



**UNIVERSIDAD DE OVIEDO**

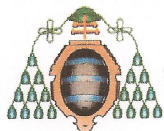
**Departamento de Química Física y Analítica**

**NUEVAS FASES ESTACIONARIAS PARA  
CROMATOGRFÍA DE GASES Y RECUBRIMIENTOS  
PARA MICROEXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA BASADOS  
EN LÍQUIDOS IÓNICOS**

**TESIS DOCTORAL**

**JAIME GONZÁLEZ ÁLVAREZ**

Oviedo 2012



## RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español/Otro idioma: <i>Nuevas fases estacionarias para cromatografía de gases y recubrimientos para microextracción en fase sólida basados en líquidos iónicos</i>	Inglés: <i>New stationary phases for gas chromatography and coatings for solid phase microextraction based on ionic liquids</i>
2.- Autor	
Nombre: Jaime González Álvarez	
Programa de Doctorado: Análisis químico, bioquímico y estructural avanzados (Mención de Calidad)	
Órgano responsable: Departamento de Química Física y Analítica	

### RESUMEN (en español)

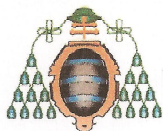
En los últimos años, el deterioro medioambiental ha provocado que la química intente prevenir o minimizar la contaminación, tanto a escala industrial como en los laboratorios de investigación o de carácter docente. En este sentido, uno de los retos actuales consiste en la sustitución de los disolventes orgánicos tradicionales, altamente contaminantes, por líquidos iónicos (ILs) como medio de reacción. Además, desde la introducción de la tercera generación de los líquidos iónicos, los llamados "disolventes de diseño", su aplicación en el área de la Química Analítica ha adquirido un gran interés.

La aplicación más popular de los ILs en Química Analítica ha sido en las técnicas de separación. La viscosidad y la tensión superficial de los ILs los hacen adecuados para su utilización como fases estacionarias en cromatografía de gases, mientras que su solubilidad en disolventes no acuosos y su capacidad para disolver compuestos, son propiedades importantes en extracción líquido-líquido y en técnicas de microextracción en fase sólida.

Actualmente, existen en el mercado algunos modelos de columnas que utilizan líquidos iónicos como fases estacionarias. Sin embargo, puesto que la combinación de distintos cationes y aniones en los ILs permite modificar las características de los mismos, se hace necesaria la síntesis de nuevos líquidos iónicos, y su caracterización, para obtener un conocimiento amplio de las interacciones de éstos con distintos solutos. Estos estudios de caracterización, que constituyen una parte importante de esta Memoria de Tesis Doctoral, facilitarán el desarrollo de nuevas fases estacionarias para cromatografía de gases que permitan, mediante la obtención de mejores selectividades, separar mezclas complejas que hasta el momento no es posible con las columnas disponibles comercialmente.

Por otra parte, cualquier aportación novedosa en los recubrimientos para microextracción en fase sólida, basados en líquidos iónicos poliméricos, contribuirá a mejorar esta técnica.

Por todo ello, el objetivo general de la presente Tesis Doctoral consiste en: "La preparación de nuevas fases estacionarias para cromatografía de gases y recubrimientos para



*microextracción en fase sólida basados en líquidos iónicos”.*

Las investigaciones más destacadas desarrolladas en la misma se pueden resumir en los siguientes puntos:

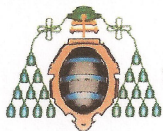
- ✓ Con los líquidos iónicos de nuevo diseño, utilizados en esta investigación, es posible preparar excelentes y versátiles fases estacionarias para cromatografía de gases, con unas propiedades físicas y químicas únicas, siendo la más importante el comportamiento dual que presentan, permitiéndoles actuar como fases estacionarias polares para la separación de compuestos polares y como fases estacionarias apolares, para la separación de compuestos apolares. Se comprobó que dicho comportamiento dual se mantiene incluso cuando tiene lugar la polimerización.
- ✓ El método de Abraham permitió caracterizar las nuevas fases estacionarias en función de las interacciones de solvatación entre los ILs y los solutos prueba seleccionados, a diferentes temperaturas de operación. La alta estabilidad térmica observada, cuando se emplearon rellenos cromatográficos preparados con algunos de los líquidos iónicos estudiados, comparada con otros rellenos convencionales, ofrece la posibilidad de realizar separaciones de un número mayor de compuestos, así como la posibilidad de reducir los tiempos de análisis de muchos de ellos.
- ✓ Con el empleo de líquidos iónicos basados en el imidazol se han desarrollado metodologías de SPME-CG para la separación y detección de compuestos volátiles en cerveza.

**RESUMEN (en Inglés)**

In the last few years, the growing concern about environmental issues has addressed a new target in chemistry that is to prevent or minimize the atmospheric pollution, in either industrial or academic research laboratories. In this way, one of the current challenges is the employment of ionic liquids (ILs) as reaction mediums instead of traditional organic solvents, which are known to be highly polluting. Furthermore, the third generation of ionic liquids, the so-called "designer solvents", and their application in analytical chemistry has attracted considerable ongoing interest.

The most popular application of ILs in analytical chemistry has been in the area of separation techniques. The viscosity and surface tension of ILs make them suitable to be used as stationary phases in gas chromatography, while their solubility in aqueous solvents and their ability to dissolve compounds, are important properties in liquid-liquid extraction techniques and solid phase microextraction.

Currently, there are some columns in the market using ionic liquids as stationary phases. However, since the combination of different cations and anions in the ILs can modify



their properties, the synthesis of novel ionic liquids, to obtain a comprehensive understanding of the interactions of them with different solutes is needed. The characterization of new ILs, which is an important part of this thesis, will be very helpful for the development of new stationary phases for gas chromatography, which will display a better selectivity and will be able to separate complex mixtures of compounds? that is not possible so far with the columns commercially available nowadays.

On the other hand, any new contribution in the use of coatings for solid phase microextraction based on ionic liquid polymers, will allow the improvement of this technique.

The main objective of this PhD thesis is: "The preparation of new stationary phases for gas chromatography and coatings for solid phase microextraction based on ionic liquids."

The most outstanding research goals achieved are summarized in the following:

- ✓ The new ionic liquids synthesized in this research, allow the preparation of excellent and versatile stationary phases for gas chromatography, with unique physical and chemical properties. Their most important ability is that they exhibit a dual behavior, so they can act as polar stationary phases for the separation of polar compounds, and as apolar stationary phases for the separation of apolar compounds. Furthermore, it has been found that during the polymerization process the dual behavior remained unaltered. Abraham method allowed the characterization of the new stationary phases taking into account the interactions of solvation between ILs and the selected solutes at different temperatures. When chromatographic fillers prepared with some of the studied ionic liquids are used, a high thermal stability, compared with that obtained from conventional fillers, is observed, which allows the separation of a larger number of compounds, as well as the possibility of reducing the analysis times of many of them.
- ✓ With the use of imidazole based ionic liquids SPME-GC methodologies have been developed for separation and detection of volatile compounds in beer.

# *Índice*

---

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
1.1. <i>DESARROLLO HISTÓRICO</i>	2
1.2. <i>COMPOSICIÓN DE LOS LÍQUIDOS IÓNICOS</i>	3
1.2.1. <i>Cationes basados en el imidazol</i>	3
1.2.2. <i>Cationes basados en el fosfonio</i>	4
1.3. <i>SÍNTESIS DE LOS LÍQUIDOS IÓNICOS</i>	5
1.3.1. <i>Reacción de cuaternización</i>	6
1.3.2. <i>Reacciones de Intercambio de aniones</i>	6
1.4. <i>PROPIEDADES DE LOS LÍQUIDOS IÓNICOS</i>	8
1.4.1. <i>Punto de fusión</i>	9
1.4.2. <i>Densidad</i>	10
1.4.3. <i>Viscosidad</i>	12
1.4.4. <i>Tensión superficial y micelización</i>	13
1.4.5. <i>Capacidad calorífica</i>	14
1.4.6. <i>Propiedades electroquímicas</i>	15
1.5. <i>EFFECTOS DE LA ESTRUCTURA SOBRE LA PROPIEDADES DE LOS LÍQUIDOS IÓNICOS</i>	16
1.5.1. <i>Efecto sobre la densidad</i>	16
1.5.2. <i>Efecto sobre la viscosidad</i>	16
1.5.3. <i>Efecto sobre el punto de fusión</i>	17
1.5.4. <i>Efecto sobre la estabilidad térmica</i>	17
1.6. <i>APLICACIONES GENERALES DE LOS LÍQUIDOS IÓNICOS</i>	19
1.6.1. <i>Líquidos iónicos como disolventes verdes</i>	21
1.7. <i>APLICACIONES EN QUÍMICA ANALÍTICA</i>	22
1.7.1. <i>Electrodos de membrana basados en líquidos iónicos</i>	22
1.7.2. <i>Biosensores modificados</i>	22
1.8. <i>LÍQUIDOS IÓNICOS EN TÉCNICAS DE SEPARACIÓN</i>	23
1.8.1. <i>Cromatografía líquida de alta resolución</i>	23
1.8.2. <i>Electroforesis capilar</i>	28
1.8.3. <i>Cromatografía de gases</i>	30
1.8.3.1. <i>Modelos de solvatación para GC</i>	31
1.8.4. <i>Microextracción en fase sólida</i>	39
1.8.4.1. <i>Líquidos iónicos como recubrimientos para fibras de SPME</i>	40
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>44</b>
<b>3. EXPERIMENTAL</b>	<b>46</b>
3.1. <i>INSTRUMENTACIÓN</i>	46
3.2. <i>MATERIAL Y REACTIVOS</i>	51
3.3. <i>PROCEDIMIENTOS EXPERIMENTALES</i>	51

3.3.1.	<i>Síntesis de líquidos iónicos monocatiónicos</i>	51
3.3.2.	<i>Síntesis de líquidos iónicos hexacationicos</i>	52
3.3.3.	<i>Síntesis de líquidos iónicos poliméricos</i>	54
3.3.3.1.	<i>Síntesis de líquidos iónicos basados en el imidazol</i>	55
3.3.3.2.	<i>Síntesis de líquidos iónicos basados en el fosfonio</i>	55
3.3.4.	<i>Relleno de columnas y caracterización de fases estacionarias</i>	56
3.3.5.	<i>Caracterización de fases estacionarias</i>	61
3.3.6.	<i>Recubrimiento de fibras y preparación de holder para SPME</i>	62
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>64</b>
<b>A.</b>	<b>PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NUEVAS FASES ESTACIONARIAS PARA CROMATOGRAFÍA DE GASES BASADAS EN LÍQUIDOS IÓNICOS</b>	<b>64</b>
A.1.	<i>Introducción</i>	65
A.2.	<i>Resultados</i>	68
A.2.1.	<i>Artículo científico I</i>	68
A.2.2.	<i>Artículo científico II</i>	76
A.2.3.	<i>Artículo científico III</i>	83
A.2.4.	<i>Artículo científico IV</i>	92
<b>B.</b>	<b>PREPARACIÓN DE FIBRAS DE MICROEXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA Y APLICACIÓN AL ANÁLISIS DE AROMAS EN CERVEZA</b>	<b>118</b>
B.1.	<i>Introducción</i>	119
B.2.	<i>Resultados</i>	121
<b>5.</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>143</b>

# ***1. INTRODUCCIÓN***

---



## 1. Introducción

La bibliografía científica reserva el término líquido iónico a los compuestos que están formados exclusivamente por iones y que son líquidos a temperaturas moderadas (puede considerarse que su límite superior es del orden de los 100°C). Existen referencias de este tipo de compuestos desde 1914, pero hasta los trabajos de Hurley y Weir<sup>1</sup>, en la segunda mitad del siglo XX, no se puso de manifiesto su importancia, al conseguir estos autores sintetizar sales líquidas a temperatura ambiente, a partir de los haluros de alquilpiridinio y cloruro de aluminio.

Este descubrimiento permaneció mucho tiempo como una curiosidad sin suficiente interés para los químicos hasta que se fueron conociendo sus propiedades singulares como líquidos y se iniciaron los estudios electroquímicos. Los estudios de distintas reacciones en líquidos iónicos, pusieron de manifiesto su distinto comportamiento al observado en otros medios, tanto polares como apolares, convencionales. La atención que despertaron los primeros resultados de las reacciones en líquidos iónicos impulsaron la síntesis de este tipo de compuestos. Así, utilizando diferentes precursores del catión y del anión se obtuvieron un gran número de compuestos cuya caracterización puso de manifiesto la gran variedad de propiedades que ofrecen los líquidos iónicos.

El concepto de IL suele asociarse al de alta temperatura, debido a que las sustancias iónicas como el NaCl, formadas por iones muy pequeños una temperatura muy elevada (frecuentemente por encima de 800°C), para romper esos enlaces iónicos. Estas sales fundidas, debido a su elevada temperatura de fusión, gran poder de corrosión y alta viscosidad, no pueden utilizarse como fase líquida para efectuar reacciones químicas. Por ello, el término de líquido iónico no se utiliza, a pesar de que formalmente lo son.

---

<sup>1</sup> F. H. Hurley, T. P. Weir, *J. Electrochemical Soc.* 98 (1951) 207

La solución está en la utilización de Líquidos Iónicos formados por iones muy asimétricos y de gran tamaño, con fuerzas atractivas catión-anión más débiles que las que se dan entre las sales iónicas convencionales.

En las últimas décadas se ha trabajado mucho en la síntesis de nuevos líquidos iónicos que sean líquidos a la temperatura ambiente. Además, se ha sustituido el entorno corrosivo que caracteriza a las sales fundidas por otro que, al ser mucho más suave e inerte, es adecuado para efectuar reacciones químicas entre compuestos orgánicos.

### **1.1. Desarrollo histórico**

El descubrimiento de los líquidos iónicos tuvo lugar a principios del siglo XX de la mano de Paul Walden<sup>2</sup>. Desde entonces, los estudios de las sales fundidas rara vez se centraron en los ILs, hasta que, debido a sus especiales características, surge un fuerte interés por estos compuestos en la literatura científica.

Durante los años 60 se descubrió que sales como los cloruros de alquilamonio y el cloruro de cobre (I) eran líquidos a temperaturas por debajo de 100 °C<sup>3</sup>. Jerry Atwood descubrió otra clase de sales líquidas a las que llamó “*liquid clathrates*”<sup>4</sup>. La formulación de estas sales era  $M[Al_2(CH_3)_6X]$ , siendo M un catión, orgánico o inorgánico y X un haluro. Hasta entonces, los clatratos eran por definición compuestos en estado sólido. En los años 70 se desarrollaron intencionadamente nuevos líquidos iónicos para su uso en baterías de cabezas nucleares. Hasta entonces, las baterías utilizaban sales fundidas con altos puntos de fusión, que resultaban muy corrosivas para los materiales con los que entraban en contacto. Durante el transcurso de estas investigaciones en la búsqueda de nuevos electrolitos para baterías, se desarrollaron patentes donde se describió la conductividad iónica de mezclas de  $AlCl_3$  y bromuros de 1-etilpiridinio<sup>5,6</sup>. Este fue el punto de partida de la nueva era de líquidos iónicos, ya que a partir de ese momento surge, por parte de los químicos, un gran interés por este tipo de compuestos.

---

<sup>2</sup> P. Walden, Bull. Acad. Imper. Sci. (St. Petersburg) 8 (1914) 405

<sup>3</sup> J. T. Yoke, J. F. Weiss, G. Tollin, *Inorg. Chem.* 2 (1963) 1210

<sup>4</sup> J. L. Atwood, J.D. Atwood, No 150, *Am. Chem. Soc.* 1976, 112

<sup>5</sup> F. H. Hurley. U.S. Patent, 4 (1948) 446,331

<sup>6</sup> P. Jr. Wier. U.S. Patent, 4 (1948) 446, 350

En 1982, John Wilkes presentó líquidos iónicos de tetracloroaluminato sobre la base de 1-alkil-3-metil-imidazolio como catión<sup>7</sup>. La sensibilidad de estas sustancias al aire y al agua llevó a la que se podría llamar “segunda generación de líquidos iónicos”. En 1992, el grupo de Seddon<sup>8</sup> propuso ILs estables al aire y al agua por la sustitución del anión  $\text{AlCl}_4^-$  por el anión  $\text{BF}_4^-$ . A partir de 1998, Jim Davis introdujo la *tercera generación de líquidos iónicos*<sup>9</sup>, que aparece en la literatura bajo la denominación de "disolventes de diseño" o "task ionic liquids".

## 1.2. Composición Química de Los Líquidos Iónicos

Como ya se mencionó en la introducción, los líquidos iónicos son un grupo de sales que son líquidas a temperaturas inferiores a 100°C. En un principio se suponía que los ILs tenían propiedades similares unos a otros, sin embargo, ahora se sabe que ofrecen una amplia gama de propiedades y que la única que puede ser considerada omnipresente en todos los ILs es la conductividad iónica.

En los últimos años, los procesos de síntesis de los ILs han ido en aumento llegando a generar una amplia gama de propiedades en una aún mayor gama de estructuras salinas. Dado el gran número de cationes y aniones que, potencialmente, pueden constituir los ILs, se puede sintetizar un extenso número de ellos, con propiedades muy diferentes. En la figura 1 se recogen algunos de los iones, cationes y aniones, que habitualmente están presentes en los ILs.

### Cationes

Los cationes constituyentes de los ILs son, generalmente, estructuras orgánicas de baja simetría. Los centros catiónicos más comunes incluyen cargas positivas en los átomos de nitrógeno o fósforo. Sobre la base del catión, los ILs pueden ser divididos en cinco grupos: I) cationes heterocíclicos de cinco miembros, II) cationes heterocíclicos de seis miembros, III) cationes basados en el amonio, fosfonio y sulfonio, IV) cationes imidazolio funcionalizados, V) cationes quirales.

#### 1.2.1. Cationes basados en el imidazol

En general, se asume que las sales de alquilimidazol N, N' sustituidos tienen los puntos de fusión más bajos, sin embargo, las sales de dibutil- y dioctil-

---

<sup>7</sup> J. Wilkes, *Inorg. Chim. Acta* 21 (1982) 1263

<sup>8</sup> K. Seddon, *Kinetics and Catalysis* 37 (1996) 693

<sup>9</sup> J. H. Davis Jr. *Tetrahedron Lett.* 39 (1998) 8955

hexafluorofosfato y dinonil- y didecil- imidazol, también son líquidas a temperatura ambiente<sup>10</sup>.

Por otra parte, los haluros de triazolío son sólidos a temperatura ambiente, pero la reacción de metátesis de estas sales con otros compuestos como el bistriflato o triflato de litio, permiten la reducción de los puntos de fusión hasta la temperatura ambiente.

### 1.2.2. Cationes basados en el fósforo

Por lo general, para obtener puntos de fusión bajos son necesarios, al menos, dos o tres grupos alquilo diferentes para crear restricciones a la cristalización, lo que normalmente requiere varios pasos de alquilación. Aunque los líquidos iónicos a temperatura ambiente basados en el fosfonio son conocidos y la búsqueda de aplicaciones es cada vez mayor en síntesis orgánica y otras áreas<sup>11</sup>, hay muy pocos datos publicados con respecto a sus propiedades físicas<sup>12</sup>.

La sal de hidrógeno sulfato de tetrabutylfosfonio, presenta un punto de fusión de 122-124 ° C, mientras que la sal de tributidecylfosfonio con el mismo anión, es un líquido a temperatura ambiente<sup>13</sup>. En lo referente a la viscosidad de estos ILs de fosfonio esta es, generalmente, un poco más alta que la de sus homólogos de amonio, pero disminuye rápidamente al aumentar la temperatura. Además, las sales de fosfonio son generalmente más estables térmicamente que las sales de amonio<sup>12</sup> e imidazolío.

### Aniones

Los aniones constituyentes de los ILs son generalmente iones inorgánicos u orgánicos con carga difusa. Sobre la base del anión, los ILs pueden ser divididos en seis grupos: I) ILs basados en aniones procedentes del  $\text{AlCl}_3$  y sales orgánicas<sup>14</sup>, II) ILs basados en aniones  $\text{PF}_6^-$ <sup>10</sup>,  $\text{BF}_4^-$ <sup>15</sup>,  $\text{SbF}_6^-$ , III) ILs basados en aniones como los alquil sulfatos<sup>16</sup>, alquil sulfonatos<sup>17</sup>, alquil fosfatos<sup>12</sup>, alquil fosfinatos<sup>12</sup> y alquil

<sup>10</sup> S.V. Dzyuba, R.A. Bartsch, *Chem Commun.* (2001) 1466

<sup>11</sup> Handy, S. T. *Curr. Org. Chem* 9 (2005) 959

<sup>12</sup> C. J. Bradaric, A. Downard, C. Kennedy, A. J. Robertson, Y. H. Zhou, *Green Chem.* 5 (2003) 143

<sup>13</sup> M. Degiorgi, D. Landini, A. Maia, M. Penso, *Synth. Commun.* 17 (1987) 521

<sup>14</sup> C. Chiappe, D. Pieraccini, *J. Phys. Org. Chem.* 18 (2005) 275

<sup>15</sup> J. D. Holbrey, K. R. Seddon, *J. Chem. Soc-Dalton Trans.* (1999) 2133

<sup>16</sup> J. D. Holbrey, W. M. Reichert, R. P. Swatloski, G. A. Broker, W. R. Pitner, K. R. Seddon, R. D. Rogers, *Green Chem* 4 (2002) 407

<sup>17</sup> L. Brinchi, R. Germani, G. Savelli, *Tetrahedron Lett.* 44 (2003) 2027

fosfonatos<sup>12</sup>, IV) ILs basados en aniones como el mesilato<sup>18</sup>, tosilato<sup>18</sup>, SCN<sup>-</sup><sup>19</sup>, triflato<sup>20</sup>, V) ILs basados en boratos y carboranos<sup>21</sup>.

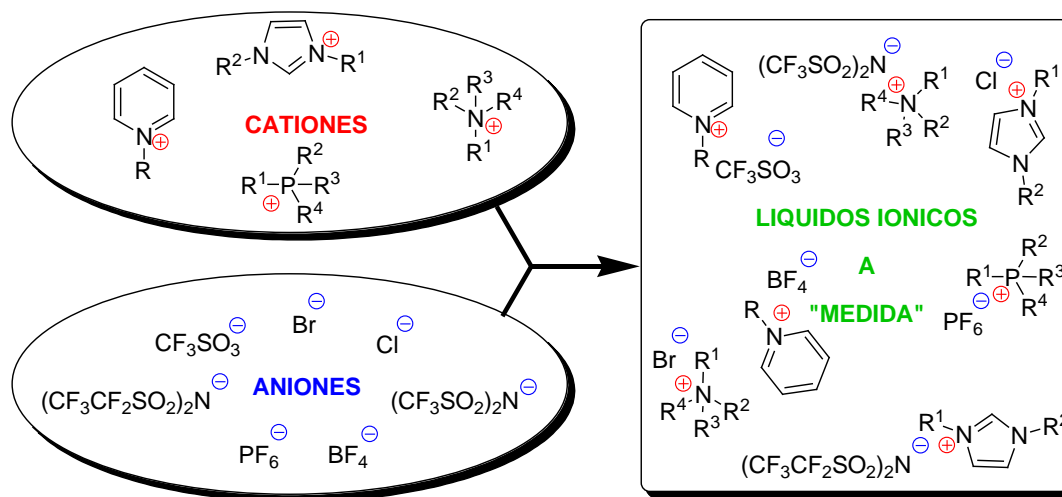


Figura 1. Iones más comunes presentes en los Líquidos Iónicos

<sup>18</sup> J. Golding, S. Forsyth, D. R. MacFarlane, M. Forsyth, G. B. Deacon, *Green Chem* 4 (2002) 223

<sup>19</sup> J. M. Pringle, J. Golding, C. M. Forsyth, G. B. Deacon, M. Forsyth, D. R. MacFarlane, *J. Mater. Chem.* 12 (2002) 3475

<sup>20</sup> J. M. Leveque, J. L. Luche, C. Petrier, R. Roux, W. Bonrath, *Green Chem.* 4 (2002) 357

<sup>21</sup> A. S. Larsen, J. D. Holbrey, F. S. Tham, C. A. Reed, *J. Am. Chem. Soc.* 122 (2000) 7264

### 1.3. Síntesis de los Líquidos Iónicos

La síntesis de los ILs consta de dos etapas bien diferenciadas:

1. Formación del catión que constituirá el IL (reacción de cuaternización).
2. Reacción de intercambio iónico que generará el producto deseado.

La figura 2, muestra el esquema general de reacción para la obtención de los ILs.

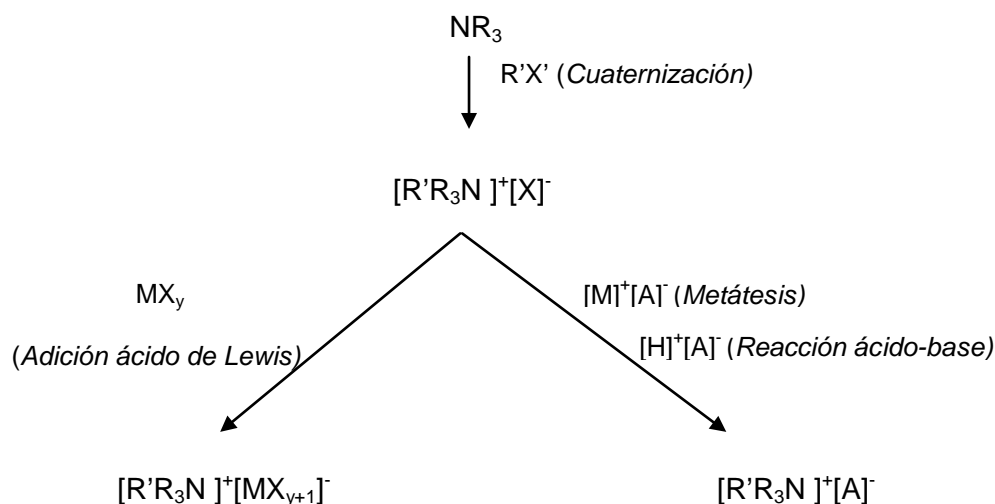


Figura 2. Método general de preparación de Líquidos Iónicos

#### 1.3.1. Reacciones de cuaternización

La formación de cationes que posteriormente constituirán los ILs puede llevarse a cabo por protonación con un ácido o por cuaternización de una amina o una fosfina con un haloalcano.

Las reacciones de protonación se usan para la síntesis de sales como el nitrato de etilamonio<sup>22</sup>.

Las reacciones de cuaternización consisten en polisustituir una amina o una fosfina hasta hacerla cuaternaria, mediante la reacción con un haluro de alcanoilo. Son muy simples de llevar a cabo, en ellas, la amina (fig.3), o la fosfina se mezclan con un determinado haloalcano y la mezcla de reacción se agita y se calienta. La temperatura

<sup>22</sup> D. F. Evans, A. Yamouchi, G. J. Wei, V. A. Bloomfield, *J. Phys. Chem.* 87 (1983) 3537

y el tiempo de reacción dependen del haloalcano empleado, siendo los cloroalcanos los menos reactivos y los iodoalcanos, los más.

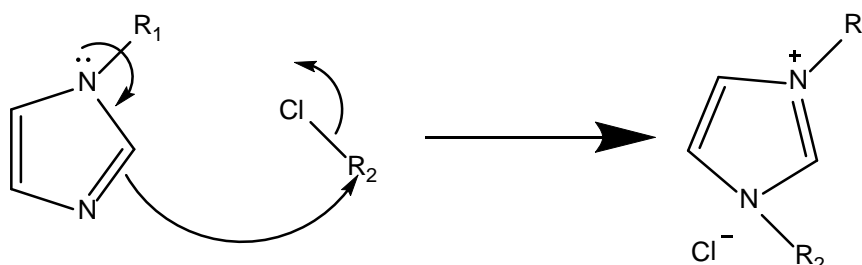


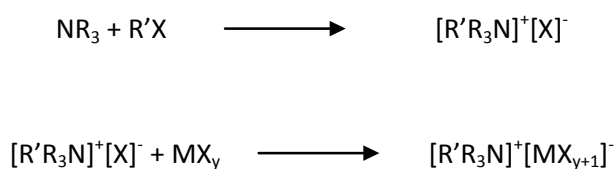
Figura 3. Esquema de síntesis de alquilimidazoles

Reacciones de cuaternización entre 1-alquilimidazoles y metiltriflato<sup>23</sup> y trialquilaminas y metiltosilatos<sup>24</sup> también se han utilizado para la preparación directa de ILs.

### 1.3.2. Reacciones de intercambio de aniones

Dentro de este tipo de reacciones podemos distinguir entre las que consisten en el tratamiento directo de las sales del haluro con ácidos de Lewis y las conocidas como reacciones de metátesis.

- *Tratamiento con ácidos de Lewis:* Fue la principal vía de síntesis de ILs durante los primeros años de su desarrollo. El esquema general de reacciones de este tipo es el siguiente:

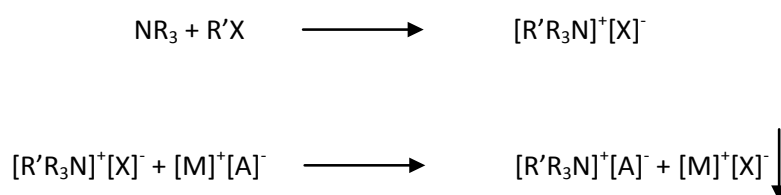


- *Reacciones de metátesis:* Las reacciones de metátesis se pueden dividir en dos grupos, dependiendo de su miscibilidad en el agua. Un primer grupo que implica metátesis a través de ácidos libres, metales del grupo 1 ó sales de

<sup>23</sup> P. Bonhôte, A. P. Dias, N. Papageorgiou, K. Kalyanasundaram, M. Grätzel, *Inorg. Chem* 35 (1996) 1169

<sup>24</sup> H. Waffenschmidt, P. Wassercheid, *J. Mol. Catal. A* 164 (1-2) (2000) 61

amonio, y un segundo grupo a través de sales de plata. La preparación de líquidos iónicos miscibles en agua es más difícil ya que requiere la separación de los subproductos, del líquido iónico deseado. La solubilidad en agua de los ILs depende mucho del catión y del anión. En general, decrece con la longitud de la cadena alquílica del catión. Esto puede lograrse a través de una reacción de metátesis simple del cloruro o bromuro correspondiente con una sal de plata. Wilkes y Zaworotko<sup>25</sup> fueron los primeros en preparar ILs basados en cationes 1,3-dialquilmetilimidazolio relativamente estables al aire y al agua. La preparación de estos ILs se llevaba a cabo mediante reacciones de metátesis entre etilmetilimidazol [emim] y una serie de sales de plata (AgNO<sub>3</sub>, AgNO<sub>2</sub>, AgBF<sub>4</sub>) usando como disolvente metanol. Este método es considerado como el más eficiente para la síntesis de ILs miscibles en agua, sin embargo, es demasiado caro y genera una gran cantidad de haluro de plata como subproducto. Posteriormente, en 1994<sup>26</sup> se publicó la primera síntesis de ILs inmiscibles en agua. El esquema general de las reacciones de metátesis es:



La presencia de los haluros puede variar drásticamente las propiedades físicas de los líquidos iónicos. Por lo tanto, se desarrollaron diferentes estrategias para sintetizar líquidos iónicos libres de halogenuros. Dupont et al.<sup>27</sup>, lograron la síntesis directa de líquidos iónicos de imidazolio 1,3-disustituidos con el anión tetrafluoroborato. Otras síntesis directas de líquidos iónicos libres de haluros son:

- A través de la síntesis de productos intermedios carbeno N-heterocíclicos.
- A través de reacciones directas del fósforo con imidazoles.
- A través de reacciones directas de azufre con imidazoles.

<sup>25</sup> J. S. Wilkes, M. J. Zaworotko, *Chem. Commun.* 13 (1992) 965

<sup>26</sup> J. Fuller, R. T. Carlin, H. C. Delong, D. Haworth, *Chem. Commun.* (1994) 299

<sup>27</sup> R. F. de Souza, V. Rech, J. Dupont, *Adv. Synth. Catal.* (2002) 344 153



## **1.4. Propiedades de los Líquidos Iónicos**

Es bien conocido que las propiedades y el comportamiento de los ILs varían en función de los cationes y aniones presentes en las estructuras de dichos compuestos.

La reputación de los ILs en ciencia e industria es merecida, porque poseen algunas propiedades únicas, como una presión de vapor insignificante, una buena estabilidad térmica, viscosidad ajustable, miscibilidad en agua, una amplia ventana electroquímica, alta conductividad y alta capacidad calorífica. A pesar de su amplia gama de polaridades y de su capacidad para formar enlaces de hidrógeno, estos nuevos compuestos son líquidos desde 180 K ( $T^a$  transición vítrea) a 600 K.

Las interacciones entre disolventes moleculares suelen ser calificadas por su polaridad, expresándolo a través de sus constantes dieléctricas. Dado que esta escala es incapaz de proporcionar correlaciones adecuadas para muchos de los datos experimentales obtenidos con los ILs, los conceptos de acidez del enlace de hidrógeno, efectos de basicidad del enlace de hidrógeno y polarizabilidad/dipolaridad, se han utilizado mayoritariamente. Las propiedades disolventes de los ILs pueden variar considerablemente de unos a otros, así como de otros disolventes tradicionales, por el cambio de cationes y de aniones.

Por ejemplo, dos ILs que poseen polaridades idénticas, pueden producir resultados muy diferentes cuando son utilizados como disolventes en reacciones orgánicas, como fases estacionarias en cromatografía de gases o como agentes extractantes.

Los factores estructurales del catión se centran en la simetría, polaridad (densidad de carga), el número de átomos de carbono en los sustituyentes de los restos alquílicos y su flexibilidad, presencia de estructuras cíclicas, y estructuras de los grupos funcionales. Estos factores estructurales tienen una gran influencia sobre las propiedades de los aniones, incluyendo la deslocalización de carga a lo largo del átomo central, o la presencia de cadenas perfluoroalquiladas.

Los cationes o aniones que contienen átomos de oxígeno, como los grupos alcoxi, tienen tendencia a presentar interacciones específicas debido a los enlaces de hidrógeno o a las interacciones dipolo-dipolo que son capaces de formar.

Debido a que existen muchas combinaciones posibles de cationes y aniones, el número potencial de ILs es enorme, del orden de  $10^{18}$ . Descubrir un nuevo tipo es relativamente fácil pero determinar su utilidad requiere una inversión mucho más sustancial en la determinación de sus propiedades físicas y químicas. Por lo tanto, y

debido a la gran cantidad de combinaciones posibles se pueden generar ILs con propiedades específicas para aplicaciones determinadas.

Las propiedades físicas y químicas de los ILs, tales como el punto de fusión, la hidrofobicidad, la polaridad y la miscibilidad, pueden ajustarse variando las estructuras de los cationes y aniones y sus combinaciones<sup>28</sup>, siendo esta versatilidad una de las principales características de estos materiales.

### 1.4.1. Punto de fusión

Parece que no existe una correlación total, basada en cambios del tipo de catión y anión, entre la composición de un IL y su punto de fusión. Sin embargo, se han encontrado ciertas tendencias como la disminución del punto de fusión con la incorporación de cationes mayores y más asimétricos<sup>29</sup>. En los últimos años se está realizando un esfuerzo para poder comprender por qué ciertas combinaciones catión-anión dan lugar a puntos de fusión muy bajos<sup>30</sup>, llegando a desarrollarse recientemente un modelo predictivo para calcular el punto de fusión de un IL dado a partir de su constante dieléctrica ( $\epsilon$ ) y viceversa.

Los líquidos iónicos con aniones altamente fluorados ( $\text{BF}_4^-$ ,  $\text{PF}_6^-$ , etc.) son generalmente líquidos a bajas temperaturas, que al solidificar forman estructuras cristalinas lentamente. Empíricamente se observa que el punto de fusión decrece según el siguiente orden:  $\text{Cl}^- > \text{PF}_6^- > \text{BF}_4^-$ . Se ha comprobado<sup>15</sup> que los tetrafluoroboratos de 1-alkil, 3-metilimidazolio con cadenas con un número de átomos de carbono  $n = 2 - 10$  cristalizan al enfriar por debajo de  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ , mientras que con cadenas de  $n = 12 - 18$  son sólidos a temperatura ambiente con comportamiento de cristal líquido. Un comportamiento parecido se ha observado para las sales de hexafluorofosfato. También se ha observado<sup>29</sup> que numerosas sales de imidazolio muestran características de superenfriamiento, con puntos de congelación menores que el punto de fusión, obteniéndose a menudo una transición vítrea alrededor de los  $-80 / -100\text{ }^\circ\text{C}$ .

En cuanto a las temperaturas de descomposición térmica que presentan estos líquidos, usualmente coinciden con el límite superior del rango de *liquidus* (rango de temperatura en el que el IL se encuentra en forma líquida; en general es la diferencia

---

<sup>28</sup> M. J. Earle, K. R. Seddon, *Pure and Applied Chem.* 72 (2000) 1391

<sup>29</sup> H. L. Ngo, K. LeCompte, L. Hargens, A. B. Mcewen, *Thermochim. Acta* 357-358 (2000) 97.

<sup>30</sup> I. Krossing, J. M. Slattery, C. Daguene, P. J. Dyson, A. Oleinikova, H. Weingartner, *J. Am. Chem. Soc.* 128 (2006) 13427

entre el punto de fusión y la temperatura de descomposición) ya que la mayoría de ILs no son volátiles.

La presencia de cationes orgánicos restringe las temperaturas superiores de estabilidad, teniendo lugar la pirólisis a temperaturas entre 350 y 450°C, si no hay otros caminos de descomposición accesibles a menores temperaturas.

#### 1.4.2. Densidad

Hay una cantidad considerable de datos experimentales que han sido obtenidos midiendo la densidad en función de la temperatura, para una amplia gama de ILs basados en el catión imidazolio, fosfonio, amonio y piridinio. Las densidades registradas para los ILs varían entre 1,1 g/cm<sup>3</sup> y 2,4 g/cm<sup>3</sup>. Ésta parece ser la propiedad física menos sensible a las variaciones de temperatura, como se ha observado en algunos estudios<sup>31</sup>. Además, el impacto de las impurezas sobre la densidad de los ILs es menos dramático que en el caso de otras propiedades físicas como la viscosidad.

La figura 4 muestra las medidas de densidad de ILs secos, en función de la temperatura, a 0.1 MPa. Como se puede observar, la densidad está fuertemente relacionada con el tipo de anión, con el incremento de la longitud de la cadena alquílica, con la simetría de los iones y con la fuerza de interacción entre aniones y cationes.

---

<sup>31</sup> J. Vila, P. Gines, J. M. Pico, C. Franjo, E. Jimenez, L. M. Varela, O. Cabeza, *Fluid Phase Equilibria* 242 (2006) 141

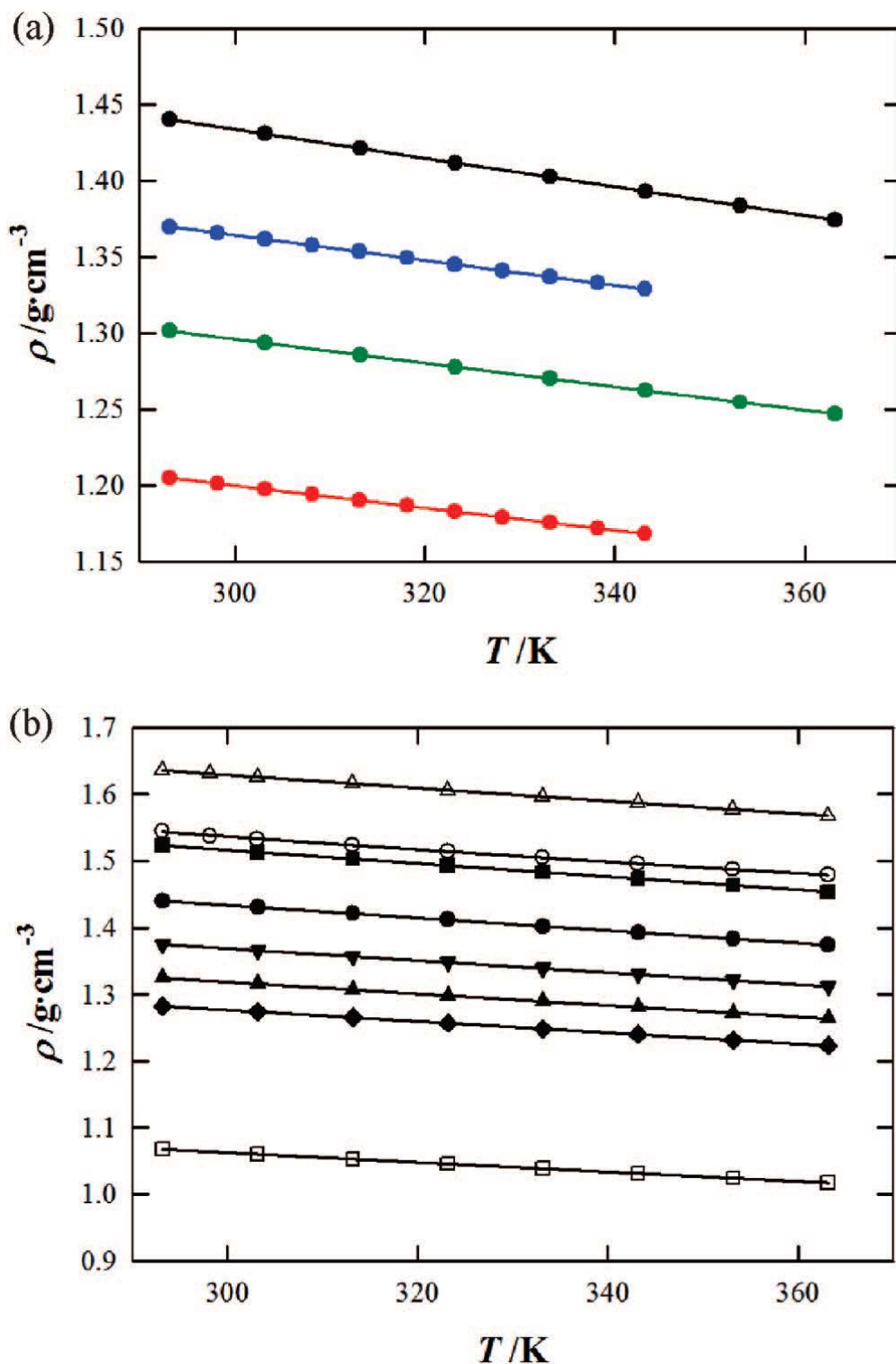


Figura 4. a) Efecto del anión sobre la densidad de los ILs  $[\text{C}_4\text{mim}]^+$ : círculos negros,  $[\text{NTf}_2]$ , azules  $[\text{PF}_6]$ , verdes  $[\text{OTf}]$ , rojos  $[\text{BF}_4]$ .<sup>32</sup> b) Efecto del catión sobre la densidad de ILs basados en el anión  $\text{NTf}_2^-$ : ■,  $[\text{C}_2\text{mim}]^+$ ; ●,  $[\text{C}_4\text{mim}]^+$ ; ▼,  $[\text{C}_6\text{mim}]^+$ ; ▲,  $[\text{C}_8\text{mim}]^+$ ; ◆,  $[\text{C}_{10}\text{mim}]^+$ ; Δ,  $[\text{CNPy}]^+$ ; ○,  $[\text{CNmPyrro}]^+$ ; □,  $[\text{P}_{66614}]^+$ <sup>32</sup>

<sup>32</sup> J. Jacquemin, R. Ge, P. Nancarrow, *J. Chem. Eng. Data* 53 (2008) 716

La densidad aumenta con la simetría de los cationes y disminuye con el incremento de la longitud de la cadena alquílica. Las densidades de los ILs basados en el 1,3-dialquil imidazol se incrementa para los aniones típicos en el siguiente orden:  $[Cl]^- < [BF_4]^- < [C_2SO_4]^- < [PF_6]^- < [NTf_2]^-$ . Para sales de amonio, sin embargo, un incremento en la longitud de la cadena alquílica provoca un aumento en la densidad. La tabla 1 muestra las densidades de los ILs de imidazol con el catión  $[C_2C_1Im]^+$ , a la temperatura de 298.15 K.

Anión	$\rho$ (g cm <sup>-3</sup> )	Referencia
$[BF_4]^-$	1.240	33
	1.279	34
$[NTf_2]^-$	1.518	34
	1.520	35
$[CF_3SO_3]^-$	1.390	35
$[CF_3CO_2]^-$	1.285	35
$[dca]^-$	1.060	36

**Tabla 1.** Densidades ( $\rho$ ) a 298.15 K para varios ILs con  $[C_2C_1Im]^+$  como catión

Recientemente, se han publicado las densidades de las sales de fosfonio (cloruro, acetato o bistriflato de trihexiltetradecil fosfonio)<sup>37</sup>.

### 1.4.3. Viscosidad

Viscosidad se refiere a la fricción interna en el fluido que se produce por interacciones intermoleculares y, por tanto, es importante en todos los procesos físicos que implican el movimiento de líquidos o de los componentes disueltos en el mismo.

La viscosidad es sin duda la propiedad física más importante cuando se considera cualquier aplicación con líquidos iónicos. En general, se desea una baja viscosidad para aplicaciones de disolventes con el fin de minimizar los costos de bombeo y aumentar la transferencia de masa, mientras que altas viscosidad pueden ser favorables para otras aplicaciones como el uso de ILs como lubricantes o en procesos de separación soportados por membranas. Se sabe que la

<sup>33</sup> M. J. Earle, *Nature*, 439 (2006) 831

<sup>34</sup> A. Noda, K. Hayamizu, M. Watanabe, *J. Phys. Chem. B*, 105 (2001) 4603

<sup>35</sup> W. Xu, W. C. A. Angell, *Science*, 302 (5644) (2003) 422

<sup>36</sup> D. MacFarlane, *Chem. Commun.* (2001) 1430

<sup>37</sup> J. M. S. S. Esperanca, *J. Chem. Eng. Data*, 51 (2006) 237

viscosidad varía ampliamente dependiendo del tipo de catión y anión y es relativamente alta en comparación con la de los disolventes orgánicos comunes.

La viscosidad de los ILs viene determinada por las fuerzas de Van der Waals y por los enlaces de hidrógeno. Las fuerzas electrostáticas y el cambio de carga en el anión también pueden desempeñar un papel importante. Por todo esto, para ILs con el catión  $[C_4C_1Im]^+$ , la viscosidad disminuye para los diferentes aniones utilizados en el orden:  $[I]^- > [PF_6]^- > [BF_4]^- > [TfO]^- > [CF_3CO_2]^- > [NTf_2]^-$ .

En general, los ILs tienen aniones altamente simétricos y más o menos esféricos y presentan viscosidades elevadas, pero esta viscosidad disminuye a medida que crece la asimetría del anión. Para ILs que tienen el mismo anión y cadenas alquílicas de longitud similar, la viscosidad aumenta con los cationes en el orden: imidazolio < piridinio < pirrolidinio<sup>38</sup>.

La dependencia de la viscosidad de los ILs con la temperatura tiene una explicación más difícil que para el resto de los disolventes moleculares, ya que la mayoría de los ILs no suelen seguir el típico comportamiento de Arrhenius. La mayoría de los estudios ajustan los valores de viscosidad por la ecuación Vogel-Tamman-Fulcher (VTF)<sup>39</sup>, la cual añade un parámetro exponencial de ajuste (temperatura de transición vítrea). En general, todos los ILs muestran un decrecimiento importante de la viscosidad con el incremento de la temperatura.

#### 1.4.4. Tensión superficial y micelización

Un estudio completo de la tensión superficial de los ILs puros, de los ILs en disolución y de los parámetros que rigen los mecanismos de adsorción sería de gran utilidad para mejorar los procesos catalíticos y en superficies relevantes a nivel industrial.

La tensión superficial es una propiedad importante en estudios físicos y químicos de superficies libres ya que afecta a la velocidad de transferencia en la interfase líquido-vapor. La superficie de los líquidos no solo es importante por los aspectos fundamentales, sino también por su relevancia medioambiental, fenómenos biológicos y aplicaciones industriales.

---

<sup>38</sup> J. M. Crosthwaite, M. J. Muldoon, J. K. Dixon, *J Chem Thermodyn* 37 (2005) 559

<sup>39</sup> O. O. Okoturo, T. J. Van der Noot, *J. Electroanal. Chem.* 568 (2004) 167

Los datos experimentales de tensiones superficiales de ILs son muy escasos y están limitados a ILs de imidazol<sup>40</sup>. La tensión superficial de este tipo de ILs, es menor que la del agua ( $72.7 \text{ mNm}^{-1}$  a 293.15 K, 0.1 MPa) y mayor que la de los alcanos ( $23.39 \text{ mNm}^{-1}$  para decano a 298.15 K, 0.1 MPa).

Para líquidos iónicos que tienen el mismo anión en su estructura, la tensión superficial disminuye con el aumento en la longitud de la cadena alquílica del catión y, como se observa con disolventes orgánicos, disminuye al aumentar la temperatura, mientras que para ILs con el mismo catión, (ej. 1,3-dialquilimidazolios), y diferente anión, la tensión superficial decrece en el orden:  $[I]^- > [PF_6]^- > [BF_4]^- > [C_1SO_4]^- > [NTf_2]^-$ .

### 1.4.5. Capacidad calorífica

La capacidad de calor representa la relación entre la energía y la temperatura para una cantidad específica de material. En general, este valor se refiere a la energía cinética vibracional almacenada en la molécula de interés y se puede correlacionar con la misma.

Mediciones sistemáticas de capacidades caloríficas de los ILs basados en el imidazol a dos temperaturas 298,15 y 323,15 K, con el anión  $NTf_2^-$  fueron realizadas por Fredlake et al.<sup>41</sup>. Por ejemplo, el valor de  $[C_2C_1Im] [NTf_2]^-$  fue  $524,3 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ , mientras que para el  $[C_4C_1Im] [Br]^-$ , se obtuvo el valor más bajo de todos los ILs estudiados, siendo este de  $316,7 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ . La capacidad calorífica aumenta con la temperatura y con el aumento del número de átomos en el líquido iónico.

La figura 5 muestra las capacidades caloríficas de una serie de líquidos iónicos en función de la temperatura. En ésta se observa una relación aproximadamente lineal entre las propiedades medidas y una relación secundaria entre la longitud de la cadena de los ILs  $[C_nmim] [NTf_2]^-$  y la capacidad calorífica<sup>42</sup>.

<sup>40</sup> J. G. Huddleston, *Green Chem.* 3 (2001) 156

<sup>41</sup> C. P. Fredlake, *J. Chem. Eng. Data*, 49 (2004) 954

<sup>42</sup> R. Ge, C. Hardacre, J. Jacquemin, *J. Chem. Eng. Data* 53 (2008) 2148

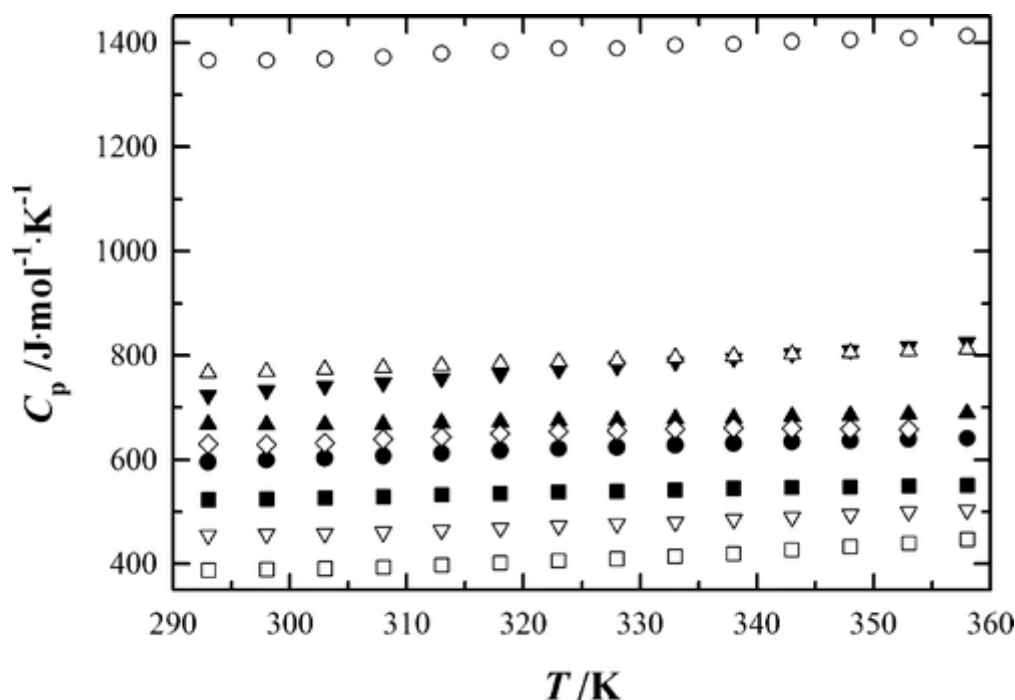


Figura 5. Capacidades caloríficas de los ILs en función de la temperatura. ■, [C<sub>2</sub>mim][NTf<sub>2</sub>]; ●, [C<sub>4</sub>mim][NTf<sub>2</sub>]; ▲, [C<sub>6</sub>mim][NTf<sub>2</sub>]; ▼, [C<sub>8</sub>mim][NTf<sub>2</sub>]; ○, [P<sub>66614</sub>][NTf<sub>2</sub>]; ◇, [C<sub>4</sub>mPyrr][NTf<sub>2</sub>]; △, [C<sub>4</sub>mPyrr][FAP]; ▽, [C<sub>4</sub>mim][OTf]; □, [C<sub>2</sub>mim][EtSO<sub>4</sub>].

#### 1.4.6. Propiedades electroquímicas

En los últimos años, las sales de 1,3-dialquilimidazol han sido ampliamente estudiadas, por su gran potencial como un nuevo medio electrolítico, especialmente cuando se cambia el halógeno de la sal de imidazolio por otros aniones, tales como [PF<sub>6</sub>], [BF<sub>4</sub>], [NTf<sub>2</sub>], etc, de los cuales es sabido que son estables en agua y menos viscosos a temperatura ambiente. Estas características de baja viscosidad y alta conductividad iónica, estabilidad química y térmica, no inflamables y con una amplia ventana de potencial electroquímico, son preferibles como solución electrolítica para baterías de litio. Galinski y col<sup>43</sup>. han realizado varios ensayos para tener un conocimiento fundamental de estos ILs con el fin de introducirlos en aplicaciones prácticas, tales como baterías, condensadores y células electroquímicas solares. Sin embargo, la comprensión de las propiedades de estos ILs no es suficiente. Los problemas de difusión iónica, grado de asociación iónica e interacción entre iones no está totalmente clara en la actualidad.

<sup>43</sup> M. Galinski, A. Lewandowski, I. Stepniak, I. *Electrochim. Acta*, 51 (2006) 5567



## **1.5. Efectos de la estructura sobre las propiedades de los Líquidos Iónicos**

Los factores estructurales relacionados con el catión se centran en la simetría, la polaridad (densidad de carga), el número de átomos de carbono del resto alquilo y su flexibilidad y la simetría de rotación del anillo. La deslocalización de la carga en uno de los aniones más populares como es el bistriflato ( $\text{NTf}_2^-$ ), se centra en los dos sulfuros vecinos, pero no de manera importante en los cuatro oxígenos de los grupos sulfonilo. Por lo tanto, la carga deslocalizada se centra en la molécula y está protegida de interacciones coulombiométricas con cationes vecinos por los átomos de oxígeno y por los grupos  $\text{CF}_3$  terminales del anión.

### **1.5.1. Efecto sobre la densidad**

Los efectos del catión y del anión sobre la densidad de los ILs ha sido ampliamente estudiada<sup>44</sup>. La densidad de los ILs depende fuertemente del tamaño del anillo del catión, de la longitud de la cadena alquílica y de las fuerzas de interacción entre el catión y el anión. La densidad de los ILs se incrementa cuanto mayor es la simetría de los cationes que constituyen el Líquido Iónico. El incremento en la longitud de la cadena alquílica, en general, disminuye la densidad mientras que ILs con grupos funcionales presentan mayor densidad que sus homólogos con cadenas alquílicas<sup>44</sup>. Para un mismo catión, el cambio en el anión afecta de manera muy importante a la densidad, incrementándose su valor para aniones típicos en el orden:  $[\text{Cl}^-] < [\text{BF}_4^-] < [\text{C}_2\text{SO}_4^-] < [\text{PF}_6^-] < [\text{NTf}_2^-]$ .

### **1.5.2. Efecto sobre la viscosidad**

La viscosidad de los ILs varía entre 10 - 500 cP a temperatura ambiente, y es mucho mayor que la del agua (0.89 cP a 273.15 K). La alta viscosidad de los ILs afecta a la difusión de los solutos y genera dificultades prácticas como problemas de agitación o de bombeo. La viscosidad de los ILs viene determinada por las fuerzas de Van der Waals y por los enlaces de hidrógeno. Las fuerzas electrostáticas y la variación en la carga del anión también pueden jugar un rol importante. Para un mismo catión, el cambio en el anión afecta de manera muy importante a la viscosidad, disminuyendo su valor en la serie:  $[\text{Cl}^-] > [\text{PF}_6^-] > [\text{BF}_4^-] \sim [\text{TfO}^-] > [\text{NTf}_2^-]$ . En estos casos, los parámetros determinantes de la viscosidad son el tamaño y la basicidad del anión. Así, una disminución del tamaño del anión disminuye las interacciones tipo Van der Waals

<sup>44</sup> D. Behar, C. González, P. Neta, *J. Phys. Chem. A* 105 (2001) 7607

incrementando la interacción electrostática a través de puentes de hidrógeno y, por tanto, aumentando la viscosidad de los ILs.

Para ILs con el mismo anión, la tendencia es que a cadenas alquilo más largas, se obtengan fluidos más viscosos. Un conocimiento apropiado de la relación entre la estructura de los ILs y la viscosidad<sup>45</sup> es importante para poder escoger adecuadamente el Líquido Iónico para una aplicación específica, así como para diseñar materiales nuevos. En algunos estudios<sup>46</sup> se ha observado que las propiedades eléctricas de los ILs dependen de la viscosidad, disminuyendo la conductividad al aumentar la cadena alquílica y por lo tanto la viscosidad.

### 1.5.3. Efecto sobre el punto de fusión

Por definición, los ILs son sustancias que se mantienen en estado líquido a temperaturas inferiores a 100°C, siendo la mayoría de ellos líquidos a temperatura ambiente y denominándose por ello, RTILs (Room Temperature Ionic Liquids). Las sales con aniones halogenuros son las que presentan mayores puntos de fusión, mientras que cadenas alquílicas más largas, ejemplo C<sub>10</sub>, incrementan el punto de fusión de los ILs. Tanto el anión como el catión tienen una influencia directa sobre los bajos puntos de fusión de los ILs. Un aumento en el tamaño del anión conduce a Líquidos Iónicos de menor punto de fusión. Por otro lado, también es importante la flexibilidad del catión y del anión. Un aumento en la longitud de la cadena alquílica del catión aumenta el volumen molar y la flexibilidad de la cadena, disminuyendo el punto de fusión<sup>44,47</sup>.

### 1.5.4. Efecto sobre la estabilidad térmica

Los ILs más comunes son térmicamente estables hasta 700 K. La estabilidad térmica está limitada por los mismos factores que afectan al punto de fusión. Para la mayoría de los ILs, el anión NTf<sub>2</sub><sup>-</sup> es el que proporciona unas estabilidades térmicas mayores y menores puntos de fusión<sup>39</sup>. En general, la estabilidad térmica aumenta con el incremento de la densidad de carga del anión si la densidad de carga del catión es también elevada<sup>44</sup>.

---

<sup>45</sup> M. J. Muldoon, C. M. Gordon, I. R. Dunkin, *J. Chem. Soc., Perkin Trans* (2001) 433

<sup>46</sup> R. A. Sheldon, *Chem. Commun* 23 (2001) 2399

<sup>47</sup> Y-F. Hu, Ch-M. Xu, *Chem. Rev.*, 2006, Doi: 10.1021/cr0502044.

Líquido Iónico	Punto de fusión (°C)	Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	Viscosidad (cP a 20°C)	Conductividad (S/m)	Tensión superficial (dyne/cm)	Estabilidad térmica (°C)
[C <sub>4</sub> C <sub>1</sub> Im]Cl	65 <sup>48</sup>	1.10 <sup>49</sup>	-	-	54	145 <sup>39</sup>
[C <sub>4</sub> C <sub>1</sub> Im][NTf <sub>2</sub> ]	-4 <sup>48</sup>	1.43 <sup>50</sup>	52 <sup>49</sup>	0.39 <sup>49</sup>	-	185 <sup>39</sup>
[C <sub>4</sub> C <sub>1</sub> Im][TfO]	16 <sup>48</sup>	1.29 <sup>50</sup>	90 <sup>49</sup>	0.37 <sup>49</sup>	-	175 <sup>39</sup>
[C <sub>4</sub> C <sub>1</sub> Im][PF <sub>6</sub> ]	-8 <sup>48</sup>	-	312 <sup>49</sup>	-	42.9 <sup>47</sup>	170 <sup>39</sup>
[BeC <sub>1</sub> Im][TfO]	27 <sup>39</sup>	-	-	-	-	220 <sup>39</sup>
[MPC <sub>1</sub> Im][TfO]	45 <sup>39</sup>	-	-	-	-	250 <sup>39</sup>
[emim][NTf <sub>2</sub> ]	-3 <sup>50</sup>	1.51 <sup>51</sup>	31 (25°C) <sup>51</sup>	0.57 <sup>51</sup>	-	-
[bmin][PF <sub>6</sub> ]	15 <sup>52</sup>	1.365 <sup>52</sup>	195.9 (25°C) <sup>52</sup>	0.134 <sup>52</sup>	-	300 <sup>51</sup>
[hmin][NTf <sub>2</sub> ]	-50 <sup>23</sup>	1.38 <sup>51</sup>	89.1 <sup>51</sup>	-	-	300 <sup>51</sup>
[bdmim][BF <sub>4</sub> ]	38 <sup>51</sup>	1.20 <sup>51</sup>	-	-	-	200 <sup>51</sup>
A3[BzIM]Mst	60 <sup>47</sup>	1.59 <sup>47</sup>	-	-	-	365 <sup>47</sup>
B1[MIM]Ph	-38.6 <sup>47</sup>	1.56 <sup>47</sup>	1280 <sup>47</sup>	-	-	414 <sup>47</sup>

**Tabla 2.** Efecto de la naturaleza del Líquido Iónico sobre las propiedades físico-químicas del mismo.

<sup>48</sup> T. Umecky, M. Kanakubo, Y. Ikushima, *J. Mol. Liq.* 119 (2005) 77

<sup>49</sup> A. Heintz, *J. Chem. Thermodyn.* 37 (2005) 525

<sup>50</sup> K. R. Seddon, *Kinet Catal* 37 (1996) 693

<sup>51</sup> J. Pernak, J. Feder-Kubis, *Chem. Eur. J.* 11 (2005) 4441

<sup>52</sup> J. Pernak, *J. Green Chem.* 8 (2006) 798

## 1.6. Aplicaciones generales de los Líquidos Iónicos

Debido a sus características de baja volatilidad, además de disolventes, los ILs comenzaron siendo utilizados con fines electroquímicos para utilizarlos en baterías<sup>53</sup>, ya que poseen un amplio rango de estabilidad electroquímica, altas conductividades, alta estabilidad térmica y bajos puntos de fusión.

En la última década ha quedado claro que los ILs presentan una gran utilidad como medio de reacción, tanto en procesos químicos como bioquímicos. La velocidad de las reacciones bifásicas depende de la solubilidad de los reactivos en la fase donde se produce la reacción. Cuando la reacción tiene lugar con la intervención de un catalizador disuelto en una fase líquida, la velocidad de reacción depende de la solubilidad de los reactivos en esta fase. Si la solubilidad es pequeña, la velocidad de reacción puede ser demasiado lenta para que sea un proceso competitivo. Esta situación se produce con la mayor parte de moléculas orgánicas de interés como materia prima en fase acuosa. La utilización de líquidos iónicos en lugar de disolventes acuosos, permite evitar estos problemas. Por esto, los ILs han sido utilizados como disolventes en reacciones nucleofílicas y electrofílicas<sup>54</sup> catalizadas tanto por ácidos como por complejos de metales de transición, en reacciones de hidrogenación<sup>55</sup>, hidroformilación<sup>24</sup> y oxidación<sup>56</sup>.

Además de su utilización como disolventes, los ILs son muy utilizados como catalizadores<sup>57,58,59</sup> aumentando la velocidad de reacción, el rendimiento, etc. Su comportamiento como catalizadores puede ser debido a un efecto de polaridad o a una reacción entre el Líquido Iónico y el catalizador<sup>60</sup>. Los líquidos iónicos se están utilizando también, y de forma creciente, en nuevas aplicaciones de ingeniería. Existen diversas áreas en las que los ILs se están aplicando como nuevos materiales "verdes"<sup>61</sup>:

- *Sistemas de energía solar.* Los ILs tienen una estabilidad térmica y unas capacidades caloríficas superiores a los fluidos térmicos convencionales,

<sup>53</sup> H. Sakabe, H. Matsumoto, *Electrochem. Commun.* 5 (2003) 594

<sup>54</sup> C. Chiappe, D. Pieraccini, *J. Phys. Org. Chem* 18 (2005) 275

<sup>55</sup> Y. Chauvin, L. Mussmann, H. Olivier-bourbogou, *Angew. Chem. Int.* 34 (1996) 2698

<sup>56</sup> C. E. Song, E. J. Roh, *Chem. Commun.* 10 (2000) 837.

<sup>57</sup> S. Arai, K. Nakashima, T. Tanino, C. Ogino, A. Kondo, H. Fukuda, *Enzyme and Micr. Tech.* 46(1) (2010) 51

<sup>58</sup> Y. Nishiuchi, H. Nakano, Y. Araki, R. Sato, R. Fujita, K. Uwai, M. Takeshita, *Heterocycles*, 77(2) (2009) 1323

<sup>59</sup> T. Welton, *Coord. Chem. Rev.* 248 (2004) 21

<sup>60</sup> T. Welton, *Coord. Chem. Rev.* 248 (2004) 2459

<sup>61</sup> H. Zhao, *Chem. Eng. Commun.* 193 (2006) 1660

siendo capaces de almacenar cantidades considerables de calor<sup>62</sup>. También se ha propuesto su uso como electrolitos en celdas solares<sup>63</sup>, debido a sus buenas propiedades eléctricas y su compatibilidad con las resinas epoxi utilizadas en la construcción de estas celdas.

- *Cristales líquidos*. Aunque se han identificado numerosas moléculas termotrópicas, sólo se han estudiado un número limitado de estructuras cristalinas de los ILs<sup>64</sup>.
- *Mineralogía*. La síntesis de ILs con índices de refracción mayores de 1,4<sup>65</sup> permite su uso como fluidos de inmersión para el examen de las inclusiones en gemas y minerales.
- *Otras*. Otras aplicaciones más puntuales de los ILs han sido el desarrollo de un termómetro óptico y de una tinta libre de disolventes orgánicos. Además, el equipo de científicos de la Laval University de Quebec, planea construir un telescopio de líquido iónico en la luna que permitiría la observación de las galaxias más antiguas del universo.

Debe decirse, que a pesar de los numerosos estudios para el empleo de los ILs, debido a su alto coste y a que son productos que están todavía en etapa de desarrollo, actualmente sólo son empleados en unos pocos procesos industriales siendo los más destacados:

- El proceso BASIL (Biphasic Acid Scavenging utilising Ionic Liquids), desarrollado por BASF para la producción de alcoxilfenilfosfinas<sup>66</sup>, con el que recibió el premio ECN de innovación en el año 2004 por el desarrollo del primer proceso industrial a gran escala que empleaba ILs.
- El proceso Difasol desarrollado por el Instituto Francés del Petróleo (IFP), el cual se basa en la dimerización de alquenos, generalmente propeno y buteno, para producir hexeno y octeno empleando un líquido iónico como disolvente y un catalizador de níquel<sup>67</sup>.

---

<sup>62</sup> R. G. Reddy, Z. J. Zhang, M. F. Arenas, D. M. Blake, *High Temperature Materials and Processes* 22 (2003) 87

<sup>63</sup> J. D. Holbrey, K. R. Seddon, *Clean Products and Processes* 1 (1999) 223

<sup>64</sup> C. M. Gordon, J. D. Holbrey, A. R. Kennedy, K. R. Seddon, *J. Mat. Chem.* 8 (1998) 2627

<sup>65</sup> M. Deetlefs, K. R. Seddon, M. Shara, *New Journal of Chemistry* 30 (2006) 317

<sup>66</sup> [http://www.basf.com/corporate/051004\\_ionic.htm](http://www.basf.com/corporate/051004_ionic.htm).

<sup>67</sup> Y. Chauvin, H. Olivier, N. Wyrvalski, L. C. Simon, R. F. De Souza, *J. Catal.* 165 (1997) 275

### 1.6.1. Líquidos iónicos como disolventes “verdes”

Como ya se ha expuesto anteriormente, la presión de vapor de los ILs a temperaturas y presiones moderadas es tan pequeña que pueden considerarse compuestos no volátiles. Esta propiedad es la principal justificación del interés de la “Química Verde” por encontrar, en la familia de los ILs, disolventes que puedan sustituir a los compuestos orgánicos volátiles y desarrollar unos procesos químicos más limpios y sostenibles.

Uno de los problemas ambientales de los disolventes orgánicos es su elevado potencial de contaminación de la atmósfera debido a su presión de vapor. Con el empleo de ILs, se evita la contaminación atmosférica debido a la enorme diferencia de volatilidades entre estos dos tipos de disolventes.

La mayoría de los ILs estudiados son irritantes y presentan una toxicidad similar a la de los disolventes convencionales<sup>68</sup>, sin embargo, la posibilidad de sintetizar ILs con diferentes cationes y aniones hace posible el diseño de ILs no tóxicos, por ejemplo, ILs con cadenas alquílicas más cortas en el catión presentan menor toxicidad<sup>69</sup>.

En general, lo que hace que un disolvente sea “verde” es su utilización dentro de una aplicación específica, ya que ninguna de las principales propiedades de los ILs por sí sola da lugar a procesos más limpios o menos contaminantes, esto sólo se logra cuando se consigue un incremento en la eficiencia, una disminución de los residuos y una minimización de pérdidas de material. De este modo, si un IL es capaz de reunir estas condiciones se puede clasificar como disolvente verde e incorporarlo dentro de las diversas aplicaciones con las que cuenta la Química Verde.

---

<sup>68</sup> K. M. Docherty, C. F. Kulpa, *Green Chem.* 7 (2005) 185

<sup>69</sup> N. Gathergood, M. T. García, P. J. Scammels, *Green Chem.* 7 (2005) 9

## **1.7. Aplicaciones en Química Analítica**

Como ya se mencionó anteriormente, los ILs exhiben una amplia ventana electroquímica, altas conductividades iónicas y amplio rango de temperaturas en estado líquido. Además, las propiedades físicas de los ILs, como la densidad, punto de fusión, conductividad y viscosidad, pueden ser tuneadas por cambios en el catión y el anión.

Todas estas características son importantes en diferentes áreas como la electroquímica, la catálisis, la síntesis orgánica y las técnicas de separación. Hasta la fecha los ILs han sido aplicados en numerosas aplicaciones químicas y, actualmente, y debido a su potencial en técnicas analíticas, particularmente como sensores y fases estacionarias en cromatografía, han adquirido un gran impulso.

### **1.7.1. Electrodos de membrana basados en líquidos iónicos**

Buzzeo y col. emplearon ILs como medios electrolíticos para simplificar un sensor electroquímico<sup>70</sup> eliminando la membrana porosa de gas que tradicionalmente se utiliza para mantener el nivel de la reserva electrolítica por encima de los electrodos aprovechando las buenas propiedades de los ILs como la baja presión de vapor.

El nuevo diseño presentaba un rendimiento comparable al de los sensores tradicionales que utilizan una membrana semipermeable de politetrafluoroetileno (PTFE), de 1µm de espesor, la cual tiene un tiempo de respuesta máximo que oscila entre 13-63 ms, siendo esta respuesta de un orden de magnitud menor que la obtenida con el diseño del sensor independiente de membrana.

### **1.7.2. Biosensores modificados**

Con mucho, el aspecto más altamente investigado de los biosensores basados en ILs se ha realizado en el campo de la electroquímica. En todos los estudios el líquido iónico, normalmente, actúa como aglutinante y conductor<sup>71,72,73,74</sup>. La incorporación de los ILs en los electrodos, aumenta la conductividad, aumenta la estabilidad con el tiempo y mejora la sensibilidad y la selectividad. La mayoría de las investigaciones se

---

<sup>70</sup> M. C. Buzzeo, C. Hardacre, R. G. Compton, *Anal. Chem.* 76 (2004) 4583

<sup>71</sup> W. Pan, D. Liu, Q. Yao, S. Nie, B. Han, *Electroanalysis*, 18 (2006) 1681

<sup>72</sup> Y. Liu, L. Shi, M. Wang, Z. Li, H. Liu, J. Li, *Green Chem.* 7 (2005) 655

<sup>73</sup> G. Z. Zhao, M. Q. Xu, J. Ma, X. W. Wei, *Electrochem. Commun.* 9 (2007) 920

<sup>74</sup> S. F. Ding, W. Wei, G. C. Zhao, *Electrochem. Commun.* 9 (2007) 2203

centran en la determinación amperométrica de la actividad biocatalítica de enzimas como la glucosa oxidasa o de diversas proteínas.

## **1.8. Líquidos iónicos en técnicas de separación**

La aplicación más popular de los ILs en el campo de la Química Analítica ha sido en el área de las técnicas de separación. La viscosidad y la tensión superficial de los ILs los hacen ser adecuados para su utilización como fases estacionarias en GC, mientras que su solubilidad en disolventes no acuosos y su capacidad para disolver compuestos, son propiedades importantes en extracción líquido-líquido y en técnicas de microextracción en fase sólida.<sup>75</sup>

### **1.8.1. Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC)**

➤ *Líquidos iónicos como aditivos a la fase móvil.*

Como es sabido, el empleo de fases estacionarias de sílice en la cromatografía líquida de alta resolución, presenta serios inconvenientes cuando se pretende separar compuestos básicos, debido a la presencia residual de silanoles sobre su superficie. Esta presencia de grupos silanoles origina picos cromatográficos con importantes asimetrías, bajas eficacias e irreproducibilidades en la retención de los compuestos<sup>76</sup>.

Una de las formas de solucionar el problema del análisis de compuestos básicos es añadir a la fase móvil solutos como la trietilamina (TEA), la cual interacciona con los silanoles residuales<sup>77</sup>.

Debido a sus propiedades, los ILs han comenzado a ser utilizados como sustituyentes de las aminas para suprimir los efectos de los silanoles residuales. El carácter caotrópico del anión, es decir, su capacidad para favorecer la disolución en agua de compuestos insolubles, puede dar lugar a la formación de pares iónicos con solutos catiónicos y adsorciones sobre la fase estacionaria y la hidrofobicidad del catión puede aumentar aún más dicha adsorción<sup>78</sup>. Los ILs tienen una mejor actividad

---

<sup>75</sup> M. Andre, J. Loidl, G. Laus, H. Schottenberger, G. Bentiviglio, K. Wurst, K. H. Ongania, *Anal. Chem.* 77 (2005) 702

<sup>76</sup> K. Krupczynska, B. Buszewski, P. Jandera, *Anal. Chem.* 76 (2004) 226A

<sup>77</sup> H. A. Claessens, *Trends Anal. Chem.* 20 (2001) 563

<sup>78</sup> A. Berthod, M. J. Ruiz-Angel, S. Huguet, *Anal. Chem.* 77 (2005) 4071



antibloqueante de los silanoles residuales que las aminas, sin embargo, las mejoras en el perfil de los picos llevan asociados importantes cambios en los factores de retención de los compuestos. Dependiendo de los ILs utilizados, los factores de retención pueden aumentar o disminuir<sup>79</sup>.

La figura 6 ilustra el efecto de varios ILs sobre la separación de siete antibióticos. En concreto, se estudia la influencia de cinco ILs constituidos por el anión  $\text{BF}_4^-$ , y diferentes cationes. Como se puede observar, la influencia de la naturaleza del catión que constituye el IL sobre la retención es notable.

Lijun y colaboradores<sup>80</sup>, fueron los primeros en utilizar un IL, el 1-butil-3-metilimidazol tetrafluoroborato ( $\text{BMIM BF}_4$ ), como aditivo de la fase móvil en el análisis de efedrinas, obteniendo una mejor separación de estos compuestos que con el uso de trietilamina. También se han llevado a cabo otros estudios con el fin de evaluar la influencia de la adición de los ILs en la fase móvil sobre la separación de  $\beta$ -bloqueantes<sup>81</sup>, aminoácidos y ácidos nucleicos<sup>82</sup> y ácidos aminobenzoicos<sup>83</sup>. En todos los casos, los resultados obtenidos demuestran que los ILs son claramente mejores que los aditivos clásicos, mejorando las separaciones y el perfil de pico y, además, se minimiza el impacto medioambiental causado por la utilización de aminas. Otra de las ventajas es que los ILs no modifican el pH de la fase móvil a diferencia de la trietilamina.

---

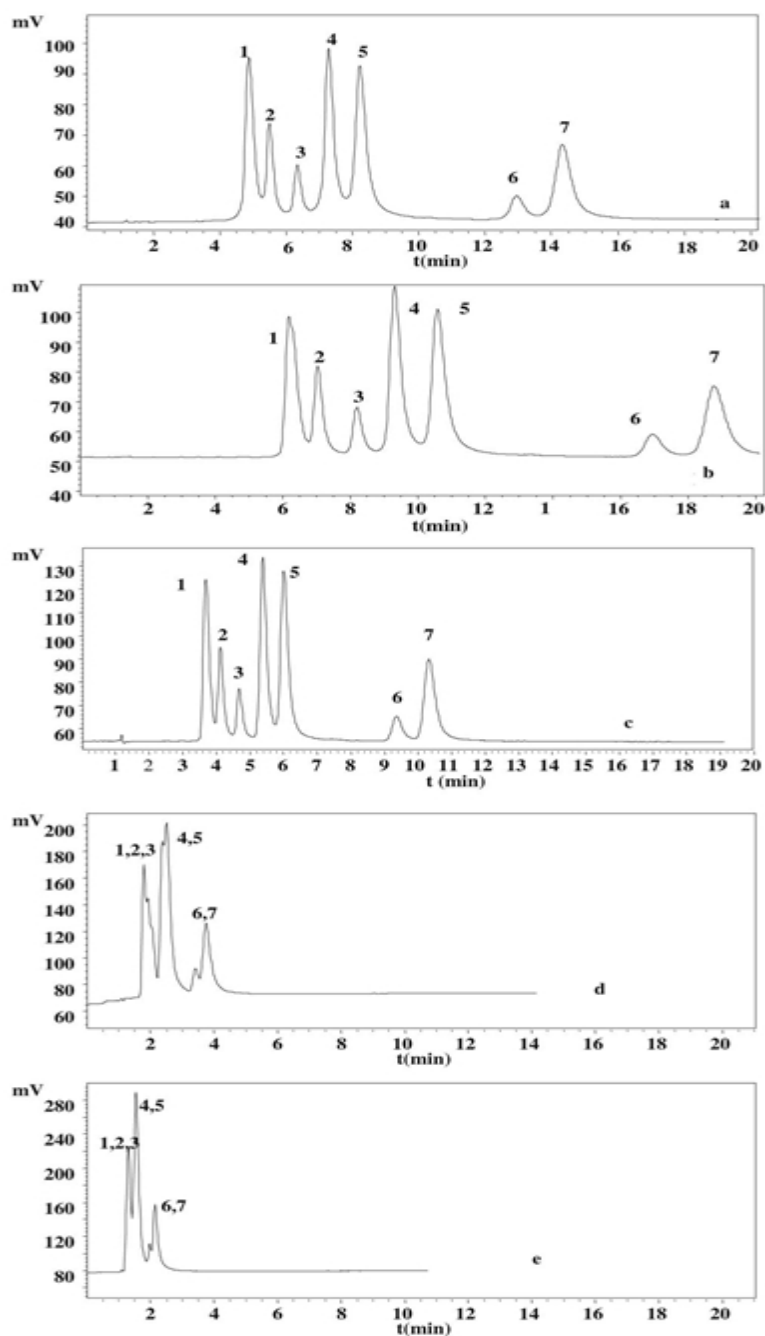
<sup>79</sup> M. P. Marszall, R. Kaliszan, *Crit. Rev. Anal. Chem* 37 (2007) 127

<sup>80</sup> H. Lijun, W. Zhang, L. Zhao, X. Liu, S. Jiang, *J. Chromatogr. A* 1007 (2003) 39

<sup>81</sup> M. J. Ruiz-Angel, S. Carda-Broch, A. Berthod, *J. Chromatogr. A* 1119 (2006) 202

<sup>82</sup> Y. Polyakova, Y. Jin, J. Zheng, K. H. Row, *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* 29 (2006) 1687

<sup>83</sup> J. Zheng, Y. Polyakova, K. H. Row, *J. Chromatogr. Sci.* 45 (2007) 256



**Figura 6.** Efecto de diferentes ILs sobre la separación de siete antibióticos. Fase móvil: 10 mmol L<sup>-1</sup> de acetato de amonio a pH 3.0 con 13% (v/v) de ACN y a) 6 mmol L<sup>-1</sup> Et<sub>4</sub>N-BF<sub>4</sub>; b) 6 mmol L<sup>-1</sup> EMIm-BF<sub>4</sub>; c) 6 mmol L<sup>-1</sup> BMIm-BF<sub>4</sub>; d) 6 mmol L<sup>-1</sup> HMIm-BF<sub>4</sub>; e) 6 mmol L<sup>-1</sup> MQIm-BF<sub>4</sub>. Identificación de picos: 1, fleroxacin, FLERO; 2, ciprofloxacin, CIPRO; 3, lomefloxacin, LOME; 4, danofloxacin, DANO; 5, enrofloxacin, ENRO; 6, sarafloxacin, SARA; and 7, difloxacin, DIFLO (Ref: Herrera-Herrera, A.V., Hernández-Borges, J., Rodríguez-Delgado, M. A., *Anal. Bioanal. Chem* (2008) 392, 1439-1446).

➤ *Líquidos iónicos como modificadores orgánicos*

El problema principal de la utilización de ILs como modificadores orgánicos en Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC), es su elevada viscosidad, de al menos un orden de magnitud superior a la del metanol y el acetonitrilo, que son los modificadores más usados en HPLC.

Shetty y col.<sup>84</sup>, fueron los primeros en utilizar ILs como fase móvil en HPLC. Waichigo y col.<sup>85</sup>, usaron líquidos iónicos de alquilamonio, como modificadores orgánicos con fases estacionarias clásicas como octadecilsilano (C<sub>18</sub>) o como poliestireno-divinilbenceno. La duración de los análisis era algo más corta en el caso de la fase móvil clásica (agua-metanol) y el número de platos teóricos obtenido con la fase móvil clásica era un 20% más alto que el obtenido con la fase móvil que contenía IL.

Todo esto, unido a la elevada viscosidad de los ILs y a que su coste es mucho más elevado, hace inviable su utilización como modificadores en HPLC.

➤ *Líquidos iónicos como fases estacionarias en HPLC.*

Recientemente, se han potenciado extraordinariamente las aplicaciones de los ILs en cromatografía líquida. Sin embargo, el uso de los ILs como fases estacionarias en HPLC aún es menor en comparación con el uso de los ILs como aditivos de la fase móvil.

Se podría argumentar que, una vez que los ILs son inmovilizados sobre la superficie de sílice, estos pierden alguna de sus propiedades. Sin embargo, las fases estacionarias de líquidos iónicos ofrecen un enfoque diferente para estudiar las interacciones intermoleculares en los procesos de retención y, al mismo tiempo, ofrecen la posibilidad de resolver alguno de los mayores retos analíticos.

Colon y colaboradores<sup>86</sup>, prepararon fases estacionarias de sílice modificadas con ILs de imidazolio. Ellos concluyeron que el mecanismo de separación implica múltiples interacciones, tales como cambio iónico, interacciones hidrofóbicas y otras interacciones electrostáticas.

---

<sup>84</sup> P. H. Shetty, P. J. Youngberg, B. R. Kersten, C. F. Poole, *J. Chromatogr.* 411 (1987) 61

<sup>85</sup> M. M. Waichigo, B. M. Hunter, T. L. Riechel, N. D. Danielson, *J. Liq. Chromatogr. Rel. Technol.* 30 (2007) 165

<sup>86</sup> Q. Wang, G. A. Baker, S. N. Baker, L. A. Colon, *Analyst* 131 (2006) 1000

Recientemente, Wan y col. prepararon sílices modificadas con ILs según el esquema mostrado en la figura 7.

Las características de retención de las fases estacionarias de ILs de butilimidazol fueron estudiadas por Stalcup y col. usando el modelo LSER (linear solvation free energy relationship)<sup>87</sup>. Utilizaron veintiocho solutos aromáticos neutros para el estudio de las propiedades de retención de estas nuevas fases estacionarias, bajo condiciones de fase inversa. En este trabajo, los autores asumieron que la retención podría estar controlada por una combinación lineal de interacciones moleculares como acidez/basicidad del enlace de hidrógeno, interacciones dipolo-dipolo, fuerzas dispersivas, etc.

Los datos de retención experimental frente a la retención predicha demostraron que el modelo LSER, con los descriptores moleculares seleccionados, era adecuado para explicar las interacciones entre los solutos y la fase estacionaria, a pesar de la presencia de restos iónicos en la fase estacionaria.

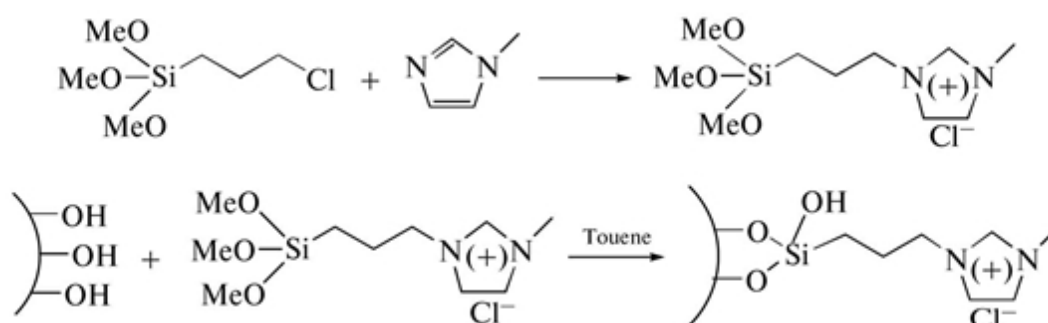


Figura 7. Esquema de preparación de sílice modificada con líquidos iónicos (ref. Wan, X, Tian, M., Row, K. H. *Journal of Analytical Chemistry*, 8, 2010, 798-802).

Comparando la retención de los solutos prueba sobre la columna de imidazol con la retención obtenida con columnas convencionales de fase inversa, se comprobó que la fase estacionaria de imidazol se comportaba de manera similar a una fase fenólica, a pesar de la presencia del catión<sup>88</sup>.

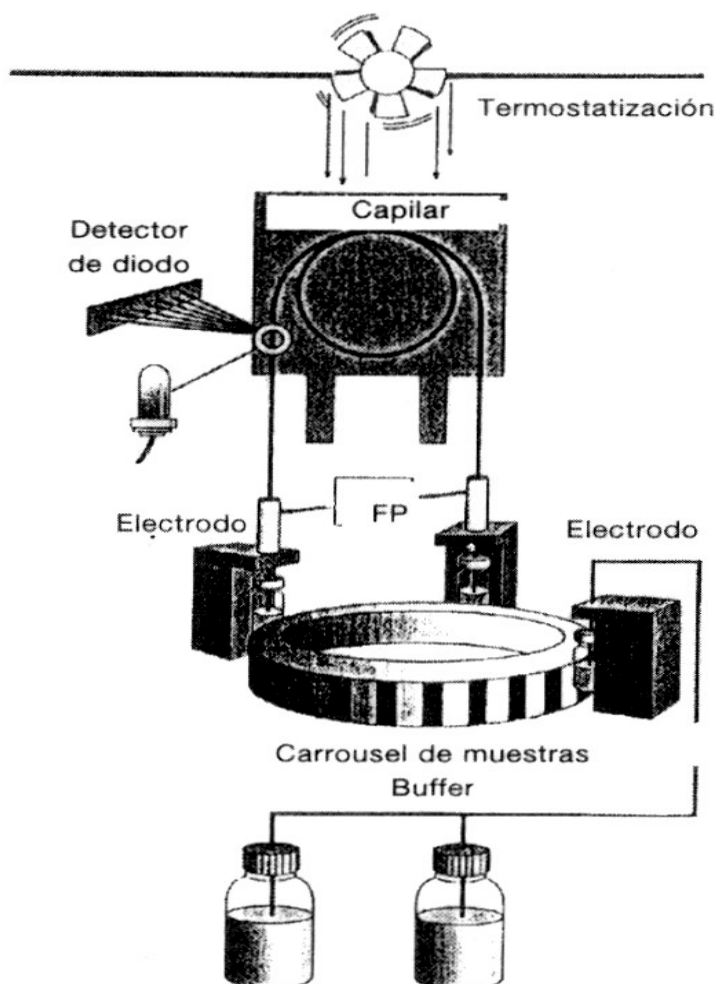
<sup>87</sup> Y. Sun, B. Cabovska, C. E. Evans, T. H. Ridgway, A. M. Stalcup, *Anal. Bioanal. Chem.* 382 (2005) 728

<sup>88</sup> Y. Sun, A. M. Stalcup, *J. Chromatogr. A* 1126 (2006) 276

### 1.8.2. Electroforesis Capilar

La electroforesis capilar (CE), es una técnica de separación basada en la diferente movilidad de las sustancias bajo la acción de un campo eléctrico. Combina el poder de separación de la electroforesis convencional con el apoyo instrumental propio de la cromatografía líquida (HPLC).

Existen varias modalidades de operación en CE, lo que hace que sea una técnica muy versátil, las cuales se diferencian fundamentalmente en la naturaleza del contenido del capilar. De todas las modalidades, las más utilizadas son la electroforesis capilar zonal (CZE), la cromatografía micelar electrocinética (MECK) y la electrocromatografía (CEC).



*Figura 8. Representación esquemática de los componentes básicos de un equipo de electroforesis capilar.*

La separación de las sustancias se lleva a cabo en el interior de un tubo capilar, normalmente de sílice fundida, cuyas dimensiones oscilan entre 10-100 cm de longitud y 25-100  $\mu\text{m}$  de diámetro interno, lleno de una disolución tampón (BGE). Una fuente de alimentación de corriente continua suministra una elevada diferencia de potencial (5-30 kV) y, gracias a la conductividad eléctrica de la reguladora, se origina una corriente eléctrica entre los extremos del tubo. Cada sustancia introducida en el capilar se desplaza por su interior a una velocidad que depende de su carga eléctrica global, su estructura, la viscosidad del medio y la diferencia de potencial aplicado, que son los principales responsables de la separación.

➤ *Líquidos Iónicos en electroforesis capilar*

Las propiedades químicas de los ILs son más dependientes de la parte aniónica de la molécula. Esta peculiaridad los hace candidatos a ser utilizados como modificadores del flujo electroosmótico (EOF). Algunas de las propiedades de los ILs, como son la buena conductividad eléctrica y su mayor viscosidad con respecto a los disolventes orgánicos, hacen que bajas concentraciones de ILs modifiquen el buffer consiguiendo mejores separaciones. En electroforesis capilar, los ILs pueden usarse como electrolitos, aditivos y también como recubrimientos dinámicos o covalentes del capilar.

• *Líquidos Iónicos como recubrimientos covalentes*

Los ILs se utilizaron para reducir la interacción entre los analitos y la pared capilar. Qin y Li unieron covalentemente cloruro de propilmetilimidazolio (PMIm Cl) a un capilar de sílice<sup>89</sup>. Separaron sildefanil (Viagra), y sus metabolitos utilizando como detector un espectrómetro de masas. Observaron una inversión del EOF, debido al carácter positivo de los restos del PMIm<sup>92</sup> enlazados. Utilizando capilares modificados de manera similar, separaron también fragmentos de ADN<sup>90</sup>, ácidos alquil fosfónicos y ésteres<sup>91</sup>.

• *Líquidos Iónicos como electrolitos de fondo en electroforesis capilar no acuosa*

En la electroforesis capilar no acuosa (NACE), la fase líquida es mucho menos polar que el agua. La capa dinámica de la pared capilar está muy disminuida y/o es inexistente. La dirección del EOF no cambia por adición de ILs y la interacción

---

<sup>89</sup> W. Qin, S. F. Y. Li, *Electrophoresis* 23 (2002) 4110

<sup>90</sup> W. Qin, S. F. Y. Li, *Analyst* 128 (2003) 37

<sup>91</sup> M. Borissova, M. Vaher, M. Koel, M. Kaljurand, *J. Chrom. A* 1160 (2007) 320

soluto/IL es el principal mecanismo responsable de la mejoras obtenidas en la separación.

Vaher et al. fueron los primeros que usaron ILs en NACE, trabajando con acetonitrilo puro lograron la separación de colorantes insolubles en agua<sup>92</sup>. Similares sistemas con ILs a temperatura ambiente (RTILs) fueron utilizados por otros autores para la separación de fenoles y compuestos aromáticos<sup>93</sup>. En todos los casos se observaron cambios importantes en la movilidad electroforética, los cuales fueron atribuidos a la parte aniónica de los RTILs.

- *Líquidos Iónicos en Cromatografía micelar electrocinética (MECK)*

La aplicación de los ILs en técnicas electroforéticas se extiende también a la Cromatografía Micelar Electrocinética (MEKC). Mwongela y col<sup>94</sup>, utilizaron ILs de 1-alquil-3-metilimidazol como modificadores de una pseudofase estacionaria polimérica en MEKC. La adición de pequeñas cantidades (1-3 mM) de IL a la disolución reguladora que contenía un tensoactivo polimérico, mejoraba la resolución (la cual depende principalmente de la interacción de los analitos con el tensoactivo polimérico), en la separación de 7 clorofenoles.

Se comprobó también que la utilización del 1-butil-3-metilimidazol tetrafluoroborato (BMIM BF<sub>4</sub>), como modificador en MEKC, con micelas de dodecil sulfato sódico (SDS), era efectiva para la separación de lignanos encontrados en hierbas medicinales<sup>95</sup>.

### **1.8.3. Cromatografía de gases**

En el campo de la cromatografía de gases (GC), el desarrollo de nuevas fases estacionarias que presenten selectividades únicas para determinados compuestos, altas eficacias de separación y elevadas estabilidades térmicas, es sumamente interesante. Los ILs presentan una propiedad diferenciadora cuando son utilizados como fases estacionarias, su comportamiento dual, el cual les permite funcionar como fases estacionarias apolares para la separación de compuestos apolares y como fase estacionaria polar, en separaciones de compuestos polares.

---

<sup>92</sup> M. Vaher, M. Koel, M. Kaljurand, *Chromatographia*, 53 (2001) 302.

<sup>93</sup> M. Vaher, M. Koel, M. Kaljurand, *Electrophoresis* 23 (2002) 426.

<sup>94</sup> S. M. Mwongela, A. Numan, N. L. Gill, R. A. Agbaria, *Anal. Chem.* 75 (2003) 6089

<sup>95</sup> K. Tian, S. Qi, Y. Chen, X. Chen, Z. Hu, *J. Chromatogr. A* 1078 (2005) 181

➤ *Estudio de las interacciones de solvatación de los ILs mediante el uso de la cromatografía gas-líquido*

Para la caracterización de los ILs en términos de sus interacciones de solvatación con los solutos, se han usado, hasta la fecha, tres modelos generales. En casi todos los casos, los métodos de caracterización utilizan los ILs como fases estacionarias que recubren la pared interna de los capilares (columnas tubulares abiertas), ó por el recubrimiento de un soporte con dichos ILs (columnas empaquetadas). Las moléculas prueba utilizadas, son capaces de interactuar con la fase estacionaria a través de interacciones conocidas y son utilizadas para evaluar la capacidad de interacción de la fase estacionaria con los solutos.

El tiempo de retención ( $t_R$ ), el volumen de retención ( $V_N$ ) y los factores de retención ( $k$ ), son determinados cromatográficamente y permiten entender los tipos de interacciones que tienen lugar. Por ejemplo, una fase estacionaria que presente grupos fenilo en su estructura, será capaz de interactuar (incrementando la retención de los compuestos), a través de interacciones  $\pi$ - $\pi$ , con analitos que posean anillos aromáticos.

El desarrollo de columnas de gases requiere pequeñas cantidades de ILs (10-100 mg). Además, las interacciones entre los solutos y la fase estacionaria pueden medirse a varias temperaturas, evaluando el comportamiento en la retención de los analitos deseados a diferentes temperaturas de operación.

### **1.8.3.1. Modelos de solvatación para GC**

En cromatografía de gases, la constante de distribución viene determinada por la temperatura de la columna y por el alcance de las interacciones intermoleculares entre el soluto y la fase estacionaria. La fase móvil es la responsable del transporte a través de la columna pero no participa en el mecanismo de retención cuando el tamaño de las muestras es pequeño y las presiones de la columna y el peso molecular de los gases utilizados como fase móvil son bajos, condiciones generalmente usadas en GC<sup>96</sup>. De estas consideraciones se deduce que las diferencias de selectividad observadas son resultado de las interacciones soluto-fase estacionaria únicamente.

---

<sup>96</sup> J. R. Conder, C. L. Young, *Physicochemical Measurements by Gas Chromatography*, Wiley, New York, 1979.



Para condiciones de operación extremas donde las interacciones gas-vapor son importantes<sup>97</sup>, no se cumplirá.

La mayoría de las separaciones requieren condiciones cinéticas optimizadas a través del diseño de la columna, independientemente de la optimización de la selectividad, ya que ésta es una consideración termodinámica.

La optimización de los parámetros cinéticos se consigue mediante la utilización de columnas tubulares abiertas, que contienen una fina película uniforme de fase estacionaria y que permiten la utilización de gases de alta difusividad<sup>98,99</sup>.

La optimización de la selectividad se consigue mediante el uso de un amplio rango de fases estacionarias distinguidas por su capacidad de interactuar con los solutos a través de varios tipos de interacciones intermoleculares<sup>100</sup>. Por todo esto, es importante tener un método fiable y sistemático para la clasificación de las fases estacionarias de manera que las diferencias de selectividad entre las diferentes fases estacionarias puedan ser cuantificadas y, para ello, se desarrollaron los modelos de solvatación.

La *selectividad* de la fase estacionaria se refiere a las interacciones intermoleculares tales como la dispersión, inducción, formación de enlaces de hidrógeno y formación de complejos de transferencia de carga. Los primeros intentos de definir escalas de selectividad se basaron en las constantes de fase características introducidas por Rohrschneider<sup>101</sup> y McReynolds<sup>102</sup>, el triángulo de Snyder<sup>103</sup>, los índices de selectividad<sup>104</sup>, los índices de polaridad de Hawkes<sup>105</sup> y las energías de Gibbs molares parciales para solutos específicos<sup>106</sup>.

- *Modelo Roschneider –McReynolds*

Históricamente, la contribución más importante para la clasificación de las fases estacionarias, fue el sistema de Rohrschneider-McReynolds. El impacto más

---

<sup>97</sup> J. R. Laub. *Anal. Chem.* 56 (1984) 2115

<sup>98</sup> W. Jennings, *Analytical Gas Chromatography*, Academic Press, Orlando, FL, 1987

<sup>99</sup> C.F. Poole, S.K. Poole, *Chromatography Today*, Elsevier, Amsterdam, 1991

<sup>100</sup> H. Rotzsche, *Stationary phases in gas chromatography*, Elsevier, Amsterdam, 1991

<sup>101</sup> L. Rohrschneider, *J. Chromatogr. Sci.* 11 (1973) 160

<sup>102</sup> W. O. McReynolds, *J. Chromatogr. Sci.* 8 (1970) 685

<sup>103</sup> L. R. Snyder, *J. Chromatogr. Sci.* 16 (1978) 223

<sup>104</sup> M. B. Evans, J. K. Haken, *J. Chromatogr.* 406 (1987) 105

<sup>105</sup> E. Chong, B. de Bricero, G. Miller, S. J. Hawkes, *Chromatographia* 20 (1985) 293

<sup>106</sup> C. E. Figgins, T. H. Risby, P. C. Jurs, *J. Chromatogr. Sci.* 14 (1976) 453

significativo de este modelo fue la demostración de las similitudes existentes entre todas las fases usadas hasta finales de los 70, lo que implicó el fin del período de proliferación de fases estacionarias y proporcionó un fundamento lógico para la selección de un grupo de fases estacionarias que representasen las características de separación de la mayoría de las fases caracterizadas. La teoría básica de este modelo asume que las fuerzas intermoleculares son aditivas y pueden obtenerse por la contribución de las diferentes interacciones individuales sobre una fase de referencia no polar como, por ejemplo, el escualeno. Las interacciones individuales pueden caracterizarse comparando los índices de retención de “solutos prueba” sobre la fase de escualeno. Se seleccionaron cinco moléculas prueba para caracterizar las principales interacciones intermoleculares responsables de la retención.

La ecuación  $\Delta I = aX' + bY' + cZ' + dU' + eS'$  (ec.1), ilustra el sistema de Rohrschneider-McReynolds en términos de los 5 solutos prueba, siendo  $\Delta I$  la variación del índice de retención, los coeficientes **a**, **b**, **c**, **d** y **e**, los correspondientes al benceno (a), butanol (b), 2-pentanona (c), nitropropano (d) y piridina (e) y **X'**, **Y'**, **Z'**, **U'**, y **S'** las constantes de fase que son usadas para describir la capacidad de la fase líquida para participar en las interacciones individuales. La determinación de las constantes características de las fases estacionarias se llevó a cabo por medidas de  $\Delta I$  para cada soluto prueba y asignando un valor de 100 para cada constante específica del soluto.

Este modelo presenta varios problemas como, por ejemplo, que el uso de escualeno como fase estacionaria de referencia a altas temperaturas tiene pobres estabildades térmicas y baja estabilidad oxidativa. Además, alguno de los solutos prueba son muy volátiles y eluyen con el tiempo muerto de la columna o muy cerca de él, reduciéndose, por tanto, la precisión del modelo. Por otro lado, asumir que cada soluto prueba tiene una única interacción dominante tampoco es muy preciso.

- *Modelo de solvatación de Abraham*

Debido a las limitaciones impuestas por el modelo de Rohrschneider McReynolds, Abraham y col.<sup>107</sup>, desarrollaron un nuevo modelo de parámetros de solvatación utilizando un gran número de solutos prueba que eran capaces de establecer múltiples interacciones con la fase estacionaria. Este modelo puede aplicarse para establecer interacciones entre los solutos y la fase estacionaria. Consiste en una relación lineal de energías libres basadas en la suposición de que el cambio de energía libre total

---

<sup>107</sup> M. H. Abraham, Chem. Soc. Rev. 22 (1993) 73

para la transferencia del soluto X desde la fase gas a la fase líquido es la suma lineal de las contribuciones individuales de energías libres. La solvatación del soluto X incluye tres pasos (figura 9):

1. Creación de una cavidad de tamaño adecuado en el disolvente
2. Reorganización de las moléculas de soluto alrededor de la cavidad
3. Introducción del soluto en la cavidad seguido de la aparición de interacciones entre el soluto y el disolvente

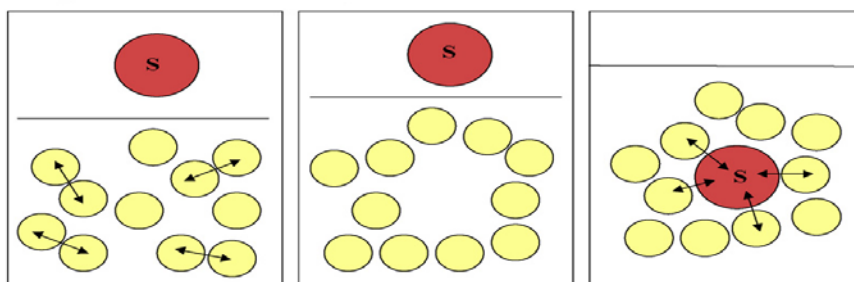


Figura 9. Representación de la solvatación del soluto S explicada por Abraham

Los solutos prueba interactúan con el disolvente a través de diferentes tipos de interacciones dependiendo de sus propiedades estructurales. Se utilizan cinco parámetros, referidos a los descriptores de los solutos ( $E$ ,  $S$ ,  $A$ ,  $B$ ,  $L$ ) para describir las propiedades de estos, las cuales fueron determinadas por la utilización de cientos de moléculas prueba<sup>98</sup>. Cada uno de los descriptores se define de la siguiente manera:  $E$  es el índice de refracción de exceso calculado a partir del índice de refracción de los solutos,  $S$  es la dipolaridad/polarizabilidad del soluto,  $A$  y  $B$  son la acidez y la basicidad del enlace de hidrógeno, respectivamente y  $L$  es el coeficiente de partición gas-líquido del soluto en hexadecano a 298 K. El modelo se describe en la siguiente ecuación:

$$\log k = c + eE + sS + aA + bB + lL \text{ (ec. 2)}$$

donde  $k$  simboliza el factor de retención, el coeficiente  $e$  muestra la tendencia de la fase a interactuar a través de enlaces  $\pi$ - y  $n$ -. Normalmente, este coeficiente es positivo pero para fases que contienen átomos de flúor, puede ser negativo. El término  $s$  establece la tendencia de la fase a interactuar con solutos dipolar/polarizables, el término  $a$  denota la basicidad del enlace de hidrógeno de la fase (ya que solutos ácidos pueden interactuar con fases básicas), el coeficiente  $b$  es una medida de la

acidez del enlace de hidrógeno de la fase (ya que solutos básicos pueden interactuar con fases ácidas) y, el término **I** es una combinación de las fuerzas de dispersión exoérgicas, que contribuyen positivamente a este término, y endoérgicas, las cuales contribuyen de manera negativa. La interacción dispersiva es siempre la dominante, por lo que este término, será positivo en todos los casos. Finalmente, **c** es un valor constante que tiene en cuenta efectos químicos tales como la compensación en los parámetros y no es, por tanto, fácilmente interpretable. Es necesario recalcar que para procesos en fase gaseosa, los términos **a**, **b** y **s**, deben ser siempre positivos o cero porque las interacciones entre la fase y el soluto incrementan la solubilidad del soluto gaseoso. El término **e** es una excepción, por lo dicho anteriormente.

La presencia de grupos silanoles libres confieren una pequeña cantidad de dipolaridad/polarizabilidad y de basicidad del enlace de hidrógeno a las fases, de ahí que los términos **s** y **a** sean positivos.

- *Caracterización de columnas empaquetadas.*

Poole y Poole <sup>108</sup>, calcularon las constantes del sistema para 38 ILs, utilizados como fases estacionarias en columnas empaquetadas, principalmente sales de tetra-*n*-alquilamonio y tetra-*n*-alquilfosfonio, a 120°C. En las mismas condiciones, el grupo de Poole obtuvo las constantes del sistema para otros diez ILs (tetra-*n*-alquilamonio alcanosulfonatos y perfluoroalcanosulfonatos)<sup>109</sup>. Los datos obtenidos pueden ser comparados con las constantes del sistema, obtenidas para 23 fases estacionarias no iónicas, determinadas a la misma temperatura<sup>110</sup>, (tabla 3). La mayoría de los ILs presentaban valores del término **s** entre 1.5 y 2.1 y de **a** entre 3.0 y 4.0. Las excepciones eran las sales de tetra-*n*-alquilamonio con aniones como el picrato, perfluoroalcanosulfonato y pentafluorobencenosulfonato que presentaban valores mucho menores para las constantes **a** y **s**. Estos ILs tenían propiedades similares a las fases estacionarias no iónicas. Las sales de cloruro y bromuro de tetra-*n*-alquilamonio y tetra-*n*-alquilfosfonio, mostraban valores elevados para la constante **a**. La basicidad del enlace de hidrógeno está influenciada por el tamaño y la localización de la carga del anión. Los iones que son capaces de deslocalizar la carga (picrato, pentafluoroalcanosulfonato), generan enlaces de hidrógeno más débiles y son menos dipolares que otros ILs. Los iones haluro, tienen un radio atómico relativamente

<sup>108</sup> S. K. Poole, C. F. Poole, *Analyst* 120 (1995) 289

<sup>109</sup> T. O. Kollie, C. F. Poole, *Chromatographia* 33 (1992) 551

<sup>110</sup> S. K. Poole, C. F. Poole, *J. Chrom. A* 697 (1995) 415

pequeño y no son capaces de deslocalizar la carga y, por ello, generan los ILs más básicos.

Es importante destacar una notable característica de todos los ILs de la tabla 3, y es la similitud en el valor de la constante del sistema I. Este término da una medida de la capacidad del disolvente para disolver miembros de series homólogas y, en cromatografía de gases, es un indicador del espacio entre dos picos de una serie homóloga. Para los ILs, la distancia de equilibrio entre iones está controlada por fuerzas coulombiométricas. Estas distancias son, comparativamente más grandes, para ILs con iones voluminosos, dando lugar a bajas fuerzas de cohesión y separaciones de compuestos de baja polaridad semejantes a las obtenidas con fases estacionarias no iónicas de baja polaridad.

Constantes del sistema	Rango	
	Líquidos iónicos	Líquidos no-iónicos
<i>e</i> (Interacciones n- $\pi$ y $\pi$ - $\pi$ )	0.07–0.50	0–0.037
<i>s</i> (Interacciones dipolares )	1.4–2.1	0–2.1
<i>a</i> (Basicidad del enlace de hidrógeno)	1.4–5.4	0–2.1
<i>b</i> (Acidez del enlace de hidrógeno)	0	0
<i>l</i> (Interacciones de cohesión y dispersión)	0.44–0.55	0.37–0.58
(Aniones asociados)	0.26–0.37	

Tabla 3. Rangos típicos para las constantes del sistema a 121°C para fases estacionarias de ILs de alquilamonio y alquifosfonio y fases estacionarias no iónicas en columnas empaquetadas.

Como se puede observar, la constante I para el tetra-*n*-pentilamonio 4-toluensulfonato, es similar a la obtenida para una fase estacionaria de polidimetil siloxano. Cuando uno o ambos iones en un IL son capaces de crear fuertes interacciones intermoleculares, tales como la asociación por enlaces de hidrógeno, hay un aumento en la cohesión de los ILs, dando lugar a propiedades de retención de solutos de baja polaridad similares en magnitud a los observados para disolventes polares no iónicos. Además, para solutos polares, se generan interacciones intermoleculares adicionales incrementándose con ello la selectividad y la retención.

- *Caracterización de columnas tubulares abiertas*

La cromatografía moderna utiliza columnas tubulares que ofrecen mayores eficacias de separación (número de platos). La preparación exitosa de columnas de este tipo requiere la creación de una fina película homogénea de fase estacionaria sobre la pared del capilar. El mojado de la superficie del capilar requiere que la tensión superficial de la fase estacionaria sea menor que la tensión superficial crítica de la pared de la columna que, normalmente, es de sílice fundida.

La estabilidad de la fase estacionaria sobre la superficie del capilar depende de la viscosidad de la fase estacionaria y de las variaciones que ésta presente con la temperatura. Para rellenar los capilares y mantener un espesor de película homogéneo, se utiliza normalmente, el denominado **método estático**. Este método requiere que la fase estacionaria sea soluble en un disolvente orgánico volátil y libre de humedad, ya que muchos ILs son higroscópicos y absorben la humedad dando lugar a la destrucción de la película.

Los primeros intentos de utilizar ILs como fases estacionarias en columnas tubulares abiertas no tuvieron mucho éxito debido a las propiedades requeridas para la preparación de dichas columnas. Una característica de estas columnas era la limitada temperatura de operación debido a la formación de películas inestables a temperaturas elevadas<sup>111</sup>. La formación de una película estable se puede mejorar mediante la utilización de bifluoruro de amonio (proceso etching)<sup>112</sup> o mediante la deposición de una fina capa de NaCl sobre la superficie de la sílice fundida<sup>113</sup>, técnicas que permitían obtener fases estacionarias capaces de mantenerse estables a temperaturas más altas.

El descubrimiento de los ILs de dialquil imidazol<sup>114</sup> y de sus análogos N-alquilpirrolidinio, N-alquilpiridinio, han dado lugar a la formación de fases estacionarias capaces de operar a temperaturas muy elevadas. ILs con el catión 1-vinil-3-alquilimidazol, los cuales pueden polimerizarse, en presencia de un catalizador que permita formar radicales libres, en el interior de la columna, ha permitido obtener fases aún mucho más estables térmicamente y con tiempos de vida mucho mayores<sup>115</sup>.

---

<sup>111</sup> X. Han, D. W. Armstrong, *Acc. Chem. Res.* 40 (2007) 1079

<sup>112</sup> S. C. Dhanesar, C. F. Poole, *Anal. Chem.* 56 (1984) 2509

<sup>113</sup> J. L. Anderson, L. Ding, T. Welton, D. W. Armstrong, *J. Am. Chem. Soc.* 124 (2002) 14247

<sup>114</sup> J. S. Wilkes, M. J. Zaworotko, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1992) 965

<sup>115</sup> Y. N. Hsieh, R. S. Horng, W. Y. Ho, P. C. Huang, C. Y. Hsu, H. H. Huang, C. H. Kuei, *Chromatographia* 67 (2008) 413

El modelo de parámetros de solvatación se ha usado para la caracterización de columnas tubulares abiertas con nuevas fases estacionarias de ILs<sup>116,117,118</sup>. En todos los casos, las constantes del sistema se determinaron a dos o tres temperaturas diferentes en el rango de 40-110°C. En algunos modelos se obtienen valores irreales para alguna de las constantes, por ejemplo, se obtienen valores negativos para los términos **a** y **b** lo que implica que la fase gas tiene más tendencia a formar enlaces de hidrógeno con los solutos que la fase estacionaria<sup>116,118</sup>. Los modelos estadísticos utilizados para la predicción de las constantes del sistema son susceptibles de fallar por la existencia de mecanismos mixtos de retención, inclusión de compuestos que presenten perfiles de pico irregulares o por la existencia de correlaciones cruzadas significativas en los descriptores.

- *Efecto de la temperatura sobre los parámetros de solvatación*

Las constantes del sistema varían notablemente con la temperatura, por lo que la comparativa de las fases debe realizarse a una temperatura fija. Generalmente, las interacciones intermoleculares polares decrecen con el incremento de la temperatura. Cabe esperar que los términos **s**, **a** y **b** decrezcan con un incremento de temperatura reflejando unas interacciones soluto-disolvente más pequeñas. El término **I** abarca dos tipos diferentes de interacciones: soluto-disolvente y disolvente-disolvente. Si el primer tipo de interacción decrece con la temperatura entonces el término **I** decrecerá, pero si la interacción disolvente-disolvente decrece con la temperatura, entonces **I** aumentará (porque se rompen las interacciones disolvente-disolvente).

---

<sup>116</sup> Z. S. Breitbach, D. W. Armstrong, *Anal. Bioanal. Chem.* 390 (2008) 1605

<sup>117</sup> Q. C. Zhao, J. Eichhorn, W. R. Pitner, J. L. Anderson, *Anal. Bioanal. Chem.* 395 (2009) 225

<sup>118</sup> J. L. Anderson, D. W. Armstrong, *Anal. Chem.* 77 (2005) 6453

Fase estacionaria	Temperatura (°C)	Constantes del sistema					
		c	r	s	a	b	l
OV-175	141.2	-0.44	0.07	0.63	0.23	0.00	0.485
	121.2	-0.37	0.07	0.66	0.26	0.00	0.518
	101.2	-0.36	0.03	0.72	0.31	0.00	0.563
	61.2	-0.29	-0.04	0.93	0.51	0.00	0.746
QPTS	141.2	-0.47	0.04	1.49	3.07	0.00	0.391
	121.2	-0.53	0.04	1.60	3.33	0.00	0.430
	101.2	-0.62	0.10	1.69	3.64	0.00	0.489
	81.2	-0.76	0.11	1.92	4.20	0.00	0.569
PSF6	171.2	-0.92	-0.23	0.68	0.00	0.69	0.46
	141.2	-0.76	-0.28	0.63	0.00	0.96	0.49
	121.2	-0.51	-0.36	0.82	0.00	1.11	0.54
	101.2	-0.48	-0.38	0.76	0.00	1.52	0.60

Tabla 4. Efecto de la temperatura en las constantes del sistema para algunas fases estacionarias estudiadas.

Poole y col<sup>119,120</sup>., demostraron que la constante del sistema se incrementa con el aumento de la temperatura y que los otros coeficientes de la ecuación 2 disminuyen, como era de esperar. La tabla 4, muestra los resultados del trabajo llevado a cabo por Poole y col., en el que se comparan los valores de los coeficientes obtenidos con una columna apolar (OV-17), una columna polar básica (QPTS, tetrabutilamonio 4-tolueno sulfonato) y una fase polar ácida (PSF6).

#### 1.8.4. Microextracción en Fase Sólida (SPME)

La microextracción en fase sólida (SPME), se ha convertido en una técnica de preconcentración ampliamente popular, desde su introducción por Pawliszyn a principios de los 90<sup>121</sup>. En comparación con las técnicas de extracción convencionales, la SPME ha alcanzado un uso generalizado debido, principalmente, a su alta sensibilidad y sencillez de manejo, que se resume en que la toma y la preparación de

<sup>119</sup> C. F. Poole, T. O. Kollie, *Anal. Chim. Acta*, 282 (1993) 1

<sup>120</sup> S. D. Martin, C. F. Poole, M. H. Abraham, *J. Chrom. A* 805 (1998) 217

<sup>121</sup> C. L. Arthur, J. Pawliszyn, *Anal. Chem.* 62 (1990) 2145



muestra se combinan en un solo paso, sin necesidad de utilizar disolventes orgánicos<sup>122</sup>. La SPME es, además, una técnica conservativa, que permite la preservación de los contenidos naturales y de la composición de la muestra y que no requiere el uso de altas temperaturas ni presiones. La manipulación de la muestra y la posibilidad de que se produzcan pérdidas de analitos son insignificantes, pero se pueden presentar dificultades en el aislamiento de compuestos poco volátiles o con mucha afinidad por la matriz. En estos casos se puede llevar a cabo una derivatización o se pueden optimizar las condiciones de extracción (temperatura, duración de la exposición de la fibra, tipo de fibra, fuerza iónica), para incrementar la recuperación y la sensibilidad.

#### **1.8.4.1. ILs como recubrimientos para fibras de SPME**

En los últimos años, la bibliografía científica recoge algunos ejemplos esporádicos sobre el empleo de ILs como recubrimientos de fibras y su utilización en microextracción en fase sólida. Con esta clase de recubrimientos, la estabilidad térmica es un parámetro importante a tener en cuenta ya que cuando la SPME se acopla con la cromatografía de gases, los ILs deben soportar temperaturas de operación elevadas en el inyector. Si la temperatura del inyector es más alta que la temperatura de descomposición/volatilización de los ILs, estos pueden empezar a degradarse dando lugar a picos fantasmas o a un fondo elevado. Por otro lado, recubrimientos térmicamente inestables no serían adecuados para la utilización de estas fibras en estudios de GC/MS.

La estabilidad térmica depende tanto de la parte catiónica como aniónica de los ILs. Ngo y col. demostraron (mediante estudios termogravimétricos (TG) y de calorimetría diferencial de barrido (DSC))<sup>123</sup>, que los ILs con cationes basados en el imidazol presentaban mayores estabilidades térmicas que los basados en el amonio. Investigaciones posteriores, revelaron que la funcionalización de los cationes daba lugar a estabilidades mayores. Por ejemplo, una sustitución del N- del imidazol con restos alquílicos aumentaba la estabilidad térmica debido a la pérdida de los hidrógenos del anillo de imidazol<sup>123</sup>. A medida que aumenta la longitud del resto alquílico, la estabilidad se incrementa. Sin embargo, sólo la funcionalización con cadenas alquílicas lineales aumenta la estabilidad térmica, mientras que la funcionalización con cadenas alquílicas con sustituyentes en posiciones secundarias o

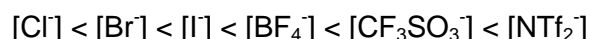
---

<sup>122</sup> C. L. Arthur, L. M. Killam, S. Motlagh, M. Lin, D. W. Potter, J. Pawliszyn, *Env. Sci. Technol.* 26 (1992) 979

<sup>123</sup> H. L. Ngo, K. LeCompte, L. Hargens, A. B. McEwen, *Thermochim. Acta* 375-378 (2000) 97

terciarias, disminuye la estabilidad térmica debido a reacciones de sustitución nucleofílica  $S_N1$  y  $S_N2$ <sup>124</sup>.

La naturaleza del anión juega un papel importante en la estabilidad térmica. ILs que contienen aniones con base orgánica tienen, a menudo, mayor estabilidad térmica en comparación con ILs que tienen aniones inorgánicos. Ngo y col.<sup>123</sup> demostraron que los ILs basados en el catión imidazol presentaban mayores estabilidades térmicas en función del anión utilizado, en el siguiente orden:



En la actualidad, el uso de ILs como recubrimientos para SPME está todavía muy poco desarrollado. Sin embargo, en comparación con los recubrimientos comerciales, los ILs han demostrado un excelente potencial como recubrimientos para SPME debido a la posibilidad ya comentada de ser tuneados para obtener diferentes propiedades físicas y químicas.

Los ILs fueron utilizados por primera vez como recubrimientos de fibras para SPME por Liu y col.<sup>125</sup>. Ellos prepararon una fibra con el IL 1-octil-3-metilimidazol hexafluorofosfato y la utilizaron para la extracción de una mezcla de BTEX (benceno, tolueno, etilbenceno y xilenos) que fue analizada por cromatografía de gases con detección de ionización de llama. Los límites de detección obtenidos con esta fibra de IL eran mayores que los obtenidos con una fibra de polidimetilsiloxano (PDMS) disponible comercialmente. El mayor problema observado era la necesidad de recubrir de nuevo la fibra con el IL después de cada ciclo de extracción-desorción, debido a la pérdida de recubrimiento

He y col.<sup>126</sup> usaron ILs impregnados en un elastómero de silicona para la extracción de metanfetamina y anfetamina en orina humana. En este caso, no se observó sangrado de la fibra a temperaturas de 220°C.

Con el fin de mejorar el recubrimiento, eficacia en la extracción y el tiempo de vida medio de las fibras, varios autores<sup>127,128,129</sup>, consiguieron enlazar químicamente los ILs

<sup>124</sup> W. H. Awad, J. W. Gilman, M. Nyden, R. H. Harris, T. E. Sutto, J. Callahan, P. C. Trulove, H. C. Delong, D. M. Fox, *Thermochim. Acta* 409 (2004) 3

<sup>125</sup> J. F. Liu, N. Li, G. B. Jiang, J. -M. Liu, J. A. Jönsson, M. J. Wen, *J. Chrom. A* 1066 (2005) 27

<sup>126</sup> Y. He, J. Pohl, R. Engel, L. Rothman, M. Thomas, *J. Chrom. A* 1216 (2009) 4824

<sup>127</sup> R. Amini, A. Rouhollahi, M. Abidi, A. Mehdinia, *J. Chrom. A* 1218 (2011) 130

<sup>128</sup> K. R. Chitta, D. S. Van Meter, A. M. Stalcup, *Anal. Bioanal. Chem.* 396 (2010) 775

<sup>129</sup> W. Bi, K. H. Row, *Chromatographia*, 71 (2010) 25

a la sílice. Amini y col, determinaron éter metil tert-butílico (MBTE) en muestras de gasolina y observaron que las interacciones hidrofóbicas presentes entre los ILs soportados sobre la sílice y el MBTE incrementaba la eficacia de extracción de este compuesto. Además, realizaron una comparativa entre el IL enlazado químicamente a la superficie de sílice y el no enlazado, observándose una mayor estabilidad a lo largo de varios ciclos de adsorción/desorción, de la fibra enlazada químicamente, mientras que la no enlazada requería recubrir con IL después de cada ciclo

- *ILs poliméricos como recubrimientos para SPME*

Con el fin de evitar los inconvenientes derivados de la pérdida de recubrimiento en las fibras preparadas con ILs, sin renunciar a las ventajas que supone el uso de los mismos, se consideró la posibilidad de utilizar una nueva clase de recubrimientos basada en polímeros de líquidos iónicos. A diferencia de los ILs, los PILs muestran una mayor viscosidad que les impide fluir a las temperaturas de operación del inyector en cromatografía de gases<sup>130</sup>.

Los métodos previos que emplearon ILs como sorbentes para SPME, se limitaban exclusivamente al modo de espacio en cabeza. Los recubrimientos de fibras con PILs, hacen posible la utilización del modo de inmersión directa de la fibra en la muestra, ya que el carácter hidrofóbico de los polímeros les permite mantener su integridad en matrices acuosas<sup>131,132,133</sup>. Además, la utilización de materiales altamente viscosos como fases de extracción, permite obtener recubrimientos uniformes sobre la fibra, además de una mayor capacidad de carga<sup>132</sup>.

A la vista de los estudios realizados hasta la fecha sobre el empleo de líquidos iónicos como fases estacionarias en cromatografía y como recubrimientos para SPME, es evidente que existe un gran potencial en estos compuestos para su utilización en técnicas analíticas, por lo que es necesario seguir investigando en este campo.

---

<sup>130</sup> F. Zhao, Y. Meng, J. L. Anderson, *J. Chrom. A* 1208 (2008) 1

<sup>131</sup> Y. Meng, J. L. Anderson, *J. Chrom. A* 1217 (2010) 6143

<sup>132</sup> J. López-Darias, V. Pino, Y. Meng, J. L. Anderson, A. M. Afonso, *J. Chrom. A* 1217 (2010)7189

<sup>133</sup> J. López-Darias, V. Pino, J. L. Anderson, C. M. Graham, A.M. Afonso, *J. Chrom. A* 1217 (2010) 1236

## **2. OBJETIVOS**

Como se ha puesto de manifiesto en la introducción de la presente Memoria de Tesis Doctoral, los líquidos iónicos exhiben propiedades que los hace idóneos para su utilización como fases estacionarias en cromatografía de gases y como recubrimientos de fibra en microextracción en fase sólida.

Actualmente, existen en el mercado algunos modelos de columnas que utilizan líquidos iónicos como fases estacionarias. Sin embargo, puesto que la combinación de distintos cationes y aniones en los ILs permite modificar las características de los mismos, se hace necesaria la síntesis de nuevos líquidos iónicos, y su caracterización, para obtener un conocimiento amplio de las interacciones de estos con distintos solutos. Estos estudios facilitarán el desarrollo de nuevas fases estacionarias para cromatografía de gases que permitan, mediante la obtención de mejores selectividades, separar mezclas complejas que hasta el momento no es posible con las columnas disponibles comercialmente.

Por otra parte, cualquier aportación novedosa en el uso de recubrimientos para microextracción en fase sólida basados en líquidos iónicos poliméricos contribuirá a mejorar esta técnica.

Por todo ello, el objetivo general de esta Tesis Doctoral consiste en la *“Preparación de nuevas fases estacionarias para cromatografía de gases y recubrimientos para microextracción en fase sólida basados en líquidos iónicos”*.

Metodológicamente este objetivo general se afrontó a través de los siguientes *objetivos específicos*:

### **① Estudio de diferentes procedimientos de inmovilización de los líquidos iónicos sobre capilares de sílice.**

El relleno de los capilares se llevará a cabo por el método estático con diferentes líquidos iónicos (monocatiónicos, hexacatiónicos). Con el objetivo de aumentar el área superficial en el capilar, se probarán procedimientos como el “etching” o rayado, adición de sales, etc.

Para aumentar la estabilidad térmica de las fases estacionarias obtenidas, así como para mejorar la capacidad de mojado de los ILs sobre la pared del capilar, se

procederá a la polimerización en el interior del capilar, de líquidos iónicos susceptibles de ser polimerizados mediante un iniciador de radicales como el AIBN.

### ② **Caracterización de las fases estacionarias obtenidas.**

Se realizará un estudio de la estabilidad térmica mediante diferentes procedimientos como el de temperatura programada (TPGC) y estudios a temperatura constante. La eficacia de las columnas preparadas será evaluada calculándose el número de platos teóricos mediante la inyección de naftaleno a 100 °C. El método de Abraham se utilizará para caracterizar las fases estacionarias en función de las interacciones de solvatación entre los ILs y los solutos prueba seleccionados, a diferentes temperaturas de operación. Las columnas se prepararán con capilares de 250 µm de diámetro interno y 10-30 metros de longitud.

### ③ **Aplicaciones cromatográficas.**

Con objeto de estudiar las relaciones entre los parámetros de solvatación de los ILs y su comportamiento cromatográfico, se inyectarán mezclas de patrones de diferente naturaleza y polaridad como mezclas de alcoholes y aminas, aromas, ácidos grasos, hidrocarburos aromáticos policíclicos y xilenos. Los resultados obtenidos serán comparados con columnas disponibles comercialmente.

### ④ **Desarrollo de recubrimientos para SPME**

Aprovechando las buenas propiedades de los líquidos iónicos, como la alta viscosidad y la casi nula presión de vapor, así como sus óptimas propiedades como agentes extractantes, se utilizarán dos nuevos ILs poliméricos, como recubrimientos en fibras para microextracción en fase sólida. Se utilizará el SEM (microscopía de electrones secundarios) para evaluar el espesor de recubrimiento obtenido y se optimizarán las condiciones de extracción de las fibras desarrolladas para la extracción de aromas en cervezas, mediante el diseño de experimentos.

## ***3. EXPERIMENTAL***

---

### 3.1. INSTRUMENTACIÓN

#### 1. Cromatógrafo de Gases de alta velocidad con detector de ionización en llama (GC-FID)

El GC-FID utilizado fue el Shimadzu modelo GC-2010 (Shimadzu, Kyoto, Japon), representado esquemáticamente en la figura 10. El equipo posee un horno para la columna cuyo rango de temperaturas va desde 4°C por encima de la temperatura ambiente hasta 450°C con una exactitud del 1% (calibrado a 0.01°C). El rango de aumento lineal de la temperatura es de 70°C/min hasta 200°C, 50°C/min hasta 350°C y 35°C/min hasta 450°C. La velocidad de enfriamiento es tal que sólo requiere de 6 min para bajar la temperatura de 450°C a 50°C. Además, permite llevar a cabo programas de temperatura de hasta 20 rampas (disponible tanto para calentamiento como para enfriamiento) a incrementos de 0.1°C.

El cromatógrafo posee un puerto de inyección capaz de trabajar a temperaturas de hasta 450°C con incrementos de 0.1°C y puede trabajar tanto como inyector *split/splitless* como en inyección directa.

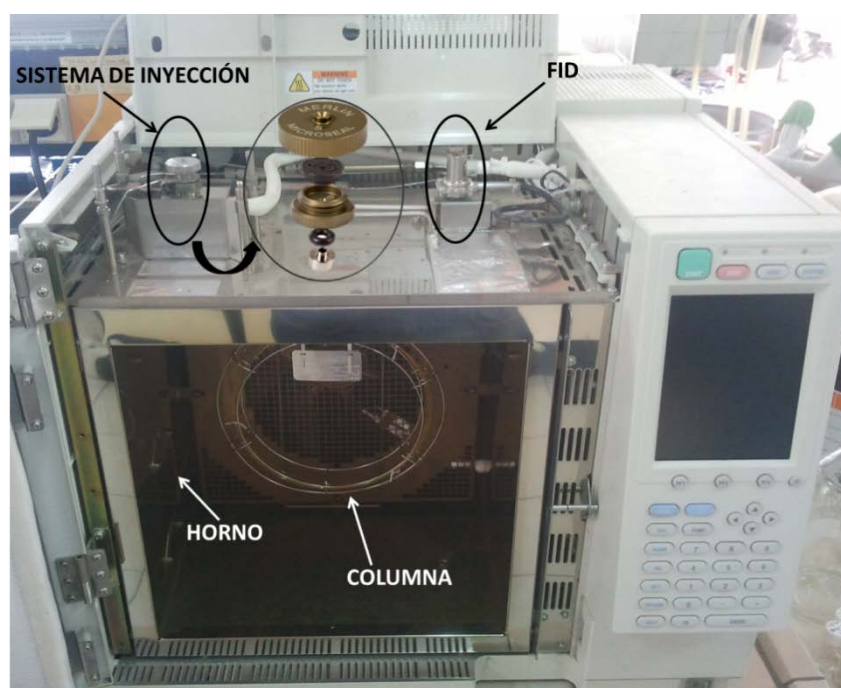


Figura 10. Esquema del cromatógrafo de gases

En el caso de trabajar en modo SPME, se utiliza un inserto (*liner*) especial para realizar la desorción térmica, ya que dicho modo de introducción de la muestra precisa que el diámetro del inserto sea pequeño para que se produzca un calentamiento rápido y reproducible. El diámetro del inserto de dichos inyectores debe ser lo más similar posible al diámetro de la fibra para asegurar una transferencia rápida de los analitos desde el inyector a la columna.

En la figura 11 se representa el inyector *split/splitless* utilizado. La inyección en las columnas capilares es un aspecto crítico, debido a que la capacidad de carga que son capaces de soportar es pequeña. Por ello, se necesitan técnicas especiales de introducción de la muestra. La inyección con división de flujo o *split* es la más utilizada. Consiste en introducir un volumen de muestra grande, la cual se vaporiza y se mezcla con el flujo de gas portador. A continuación, se divide el flujo en dos partes, la más grande va al desecho y la menor a la columna.

El modo de inyección sin división o *splitless* es el más conveniente cuando la inyección se hace por desorción térmica. Es lo que ocurre con la SPME, donde la fibra con los compuestos adsorbidos en ella, es llevada al inyector del cromatógrafo de gases para que, por efecto de la alta temperatura del mismo, se desorban los analitos y sean arrastrados por el flujo de gas portador hacia la columna. En este caso, la cantidad de muestra introducida es muy pequeña y al no introducir cantidades elevadas de disolventes no es necesario el modo de inyección con división.

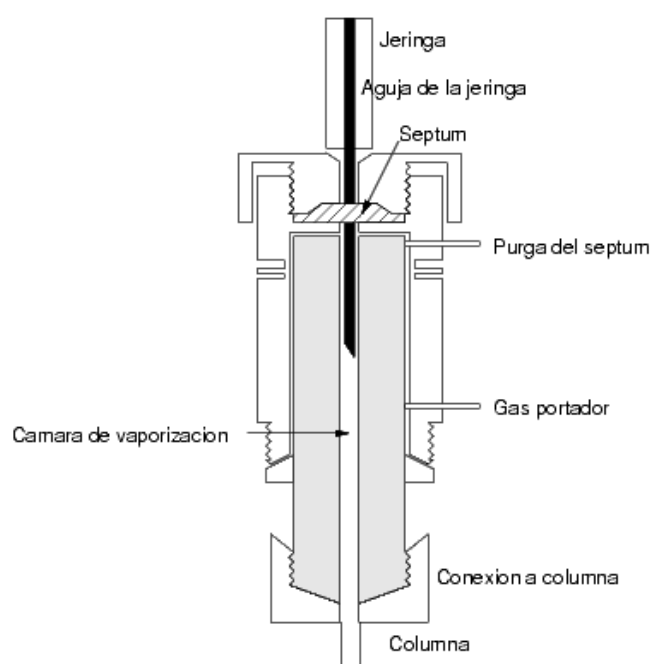


Figura 11. Inyector de muestra para un cromatógrafo de gases



El detector elegido es un detector de ionización de llama (FID) de hidrógeno, cuyo intervalo de temperatura llega hasta los 450°C a intervalos de 0.1°C. Este tipo de detector es el más extensamente utilizado y, por lo general, uno de los más aplicables en cromatografía de gases. En un mechero tal como el que se muestra en la figura 12, el efluente de la columna de gases se mezcla con hidrógeno y con aire para luego encenderse eléctricamente. La mayoría de los compuestos orgánicos, cuando se pirolizan a la temperatura de una llama hidrógeno/aire, producen iones y electrones que pueden conducir la electricidad a través de la llama. Cuando se aplica una diferencia de potencial de unos pocos cientos de voltios entre la base del mechero y un electrodo colector situado encima de la llama, la corriente que resulta ( $\sim 10^{-12}$  A), se dirige para su medida hacia un amplificador operacional de alta impedancia. Este detector posee una elevada sensibilidad ( $\sim 10^{-13}$  g/s), un gran intervalo de respuesta lineal ( $\sim 10^7$ ) y bajo ruido.

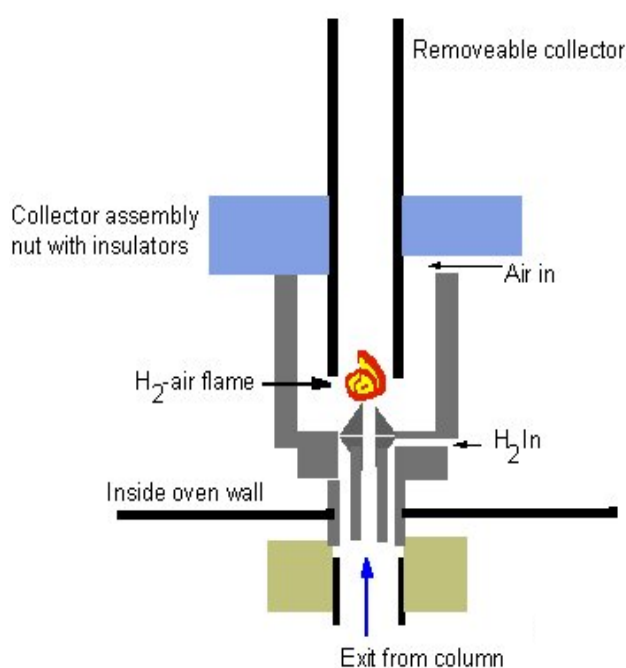


Figura 12. Esquema de un detector de llama (FID)

### **1.1. Cromatógrafo de gases con detección por masas (GC-MS)**

Con el fin de identificar inequívocamente los compuestos presentes en la cerveza de limón objeto de estudio, se ha utilizado un cromatógrafo de gases HP-5790 acoplado a un detector de masas HP-5970, ambos Hewlett-Packard.

## 2. Dispositivo de microextracción en fase sólida

El dispositivo de microextracción en fase sólida (SPME) que comercializa la compañía Supelco (Bellefonte, PA), consiste en una fibra de sílice de 10 mm de longitud y 100  $\mu\text{m}$  de diámetro recubierta de una fase estacionaria cuyos espesores disponibles pueden variar según las necesidades entre 7 y 100  $\mu\text{m}$ . La fibra va envainada en la aguja, de donde se extiende tanto para muestrear como para desorber térmicamente. Antes de utilizar una fibra nueva, es necesario acondicionarla a la temperatura adecuada en el inyector. Las temperaturas de acondicionamiento recomendadas van desde 220 hasta 320°C y el tiempo de acondicionamiento desde 30 hasta 120 minutos dependiendo de la fase estacionaria y de su espesor. La figura 12 muestra un esquema del dispositivo comercial de SPME.

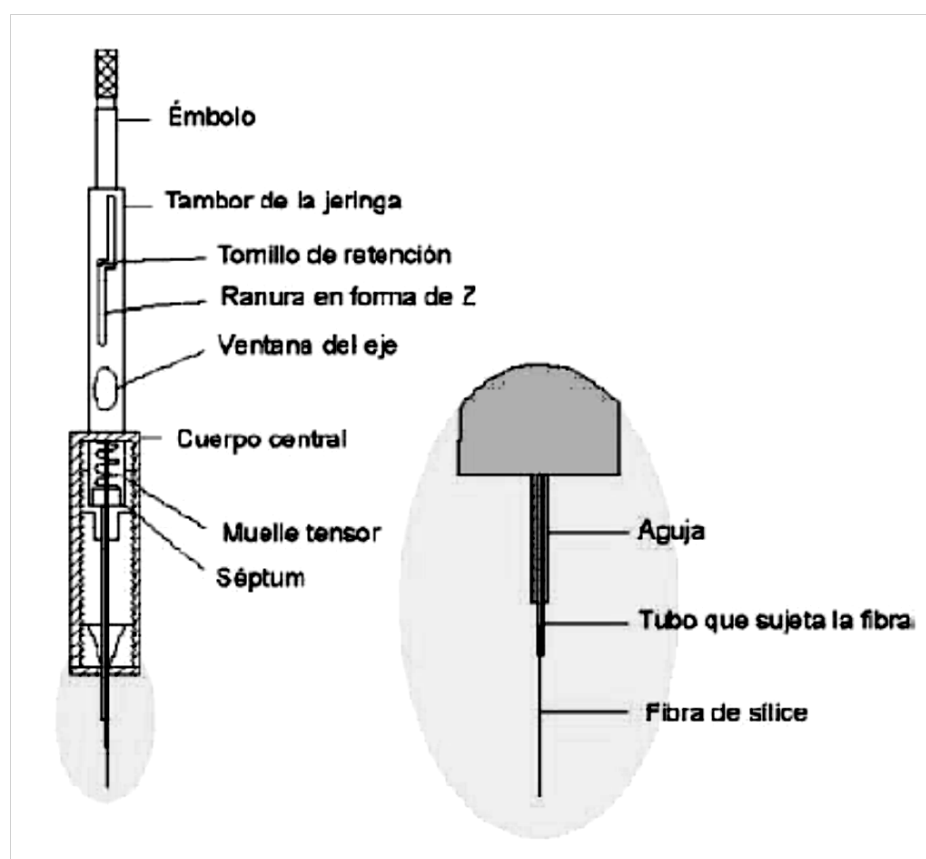


Figura 13. Esquema de un dispositivo comercial de SPME

### **3. Calorímetro diferencial de barrido (DSC)**

Las medidas de transiciones vítreas, puntos de fusión y capacidades caloríficas se llevaron a cabo en un calorímetro diferencial de barrido Mettler-Toledo modelo DSC822e. El instrumento se calibró para la temperatura y el flujo calorífico con muestras referencia de zinc e indio proporcionadas por Mettler-Toledo. Las muestras se introdujeron en cápsulas de Al, que se cerraron una vez depositada la muestra y sobre las que se hizo un pequeño agujero en la parte superior. Las muestras se mantuvieron bajo atmósfera de nitrógeno, y antes de llevar a cabo el experimento se secaron a 90 °C-100 °C,  $10^{-2}$ - $10^{-3}$  mbar durante 4 h para eliminar la presencia de volátiles que afectan de forma significativa a las temperaturas de fusión y transición. Las medidas se llevaron a cabo tomando como referencia una cápsula de Al vacía. Las temperaturas de transición se determinaron con múltiples ciclos de calentamiento desde -65 °C hasta 250 °C con una velocidad de 5 °C/min seguido de un enfriamiento desde 250 °C hasta -65 °C a una velocidad de 5 °C/min. Las temperaturas de fusión se calcularon en el punto Onset.

### **4. Analizador termogravimétrico**

Las temperaturas de descomposición se obtuvieron con un analizador termogravimétrico Pyris Diamond Perkin Elmer TG/DTA, con una rampa programada de 10°C/min bajo atmosfera de nitrógeno, sellando las muestras para el análisis en recipientes de óxido de aluminio ( $Al_2O_3$ ). Las muestras se secaron a 130°C durante dos horas antes de realizar las medidas termogravimétricas.

### **5. Otra instrumentación**

- Espectrómetros de resonancia magnética nuclear, modelo Bruker AV-400 (400.13 MHz para  $^1H$  y 100.6 MHz para  $^{13}C$ ) y Bruker DPX-300 (300.13 MHz para  $^1H$  y 75.5 MHz para  $^{13}C$ ).
- Espectrómetro de masas equipo MAT 95 de Finigan con ionización por impacto electrónico (EI) a 70 eV e ionización por electroespray (ESI) acoplado a un cromatógrafo HP 1100.
- Espectrómetro Perkin-Elmer 1720-X FT empleando pastillas de KBr (muestras sólidas) o en ventanas de NaCl (aceites o líquidos) para el análisis por infrarrojo (IR) de los ILs.

## 3.2. MATERIAL Y REACTIVOS

- Capilares de sílice fundida sin tratar, de 250 µm de diámetro interno (Supelco)
- Fibras de microextracción en fase sólida sin tratar (Supelco)
- Bomba de jeringa KDS (Supelco), para el rellenado de los capilares de sílice
- Controlador de presión para la eliminación de los disolventes en el interior del capilar. (Supelco)
- Balanza de precisión modelo Explorer OAHUS
- Jeringas Hamilton de 5 µL para introducción de las muestras en el cromatógrafo (Supelco)
- Sistema Milli-Q de purificación de agua, con cartuchos de resinas intercambiadoras de iones y carbón activo para eliminar la materia orgánica, y un filtro de 0.22µm para retener las partículas en suspensión.
- Los disolventes y reactivos utilizados son todos de alta pureza, y fueron suministrados por Sigma Aldrich
- Gases (N<sub>2</sub>, Aire, He y H<sub>2</sub>) de 99.999% de pureza suministrados por Air Liquide (Madrid, España)
- Hidrógeno difluoruro de amonio de elevada pureza para el rayado (etching) de los capilares de sílice

## 3.3. PROCEDIMIENTOS EXPERIMENTALES

### 3.3.1. Síntesis de líquidos iónicos monocatiónicos

La síntesis de los líquidos iónicos (S,S)-1-butyl-3-(2'-hydroxy-cyclohexyl)-3*H*-imidazol-1-ium tetrafluoroborate (*IL 1*) y (S,S)-1-butyl-3-(2'-acetyl-cyclohexyl)-3*H*-imidazol-1-ium tetrafluoroborate (*IL 2*), se llevó a cabo en el grupo de Bioorgánica de la Facultad de Química de la Universidad de Oviedo, siguiendo el método descrito por Gotor y col <sup>1</sup>. Brevemente, el epoxiciclohexano reacciona con el imidazol para obtener el correspondiente alcohol racémico. La resolución enzimática de este alcohol se llevó a cabo mediante una acilación con *Pseudomonas cepacia*, obteniéndose el acetato (*R,R*)-**4** y el alcohol (S,S)-**3**, el cual se transforma en el correspondiente acetato enantiopuro (S,S)-**4**. Seguidamente, se llevó a cabo la cuaternización de uno de los

---

1

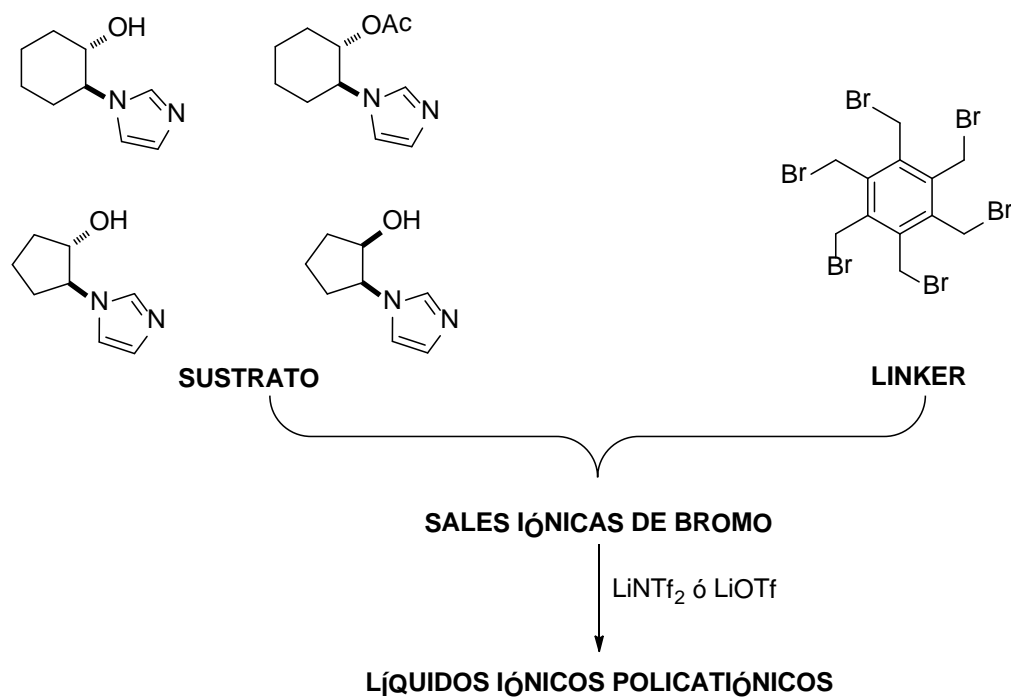
nitrógenos del anillo de imidazol de ambos compuestos, (S,S)-3 y (S,S)-4, con 1-clorobutano y se procedió al intercambio del anión para obtener los ILs deseados. La figura 14, muestra las estructuras de los ILs monocatiónicos sintetizados.



Figura 14. Estructuras de los ILs monocatiónicos sintetizados

### 3.3.2. Síntesis de líquidos iónicos hexacationicos

Para la síntesis de estos compuestos se emplearán los precursores tanto en su forma alcohol como acetato, de ciclos con cinco o seis eslabones en combinación con el hexakis(bromometil)benceno, donde se pueden anclar nuestros imidazoles en forma de sales de bromo policationicas.



Esquema 1. Preparación de líquidos iónicos policationicos

La reacción de cuaternización se llevó a cabo con distintos derivados de imidazol en conformaciones *cis/trans*. En todos los casos se utilizó acetonitrilo como disolvente a 100°C, aislándose los productos tras 14 horas de reacción. Las sales de bromo obtenidas presentaban puntos de fusión elevados.

A partir de estas sales iónicas, se llevó a cabo la síntesis de los ILs hexacatiónicos (figura 15), mediante reacciones de intercambio aniónico con bistriflatoamiduro de litio (LiNTf<sub>2</sub>) o con trifluorometilsulfonato de litio (LiOTf). En todos los casos, se observó que el intercambio iónico provocaba un descenso brusco en la temperatura de fusión de los compuestos ( $T_f < 100^\circ\text{C}$ ).

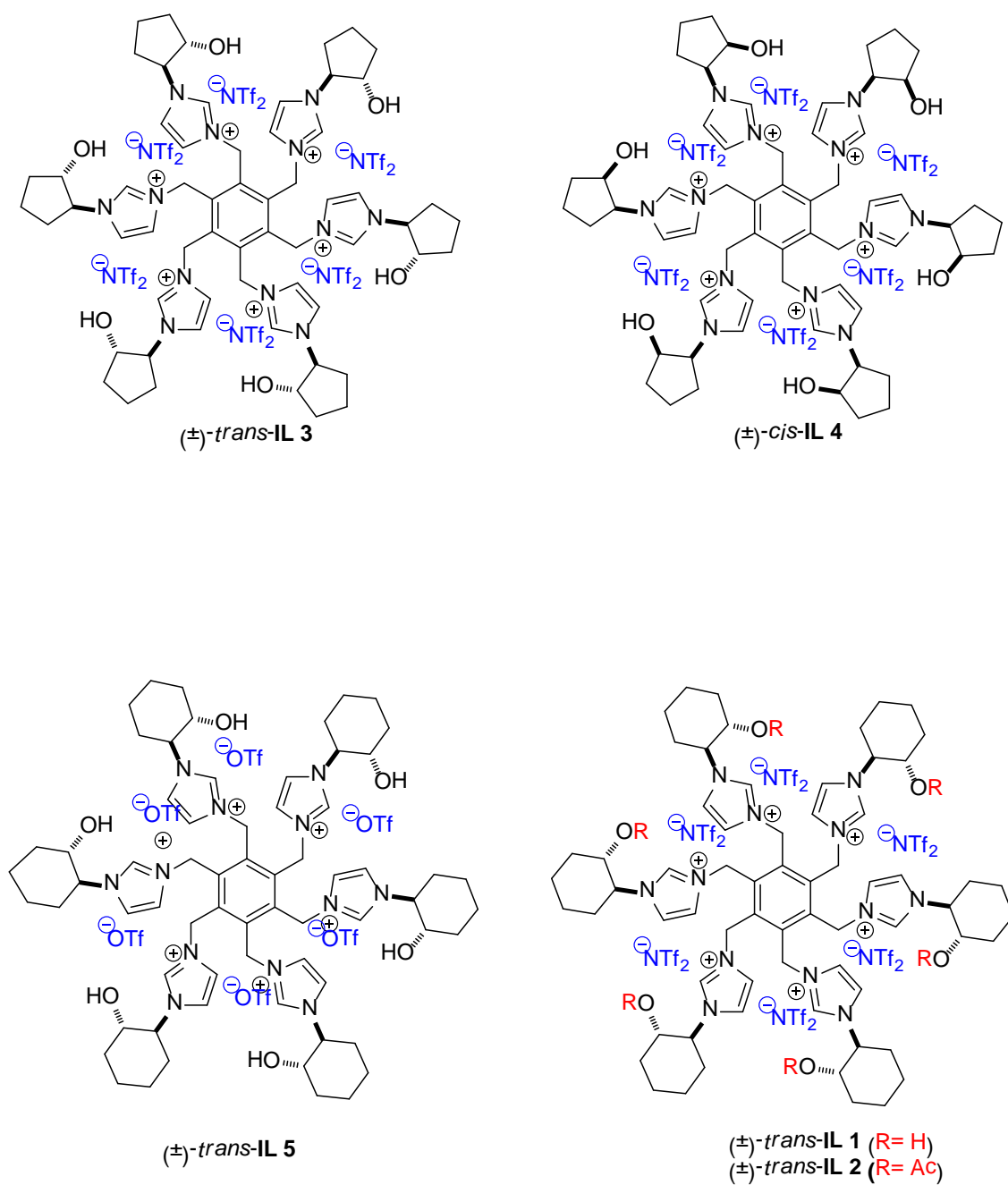


Figura 15. Estructuras de los ILs hexacatiónicos sintetizados

### 3.3.3. Síntesis de líquidos iónicos poliméricos

Con el objetivo de obtener fases estacionarias y recubrimientos más estables térmicamente, se procedió a sintetizar ILs que tuviesen la posibilidad de ser polimerizados,

### 3.3.3.1. Síntesis de ILs poliméricos basados en el imidazol

Con el objetivo de obtener fases estacionarias más estables térmicamente, se procedió a sintetizar ILs que tuviesen la posibilidad de ser polimerizados. El epoxiclohexano reacciona con el imidazol para obtener el alcohol racémico 2-(1*H*-imidazol-1-yl)ciclohexanol. Este ( $\pm$ )-alcohol se alquiló con 4-bromo-1-butano en reflujo de acetonitrilo durante 16 h, obteniéndose la correspondiente sal de bromo. La reacción de cuaternización para la obtención de los diferentes ILs se realizó con bistriflatoamiduro de litio ( $\text{LiNTf}_2$ ), tiocianato de potasio (KSCN) y tetrafluoroborato de sodio ( $\text{NaBF}_4$ ).

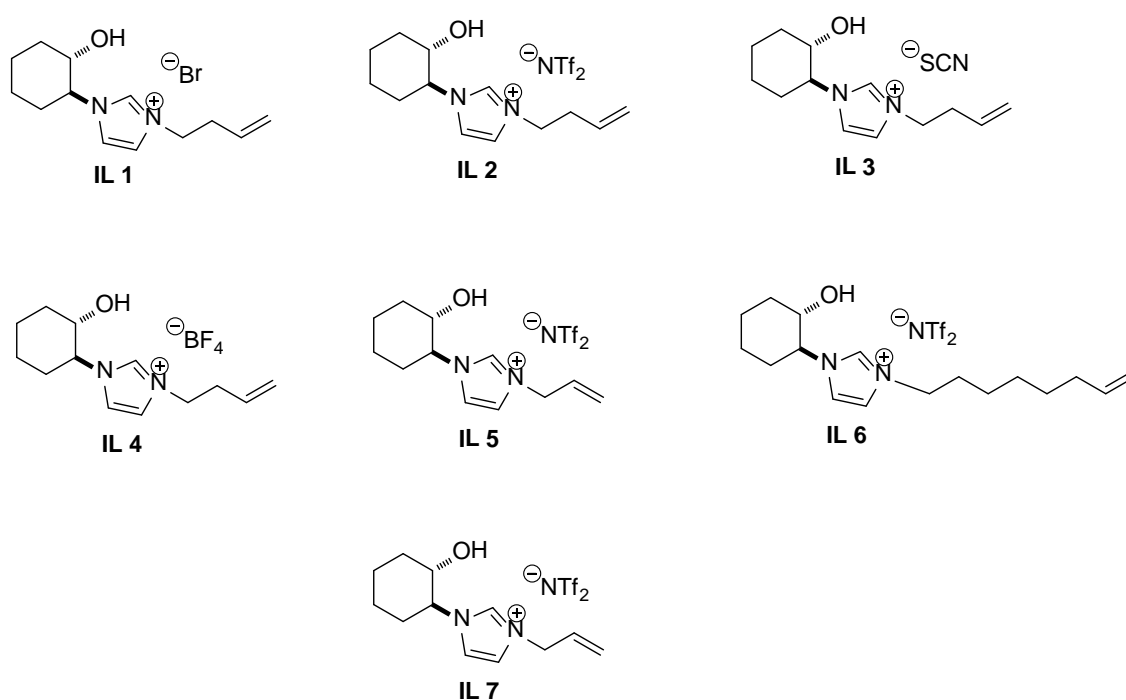


Figura 16. Estructuras de los ILs poliméricos objeto de estudio

### 3.3.3.2. Síntesis de ILs poliméricos basados en el fosfonio

Gracias a la capacidad de los ILs de ser modificados para obtener propiedades diferentes, se procedió a la síntesis de ILs basados en el fosfonio y también susceptibles de ser polimerizados. La tributilfosfina y la difenil alil fosfina, reaccionan con bromuro de alilo, metaalilo o crotilo, a temperatura ambiente y durante 1 hora, para obtener la fosfina cuaternizada. La reacción de cuaternización para la obtención de los diferentes ILs se realizó con bistriflatoamiduro de litio ( $\text{LiNTf}_2$ ), trifluorometano



sulfonato de plata (AgOTf) y tetrakis bis(3,5-trifluorometil)fenil borato de sodio (NaBAr'<sub>4</sub>).

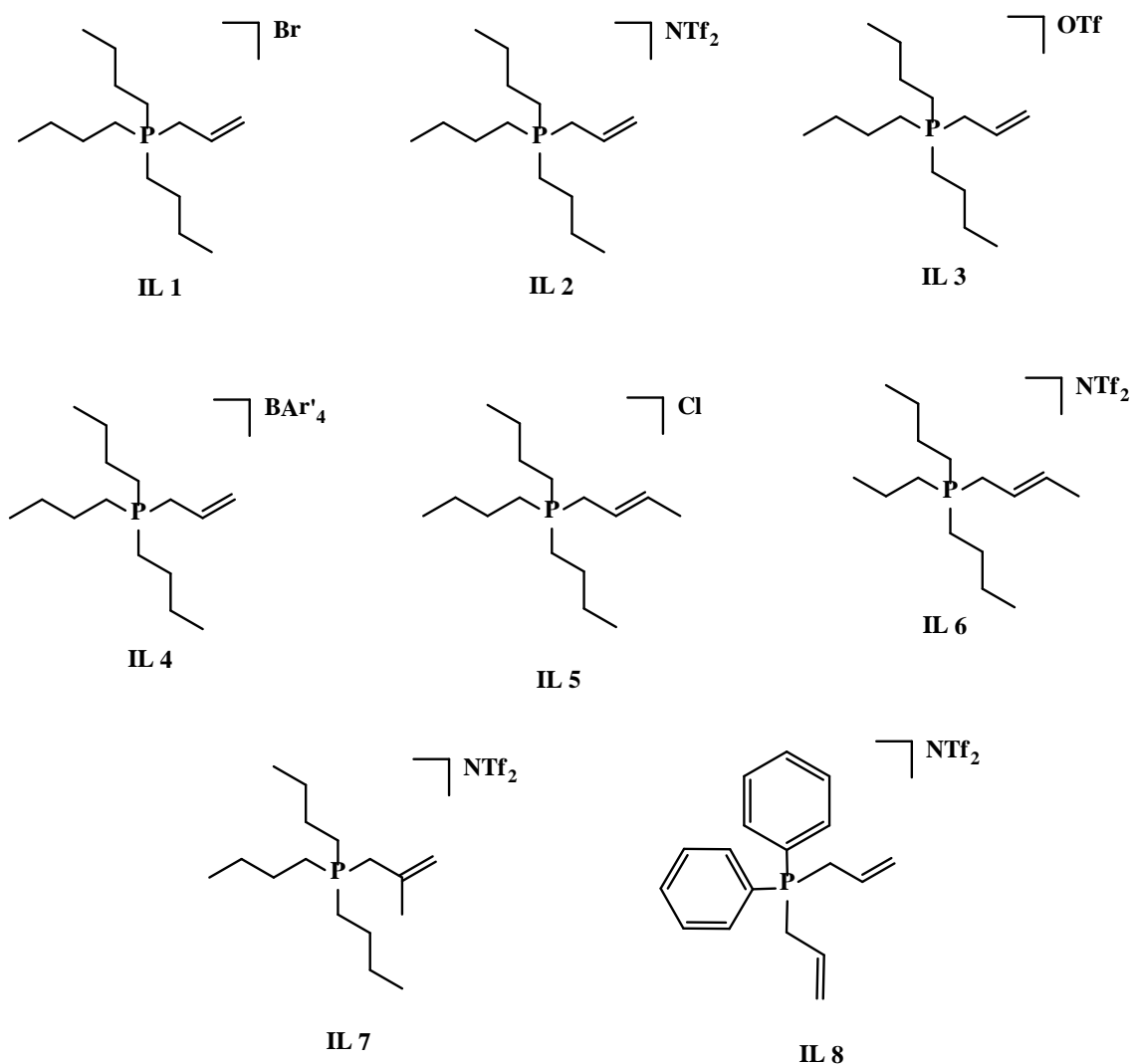


Figura 17. Estructuras de los ILs poliméricos objeto de estudio

### 3.3.4. Relleno de columnas y caracterización de las fases estacionarias

La preparación de columnas capilares es un proceso largo y tedioso. Por ejemplo, para una columna estándar (30 metros de longitud, 250 micras de diámetro interno y 0.25 micras de espesor de película), el tiempo de producción medio es de unos 10 días. La siguiente tabla muestra las diferentes etapas a seguir en la preparación de columnas.

<b>1. Selección del capilar de sílice</b>
<b>2. Limpieza y desactivación del capilar</b>
<b>3. Rellenado con fase estacionaria disuelta</b>
<b>4. inmovilización y entrecruzamiento</b>
<b>5. Lavado</b>

Tabla.5. Etapas a seguir en la producción de columnas capilares para GC

- ① *Selección del capilar de sílice.* La etapa inicial en la preparación de una columna capilar es la selección del tubo capilar de sílice fundida. Hay muchos parámetros a controlar como la composición de la sílice fundida, la contaminación de la superficie, la tensión residual del capilar, la consistencia de las dimensiones de los diámetros internos y externos, la forma del tubo, la consistencia del recubrimiento de poliimida. De todos ellos, el diámetro interno, que es la base de la relación de radio que determina la retención, y la longitud del capilar son los parámetros más cruciales. El diámetro interno debe especificarse para que el sistema de control de presión del cromatógrafo de gases pueda establecer un flujo de gas exacto. Se seleccionaron capilares de sílice fundida con longitudes de 5-30 metros y diámetro interno de 250 micras.
- ② *Desactivación del capilar de sílice.* La superficie de los capilares de sílice presenta escasa actividad residual que puede ser causada por trazas de impurezas (metales) o por grupos Si-OH libres que están presentes en todos los capilares de sílice sin tratar. Antes de proceder a recubrir el capilar con la fase estacionaria, la superficie del capilar debe ser preparada para que el impacto final sobre el rendimiento de la columna sea mínimo. La elección del tratamiento realizado sobre la superficie del capilar y, en particular, el tipo de desactivación llevado a cabo antes del recubrimiento con la fase estacionaria seleccionada, tiene posteriores efectos sobre el sangrado y la estabilidad térmica de la columna. El *lixiviado* es el primer paso para asegurar la consistencia de la sílice fundida. Los tubos de sílice fundida pueden tener

impurezas como cloro, ácidos, etc., las cuales deben ser eliminadas porque después pueden afectar a las diferentes aplicaciones. Una manera de desactivar capilares de sílice fundida es el lavado de éstos con ácidos. De esta manera, trazas de iones metálicos, que pueden causar fenómenos de adsorción, son eliminados. Además, al igual que pasa en HPLC, en la pared de los capilares también están presentes grupos silanoles, los cuales deben ser bloqueados. Normalmente, los agentes utilizados son organoclorosilanos o alcoxisilanos. Antes del recubrimiento, el paso final es el lavado con un disolvente puro seguido de secado en atmósfera inerte. El pretratamiento, con ácidos y bases, de las paredes de los capilares, aumenta la rugosidad de la pared y, por tanto, aumenta la superficie específica de la misma. Por ello, se hace pasar a través de los capilares una disolución de NaOH 1M (3 mL), con una bomba de jeringa a un flujo constante de 1.5 mL/hora seguido de HCl 1M (3 mL) al mismo caudal, como se muestra en la figura 16. Posteriormente, se seca el capilar de sílice haciendo pasar N<sub>2</sub> a un flujo de 1mL/min. Uno de los métodos más simples para aumentar la rugosidad de la superficie del capilar, es mediante la deposición de cloruro sódico (NaCl) sobre la sílice. Para ello, se preparó una disolución saturada de NaCl en metanol, a temperatura ambiente y 1 mL de esta disolución se añadió a 2 mL de diclorometano. La suspensión formada se sonicó durante 1 minuto y posteriormente se dejó sedimentar durante 20 minutos, obteniéndose una suspensión densa y ligeramente blanquecina de finas partículas de NaCl.

- *Deposición de la disolución de NaCl en la columna*

Cada columna se rellenó con la suspensión preparada de NaCl a un flujo de 1 mL/min y se dejó a temperatura ambiente durante 60 min. Posteriormente, se vació y secó la columna mediante un flujo de nitrógeno de 5 mL/min. Este procedimiento se repitió una segunda vez con el objetivo de incrementar la cantidad de cloruro sódico depositada.

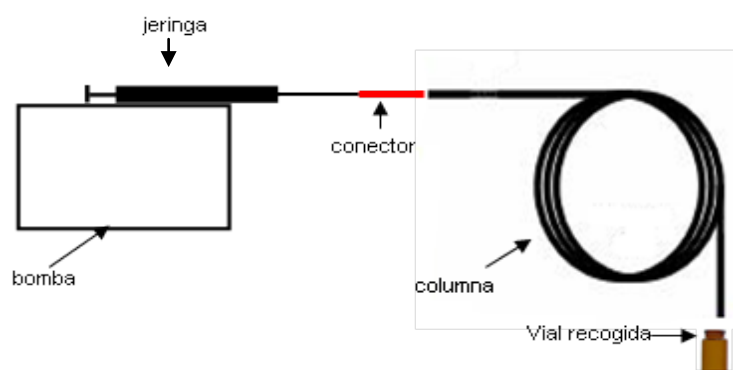


Figura 18. Esquema de desactivación y lavado de capilar

- ③ *Recubrimiento de la pared del capilar de sílice.* Una vez que se termina el pretratamiento de la columna se procede a recubrir el capilar. Este paso es de suma importancia ya que la fase estacionaria determina la resolución cromatográfica y la reproducibilidad. Es necesario que la fase estacionaria tenga un espesor de película uniforme a lo largo de toda la columna y debe adherirse fuertemente a las paredes del capilar para no tener problemas durante la inyección del disolvente o de las muestras o durante los ciclos de temperatura programada. Generalmente, en columnas comerciales, la fase estacionaria se presenta enlazada y entrecruzada para impedir su pérdida durante las operaciones de elución o lavado. De esta forma se obtiene una monocapa adherida químicamente a la superficie de la columna. La reacción implicada suele ser la adición de un peróxido al líquido a fijar, iniciándose una reacción por radicales libres que tiene como resultado la formación de un enlace carbono-carbono que además incrementa su estabilidad térmica. Otra forma es la irradiación con rayos gamma. El recubrimiento de las paredes capilares con la fase estacionaria se realiza por el método estático (figura 18). En este método, toda la columna se rellena con la disolución de fase estacionaria disuelta en un disolvente volátil en una concentración apropiada dependiendo del espesor de película que se desee. En este método, el espesor de película es proporcional a la concentración de fase estacionaria y también al diámetro interno del tubo y la columna se rellena completamente con la disolución de fase estacionaria. A continuación, uno de los extremos del capilar se sella y el otro extremo del capilar se conecta a una bomba de vacío y el disolvente se evapora a una temperatura fija. Es necesario un control de la

temperatura para conseguir recubrimientos óptimos. Una vez evaporado el disolvente, toda la fase estacionaria permanece en el interior de la columna. El proceso de evaporación es muy importante: si el vacío o la temperatura son muy elevados, se pueden producir baches o “explosiones” que hacen que la película no sea homogénea y, por tanto, que las columnas obtenidas tengan una calidad inaceptable.

El recubrimiento estático es mucho más lento, pero también mucho más reproducible y es, por ello, el modo más usualmente utilizado para la fabricación de columnas FSOT.

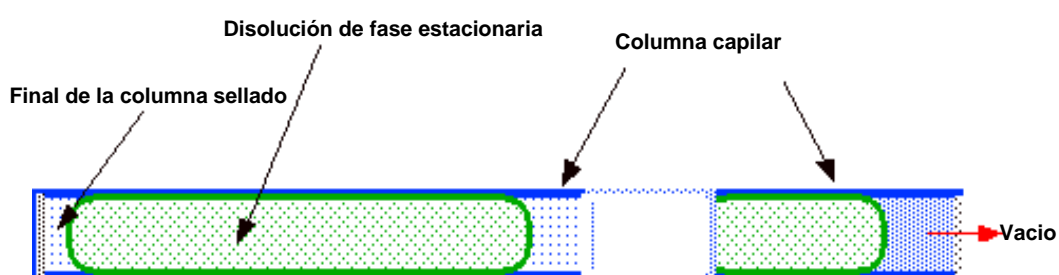


Fig.19. Esquema del método de recubrimiento estático para columnas FSOT.

- ④ *Inmovilización y entrecruzamiento.* Usando este método, la fase estacionaria puede inmovilizarse o entrecruzarse *in situ*. Esto debe realizarse en una atmósfera libre de oxígeno para asegurarnos de que la fase estacionaria sea estable e inerte. Por otro lado, las fases estacionarias poliméricas pueden, en algunos casos, formarse sobre la pared del capilar, previa deposición de monómeros sobre la pared, e iniciándose la polimerización por aplicación de calor o mediante un catalizador adecuado. Estas técnicas de inmovilización de las fases estacionarias están muy protegidas y no pueden ser publicadas ni patentadas por las compañías que fabrican columnas.
- ④ *Lavado.* Una vez que la fase estacionaria está enlazada o inmovilizada, es necesario eliminar los restos de polímero que no hayan reaccionado, mediante lavado de la columna con un disolvente apropiado. Este disolvente será posteriormente eliminado calentando la columna y pasando un flujo de gas inerte a su través. En este paso, de nuevo un calentamiento demasiado rápido puede deteriorar las columnas.

Para comprobar la homogeneidad de las fases estacionarias obtenidas, las columnas se microfotografiaron con un microscopio de barrido electrónico (SEM). En la figura 19, se representa una imagen del capilar sin recubrir y otra, a modo de ejemplo, de una sección del capilar recubierto con la fase estacionaria de uno de los ILs monocatiónicos sintetizados. La observación de varias secciones del capilar, pone de manifiesto la existencia de una película homogénea (5µm de espesor) a lo largo de todo el capilar.

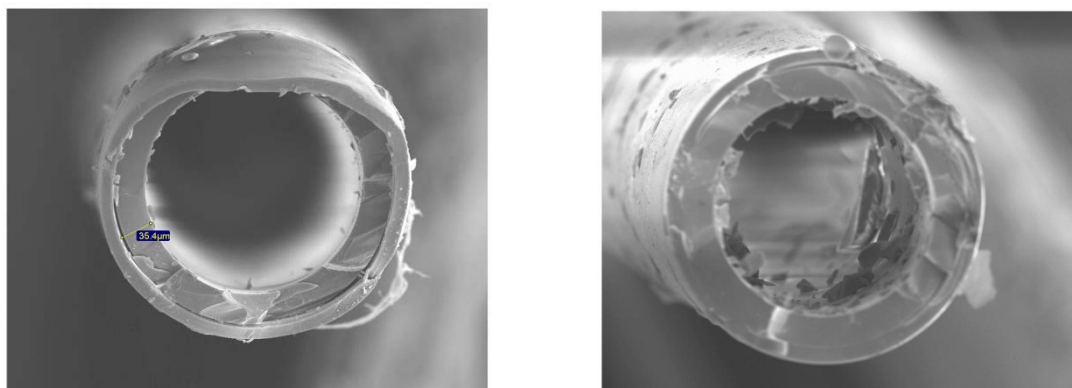


Figura 20. Imágenes SEM del capilar sin recubrir (izquierda) y del capilar recubierto de fase estacionaria (derecha) visto a 200 x.

### 3.3.5. Caracterización de las fases estacionarias

- **Estudio de la estabilidad térmica**

Esta propiedad determina el rango de temperaturas de operación y el tiempo de vida de la columna. Para evaluar la estabilidad térmica de los ILs en estudio, se prepararon columnas, en este caso de 5 metros cada una, siguiendo el procedimiento descrito anteriormente. Las columnas fueron sometidas al siguiente programa de temperaturas: Temperatura inicial: 50 °C hasta 350 °C con una rampa de temperatura de 3 °C/min. Se utilizó N<sub>2</sub> como gas portador a un flujo de 1mL/min.

- **Eficacia de columna**

La eficacia de una columna cromatográfica mide el grado de ensanchamiento de las bandas que experimenta un compuesto a través de la columna. Por ello, es preciso

considerar los diferentes mecanismos que afectan al perfil de los picos cromatográficos ya que todos ellos dan lugar a un aumento aditivo de la varianza, siendo ésta la magnitud básica de medida del ensanchamiento de la banda cromatográfica. El ancho de banda aumenta a medida que el soluto pasa a través de la columna, debido a que cuanto más tiempo transcurre mayor es la dispersión que puede tener lugar. Por ello la anchura de la zona está relacionada, directamente, con el tiempo de residencia en la columna, e inversamente con la velocidad de flujo de la fase móvil.

Para evaluar la eficacia de las columnas preparadas, se inyectó en el cromatógrafo, a 100 °C, naftaleno, y se midió el ancho de pico a la semialtura.

- **Medidas de los parámetros de solvatación**

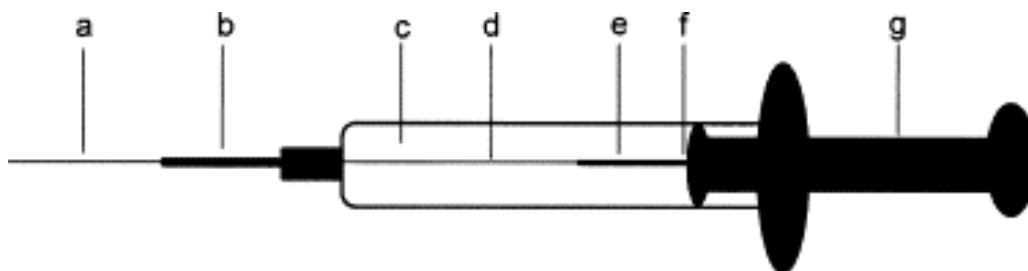
La estadística requiere de un número mínimo de 4 moléculas prueba para definir cada parámetro, lo que implica seleccionar moléculas prueba con diferentes grupos funcionales que permitan explicar todos los parámetros en estudio. Para el estudio de los parámetros de solvatación se utiliza el método de GC inversa, en el cual, se recubren los capilares con los ILs y se usan como fases estacionarias para GC. A continuación, las moléculas prueba se inyectan individualmente y a diferentes temperaturas, y se obtienen sus factores de retención. De este modo, utilizando métodos matemáticos de regresión, se obtienen cinco tipos diferentes de interacciones individuales que explican los comportamientos de solvatación de las fases estacionarias.

### **3.3.6. Recubrimientos de fibras y preparación del holder para SPME**

El holder de SPME se construye utilizando una jeringa de plástico como se muestra en la figura 20. Para la preparación de las fibras que van a ser utilizadas en SPME, se cortaron capilares de sílice fundida, con longitudes de 1 cm y, con la utilización de una microantorcha, se eliminó el recubrimiento de poliimida y se selló uno de los extremos del capilar. Seguidamente, se lavaron las fibras con diclorometano y se acondicionaron durante dos minutos en el puerto de inyección del GC a 200 °C.

El recubrimiento de las fibras de sílice con los ILs se lleva a cabo preparando una disolución de IL en diclorometano en proporción 9:1 (v/v). La fibra acondicionada se

introduce en la disolución durante 20 segundos y se deja secar durante 10 minutos. A continuación, se introduce en el puerto de inyección del GC a una temperatura de 250 °C durante 5 minutos para eliminar los restos de disolvente que no se hayan evaporado.



*Figura 21. Esquema de un holder de SPME de fabricación propia. a) fibra recubierta de IL, b) aguja de acero inoxidable, c) jeringa de plástico, d) capilar de sílice fundida, e) fibra recubierta de poliimida, f) adhesivo de poliacrilato, g) émbolo*



## ***4.RESULTADOS***

---

**A. PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NUEVAS  
FASES ESTACIONARIAS PARA CROMATOGRFÍA DE  
GASES BASADAS EN LÍQUIDOS IÓNICOS**

## **A.1. Introducción**

En la actualidad, la cromatografía de gases está considerada como una ciencia madura, con pocas innovaciones importantes, en comparación con los avances tecnológicos desarrollados durante la última parte del siglo XX en otras materias. En nuestra opinión, esta afirmación no es totalmente cierta, ya que desde el gran avance que supuso para esta técnica la introducción de las columnas capilares de sílice fundida en 1979, las mejoras técnicas y el número de aplicaciones de esta técnica se han incrementado notablemente, siendo los cromatógrafos de gases uno de los instrumentos más habituales en todo tipo de laboratorios sea cual sea su actividad. Los avances de esta técnica se han basado fundamentalmente en la disminución del diámetro interno de las columnas y de su longitud, lo que genera análisis más rápidos y sensibles sin pérdida de eficacia (cromatografía de gases de alta velocidad), mejora de la electrónica, software y sistemas de detección y desarrollo de nuevas fases estacionarias con el fin de superar las limitaciones de las existentes y ampliar el rango de aplicación de esta técnica.

En este último contexto se ubican los trabajos de investigación desarrollados en esta tesis doctoral, basados en un nuevo tipo de compuestos, los líquidos iónicos. En nuestra opinión y en la de otros autores de prestigio, los ILs van a desempeñar un papel importante en el desarrollo de nuevas columnas para GC.

Como ya se ha comentado anteriormente, la posibilidad de modular las propiedades físicas y químicas de los líquidos iónicos ha dado lugar a una gran variedad de aplicaciones en el campo de la química analítica. Propiedades como la viscosidad, la tensión superficial y la baja presión de vapor de los ILs, les hacen especialmente interesantes para su uso como fases estacionarias en GC.

En consecuencia, la primera etapa de la presente Tesis Doctoral consistió en evaluar el potencial de nuevos líquidos iónicos como fases estacionarias en GC. Para ello, se llevaron a cabo los siguientes estudios:

- ① Síntesis y caracterización de líquidos iónicos monocatiónicos, policatiónicos y poliméricos.
- ② Inmovilización de los ILs sobre la pared de los capilares de sílice y caracterización de las fases estacionarias resultantes mediante estudios de estabildades térmicas y eficacia de las columnas.

- ③ Utilización del modelo de Abraham para la obtención de los parámetros de solvatación de las fases estacionarias desarrolladas e interpretación de los resultados obtenidos en base a la estructura de los ILs.
- ④ Aplicación de las columnas obtenidas al análisis de diferentes mezclas de compuestos y muestras reales con el fin de evaluar el comportamiento cromatográfico de las fases estacionarias frente a compuestos de diferente naturaleza.

Los resultados se recogen en los cuatro artículos científicos que se presentan a continuación. A modo de resumen, indicar que se han preparado distintas fases estacionarias basadas en líquidos iónicos. En ellas se ha variado la naturaleza de los cationes y de los aniones que los constituyen, con el fin de obtener fases estacionarias con propiedades diferentes que permitan obtener separaciones de compuestos de diferente naturaleza con buena eficacia. En todos los casos se observó que las columnas presentaban una naturaleza dual. Se comportaban como fases estacionarias polares para la separación de compuestos polares y como fases estacionarias apolares para la separación de compuestos apolares. Además, se comprobó que los ILs no poliméricos presentaban, en todos los casos, bajas capacidades de mojado sobre las paredes de los capilares, dando lugar a perfiles de pico asimétricos.

Se evaluó la estabilidad térmica de las columnas preparadas mediante el método de temperatura programada en GC, el análisis termogravimétrico (TG) y el método de temperaturas constantes. En todos los casos se observaron estabilidades térmicas elevadas, acercándose o superando, en algunos casos (ILs basados en el fósforo), las temperaturas máximas alcanzadas por columnas comerciales. Todos los ILs que presentaban en su estructura grupos acetilo (-OAc), mostraban menores estabilidades térmicas, debido, probablemente, a la debilidad de este enlace frente al enlace -OH, presente en el resto de los ILs estudiados, y que están basados en el imidazol. Por otro lado, en todos los casos estudiados, los ILs basados en el fósforo, presentaban estabilidades térmicas mayores que los ILs de imidazol.

Los efectos del anión y del catión sobre las propiedades de solvatación de los ILs fueron evaluados mediante la aplicación del modelo de Abraham, observándose en los ILs basados en el imidazol, que los valores predominantes eran la acidez y basicidad del enlace de hidrógeno (términos a y b) y la capacidad de establecer interacciones dipolares (término s). La presencia en la estructura de los ILs, de los grupos hidroxilo,

acetilo y también el anillo de imidazol, explican los valores elevados de estos parámetros.

La mayoría de las columnas comerciales presentan valores bajos o casi nulos del término  $b$ , mientras que las columnas de ILs policatiónicos presentan valores elevados de este término, lo cual demuestra el potencial que estos ILs pueden tener como fases estacionarias que permitan separaciones únicas de compuestos que hasta ahora son inaccesibles desde un punto de vista cromatográfico.

Por otra parte, las columnas basadas en ILs de fosfonios, presentan valores del término  $b$  (acidez del enlace de hidrógeno), negativos, lo que no puede ser explicado por la estructura de los ILs, ya que estos no presentan hidrógenos ácidos que actúen como dadores de enlaces de hidrógeno. Estas columnas presentan también valores negativos del término  $e$  (capacidad de interaccionar mediante enlaces  $-\pi$ ), lo que implica que tienen menos tendencia a interaccionar mediante este tipo de enlaces que los ILs basados en el imidazol.

## A.2. Resultados

### A.2.1. Artículo científico I

Anal Bioanal Chem (2011) 400:1209–1216  
DOI 10.1007/s00216-010-4587-6

ORIGINAL PAPER

## Evaluation of new ionic liquids as high stability selective stationary phases in gas chromatography

Jaime González Álvarez · Domingo Blanco Gomis · Pilar Arias Abrodo · Daniel Díaz Llorente · Eduardo Busto · Nicolás Ríos Lombardía · Vicente Gotor Fernández · María Dolores Gutiérrez Álvarez

Received: 20 October 2010 / Revised: 29 November 2010 / Accepted: 7 December 2010 / Published online: 28 December 2010  
© Springer-Verlag 2010

**Abstract** Two ionic liquids (ILs), namely (*S,S*)-1-butyl-3-(2'-hydroxy-cyclohexyl)-3*H*-imidazol-1-ium tetrafluoroborate and (*S,S*)-1-butyl-3-(2'-acetyl-cyclohexyl)-3*H*-imidazol-1-ium tetrafluoroborate have been employed as stationary phases in capillary gas chromatography. These new phases exhibit a column efficiency of 1,600 and 2,100 plates m<sup>-1</sup> for *IL 1* and *IL 2*, respectively, a wide operating temperature range and good thermal stability (bleeding temperature of 250 °C for *IL 1* and 160 °C for *IL 2*). Inverse gas chromatography (GC) analyses were used to study the solvation properties of these ILs through a linear solvation energy model. The application of these ILs as new GC stationary phases was studied. These stationary phases exhibited unique selectivity for many organic substances, such as alkanes, ketones, esters, and aromatic compounds. The efficient separation of several mixtures containing compounds of different polarities and the good separation of fatty acid methyl esters (FAMES) and *cis/trans* isomers indicate that these ILs may be applicable as a new type of GC stationary phases.

**Keywords** Gas chromatography · Ionic liquids · Stationary phases

### Introduction

Ionic liquids (ILs) have received considerable attention in recent years due to their unique properties such as high thermal stability, negligible vapor pressure, recyclability and electrical conductivity [1]. ILs are usually defined as salts that melt below 100 °C, being liquids composed solely of anions or cations. In some cases, ILs are free-flowing liquids at room temperature (RTILs), possessing tunable properties such as polarity, viscosity, solvent miscibility or hydrophobicity by means of simple chemical modifications of the nature or size of their ions [2–4]. Currently, the most common ILs are formed by an N- or P-containing organic cation (imidazole, pyrrolidine, pyridine, phosphonium, etc.) in combination with an organic or inorganic anion (tetrafluoroborate, hexafluorophosphate, nitrate, acetate, etc.). The use of molten salts in different applications was already known in the nineteenth century, alkylammonium salts being the first reported ionic liquids [5]. Since then, many different applications have been found for organic synthesis [6–8] or analytical chemistry, being employed as reactions solvents [9], extraction liquids [10], organocatalysts [11], and electrolyte materials [12].

The first applications of molten salts as gas chromatography stationary phases was reported by Barber et al. [13] and subsequently by Poole and co-workers [14, 15] at the beginning of the 1980s. Their application in analytical chemistry, especially in separation techniques, is due to the aforementioned properties. Moreover, their wetting characteristics enable them to be used as a coating on the inner wall of fused-silica capillaries. For this reason, ILs have

Published in the special issue *Advances in Analytical Separations* with Guest Editors Yolanda Pico and Joan O. Grimalt.

J. G. Álvarez · D. B. Gomis · P. A. Abrodo · D. D. Llorente · M. D. G. Álvarez (✉)  
Department of Physical and Analytical Chemistry,  
University of Oviedo,  
Julián Clavería 8,  
33006 Oviedo, Spain  
e-mail: loly@uniovi.es

E. Busto · N. R. Lombardía · V. G. Fernández  
Department of Organic and Inorganic Chemistry,  
University of Oviedo,  
Julián Clavería 8,  
33006 Oviedo, Spain

been used as stationary phases in gas chromatography (GC) [16–19], although early work in this area afforded poor efficiencies, degraded analytes and poor peak shapes due to the fact that the molten salts had a limited temperature range between the time when they melted and the moment they decomposed that made their use impractical. The said IL-based stationary phases exhibited an interesting selectivity for polar and H-bond capable solutes, but they had low efficiency for *n*-hydrocarbons [14, 20]. In spite of such limitations, ILs have a major advantage for GC, namely their dual nature, which was a subject of detailed study by Armstrong et al. [16]. 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate [C<sub>4</sub>MIM][PF<sub>6</sub>] and the analogous chloride salt [C<sub>4</sub>MIM]Cl showed a unique dual-nature behavior that can be exploited to separate complex mixtures of both polar and non-polar compounds. [C<sub>4</sub>MIM][PF<sub>6</sub>] interacted more strongly with non-polar solutes while the [C<sub>4</sub>MIM]Cl tended to interact more strongly with proton-donor and proton-acceptor molecules. These phenomena were explained using the *linear free energy approach* [21].

Imidazolium-based ILs have proven to be suitable compounds for the generation of GC stationary phases due to their higher thermal stability, broader liquid range and higher viscosity [16]. With the aim of increasing the column operating temperature, ILs have been subjected to cross-linking by free radical reactions [22]. PAHs and PCBs could be separated on a capillary column using gradient temperatures reaching 335 °C with little column bleed. Moreover, polymerized ILs [23, 24], dicationic and tricationic ILs [18, 25–27] and stationary phases based on IL mixtures [28] have been developed and characterized.

Chiral ILs were developed to prepare chiral GC capillary columns. In this case, ephedrine-derived ILs were able to resolve enantiomers of alcohols, diols, sulfoxides, and *N*-blocked amines and epoxides [29].

Some methods have been developed to characterize the solvation behavior of liquids [30, 31]. The retention of solute molecules on GC stationary phases is a complex process which may involve various factors. Initially, the Rohrschneider–McReynolds approach was used [16, 32]. This system is one of the oldest and most widely used models for the characterization of GC stationary phases. Five judiciously selected probe molecules were chosen to represent an individual or a combination of interactions with the stationary phase. The Abraham solvation parameter model was first used to characterize ILs. This model is described by the following equation [21, 33, 34]:

$$\text{Log } k = c + eE + sS + aA + bB + lL$$

The retention factor (*k*) of a given solute at a specific temperature is determined chromatographically. *E*, *S*, *A*, *B*, and *L* are solute descriptors that represent excess molar

refraction, dipolarity, H-bond acidity, H-bond basicity, and the gas-hexadecane partition coefficient at 298 K, respectively. Poole and co-workers [35] optimized these descriptors by gas chromatography, reversed-phase liquid chromatography and micellar electrokinetic chromatography. These descriptor values were shown to be robust and more suitable for characterizing chromatographic systems. Table 1 gives these known values for the solutes used in this analysis. Furthermore, the system constants (*e*, *s*, *a*, *b*, *l*) are used to describe the solvation properties of the stationary phase and are defined as follows: the *e* term indicates the ability of the stationary phase to interact with the  $\pi$ - and *n*-electrons of the solvent; *s* is a measure of the dipolarity/polarizability of the solvent; *a* and *b* define the solvent hydrogen bond basicity and acidity, respectively; and the *l* term is a measure of the ability of the phase to distinguish between or to separate homologues in any homologous series.

**Table 1** Probe molecules and values of solute descriptors used in RTIL characterizations

Probe molecules	<i>E</i>	<i>S</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>L</i>
Bromobenzene	0.882	0.723	0	0.089	4.045
Ethyl benzoate	0.694	0.886	0	0.444	5.032
Acetophenone	0.806	1.026	0	0.503	4.533
Naphthalene	1.24	0.906	0	0.193	5.154
Octan-2-one	0.109	0.662	0	0.496	4.277
1-Butanol	0.224	0.44	0.344	0.52	2.578
1-Hexanol	0.21	0.44	0.344	0.52	3.643
Pyridine	0.635	0.843	0	0.532	3.006
Nitrobenzene	0.846	1.138	0	0.269	4.539
Heptanal	0.14	0.642	0	0.441	3.856
1-octanol	0.199	0.44	0.344	0.52	4.648
Benzyl alcohol	0.803	0.882	0.4	0.557	4.244
1-pentanol	0.219	0.44	0.344	0.52	3.128
Iodobenzene	1.182	0.784	0	0.135	4.548
Benzonitrile	0.742	1.135	0	0.331	4.04
Cyclohexanone	0.403	0.895	0	0.53	3.759
Aniline	0.955	1.003	0.249	0.425	3.956
Phenyl acetate	0.648	1.055	0	0.521	4.378
1-Hexyne	0.167	0.274	0.09	0.117	2.544
Coumarin	1.269	1.61	0	0.524	6.034
Phenol	0.769	0.759	0.716	0.319	3.844
Undecan-2-one	0.105	0.662	0	0.496	5.732
Nonanal	0.121	0.636	0	0.414	4.838
Methyl decanoate	0.057	0.564	0	0.456	5.867
Anisol	0.712	0.768	0	0.311	3.808
Heptan-2-one	0.123	0.662	0	0.496	3.781
Benzaldehyde	0.813	1.025	0	0.394	4.005
1-Chloronaphthalene	1.419	0.951	0	0.135	6.175
1-Phenylethanol	0.823	0.819	0.351	0.648	4.424

The system constants are obtained by multiple linear regression of the solute descriptors and retention factors. The value of each system constant describes the contribution of the particular interaction to the overall solute–solvent retention mechanism.

In this paper, we present a wide-ranging study of the solvation properties for two novel synthesized monocationic imidazolium-based RTILs. Their thermal stability was examined and the Abraham model was used to compare the interaction variations. These ILs were subsequently applied to the analysis of anhydrous milk fat (AMF).

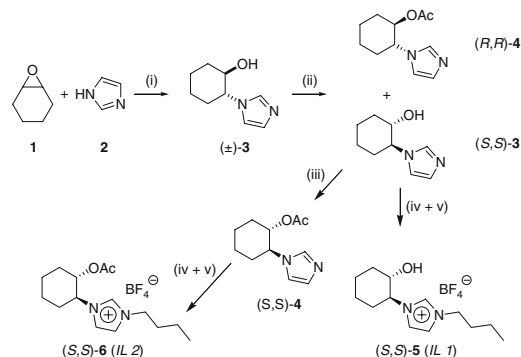
## Experimental

### Materials and methods

*Pseudomonas cepacia* lipase (PSL-C I 1638 U/g) and most of the chemical reagents were purchased from Sigma-Aldrich (Madrid, Spain) and used without further purification. Methanol, dichloromethane, hydrochloric acid, sodium hydroxide, and *n*-hexane were obtained from Merck (Darmstadt, Germany) and potassium hydroxide (85% purity) from Panreac (Barcelona, Spain). Untreated fused silica capillaries (0.25 mm i.d.) and fatty acid methyl esters mix were purchased from Supelco (Madrid, Spain). Samples of anhydrous milk fat (AMF) were provided by a dairy factory.

The chemical synthesis of the ionic liquids (*S,S*)-1-butyl-3-(2'-hydroxy-cyclohexyl)-3*H*-imidazol-1-ium tetrafluoroborate (*IL 1*) and (*S,S*)-1-butyl-3-(2'-acetyl-cyclohexyl)-3*H*-imidazol-1-ium tetrafluoroborate (*IL 2*) was carried out as described by Gotor and co-workers [36]. Commercially available cyclohexene oxide (**1**) was reacted with imidazole (**2**), thus obtaining the corresponding racemic alcohol (Fig. 1). The enzymatic resolution of the ( $\pm$ )-**3** was performed by a *Pseudomonas cepacia* lipase-mediated acylation reaction, obtaining the acetate (*R,R*)-**4** and the desired alcohol (*S,S*)-**3**, which was later transformed into the corresponding enantiopure acetate (*S,S*)-**4**. Both (*S,S*)-**3** and (*S,S*)-**4** were subjected to a quaternization reaction of one of the nitrogen atoms of the imidazole ring with 1-chlorobutane and subsequent anion exchange reaction to afford the desired *IL 1* and *IL 2*. All organic salts were unambiguously characterized by spectroscopic analysis of <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, IR and MS (Table 2).

The coating of the GC columns was performed using the static method on a 20 m capillary column (0.25 mm i.d.) at 40 °C using 0.30% (w/v) of IL dissolved in dichloromethane. Before performing the static coating, the capillaries were pre-treated with sodium hydroxide (NaOH 1 M) and hydro-



**Fig. 1** Synthesis of enantiopure ILs. Reagents and conditions: (i) 60 °C; (ii) vinyl acetate (3 equiv.), *Pseudomonas cepacia* lipase (PSL-C), TBME, 45 °C, 250 rpm; (iii) acetic anhydride (Ac<sub>2</sub>O), Triethylamine (Et<sub>3</sub>N), 4-(*N,N*-dimethylamino)pyridine (DMAP), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, r.t. (iv) 1-Chlorobutane (BuCl), Δ, (v) sodium tetrafluoroborate (NaBF<sub>4</sub>, 2 equiv), MeOH-H<sub>2</sub>O, r.t

chloric acid (HCl 1 M). After that, one end of the column was sealed and the other end was connected to a vacuum system to remove the dichloromethane. The column was then conditioned from 40–120 °C at 1 °C min<sup>-1</sup>. Efficiencies of approximately 1,600 plates m<sup>-1</sup> were observed for the *IL 1* column, while 2,100 plates m<sup>-1</sup> were observed for the *IL 2* column. Column efficiency, tested by naphthalene at 100 °C, was similar to that obtained with other IL columns [16, 25, 29, 37]. With the aim of evaluating the capillary columns, each individual probe molecule was injected into the column at 80 °C. As the more volatile probe compounds eluted with the dead volume at 100 °C, they were not included in the final data set. On the other hand, some of the probe molecules suffered high peak asymmetry factors at 50 °C and so were likewise rejected from the data set. Multiple linear regression was performed using Statgraphics Centurion XV for Windows version 15.2.06.

### Sample preparation

The AMF fraction was obtained by fractioning through the TIRTIAUX method [38], which consists of controlled crystallization followed by high vacuum filtration. The fat or oil melts completely and is subsequently left to cool, forming crystals of triglycerides of a higher melting point, which are then separated by filtration.

The milk fat was stored at 4 °C and, prior to analysis, 20 mg milk fat was saponified with 4 mL of methanol and a pellet of KOH, heating to 100 °C for 15 min. The sample was subsequently esterified with 4 mL of boron trifluoride–methanol reagent for 15 min to form volatile fatty acid methyl esters. FAMES were extracted using 2 mL of water



**Table 2** NMR, IR and MS data for the two ionic liquids under study

	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> , 500.13 MHz)	<sup>13</sup> C-NMR (CDCl <sub>3</sub> , 125.0 MHz)	IR (NaCl)	MS (ESI, m/z)	[α]
IL 1	δ 0.94 (t, <sup>3</sup> J <sub>HH</sub> =6.5 Hz, 3H), 1.32–1.43 (m, 5H), 1.77–1.85 (m, 5H), 2.09–2.15 (m, 2H), 3.12 (s, 1H), 3.60–3.62 (m, 1H), 4.04–4.09 (m, 1H), 4.17 (t, <sup>3</sup> J <sub>HH</sub> =7.0 Hz, 2H), 7.32 (d, <sup>3</sup> J <sub>HH</sub> =1.0 Hz, 1H), 7.40 (d, <sup>3</sup> J <sub>HH</sub> =7.5 Hz, 1H), 8.79 (s, 1H)	δ 13.5, 19.6, 24.1, 24.7, 31.3, 32.0, 34.6, 50.0, 66.3, 72.6, 121.2, 122.0, 135.3	ν 3,589, 3,177, 2,938, 1,666, 1,590, 1,471, 1,351, 1,091, 966, 716 cm <sup>-1</sup>	MS (ESI <sup>+</sup> , m/z): 223 [M <sup>+</sup> , 100%] MS (ESI <sup>-</sup> , m/z): 87 [BF <sub>4</sub> <sup>-</sup> , 100%]	+8.3 (c=1.0, CHCl <sub>3</sub> ) for >99% ee
IL 2	δ 0.89 (t, <sup>3</sup> J <sub>HH</sub> =7.0 Hz, 3H), 1.49–1.56 (m, 5H), 1.73–2.05 (m, 8H), 2.06–2.17 (m, 1H), 2.18–2.29 (m, 1H), 4.17–4.45 (m, 3H), 4.82–4.97 (m, 1H), 7.43 (s, 2H), 9.36 (s, 1H)	δ 13.1, 19.0, 20.5, 23.1, 24.0, 30.8, 31.0, 31.9, 49.7, 62.9, 73.8, 120.7, 122.2, 135.7, 169.7	ν 3,152, 2,939, 2,866, 1,738, 1,634, 1,561, 1,454, 1,373, 1,165, 1,073, 955, 754 cm <sup>-1</sup>	MS (ESI <sup>+</sup> , m/z): 265 [M <sup>+</sup> , 100%] MS (ESI <sup>-</sup> , m/z): 87 [BF <sub>4</sub> <sup>-</sup> , 100%]	+14.4 (c=0.5, EtOH) for >99% ee

and 4 mL of hexane. After centrifugation for 10 min at 3,000 rpm, the upper organic layer was led to 10 mL of hexane before GC analysis.

#### GC-FID analyses

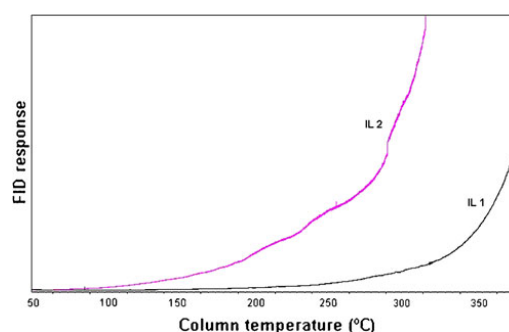
The GC equipment used was a Shimadzu GC-2010 Gas Chromatograph (Shimadzu, Kyoto, Japan) equipped with a flame ionization detector. For column characterization, nitrogen was used as the carrier gas at a flow rate of 1 mL min<sup>-1</sup> and a split ratio of 1:100. The experimental conditions for the analysis of AMF were: the splitless injector was used in split mode with a split ratio of 1:50, the injection volume of the sample was 1 μL and the injector and detector temperatures were kept at 250 and 280 °C, respectively. The temperature was programmed as follows: initial oven column temperature 70 °C for 2 min, increased at a rate of 4 °C/min to 180 °C and held at this temperature for 10 min. Nitrogen was used as the carrier gas with a column flow of 1.5 mL min<sup>-1</sup>. Detector gas flows: H<sub>2</sub>, 40 mL min<sup>-1</sup>; air, 400 mL min<sup>-1</sup>; make-up (air), 30 mL min<sup>-1</sup>. Data acquisition and processing were performed using Shimadzu-GC Solution software.

## Results and discussion

### Thermal stability

This property directly determines the operating temperature range and lifetime of the GC column, being highly dependent on the anion and cation nature of the IL. Thus, ILs with less nucleophilic anions (NTf<sub>2</sub><sup>-</sup>) usually exhibit the highest thermal stability, while ILs with halide anions usually have the lowest thermal stability due to their

nucleophilic nature and the tendency to decompose via S<sub>N</sub>1 or S<sub>N</sub>2 reactions [39]. The ILs under study are (*S,S*)-1-butyl-3-(2'-hydroxy-cyclohexyl)-3*H*-imidazol-1-iumtetrafluoroborate (*IL 1*) and (*S,S*)-1-butyl-3-(2'-acetyl-cyclohexyl)-3*H*-imidazol-1-iumtetrafluoroborate (*IL 2*). Both monocationic liquids were coated on short (5 m) fused-silica capillaries and subjected to increasing temperature regions in order to evaluate their thermal stabilities. Column bleeding was measured by programming columns from 50 °C to 350 °C at 3 °C min<sup>-1</sup>. The results showed that the columns with *IL 1* and *IL 2* began to bleed around 250 °C and 160 °C, respectively (Fig. 2). The higher thermal stability observed for the *IL 1* column is due to the fact that the C-OH bond present in *IL 1* is more stable than the C-OAc bond. The thermal stability of *IL 1* is higher than that obtained for others monocationic ILs such as 1-butyl-3-methylimidazolium chloride (BMIM-Cl) or 1-butyl-3-methylimidazolium bis[(trifluoromethyl)sulfonyl]-imide (BMIM-NTf<sub>2</sub>), while that of the *IL 2* column is similar to



**Fig. 2** Thermal stability for the tested ILs. Temperature program: 50–350 °C at a heating rate of 3 °C min<sup>-1</sup>, nitrogen flow rate: 1 ml min<sup>-1</sup>

**Table 3** Regression parameter coefficients of IL1 and IL2

Temperature (80 °C)	<i>c</i>	<i>e</i>	<i>s</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>l</i>	$R^2$	<i>n</i>	SE	<i>F</i>
IL 1	-3.23 (0.09)	-0.29 (0.09)	0.67 (0.11)	3.11 (0.09)	0.31 (0.14)	0.49 (0.03)	0.99	25	0.06	422
IL 2	-3.94 (0.10)	-0.13 (0.09)	1.59 (0.14)	3.92 (0.17)	0.20 (0.18)	0.51 (0.02)	0.99	26	0.06	415

The numbers in parentheses are the standard deviations for the system constants

$R^2$  multiple correlation coefficient, *n* number of compounds included in the model, *F* Fischer statistic, SE standard error in the estimate

the majority of monocationic ILs reported in the literature [37].

#### Comparison of interaction parameters of ILs stationary phases

The values of all the solvation parameters are represented in Table 3. As can be seen, the hydrogen bond basicity (*a-term*) was the most dominant system constant. Armstrong et al. [14] demonstrated that the anion has a direct influence on hydrogen bond basicity. Two ILs possess the same anion, so differences in this system constant will be attributed to the cation. As can be seen in Table 3, the *a-term* of IL2 was higher than that of IL1 due to the fact that the high electron density of the acetyl group makes it a good strong hydrogen bond acceptor. Moreover, the increase in the *b-term* of IL 1 compared to that of IL 2 implies a significant influence of the cation structure on hydrogen bond acidity. The hydroxyl groups act as hydrogen bond donors, thus increasing the retention of the basic probe molecules. Moreover, the imidazolium cation possesses the ability to act as a hydrogen bond acid. The *e-coefficient* shows the tendency of the phase to interact with solutes through  $\pi$ - and n-electron pairs. The *e-coefficient* is usually positive, which implies that the IL stationary phase interacts with solutes through the pair of electrons in the oxygen atoms. However, the fluorinated moieties of the anions contribute repulsive interactions to the probe solutes, resulting in a negligible or negative *e-term*. In the present case, a negative *e-term* was obtained for both ILs. This suggests a greater contribution of the anion than the cation. The *s-term* gives the tendency of the phase to interact with dipolar/polarizable solutes. IL 2 is shown to have greater *s* values than IL 1 due to the effect of the acetyl group. The *l-coefficient* is a combination of exoergic dispersion forces that make a positive contribution to the *l-coefficient* and an endoergic cavity term that makes a negative contribution. As the studied ILs had positive *l-coefficients*, the dispersion interaction is seen to dominate.

It is important to stress the fact that the values of the system constants are temperature dependent. When the temperature increased, the anions and alkyl side-chains became more accessible and the participation of the

imidazolium ring became more significant, with the consequent decrease in the system constants *s*, *a* and *b* [33].

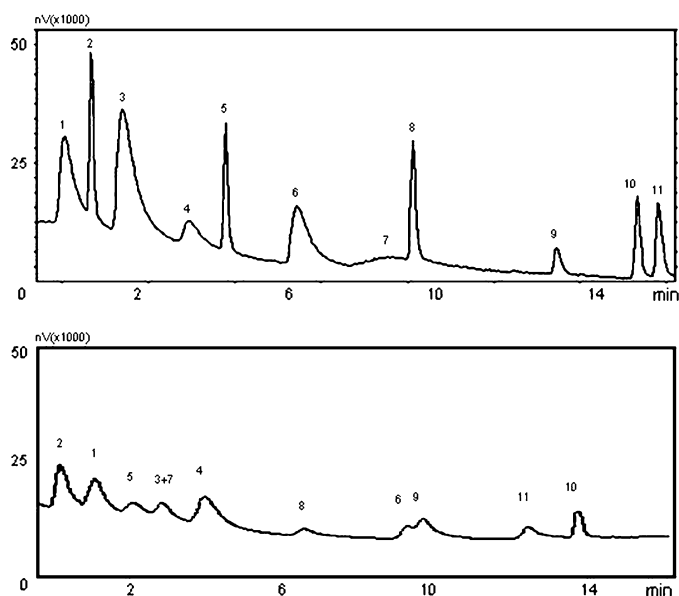
#### Chromatographic properties

Standard mixtures ( $n=3$ ) were prepared to evaluate the separation abilities of the two ILs under study. The mix was run on IL 1- and IL 2-coated columns.

In order to study the relationship between the solvation parameters of the ILs and their corresponding chromatographic behaviors, the separation of compounds from low to high polarity was also studied (Fig. 3). As can be seen, variations in the retention factor are observed for some analytes. 1-Hexanol exhibited a significant increase in retention on the IL 1 stationary phase compared to IL 2 due to the presence of hydrogen bond-donating moieties. For this reason, these stationary phases show strong hydrogen bond-donating moieties (higher *b-term*). However, analytes containing other functional groups (e.g., benzaldehyde and benzonitrile) exhibited lower retention on the IL 1 column compared to the IL 2 column. This can be explained by the acetyl group, which allows strong  $\pi$ - $\pi$  interaction between the solutes and the IL 2 stationary phase (higher *e-term*).

Figure 4 shows a chromatogram of a fragrance mixture. As can be appreciated, 14 compounds are separated, while there was coelution of benzaldehyde and hexyl acetate on the IL 1 column. On the other hand, there were coelutions of (*S*)-limonene and 2-methylbutyl acetate, butyl-2-methylbutyrate and hexyl acetate, (*R*)-carvone and ethyl 3-hydroxybutyrate on the IL 2 column. The IL 1 stationary phase is more polar than the IL 2 stationary phase due to the presence of hydroxyl groups in the ionic liquid structure, as evidenced by the tailing peaks observed in ethyl 3-hydroxybutyrate. In contrast, the IL 2 column showed a symmetric peak for ethyl 3-hydroxybutyrate. This behavior is probably caused by the high bond acidity (*b-term*). Moreover, modified elution orders were observed on the IL 2 column for benzaldehyde, ethyl phenyl acetate and *p*-methoxybenzaldehyde. As stated previously, this can be explained by the strong  $\pi$ - $\pi$  interaction between the solutes and the stationary phase, which implies special retention behavior of this IL toward aromatic compounds.

**Fig. 3** Separation of polar and nonpolar compound mixtures on 20-m IL 1 and IL 2 columns: 1 benzaldehyde, 2 dodecane, 3 benzonitrile, 4 acetofenone, 5 tridecane, 6 ethylphenylketone, 7 hexanol, 8 tetradecane, 9 undecan-2-one, 10 pentadecane, 11 hexyl hexanoate. Conditions for IL1: 50 °C for 4 min, 30 °C min<sup>-1</sup> to 170 °C. Conditions for IL2: 40 °C for 3 min, 10 °C min<sup>-1</sup> to 160 °C

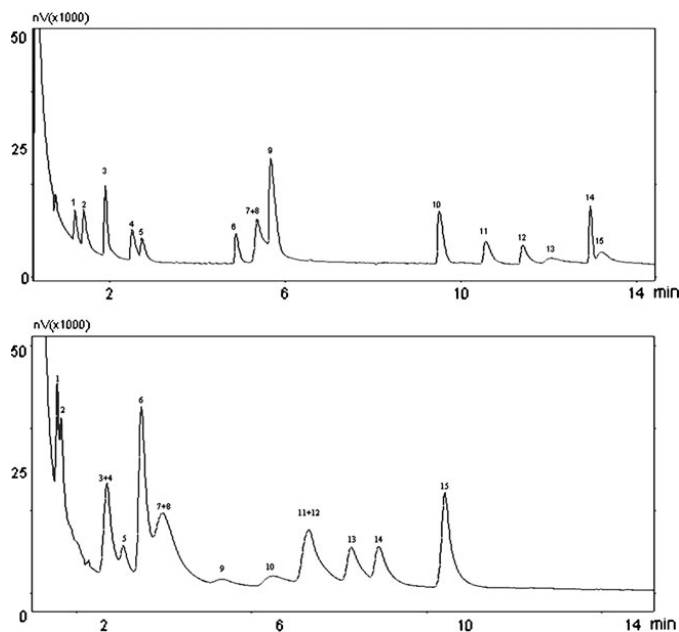


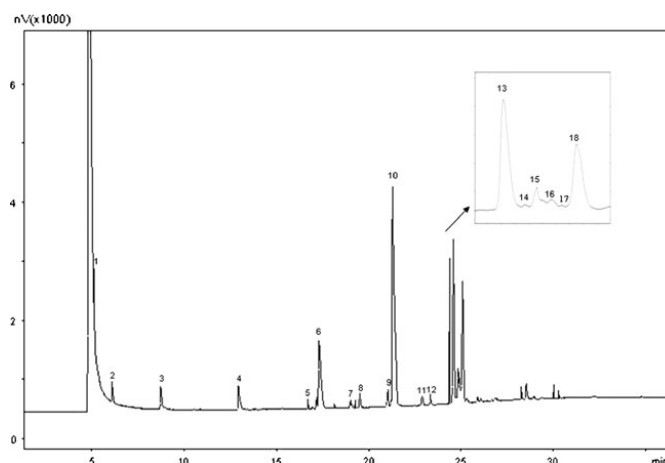
#### Separation of FAMES in anhydrous milk fat

The separation of *cis/trans* FAMES isomers in lipid matrixes is an analytical field in which stationary phase selectivity is of great importance. The uses of bis-

cyanopropyl polysiloxane or acidified polyethylene glycol stationary phases are well established. With the purpose of testing the selectivity of these new IL columns, the chromatographic separation of FAMES corresponding to an AMF sample was carried out. Figure 5 shows a typical

**Fig. 4** Separation of a fragrance mixture on 20-m IL 1 and IL 2 columns: 1 ethyl butyrate, 2 butyl acetate, 3 (*S*)-limonene, 4 2-methylbutyl acetate, 5 propyl butyrate, 6 butyl butyrate, 7 benzaldehyde, 8 hexyl acetate, 9 butyl-2-methyl butyrate, 10 ethyl caprylate, 11 (*R*)-carvone, 12 phenethyl acetate, 13 ethyl-3-hydroxy butyrate, 14 *para*-methoxybenzaldehyde, 15 hexyl hexanoate. Conditions for IL 1: 40 °C for 4 min, 10 °C min<sup>-1</sup> to 165 °C. Conditions for IL 2: 35 °C for 3 min, 15 °C min<sup>-1</sup> to 165 °C





**Fig. 5** Separation of fatty acid methyl esters of anhydrous milk fat on a 40-m IL 1 column: 1 methyl hexanoate (C6:0), 2 methyl octanoate (C8:0), 3 methyl decanoate (C10:0), 4 methyl laurate (C12), 5 methyl myristoleate (C14:1), 6 methyl myristate (C14:0), 7 methyl pentadecenoate (C15:1), 8 methyl pentadecanoate (C15:0), 9 methyl palmitoleate (C16:1), 10 methyl palmitate (C16:0), 11 methyl

heptadecenoate (C17:1), 12 methyl heptadecanoate (C17:0), 13 methyl oleteate (C18:1*cis*), 14 methyl elaidate (C18:1*trans*), 15 methyl linoleate (C18:2*cis*), 16 methyl linoelaidate (C18:2*trans*), 17 methyl linolenate (C18:3*n3*), 18 methyl stearate (C18:0). Conditions: 70 °C for 1 min, 4 °C min<sup>-1</sup> to 170 °C for 15 min

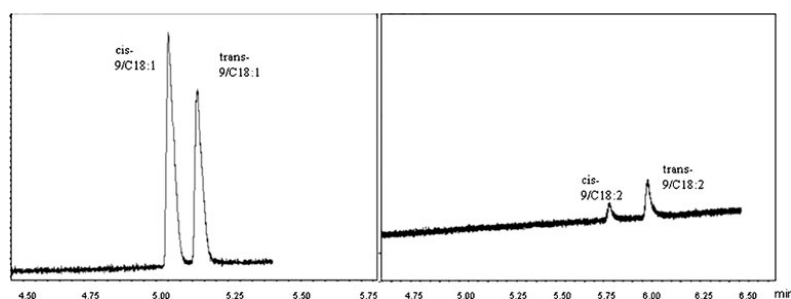
chromatogram of a sample of anhydrous milk fat obtained using the specified operating conditions. As can be seen, separation of saturated, unsaturated and *cis/trans* isomers were achieved with a good resolution in about 25 min. Peak identification was performed by injection of pure standard FAMES. It should be noted that complete separations of elaidic acid (*trans*-9/C18:1), oleic acid (*cis*-9/C18:1), linoelaidic acid (*trans*-9,12/C18:2) and linoleic acid (*cis*-9,12/C18:2) were achieved on a 10 m capillary column with a resolution above 1.5 (Fig. 6).

### Concluding remarks

Due to their unusual characteristics as well as their potential environmentally friendly behavior, RTILs are finding an

increasing number of applications in a variety of analytical processes. In this study, two new IL-based stationary phases were prepared and characterized. The *IL 1* column possesses higher thermal stability than the *IL 2* column. Due to the low thermal stability of *IL 2*, this column is not suitable for some GC applications. To explain the difference in solvation characteristics for certain compounds, the solvation parameters were employed to characterize the new ionic liquids. It was found that the interaction through  $\pi$  and nonbonding electrons is controlled by the cation, while the results clearly indicated that *IL 2* was able to undergo stronger  $\pi$ - $\pi$  type interactions. *IL 2* would thus be more appropriate for the separation of aromatic compounds, while *IL 1*, due to its higher polarity, allows good separations of esters and intermediate or high polarity compounds. Furthermore, the performance of a 40 m custom-made (*S,S*)-1-butyl-

**Fig. 6** The 10-m IL 1 column results for elaidanic, oleic, linoleic and linoelaidic acids at a temperature of 150 °C



3-(2'-hydroxy-cyclohexyl)-3*H*-imidazol-1-ium tetrafluoroborate stationary phase capillary was evaluated in the analysis of AMF with good results.

## References

- Plechková NV, Seddon KR (2008) *Chem Soc Rev* 37:123–150
- Earle MJ, Seddon KR (2000) *Pure Appl Chem* 72:1391–1398
- Carda-Broch S, Berthod A, Armstrong DW (2003) *Anal Bioanal Chem* 375:191–199
- Anderson JL, Armstrong DW, Wei GT (2006) *Anal Chem* 78:2892–2902
- Gabriel S, Weiner J (1888) *J Chem Berichte* 21(2):2669
- Părvulescu VI, Hardacre C (2007) *Chem Rev* 107:2615–2665
- Chowdhury S, Mohan RS, Scott JL (2007) *Tetrahedron* 63:2363–2389
- Martins MAP, Frizzo CP, Moreira DN, Zanatta N, Bonacorso HG (2008) *Chem Rev* 108:2015–2050
- Toma Š, Měeiearová M, Šebesta R (2009) *Eur J Org Chem* 321–327
- Han X, Armstrong DW (2007) *Acc Chem Res* 40:1079–1086
- Welton T (2004) *Coord Chem Rev* 248:2459–2477
- MacFarlane D, Forsyth M (2008) *The handbook of ionic liquids: electrochemistry*. Wiley, Weinheim
- Barber DW, Phillips CSG, Tusa GF, Verdin A (1959) *J Chem Soc* 18–24
- Pacholec F, Butler HT, Poole CF (1982) *Anal Chem* 54:1938–1941
- Poole CF, Butler HT, Coodens ME, Dhanesar SC, Pacholec F (1984) *J Chromatogr* 289:299–320
- Armstrong DW, He L, Liu Y (1999) *Anal Chem* 71:3873–3876
- Breitbach ZS, Armstrong DW (2008) *Anal Bioanal Chem* 390:1605–1617
- Anderson JL, Ding R, Ellem A, Armstrong DW (2005) *J Am Chem Soc* 127:593–604
- Berthod A, Ruiz-Ángel M, Carda-Broch JS (2008) *J Chromatogr A* 1184:6–18
- Gordon JE, Selwyn JE, Thorne RL (1996) *J Org Chem* 31:1925
- Armstrong DW, Anderson JL, Ding J, Welton T (2002) *J Am Chem Soc* 124:14247–14254
- Anderson JL, Armstrong DW (2005) *Anal Chem* 77:6453–6462
- Lambertus GR, Crank JA, McGuigan ME, Kendler S, Armstrong DW, Sacks RD (2006) *J Chromatogr A* 1135:230–240
- Hsieh Y-N, Horng RS, Ho W-Y, Huang P-C, Hsu C-Y, Whang T-J, Kuei C-H (2008) *Chromatographia* 67:413–420
- Huang K, Han X, Zhang X, Armstrong DW (2007) *Anal Bioanal Chem* 389:2265–2275
- Ragonese C, Tranchida PQ, Dugo P, Dugo G, Sidisky LM, Robillard MV, Mondello L (2009) *Anal Chem* 81:5561–5568
- Payagala T, Zhang Y, Wanigasekara E, Huang k, Breitbach ZS, Sharma PS, Sidisky LM, Armstrong DW (2009) *Anal Chem* 81(1):160–173
- Baltazar QQ, Leininger SK, Anderson JL (2008) *J Chromatogr A* 1182:119–127
- Ding J, Welton T, Armstrong DW (2004) *Anal Chem* 76:6819–6822
- Reichardt C (1965) *Angew Chem Int Ed* 4:29
- Cong Y, Anderson JL (2009) *J Chromatogr A* 1216:1658–1712
- Petsch M, Mayer-Helm BX, Soellner V (2005) *Anal Bioanal Chem* 383:322–326
- Abraham MH, Poole CF, Poole SK (1999) *J Chromatogr A* 842:79–114
- Vitha M, Carr PW (2006) *J Chromatogr A* 1126:143–194
- Poole CF, Atapattu SN, Poole SK, Bell AK (2009) *Anal Chim Acta* 652:32–53
- Busto E, Gotor-Fernández V, Ríos-Lombardía N, García-Verdugo E, Alfonso I, García-Granda S, Menéndez-Velázquez A, Burguete MI, Luis SV, Gotor V (2007) *Tetrahedron Lett* 48:5251–5254
- Anderson JL, Armstrong DW (2003) *Anal Chem* 75:4851–4858
- Hamm W (1995) *Trends Food Sci Technol* 6:121–126
- Awad WH, Gilman JW, Nyden M, Harris RH, Sutto TE, Callahan JH, Trulove PC, DeLong HC, Fox DM (2004) *Thermochim Acta* 409:3–11

## A.2.2. Artículo científico II

*J. Sep. Sci.* 2012, 35, 273–279

273

Jaime González-Álvarez<sup>1</sup>  
 Domingo Blanco-Gomis<sup>1</sup>  
 Pilar Arias-Abrodo<sup>1</sup>  
 Daniel Díaz-Llorente<sup>1</sup>  
 Nicolás Ríos-Lombardía<sup>2</sup>  
 Eduardo Busto<sup>2</sup>  
 Vicente Gotor-Fernández<sup>2</sup>  
 María D. Gutiérrez-Álvarez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Physical and Analytical Chemistry, University of Oviedo, Oviedo, Spain

<sup>2</sup>Departamento de Química Orgánica e Inorgánica, Instituto Universitario de Biotecnología de Asturias, Universidad de Oviedo, Oviedo, Spain

Received September 20, 2011

Revised October 2, 2011

Accepted October 9, 2011

### Research Article

## Characterization of hexacationic imidazolium ionic liquids as effective and highly stable gas chromatography stationary phases

Polycationic ionic liquids (ILs) are an attractive class of ILs with great potential applicability as gas chromatography stationary phases. A family of hexacationic imidazolium ILs derived from the cycloalkanol family was chemically first prepared in a straightforward manner and then applied for analytical separation purposes. Four tuneable engineering vectors, namely cation ring size structure, anion nature, spatial disposition of cycloalkanol substituents and O-substitution, were considered as experimental parameters for the design of the desired ionic liquids. A total number of five new phases based on a common benzene core respectively exhibited column efficiencies around to 2500 plates/m, broad operating temperature ranges and also, even more importantly, good thermal stabilities (bleeding temperature between 260 and 365°C), finding variations in the selectivity and analytes elution orders depending on the IL structures. Their solvation characteristics were evaluated using the Abraham solvation parameter model, establishing clear correlations between their cation structure and retention capability with respect to certain analytes. The study of relationships between the ILs structure and solvation parameters gives us an idea of the IL stationary phase to be used for specific separations.

**Keywords:** Functionalized ionic liquids / Gas chromatography / Solvation parameter model / Stationary phases  
 DOI 10.1002/jssc.201100830



### 1 Introduction

Ionic liquids (ILs) are inorganic or organic salts with a melting or glass transition temperature below the boiling point of water [1]. Because of their composition, ILs possess outstanding and unique properties such as recyclability, non-flammability, ionic conductivity, thermal and chemical stability, negligible vapour pressure and high polarity [2]. These characteristics make them attractive materials for synthetic applications mainly as 'green' alternatives to volatile organic solvents [3–5], organocatalysts [6], electrolyte materials [7], liquid–liquid extractions [8–10], mass spectrometric applications [11, 12] and IR, Raman and fluorescence spectroscopy [13]. Organic cations such as imidazolium, pyridinium, ammonium and phosphonium can be easily

combined with a variety of anions (halides,  $PF_6^-$ ,  $BF_4^-$ ,  $SbF_6^-$ , etc.), leading to a myriad of possibilities for the modification of their physicochemical properties, a feature not possible for organic compounds [14].

ILs have recently been applied in chromatography as eluents [15], though they are mainly used as stationary phases as a result of their unique properties [16, 17]. The viscosity and surface tension of ILs make them suitable for use as stationary phases in GC, while their solubility in non-aqueous polar solvents and their ability to dissolve compounds are important properties in liquid–liquid extraction and solid-phase microextraction techniques [18–21].

Research in the recent years has led to the synthesis of IL-based stationary phases with high thermal stability and column efficiencies [22, 23]. With the aim of increasing the column operating temperature, ILs have been subjected to catalytic free radical-mediated cross-linking reactions leading to stationary phases that are stable up to 280°C [24–26]. More recently, other new types of highly stable GC stationary phases have been developed based on dicationic ILs, increasing their thermal stabilities up to 400°C [27]. On the other hand, due to the dual behaviour of ILs, these are now being widely used in GC × GC, a technique in which

**Correspondence:** Dr. María Dolores Gutiérrez-Álvarez, Department of Physical and Analytical Chemistry, University of Oviedo, Julián Clavería 8, 33006 Oviedo, Spain  
**E-mail:** loly@uniovi.es  
**Fax:** +34-985-103125

**Abbreviations:** IL, ionic liquids; TGA, thermogravimetric analysis

you must select two phases showing complementary selectivities [28–31].

Although the majority of studies have been carried out with ILs having nitrogen-based cations, other studies have used phosphonium ILs to prepare GC columns with high thermal stability [32]. Moreover, a new generation of GC stationary phases based on trigonal tricationic ionic liquids has been developed [33], consisting of four core structures such as mesitylene, triethylamine, benzene and tri(2-hexan-amido)ethylamine to which three identical imidazolium or phosphonium cationic moieties were attached. In addition, novel hexadentate imidazolium salts have been efficiently chemically prepared and applied in rhodium-catalyzed addition of arylboronic acids to aldehydes from hexakis(bromomethyl)benzene and 1-substituted imidazoles [34].

A number of methods have been developed to characterize the solvation behaviour of liquids [35, 36]. The retention of solute molecules on GC stationary phases is a complex process, which may involve several parameters. Initially, the Rohrschneider–McReynolds approach was used [16, 37]. This model assumes that intermolecular forces are additive and can be obtained by the contribution of different individual interactions on a non-polar reference phase; for instance, squalene. Five judiciously selected probe molecules were chosen to represent an individual or a combination of interactions with the stationary phase. In this method, the use of only one probe molecule per interaction means that the reliability of the obtained values is statistically low. The method used for evaluating ILs is the Abraham solvation parameter model, which is currently the most comprehensive method available based on a linear free energy relationship [38–41]. In this case, the different types of solvent–solute interactions are assessed separately and can be mathematically evaluated with Eq. (1) [41–43].

Equation (1): Abraham solvation parameter model equation

$$\log k = c + eE + sS + aA + bB + lL$$

According to Eq. (1), *E*, *S*, *A*, *B* and *L* are solute descriptors that represent excess molar refraction, dipolarity, H-bond acidity, H-bond basicity and the gas-hexadecane partition coefficient at 25°C, respectively. Solute descriptor values for a number of solutes have been evaluated and published in the literature [39]. Poole and co-workers optimized these descriptors by gas chromatography, reversed-phase liquid chromatography and micellar electrokinetic chromatography [44].

The system constants (*e*, *s*, *a*, *b*, *l*) are used to describe the solvation properties, in particular experimental conditions, temperature, carrier gas nature and velocity, of the stationary phase and are defined as follows: the *e*-term indicates the ability of the stationary phase to interact with the  $\pi$ - and *n*-electrons of the solvent; *s* is a measurement of the dipolarity/polarizability of the solvent; *a* and *b* define the solvent hydrogen bond basicity and acidity, respectively. Finally, the *l*-term describes the dispersion forces. The magnitude of the dispersion forces term indicates how well

the IL will separate homologues in a homologous series (e.g. *n*-alkanes).

The retention factor (*k*) of a given solute at a specific temperature is determined chromatographically. These values can then be subjected to multiple linear regression analysis (MLRA) to determine the five coefficients and system constants.

In this paper, we present a wide-ranging study of the solvation properties for five novel hexacationic imidazolium-based ionic liquids (ILs) obtained by chemical methods. These hexacationic imidazolium ILs are composed of six positively charged moieties linked to a central aromatic core. Their thermal stabilities were examined and the Abraham model was used to compare the interaction variations, reporting for the first time the use of hexacationic species as stationary phases in gas chromatography.

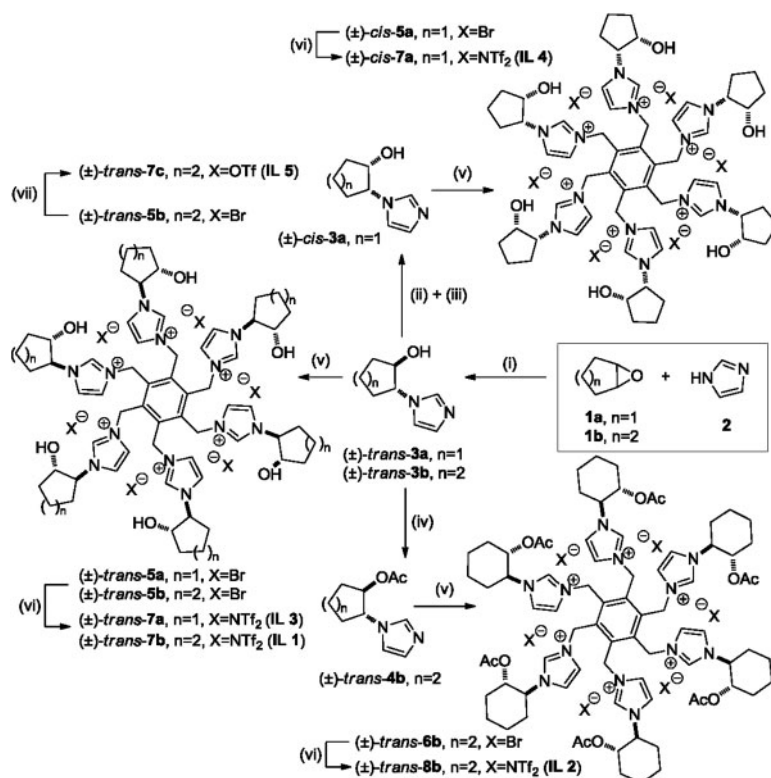
## 2 Materials and methods

### 2.1 Materials

Untreated fused-silica capillaries (0.25 mm id) were purchased from Supelco (Madrid, Spain). Chemical reagents were purchased from Sigma-Aldrich (Madrid, Spain), all of which were used without further purification. Methanol, dichloromethane, hydrochloric acid, sodium hydroxide and *n*-hexane were obtained from Merck (Darmstadt, Germany). Novel compounds have been described in Supporting Information. Melting points were taken on samples in open capillary tubes and are uncorrected. IR spectra were recorded using NaCl plates or KBr pellets. Different 300 and 400 MHz spectrometers were used for recording the <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C and DEPT experiments at different temperatures. The chemical shifts are given in delta ( $\delta$ ) values and the coupling constants (*J*) in Hertz (Hz). Positive electrospray ionization (ESI<sup>+</sup>) experiments were used to record high-resolution mass spectra (HRMS). Characterization data for all new compounds and thermal analyses are given in Supporting Information.

### 2.2 Chemical synthesis

Racemic intermediates alcohols *cis*-**3a** and *trans*-**3a-b** and acetate *trans*-**4b** for the preparation of hexacationic ionic liquids were obtained by already published synthetic methods starting from commercially available imidazole (**2**) and cyclopentene oxide (**1a**) or cyclohexene oxide (**1b**) [45, 46]. Each individual precursor was reacted with hexakis(bromomethyl)benzene in acetonitrile, leading to the corresponding brominated salts ( $\pm$ )-*cis*-**5a**, ( $\pm$ )-*trans*-**5a-b** and ( $\pm$ )-*trans*-**6b** as white solids and with excellent isolated yields (93–99%) after 14 h at 100°C (Scheme 1). In order to modulate the physicochemical properties of the salts, anion exchange reactions were carried out using lithium bis(trifluoromethane)sulfonimide (LiNTf<sub>2</sub>) or



**Scheme 1.** Synthesis of racemic hexacationic ionic liquids. Reagents and conditions: (i) 60 °C; (ii) CH<sub>3</sub>COOH, PPh<sub>3</sub>, DEAD, room temperature; (iii) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeOH, H<sub>2</sub>O, room temperature; (iv) Ac<sub>2</sub>O, Et<sub>3</sub>N, DMAP, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, room temperature; (v) hexakis(bromomethyl) benzene, MeCN, 100 °C; (vi) LiNTf<sub>2</sub>, MeOH, H<sub>2</sub>O, room temperature; (vii) LiOTf, MeOH, H<sub>2</sub>O, room temperature.

lithium triflate (LiOTf), allowing the formation of oil viscous room temperature ionic liquids for IL 1, IL 3 and IL 4, a hygroscopic solid for IL 2 and a solid for IL 5 with good to excellent yields (73–99%), isolated yield after a simple extraction protocol (see Supporting Information).

### 2.3 Methods

Thermogravimetric analyses (TGAs) of previously synthesized ILs 1–5 were performed to study their thermal stabilities. The decomposition temperature was recorded using a Pyris Diamond Perkin Elmer TG/DTA with a scan rate of 10 °C/min under a N<sub>2</sub> atmosphere and the samples for TG/DTA measurements were sealed tightly in Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> pans. Each sample before the TGA test was also dried at 130 °C for 2 h. The coating of the GC columns was performed using the static method on a 30-m capillary column (0.25 mm id) at 40 °C using 0.45% w/v of IL dissolved in acetone (IL 1, IL 3, IL 4 and IL 5) or dichloromethane (IL 2). Before performing the static coating, the capillaries were pre-treated with sodium hydroxide (NaOH 1 M) and hydrochloric acid (HCl 1 M). Subsequently, one end of the column was sealed and the

other end was connected to a vacuum system to remove the solvent. The column was then conditioned from 40 to 150 °C at a rate of 1 °C/min.

IL column efficiencies were determined using naphthalene at 100 °C and were found to be higher than 2000 plates/m. With the aim of evaluating the capillary columns, each individual probe molecule was injected into the column at two different temperatures, 70 and 100 °C. Solvation parameters were determined using 35 probe molecules. As the more volatile probe compounds eluted with the dead volume at 100 °C, they were not included in the final data set. On the other hand, some of the probe molecules suffered high peak asymmetry factors at 70 °C and so were likewise rejected from the data set. The solute descriptors for the 35 probe molecules are listed in Table 1. Probe molecules were injected and retention times were measured in triplicate. MLRAs were performed using Statgraphics Centurion XV for Windows version 15.2.06. The linearity regression ( $R^2$ ) for all evaluations was  $\geq 0.97$ .

The GC equipment used was a Shimadzu GC-2010 gas chromatograph (Shimadzu, Kyoto, Japan) equipped with a flame ionization detector. Analyses of probe molecules were performed with helium as a carrier gas at a flow rate of



**Table 1.** Probe molecules and values of solute descriptors used in RTIL characterizations

Entry	Compound	E	S	A	B	L
1	Ethyl benzoate	0.694	0.886	0	0.444	5.032
2	Acetophenone	0.806	1.026	0	0.503	4.533
3	Naphthalene	1.24	0.906	0	0.193	5.154
4	Octan-2-one	0.109	0.662	0	0.496	4.277
5	Nitrobenzene	0.846	1.138	0	0.269	4.539
6	1-Octanol	0.199	0.44	0.344	0.52	4.648
7	Benzyl alcohol	0.803	0.882	0.4	0.557	4.244
8	Benzonitrile	0.742	1.135	0	0.331	4.04
9	Aniline	0.955	1.003	0.249	0.425	3.956
10	Phenyl acetate	0.648	1.055	0	0.521	4.378
11	Benzaldehyde	0.813	1.025	0	0.394	4.005
12	1-Phenylethanol	0.823	0.819	0.351	0.648	4.424
13	4-Chloroaniline	1.017	1.128	0.366	0.309	4.972
14	1-Chloronaphthalene	1.419	0.951	0	0.135	6.175
15	Fluorene	1.664	1.12	0	0.252	6.921
16	1-Hexanol	0.21	0.44	0.344	0.52	3.643
17	1-Pentanol	0.219	0.44	0.344	0.52	3.128
18	Cyclohexanone	0.403	0.895	0	0.53	3.759
19	Heptan-2-one	0.123	0.662	0	0.496	3.781
20	Nonanal	0.121	0.636	0	0.414	4.838
21	Butyl acetate	0.079	0.57	0	0.438	3.409
22	1,3-Dinitrobenzene	0.079	0.57	0	0.438	3.409
23	1-Hexyne	0.167	0.274	0.09	0.117	2.544
24	Cinnamyl alcohol	1.119	0.971	0.451	0.606	5.475
25	Coumarin	1.269	1.61	0	0.524	6.034
26	Methyl decanoate	0.057	0.564	0	0.456	5.867
27	Phenol	0.769	0.759	0.716	0.319	3.844
28	Undecan-2-one	0.105	0.662	0	0.496	5.732
29	<i>n</i> -Butyl benzene	0.595	0.499	0	0.139	4.734
30	Anisole	0.712	0.768	0	0.311	3.808
31	1,2-Dichlorobenzene	0.872	0.771	0	0.054	4.516
32	Iodobenzene	1.182	0.784	0	0.135	4.548
33	1-Nitropropane	0.243	0.925	0.049	0.27	2.878
34	Heptanal	0.14	0.642	0	0.441	3.856
35	Styrene	0.894	0.671	0	0.177	3.86

1 mL/min and a split ratio of 100:1. Injector and detector temperatures were 290 and 340°C, respectively. Methane was used to measure the column hold-up time.

### 3 Results and discussion

#### 3.1 Thermal stability

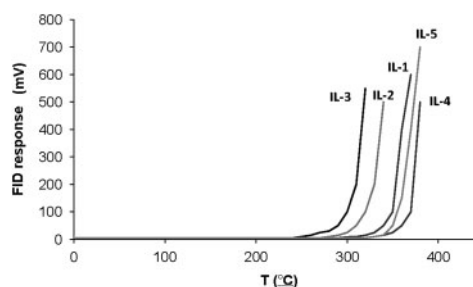
This property determines the operating temperature range and lifetime of the GC column. Thermal stability is dependent on the cation/anion combination, but generally increases with longer alkyl substitution, higher charge, higher molecular weight and greater intermolecular interactions [47].

Thermal stabilities of previously synthesized ILs 1–5 were evaluated using two methods. The first involves TGA of pure IL (see Section 2.3). The TGA method was used to

obtain a general idea of the thermal stability. According to the TGA analysis all ionic liquids are stable under 340°C (Table S1), being all of them room temperature ionic liquids (RTILs) with the exception of IL 2 and IL 5, which present a melting point of 42°C (entry 2) and 248°C (entry 5), respectively.

These ILs are much more thermally stable than other structurally similar monocationic imidazolium ionic liquids [48], and they have similar thermal stabilities than other families of dicationic and tricationic ILs [25, 33, 47]. In comparison with monocationic imidazolium ionic liquids previously synthesized and applied to GC separation in our laboratory [48], the thermal stabilities of these novel hexacationic ionic liquids are much higher because the previous ILs possess halide anions (BF<sub>4</sub><sup>-</sup>), which are nucleophilic in nature, and tend to decompose via S<sub>N</sub>1 and S<sub>N</sub>2 reactions [49].

In the second method, both hexacationic ionic liquids were coated on short (5 m) fused-silica capillaries and subjected to increasing temperature in order to evaluate their thermal stabilities. Column bleeding was measured by programming columns from 50 to 400°C at 3°C/min (Fig. 1). It must be mentioned that no appreciable bleeding is observed for hexacationic ILs before 250°C. IL 3 possessing the alcohol group and the five-membered cycle with *trans*-substitution start to bleed around 260°C, a very much lower temperature than for the homologue six-membered ring, with the *cis*-substituted cyclohexanol being the one that bleeds at a higher temperature, around 360°C. In spite of the high melting point attained for IL 5, non-significant differences were observed when comparing ILs that differ in the anion, as the IL 5 possessing the triflate (*trans*-Cy6-OH-OTf) bleeds only at slightly higher temperatures than the IL 1 (*trans*-Cy6-OH-NTf<sub>2</sub>), which highlights the importance of the cation in the IL thermal stability. Column efficiency was retested at 100°C after conditioning the columns at 250°C, finding unaltered data both prior and subsequent to column conditioning. It is important to stress at this point that known commercial IL stationary phases have an upper temperature limit of 300°C or less.



**Figure 1.** Thermal stability for ILs tested (IL 1: *trans*-Cy6-OH-NTf<sub>2</sub>; IL 2: *trans*-Cy6-OAc-NTf<sub>2</sub>; IL 3: *trans*-Cy5-OH-NTf<sub>2</sub>; IL 4: *cis*-Cy5-OH-NTf<sub>2</sub>; IL 5: *trans*-Cy6-OH-OTf). Temperature program: 50–400°C at a heating rate of 3°C/min, nitrogen flow rate: 1 mL/min.

### 3.2 IL solvation parameters

The values of all the solvation parameters are listed in Table 2. Three of the five interaction parameter coefficients, namely  $s$  (dipole-type interactions),  $a$  (H-bond basic interactions), and  $b$  (H-bond acidity), have the greatest magnitude for IL 1, IL 3, IL 4 and IL 5, while  $s$ ,  $a$  and  $l$  (dispersion and cavity formation interactions) are dominant system constants for IL 2. This implies that solute retention is mainly due to these types of interactions.

Since most commercially available GC stationary phases have negligible hydrogen bond acidities ( $b$ -term) [50, 51], the accessibility to these hexacationic ILs has a great potential to fill a huge gap of selectivities when using available GC stationary phases.

As can be seen in Table 2, the hydrogen bond basicity ( $a$ -term) was the most dominant system constant for IL 1, IL 2 and IL 3. As these ILs possess the same anion, differences in this system constant should be attributed to the cation. The  $a$ -term of IL 2 was higher in comparison with IL 1 and IL 3 due to the fact that the high electron density of the acetyl group makes the former IL a good strong hydrogen bond acceptor. Moreover, IL 4 did not exhibit appreciable hydrogen bond basicity, possibly due to the existence of intramolecular coordinations between the hydroxyl group and the imidazole nitrogen. On the other hand, the increase in the  $b$ -term of IL 1, IL 3 and IL 4 compared with that of IL 2 implies a significant influence of the cation structure and conformation on the hydrogen bond acidity. The hydroxyl groups act as hydrogen bond donors, thus increasing the retention of the basic probe molecules. IL 3 and IL 4 are composed of the same cation and anion, so the differences between them should be attributed to their different conformations (*cis/trans* substituents relative disposition). Finally, the highest  $b$ -term value IL 5 is caused due to the presence of OTF<sup>-</sup> anion instead of NTf<sub>2</sub><sup>-</sup>.

The  $e$ -term, which corresponds to  $\pi$ - and non-bonding electron interactions, is negative for ILs 1–4, implying that the interaction between the solute and the IL stationary phase through  $\pi$ - $\pi$  and non-bonding electrons is minimal compared to other types of interactions. The observed difference between the ILs is due to the presence of the –OAc group in the

structure of IL 2, which allows some interaction through  $\pi$ - $\pi$  bonds with the solutes. This term is usually positive, which means that the IL stationary phase interacts with solutes through the electron pairs of the oxygen atoms. The  $s$ -term indicates the tendency of the phase to interact with dipolar/polarizable solutes. IL 2 is shown to have smaller  $s$  values than the other ILs under study due to the effect of the acetyl group. The  $l$  coefficient is a combination of exoergic and endoergic dispersion forces. The magnitude of this term indicates how well the IL will separate compounds in a homologous series. As the studied ILs had positive  $l$  coefficients, the dispersion interaction is seen to dominate. The term values fall within the range of 0.59–0.22 at 100°C. These values were similar to those of most studied ionic liquids.

It was observed that the  $s$ ,  $a$ ,  $b$  and  $l$  coefficients decrease with increasing temperature. The positive  $s$ ,  $a$  and  $b$  coefficients all decrease in magnitude with increasing temperature, showing that the solute retention also decreases as a function of temperature as usually occurs in gas chromatography analysis. The most substantial decrease in magnitude is observed for  $a$  and  $b$  values (H-bond basicity and H-bond acidity). This is mainly due to the fact that when the temperature increases, the anions and alkyl side-chains become more accessible and the participation of the imidazolium ring takes on a significant role, with the consequent decrease in coefficient values.

### 3.3 Effect of different IL stationary phase compositions on retention behaviour

As is well known, ILs have a wide variety of physicochemical and solvation properties that can be modified for specific separations. Table 3 shows the retention factor for probe molecules selected on the five IL columns. IL 1 column (*trans*-Cy6-OH-NTf<sub>2</sub>) and IL 2 column (*trans*-Cy6-OAc-NTf<sub>2</sub>), which differ in the cation structure. As can be seen, alcohols have higher retention times on the IL 1 column due to the presence of hydroxyl groups present in the IL structure. Other analytes such as nitriles and aromatics compounds exhibit a greater retention due to more apolar

**Table 2.** Regression parameter coefficients of IL columns

Temperature	$c$	$e$	$s$	$a$	$b$	$l$	$R^2$	$n$	SE	$F$
IL 1 (70°C)	-3.87 (0.16)	-1.09 (0.09)	1.51 (0.10)	2.05 (0.12)	1.95 (0.19)	0.72 (0.02)	0.98	27	0.09	108
IL 1 (100°C)	-4.67 (0.20)	-0.78 (0.09)	0.92 (0.12)	1.13 (0.13)	1.04 (0.23)	0.54 (0.03)	0.98	25	0.10	110
IL 2 (70°C)	-3.13 (0.18)	-0.29 (0.15)	0.93 (0.20)	2.68 (0.30)	0.43 (0.27)	0.56 (0.05)	0.98	26	0.11	109
IL 2 (100°C)	-3.59 (0.05)	-0.09 (0.03)	0.62 (0.06)	1.74 (0.07)	0.17 (0.08)	0.59 (0.01)	0.99	24	0.01	1366
IL 3 (70°C)	-3.79 (0.16)	-0.61 (0.16)	1.31 (0.23)	2.45 (0.30)	1.06 (0.31)	0.51 (0.03)	0.97	24	0.11	104
IL 3 (100°C)	-2.29 (0.18)	-0.05 (0.08)	0.29 (0.10)	2.13 (0.16)	0.59 (0.22)	0.22 (0.03)	0.98	21	0.08	101
IL 4 (70°C)	-3.01 (0.16)	-0.31 (0.14)	1.15 (0.17)	0.91 (0.21)	1.88 (0.26)	0.41 (0.03)	0.97	24	0.11	103
IL 4 (100°C)	-3.66 (0.15)	-0.16 (0.08)	1.10 (0.12)	0.50 (0.14)	1.28 (0.18)	0.38 (0.02)	0.98	23	0.07	132
IL 5 (70°C)	-2.20 (0.16)	1.05 (0.14)	1.78 (0.21)	1.71 (0.30)	2.36 (0.29)	0.41 (0.03)	0.97	24	0.10	89
IL 5 (100°C)	-3.10 (0.15)	0.84 (0.10)	0.56 (0.16)	1.15 (0.19)	1.01 (0.22)	0.34 (0.03)	0.98	23	0.08	112

$R^2$  = multiple correlation coefficient,  $n$  = number of compounds included in the model,  $F$  = Fischer statistic, SE = standard error in the estimate. The numbers in parentheses are the standard deviations for the system constants.

**Table 3.** Comparison of retention factors for tested molecules on IL 1–5 columns at 70°C

Molecule	IL 1	IL 2	IL 3	IL 4	IL 5
Naphthalene	3.5	11.2	3.2	4.5	8.6
1-Octanol	18.1	8.1	12.6	12.2	6.1
4-Chloroaniline	21.6	30.2	22.5	21.8	24.2
Benzonitrile	6.2	10.3	5.4	7.3	7.3
Benzyl alcohol	25.6	30.8	25.1	26.7	22.2
1,3-Dinitrobenzene	32.9	40.1	21.8	23.4	47.5
Butyl benzene	2.6	4.1	2.2	2.3	3.1

nature of IL 2 the stationary phase. Basic molecules, such as aniline, exhibited higher retention factor on IL 2, presumably due to the enhanced non-bonding and  $\pi$ -electron interactions.

IL 3 (*trans*-Cy5-OH-NTf<sub>2</sub>) and IL 4 (*cis*-Cy5-OH-NTf<sub>2</sub>) stationary phases differing between them is only due to the different conformations of the cation. As can be seen, changes in retention factors are minimal for most compounds except for compounds that are able to interact via  $\pi$ - and *n*-bonds. This can be explained because the imidazole ring is more exposed in *cis*-conformation to interact with solutes through  $\pi$ - $\pi$  bonds.

ILs 1–4 contain a bistriflate anion (NTf<sub>2</sub><sup>-</sup>) that as is well known produces peak asymmetry when separating solutes capable of hydrogen bonding, while the IL 5 (*trans*-Cy6-OH-OTf) possesses triflate as anion, which gives acceptable peak asymmetry factors for the same solutes. Comparing the retention factors of the IL 1 and IL 5 stationary phases, we can see that the higher hydrogen bond basicity of IL 1 resulted in greater retention of proton-donating molecules (alcohols) and the higher ability of the IL 5 stationary phase to interact with the  $\pi$ - and *n*-electrons of the solvent resulted in a greater retention of aromatic compounds. For this, the retention factor of 1,3-dinitrobenzene increased from 32.9 on IL 1 to 47.5 on IL 5 and the retention factor of naphthalene increased by 146% on IL 5.

### 3.4 Effect of IL stationary phase composition on selectivity

Selectivity values are an estimation of the system adequacy to separate pairs of substances. Table 4 shows the selectivity for different molecule pairs on the ILs stationary phases in study at 70°C. The variation of the functional group in the cation leads to changes in the selectivity towards some solutes. For example, an increase in selectivity on the couple 1-octanol/1-pentanol on IL 2 column is observed (from 6.0 on IL 1 column to 10.6 on IL 2 column) due to the presence of the –OAc group in this IL 2 column.

On the other hand, the different conformations of IL 3 and IL 4 lead to changes in elution order for some compounds. This may be due to the existence of intramolecular coordinations between the hydroxyl group and the imidazole nitrogen.

**Table 4.** Comparison of selectivity for molecule pairs on stationary phases composed for ILs 1–5 containing functionalized imidazolium cations with NTf<sub>2</sub><sup>-</sup> and OTf<sup>-</sup> as anion at 70°C

Molecule pairs	IL 1	IL 2	IL 3	IL 4	IL 5
1-Octanol/1-pentanol	6	10.6	6.2	6.5	4.2
Naphthalene/benzaldehyde	2.7	3.3	2.5	0.6 <sup>a)</sup>	1.8
Naphthalene/nitrobenzene	2.2	1.2	1.9	0.4 <sup>a)</sup>	1.1
1-Octanol/nonanal	3.2	2	2.8	2.4	4.3
Acetophenone/cyclohexanone	3.4	4.9	3.2	2.1	5.8
Acetophenone/benzonitrile	2.6	2.1	2.2	2.3	1.5
Naphthalene/acetophenone	1	1.3	0.8 <sup>a)</sup>	0.2 <sup>a)</sup>	0.6 <sup>a)</sup>

a) The value of the selectivity factor ( $\alpha$ ) should be greater than unity. Some analytes reversed elution order, making it impossible for all values to be greater than unity.

The variations in the elution order of many of the selected molecule pairs show that the desired selectivity can be obtained by modifying cations and anions in the ILs structure.

Finally, comparing the selectivity for selected molecules on IL columns with the same cation and different anions (i.e. IL 1 versus IL 5) we can see that ILs containing NTf<sub>2</sub><sup>-</sup> anions exhibited higher selectivity between compounds capable of proton-donating molecules (alcohols) due to this anion enhanced hydrogen bond basicity while ILs containing the OTf<sup>-</sup> anion exhibit greater selectivity for aromatic compounds since this anion greatly enhances the ability of this stationary phase to interact with solutes through  $\pi$ -bonds.

## 4 Concluding remarks

The inherent properties of ionic liquids allow them to be used as stationary phases in gas chromatography. In this study, five hexacationic ionic liquids stationary phases were chemically prepared studying later their thermal stabilities and chromatographic properties for GC analysis. These ionic liquids exhibit a dual nature which can separate polar molecules as a polar stationary phase but also non-polar molecules as a non-polar stationary phase. All ionic liquids studied have shown much higher thermal stability than traditional monocationic ionic liquids.

The solvation parameters show that the dominant interactions are *s* = dipole-type interactions, *a* = H-bond basic interactions and *b* = H-bond acidity. The highest values of the *b*-term, compared with other ionic liquids allow the collection of stationary phase with different selectivities than currently available.

On the other hand, the different conformations of ionic liquids containing the same cation and anion provokes a different stationary phase behaviour for many compounds, so it has been probed that by varying the IL conformation different selectivities for complex samples can be achieved.

The authors have declared no conflict of interest.

## 5 References

- [1] Plechkova, N. V., Rogers, R. D., Seddon, K. R., *Ionic Liquids: From Knowledge to Application*. American Chemical Society Symposium Series. American Chemical Society, Washington DC 2009, p. 1030.
- [2] Plechkova, N. V., Seddon, K. R., *Chem. Soc. Rev.* 2008, 37, 123–150.
- [3] Părvulescu, V. I., Hardacre, C., *Chem. Rev.* 2007, 107, 2615–2665.
- [4] Chowdhury, S., Mohan, R. S., Scott, J. L., *Tetrahedron* 2007, 63, 2363–2389.
- [5] Toma, Š., Meeiearová, M., Šebesta, R., *Eur. J. Org. Chem.* 2009, 321–327.
- [6] Welton, T., *Coord. Chem. Rev.* 2004, 248, 2459–2477.
- [7] Doyle, K. P., Lang, C. M., Kim, K., Kohl, P. A., *J. Electrochem. Soc.* 2006, 153, A1351–A1357.
- [8] Berthod, A., Ruiz-Angel, M. J., Carda-Broch, S., *J. Chromatogr. A* 2008, 1184, 6–18.
- [9] Chun, S., Dzzyuba, S. V., Bartsch, R. A., *Anal. Chem.* 2001, 73, 3737–3741.
- [10] Tseng, M.-C., Tseng, M.-J., Chu, Y.-H., *Chem. Commun.* 2009, 7503–7505.
- [11] Armstrong, D. W., Zhang, L., He, L., Gross, M. L., *Anal. Chem.* 2001, 73, 3679–3686.
- [12] Liangliang, S., Dingyin, T., Bin, H., Junfeng, M., Guijie, Z., Zhen, L., Yichu, S., Lihua, Z., Yukui, Z., *Anal. Bioanal. Chem.* 2011, 399, 3387–3397.
- [13] Sun, P., Armstrong, D. W., *Anal. Chim. Acta* 2010, 661, 1–16.
- [14] Dean, P. M., Pringle, J. M., MacFarlane, D. R., *Phys. Chem.* 2010, 12, 9144–9153.
- [15] Fukaya, Y., Tsukamoto, A., Kuroda, K., Ohno, H., *Chem. Commun.* 2011, 47, 1994–1996.
- [16] Armstrong, D. W., He, L., Liu, S. L., *Anal. Chem.* 1999, 71, 3873–3876.
- [17] Berthod, A., He, L., Armstrong, D. W., *Chromatographia* 2001, 53, 63–68.
- [18] López-Darias, J., Pino, V., Anderson, J. L., Graham, C. M., Afonso, A. M., *J. Chromatogr. A* 2010, 1217, 1236–1243.
- [19] He, Y., Pohl, J., Engel, R., Rothman, L., Thomas, M., *J. Chromatogr. A* 2009, 1216, 4824–4830.
- [20] Wanigasekara, E., Perera, S., Crank, J. A., Sidisky, L., Shirey, R., Berthod, A., Armstrong, D. W., *Anal. Bioanal. Chem.* 2010, 396, 511–524.
- [21] Han, X., Armstrong, D. W., *Acc. Chem. Res.* 2007, 40, 1079–1086.
- [22] Ding, J., Welton, T., Armstrong, D. W., *Anal. Chem.* 2004, 76, 6819–6822.
- [23] Anderson, J. L., Armstrong, D. W., *Anal. Chem.* 2005, 77, 6453–6462.
- [24] Lambertus, G. R., Crank, J. A., McGuigan, M. E., Kandler, S., Armstrong, D. W., Sacks, R. D., *J. Chromatogr. A* 2006, 1135, 230–240.
- [25] Hsieh, Y.-N., Horng, R. S., Ho, W.-Y., Huang, P.-C., Hsu, C.-Y., Whang, T.-J., Kuei, C.-H., *Chromatographia* 2008, 67, 413–420.
- [26] Zhao, Q., Anderson, J. L., *J. Sep. Sci.* 2010, 33, 79–87.
- [27] Anderson, J. L., Ding, R., Ellern, A., Armstrong, D. W., *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 593–604.
- [28] Zapadlo, M., Krupčík, J., Majék, P., Armstrong, D. W., Sandra, P., *J. Chromatogr. A* 2010, 1217, 5859–5867.
- [29] Krupčík, J., Majék, P., Gorovenko, R., Sandra, P., Armstrong, D. W., *J. Chromatogr. A* 2011, 1218, 3186–3189.
- [30] Zapadlo, M., Krupčík, J., Kovalczuk, T., Majék, P., Špánik, I., Armstrong, D. W., Sandra, P., *J. Chromatogr. A* 2011, 1218, 746–751.
- [31] Dimandja, J.-M. D., *Anal. Chem.* 2004, 76, 167A–173A.
- [32] Breitbach, Z. S., Armstrong, D. W., *Anal. Bioanal. Chem.* 2008, 390, 1605–1617.
- [33] Payagala, T., Zhang, Y., Wanigasekara, E., Huang, K., Breitbach, Z. S., Sharma, P. S., Sidisky, L. M., Armstrong, D. W., *Anal. Chem.* 2009, 81, 160–173.
- [34] Chen, J., Zhang, X., Feng, Q., Luo, M., *J. Organomet. Chem.* 2006, 691, 470–474.
- [35] Reichardt, C., *Angew. Chem. Int. Ed.* 1965, 4, 29–40.
- [36] Cong, Y., Anderson, J. L., *J. Chromatogr. A* 2009, 1216, 1658–1712.
- [37] Petsch, M., Mayer-Helm, B. X., Soellner, V., *Anal. Bioanal. Chem.* 2005, 383, 322–326.
- [38] Abraham, M. H., Whiting, G. S., Doherty, R. M., Shuely, W. J., *J. Chromatogr.* 1990, 518, 329–348.
- [39] Abraham, M. H., *Chem. Soc. Rev.* 1993, 22, 73–83.
- [40] Abraham, M. H., Poole, C. F., Poole, S. K., *J. Chromatogr. A* 1999, 842, 79–114.
- [41] Zhao, Q., Eichhorn, J., Pitner, R. W., Anderson, J. L., *Anal. Bioanal. Chem.* 2009, 395, 225–234.
- [42] Armstrong, D. W., Anderson, J. L., Ding, J., Welton, T., *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 14247–14254.
- [43] Vitha, M., Carr, P. W., *J. Chromatogr. A* 2006, 1126, 143–194.
- [44] Poole, C. F., Atapattu, S. N., Poole, S. K., Bell, A. K., *Anal. Chim. Acta* 2009, 652, 32–53.
- [45] Busto, E., Gotor-Fernández, V., Ríos-Lombardía, N., García-Verdugo, E., Alfonso, I., García-Granda, S., Menéndez-Velázquez, A., Burguete, M. I., Luis, S. V., Gotor, V., *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 5251–5254.
- [46] Ríos-Lombardía, N., Busto, E., Gotor-Fernández, V., Gotor, V., Porcar, R., García-Verdugo, E., Luis, S. V., Alfonso, I., García-Granda, S., Menéndez-Velázquez, A., *Chem. Eur. J.* 2010, 16, 836–847.
- [47] Anderson, J. L., Armstrong, D. W., *Anal. Chem.* 2003, 75, 4851–4858.
- [48] González-Álvarez, J., Blanco-Gomis, D., Arias-Abrodo, P., Díaz-Llorente, D., Busto, E., Ríos-Lombardía, N., Gotor-Fernández, V., Gutiérrez-Álvarez, M. D., *Anal. Bioanal. Chem.* 2011, 400, 1209–1216.
- [49] Awad, W. H., Gilman, J.W., Nyden, M., Harris, R. H., Sutto, T. E., Callahan, J. H., Trulove, P. C., DeLong, H. C., Fox, D. M., *Thermochim. Acta* 2004, 409, 3–11.
- [50] Poole, S. K., Poole, C. F., *J. Chromatogr. A* 1995, 697, 415–427.
- [51] Poole, C. F., Poole, S. K., *J. Sep. Sci.* 2011, 34, 888–900.

## A.2.3. Artículo científico III

Analytica Chimica Acta 721 (2012) 173–181



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Analytica Chimica Acta

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/aca](http://www.elsevier.com/locate/aca)

## Polymeric imidazolium ionic liquids as valuable stationary phases in gas chromatography: Chemical synthesis and full characterization

Jaime González-Álvarez<sup>a</sup>, Domingo Blanco-Gomis<sup>a</sup>, Pilar Arias-Abrodo<sup>a</sup>, Daniel Díaz-Llorente<sup>a</sup>, Nicolás Ríos-Lombardía<sup>b</sup>, Eduardo Busto<sup>b</sup>, Vicente Gotor-Fernández<sup>b</sup>, María Dolores Gutiérrez-Álvarez<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Physical and Analytical Chemistry, University of Oviedo, Julián Clavería 8, 33006 Oviedo, Spain

<sup>b</sup> Organic and Inorganic Chemistry Department, University of Oviedo, Julián Clavería 8, 33006 Oviedo, Spain

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 11 November 2011

Received in revised form 17 January 2012

Accepted 24 January 2012

Available online 10 February 2012

## Keywords:

Chemical synthesis

Gas chromatography

Polymeric ionic liquids

Solvation parameter model

Stationary phases

## ABSTRACT

Seven new functionalized polymerizable ionic liquids were chemically prepared, and later applied for the preparation of polymeric stationary phases in gas chromatography. These coated GC columns, which exhibited good thermal stabilities (240–300 °C) and very high efficiencies (3120–4200 plates/m), have been characterized using the Abraham solvation parameter model. The chromatographic behavior of these polymeric IL columns has been deeply studied observing excellent selectivities in the separation of many organic substances such as alkanes, ketones, alcohols, amines or esters in mixtures of polar and non polar solvents or fragrances. Remarkably, the challenging separation of xylene isomers has been possible using a bis(trifluoromethylsulfonyl)amide based imidazolium IL coated column as a gas chromatography stationary phase.

© 2012 Elsevier B.V. All rights reserved.

## 1. Introduction

Ionic liquids (ILs) have attracted great attention in recent years due to their unique properties such as high thermal stability, negligible vapor pressure, recyclability and electrical conductivity [1,2]. These properties and the possibility to modify their chemical composition by simple synthetic strategies have allowed their use in different chemistry areas (e.g. electrochemistry [3,4], extractions [5–7], mass spectrometry [8], reaction solvents [9,10], catalysis [11–16], analytical separations [7] and others) their use as stationary phases in chromatography being one of the most important with analytical purposes [17–19].

ILs show a dual nature when used as stationary phases for gas chromatography, making possible the interaction with both polar and non-polar compounds when acting as polar or non-polar stationary phases, respectively [20]. Thus, a myriad of ionic liquids have been synthesized and applied as stationary phases in recent years, unfortunately most of them possess low thermal stabilities compared with currently commercially available columns. Increasing operating temperatures is nowadays highly demanding aim when designing novel stationary phases; however the viscosity of ILs can then dramatically decrease, which implies a loss of film

homogeneity of the stationary phase and therefore a loss in the separation efficiency of analytes and also poor reproducibility of their retention times.

In order to overcome these limitations, different authors have satisfactorily achieved the synthesis and application of new families of ILs able to operate at temperatures up to 400 °C [21–23]. To optimize the wetting ability of the ILs on fused-silica capillaries, and improve the thermal stability of stationary phases, Armstrong and co-workers prepared by cross-linking, an ionic liquid stationary phase, using a small amount of free radical initiator, maintaining the column stability up to 280 °C [24]. Later, Hsieh et al. conducted the polymerization of ILs before coating the silica capillary reaching thermal stabilities up to 350 °C [25]. On the basis of our research experience in the preparation of novel monocationic [26] and polycationic [27] imidazolium-based gas chromatography stationary phases, we have moved forward to the design and characterization of polymeric ionic liquids (PILS). Thus, a total of seven new stationary phases have been studied using the Abraham model, trying to rationalize the effect of cation/anion nature on the retention factors for selected mixtures of analytes.

## 2. Materials and methods

Most of the chemical reagents were purchased from Sigma–Aldrich (Madrid, Spain) and used without further purification. Methanol, dichloromethane and *n*-hexane were obtained

\* Corresponding author. Tel.: +34 985 103473; fax: +34 985 103125.  
E-mail address: [loly@uniovi.es](mailto:loly@uniovi.es) (M.D. Gutiérrez-Álvarez).

from Merck (Darmstadt, Germany). Untreated fused silica capillaries (0.25 and 0.10 mm i.d.) were purchased from Supelco (Madrid, Spain).

The coating of the GC columns was performed using the static method on a 10 m (5 m thermal stability evaluation) capillary column (0.25 mm i.d.) at 40 °C using 0.31% (w/v) of ILs dissolved in dichloromethane. Before performing the static coating, the capillaries were pre-treated with sodium hydroxide (NaOH 1 M) and hydrochloric acid (HCl 1 M) however any chromatographic efficiency improvement was observed so for further experiment non pretreatment was done. Prior to adding the solvent to the monomer, 3 mg of AIBN [2,2'-azobis(2-methylpropionitrile)] (~10 wt%) were added. Capillaries were filled with the solution of initiator and ionic liquid. The AIBN decomposition constant ( $K_d$ ) at the coating temperature can be considered low, so polymerization was almost invaluable during the filling of the column [28]. After coating, the ends of the capillary were sealed and the capillaries placed in a GC oven, heating the column from 40 to 80 °C at 1 °C min<sup>-1</sup> and kept at 80 °C for 5 h in order to ensure complete polymerization. Silica and ILs composition made us think that the polymer film formed on the capillary wall is immobilized mainly by adsorption phenomena. Helium carrier gas was then flushed through the capillary at a rate of 1 mL min<sup>-1</sup> and the capillary was then conditioned from 30 to 120 °C at 3 °C min<sup>-1</sup> and held at 120 °C for 2 h. A triplicate of each column was prepared and the efficiencies of the IL columns were found higher than 3000 plates/m by using naphthalene at 100 °C.

The solvation parameter model developed by Abraham [29–31], has been used to characterize interactions between solute molecules and stationary phases. This is based on a linear free energy relationship. In this case, the different types of solvent–solute interactions are evaluated separately. This model is described by Eq. (1) [31–33].

$$\log k = c + eE + sS + aA + bB + lL \quad (1)$$

where  $\log k$  is the solute retention factor and is determined by measuring the retention time of the analyte and dead volume of the chromatographic column. The solute descriptors ( $E, S, A, B, L$ ) have been evaluated and published in the literature for a number of solutes [30]. These solute descriptors values have been optimized by Poole and co-workers [34], and are defined as  $E$  for the excess molar refraction,  $S$  is the solute dipolarity/polarizability index,  $A$  and  $B$  are the solute H-bond acidity and basicity, respectively and  $L$  is the gas–hexadecane partition coefficient at 25 °C. The system constants ( $e, s, a, b, l$ ) are used to describe the solvation properties of the stationary phase and are defined as follows: the  $e$  term indicates the ability of the stationary phase to interact with the  $\pi$  and  $n$ -electrons of the solvent;  $s$  is a measurement of the dipolarity/polarizability of the solvent;  $a$  and  $b$  define the solvent hydrogen bond basicity and acidity, respectively; and the  $l$  term is a measurement of the phase ability to distinguish or to separate homologues in any homologous series. The intercept term,  $c$ , can be used to determine and verify the phase ratio of the column. The retention factor ( $k$ ) of a given solute at a specific temperature is determined chromatographically. These values can then be subjected to multiple linear regression analysis (MLRA) to find the five coefficients and system constant.

With the aim of evaluating the capillary columns, each individual probe molecule (dissolved in dichloromethane) was injected into the column at three different temperatures: 50 °C, 70 °C and 100 °C. It should be noted that some of the probe molecules suffered high peak asymmetry factors at 50 °C and so were likewise rejected from the data set. For that reason we could not subject all the probes to multiple linear regression analysis at all temperatures examined. For the determination of solvation parameters, 41

probe molecules were used. The solute descriptors for the 41 probe molecules are listed in Table 1.

Probe molecules were injected and retention times were measured in triplicate. Multiple linear regressions were performed using Statgraphics Centurion XV for Windows version 15.2.06. The linearity regression ( $R^2$ ) for all evaluations was  $\geq 0.98$ . The values of all the solvation parameters are listed in Table 3.

All separations were performed using a Shimadzu GC-2010 Gas Chromatograph (Shimadzu, Kyoto, Japan) equipped with a flame ionization detector. Analyses of alcohols/amines, polar and non-polar compounds, fragrance mixture and xylene isomers were performed with helium as carrier gas at a flow of 1 mL min<sup>-1</sup> and a split ratio of 100/1. The injector and detector temperatures were 250 °C and 280 °C, respectively. Methane was used to measure the column hold-up time. The temperature was programmed as follows: initial oven column temperature 35 °C for 2 min, increased at a rate of 10 °C min<sup>-1</sup> to 180 °C and held at this temperature for 5 min for alcohols/amines, polar and non polar compounds and fragrance mixture. The isothermal program for xylenes isomers was 35 °C.

### 3. Results and discussion

#### 3.1. Chemical synthesis of polymerizable ionic liquids

In order to develop a general and simple chemical synthetic strategy for the synthesis of a broad and novel family of imidazolium-based ILs, we have considered a tunable core structure possessing two structurally designed engineering vectors such as the imidazolium alkenyl chain of the cation and the anion nature. Following a recently described strategy for the synthesis of imidazolium ILs, cyclohexene oxide was reacted with imidazole for the synthesis of racemic 2-(1*H*-imidazol-1-yl)cyclohexanol [35,36]. This ( $\pm$ )-alcohol was alkylated by reaction with 4-bromo-1-butene in refluxing acetonitrile (MeCN) for 16 h yielding the corresponding bromide salt IL 1 in almost quantitative yield after a simple washing work-up with Et<sub>2</sub>O (Scheme 1). Structural diversity can be then easily achieved in mild reaction conditions by exchanging the anion at room temperature. Thus, three room temperature ILs were obtained by reaction with lithium bis(trifluoromethane)sulfonimide (LiNTf<sub>2</sub> for IL 2), potassium thiocyanate (KSCN for IL 3) and sodium tetrafluoroborate (NaBF<sub>4</sub> for IL 4) in good to excellent isolated yields (87–96%).

This simple synthetic strategy allowed us to obtain imidazolium ILs with a different pattern substitution, in this case the nature of the anion was selectively modified, so at this point and trying to rationalize the influence of both cation and anion in the development and characterization of new gas chromatography stationary phases, we used the racemic alcohol for the synthesis of new ILs possessing different alkenyl chains linked to the N3 of the imidazolium ring (Scheme 2). Benzyl and linear alkenyl units such as allyl, 3-butenyl or 7-octenyl were considered following a general route based on the quaternization of the imidazole ring of the alcohol with allyl bromide (97%), 4-bromo-1-butene (98%), 8-bromo-1-octene (88%) or 4-vinylbenzyl chloride (78% yield), followed by anion exchange reaction to replace the halogen anion for NTf<sub>2</sub><sup>-</sup>, yielding ionic liquids ILs 5–7 in high yields (88–90%) plus IL 1 and IL 2 previously obtained in Scheme 1. Quaternization reactions were carried out in acetonitrile at 80 °C for 15–24 h except for the vinyl benzyl precursor, where milder conditions (50 °C) were used to avoid undesired polymerization reactions through the vinyl position. On the other hand the anion exchange of the halogen ion (bromide or chloride) for NTf<sub>2</sub><sup>-</sup> was carried out after one day of reaction at room temperature.

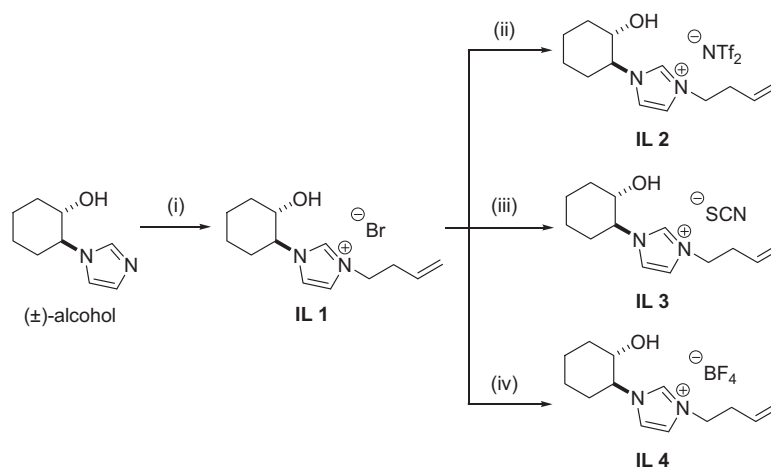
Author's personal copy

J. González-Álvarez et al. / Analytica Chimica Acta 721 (2012) 173–181

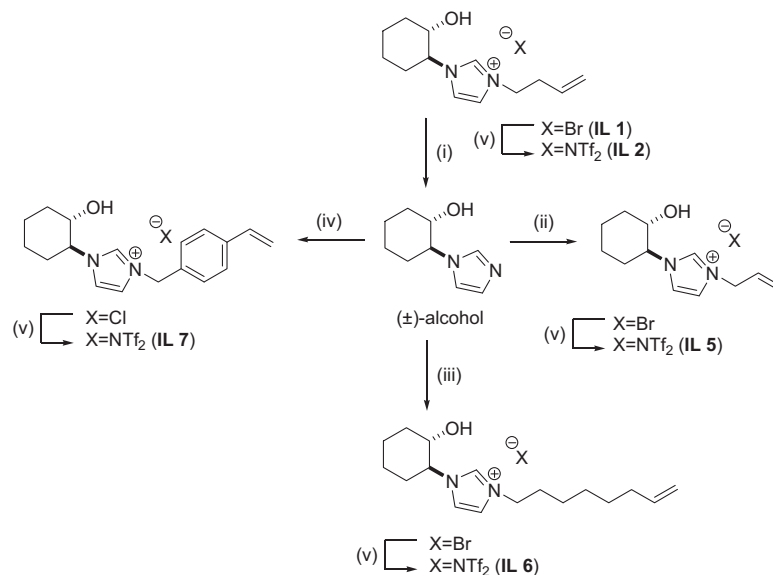
175

**Table 1**  
Probe molecules and values of solute descriptors used in the characterization of ionic liquids.

Probe molecules	E	S	A	B	L
1-Hexanol	0.21	0.44	0.344	0.52	3.643
Anisole	0.712	0.768	0	0.311	3.808
Cyclohexanone	0.403	0.895	0	0.53	3.759
1,2-Dichlorobenzene	0.872	0.771	0	0.054	4.516
Butylbenzene	0.595	0.499	0	0.139	4.734
Nonanal	0.121	0.636	0	0.414	4.838
Butyl acetate	0.079	0.57	0	0.438	3.409
Iodobenzene	1.182	0.784	0	0.135	4.548
1-Hexyne	0.167	0.274	0.09	0.117	2.544
1-Nitropropane	0.243	0.925	0.049	0.27	2.878
1-Pentanol	0.219	0.44	0.344	0.52	3.128
Pyridine	0.635	0.843	0	0.532	3.006
Benzonitrile	0.742	1.135	0	0.331	4.04
Phenyl acetate	0.648	1.055	0	0.521	4.378
Nitrobenzene	0.846	1.138	0	0.269	4.539
Naphthalene	1.24	0.906	0	0.193	5.154
Heptanal	0.14	0.642	0	0.441	3.856
2-Heptanone	0.123	0.662	0	0.496	3.781
1-Phenyl ethanol	0.823	0.819	0.351	0.648	4.424
Benzaldehyde	0.813	1.025	0	0.394	4.005
1-Octanol	0.199	0.44	0.344	0.52	4.648
2-Undecanone	0.105	0.662	0	0.496	5.732
1-Chloronaphthalene	1.419	0.951	0	0.135	6.175
Aniline	0.955	1.003	0.249	0.425	3.956
Fluorene	1.664	1.12	0	0.252	6.921
4-Chloroaniline	1.017	1.128	0.366	0.309	4.972
Benzyl alcohol	0.803	0.882	0.4	0.557	4.244
Butyl benzoate	0.668	0.851	0	0.393	5.974
Cinnamic alcohol	1.119	0.971	0.451	0.606	5.475
1,3-Dinitrobenzene	0.079	0.57	0	0.438	3.409
Phenol	0.769	0.759	0.716	0.319	3.844
Coumarine	1.269	1.61	0	0.524	6.034
Acetophenone	0.806	1.026	0	0.503	4.533
Methyl hexanoate	0.084	0.564	0	0.456	3.970
3-Nitroaniline	1.027	1.756	0	0.399	5.93
3-Methyl-1-butanol	0.198	0.423	0.351	0.501	2.963
1-Butanol	0.224	0.44	0.344	0.52	2.578
Ethyl benzoate	0.694	0.886	0	0.444	5.032
2-Phenyl ethanol	0.787	0.797	0.39	0.636	4.741
1-Decanol	0.191	0.44	0.344	0.52	5.589
2-Octanone	0.109	0.662	0	0.496	4.277



**Scheme 1.** Synthesis of racemic polymeric ionic liquids containing different anions. Reagents and conditions: (i) 4-bromo-1-butene, MeCN, 80 °C, 16 h (98% yield); (ii) LiNTf<sub>2</sub>, MeOH, H<sub>2</sub>O, room temperature, 24 h (89% yield); (iii) KSCN, MeOH, H<sub>2</sub>O, room temperature, 24 h (96% yield); (iv) NaBF<sub>4</sub>, MeOH, H<sub>2</sub>O, room temperature, 24 h (87% yield).



**Scheme 2.** Synthesis of racemic polymeric ionic liquids with different alkylating chains. Reagents and conditions: (i) 4-bromo-1-butene, MeCN, 80 °C, 16 h (98% yield); (ii) Allyl bromide, MeCN, 80 °C, 17 h (97%); (iii) 8-bromo-1-octene, MeCN, 80 °C, 24 h (88%); (iv) 4-vinylbenzyl chloride, MeCN, 50 °C, 15 h (78%); (v) LiNTf<sub>2</sub>, MeOH, H<sub>2</sub>O, room temperature, 22–24 h (64–90%).

### 3.2. Optimization of film thickness capillary columns

As is known, the average thickness of the film phase,  $d_f$ , plays an important role in chromatographic efficiency. Thus, overly thin films can lead to an appreciable influence of the undesired adsorption phenomena of the capillary wall. On the other hand, an excessive increase in film thickness can lead to an efficiency loss by increasing the ratio of the rough surface of the phase and capillary covering by causing geometric irregularities, which affect the kinetics of desorption. An estimation of the film thickness of stationary phase for capillary coated by the static coating method can be obtained from Eq. (2) [37,38].

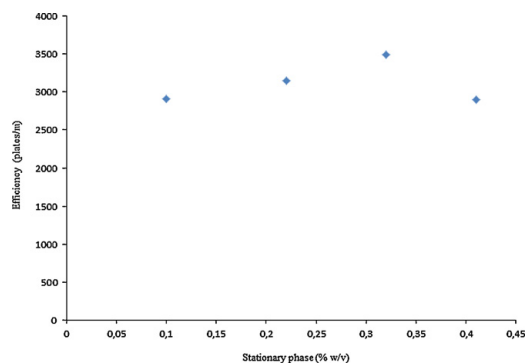
$$d_f = \frac{d_c c}{400} \quad (2)$$

where  $d_c$  is the diameter of the capillary tubing (in micrometers), and  $c$  is the percentage by weight concentration of the stationary phase dissolved in an appropriate solvent.

Fig. 1 shows the efficiency variation as a function of the film thickness for *trans*-1-allyl-3-(2-hydroxycyclohexyl)-3*H*-imidazol-1-ium bis(trifluoromethylsulfonate)amide (IL 5), using naphthalene as a probe solute. As can be seen in the figure a percentage of 0.31% w/v IL provides greater separation efficiency. This percentage corresponds to IL-film thickness of about 0.20 microns, thickness below and above this value cause decreases in separation efficiency. Then capillary columns were prepared with a thickness of approximately 0.20  $\mu\text{m}$  film (0.31, w/v%) for all subsequent studies. With other ILs similar results have been obtained (see supporting information, Fig. S1).

### 3.3. Thermal stability

This property is highly dependent on the anion and cation nature of the IL, and directly determines the operating temperature range and lifetime of the GC column. In general thermal stability increases



**Fig. 1.** Representation of the efficiency variation of IL 5 coated column as a function of the IL concentration (mg of IL 5/mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

with larger alkenyl chains, higher charge or molecular weight and greater intermolecular interactions [20].

Thermal stabilities of previously synthesized ILs 1–7 were evaluated using two independent methods. First, the temperature programmed GC method was used to estimate the thermal stability of ILs. All polymerizable ionic liquids were coated on short (5 m) fused-silica capillaries and subjected to increasing temperatures in order to evaluate their thermal stabilities. Column bleeding was measured by programming columns from 50 °C to 400 °C at 3 °C min<sup>-1</sup> (Fig. 2). Increasing length of alkenyl chain leads to higher thermal stabilities of ILs (7-octenyl IL 6 > 3-butenyl IL 2 > allyl IL 5), which implies that the thermal stability is strongly influenced by the cation. Remarkably, IL 6 (octenyl-NTf<sub>2</sub>) does not bleed at temperatures lower than 300 °C. On the other hand, preserving the same cation and varying the anion, we observed that the ILs that possess anions such as SCN<sup>-</sup> (IL 3), Br<sup>-</sup> (IL 1) and BF<sub>4</sub><sup>-</sup> (IL 4) show

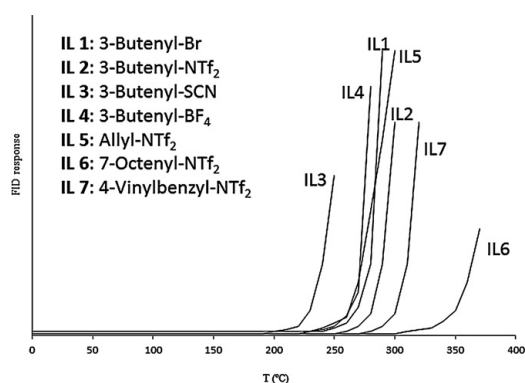


**Table 2**  
Variation of naphthalene retention factor with different IL columns using the isothermal method.

T (°C)	IL 1	IL 2	IL 3	IL 4	IL 5	IL 6	IL 7
100	0.42	3.10	1.51	0.52	0.84	6.03	0.87
150	0.36	2.98	1.36	0.40	0.76	5.76	0.66
180	0.32	2.88	1.24	0.34	0.73	5.44	0.61
200	0.29	2.67	1.33 <sup>a</sup>	0.29	0.67	5.27	0.55
220	0.35 <sup>a</sup>	2.52	<sup>b</sup>	0.31 <sup>a</sup>	0.61	4.98	0.48
250	<sup>b</sup>	3.01 <sup>a</sup>	<sup>b</sup>	<sup>b</sup>	0.71 <sup>a</sup>	4.73	0.40
270		<sup>b</sup>			<sup>b</sup>	4.55	0.45 <sup>a</sup>
300						4.34	<sup>b</sup>
320						4.56 <sup>a</sup>	
330						<sup>b</sup>	

<sup>a</sup> Peaks tailing were observed.

<sup>b</sup> No retention was observed for naphthalene.



**Fig. 2.** Thermal stability of PILS stationary phases ILs 1–7.

lower thermal stabilities and this can be due to their nucleophilic nature and the tendency to decompose via  $S_N1$  or  $S_N2$  reactions [39]. The second method, an isothermal method is based on holding the GC column at a series of constant temperatures for at least 12 h measuring the retention of a well retained probe compounds at a lower temperature before and after the isothermal conditioning. A realistic picture of the highest temperature that can be used for a GC column is given when there is no change in the retention of the probe compound. Table 2 shows the measure isothermally for naphthalene at different temperatures with PILs in study.

#### 3.4. IL solvation parameters: effect of anion and cation type on system constants

Both cation and anion influence on the solvation properties of synthesized ILs were exhaustively study. Firstly and in order to evaluate the cation effects, four ILs (IL 2, 5, 6 and 7) containing various cations paired with the  $NTf_2^-$  anion were selected, while later another four ILs (IL 1, 2, 3 and 4), all of them possessing the same imidazolium cation paired with different anions ( $Br^-$ ,  $NTf_2^-$ ,  $SCN^-$  and  $BF_4^-$ ), were considered to evaluate the influence of the anion in the system constants.

As it can be seen in Table 3, three of the five interaction parameter coefficients, namely  $s$  (dipole-type interactions),  $a$  (H-bond basic interactions), and  $b$  (H-bond acidity), have the highest magnitudes for all tested ILs.

As it is well known, hydrogen bond basicity and dipolarity of ILs are highly dependent on the nature of the counteranion. Table 3 shows that hydrogen bond basicity ( $a$ -term) was the most dominant system constant for ILs 1–4. As these ILs possess the same cation

(3-butenyl derivatives), differences in this system constant should be only attributed to the anion. The highest  $a$ -term value was observed for IL 4, since the  $BF_4^-$  anion has strong hydrogen bond basicity.

IL-3 (butenyl-SCN) shown an increase in the dipolarity value ( $s$ -term) and  $-n$ ,  $-\pi$  interaction at 50 °C due to the presence of the  $SCN^-$  anion allowing stronger interaction through  $\pi$ -bonds with the solutes and increasing the dipole moment of the hydroxyl group. Again dispersion interactions did not appear to be significantly influenced by the anion type.

A reduction of  $s$ ,  $a$ , and  $b$  coefficients is observed when increasing the temperature, showing that the solute retention also decreases as a function of temperature as usually occurs in gas chromatography analysis. The most substantial decrease in magnitude is observed for  $a$  and  $b$  values (H-bond basicity and H-bond acidity). This is mainly due to the fact that anions and alkenyl chains become more accessible and the participation of the imidazolium ring plays then a significant role when the temperature increases, consequently decreasing the coefficient values.

ILs 2, 5, 6 possess the same anion varying the cation by the length of the alkenyl chain attached to the imidazole ring while the IL 7 contains a 4-vinylbenzyl group linked to the N3-imidazole. The introduction of an alkenyl chain of different length (ILs 2, 5 and 6) causes an increase in the value of the hydrogen bond basicity ( $a$ -term) at 50 °C. Thus, using ILs with shorter alkenyl chains (IL 2 and IL 5) greater stabilization of the carbocation was achieved and therefore better IL polymerizations, obtaining a homogeneous film thickness, and avoiding nonspecific adsorption. On the other hand, an increase in the value of the  $a$ -term was observed for IL 6 (7-octenyl derivative), fact explained by its longer chain compared with allyl and 3-butenyl derivatives leading to an incomplete polymerization, which caused unspecific adsorptions.

It must be noticed that the hydrogen bond acidity ( $b$ -term) was higher compared with other published ILs due to the functionalization of these ILs with hydroxyl groups. This observation correlated well with a previous study, which reveals that hydroxyl-functionalized ILs exhibit higher hydrogen bond acidity compared to their non-functionalized analogues [40].

On the other hand, all ILs have shown low values for non-bonding and  $\pi$ -electron interactions including IL 7 (4-vinylbenzene- $NTf_2^-$ ) that contains a benzyl group in its structure. In this case the  $\pi$ -interaction between the aromatic double bonds included in the polymer play a significant role.

The  $l$  coefficient is a combination of exoergic and endoergic dispersion forces. The magnitude of this term indicates how well the IL will separate compounds in a homologous series. As the studied ILs had positive  $l$  coefficients, the dispersion interaction clearly dominate. The term values fall within the range 0.74 to 0.53 at 50 °C, with similar values for most of the considered ionic liquids in this study. Dispersion interactions did not appear to be significantly influenced by the cation type, dipolarities ( $s$ -term) of these ILs being

**Table 3**  
Regression parameter coefficients of IL columns.

IL	T(°C)	c	e	s	a	b	l	R <sup>2</sup>	n	SE	F
IL1	50	-4.03 (0.05)	0.11(0.04)	1.18(0.06)	3.11 (0.09)	1.34(0.07)	0.55 (0.01)	0.98	38	0.03	141
	70	-4.17(0.17)	-0.10(0.14)	0.70 (0.20)	3.00(0.27)	0.17(0.25)	0.46 (0.03)	0.99	35	0.09	210
	100	-3.70(0.18)	-0.28(0.12)	0.42(0.16)	1.67(0.20)	0.08 (0.26)	0.42 (0.03)	0.98	33	0.10	113
IL2	50	-3.69(0.14)	0.21(0.18)	1.55(0.14)	1.66(0.26)	1.78 (0.24)	0.53 (0.04)	0.98	36	0.11	119
	70	-4.07(0.17)	0.08 (0.07)	1.45(0.13)	1.33(0.18)	1.64(0.18)	0.51 (0.03)	0.98	40	0.08	145
	100	-4.46(0.12)	-0.03(0.10)	1.21 (0.10)	0.99(0.11)	1.42(0.16)	0.50 (0.04)	0.98	34	0.07	126
IL3	50	-3.87(0.10)	0.24 (0.07)	1.40(0.11)	2.62(0.16)	0.90(0.13)	0.57 (0.02)	0.99	36	0.07	354
	70	-4.14(0.08)	0.13(0.06)	1.37(0.09)	2.41 (0.11)	0.77(0.12)	0.53 (0.01)	0.99	36	0.05	715
	100	-3.47(0.16)	0.11(0.10)	0.90(0.13)	2.11 (0.15)	0.43 (0.20)	0.38 (0.02)	0.99	35	0.08	180
IL4	50	-4.49(0.18)	-0.13(0.10)	1.37(0.15)	3.70 (0.21)	0.90 (0.21)	0.69 (0.03)	0.98	36	0.09	189
	70	-4.68(0.19)	-0.45(0.18)	1.19(0.18)	3.34 (0.23)	0.54 (0.25)	0.58 (0.03)	0.98	37	0.10	153
	100	-3.28 (0.08)	-0.54 (0.05)	1.14(0.06)	1.95(0.08)	0.20(0.11)	0.27 (0.01)	0.99	34	0.04	254
IL5	50	-4.47(0.12)	-0.18(0.10)	1.24(0.12)	1.27(0.24)	1.39(0.20)	0.74 (0.03)	0.98	37	0.10	159
	70	-4.39(0.14)	-0.28 (0.07)	1.22(0.11)	1.20(0.12)	0.95(0.17)	0.63 (0.02)	0.99	39	0.07	268
	100	-4.21(0.17)	-0.31 (0.10)	1.07(0.13)	1.10(0.18)	0.50 (0.23)	0.56 (0.03)	0.98	33	0.09	116
IL6	50	-3.48 (0.08)	0.09 (0.06)	1.57(0.09)	2.14(0.13)	1.12(0.11)	0.62 (0.01)	0.99	39	0.05	479
	70	-3.82(0.06)	-0.14(0.03)	1.56(0.05)	2.06 (0.07)	1.00(0.07)	0.58 (0.01)	0.99	40	0.03	1105
	100	-4.11 (0.17)	-0.23 (0.09)	1.49(0.15)	1.39(0.16)	0.84(0.19)	0.55 (0.02)	0.98	33	0.09	153
IL7	50	-3.93 (0.09)	0.11(0.06)	1.48(0.10)	1.41 (0.15)	1.58(0.12)	0.64 (0.02)	0.99	33	0.06	351
	70	-4.22(0.16)	-0.21 (0.09)	0.66(0.13)	1.02(0.14)	0.89(0.17)	0.56 (0.02)	0.98	37	0.08	170
	100	-4.00(0.10)	-0.23(0.11)	0.32 (0.09)	0.99(0.12)	0.73(0.15)	0.50 (0.03)	0.98	31	0.08	132

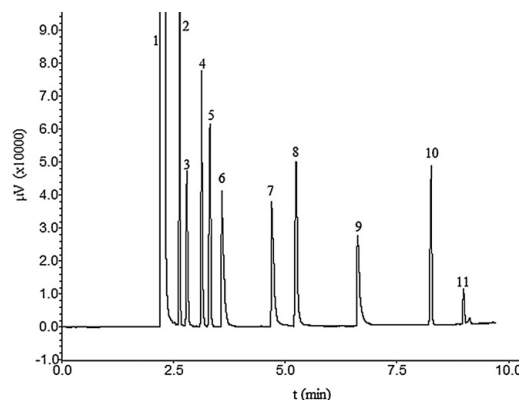
R<sup>2</sup> = multiple correlation coefficient, n = number of compounds included in the model. The numbers in parentheses are the standard deviations for the system constants.

nearly identical. Trying to establish correlations between peak efficiencies and ILs structural motifs we considered the ILs with same anion (NTF<sub>2</sub><sup>-</sup>). Then, DSC analyses were carried out in order to compare their T<sub>m</sub>, which were calculated in the onset. Data obtained are shown in the Supporting Information (Table S1 and Fig. S2, Page 42) observing that ILs with lower T<sub>m</sub>, so more liquids lead to the best peak efficiencies and symmetries (IL 2 > IL6 > IL7). Only the allyl derivative IL5 showed a higher (T<sub>m</sub> 50.4 °C) although start to melt at a low temperature (-20 °C).

### 3.5. Effect of different IL stationary phase composition on retention behavior

As is well known, ILs have a wide variety of physicochemical and solvation properties that can be modified for specific separations. Table 4 shows the retention factor for probe molecules on columns packed with IL 2, IL 5, IL 6 and IL 7, which differ in the cation structure. Retention factors of all compounds increase with ionic liquids possessing longer length chains (7-octenyl IL 6 > 3-butenyl IL 5 > allyl IL 2). On the other hand, aromatic compounds such as pyridine, benzonitrile and 4-chloroaniline are more retained on the IL 7 (4-vinylbenzyl) in comparison with IL 5 because the value of the *e*-term increases with the presence of aromatic rings. In contrast, polar compounds such as 1-octanol, benzyl alcohol, butyl benzoate and nonanal shown higher retention times on the IL 5 column due to their increased ability to interact through hydrogen bonds with this stationary phase (higher value of the *a*-term and *b*-term).

Table 5 compares retention factors of the IL 1–4 stationary phases where all ILs contains the same cation but a different anion. High dipolarity and hydrogen bond basicity of ILs 1, 3 and 4 allow for a greater retention of proton-donating molecules (i.e. alcohols). Compounds capable to interact with the stationary phase through  $\pi$ - $\pi$  and  $\pi$ -n bonds (naphthalene, undecan-2-one and benzaldehyde) are more retained in the ILs 2 and 3 with NTF<sub>2</sub><sup>-</sup> and SCN<sup>-</sup> as anions, which interact preferably through this bonding. Compared with the IL 2 many compounds change their behavior when the separation is carried out using ionic liquids having different anions due to the increase in dipolarity and hydrogen bond basicity. For example, the retention factor of 4-chloroaniline obtained with IL 2 and IL 3 were respectively 10.32 and 23.20.



**Fig. 3.** Separation of a polar and non-polar mixture using IL 5: 1. Hexane; 2. Undecane; 3. 1-Nitropropane; 4. Anisole; 5. 1,2-Dichlorobenzene; 6. 2-Methylpentanol; 7. Cyclohexanone; 8. Nonanal; 9. 1-Octanol; 10. Methyl undecanoate; 11. Methyl laurate.

### 3.6. Chromatographic behavior of the polymeric IL columns

In order to study the chromatographic behaviors of these IL columns, different standard mixtures were prepared and injected on IL columns. As a proof of concept IL 5 was picked for initial separation studies. Fig. 3 shows the separation of eleven compounds in a range from low to high polarity on a 10 m column, observing a complete separation between all compounds in less than 10 min without bleeding of the column. The achieved excellent separation efficiencies prove that ionic liquids do not lose their dual nature when they are polymerized.

Fig. 4 shows a chromatogram of a fragrance mixture containing 15 compounds. Satisfactorily all of them can be perfectly separated again in less than 10 min, obtaining retention times and efficiencies comparable with the ones obtained when using commercially available bis-cyanopropyl polysiloxane or acidified polyethylene glycol stationary phases. Good separation efficiencies observed in these ILs stationary phases implies that they have similar polarities to the commercial columns aforementioned (all IL columns have higher *a*- and *b*-terms).

**Table 4**Comparison of retention factors at 70 °C for tested molecules on ILS 2, 5, 6 and 7 columns, which contains the same anion (NTf<sub>2</sub><sup>-</sup>).

Probe molecule	IL 2 (3-butenyl)	IL 5 (allyl)	IL 6 (7-octenyl)	IL 7 (4-vinylbenzyl)
Naphthalene	3.27	1.02	6.50	1.01
1-Octanol	2.51	0.91	5.19	0.80
4-Chloroaniline	10.32	4.90	20.35	7.16
Benzonitrile	2.53	0.53	3.58	0.62
Benzyl alcohol	4.65	2.58	12.16	2.49
Anisole	0.36	0.11	0.73	0.09
Butyl benzoate	8.42	4.53	24.55	3.40
Pyridine	0.65	0.09	0.62	0.15
Benzaldehyde	1.92	0.42	2.51	0.41
Nonanal	1.31	0.59	1.86	0.40
2-Undecanone	9.52	4.18	23.69	4.42

**Table 5**

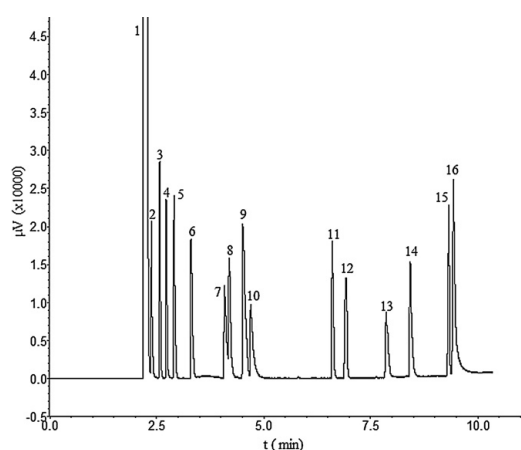
Comparison of retention factors for tested molecules on ILS 1–4 columns with the same cation at 70 °C.

Probe molecule	IL 1 (Br <sup>-</sup> )	IL 2 (NTf <sub>2</sub> <sup>-</sup> )	IL 3 (SCN <sup>-</sup> )	IL 4 (BF <sub>4</sub> <sup>-</sup> )
Naphthalene	0.52	3.27	1.73	0.61
1-Octanol	3.96	2.51	1.64	2.49
4-Chloroaniline	16.25	10.32	23.20	19.62
Benzonitrile	0.28	2.53	0.89	0.33
Benzyl alcohol	10.14	4.65	10.00	7.39
Anisole	0.14	0.36	0.20	0.08
Butyl benzoate	2.56	8.42	5.58	3.43
Pyridine	0.25	0.65	0.14	0.07
Benzaldehyde	0.21	1.92	0.71	0.23
Nonanal	0.35	1.31	0.48	0.29
2-Undecanone	9.18	9.52	10.15	8.29

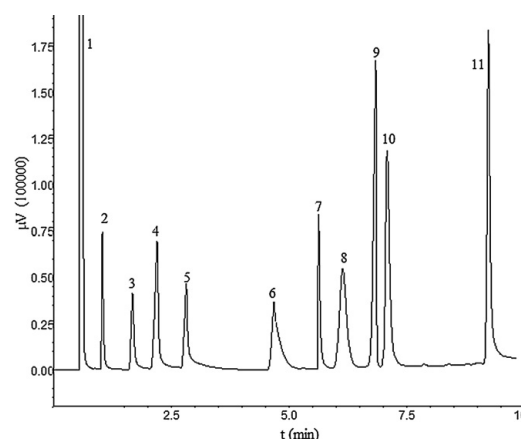
Finally, in Fig. 5 the chromatogram attained when injecting an alcohol/amine mixture in the IL 5 coated column is represented. The good symmetries obtained ( $A_s < 1.5$  for all compounds), show that the PIL film was distributed homogeneously on the capillary inner wall. The selected stationary phase shows excellent separation efficiencies for all compounds, demonstrating once again the dual nature of ILS.

Finally, the abilities of several columns to separate isomers were demonstrated in Fig. 6, which shows the separation of xylene mixtures with various PILs (ILs 1, 2, 5 and 6). It must be noticed at this point that commercial columns do not allow good

separations of monosubstituted *m*- and *p*-xylenes, however some of our PILS columns act with excellent peak separation efficiency. It must be highlighted the behavior of IL 5 column, which allows a total separation of all xylene isomers although further modifications of the chromatographic conditions could improve the separation obtained with other ILS. This phenomenon could be explained by the proximity of the imidazole ring to the polymerizable group, which means greater rigidity of the polymer structure generated and therefore a decrease of the IL mobility. Longer chains lead to a higher degree of IL movement, which means that the interaction with the analytes decreased due to the delocalization of the imidazole ring hence the coated columns ILS 2 and 6 do not allow a correct separation of chain isomers. On the other hand, the size of



**Fig. 4.** Separation of fragrance mixture using IL 5. 1. Hexane; 2. Ethyl acetate; 3. Methyl-2-methyl butyrate; 4. Ethyl butyrate; 5. Butyl acetate; 6. Isopentyl acetate; 7. 2-Methyl-1-butanol; 8. Butyl butyrate; 9. Butyl-2-methyl butyrate; 10. *cis*-3-Hexenol; 11. Butyl hexanoate; 12. Hexyl-2-methyl butyrate; 13. Ethyl 3-hydroxybutyrate; 14. Hexyl hexanoate; 15. Phenylethyl acetate; 16. 2-Phenylethanol.



**Fig. 5.** Separation of a mixture containing alcohols and amines using IL 5: 1. Hexane; 2. 1-Butanol; 3. 1-Pentanol; 4. 2-Methyl pentanol; 5. 1-Hexanol; 6. 1-Octanol; 7. Aniline; 8. 1-Decanol; 9. Diisopropylamine; 10. 2-Phenyl ethanol; 11. Cinnamic alcohol.

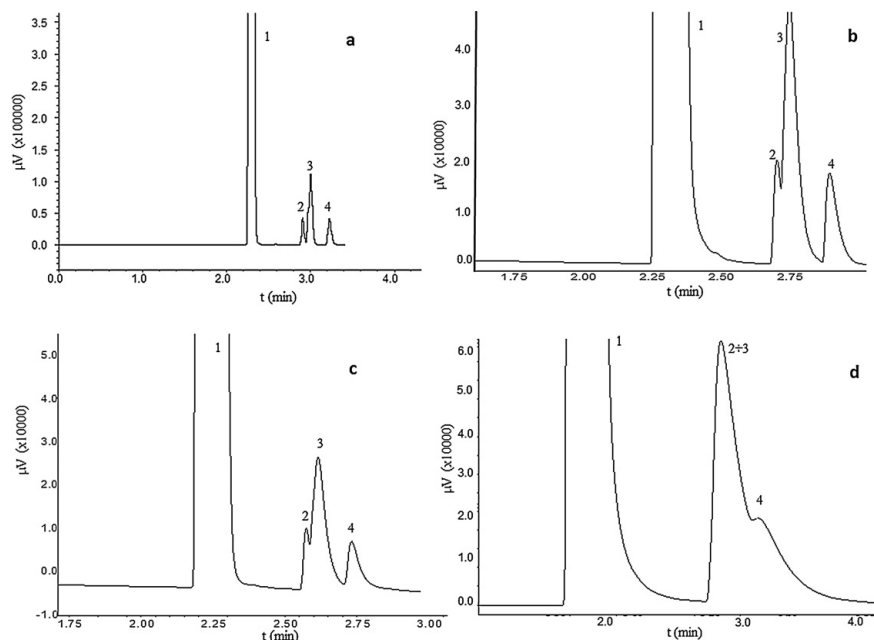


Fig. 6. Use of ILs stationary phases for the separation of a xylene mixture: 1. Hexane; 2. *p*-xylene; 3. *m*-xylene; 4. *o*-xylene: (a) IL 5, (b) IL 2, (c) IL 6 and (d) IL 1.

the anions present in the ILs 1, 3 and 4 structures implies smaller pore sizes in the resulting polymer, which leads to a decrease in the accessibility of analytes to the recognition centers of the polymer. Thus, a proper interaction of the analytes with the stationary phase is avoided leading to poorer efficiencies in the xylene isomer separations.

#### 4. Conclusions

Seven PILS were efficiently prepared by conventional chemical methods, and used as stationary phases in gas chromatography. ILs were prepared through a robust and versatile synthetic route based on an imidazole core structure, where the anion and cation nature can be easily modify in order to design efficient polymerizable ionic liquids and understand then their properties derived from structural features.

Thermal stabilities were evaluated proving that polymerization allows good analyte separations at high temperatures but also good thermal stabilities, especially for the 7-octenyl derivative, the one with a longer alkenyl chain. Separations carried out demonstrate the dual nature of ILs, separating polar molecules as a polar stationary phase but also non-polar molecules as a non-polar stationary phase. Characterization of these new ionic liquids as stationary phases in gas chromatography has been done using the Abraham solvation parameter model, highlighting the differences in the solvation properties for a large number of compounds. Moreover, the highest values of the *b*-term, compared with other ionic liquids allow the collection of stationary phase with different selectivities than currently available.

On the other hand, a proper combination of cation and anion allows the successful application of polymeric ionic liquids in gas chromatography, allowing good separation efficiencies for different mixtures of compounds (i.e. polar/non-polar, fragrances, alcohol/amines or xylene isomer mixtures).

#### Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.aca.2012.01.047.

#### References

- [1] N.V. Plechkova, K.R. Seddon, *Chem. Soc. Rev.* 37 (2008) 123–150.
- [2] N.V. Plechkova, R.D. Rogers, K.R. Seddon, *Ionic Liquids: From Knowledge to Application*; American Chemical Society Symposium Series, Washington DC, 2009, p. 1030.
- [3] K.P. Doyle, C.M. Lang, K. Kim, P.A. Kohl, *J. Electrochem. Soc.* 153 (2006) A1351–A1357.
- [4] D.R. MacFarlane, M. Forsyth, P.C. Howlett, J.M. Pringle, J. Sun, G. Annat, W. Neil, E.I. Izgorodina, *Acc. Chem. Res.* 40 (2007) 1165–1173.
- [5] J.G. Huddleston, H.D. Willauer, R.P. Swatloski, A.E. Visser, R.D. Rogers, *Chem. Commun.* (1998) 1765–1766.
- [6] S. Chun, S.V. Dzyuba, R.A. Bartsch, *Anal. Chem.* 73 (2001) 3737–3741.
- [7] X. Han, D.W. Armstrong, *Acc. Chem. Res.* 40 (2007) 1079–1086.
- [8] D.W. Armstrong, L. Zhang, L. He, M.L. Gross, *Anal. Chem.* 73 (2001) 3679–3686.
- [9] S. Chowdhury, R.S. Mohan, J.L. Scott, *Tetrahedron* 63 (2007) 2363–2389.
- [10] J.P. Hallet, T. Welton, *Chem. Rev.* 111 (2011) 3508–3576.
- [11] T. Welton, *Coord. Chem. Rev.* 248 (2004) 2459–2477.
- [12] N. Jain, A. Kumar, S. Chauhan, S.M.S. Chauhan, *Tetrahedron* 61 (2005) 1015–1060.
- [13] V.I. Părvulescu, C. Hardacre, *Chem. Rev.* 107 (2007) 2615–2665.
- [14] P. Domínguez de María, *Angew. Chem. Int. Ed.* 47 (2008) 6960–6968.
- [15] Š. Toma, M. Měiearová, R. Šebesta, *Eur. J. Org. Chem.* 32 (2009) 1–32, 7.
- [16] Q. Zhang, S. Zhang, Y. Deng, *Green Chem.* 13 (2011) 2619–2637.
- [17] D.W. Armstrong, L. He, S.L. Liu, *Anal. Chem.* 71 (1999) 3873–3876.
- [18] A. Berthod, L. He, D.W. Armstrong, *Chromatographia* 53 (2001) 63–68.
- [19] C.F. Poole, S.K. Poole, *J. Sep. Sci.* 34 (2011) 888–900.
- [20] J.L. Anderson, D.W. Armstrong, *Anal. Chem.* 75 (2003) 4851–4858.
- [21] J.L. Anderson, R. Ding, A. Ellern, D.W. Armstrong, *J. Am. Chem. Soc.* 127 (2005) 593–604.
- [22] Z.S. Breitbach, D.W. Armstrong, *Anal. Bioanal. Chem.* 390 (2008) 1605–1617.
- [23] T. Payagala, Y. Zhang, E. Wanigasekara, K. Huang, Z.S. Breitbach, P.S. Sharma, L.M. Sidisky, D.W. Armstrong, *Anal. Chem.* 81 (2009) 160–173.
- [24] G.R. Lambertus, J.A. Crank, M.E. McGuigan, S. Kendler, D.W. Armstrong, R.D. Sacks, *J. Chromatogr. A* 1135 (2006) 230–240.
- [25] Y.-N. Hsieh, R.S. Horng, W.-Y. Ho, P.-C. Huang, C.-Y. Hsu, T.-J. Whang, C.-H. Kuei, *Chromatographia* 67 (2008) 413–420.

## Author's personal copy

*J. González-Álvarez et al. / Analytica Chimica Acta 721 (2012) 173–181*

181

- [26] J. González-Álvarez, D. Blanco-Gomis, P. Arias-Abrodo, D. Díaz-Llorente, E. Busto, N. Ríos-Lombardía, V. Gotor-Fernández, M.D. Gutierrez-Álvarez, *Anal. Bioanal. Chem.* 400 (2011) 1209–1216.
- [27] J. González-Álvarez, D. Blanco-Gomis, P. Arias-Abrodo, D. Díaz-Llorente, E. Busto, N. Ríos-Lombardía, V. Gotor-Fernández, M.D. Gutierrez-Álvarez, *J. Sep. Sci.* 35 (2012) 273–279.
- [28] J.P. Van Hook, A.V. Tobolsky, *J. Am. Chem. Soc.* 80 (1985) 779–782.
- [29] M.H. Abraham, G.S. Whiting, R.M. Doherty, W.J. Shuely, *J. Chromatogr.* 518 (1990) 329–348.
- [30] M.H. Abraham, *Chem. Soc. Rev.* 22 (1993) 73–83.
- [31] M.H. Abraham, C.F. Poole, S.K. Poole, *J. Chromatogr. A* 842 (1999) 79–114.
- [32] D.W. Armstrong, J.L. Anderson, J. Ding, T. Welton, *J. Am. Chem. Soc.* 124 (2002) 14247–14254.
- [33] M. Vitha, P.W. Carr, *J. Chromatogr. A* 1126 (2006) 143–194.
- [34] C.F. Poole, S.N. Atapattu, S.K. Poole, A.K. Bell, *Anal. Chim. Acta* 652 (2009) 32–53.
- [35] E. Busto, V. Gotor-Fernández, N. Ríos-Lombardía, E. García-Verdugo, I. Alfonso, S. García-Granda, A. Menéndez-Velázquez, M.I. Burguete, S.V. Luis, V. Gotor, *Tetrahedron Lett.* 48 (2007) 5251–5254.
- [36] N. Ríos-Lombardía, E. Busto, V. Gotor-Fernández, V. Gotor, R. Porcar, E. García-Verdugo, S.V. Luis, I. Alfonso, S. García-Granda, A. Menéndez-Velázquez, *Chem. Eur. J.* 16 (2010) 836–847.
- [37] J.L. Anderson, D.W. Armstrong, *Anal. Chem.* 77 (2005) 6453–6462.
- [38] J. Bouche, M. Verzele, *J. Gas Chromatogr.* 6 (1968) 501–505.
- [39] W.H. Awad, J.W. Gilman, M. Nyden, R.H. Harris, T.E. Sutto, J.H. Callahan, P.C. Trulove, H.C. Delong, D.M. Fox, *Thermochim. Acta* 409 (2004) 3–11.
- [40] Q. Zhao, J. Eichhorn, W.R. Pitner, J.L. Anderson, *Anal. Bioanal. Chem.* 395 (2009) 225–234.

#### A.2.3.4. Artículo científico IV

\*Manuscript

[Click here to view linked References](#)

1        **Phosphonium Ionic Liquids as Precursors of**  
2        **Highly Thermal Stable Stationary Phases for Gas**  
3        **Chromatography**

4  
5        *Jaime González-Álvarez,<sup>a</sup> Domingo Blanco-Gomis,<sup>a</sup> Pilar Arias-Abrodo,<sup>a</sup> Marcos*  
6        *Puerto,<sup>b</sup> Maialen Espinal-Viguri,<sup>b</sup> Julio Pérez,<sup>b</sup> María Dolores Gutiérrez-*  
7        *Álvarez<sup>a,\*</sup>*

8        <sup>a</sup> Department of Physical and Analytical Chemistry. University of Oviedo. C/ Julián  
9        Clavería 8, 33006 Oviedo (Spain).

10       <sup>b</sup> Department of Organic and Inorganic Chemistry, University of Oviedo. C/ Julián  
11       Clavería 8, 33006 Oviedo (Spain).

12

13       E-mail: [loly@uniovi.es](mailto:loly@uniovi.es)

14       Phone number: +34 985 103473; Fax number: +34 985 103125

15

16       **Keywords:** Gas chromatography; Phosphonium-based polymeric ionic liquids;

17       Solvation parameter model; Stationary phases.

18

19

20

21 **ABSTRACT**

22

23 Eight new functionalized polymerizable phosphonium ionic liquids were prepared, and  
24 applied for the preparation of polymeric stationary phases in gas chromatography. These  
25 coated GC columns exhibit exceptional thermal stability (220-360°C) and column  
26 efficiencies of around 3600 plates m<sup>-1</sup>. The columns have been characterized using the  
27 solvation parameter model in order to understand the effects of polymeric cation and the  
28 anion on the system constants. These stationary phases exhibited unique selectivity for  
29 organic compounds such as alcohols, amines and polycyclicaromatic hydrocarbons  
30 (PAHs) with good symmetries (less to 1.5 in all cases). The excellent separation  
31 efficiencies achieved prove that the ionic liquids do not lose their dual nature when  
32 polymerized.

33

34

35

36

37 **1. INTRODUCTION**

38

39 The term “ionic liquid” (IL) is currently used to describe a broad class of salts with  
40 wide liquid ranges. ILs are usually defined as organic salts that have melting points  
41 below 100 °C. Most ILs consist of organic cations such as imidazolium, pyridinium,  
42 ammonium, and phosphonium ions combined with anions, such as halides,  $\text{PF}_6^-$ ,  $\text{BF}_4^-$ ,  
43  $\text{SbF}_6^-$  or  $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}^-$ .

44 Ionic liquids have been developed for a wide variety of applications in different areas  
45 (i.e electrochemistry [1, 2], extractions [3-5], mass spectrometry [6], reaction solvents  
46 [7, 8], catalysis [9-14], analytical separations [5] and others) due to their unique  
47 properties such as high thermal stability, negligible vapour pressure, recyclability and  
48 electrical conductivity[15].

49 An emerging application of ILs is as stationary phases in gas chromatography, which is  
50 the subject of this paper. ILs properties such as high viscosity, thermal stability and  
51 negligible vapor pressure make these compounds very interesting as stationary phases in  
52 gas chromatography. Most ILs used as stationary phases in GC are based on  
53 imidazolium cations [16-26] while phosphonium, sulfonium or borenium ILs have been  
54 less studied [27-31] and less applied in gas chromatography [32,33]. Higher cost and  
55 lower air stability of most phosphines compared with amines is one of the possible  
56 reasons why phosphonium ILs have been less studied. However, some properties of  
57 phosphonium ionic liquids (i.e. less dense than water, whereas nitrogen-based ILs are  
58 more dense than water [34]) make them more suitable for certain application such as  
59 solvents in organic and inorganic synthesis. Moreover, GC columns with high thermal  
60 stability have been prepared using phosphonium-based ILs due to the higher thermal  
61 stability compared to imidazolium ILs [33].

3



62 It is therefore necessary to perform deeper studies on the behavior of the phosphonium  
63 ILs as stationary phases in gas chromatography.

64 A number of methods have been developed to characterize the solvation behaviour of  
65 liquids [24, 35]. Initially, the Rohrschneider-McReynolds approach was used [19, 36].

66 In this method, the use of only one probe molecule per interaction means that the  
67 reliability of the obtained values is statistically low, so most recently, the Abraham  
68 method described by equation 1, began to be used for the evaluation of the ILs solvation  
69 parameters [20, 37,38]

70 **Equation 1.** Abraham solvation parameter model Equation

$$71 \log k = c + eE + sS + aA + bB + lL$$

72 According to Equation 1, the retention factor ( $k$ ) of a given solute at a specific  
73 temperature is determined chromatographically.  $E$ ,  $S$ ,  $A$ ,  $B$ , and  $L$  are solute descriptors  
74 that represent excess molar refraction, dipolarity, H-bond acidity, H-bond basicity and  
75 the gas-hexadecane partition coefficient at 298 K, respectively. Poole and co-  
76 workers[39] optimized these descriptors by gas chromatography, reversed-phase liquid  
77 chromatography and micellar electrokinetic chromatography. The system constants  
78 from equation 1 are defined as:  $e$  indicates the ability of the stationary phase to interact  
79 with the  $\pi$ - and  $n$ -electrons of the solvent;  $s$  is a measurement of the  
80 dipolarity/polarizability of the solvent;  $a$  and  $b$  define the solvent hydrogen bond  
81 basicity and acidity, respectively. Finally,  $l$  is a measurement of the phase ability to  
82 distinguish or to separate members of any homologous series. By experimentally  
83 measuring the retention factor for each molecular probe and multiple linear regressions  
84 (MRLA), the system constants were obtained.

85 With the aim of contributing to the development and study of new stationary phases  
86 with different selectivities, in this paper, we present a wide-ranging study of the

87 solvation properties for eight monocationic phosphonium-based polymeric ILs  
88 (phosphonium PILs). The main reason for the choice of these phosphonium cations is  
89 the higher thermal stabilities and higher viscosity of these ILs compared to  
90 imidazolium-based ILs. These properties are very important when ILs are used as  
91 stationary phases in gas chromatography. Their thermal stability was examined and the  
92 Abraham model was used to compare the interaction variations reporting for the first  
93 time the use of phosphonium-based PILs stationary phases in gas chromatography.

94

## 95 2. MATERIAL AND METHODS

96

97 Most of the chemical reagents were purchased from Sigma-Aldrich and used without  
98 further purification. Methanol, dichloromethane and *n*-hexane were obtained from  
99 Merck. Untreated fused silica capillaries (0.25 and 0.10 mm i.d.) were purchased from  
100 Supelco (Madrid, Spain). Dichloromethane was distilled from CaH<sub>2</sub>, stored under  
101 nitrogen in a Young tube and used without further purification. <sup>1</sup>H, <sup>31</sup>P and <sup>13</sup>C NMR  
102 spectra were recorded on a Bruker Advance 300, DPX-300, or Advance 400  
103 spectrometer. NMR spectra are referred to the internal residual solvent peak for <sup>1</sup>H and  
104 <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} whereas (85%) H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> was used as external reference for <sup>31</sup>P NMR. NMR  
105 samples were prepared under nitrogen using Kontes manifolds purchased from Aldrich.

106

### 107 2.1. Synthesis of polymerizable phosphonium ionic liquids.

#### 108 Synthesis of [(<sup>n</sup>Bu)<sub>3</sub>(allyl)P]Br (IL 1)

109 Manipulations were carried out using Schlenk techniques under a nitrogen atmosphere  
110 due to the low air stability of *n*-tributylphosphine. Tributylphosphine (2 mL) was  
111 dissolved in dichloromethane (20 mL) and cooled to 0° C. 1.2 molar equivalents of allyl

112 bromide were added to the solution and it was stirred for an hour at room temperature.  
113 The resulting solution was evaporated under vacuum during 6 hours to make sure the  
114 excess allyl bromide was removed. A white solid was obtained (m.p 78-80° C), (92%)  
115 [27]

116

117 **Synthesis of [(<sup>n</sup>Bu)<sub>3</sub>(allyl)P]X (X= NTf<sub>2</sub> (IL 2); OTf (IL 3); BAR'<sub>4</sub> (IL 4))**

118 Compounds IL 2, IL 3 and IL 4 were obtained through a methathesis reaction between IL  
119 1 and lithium bis(trifluoromethane)sulfonimide (LiNTf<sub>2</sub>)[40], silver  
120 trifluoromethanesulfonate (AgOTf) and sodium tetrakis(3,5-  
121 bis(trifluoromethyl)phenyl)borate (NaBAR'<sub>4</sub>) [41] respectively.

122 For [(<sup>n</sup>Bu)<sub>3</sub>(allyl)P]NTf<sub>2</sub> (IL 2) 100 mg of [(<sup>n</sup>Bu)<sub>3</sub>(allyl)P]Br (IL 1) were dissolved in 20  
123 mL of methanol, and 1,2 molar equivalents of (CF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NLi were added to the solution  
124 and stirred for 48 hours. Methanol was then evaporated under vacuum and the resulting  
125 solid residue was extracted with dichloromethane (25 mL). The dichloromethane  
126 solution was treated with three successive 20 mL portions of water were used to wash  
127 the inorganic salts. The CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> phase was dried over magnesium sulfate (MgSO<sub>4</sub>)  
128 overnight, and this solution was filtered using a fritted glass funnel. After the  
129 dichloromethane was evaporated, compound [(<sup>n</sup>Bu)<sub>3</sub>(allyl)P]NTf<sub>2</sub> (IL 2) was obtained  
130 as an oil with a yield of 65%.

131 Compounds [(<sup>n</sup>Bu)<sub>3</sub>(allyl)P]OTf (IL 3) and [(<sup>n</sup>Bu)<sub>3</sub>(allyl)P]BAR'<sub>4</sub> (IL 4) were  
132 synthesized in an identical manner. In a Schlenk flask, 100 mg of IL 1 were dissolved in  
133 20 mL of dichloromethane, and to this solution was added 1,2 molar equivalents of the  
134 appropriate salt (AgOTf for IL 3 and NaBAR'<sub>4</sub> for IL 4) and stirred for 48 hours. The  
135 solutions were filtered through a short plug of diatomaceous earth to remove the silver  
136 and sodium salts. The solvent was evaporated under vacuum and an oil was obtained for

137 IL 3 with a yield of 78% (ionic liquid at room temperature) and a white solid for IL 4  
138 (m.p 75° C, yield of 70%).

139

140 **Synthesis of [(<sup>n</sup>Bu)<sub>3</sub>(crotyl)P]Cl (IL 5).**

141 The synthetic method for [(<sup>n</sup>Bu)<sub>3</sub>(crotyl)P]Cl was similar to the described above for IL 1  
142 starting from n-tributylphosphine (2mL) and crotyl chloride. All manipulations were  
143 carried out under a nitrogen atmosphere. IL 5 was obtained as a white solid (m.p58° C)  
144 with a yield of 93%.

145 **Synthesis of [(<sup>n</sup>Bu)<sub>3</sub>(crotyl)P]NTf<sub>2</sub> (IL 6), [(<sup>n</sup>Bu)<sub>3</sub>(methallyl)P]NTf<sub>2</sub> (IL 7),  
146 [(Ph)<sub>2</sub>(allyl)<sub>2</sub>P]NTf<sub>2</sub> (IL 8).**

147 IL 6, IL 7 and IL 8 were obtained through phosphine quaternization and a metathesis  
148 reaction as the one for IL 2.

149 In short, the halide phosphonium salts were first synthesized under a nitrogen  
150 atmosphere, usingn tributylphosphine (2mL) and crotyl chloride for IL 6, methallyl  
151 bromide for IL 7 and allyldibutylphosphine (2mL) and allyl bromide for IL 8. For the  
152 anion exchange, methanol was used as solvent, 1.2 molar equivalents of lithium  
153 bis(trifluoromethane)sulfonamide were added in each case, and the solutions were  
154 stirred for 48 hours. Methanol was evaporated under vacuum, and extractions using  
155 dichloromethane (3x20mL) and distilled water (3x20mL) were carried out.  
156 Dichloromethane was then evaporated and oils were obtained for IL 6, IL 7 and IL 8  
157 (ionic liquids at room temperature) with yields of 63%, 57% and 66% respectively.

158 Schemes 1 and 2 show the structures of all the polymerizable phosphonium ILs used in  
159 this study.

160

161 **2.2. Methods**

162 All capillary columns were coated using the static method on a 30 m capillary column  
163 (0.25 mm i.d.) at 40 °C using 0.30% (w/v) of ILs dissolved in dichloromethane. Prior to  
164 adding the solvent to the monomer, 3 mg of AIBN [2,2'-azobis(2-methylpropionitrile)]  
165 (~10 wt %) were added as initiator of the radical polymerization. Capillaries were filled  
166 with the solution of initiator and ionic liquid, AIBN decomposition constant being lower  
167 in comparison with the coating rate at this temperature, polymerization was assumed  
168 insignificant during the filling of the column [42]. After coating, the ends of the  
169 capillary were sealed and the capillaries placed in a GC oven, heating the column from  
170 40 to 80 °C at 1 °C/min and kept at 80 °C for 5 h in order to ensure complete  
171 polymerization. Equation 2 can be used to approximate the stationary phase film  
172 thickness ( $d_f$ ) of capillaries columns [26, 43].

173 **Equation 2.**

$$174 d_f = d_c c / 400$$

175 where  $d_c$  is the diameter of the capillary tubing (in micrometers), and  $c$  is the percentage  
176 by weight (%) concentration of the stationary phase dissolved in an appropriate solvent.  
177 In all cases, optimum film thickness was found to be 0.16 microns that corresponds to  
178 0.25% w/v of IL. Helium carrier gas was then flushed through the capillary at a rate of 1  
179 mL/min and the capillary was then conditioned from 30-120 °C at 3 °C/min and held at  
180 120 °C for 2 h. A triplicate of each column was prepared and the efficiencies of the IL  
181 columns were determined to be higher than 3200 plates/m by using naphthalene at 100  
182 °C

183 With the aim of evaluating the capillary columns, each individual probe molecule  
184 (dissolved in dichloromethane) was injected into the column at three different  
185 temperatures: 50 °C, 80 °C and 110 °C. At 50 °C some of the probe molecules used

186 showed peak asymmetries and at 110 ° C probe solutes coeluted with the solvent so  
187 these results could not be included in the final data.

188 For the determination of solvation parameters, 38 probe molecules were used. The  
189 solute descriptors for the 38 probe molecules are listed in Table 1.

190 Probe molecules were injected and retention times were measured in triplicate. Multiple  
191 linear regressions were performed using Statgraphics Centurion XV for Windows  
192 version 15.2.06. The linear regression ( $R^2$ ) for all evaluations was  $\geq 0.97$ . The values of  
193 all the solvation parameters are listed in Table 3.

194 All separations were performed using a Shimadzu GC-2010 Gas Chromatograph  
195 (Shimadzu, Kyoto, Japan) equipped with a flame ionization detector. Analyses of  
196 alcohols/amines and PAHs were performed with helium as carrier gas at a flow of 1  
197 mL/min and a split ratio of 100/1. The injector and detector temperatures were 250 °C  
198 and 300 °C, respectively. Methane was used to measure the column hold-up time. The  
199 temperature was programmed as follows: initial oven column temperature 90 °C for 2  
200 min, increased at a rate of 20 °C min<sup>-1</sup> to 190 °C and held at this temperature for 2 min  
201 for alcohols/amines and 110 °C min<sup>-1</sup> for 2 min, increased at a rate of 15°Cmin<sup>-1</sup> to 255  
202 °C and held at this temperature for 10 min for PAHs.

203

### 204 **3. RESULTS AND DISCUSSION**

#### 205 **3.1. Thermal stability**

206 Figure 1 shows the loss of IL stationary phase due to the ILs decomposition. This only  
207 gives a rough idea of the thermal stability of the ILs studied. To evaluate the PILs  
208 thermal stability it was necessary to conduct a study using an isothermal method. This  
209 method is based on holding the GC column at a series of constant temperatures for at  
210 least 12 h, measuring the retention of a well retained probe compounds at a lower

211 temperature before and after the isothermal conditioning. Table 2 shows the isothermal  
212 measurements for naphthalene at different temperatures with phosphonium PILs under  
213 study.

214 As it can be seen, IL 8 (diallyldiphenylphosphonium bromide), which has two allyl  
215 groups, shows the highest thermal stability, perhaps due to crosslinking during  
216 polymerization. ILs 1, 4, 5 and 7 show lower thermal stability. It is well known that  
217 halides in ILs lower thermal stabilities of stationary phases due to their nucleophilic  
218 nature, which open the way to decomposition via  $S_N1$  and  $S_N2$  processes. IL 4 shows  
219 lower stability than IL 1 because of the instability of the tetrakis[3,5-  
220 bis(trifluoromethyl)phenyl] borate anion. On the other hand, ILs with  $NTf_2^-$  and  $OTf^-$   
221 anions, show the highest thermal stabilities except in the case of IL 7, a fact that could  
222 indicate instability due to the methallyl group. For IL 6, the slight increase in the length  
223 of the aliphatic chain compared to IL 2 makes the thermal stability somewhat higher.

224

### 225 **3.2. IL solvation parameters: effect of anion and cation type on system constants.**

226 The solvation parameters for the tested ionic liquids were obtained by the use of the  
227 inverse GC method and listed in Table 3. Two of the five interaction parameter  
228 coefficients, namely  $s$  (dipole-type interactions) and  $a$  (H-bond basic interactions) have  
229 the largest magnitude for all ILs studied. **This also is observed in the others imidazol**  
230 **ILs studied [22,23].** As is well known, hydrogen bond basicity and dipolarity of ILs are  
231 determined by the nature of the counter-anion. To evaluate the anion effects, ILs 1-4,  
232 containing different anions paired with the same cation, were selected.

233 Hydrogen bond basicity values ranged from 0.91 to 5.56 at 80°C.

234 The  $a$ -term of ILs 1 and 5 was higher in comparison with other ILs, since the high  
235 electron density of chloride and bromide makes them strong hydrogen bond acceptors.

236 The other studied ILs showed lowest hydrogen bond basicities due to the large  
237 delocalization of the negative charge in  $\text{NTf}_2^-$  and tetrakis-(3,5-  
238 bis(trifluoromethyl)phenyl)borate anions. This observation has already been made for  
239 imidazolium cations[20 23, 27, 32, 44, 45].

240 It was observed that the value of the coefficients decrease with increasing temperature,  
241 showing that the solute retention decreases as a function of temperature, as it usually  
242 occurs in gas chromatography analysis. It was observed that the  $s$ ,  $a$ ,  $b$  and  $l$  coefficients  
243 decrease with increasing temperature. The positive  $s$ ,  $a$  and  $b$  coefficients all decrease in  
244 magnitude with increasing temperature, showing that the solute retention also decreases  
245 as a function of temperature as usually occurs in gas chromatography analysis. The  
246 most substantial decrease in magnitude is observed for  $a$  and  $b$  values (H-bond basicity  
247 and H-bond acidity), mainly due to the fact that when the temperature increases, the  
248 anions and alkyl side chains become more accessible,

249 The values obtained for the  $b$ -term were negative for some tested ILs. These unrealistic  
250 values cannot be explained by the structure of the ILs because none of them have acidic  
251 hydrogens that can act as strong hydrogen bond donors. This phenomenon has been  
252 reported by others for ILs [33].

253 To evaluate the cation effects, ILs 2, 6, 7 and 8 were compared. These ILs possess the  
254 same anion and differ from each other in the alkyl chain attached to the phosphonium,  
255 while IL 8 has two benzyl groups and two allyl chains linked to phosphorus. The  
256 introduction of two allyl chains in IL 8 is intended to allow the IL cross-link thus  
257 affording good efficiency separations and low column bleed.

258 On the other hand, all ILs have shown low values for non-bonding and  $\pi$ -electron  
259 interactions, including IL 8 that contains two benzyl groups in its structure. In this case



260 the  $\pi$ - interaction between the aromatic rings included in the polymer should play a  
261 significant role.

262 The  $l$  coefficient is a combination of exoergic and endoergic dispersion forces. The  
263 magnitude of this term indicates how well the IL will separate compounds within a  
264 homologous series. As the studied ILs had positive  $l$  coefficients, the dispersion  
265 interaction seems to dominate. The term values fall within the range 0.59 to 0.35 at 80  
266 °C. These values were similar for most of the studied ionic liquids. Therefore,  
267 dispersion interactions did not appear to be significantly influenced by the cation and  
268 the dipolarities (s-term) of these ILs were nearly identical.

269

#### 270 **3.4. Separation of complex mixtures.**

271 In order to study the relationship between the solvation parameters of the ILs and their  
272 chromatographic behaviour, the separation of alcohols/amines and PAHs mixture was  
273 carried out. As a proof of concept IL 1 and IL 6 were selected for initial separation  
274 studies.

275 A chromatogram of a mixture of amines and alcohols in ILs 1 and 6 coated columns is  
276 displayed in Figure 2. Good symmetries ( $A_s < 1.5$ ) are diagnostic of a homogeneous  
277 distribution of the polymerized ILs on the capillary inner wall. The high separation  
278 efficiencies encountered for all the studied compounds demonstrate the dual nature of  
279 these ILs. **The higher tailing peaks for IL 1 compared to IL 6 is in the line with higher  
280 values of a- and b- term observed for IL 1, due to the presence of bromide anion that  
281 makes them strong hydrogen bond acceptor.**

282 Figure 3 shows the separation of a PAHs mixture. Polycyclic aromatic hydrocarbons are  
283 compounds that consist of fused carbocyclic non-substituted aromatic rings. PAHs are  
284 formed during the incomplete combustion of coal, oil and gas or garbage. It has been

285 shown that some PAHs display high carcinogenic and mutagenic activity, and have  
286 been listed as contaminants in wastewater, solid waste and sediments, by the United  
287 States Environmental Protection Agency (EPA)[46].

288 As seen in Figure 3, the tested PAHs can be separated in less than 30 minutes. IL 1  
289 column allowed to separate even Indeno(1,2,3-cd)pyrene, Dibenz(a,h)anthracene and  
290 Benzo(g,h,i)perylene, which cannot be separated satisfactorily by non-polar commercial  
291 columns such as DB-1 and DB-XLB.

292

#### 293 4. CONCLUSIONS

294 Eight polymeric phosphonium ionic liquids stationary phases were prepared and their  
295 thermal stabilities and chromatographic properties for GC analysis were studied.  
296 Remarkably, these ionic liquids can separate polar molecules as a polar stationary phase  
297 but also non-polar molecules as a non-polar stationary phase. This fact **proves that ionic**  
298 **liquids do not lose their dual nature when they are polymerized.**

299 Thermal stability observed for all the ionic liquids studied was higher than for  
300 traditional imidazolium monocationic ionic liquids, allowing separations to be carried  
301 out at higher temperatures.

302 The results of the solvation energy relationship analysis showed that the dominant  
303 interactions were  $s$  = dipole-type interactions,  $a$  = H-bond basic interactions, as for  
304 imidazolium ILs.

305 Compared to imidazolium ILs, all phosphonium ILs present negative values of  $e$ -term,  
306 which implies that these ILs have less tendency to interact with solutes through  $\pi$   
307 interactions. On the other hand, it is clear that the anion controls the hydrogen bond  
308 basicity. Higher  $a$ -term values were obtained with halide anions. However, the  
309 phosphonium ILs showed larger values of this term than nitrogen-based ILs.

310 Therefore, the different characteristics of phosphonium ILs compared with other ionic  
311 liquids allow the generation of a range of stationary phases with selectivities different  
312 from those currently available.

313

#### 314 5. REFERENCES

315

- 316 1. K. P. Doyle, C. M. Lang, K. Kim, P. A. Kohl, J. Electrochem. Soc. 153(2006)  
317 A1351–A1357.
- 318 2. D.R. MacFarlane, M. Forsyth, P.C.Howlett, J. M. Pringle, J.Sun, G.Annat,  
319 W.Neil, E.I. Izgorodina, Acc. Chem. Res. 40 (2007) 1165–1173.
- 320 3. J.G. Huddleston, H.D.Willauer, R.P.Swatloski, A.E.Visser, R.D. Rogers, Chem.  
321 Commun.(1998) 1765–1766.
- 322 4. S. Chun, S. V. Dzyuba, R. A. Bartsch, Anal. Chem. 73 (2001) 3737–3741.
- 323 5. X. Han, D. W. Armstrong, Acc. Chem. Res. 40 (2007) 1079–1086.
- 324 6. D. W. Armstrong, L. Zhang, L. He, M. L. Gross, Anal. Chem. 73 (2001) 3679–  
325 3686.
- 326 7. S. Chowdhury, R.S. Mohan, J.L. Scott, Tetrahedron63 (2007) 2363–2389.
- 327 8. J.P. Hallet, T. Welton, Chem. Rev. 111 (2011) 3508–3576.
- 328 9. T.Welton, Coord. Chem. Rev. 248 (2004) 2459–2477.
- 329 10. N. Jain, A. Kumar, S. Chauhan, S.M.S. Chauhan, Tetrahedron 61 (2005) 1015–  
330 1060.
- 331 11. V.I. Pârvulescu, C.Hardacre, Chem. Rev. 107 (2007) 2615–2665.
- 332 12. P.Domínguez de María, Angew. Chem. Int. Ed. 47 (2008) 6960–6968.
- 333 13. Š. Toma, M. Mèieiarová, R. Šebesta, Eur. J. Org. Chem. (2009) 321–327.
- 334 14. Q. Zhang, S. Zhang, Y.Deng, Green Chem. 13 (2011) 2619–2637.
- 335 15. N.V.Plechkova, K.R. Seddon, Chem. Soc. Rev. 37 (2008) 123–150.

- 336 16. C. F. Poole, *J. Chromatogr. A* 1037 (2004) 49–82.
- 337 17. P. Sun, D. W. Armstrong, *Anal. Chim. Acta* 661 (2010) 1–16.
- 338 18. G. A. Baker, S. N. Baker, S. Pandev, F. V. Bright, *The Analyst* 130 (6) (2005)
- 339 800–808.
- 340 19. D. W. Armstrong, L. He, Y-S. Liu, *Anal. Chem.* 71 (1999) 3873–3876.
- 341 20. Q. Zhao, J. Eichhorn, W. R. Pitner, J. L. Anderson, *Anal. Bioanal. Chem.* 395
- 342 (2009) 225–234.
- 343 21. K. Huang, X. Han, X. Zhang, D. W. Armstrong, *Anal. Bioanal. Chem.* 389
- 344 (2007) 2265–2275.
- 345 22. T. Payagala, Y. Zhang, E. Wanigasekara, K. Huang, Z. S. Breitbach, P. S.
- 346 Sharma, L. M. Sidisky, D. W. Armstrong, *Anal. Chem.* 81 (2009) 160–173.
- 347 23. J. González-Álvarez, D. Blanco-Gomis, P. Arias-Abrodo, D. Díaz-Llorente, E.
- 348 Busto, N. Ríos-Lombardía, V. Gotor-Fernández, M.D.Gutierrez-Álvarez, *Anal.*
- 349 *Bioanal. Chem.* 400 (2011) 1209–1216.
- 350 24. Y. Cong, J. L. Anderson, *J. Chromatogr. A* 1216 (2009) 1658–1712.
- 351 25. Q. Q. Baltazar, S. K. Leininger, J. L. Anderson, *J. Chromatogr. A* 1182 (2008)
- 352 119–127.
- 353 26. J. L. Anderson, D. W. Armstrong, *Anal. Chem.* 77 (2005) 6453–6462.
- 354 27. J. McNulty, P. Das, *Tetrahedron Lett.* 50 (2009) 5737–5740.
- 355 28. B. Inés, M. Patil, J. Carreras, R. Goddard, W. Thiel, M. Alcarazo, *Angew. Chem.*
- 356 *Int. Ed.* 50 (2011) 8400–8403.
- 357 29. B. D. Powell, G. L. Powell, P. C. Reeves, *Lett. Org. Chem.* 2 (2005) 550–553.
- 358 30. E. Frackowiak, G. Lota, J. Pernak, *Appl. Phys. Lett.* 86(1-3) (2005) 164104.
- 359 31. A. Farzad, M. T. García, R. D. Singer, P. J. Scammells, *Green Chem.* 11 (2009)
- 360 1595-1604.

- 361 32. C.F. Poole, S.K. Poole *J. Sep. Sci.* 34 (2011) 888–900.
- 362 33. Z. S. Breitbach, D. W. Armstrong, *Anal. Bioanal. Chem.* 390(2008) 1605–1617.
- 363 34. R. E. Del Sesto, C. Corley, A. Robertson, J. S. Wilkes, *J. Organomet. Chem.* 690
- 364 (2005) 2536–2542.
- 365 35. C. Reichardt, *Angew. Chem. Int. Ed.* 4 (1965) 29–40.
- 366 36. M. Petsch, B. X. Mayer-Helm, V. Soellner, *Anal. Bioanal. Chem.* 383 (2005)
- 367 322–326.
- 368 37. D. W. Armstrong, J. L. Anderson, J. Ding, T. Welton, *J. Am. Chem. Soc.* 124
- 369 (2002) 14247–14254.
- 370 38. M. Vitha, P. W. Carr, *J. Chromatogr. A* 1126 (2006) 143–194.
- 371 39. C. F. Poole, S. N. Atapattu, S. K. Poole, A. K. Bell, *Anal. Chim. Acta* 652 (2009)
- 372 32–53.
- 373 40. E. Busto, V. Gotor-Fernández, N. Ríos-Lombardía, E. García-Verdugo, I.
- 374 Alfonso, S. García-Granda, A. Menéndez-Velázquez, M.I. Burguete, S.V. Luis,
- 375 V. Gotor, *Tetrahedron Lett.* 48 (2007) 5251–5254.
- 376 41. M. Brookhart, B. Grant, A. F. Volpe *J. Organometallics*, 11,(1992) 3920-3922.
- 377 42. J.P. Van Hook, A. V. Tobolsky, *J. Am. Chem. Soc.* 80 (1985) 779–782.
- 378 43. J. Bouche, M. Verzele, *J. Gas Chromatogr.* 6 (1968) 501–505.
- 379 44. J. González-Álvarez, D. Blanco-Gomis, P. Arias-Abrodo, D. Díaz-Llorente, E.
- 380 Busto, N. Ríos-Lombardía, V. Gotor-Fernández, M.D. Gutierrez-Álvarez, *J. Sep.*
- 381 *Sci.* 35 (2012) 273-279.
- 382 45. J. González-Álvarez, D. Blanco-Gomis, P. Arias-Abrodo, D. Díaz-Llorente, E.
- 383 Busto, N. Ríos-Lombardía, V. Gotor-Fernández, M.D. Gutierrez-Álvarez, *Anal.*
- 384 *Chim. Acta* (2012) doi:10.1016/j.aca.2012.01.047

385 46. Guidance for Reporting Toxic Chemicals: Polycyclic Aromatic Compounds  
386 Category. United States Environmental Protection Agency. EPA 260-B-01-03,  
387 2003.  
388  
389  
390  
391

## Table

**Table 1.** Probe molecules and values of solute descriptors used in the characterization of phosphonium PILs.

Probe molecules	E	S	A	B	L
1-Hexanol	0.21	0.44	0.344	0.52	3.643
Anisole	0.712	0.768	0	0.311	3.808
Cyclohexanone	0.403	0.895	0	0.53	3.759
1,2-Dichlorobenzene	0.872	0.771	0	0.054	4.516
Butylbenzene	0.595	0.499	0	0.139	4.734
Nonanal	0.121	0.636	0	0.414	4.838
Butyl acetate	0.079	0.57	0	0.438	3.409
Iodobenzene	1.182	0.784	0	0.135	4.548
1-Hexyne	0.167	0.274	0.09	0.117	2.544
1-Nitropropane	0.243	0.925	0.049	0.27	2.878
1-Pentanol	0.219	0.44	0.344	0.52	3.128
Pyridine	0.635	0.843	0	0.532	3.006
Benzonitrile	0.742	1.135	0	0.331	4.04
Phenyl acetate	0.648	1.055	0	0.521	4.378
Nitrobenzene	0.846	1.138	0	0.269	4.539
Naphthalene	1.24	0.906	0	0.193	5.154
Heptanal	0.14	0.642	0	0.441	3.856
2-Heptanone	0.123	0.662	0	0.496	3.781
1-Phenyl ethanol	0.823	0.819	0.351	0.648	4.424
Benzaldehyde	0.813	1.025	0	0.394	4.005
1-Octanol	0.199	0.44	0.344	0.52	4.648
1-Chloronaphthalene	1.419	0.951	0	0.135	6.175
Aniline	0.955	1.003	0.249	0.425	3.956
Fluorene	1.664	1.12	0	0.252	6.921
4-Chloroaniline	1.017	1.128	0.366	0.309	4.972
Benzyl alcohol	0.803	0.882	0.4	0.557	4.244
Butyl benzoate	0.668	0.851	0	0.393	5.974
Cinnamic alcohol	1.119	0.971	0.451	0.606	5.475
Phenol	0.769	0.759	0.716	0.319	3.844
Acetophenone	0.806	1.026	0	0.503	4.533
3-Methyl-1-butanol	0.198	0.423	0.351	0.501	2.963
1-Butanol	0.224	0.44	0.344	0.52	2.578
Ethyl benzoate	0.694	0.886	0	0.444	5.032
2-Phenyl ethanol	0.787	0.797	0.39	0.636	4.741
1-Decanol	0.191	0.44	0.344	0.52	5.589
Triethylamine	0.101	0.14	0	0.78	3.017
Ethylbenzene	0.613	0.499	0	0.139	3.814
1,3-Dinitrobenzene	0.079	0.57	0	0.438	3.409

Table 2

**Table 2.** Variation of naphthalene retention factor with different IL columns using the isothermal method.

T (°C)	IL 1	IL 2	IL 3	IL 4	IL 5	IL 6	IL 7	IL 8
100	0.64	0.60	0.77	0.83	0.32	0.28	2.85	0.61
150	0.52	0.52	0.71	0.76	0.27	0.24	2.54	0.56
180	0.47	0.48	0.65	0.69	0.24	0.20	2.46	0.52
200	0.43	0.45	0.60	0.62	0.18	0.17	2.37	0.49
220	0.38	0.39	0.56	0.55	0.26 <sup>a</sup>	0.15	2.01	0.45
250	0.31	0.34	0.49	0.59 <sup>a</sup>	*	0.10	1.89	0.39
270	0.40 <sup>a</sup>	0.43	0.44	*		0.08	1.81 <sup>a</sup>	0.33
300	*	*	0.38			0.22 <sup>a</sup>	*	0.26
320			0.32			*		0.21
330			0.39 <sup>a</sup>					0.18
350			*					0.29 <sup>a</sup>
380								*

<sup>a</sup> Peaks tailing were observed. \* No retention was observed for naphthalene.



Table 3

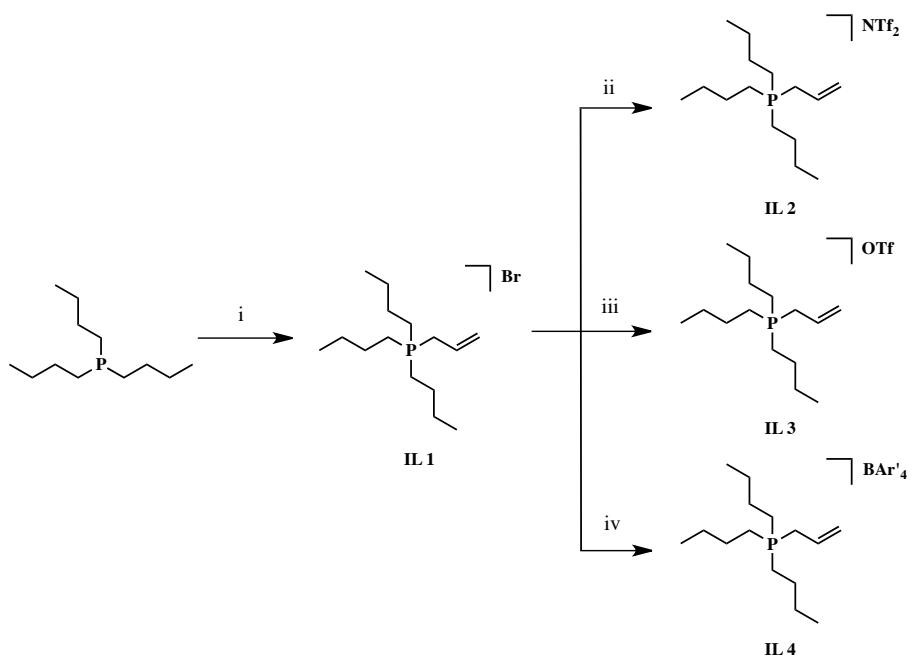
Table 3. Regression parameter coefficients of phosphonium PILS

IL	T (°C)	c	e	s	a	b	l	R <sup>2</sup>	n	SE	F
IL 1	50	-4.68 (0.12)	-0.20 (0.09)	1.83 (0.12)	5.68 (0.19)	0.09 (0.14)	0.72 (0.03)	0.99	28	0.05	338
	80	-4.32 (0.16)	-0.23 (0.14)	1.74 (0.16)	4.83 (0.20)	-0.64 (0.22)	0.59 (0.02)	0.99	32	0.07	212
	110	-4.61 (0.15)	-0.28 (0.12)	1.22 (0.17)	3.60 (0.26)	-0.66 (0.29)	0.48 (0.03)	0.98	24	0.09	188
IL 2	50	-3.39 (0.19)	-0.12 (0.14)	2.22 (0.19)	1.85 (0.32)	1.28 (0.29)	0.52 (0.05)	0.98	24	0.12	123
	80	-4.32 (0.14)	-0.23 (0.08)	1.27 (0.13)	1.69 (0.16)	0.70 (0.16)	0.58 (0.03)	0.98	27	0.08	175
	110	-4.35 (0.23)	-0.80 (0.13)	1.15 (0.23)	1.32 (0.28)	-1.07 (0.22)	0.55 (0.04)	0.97	33	0.10	66
IL 3	50	-4.73 (0.19)	-0.32 (0.14)	1.80 (0.20)	4.21 (0.32)	-0.37 (0.24)	0.77 (0.05)	0.98	28	0.08	124
	80	-3.99 (0.08)	-0.15 (0.07)	1.74 (0.09)	3.14 (0.16)	-0.64 (0.15)	0.50 (0.02)	0.99	34	0.04	461
	110	-5.48 (0.10)	-0.04 (0.07)	1.31 (0.09)	2.15 (0.11)	-0.79 (0.12)	0.68 (0.02)	0.99	33	0.04	802
IL 4	50	-3.98 (0.11)	-0.14 (0.07)	1.57 (0.08)	4.22 (0.14)	1.27 (0.10)	0.62 (0.03)	0.99	25	0.07	216
	80	-3.38 (0.13)	-0.28 (0.08)	0.96 (0.12)	3.75 (0.18)	0.90 (0.15)	0.71 (0.02)	0.98	26	0.06	120
	110	-5.33 (0.22)	-0.35 (0.16)	0.94 (0.19)	2.93 (0.22)	0.29 (0.23)	0.35 (0.04)	0.98	21	0.11	174
IL 5	50	-4.70 (0.25)	0.09 (0.18)	1.87 (0.25)	7.23 (0.46)	-0.21 (0.28)	0.67 (0.06)	0.97	23	0.15	77
	80	-4.36 (0.09)	-0.28 (0.07)	1.80 (0.10)	5.56 (0.14)	-0.33 (0.15)	0.56 (0.02)	0.99	31	0.04	544
	110	-4.55 (0.13)	-0.36 (0.11)	1.78 (0.15)	4.79 (0.23)	-0.39 (0.28)	0.49 (0.02)	0.99	25	0.07	239
IL 6	50	-3.52 (0.13)	-0.20 (0.09)	1.28 (0.12)	0.97 (0.17)	1.72 (0.11)	0.49 (0.03)	0.98	32	0.08	137
	80	-3.85 (0.11)	-0.21 (0.07)	1.05 (0.08)	0.91 (0.11)	0.97 (0.10)	0.42 (0.02)	0.98	35	0.07	171
	110	-3.99 (0.12)	-0.24 (0.08)	0.90 (0.10)	0.88 (0.11)	0.55 (0.14)	0.40 (0.03)	0.98	30	0.07	116
IL 7	50	-3.86 (0.14)	-0.12 (0.09)	1.57 (0.14)	1.62 (0.21)	0.81 (0.16)	0.67 (0.03)	0.99	31	0.07	214
	80	-3.94 (0.10)	-0.13 (0.03)	1.56 (0.08)	1.42 (0.11)	0.51 (0.07)	0.58 (0.02)	0.99	36	0.03	450
	110	-3.83 (0.16)	-0.24 (0.10)	1.00 (0.16)	0.66 (0.19)	0.04 (0.21)	0.45 (0.03)	0.98	33	0.07	106
IL 8	50	-3.90 (0.20)	-0.06 (0.15)	1.39 (0.21)	1.42 (0.32)	1.40 (0.26)	0.63 (0.04)	0.97	29	0.12	91
	80	-4.26 (0.13)	-0.10 (0.09)	1.33 (0.13)	1.07 (0.16)	1.09 (0.17)	0.51 (0.03)	0.98	32	0.10	193
	110	-3.74 (0.10)	-0.43 (0.08)	1.27 (0.12)	0.08 (0.14)	0.14 (0.16)	0.39 (0.02)	0.98	30	0.06	221

The numbers in parentheses are the standard deviations for the system constants,  $R^2$  multiple correlation coefficient,  $n$  number of compounds included in the model,  $F$  Fischer statistic,  $SE$  standard error in the estimate.

## Scheme 1

[Click here to download Figure: Scheme 1.pdf](#)



## Scheme 2

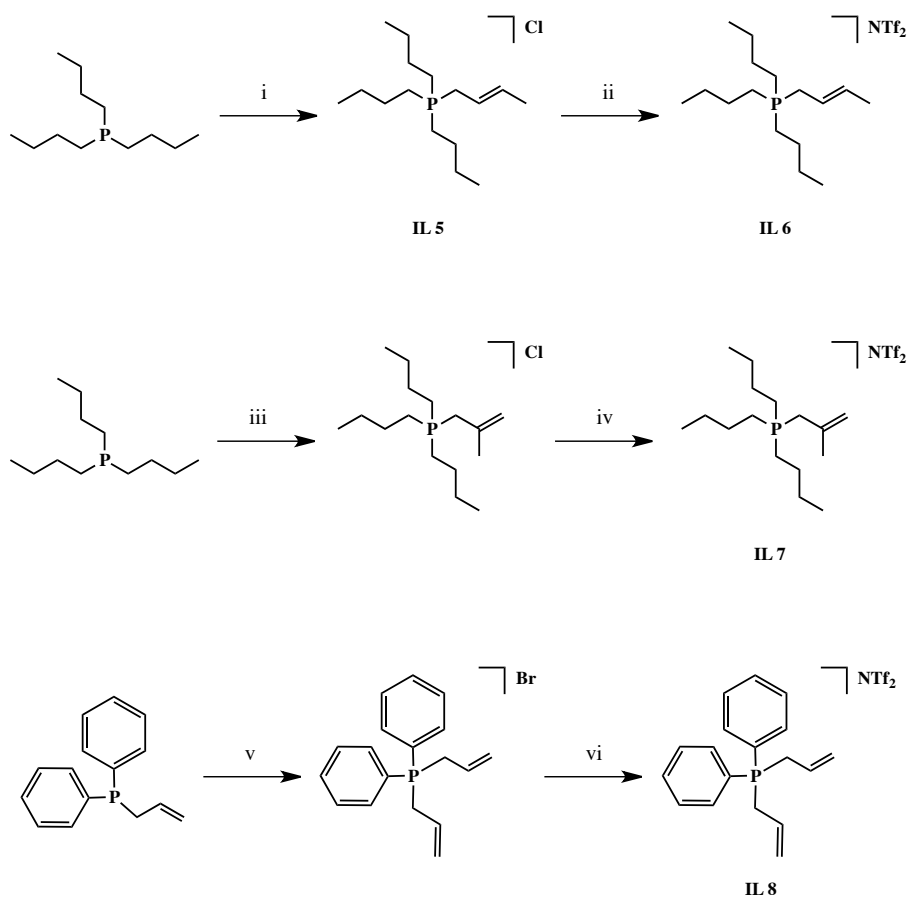
[Click here to download Figure: Scheme 2.pdf](#)

Figure  
[Click here to download high resolution image](#)

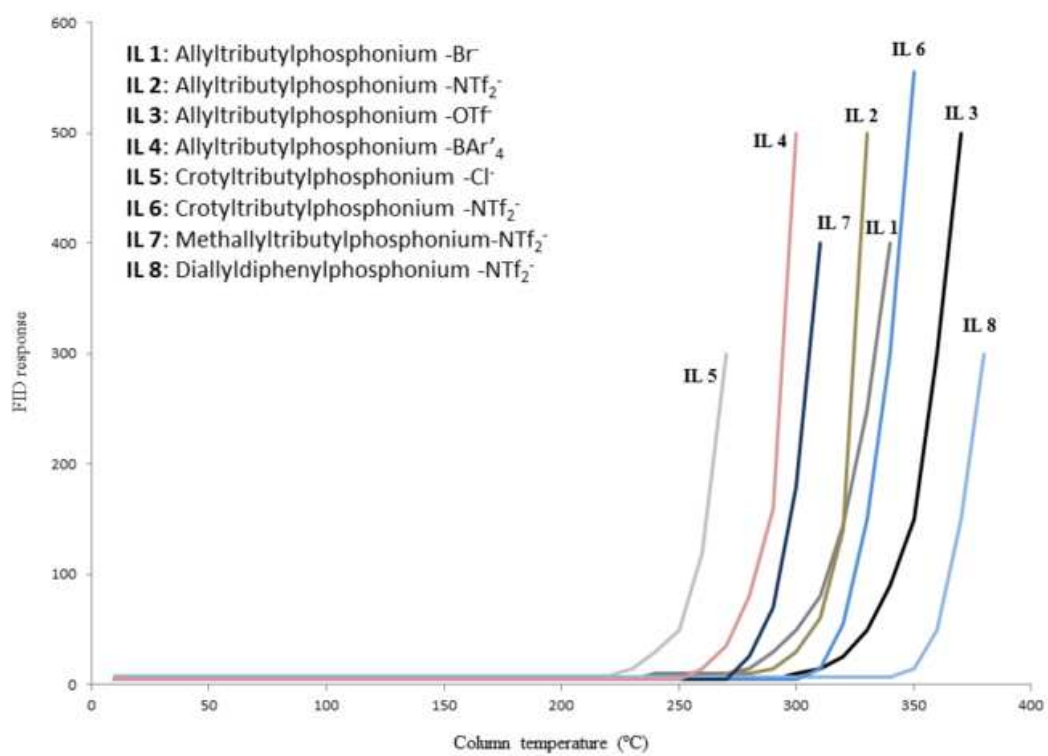


Figure 2

[Click here to download high resolution image](#)

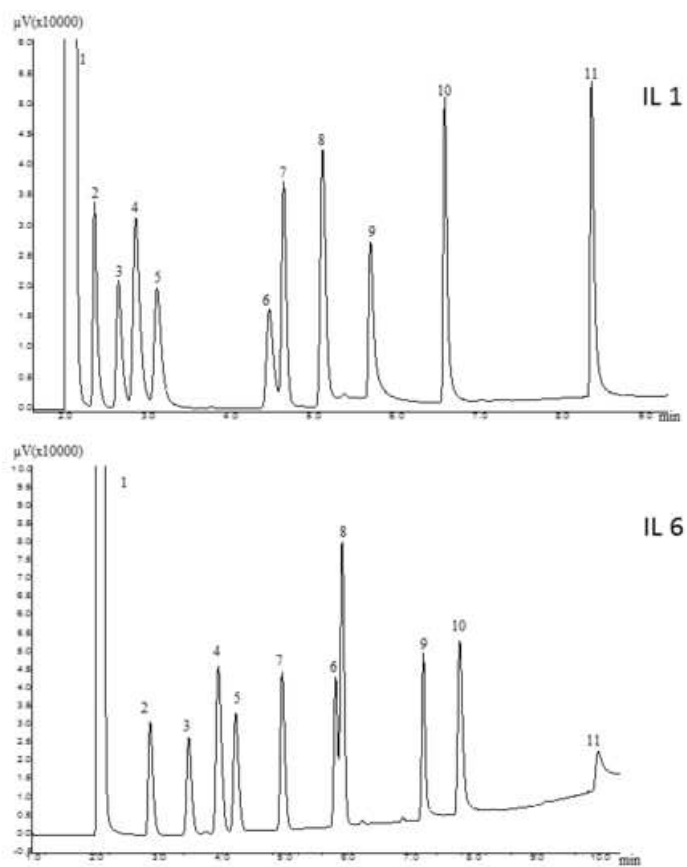
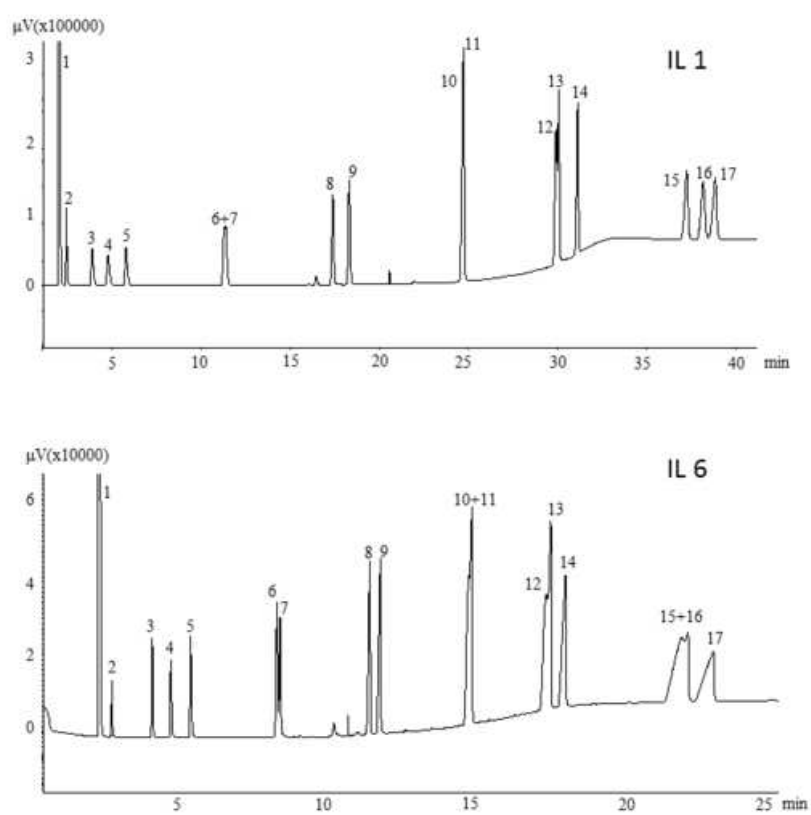


Figure 3  
[Click here to download high resolution image](#)



**Electronic Supplementary Material (online publication only)**

[Click here to download Electronic Supplementary Material \(online publication only\): Supporting Information.doc](#)

**B. PREPARACIÓN DE FIBRAS DE MICROEXTRACCIÓN EN  
FASE SÓLIDA Y APLICACIÓN AL ANÁLISIS DE AROMAS  
EN CERVEZA**



## **B.1. Introducción**

Desde la introducción por Pawliszyn, a principios de 1990, de la SPME, ésta ha alcanzado gran popularidad como técnica de separación y preconcentración de muestras. En comparación con las técnicas de extracción convencionales, la SPME ha alcanzado un uso generalizado debido principalmente a su elevada sensibilidad y facilidad de manejo. Destaca por el hecho de que la toma y la preparación de la muestra se combina en un solo paso.

El diseño simple de las fibras de SPME, permite extracciones rápidas y, gracias a la facilidad de acoplamiento con sistemas cromatográficos y electroforéticos, permite una rápida determinación de los analitos.

Como ya se comentó, están disponibles en el mercado varios tipos de fibras para SPME, como las de polidimetilsiloxano (PDMS), poliacrilato (PA) y divinilbenceno (DVB). Estas fibras están disponibles en diferentes espesores y como mezclas de recubrimientos, copolímeros o recubrimientos simples y son adecuados para el análisis de compuestos orgánicos no polares, como el benceno, tolueno, etil benceno y xilenos (BTEX), hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs) y pesticidas, y también para la separación de compuestos polares como fenoles, alcoholes, cetonas, etc. Sin embargo, estas fibras presentan bajas temperaturas de operación, degradación de los recubrimientos e inestabilidad frente a la mayoría de los disolventes orgánicos.

La SPME está ampliamente estudiada, sin embargo, y al igual que sucede con las columnas de GC, el desarrollo de nuevos recubrimientos está poco avanzado y se hace necesario el diseño de nuevos revestimientos que permitan mejorar la sensibilidad y la selectividad de los analitos así como aumentar la complejidad de las matrices en las que pueda aplicarse esta técnica de microextracción.

Por otro lado, los recubrimientos comerciales son relativamente caros y difíciles de preparar en laboratorios de rutina. Además, variaciones en los lotes de las fibras, dan lugar a bajas reproducibilidades de extracción. Algunas de las desventajas de las fibras comerciales, como las bajas temperaturas de operación y la inestabilidad frente a los disolventes orgánicos, pueden ser solucionadas con los ILs. Además, la capacidad de diseñar ILs con propiedades diferentes, permite obtener recubrimientos

específicos para la resolución de problemas concretos, mejorándose la selectividad y la sensibilidad en la extracción.

Los resultados experimentales de estas investigaciones así como la discusión de los mismos se recogen en el artículo científico que se presenta a continuación. Brevemente, dos líquidos iónicos monoméricos, llamados 3-(but-3"-en-1"-il)-1-[2'-hidroxiciclohexil]-1*H*-imidazol-3-ium bis(trifluorometanosulfonil)amida y 1-(2'-hidroxiciclohexil)-3-(4"-vinilbencil)-1*H*-imidazol-3-ium, se polimerizaron en disolución a través de una reacción radicalaria utilizando como iniciador de radicales el AIBN.

Por inmersión directa de la fibra de sílice, en una disolución preparada de cada IL polimérico en acetona, se obtienen fibras con recubrimientos de 7 y 5  $\mu\text{m}$  respectivamente.

Mediante la microscopía electrónica de barrido, se observa que la película de polímero que recubre la sílice, está homogéneamente distribuida a lo largo de toda la superficie.

Las fibras obtenidas se compararon, en términos de eficacias de extracción normalizadas, con otras tres fibras comerciales, de diferentes espesores, observándose extracciones mayores en la fibra de 3-(but-3"-en-1"-il)-1-[2'-hidroxiciclohexil]-1*H*-imidazol-3-ium bis(trifluorometanosulfonil)amida que en las otras estudiadas, excepto en la de polidimetilsiloxano (PDMS), la cual tiene un espesor de 100  $\mu\text{m}$ .

Una vez seleccionada la fibra de IL que mayores eficacias de extracción presentaba para la muestra de aromas problema, objeto de estudio, se procedió a realizar un estudio para obtener las condiciones óptimas de trabajo, utilizando para ello, el diseño experimental, obteniéndose como condiciones óptimas de trabajo las siguientes: tiempo de equilibrado, 10 minutos, temperatura, 35°C y tiempo de extracción, 15 minutos.

Se llevó a cabo la validación del método, obteniéndose en todos los casos desviaciones estándar relativas menores al 12 %, asegurándose la repetibilidad del método propuesto. Para evaluar la reproducibilidad, se realizaron varias pruebas en diferentes días, obteniéndose valores menores del 15 %.

Por último, se analizaron los aromas en una muestra de cerveza de limón, obteniéndose recuperaciones entre 78.4 y 123.6 % para todos los aromas estudiados.

## B.2. Resultados

### B.2.1. Artículo científico I

\*Manuscript

[Click here to view linked References](#)

## **Polymeric imidazolium ionic liquids as sorbents for solid-phase microextraction of volatile compounds in beer**

*Jaime González-Álvarez,<sup>a</sup> Domingo Blanco-Gomis,<sup>a</sup> Pilar Arias-Abrodo,<sup>a</sup> Daniel  
Díaz-Llorente,<sup>a</sup> Nicolás Ríos-Lombardía,<sup>b</sup> Eduardo Busto,<sup>b</sup> Vicente Gotor-  
Fernández,<sup>b</sup> María Dolores Gutiérrez-Álvarez<sup>a,\*</sup>*

<sup>a</sup> Department of Physical and Analytical Chemistry, University of Oviedo. Julián Clavería 8, 33006 Oviedo (Spain).

<sup>b</sup> Organic and Inorganic Chemistry Department, University of Oviedo. Julián Clavería 8, 33006 Oviedo (Spain).

E-mail: [loly@uniovi.es](mailto:loly@uniovi.es)

Phone number: +34 985 103473; Fax number: +34 985 103125

**Keywords:** Experimental Design; Gas chromatography; Polymeric ionic liquids; Solid phase microextraction.

**Abstract**

Two polymeric ionic liquids have been synthesized by means of a free radical reaction and used as coatings for solid-phase microextraction (SPME). These new fibers exhibit a good film stability, high thermal stability and long lifetimes, finally being used for the extraction of volatile compounds in lemon beer. Obtained relative standard deviations (RSD) in the peak area were found to vary between 1% and 12%, assuring that adequate repeatability was achieved. Recovery experiments carried out in beer samples ranged from 78.4% to 123.6%.

**Introduction**

Solid phase microextraction (SMPE) was developed by Arthur and Pawliszyn [1] in the early 1990s and is based on the partition of an analyte between the sample matrix and a fused-silica fiber coated with a stationary phase. Then, the analyte is desorbed from the fiber into a suitable separation and detection system, usually a gas chromatograph. The main advantages of this technique are the simple and solvent-free operation conditions required, possibility of automatization, short analysis times and single step sample preparation, and also preconcentration that avoids tedious purification steps [2]. Fibers are available in different coating combinations, blends or copolymers, film thickness and fiber assemblies, expanding to certain extent the field of possible applications [3]. The development of new SPME coating materials and devices for selective extraction of target analytes can provide further applicability to this rapidly growing sampling technique [4,5,6].

Ionic liquids (ILs) and their polymerized analogs have attracted great attention in recent years due to their unique properties such as high thermal stability, negligible vapor pressure, recyclability, solvent miscibility and electrical conductivity [7]. These physical properties can be easily modulated changing the structural vectors of the ionic

liquids by simple chemical strategies, allowing their use in different chemical areas [8-10]. Particularly, their high viscosity and surface tension make them suitable as stationary phases in GC [11], while their miscibility with non-aqueous polar solvents and the great power to dissolve a wide variety of compounds make them adequate for liquid-liquid extraction and solid phase microextraction techniques [12,13].

Considering the high extraction potential shown by ionic liquids and their polymerized analogs, they have been successfully applied as coating materials for SPME. For instance, Liu and coworkers employed a disposable IL coating for headspace SPME of volatile organic compounds such as benzene, toluene, ethylbenzene and xylenes (BTEX) in paints [14]. Four years later, He and co-workers used an impregnated cross-linked silicone elastomer IL for extraction of methamphetamine and amphetamine from human urine samples [15], not observing coating peeling at the injection temperature of 220°C.

More recently polymeric ionic liquids (PILs) have been used as coatings overcoming some of the limitations that often show ILs and maintaining or improving their analytical properties. For instance, polymeric ionic liquids show higher viscosities than ILs allowing the operation at higher temperatures hampering the intake of the coating into the GC injector. In addition, PILs show additional advantages over commercial coatings as their easy tuneability that allows selective extractions of the targeted analytes [12].

Anderson and co-workers reported for the first time the use of polymeric ionic liquids as coatings for SPME [16]. The polymers exhibited higher viscosities and thermal stabilities compared to the corresponding monomers. In addition, the bleeding of the coating was completely suppressed during the desorption process. Recently, Wang and co-workers immobilized 1-chlorovinyl-3-methylimidazolium chloride in the surface

of polyvinyl chloride (PVC), the resulting polymer being successfully applied for the retention of anionic Cr(VI) [17].

With the aim of contributing to the development and study of new coatings for SPME analysis, this manuscript describes the utilization of two polymeric ionic liquids as SPME sorbents. To achieve this goal, two previously synthesized monomeric ionic liquids, one containing the butenyl fragment and the other one bearing the 4-vinylbenzyl rest, have been adequately polymerized and later applied to the extraction of fragrances from a lemon flavored beer.

## **2. Experimental**

### **2.1. Chemical and reagents**

The analytes studied in this work were purchased from Sigma-Aldrich (Madrid, Spain) and used without further purification. Methanol, dichloromethane and *n*-hexane were obtained from Merck (Darmstadt, Germany). Milli-Q water (Millipore, Milford, MA, USA) was used throughout the analyses.

### **2.2. Instrumentation**

Analyses were performed on a GC-2010 gas chromatograph (Shimadzu, Kyoto, Japan) equipped with a flame ionization detector (FID). A 10 m x 0.10 mm id TRB-FFAP (Teknokroma, Barcelona, Spain) capillary column was used (0.20 mm film thickness, df). Helium was used as carrier gas at a flow rate of 40 cm/s (constant flow mode).

The GC was operated in splitless mode with the injector maintained at 250°C. Desorption of the fibers into the injection port was carried out at 250°C for 5 min.

The oven temperature was programmed from 40°C (1 min) to 80°C at 30°C/min, to 150°C at 40°C/min, and to 230°C (4 min) at 70°C/min. The FID was kept at 280°C. The

volatile constituents of lemon beer were identified using an Agilent HP-6890N GC-MS system coupled to a HP-MD5973 quadrupole mass spectrometer. The extracted compounds were separated on a DB-5 MS (30 m x 0.25 mm id) column. Helium was used as a carrier gas at flow rate of 1 mL/min. The oven temperature was programmed from 50°C (2 min) to 300°C at 15°C/min (5 min). The MS was operated in scanning mode from 50-500 m/z. Chromatographic data were recorded using an HP Chemstation which was equipped with Wiley 275 mass spectral library.

A scanning electron microscope model JEOL-JEM 2100F was used to obtain SEM images of the coated fused-silica capillaries.

### 2.3. Preparation of polymeric ionic liquids

The chemical synthesis of the monomers 3-(but-3"-en-1"-yl)-1-[2'-hydroxycyclohexyl]-1*H*-imidazol-3-ium bis(trifluoromethanesulfonyl)amide (**IL-1**) and 1-(2'-hydroxycyclohexyl)-3-(4"-vinylbenzyl)-1*H*-imidazol-3-ium bis(trifluoromethylsulfonyl)amide (**IL-2**) has been previously described in the literature following conventional protocols [18]. Importantly both ILs possess adequate alkene functionalities which allow their polymerization reactions (Figure 1).

#### Figure 1 inserted here

Both IL monomers were subjected to free radical polymerization using AIBN. The corresponding IL monomer (2.0 g) was dissolved in MeOH (10 mL) and AIBN (0.08 g, 0.49 mmol) was added. The solution was refluxed until complete polymerization of the starting ionic liquids. The resulting polymeric ionic liquids were washed with diethyl ether (5x15 mL) and dried in a high-vacuum pump for 12 h at 80 °C.

#### **2.4. Fiber preparation**

Coating of SPME fibers has been carried out following the procedures previously described [19]. Briefly, a coating solution of was prepared by mixing the corresponding polymeric ionic liquid and acetone in a ratio 9:1 (v/v). Bare fused-silica fibers were dipped into the corresponding coating solution for 15 seconds and then slowly taken out and dried at atmospheric conditions for 10 min before the fiber was retracted back into the needle. Prior to performing headspace extractions, the fibers were conditioned in the GC injection port for 5 min at 250°C.

#### **2.5. Experimental design.**

A 2<sup>3</sup> two-levels full factorial design (FFD) was performed to investigate the effects of extraction time, temperature and equilibrate time, in order to obtain the maximum sensitivity. Low and high levels were selected based on preliminary tests. The order of the experiments was fully randomized in order to avoid possible memory effects of the analytical apparatus. This experimental plan allows the evaluation of the effects of the main factors and their interactions. In this case, NaCl (3 g) and stirring speed (900 rpm) were fixed. In all cases, data analysis was performed by means of the statistical package Statgraphics Centurion XV for Windows Version 15.2.06 manufactured by Statpoint Technologies (Warrenton, VA, USA).

#### **2.6. Headspace microextraction**

To carry out the extractions, Milli-Q water (8 mL), appropriate amount of stock solution constituted by ethyl hexanoate, isoamyl acetate, limonene, 2-phenylethanol, nonanal, ethyl caprilate, 1-octanol, phenyl ethyl acetate, NaCl (3 g) and a magnetic stirring bar were placed into 10 mL glass vial with PTFE/Silicone septum. All the vials were stirred using a hot plate equipped at the optimized conditions obtained with experimental



design. Stock solutions of each standard were prepared in methanol. Each determination was repeated three times.

For linearity, a mixture of diluted standard stock solutions was prepared, covering the concentrations of the compounds commonly found in beer. Precision of the method was assessed by expressing the relative standard deviation of several repeated measurements. Instrumental repeatability was estimated by extracting six consecutive standard aqueous solutions (at 50 µg/L).

### 3. Results and discussion

#### 3.1. Comparison among SPME fiber coatings

Three commercially available coatings commonly used in the extraction of aromas and also two PILs coatings were studied: Polydimethylsiloxane (PDMS), divinylbenzenepolydimethylsiloxane (PDMS-DVB), Carboxen™-polydimethylsiloxane (CAR-PDMS), **Polymeric-IL-1** (butenyl) and **Polymeric-IL-2** (vinylbenzyl).

Comparison of the SPME fibers performance can be made in terms of both extraction efficiency and number of identifiable compounds in the extracts. The composition of the standard solution used for this purpose was described above. The normalized extraction efficiency  $N_{i,x}$  was defined as

$$N_{i,x} = \frac{100 \cdot \sum A_{i,x}}{\sum A_{i,PDMS}}$$

where  $\sum A_{i,x}$  is the sum of the areas of the detected peaks in the standard solution with fiber X and  $\sum A_{i,PDMS}$ . The corresponding sum obtained after extraction of the same solution with the PDMS-DVB fiber, since larger peak areas were obtained with this fiber.

**Figure 2 inserted here**

In Figure 2, the effect of fiber coating on the normalized extraction efficiency can be observed. Although the best extraction efficiency was obtained by using the PDMS fiber, our synthesized **Polymeric-IL-1** (butenyl) fiber showed better extraction efficiency than PDMS-DVB and CAR-PDMS. Interestingly, this fiber seems to be more adequate in the extraction of these fragrances despite of its very low coating thickness (7  $\mu\text{m}$ ) in comparison with the ones from commercial sources (65-100  $\mu\text{m}$ ). Figure 3 shows the scanning electron microscope images of an untreated fused-silica fiber (a), and the **Polymeric-IL-1** coated fiber (b).

**Figure 3 inserted here**

**Polymeric-IL-2** (4-vinylbenzyl) fiber resulted to be less suitable for the extraction of these compounds when compared with **Polymeric-IL-1** fiber. This experimental observation could be explained considering that **Polymeric-IL-2** contains an aromatic moiety and therefore it should be more adequate for the extraction of aromatic compounds such as PAHs or phenols [20]. The lower coating thickness achieved for **Polymeric-IL-2** (5  $\mu\text{m}$ ) compared with **Polymeric-IL-1** (7  $\mu\text{m}$ ) should be also considered to explain the lower efficiency levels displayed by **Polymeric-IL-2**.

**3.2. Optimization of extraction factors by experimental design**

Intervals of factors and the response variable were selected and applied from the factorial program in one block. The experimental design program proposed ten experiences with random variation of factors for each fiber coating (Table 1). The chosen variable was the total peak area which was obtained from the chromatograms. After having analyzed the samples in all conditions necessary for multivariate and predictive analysis, a chromatogram was obtained and employed for quantifying the influence of each variable.

**Table 1 inserted here**

In the case of **Polymeric-IL-1** fiber coating the factors temperature and extraction time were statistically important to modify the response variable as shown in Figure 4. In this chart, the bar lengths are proportional to the absolute value of the estimated main effects. This figure also includes a vertical line corresponding to the 95% confidence interval. An effect, which exceeds this reference line, may be considered statistically significant for the response. The sign of the main effects showed that the response would be improved or not on passing a given factor from the lower to the high level. It is important to note that temperature is the most important factor and it must be controlled during extraction process to assure reproducibility. On the contrary, the equilibration time and their interactions did not significantly affect the response variable. According to the results, an equilibration time of 10 min, temperature of 35°C and extraction time of 15 min were fixed to obtain optimal results (entry 8, Table 1).

**Figure 4 inserted here**

In this way, the factors temperature and extraction time were statistically important to modify the response variable of **Polymeric-IL-2** fiber coating (see Figure 5). Furthermore, the combination between temperature and extraction time was statistically significant. Accordingly to the results previously obtained, an equilibrate time of 10 minutes, temperature of 35°C and extraction time of 15 minutes were selected as optimal conditions.

**Figure 5 inserted here****3.3. Method validation**

A good correlation of the standards and their corresponding peak areas in the range between the detection limits and samples content was established for all volatile

compounds. These calibration parameters are shown in Table 2 for **Polymeric-IL-2** coated fiber and Table 3 for **Polymeric-IL-1**.

**Table 2 inserted here**

The obtained relative standard deviations (RSD) in the peak area were found to vary between 1% and 12%, assuring that adequate repeatability was achieved. Reproducibility was determined by comparing the results obtained from the analysis of standard solution on separated days obtaining values lower than 15%.

The detection limits are shown in the aforementioned Tables 2 and 3. They were determined by three consecutive measurements of the blank, followed by the preparation of calibration plots and employing the IUPAC expression  $3\sigma_b/m$ , where  $\sigma_b$  is the standard deviation of the blank and  $m$  the slope of the calibration equations. All of them were in the range of  $\mu\text{g/L}$ .

**Table 3 inserted here**

#### **3.4. Extraction of volatile compounds in beer**

An aliquot of 8 mL of lemon beer was transferred to a 10 mL headspace vial equipped with a PTFE-silicon septum and headspace SPME was carried out. The beer sample was spiked three concentration levels of mix standard solution including 0.5, 1 and 2 mg/L. In order to investigate the recovery of the method, beer samples were spiked with 100, 200 and 300  $\mu\text{g/L}$  each fragrance standard. The obtained average recoveries were ranged between 78.4 and 123.6% for all fragrance. The chromatogram of the fragrance extraction in lemon beer with **Polymeric-IL-1** is shown in Figure 6.

**Figure 6 inserted here**

#### 4. Conclusions

Two imidazolium based polymeric ionic liquids have been successfully employed as efficient coatings in solid-phase microextraction, being successfully applied in the extraction of various fragrances in beer. These polymeric ionic liquids have presented good precision and accuracy and long lifetimes (around 150 times). The extraction performance of **Polymeric-IL-1** fiber was found higher than the ones obtained with commercial PDMS-DVB and CAR-PDBS fibers, despite of the smaller coating thickness of this fiber. In addition, good extraction efficiency was also achieved with **Polymeric-IL-2**. This study shows that the extraction efficiency and selectivity can be tuned varying the cation structure of polymeric ionic liquid, which present interesting properties such as easy preparation, and lower production cost were observed.

#### References

1. C. L. Arthur, J. Pawliszyn, *Anal. Chem.* 62 (1990) 2145.
2. A. Spietelun, M. Pilarczyk, A. Kloskowski, J. Namiński, *Chem. Soc. Rev.* 39 (2010) 4524.
3. C. Dietz, J. Sanz, C. Cámara, *J. Chromatogr. A* 1103 (2006) 183.
4. H. Takaoka, *Anal. Sci.* 37 (2011) 893.
5. D. Vuckovic, R. Shirey, Y. Chen, L. Sidisky, C. Aurand, K. Stenerson, J. Pawliszyn, *Anal. Chim. Acta* 638 (2009) 175.
6. A. Kloskowski, M. Pilarczyk, A. Przyjazny, J. Namiesnik, *Crit. Rev. Anal. Chem.* 39 (2009) 43.
7. N. V. Plechkova, K.R. Seddon, *Chem. Soc. Rev.* 37 (2008) 123.
8. X. Han, D. W. Armstrong, *Acc. Chem. Res.* 40 (2007) 1079.
9. S. Chowdhury, R. S. Mohan, J. L. Scott, *Tetrahedron* 63 (2007) 2363.
10. J. P. Hallet, T. Welton, *Chem. Rev.* 111 (2011) 3508.

11. C. F. Poole, S. K. Poole *J. Sep. Sci.* 34 (2011), 888.
12. T. D. Ho, A. J. Canestraro, J. L. Anderson *Anal. Chim. Acta* 695 (2011) 18.
13. L. Vidal, M.-L. Riekkola, A. Canals *Anal. Chim. Acta* 715 (2012) 19.
14. J.-f. Liu, N. Li, G.-b. Jiang, J.-m. Liu, J. Å. Jönsson, M.-j. Wen, *J. Chromatogr. A* 1066 (2005) 27.
15. Y. He, J. Pohl, R. Engel, L. Rothman, M. Thomas, *J. Chromatogr. A* 1216 (2009) 4824.
16. F. Zhao, Y. Meng, J. L. Anderson, *J. Chromatogr. A* 1208 (2008) 1.
17. M.-L. Chen, Y.-N. Zhao, D.-W. Zhao, Y. Tian, J.-H. Wang, *J. Anal. At. Spectrom.* 25 (2010) 1688.
18. J. González-Álvarez, D. Blanco-Gomis, P. Arias-Abrodo, D. Díaz-Llorente, E. Busto, N. Ríos-Lombardía, V. Gotor-Fernández, M. D. Gutierrez-Álvarez, *Anal. Chim. Acta* 721 (2012) 173.
19. Q. Zhao, J. C. Wajert, J. L. Anderson. *Anal. Chem* 82 (2010) 707.
20. J. López-Darías, V. Pino, Y. Meng, J. L. Anderson, A. M. Afonso, *J. Chromatogr. A* 1217 (2010) 7189.

Figure 1

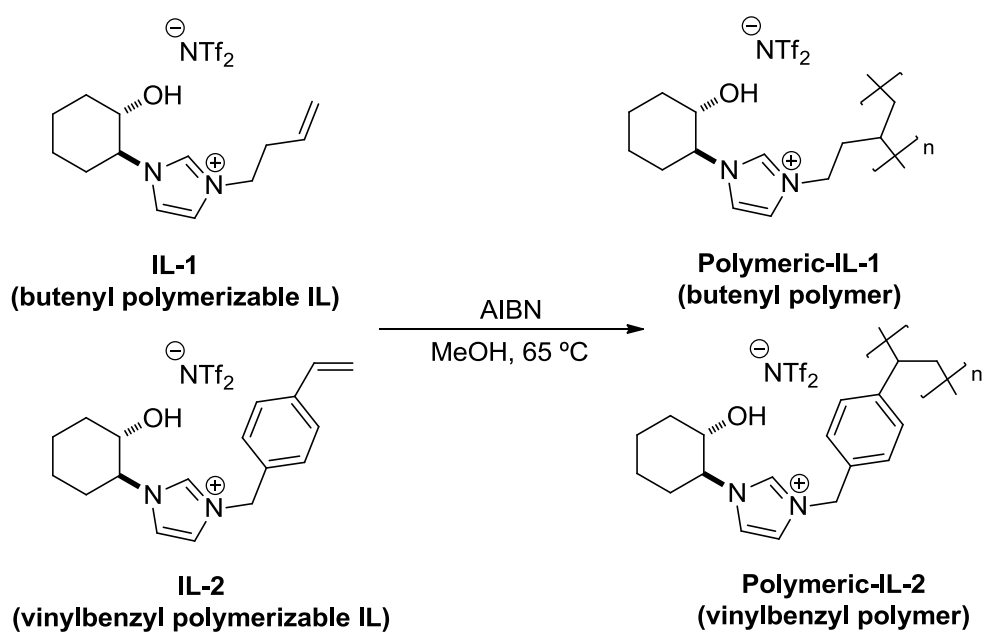
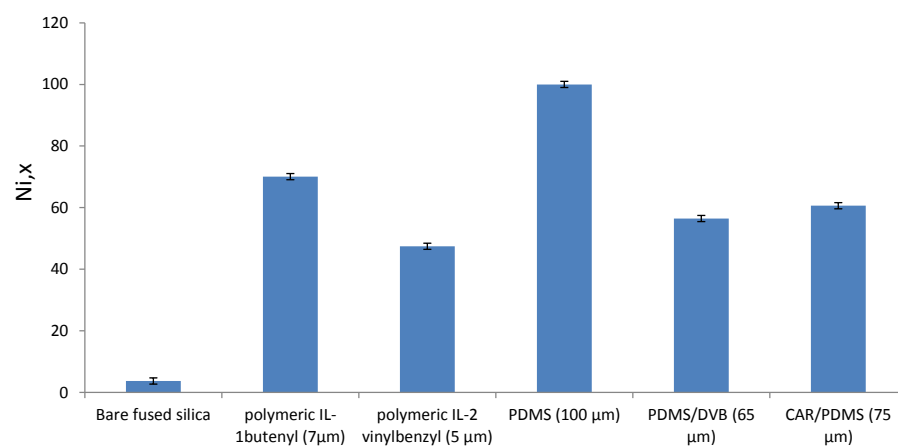


Figure 2





**Figure 3**

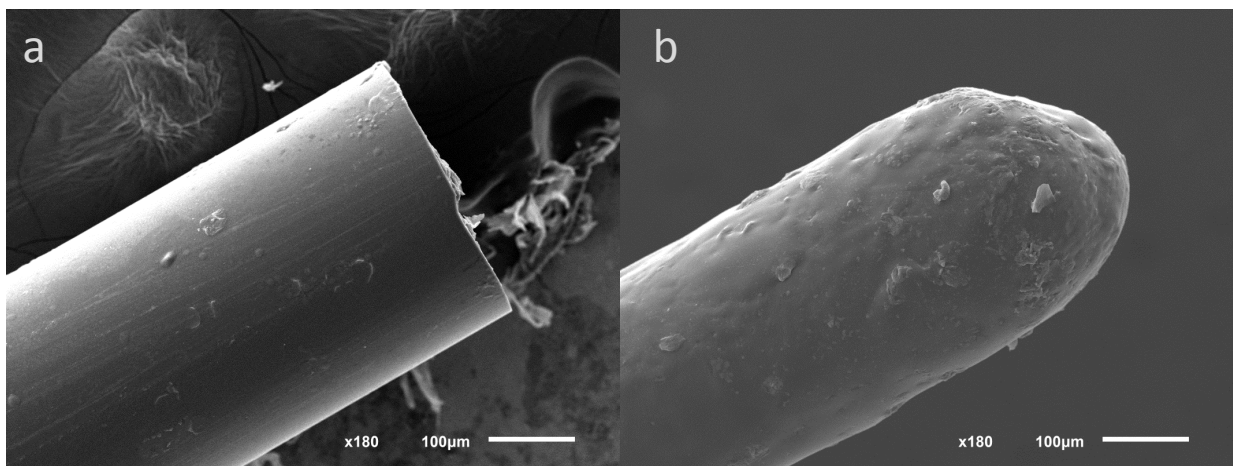


Figure 4

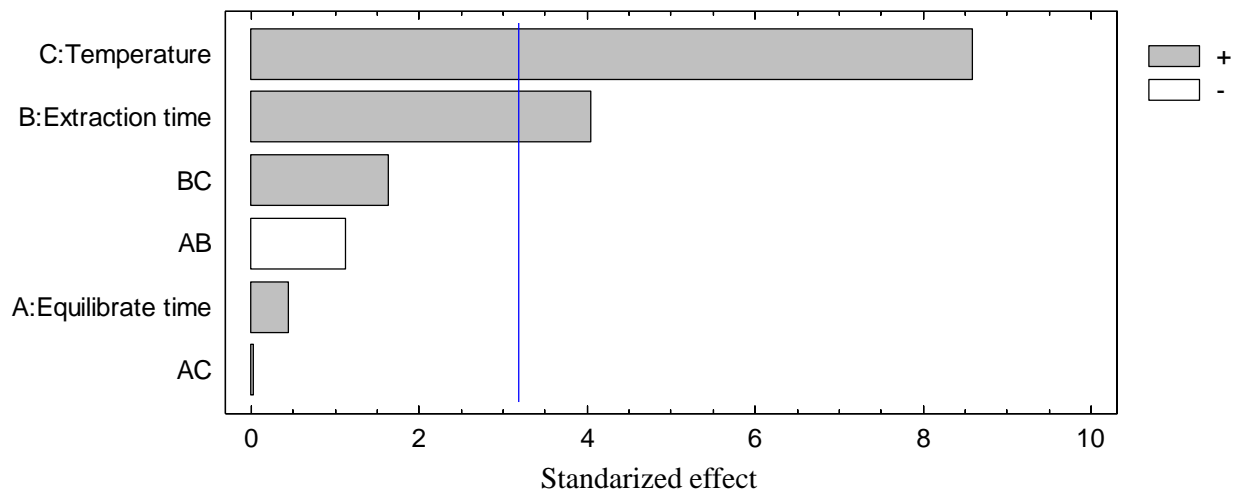


Figure 5

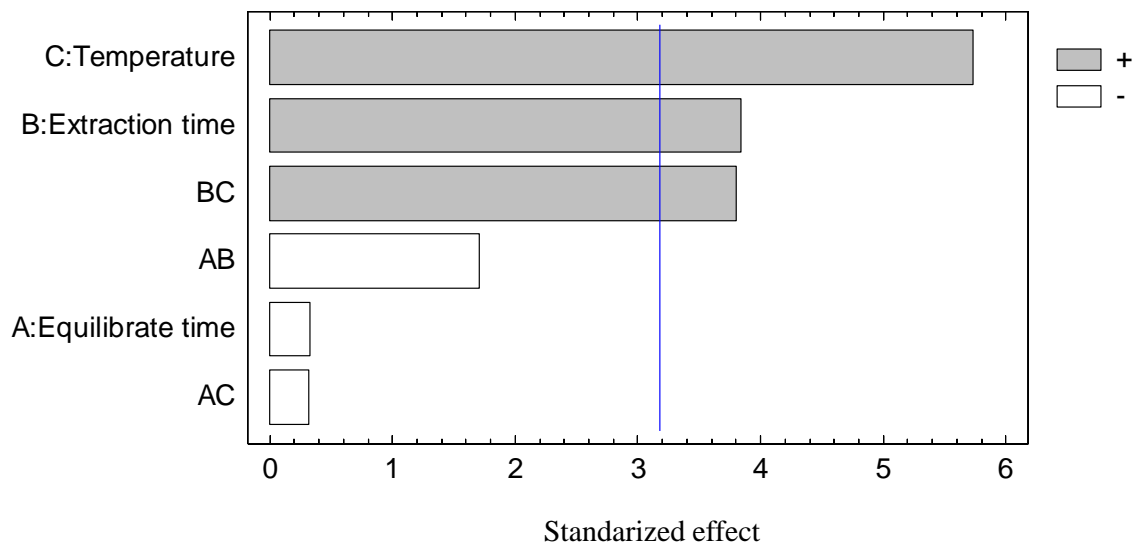
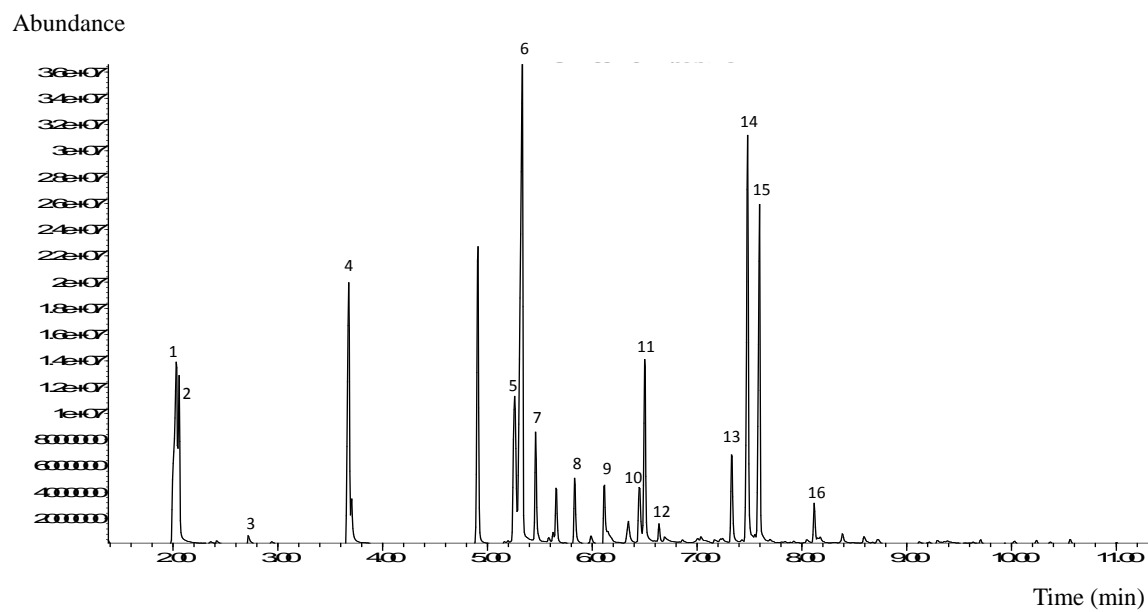


Figure 6



**Figure captions****Figure captions**

**Figure 1.** Structures of polymerizable ionic liquids.

**Figure 2.** Influence of fiber coatings on the normalized extraction efficiency.

**Figure 3.** Scanning electron microscope images of a) untreated fused-silica fiber, b) IL-1 butenyl coated fiber.

**Figure 4. Polymeric-IL-1** fiber coating Pareto chart of the main effects obtained from  $2^3$  full factorial design (factors optimization).

**Figure 5. Polymeric-IL-2** fiber coating Pareto chart of the main effects obtained from  $2^3$  full factorial design (factors optimization).

**Figure 6.** Chromatogram of fragrances in lemon beer using **Polymeric-IL-1** for SMPE analysis: 1. 3-Methyl-1-butanol; 2. 2-Methyl-1-butanol; 3. Ethyl butyrate; 4. Isoamyl acetate; 5. Ethyl hexanoate; 6. Octanal; 7. Limonene; 8. 1,8- Cineole; 9. 1-Octanol; 10. Linalool; 11. Nonanal; 12. Phenethyl alcohol; 13. Terpinen-4-ol; 14. Camphene; 15. Decanal; 16. Phenyl ethyl acetate. Other non specified peaks correspond to siloxanes and impurities.

**Table 1**

**Table 1.** Randomized experiments performed for method optimization using the experimental design program.

<b>Temperature (°C)</b>	<b>Equilibrate time (min)</b>	<b>Extraction time (min)</b>
25	10	3
25	10	15
25	30	3
25	30	15
30	20	9
30	20	9
35	10	3
35	10	15
35	30	3
35	30	15

Table 2

Table 2. Analytical performance of **Polymeric-IL-2 vinylbenzyl** coated fiber

Sample name	Polymeric-IL-2 vinylbenzyl				
	R <sup>a</sup>	Calibration range (µg/L)	Slope ± SD <sup>b</sup> (x10 <sup>4</sup> )	Error of the estimate <sup>c</sup> (x10 <sup>4</sup> )	LD (µg/L)
Ethylhexanoate	0.999	50-2000	57 ± 0.8	0.8	0.04
Isoamylacetate	0.997	50-2000	69 ± 2.2	2.1	0.09
Limonene	0.997	50-2000	103 ± 3.8	3.5	0.10
2-Phenylethanol	0.997	50-2000	161 ± 5.6	5.2	0.10
Nonanal	0.998	50-2000	218 ± 6.8	6.3	0.09
Ethylcaprilate	0.996	50-2000	158 ± 6.3	5.8	0.12
1-Octanol	0.999	50-2000	238 ± 5.7	5.3	0.07
Phenylethylacetate	0.999	50-2000	171 ± 5.4	5.0	0.09

<sup>a</sup> Correlation coefficient. <sup>b</sup> Standard deviation of the slope. <sup>c</sup> Standard deviation of the regression.

Table 3

Table 3. Analytical performance of **Polymeric-IL-1 butenyl** coated fiber

Sample name	Polymeric-IL-1 butenyl				
	R <sup>a</sup>	Calibration range (µg/L)	Slope ± SD <sup>b</sup> (x10 <sup>4</sup> )	Error of the estimate <sup>c</sup> (x10 <sup>4</sup> )	LD (µg/L)
Ethylhexanoate	0.997	50-2000	71 ± 2.3	2.1	0.09
Isoamyl acetate	0.995	50-2000	82 ± 3.7	3.3	0.12
Limonene	0.997	50-2000	77 ± 2.8	2.5	0.10
2-Phenyl ethanol	0.998	50-2000	41 ± 1.2	1.1	0.08
Nonanal	0.996	50-2000	270 ± 10.2	9.5	0.11
Ethyl caprilate	0.998	50-2000	207 ± 6.1	5.6	0.08
1-Octanol	0.998	50-2000	249 ± 7.7	7.1	0.09
Phenyl ethyl acetate	0.998	50-2000	225 ± 6.3	5.8	0.08

<sup>a</sup> Correlation coefficient. <sup>b</sup> Standard deviation of the slope. <sup>c</sup> Standard deviation of the regression.



## ***5. CONCLUSIONES***

---

Atendiendo a los objetivos planteados y como resultado de las investigaciones realizadas a lo largo de la presente Tesis Doctoral se desprenden las siguientes conclusiones:

- ① Se ha comprobado experimentalmente que con los líquidos iónicos de nuevo diseño, utilizados en esta investigación, es posible preparar excelentes y versátiles fases estacionarias para cromatografía de gases, con unas propiedades físicas y químicas únicas, siendo la más importante el comportamiento dual que presentan, permitiéndoles actuar como fases estacionarias polares para la separación de compuestos polares y como fases estacionarias apolares, para la separación de compuestos apolares. Dicha propiedad se mantiene incluso cuando tiene lugar la polimerización.

Por otra parte, la alta estabilidad térmica observada frente a otros rellenos convencionales, ofrece la posibilidad de realizar separaciones de un número mayor de compuestos, ampliando el campo de sustancias susceptibles de ser determinadas por cromatografía de gases, así como la posibilidad de reducir los tiempos de análisis de muchos de ellos.

- ② La caracterización de estos nuevos líquidos iónicos como fases estacionarias en cromatografía de gases, usando el modelo de Abraham, puso de manifiesto las diferencias en las propiedades solvatantes de cada uno de ellos para un gran número de compuestos. En todos los casos estudiados, las constantes dominantes son la acidez y la basicidad del enlace de hidrógeno (términos b y a) así como la capacidad de establecer interacciones dipolares (términos s). La presencia de grupos hidroxilo en la estructura de los líquidos iónicos y, en su caso, el anillo imidazol justificarían este comportamiento.

Las fases estacionarias desarrolladas con líquidos policationicos, presentan valores elevados del término b (acidez del enlace de hidrógeno) permitiendo obtener selectividades únicas para compuestos que no pueden ser determinados de manera eficaz con las columnas comerciales.

El empleo de líquidos iónicos basados en el ión fosfonio, en lugar del imidazol, conduce a la obtención de valores negativos para el término b. Esta conducta, observada reiteradamente con todas las columnas cromatográficas preparadas con este tipo de ILs, no puede explicarse fácilmente y, de hecho, aún no se ha encontrado una explicación satisfactoria a este fenómeno.

- ③ La mayor viscosidad, estabilidad térmica y capacidad de mojado de los líquidos iónicos poliméricos, utilizados como rellenos cromatográficos, proporcionó mayores eficacias de columna y, en consecuencia, mejor resolución cromatográfica de las mezclas inyectadas, que las conseguidas con el empleo de los líquidos iónicos mono- y hexacatiónicos,

Asimismo, se comprobó que la presencia de grupos hidroxilo en los líquidos iónicos policatiónicos, que facilitan la formación de puentes de hidrógeno entre los solutos y la fase estacionaria, da lugar a adsorciones y a la pérdida de simetría en los picos cromatográficos.

Algunas de las columnas preparadas presentan excelentes separaciones de compuestos de diferente naturaleza, incluidos mezclas de xilenos, que no son separados por ningún tipo de columna disponible comercialmente, demostrando el potencial de los ILs como fases estacionarias para cromatografía de gases.

- ④ Los líquidos iónicos poliméricos basados en el imidazol resultaron ser eficaces para su empleo como adsorbentes en microextracción en fase sólida. Así, utilizando este tipo de recubrimientos, con espesores inferiores a 10  $\mu\text{m}$ , en la extracción de aromas en cerveza se obtuvieron eficacias de extracción mayores que con la mayoría de las fibras comerciales con las que se compararon, a pesar de que estas últimas presentaban mayores espesores.

Además, la vida media o estabilidad de las fibras preparadas fue superior a 150 ciclos de adsorción-desorción.

La mayoría de las columnas comerciales presentan valores bajos o casi nulos del término  $b$ , mientras que las columnas de ILs policatiónicos presentan valores elevados de este término, lo cual demuestra el potencial que estos ILs pueden tener como fases estacionarias que permitan separaciones únicas de compuestos que hasta ahora son inaccesibles desde un punto de vista cromatográfico.

## INFORME DEL FACTOR DE IMPACTO DE LAS PUBLICACIONES PRESENTADAS

- 1) *Artículo científico I*, titulado “**Evaluation of new ionic liquids as high stability selectivestationary phases in gas chromatography**” ha sido publicado en la revista Analytical and Bioanalytical Chemistry, la cual presenta un Índice JCR en el año 2010 de **3.841**, estando situada en la posición 9 de 73 en el área de Química Analítica.
- 2) *Artículo científico II*, titulado “**Characterization of hexacationic imidazolium ionic liquids as effective and highly stable gas chromatography stationary phases**”, ha sido publicado en la revista Journal of Separation Science, la cual presenta un Índice JCR en el año 2010 de **2.631**, estando situada en la posición 23 de 73 en el área de Química Analítica.
- 3) *Artículo científico III*, titulado “**Polymeric imidazolium ionic liquids as valuable stationary phases in gas chromatography: Chemical synthesis and full characterization**”, ha sido publicado en la revista Analytica Chimica Acta, la cual presenta un Índice JCR en el año 2010 de **4.311**, estando situada en la posición 6 de 73 en el área de Química Analítica.
- 4) *Artículo científico IV*, titulado “**Phosponium Ionic Liquids as Precursors of Highly Thermal Stable Stationary Phases for Gas Chromatography**”, ha sido enviado a la revista Analytica Chimica Acta, la cual presenta un Índice JCR en el año 2010 de **4.311**, estando situada en la posición 6 de 73 en el área de Química Analítica.
- 5) *Artículo científico V*, titulado “**Polymeric imidazolium ionic liquids as sorbents for solid-phase microextraction of volatile compounds in beer**”, ha sido enviado a la revista Journal of Chromatography A, la cual presenta un Índice JCR en el año 2010 de **4.194**, estando situada en la posición 6 de 73 en el área de Química Analítica.

