur. su 2004. proveli istraživanje u kojem su koristili različite kvaterne amonijeve soli i karboksilne kiseline za pripremu eutektičnih otapala, a postupak je proveden na sljedeći način: tekuća otopina uree (ili tiouree) i kolin klorida, u molarnom omjeru 2:1, pripremljeni su odvojenim miješanjem tekuće otopine uree (ili tiouree) i kolin klorida. Nakon toga se tekuće otopine smrzavaju na niskim temperaturama, te je moguće dobiti bezbojne viskozne tekućine sušenjem zamrzavanjem. Čistoća ovako pripremljenog DES-a okarakterizirana je uz pomoć  $^1\text{H}$  NMR-a (Gutiérrez i sur., 2009). Jedan od novijih načina pripreme komentirali su Cravotto i Cintas, a on uključuje istovremenu upotrebu ultrazvuka i mikrovalova, te su istaknuli da kombinacija ova dva izvora energije može poboljšati i unaprijediti veliki broj kemijskih procesa kao što je sinteza, ekstrakciju prirodnih proizvoda i pripremu uzoraka za analizu (Cravotto i Cintas, 2007).

Kao što je navedeno, najčešće se eutektična otapala pripremaju na sljedeći način: neposredno vaganje soli i donora vodikove veze i njihov prijenos u tikvicu (napomena: zbog svoje higroskopnosti potrebno je poduzeti sve odgovarajuće mjere opreza kako bi se ova smjesa izolirala od vlage iz zraka) te zagrijavanje i miješanje dok smjesa ne pređe u bezbojnu tekućinu, što obično traje 2-3 h na 50-100 °C (Dai i sur., 2013b). U ovom radu je također provedena slična priprava. Pripremljena je smjesa, koja se sastoji od kolin klorida, glukoze, u molarnom omjeru 1:1, i 10 % vode (w/w) te se zagrijava na 50 °C uz miješanje, na magnetskoj miješalici. Prilikom pripreme praćeno je vrijeme potrebno da se dobije homogena viskozna kapljevinna, koje je iznosilo više od 3 h.

Novija metoda pripreme eutektičnih otapala podrazumijeva upotrebu ultrazvuka i mikrovalova. Ultrazvučna radijacija omogućuje ubrzavanje procesa prilikom predtretmana čvrstih uzoraka, ekstrakcije organskih i anorganskih komponenti, homogenizaciju i mnoge druge, na način da osigurava bolje uvjete (bolji prelazak otapala u stanicu, uspješniji prijenos mase i slično) čime zadovoljava zahtjeve zelene kemije (Garcia-Salas i sur., 2010). Oscilirajuća energija ultrazvuka direktno djeluje na uzorak pri čemu troši malo energije te ne pravi buku, a energetska učinkovitost iznosi blizu 100 % (Anonymous 1, 2016). Energija mikrovalova predstavlja neionizirajuću radijaciju, frekvencije između 300 i 300 000 MHz, koja uzrokuje molekulske kretanje migracijom iona i rotacijom dipola. Rotacija dipola upućuje na usklađivanje uslijed električnog polja molekula u otapalu i uzoraka koji imaju dipolne momente. Usklađivanje molekula i njihovo vraćanje u poremećaj odvija se velikom brzinom, što rezultira i brzim zagrijavanjem. Za razliku od klasičnog zagrijavanja, mikrovalovi istovremeno zagrijevaju cijeli

uzorak bez zagrijavanja posude te osiguravaju dobivanje proizvoda veće čistoće i jednostavniju izolaciju (Camel, 2000), što predstavlja poboljšanje u ekonomskom i ekološkom smislu.

U ovom radu za pripravu DES korišten ultrazvučno-mikrovalni reaktor kako bi se skratilo vrijeme njihove pripreme. Za provođenje eksperimenta korišten je uređaj proizvođača LAB – KITS pod nazivom MW-ER-01 Ultrasonic – microwave Cooperative Extractor/ Reactor, prikazan na slici 11, koji omogućuje tri načina rada: ultrazvuk, mikrovalovi i kombiniranje istih. Moguće ga je koristiti za istraživanje metoda i mehanizama kemijskih reakcija, sinteza, pripreme materijala, predobrade uzoraka i drugo. Reakcije u ovom uređaju odvijaju se u uvjetima niske temperature i normalnog tlaka što ne zahtjeva posebno posuđe za njihovo odvijanje. Karakteristike uređaja uključuju podesiv raspon energije mikrovalova, te mogućnost podešavanja temperature. Prilikom izvođenja programa, reakcijski uvjeti i temperatura praćeni su u realnom vremenu. U ovom uređaju moguće je pripremiti uzorke volumena do 500 mL, što predstavlja veliki kapacitet obrade, a moguće je i povećati volumen, upotrebom posuda različitih oblika, dizajniranih prema potrebama korisnika. Istovremena upotreba ultrazvuka i mikrovalova ima velik potencijal s obzirom da osigurava bolje uvjete prijenosa mase i topline, te smanjuje potrošnju energije, poboljšava kvalitetu proizvoda i omogućuje automatizaciju procesa (Anonymous 1, 2016).



Slika 11. Ultrasonic – microwave extractor/reactor, proizvođača laboratorijske opreme

(Anonymous 1, 2016)

Tijekom provođenja eksperimenta, provedeno je optimiranje uvjeta pripreve te su pri tome korištene različite vrijednosti snage mikrovalova od 300 do 500 W i različito trajanje reakcije. U prvom pokušaju, postavljeni parametri su bili: 500 W za snagu mikrovalova te ukupno trajanje više od 30 min uz zagrijavanje na 100 °C, pri čemu je došlo do pregrijavanja smjese što je rezultiralo dobivanjem smeđe homogene viskozne otopine vjerojatno zbog izlagana glukoze visokoj temperaturi (slika 12). Mijenjajući uvjete reakcije, koji su podrazumijevali jednaku snagu mikrovalova od 500 W, uz zagrijavanje na nižoj temperaturi, 80 °C, vrijeme je značajno skraćeno na 25 min.



Slika 12. Usporedba eutektičnog otapala kojemu je priprava trajala više od 30 min (lijevo) i 25 min (desno) (vlastita fotografija)

Na temelju dobivenih rezultata u ovom radu pokazano je da moguće skratiti vrijeme trajanja pripreve eutektičnih otapala, ukoliko se, pri njihovoj pripravi, istovremeno koristi snaga ultrazvuka i mikrovalova. Rezultati pokazuju da je vrijeme potrebno za pripravu ubrzanom metodom više od 7 puta brže od pripreve klasičnom metodom. Sličan rezultat dobili su i Cravotto i sur. (2007), kad su istovremenom primjenom ultrazvuka i mikrovalnog zračenja uspješno pripremili niz imidazolijevih i piridinijevih ionskih tekućina s raznovrsnim anionima i postigli visoke prinose (80-97 %), a reakcije su trajale tek nekoliko minuta. Rezultati prikazani u ovom istraživanju imaju značajan doprinos u razvoju učinkovitih, kao i ekonomičnih te održivih procesa za pripremu industrijski važnih otapala.

## 5. ZAKLJUČCI

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata izvedeni su sljedeći zaključci:

1. Priprema eutektičnog otapala zagrijavanjem i miješanjem kolin klorida, glukoze i vode (10 %, w/w) trajala je više od 3 sata.
2. Priprema eutektičnog otapala, u ultrazvučno-mikrovalnom reaktoru, trajala je 25 min.
3. Istovremena upotreba ultrazvuka i mikrovalova za pripremu eutektičnog otapala značajno je ubrzala dobivanje eutektičnog otapala za više od 7 puta.
4. Rezultati prikazani u ovom istraživanju imaju značajan doprinos u razvoju učinkovitih, kao i ekonomičnih te održivih procesa za pripremu industrijski važnih otapala.

## 6. LITERATURA

Abbott, A.P., Boothby, D., Capper, G., Davies, D.L., i Rasheed, R.K. (2004) Deep eutectic solvents formed between choline chloride and carboxylic acids: versatile alternatives to ionic liquids. *JACS* **126**, 9142-9147.

Abbott, A.P., Capper, G., Davies, D.L., Munro, R.K., Rasheed, R.K. , Tambyrajah, V. (2001) Preparation of novel, moisture – stable, Lewis - acidic ionic liquids containing quaternary ammonium salts with functional side chains. *Chem. Commun.*, 2010-2011.

Abbott, A.P., Capper, G., Davies, D.L., Rasheed, R.K. , Tambyrajah, V. (2003) Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures. *Chem. Commun.*, 70-71.

Abbott, A.P., Harris, R.C., Ryder, K.S., D'Agostino, C., Gladden, L.F., Mantle, M.D. (2011) Glycerol eutectics as sustainable solvent systems. *Green Chem.* **13**, 82-90.

Ajam, M. (2005) Metathesis and hydroformylation reactions in ionic liquids. Magistarski rad, Faculty of Science, University of Johannesburg, Johannesburg.

Alfonsi, K., Colberg, J., Dunn, P., Fevig, T., Jennings, S., Johnson, T., Kleine, P., Knight, C., Nagy, M., Perry, D., Stefaniak, M. (2008) Green chemistry tools to influence a medicinal chemistry and research chemistry based organisation. *Green Chem.* **10**, 31–36.

Anonymous (2016) Ultrasonic – microwave Cooperative Extractor/Reactor , <[www.lab-kits.com](http://www.lab-kits.com)>. Pristupljeno 20. lipnja 2016.

Camel, V. (2000) Microwave-assisted solvent extraction of enviromental samples. *Analyt. Chem.* **19**, 229-248.

Cvjetko Bubalo, M., Vidović, S., Radojčić Redovniković, I., Jokić, S. (2015) Green solvents for green technologies. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **90**,1631–1639.

Cvjetko Bubalo, M., Radošević, K., Radjočić Redovniković, I., Halambek, J., Vorkapić-Furač, J., Gaurina Srček, V. (2014) Ionske kapljevine – razvoj i izazovi industrijske primjene. *Kem. Ind.* **63** (5-6), 163–171.

Cvjetko, M. (2012) Priprava, primjena u biotransformacijama i citotoksičnost odabranih imidazolijevih ionskih tekućina. Doktorska disertacija, Prehrambeno – biotehnološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb.

Cravotto, G., Cintas, P. (2007) The combined use of microwaves and ultrasound: improved tools in process chemistry and organic synthesis. *Chem. Eur. J.* **13**, 1902-1909.

Dai, Y., Witkamp, G. J., Verpoorte, R., Choi, Y. H. (2015) Tailoring properties of natural deep eutectic solvents with water to facilitate their applications. *Food Chem.* **187**, 14-19.

Dai, Y., Spronsen, J., Witkamp, G. J., Verpoorte, R., Choi, Y. H. (2013a) Ionic Liquids and Deep Eutectic Solvents in Natural Products Research: Mixtures of Solids as Extraction Solvents. *J. Nat. Prod.* **76**, 2162-2173.

Dai, Y., Spronsen, J., Witkamp, G.-J., Verpoorte, R., Choi, Y.H. (2013b) Natural deep eutectic solvents as new potential media for green technology. *Anal. Chim. Acta.* **766**, 61-68.

D'Agostino, C., Harris, R.C., Abbott, A.P., Gladden, L.F., Mantle, M.D. (2011) Molecular motion and ion diffusion in choline chloride based deep eutectic solvents studied by <sup>1</sup>H pulsed gradient NMR spectroscopy. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **13**, 21383–21391.

Deetlefs, M., Seddon, K.R. (2010) Assessing the greenness of some typical laboratory ionic liquid preparations. *Green Chem.* **12**, 17-30.

Dzyuba, S.V. (2002) Synthesis, properties, and applications of ionic liquids. Doktorska disertacija, Graduate Faculty, Texas Tech University, Lubbock, Texas.

Garcia-Salas, P., Morales-Soto, A., Segura-Carretero, A., Fernández-Gutiérrez, A. (2010) Phenolic-compound-extraction systems from fruit and vegetable samples. *Molecules* **15**, 8813-8826.

Gu, Y., Jerome, F. (2013) Bio – based solvents: an emerging generation of fluids for the design of eco – efficient processes in catalysis and organic chemistry. *Chem. Soc. Rev.* **42**, 9550-9570.

Gutiérrez, A.F.W., Zaldivar, R.J., Contreras, S.G. (2009) Effect of various levels of digestible energy and protein in the diet on the growth of gamitana (*Colossoma macropomum*). *Cuvier 1818. Rev. Invest. Vet. Peru (RIVEP)* **20**, 178-186.

Hallett, J.P., Welton, T. (2011) Room – temperature ionic liquids: solvents for synthesis and catalysis. *Chem Rev.* **111**, 3508-76.

Hayyan, M., Hashim, M.A., Hayyan, A., Al-Saadi, M.A., Alnashef, I.M., Mirghani, M.E., Saheed, O.K. (2013a) Are deep eutectic solvents benign or not? *Chemosphere* **90**, 2193-2195.

Hayyan, M., Hashim, M A., Al-Saadi, M.A., Hayyan, A., AlNashef, I.M., Mirghani, M.E.S. (2013b) Assessment of cytotoxicity and toxicity for phosphonium-based deep eutectic solvents. *Chemosphere* **93**, 455-459.

Hou, X.D., Liu, Q. P., Smith, T. J., Li, N., Zong, M. H. (2013) Evaluation of toxicity of cholinium amino acids ionic liquids. *PLoS One* **8**.

Kärkkäinen, J. (2007) Preparation and characterization of some ionic liquids and their use in the dimerization reaction of 2-methylpropene. Doktorska disertacija, Faculty of Science, University of Oulu, Oulun Yliopisto 2007.

Kirchner, B. (2009) Ionic liquids, Springer, Heidelberg.

Maugeri, Z. (2014) Deep eutectic solvents: properties and biocatalytic applications. Doktorska disertacija, Aachen University, Aachen.

Paiva, A., Craveiro, R., Aroso, I., Martins, M., Reis R.L. (2014) Natural deep eutectic solvents – solvents for 21st century. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2**, 1063–1071.

Pöhnlein, M., Hausmann, R., Lang, S., Syldatk, C. (2015) Enzymatic synthesis and modification of surface – active glycolipids. *J. Lipid Sci. Technol.* **117**, 145-155.

Radošević, K., Cvjetko Bubalo, M., Gaurina Srček, V., Grgas, D., Landeka Dragičević, T., Radojčić Redovniković, I. (2014) Evaluation of toxicity and biodegradability of choline chloride based deep eutectic solvents. *Ecotoxicol. Environ. Safe.* **112**, 46-53.

Radošević, K., Čurko, N., Gaurina Srček, V., Cvjetko Bubalo, M., Tomašević, M., Kovačević Ganić, K., Radojčić Redovniković, I. (2016) Natural deep eutectic solvents as beneficial extracants for enhancement of plant extracts bioactivity. *LWT Food Sci. Technol.* **73**, 45-51.

Wasserscheid, P., Welton, T. (2002) Ionic liquids in synthesis, Wiley-VCH Verlag GMBH & Co. KgaA, Weinheim.

Yang, Q., Dionysiou, D.D. (2004) Photolytic degradation of chlorinated phenols in room temperature ionic liquids. *J. Photoch. Photobio. A.* **165**, 229–240.

Yang, Z., Pan, W. (2005) Ionic liquids: Green solvents for nonaqueous biocatalysis. *Enzym. Microb. Tech.* **37**, 19–28.

Zhao, H., Zhang, C., Crittle, T.D. (2013) Choline-based deep eutectic solvents for enzymatic preparation of biodiesel from soybean oil. *J. Mol. Catal. B Enzymatic* **85–86**, 243–247.



Zhang, Q., De Oliveira Vigier, K., Royer, S., Jerome, F. (2012) Deep eutectic solvents: syntheses, properties and applications. *Chem. Soc. Rev.* **41**, 7108

