

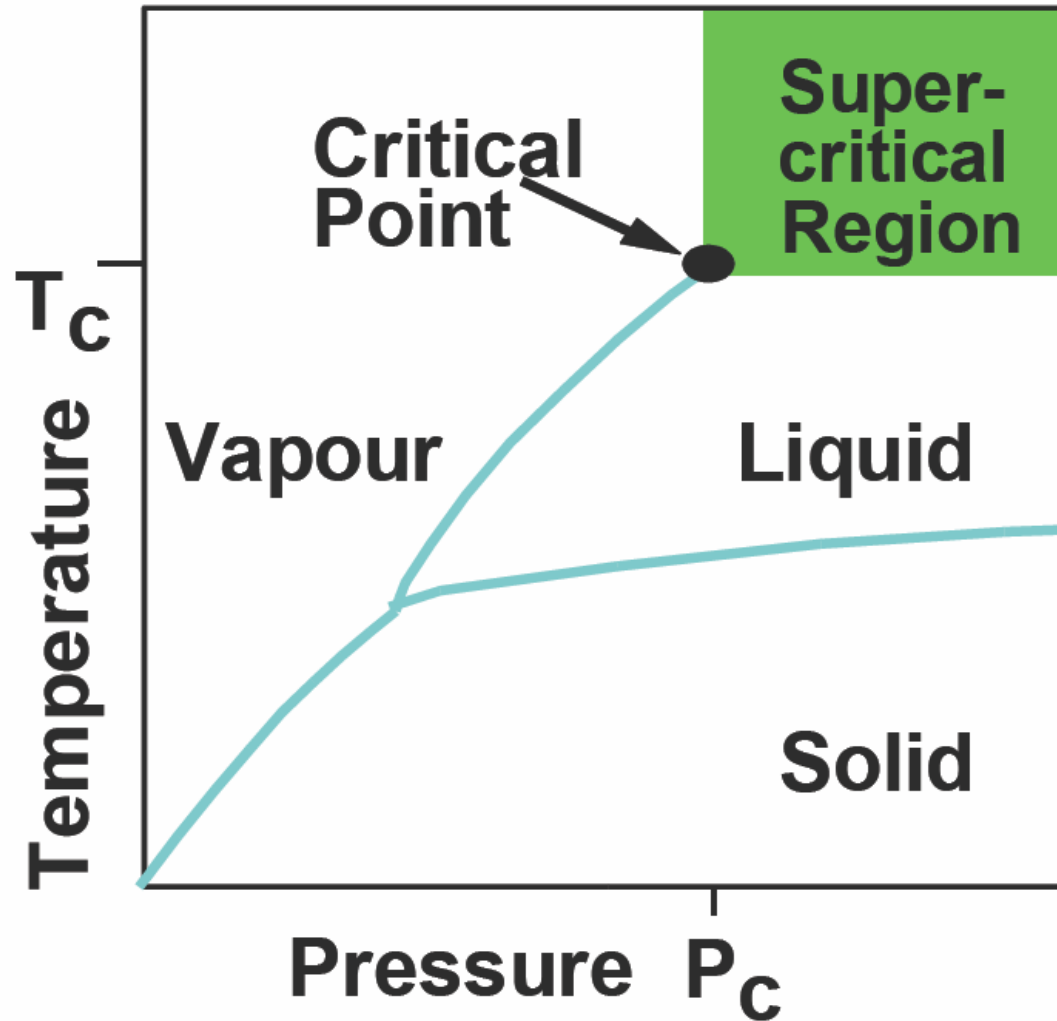
- 1. DISOLVENTES
ORGÁNICOS**
- 2. FLUIDOS
SUPERCRÍTICOS**
- 3. LÍQUIDOS IÓNICOS**



FLUIDOS SUPERCRITICOS

- Cuando un fluido se somete a condiciones por encima de su presión y temperatura críticas, se encuentra en su estado SUPERCRÍTICO.
- En este estado, la línea de separación de fases líquido-gas se interrumpe. Esto implica la formación de una sola fase (fig. 1) en la que el fluido tiene propiedades intermedias entre las de un líquido y las de un gas: así pues, mientras se mantiene una gran difusividad (propia de los gases), se consigue una alta densidad (cercana a la de los líquidos).

What is a Supercritical Fluid?



ALTO RANGO DE DENSIDADES

- Al igual que los gases, la densidad de los FSC varía enormemente con la presión y la temperatura, aunque se alcanzan densidades muy cercanas a las de los líquidos. Así pues la propiedad más característica de los fluidos supercríticos es el amplio rango de altas densidades que pueden adoptar dependiendo de las condiciones de presión y/o temperatura (a diferencia de los líquidos que son prácticamente incompresibles y de los gases que poseen densidades siempre muy bajas).



Supercritical CO₂ as a Reaction Medium

- T_c 31.0 °C, p_c 73.8 bar, d_c 0.477 kg L⁻¹
- Low viscosity (more like a gas than like a liquid);
hence, fast mass transfer
- Cheap and abundantly available
- Easy to remove (N.B. no net production of CO₂)
- Non-toxic, non-inflammable, inert



VENTAJAS

- Utiliza condiciones suaves (especialmente importante en compuestos termolábiles)
- Mayor pureza del extracto: el CO₂ al convertirse en gas se elimina prácticamente por completo sin dejar residuos en el extracto. Además es inocuo, a diferencia de la mayoría de disolventes industriales.
- Mayor rendimiento del proceso: el CO₂ supercrítico penetra mejor en el interior de la matriz; además el soluto, una vez extraído, se recupera totalmente (su solubilidad en el gas es nula)
- La modulación del poder solvatante permite la extracción y recuperación selectiva de diferentes productos.
- Respeto al medio ambiente: evita el uso de disolventes clorados y no produce efluentes que deban tratarse posteriormente.



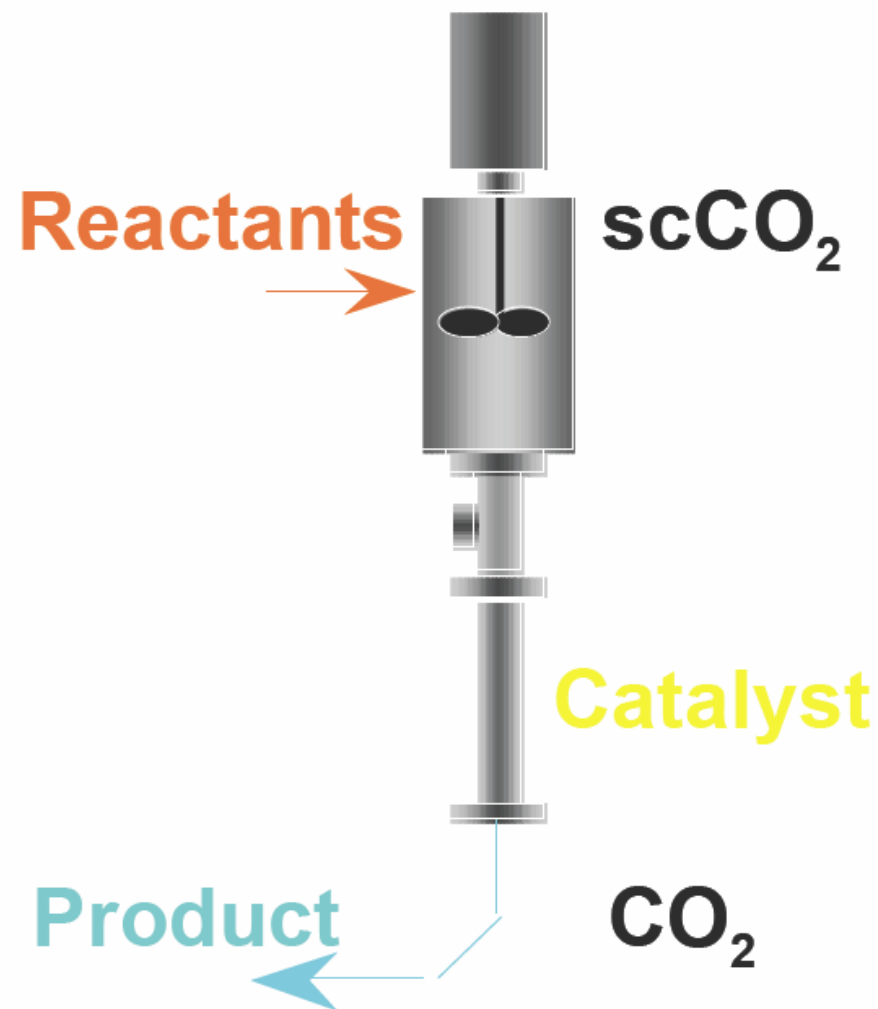
APLICACIONES

- Dada la relación directa entre la densidad de un fluido con su poder solvatante, tenemos que los fluidos supercríticos pueden variar enormemente su capacidad de solvatación mediante pequeñas variaciones en la presión y/o temperatura.
- Teniendo en cuenta estas características, los FSC se convierten en disolventes ideales puesto que su enorme difusividad les permite penetrar perfectamente a través de matrices porosas y su capacidad de solvatación modulable les permite una gran versatilidad y selectividad según las condiciones de presión y temperatura a las que se sometan. Sus aplicaciones principales son pues:
- extracción (especialmente de productos naturales): no deja residuos, se obtienen extractos de alta pureza y no requiere altas temperaturas
- precipitación: obtención de cristales con morfología muy uniforme, alta pureza y libres de residuos de disolvente
- medio de reacción: la existencia de una sola fase permite una óptima transferencia de masa y de energía.



Continuous Supercritical Chemistry

- Simple
- Safe
- Efficient
- Selective
- Versatile
- Clean



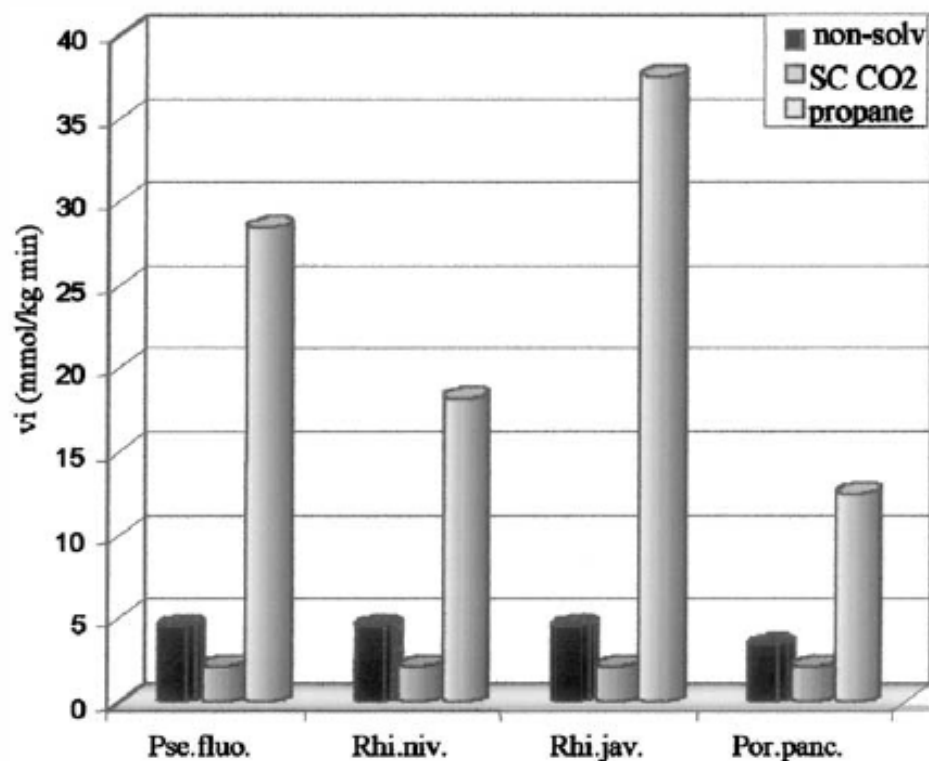


Fig. 4. The influence of different reaction media on the activity of lipases from *Pseudomonas fluorescens*, *Rhizopus javanicus*, *Rhizopus niveus*, and porcine pancreas in esterification between *n*-butyric acid and ethanol in non-solvent system (at 40 °C, atmospheric pressure) and in SC CO₂ and near-critical propane at 40 °C and 100 bar.

1. DISOLVENTES
ORGÁNICOS
2. FLUIDOS
SUPERCRÍTICOS
3. LÍQUIDOS IÓNICOS



LÍQUIDOS IÓNICOS COMO DISOLVENTES.

LÍQUIDOS IÓNICOS COMO DISOLVENTES SOSTENIBLES

- "Sales" líquidas a temperaturas $< 100\text{ }^{\circ}\text{C}$
- Presión de vapor muy baja
- No explosivas
- Térmicamente estables (hasta $250\text{ }^{\circ}\text{C}$)
- Viscosidad entre 50 y > 600 mPas
- Disolventes versátiles
 - disuelven gran cantidad de compuestos
 - forman dos fases con algunos disolventes
 - y sustratos o productos



Enzyme catalysis in ionic liquids

Udo Kragl*, Marrit Eckstein and Nicole Kaftzik

Current Opinion in Biotechnology 2002, 13:565-571

Biocatalysis in ionic liquids – advantages beyond green technology

Seongsoon Park* and Romas J Kazlauskas*†‡

Current Opinion in Biotechnology 2003, 14:432-437

Biocatalytic transformations in ionic liquids

TRENDS in Biotechnology Vol.21 No.3 2003 131-139

Fred van Rantwijk, Rute Madeira Lau and Roger A. Sheldon



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Tetrahedron 61 (2005) 1015–1060

Tetrahedron

Tetrahedron report number 702

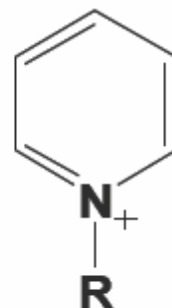
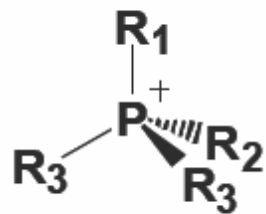
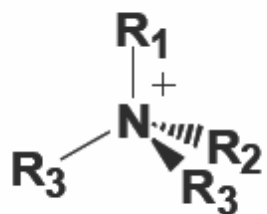
Chemical and biochemical transformations in ionic liquids



Prof. J. M. Sánchez-Montero, Grupo de Biotransformaciones, Facultad de Farmacia, UCM



CATIONS



ANIONS



Miscibilidad en agua de Líquidos Iónicos-Variación del anión

miscibilidad ilimitada		>	inmiscibilidad	
SO_4^{2-}	Cl^- Ac^- NO_3^-	BF_4^- CF_3SO_3^-	$\text{C}_4\text{F}_9\text{SO}_3^-$	PF_6^- $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}^-$

Líquido iónico Agua equilibrada/ppm a 25°C Secada/ppm

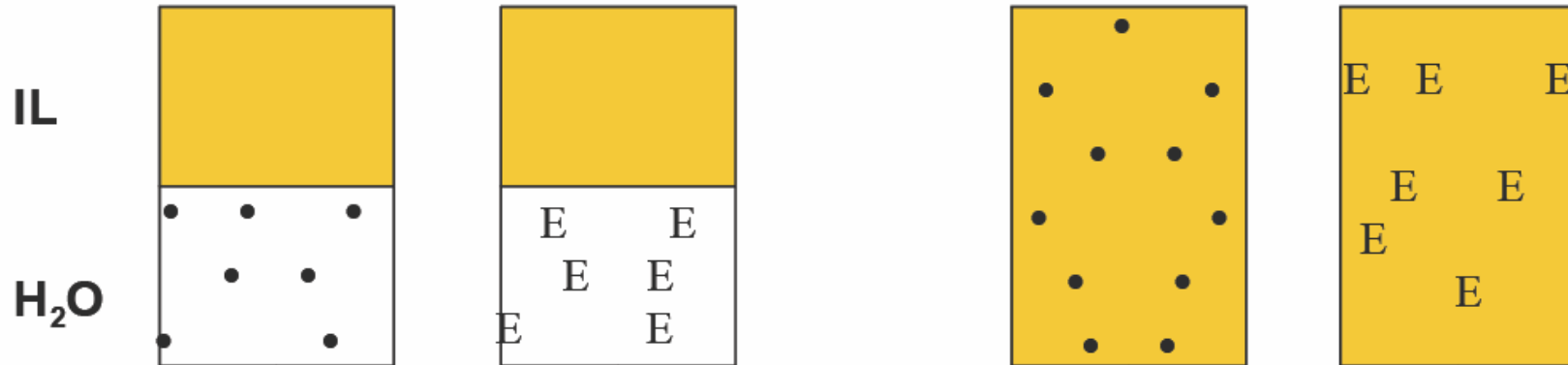
[BMIM]Cl	Miscible	2200
[BMIM][BF ₄]	Miscible	4530
[BMIM][PF ₆]	11700	590
[BMIM][Tf ₂ N]	3280	474
[HMIM]Cl	Miscible	1130
[HMIM][PF ₆]	8837	472
[OMIM]Cl	Miscible	890
[OMIM][PF ₆]	6666	388



Enzymes in Ionic Liquids

Two phase

Single phase



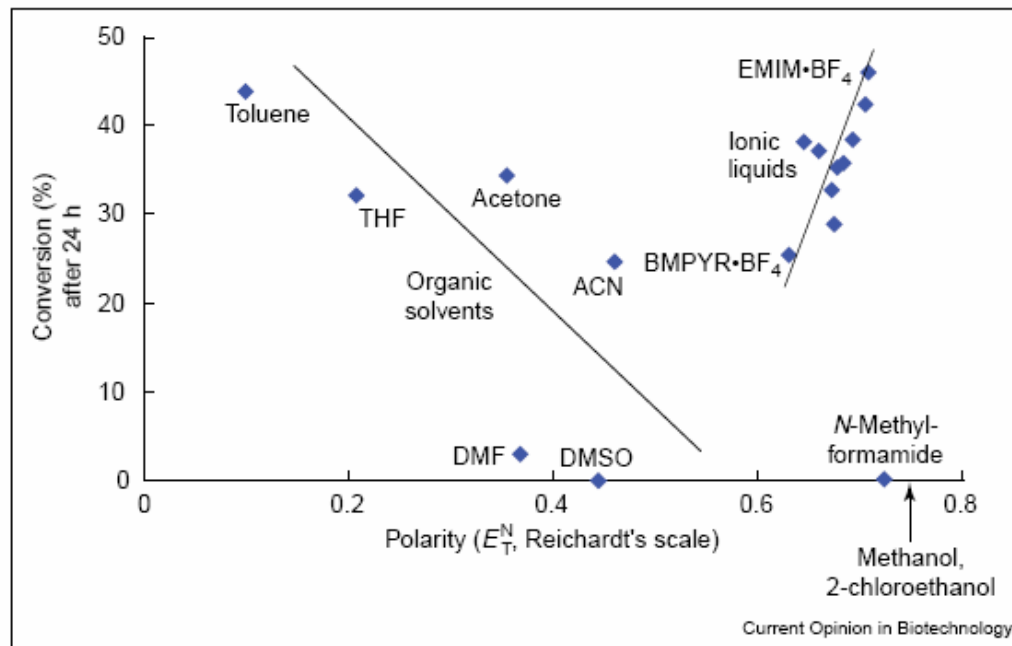
Whole cells
Dissolved

Isolated enzyme
(dissolved in aqueous phase)

Suspension
(immob. enzyme or whole cells)

La polaridad de un líquido iónico típico, como [BMIm][BF₄], está en el intervalo de 0.6-0.7 (similar alcoholes pequeños o DMF) sobre la escala de polaridad normalizada, que da cero al tetrametilsilano y 1.0 al agua. Los efectos del grupo alquilo sobre el anillo de imidazol (C4-C8) y el anion (tetrafluoroborato, hexafluorofosfato, bis (trifluorometanesulfonyl) amida) sobre la polaridad parecen ser ligeros y depende del método elegido.

Figure 3



Conversion of *Pseudomonas cepacia* lipase (PCL)-catalyzed reactions as a function of solvent polarity. PCL shows no activity in organic solvents with $E_T^N = 0.6-0.8$, but is active in ionic liquids. ACN, acetonitrile; DMF, dimethyl formamide; DMSO, dimethyl sulfoxide; THF, tetrahydrofuran. E_T^N = Reichardt's normalized scale of solvent polarity (water = 1; trimethylsilane = 0).

Current Opinion in Biotechnology 2003, 14:432-437

www.current-opinion.com



Prof. J. M. Sánchez-Montero, Grupo de Biotransformaciones, Facultad de Farmacia, UCM

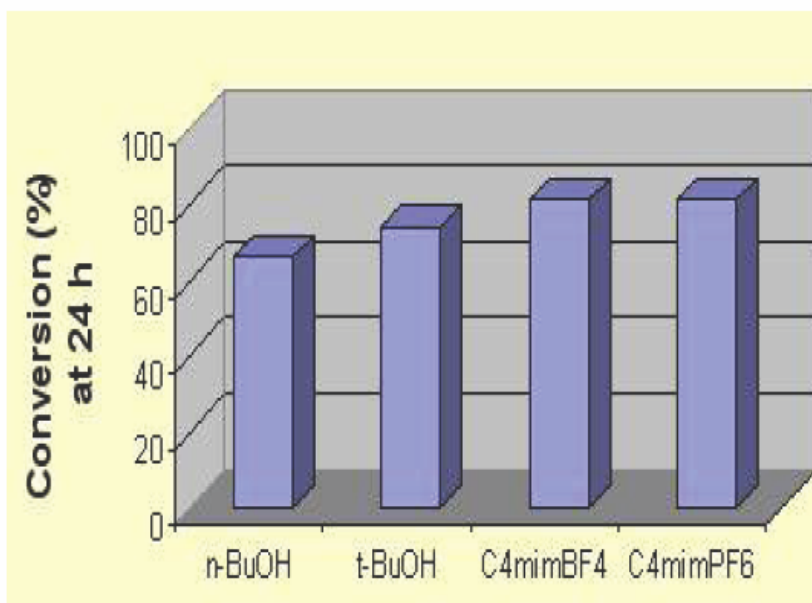
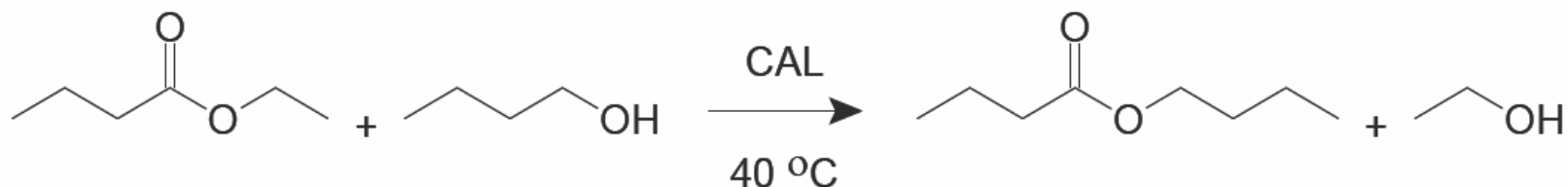


Potential Benefits of Enzymes in Ionic Liquids

- Higher activity compared with organic solvents
- Higher (enantio)selectivity
- Higher operational stability
- Highly polar substrates (e.g. carbohydrates)
- Product separation/catalyst recycling



Organic Solvents vs Ionic Liquids



Reaction conditions:

40 mM ethyl butanoate, 200 mM .
butan-1-ol, 25 mg Novozym 435
in 1 ml solvent at 40°C

R.Madeira Lau, F.van Rantwijk, K.R.Seddon and R.A.Sheldon, *Org.Lett.*, 2, 4189-91 (2000)

Peptide Synthesis

- Analogous to Solid Supported peptide synthesis
 - Biphasic solid-liquid (old)
 - Biphasic liquid-liquid (new)
- Peptide is tethered to IL during synthesis
 - Special type of TSIL
- Reagents and by-products removed in non-IL phase
- Oligimer is cleaved from IL

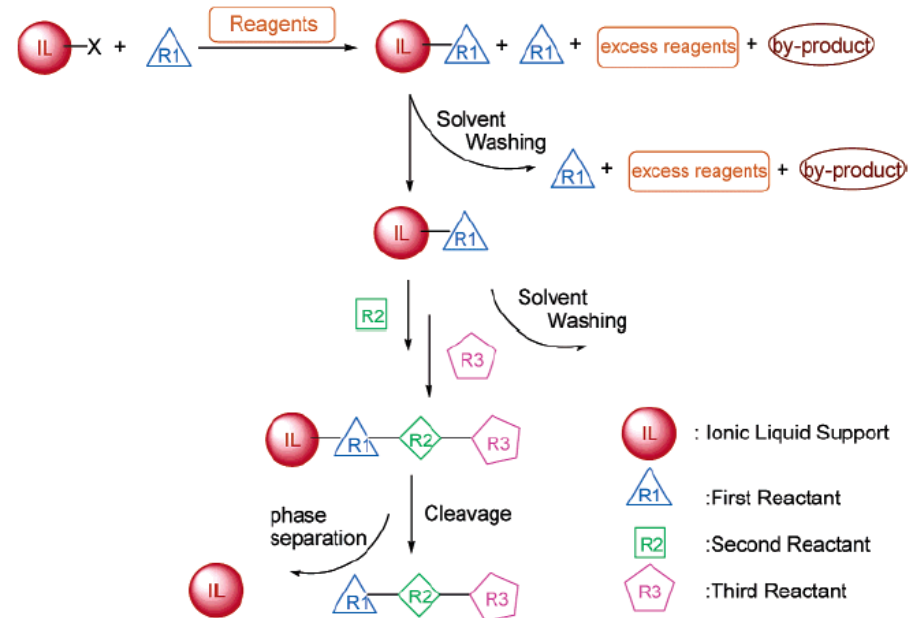
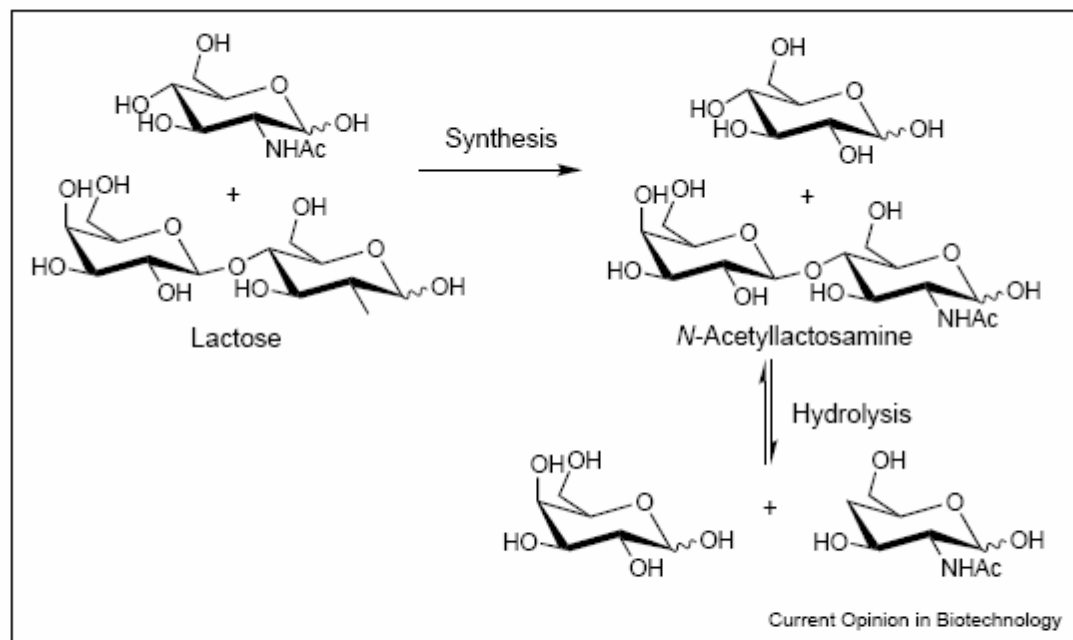


Figure 2



The synthesis of *N*-acetyllactosamine. Hydrolysis of the product decreases the yield, but adding 25% ionic liquid suppressed hydrolysis and increased yield.

Aplicaciones de enzimas en líquidos iónicos

Table 1

Examples of using enzymes in ionic liquids

Biocatalyst	Reaction	Ionic liquid	Reference
Lipase	Transesterification	[BMIm]PF ₆	[19]
	Alcoholysis, ammoniolysis, perhydrolysis	[BMIm][PF ₆], [BMIm][BF ₄]	[51]
	Kinetic resolution of chiral alcohols	[BMIm][Tf ₂ N]	[13]
	Resolution of amino acid ester	[EPy][BF ₄], [EMIm][BF ₄]	[16]
	Kinetic resolution of <i>P</i> -chiral hydroxymethanephosphinates	[BMIm][PF ₆]	[48]
	Esterification of carbohydrates	[MOEMIm][BF ₄]	[21]
	Synthesis of polyesters	[BMIm][PF ₆]	[19]
Alcohol dehydrogenase	Enantioselective reduction of 2-octanone	[BMIm][Tf ₂ N]	[58]
Thermolysin	Synthesis of <i>Z</i> -aspartame	[BMIm][PF ₆]	[37]
α -Chymotrypsin	Transesterification	[EMIm][Tf ₂ N], [MTOA][Tf ₂ N]	[20]
Esterase	Transesterification	[BMIm][PF ₆]	[42]
Subtilisin	Resolution of amino acid ester	[EPy][TFA]-H ₂ O (15:85, v/v)	[49]
β -Galactosidase	Synthesis of <i>N</i> -acetyllactosamine	[MMIm][MeSO ₄]-H ₂ O (25:75, v/v)	[41]
Peroxidase	Oxidation of guaiacol	[BMIm][PF ₆]	[57]
Laccase	Oxidation of anthracene	[BMIm][PF ₆]	[56]
Formate dehydrogenase	Regeneration of NADH	[MMIm][MeSO ₄]-H ₂ O (25:75, v/v)	[41]
Baker's yeast	Enantioselective reduction of ketones	[BMIm][PF ₆]-H ₂ O (10:1)	[52]
Lactobacillus kefir cells	Asymmetric reduction of 4-chloroacetophenone to (<i>R</i>)-1-(4-chlorophenyl)ethanol	[BMIm][PF ₆], [BMIm][Tf ₂ N], [OMA][Tf ₂ N]	[59]

